



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ
«ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΛΛΕΡΓΙΟΛΟΓΙΑ»

**Η ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΠΤΩΣΗΣ ΤΩΝ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΩΝ
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΜΕ ΕΙΔΙΚΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ
ΜΕΘΟΔΟΥΣ ΣΤΗ ΨΩΡΙΑΣΗ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΑΓΓΕΛΙΚΗ ΚΑΖΑΝΤΖΟΓΛΟΥ

A.M. 20160844

ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΟΣ - ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΟΣ

Επιβλέπων Καθηγητής: Ευαγγελία Παπαδανίδ
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ 2019

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

Ευαγγέλια Παπαδανίδ

Δερματολόγος- Αφροδισιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής
Ε.Κ.Π.Α., Διευθύντρια Β' Κλινικής Δερματικών και Αφροδίσιων Νόσων Π.Γ.Ν.
«Αττικόν»

Μαριάννα Νταλαμάγκα

Βιοπαθολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α

Αλέξανδρος Κατούλης

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ιατρικής Σχολής
Ε.Κ.Π.Α.

Ευχαριστίες

Στα πλαίσια αυτής της διπλωματικής εργασίας, είχα την τύχη να συνεργαστώ με ανθρώπους, των οποίων η συνεισφορά και η υποστήριξη ήταν ιδιαίτερα σημαντική.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα. Παπαδαυίδ Ευαγγελία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια της Ιατρικής Σχολής, επιβλέπουσα καθηγήτρια σε αυτή την εργασία. Στη συνεργασία μας ήταν πάντα πρόθυμη να με συμβουλευσει και να με καθοδηγήσει. Οι γνώσεις που αποκόμισα από αυτή τη συνεργασία ήταν πολλές και πολύτιμες.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω επίσης την κα. Νταλαμάγκα Μαριάννα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια της Ιατρικής Σχολής για τη βοήθεια που μου προσέφερε. Η συνεργασία μαζί της ήταν καθοριστική στην κατανόηση εννοιών και μεθόδων.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου που εξακολουθεί να με στηρίζει με το δικό της μοναδικό τρόπο και να αποτελεί πηγή δύναμης για την πραγμάτωση των στόχων μου.

Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	6
ABSTRACT.....	7
1 Εισαγωγή	9
1.1 Ψωρίαση, γενικά χαρακτηριστικά	9
1.1.1 Επιδημιολογία	9
1.1.2 Αιτιολογία.....	9
1.1.2.1 Εκλυτικοί παράγοντες	9
1.1.2.2 Γενετικοί παράγοντες	10
1.1.2.3 Ανοσολογικοί παράγοντες.....	10
1.1.3 Μορφές ψωρίασης	14
1.1.4 Διαφορική διάγνωση.....	19
1.1.5 Διάγνωση ψωρίασης	20
1.1.6 Ταξινόμηση της σοβαρότητας της ψωρίασης	21
1.1.7 Θεραπευτική προσέγγιση της ψωρίασης	21
1.1.7.1 Τοπική θεραπεία	21
1.1.7.2 Φωτοθεραπεία.....	23
1.1.7.3 Συστηματική θεραπεία.....	25
1.1.7.4 Θεραπεία ψωρίασης σε παιδιά.....	30
1.2 Ψωρίαση και συννοσηρότητες.....	31
1.3 Ψωρίαση και ψυχιατρικά νοσήματα	32
1.3.1 Αγχώδης διαταραχή	32
1.3.2 Μείζων καταθλιπτική διαταραχή ή κατάθλιψη	35
1.3.3 Αυτοκτονικός ιδεασμός	37
1.4 Όργανα- ερωτηματολόγια μέτρησης της ΣΥΠΣ.....	38
(σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής)	
1.4.1 DLQI (dermatology life quality index):.....	39
δείκτης ποιότητας ζωής στην δερματολογία	
1.4.2 HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale):	39
κλίμακα άγχους και κατάθλιψης στο γενικό νοσοκομείο	
1.4.3 BECK (Beck Anxiety and Depression Inventory, BAI, BDI):.....	40
ερωτηματολόγιο άγχους και κατάθλιψης του Beck	
2 Υλικά και μέθοδοι.....	50
2.1 Εισαγωγή	50

2.2 Σχεδιασμός μελέτης	50
2.3 Ασθενείς.....	50
2.4 Στατιστική ανάλυση.....	51
3 Αποτελέσματα.....	52
4 Συζήτηση.....	68
5 Συμπεράσματα	70
6 Βιβλιογραφία	71

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η ψωρίαση είναι μια χρόνια, πολυπαραγοντική, φλεγμονώδης νόσος που συνεπάγεται υπερπολλαπλασιασμό των κερατονοκυττάρων στην επιδερμίδα. Μια σωρεία μελετών αποδεικνύει ένα σαφή συσχετισμό της νόσου με μια σειρά συστηματικών νοσημάτων όπως η ψωριασική αρθρίτιδα, τα φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου, η καρδιαγγειακή νόσος και τα ψυχιατρικά νοσήματα.

Σκοπός: Στόχος αυτής της συγχρονικής μελέτης ήταν να αξιολογήσει την επίπτωση του άγχους, της κατάθλιψης και του αυτοκτονικού ιδεασμού χρησιμοποιώντας επικυρωμένα ερωτηματολόγια, σε ασθενείς με μέτρια - σοβαρή ψωρίαση υπό αγωγή με anti-TNF α /anti-IL12/23, σεκουκινουμάμπη ή απρεμιλάστη.

Μέθοδοι: Στη μελέτη συμπεριλήφθησαν 242 ασθενείς, οι οποίοι παρακολουθούνταν στο ειδικό ιατρείο ψωρίασης της Β' Πανεπιστημιακής Κλινικής Δερματικών και Αφροδίσιων Νόσων του Π.Γ.Ν. Αττικών, του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. 169 ασθενείς συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο του Δείκτη Ποιότητας Ζωής στη Δερματολογία (DLQI), 211 την Κλίμακα Άγχους (HADSΑ) και Κατάθλιψης (HADSD) στο γενικό νοσοκομείο και 45 το ερωτηματολόγιο άγχους και κατάθλιψης του BECK (BECKA και BECKD), για να εκτιμηθεί η επίπτωση της ψωρίασης στην ποιότητα ζωής των ασθενών καθώς και η εμφάνιση άγχους, κατάθλιψης και αυτοκτονικού ιδεασμού.

Αποτελέσματα: Η ποιότητα ζωής των ασθενών με ψωρίαση επηρεάζεται εξίσου μεταξύ ανδρών και γυναικών σύμφωνα με τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου DLQI ($p=0,27$). Οι αγχώδεις διαταραχές φαίνεται να είναι συχνότερες από την κατάθλιψη μεταξύ των συμμετεχόντων ασθενών, με τις γυναίκες να εμφανίζουν μεγαλύτερη επίπτωση σοβαρούς αγχώδους διαταραχής σε σύγκριση με τους άνδρες ($p<0,001$). Οι ασθενείς υπό αγωγή με σεκουκινουμάμπη επέδειξαν σημαντική διαφορά με χαμηλότερα επίπεδα άγχους σε σχέση με αυτούς που λάμβαναν anti-TNF α /anti-IL12/23 ή απρεμιλάστη.

Συμπεράσματα: Τα υψηλότερα ποσοστά άγχους και κατάθλιψης είναι κοινά στην ψωρίαση, ιδιαίτερα στις γυναίκες. Οι δερματολόγοι πρέπει να δώσουν ιδιαίτερη προσοχή σε αυτή την υποομάδα ατόμων με ψωρίαση, προκειμένου να αποφευχθεί η μελλοντική ψυχοπαθολογία.

ABSTRACT

Introduction: Psoriasis is a chronic, multifactorial, inflammatory disease that involves hyperproliferation of the keratinocytes in the epidermis. Evidence from numerous studies show a clear association of the disease with a variety of systemic disorders such as arthritis, inflammatory bowel disease, cardiovascular disease and psychiatric disorders.

Objectives: The aim of this cross-sectional study was to evaluate psychological distress related to anxiety, depression and suicidal ideation using validated questionnaires, in patients with moderate to severe psoriasis under treatment with anti-TNF α /anti-IL12/23, secukinumab or apremilast.

Methods: The sample included 242 patients who are followed up at the Psoriasis Outpatient Clinic of the 2nd Department of Dermatology and Venereology, Attikon University Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Greece. 169 individuals completed the Dermatology Life Quality Index (DLQI), 211 the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and 45 the BECK Inventory in order to measure the impact of psoriasis on the quality of life and appearance of anxiety, depression and suicidality.

Results: The quality of life is influenced equally among men and women as showed from the DLQI scores ($p=0,27$). Anxiety disorders are more often than depression among participants and women are especially at higher incidence of severe anxiety than men ($p<0,001$). Patients under treatment with secukinumab showed substantial difference with lower scores in the severity of anxiety in relation to patients under anti-TNF α /anti-IL12/23 or apremilast.

Conclusion: Higher scores in anxiety and depression is common in psoriasis, especially among women. Dermatologist should give special attention to this subgroup of persons with psoriasis in order to prevent future psychopathology.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Ψωρίαση, γενικά χαρακτηριστικά

Η ψωρίαση είναι μια σύνθετη, χρόνια, πολυπαραγοντική, φλεγμονώδης ασθένεια που συνεπάγεται υπερπολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων στην επιδερμίδα, με αύξηση του ποσοστού περιστροφής των επιδερμικών κυττάρων. Οι περιβαλλοντικοί, γενετικοί και ανοσολογικοί παράγοντες φαίνεται ότι παίζουν ρόλο.

Η ψωρίαση είναι μια συστηματική ασθένεια στην οποία μέχρι και το 20-30% των ασθενών έχουν ή θα αναπτύξουν ψωριασική αρθρίτιδα. Επιπλέον σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για μεταβολικό σύνδρομο και αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο. Η ψωρίαση έχει επίσης σημαντική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών, προκαλώντας τους αγχώδεις διαταραχές, κατάθλιψη, ακόμη και αυτοκτονικό ιδεασμό.

1.1.1 Επιδημιολογία

Συνολικά, περίπου το 2-3% των ανθρώπων επηρεάζονται από την ψωρίαση παγκοσμίως. Περίπου το 2,2% του πληθυσμού των Ηνωμένων Πολιτειών έχει ψωρίαση, ενώ στην Ελλάδα το ποσοστό κυμαίνεται από 2-2,5%. Είναι ασυνήθης η εμφάνιση της στην μαύρη και κίτρινη φυλή και εξαιρετικά σπάνια εμφανίζεται στους Εσκιμώους και Ινδιάνους της Αμερικής.

Η ψωρίαση μπορεί να ξεκινήσει σε οποιαδήποτε ηλικία, ωστόσο υπάρχει μια διτροπική κορυφή μεταξύ 20-30 ετών και 50-60 ετών. Περίπου 10-15% των νέων περιπτώσεων ξεκινούν σε παιδιά μικρότερα των 10 ετών. Η μέση ηλικία κατά την έναρξη είναι 28 έτη.

Η ψωρίαση φαίνεται να είναι ελαφρώς πιο διαδεδομένη στις γυναίκες απ'ότι στους άνδρες. Ωστόσο, οι άνδρες πιστεύεται ότι είναι πιο πιθανό να παρουσιάσουν την οφθαλμική νόσο.

1.1.2 Αιτιολογία

1.1.2.1 Εκλυτικοί παράγοντες

- Στρες
- Κρύο
- Τραύμα
- Λοιμώξεις (στρεπτόκοκκος, σταφυλόκοκκος, HIV)
- Αλκοόλ
- Φάρμακα (ανθελονοσιακά, άλατα λιθίου, β-αδρενεργικοί αναστολείς, αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, ασπιρίνη, ιωδίδια, απομάκρυνση στεροειδών)

- Κάπνισμα
- Μεταβολικοί παράγοντες (υπασβεστιαίμια)
- Ήλιος
- Ορμονικοί παράγοντες (κύηση)

1.1.2.2 Γενετικοί παράγοντες

Οι ασθενείς με ψωρίαση έχουν γενετική προδιάθεση για την νόσο. Ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου είναι 14% όταν ο ένας γονέας έχει ψωρίαση, 41% όταν νοσούν και οι δύο γονείς και 6% όταν υπάρχει αδελφός/ή με ψωρίαση. Από μοριακές μελέτες του γονιδιόματος ψωριασικών ασθενών έχουν βρεθεί 9 γονιδιακοί τύποι που σχετίζονται με τη νόσο. Τα γονίδια αυτά που ονομάζονται PSORS1 έως PSORS9 από τις λέξεις psoriasis susceptibility, εμπλέκονται είτε στον πολλαπλασιασμό και τη λειτουργία των κερατινοκυττάρων είτε στην ανοσολογική απάντηση, την ωρίμανση των T-λεμφοκυττάρων και την έκφραση μορίων του μείζονος συστήματος ιστοσυμβατότητας (MHC). Το σημαντικότερο από τα γονίδια αυτά είναι το PSORS1 που ανευρίσκεται στο 35-50% των περιπτώσεων με θετικό οικογενειακό ιστορικό και βρίσκεται στο χρωμόσωμα 6p και εμπλέκεται στην έκφραση μορίων του μείζονος συστήματος ιστοσυμβατότητας κλάσης I, κυρίως του HLA Cw6.

Η ψωρίαση σχετίζεται με ορισμένα αλληλόμορφα ανθρώπινου λευκοκυτταρικού αντιγόνου (HLA), με το ισχυρότερο να είναι το ανθρώπινο αντιγόνο λευκοκυττάρων Cw6 (HLA-Cw6). Σε ορισμένες οικογένειες, η ψωρίαση είναι ένα αυτοσωμικό κυρίαρχο χαρακτηριστικό. Πρόσθετα αντιγόνα HLA που έχουν δείξει συσχετισμό με ψωρίαση και ψωριασικούς υποτύπους περιλαμβάνουν HLA-B27, HLA-B13, HLA-B17 και HLA-DR7 (Woodrow & Ilchysyn, 1985).

Μια πολυεστιακή μετα-ανάλυση επιβεβαίωσε ότι η διαγραφή των γονιδίων 2 LNA (LCE), LCE3C και LCE3B, είναι ένας κοινός γενετικός παράγοντας για την ευαισθησία στην ψωρίαση σε διαφορετικούς πληθυσμούς (Riveira-Munoz, et al., 2011).

1.1.2.3 Ανοσολογικοί παράγοντες

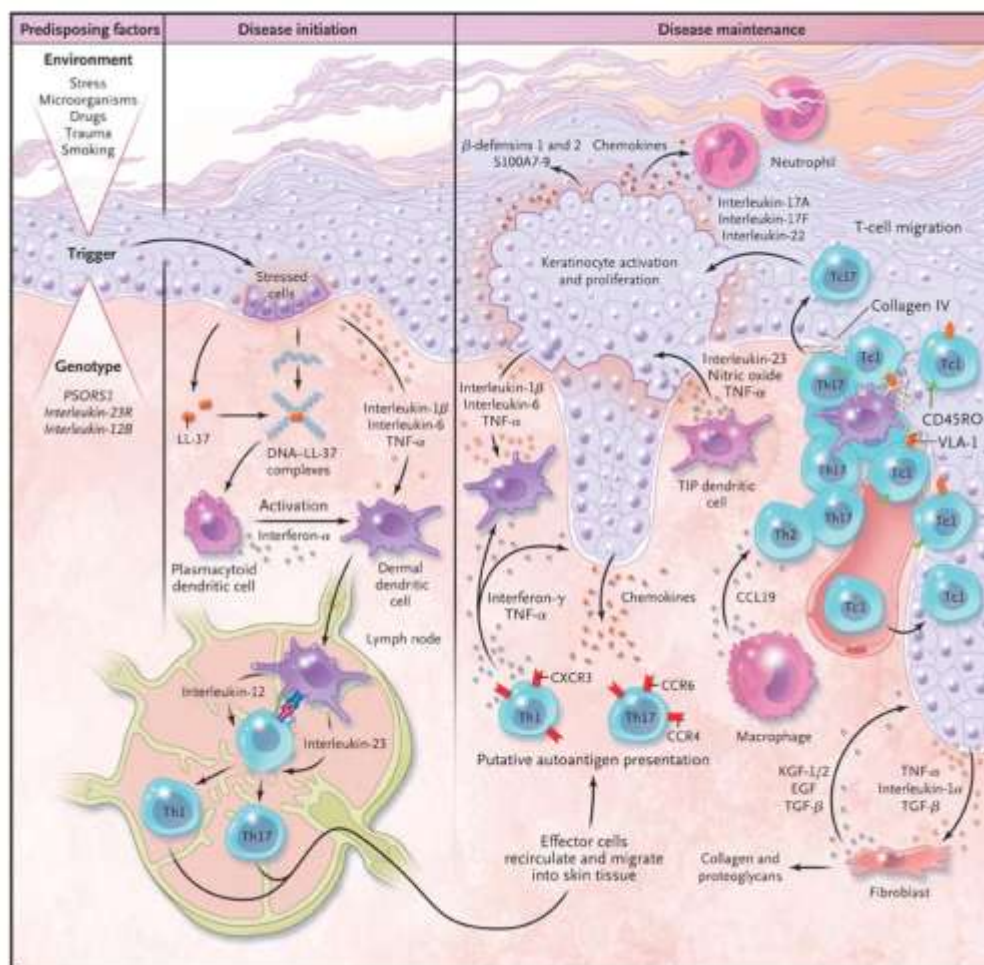
Η εμφάνιση της ψωρίασης έχειδειχθεί ότι αφορά την απορρύθμιση του ανοσολογικού συστήματος προκαλώντας αυτοανοσία, δηλαδή την ενεργοποίηση των μηχανισμών της επίκτητης ανοσίας (B ή/και T λεμφοκυττάρων), απουσία ενεργού λοίμωξης ή άλλης διακριτής αιτίας. Τα κύτταρα του ανοσολογικού συστήματος επιτίθενται στα κύτταρα της επιδερμίδας προκαλώντας τις αλλοιώσεις. Η διαπίστωση αυτή στηρίζεται σε πολλές μελέτες οι οποίες έχουν δείξει την έντονη παρουσία κυττάρων του ανοσολογικού συστήματος (όπως δένδριτικών κυττάρων και T-κυττάρων)

στις ψωριασικές αλλοιώσεις (Bos, et al.,1983;Nestle & Nickoloff,1994) καθώς και την θετική επίδραση που έχουν φάρμακα με στόχο τις ανοσολογικές αντιδράσεις στους ασθενείς (Griffiths, et al.,1986; Prinz, et al.,1991).

Τα δενδριτικά κύτταρα (DC) αποτελούν βασικούς φρουρούς του ανοσοποιητικού συστήματος και αποτελούν την σύνδεση μεταξύ φυσικής και επίκτητης ανοσίας. Κατά την έναρξη της ψωρίασης, η απορρύθμιση της φυσικής ανοσίας οδηγεί στην αύξηση των πλασματοκυτταροειδών δενδριτικών κυττάρων (pDCs) και την ενεργοποίησή τους μέσω της πρόσδεσης του συμπλόκου του αντιμικροβιακού πεπτιδίου LL-37 και DNA του ξενιστή στον TLR-9, έχοντας ως αποτέλεσμα την παραγωγή ιντερφερόνης-α (Εικόνα 1) (Lande,et al.,2007). Τα κερατινοκύτταρα των ψωριασικών αλλοιώσεων βρίθουν από αντιμικροβιακά πεπτίδια, συμπεριλαμβανομένων των LL-37, β-αμυντίνες (defensins) και S100A7 (psoriasin), τα οποία έχουν και χημειοτακτική λειτουργία και διαμορφώνουν την δραστικότητα των κυττάρων του ανοσοποιητικού, όπως των δενδριτικών και των T-κυττάρων (εικόνα 1) (Buchau & Gallo,2007). Τα κερατινοκύτταρα έχουν επίσης ένα δυναμικό βοηθητικό ρόλο στις ανοσοαποκρίσεις της επιδερμίδας, καθώς αποκρίνονται σε κυτταροκίνες των δενδριτικών και των T-κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των ιντερφερονών, του παράγοντα νέκρωσης των όγκων (Tumor Necrosis Factor, TNF), της ιντερλευκίνης-17 και κυτταροκινών της οικογένειας της ιντερλευκίνης-20, και με τη σειρά τους παράγουν προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες (π.χ. ιντερλευκίνη-1, ιντερλευκίνη-6, και TNF-α) και χημειοκινών (π.χ. ιντερλευκίνη-[CXCL8], CXCL10 και CCL20) (Εικόνα 2) (Nestle,et al.,2009).

Τα μυελοειδή δενδριτικά κύτταρα της επιδερμίδας είναι αυξημένα στις ψωριασικές αλλοιώσεις και προκαλούν πολλαπλασιασμό των T-κυττάρων και παραγωγή κυτταροκινών των βοηθητικών T-κυττάρων τύπου 1 (Th1) (Nestle,et al.,1994). Κατά τις προφλεγμονώδεις αντιδράσεις εξειδικευμένες υποομάδες δενδριτικών κυττάρων (TIP δενδριτικά κύτταρα) παράγουν TNF-α και επαγωγίμη συνθετάση του νιτρικού οξειδίου (iNOS) (εικόνα 1) (Lowes et al.,2005).

Βασικό γεγονός στην εξέλιξη της ψωρίασης είναι η μετανάστευση των T-κυττάρων από την δερμίδα στην επιδερμίδα, γεγονός που ελέγχεται από την αλληλεπίδραση α₁β₁ ιντεγκρίνης (πολύ όψιμο αντιγόνο-1[very late antigen 1, VLA-1]) των T-κυττάρων με το κολλαγόνο IV της βασικής μεμβράνης της ψωριασικής επιδερμίδας. Τα T-κύτταρα στην ψωρίαση εκκρίνουν κυρίως ιντερφερόνη-γ και ιντερλευκίνη-17. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η ιντερλευκίνη-17A που εκκρίνεται από τα τύπου 17 βοηθητικά T-κύτταρα (Th17), καθώς αυτός ο κυτταρικός τύπος ειδικεύεται στην ανοσοεπιτήρηση του επιθηλίου, και εκκρίνει ιντερλευκίνη-22. Η ιντερλευκίνη-22 είναι μια κομβική κυτταροκίνη στην εξέλιξη της ψωρίασης, καθώς συνδέεται με την απορρύθμιση της λειτουργίας του επιθηλίου προκαλώντας τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων και την παραγωγή αντιμικροβιακών πεπτιδίων και χημειοκινών (εικόνα 1) (Nestle,et al.,2009).

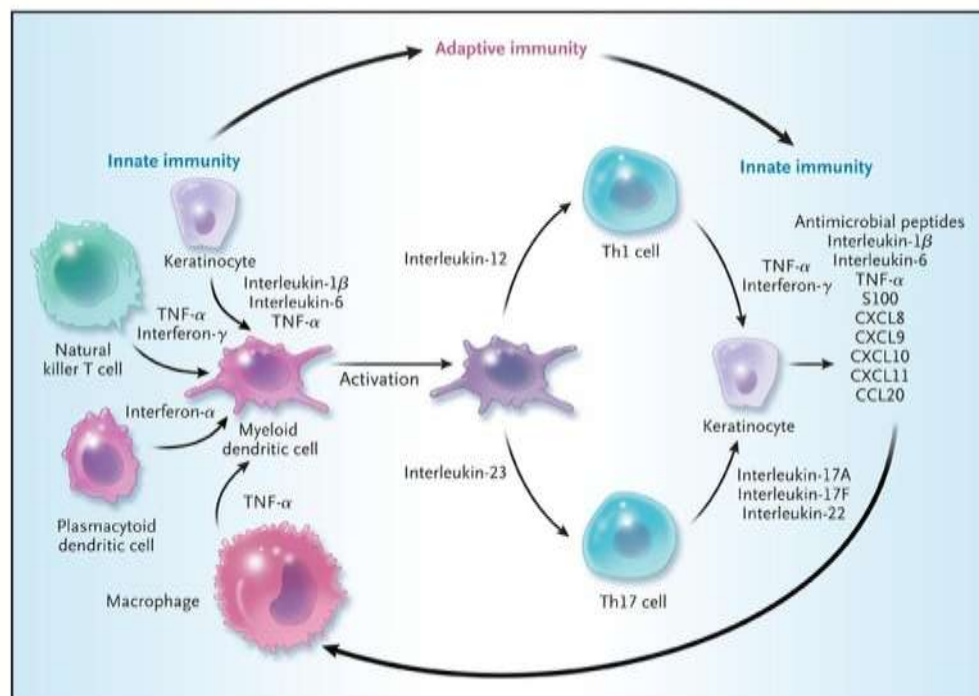


Εικόνα 1: Σχηματική απεικόνιση της εξέλιξης των ψωριασικών αλλοιώσεων από την έναρξή ως την διατήρηση της νόσου.

(I) Η έναρξη της νόσου επιτελείται μέσω της αλληλεπίδρασης περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων. Το έναυσμα μπορεί να δώσει ένα τραύμα ή μια βακτηριακή λοίμωξη, ξεκινώντας ένα καταρράκτη γεγονότων που περιλαμβάνουν (II) τον σχηματισμό του συμπλόκου DNA/LL-37, την ενεργοποίηση των πλασματοκυτταροειδών δενδριτικών κυττάρων και την έκκριση ιντερφερόνης-α. (III) Τα ενεργά μυελοειδή δενδριτικά κύτταρα μεταναστεύουν στους λεμφαδένες και επάγουν την διαφοροποίηση των ανώριμων T-κυττάρων σε δραστικά κύτταρα (Th17, Tc17, Th1 και Tc1), τα οποία επιστρέφουν στην κυκλοφορία. (IV) Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που εκφράζουν τους υποδοχείς των χημειοκινών CCR6, CCR4 και CXCR3 μεταναστεύουν στο δέρμα κατά μήκος της κλίσης των χημειοκινών. Βασικές διεργασίες κατά τη διάρκεια της συντήρησης της νόσου είναι: η παρουσίαση των αυτοαντιγόνων στα T-κύτταρα και η απελευθέρωση ιντερλευκίνης-23 από δενδριτικά κύτταρα του δέρματος, η παραγωγή προ-φλεγμονωδών μεσολαβητών, όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκων α (TNF-α) και νιτρικού οξειδίου, από τα δενδριτικά κύτταρα TIP (TNF-α and inducible nitric oxide synthase-producing) και η παραγωγή των IL-17A, IL-17F και IL-22 από τα κύτταρα Th17 και Tc17 και INF-γ και TNF-α από τα κύτταρα Th1 και Tc1. (V) Οι μεσολαβητές αυτοί επιδρούν στα κερατινοκύτταρα προκαλώντας την ενεργοποίησή τους, τον πολλαπλασιασμό τους και την παραγωγή αντιμικροβιακών πεπτιδίων (π.χ. LL-37 και β-αμυντίνες), χημειοκινών (π.χ. CXCL1, CXCL9 μέσω CXCL11 και CCL20) και πρωτεϊνών S100 (π.χ. S100A7-9) από αυτά. (VI) Τα δενδριτικά και τα T-κύτταρα σχηματίζουν περιαγγειακά συμπλέγματα και λεμφοειδών δομών δομές γύρω από τα αιμοφόρα αγγεία λόγω των χημειοκινών που παράγονται από τα μακροφάγα (π.χ. CCL19). Ένα βασικό σημείο ελέγχου είναι η μετανάστευση των T-κυττάρων από το χόριο στην επιδερμίδα που ελέγχεται μέσω της αλληλεπίδρασης της ιντεγκρίνης α1β1 (πολύ όψιμο αντιγόνο 1 [VLA-1]) των T-κυττάρων και του κολλαγόνου IV της βασικής μεμβράνης. Τα κύτταρα NK συνεισφέρουν στην εξέλιξη της

νόσου. (VII) Βρόχοι ανάδρασης που αφορούν τα κερατινοκύτταρα, τους ινοβλάστες και τα ενδοθηλιακά κύτταρα συμβάλλουν στην αναδιοργάνωση του ιστού με ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών κυττάρων και πολλαπλασιασμό και εναπόθεση εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας. (VIII) Τα ουδετερόφιλα της επιδερμίδας προσελκύονται από χημειοκίνες, συμπεριλαμβανομένης της IL-8 (CXCL8) και CXCL1. CD45RO: cluster designation 45RO, EGF: επιδερμικός αυξητικός παράγοντας, KGF-1/2: αυξητικός παράγοντας κερατινοκυττάρου τύπος 1 και 2, TGF-β: αυξητικός παράγοντας μετασχηματισμού β (Nestle, et al., 2009).

Στην ψωρίαση, στο δίκτυο κυτταροκινών που λαμβάνει χώρα, τρεις κυτταροκίνες φαίνεται να έχουν κυρίαρχο ρόλο: οι ιντερφερονες τύπου I, η ιντερφερόνη-γ και ο TNF-α. τόσο ο TNF-α όσο και η ιντερφερόνη-γ έχουν και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και χρησιμοποιούνται στην θεραπεία. Επιπλέον η ιντερλευκίνη-23 των δενδριτικών κυττάρων και η ιντερλευκίνη-17 Α και ιντερλευκίνη-22 των βοηθητικών T-κυττάρων είναι μεγάλης σημασίας (εικόνα 2). Οι κύριες κυτταροκίνες στην ψωρίαση ενεργούν μέσω δυο σηματοδοτικών μονοπατιών: του JAK-STAT (Janus kinases and signal transducers and activators of transcription) στην περίπτωση των ιντερφερονών τύπου I, της ιντερφερόνης-γ, της ιντερλευκίνης-23, της ιντερλευκίνης-12 και της ιντερλευκίνης-22, και του σηματοδοτικού μονοπατιού του NF-KB στην περίπτωση του TNF-α. Έτσι, οι σχετικές με την ψωρίαση κυτταροκίνες συγκλίνουν σε βασικά ενδοκυτταρικά σημεία ελέγχου, που είναι κοινά για πολλές χρόνιες φλεγμονώδεις μεταστάσεις (εικόνα 2) (Nestle, et al., 2009).



Εικόνα 2: Κύτταρα και μεσολαβητές που γεφυρώνουν την φυσική και την επίκτητη ανοσία στην ψωρίαση.

(I) Τα κύτταρα της φυσικής ανοσίας παράγουν κυτταροκίνες (παράγοντας νέκρωσης όγκου α [TNF-α], INFα, INFγ, IL1β, και IL6) που ενεργοποιούν τα μυελοειδή δενδριτικά κύτταρα. (II) Τα ενεργοποιημένα δενδριτικά κύτταρα παρουσιάζουν αντιγόνα και εκκρίνουν μεσολαβητές, όπως η IL12 και η IL -23, που επάγουν την διαφοροποίηση των T-κυττάρων σε βοηθητικά τύπου 17 και 1 (Th17 και Th1). (III) Τα T-κύτταρα, με τη σειρά τους, εκκρίνουν μεσολαβητές (π.χ. IL17A, IL17F και IL22), που ενεργοποιούν τα

κερατινοκύτταρα και επάγουν την παραγωγή αντιμικροβιακών πεπτιδίων (π.χ., LL-37 και β-αμυντίνες), προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών (TNF-α, IL1β και IL6), χημειοκινών (CXCL8 μέσω CXCL11 και CCL20) και πρωτεϊνών S100. Οι μεσολαβητές αυτοί ανατροφοδοτούν τις προ-φλεγμονώδεις αντιδράσεις και σχηματίζουν το φλεγμονώδες διήθημα (Nestle, et al., 2009).

1.1.3 Μορφές ψωρίασης

Η **κοινή κατά πλάκας ψωρίαση** αποτελεί την πιο συχνή μορφή της νόσου αφού απαντάται στο 80% των περιπτώσεων περίπου. Χαρακτηρίζεται από σαφώς αφοριζόμενες ερυθματώδεις πλάκες που καλύπτονται από παχιά αργυρόχροα, χαλαρά προσφυρόμενα λέπια. Το σχήμα τους μπορεί να είναι στρογγυλό, ωοειδές ή ακανόνιστο και μπορεί να υπάρχει μία ή πολλαπλές βλάβες εντοπιζόμενες οπουδήποτε στο σώμα, με μια ιδιαίτερη προτίμηση όμως σε ορισμένες θέσεις, όπως οι αγκώνες, τα γόνατα και η οσφυϊκή χώρα.



Εικόνα 3: Ψωρίαση κατά πλάκας

Η **σταγονοειδής ψωρίαση** είναι μια σπάνια μορφή της νόσου (<10%) που ακολουθεί συνήθως μια στρεπτοκοκκική λοίμωξη. Είναι συχνότερη σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες και στο 1/3 των περιπτώσεων μεταπίπτει σε χρόνια κατά πλάκας ψωρίαση. Χαρακτηρίζεται από μικρές, διάσπαρτες, ερυθματώδεις βλατίδες, μεγέθους έως 1.5 cm, με γενικευμένη κατανομή κυρίως στον κορμό αλλά και στα άκρα, ενώ συνήθως αφήνει ελεύθερα τα πέλματα.



Εικόνα 4: Σταγονοειδής ψωρίαση

Η **ψωρίαση του τριχωτού κεφαλής** χαρακτηρίζεται από παχιές πλάκες που καλύπτονται από λέπι, εμφανίζονται συχνότερα στην ινιακή χώρα, μπορεί όμως να υπάρχουν διάσπαρτες βλάβες σε όλο το τριχωτό της κεφαλής. Αφορά περίπου το 50% των ασθενών.



Εικόνα 5: Ψωρίαση τριχωτού κεφαλής

Η **ψωριασική ονυχία** εμφανίζεται στο 25-50% των ασθενών με ψωρίαση δέρματος και σχετίζεται με ψωριασική αρθρίτιδα. Μια αναδρομική μελέτη από το 2014 αναφέρει ότι η συμμετοχή των νυχιών στη ψωρίαση είναι ένας σημαντικός παράγοντας πρόβλεψης του ασθενούς που έχει επίσης ψωριασική αρθρίτιδα. Είναι πιο συχνή σε ηλικίες άνω των 40 ετών και οι αλλοιώσεις αφορούν τόσο τη μήτρα όσο και τη κοίτη του όνυχος και το υπονύχιο. Πιο συγκεκριμένα, βοθρία, στικτή λευκονυχία, ευθραυστότητα, τραχεονυχία και εγκάρσιες αύλακες οφείλονται σε προσβολή της μήτρας, ενώ προσβολή της κοίτης και του υπονυχίου οδηγούν σε άπω ονυχόλυση, σταγόνα ελαίου, σχισμοειδείς αιμορραγίες και υπονύχια υπερκεράτωση.



Εικόνα 6: Ψωριασική ονυχία

Η **ανάστροφη ψωρίαση** προσβάλλει τις πτυχές (μεσογλουτιαία, μηροβουβωνικές, υπομαζικές, μασχαλιαίες και οπισθοταϊαία) και είναι συχνότερη σε μεγαλύτερες ηλικίες. Χαρακτηρίζεται από σαφώς αφοριζόμενες ερυθρηματώδεις πλάκες με ελάχιστο ή καθόλου λέπι, λόγω της διαβροχής της περιοχής, ενώ μπορεί να συνυπάρχουν σχισμές/ρωγμές.



Εικόνα 7: Ανάστροφη ψωρίαση

Η **ψωρίαση παλαμών-πελμάτων** μπορεί να εμφανιστεί με μία από τις ακόλουθες μορφές:

- Ως σαφώς αφοριζόμενες πλάκες που καλύπτονται από αργυρόχροο ή κιτρινωπό λέπι
- Ως υπερκερατωσικό έκζεμα ή δερματίτιδα. Στην περίπτωση αυτή η διαφοροδιάγνωση μπορεί να είναι δύσκολη, όμως το έντονο ερυθρό χρώμα των βλαβών, η ύπαρξη σαφούς ορίου στην περιοχή του καρπού ή του αντιβραχίου και η απουσία φυσαλιδοποίησης συνηγορούν υπέρ της ψωρίασης
- Ως φλυκταινώδης μορφή



Εικόνα 8: Ψωρίαση παλαμών πελμάτων

Η **ψωρίαση των γεννητικών οργάνων** μπορεί να προσβάλλει το σώμα του πέους, τη βάλανο, το όσχεο και τα μεγάλα χείλη του αιδίου. Διαγνωστικό πρόβλημα ανακύπτει όταν ανευρίσκεται μονήρης, σαφώς αφοριζόμενη, ερυθματώδης πλάκα βάλανου σε μη περιτομηθέντες άνδρες, οπότε η βιοψία θα βοηθήσει στη διαφοροδιάγνωση της ψωρίασης από την ερυθροπλασία Queyrat, την πλασματοκυτταρική βαλανίτιδα του Zoon και το σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα.



Εικόνα 9: Ψωρίαση γεννητικών οργάνων

Η **φλυκταινώδης ψωρίαση** χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό φλυκταινών λόγω συνάθροισης πολυμορφοπύρηνων στην επιδερμίδα. Διακρίνεται στην εντοπισμένη και στη γενικευμένη φλυκταινώδη ψωρίαση. Στην εντοπισμένη μορφή ανήκουν η ακροφλυκταίνωση παλαμών- πελμάτων και η συνεχής ακροδερματίτιδα του Hallopeau, ενώ στη γενικευμένη μορφή ανήκουν η οξεία γενικευμένη φλυκταινώδης ψωρίαση (Von Zumbusch), το ερπητοειδές κηρίο που εμφανίζεται στην εγκυμοσύνη, η βρεφική και νεανική φλυκταινώδης ψωρίαση.



Εικόνα 10: Φλυκταινώδης ψωρίαση

Η **ερυθροδερμική ψωρίαση** αποτελεί την πιο σοβαρή εκδήλωση της νόσου. Χαρακτηρίζεται από καθολική φλεγμονή, ερυθρότητα του δέρματος και ποικίλου βαθμού απολέπιση, ενώ μπορεί να συνυπάρχουν και συστηματικά συμπτώματα όπως πυρετός, ρίγος, κακουχία. Αποτελεί σπάνια μορφή ψωρίασης με ποσοστό εμφάνισης μικρότερο του 2% του συνόλου των περιστατικών. Προδιαθετικοί παράγοντες για την εμφάνισή της είναι οι λοιμώξεις, υπασβεστιαμία, απότομη διακοπή συστηματικώς χορηγούμενων κορτικοστεροειδών. Χρήζει συνεχούς παρακολούθησης καθώς μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές επιπλοκές όπως διαταραχές θερμορύθμισης, υπολευκωματιναιμία, αναιμία, αφυδάτωση και ηλεκτρολυτικές διαταραχές, καρδιακή ανεπάρκεια και κάμψη.



Εικόνα 11: Ερυθροδερμική ψωρίαση

Η **ψωριασική αρθρίτιδα** εμφανίζεται στο 23-30 % των ψωριασικών ασθενών. Πρόκειται για οροαρνητική αρθρίτιδα που προσβάλλει εξίσου και τα δύο φύλα και εμφανίζεται συνήθως σε ηλικίες άνω των 40 ετών. Στο 10% των περιπτώσεων αποτελεί τη μοναδική εκδήλωση της νόσου, μπορεί όμως να προηγείται (21%), να έπεται (68%) ή να εμφανίζεται ταυτόχρονα με τις δερματικές εκδηλώσεις της ψωρίασης (11%). Διακρίνονται 5 τύποι ψωριασικής αρθρίτιδας :

- Περιφερική μονοαρθρίτιδα ή ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα που αποτελεί την πιο συχνή μορφή
- Άπω μεσοφαλαγγική αρθρίτιδα
- Συμμετρική πολυαρθρίτιδα
- Ακρωτηριασική-παραμορφωτική αρθρίτιδα
- Σπονδυλίτιδα



Εικόνα 12: Ψωριασική αρθρίτιδα

1.1.4 Διαφορική διάγνωση

ΚΛΙΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΨΩΡΙΑΣΗΣ	ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ
Κοινή κατά πλάκας	Έκζεμα – δερματίτιδα Δερματικό T- λέμφωμα Δερματοφυτία Σμηγματορροϊκή δερματίτιδα
Σταγονοειδής	Ροδόχρους πιτυρίαση Δευτερογόνος σύφιλη Χρόνια λειχηνοειδής πιτυρίαση Ομαλός λειχήνας Ψωριασόμορφο φαρμακευτικό εξάνθημα Παραψωρίαση κατά μικρές πλάκες
Ανάστροφη	Καντιντίαση Δερματοφυτία Καλοήθης οικογενής πέμφιγα Εξωμαστική νόσος Paget Σύνδρομο γλουκαγονώματος Σμηγματορροϊκή δερματίτιδα Ιστιοκυττάρωση Langerhans (βρέφη)
Ψωρίαση τριχωτού κεφαλής	Μυκητίαση Σμηγματορροϊκή δερματίτιδα
Ψωρίαση παλαμών – πελμάτων	Έκζεμα – δερματίτιδα εξ' επαφής Μυκητίαση
Ψωριασική ονυχία	Ομαλός λειχήνας Ονυχομυκητίαση
Ερυθροδερμική	Ερυθροδερμία από φάρμακα Δερματικό T-λέμφωμα Έκζεμα

	Ερυθρά ιόνθιος πιτυρίαση Σύνδρομο Cezary
Φλυκταινώδης	Φαρμακευτικά εξανθήματα Δυσιδρωσικό έκζεμα Φυλλώδης πέμφιγα Θυλακίτιδα Πυοδερματίτις από σταφυλόκοκκο Νόσος Sneddon - Wilkinson

Πίνακας 1.1: Διαφορική διάγνωση ψωρίασης.

1.1.5 Διάγνωση ψωρίασης

Η διάγνωση της ψωρίασης γίνεται με βάση την κλινική εικόνα, το ατομικό ή/και το οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης, ενώ αν χρειάζεται, μπορεί να γίνει και βιοψία δέρματος.



Εικόνα 13: Ιστολογική εικόνα

Στην ιστολογική εξέταση παρατηρείται υπερκεράτωση, παρακεράτωση και ακάνθωση της επιδερμίδας με επίταση των επιδερμικών καταδύσεων, μείωση ή εξαφάνιση της κοκκιώδους στιβάδας κατά θέσεις, λέπτυνση της επιδερμίδας πάνω από τις θηλές του χορίου. Επιπλέον, λόγω της συλλογής πολυμορφοπύρηνων στην κερατίνη στιβάδα παρατηρούνται τα μικροαποστημάτια του Munro και στην ακανθωτή στιβάδα οι σπογγειόμορφες φλύκταινες του Kojoyl, κυρίως στις φλυκταινώδεις μορφές ψωρίασης. Στο χόριο παρατηρείται φλεγμονώδης διήθηση από λεμφοκύτταρα και μονοπύρηννα, επιμήκυνση των θηλών, αυξημένες μιτώσεις ινοβλαστών και ενδοθηλιακών κυττάρων, αγγειοδιαστολή και υπερπλασία των μετατριχοειδικών κυρίως φλεβιδίων του επιπολής χορίου (Elston, et al.,2013).

1.1.6 Ταξινόμηση της σοβαρότητας της ψωρίασης

	BSA	PASI	Θεραπεία
Ήπια-μέτρια	<10%	<10	Τοπική
Μέτρια	>10%	>10	Τοπική (συστηματική)
Μέτρια-σοβαρή	>10%	10-20	Συστηματική
Σοβαρή	>20%	>20	Συστηματική

Πίνακας 1.2: Ταξινόμηση της σοβαρότητας της ψωρίασης.

1.1.7 Θεραπευτική προσέγγιση της ψωρίασης

1.1.7.1 Τοπική θεραπεία

Χρησιμοποιείται είτε ως μονοθεραπεία σε ήπια/εντοπισμένη μορφή ψωρίασης είτε σε συνδυασμό με άλλους θεραπευτικούς παράγοντες, σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν συστηματικά φάρμακα και σε παιδιά.

i.Τοπικά κορτικοστεροειδή: Ασκούν αντιφλεγμονώδη και αγγειοσυσπαστική δράση και αποτελούν θεραπεία εκλογής για ήπιες/μέτριες μορφές της νόσου καθώς και για πολύ σύντομης χρονικής διάρκειας χορήγηση σε συγκεκριμένες εντοπίσεις (πρόσωπο, πτυχές, γεννητικά όργανα) όπου άλλοι τοπικοί παράγοντες προκαλούν ερεθισμό. Διατίθενται με την μορφή κρέμας, αλοιφής, γέλης, λοσιόν, σαμπουάν και αφρού και εφαρμόζονται 1-2 φορές ημερησίως, ανάλογα με την ισχύ τους, για μικρά χρονικά διαστήματα, ενώ η διακοπή τους γίνεται σταδιακά για να αποφευχθεί το φαινόμενο rebound (υποτροπή της νόσου μετά την διακοπή της θεραπείας). Πολύ ισχυρά στεροειδή οδηγούν σε βελτίωση των αλλοιώσεων στο 68-89% των ασθενών ενώ τα ισχυρά στο 46-56% των ασθενών. Η μακροχρόνια χρήση τους συνδέεται με ταχυφυλαξία, καθώς επίσης και με τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες (ατροφία, ραγάδες, τηλεαγγειεκτασίες, υπερτρίχωση, ακμοειδές εξάνθημα, ανάπτυξη καταρράκτη ή γλαυκώματος σε περιοφθαλμική εφαρμογή) και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (ιατρογενές σύνδρομο Cushing, καταστολή του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια). Τα τοπικά στεροειδή συνδυάζονται άριστα με άλλες τοπικές και συστηματικές θεραπείες. (Kurian & Barankin, 2011)

ii.Ανάλογα βιταμίνης D3: Τρεις ουσίες έχουν μέχρι στιγμής χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία της ψωρίασης. Η καλσιποτριόλη, η καλσιτριόλη και τακαλσιτόλη. Τα ανάλογα της βιταμίνης D δρουν κυρίως στη διαδικασία της διαφοροποίησης των κυττάρων της επιδερμίδας, μειώνοντας το ρυθμό πολλαπλασιασμού. Η κλινική ανταπόκριση με τα σκευάσματα αυτά αργεί σε σχέση με τα τοπικά στεροειδή, αλλά θεωρούνται πολύ πιο ασφαλή και είναι πολύτιμα είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυαστική θεραπεία. Η μακροχρόνια χορήγησή τους δεν συνδέεται με ταχυφυλαξία. Η εφαρμογή

τους γίνεται 1-2 φορές ημερησίως και δεν πρέπει να ξεπερνά το 30% της συνολικής επιφάνειας σώματος ενώ η αθροιστική δόση τους δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100gr την εβδομάδα για αποφυγή του κινδύνου πρόκλησης υπερασβεστιαϊσμού. Τα ανάλογα βιταμίνης D3 ανήκουν στην κατηγορία C και δεν επιτρέπονται κατά την εγκυμοσύνη.

iii.Πίσσα: ασκεί αντιμυϊτική, αντιφλεγμονώδη και αντικνησμώδη δράση. Έχει δυσάρεστη οσμή, χρωματίζει το δέρμα και τα ρούχα και μπορεί να προκαλέσει δερματίτιδα εξ'επαφής, θυλακίτιδα και ακμοειδή εξανθήματα. Σήμερα είναι διαθέσιμη με τη μορφή σαμπουάν που εφαρμόζεται 1-2 φορές εβδομαδιαίως ενώ η χρήση των άλλων μορφών της έχει εγκαταληφθεί. Ανήκει στην κατηγορία C και αντενδεικνύεται κατά την κύηση και την γαλουχία. Σε συνδυασμό με UVB έχει καλύτερα αποτελέσματα απ'ότι η UVB μόνη της.

iv.Ανθραλίνη: πρόκειται για αποτελεσματικό φάρμακο για την ψωρίαση, η χρήση του όμως έχει εγκαταλειφθεί γιατί προκαλεί συχνά δερματικό ερεθισμό και καφέ χρωματισμό δέρματος και ρούχων. Θεωρείται λιγότερο αποτελεσματική από τα τοπικά στεροειδή και τα ανάλογα της βιταμίνης D. Η εφαρμογή της σε συνδυασμό με UVB αποδίδει καλύτερα αποτελέσματα.

v.Τοπικά ρετινοειδή: η ταζαροτένη είναι συνθετικό ρετινοειδές και αποτελεί ένα καλό φάρμακο σε ήπια ως μέτρια ψωρίαση κατά πλάκας. Ελαττώνει κυρίως την απολέπιση και τη διήθηση των ψωριασικών πλακών ενώ έχει μικρότερη επίδραση στο ερύθημα. Είναι διαθέσιμη σε μορφή γέλης που εφαρμόζεται 1 φορά την ημέρα, το βράδυ σε λιγότερο από το 10% της επιφάνειας σώματος. Προκαλεί τοπικό ερεθισμό, ερύθημα, κνησμό και καύσο και αντενδείκνυται σε ασταθείς μορφές της νόσου (ερυθροδερμική και φλυκτιανώδη), κατά την κύηση και τη γαλουχία. Η θεραπευτική επιτυχία της ενισχύεται με εφαρμογή τοπικών στεροειδών (μέτρια ως ισχυρά), τα οποία εκτός από ότι τα ίδια βελτιώνουν τις αλλοιώσεις, ελαττώνουν και τον ερεθισμό του δέρματος που συχνά παρατηρείται με την ταζαροτένη. Η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου ενισχύεται επίσης από συνδυαστική φωτοθεραπεία. Στην Ελλάδα έχει σταματήσει η κυκλοφορία της.

vi.Τοπικοί αναστολείς καλσινευρίνης: το tacrolimus και το pimecrolimus δρουν αναστέλλοντας την παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών από τα T-λεμφοκύτταρα και την αποκοκκίωση των βασεόφιλων και των σιτευτικών κυττάρων. Αν και επίσημα έχουν λάβει έγκριση μόνο για την ατοπική δερματίτιδα, χρησιμοποιούνται τα τελευταία χρόνια για την θεραπεία ψωριασικών βλαβών στις πτυχές, στο πρόσωπο και στα γεννητικά όργανα. Μολονότι μπορεί να προκαλέσουν τοπικό ερεθισμό, θεωρούνται ασφαλή, αποτελεσματικά, με μικρή συστηματική απορρόφηση και σε αντίθεση με τα τοπικά κορτικοστεροειδή, δεν προκαλούν ατροφία του δέρματος. Μπορούν επομένως να χρησιμοποιούνται για μεγάλα χρονικά διαστήματα είτε ως μονοθεραπεία είτε ως

θεραπεία συντήρησης μετά την διακοπή των κορτικοστεροειδών. Ανήκουν στην κατηγορία C και αντενδείκνυνται κατά την κύηση.

vii.Μαλακτικοί παράγοντες: τα ενυδατικά και τα μαλακτικά σκευάσματα καθώς και οι κερατολυτικοί παράγοντες αποτελούν συμπληρωματική αγωγή στην ψωρίαση. Η εφαρμογή τους αντιμετωπίζει την ξηρότητα, την απολέπιση και βοηθά στην καταπολέμηση του κνησμού.

1.1.7.2 Φωτοθεραπεία

Η έκθεση σε συγκεκριμένα μήκη κύματος φωτός έχει αποδειχθεί πολύ αποτελεσματική για τις δερματικές εκδηλώσεις της ψωρίασης χωρίς να επιδρά στις αρθρώσεις. Η φωτοθεραπεία χρησιμοποιείται συνδυαστικά και με άλλα φάρμακα, κυρίως ασιτρετίνη και μεθοτρεξάτη καθώς και τοπικά σκευάσματα. Οι στόχοι της συνδυαστικής θεραπείας είναι η υψηλότερη αποτελεσματικότητα, η ελαχιστοποίηση των παρενεργειών από τη φωτοθεραπεία και η ελάττωση της συνολικής δόσης ακτινοβολίας που απαιτείται για να επιτευχθεί το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η φωτοθεραπεία αποτελεί θεραπευτική επιλογή για τη μέτρια έως σοβαρή κατά πλάκας ψωρίαση και τη σταγονοειδή ψωρίαση. Απόλυτες αντενδείξεις για τη χρήση της αποτελούν:

- Γενετικά σύνδρομα που συνοδεύονται από φωτοευαισθησία ή αυξημένο κίνδυνο δερματικής κακοήθειας (μελαγχρωματικό ξηρόδερμα, σύνδρομο Bloom, σύνδρομο Cockayne)
- Ερυθματώδης λύκος και άλλες φωτοεπιδεινούμενες δερματοπάθειες
- Παρουσία δερματικής κακοήθειας

Για την PUVA επιπρόσθετες απόλυτες αντενδείξεις αποτελούν η ταυτόχρονη θεραπεία με κυκλοσπορίνη, η κύηση και η γαλουχία.

Στις σχετικές αντενδείξεις περιλαμβάνονται :

- Επιληψία
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Δυσπλαστικοί σπίλοι ή ιστορικό καρκίνου του δέρματος
- Κλειστοφοβία

Επιπρόσθετα για την PUVA το ιστορικό λήψης αρσενικού ή έκθεσης σε ιονίζουσα ακτινοβολία, ηπατική δυσλειτουργία, προηγούμενη θεραπεία με PUVA (περισσότερες από 150 με 200 συνεδρίες).

i.PUVA

Η φωτοχημιοθεραπεία PUVA συνδυάζει τη λήψη μιας φωτοευαίσθητης ουσίας 5 ή 8-μεθόξυ-ψωραλένιο (5-MOP ή 8-MOP) με την ακόλουθη έκθεση σε ακτινοβολία UVA (320-400nm) (Naldi

& Griffiths, 2005). Το συχνότερα χρησιμοποιούμενο ψωραλένιο είναι το 8-MOP σε δόση 0,6-0,8mg/kg, ενώ χρησιμοποιούνται επίσης το 5-MOP σε δόση 1,2mg/kg και το τριμεθύλ-ψωραλένιο (TMP), με δόση που κυμαίνεται μεταξύ 0,6-1,2mg/kg. Η αρχική δόση της UVA εξαρτάται από τον φωτότυπο ή καθορίζεται μετά από υπολογισμό της ελάχιστης φωτοτοξικής δόσης (minimal phototoxic dose, MPD) (Menter et al., 2008, Menter et al., 2010). Είναι απαραίτητη η προστασία των ματιών με γυαλιά ηλίου αδιαπέραστα στην UVA τόσο κατά την διάρκεια της θεραπείας όσο και για την υπόλοιπη ημέρα. Η θεραπεία επαναλαμβάνεται 2-4 φορές την εβδομάδα με σταδιακά αυξανόμενες δόσεις UVA μέχρι να επιτευχθεί κάθαρση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της PUVA διακρίνονται σε οξείες και χρόνιες. Στις οξείες περιλαμβάνονται:

- Ναυτία, έμετος. Οφείλονται κυρίως στο 8-MOP. Στις περιπτώσεις αυτές προτιμάται το 5-MOP.
- Κεφαλαλγία, ζάλη
- Φωτοτοξική αντίδραση σαν ηλιακό έγκαυμα
- Κνησμός
- Πόνος (πόνος της PUVA)
- Θυλακίτιδα
- Φωτοονυχόλυση
- Μελάγχρωση των ονύχων

Οι χρόνιες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

- Φωτογήρανση
- Εφηλίδες
- Ακτινικές υπερκερατώσεις
- Καταρράκτη
- Αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου του δέρματος και κακοήθους μελανώματος. Ο κίνδυνος αυτός είναι ιδιαίτερα αυξημένος όταν ο συνολικός ατιθμός των θεραπειών PUVA ξεπερνά τις 150 με 200 και η αθροιστική δόση UVA υπερβαίνει τα 1000J/m^2 (Stern, 2012).

ii. UVB, excimer laser

Η ακτινοβολία UVB είναι πιο αποτελεσματική και χρησιμοποιείται χωρίς την χορήγηση ψωραλενίων. Μπορεί να αφορά σε όλο το φάσμα της UVB (UVB ευρέος φάσματος, 290-320nm) ή μόνο στο πιο θεραπευτικό τμήμα της (UVB στενού φάσματος, 311nm). (Naldi & Griffiths, 2005). Ο ασθενής υποβάλλεται σε θεραπεία 2 έως 5 φορές την εβδομάδα. Πριν την έναρξη υπολογίζεται η ελάχιστη ερυθρηματογόνο δόση (minimal erythematous dose, MED). Η αρχική δόση της UVB είναι ίση

με το 70% της MED και αυξάνεται κατά 20-30% σε κάθε συνεδρία, εκτός και αν παρατηρηθεί έντονο ερύθημα, οπότε η δόση παραμένει σταθερή, ή αν εμφανιστεί επώδυνο ερύθημα, οπότε η θεραπεία διακόπτεται μέχρι την αποδρομή του και ξαναρχίζει με το 50% της τελευταίας δόσης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της UVB περιλαμβάνουν αντίδραση τύπου ηλιακού εγκαύματος, κνησμό, υπερμελάγχρωση και αναζωπύρωση ερπητικής λοίμωξης, ενώ μακροπρόθεσμα μπορεί να αναπτυχθούν βλάβες φωτογήρανσης και καρκίνος του δέρματος. Η UVB φωτοθεραπεία επιτρέπεται σε εγκύους και παιδιά.

1.1.7.3 Συστηματική θεραπεία

Η συστηματική θεραπεία χορηγείται σε μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση (BSA>10 ή PASI>10 ή DLQI>10) καθώς και όταν η νόσος παρουσιάζεται σε ειδικές εντοπίσεις. Αυτές οι εντοπίσεις συνδέονται με σημαντική δυσλειτουργία ή/και υψηλά επίπεδα δυσφορίας (π.χ. ψωρίαση ονύχων ή ψωρίαση σε περιοχές με μεγάλο αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής και δυσκολίες αντιμετώπισης όπως το πρόσωπο, το τριχωτό, οι παλάμες, τα πέλματα, και τα γεννητικά όργανα) (Smith et al., 2017). Η συστηματική θεραπεία περιλαμβάνει τις κλασσικές θεραπείες (DMARDS) και τους βιολογικούς παράγοντες.

i.DMARDS:

Κυκλοσπορίνη

Η κυκλοσπορίνη είναι αναστολέας της καλσινευρίνης και έχει ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες. Χορηγείται σε δόση 2,5-5 mg/kg, σε δυο διαιρεμένες δόσεις ημερησίως, είτε ως βραχυπρόθεσμη διαλείπουσα θεραπεία διάρκειας 10 έως 16 εβδομάδων, είτε ως συνεχής θεραπεία μέχρι και 2 έτη. Η ανταπόκριση στην θεραπεία είναι ταχεία. Οι σημαντικότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες είναι δόσοεξαρτώμενες και οι περισσότερες αναστρέψιμες μετά την διακοπή του φαρμάκου, είναι η νεφροτοξικότητα η οποία εκδηλώνεται με αύξηση της κρεατινίνης και μείωση της κάθαρσης κρεατινίνης και η αρτηριακή υπέρταση. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, διάρροιες), υπερπλασία των ούλων, κεφαλαλγία, μυϊκές κράμπες, παραισθησίες, τρόμο, υπερτρίχωση, αύξηση της χοληστερίνης και των τριγλυκεριδίων, υπερκαλιαιμία, υπερουριχαιμία. Η κυκλοσπορίνη αλληλεπιδρά με ένα μεγάλο αριθμό φαρμακευτικών παραγόντων και η ταυτόχρονη χορήγηση τους θα πρέπει να αποφεύγεται. Η διαταραγμένη νεφρική λειτουργία, η μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση, το ιστορικό κακοήθειας, οι σοβαρές λοιμώξεις και η ταυτόχρονη θεραπεία με PUVA αποτελούν απόλυτες αντενδείξεις για την χορήγησή της. Στους ασθενείς που λαμβάνουν κυκλοσπορίνη επιβάλλεται τακτικός εργαστηριακός έλεγχος που περιλαμβάνει γενική αίματος, γενική ούρων και βιοχημικό έλεγχο και

γίνεται πριν την έναρξη της θεραπείας, ενώ η μέτρηση της κρεατινίνης ορού επαναλαμβάνεται κάθε 2 εβδομάδες για τους πρώτους 1 έως 2 μήνες και στη συνέχεια κάθε μήνα. Εάν η κρεατινίνη αυξηθεί περισσότερο από 30% από την αρχική τιμή, γίνεται μείωση της δόσης κατά 1mg/kg για 2 έως 4 εβδομάδες και επανέλεγχος. Εάν η νέα τιμή της κρεατινίνης είναι μικρότερη από 30% από την αρχική τιμή διατηρούμε την χαμηλή δόση, ενώ εάν παραμένει υψηλότερη από 30% πάνω από την αρχική τιμή διακόπτουμε την αγωγή. Ταυτόχρονα με την μέτρηση κρεατινίνης πρέπει να παρακολουθείται και η αρτηριακή πίεση. Η κυκλοσπορίνη δεν είναι τερατογόνος και ανήκει στην κατηγορία B κατά FDA. Επειδή απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, μπορεί να προκαλέσει ανοσοκαταστολή στο νεογνό, γι' αυτό πρέπει να αποφεύγεται κατά την γαλουχία.

Μεθοτρεξάτη

Η μεθοτρεξάτη είναι μια αμινοπτερίνη, ανάλογο του φυλλικού οξέος. Ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της μέτριας και σοβαρής κατά πλάκας ψωρίασης, της ερυθροδερμικής και φυλκταινώδους ψωρίασης καθώς και της ψωριασικής αρθρίτιδας. Χορηγείται μια φορά την εβδομάδα από το στόμα ή με ενδομυϊκή ή υποδόρια ένεση. Η χορήγηση από το στόμα μπορεί να γίνει είτε εφάπαξ, είτε σε 2 έως 3 διαιρεμένες δόσεις ανά 12ωρο. Η αρχική δόση κυμαίνεται μεταξύ 5-10 mg/w και μπορεί να αυξάνεται κατά 2,5-5 mg ανά 2-4 εβδομάδες μέχρι τα 30mg/w, που αποτελούν τη μέγιστη θεραπευτική δόση για την ψωρίαση. Μετά την επίτευξη ύφεσης, η δόση διατηρείται για 1-2 μήνες και στη συνέχεια μειώνεται σταδιακά κατά 2,5 mg κάθε 1-2 εβδομάδες. Η μεθοτρεξάτη έχει αργή έναρξη δράσης και αναμένεται σημαντική κλινική βελτίωση μετά από 4-12 εβδομάδες. Η μεθοτρεξάτη μπορεί να προκαλέσει μυελοκαταστολή η οποία εμφανίζεται νωρίς 7 με 10 ημέρες μετά την χορήγηση της μεθοτρεξάτης, γι' αυτό πρέπει να γίνεται έλεγχος με γενική αίματος ανά εβδομάδα τις δυο πρώτες εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας. Η μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων κάτω από 3500/ μ L ή των αιμοπεταλίων κάτω από 100000/ μ L αποτελεί ένδειξη διακοπής του φαρμάκου. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η ηπατοτοξικότητα, γαστρεντερικές διαταραχές όπως ναυτία, έμετο, διάρροια, κοιλιακό άλγος, καταβολή, κόπωση, αλωπεκία, λοιμώξεις, φωτοευαισθησία, νεφροτοξικότητα, διάμεση πνευμονίτιδα, ενώ στους άνδρες μπορεί να προκληθεί ολιγοσπερμία. Η χορήγηση φυλλικού οξέος σε δόση 1-5mg ημερησίως, εκτός από την ημέρα που λαμβάνεται η μεθοτρεξάτη για να μην μειωθεί η δραστηριότητά της, ή 5 mg 24 ώρες πριν και 24 ώρες μετά την λήψη της, περιορίζει τον κίνδυνο εμφάνισής τους. Η μεθοτρεξάτη είναι τερατογόνος και αντενδείκνυται κατά την κύηση και τη γαλουχία. Η εγκυμοσύνη επιτρέπεται 3 μήνες μετά την διακοπή της και για τα δυο φύλα.

Συστηματικά ρετινοειδή

Η ετρετινάτη και η ασιτρετίνη είναι συνθετικά παράγωγα της βιταμίνης Α. Η ετρετινάτη έχει αποσυρθεί πλέον από την κυκλοφορία και χρησιμοποιείται η ασιτρετίνη στη μέτρια και σοβαρή κατά πλάκας ψωρίαση ως μονοθεραπεία ή για μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα συνδυαστικά με τοπική θεραπεία, φωτοθεραπεία ή άλλες συστηματικές θεραπείες, ενώ έχει πολύ καλά αποτελέσματα και στη φλυκταινώδη (θεραπεία εκλογής) και στην ερυθροδερμική ψωρίαση. Χορηγείται αρχικά σε δόση 0,3-0,5 mgr/kg/day. Μετά από 3-4 εβδομάδες, η δόση της μπορεί να αυξηθεί σε 0,5-0,8mgr/kg/day ανάλογα με την ανταπόκριση και τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Η μέγιστη δοσολογία για την ψωρίαση ανέρχεται στο 1/mgr/kg/day. Η ασιτρετίνη, όπως όλα τα ρετινοειδή, είναι τερατογόνος γι' αυτό είναι αναγκαία η αντισύλληψη καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και ως 2 έτη (Ευρώπη) ή 3 έτη (Αμερική) μετά την διακοπή της. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες της ασιτρετίνης: χειλίτιδα, ξηροστομία, ρινική επίσταξη, δερματίτιδα, τελογενή τριχόρροια, αλωπεκία, λέπτυνση των ονύχων, ξηροφθαλμία, δυσανεξία στους φακούς επαφής, φωτοφοβία, φωτοευαισθησία, μυαλγίες, υπεροστώσεις, πρόωρη σύγκλειση των επιφύσεων στα παιδιά, αύξηση της χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και της LDL, αύξηση των ηπατικών ενζύμων, κεφαλαλγία και σύνδρομο εγκεφαλικού ψευδοόγκου. Πριν την έναρξη της θεραπείας γίνεται εργαστηριακός έλεγχος που περιλαμβάνει γενική αίματος, έλεγχο ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας και προσδιορισμό σακχάρου, χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων ορού. Στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας γίνεται επίσης τεστ κύησης. Ο έλεγχος επαναλαμβάνεται κάθε μήνα τους 2 πρώτους μήνες και στη συνέχεια κάθε 2-3 μήνες.

ii. Βιολογικοί παράγοντες

Οι βιολογικές θεραπείες ταξινομούνται, σύμφωνα με τον μηχανισμό δράσης τους σε θεραπείες που στοχεύουν τα T-λεμφοκύτταρα (alefasept, efalizumab) και σε θεραπείες που στοχεύουν τις κυτταροκίνες (αντι-TNF: infliximab, adalimumab, etanersept, certolizumab pegol, αντι-IL12/23: ustekinumab, αντι-IL17A: secukinumab, ixekizumab και αντι-υποδοχέα IL17A: brodalumab) (Smith et al., 2017).

Η χορήγησή τους απαιτεί τακτικό έλεγχο, πριν την έναρξη αλλά και κατά την διάρκεια της θεραπείας για την αποφυγή ή πρόληψη σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο εργαστηριακός έλεγχος στον οποίο υποβάλλονται οι ασθενείς περιλαμβάνει γενική αίματος, ηπατική-νεφρική βιοχημεία, γενική ούρων, TKE-CRP, τεστ κύησης, HIV, HBV/HCV, Mantoux/Quantiferon, A/α θώρακος.

Το alefasept δεν διατίθεται στην χώρα μας και το efalizumab αποσύρθηκε από την κυκλοφορία το 2009 γιατί ενοχοποιήθηκε για την πρόκληση πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας.

Adalimumab

Είναι ένα ανθρώπινο ανασυνδυασμένο IgG1, μονοκλωνικό αντίσωμα που εγκρίθηκε το 2007 για την θεραπεία της ψωρίασης. Υποδόρια χορήγηση, δόση εφόδου 80mgr εφάπαξ την εβδομάδα 0, ακολουθούμενα από 40 mgr εφάπαξ την εβδομάδα 1, κατόπιν δόση συντήρησης 40mgr κάθε δεύτερη εβδομάδα αρχίζοντας δυο εβδομάδες μετά τη δόση εφόδου. Μετά από 16 εβδομάδες, οι ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση μπορεί να ωφεληθούν από μια αύξηση της συχνότητας σε 40mgr κάθε εβδομάδα. Έχει ταχεία έναρξη δράσης. Κλινική βελτίωση μπορεί να γίνει εμφανής από την δεύτερη εβδομάδα, ενώ το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται μεταξύ 12^{ης} και 16^{ης} εβδομάδας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του περιλαμβάνουν αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, λοιμώξεις, κακοήθειες κυρίως λέμφωμα, αύξηση των ANA, σπανίως θρομβοπενία και λευκοπενία.

Infliximab

Είναι ένα χμαιοκλικό μονοκλωνικό αντίσωμα που εγκρίθηκε το 2005 για την θεραπεία της ψωρίασης. Ενδοφλέβια χορήγηση, δόση εφόδου 5mgr/kg BΣ χορηγούμενα ως μια ενδοφλέβια έγχυση, ακολουθούμενα από επιπρόσθετες δόσεις έγχυσης 5mgr/kg BΣ σε 2 και 6 εβδομάδες, αντίστοιχα, από την πρώτη έγχυση. Δόση συντήρησης 5mgr/kg BΣ κάθε 8 εβδομάδες. Έχει ταχύτατη δράση με σημαντική κλινική βελτίωση εντός 1 έως 2 εβδομάδων. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αντιδράσεις κατά την έγχυση (ερύθημα προσώπου, ναυτία, κνίδωση, δύσπνοια, κεφαλαλγία, υπόταση, θωρακικό άλγος, αναφυλακτικό σοκ), λοιμώξεις, αύξηση των ANA, κακοήθειες, εμφάνιση ή επιδείνωση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, απομυελινωτική νόσος.

Etanercept

Είναι μια διμερής, πλήρως ανθρώπινη πρωτεΐνη σύντηξης που εγκρίθηκε το 2004 για την θεραπεία της ψωρίασης. Υποδόρια χορήγηση, δόση εφόδου 25mgr δυο φορές εβδομαδιαίως ή 50 mgr μια φορά εβδομαδιαίως ή εναλλακτικά 50 mgr 2 φορές εβδομαδιαίως μέχρι και για 12 εβδομάδες. Δόση συντήρησης 25 mgr 2 φορές εβδομαδιαίως ή 50 mgr μια φορά εβδομαδιαίως, μετά την 12^η εβδομάδα. Ανταπόκριση στη θεραπεία αναμένεται μετά από 4-8 εβδομάδες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, λοιμώξεις, κακοήθειες, αύξηση των ANA, επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας.

Certolizumab pegol

Είναι ένα ανασυνδυασμένο, εξανθρωπισμένο κλάσμα αντισώματος Fab. Υποδόρια χορήγηση, δόση εφόδου 400mgr (χορηγούμενα ως 2 υποδόριες ενέσεις των 200mgr η καθεμία) τις εβδομάδες

0,2 και 4. Μετά την αρχική δόση η δόση συντήρησης είναι 200mgr κάθε 2 εβδομάδες. Μπορεί να εξεταστεί η χορήγηση 400mgr κάθε 2 εβδομάδες σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, λοιμώξεις, κακοήθειες, αύξηση των ANA, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, ναυτία, ηπατίτιδα.

Ustekinumab

Είναι ένα ανθρώπινο IgG1k μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της IL12 και της IL23 που εγκρίθηκε για την θεραπεία της ψωρίασης το 2009. Υποδόρια χορήγηση, σε ασθενείς με ΒΣ < 100 kgf δόση εφόδου 45 mgr, ακολουθούμενη από μια δόση των 45 mgr μετά από 4 εβδομάδες και δόση συντήρησης 45 mgr κάθε 12 εβδομάδες. Σε ασθενείς με ΒΣ ≥ 100kgf, δόση εφόδου 90mgr, ακολουθούμενη από μια δόση των 90 mgr μετά από 4 εβδομάδες και δόση συντήρησης 90 mgr κάθε 12 εβδομάδες. Εμφανίζει ταχεία έναρξη δράσης, εντός 2 εβδομάδων. Το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται μεταξύ 20^{ης} και 24^{ης} εβδομάδας από την έναρξη της θεραπείας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, λοιμώξεις, κεφαλαλγία, ζάλη, κατάθλιψη, κνησμό, οσφυαλγία, μυαλγία, διάρροια και κόπωση.

Secukinumab

Είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της IL17A. Υποδόρια χορήγηση, δόση εφόδου 300mgr τις εβδομάδες 0,1,2 και 3, ακολουθούμενη από μηνιαία δόση συντήρησης με έναρξη την εβδομάδα 4. Η κάθε δόση των 300mgr χορηγείται ως 2 υποδόριες ενέσεις των 150mgr. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αντιδράσεις λοιμώξεις, ρινόρροια, διάρροια, κνίδωση.

Brodalumab

Είναι ένα ανασυνδυασμένο, πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα ανοσοσφαιρίνης IgG2, το οποίο δεσμεύεται με υψηλή συγγένεια στην ανθρώπινη IL-17RA και αποκλείει την βιολογική δράση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών IL17A, IL17F, ετεροδιμερούς IL17A/F και IL25, με αποτέλεσμα την αναστολή της φλεγμονής και των κλινικών συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ψωρίαση. Υποδόρια χορήγηση, δόση εφόδου 210 mgr τις εβδομάδες 0,1 και 2, ακολουθούμενη από δόση 210 mgr κάθε 2 εβδομάδες. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν παρουσιάσει ανταπόκριση μετά από 12 έως 16 εβδομάδες θεραπείας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, αρθραλγία, κόπωση, στοματοφαρυγγικό άλγος, διάρροια. Έχουν υπάρξει ορισμένες αναφορές για αυτοκτονική συμπεριφορά σε ασθενείς που λαμβάνουν το φάρμακο. Παρόλο που δεν υπάρχουν στοιχεία συσχετισμού με το φάρμακο, η απόφαση έναρξης της χορήγησης του brodalumab σε ασθενείς που έχουν παρουσιάσει αυτοκτονική συμπεριφορά στο παρελθόν ή έπασχαν από κατάθλιψη ή άγχος θα πρέπει να λαμβάνεται έπειτα από

προσεκτική εξέταση των κινδύνων και των οφελών για τον συγκεκριμένο ασθενή. Η χορήγηση του brodalumab θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν νέα συμπτώματα κατάθλιψης ή άγχους ή σε περίπτωση επιδείνωσης των εν λόγω συμπτωμάτων.

Ixekizumab

Είναι ένα ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα, μια πρωτεΐνη σχεδιασμένη για προσκόλληση στην IL17A. Υποδόρια χορήγηση, η συνιστώμενη δόση είναι 160 mgr (2 ενέσεις των 80mgr) κατά την εβδομάδα 0, ακολουθούμενη από 80 mgr (μια ένεση) κατά τις εβδομάδες 2, 4, 6, 8, 10 και 12 και στην συνέχεια δοσολογία συντήρησης με 80 mgr (μια ένεση) κάθε 4 εβδομάδες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αντιδράσεις στη θέση της ένεσης, λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού (ρινοφαρυγγίτιδα), ναυτία.

Apremilast

Είναι ένας από του στόματος μικρομοριακός αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης 4 (PDE4). Ενδείκνυται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με DMARDS, για την θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή εμφάνισαν μη ανοχή σε προηγούμενη θεραπεία με DMARDS. Η απρεμιλάστη ενδείκνυται για την θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής χρόνιας κατά πλάκας ψωρίασης σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν, ή έχουν κάποια αντένδειξη, ή εμφάνισαν μη ανοχή σε άλλη συστηματική θεραπεία. Η συνιστώμενη δόση της απρεμιλάστης είναι 30mgr 2 φορές ημερησίως από του στόματος, πρωί και βράδυ, με διαφορά περίπου 12 ώρες, χωρίς περιορισμούς στη λήψη τροφής. Απαιτείται αρχικό σχήμα τιτλοποίησης, όπως παρατίθεται στον παρακάτω πίνακα. Δεν απαιτείται επανατιτλοποίηση μετά την αρχική τιτλοποίηση.

ΗΜΕΡΑ 1	ΗΜΕΡΑ 2	ΗΜΕΡΑ 3	ΗΜΕΡΑ 4	ΗΜΕΡΑ 5	ΗΜΕΡΑ 6 & ΕΠΕΙΤΑ
ΠΜ	ΠΜ - ΜΜ	ΠΜ - ΜΜ	ΠΜ - ΜΜ	ΠΜ - ΜΜ	ΠΜ - ΜΜ
10 mgr	10 mgr-10mgr	10 mgr-20 mgr	20 mgr-20 mgr	20 mgr-30 mgr	30 mgr-30 mgr

Πίνακας 1.3: Τιτλοποίηση απρεμιλάστης

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν διάρροια, ναυτία (εκδηλώνονται γενικώς εντός των πρώτων 2 εβδομάδων θεραπείας και υποχωρούν εντός 4 εβδομάδων), λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, κεφαλαλγία, κεφαλαλγία τάσεως, μειωμένη όρεξη, απώλεια βάρους, αϋπνία, κατάθλιψη, κόπωση και οσφυαλγία.

1.1.7.4 Θεραπεία ψωρίασης σε παιδιά

Ειδικά για τη συστηματική θεραπεία των παιδιατρικών ασθενών με ψωρίαση ισχύουν τα εξής:

Κυκλοσπορίνη: 2,5-3 mgr/kg ΒΣ την ημέρα

Μεθοτρεξάτη: 0,2-0,4 mgr/kg ΒΣ, μια φορά την εβδομάδα

Ασιτρετίνη: 0,2-0,6 mgr/kg ΒΣ την ημέρα

Etanercept: παιδιά άνω των 6 ετών 0,8 mgr/kg ΒΣ (εως το μέγιστο των 50 mgr/ δόση) χορηγούμενα μια φορά εβδομαδιαίως μέχρι και για 24 εβδομάδες.

Adalimumab: παιδιά άνω των 4 ετών από 15 έως 30 kgr, αρχική δόση 20 mgr ακολουθούμενη από 20 mgr κάθε 2^η εβδομάδα ξεκινώντας μια εβδομάδα μετά την αρχική δόση. Σε παιδιά ≥ 30 kgr, αρχική δόση 40 mgr ακολουθούμενη από 40 mgr κάθε 2^η εβδομάδα ξεκινώντας μια εβδομάδα μετά την αρχική δόση.

Ustekinumab: παιδιά από 12 ετών και άνω. Σε παιδιά < από 60 kgr η συνιστώμενη δόση είναι 0,75mgr/kg, $\geq 60 - \leq 100$ kgr η συνιστώμενη δόση είναι 45 mgr, > 100kgr η συνιστώμενη δόση είναι 90 mgr. Το ustekinumab πρέπει να χορηγείται στις εβδομάδες 0 και 4, και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

1.2 Ψωρίαση και συννοσηρότητες

Αρκετές παθήσεις εμφανίζονται πιο συχνά σε ασθενείς με ψωρίαση σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, οι οποίες περιλαμβάνουν την ψωριασική αρθρίτιδα, τις αγγώδεις διαταραχές και την κατάθλιψη, τις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου (ΙΦΝΕ), τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος, το μεταβολικό σύνδρομο και τις καρδιαγγειακές παθήσεις.

Σύνοψη των συννοσηροτήτων στη ψωρίαση
Ψωριασική αρθρίτις
Φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου
Ψυχιατρική νόσος-Αγγώδεις διαταραχές - Κατάθλιψη
Ραγοειδίτιδα
Μεταβολικό σύνδρομο
• υπερλιπιδαιμία • υπέρταση • σακχαρώδης διαβήτης • παχυσαρκία
Καρδιαγγειακή νόσος
Μη αλκοολική λιπώδης διήθηση του ήπατος
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
Υπνική άπνοια
Αυτοάνοσα νοσήματα

Πίνακας 1.4: Συννοσηρότητες στη ψωρίαση (Wippel-Slupetzky, et al.,2009)

1.3 Ψωρίαση και ψυχιατρικά νοσήματα

Η ψωρίαση αποτελεί νόσημα με σοβαρό αντίκτυπο στην συναισθηματική και κοινωνική ζωή των ασθενών. Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει ότι η επιβάρυνση των ασθενών είναι τόσο σημαντική που μπορεί άνετα να συγκριθεί με εκείνη του καρκίνου, της στεφανιαίας νόσου ή και της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (Rapp, et al., 1999). Αυτή η ιδιαιτερότητα της ψωρίασης οφείλεται στο ότι το νόσημα αυτό είναι πρόβλημα που φαίνεται, ορατό στους ίδιους τους ασθενείς αλλά και στο κοινωνικό τους περιβάλλον, με αποτέλεσμα συχνά να τους είναι δύσκολο να δεχτούν ή να ξεχάσουν τη νόσο τους. Τα συμπτώματα της ψωρίασης, όπως ο κνησμός, το άλγος και η εικόνα των πλακών, δημιουργούν συχνά άγχος και αίσθημα ντροπής στους ασθενείς. Πολύ συχνά είναι θύματα πραγματικής ή φανταστικής κοινωνικής περιθωριοποίησης και στιγματισμού, με το 20% αυτών να δηλώνει ότι βιώνει πλήρη απομόνωση από φίλους, συναδέλφους και συγγενείς. Ο ψωριασικός ασθενής αντιμετωπίζει προβλήματα στις κοινωνικές, διαπροσωπικές, σεξουαλικές και εργασιακές του σχέσεις, λόγω της νόσου του. Αποτέλεσμα αυτών είναι η εμφάνιση χαμηλής αυτοεκτίμησης, αγχώδους διαταραχής και κατάθλιψης (Hayes & Koo, 2010, Dalgart, et al., 2015), ενώ μια σειρά μελετών έχει δείξει ότι έως και το 10% των ασθενών με ψωρίαση έχουν αυτοκτονικό ιδεασμό (Gupta & Gurpta, 1998). Σημαντικό είναι επίσης να αναφερθεί ότι συχνά η ψυχολογική κατάσταση των ασθενών με ψωρίαση (όπως αποτυπώνεται από ειδικά εργαλεία σαν το DLQI) δεν συμβαδίζει με την αντικειμενική κλινική τους εικόνα, αλλά, αντιθέτως, είναι ανάλογη με την ανταπόκριση σε κάποια θεραπεία (Rieder & Tausk, 2012).

1.3.1 Αγχώδης διαταραχή

Η αγχώδης διαταραχή αποτελεί την πιο κοινή ψυχιατρική διαταραχή που περιλαμβάνει ένα φάσμα κλινικών συνδρόμων που χαρακτηρίζονται από νευρικότητα, ανησυχία, ένταση και ποικίλα σωματικά συμπτώματα (American Psychiatric Association, 2000). Επηρεάζει περίπου το 13,6% έως 28,8 % των ενηλίκων κατά την διάρκεια της ζωής τους (Alonso et al., 2004, Kessler et al, 2005).

Η αγχώδης διαταραχή ταξινομείται με βάση δύο συστήματα ταξινόμησης και διάγνωσης ψυχικών διαταραχών βάσει κριτηρίων, τα οποία συνήθως χρησιμοποιούνται σε όλο τον κόσμο:

- Το σύστημα που αναπτύχθηκε από την Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρεία (APA) (DSM-IV-TR) (American Psychiatric Association, 2000)
- Το σύστημα που αναπτύχθηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) (ICD-10) (World Health Organization, 1992)

Οι διαταραχές που οφείλονται στο άγχος είναι :

- Πανικός
- Αγοραφοβία
- Ειδική φοβία
- Κοινωνική αγχώδης διαταραχή
- Μετατραυματικό στρες
- Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή
- Διαταραχή γενικευμένου άγχους

i. Διαταραχή πανικού

Χαρακτηρίζεται από επανεμφανιζόμενες, μη αναμενόμενες κρίσεις σοβαρού άγχους (πανικού), γνωστές ως κρίσεις πανικού.

ii. Αγοραφοβία

Χαρακτηρίζεται από εκδήλωση άγχους όταν το άτομο βρίσκεται σε χώρους ή σε καταστάσεις απ' όπου η διαφυγή ενδεχομένως να είναι δύσκολη ή όπου μπορεί να μην είναι διαθέσιμη η παροχή βοήθειας σε περίπτωση μη αναμενόμενης κρίσης πανικού. Αυτό το άγχος οδηγεί στην αποφυγή ορισμένων καταστάσεων (π.χ. αποφυγή ταξιδιών) σε βαθμό που εξασθενίζει τη δυνατότητα του ατόμου να εκτελέσει τις καθημερινές του δραστηριότητες.

iii. Ειδική Φοβία

Χαρακτηρίζεται από εκσεσημασμένο και επίμονο φόβο που εκδηλώνει ένα άτομο όσον αφορά σαφώς διακριτά, συγκεκριμένα αντικείμενα ή καταστάσεις. Η έκθεση στο φοβικό ερέθισμα προκαλεί πάντοτε μια άμεση αντίδραση άγχους. Οι ενήλικες που πάσχουν από ειδική φοβία αναγνωρίζουν ότι ο φόβος τους είναι υπερβολικός ή παράλογος. Φοβία είναι ένας επίμονος, παράλογος φόβος για ένα συγκεκριμένο αντικείμενο, μια δραστηριότητα ή μια κατάσταση, που έχει ως αποτέλεσμα την αποφυγή του εν λόγω αντικειμένου ή της εν λόγω δραστηριότητας. Η διάγνωση μιας φοβικής διαταραχής γίνεται μόνο όταν μια ή περισσότερες φοβίες κυριαρχούν στην κλινική εικόνα, αποτελούν πηγή σοβαρής δυσφορίας για το άτομο και δεν είναι αποτέλεσμα κάποιας άλλης ψυχικής διαταραχής (American Psychiatric Association, 2000, 2013, World Health Organization, 1992).

iv. Κοινωνική αγχώδης διαταραχή

Χαρακτηρίζεται από εκσεσημασμένο και επίμονο φόβο όσον αφορά τις κοινωνικές καταστάσεις ή τις καταστάσεις όπου το άτομο καλείται να επιτελέσει κάποια δραστηριότητα μπροστά σε κόσμο,

κατά τις οποίες ενδεχομένως να προκύψει αμηχανία. Σχεδόν πάντα, η έκθεση στην κοινωνική κατάσταση ή την κατάσταση εκτέλεσης κάποιας δραστηριότητας μπροστά σε κόσμο, δημιουργεί μια άμεση αντίδραση άγχους. Ο φόβος του ατόμου να τεθεί υπό ενδελεχή εξέταση, οδηγεί στην αποφυγή των κοινωνικών καταστάσεων και επηρεάζει σημαντικά τις καθημερινές δραστηριότητες, την επαγγελματική λειτουργικότητα ή την κοινωνική ζωή του. Στα σωματικά συμπτώματα της κοινωνικής φοβίας περιλαμβάνονται το αίσθημα παλμών, η εφίδρωση, το κοκκίνισμα του δέρματος και το τρέμουλο σε κοινωνικές καταστάσεις (American Psychiatric Association, 2000, World Health Organization, 1992).

v. Μετατραυματικό στρες

Περιλαμβάνει την έναρξη των χαρακτηριστικών συμπτωμάτων μετά την έκθεση σε ένα τραυματικό γεγονός. Το τραυματικό γεγονός πρέπει να είναι εξαιρετικά απειλητικό ή καταστροφικής φύσεως, όπως εμπλοκή σε ένα βίαιο ατύχημα ή έγκλημα, απαγωγή, εμπλοκή σε μία φυσική καταστροφή ή διάγνωση μιας απειλητικής για τη ζωή ασθένειας (Sadock & Sadock, 2000). Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της διαταραχής μετατραυματικού στρες περιλαμβάνουν τα εξής (American Psychiatric Association, 2000, 2013, World Health Organization, 1992):

- επίμονη ανάκληση του τραυματικού γεγονότος μέσω αναμνήσεων, ονείρων ή αναδρομών στο παρελθόν
- επίμονη σωματική ή συναισθηματική αποφυγή ερεθισμάτων που συνδέονται με το τραύμα
- πάγωμα της γενικής ανταπόκρισης: αποφυγή σκέψεων ή διαλόγων σχετικά με το τραύμα ή αίσθημα αποκοπής από τους άλλους
- επίμονα συμπτώματα αυξημένης διέγερσης όπως ανεπαρκής ύπνος, δυσκολία συγκέντρωσης ή υπερβολική φοβική αντίδραση

vi. Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

Χαρακτηρίζεται από έμμονες ιδέες και ιδεοληψίες. Οι έμμονες ιδέες είναι επανεμφανιζόμενες και επίμονες σκέψεις, παρορμήσεις ή εικόνες τις οποίες το άτομο βιώνει κάποια στιγμή, συνήθως ως δυσάρεστες και ακατάλληλες, κατά τη διάρκεια εκδήλωσης της διαταραχής, οι οποίες προκαλούν χαρακτηριστικό άγχος ή δυσφορία. Οι έμμονες ιδέες δεν είναι απλώς ανησυχίες που σχετίζονται με προβλήματα της καθημερινής ζωής, αλλά καταστάσεις τις οποίες το άτομο επιχειρεί να αγνοήσει, να καταστείλει ή να εξαλείψει μέσω κάποιας άλλης σκέψης ή ενέργειας. Οι ιδεοληψίες είναι επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές ή ψυχικές δραστηριότητες στις οποίες εξωθείται το άτομο ως ανταπόκριση σε μια έμμονη ιδέα ή συμμορφούμενο σε κάποιους αυστηρούς κανόνες. Οι ιδεοληψίες

στοχεύουν στην αποφυγή ή τη μείωση της δυσφορίας ή στην αποτροπή ενός γεγονότος ή μιας κατάστασης που δημιουργεί φόβο στο άτομο. Ένα βασικό χαρακτηριστικό της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής, είναι το γεγονός ότι οι ασθενείς συνήθως αναγνωρίζουν, τουλάχιστον σε κάποιο βαθμό, ότι οι έμμονες ιδέες και οι ιδεοληψίες τους στερούνται νοήματος ή λογικής (American Psychiatric Association, 2000).

vii. Διαταραχή γενικευμένου άγχους

Χαρακτηρίζεται από υπερβολικό και επίμονο άγχος και ανησυχία όσον αφορά διάφορες πλευρές της ζωής. Παρόλο που η ανησυχία τους στερείται λογικής, οι ασθενείς δυσκολεύονται να την θέσουν υπό έλεγχο. Η ένταση, η διάρκεια και η συχνότητα εμφάνισης της ανησυχίας είναι ιδιαίτερα δυσανάλογες με την πραγματική επίδραση της κατάστασης που προκαλεί τον φόβο. Τα ειδικά συμπτώματα που τη χαρακτηρίζουν περιλαμβάνουν: νευρικότητα, ένταση, ευερεθιστότητα, κόπωση, διαταραχές του ύπνου, εφίδρωση, ζάλη, αίσθημα παλμών, ανακάτεμα στο στομάχι κ δυσκολία συγκέντρωσης. Οι παρακάτω παράγοντες σχετίζονται με την διαταραχή γενικευμένου άγχους (American Psychiatric Association, 2000, World Health Organization, 1992):

- γυναικείο φύλο
- ηλικία ≥ 25 ετών
- χωρισμός, διαζύγιο ή χηρεία
- ανεργία ή ενασχόληση με τα οικιακά

1.3.2 Μείζων καταθλιπτική διαταραχή ή κατάθλιψη

Η μείζων καταθλιπτική διαταραχή (ΜΚΔ) ή απλώς κατάθλιψη είναι μία συχνή ψυχιατρική διαταραχή, που εντάσσεται στην κατηγορία των διαταραχών της διάθεσης και στην οποία η καθημερινότητα ενός ατόμου διαταράσσεται από έντονη θλίψη, μελαγχολία ή απελπισία. Η κατάθλιψη μπορεί να συνυπάρχει με άγχος καθιστώντας δύσκολη τη διάγνωση της βασικής διαταραχής.

Ο ορισμός της κατάθλιψης στηρίζεται σε μία σειρά διαγνωστικών κριτηρίων. Στα διεθνώς αποδεκτά συστήματα ταξινόμησης ανήκουν: η τέταρτη και η πέμπτη έκδοση του Διαγνωστικού και Στατιστικού Εγχειριδίου των Ψυχικών Διαταραχών, DSM-IV και DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV, V) που προτείνεται από την Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρία και η δέκατη έκδοση της Διεθνούς Ταξινόμησης των Νόσων, ICD-10 (International Classification of Diseases and Related Health Problems) από τον Π.Ο.Υ. (American Psychiatric Association, 2000, 2013, World Health Organization, 1992).

Σύμφωνα με το DSM το άτομο που εξετάζεται για ΜΚΔ πρέπει να παρουσιάζει τουλάχιστον πέντε από τα παρακάτω εννιά συμπτώματα κατά τη διάρκεια δύο εβδομάδων και να εμφανίζει

μεταβολή της λειτουργικότητάς του από μία προηγούμενη κατάσταση. Στα εννέα συμπτώματα περιλαμβάνονται:

- η καταθλιπτική διάθεση,
- η ανηδονία,
- σημαντική απώλεια βάρους ή πρόσληψη βάρους,
- αϋπνία ή υπερυπνία,
- ψυχοκινητική επιβράδυνση ή ευερεθιστότητα,
- κούραση ή έλλειψη ενέργειας,
- αισθήματα αναξιότητας ή υπερβολικής ενοχής,
- ελαττωμένη ικανότητα σκέψης ή συγκέντρωσης,
- επιμένουσες ιδέες θανάτου ή αυτοκτονικός ιδεασμός (Zigmond & Snaith, 1983)

Το νέο ταξινομικό σύστημα (DSM-V) εισάγει κάποιες αλλαγές στην διάγνωση της κατάθλιψης όπως η ύπαρξη μικρού αριθμού συμπτωμάτων μανίας (τουλάχιστον τρία), καθώς και η εξαίρεση του κριτηρίου του πένθους (American Psychiatric Association, 2013).

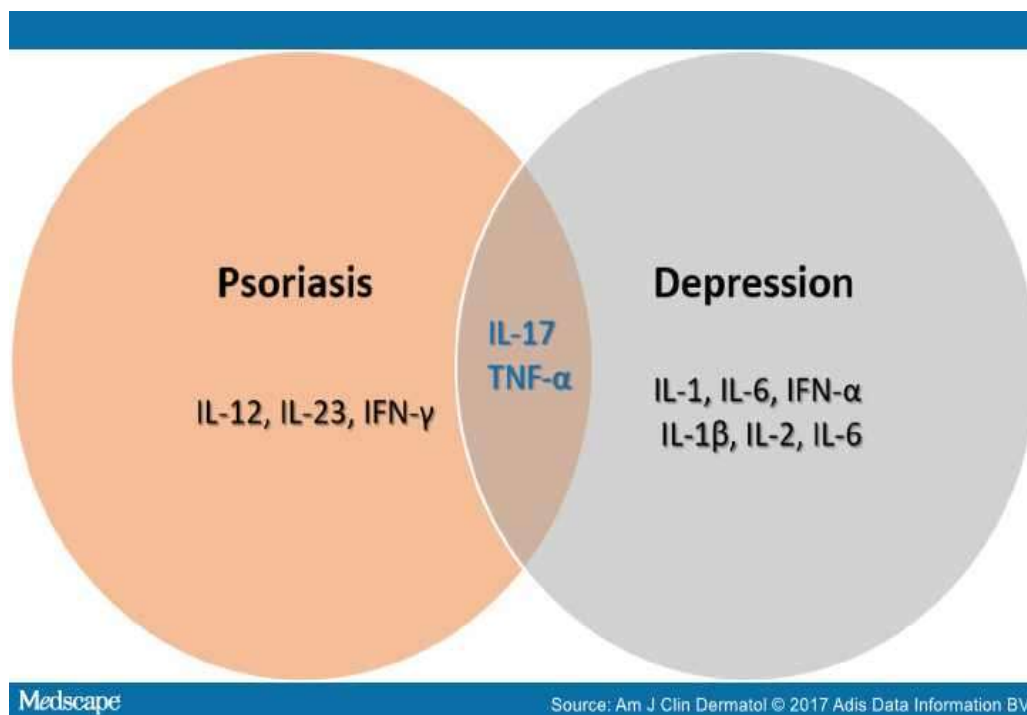
Η βαρύτητα της κατάθλιψης ποικίλλει και ταξινομείται σε:

- i. **Ήπια:** όταν υπάρχουν λίγα ή και κανένα επιπλέον από τα πέντε απαιτούμενα για τη διάγνωση συμπτώματα και εφόσον αυτά προκαλούν μικρού βαθμού έκπτωση της λειτουργικότητας του ατόμου.
- ii. **Μέτρια:** μεταξύ ήπιας και σοβαρής κατάθλιψης.
- iii. **Σοβαρή:** τα περισσότερα συμπτώματα να είναι παρόντα και να προκαλούν σημαντική έκπτωση της λειτουργικότητας του ατόμου. Μπορεί να συνυπάρχουν ψυχωσικά συμπτώματα.

Η παθοφυσιολογία της κατάθλιψης είναι δύσκολο να αναλυθεί. Η θεωρητική ανάλυση συμπεριλαμβάνει την αλληλεπίδραση περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων που συμβάλλουν στην δυσλειτουργία ορμονών του στρες, νευροδιαβιβαστών και δομών νευροανατομίας. Οι φλεγμονώδεις κυτοκίνες που σχετίζονται με την ψωρίαση μπορούν να υποκινήσουν αυτή την δυσλειτουργία και να συμβάλλουν στην εμφάνιση κατάθλιψης στους ασθενείς με ψωρίαση. Η προέχουσα θεωρία της παθογένεσης της κατάθλιψης αφορά τη μη φυσιολογική λειτουργία διαφόρων νευροδιαβιβαστών όπως μονοαμίνες (σεροτονίνη, νοραδρεναλίνη και ντοπαμίνη), γάμα-αμινοβουτυρικό (GABA) και γλουταμινικό οξύ.

Από τις αναδυόμενες έρευνες προκύπτει πιθανή συσχέτιση μεταξύ ψωρίασης και κατάθλιψης. Στην ψωρίαση τα επίπεδα των προφλεγμονωδών κυτοκινών TNF- α , IL-12, IL-17, IL-23, και IFN- γ

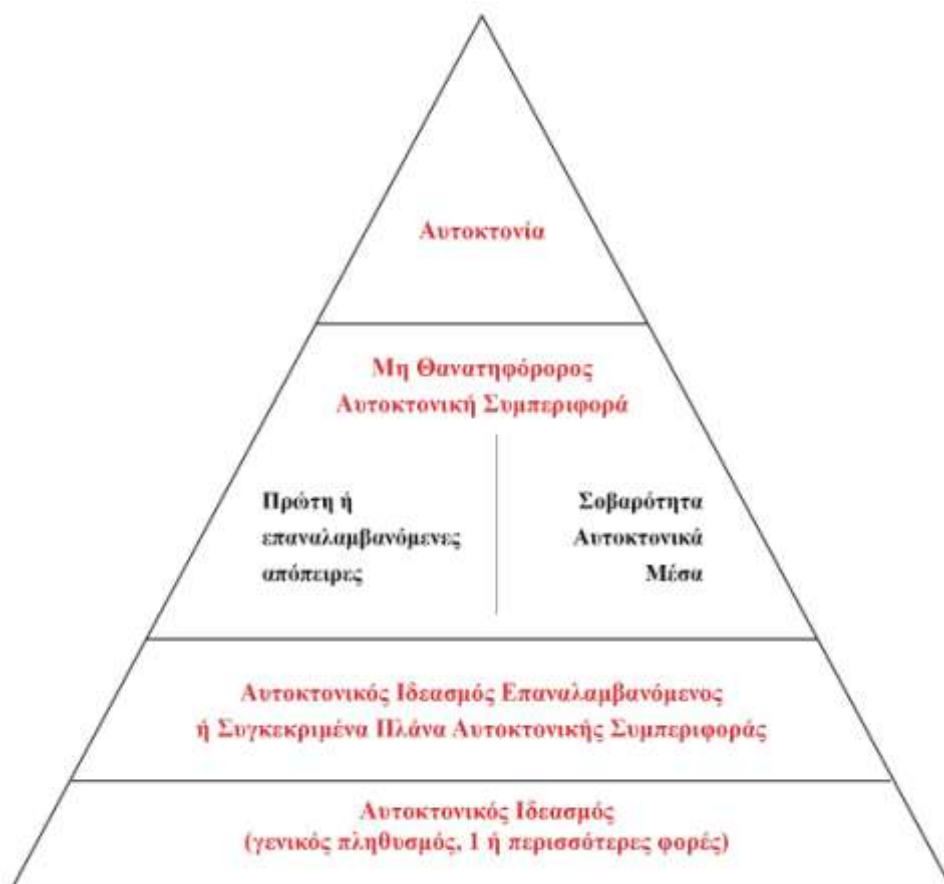
είναι αυξημένα (Baliwag et al., 2015), όπως και στην κατάθλιψη εμφανίζονται αυξημένες οι TNF- α , IL-1, IL-1b, IL-2, IL-6, IL-8, IL-17, IL-23, και CRP (Howren et al., 2009, Prather et al., 2009, Lotrich et al., 2011, Gimeno et al., 2009, Raison et al., 2006).



Εικόνα 14: Παθοφυσιολογική συσχέτιση ψωρίασης και κατάθλιψης. Παρουσία interleukin-17 (IL-17) και tumor necrosis factor α (TNF- α) στην παθογένεια των δυο νόσων.

1.3.3 Αυτοκτονικός ιδεασμός

Χαρακτηρίζεται από σκέψεις που αφορούν αυτοκαταστροφική συμπεριφορά και παρουσία ή απουσία πρόθεσης θανάτου. Οι σκέψεις αυτές λαμβάνουν μορφή κυμαινόμενη από ακαθόριστες ιδέες θανάτου σε κάποιον μελλοντικό χρόνο, έως συγκεκριμένο σχέδιο απόπειρας αυτοκτονίας. Είναι πολύ συχνός στην εφηβική ηλικία, συχνά όμως ακίνδυνος. Αύξηση κινδύνου παρατηρείται όταν ο έφηβος κάνει χρήση αλκοόλ ή ουσιών, υπόκειται σε σεξουαλική κακοποίηση ή έχει παρουσιάσει προηγούμενη αυτοκτονική συμπεριφορά. Στους ενήλικες η ετήσια επικράτηση είναι 2,5-5,6%. Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση αυτοκτονικού ιδεασμού περιλαμβάνουν τα εξής: θήλυ, φύλο, ηλικία <25 ετών, χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης, χαμηλό οικονομικό επίπεδο, ανεργία, διαζύγιο, συνυπάρχουσα ψυχιατρική διάγνωση.



Εικόνα 15: Αυτοκτονική πυραμίδα

1.4 Όργανα-ερωτηματολόγια μέτρησης της ΣΥΠΣ (σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής)

Εκτός από την αξιολόγηση των κλινικών εκδηλώσεων, η μελέτη της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των ψωριασικών ασθενών, είναι σημαντικό στοιχείο αξιολόγησης της εξέλιξης της νόσου και του αντίκτυπου που έχει στην υγεία και την ευημερία των ασθενών. Τα ερωτηματολόγια που αφορούν τους ψωριασικούς ασθενείς εκτιμούν τον αντίκτυπο που έχει η νόσος σε σωματικό, ψυχικό, λειτουργικό επίπεδο και στην κοινωνική ευημερία από την οπτική γωνία των ίδιων των ασθενών. Ο Δερματολογικός Δείκτης Ποιότητας Ζωής είναι σήμερα η συχνότερα χρησιμοποιούμενη μέθοδος αξιολόγησης της ποιότητας ζωής των ασθενών με ψωρίαση.

1.4.1 DLQI (dermatology life quality index): δείκτης ποιότητας ζωής στην δερματολογία

Ο δείκτης ποιότητας ζωής στην δερματολογία μετράει τον βαθμό επίδρασης της ψωρίασης στην ζωή του ασθενούς. Χρησιμοποιείται σε πολλές κλινικές μελέτες και είναι διαθέσιμος σε όλες τις γλώσσες των χωρών που συμμετείχαν στην ευρωπαϊκή συμφωνία. Αποτελείται από 10 ερωτήσεις σχετικά με το πόσο επηρέασε η ψωρίαση την ποιότητα ζωής τους τις τελευταίες 7 ημέρες, αξιολογώντας συμπτώματα και συναισθήματα, καθημερινές δραστηριότητες, ανάπαυση, εργασία, κοινωνικές σχέσεις καθώς και θεραπείες. Οι ερωτήσεις ανάλογα με την απάντηση βαθμολογούνται από 0 (καμία επίδραση στην ποιότητα ζωής) έως και 3 (σοβαρή επίδραση στην ποιότητα ζωής). Το σκορ διαμορφώνεται από 0-30 (Finlay et al., 1994). Έχει οριστεί ότι βαθμολογία DLQI<5 υποδηλώνει ήπια επίδραση στην ποιότητα ζωής του ασθενούς ενώ DLQI >10 υποδηλώνει σοβαρή επίδραση της νόσου.

Ο συνυπολογισμός της βαθμολογίας του DLQI ορίζει την ψωρίαση ως ήπια, μέτρια και σοβαρή. Έχει προταθεί ο κανόνας των "10" όπου BSA> 10, ή PASI>10, ή DLQI>10 ορίζουν την μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση. Η ενσωμάτωση της επίδρασης στην ποιότητα ζωής του ασθενούς, συντελεί στην απόφαση του κλινικού ιατρού σε μια εξατομικευμένη θεραπεία, καθώς σοβαρή επίδραση στην ποιότητα ζωής του, μπορεί να απαιτεί πιο επιθετική αγωγή (Lewis & Finlay, 2004).

Για την αξιολόγηση της ψυχικής υγείας των ασθενών με ψωρίαση χρησιμοποιείται η κλίμακα "The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)".

1.4.2 HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale): κλίμακα άγχους και κατάθλιψης στο γενικό νοσοκομείο

Η Κλίμακα Άγχους και Κατάθλιψης αναπτύχθηκε από τους Zigmond και Snaith το 1983 για να προσδιορίσει το άγχος και την κατάθλιψη σε εξεταζόμενους ασθενείς μη ψυχιατρικού νοσοκομείου (Michopoulos et al., 2008). Ο ρόλος της κλίμακας είναι περισσότερο ανιχνευτικός παρά διαγνωστικός. Θα ήταν καλύτερα να χρησιμοποιείται για την αναγνώριση των ασθενών του γενικού νοσοκομείου που απαιτούν πιο συστηματική ψυχιατρική εκτίμηση και φροντίδα. Η HADS είναι μια κλίμακα η οποία αποτελείται από 14 λήμματα, που κατανέμονται σε δύο υποομάδες 7 λημμάτων η καθεμία και εκτιμούν το άγχος (HADS-A) και την κατάθλιψη (HADS-D), αντίστοιχα. Κάθε λήμμα έχει 4 δυνατές απαντήσεις με εύρος από 0 (ελάχιστη διαταραχή) έως 3 (μέγιστη διαταραχή) και διακύμανση βαθμολογίας από 0 έως 21.

Ανάλογα με το αποτέλεσμα της κλίμακας HADS οι περιπτώσεις διαχωρίζονται σε ενδιάμεσες - αμφίβολες περιπτώσεις με βαθμολογία από 8 έως 10 και σε κλινικές περιπτώσεις με βαθμολογία από 11 και άνω. Η ελληνική μετάφραση της κλίμακας HADS είναι έγκυρη, αξιόπιστη και εύχρηστη και

αποτελεί σημαντικό εργαλείο των δερματολόγων, βοηθώντας τους να αναγνωρίσουν καλύτερα το άγχος και την κατάθλιψη στους ασθενείς τους κι έτσι να ζητήσουν έγκαιρα τη συνδρομή του ψυχιάτρου.

1.4.3 BECK (Beck Anxiety and Depression Inventory, BAI, BDI): ερωτηματολόγιο άγχους και κατάθλιψης του Beck

Για την καταγραφή του άγχους και της κατάθλιψης στον πληθυσμό της μελέτης χρησιμοποιήθηκε και το ερωτηματολόγιο αυτοεκτιμώμενου άγχους (Beck Anxiety Inventory, BAI) και κατάθλιψης (Beck Depression Inventory, BDI) του Beck. Το BAI είναι μια ψυχομετρική κλίμακα, η οποία αποτελείται από 21 συμπτώματα άγχους και μετράει τη σοβαρότητα του άγχους σε ενήλικες (BAI, Beck A.T., Brown, Streer R. A., 1988). Το άτομο που συμπληρώνει το ερωτηματολόγιο έχει τη δυνατότητα να επιλέξει, ανάλογα με το βαθμό ενόχλησης του αγχωτικού συμπτώματος, μια από τις τέσσερις δηλώσεις - προτάσεις:

- α) Καμία ενόχληση (0 βαθμοί)
- β) Ήπια: δεν με ενόχλησε πολύ (1 βαθμός)
- γ) Μέτρια: ήταν πολύ δυσάρεστο αλλά μπορούσα να το αντέξω (2 βαθμοί)
- δ) Έντονη: μπορούσα να το αντέξω μόλις και μετά βίας (3 βαθμοί)

Επομένως, το άθροισμα βαθμών ενός ατόμου μπορεί να ποικίλει σε μια κλίμακα από το 0 έως το 63. Βαθμολογία από 0 έως 21 δείχνει χαμηλά επίπεδα άγχους, από 22 έως 35 μέτρια και από 36 και πάνω σοβαρή αγχώδη διαταραχή.

Το BDI περιλαμβάνει 21 δηλώσεις-ερωτήματα που αναφέρουν: διάθεση, απαισιοδοξία, αίσθηση αποτυχίας, αίσθηση του ανικανοποίητου, ενοχή, τιμωρία, αυτοαπέχθεια, αυτοκατηγορία, αυτοκτονικές ιδέες, κλάμα, ερεθιστικότητα, κοινωνική αποχώρηση, αναποφασιστικότητα, αλλαγή της εικόνας του σώματος, δυσκολίες εργασίας, αϋπνία, κόπωση, απώλεια όρεξης, απώλεια βάρους, σωματικά ενοχλήματα, απώλεια της λίμπιντο. Τα 21 λήμματα που περιλαμβάνει παίρνουν απαντήσεις σε μία κλίμακα 4 βαθμών τύπου Likert από το 0 έως το 3, με το 3 να αναπαριστά βαρύτερα συμπτώματα. Η συνολική βαθμολογία ισούται με το άθροισμα της βαθμολογίας της κλίμακας με ανώτατη τιμή το 63. Βαθμολογία από 10 έως 18 δείχνει ήπια κατάθλιψη, 19 έως 29 μέτρια και > 30 σοβαρή κατάθλιψη.

ΔΕΙΚΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ - ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

DLQI

Αρ. Νοσοκομείου:

Ημερομηνία:

Όνομα:

Βαθμός:

Διεύθυνση:

Διάγνωση:

Στόχος αυτού του ερωτηματολογίου είναι να εκτιμήσει το βαθμό κατά τον οποίο το δερματολογικό σας πρόβλημα επηρεάζει την ζωή σας ΤΗΝ ΠΕΡΑΣΜΕΝΗ ΕΒΔΟΜΑΔΑ. Παρακαλώ επιλέξτε μία απάντηση για κάθε ερώτηση, σημειώνοντας με το κατάλληλο τετραγώνάκι.

- Την περασμένη εβδομάδα, πόσο νοιώσατε το δέρμα σας να **φαγουρξίζει**, να **ενοχλεί** να **πονάει** ή να **τσούζει**;
Πάρα πολύ ☐ ☐ Πολύ ☐ Λίγο ☐ Καθόλου ☐
- Την περασμένη εβδομάδα, πόσο σας **ενοχλούσε** ή σας **αποσχόλησε** η κατάσταση του δέρματός σας;
Πάρα πολύ ☐ ☐ Πολύ ☐ Λίγο ☐ Καθόλου ☐
- Την περασμένη εβδομάδα, πόσο σας επηρέασε η δερματική σας κατάσταση στο να πάτε για **ψώνια** ή να **ασχοληθείτε με το σπίτι** ή το **κήπο** σας;
Πάρα πολύ ☐ ☐ Πολύ ☐ Λίγο ☐ Καθόλου ☐ Άσχετο ☐
- Την περασμένη εβδομάδα, πόσο σας επηρέασε η δερματική σας κατάσταση στην **επιλογή των ρούχων** σας;
Πάρα πολύ ☐ ☐ Πολύ ☐ Λίγο ☐ Καθόλου ☐ Άσχετο ☐
- Την περασμένη εβδομάδα πόσο σας επηρέασε η δερματική σας κατάσταση στις **κοινωνικές** σας **δραστηριότητες** ή στα **χόμπι** σας;
Πάρα πολύ ☐ ☐ Πολύ ☐ Λίγο ☐ Καθόλου ☐ Άσχετο ☐
- Την περασμένη εβδομάδα, πόσο σας **δυσκόλεψε** η δερματική σας κατάσταση στο να **ασχοληθείτε με σπύρι**;
Πάρα πολύ ☐ ☐ Πολύ ☐ Λίγο ☐ Καθόλου ☐ Άσχετο ☐
- Την περασμένη εβδομάδα, σας εμπόδιζε 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 ☐
- Την περασμένη εβδομάδα, κατά πόσο η δερματική σας κατάσταση σας **προκάλεσε** **προβλήματα στην σχέση σας με τον σύντροφό σας** ή με κάποιον από τους **στενούς σας φίλους** ή **συγγενείς**;
Πάρα πολύ ☐ ☐ Πολύ ☐ Λίγο ☐ Καθόλου ☐ Άσχετο ☐
- Την περασμένη εβδομάδα, κατά πόσο η δερματική σας κατάσταση σας **δημιούργησε** **προβλήματα στην σεξουαλική σας ζωή**;
Πάρα πολύ ☐ ☐ Πολύ ☐ Λίγο ☐ Καθόλου ☐ Άσχετο ☐
- 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 ☐

Εικόνα 16: Ερωτηματολόγιο DLQI

Νοσοκομειακή Μέτρηση Άγχους και Κατάθλιψης (HADS)

Όνομα:		Ημερομηνία:			
ΔΙΠΛΩΣΤΕ ΕΔΩ	Οι κλινικοί ιατροί είναι σε επίγνωση ότι τα συναισθήματα παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στις περισσότερες ασθένειες. Αν ο/η κλινικός/ή ιατρός σας γνωρίζει σχετικά μ' αυτά τα συναισθήματα, θα είναι σε θέση να σας βοηθήσει περισσότερο. Αυτό το ερωτηματολόγιο είναι σχεδιασμένο ώστε να βοηθήσει τον κλινικό ιατρό σας να γνωρίσει πώς αισθάνεστε. Διαβάστε κάθε παρακάτω ερώτημα και υπογραμμίστε την απάντηση η οποία είναι πλησιέστερη στα συναισθήματά σας της προηγούμενης εβδομάδας. Αγνοήστε τους αριθμούς οι οποίοι είναι τυπωμένοι στο περιθώριο του ερωτηματολογίου. Μην προβληματίζεστε πολύ για τις απαντήσεις σας, η άμεση ανταπόκρισή σας σε κάθε ένα από τα ερωτήματα θα είναι πιθανότατα αντιπροσωπευτικότερη από μια μακρόχρονη και αναλυμένη απάντηση.		ΔΙΠΛΩΣΤΕ ΕΔΩ		
A	D	A	D		
	Νιώθω ανήσυχος ή τρομαγμένος	Νιώθω σαν να έχουν πέσει οι ρυθμοί μου			
3	Τον περισσότερο καιρό	Σχεδόν όλο τον καιρό	3		
2	Πολύ καιρό	Πολύ συχνά	2		
1	Από καιρό σε καιρό, περιστασιακά	Μερικές φορές	1		
0	Καθόλου	Καθόλου	0		
	Εξακολουθώ να απολαμβάνω τα πράγματα που συνήθιζα να απολαμβάνω	Αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να έχω «πεταλούδες» στο στομάχι μου			
0	Σαφέστατα, στον ίδιο βαθμό	Καθόλου	0		
1	Όχι στον ίδιο βαθμό	Περιστασιακά	1		
2	Λίγο μόνο	Αρκετά συχνά	2		
3	Καθόλου	Πολύ συχνά	3		
	Αντιμετωπίζω κάποιο συναίσθημα φόβου σαν να πρόκειται κάτι τρομακτικό να συμβεί	Έχασα το ενδιαφέρον για την εμφάνισή μου			
3	Ακριβώς, μάλιστα σε σοβαρό βαθμό	Ακριβώς	3		
2	Ναι, αλλά όχι τόσο σοβαρά	Δεν τη φροντίζω όσο θα έπρεπε	2		
1	Ελάχιστα, αλλά δεν μ' ανησυχεί	Ίσως δεν την φροντίζω όσο θα έπρεπε	1		
0	Καθόλου	Την φροντίζω όπως πάντοτε	0		
	Μπορώ να γελάω και να βλέπω τη χαρωπή όψη των πραγμάτων	Νιώθω νευρικός κι ανήσυχος, σαν να πρέπει συνέχεια να κινούμαι			
0	Βεβαίως, έτσι όπως πάντα μπορούσα	Μάλιστα σε πολύ μεγάλο βαθμό	3		
1	Μάλλον όχι τόσο, όπως στο παρελθόν	Σε αρκετά μεγάλο βαθμό	2		
2	Σίγουρα όχι τώρα τόσο πολύ	Όχι σε τόσο μεγάλο βαθμό	1		
3	Καθόλου	Καθόλου	0		
	Ανήσυχες σκέψεις περνούν από το μυαλό μου	Προσμένω με χαρά διάφορα πράγματα			
3	Πάρα πολύ καιρό	Τόσο όπως και στο παρελθόν	0		
2	Πολύ καιρό	Μάλλον λιγότερο από όσο συνήθιζα	1		
1	Όχι τόσο συχνά	Σίγουρα λιγότερο από ότι συνήθιζα	2		
0	Πολύ λίγο	Καθόλου	3		
	Νιώθω κεφάλτος	Αντιμετωπίζω αιφνίδια συναισθήματα πανικού			
3	Ποτέ	Πράγματι πολύ συχνά	3		
2	Όχι συχνά	Αρκετά συχνά	2		
1	Μερικές φορές	Όχι τόσο συχνά	1		
0	Τον περισσότερο καιρό	Καθόλου	0		
A	D	A	D		
	Μπορώ να κάθομαι άνετα και να νιώθω χαλαρωμένος	Μπορώ να απολαμβάνω ένα ενδιαφέρον βιβλίο ή ένα ραδιοφωνικό/τηλεοπτικό πρόγραμμα			
0	Ακριβώς	Συχνά	0		
1	Συνήθως	Μερικές φορές	1		
2	Όχι συχνά	Όχι συχνά	2		
3	Καθόλου	Πολύ σπάνια	3		
Τώρα ελέγξτε ότι έχετε απαντήσει σε όλες τις ερωτήσεις					
		ΣΥΝΟΛΟ	<table border="1" style="display: inline-table;"> <tr> <td>A</td> <td>D</td> </tr> </table>	A	D
A	D				

Αυτή η φόρμα μπορεί να αναπαραχθεί για χρήση, μέσα στο πλαίσιο των κανόνων αγοράς και μόνο σύμφωνα με τους όρους που αναφέρονται στη συμφωνία άδειας από τον εκδότη. HADS copyright © R.P. Snaith and A.S. Zigmond, 1983, 1992, 1994. Τα στοιχεία της φόρμας καταχώρησης έχουν δημοσιευθεί πρωτοτύπως στην Acta Psychiatrica Scandinavica, 67, 361-370, πνευματική ιδιοκτησία© (copyright ©) Munksgaard International Publishers Ltd, Copenhagen, 1983. Δημοσιεύθηκε από την Εταιρεία nferNelson Pub Co Ltd, 414 Chiswick High Road, London W4 5TF, UK. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος. Η Εταιρεία nferNelson είναι μέλος του ομίλου Granada Learning Limited και ανήκει στην Εταιρεία ITV plc HADS Greek.

Εικόνα 17: Ερωτηματολόγιο HADS

Το ερωτηματολόγιο του Beck (B.D.I.). ερωτηματολόγιο τύπου Α, ανδρική μορφή.

A. Συναίσθημα

- 0. δεν αισθάνομαι λυπημένος
- 1. αισθάνομαι λυπημένος ή μελαγχολικός
- 2. είμαι λυπημένος ή μελαγχολικός συνεχώς και δεν μπορώ να απαλλαγώ από αυτό
- 3. είμαι τόσο μελαγχολικός ή δυστυχισμένος ώστε αυτο μου προξενεί πόνο
- 4. είμαι τόσο μελαγχολικός ή δυστυχισμένος ώστε δεν μπορώ να το αντέξω

B. Απαισιοδοξία

- 0. Δεν είμαι ιδιαίτερα απαισιόδοξος ή αποθαρρυνμένος για το μέλλον
- 1. Αισθάνομαι χωρίς θάρρος για το μέλλον
- 2. Μου φαίνεται ότι δεν έχω τίποτα καλό να περιμένω απο το μέλλον
- 3. Μου φαίνεται ότι δεν θα ξεπεράσω τις δυσκολίες μου
- 4. Μου φαίνεται ότι το μέλλον είναι χωρίς ελπίδα και ότι τα πράγματα δεν μπορεί να φτιάξουν

Γ. Αίσθημα αποτυχίας

- 0. Δεν αισθάνομαι αποτυχημένος
- 1. Μου φαίνεται ότι είμαι αποτυχημένος περισσότερο απο τους άλλους ανθρώπους
- 2. Αισθάνομαι ότι έχω πετύχει στη ζωή μου πολύ λίγα πράγματα άξια λόγου
- 3. Καθώς σκέπτομαι τη ζωή μου μέχρι τώρα το μόνο που βλέπω είναι πολλές αποτυχίες
- 4. Αισθάνομαι ότι είμαι τελείως αποτυχημένος σαν άτομο (σύζυγος – πατέρας)

Δ. Απώλεια ικανοποίησης

- 0. Δεν αισθάνομαι ιδιαίτερα δυσαρεστημένος
- 1. Αισθάνομαι βαρυνεσθημένος σχεδόν όλη την ώρα
- 2. Δεν απολαμβάνω τα πράγματα όπως πρώτα
- 3. Δεν με ευχαριστεί πια τίποτα
- 4. Αισθάνομαι δυσαρεστημένος με το κάθε τι

Ε. Αίσθημα ενοχής

- 0. Δεν αισθάνομαι ιδιαίτερα ένοχο τον εαυτο μου
- 1. Πολλές φορές αισθάνομαι κακός ή χωρίς αξία
- 2. Αισθάνομαι πολύ ένοχος
- 3. Τον τελευταίο καιρό αισθάνομαι κακός ή χωρίς αξία σχεδόν όλη την ώρα
- 4. Αισθάνομαι ότι είμαι πολύ κακός ή ανάξιος

Ζ. Αίσθημα τιμωρίας

- 0. Δεν αισθάνομαι ότι τιμωρούμαι
- 1. Αισθάνομαι ότι κάτι κακό μπορεί να μου συμβεί
- 2. Αισθάνομαι ότι τιμωρούμαι ή ότι θα τιμωρηθώ
- 3. Αισθάνομαι ότι μου αξίζει να τιμωρηθώ
- 4. Θέλω να τιμωρηθώ

Η. Μίσος για τον εαυτό

- 0. Δεν αισθάνομαι απογοητευμένος απο τον εαυτό μου
- 1. Αισθάνομαι απογοητευμένος απο τον εαυτό μου
- 2. Δεν μου αρέσει ο εαυτός μου
- 3. Σιχαίνομαι τον εαυτό μου
- 4. Μισώ τον εαυτό μου

Θ. Αυτομομφή

- 0. Δεν αισθάνομαι ότι είμαι χειρότερος από τους άλλους
- 1. Είμαι αυστηρός με τον εαυτό μου για τις αδυναμίες μου
- 2. Κατηγορώ τον εαυτό μου για τα λάθη μου
- 3. Κατηγορώ τον εαυτό μου για κάθε κακό που μου συμβαίνει

Ι. Ευχές αυτοτιμωρίας

- 0. Δεν μου έρχονται σκέψεις να κάνω κακό στον εαυτό μου
- 1. Μου έρχονται σκέψεις να κάνω κακό στον εαυτό μου αλλά ποτέ δεν θα έκανα κάτι τέτοιο
- 2. Μου φαίνεται ότι θα ήταν καλύτερα να πέθαινα
- 3. Μου φαίνεται ότι η οικογενεια μου θα ήταν καλύτερα αν πέθαινα
- 4. Έχω συγκεκριμένα σχέδια αυτοκτονίας
- 5. Θα αυτοκτονούσα αν μπορούσα

Κ. Κλάμα

- 0. Δεν κλαίω περισσότερο από το συνηθισμένο
- 1. Κλαίω τώρα περισσότερο απ' ότι συνήθως
- 2. Κλαίω συνεχώς, δεν μπορώ να το σταματήσω
- 3. Άλλοτε μπορούσα να κλάψω αλλά τώρα μου είναι αδύνατο να κλάψω αν και το θέλ

Λ. Ευερεθιστότητα

- 0. Δεν είμαι περισσότερο εκνευρισμένος τώρα απ' ότι συνήθως
- 1. Ενοχλούμαι ή εκνευρίζομαι περισσότερο απ' ότι συνήθως
- 2. Αισθάνομαι διαρκώς εκνευρισμένος
- 3. Δεν εκνευρίζομαι τώρα για πράγματα που με νευρίαζαν συνήθως

Μ. Κοινωνική απόσυρση

- 0. Δεν έχω χάσει το ενδιαφέρον μου για τους άλλους ανθρώπους
- 1. Ενδιαφέρομαι τώρα λιγότερο για τους άλλους ανθρώπους απ' ότι παλαιότερα
- 2. Έχω χάσει το περισσότερο ενδιαφέρον μου για τους άλλους ανθρώπους και τα αισθήματά μου για αυτούς έχουν λιγοστεύσει
- 3. Έχω χάσει όλο το ενδιαφέρον μου για τους άλλους ανθρώπους και δεν νοιάζομαι καθόλου για αυτούς

Ν. Αναποφασιστικότητα

- 0. Είμαι το ίδιο αποφασιστικός όπως πάντα
- 1. Τελευταία αναβάλω το να παίρνω αποφάσεις
- 2. Έχω μεγάλη δυσκολία στο να παίρνω αποφάσεις
- 3. Δεν μπορώ να πάρω πια καμία απόφαση

Ξ. Σωματικό εγώ

- 0. Δεν μου φαίνεται ότι η εμφάνισή μου είναι χειρότερη από ποτέ
- 1. Ανησυχώ μήπως μοιάζω γερασμένος και αντιπαθητικός
- 2. Αισθάνομαι ότι έγινε τέτοια αλλαγή επάνω μου, ώστε να φαίνομαι αντιπαθητικός
- 3. Μου φαίνεται ότι είμαι άσχημος και αποκρουστικός

Ο. Μείωση της παραγωγικότητας

- 0. Τα καταφέρνω στην δουλειά μου όπως και πρώτα

1. Χρειάζεται να κάνω ιδιαίτερη προσπάθεια για ν' αρχίσω κάποια δουλεία
2. Δεν τα καταφέρνω στην δουλειά μου όπως πρώτα
3. Χρειάζεται να πιέσω τον εαυτό μου για να κάνω κάτι
4. Μου είναι αδύνατο να εργαστώ

Π. Διαταραχές του ύπνου

0. Κοιμάμαι τόσο καλά όσο συνήθως
1. Ξυπνώ το πρωί πιο κουρασμένος απο άλλοτε
2. Ξυπνώ το πρωί 2-3 ώρες νωρίτερα απο άλλοτε και δυσκολεύομαι να ξανακοιμηθώ
3. Ξυπνώ νωρίς κάθε μέρα και δεν μπορώ να κοιμηθώ πάνω από 5 ώρες το 24ωρο

Ρ. Εύκολη κόπωση

0. Δεν κουράζομαι ευκολότερα απ' ότι συνήθως
1. Κουράζομαι τώρα ευκολότερα απο πρώτα
2. Κουράζομαι με το παραμικρό που κάνω
3. Κουράζομαι τόσο εύκολα ώστε δεν μπορώ να κάνω τίποτα

Σ. Απώλεια όρεξης

0. Η όρεξή μου δεν είναι χειρότερη απο άλλοτε
1. Η όρεξή μου δεν είναι τοσο καλή όσο άλλοτε
2. Η όρεξή μου είναι πολύ χειρότερη τώρα
3. Δεν έχω πια καθολου όρεξη

Τ. Απώλεια βάρους

0. Δεν έχω χάσει σχεδόν καθόλου βάρος τον τελευταίο καιρό
1. Έχω χάσει περισσότερο απο 2 κιλά
2. Έχω χάσει περισσότερο απο 4 κιλά
3. Έχω χάσει περισσότερο απο 7 κιλά

Υ. Υποχονδριακές ενασχολήσεις

0. Δεν με απασχολεί η υγεία μου περισσότερο απο άλλοτε
1. Με απασχολούν πόνοι ή βαρυστομαχία ή δυσκοιλιότητα
2. Με απασχολεί τοσο πολύ το πως αισθάνομαι ή το τι αισθάνομαι ώστε μου ειναι δύσκολο να σκεφθώ τίποτε άλλο
3. Είμαι εντελώς απορροφημένος με το τι αισθάνομαι

Φ. Απώλεια της Libido

0. Δεν έχω προσέξει τελευταία καμμιά αλλαγή στο ενδιαφέρον μου για το σεξ (για τις γυναίκες)
1. Ενδιαφέρομαι τώρα λιγότερο για το σεξ (για τις γυναίκες) απ' ότι συνήθως
2. Ενδιαφέρομαι πολύ λιγότερο τώρα για το σεξ (για τις γυναίκες)
3. Έχω χάσει τελείως το ενδιαφέρον μου για το σεξ (για τις γυναίκες)

Εικόνα 18: Ερωτηματολόγιο BECK (BDI), ανδρική μορφή

Το ερωτηματολόγιο του Beck (B.D.I.). ερωτηματολόγιο τύπου A, γυναικεία μορφή.

A. Συναίσθημα

0. Δεν αισθάνομαι λυπημένη
1. Αισθάνομαι λυπημένη ή μελαγχολική
2. Είμαι λυπημένη ή μελαγχολική συνεχώς και δεν μπορώ να απαλλαγώ από αυτό
3. Είμαι τόσο μελαγχολική ή δυστυχισμένη ώστε αυτο μου προξενεί πόνο
4. Είμαι τόσο μελαγχολική ή δυστυχισμένη ώστε δεν μπορώ να το αντέξω

B. Απαισιοδοξία

0. Δεν είμαι ιδιαίτερα απισιόδοξη ή αποθαρρυνμένη για το μέλλον
1. Αισθάνομαι χωρίς θάρρος για το μέλλον
2. Μου φαίνεται ότι δεν έχω τίποτα καλό να περιμένω απο το μέλλον
3. Μου φαίνεται ότι δεν θα ξεπεράσω τις δυσκολίες μου
4. Μου φαίνεται ότι το μέλλον είναι χωρίς ελπίδα και ότι τα πράγματα δεν μπορεί να φτιάξουν

Γ. Αίσθημα αποτυχίας

0. Δεν αισθάνομαι αποτυχημένη
1. Μου φαίνεται ότι είμαι αποτυχημένος περισσότερο απο τους άλλους ανθρώπους
2. Αισθάνομαι ότι έχω πετύχει στη ζωή μου πολύ λίγα πράγματα άξια λόγου
3. Καθώς σκέπτομαι τη ζωή μου μέχρι τώρα το μόνο που βλέπω είναι πολλές αποτυχίες
4. Αισθάνομαι ότι είμαι τελείως αποτυχημένος σαν άτομο (σύζυγος – μητέρα)

Δ. Απώλεια ικανοποίησης

0. Δεν αισθάνομαι ιδιαίτερα δυσαρεστημένη
1. Αισθάνομαι βαρυνεστημένη σχεδόν όλη την ώρα
2. Δεν απολαμβάνω τα πράγματα όπως πρώτα
3. Δεν με ευχαριστεί πια τίποτα
4. Αισθάνομαι δυσαρεστημένη με το κάθε τι

E. Αίσθημα ενοχής

0. Δεν αισθάνομαι ιδιαίτερα ένοχο τον εαυτο μου
1. Πολλές φορές αισθάνομαι κακή ή χωρίς αξία
2. Αισθάνομαι πολύ ένοχη
3. Τον τελευταίο καιρό αισθάνομαι κακή ή χωρίς αξία σχεδόν όλη την ώρα
4. Αισθάνομαι ότι είμαι πολύ κακή ή ανάξια

Z. Αίσθημα τιμωρίας

0. Δεν αισθάνομαι ότι τιμωρούμαι
1. Αισθάνομαι ότι κάτι κακό μπορεί να μου συμβεί
2. Αισθάνομαι ότι τιμωρούμαι ή ότι θα τιμωρηθώ
3. Αισθάνομαι ότι μου αξίζει να τιμωρηθώ
4. Θέλω να τιμωρηθώ

H. Μίσος για τον εαυτό

5. Δεν αισθάνομαι απογοητευμένη απο τον εαυτό μου
6. Αισθάνομαι απογοητευμένη απο τον εαυτό μου

7. Δεν μου αρέσει ο εαυτός μου
8. Σιχαίνομαι τον εαυτό μου
9. Μισώ τον εαυτό μου

Θ. Αυτομομφή

0. Δεν αισθάνομαι ότι είμαι χειρότερη από τους άλλους
1. Είμαι αυστηρή με τον εαυτό μου για τις αδυναμίες μου
2. Κατηγορώ τον εαυτό μου για τα λάθη μου
3. Κατηγορώ τον εαυτό μου για κάθε κακό που μου συμβαίνει

Ι. Ευχές αυτοτιμωρίας

0. Δεν μου έρχονται σκέψεις να κάνω κακό στον εαυτό μου
1. Μου έρχονται σκέψεις να κάνω κακό στον εαυτό μου αλλά ποτέ δεν θα έκανα κάτι τέτοιο
2. Μου φαίνεται ότι θα ήταν καλύτερα να πέθαινα
3. Μου φαίνεται ότι η οικογένεια μου θα ήταν καλύτερα αν πέθαινα
4. Έχω συγκεκριμένα σχέδια αυτοκτονίας
5. Θα αυτοκτονούσα αν μπορούσα

Κ. Κλάμα

0. Δεν κλαίω περισσότερο από το συνηθισμένο
1. Κλαίω τώρα περισσότερο απ' ότι συνήθως
2. Κλαίω συνεχώς, δεν μπορώ να το σταματήσω
3. Άλλοτε μπορούσα να κλάψω αλλά τώρα μου είναι αδύνατο να κλάψω αν και το θέλω

Λ. Ευερεθιστότητα

0. Δεν είμαι περισσότερο εκνευρισμένη τώρα απ' ότι συνήθως
1. Ενοχλούμαι ή εκνευρίζομαι περισσότερο απ' ότι συνήθως
2. Αισθάνομαι διαρκώς εκνευρισμένη
3. Δεν εκνευρίζομαι τώρα για πράγματα που με νευρίαζαν συνήθως

Μ. Κοινωνική απόσυρση

0. Δεν έχω χάσει το ενδιαφέρον μου για τους άλλους ανθρώπους
1. Ενδιαφέρομαι τώρα λιγότερο για τους άλλους ανθρώπους απ' ότι παλαιότερα
2. Έχω χάσει το περισσότερο ενδιαφέρον μου για τους άλλους ανθρώπους και τα αισθήματά μου για αυτούς έχουν λιγοστεύσει
3. Έχω χάσει όλο το ενδιαφέρον μου για τους άλλους ανθρώπους και δεν νοιάζομαι καθόλου για αυτούς

Ν. Αναποφασιστικότητα

0. Είμαι το ίδιο αποφασιστική όπως πάντα
1. Τελευταία αναβάλλω το να παίρνω αποφάσεις
2. Έχω μεγάλη δυσκολία στο να παίρνω αποφάσεις
3. Δεν μπορώ να πάρω πια καμία απόφαση

Ξ. Σωματικό εγώ

0. Δεν μου φαίνεται ότι η εμφάνισή μου είναι χειρότερη από ποτέ
1. Ανησυχώ μήπως μοιάζω γερασμένη και αντιπαθητική
2. Αισθάνομαι ότι έγινε τέτοια αλλαγή επάνω μου, ώστε να φαίνομαι αντιπαθητική
3. Μου φαίνεται ότι είμαι άσχημη και αποκρουστική

- Ο. Μείωση της παραγωγικότητας
0. Τα καταφέρνω στην δουλειά μου όπως και πρώτα
 1. Χρειάζεται να κάνω ιδιαίτερη προσπάθεια για ν' αρχίσω κάποια δουλειά
 2. Δεν τα καταφέρνω στην δουλειά μου όπως πρώτα
 3. Χρειάζεται να πιέσω τον εαυτό μου για να κάνω κάτι
 4. Μου είναι αδύνατο να εργαστώ
- Π. Διαταραχές του ύπνου
4. Κοιμάμαι τόσο καλά όσο συνήθως
 5. Ξυπνώ το πρωί πιο κουρασμένη από άλλοτε
 6. Ξυπνώ το πρωί 2-3 ώρες νωρίτερα από άλλοτε και δυσκολεύομαι να ξανακοιμηθώ
 7. Ξυπνώ νωρίς κάθε μέρα και δεν μπορώ να κοιμηθώ πάνω από 5 ώρες το 24ωρο
- Ρ. Εύκολη κόπωση
0. Δεν κουράζομαι ευκολότερα απ' ότι συνήθως
 1. Κουράζομαι τώρα ευκολότερα από πρώτα
 2. Κουράζομαι με το παραμικρό που κάνω
 3. Κουράζομαι τόσο εύκολα ώστε δεν μπορώ να κάνω τίποτα
- Σ. Απώλεια όρεξης
0. Η όρεξή μου δεν είναι χειρότερη από άλλοτε
 1. Η όρεξή μου δεν είναι τόσο καλή όσο άλλοτε
 2. Η όρεξή μου είναι πολύ χειρότερη τώρα
 3. Δεν έχω πια καθόλου όρεξη
- Τ. Απώλεια βάρους
0. Δεν έχω χάσει σχεδόν καθόλου βάρος τον τελευταίο καιρό
 1. Έχω χάσει περισσότερο από 2 κιλά
 2. Έχω χάσει περισσότερο από 4 κιλά
 3. Έχω χάσει περισσότερο από 7 κιλά
- Υ. Υποχονδριακές ενασχολήσεις
0. Δεν με απασχολεί η υγεία μου περισσότερο από άλλοτε
 1. Με απασχολούν πόνοι ή βαρυστομαχία ή δυσκοιλιότητα
 2. Με απασχολεί τόσο πολύ το πως αισθάνομαι ή το τι αισθάνομαι ώστε μου είναι δύσκολο να σκεφθώ τίποτε άλλο
 3. Είμαι εντελώς απορροφημένη με το τι αισθάνομαι
- Φ. Απώλεια της Libido
0. Δεν έχω προσέξει τελευταία καμιά αλλαγή στο ενδιαφέρον μου για το σεξ (για τους άνδρες)
 1. Ενδιαφέρομαι τώρα λιγότερο για το σεξ (για τους άνδρες) απ' ότι συνήθως
 2. Ενδιαφέρομαι πολύ λιγότερο τώρα για το σεξ (για τους άνδρες)
 3. Έχω χάσει τελείως το ενδιαφέρον μου για το σεξ (για τους άνδρες)

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

2.1 Εισαγωγή

Προς περαιτέρω διερεύνηση σχεδιάστηκε σε συνεργασία με την Β΄ Ψυχιατρική Πανεπιστημιακή Κλινική του Π.Γ.Ν. "Αττικόν" μια αναδρομική μελέτη επαναξιολόγησης με σκοπό την μελέτη της επίδρασης της ψωρίασης στην ψυχική υγεία των ασθενών, αξιολογώντας με ειδικά διαγνωστικά εργαλεία την παρουσία αγχώδους διαταραχής, κατάθλιψης και αυτοκτονικού ιδεασμού.

2.2 Σχεδιασμός μελέτης

Η παρούσα μελέτη είναι προϊόν συνεργασίας ερευνητών της Β΄ Κλινικής Δερματικών και Αφροδίσιων Νόσων του Πανεπιστημίου Αθηνών και της Β΄ Ψυχιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, οι οποίες αμφότερες στεγάζονται στο ΠΓΝ Αττικόν.

Ο σχεδιασμός της μελέτης ήταν αναδρομικός και περιλάμβανε ασθενείς του ειδικού ιατρείου ψωρίασης της Β΄ Κλινικής Δερματικών και Αφροδίσιων Νόσων του Πανεπιστημίου Αθηνών, που είχαν εξεταστεί από ψυχίατρο της Β΄ Ψυχιατρικής Κλινικής του ΕΚΠΑ.

Μελετήθηκαν οι παρακάτω προσδιοριστικοί παράγοντες :

- 1) Φύλο
- 2) Ηλικία ασθενούς
- 3) Θεραπεία ψωρίασης με anti-TNFα/anti-IL12/23, anti-IL17A και anti-PDE4
- 4) Σκορ DLQI
- 5) Σκορ HADS (A, D)
- 6) Σκορ BECK (A, D)

2.3 Ασθενείς

Στη μελέτη αυτή συμπεριλήφθησαν ασθενείς, οι οποίοι παρακολουθούνταν στο ειδικό ιατρείο ψωρίασης της Β΄ Πανεπιστημιακής Κλινικής Δερματικών και Αφροδίσιων Νόσων του Π.Γ.Ν. Αττικόν, από 1 Δεκεμβρίου 2015 έως και 30 Νοεμβρίου 2018. Η επιλογή των ασθενών ήταν τυχαία, με μοναδικό κριτήριο ένταξής τους την ηλικία άνω των 18 ετών και μόνα κριτήρια αποκλεισμού την άρνηση του ασθενούς ή την αδυναμία συνεργασίας. Όλοι οι ασθενείς μετά τον προκαθορισμένο επανέλεγχό τους, για την πορεία της ψωριασικής νόσου, ενημερωνόταν για τη μελέτη προφορικά και αμέσως μετά καλούνταν να απαντήσουν το ερωτηματολόγιο DLQI. Εν συνεχεία, γινόταν τυχαία επιλογή δείγματος ασθενών ως προς την συμπλήρωση των ειδικών ερωτηματολογίων HADS ή BECK, παρουσία πάντα ψυχιάτρου.

Ο συνολικός αριθμός των συμμετεχόντων ανέρχεται στους 242 ασθενείς, με μέτρια-σοβαρή ψωρίαση και υπό αγωγή με anti-TNF α /anti-IL12/23 ή σεκουκινουμάμπη ή απρεμιλάστη.

2.4 Στατιστική ανάλυση

Αρχικά πραγματοποιήθηκε η εισαγωγή των κωδικοποιημένων στοιχείων της μελέτης στον ηλεκτρονικό υπολογιστή, ακολουθούμενη από έλεγχο για την ορθότητα της καταγραφής των στοιχείων. Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το στατιστικό πακέτο IBM-SPSS® έκδοση 24 για το λειτουργικό σύστημα Windows.

Αρχικά, τα δεδομένα αναλύθηκαν μέσω απλών διασταυρούμενων συσχετίσεων (cross-tabulations) χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία χ^2 (chi-square test) για τις ονομαστικές (dummy variables) και διατακτικές (ordinal variables) ποιοτικές/κατηγορικές μεταβλητές (categorical variables). Χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία t-test για τις κανονικά κατανομημένες ποσοτικές/συνεχείς μεταβλητές (continuous variables) που ήταν η ηλικία. Η υπόθεση κανονικότητας για τις ποσοτικές μεταβλητές ελέγχθηκε με τη χρήση της δοκιμασίας Kolmogorov-Smirnov, τις μετρήσεις ασυμμετρίας και τη δοκιμασία Shapiro-Wilk.

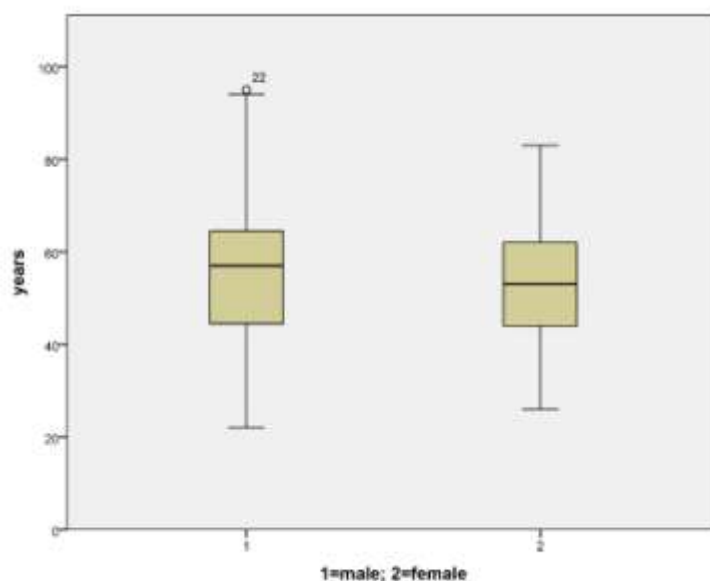
Όλοι οι στατιστικοί έλεγχοι ήταν αμφίπλευροι (two-sided) και το επίπεδο σημαντικότητας α ήταν ίσο με 0.05 ($\alpha=0.05$). Η αμφίπλευρη τιμή p μικρότερη από 0.05 ($p<0.05$) θεωρήθηκε ως στατιστικώς σημαντική για όλες τις δοκιμασίες που εκτελέστηκαν. Οριακά στατιστικά σημαντικές διαφορές ανέκυσαν σε όσες περιπτώσεις η τιμή p ήταν μεταξύ $0.05 < p < 0.10$.

3 Αποτελέσματα

Η μελέτη περιελάμβανε 242 ασθενείς με μέτρια-σοβαρή ψωρίαση, οι οποίοι ήταν υπό συστηματική αγωγή με με anti-TNFα/anti-IL12/23 ή σεκουκινουμάμπη ή απρεμιλάστη. Ο αριθμός των ανδρών ανέρχεται στους 144 (59,5%) και των γυναικών στους 98 (40,5%) με μέσο όρο ηλικίας τα 55,5 έτη, εύρος από 22 έως 95 έτη και τυπική απόκλιση 13,53 έτη.

1=male; 2=female					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	144	59.5	59.5	59.5
	2	98	40.5	40.5	100.0
	Total	242	100.0	100.0	

Πίνακας 2.1



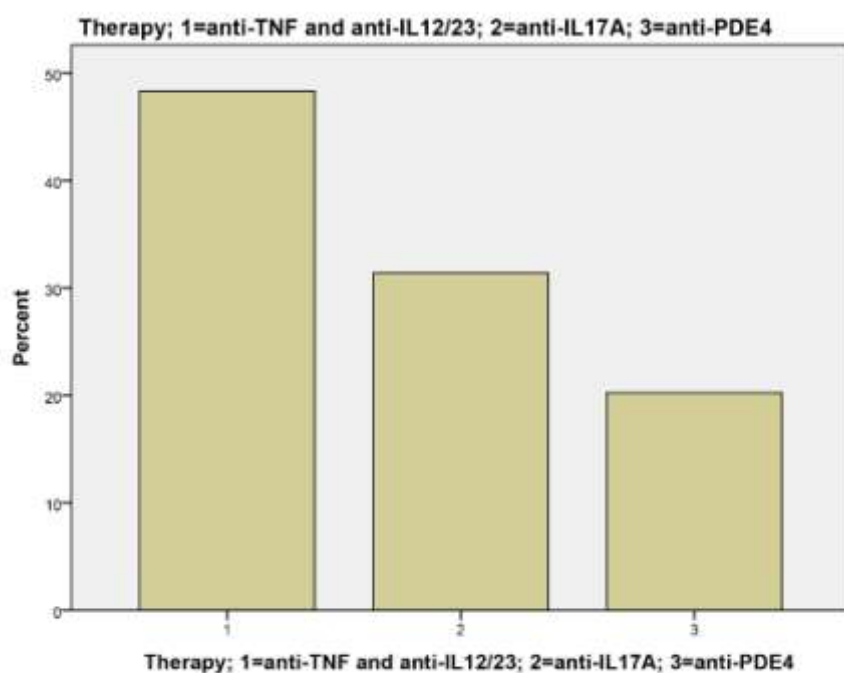
Σχήμα 2.1

Κατανομή Θεραπείας

Από τους 242 καταγεγραμμένους ασθενείς, οι 117 (48,3%) λάμβαναν anti-TNFα και anti-IL12/23, οι 76 (31,4%) λάμβαναν anti-IL17A ενώ 49 (20,2%) λάμβαναν Apremilast (anti-PDE4).

		therapy			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	1	117	48.3	48.3	48.3
	2	76	31.4	31.4	79.8
	3	49	20.2	20.2	100.0
	Total	242	100.0	100.0	

Πίνακας 2.2



Σχήμα 2.2

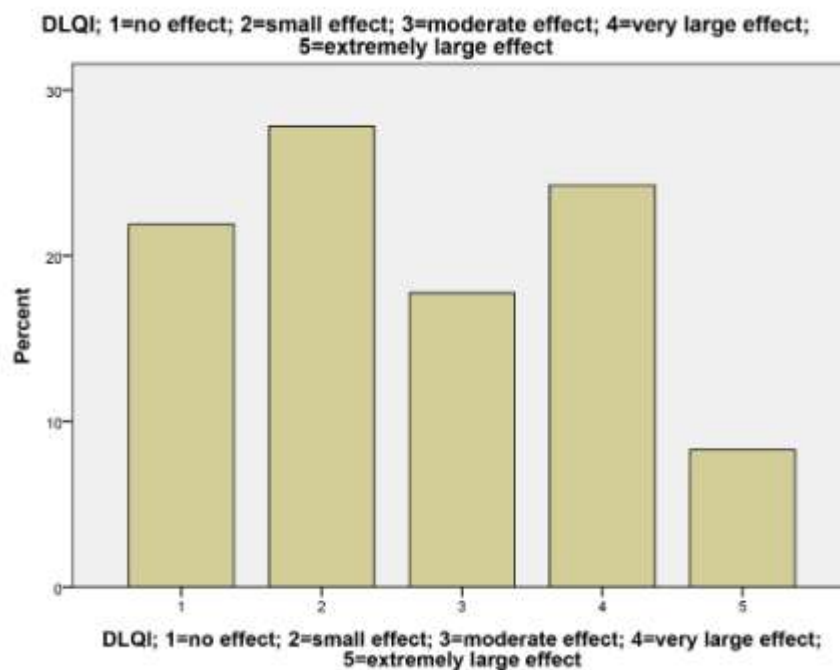
Κατανομή DLQI

Από τους 242 καταγεγραμμένους ασθενείς, οι 169 (69,8%) απάντησαν στο ερωτηματολόγιο DLQI. Οι περισσότεροι ασθενείς (84 ασθενείς, 49,7%) εμφάνισαν μικρή επίδραση στην ποιότητα ζωής τους (σκορ 1 και 2), ενώ το 32,6% (55 ασθενείς) εμφάνισαν πολύ μεγάλη επίδραση (σκορ 4 και 5).

DLQI; 1=no effect; 2=small effect; 3=moderate effect; 4=very large effect; 5=extremely large effect

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	37	15.3	21.9	21.9
	2	47	19.4	27.8	49.7
	3	30	12.4	17.8	67.5
	4	41	16.9	24.3	91.7
	5	14	5.8	8.3	100.0
	Total	169	69.8	100.0	
Missing	System	73	30.2		
Total		242	100.0		

Πίνακας 2.3

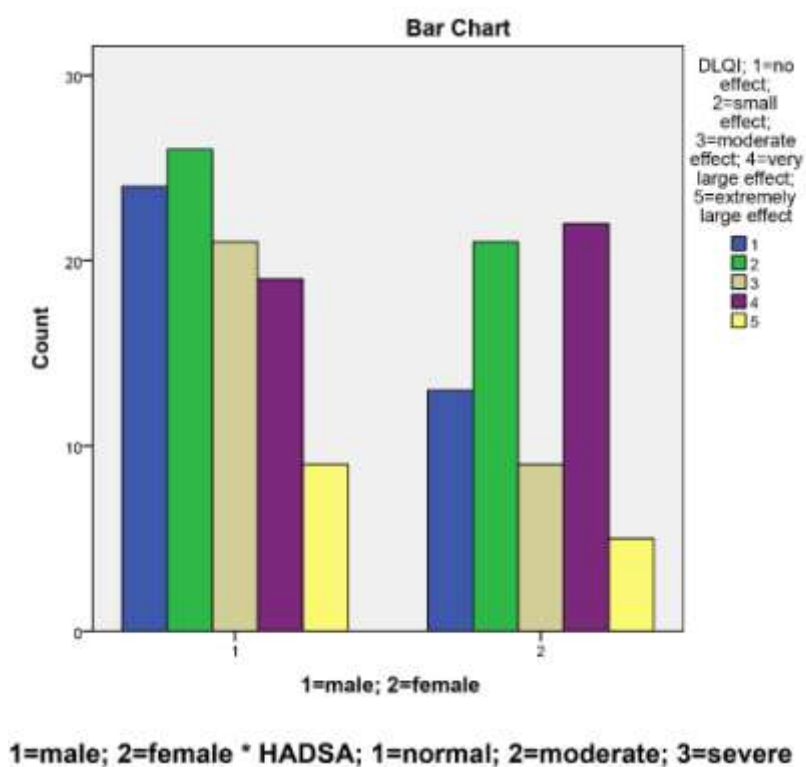


Σχήμα 2.3

Από την μελέτη φαίνεται ότι 19,19% των ανδρών και 31,42% των γυναικών επηρεάζεται σε σοβαρό βαθμό (very large) η ποιότητα ζωής τους, ενώ 9% των ανδρών και 7% των γυναικών επηρεάζεται σε πολύ σοβαρό (extremely large) βαθμό. Όμως συνολικά, οι διαφορές στην ποιότητα ζωής δεν διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά μεταξύ ανδρών και γυναικών ($\chi^2=5,14$, $p=0,27$).

DLQI * 1=male; 2=female Crosstabulation				
Count		1=male; 2=female		Total
		1	2	
DDL QI	1	24	13	37
	2	26	21	47
	3	21	9	30
	4	19	22	41
	5	9	5	14
Total		99	70	169

Πίνακας 2.4



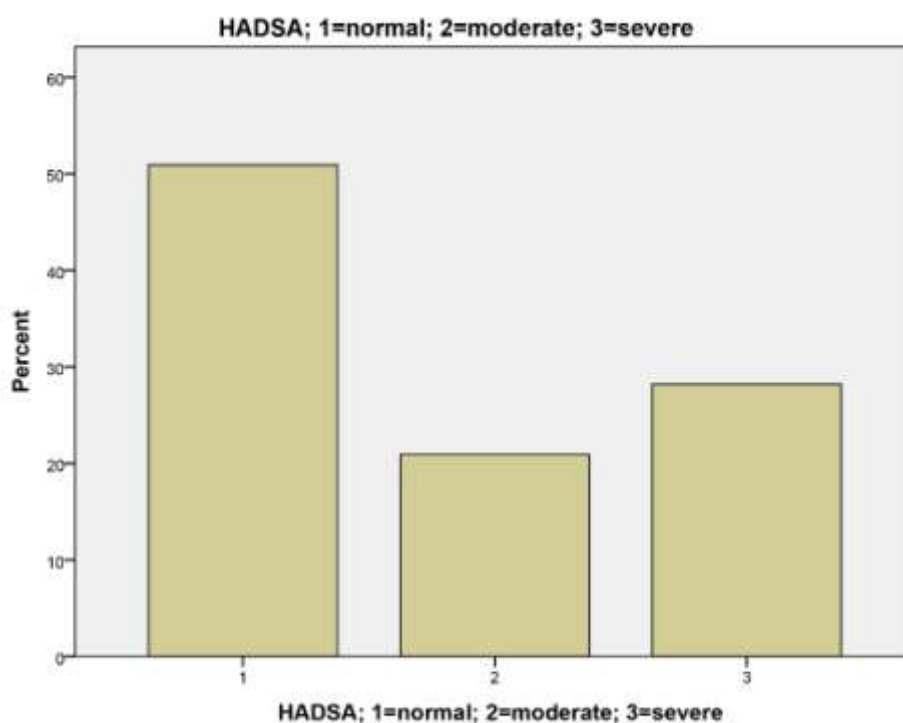
Σχήμα 2.4

Κατανομή HADSA

Από τους 242 καταγεγραμμένους ασθενείς, οι 110 (45,45%) απάντησαν στο ερωτηματολόγιο HADSA. Το 20,9% των ασθενών (23 ασθενείς) παρουσίασε μετρίου βαθμού αγχώδη διαταραχή, ενώ το 28,2% (31 ασθενείς) σοβαρού βαθμού αγχώδη διαταραχή.

HADSΑ; 1=normal; 2=moderate; 3=severe					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	56	23.1	50.9	50.9
	2	23	9.5	20.9	71.8
	3	31	12.8	28.2	100.0
	Total	110	45.5	100.0	
Missing	System	132	54.5		
Total		242	100.0		

Πίνακας 2.5



Σχήμα 2.5

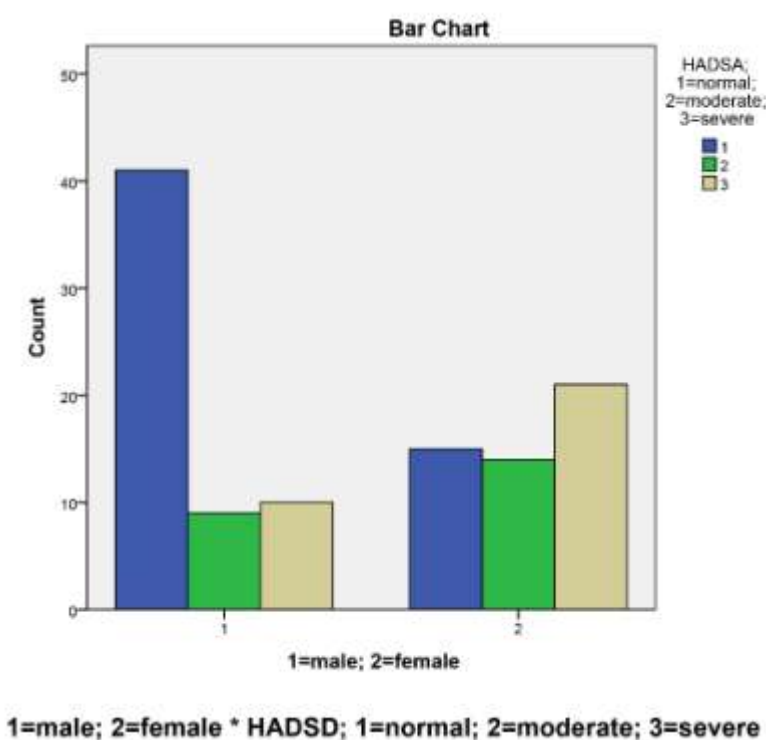
Από την μελέτη του ερωτηματολογίου HADSΑ φάνηκε ότι οι γυναίκες υποφέρουν πιο συχνά από σοβαρή αγχώδη διαταραχή σε σύγκριση με τους άνδρες (42% έναντι 16,67%, $p < 0,001$).

HADSA * 1=male; 2=female Crosstabulation

Count

		1=male; 2=female		Total
		1	2	
HADSA	1	41	15	56
	2	9	14	23
	3	10	21	31
Total		60	50	110

Πίνακας 2.6



Σχήμα 2.6

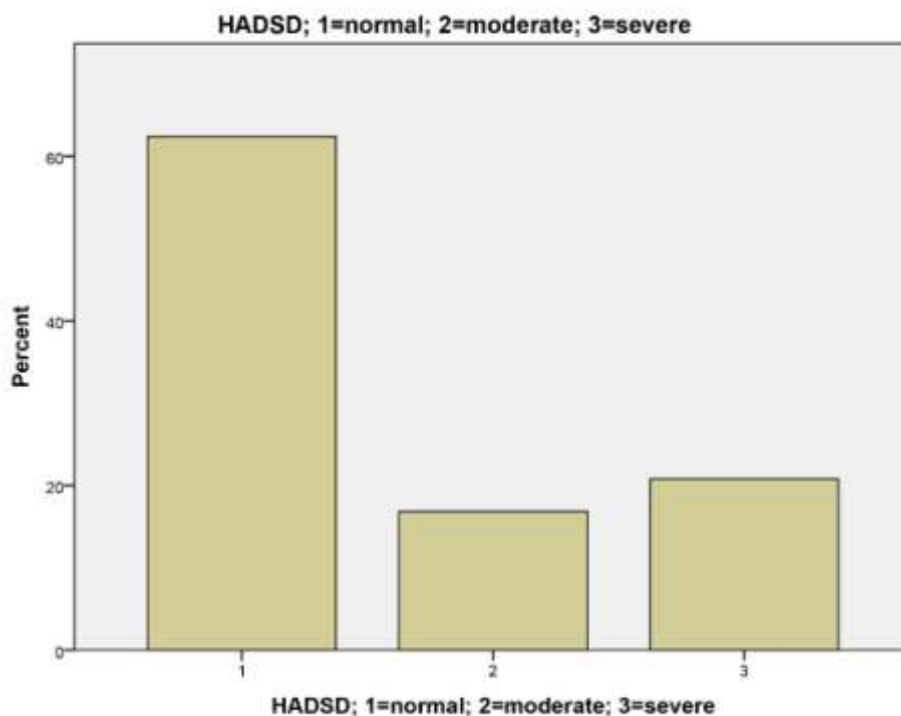
Κατανομή HADSD

Από τους 242 καταγεγραμμένους ασθενείς, οι 101 (41,73%) συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο HADSD.

HADSD; 1=normal; 2=moderate; 3=severe

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	63	26.0	62.4	62.4
	2	17	7.0	16.8	79.2
	3	21	8.7	20.8	100.0
	Total	101	41.7	100.0	
Missing	System	141	58.3		
Total		242	100.0		

Πίνακας 2.7



Σχήμα 2.7

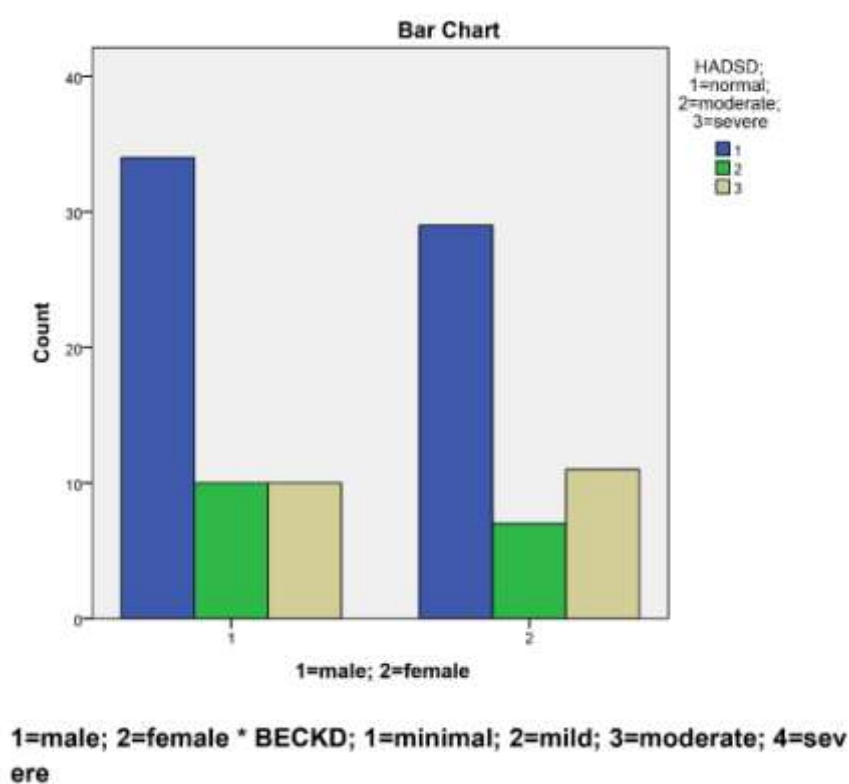
Από τους 101 ασθενείς 54 ήταν άνδρες και 47 γυναίκες. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ ανδρών και γυναικών ως προς την κατάθλιψη ($\chi^2=4,91$, $p=0,78$). Αξίζει να αναφερθεί ότι 23,4% των γυναικών (11 ασθενείς) παρουσίασαν σοβαρού βαθμού κατάθλιψη.

HADSD * 1=male; 2=female Crosstabulation

Count

		1=male; 2=female		
		1	2	Total
HADSD	1	34	29	63
	2	10	7	17
	3	10	11	21
Total		54	47	101

Πίνακας 2.8



Σχήμα 2.8

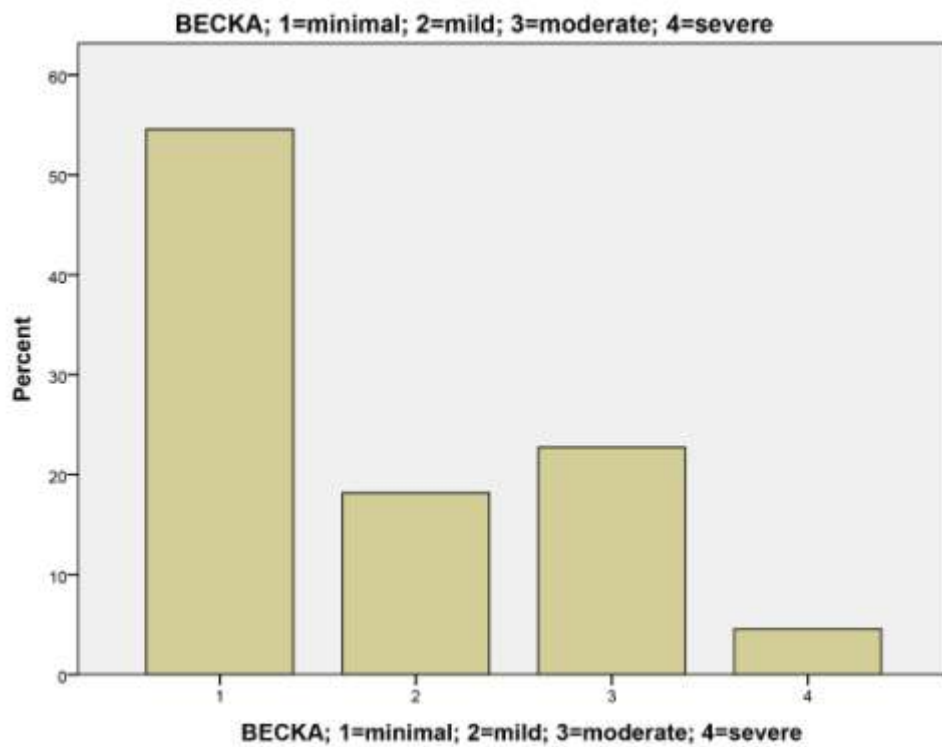
Μετά από την κατανομή των ερωτηματολογίων HADSA και HADSD βρέθηκε ότι πιο συχνά εμφανίζεται η αγχώδης διαταραχή (49,1%) σε σύγκριση με την κατάθλιψη (37,6%).

Κατανομή BECKA και BECKD

Από τους 242 καταγεγραμμένους ασθενείς, οι 22 (9,1%) συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο BECKA και οι 23 (9,5%) το ερωτηματολόγιο BECKD.

		BECKA			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	12	5.0	54.5	54.5
	2	4	1.7	18.2	72.7
	3	5	2.1	22.7	95.5
	4	1	.4	4.5	100.0
	Total	22	9.1	100.0	
Missing	System	220	90.9		
Total		242	100.0		

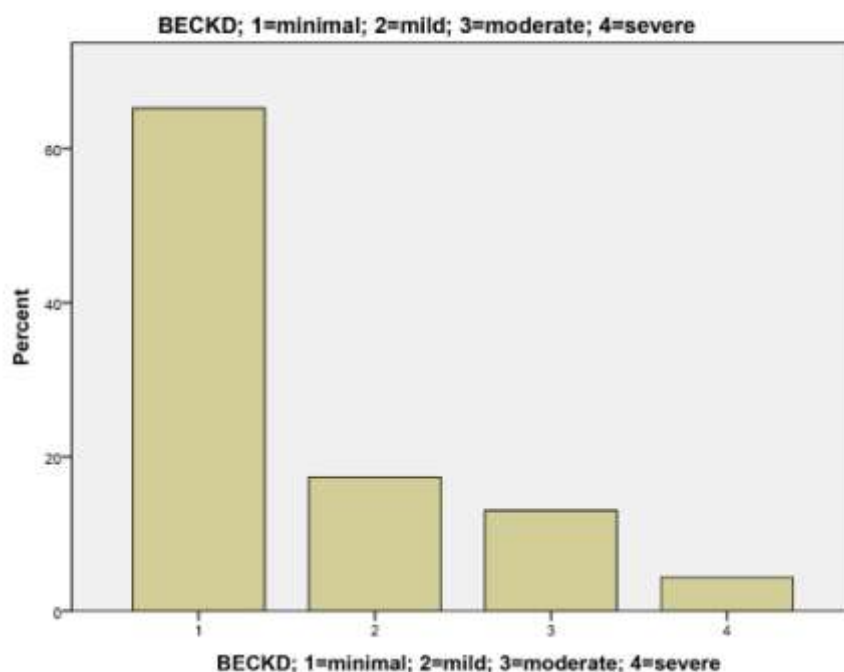
Πίνακας 2.9



Σχήμα 2.9

		BECKD			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	1	15	6.2	65.2	65.2
	2	4	1.7	17.4	82.6
	3	3	1.2	13.0	95.7
	4	1	.4	4.3	100.0
	Total	23	9.5	100.0	
Missing	System	219	90.5		
Total		242	100.0		

Πίνακας 2.10



Σχήμα 2.10

Λόγω μικρού δείγματος ασθενών δεν προέκυψαν στατιστικώς σημαντικά αποτελέσματα από τα ερωτηματολόγια BECKA και BECKD.

Κατανομή Θεραπείας και ερωτηματολόγια

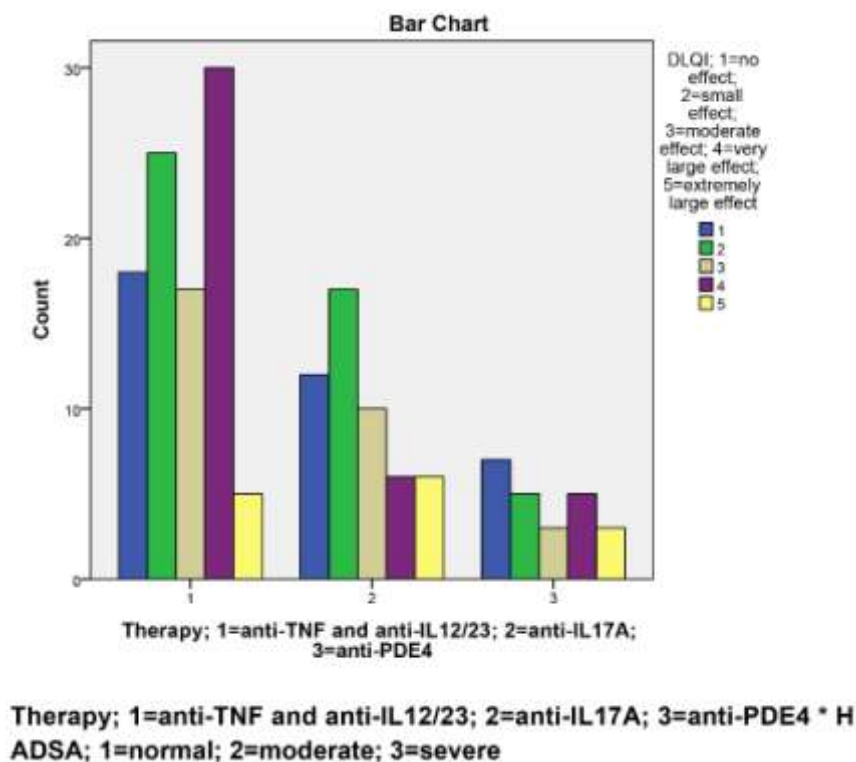
Μελετήθηκαν τα ποσοστά της αγχώδους διαταραχής και της κατάθλιψης στους ασθενείς υπό αγωγή με Secukinumab και λοιπών βιολογικών παραγόντων, Apremilast και λοιπών βιολογικών παραγόντων, καθώς και μεταξύ των Secukinumab και Apremilast.

Secukinumab και λοιποί βιολογικοί παράγοντες: Ως προς την αγχώδη διαταραχή, οι ασθενείς υπό Secukinumab εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα μέτριας ή σοβαρής αγχώδους διαταραχής σε σύγκριση με τους ασθενείς που βρίσκονταν υπό αγωγή με τους λοιπούς βιολογικούς παράγοντες (37,5% έναντι 59,25% $p=0,024$).

Crosstab

Count		HADSA; 1=normal; 2=moderate; 3=severe			Total
		1	2	3	
Therapy; 1=anti-TNF and anti-IL12/23; 2=anti-IL17A; 3=anti-PDE4	1	22	10	22	54
	2	25	9	6	40
	3	9	4	3	16
Total		56	23	31	110

Πίνακας 2.11



Σχήμα 2.11

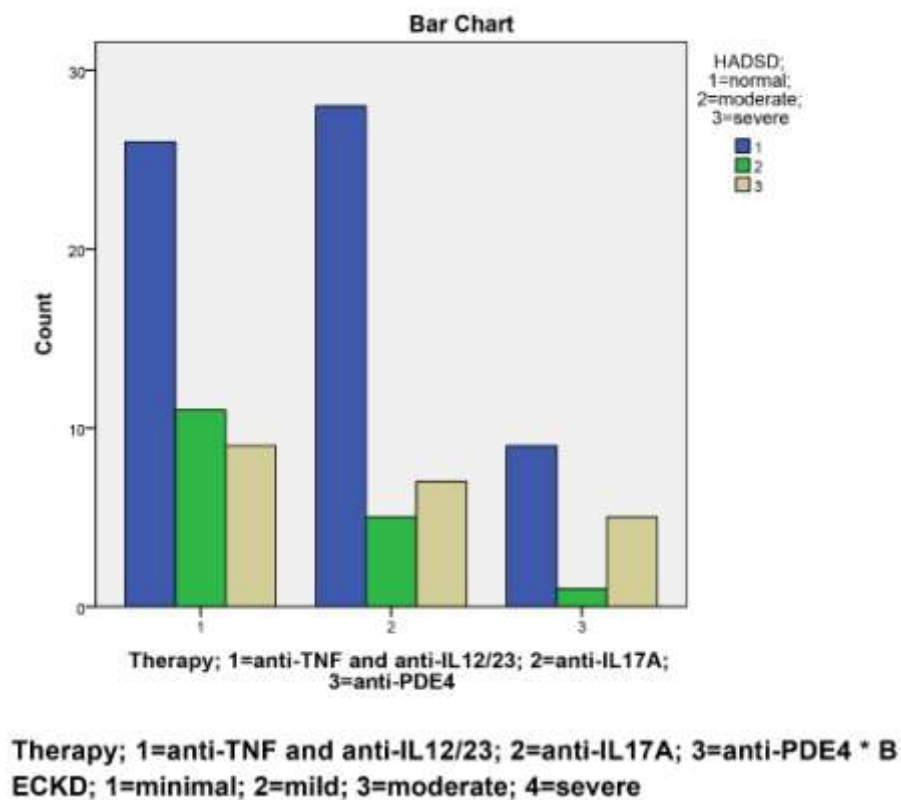
Ως προς την κατάθλιψη, δεν εμφανίζεται στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ ασθενών υπό Secukinumab και ασθενών που λάμβαναν λοιπούς βιολογικούς παράγοντες (43,5% έναντι 30% $p=0,34$).

Crosstab

Count

		HADSD; 1=normal; 2=moderate; 3=severe			Total
		1	2	3	
Therapy; 1=anti-TNF and anti-IL 12/23; 2=anti-IL17A; 3=anti-PDE4	1	26	11	9	46
	2	28	5	7	40
	3	9	1	5	15
Total		63	17	21	101

Πίνακας 2.12



Σχήμα 2.12

Apremilast και λοιποί βιολογικοί παράγοντες: Ως προς την αγχώδη διαταραχή και την κατάθλιψη δεν εμφανίζεται στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ ασθενών υπό αγωγή με

Apremilast και ασθενών που λάμβαναν λοιπούς βιολογικούς παράγοντες (43,75% έναντι 59,25% $p=0,27$).

HADSA * therapy Crosstabulation

Count

		therapy		
		1	3	Total
HADSA	1	22	9	31
	2	10	4	14
	3	22	3	25
Total		54	16	70

Πίνακας 2.13

HADSD * therapy Crosstabulation

Count

		therapy		
		1	3	Total
HADSD	1	26	9	35
	2	11	1	12
	3	9	5	14
Total		46	15	61

Πίνακας 2.14

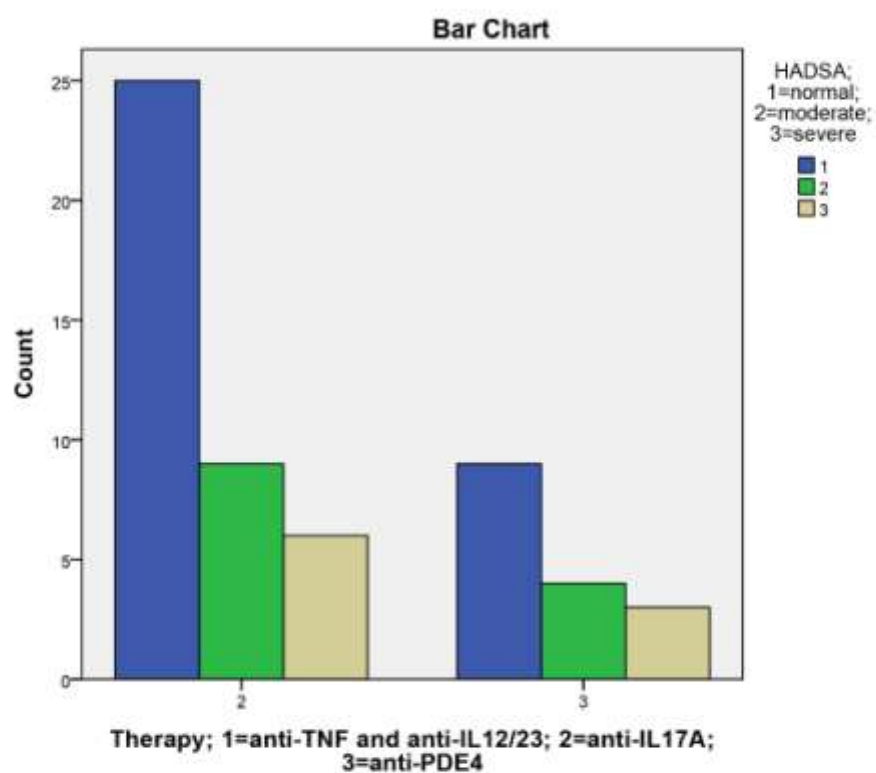
Secukinumab και Apremilast: Ως προς την αγχώδη διαταραχή και την κατάθλιψη δεν εμφανίζεται στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ ασθενών υπό αγωγή με Secukinumab και ασθενών που λάμβαναν Apremilast (37,5% έναντι 43,7% $p=0,90$).

Crosstab

Count

		HADSA; 1=normal; 2=moderate; 3=severe			
		1	2	3	Total
Therapy; 1=anti-TNF and anti-IL 12/23; 2=anti-IL17A; 3=anti-PDE4	2	25	9	6	40
	3	9	4	3	16
Total		34	13	9	56

Πίνακας 2.15



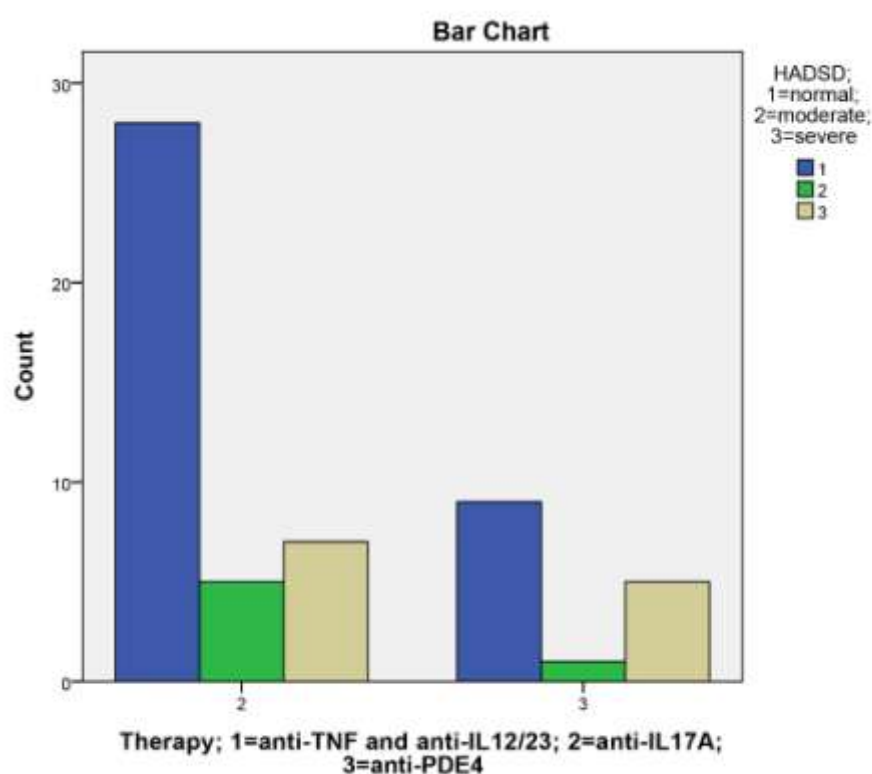
Therapy; 1=anti-TNF and anti-IL12/23; 2=anti-IL17A; 3=anti-PDE4 * H
ADSD; 1=normal; 2=moderate; 3=severe

Σχήμα 2.13

Crosstab

Count		HADSD; 1=normal; 2=moderate; 3=severe			Total
		1	2	3	
Therapy; 1=anti-TNF and anti-IL12/23; 2=anti-IL17A; 3=anti-PDE4	2	28	5	7	40
	3	9	1	5	15
Total		37	6	12	55

Πίνακας 2.16



Σχήμα 2.14

Συσχετίσεις: Σε όλους τους ασθενείς υπάρχει μια ισχυρή θετική συσχέτιση μεταξύ DLQI και κλίμακας άγχους HADSA ($r=0,35$, $p<0,001$) και κλίμακας άγχους BECKA ($r=0,57$, $p=0,04$), μεταξύ DLQI και κλίμακας HADSD ($r=0,31$, $p=0,002$). Το HADSA συσχετίζεται θετικά με το HADSD ($r=0,46$, $p<0,001$) και την κλίμακα άγχους BECKA ($r=0,95$, $p=0,004$). Το HADSD συσχετίζεται θετικά με το BECKD ($r=0,86$, $p=0,012$) και το BECKA ($r=0,89$, $p<0,001$). Το BECKA συσχετίζεται θετικά με το BECKD ($r=0,89$, $p<0,001$).

Στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση για την εκτίμηση της εμφάνισης αγγώδους διαταραχής, κατάθλιψης και αυτοκτονικού ιδεασμού σε 242 ασθενείς με ψωρίαση που παρακολουθούνται στο ειδικό ιατρείο ψωρίασης της Β' Πανεπιστημιακής Κλινικής Δερματικών και Αφροδίσιων Νόσων του Π.Γ.Ν. Αττικών. Η ύπαρξη ενός αρκετά μεγαλύτερου δείγματος ασθενών που θα είχαν συμπληρώσει όλα τα απαιτούμενα ειδικά ερωτηματολόγια θα ανεδείκνυε με μεγαλύτερη βεβαιότητα και στατιστική ισχύ τις συσχετίσεις που διαπιστώθηκαν όσον αφορά την επίπτωση των ψυχιατρικών νοσημάτων στους ασθενείς με ψωρίαση.

4 Συζήτηση

Τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότερες μελέτες καταδεικνύουν τον αρνητικό αντίκτυπο της ψωρίασης στην ποιότητα ζωής των ασθενών καθώς και των κοντινών συγγενών τους. Δημοσιευμένα δεδομένα επισημαίνουν ότι το 71% των ψωριασικών ασθενών δηλώνουν ότι η ψωρίαση αποτελεί ένα πολύ σημαντικό θέμα στην καθημερινή ζωή τους (National Psoriasis Foundation, 2008). Είναι πλέον ξεκάθαρο ότι επηρεάζονται έντονα και αρνητικά όλοι οι τομείς της ζωής των ασθενών συμπεριλαμβανομένης της ψυχικής υγείας, της συναισθηματικής σταθερότητας, της αυτοεκτίμησης, των διαπροσωπικών-εργασιακών σχέσεων, των κοινωνικών δραστηριοτήτων, της οικονομικής ευμάρειας ακόμη και της σωματικής λειτουργίας.

Η ψωρίαση συνδέεται με πολλά ψυχικά προβλήματα, όπως το άγχος, η κατάθλιψη και ο αυτοκτονικός ιδεασμός (Kirkby et al., 2001). Χαρακτηριστικά σύμφωνα με μελέτη το 30 με 50% των ασθενών εμφάνιζαν τέτοιου είδους συμπτώματα και μάλιστα σε εντονότερο βαθμό από εκείνους με ψυχιατρικά νοσήματα. Δεν αποτελεί έκπληξη ότι το άγχος σε ασθενείς με ψωρίαση μειώνει την ποιότητα της ζωής. Αλλά και αντίστροφα, η ψωρίαση επιδεινώνεται με το στρες, όπως παρουσιάζεται σε πολλές μελέτες. Σε μια από αυτές σε 139 ασθενείς με ψωρίαση τον 39% βίωσε μια στρεσογόνο κατάσταση ένα μήνα πριν την εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου της ψωρίασης (O'Leary et al., 2004).

Μελέτες έχουν γίνει και για την συσχέτιση της σοβαρής ψωρίασης σε σχέση με την κατάθλιψη όπου φαίνεται να υπάρχουν αυξημένα επίπεδα κατάθλιψης στους ασθενείς αυτούς (Polenghi et al., 1994). Αυτοκτονικός ιδεασμός έχει επίσης αναφερθεί σε ασθενείς με σοβαρή ψωρίαση. Χαρακτηριστικά σε μια μελέτη καταγράφεται ποσοστό 2,5% σε όσους έχουν BSA<30% και 7,2% σε πιο σοβαρές περιπτώσεις ενώ σε άλλη μελέτη το 5,5% των ασθενών δήλωσε ότι εξαιτίας του νοσήματος, θα προτιμούσε να πεθάνει. (Gupta & Gupta, 1998, Gupta et al., 1993, Devrimci-Ozguven et al., 2000).

Η γνώση των συννοσηροτήτων των ασθενών με ψωρίαση είναι σημαντική, τόσο όσον αφορά στην εκτίμηση της γενικής κατάστασης υγείας τους, όσο και στον τρόπο διαχείρησής τους. Επομένως, οι δερματολόγοι πρέπει όχι μόνο να ενημερώνουν τους ασθενείς, αλλά και να είναι ευαισθητοποιημένοι για την πιθανότητα ύπαρξης συνοδών νόσων κατά την αξιολόγηση των ασθενών με ψωρίαση. Σαφώς οποιαδήποτε παρέμβασή μας, δεν μπορεί να αποκλείσει πλήρως τον κίνδυνο ανάπτυξης μιας συννοσηρότητας, μπορεί όμως να τον μειώσει. Η ψωρίαση και η σχέση της με συνοδά νοσήματα έχουν σημαντικό αντίκτυπο στη νοσηρότητα και στη θνησιμότητα, κάτι που πρέπει να οδηγεί τους δερματολόγους στην έγκαιρη διάγνωση και την επιθετική διαχείριση των συνοδών αυτών νοσημάτων αλλά και της ψωρίασης. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με την καλή συνεργασία των δερματολόγων και

των λοιπών ειδικοτήτων, όπως των ψυχιάτρων. Η έγκαιρη και αποτελεσματική θεραπευτική παρέμβαση μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών.

5 Συμπεράσματα

- Από την αναλυτική μελέτη των αποτελεσμάτων προκύπτει, ότι όπως έχει αναφερθεί, και εκτενώς μελετηθεί, η ψωρίαση συνδέεται με ψυχιατρική συνοσηρότητα. Συχνότερα εμφανίζονται οι αγχώδεις διαταραχές, η κατάθλιψη και σπανιότερα ο αυτοκτονικός ιδεασμός.
- Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου DLQI φαίνεται ότι η ψωρίαση επιβαρύνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών με παραπλήσια κατανομή μεταξύ ανδρών και γυναικών. Μεγαλύτερο είναι το ποσοστό των γυναικών που η ποιότητα ζωής επηρεάζεται σε σοβαρό βαθμό (31,42%).
- Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου HADS (HADSA και HADSD), προκύπτει ότι πιο συχνά εμφανίζεται η αγχώδης διαταραχή σε σύγκριση με την κατάθλιψη, με τις γυναίκες να εμφανίζουν μεγαλύτερη επίπτωση σοβαρών αγχώδους διαταραχής σε σύγκριση με τους άνδρες ($p < 0,001$).
- Επιπλέον, ως προς την αγχώδη διαταραχή, οι ασθενείς υπό αγωγή με σεκουκινουμάμπη εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα μέτριας ή σοβαρών αγχώδους διαταραχής σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν τους λοιπούς βιολογικούς παράγοντες.
- Το μικρό δείγμα των ασθενών που απάντησαν το ερωτηματολόγιο άγχους και κατάθλιψης του BECK αποτέλεσε μειονέκτημα στη στατιστική ανάλυση με μελλοντικό στόχο την περαιτέρω μελέτη αυτού σε περισσότερους ασθενείς.
- Σημαντικό είναι να αναφερθεί η συμβολή των ειδικών ερωτηματολογίων, της ποιότητας ζωής, του άγχους και της κατάθλιψης, στην εκτίμηση της ψυχικής υγείας των ασθενών με ψωρίαση για την έγκαιρη διάγνωση νοσηροτήτων και την αντιμετώπιση αυτών.

6 Βιβλιογραφία

Alonso J, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders project. *Acta Psychiatr Scand*. 2004;109(suppl 420): 21-27.

American Psychiatric Association, *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth Edition, Text Revision: DSM-IV-TR*, Washington DC, 2000.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed (DSM-V). Arlington, VA; 2013

Baliwag J, Barnes DH, Johnston A. Cytokines in psoriasis. *Cytokine*. 2015;73:342-50.

Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*. 1988 Dec;56(6):893-7.

Boss, J. et al., 1983. Immunocompetent cells in psoriasis: in situ immunophenotyping by monoclonal antibodies. *Arch Dermatol Res*, pp.181-9.

Büchau, A.S .& Gallo, R. L., 2007. Innate immunity and antimicrobial defence systems in psoriasis.. *Clin Dermatol*, pp.616-24.

Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, Jemec GBE, Misery L, Szabo C, Linder D, Sampogna F, Evers AWM, Halvorsen JA, Balieva F, Szepietowski J, Romanov D, Marron SE, Altunay IK, Finlay AY, Salek SS, Kupfer J. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. *Invest Dermatol*. 2015 Apr;135(4):984-991. doi: 10.1038/jid.2014.530.

Devrimci- Ozguven H, Kundakci TN, Kumbasar H, Boyvat A. The depression, anxiety, life satisfaction and affective expression levels in psoriasis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14:267-71.

Elston DM, Ferringer T, Ko C, Peckham S, High W, DiCaudo D. *Dermatopathology*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders; 2013.

Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and experimental dermatology*. 1994;19(3):210–6. Epub 1994/05/01.

Gimeno D, Kivimäki M, Brunner EJ, et al. Associations of C-reactive protein and interleukin-6 with cognitive symptoms of depression: 12-year follow-up of the Whitehall II study. *Psychol Med*. 2009;39:413–23.

Griffiths, C. et al., 1986. Clearance of psoriasis with low dose cycloporin. *Br Med J (Clin Res Ed)*, pp. 731-2.

Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol* 1998; 139:846-50.

Gupta MA, Schork NJ, Gupta AK, et al. Suicidal ideation in psoriasis. *Int J Dermatol* 1993; 32:188-90.

Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis..*Br J Dermatol*. 1998 Nov;139(5):846-50.

Hayes J, Koo J. Psoriasis:depression,anxiety,smoking and drinking habits.*Dermatologic therapy*.2010;23(2):174-180.

Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 2009;71:171–86.

International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th revision. (ICD-10). Geneva: World Health Organization; 1992.

Kessler RC, et al. Lifetime prevalence and age-of- onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:593-602.

Kirkby B, Richards HL, Woo P, et al. Physical and psoriasis severity. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:72-76.

Kurian, A. & Barankin, B., 2011. Current Effective Topical Therapies in the Management of Psoriasis. *Skin Therapy Lett.*, pp.4-7.

Lande, R., Gregorio, J., Facchinetti, V. & al., e 2007. Plasmacytoid dendritic cells sense self- DNA coupled with antimicrobial peptide.. *Nature*, pp.564 -9.

Lewis V, Finlay AY. 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2004;9(2):169–80.

Lotrich FE, El-Gabalawy H, Guenther LC, Ware CF. The role of inflammation in the pathophysiology of depression: different treatments and their effects. *J Rheumatol Suppl*. 2011;88:48–54.

Lowes, N., Chamian, F., Abello, M. & al., e., 2005. Increase in TNF-alpha and inducible nitric oxide synthase- expressing dendritic cells in psoriasis and reduction with efalizumab (anti- CD11a). *Proc Natl Accad Sci U S A*, pp.19057-62.

Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008 May. 58(5):826-50.

Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Jan. 62(1):114-35.

Michopoulos I, Douzenis A, Kalkavoura C, et al. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): validation in a Greek general hospital sample. *Annals of General Psychiatry*. 2008;7:4. doi:10.1186/1744-859X-7-4.

Naldi, L. & Griffiths, C., 2005. Traditional therapies in the management of moderate to severe chronic plaque psoriasis: an assessment of the benefits and the risks..*Br J Dermatol*, pp.597-615.

National Psoriasis Foundation 2008 SURVEY Snapshot.193. Accesed September 27, 2011.

Nestle, F. & Nickoloff, B., 1994. Role of dendritic cells in benign and malignant lymphocytic infiltrates of the skin. *Dermatol Clin*, pp.271-82

Nestle, F. O., Kaplan, D. H. & Barker, J., 2009. Psoriasis. *N Engl J Med*, pp.496-509.

O'Leary CJ, Creamer D, Higgins E, Weinman J. Perceived stress, stress attributions and psychological distress in psoriasis. *J Psychosom Res* 2004; 57:465-71.

Polenghi MM, Molinari E, Gala C, et al. Experience with psoriasis in a psychosomatic dermatology clinic. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1994; 186:65-66.

Prather AA, Rabinovitz M, Pollock BG, Lotrich FE. Cytokineinduced depression during IFN-alpha treatment: the role of IL-6 and sleep quality. *Brain Behav Immun*. 2009;23:1109–16.

Prinz, J, Braun- Falco, O., Meurer, M. & al., e.,1991.Chimaeric CD4 monoclonal antibody in treatment of generalized pustular psoriasis. *Lancet*, pp. 320-1.

Raison CL, Capuron L, Miller AH. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol.* 2006;27:24–31.

Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1999; 41(3 Pt1):401-407.

Rieder E, Tausk F. Psoriasis, a model of dermatologic psychosomatic disease: psychiatric implications and treatments. *International journal of dermatology.* 2012; 51(1):12-26.

Riveira-Munoz E, He SM, Escaramís G, et al. Meta-Analysis Confirms the LCE3C_LCE3B Deletion as a Risk Factor for Psoriasis in Several Ethnic Groups and Finds Interaction with HLA-Cw6. *J Invest Dermatol.* 2011 May. 131(5):1105-9.

Sadock BJ, Sadock VA. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Volume 1.7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000

Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, Bale T, Burden AD, Coates LC, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol*

Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, Bale T, Burden AD, Coates LC, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol*

Stern RS. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: A 30-year prospective study. *J Am Acad Dermatol.* 2012 Jan 18.

Wippel-Slupetzky K, Stingl G. Future perspectives in the treatment of psoriasis. *Current problems in dermatology.* 2009; 38:172-89

Woodrow JC, Ilchysyn A. HLA antigens in psoriasis and psoriatic arthritis. *J Med Genet.* 1985 Dec. 22 (6):492-5.

Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983, 67:361–370