



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ - ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Β' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΝΟΣΩΝ

Π.Γ.ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ : ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΣ

ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ

PASI NPSI ΚΑΙ DLQI

ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΟΝΥΧΙΑ

ΧΡΗΣΤΟΣ ΠΡΕΒΕΖΑΣ
Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΑΘΗΝΑ 2019



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ - ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Β' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΝΟΣΩΝ

Π.Γ.ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ : ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΣ

ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ

PASI NPSI ΚΑΙ DLQI

ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΟΝΥΧΙΑ

ΧΡΗΣΤΟΣ ΠΡΕΒΕΖΑΣ
Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΑΘΗΝΑ 2019



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ - ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Β' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΝΟΣΩΝ

Π.Γ.ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ : ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΣ

ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ

PASI NPSI ΚΑΙ DLQI

ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΟΝΥΧΙΑ

ΧΡΗΣΤΟΣ ΠΡΕΒΕΖΑΣ
Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΑΘΗΝΑ 2019

ΕΘΜΙΚΟΝ ἔ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΟΡΚΟΣ

ΟΜΝΥΜΙ ΑΠΟΛΛΩΝΑ ΙΗΤΡΟΝ ΚΑΙ ΑΣΚΛΗΠΙΟΝ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑΝ
ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ ΚΑΙ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝΤΑΣ ΤΕ ΚΑΙ ΠΑΣΑΣ, ΙΣΤΟΡΑΣ
ΠΟΙΕΥΜΕΝΟΣ, ΕΠΙΤΕΛΕΑ ΠΟΙΗΣΕΙΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ
ΕΜΗΝ ΟΡΚΟΝ ΤΟΝΔΕ ΚΑΙ ΣΥΓΓΡΑΦΗΝ ΤΗΝΔΕ' ΗΓΗΣΕΘΑΙ
ΜΕΝ ΤΟΝ ΔΙΔΑΣΚΑΝΤΑ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ ΙΣΑ ΓΕΝΕΤΗ,
ΣΙΝ ΕΜΟΙΣΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΟΙΝΩΣΕΣΘΑΙ ΚΑΙ ΧΡΕΩΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ
ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΕΣΘΑΙ, ΚΑΙ ΓΕΝΟΣ ΤΟ ΕΣ ΕΣΥΤΟΥ ΑΔΕΛ-
ΦΟΙΣ ΙΣΟΝ ΕΠΙΚΡΙΝΕΣΙΝ ΑΡΡΕΣΙ ΚΑΙ ΔΙΔΑΣΚΕΙΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ
ΤΑΥΤΗΝ, ΗΝ ΧΡΗΖΩΣΙ ΜΑΘΗΣΑΙΝ, ΑΝΕΥ ΜΙΣΘΟΥ ΚΑΙ ΣΥΓ-
ΓΡΑΦΗΣ, ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΗΣ ΤΕ ΚΑΙ ΑΚΡΟΗΣΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΛΟΙΠΗΣ
ΑΠΑΣΗΣ ΜΑΘΗΣΙΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΕΣΘΑΙ ΥΙΟΙΣΙ ΤΕ ΕΜΟΙΣ
ΚΑΙ ΤΟΙΣ ΤΟΥ ΕΝΕ ΔΙΔΑΣΚΑΝΤΟΣ ΚΑΙ ΜΑΘΗΤΗΣΙ ΣΥΓΓΕΓΡΑΜ-
ΜΕΝΟΙΣΙ ΤΕ ΚΑΙ ΟΡΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΩ ΙΗΤΡΙΚΩ, ΑΛΛΩ ΔΕ ΟΥΔΕΝΙ,
ΔΙΑΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΙΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΑΝ ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ ΚΑΤΑ
ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ ΕΠΙ ΔΡΑΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΑΔΙΚΗ, ΕΙΡΕΣΙΝ,
ΟΥ ΔΩΣΩ ΔΕ ΟΥΔΕ ΦΑΡΜΑΚΟΝ ΟΥΔΕΝΙ ΑΙΤΗΘΕΙΣ ΘΑΝΑΣΙ-
ΜΟΝ ΟΥΔΕ ΥΠΗΓΗΣΟΜΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΙΗΝ ΤΟΙΗΝΔΕ' ΟΜΟΙΩΣ ΔΕ
ΟΥΔΕ ΓΥΝΑΙΚΙ ΠΕΤΣΟΝ ΦΘΟΡΙΟΝ ΔΩΣΩ, ΑΓΝΩΣ ΔΕ ΚΑΙ ΟΞΙΩΣ
ΔΙΑΤΗΡΗΣΩ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΝ ΤΗΝ ΕΜΗΝ, ΟΥ ΤΕΜΕΩ
ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΙΘΙΩΝΤΑΣ, ΕΚΧΩΡΗΣΩ ΔΕ ΕΡΓΑΤΗΣΙΝ ΑΝΔΡΑΣΙ
ΠΡΗΒΙΟΣ ΤΗΣΔΕ, ΕΣ ΟΙΚΙΑΣ ΔΕ ΟΚΟΣΑΣ ΑΝ ΕΣΙΩ, ΕΞΕΛΕΥΣΟΜΑΙ
ΕΠ'ΩΦΕΛΕΙΑΝ ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ, ΕΚΤΟΣ ΕΩΝ ΠΑΣΗΣ ΑΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΙ-
ΗΣ ΚΑΙ ΦΘΟΡΙΗΣ ΤΗΣ ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΕΡΓΩΝ ΕΠΙ
ΤΕ ΓΥΝΑΙΚΕΙΩΝ ΙΣΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΡΩΩΝ ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΤΕ ΚΑΙ
ΔΟΥΛΩΝ, Α ΔΕ ΑΝ ΕΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ, Η ΪΔΩ Η ΑΚΟΥΣΩ, Η ΚΑΙ ΑΝΕΥ
ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΤΑ ΒΙΟΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ, Α ΜΗ ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΚΑ-
ΛΕΙΘΑΙ ΕΣΩ, ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ ΑΡΡΗΤΑ ΗΓΕΥΜΕΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟΙ-
ΑΥΤΑ, ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΝΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕΑ ΠΟΙΕΟΝΤΙ, ΚΑΙ
ΜΗ ΣΥΓΧΕΟΝΤΙ, ΣΙΝ ΕΠΑΥΡΑΣΘΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΣ ΔΟΞΑ-
ΖΟΜΕΝΩ, ΠΑΡΑ ΠΑΣΙΝ ΑΝΘΡΩΠΟΙΣ ΕΙΣ ΤΟΝ ΑΙΕΙ ΧΡΟΝΟΝ'
ΙΠΠΟΚΡΑΤΗΣ
ΠΑΡΑΒΑΙΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΙ ΕΠΙΟΡΚΟΥΝΤΙ, ΤΑΝΑΝΤΙΑ ΤΟΥΤΕΩΝ.

ΟΡΚΟΣ

ΟΡΚΙΖΟΜΑΙ ΕΙΣ ΤΟΝ ΑΠΟΛΛΩΝΑ ΤΟΝ ΙΑΤΡΟΝ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΟΝ ΑΣΚΛΗΠΙΟΝ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑΝ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΗΝ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ ΚΑΙ ΕΙΣ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΘΕΟΥΣ ΚΑΙ ΕΙΣ ΟΛΑΣ ΤΑΣ ΘΕΑΣ, ΕΡΗΚΑΛΟΥΜΕΝΟΣ ΑΥΤΟΥΣ ΩΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ, ΟΤΙ ΘΑ ΤΗΡΗΣ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΡΙΣΙΝ ΜΟΥ ΑΥΤΟΝ ΕΔΩ ΤΟΝ ΟΡΚΟΝ ΚΑΙ ΑΥΤΗΝ ΕΔΩ ΤΗΝ ΕΓΓΡΑΦΟΝ ΣΥΜΦΩΝΙΑΝ, ΘΑ ΘΕΩΡΩ ΜΕΝ ΕΚΕΙΝΟΝ, Ο ΟΠΟΙΟΣ ΜΕ ΕΔΙΔΑΞΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΑΥΤΗΝ, ΙΣΘΝ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΓΟΝΕΙΣ ΜΟΥ ΚΑΙ ΘΑ ΤΟΝ ΚΑΜΩ ΚΟΙΝΩΝΟΝ ΤΟΥ ΒΙΟΥ ΜΟΥ ΚΑΙ ΘΑ ΤΟΝ ΒΟΗΘΩ ΟΤΑΝ ΣΥΡΙΣΚΕΤΑΙ ΕΙΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΝ ΑΝΑΓΚΗΝ, ΚΑΙ ΘΑ ΘΕΩΡΩ ΤΟΥΣ ΑΠΟΓΟΝΟΥΣ ΤΟΥ ΩΣ ΑΔΕΛΦΟΥΣ ΜΟΥ ΚΑΙ ΘΑ ΤΟΥΣ ΔΙΔΑΞΩ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΑΥΤΗΝ, ΕΑΝ ΘΕΛΟΥΝ ΝΑ ΤΗΝ ΜΑΘΟΥΝ, ΧΩΡΙΣ ΑΜΟΙΒΗΝ ΚΑΙ ΕΓΓΡΑΦΟΝ ΣΥΜΦΩΝΙΑΝ, ΘΑ ΠΑΡΕΧΩ ΔΕ ΣΥΜΒΟΥΛΑΣ, ΕΙΔΙΚΑ ΠΡΟΦΟΡΙΚΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΟΛΑΣ ΤΑΣ ΥΠΟΛΟΙΠΟΥΣ ΓΝΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΟΥ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΤΟΥ ΔΙΔΑΧΤΕΛΑΛΟΥ ΜΟΥ ΚΑΙ ΕΙΣ ΤΟΥΣ ΜΑΘΗΤΑΣ, ΟΙ ΟΠΟΙΟΙ ΚΑΙ ΕΓΓΕΓΡΑΜΜΕΝΟΙ ΕΙΝΑΙ ΚΑΙ ΕΧΟΥΝ ΔΩΡΗ ΟΡΚΟΝ ΣΥΜΦΩΝΩΣ ΠΡΟΣ ΤΟΝ ΙΑΤΡΙΚΟΝ ΝΟΜΟΝ, ΕΙΣ ΚΑΝΕΝΑ ΔΕ ΆΛΛΟΝ.

ΘΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΩ ΔΕ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΝ ΑΓΩΓΗΝ ΠΡΟΣ ΩΦΕΛΕΙΑΝ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΡΙΣΙΝ ΜΟΥ, ΘΑ ΠΡΟΛΑΜΒΑΝΩ ΔΕ ΒΛΑΒΗΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΣΚΗΝ ΔΕΝ ΘΑ ΔΩΣΩ ΔΕ ΦΑΡΜΑΚΟΝ ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΟΝ ΕΙΣ ΚΑΝΕΝΑ, ΟΥΤΕ ΚΑΙ ΕΑΝ ΜΟΥ ΣΗΤΗΣΗ, ΚΑΙ ΟΥΤΕ ΘΑ ΔΩΣΩ ΤΟΙΑΥΤΗΝ ΣΥΜΒΟΥΛΗΝ ΟΥΤΕ ΕΙΣ ΕΣΤΥΜΟΝ ΓΥΝΑΙΚΑ ΘΑ ΔΩΣΩ ΕΚΤΡΩΤΙΚΟΝ ΦΑΡΜΑΚΟΝ, ΘΑ ΔΙΩΤΗΡΩ ΔΕ ΤΟΝ ΔΙΟΣ ΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΜΟΥ ΚΑΤΑ ΤΡΟΠΟΝ ΑΓΓΙΩΝ ΚΑΙ ΣΥΜΦΩΝΟΝ ΠΡΟΣ ΤΟΝ ΘΕΙΟΝ ΝΟΜΟΝ, ΑΚΟΜΗ ΔΕ ΔΕΝ ΘΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΗΣ ΟΥΤΕ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΠΑΙΣΧΟΝΤΑΣ ΑΠΟ ΛΙΘΙΑΣΙΝ, ΑΛΛΑ ΘΑ ΤΟΥΣ ΠΑΡΑΡΕΜΠΩ ΕΙΣ ΑΝΔΡΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΥΣ, ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΔΙΑ ΤΟ ΕΡΓΟΝ ΤΟΥΤΟ, ΕΙΣ ΟΣΑΣ ΔΕ ΟΙΚΙΑΣ ΜΕΤΑΒΑΙΝΩ, ΘΑ ΕΙΣΕΡΧΟΜΑΙ ΠΡΟΣ ΒΟΗΘΕΙΑΝ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ, ΙΑΤΡΙΚΗΝ ΠΑΣΗΣ ΕΚΟΥΣΙΑΣ ΑΔΙΚΙΑΣ ΚΑΙ ΑΛΛΗΣ ΔΙΑΦΘΟΡΑΣ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΧΕΙΣΩΝ ΜΕΤΑ ΓΥΝΑΙΚΩΝ Η ΑΝΔΡΩΝ ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΚΑΙ ΔΟΥΛΩΝ.

ΟΣΑ ΔΕ ΙΔΩ Η ΑΡΟΥΣΩ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑΝ Η ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΝ ΜΟΥ ΜΕΤΑ ΤΩΝ ΆΛΛΩΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ ΕΙΣ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗΝ ΤΟΥΣ ΖΩΗΝ, ΤΑ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΠΟΤΕ ΝΑ ΑΝΑΚΟΙΝΩΘΟΥΝ ΕΙΣ ΤΟΥΣ ΆΛΛΟΥΣ, ΘΑ ΚΡΑΤΩ ΜΗΡΕΤΙΛΑ ΠΙΣΤΕΥΩΝ ΟΤΙ ΤΑ ΤΟΙΑΥΤΑ ΕΙΝΑΙ ΑΠΟΡΡΗΤΑ, ΕΦ' ΟΣΙΟΝ ΜΕΝ ΕΟΙΚΟΝ ΤΗΡΩ ΑΥΤΟΝ ΕΔΩ ΤΟΝ ΟΡΚΟΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΤΟΝ ΠΑΡΑΒΑΙΝΩ, ΕΠΙΣ ΝΑ ΑΠΟΛΑΥΩ ΚΑΙ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΤΕΧΝΗΣ, ΕΚΤΙΜΩΜΕΝΟΣ ΕΧΑΕΙ ΑΠΟ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ ΕΑΝ ΟΜΩΣ ΠΑΡΑΒΩ ΑΥΤΟΝ ΚΑΙ ΓΙΝΩ ΕΠΙΟΡΚΟΣ, ΝΑ ΠΑΣΩ ΤΑ ΑΝΤΙΘΕΤΑ ΤΟΥΤΩΝ.

Η έγκριση της διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών, δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα (Οργανισμός Πανεπιστημίου Αθηνών, άρθρο 202, παράγραφος 3, Ν. 5343/32).

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Ημερομηνία αίτησης εκπόνησης διδακτορικής διατριβής : 02/12/2011

Ημερομηνία ορισμού τριμελούς επιτροπής: 27/01/2012

Μέλη τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής:

1. Ρηγόπουλος Δημήτριος , Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ
2. Κατούλης Αλέξανδρος , Αναπλ. Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ (επιβλ.)
3. Ευαγγελία Παπαδαυίδ, Αναπλ. Καθηγήτρια Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ

Ημερομηνία ορισμού του θέματος : 20/04/2012

Ημερομηνία κατάθεσης της διατριβής : 06/09/2019

Ημερομηνία ορισμού της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής: 08/10/2019

Ο Πρόεδρος της Ιατρικής Σχολής Αθηνών : Καθηγητής Πέτρος Π. Σφηκάκης

Μέλη της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής:

1. Σφηκάκης Πέτρος, Καθηγητής Παθολογίας-Ρευματολογίας ΕΚΠΑ
2. Ρηγόπουλος Δημήτριος , Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ
3. Στρατηγός Αλέξανδρος , Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ
4. Βασιλόπουλος Δημήτριος , Καθηγητής Παθολογίας-Ρευματολογίας ΕΚΠΑ
5. Κατούλης Αλέξανδρος , Αναπλ. Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ
6. Ευαγγελία Παπαδαυίδ, Αναπλ. Καθηγήτρια Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ
7. Νικολαΐδου Ηλέκτρα , Αναπλ. Καθηγήτρια Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ

στη σύζυγό μου για την αγάπη και υποστήριξή της

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της παρούσας διατριβής, αισθάνομαι την βαθιά υποχρέωση και ανάγκη να εκφράσω τις ειλικρινείς ευχαριστίες μου σε όσους με παρότρυναν και με βοήθησαν καθοριστικά στην περάτωση και στην μέχρι σήμερα συγγραφική μου προσπάθεια στην έρευνα.

Ευχαριστώ τον Καθηγητή κ. **Δημήτριο Ρηγόπουλο** για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε όλα τα χρόνια της συνεργασίας μας. Η τεράστια κλινική του εμπειρία πάνω στις παθήσεις των εξαρτημάτων του δέρματος καθώς και η ενθάρρυνση και καθοδήγηση του από την αρχή μέχρι το τέλος της προσπάθειάς μου ήταν οι βασικές κινητήριες δυνάμεις που συνετέλεσαν στην ολοκλήρωση της παρούσας έρευνας.

Ιδιαίτερες επίσης ευχαριστίες θέλω να εκφράσω στον Επιβλέποντα Αναπληρωτή Καθηγητή κ. **Αλέξανδρο Κατούλη** ο οποίος με εναγκάλισε με ιδιαίτερη επιστημονική και ανθρώπινη θέρμη επωμιζόμενος όλο το βάρος της διδακτορικής μου διατριβής. Με ενδιαφέρον, ευγένεια και προθυμία βρέθηκε δίπλα μου σε αυτό το εγχείρημα προσφέροντάς μου την άριστη και πολύπλευρη γνώση του, κατανοώντας συνάμα τις επαγγελματικές μου δυσκολίες.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια κ. **Ευαγγελία Παπαδαυίδ** και τον Δ/ντη της 1^{ης} Δερματολογικής Κλινικής του Νοσοκομείου Ανδρέας Συγγρός, κ. **Παντελή Παναγάκη** για την πολύ σημαντική βοήθεια που μου προσέφεραν στη συλλογή των περιστατικών.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τον στατιστικό αναλυτή κ. **Γαλανό Αντώνη** για τη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων.

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Όνοματεπώνυμο : Χρήστος Πρέβεζας

Ημερομηνία γέννησης :

Υπηκοότητα :

Οικογενειακή κατάσταση :

Διεύθυνση εργασίας :

Τηλέφωνο επικοινωνίας :

E-mail:

Μέση εκπαίδευση

1997 – 2002 **Ιατρική Σχολή , Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών,**
Πτυχίο Ιατρικής – βαθμός : *Λίαν καλώς*

1995 – 1997 **Ιατρική Σχολή , Πανεπιστήμιο Λιέγης Βελγίου (ULB)**
1^ο και 2^ο έτος – βαθμός: *διάκριση*

1989 – 1995 **1^ο Λύκειο Πεύκης, Αθήνα**
Απολυτήριο λυκείου - βαθμός : *Άριστα*

Εργασιακή εμπειρία

2010 - **Ελευθεροεπαγγελματίας ιατρός – Ιδιωτικό ιατρείο**
σήμερα

2010 - **Δερματολογικό ιατρείο - Βιοιατρική ,Αθήνα**
σήμερα

2018 - **Επιστημονικός συνεργάτης**
σήμερα
Ιατρείο όνυχος, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός
Καθ: κ.Δ.Ρηγόπουλος

2013 - 2018 **Επιστημονικός συνεργάτης**
Ιατρείο όνυχος, Β Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική ΠΓΝ Αττικών
Καθ: κ.Δ.Ρηγόπουλος

- 2010 - 2018** **Επιστημονικός συνεργάτης**, QACS Ltd, Αθήνα
Διενέργεια μελετών σε καλλυντικά
- 2009** **Μετεκπαίδευση** στην Δερματοχειρουργική με **υποτροφία** της ΕΔΑΕ
(3 μήνες) Καθ. L. Marini, SDC- Skin Doctor's Center, Trieste, Italy
- 2009** **Μετεκπαίδευση** στην κλινική, χειρουργική, αισθητική και laser δερματολογία
(5 μήνες) Δερματολογική κλινική. νοσοκομείο Haut-Lènéque (Bordeaux Γαλλίας),
Καθ. M.S. Doutre
- 01/ 2009** **Λήψη τίτλου ειδικότητας Δερματολογίας - Αφροδισιολογίας**
- 2005 – 2008** **Ειδικευόμενος στη Δερματολογία – Αφροδισιολογία**
(3 έτη) Δερματολογική κλινική, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα
- 2008** **Μετεκπαίδευση στη Δερμ/γία – Αφρ/γία**
(6 μήνες) (στα πλαίσια εκπαιδευτικής άδειας μετ' αποδοχών)
Δερματολογική κλινική-1, Νοσοκομείο Saint-Louis, Παρίσι, Γαλλία
Καθηγητής L. Dubertret
Κατά το ανωτέρω διάστημα μετεκπαίδευση στη δερματοχειρουργική (ως βοηθός και ως εκτελεστής επεμβάσεων) από τους ιατρούς J. Smadja και L. Sulimovic
- 2004 - 2005** **Άμισθος βοηθός στη Δερμ/γία – Αφρ/γία**
(7 μήνες) τακτικό εξωτερικό Δερματολογικό ιατρείο ΠΓΝ «ΚΑΤ»
- 2004** **Ειδικευόμενος στην Παθολογία**
(9 μήνες) Α Παθολ. Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Μελισσίων «Αμαλία Φλέμιγκ», Αθήνα
- 2002 - 2003** **Αγροτικός ιατρός**
(12 μήνες) Κέντρο Υγείας Δελβινακίου, Ιωάννινα
- 2002** **Τρίμηνη εκπαίδευση ιατρών υπόχρεων υπηρεσίας υπαίθρου**
(3 μήνες) Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων «Γ. Χατζηκώστα»

Υποτροφίες

- 2011** Υποτροφία της **American Academy of Dermatology (AAD)**
για την παρακολούθηση του 69th AAD meeting, New Orleans, LA
- 2009** **Μετεκπαίδευση** στην Δερματοχειρουργική με **υποτροφία** της ΕΔΑΕ
Καθ. L. Marini, SDC-Skin Doctor's Center, Trieste, Italy

Ερευνητική και εκπαιδευτική δραστηριότητα

- 2012 - 2019** **Εκπόνηση διδακτορικής διατριβής**
Τίτλος : «Συγκριτική μελέτη των δεικτών NAPSI , PASI , DLQI σε ασθενείς με ψωριασική ονυχία »
- 2005 – 2006**
(12 μήνες) Διεκπεραίωση **ερευνητικού προγράμματος** του ΕΛΚΕ (κωδικός 70/4/3222) με τίτλο «Επούλωση του δέρματος σε διαβητικά ποντίκια» στο εργαστήριο Φαρμακευτικής Τεχνολογίας του τμήματος Φαρμακευτικής (Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών).
Υπεύθυνος: επίκουρος καθηγητής κ. Μιχάλης Ράλλης
- 2003**
(5 μήνες) Εκπαιδευτής στο **ΙΕΚ ΕΚΑΒ Ιωαννίνων**
Εκπαιδευτική περίοδος : Φεβρουάριος 2003 – Ιούνιος 2003

Εξειδικεύσεις

- 1. Διαπανεπιστημιακό δίπλωμα Δερματοχειρουργικής (D.I.U de Dermatologie Chirurgicale), Γαλλία** Πανεπιστήμια: Paris VI ,Versailles-SQY, Besançon, Bordeaux, Lyon, Marseille, Montpellier,Tours Ακαδημ. Έτος : 2008 – 2009 Διάρκεια : 1 έτος
- 2. Παρακολούθηση Δερματοχειρουργικής MOHS, 2008** Service de Dermatologie Générale et Oncologique, Hôpital Ambroise - Paré, Παρίσι Γαλλίας
Δερματοχειρουργοί: Jean-François Sei, Véronique Chaussade

Δημοσιεύσεις σε διεθνή περιοδικά

- 1. Prevezas C, Katoulis A.C, Papadavid E, Panagakis P, Rigopoulos D** Short-Term Correlation of the Psoriasis Area Severity Index, the Nail Psoriasis Area Severity Index, and the Dermatology Life Quality Index, before and after Treatment, in Patients with Skin and Nail Psoriasis *Skin Appendage Disord* 2019 <https://doi.org/10.1159/000499348>
- 2. Lencastre A, Iorizzo M, Caucanas M, Cunha N, Trakatelli MG, Zaraa I, Henry M, Daniel R, Gregoriou S, Haneke E, Prevezas C, Salphale P, Piraccini BM, Starace M, Tosti A, Richert B.** Topical steroids in the treatment of retronychia *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019 Apr 1. doi: 10.1111/jdv.15603. [Epub ahead of print]
- 3. Prevezas C, Triantafyllopoulou I, Belyayeva H, Sgouros D, Konstantoudakis S, Panayiotides I, Rigopoulos D.** Giant Onychomatricoma of the Great Toenail: Case Report and Review Focusing on Less Common Variants. *Skin Appendage Disord.* 2016 May ;1(4) :202-8

4. Gerard E, **Prevezas C**, Doutre MS, Beylot-Barry M, Cogrel O. Risk factors, clinical variants and therapeutic outcome of retronychia: a retrospective study of 18 patients. *Eur J Dermatol.* 2016 Aug 1;26(4):377-81
5. Piraccini BM, Triantafyllopoulou I, **Prevezas C**, Starace M, Neri I, Patrizi A, Caserini M, Palmieri R, Rigopoulos D. Nail Psoriasis in Children: Common or Uncommon? Results from a 10-Year Double-Center Study. *Skin Appendage Disord.* 2015 Mar;1(1):43-8
6. **Prevezas C**, Matard B, Pinquier L, Reygagne P. Irreversible and severe alopecia following docetaxel or paclitaxel cytotoxic therapy for breast cancer *British Journal of Dermatology* 2009 :160(4); 881–898
7. **Prevezas DC**, Melissurgos ID. Adjustable temporal suture in trabeculectomy with scleral flap. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1997 Sep ;28(9) :745-50.

Συγγραφή σε διεθνή επιστημονικά συγγράμματα

1. Rigopoulos D, **Prevezas C**, Triantafyllopoulou I. Laser devices in the treatment of onychomycosis: Diagnosis and effective management, In: Rigopoulos D, Elewski B, Richert B, editors, *Onychomycosis, Diagnosis and effective management* .1st ed , Wiley Blackwell ; 2018.p. 123 – 132
2. Rigopoulos D, **Prevezas C**, Severity evaluation indexes, In: Rigopoulos D, Tosti A, editors, *Nail psoriasis, from A to Z*. 1st ed, Springer Verlag; 2014. p. 73 - 79

Ανακοινώσεις σε διεθνή συνέδρια

1. Great nail cases from Greece, 4th International Summit for nail diseases, Αθήνα (2017)
2. Wound healing evaluation of various topical agents in diabetic mice, 3rd International Conference on oxidative stress and skin biology, Άνδρος (2007)

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Κοινή Ψωρίαση – Γενική θεώρηση

1.1 Εισαγωγή.....	18
1.2 Επιδημιολογία.....	18
1.3 Αιτιοπαθογένεια	19
1.4 Εκλυτικοί παράγοντες.....	21
1.5 Διάγνωση.....	22
1.6 Κλινικές μορφές.....	22
1.7 Συν-νοσηρότητες.....	24
1.8 Δείκτες κλινικής βαρύτητας	24
1.9 Ιστολογία.....	25
1.10 Διαφορική διάγνωση.....	26
1.11 Θεραπεία.....	26

2. Ψωρίαση ονύχων

2.1 Εισαγωγή	28
2.2 Επιδημιολογία.....	28
2.3 Αιτιοπαθογένεια	29
2.4 Κλινικές μορφές.....	30
2.5 Δείκτες κλινικής βαρύτητας	36
2.5.1 Ο δείκτης NAPSI και οι παραλλαγές του	37
2.5.2 Άλλοι δείκτες εκτίμησης της ψωριασικής ονυχίας.....	39
2.6 Συν-νοσηρότητες.....	40
2.7 Διάγνωση.....	41
2.8 Ιστολογία.....	41
2.9 Θεραπεία.....	43

3. Η έννοια της ποιότητας ζωής στη δερματολογία

3.1 Ορισμός.....	48
3.2 Σημασία.....	48
3.3 Ποιότητα ζωής και κοινή ψωρίαση.....	50
3.4 Ποιότητα ζωής και ψωρίαση ονύχων.....	50
3.5 Δείκτες εκτίμησης της ποιότητας ζωής.....	51
3.6 Ο δείκτης DLQI	52

4. Στοιχεία Βιοστατιστικής

4.1 Μεταβλητή	54
4.2 Κλινικές μελέτες.....	56
4.3 Ανάλυση δεδομένων	60
4.4 Αριθμητικά περιληπτικά μέτρα	60
4.5 Στατιστική σημαντικότητα και τιμή p	62
4.6 Έλεγχος κανονικότητας	63
4.7 Συσχέτιση	65

Βιβλιογραφία γενικού μέρους.....	68
---	-----------

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός.....	82
2. Υλικό και μέθοδοι.....	84
3. Στατιστική ανάλυση.....	94
4. Αποτελέσματα.....	95
4.1 Δημογραφικά στοιχεία.....	95
4.2 Διαχρονική ανάλυση των δεικτών	97
4.3 Συσχέτιση των δεικτών σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή.....	100
4.4 Συσχέτιση των δεικτών ανάμεσα στις χρονικές στιγμές.....	103
5. Συζήτηση	106
6. Συμπεράσματα.....	113
7. Περίληψη.....	115
Summary - Abstract.....	117
Ξενογλώσση δημοσίευση	118

Βιβλιογραφία ειδικού μέρους	119
--	------------

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.ΚΟΙΝΗ ΨΩΡΙΑΣΗ – ΓΕΝΙΚΗ ΘΕΩΡΗΣΗ

1.1 Εισαγωγή

Η ψωρίαση είναι μια συχνή, χρόνια και μη μεταδοτική δερματική νόσος με ανοσολογικό υπόστρωμα που χαρακτηρίζεται από ανώμαλο πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων ¹. Στην παθογένειά της παίζουν ρόλο τόσο γενετικοί παράγοντες όσο και περιβαλλοντικά αίτια όπως τραύμα, λοιμώξεις, φάρμακα κ.α. Προσβάλλει εξίσου τα δύο φύλα και στην Ελλάδα πάσχει περίπου το 3% του πληθυσμού. Πρόκειται για μια πάθηση που δεν αφορά μόνο το δέρμα και τα εξαρτήματά του, αλλά μια συστηματική διαταραχή με συν-νοσηρότητες όπως η ψωριασική αρθρίτιδα, το μεταβολικό σύνδρομο, η αρτηριοσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος κ.α.

1.2 Επιδημιολογία

Η ψωρίαση είναι μία συχνή νόσος με επιπολασμό που υπολογίζεται περίπου στο 2% παγκοσμίως. Στις ΗΠΑ και στον Καναδά, ο επιπολασμός υπολογίζεται ότι είναι ίσος με περίπου 4,5% ενώ στην Ελλάδα είναι περίπου 3%.

Η ψωρίαση μπορεί να εμφανισθεί σε οποιαδήποτε ηλικία αν και παρουσιάζεται συχνότερα σε δυο ηλικιακές ομάδες. Η πρώτη αφορά νέους 20 - 30 ετών, ενώ η δεύτερη αφορά σε άτομα 50 - 60 ετών. Πάντως στο 75% των περιπτώσεων η νόσος αρχίζει πριν την ηλικία των 40 ετών. Η πρόιμη έναρξη της ψωρίασης συνδέεται με βαρύτερη νόσο και θετικό οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης. Προσβάλλει εξίσου και τα δυο φύλα ²⁻⁴.

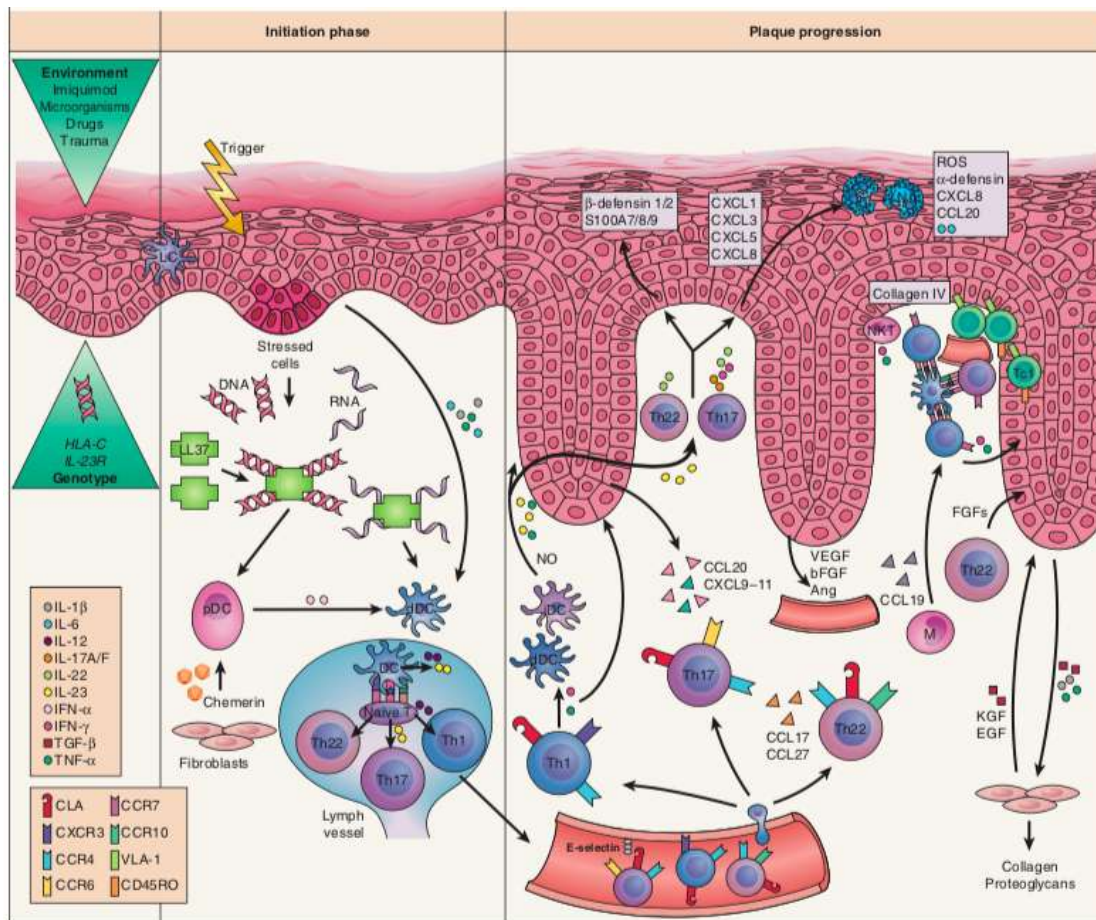
1.3 Αιτιοπαθογένεια

Ο κληρονομικός παράγοντας θεωρείται σήμερα βέβαιος καθώς και ότι η νόσος είναι πολυγονιδιακή. Θετικό οικογενειακό ιστορικό έχει αναφερθεί, ανάλογα με τη μελέτη αναφοράς, μέχρι και στο 90% των περιπτώσεων, ενώ ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης της νόσου στους απογόνους, όταν πάσχουν και οι δύο γονείς, υπολογίζεται στο 41%⁵. Στη σημερινή εποχή, μέσω της ανάλυσης του γονιδιώματος, έχουν αναγνωρισθεί τουλάχιστον εννέα διαφορετικές χρωμοσωμικές περιοχές (PSOR 1 έως 9) που συσχετίζονται με την πάθηση⁶.

Επίσης, η νόσος συνδέεται με ορισμένα HLA αντίγona και συγκεκριμένα με το HLA-Cw6 το οποίο έχει χρησιμοποιηθεί ώστε να κατηγοριοποιηθεί η πάθηση σε δύο τύπους, τον *τύπο I* (έκφραση του HLA-Cw6, πρώιμη εμφάνιση της νόσου και θετικό οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης) και τον *τύπο II* (απουσία έκφρασης του HLA, όψιμη εμφάνιση και απουσία κληρονομικότητας)⁷.

Όπως αναφέρθηκε και στην εισαγωγή, η ψωρίαση είναι μία νόσος όπου το ανοσολογικό σύστημα διαδραματίζει κύριο ρόλο στην αιτιοπαθογένεια της⁸. Παρόλου που η νόσος χαρακτηρίζεται από ορισμένους ως αυτοάνοση, μέχρι στιγμής δεν έχει ταυτοποιηθεί κάποιο ειδικό αυτο-αντιγόνο.

Το παρακάτω **σχήμα** περιγράφει τον ανοσολογικό καταρράκτη ο οποίος προκύπτει από την αλληλεπίδραση τόσο της φυσικής όσο και της επίκτητης κυτταρικής ανοσίας, ως απάντηση σε ένα ειδικό ερέθισμα.



Ο ανοσολογικός καταρράκτης της ψωρίασης ⁸

Σύμφωνα με την τρέχουσα άποψη ⁹⁻¹², η νόσος πυροδοτείται μέσω της επίδρασης ενός εκλυτικού περιβαλλοντικού παράγοντα σε γενετικά προδιαθετιμένα άτομα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αποδέσμευση κυτταρικού DNA από τα κερατινοκύτταρα και, στη συνέχεια, την παραγωγή ιντερφερόνης – α (IFN-α) η οποία με τη σειρά της ενεργοποιεί τα δερματικά δενδριτικά κύτταρα (dDCs). Τα τελευταία μεταναστεύουν στους επιχώριους λεμφαδένες όπου παρουσιάζουν το, μέχρι στιγμής, άγνωστο αντιγόνο στα παρθένα T λεμφοκύτταρα (naive T-cells) προάγοντας έτσι τη διαφοροποίησή τους σε βοηθητικά T λεμφοκύτταρα (helper T-cells). Τα βοηθητικά T λεμφοκύτταρα και ειδικότερα τα Th1 μεταναστεύουν διαμέσου της λεμφικής οδού και των αγγείων στο δέρμα όπου απελευθερώνουν μια σειρά από κυτοκίνες όπως η ιντερφερόνη – γ (IFN-γ) και ο TNF-α, επιδρώντας έτσι στα

κερατινοκύτταρα και τα δενδριτικά κύτταρα, με αποτέλεσμα τη δημιουργία της ψωριασικής βλάβης. Η παθοφυσιολογία της ψωρίασης αντανάκλαται στα κύρια ιστολογικά ευρήματα που χαρακτηρίζουν την ψωριασική βλάβη, δηλαδή την υπερπλασία της επιδερμίδας, τη φλεγμονώδη διήθηση και την νεοαγγειογένεση του χορίου. Η ανοσολογική απάντηση στο άγνωστο ερέθισμα έχει ως αποτέλεσμα τη διήθηση του δέρματος από μία ποικίλη χορεία κυττάρων και κυτοκινών οδηγώντας στη μείωση του κύκλου ζωής των κερατινοκυττάρων που αποτελεί και το βασικό χαρακτηριστικό τη πάθησης.

1.4 Εκλυτικοί παράγοντες

Ποικίλοι είναι οι παράγοντες, τόσο περιβαλλοντικοί όσο και οργανικοί, που παίζουν ρόλο στην εμφάνιση, υποτροπή και συντήρηση της νόσου^{13,14}.

1. *Τραύμα* : Ονομάζεται φαινόμενο του Koebner ή ισομορφικό φαινόμενο. Το φαινόμενο αυτό δεν είναι χαρακτηριστικό της ψωρίασης και μπορεί να εμφανισθεί και σε άλλες παθήσεις όπως ο ομαλός λειχήνας και η λεύκη. Πρόκειται για τη δημιουργία ψωριασικής βλάβης σε περιοχή όπου έχει προηγηθεί δερματικό τραύμα (π.χ. εκδορά ή ηλιακό έγκαυμα) και παρατηρείται στο 25% περίπου των ασθενών.

2. *Λοιμώξεις* : Οι λοιμώξεις, κυρίως η στρεπτοκοκκική φαρυγγίτιδα και η HIV λοίμωξη, δύνανται να πυροδοτήσουν ή να επιδεινώσουν τη νόσο.

3. *Φάρμακα* : Πολλά φάρμακα έχουν ενοχοποιηθεί ως εκλυτικοί παράγοντες της νόσου όπως το λίθιο, οι β – αποκλειστές και τα ανθελονοσιακά.

4. *Ενδοκρινολογικές διαταραχές* : Η παχυσαρκία έχει συσχετισθεί με υψηλότερη επίπτωση της νόσου. Ακόμη, γενικευμένη φλυκταινώδης μορφή της νόσου μπορεί να πυροδοτηθεί από την υποκαλιαιμία.

5. *Το ψυχογενές στρες* : Η ψωρίαση συσχετίζεται ισχυρά με το ψυχογενές στρες καθώς το τελευταίο μπορεί να πυροδοτήσει τη νόσο ή υποτροπές αυτής.

6. *Έξεις* : η κατάχρηση αλκοόλ και το κάπνισμα

1.5 Διάγνωση

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η διάγνωση του νοσήματος είναι κλινική και προκύπτει από τη χαρακτηριστική κλινική εικόνα του. Η διενέργεια ιστολογικής εξέτασης , όπως θα δούμε παρακάτω, επιβεβαιώνει την υποψία σε αμφίβολες περιπτώσεις.

1.6 Κλινικές μορφές

Το κλινικό φάσμα της ψωρίασης είναι ποικίλο , με την κατά πλάκας μορφή να αποτελεί της πιο συχνή από τις κλινικές της εκφράσεις. Κατά την πορεία της νόσου, ένας ασθενείς δύναται να εμφανίζει συνδυασμό φαινοτύπων. Όμως, όλες οι μορφές χαρακτηρίζονται από την τριάδα : ερύθημα, διήθηση/πάχυνση και απολέπιση. Η εντόπιση και η ένταση της φλεγμονής θα διαφοροποιήσει τα ανώτερα τρία χαρακτηριστικά , διαμορφώνοντας τις κάτωθι κλινικές μορφές ⁸.

1. *Κατά πλάκας ψωρίαση* :

Πρόκειται για την πιο συχνή μορφή της νόσου. Χαρακτηρίζεται από ερυθματώδεις πλάκες με στερεά προσκολλημένα αργυρόχρωα λέπια. Οι βλάβες εντοπίζονται κυρίως στην εκτατική επιφάνεια των αρθρώσεων όπως στα γόνατα, στους αγκώνες αλλά και στην οσφυοιερή περιοχή, το τριχωτό της κεφαλής και τα γεννητικά όργανα. Οι πλάκες είναι σαφώς αφοριζόμενες από το υγιές δέρμα και ορισμένες φορές περιβάλλονται από μια λευκωπή άλω που ονομάζεται δακτυλίδι του Woronoff. Η πορεία της μορφής είναι χρόνια ενώ

περίοδοι πλήρους ύφεσης διάρκειας μέχρι 5 ετών έχουν αναφερθεί στο 15% των ασθενών.

2. Σταγονοειδής ψωρίαση :

Η μορφή αυτή χαρακτηρίζεται από πολλαπλές και διάσπαρτες βλάβες , μεγέθους σταγόνας και ρόδινου χρώματος. Οι βλάβες αυτές γενικεύονται και καταλαμβάνουν τον κορμό και τα άκρα αφήνοντας ελεύθερα νόσου τις παλάμες και τα πέλματα. Απαντάται συχνότερα σε παιδιά και ενηλίκους και , συνηθέστερα, πυροδοτείται από οξεία στρεπτοκοκκική λοίμωξη του ανωτέρου αναπνευστικού συστήματος. Ασθενείς με χρόνια κατά πλάκας ψωρίαση μπορούν να εμφανίσουν σταγονοειδή στοιχεία μετά από πρόσφατη λοίμωξη.

3. Ερυθροδερμική ψωρίαση :

Αποτελεί σπάνια (ποσοστό εμφάνισης < 2% των ασθενών) και σοβαρή μορφή της νόσου. Χαρακτηρίζεται από γενικευμένη φλεγμονώδη προσβολή όλου του σώματος το οποίο είναι καθολικά ερυθρό και εμφανίζει ποικίλου βαθμού απολέπιση. Χαρακτηριστικά το πρόσωπο δεν προσβάλλεται. Ο ασθενής δύναται να εμφανίζει συστηματικά συμπτώματα όπως πυρετό , ρίγος και κακουχία.

4. Φλυκταινώδης ψωρίαση :

Επίσης σπάνια μορφή (< 5% των περιπτώσεων). Χαρακτηρίζεται από έντονο ερυθρό χρώμα και σχηματισμό φλυκταίνων λόγω συνάθροισης πολυμορφοπυρήνων στην επιδερμίδα. Εκλυτικοί παράγοντες αποτελούν η κύηση , η υποκαλιαιμία, η γρήγορη μείωση των στεροειδών και διάφορες λοιμώξεις. Διακρίνεται σε 4 επιμέρους μορφές : α) τη γενικευμένη ή von Zumbusch , β) τη δακτυλιοειδή , γ) την εξανθηματική και δ) την εντοπισμένη.

Επίσης , **ανάλογα με την εντόπιση** , διακρίνονται οι κάτωθι μορφές:

1. Ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής
2. Ψωρίαση ανάστροφη ή των πτυχών
3. Ψωριασική ονυχία
4. Ψωρίαση παλαμών και πελμάτων
5. Ψωρίαση των βλεννογόνων (στόματος και γεννητικών οργάνων)

1.7 Συν-νοσηρότητες

Το γεγονός ότι η ψωρίαση είναι μια χρόνια , φλεγμονώδης και πολυσυστηματική νόσος, υποστηρίζεται και από την συνύπαρξή της με πολλαπλές συν-νοσηρότητες ¹⁵⁻¹⁹. Η ψωριασική αρθρίτιδα , το μεταβολικό σύνδρομο και η μη-αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος , η αρτηριοσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος και η νόσος του Crohn αποτελούν παθήσεις που ανευρίσκονται συχνά στα πλαίσια της εκτίμησης ενός ψωριασικού ασθενή. Επίσης , στα πλαίσια της ψυχικής επιβάρυνσης από τη νόσο, πρέπει να αναφερθεί ότι οι ασθενείς αυτοί έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να νοσήσουν από μία ψυχιατρική διαταραχή όπως η κατάθλιψη και η εξαρτητική συμπεριφορά απέναντι στο κάπνισμα και το αλκοόλ.

1.8 Δείκτες εκτίμησης κλινικής βαρύτητας

Η εκτίμηση της νόσου με έγκυρους δείκτες κλινικής βαρύτητας είναι απαραίτητη για την περαιτέρω θεραπευτική αντιμετώπιση. Ο δείκτης **PASI** (Psoriasis Area Severity Index) ο οποίος προτάθηκε από τους Fredriksson και συνεργάτες ²¹ το 1978 είναι ο πιο διαδεδομένος. Εκτιμά τη βαρύτητα των τριών βασικών στοιχείων της ψωριασικής βλάβης δηλαδή του ερυθήματος, της διήθησης και της απολέπισης τα οποία υπολογίζονται ξεχωριστά για την

κεφαλή, τα άνω και κάτω άκρα και τον κορμό. Ο δείκτης αυτός εμφανίζει ορισμένα μειονεκτήματα όπως το ότι είναι χρονοβόρος στον υπολογισμό του και ότι δεν εκτιμά άλλες μορφές που μπορούν να συνυπάρχουν όπως π.χ. της ανάστροφης. Άλλοι δείκτες που χρησιμοποιούνται συχνά είναι ο **BSA** (Body Surface Area) και ο **PGA** (Physician Global Assessment).

Επίσης, τα τελευταία χρόνια, επισημαίνεται όλο και περισσότερο η ανάγκη εκτίμησης της ψυχολογικής επιβάρυνσης του ασθενούς από τη νόσο. Για το λόγο αυτό, η χρήση καταλλήλων δεικτών, όπως ο **DLQI** (Dermatology Life Quality Index) ο οποίος δεν είναι ειδικός μεν για την πάθηση αλλά είναι επίσης ο πιο διαδεδομένος πάνω στη μελέτη της ψωρίασης, θεωρείται απαραίτητη πρακτική τόσο στις ιατρικές μελέτες όσο και στην καθημερινή κλινική πράξη.

1.9 Ιστολογία

Η ιστολογική εικόνα της νόσου, παρότι μεταβάλλεται ανάλογα με τη μορφή της, εμφανίζει ορισμένες χαρακτηριστικές αλλοιώσεις που είναι κοινές σε όλες τις μορφές. Συγκεκριμένα, στην επιδερμίδα παρατηρείται υπερκεράτωση, παρακεράτωση και ακάνθωση με επίταση των επιδερμικών καταδύσεων, λέπτυνση αυτής άνωθεν των χοριακών θηλών και μείωση ή εξαφάνιση της κοκκιώδους στιβάδας κατά θέσεις. Αυτά τα χαρακτηριστικά δίνουν την εντύπωση μιας πεπαχυσμένης και τετραγωνισμένης επιδερμίδας. Επιπλέον, παρατηρείται κατά τόπους συλλογή πολυμορφοπύρηνων κυττάρων. Όταν αυτή εντοπίζεται στην κερατίνη στιβάδα ονομάζονται *μικροαποστημάτια του Munro* και όταν ανευρίσκονται στην ακανθωτή στιβάδα ονομάζονται *σπογγιόμορφες φλύκταινες του Kogol*. Το τελευταίο εύρημα αφορά κυρίως τη φλυκταινώδη μορφή της νόσου.

Στο χόριο παρατηρείται πυκνή περιαγγειακή φλεγμονώδης διήθηση από λεμφοκύτταρα, ουδετερόφιλα και μακροφάγα. Επίσης, τα τριχοειδή αγγεία είναι διεσταλμένα, αυξημένα σε αριθμό και έχουν ελικοειδή μορφή. Οι

χοριακές θηλές είναι οιδηματώδεις , επιμήκεις και καλύπτονται από ένα λεπτό στρώμα επιδερμίδας. Η μηχανική αφαίρεση του τελευταίου έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση σταγονοειδούς αιμορραγίας στην ψωριασική βλάβη (σημείο Auspitz)

1.10 Διαφορική διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση της ψωρίασης είναι αρκετά εκτενής και περιλαμβάνει ποικίλες φλεγμονώδεις (σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, δερματίτιδα εξ'επαφής , ατοπική δερματίτιδα, πέμφιγα, λειχηνοειδής πιτυρίαση κα.α) , λοιμώδεις (καντιντίαση , μολυσματικό κηρίο, δερματοφυτία κα.α) ακόμη και νεοπλασματικές παθήσεις (σπογγοειδής μυκητίαση, νόσος του bowen) καθώς και φαρμακευτικές αντιδράσεις (AGEP) ⁸.

1.11 Θεραπεία

Στη θεραπευτική προσέγγιση του ασθενούς με ψωρίαση συνεκτιμώνται τόσο η κλινική βαρύτητα της νόσου όσο και οι συν-νοσηρότητες και τα συγχορηγούμενα φάρμακα. Χρησιμοποιούνται τοπικές αγωγές , φωτο (χημειο) θεραπεία και συσκευές φωτός, συστηματικά φάρμακα καθώς και συνδυασμός των ανωτέρω ²²⁻³⁰.

Στις **τοπικές αγωγές** συγκαταλέγονται :

1. Κορτικοστεροειδή
2. Ανάλογα βιταμίνης D3 (καλσιποτριόλη και καλσιτριόλη)
3. Συνδυασμοί κορτικοειδούς και ανάλογου βιταμίνης D3
4. Ρετινοειδή (ταζαροτένη)
5. Ανθραλίνη (διθρανόλη)

6. Αναστολείς καλσινευρίνης

7. Κερατολυτικά σκευάσματα

Στη *φωτο(χημειο)θεραπεία και τις συσκευές φωτός* συγκαταλέγονται :

1. Φωτο (χημειο) θεραπεία: Ψωραλένιο από του στόματος και UVA (PUVA), UVB ευρέος ή στενού φάσματος, ρετινοειδές από του στόματος και UVB (Re-UVB)

2. Συσκευές φωτός (excimer laser, pulsed-dye laser)

Στις *συστηματικές θεραπείες* συγκαταλέγονται :

A. οι κλασσικές συστηματικές :

1. Μεθοτρεξάτη

2. Κυκλοσπορίνη

3. Ρετινοειδή (ασιτρετίνη)

4. Εστέρες φουμαρικού οξέος

B. οι νεώτερες στοχευμένες ανοσοτροποποιητικές θεραπείες:

Πρόκειται για μόρια που στοχεύουν συγκεκριμένο παράγοντα του φλεγμονώδη καταρράκτη της ψωρίασης με σκοπό την αποτελεσματικότερη , ασφαλέστερη και γρηγορότερη απάντηση.

1. Βιολογικοί παράγοντες

- anti-TNFα: ετανερσέπτη (etanercept), ινφλιξιμάμπη (infliximab) , ανταλιμουμάμπη (adalimumab)
- anti-IL 12/23: ουστεκινουμάμπη (ustekinumab)
- anti-IL 23: γκιουζελγκιουμάμπη (guselkumab)

- anti-IL-17: σεκουκινουμάμπη (secukinumab), μπρονταλουμάμπη (brodalumab) , ιξεκιζουμάμπη (ixekicixumab)

2. Μικρομοριακοί αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης (PDE4) : απρεμιλάστη

2. ΨΩΡΙΑΣΗ ΟΝΥΧΩΝ

2.1 Εισαγωγή

Η ονυχιαία μονάδα είναι ένα συχνό σημείο προσβολής από την ψωριασική νόσο. Στη διεθνή βιβλιογραφία, ο επιπολασμός της ταυτόχρονης προσβολής των ονύχων στους ασθενείς που πάσχουν ήδη από ψωρίαση στο δέρμα φθάνει το ποσοστό του 56% . Η διαχρονική επίπτωση προσβολής της ονυχιαίας μονάδας στη ζωή ενός ψωριασικού ασθενή ανέρχεται στο 80% ενώ στο 5-10% των ασθενών μπορεί να αποτελέσει την πρώτη ή τη μοναδική εκδήλωση της νόσου. Ακόμη , συσχετίζεται άμεσα με την ψωριασική αρθρίτιδα καθώς βλάβες ψωριασικής ονυχίας εμφανίζονται σε ποσοστό μέχρι και 70% στους ασθενείς με προσβολή των αρθρώσεων ³¹⁻³³. Η προσβολή των ονύχων απαντάται συχνότερα σε ασθενείς που εμφανίζουν μέτρια και σοβαρή μορφή ψωρίασης , έχουν πρόωμη έναρξη αυτής και θετικό οικογενειακό ιστορικό ³⁴. Τέλος, είναι αξιοσημείωτο ότι η ψωριασική ονυχία επηρεάζει με τρόπο ισχυρό και ανεξάρτητο την ποιότητα ζωής των ασθενών ³⁵ .

2.2 Επιδημιολογία

Η προσβολή των ονύχων συνήθως υποεκτιμάται ή δεν αναζητείται κατά την ιατρική πράξη , με αποτέλεσμα τα περισσότερα επιδημιολογικά στοιχεία να προκύπτουν από μελέτες που αφορούν ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας.

Έτσι εξηγείται το μεγάλο εύρος της τάξης του 6 έως 80% που περιγράφεται στις μελέτες. Αυτό που γνωρίζουμε είναι ότι η ονυχία αρχίζει συνήθως στην νεαρή ενήλικη ζωή με μέση ηλικία εμφάνισης τα 36 έτη, προσβάλλει πιο συχνά άνδρες και συνδυάζεται, όπως προαναφέρθηκε, με σοβαρής μορφής δερματική νόσο και ψωριασική αρθρίτιδα ³⁶⁻³⁹.

Όσον αφορά τους παιδιατρικούς ασθενείς, σε ανασκόπηση του 2015 που πραγματοποιήθηκε από τους Piraccini και συνεργάτες ⁴⁰, βρέθηκε ότι σε περίπου 69.000 παιδιά, εμφάνισε ψωριασική ονυχία το 15-20 % των παιδιών που έπασχαν από ψωρίαση και μόλις το 0,11% αυτών που δεν έπασχαν ταυτόχρονα από ψωρίαση.

2.3 Αιτιοπαθογένεια

Η αιτιοπαθογένεια της ψωρίασης είναι πολυπαραγοντική και πολυγονιδιακή. Το άγνωστο μέχρι στιγμής ερέθισμα πυροδοτεί, σε γενετικά προδιαθετιμένα άτομα, μια ανοσολογική απάντηση που οδηγεί στην πολυδιάστατη κλινική έκφραση της νόσου.

Το γενετικό υπόστρωμα της ψωρίασης δεν έχει ακόμα πλήρως διαλευκανθεί. Όπως ειπώθηκε, έχουν συσχετισθεί εννέα γενετικοί τόποι (loci) με την ονομασία PSOR 1 έως 9 με καθένα από αυτούς να συσχετίζεται με συγκεκριμένη κυτταρική απάντηση και παραγωγή κυτοκινών. Ο PSOR1, για τον οποίον διαθέτουμε τα περισσότερα στοιχεία, βρίσκεται στο χρωμόσωμα 6p21 και συνδέεται με το αλληλίο HLA-Cw0602 το οποίο με τη σειρά του φαίνεται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην αναγνώριση του αυτο-αντιγόνου από τα Τ λεμφοκύτταρα ⁴¹.

Για το φαινότυπο της προσβολής των ονύχων τα στοιχεία που διαθέτουμε είναι ακόμη πιο πενιχρά. Οι Julia και συνεργάτες ⁴², σε μία πολυκεντρική μελέτη, κατάφεραν να αναγνωρίσουν το **γονίδιο IL1RN** το οποίο ίσως να συνδέεται με τη δημιουργία της ονυχίας. Το γονίδιο αυτό ρυθμίζει την παραγωγή της

ιντερλευκίνης 1A και ανεπάρκεια αυτού του γονιδίου προκαλεί την αυτο-φλεγμονώδη **πάθηση DIRA (Deficiency of Interleukin Receptor A)**. Η DIRA εμφανίζεται σε παιδιά και εκφράζεται με διάχυτες δερματικές (ψωριασιόμορφες, φλυκταινώδεις, ιχθυασιόμορφες) και οστικές βλάβες. Στους ασθενείς αυτούς ανευρίσκονται στους όνυχες παρόμοιες βλάβες με αυτές των ψωριασικών ασθενών ⁴³.

2.4 Κλινικές μορφές

Η ποικιλομορφία των κλινικών εκδηλώσεων της ψωριασικής ονυχίας εξαρτάται από την εντόπιση της φλεγμονώδους διεργασίας αλλά και τη βαρύτητα και χρονιότητα της τελευταίας. Τα ευρήματα διαφοροποιούνται ανάλογα με το εάν προσβάλλεται η μήτρα ή κοίτη της ονυχιαίας μονάδας και περιγράφονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα ⁴⁴.

Προσβολή μήτρας	Προσβολή κοίτης
Βοθρία	Ονυχόλυση
Λευκονυχία	Σταγόνα «ελαίου»
Ερυθρότητα μηνίσκου	Σχισμοειδείς αιμορραγίες
Ευθραυστότητα - Θρυμματισμός	Υπονύχια υπερκεράτωση

Η συχνότητα εμφάνισης των παραπάνω χαρακτηριστικών διαφέρει στα άνω και κάτω άκρα ⁴⁵⁻⁴⁷. Τα βοθρία και η ονυχόλυση αποτελούν τα πιο συχνά κλινικά ευρήματα στους όνυχες των άκρων χειρών ενώ η υπονύχια υπερκεράτωση και η ονυχόλυση είναι τα χαρακτηριστικά που κυριαρχούν στους όνυχες των κάτω άκρων. Άλλα ευρήματα που δεν είναι ειδικά της ψωρίασης είναι οι επιμήκεις και εγκάρσιες (γραμμές του Beau) γραμμώσεις.

Επίσης, πρέπει να σημειωθεί ότι η ονυχομυκητίαση, η οποία αποτελεί την πιο συχνή πάθηση των ονύχων, συνυπάρχει στο 18% σε ασθενείς με ψωριασική ονυχία.

Παρακάτω περιγράφονται αναλυτικότερα τα ανωτέρω κλινικά ευρήματα και παρατίθενται φωτογραφίες από ασθενείς που έλαβαν μέρος στη μελέτη.

Βοθρία

Ονομάζονται οι επιφανειακές στικτές εμβυθύνσεις της ονυχιαίας πλάκας. Οφείλονται σε προσβολή του εγγύς τμήματος της μήτρας, με αποτέλεσμα την ανώμαλη κερατινοποίηση και παρουσία παρακερατωσικών κυττάρων στην ονυχιαία πλάκα. Με την ανάπτυξη της ονυχιαίας πλάκας από την ονυχιαία πτυχή προς τα εμπρός, τα κύτταρα αυτά αποπίπτουν λόγω της χαλαρής προσκόλλησης, δημιουργώντας έτσι τις χαρακτηριστικές αυτές εμβυθύνσεις. Τα βοθρία δεν αποτελούν παθογνωμονικό κλινικό εύρημα της νόσου καθώς μπορεί να εμφανίζονται και σε άλλες παθήσεις όπως η γυροειδής αλωπεκία και το ατοπικό έκζεμα. Στην ψωρίαση όμως είναι πιο βαθιά, με μεγαλύτερη διάμετρο και κατανέμονται άτακτα πάνω στην ονυχιαία πλάκα. Επίσης, εμφανίζονται συχνότερα σε ασθενείς με σοβαρή μορφή της νόσου ^{31,48,49}.

Λευκονυχία

Προκύπτει από προσβολή της μέσης και περιφερικής ονυχιαίας μήτρας και οφείλεται επίσης στην ύπαρξη παρακερατωσικών κυττάρων τα οποία αυτή τη φορά συγκρατούνται στο κοιλιακό τμήμα της ονυχιαίας πλάκας. Το λευκό χρώμα προκαλείται από τη διάθλαση του φωτός καθώς διέρχεται την ονυχιαία πλάκα και προσκρούει στα κύτταρα αυτά ³¹. Πρόκειται για μια μορφή αληθούς (true) λευκονυχίας και δεν παρατηρείται μόνο στην ψωρίαση.

Ερυθρότητα μηνίσκου

Πρόκειται για την εμφάνιση ερυθρών περιοχών στην άπω περιοχή της μήτρας που είναι ορατή διαμέσου της ονυχιαίας πλάκας και έχουν κατανομή σημειακή ή πιο εκτεταμένη. Οφείλονται σε αύξηση της αρτηριακής ροής ή διαστολής των φλεβιδίων και όχι σε αύξηση και διαστολή των τριχοειδών όπως θα περιμέναμε σε συμφωνία με τις δερματικές αλλοιώσεις. Επίσης, η λέπτυνση της ονυχιαίας πλάκας ενδεχομένως να κάνει πιο ορατά τα υποκείμενα αγγεία^{50,51}.

Ευθραυστότητα – Θρυμματισμός

Το κλινικό αυτό εύρημα συνδυάζεται με σοβαρότερης μορφής ονυχία καθώς η φλεγμονώδης διήθηση είναι έντονη και καταλαμβάνει τη μήτρα σε όλη την έκτασή της. Ουσιαστικά πρόκειται για τον θρυμματισμό της ονυχιαίας πλάκας και συνδυάζεται με πάχυνση αυτής καθώς και υπερκεράτωση της κοίτης. Απαντάται σε ασθενείς με χρόνια ονυχία υψηλής βαρύτητας που συνυπάρχει με σοβαρής μορφής ψωρίαση^{31,52}.

Ονυχόλυση

Οφείλεται σε εντόπιση της φλεγμονής στην κοίτη με αποτέλεσμα τη δημιουργία παρακεράτωσης της τελευταίας και αποκόλληση της ονυχιαίας πλάκας λόγω απώλειας της πρόσφυσης. Αρχίζει συνήθως περιφερικά και επεκτείνεται προς τη μήτρα. Η αποκολλημένη περιοχή έχει λευκωπό χρώμα που οφείλεται στην είσοδο αέρα κάτω από την ονυχιαία πλάκα. Επίσης, διαχωρίζεται από το υπόλοιπο φυσιολογικό νύχι με ένα όριο ερυθροκίτρινου χρώματος το οποίο είναι χαρακτηριστικό της ψωρίασης και απαντάται συνηθέστερα στα νύχια των χεριών. Επίσης, λόγω της αποκόλλησης της ονυχιαίας πλάκας λοιμογόνιοι παράγοντες όπως μύκητες και η ψευδομονάδα μπορούν να διηθήσουν πιο εύκολα και να αλλοιώσουν το χρώμα^{53,31}.

Σταγόνα «ελαίου»

Αποτελεί παθολογικό εύρημα της ψωριασικής ονυχίας. Πρόκειται για δυσχρωμία κιτρινέρυθρου χρώματος (ομοιάζουσα με σταγόνα ελαίου) η οποία εντοπίζεται στην περιοχή της κοίτης. Οφείλεται στην παγίδευση κυρίως ουδετερόφιλων αλλά και παρακερατωσικών κυττάρων και λεμφοκυττάρων κάτω από την ονυχιαία πλάκα. Μπορεί να εντοπίζεται στο κέντρο της πλάκας ή στο όριο της ονυχολυτικής περιοχής^{31,54}.

Σχιμοειδείς αιμορραγίες

Πρόκειται για σκούρου ερυθρού χρώματος γραμμώσεις (1-3 χιλιοστά σε μήκος) που εντοπίζονται στην κοίτη και οφείλονται σε διάσπαση τριχοειδικών αγγείων των χοριακών θηλών. Είναι επιμήκεις λόγω της διάταξης των αγγειακών θηλών στις επιμήκεις δερματικές ακρολοφίες της κοίτης, εντοπίζονται στο άνω ένα τρίτο της ονυχιαίας μονάδας και συνήθως οφείλονται σε τραύμα³¹.

Υπονύχια υπερκεράτωση

Πρόκειται για τη συσσώρευση λεπιών κάτω από την ονυχιαία πλάκα και αφορά κυρίως το περιφερικό τμήμα και το υπονύχιο. Τα λέπια αυτά προσκολλώνται ελαφρά στους όνυχες των άνω άκρων ενώ εμφανίζουν πιο ισχυρή πρόσφυση στα κάτω άκρα. Το χρώμα ποικίλει από αργυρόχροο μέχρι καφεοειδές ή πρασινωπό λόγω της συσσώρευσης βακτηριδίων και γλυκοπρωτεϊνών^{31,52}.

Ακολουθούν παραδείγματα των διαφόρων κλινικών ευρημάτων από ασθενείς που έλαβαν μέρος στη μελέτη

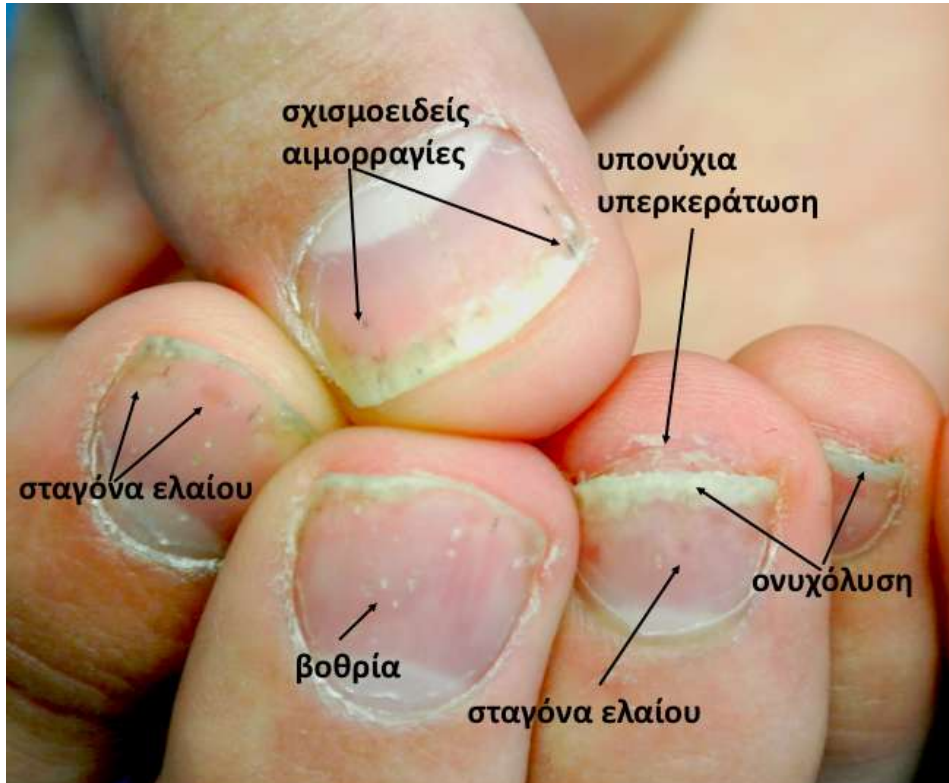
Ασθενής 1



Ασθενής 2



Ασθενής 3



Ασθενής 4



2.5 Δείκτες κλινικής βαρύτητας

Οι δείκτες εκτίμησης της κλινικής βαρύτητας είναι εργαλεία απαραίτητα , τόσο κατά τη διενέργεια κλινικών μελετών όσο και κατά την κλινική πράξη. Αποτελούν μια κοινή ιατρική «διάλεκτο» με τη βοήθεια της οποίας μπορούμε να κατηγοριοποιήσουμε τους ασθενείς ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου , να τους χορηγήσουμε την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή και να παρακολουθήσουμε την απάντηση σε αυτή. Οι δείκτες αυτοί πρέπει να είναι διεθνώς αποδεκτοί, αντικειμενικοί, επαναλήψιμοι και εύκολοι στην εφαρμογή. Στη βιβλιογραφία έχουν περιγραφεί διάφοροι δείκτες κλινικής βαρύτητας με τον δείκτη NAPSI να αποτελεί τον πιο διαδεδομένο ⁵⁵. Στη συνέχεια επεξηγείται ο δείκτης NAPSI ο οποίος είναι και αυτός που επιλέχθηκε για τη συγκεκριμένη μελέτη ενώ στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται οι δείκτες που έχουν χρησιμοποιηθεί μέχρι σήμερα για την εκτίμηση της κλινικής εικόνας της ψωριασικής ονυχίας.

Δείκτες κλινικής βαρύτητας

- NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index)

- Total NAPSI
- Target NAPSI
- Modified NAPSI

- NAPP (Nail Assessment in Psoriasis and Psoriatic Arthritis)

- Baran's Nail Psoriasis Severity Index

- Cannavò's Scoring System.

- Nail PGA (Nail Physician's Global Assessment)

- NPQ10 (Nail Psoriasis Quality of Life Scale)

2.5.1 Ο δείκτης NAPSI και οι παραλλαγές του

Ο δείκτης αυτός δημοσιεύτηκε το 2003 από τους Rich και Scher ⁵⁶ και έκτοτε έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς ⁵⁷⁻⁵⁹. Η εφαρμογή του γίνεται ως εξής : κάθε όνυχας χωρίζεται σε τέσσερα τεταρτημόρια και σε κάθε τεταρτημόριο εκτιμάται η παρουσία ή όχι των κλινικών ευρημάτων που προέρχονται από την μήτρα και κοίτη, σύμφωνα με τον παρακάτω **πίνακα των κλινικών ευρημάτων**.

Προσβολή μήτρας	Προσβολή κοίτης
Βοθρία	Ονυχόλυση
Λευκονυχία	Σταγόνα «ελαίου»
Ερυθρότητα μηνίσκου	Σχισμοειδείς αιμορραγίες
Ευθραυστότητα - Θρυμματισμός	Υπονύχια υπερκεράτωση

Για κάθε όνυχα, η μέγιστη τιμή που αφορά στις **βλάβες της μήτρας είναι 4**, όπως και η μέγιστη τιμή που αφορά στις **βλάβες της κοίτης είναι πάλι 4** (0 = καμιά αλλοίωση, 1 = παρουσία τουλάχιστον μιας εκ των αλλοιώσεων σε ένα τεταρτημόριο, 2 = παρουσία τουλάχιστον μιας εκ των αλλοιώσεων σε δυο τεταρτημόρια, 3 = παρουσία τουλάχιστον μιας εκ των αλλοιώσεων σε τρία τεταρτημόρια, 4 = παρουσία τουλάχιστον μιας εκ των αλλοιώσεων σε τέσσερα τεταρτημόρια). Συνεπώς, η βαθμολογία για κάθε όνυχα κυμαίνεται μεταξύ 0 και 8. Η διαδικασία μπορεί να εφαρμοστεί μονό για τους όνυχες των δακτύλων των χεριών ή των ποδιών (βαθμολογία = 0 - 80), ή για το σύνολο των δακτύλων (βαθμολογία = 0 - 160). Στον παρακάτω πίνακα συνοψίζεται η βαθμολόγηση με την οποία προκύπτει το τελικό σκορ.

Βαθμοί ανά τεταρτημόριο	Βαθμολόγηση
0 = απουσία ευρημάτων	Όνυχα : 0 έως και 8
1 = παρουσία στο 1/4	Νύχια χεριών : 0 έως και 80
2 = παρουσία στο 2/4	Νύχια ποδιών : 0 έως και 80
3 = παρουσία στο 3/4	Συνολική τιμή : 0 έως και 160
4 = παρουσία στο 4/4	

Ο δείκτης NAPSI έχει χρησιμοποιηθεί αρχικά για να εκτιμήσει τους όνυχες των άνω άκρων αλλά έχει αποδειχθεί ότι έχει επίσης ικανοποιητική αξιοπιστία και για την εκτίμηση της νόσου στους όνυχες των άκρων ποδών ⁶⁰.

Πάρα όμως την ευρεία χρήση του, πρέπει να αναφερθούμε και σε ορισμένα **μειονεκτήματα** που παρουσιάζει. Για παράδειγμα, δεν συνεκτιμάται η βαρύτητα του κάθε κλινικού σημείου (πχ. ο αριθμός και το μέγεθος των βοθρίων ή το ύψος της υπερκεράτωσης). Επίσης, παρότι σε κάθε τεταρτημόριο μπορεί να συνυπάρχουν περισσότερα από ένα ευρήματα ίδιας προέλευσης (πχ ονυχόλυση και σταγόνα ελαίου), η βαθμολόγηση παραμένει ίδια. Ακόμη, δεν λαμβάνει καθόλου υπόψη τον ψυχολογικό αντίκτυπο της νόσου. Για το λόγο αυτό, ο δείκτης NAPSI έχει αμφισβητηθεί από ερευνητές ⁶⁰⁻⁶² και έχουν προταθεί **εναλλακτικές κλίμακες** όπως ο *target-NAPSI* και ο *modified-NAPSI*.

Στην περίπτωση του **target-NAPSI**, οι Parrish και συνεργάτες ⁶³ πρότειναν την εκτίμηση, σε αντίθεση με τον NAPSI, και των 8 κλινικών ευρημάτων που προέρχονται συνολικά από τη μήτρα και την κοίτη. Έτσι, επιλέγεται καθ' όλη τη διάρκεια το δάκτυλο (« δάκτυλο-στόχος», εξ 'ου και target) με τη χειρότερη κλινική εικόνα και βαθμολογούνται και τα 8 σημεία ανά τεταρτημόριο. Η μέγιστη τιμή που μπορεί να πάρει ο δείκτης είναι το 32.

Όσον αφορά τον τροποποιημένο δείκτη NAPSI (**modified NAPSI**), οι Cassel και συνεργάτες ⁶⁴ προσπάθησαν μέσω της συνεργασίας δερματολόγων και ρευματολόγων, εκτιμώντας ασθενείς που έπασχαν από ψωριασική ονυχία και ψωριασική αρθρίτιδα, να απλοποιήσουν τον NAPSI. Η βαθμολόγηση πραγματοποιείται μόνο στα δάκτυλα των χεριών και περιλαμβάνει την εκτίμηση 7 σημείων και όχι 8 (όπως στον NAPSI) καθώς συνεκτιμούν την ονυχόλυση και τη σταγόνα « ελαίου» ως ένα κλινικό σημείο.

Η μέγιστη τιμή ανά όνυχα είναι 13 και για το σύνολο των άκρων χεριών 130. Στον κάτωθι **πίνακα** επεξηγείται ο modified NAPSI.

Τροποποιημένος δείκτης NAPSI (modified NAPSI) ⁵⁵

Score	Pits (number of)	Nail plate crumbling	Onycholysis and/or oil-drop dyschromia ^a
0	None	Absent	Absent
1	1–10	1–25 % of the nail	1–10 % of the nail
2	11–49	26–50 % of the nail	11–30 % of the nail
3	≥50	>50 % of the nail	>30 % of the nail
		Red spots in the lunula	
0 if absent		Nail bed hyperkeratosis	
1 if present		Leukonychia	
		Splinter hemorrhages	

^aOnycholysis and oil-drop dyschromia are evaluated together

Οι παραλλαγές του NAPSI, δεν τυγχάνουν ευρείας χρήσης μέχρι στιγμής. Επισημαίνουν όμως τα μειονεκτήματά του και την ανάγκη βελτίωσης της κλίμακας αυτής.

2.5.2 Άλλοι δείκτες εκτίμησης της ψωριασικής ονυχίας

Στη βιβλιογραφία, εκτός από τον δείκτη NAPSI και τις παραλλαγές του, ανευρίσκονται και άλλοι δείκτες οι οποίοι όμως δεν έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως σε κλινικές μελέτες. Ο **δείκτης του Baran** ⁶⁵ αφορά την αξιολόγηση των βοθρίων, των γραμμών του Beau, της υπερκεράτωσης και της ονυχόλυσης λαμβάνοντας υπόψη τον αριθμό ή την έκταση που καταλαμβάνει κάθε σημείο. Είναι ποσοτικός δείκτης, σχετικά χρονοβόρος και δεν έχει αξιολογηθεί η αξιοπιστία του. Κατά τη διάρκεια θεραπευτικής μελέτης με τοπικό σκεύασμα κυκλοσπορίνης, οι **Cannavo** και συνεργάτες ⁶⁶ πρότειναν τον ομώνυμο δείκτη που είναι ποιοτικός, γρήγορος και πρακτικός. Αξιολογεί τη βαρύτητα 5 κλινικών σημείων (ονυχόλυση, βοθρία, υπερκεράτωση, ευθραυστότητα και σταγόνα «ελαίου»), με κλίμακα από μηδέν έως 3. Παρότι ο δείκτης αυτός έχει πλεονεκτήματα, η αξιοπιστία τους επίσης δεν έχει αξιολογηθεί. Στην προσπάθεια να δημιουργηθεί ένας δείκτης πιο πλήρης ο οποίος να συνεκτιμά και την ψυχολογική επίπτωση της ονυχίας, οι **Ortonne** και συνεργάτες ⁶⁷ δημοσίευσαν τον **δείκτη NPQ10** (Nail Psoriasis Quality of life), αξιολογώντας 4.000 ασθενείς μέσω 10 στοχευμένων ερωτήσεων. Ενώ ο δείκτης αυτός έδειξε

να έχει υψηλή συσχέτιση με τον DLQI, δεν αξιολογήθηκε σε κλινικές μελέτες. Με τη ίδια φιλοσοφία, οι Augustin και συνεργάτες⁶⁸ πρότειναν τον **δείκτη NAPPA** (Nail Assessment in Psoriasis and Psoriatic Arthritis) που είναι πιο πλήρης καθώς λαμβάνει υπόψη την εκτίμηση του ιατρού αλλά και τη γνώμη του ασθενή. Αποτελείται από 3 επιμέρους τμήματα που εκτιμούν την ψυχολογική επίπτωση, την ανταπόκριση στη θεραπεία και την κλινική βαρύτητα. Αναμένεται να αξιολογηθεί η αξιοπιστία του στις κλινικές μελέτες.

2.6 Συν-νοσηρότητες

Όσον αφορά τις συν-νοσηρότητες, οι παθήσεις που συσχετίζονται με την ψωριασική ονυχία είναι κοινές με αυτές της κατά πλάκας ψωριασης. Ειδικά όμως για την ονυχία, αξίζει να γίνει μνεία στην **ψωριασική αρθρίτιδα**, η οποία αποτελεί και τη συν-νοσηρότητα που συνδέεται πιο άμεσα με αυτή. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, οι βλάβες της ψωριασικής ονυχίας εμφανίζονται σε ποσοστό μέχρι και 70% στους ασθενείς με προσβολή των αρθρώσεων³¹⁻³³. Ακόμη, σε 10-15% των ασθενών η αρθρίτιδα μπορεί να προηγείται της δερματικής νόσου. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν ειδικοί ορολογικοί δείκτες που να βοηθούν στη διάγνωση της ψωριασικής αρθρίτιδας ενώ στο 50% των ασθενών που πάσχουν από σπονδυλαρθρίτιδα έχουν θετικό HLA-B27^{52,69-72}.

Η πρόωμη διάγνωση της ψωριασικής αρθρίτιδας είναι πολύ σημαντική καθώς εάν μείνει αθεράπευτη μπορεί να προκαλέσει μόνιμη αναπηρία. Υπάρχουν διάφορες μορφές ανάλογα με την εντόπισή της προσβολής και είναι α) η *συμμετρική*, όπου έχουμε συμμετρική προσβολή β) η *ασύμμετρη*, όπου προσβάλλεται ασύμμετρα οποιαδήποτε άρθρωση και οδηγεί στη χαρακτηριστική εικόνα του «δακτύλου-λουκάνικο» όταν αφορά τα δάκτυλα γ) η προσβολή της *άπω φαλαγγο-φαλαγγικής άρθρωσης* που μοιάζει με την οστεοαρθρίτιδα και είναι η μορφή που συνδέεται συχνότερα με την ψωριασική ονυχία δ) η *σπονδυλίτιδα* με προσβολή της σπονδυλικής στήλης ομοιάζουσα με την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και δ) η *παραμορφωτική αρθρίτιδα* που αφορά τις μικρές αρθρώσεις των άκρων και οδηγεί σε μόνιμη παραμόρφωση.

2.7 Διάγνωση

Η διάγνωση της νόσου είναι , κατά κανόνα, κλινική. Σε περιπτώσεις όμως που αυτή δεν είναι ξεκάθαρη ή σε πρώιμη εμφάνιση της νόσου με πενιχρά κλινικά σημεία υπάρχουν τεχνικές που μπορούν να επιβεβαιώσουν την κλινική υποψία. Έτσι, η δερματοσκόπηση, ο υπέρηχος υψηλής συχνότητας τη ονυχιαίας μονάδας, η απλή ακτινογραφία αλλά και πιο ειδικές απεικονιστικές τεχνικές όπως η μαγνητική τομογραφία (MRI) και η οπτική τομογραφία συνέχειας (OCT) δύνανται να βοηθήσουν τον κλινικό ιατρό ανευρίσκοντας στοιχεία ακόμη και όταν αυτά είναι σε πρώιμο στάδιο ⁷³⁻⁷⁵ . Τέλος, η ιστολογική εξέταση μετά από πλάγια επιμήκη βιοψία της ονυχιαίας μονάδας είναι μια επεμβατική τεχνική η οποία μπορεί να επιλεγθεί εάν οι παραπάνω μέθοδοι δεν δίνουν επαρκή στοιχεία για τη διάγνωση.

Αξίζει να σημειωθεί, ότι η χρήση ιδιαίτερα των απεικονιστικών μεθόδων έφεραν στο προσκήνιο την άρρηκτη **σχέση της ονυχιαίας μονάδας με την άπω φαλαγγο-φαλαγγική άρθρωση**. Αυτή η σύνδεση, εξηγεί και το γεγονός της συνύπαρξης ψωριασικής αρθρίτιδας και ονυχίας και την αυξημένη πιθανότητα νόσησης μελλοντικά από αρθρίτιδα σε ασθενείς που εμφανίζουν ψωριασική ονυχία ^{70,71} . Οι μέθοδοι αυτές ανέδειξαν ότι η φλεγμονώδης διήθηση δεν καταλαμβάνει μόνο την άπω φαλαγγο-φαλαγγική άρθρωση αλλά διαχέεται και σε όλη την ονυχιαία μονάδα και την τελική φάλαγγα. Επίσης, ειδικό ρόλο διαδραματίζει η ένθεση του εκτείνοντα τένοντα του οποίου οι ίνες βρίσκονται σε πολύ κοντινή απόσταση (περίπου 1 χιλιοστό) με την μήτρα της ονυχιαίας μονάδας ⁷⁶⁻⁷⁷ .

2.8 Ιστολογία

Η ιστολογική εικόνα που συναντούμε στην ψωριασική ονυχία περιέχει τα βασικά χαρακτηριστικά της ψωριασικής βλάβης αλλά με διαφοροποιήσεις ανάλογα με την εντόπιση της φλεγμονώδους διήθησης ⁷⁸ . Το δείγμα που θα περιέχει όλα τα στοιχεία της ονυχιαίας μονάδας και θα μας δώσει την

πληρέστερη εικόνα είναι αυτό που θα λάβουμε με την τεχνική της πλάγιας επιμήκους βιοψίας.

Όσον αφορά τη μήτρα, τα **βοθρία** προκαλούνται όταν η φλεγμονώδης διήθηση προσβάλλει το εγγύς τμήμα αυτής, όπως έχει αναφερθεί προηγουμένως, και αποτελούν εμβυθύνσεις που προκύπτουν από την απόπτωση σωρών παρακερατωσικών κυττάρων. Το προσβεβλημένο τμήμα της μήτρας εμφανίζει ελαφριά σπογγίωση και παρακεράτωση ενώ η εξωκύτωση των ουδετερόφιλων είναι σπάνια. Όταν οι συναθροίσεις των κυττάρων δεν αποπέσουν και παραμείνουν προσκολλημένες στην ονυχιαία πλάκα δίνουν την εικόνα στικτών λευκωπών ή κιτρινωπών σημείων. Προχωρώντας περιφερικότερα, τα κύτταρα αποπίπτουν αλλά είναι δυνατόν να παρατηρούνται στον πυθμένα της εμβύθυνσης. Όταν η διήθηση εντοπίζεται στη μεσότητα της μήτρας εκφράζεται κλινικά ως **λευκονυχία** που ουσιαστικά πρόκειται για παρακερατωσικά κύτταρα που συγκρατούνται μέσα στην ονυχιαία πλάκα και δεν αποπίπτουν όπως στην περίπτωση των βοθρίων. Οι **ερυθρές περιοχές στον μηνίσκο** αντιστοιχούν στις πολύ μικρές ψωριασικές δερματικές βλάβες και εμφανίζουν σπογγίωση, παρακεράτωση και εξωκύτωση λευκοκυττάρων καθώς και αγγειακές αλλοιώσεις και λέπτυνση της πλάκας. Στην κοίτη, στη **σταγόνα «ελαίου»** παρατηρούμε σπογγίωση, μέτρια ακάνθωση και κολώνες από παρακερατωσικά κύτταρα με λοξή διάταξη. Παρατηρείται επίσης εξωκύτωση ουδετερόφιλων, με τη μορφή μικροαποστημάτων του Munro, που εντοπίζεται μέσα στις εστίες παρακεράτωσης. Στην **υπονύχια υπερκεράτωση** παρατηρείται κυρίως έντονη παρακεράτωση με ενδιάμεση ορθοκεράτωση και ουδετερόφιλα με πυκνό πυρήνα. Η ύπαρξη των τελευταίων βοηθά στη διαφορο-διάγνωση της υπερκεράτωσης που οφείλεται σε ονυχομυκητίαση, η οποία μπορεί να μιμηθεί ή να συνυπάρχει συχνά με την ψωριασική ονυχία. Στην περίπτωση της **ονυχόλυσης**, η φλεγμονώδης ψωριασική διήθηση εντοπίζεται περιφερικότερα, επηρεάζοντας και το υπονύχιο, με αποτέλεσμα να διασπάται η πρόσφυση της πλάκας στην κοίτη.

Οι **σχισμοειδείς αιμορραγίες** έχουν την εικόνα παγιδευμένων κηλίδων αίματος μέσα στην κερατίνη στοιβάδα.

Τέλος, όταν η ψωρίαση προσβάλλει τις ονυχιαίες πτυχές τότε παρατηρούμε την τυπική εικόνα της ψωρίασης κατά πλάκας. Ειδικά στην εγγύς ονυχιαία πτυχή, μπορεί να πάρει τη μορφή **παρωνυχίας** με έντονο οίδημα και απώλεια του επωνυχίου.

2.9 Θεραπεία

Όσον αφορά τη θεραπεία της ψωριασικής ονυχίας, χρησιμοποιούνται παρόμοια σκευάσματα με αυτά για τη θεραπεία της ψωρίασης κατά πλάκας. Η αγωγή πρέπει πάντα να εξατομικεύεται και να είναι στοχευμένη και κατάλληλη για τον ασθενή, ανάλογα με την εντόπιση των βλαβών, την κλινική βαρύτητα και αξιολογώντας παράλληλα και την επίπτωση στην ποιότητα της ζωής του.

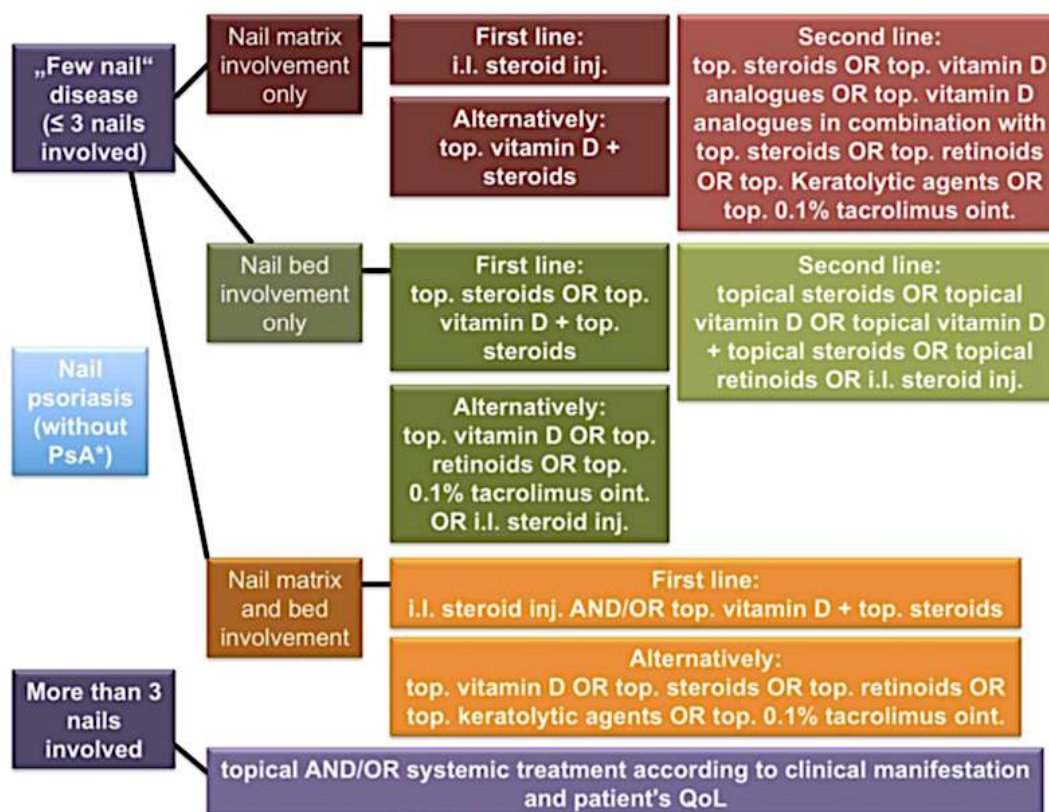
Στον παρακάτω **πίνακα** αναφέρονται συνοπτικά οι τοπικές και συστηματικές θεραπείες ⁷⁹ της ψωριασικής ονυχίας

Θεραπείες για την ψωριασική ονυχία

Τοπική θεραπεία	Συστηματική θεραπεία
<ul style="list-style-type: none">• Τοπικά και ενδοβλαβικά στεροειδή• Ανάλογα της βιταμίνης D• Ρετινοειδή (Ταζαροτένη)• Φθοριο-ουρακίλη• Ανθραλίνη• Αναστολείς καλσινευρίνης (τακρόλιμους)• Τοπική PUVA• Laser χρωστικής (PDL)• Φωτοδυναμική θεραπεία• Συνδυαστική θεραπεία	<ul style="list-style-type: none">• Ρετινοειδή (Ασιτρετίνη)• Μεθοτρεξάτη• Κυκλοσπορίνη• Βιολογικοί παράγοντες• Αναστολείς JAK (tofacitinib)• Αναστολείς PDE4 (apremilast)

Πρόσφατα, οι Ρηγόπουλος και συνεργάτες⁸⁰ δημοσίευσαν έναν πολύ εύχρηστο **θεραπευτικό αλγόριθμο** για την ψωριασική ονυχία. Η διάκριση ανάμεσα στη χρήση τοπικής ή συστηματικής αγωγής καθορίζεται από τον αριθμό των προσβεβλημένων ονύχων καθώς και την ύπαρξη ή όχι ψωριασικής αρθρίτιδας. Στη περίπτωση όπου θα χρησιμοποιηθεί τοπική αγωγή, ο κλινικός ιατρός πρέπει να αναγνωρίσει τα κλινικά σημεία ώστε να προσδιορίσει εάν προέρχονται από την μήτρα, την κοίτη ή αποτελούν συνδυασμό. Επίσης, ο ασθενής πρέπει να ενημερωθεί για καθημερινούς παράγοντες που επιδεινώνουν τη νόσο όπως το τραύμα και να αλλάξει τις συνήθειες του εάν χρειάζεται.

Θεραπευτικός αλγόριθμος ψωριασικής ονυχίας



Στη συνέχεια επεξηγούνται ορισμένες από τις συχνά χρησιμοποιούμενες θεραπείες καθώς και αυτές που αφορούσαν τους ασθενείς της μελέτης

Τοπικές θεραπείες:

Τοπικά στεροειδή : προτιμώνται τα πολύ ισχυρά στεροειδή (Clobetasol propionate) σε μορφή αλοιφής σε μία εφαρμογή ημερησίως. Χρησιμοποιούνται συνεχόμενα και υπό περίδεση , το μέγιστο για 1 μήνα , και στη συνέχεια με διακεκομμένο σχήμα για περίπου 6 μήνες. Δρουν στις βλάβες που προέρχονται από την κοίτη. Το ονυχολυτικό τμήμα όμως πρέπει να κοπεί και η υπερκεράτωση να αφαιρεθεί χημικά πριν την έναρξη της θεραπείας.

Ενδοβλαβικά στεροειδή: προτιμάται η τριαμσινολόνη (triamcinolone acetonide) σε συγκέντρωση 5-10mg/ml , κάνοντας έγχυση όγκου 0,1-0,5ml σε κάθε τεταρτημόριο της ονυχιαίας μονάδας , ανά 4 – 8 εβδομάδες. Η έγχυση πραγματοποιείται υπό τοπική αναισθησία.

Ανάλογα βιταμίνης D : Έχει χρησιμοποιηθεί κυρίως η καλσιποτριόλη. Εφαρμόζεται δις ημερησίως για 4-6 μήνες .

Συνδυασμός στεροειδών και ανάλογων βιτ. D: Πρόκειται για τον συνδυασμό καλσιποτριόλης και βηταμεθαζόνης σε μορφή γέλης. Μετά από ημερήσια χρήση για 3 μήνες, οι Ρηγόπουλος και συνεργάτες⁸¹ παρατήρησαν μέση μείωση του NPSI κατά 72% , με την ονυχόλυση και την υπερκεράτωση να ανταποκρίνονται περισσότερο.

Φωτοθεραπεία και συσκευές φωτός : Η ονυχιαία πλάκα αποτελεί ικανό φράγμα που μπλοκάρει την υπεριώδη ακτινοβολία. Για το λόγο αυτό, μελέτες με UVA και UVB ακτινοβολία είχαν αμφίβολα αποτελέσματα. Αντίθετα, το laser χρωστικής έχει χρησιμοποιηθεί με καλά αποτελέσματα, μόνο του ή σε συνδυασμό με MAL (methyl-aminolaevulinic acid)

Συστηματικές Θεραπείες :

Οι αγωγές , σύμφωνα με το πρόσφατο consensus ⁸⁰ , αυτές επιλέγονται όταν προσβάλλονται > 3 όνυχες, όταν η νόσος επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής (DLQI >10) ή όταν συνυπάρχει ψωριασική αρθρίτιδα.

A) Κλασσικές θεραπείες

Ρετινοειδή : Χρησιμοποιείται η ασιτρετίνη (acitretin) σε δόση 0,2 – 0,4mg/kg για πάνω από 6 μήνες ⁸². Έχει παρατηρηθεί μείωση του NAPSI κατά 40% μετά από 24 εβδομάδες. Δρα κυρίως στην υπονύχια υπερκεράτωση.

Κυκλοσπορίνη : Χρησιμοποιείται σε δόση 3-5 mg/kg για βραχύ διάστημα μέχρι 12 εβδομάδες με σκοπό τον περιορισμό της νόσου ⁸⁰. Είναι πιο αποτελεσματική στη μείωση του NAPSI σε σχέση με τις άλλες κλασσικές αγωγές αλλά δεν προσφέρεται για μακροχρόνια χρήση.

Μεθοτρεξάτη : Έχει χρησιμοποιηθεί σε δόσεις 5 – 25mg/εβδομάδα , μαζί ή χωρίς φυλλικό οξύ ⁸³ . Το πρόσφατο consensus προτείνει εναρκτήρια δόση μέχρι 15mg/kgr έως ότου υπάρξει βελτίωση και, στη συνέχεια, μείωση σε χαμηλότερη δόση συντήρησης. Έχει παρόμοια αποτελεσματικότητα με την ασιτρετίνη.

B) Βιολογικοί παράγοντες και μικρά μόρια

Πρόκειται για μονοκλωνικά αντισώματα , πρωτεΐνες σύντηξης ή μόρια που στοχεύουν συγκεκριμένες οδούς της φλεγμονής και προσφέρουν γρήγορη απάντηση σύναμμα με μεγαλύτερη μακροχρόνια ασφάλεια.

- *Anti-TNF α* (παράγοντας νέκρωσης των όγκων)

- Infliximab
- Etanercept
- Adalimumab
- Golimumab
- Certolizumab pegol

- *Anti – IL (ιντερλευκίνης) 12/23*

- Ustekinumab: Ενίεται υποδορίως σε δόση 45mg τις εβδομάδες 0 και 4 και έκτοτε ανά 12 εβδομάδες. Σε μελέτη των Ρηγόπουλος και συνεργατών⁸⁴ παρατηρήθηκε μείωση του NAPSI κατά 90% και του DLQI κατά 80% την εβδομάδα 40.

- *Anti - IL 23*

- Guselkumab

- *Anti - IL 17*

- Secukinumab: Ενίεται υποδορίως σε δόση 300mg τις εβδομάδες 0,1,2,3 και 4 και έκτοτε ανά 4 εβδομάδες. Σύμφωνα με τη μελέτη TRANFIGURE⁸⁵, παρατηρήθηκε μείωση 45% στον δείκτη NAPSI μέσα σε 16 εβδομάδες θεραπείας
- Ixekizumab

- *Αναστολείς Janus kinase*

- Tofacitinib

- *Αναστολείς PDE (φωσφοδιεστεράσης) 4*

- Apremilast: ανήκει στα νέα μόρια που δρουν πιο πρώιμα στον φλεγμονώδη καταρράκτη, μειώνοντας τις προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες. Στις μελέτες ESTEEM 1 και 2⁸⁷ σημειώθηκε μείωση του NAPSI κατά 45% και 60% αντίστοιχα, μετά από 32 εβδομάδες θεραπείας.

3. Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Η δερματική νόσος και η επίπτωση που έχει στην ψυχολογική υγεία του ασθενούς είναι ένα ζήτημα που πρέπει να απασχολεί κάθε κλινικό ιατρό. Από την απαρχαιωμένη θεώρηση της δερματικής νόσου ως προβλήματος ελάχιστης σημασίας και αισθητικής φύσης, ο ιατρικός κόσμος, μέσω εξέλιξης της επιστήμης, αναγνώρισε τη σπουδαιότητα της δερματικής πάθησης και το αντίκτυπο που έχει αυτή στην καθημερινότητα τους ασθενούς, στις διαπροσωπικές του σχέσεις, ακόμη και στην αντίληψη του ιδίου για τον εαυτό του.

3.1 Ορισμός

Η έννοια της ποιότητας ζωής υπήρξε ανέκαθεν δύσκολη στο να καθορισθεί και ακόμη πιο δύσκολη στο να εκτιμηθεί μέσω μιας αξιόπιστης κλίμακας⁸⁸. Αφορά την έκταση της κάλυψης των αναγκών του ατόμου και αντανακλά την τάση αναζήτησης για μία καλύτερη ζωή, γεγονός το οποίο έχει υποκειμενική χροιά αλλά, παράλληλα, επηρεάζεται από την κοινωνία και τις αξίες της.

Από την εποχή του Αριστοτέλη⁸⁹, υπάρχουν αναφορές που σχετίζονται με τις έννοιες της ποιότητας ζωής και της ευδαιμονίας. Οι ορισμοί που έχουν προταθεί είναι πολλαπλοί. Το 1993, ο Sartorius⁹⁰ όρισε την ποιότητα ζωής (**Quality of life – QoL**) ως « την αντίληψη που έχει κάθε άτομο σε συνάρτηση με τη θέση του στην ίδια του τη ζωή, τη σχέση του με τις προσωπικές του επιδιώξεις και τις προσωπικό σύστημα αξιολόγησής του σύμφωνα με το οποίο διάβει τη ζωή του». Ειδικότερα, η ιατρική επιστήμη εστίαστηκε στον ορισμό της ποιότητας της ζωής που συνδέεται με την υγεία του ατόμου (**health-related QoL**). Έτσι, Οι Gill και Feinstein⁹¹ το 1994 πρότειναν μια πιο κλινική προσέγγιση ορίζοντας την ποιότητα ζωής ως « τον τρόπο με τον οποίο οι ασθενείς αντιλαμβάνονται και αντιδρούν στην κατάσταση της υγείας τους και

στις άλλες , μη ιατρικές, πλευρές της ζωής τους». Ένας άλλος πιο πλήρης ορισμός ,σύμφωνα με τον Ebrahim ⁹², είναι « η αξία που διανέμεται στη διάρκεια της ζωής, όπως τροποποιείται από τα ελαττώματα, τη λειτουργική κατάσταση, τις αντιλήψεις και τις κοινωνικές ευκαιρίες που επηρεάζονται από ασθένεια, τραύμα, θεραπεία ή πολιτική υγείας». Επίσης ο ΠΟΥ (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας) έχει αγκαλιάσει την έννοια της ποιότητας ζωής και έχει επισημάνει την τεράστια σημασία αξιολόγησής της ⁹³.

3.2 Σημασία

Ο σκοπός της αξιολόγησης της ποιότητας στον ιατρικό χώρο έχει άμεση σχέση με τους στόχους των προληπτικών και θεραπευτικών παρεμβάσεων που είναι η αύξηση της μακροβιότητας, η μείωση της νοσηρότητας και η ευεξία των ασθενών ⁹⁴. Έτσι , μέσω της μέτρησης της ποιότητας ζωής στον **πληθυσμό** επιτηρείται η κατάσταση υγείας του , εκτιμώνται οι ανάγκες του και αξιολογούνται οι επιπτώσεις της εφαρμογής της πολιτικής της υγείας ⁹⁵. Επίσης, στο επίπεδο της **ομάδας ασθενών ή του ατόμου** , εκτιμώνται οι προσωπικές ανάγκες υγείας, ανιχνεύονται ψυχοκοινωνικά προβλήματα, εκτιμάται η έκταση και η βαρύτητα της ασθένειας, αξιολογείται η αποτελεσματικότητα της θεραπείας και συγκρίνονται οι εναλλακτικές θεραπευτικές παρεμβάσεις .

Πέρα από την ανάλυση κόστους – οφέλους μια θεραπείας , η έννοια της ποιότητας ζωής είναι **ανθρωποκεντρική** και μας δίνει στοιχεία που ο κλινικός ιατρός δεν θα μπορούσε να εκτιμήσει μόνο μέσα από τους κλινικούς δείκτες ⁹⁶. Έτσι , παρέχει πληροφορίες για την αναπηρία που προκαλεί η πάθηση στον ασθενή και τη σύγκρισή της με άλλες παθήσεις , τη θεραπευτική σχέση ιατρού – ασθενή καθώς και την αντίληψη του ασθενούς για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας όπως την αντιλαμβάνεται εκείνος από τη δική του σκοπιά. Η ορθή αξιολόγηση όλων των ανωτέρω στοιχείων οδηγεί σε μια επιτυχημένη θεραπεία και μια μακροχρόνια στιβαρή θεραπευτική σχέση.

3.3 Ποιότητα ζωής και κοινή ψωρίαση

Είναι γνωστό ότι η ψωρίαση επηρεάζει πολύπλευρα και σε πολύ σημαντικό βαθμό τη λειτουργικότητα του ατόμου⁹⁷. Ο κοινωνικός αποκλεισμός, η στιγματοποίηση, η χαμηλή αυτο-εκτίμηση, ακόμα και η καταθλιπτική συνδρομή συναντώνται συχνά στους ψωριασικούς ασθενείς. Επίσης, τόσο η φυσική τους κατάσταση όσο και καθημερινές ή επαγγελματικές ασχολίες επηρεάζονται σε σημαντικό βαθμό.⁹⁷⁻⁹⁹ Έτσι εξηγείται το γεγονός ότι η επίπτωση της νόσου συγκρίνεται με αυτή σοβαρών και απειλητικών για τη ζωή παθήσεων όπως ο καρκίνος, το έμφραγμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και η κατάθλιψη¹⁰⁰.

3.4 Ποιότητα ζωής και ψωρίαση ονύχων

Η επίπτωση της ψωριασικής ονυχίας στην ποιότητα ζωής των ασθενών είναι εξίσου πολύ σημαντική¹⁰¹. Έχει βρεθεί ότι οι πάσχοντες από ψωριασική ονυχία επισκέπτονται πιο συχνά τις μονάδες υγείας και μένουν πιο πολλές ημέρες εκτός εργασίας σε σχέση με τους πάσχοντες από ψωρίαση κατά πλάκας¹⁰². Οι De Jong και συνεργάτες¹⁰³ ανέφεραν ότι 93% των πασχόντων από ψωριασική ονυχία θεωρούν το πρόβλημά τους μείζονος σημασίας, 52% εμφανίζουν άλγος στην καθημερινότητα και 48% επηρεάζονται αρνητικά κατά την άσκηση του επαγγέλματός τους. Σε σχέση με τις λοιπές παθήσεις των ονύχων, η επίπτωση στην ποιότητα ζωής είναι παρόμοια με αυτή προκαλούν παθήσεις όπως η ονυχομυκητίαση και το τραύμα¹⁰⁴. Στα παραπάνω προστίθεται το γεγονός ότι η ψωριασική ονυχία συνδυάζεται με σοβαρότερη μορφή δερματικής νόσου και συνύπαρξη αρθρίτιδας τα οποία επιβαρύνουν περαιτέρω την ποιότητα ζωής.

3.5 Δείκτες εκτίμησης της ποιότητας ζωής στη δερματολογία

Οι δείκτες ποιότητας ζωής που έχουν χρησιμοποιηθεί στη δερματολογία χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες, α) τους **γενικούς δείκτες**, δηλαδή αυτούς που δεν προορίζονται μόνο για τις δερματικές παθήσεις αλλά αποτελούν γενικές κλίμακες εκτίμησης της ποιότητας ζωής, β) τους **δείκτες πληθυσμών**, δηλαδή αυτούς που αφορούν μια πληθυσμιακή ομάδα όπως οι ασθενείς με δερματικά νοσήματα, οι ενήλικες, τα παιδιά κ.α. γ) τους **ειδικούς για το νόσημα** δείκτες όπως δείκτες που αφορούν την ψωρίαση, την ακμή, την ατοπική δερματίτιδα κ.α.

Ο πρώτος ιστορικά δείκτης που προτάθηκε στη δερματολογία ήταν το 1970 από τον Whitmore¹⁰⁵, αφορούσε γενικά τις δερματικές παθήσεις και αποτελούταν από 21 ερωτήσεις. Ο πρώτος ειδικός για δερματικό νόσημα δείκτης αφορούσε την ψωρίαση και ήταν αυτός των Finlay και Kelly¹⁰⁶ το 1985. Ονομάζεται **Psoriasis Disability Index (PDI)** και χρησιμοποιήθηκε με σκοπό να εκτιμήσει την επίπτωση της ψωρίασης σε νοσηλευόμενους για το νόσημα ασθενείς. Στη δεκαετία του '90, γενικοί δείκτες όπως το **ερωτηματολόγιο Short Form 36 (SF-36)** από τους Nichol και συνεργάτες¹⁰⁷ το οποίο περιλάμβανε ερωτήσεις που εκτιμούσαν οκτώ τομείς της ζωής χρησιμοποιήθηκαν εκτενώς. Η αντίληψη όμως ότι πολλά δερματικά νοσήματα επηρεάζουν σε παρόμοιο βαθμό την ποιότητα ζωής οδήγησε τους Finlay και Khan το 1990¹⁰⁸ να προτείνουν έναν κοινό και ευκολόχρηστο δείκτη, τον **DLQI (Dermatology Life Quality Index)** ο οποίος έκτοτε έτυχε ευρείας αποδοχής. Στη συνέχεια, άλλοι δείκτες που αφορούσαν τις δερματικές παθήσεις όπως ο **Skindex**¹⁰⁹ και ο **Dermatology-Specific Quality of life (DSQL)**¹¹⁰ προτάθηκαν επίσης χωρίς όμως να χρησιμοποιηθούν τόσο εκτενώς όπως ο DLQI.

3.5 Ο δείκτης DLQI (Dermatology Life Quality Index)

Οι Finlay και Khan το 1990 προσπάθησαν να εφεύρουν έναν δείκτη απλό, φιλικό προς τους ασθενείς, γρήγορο και πλήρη. Έτσι συνέλεξαν απαντήσεις από 120 πάσχοντες που επισκέφτηκαν το δερματολογικό εξωτερικό ιατρείο, σε ερωτήσεις που σχετίζονταν με την επιρροή της πάθησης στη ζωή τους. Μετά τη συλλογή των ερωτήσεων, κατέληξαν στις πιο αντιπροσωπευτικές, τις οποίες επαναδιατύπωσαν και ελέγξαν εκ νέου. Έτσι, κατέληξαν στον σημερινό DLQI ο οποίος αποτελείται από 10 ερωτήσεις που καλύπτουν σημαντικούς τομείς της προσωπικής ζωής ενός ατόμου¹¹¹. Οι ερωτήσεις αυτές αφορούν τα συμπτώματα και τα συναισθήματα που προκαλούν οι δερματικές βλάβες, την επίπτωση τους στις καθημερινές δραστηριότητες όπως η καθαριότητα του σπιτιού και η ένδυση, τα χόμπι, τον χώρο εργασίας και το σχολείο, τις διαπροσωπικές σχέσεις και την επιβάρυνση από τη θεραπεία. Δίνεται με τη μορφή ερωτηματολογίου όπου ζητείται από του ασθενείς να απαντήσουν στις ερωτήσεις, αναλογίζοντας την επίδραση που είχε η νόσος στην ποιότητα ζωής τους τις τελευταίες 7 ημέρες. Απαιτούνται περίπου 2 λεπτά για τη συμπλήρωσή του. Ο δείκτης είναι έγκυρος για ασθενείς 16 ετών και πάνω.

Οι ασθενείς απαντούν βάσει μιας κλίμακας 4 σημείων όπου κάθε απάντηση αντιπροσωπεύει το αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής και βαθμολογείται ως εξής :

- Καθόλου ή Άσχετο (irrelevant) : 0
- Λίγο : 1
- Πολύ : 2
- Πάρα πολύ : 3

Προσθέτοντας τις απαντήσεις στις 10 ερωτήσεις, ο ιατρός συλλέγει το συνολικό σκορ το οποίο αξιολογείται βάσει τον παρακάτω **πίνακα**.

DLQI – Επίπεδα επίδρασης στην QoL

Σκορ	Επίπτωση στην ποιότητα ζωής
0 – 1	Καμία επίπτωση
2 – 5	Μικρή
6 – 10	Μέτρια
11 – 20	Πολύ μεγάλη
21 - 30	Εξαιρετικά μεγάλη

Ο DLQI είναι ένας δείκτης που έχει χρησιμοποιηθεί σε πάνω από 200 μελέτες για να εκτιμήσει πάνω από 30 δερματικές παθήσεις και έχει αποδειχθεί ότι διαθέτει εγκυρότητα και αξιοπιστία. Επίσης έχει μεταφραστεί σε 22 γλώσσες.

Εάν και ορισμένοι ερευνητές έχουν αμφισβητήσει την αξιοπιστία του ¹¹² κατά καιρούς, ο DLQI παραμένει μέχρι σήμερα ο πιο αποδεκτός και πιο συχνά χρησιμοποιούμενος δείκτης εκτίμησης της ποιότητας ζωής στη δερματολογία.

4. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΒΙΟΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ

Η Βιοστατιστική είναι η ειδικότητα της Στατιστικής η οποία εστιάζεται στην ανάπτυξη και χρήση στατιστικών μεθόδων για την επίλυση προβλημάτων και την παροχή απαντήσεων σε ερωτήματα που προκύπτουν στην Ιατρική.

Στη συνέχεια επεξηγούνται ορισμένες βασικές έννοιες με σκοπό την ευκολότερη κατανόηση των αποτελεσμάτων της στατιστικής ανάλυσης της παρούσας διατριβής.

4.1 Μεταβλητή ^{113,114}

Στο ερευνητικό πεδίο όλων των επιστημών ο όρος **μεταβλητή** αποτελεί ειδικό εργαλείο της παρατήρησης που καθορίζεται στο μεταβατικό στάδιο που μεσολαβεί μεταξύ της διατύπωσης μιας υπόθεσης και της καθαρής παρατήρησης, δηλαδή της επαλήθευσης.

Κατά λέξη σημαίνει κάτι που μεταβάλλεται λαμβάνοντας διάφορες τιμές, βαθμούς ή αξίες. Ειδικότερα όμως με τον όρο αυτό αποδίδεται στις έρευνες κάθε φυσικό μέγεθος που μπορεί να μετρηθεί ή να σημειωθεί.

Τύποι μεταβλητών

1. Ποιοτικές ή κατηγορικές μεταβλητές
 2. Ποσοτικές μεταβλητές
 - Διακριτές μεταβλητές
 - Συνεχείς μεταβλητές
-

Ποιοτική ή κατηγορική μεταβλητή

Οι ποιοτικές μεταβλητές, καλούμενες και κατηγορικές μεταβλητές είναι μία από τις δύο βασικές κατηγορίες των μεταβλητών στο επιστημονικό πεδίο της έρευνας, της παρατήρησης και βασικότερα του πειράματος. Αποτελούν μεταβλητές που δεν επιδέχονται αριθμητική μέτρηση και δείχνουν ότι οι διάφοροι παράγοντες μεταβάλλονται κατά είδος. Στις κατηγορικές μεταβλητές περιλαμβάνονται για παράδειγμα: το φύλο, το βάρος, η κοινωνική κατάσταση, η επαγγελματική κατάσταση κ.α.

Ποσοτική μεταβλητή

Οι ποσοτικές μεταβλητές είναι άμεσα μετρήσιμες καθώς είναι αυτές που δείχνουν ότι οι διάφοροι παράγοντες μεταβάλλονται κατά αριθμητική ποσότητα, αφού πρόκειται πάντα για ποσοτικά μεγέθη, (π.χ. μάζα, χρόνος, ταχύτητα κ.λπ.).

Συνεχείς μεταβλητές

Οι συνεχείς μεταβλητές είναι ποσοτικές μεταβλητές οι οποίες μπορούν να πάρουν οποιαδήποτε τιμή σε όλο το εύρος των πραγματικών αριθμών (πχ το βάρος και το ύψος), ενώ η διαφορά μεταξύ δύο δυνατών τιμών τους μπορεί να είναι απεριόριστα μικρή.

Ασυνεχείς ή διακριτές μεταβλητές

Οι διακριτές μεταβλητές παίρνουν τιμές ακέραιες χωρίς να έχουν τη δυνατότητα να πάρουν μεταξύ αυτών των τιμών άλλες ενδιάμεσες. Η αριθμητική έκφραση αυτών των μεταβλητών προκύπτει από την τιμή του μεγέθους στο οποίο αναφέρονται (πχ ο αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων)

4.2 Κλινική μελέτη (clinical study) ¹¹⁵⁻¹²⁷

Είναι η μελέτη η οποία γίνεται στα πλαίσια της κλινικής ιατρικής και πραγματοποιείται σε οποιαδήποτε μονάδα παρέχει ιατρική περίθαλψη, όπως ένα νοσοκομείο, μία ψυχιατρική κλινική, μία παιδιατρική κλινική, κ.λ.π

Τύποι μελετών

1. Πειραματικές ή παρεμβατικές (experimental)

- Θεραπευτικής παρέμβασης ή κλινικές δοκιμές (clinical trials)
- Προληπτικής παρέμβασης
- Δοκιμές παρέμβασης στην κοινότητα

2. Μη πειραματικές ή παρατήρησης (observational)

- Οικολογικές (ecological)
 - Συγχρονικές (cross-sectional)
 - Κοορτής ή προοπτικές (cohort)
 - Ασθενών-μαρτύρων ή αναδρομικές (case-control)
-

Πείραματική ή παρεμβατική μελέτη (experimental study)

Στις μελέτες αυτές ο ερευνητής παρεμβαίνει ενεργητικά στον καθορισμό των ομάδων, του τρόπου διαβίωσης, της θεραπείας ή άλλων χαρακτηριστικών

Κλινική δοκιμή (clinical trial)

Οι κλινικές δοκιμές διεξάγονται για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των θεραπευτικών παρεμβάσεων σε πάσχοντες. Στις μελέτες αυτές, τα μελετώμενα άτομα πάσχουν ήδη από μια συγκεκριμένη πάθηση και η εν λόγω πάθηση δεν αποτελεί τη μελετώμενη έκβαση. Η μελετώμενη έκβαση είναι οι συνέπειες της πάθησης, όπως ο θάνατος, η εμφάνιση επιπλοκών, η εμφάνιση καταλοίπων, η ίαση κ.ά.

Μελέτη μη πειραματική ή παρατήρησης (observational study)

Σε αυτές τις μελέτες ο ερευνητής δεν παρεμβαίνει, αντιθέτως παρατηρεί και καταγράφει.

Οικολογική μελέτη (ecological study)

Στη μελέτη αυτή ερευνάται η συσχέτιση μεταξύ νοσημάτων και παραγόντων ή χαρακτηριστικών σε επίπεδο συλλογικό. Συχνή είναι η σύγκριση ποσοστών έκθεσης σ' ένα παράγοντα και παρουσία ασθένειας σε διάφορους πληθυσμούς (ακόμα και διαφορετικών χωρών) την ίδια χρονική στιγμή. Με τη σχέση έκθεσης - αποτελέσματος σε διαγράμματα γίνεται η σύγκριση των πληθυσμών. Στόχος είναι η αναζήτηση αιτιολογικών υποθέσεων (προστατευτική/ επιβαρυντική δράση) σε σχέση με την έκθεση που έχουν στον αιτιολογικό παράγοντα. Οι οικολογικές συσχετίσεις υποκρύπτουν συχνά τον κίνδυνο της καλούμενης *οικολογικής πλάνης*, συσχετίσεις, δηλαδή, στο συλλογικό επίπεδο μπορεί να μην ευσταθούν στο ατομικό επίπεδο.

Εγκάρσια ή συγχρονική μελέτη (cross-sectional study)

Ονομάζεται η μελέτη η οποία συλλέγει δεδομένα πάνω στις ερευνητικές μονάδες σε κάποια συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Στις μελέτες αυτές εξετάζεται η σχέση μεταξύ της νόσου ή κάποιου άλλου χαρακτηριστικού ('έκβαση' ή 'εξαρτημένη μεταβλητή' - outcome) και διαφόρων παραγόντων ('έκθεση' ή 'ανεξάρτητη μεταβλητή' - exposure) σε ένα συγκεκριμένο πληθυσμό, στη δεδομένη χρονική στιγμή. Με αυτό τον τρόπο μπορεί να προκύψουν στοιχεία για τον επιπολασμό της νόσου (όχι όμως και για την επίπτωση, για τα νέα δηλαδή περιστατικά) μιας νόσου σε έναν πληθυσμό. Κυρίως αναζητείται ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα του πληθυσμού και καταγράφεται το υποσύνολο που έχει μία συνέπεια (π.χ. μια ασθένεια) και ένα πιθανό παράγοντα ή αιτία που σχετίζεται με αυτήν, σε σχέση με το υποσύνολο που εκτίθεται στον παράγοντα χωρίς να υφίσταται τη συνέπεια.

Μελέτη κοόρτης ή προοπτική (cohort study)

Στην επιδημιολογία, « κοορτή » είναι μία ομάδα ανθρώπων , με σαφώς ορισμένες ιδιότητες και προϋποθέσεις συμμετοχής στην ομάδα αυτή, που παρακολουθείται στη διάρκεια του χρόνου. Η ονομασία προέρχεται από τη στρατιωτική μονάδα της ρωμαϊκής λεγεώνας. Στις μελέτες κοόρτης (cohort studies) ή, αλλιώς, μελέτες παρακολούθησης (follow-up studies) ή προοπτικές (prospective) , οι συμμετέχοντες κινούνται στον χρόνο και οι ερευνητές καταγράφουν την απαιτούμενη πληροφορία. Οι συμμετέχοντες διακρίνονται σε εκτεθειμένους και μη εκτεθειμένους. Επί πλέον, οι συμμετέχοντες δεν έχουν εμφανίσει τη μελετώμενη έκβαση στην έναρξη της μελέτης. Οι εκτεθειμένοι και οι μη εκτεθειμένοι κινούνται στον χρόνο και οι ερευνητές καταγράφουν την απαιτούμενη πληροφορία σε τακτά χρονικά διαστήματα μέχρι να ολοκληρωθεί το προβλεπόμενο χρονικό διάστημα διεξαγωγής της μελέτης. Έπειτα από την ολοκλήρωση της μελέτης, υπολογίζεται η συχνότητα εμφάνισης της έκβασης στους εκτεθειμένους και μη και πραγματοποιείται η αντίστοιχη σύγκριση.

Μελέτη περιπτώσεων και μαρτύρων ή αναδρομική (case-control study)

Ονομάζεται η μελέτη στην οποία μετέχουν όλα τα άτομα που αποτελούν περιπτώσεις μίας ασθένειας και τα οποία ικανοποιούν ορισμένα κριτήρια. Επιλέγεται επίσης μία ομάδα μαρτύρων (ομάδα σύγκρισης, ομάδα ελέγχου, control group), για την ομάδα των περιπτώσεων τα στοιχεία της οποίας ονομάζονται στοιχεία σύγκρισης (μάρτυρες, controls) και δεν εμφανίζουν τη συγκεκριμένη πάθηση . Σκοπός είναι η εκτίμηση του τρόπου και βαθμού έκθεσης του υποκείμενου πληθυσμού στον υποκείμενο αιτιολογικό παράγοντα, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου που αποτελεί τον πληθυσμό αναφοράς. Η αναδρομική είναι επιρρεπής σε συστηματικά σφάλματα επιλογής και ανάκλησης πληροφοριών αλλά , εάν σχεδιαστεί σωστά , αποτελεί αξιόπιστη προσέγγιση στην αναζήτηση της αιτιολογίας των χρόνιων νοσημάτων.

Μεταβλητές βάσης (baseline variables)

Είναι τιμές που συλλέγονται κατά την στιγμή της εισόδου ενός υποκειμένου στην μελέτη.

Καταληκτικό ή τελικό σημείο (endpoint)

Ονομάζεται ένα σαφώς ορισμένο ενδεχόμενο (κατάσταση) που συνδέεται με μία πειραματική ή ερευνητική μονάδα. Ως τέτοιο ενδεχόμενο μπορεί να θεωρηθεί η εμφάνιση μίας συγκεκριμένης ασθένειας ή η πενταετής επιβίωση μετά από μία ριζική μαστεκτομή. Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό ενός καταληκτικού σημείου είναι ότι μπορεί να ορισθεί με σαφήνεια και να παρατηρηθεί.

Διαμήκης μελέτη (longitudinal study)

Είναι η μελέτη η οποία συλλέγει πληροφορίες πάνω στις ερευνητικές μονάδες για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα.

Μονά τυφλή (single blind) μελέτη

Ονομάζεται η μελέτη όπου τα άτομα που βρίσκονται κάτω από θεραπευτική αγωγή δεν γνωρίζουν ποια αγωγή (συμπεριλαμβανομένης και της εικονικής αγωγής) τους δίνεται, σε αντίθεση με τους ερευνητές οι οποίοι γνωρίζουν.

Διπλά τυφλή (double blind) μελέτη

Ονομάζεται η μελέτη όπου ούτε τα άτομα που βρίσκονται κάτω από θεραπευτική αγωγή αλλά ούτε και οι ερευνητές γνωρίζουν ποια αγωγή (συμπεριλαμβανομένης και της εικονικής αγωγής) δίνεται.

4.3 Ανάλυση δεδομένων¹²⁸

Ο όρος **ανάλυση δεδομένων** περιλαμβάνει το σύνολο της ένδειξης (evidence) που η εμπειρική έρευνα παράγει για τον έλεγχο της υπόθεσης. Τα δεδομένα αποτελούν το μέσο επιλογής του κατάλληλου μαθηματικού υποδείγματος, δηλαδή του υποδείγματος που ταιριάζει καλύτερα στα δεδομένα.

4.4 Αριθμητικά περιληπτικά μέτρα^{128,129}

Τα μέτρα αυτά χρησιμοποιούνται στη στατιστική συμπερασματολογία. Διακρίνονται σε δυο κατηγορίες τα **μέτρα θέσεως** που καθορίζουν τη θέση των τιμών στο χώρο τα **μέτρα μεταβλητότητας** που καθορίζουν πως μεταβάλλονται οι τιμές της μεταβλητής.

Τα **μέτρα θέσης ή κεντρικής τάσης** :

1. τη μέση τιμή ή μέσο (mean)
2. τη διάμεσο (median)
3. την επικρατούσα τιμή (mode)

Τα **μέτρα μεταβλητότητας ή διασποράς**

111. το εύρος (range)
112. το ενδοτεταρτημοριακό εύρος (interquartile range)
113. τη διασπορά (variance)
114. την τυπική απόκλιση (standard deviation)
115. το συντελεστή μεταβλητότητας (coefficient of variance)

Μέση τιμή (mean)

ορίζεται ως το πηλίκο των τιμών της μεταβλητής δια το πλήθος των τιμών της.

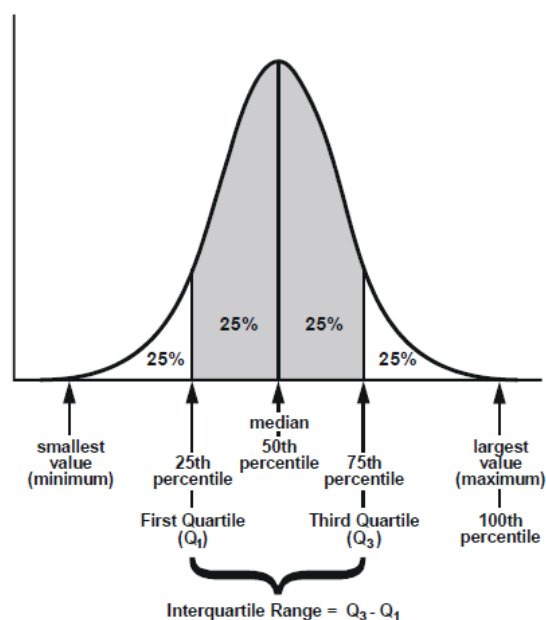
Διάμεσος (median)

είναι η τιμή εκείνη της μεταβλητής που χωρίζει το σύνολο των τιμών σε δυο ίσα μέρη, ώστε ο αριθμός των παρατηρήσεων που είναι μικρότερες από το M,

να είναι ίσος με τον αριθμό αυτών που είναι μεγαλύτερες από το M. Είναι το σημείο της κατανομής που αφήνει 50% των παρατηρήσεων προς τα πάνω και 50% προς τα κάτω.

Ενδοτεταρτημοριακό εύρος (Interquartile range)

Το ενδοτεταρτημοριακό εύρος (IQR) είναι η διαφορά μεταξύ του 3ου (Q3) και του 1ου (Q1) τεταρτημορίου, $IQR = Q_3 - Q_1$. Στην ουσία, τα τεταρτημόρια χωρίζουν τα δεδομένα σε 4 ίσα μέρη (τέταρτα) όπως η διάμεση τιμή διχοτομεί τα δεδομένα σε δύο ίσα μέρη. Το ενδοτεταρτημοριακό εύρος περιλαμβάνει το ενδιάμεσο 50 % των παρατηρήσεων. Το υπόλοιπο 50 % των παρατηρήσεων βρίσκεται έξω από αυτό το εύρος και μάλιστα το 25% είναι μικρότερες από το Q1 και το 25% είναι μεγαλύτερες από το Q3. Όπως είχε αναφερθεί, η διάμεση τιμή θεωρείται το 2ο τεταρτημόριο και συμβολίζεται με Q2. Η παρακάτω εικόνα βοηθά στην κατανόηση του όρου.



Τυπική απόκλιση (standard deviation)

Η τυπική απόκλιση (SD, εκπροσωπούμενη επίσης από το ελληνικό γράμμα σίγμα σ ή s) είναι ένα μέτρο που χρησιμοποιείται για να υπολογιστεί

το ποσό της μεταβολής ή της διασποράς ενός συνόλου τιμών δεδομένων. Μια χαμηλή τυπική απόκλιση υποδηλώνει ότι τα σημεία των δεδομένων τείνουν να είναι κοντά στο μέσο όρο (που ονομάζεται επίσης η αναμενόμενη τιμή) του συνόλου, ενώ μία υψηλή τυπική απόκλιση υποδεικνύει ότι τα στοιχεία απλώνονται πάνω από ένα ευρύτερο φάσμα των τιμών.

4.5 Στατιστική σημαντικότητα και τιμή p ^{127,128}

Οι έλεγχοι της **στατιστικής σημαντικότητας** χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της επιστημονικής υπόθεσης, που περιλαμβάνει δύο είδη υποθέσεων, τη μηδενική υπόθεση (null hypothesis) και την εναλλακτική (alternative).

Σημειώνεται ότι η επιστημονική υπόθεση αποτελεί καταφατική αποφαντική πρόταση και εισάγει μια νέα πληροφορία, ενώ η μηδενική ή η άκυρη υπόθεση δεν αποτελεί καν επιστημονική πρόταση, καθώς δεν υποστηρίζει το διαψεύσιμο ισχυρισμό για την ύπαρξη σχέσης μεταξύ προσδιοριστή και έκβασης .

Η εναλλακτική υπόθεση μπορεί να είναι «**μονής κατεύθυνσης**» (**one-sided**), υποστηρίζοντας ότι υπάρχει συγκεκριμένη σχέση –είτε θετική είτε αρνητική– μεταξύ προσδιοριστή και έκβασης, ή «**διπλής κατεύθυνσης**» (**two-sided**), υποστηρίζοντας την ύπαρξη σχέσης χωρίς όμως να καθορίζεται εάν είναι θετική ή αρνητική. Εάν είναι σαφές, πριν από τη διεξαγωγή μιας μελέτης, ότι υπάρχει θετική ή αρνητική σχέση μεταξύ προσδιοριστή και έκβασης, τότε η εναλλακτική υπόθεση μπορεί να είναι «μονής κατεύθυνσης» . Αντιθέτως, εάν πριν από τη διεξαγωγή μιας μελέτης δεν είναι σαφής η σχέση μεταξύ προσδιοριστή και έκβασης, τότε η εναλλακτική υπόθεση είναι «διπλής κατεύθυνσης». τονίζεται και πάλι ότι ο στατιστικός έλεγχος των υποθέσεων δεν οδηγεί στην απόδειξη της υπόθεσης, αλλά απλά παρέχει την πληροφορία εάν τα διαθέσιμα δεδομένα στηρίζουν την υπόθεση.

Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (τιμή p)

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (τιμή p) υπολογίζεται με τη χρήση του κατάλληλου στατιστικού μοντέλου ανάλογα με τα δεδομένα μιας μελέτης και το οποίο συγκρίνεται με ένα προκαθορισμένο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας . Το προκαθορισμένο επίπεδο σημαντικότητας καθορίζεται αυθαίρετα από τον ερευνητή και συνήθως λαμβάνει την τιμή 0,05. Η τιμή p υπολογίζεται σε σχέση με τη μηδενική υπόθεση. Εάν η τιμή σημαντικότητας είναι μικρότερη ή ίση με το επιλεγμένο επίπεδο σημαντικότητας , η δοκιμή δείχνει ότι τα παρατηρούμενα δεδομένα δεν συνάδουν με τη μηδενική υπόθεση, οπότε η μηδενική υπόθεση πρέπει να απορριφθεί. Όσο μικρότερη είναι η τιμή σημαντικότητας, τόσο μεγαλύτερη είναι η σημασία της

Έλεγχος κανονικότητας ¹²⁸⁻¹³²

Ο έλεγχος κανονικότητας (**normality test**) εκτιμά εάν η κατανομή των πληθυσμών από τους οποίους προέρχονται τα δεδομένα των δειγμάτων είναι η κανονική κατανομή ή αν την προσεγγίζει. Στην περίπτωση όπου η κατανομή των πληθυσμών από τους οποίους προέρχονται τα μελετώμενα δείγματα είναι η **κανονική κατανομή (normal distribution)**, τότε χρησιμοποιούνται οι **παραμετρικές μέθοδοι (parametric methods)**, ενώ στην περίπτωση που δεν είναι η κανονική κατανομή χρησιμοποιούνται οι **μη παραμετρικές μέθοδοι (non-parametric)**.

Ο έλεγχος κανονικότητας μπορεί να επιτευχθεί με τους εξής τρόπους: (α) Σύγκριση των τιμών μεταξύ του μέσου και της διαμέσου, (β) εκτίμηση των συντελεστών ασυμμετρίας και κύρτωσης, (γ) εφαρμογή κατάλληλων στατιστικών ελέγχων και (δ) χρήση γραφημάτων. Οι στατιστικοί έλεγχοι που χρησιμοποιούνται είναι ο έλεγχος **Kolmogorov-Smirnov** (όταν ο μελετώμενος πληθυσμός αποτελείται από >30 παρατηρήσεις) και ο έλεγχος **Shapiro-Wilk** (όταν ο μελετώμενος πληθυσμός αποτελείται από <30 παρατηρήσεις)

Παραμετρικές μέθοδοι

Στην περίπτωση όπου τα δείγματα είναι δύο και ανεξάρτητα μεταξύ τους χρησιμοποιείται ο στατιστικός έλεγχος **t** για ανεξάρτητα δείγματα (**independent samples t-test**). Στην περίπτωση όπου τα δείγματα είναι δύο, αλλά ανά ζεύγη, οπότε για κάθε παρατήρηση στην πρώτη ομάδα υπάρχει μια αντίστοιχη παρατήρηση στη δεύτερη ομάδα, χρησιμοποιείται ο έλεγχος **t** για δείγματα ανά ζεύγη (**paired samples t-test**).

Γενικά, οι παραμετρικές μέθοδοι προτιμώνται έναντι των μη παραμετρικών, καθώς χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερη στατιστική ισχύ εφ' όσον ο αριθμός των παρατηρήσεων δεν είναι πολύ μικρός. Επί πλέον, οι παραμετρικές μέθοδοι είναι περισσότερες και απλούστερες στην κατανόηση και στην παρουσίαση των αποτελεσμάτων σε σχέση με τις μη παραμετρικές.

Μη παραμετρικές μέθοδοι

Στην περίπτωση που η κατανομή των πληθυσμών από τους οποίους προέρχονται τα μελετώμενα δείγματα δεν είναι η κανονική, τότε χρησιμοποιούνται οι μη παραμετρικές μέθοδοι, στις οποίες λαμβάνονται υπόψη οι διατάξεις των παρατηρήσεων και όχι οι πραγματικές τιμές, με αποτέλεσμα να είναι δυνατή η εφαρμογή τους και στην περίπτωση δειγμάτων με μικρό αριθμό παρατηρήσεων. Στις μη παραμετρικές μεθόδους, η μηδενική υπόθεση δεν αφορά στη σύγκριση των μέσων τιμών των πληθυσμών από τους οποίους προέρχονται τα δείγματα, αλλά στη σύγκριση των διαμέσων.

Στην περίπτωση όπου τα δείγματα είναι δύο, αλλά ανά ζεύγη, οπότε για κάθε παρατήρηση στην πρώτη ομάδα υπάρχει μια αντίστοιχη παρατήρηση στη δεύτερη ομάδα, χρησιμοποιείται ο έλεγχος **προσημασμένης διάταξης του Wilcoxon (wilcoxon signed-ranked test)**.

Οι μη παραμετρικές μέθοδοι βασίζονται στις διατάξεις και όχι στις πραγματικές τιμές των παρατηρήσεων, με αποτέλεσμα στην περίπτωση αυτή

να μη χρησιμοποιείται όλη η πληροφορία που είναι γνωστή για μια μεταβλητή. Η χρήση των διατάξεων καθιστά τις μη παραμετρικές μεθόδους λιγότερο ευαίσθητες στο σφάλμα μέτρησης.

Συσχέτιση (correlation) ¹²⁸⁻³²

Ονομάζεται η σχέση μεταξύ δύο ή περισσότερων συμβάντων, χαρακτηριστικών ή άλλων μεταβλητών. Η σχέση μπορεί να είναι τυχαία ή να οφείλεται στην επίδραση συστηματικών σφαλμάτων ή άλλων παραγόντων. Για αυτό το λόγο, μας βοηθά να κατανοήσουμε το βαθμό με τον οποίον συσχετίζονται οι μεταβλητές χωρίς, όμως, να αποδεικνύει ότι η σχέση αυτή είναι αιτιολογική.

Στη στατιστική, οι **μελέτες συσχέτισης μας βοηθούν να βγάλουμε συμπεράσματα** σχετικά με: α) τον προγνωστικό ρόλο μιας μεταβλητής, β) την εγκυρότητα μιας νέας μεταβλητής (σε σύγκριση με μια παλαιότερη) και γ) την αξιοπιστία των παρατηρητών ή των μεθόδων παρατήρησης.

Πλεονεκτήματα των μελετών συσχέτισης (correlational studies) είναι ότι δίνουν τη δυνατότητα στον ερευνητή να μελετήσει την κατεύθυνση και τη δύναμη της σχέσης των μεταβλητών, περιγράφοντας αυτήν με εύκολο και κατανοητό τρόπο. Επίσης, μπορεί να παρατηρήσει τις μεταβλητές χωρίς να χρειάζεται να επέμβει με τρόπο ανήθικο και μη-πρακτικό πάνω στο δείγμα.

Στα **μειονεκτήματα** περιλαμβάνονται η αδυναμία απόδειξης αιτιολογικής σχέσης, ακόμα και σε περίπτωση που η συσχέτιση είναι πού ισχυρή και περαιτέρω επέκτασης των συμπερασμάτων που προκύπτουν από τη μελέτη.

Η δύναμη της σχέσης των μεταβλητών ερευνάται και ποσοτικοποιείται μέσω της χρήσης των συντελεστών συσχέτισης Pearson και Spearman. Όταν το είδος και το μέγεθος της γραμμικής σχέσης μεταξύ δύο ποσοτικών μεταβλητών που ακολουθούν την **κανονική κατανομή** εκτιμάται με το **συντελεστή συσχέτισης**

του **Pearson (Pearson's coefficient of correlation)**, ενώ όταν έστω και μία από τις δύο ποσοτικές μεταβλητές δεν ακολουθεί την κανονική κατανομή, τότε χρησιμοποιείται ο **συντελεστής συσχέτισης διατάξεων του Spearman (Spearman's rank correlation coefficient)**.

Το **εύρος** των τιμών βρίσκεται μεταξύ των (-1) και (+1) ενώ υπάρχουν τρεις μορφές που μπορεί να λάβει η σχέση:

1. Θετική συσχέτιση: Ισχύει στην περίπτωση που η αύξηση της μίας μεταβλητής συνδυάζεται με άνοδο και της δεύτερης και αντίστροφα.
2. Αρνητική συσχέτιση: Ισχύει στην περίπτωση που η άνοδος της μίας μεταβλητής συνδυάζεται με μείωση και της δεύτερης και αντίστροφα.
3. Μηδενική συσχέτιση : Δεν ισχύει τίποτα από τα παραπάνω. Οι δύο μεταβλητές δεν συσχετίζονται γραμμικά.

Βάσει της **τιμής των συντελεστών** δύναται να χαρακτηριστεί περαιτέρω ο βαθμός της σχέσης των μεταβλητών:

Εύρος	Βαθμός συσχέτισης
0	μηδενική
0 έως $\pm 0,25$	ασθενής
0,25 έως $\pm 0,5$	μέτρια
0,5 έως $\pm 0,75$	ισχυρή
0,75 έως ± 1	πολύ ισχυρή
± 1	ιδανική

Ο **συντελεστής συσχέτισης του Pearson** συμβολίζεται με (**p**) όταν αφορά σε ολόκληρο τον πληθυσμό και με (**r**) όταν υπολογίζεται για ένα συγκεκριμένο δείγμα . Ο συντελεστής αυτός παρουσιάζει ορισμένα μειονεκτήματα, καθώς (α) ποσοτικοποιεί τη σχέση μεταξύ δύο μεταβλητών μόνο στην περίπτωση

κατά την οποία η σχέση αυτή είναι γραμμική, (β) είναι πολύ ευαίσθητος σε ακραίες τιμές και η ύπαρξή τους σε αρκετές περιπτώσεις οδηγεί σε λανθασμένα συμπεράσματα, (γ) η εκτιμηθείσα συσχέτιση δεν μπορεί να επεκταθεί πέρα από το παρατηρούμενο εύρος των μεταβλητών και (δ) η ύπαρξη μιας ισχυρής συσχέτισης μεταξύ δύο μεταβλητών δεν υποδηλώνει απαραίτητα και την ύπαρξη μιας σχέσης μεταξύ αιτίας και έκβασης.

Ο **συντελεστής συσχέτισης διατάξεων του Spearman** όταν υπολογίζεται σε δείγματα συμβολίζεται με (**r_s**) και λαμβάνει τιμές από -1 έως +1, με την ερμηνεία να είναι ίδια με εκείνη στην περίπτωση του συντελεστή συσχέτισης του Pearson. Ο συντελεστής συσχέτισης διατάξεων του Spearman είναι πολύ λιγότερο ευαίσθητος σε ακραίες τιμές από το συντελεστή συσχέτισης του Pearson και μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν η μία ή και οι δύο μεταβλητές είναι σε διατεταγμένη κλίμακα, αλλά επειδή ως μη παραμετρική μέθοδος χρησιμοποιεί τις διατάξεις και όχι τις παρατηρούμενες τιμές, δεν λαμβάνει υπόψη όλη την πληροφορία που είναι γνωστή για μια κατανομή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΓΕΝΙΚΟΥ ΜΕΡΟΥΣ

1. Nestlé FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009; 361:496–509.
2. Raychaudhuri SP, Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2000; 17:174–8.
3. Farber EM, Nall ML. The natural history of 5600 patients. *Dermatologica* 1974; 148:1–18.
4. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, et al. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol* 2010; 162:633–6.
5. Andressen C, Henseler T. Inheritance of psoriasis. Analysis of 2035 family histories. *Hautarzt* 1982; 33:214–17.
6. Bowcock AM, Krueger JG. Getting under the skin: the immunogenetics of psoriasis. *Nat Rev Immunol* 2005; 5:699–711.
7. Christophers E, Henseler T. Psoriasis type I and II as subtypes of nonpustular psoriasis. *Semin Dermatol* 1992; 11:261–6.
8. Nestle FO., van de Kerkof P.CM, Psoriasis, In: Bologna., Schaffer J, Cerroni L editors. *Dermatology* .4rth ed. Elsevier;2018. p. 141
9. Voorhees JJ. Pathophysiology of psoriasis. *Annu Rev Med* 1977; 28:467–73.
10. Guilhou JJ, Meynadier J, Clot J, et al. Immunological aspects of psoriasis. II. Dissociated impairment of thymus-dependent lymphocytes. *Br J Dermatol* 1976; 95:295–301
11. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl. 2): ii30–6.
12. Di Cesare A, Di Meglio P, Nestlé FO. The IL-23/Th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol* 2009; 129:1339–50.
13. Sigurdardottir SL, Thorleifsdottir RH, Valdimarsson H, Johnston A. The association of sore throat and psoriasis might be explained by histologically distinctive tonsils and increased expression of skin-

- homing molecules by tonsil T cells. *Clin Exp Immunol* 2013; 174:139–51.
14. de Brouwer SJ, van Middendorp H, Stormink C, et al. The psychophysiological stress response in psoriasis and rheumatoid arthritis. *Br J Dermatol* 2014; 170:824–31.
 15. Onumah N, Kircik L. Psoriasis and its comorbidities. *J Drugs Dermatol*. 2012;11 Suppl 5: s5–10.
 16. Moll JMH. Psoriatic arthropathy. In: Mier PD, van de Kerkhof PCM, editors. *Textbook of Dermatology*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1986. p. 55–82.
 17. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296:1735–41.
 18. Miller IM, Ellervik C, Zarchi K, et al. The association of metabolic syndrome and psoriasis: a population- and hospital-based cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29:490–7.
 19. Miele L, Vallone S, Cefalo C, et al. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol* 2009; 51:778–86.
 20. Ellinghaus D, Ellinghaus E, Nair RP, et al. Combined analysis of genome-wide association studies for Crohn disease and psoriasis identifies seven shared
 21. Fredriksson, T., U. Pettersson. Severe psoriasis—oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*, 1978, 157(4):238-44
 22. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3: guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60:643–59.
 23. van de Kerkhof PC, Kragballe K, Segaert S, et al. Factors impacting the combination of topical corticosteroid therapies for psoriasis: perspectives from the International Psoriasis Council. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25:1130–9.

24. Kragballe K. Vitamin D in Dermatology. New York: Marcel Dekker; 2000.
25. Kragballe K, Hoffmann V, Ortonne JP, et al. Efficacy and safety of calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2009; 161:159–66.
26. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, 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; 62:114–35.
27. Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris–Update 2015–Short version–EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29:2277–94.
28. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61:451–85.
29. Smith CH, Anstey AV, Barker JN, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009. *Br J Dermatol* 2009; 161:987–1019.
30. www.eof.gr/web. ΗΔΙΚΑ – Πρωτόκολλα συνταγογράφησης – Ψωρίαση, Ιούνιος 2018
31. de Berker DAR, Baran R, Dawber RPR. The nail in dermatological diseases. In: Baran R, Dawber RPR, de Berker DAR, Haneke E, Tosti A, editors. *Baran and Dawber's diseases of the nails and their management*. 3rd ed. Malden: Blackwell Science; 2001. p. 172–222
32. Langley RG, Daudén E. (2010). Treatment and management of psoriasis with nail involvement: a focus on biologic therapy. *Dermatology*. 221 (Suppl. 1): 29–42.

33. Salomon J, Szepietowski JC, Proniewicz A. (2003). Psoriatic nails: a prospective clinical study. *J Cutan Med Surg.* 7 (4): 317–321.
34. Stuart P, Malick F, Nair RP et al. (2002). Analysis of phenotypic variation in psoriasis as a function of age at onset and family history. *Arch Dermatol Res.* 294 (5): 207–213.
35. Baran R. The burden of nail psoriasis: an introduction. *Dermatology* 2010; 221 Suppl 1: 1–5.
36. Zaias N. (1969). Psoriasis of the nail. A clinical- pathologic study. *Arch Dermatol.* 99 (5): 567–579.
37. Armesto S, Esteve A, Coto-Segura P et al. (2011). Nail psoriasis in individuals with psoriasis vulgaris: a study of 661 patients. [In Spanish.] *Actas Dermosifiliogr.* 102 (5): 365–372.
38. Klaassen KMG, van de Kerkhof PCM, Pasch MC. (2013). Nail psoriasis: a questionnaire-based survey. *Br J Dermatol.* 169 (2): 314–319.
39. Stuart P, Malick F, Nair RP et al. (2002). Analysis of phenotypic variation in psoriasis as a function of age at onset and family history. *Arch Dermatol Res.* 294 (5): 207–213
40. Piraccini BM, Triantafyllopoulou I, Prevezas C, Starace M, Neri I, Patrizi A, Caserini M, Palmieri R, Rigopoulos D. Nail Psoriasis in Children: Common or Uncommon? Results from a 10-Year Double-Center Study. *Skin Appendage Disord* 2015; 1:43–48
41. Elder JT, Bruce AT, Gudjonsson JE, Johnston A, Stuart PE, Tejasvi T, Voorhees JJ, Abecasis GR, Nair RP. Molecular dissection of psoriasis: integrating genetics and biology. *J Invest Dermatol.* 2010; 130:1213–26
42. Julia A, Tortosa R, Hernanz JM, Canete JD, Fonseca E, Ferrándiz C, Unamuno P, Puig L, Fernandez-Sueiro JL, Sanmarti R, Rodgriguez J, Gratacos J, Dauden E, Sanchez-Carazo JL, Lopez-Estebarez JL, Moreno-Ramirez D, Quiero R, Montilla C, Torre-Alonso JC, Perez-Venegas JJ, Vanaclocha F, Herrera E, Munoz-Fernandez S, Gonzalez C, Roig D, Erra A, Acosta I, Fernandez-Nebro A, Zarco P, Alonso A,

- Lopez-Lasanta M, Garcia-Montero A, Gelpi JL, Absher D, Marsal S. Risk variants for psoriasis vulgaris in a large case-control collection and association with clinical subphenotypes. *Hum Mol Genet.* 2012; 21:4549–57.
43. Aksentijevich I, Masters SL, Ferguson PJ, Dancey P, Frenkel J, van Royen-Kerhoff A, Laxer R, Tedgard U, Cowen EW, Pham TH, et al. An autoinflammatory disease with deficiency of the interleukin-1-receptor antagonist. *N Engl J Med.* 2009; 360:2426–37.
44. Ρηγόπουλος Δ. Ψωρίαση Στο: Ρηγόπουλος Δ. εκδ, Άτλας ονυχοπαθολογίας – ονυχοκομίας, 1η έκδοση, 2006, Παρισιάνος, σ:99-104
45. Zaias N. Psoriasis of the nail: a clinical-pathologic study. *Arch Dermatol.* 1969;99(5):567–79.
46. Idrees S, Uddin R, Rizvi SDA, Tahir M. Frequency of nail changes in psoriasis. *J Pak Assoc Dermatol.* 2012;22(4):315–9.
47. Brazzelli V, Carugno A, Alborghetti A, Grasso V, Cananzi R, Fornara L, De Silvestri A, Borroni G. Prevalence, severity and clinical features of psoriasis in fingernails and toenails in adult patients: Italian experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(11):1354–9
48. Edwards F, de Berker D. Nail psoriasis: clinical presentation and best practice recommendations. *Drugs.* 2009;69(17):2351–61.
49. Freedberg IM, Fitzpatrick TB. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* 5th ed. New York: McGraw-Hill, Health Professions Division; 1999.
50. Wilkerson MG, Wilkin JK. Red lunulae revisited: a clinical and histopathologic examination. *J Am Acad Dermatol.* 1989;20(3):453–7.
51. de Berker D. Erythronychia. *Dermatol Ther.* 2012;25(6):603–11.
52. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(1):1–27.

53. Holzberg M. Common nail disorders. *Dermatol Clin.* 2006;24(3):349–54
54. Tosti A, Piraccini B. Dermatological diseases that affect the nail. In: Hordinsky MK, Sawaya M, Scher RK, editors. *Atlas of hair and nails.* Philadelphia: Saunders; 2000. p. xii, 252 p.
55. Rigopoulos D, Prevezas C Severity evaluation indexes, In: Rigopoulos D, Tosti A editors, *Nail psoriasis – From A to Z*, 1st edition, 2014, Springer: 73-79
56. Rich P, Scher R. Nail psoriasis severity index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49:206–12.
57. Rigopoulos D, Gregoriou S, Makris M, et al. Efficacy of Ustekinumab in nail psoriasis and improvement in nail-associated quality of life in a population treated with Ustekinumab for cutaneous psoriasis: an open prospective unblinded study. *Dermatology.* 2011;223(4):325–9.
58. Tosti A, Ricotti C, Romanelli P, et al. Evaluation of the efficacy of Acitretin therapy for nail psoriasis. *Arch Dermatol.* 2009;145(3):269–71.
59. Cassell SE et al. The modified Nail Psoriasis Severity Index: validation of an instrument to assess psoriatic nail involvement in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2007;34: 123–9.
60. Aktan S, Ilknur T, Akin C, Ozkan S. Interobserver reliability of the Nail Psoriasis Severity Index. *ClinExpDermatol.* 2007;32(2):141-4.
61. van der Velden HM, Klaassen KM, van de Kerkhof PC, et al. Fingernail psoriasis reconsidered: a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 69:245–52.
62. Garzitto A, Ricceri R, Trip L, et al. Possible reconsideration of the Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) score. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(6):1053–4.
63. Parrish CA, Sobera JO, Elewski BO. Modification of Nail Psoriasis Severity Index. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(4):745–6; author reply 746–7.

64. Cassell SE et al. The modified Nail Psoriasis Severity Index: validation of an instrument to assess psoriatic nail involvement in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2007;34: 123–9.
65. Baran RL. A nail psoriasis severity index. *Br J Dermatol.* 2004; 150:568–9.
66. Cannavò SP, Guarneri F, Vaccaro M, et al. Treatment of psoriatic nails with topical cyclosporin: a prospective, randomized placebo-controlled study. *Dermatology.* 2003; 206:153–6.
67. Ortonne JP, Baran R, Corvest M, et al. Development and validation of nail psoriasis quality of life scale (NPQ10). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24:22–7.
68. Augustin M, Blome C, Costanzo A, et al. Nail Assessment in Psoriasis and Psoriatic Arthritis (NAPPA): development and validation of a tool for assessment of nail psoriasis outcomes. *Br J Dermatol.* 2014;170(3):591–8.
69. Williamson L, Dalbeth N, Dockerty JL, Gee BC, Weatherall R, Wordsworth BP. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis – clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43(6):790–4.
70. Tan AL, Benjamin M, Toumi H, Grainger AJ, Tanner SF, Emery P, et al. The relationship between the extensor tendon enthesis and the nail in distal interphalangeal joint disease in psoriatic arthritis – a high resolution MRI and histological study. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46(2):253–6.
71. McGonagle D. Enthesitis: an autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23 Suppl 1:9–13.
72. Reich K. Approach to managing patients with nail psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23 Suppl 1:15–21.

73. Farias DC, Tosti A, Chiacchio ND, Hirata SH. Dermoscopy in nail psoriasis. *An Bras Dermatol*. 2010;85(1):101–3. PubMed PMID: 20464097.
74. Wortsman X. Sonography of the nail. In: Wortsman X, Jemec GBE, editors. *Dermatologic ultrasound with clinical and histologic correlations*. New York: Springer; 2013. p. 419–76
75. Scarpa R, Manguso F, Oriente A, Peluso R, Attenuo M, Oriente P. Is the involvement of the distal interphalangeal joint in psoriatic patients related to nail psoriasis? *Clin Rheumatol*. 2004;23(1):27–30.
76. Williamson L, Dalbeth N, Dockerty JL, Gee BC, Weatherall R, Wordsworth BP. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis – clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(6):790–4.
77. Tan AL, Grainger AJ, Tanner SF, Emery P, McGonagle D. A high-resolution magnetic resonance imaging study of distal interphalangeal joint arthropathy in psoriatic arthritis and osteoarthritis: are they the same? *Arthritis Rheum*. 2006;54(4):1328–33.
78. Haneke E. Pathology. In: Rigopoulos D, Tosti A, eds. *Nail Psoriasis. From A to Z*. Berlin: Springer. 2014; 15–21.
79. Rigopoulos D. Treatment of nail psoriasis. In: Rigopoulos D, Tosti A, eds. *Nail Psoriasis. From A to Z*. Berlin: Springer. 2014; 111–130.
80. Rigopoulos D, Baran R, Chiheb S, Daniel CR 3rd, Di Chiacchio N, Gregoriou S, Grover C, Haneke E, Iorizzo M, Pasch M, Piraccini BM, Rich P, Richert B, Rompoti N, Rubin AI, Singal A, Starace M, Tosti A, Triantafyllopoulou I, Zaiac M. Recommendations for the definition, evaluation, and treatment of nail psoriasis in adult patients with no or mild skin psoriasis: A dermatologist and nail expert group consensus. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jul;81(1):228-240.
81. Rigopoulos D, Gregoriou S, Daniel CR, et al. Treatment of nail psoriasis with a two compound formulation of calcipotriol plus betamethasone dipropionate ointment. *Dermatology*. 2009; 218:338–41

82. Tosti A, Ricotti C, Romanelli P, et al. Evaluation of the efficacy of Acitretin therapy for nail psoriasis. *Arch Dermatol.* 2009;145(3):269–71.
83. Reich N, Nestle FO, Papp K, et al. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate- to-severe psoriasis: a phase III multicentre double-blind trial. *Lancet.* 2005; 366:1367–74.
84. Rigopoulos D, Gregoriou S, Makris M, et al. Efficacy of ustekinumab in nail psoriasis and improvement in nail-associated quality of life in a population treated with ustekinumab for cutaneous psoriasis: an open prospective unblinded study. *Dermatology.* 2011; 223:325–9.
85. Reich K, Sullivan J, Arenberger P, et al. Secukinumab is effective in subjects with moderate to severe plaque psoriasis with significant nail involvement: 16-week results from the TRANSFIGURE study. Presented at: 23rd World Congress of Dermatology; Vancouver, Canada; June 8–15, 2015.
86. Papp K, Reich K, Leonardi CL, Kircik L, Chimenti S, Langley RGB, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results of a phase III, randomized, controlled trial (Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis [ESTEEM] 1). *J Am Acad Dermatol* 2015;73(1):37-49
87. Paul C, Cather J, Gooderham M, Poulin Y, Mrowietz U, Ferrandiz C, et al. Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis over 52 weeks: a phase III, randomized controlled trial (ESTEEM 2).
88. Koller, M., & Lorenz, W. (2002). Quality of Life; a deconstruction for clinicians. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 95, 481–488.
89. Αριστοτέλης: Ηθικά Νικομάχεια Α, κεφ.4. Μετάφραση Ομάδα Κάκτου
90. Sartorius, N. (1993). A WHO method for the assessment of health-related quality of life. In: S.R. Walker, & R.M. Rosser (Eds.), *Quality of*

- Life Assessment: Key Issues in the 1990s. London: Kluwer Academic Publishers, pp. 201–207.
91. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *JAMA* 1994, 272:619-625
 92. Ebrahim S. Clinical and public health perspectives and applications of health-related quality of life measurement. *Soc Sci Med* 1995, 41:1383-1394
 93. The WHOQOL group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position paper from the Health Organization. *Soc Sci Med* 1995, 41:1403-1409
 94. Guyatt GH, Naylor CD, Juniper E, Heyland DK, Jaeschke R, Cokk DJ. User's guides to the medical literature. XII. How to use articles about health-related quality of life. *JAMA* 1997, 277:1232- 1237
 95. Muldoon MF, Barger SD, Flory JD, Manuck SB. What are quality of life measurements measuring? *Br Med J* 1998, 316:542-545
 96. Rapp SR, Feldman SR, Fleischer AB Jr, Reboussin DM, Exum ML (1998) Health related quality of life in psoriasis: A biopsychosocial model and measures. In: Rajagopalan R, Sherertz E, Anderson R (eds) Care management of skin diseases: life quality and economic impact. Marcel Dekker, New York, pp 125–145
 97. Ginsburg IH, Link BG (1993) Psychosocial consequences of rejection and stigma feelings in psoriasis patients. *Int J Dermatol* 32: 587–591
 98. Koblenzer CS (1993) Psychiatric syndromes of interest to dermatologists. *Int J Dermatol* 32: 82–88
 99. Rapp SR, Exum ML, Reboussin DM, Feldman SR, Fleischer A, Clark A (1997) The physical, psychological and social impact of psoriasis. *J Health Psychol* 2: 525–537
 100. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Reboussin DM, Fleischer AB Jr (1999) Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 41: 401–417

101. Baran R The burden of nail psoriasis: an introduction.
Dermatology. 2010;221 Suppl 1:1-5. Epub 2010 Aug 9.
102. Radtke MA, Langenbruch AK, Schäfer I, Herberger K, Reich K, Augustin M. Nail psoriasis as a severity indicator: results from the PsoReal study. Patient Relat Outcome Meas. 2011; 2:1–6.
103. de Jong EM, Seegers BA, Gulinck MK, et al. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1,728 patients. Dermatology. 1996; 193:300–3.
104. Belyayeva E, Gregoriou S, Chalikias J, Kontochristopoulos G, Koumantaki E, Makris M, Koti I, Katoulis A, Katsambas A, Rigopoulos D. The impact of nail disorders on quality of life. Eur J Dermatol. 2013;23(3):366–71.
105. Whitmore, C.W. (1970). Cutaneous impairment, disability and rehabilitation. *Cutis*, 6, 106–112.
106. Finlay, A.Y., & Kelly, S.E. (1985). Psoriasis: an index of severity. *Scottish Medical Journal*, 30, 266.
107. Nichol, M.B., Margoilies, J.E., Lippa, E., Rowe, M., & Quell, J. (1996). The application of multiple quality of life instruments in individuals with mild-to-moderate psoriasis. *Pharmacoeconomics*, 10, 644–653.
108. Finlay, A.Y., & Khan, G.K. (1994). Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and Experimental Dermatology*, 19, 210–216.
109. Chren, M-M, Lasek, R.J., Quinn, L.M., Mostow, E.N., & Zyzanski, S.J. (1996). Skindex, a quality- of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity and responsiveness. *Journal of Investigative Dermatology*, 107, 707–713.
110. Morgan, M., McCreehy, R., Simpson, J., & Hay, R.J. (1997). Dermatology quality of life scales: a measure of the impact of skin diseases. *British Journal of Dermatology*, 136, 202–206.

111. Basra MKA, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol* 2008; 159: 997–1035.
112. Langenbruch A, Radtke MA, Gutknecht M, Augustin M. Does the Dermatology Life Quality Index (DLQI) underestimate the disease-specific burden of psoriasis patients? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018 Aug 30.doi: 10.1111/jdv.15226. [Epub ahead of print]
113. Θρασ. Μπέλλας Η Έρευνα στις Επιστήμες της Συμπεριφοράς, Αθήνα 1977
114. Π. Κικιλίας, Δ. Παλαμούρδας, Α. Πετράκης, Δ. Τσουκαλάς Στατιστική – Πιθανότητες , Εκδ. Δηρος , Αθήνα 2001
115. Γαλάνης Π. Μεθοδολογία της έρευνας στις επιστήμες υγείας, Εκδόσεις Κριτική, Αθήνα, 2017
116. Λάγιου Π, Λάγιου Α, Καλαποθάκη Β, Adami H.O, Τριχοπουλος Δ Επιδημιολογική διερεύνηση της αιτιολογίας χρόνιων νοσημάτων , Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2005,22 (1):36-39
117. Γαλάνης Π, Σπάρος Α. Κλινική και επιδημιολογική έρευνα. Εκδόσεις Κριτική, Αθήνα, 2017
118. Rothman KJ. *Epidemiology: An introduction*. 2nd ed. Oxford University Press, New York, 2012
119. Olsen J, Christensen K, Murray J, Ekbohm A. *An introduction to epidemiology for health professionals*. Springer-Verlag, New York, 2010
120. Gordis L. *Epidemiology*. 4th ed. Elsevier/Saunders, Philadelphia, 2009
121. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern epidemiology*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, 2008
122. Kleinbaum DG, Sullivan KM, Barker ND. *A pocket guide to epidemiology*. Springer-Verlag, New York, 2007
123. Ahrews W, Pigeot I. *Handbook of epidemiology*. Springer, Berlin, 2006
124. Ahrews W, Pigeot I. *Handbook of epidemiology*. Springer, Berlin, 2006
125. Γαλάνης Π. Μελέτες κοόρτης. *Αρχ Ελλ Ιατρ* 2011, 28:111–126

126. Γαλάνης Π. Μελέτες «ασθενών-μαρτύρων». Αρχ Ελλ Ιατρ
2012,29:240–257
127. Machin D, Day S, Green S. Textbook of clinical trials. John Willey &
Sons Ltd, West Sussex, 2004
128. Γαλάνης Π. Στατιστικές μέθοδοι ανάλυσης δεδομένων. Αρχ Ελλ Ιατρ
2009, 26:699–711
129. Upton, Graham; Cook, Ian (1996). Understanding Statistics. Oxford
University Press. p. 55
130. Boslaugh Watter. Statistics in a nutshell. O'Reilly Media Inc,
Cambridge, 2008
131. Dawson B, Trapp R. Basic and clinical biostatistics. 4th ed. Mc- Graw-
Hill, New York, 2004
132. Τριχόπουλος Δ, Τζώνου ά, Κατσουγιάννη κ. Βιοστατιστική. Εκδόσεις
Παρισιάνου, άθήνα, 2000

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΚΟΠΟΣ

Η ψωρίαση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης δερματική νόσος η οποία προσβάλλει συχνά τους όνυχες, επηρεάζοντας με αρνητικό τρόπο και σε βαθμό ιδιαίτερας σημαντικό την ποιότητα ζωής των ασθενών. Στη διεθνή βιβλιογραφία, έχει προταθεί μέχρι σήμερα μια πληθώρα ειδικών δεικτών εκτίμησης της κλινικής βαρύτητας, της ψυχολογικής επιβάρυνσης των ασθενών καθώς και της ανταπόκρισης στη θεραπεία¹. Ανάμεσα στα προαναφερθέντα εργαλεία, ο δείκτης κλινικής εκτίμησης της δερματικής προσβολής από την νόσο, **PASI** (Psoriasis Area Severity Index) καθώς και ο κλινικός δείκτης εκτίμησης της προσβολής των ονύχων, **NAPSI** (Nail Psoriasis Area Severity Index) αποτελούν τα πιο διαδεδομένα εργαλεία τόσο στις κλινικές μελέτες όσο και στην καθημερινή ιατρική πράξη^{2,3}. Επίσης, η ποιότητα ζωής των ασθενών, πριν και μετά τη θεραπεία, εκτιμάται συνήθως με τον δείκτη **DLQI** (Dermatology Life Quality Index), εργαλείο αρκετά έγκυρο και με υψηλού βαθμού αναπαραγωγιμότητα⁴.

Η ονυχιαία μονάδα είναι ένα συχνό σημείο προσβολής από την ψωριασική νόσο. Στη διεθνή βιβλιογραφία, ο επιπολασμός της ταυτόχρονης προσβολής των ονύχων στους ασθενείς που πάσχουν ήδη από ψωρίαση στο δέρμα φθάνει το ποσοστό του 56%. Ακόμη, επισημαίνεται ότι η διαχρονική επίπτωση προσβολής της ονυχιαίας μονάδας στη ζωή ενός ψωριασικού ασθενή ανέρχεται στο 80%⁵. Η προαναφερθείσα συσχέτιση είναι ιδιαίτερας σημαντική καθώς οι νεότερες θεραπείες υπόσχονται ταχύτερη και αποτελεσματικότερη κλινική απάντηση, όχι μόνο όσον αφορά στη δερματική νόσο αλλά και στις άλλες μορφές της πάθησης όπως η προσβολή των ονύχων. Τέλος, είναι αξιοσημείωτο ότι η ψωριασική ονυχία επηρεάζει με τρόπο ισχυρό και ανεξάρτητο την ποιότητας ζωής των ασθενών⁶.

Βασικοί στόχοι της παρούσας έρευνας :

1. η μελέτη της *βραχυχρόνιας στατιστικής σχέσης* των δεικτών PASI, NAPSI και DLQI , σε διαφορετικά χρονικά σημεία, σε συνάρτηση με τη θεραπευτική αγωγή, σε ασθενείς που πάσχουν ταυτόχρονα από ψωρίαση στο δέρμα και στους όνυχες
2. η *αξιολόγηση της δυνατότητας ταυτόχρονης χρήσης* των τριών ανωτέρω δεικτών σε μελλοντικές κλινικές μελέτες
- 3.η *αξιολόγηση των παραπάνω δεικτών ως εργαλεία πρόγνωσης* της απάντησης στην αγωγή.

2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Τύπος μελέτης

Πρόκειται για μια προοπτική (prospective) κλινική μελέτη , βασιζόμενη στην παρατήρηση (observational) ασθενών οι οποίοι πάσχουν ,ταυτόχρονα, από ψωρίαση κατά πλάκας και ψωρίαση ονύχων.

Συλλογή των περιστατικών

Η συλλογή των περιστατικών πραγματοποιήθηκε από δύο *ιατρεία ψωρίασης*

α) το ιατρείο της Β Πανεπιστημιακής Δερματολογικής κλινικής του

Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου « Αττικών» και

β) το ιατρείο του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου « Ανδρέας

Συγγρός» και τα δύο ευρισκόμενα στο νομό Αττικής.

Έγκριση της μελέτης:

Η διενέργεια της μελέτης πραγματοποιήθηκε μετά από έγκριση του Επιστημονικού συμβουλίου και της Επιτροπής Δεοντολογίας των δύο νοσοκομείων.

Περίοδος παρατήρησης

Η περίοδος παρατήρησης των ασθενών διήρκησε από τον Απρίλιο του 2012 μέχρι και τον Δεκέμβριο του 2017.

Διαδικασία διαλογής του τελικού δείγματος των ασθενών:

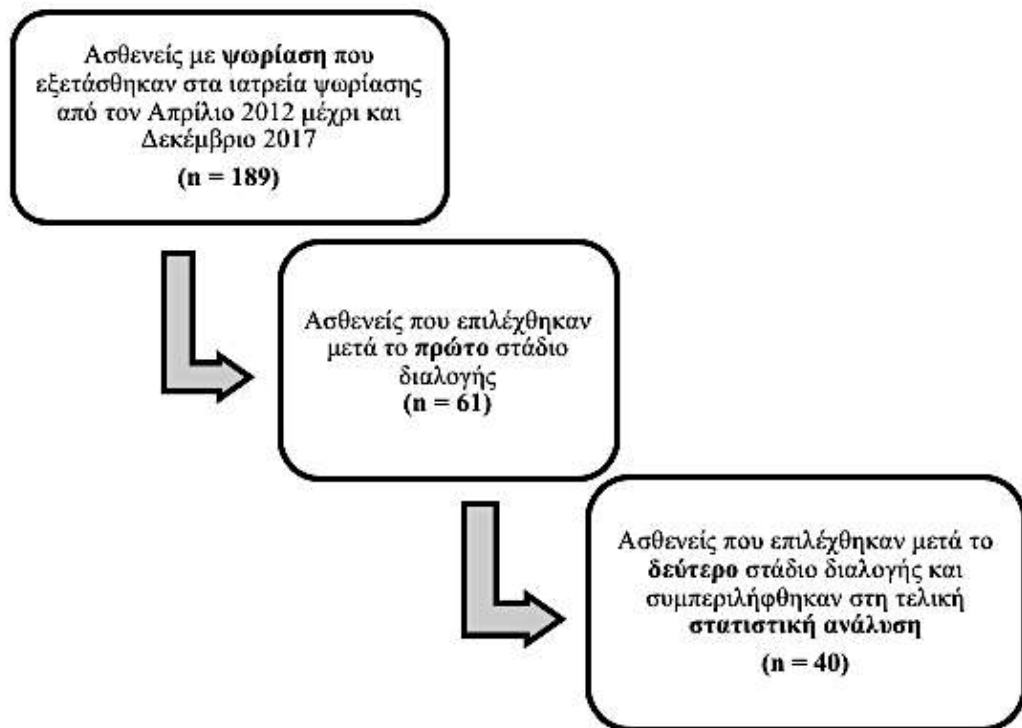
Κατά την περίοδο παρατήρησης (Απρίλιος 2012 – Δεκέμβριος 2017)

εξετάσθηκαν **189 ασθενείς** οι οποίοι προσήλθαν στα ανωτέρω ιατρεία ψωρίασης.

Η τελική επιλογή των ασθενών που υποβλήθηκαν σε περαιτέρω στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε σε **δυο στάδια**.

Στην **Εικόνα 1** απεικονίζεται το διάγραμμα ροής της διαλογής (screening) των ασθενών.

Εικόνα 1. Διάγραμμα ροής της **διαλογής (screening)** των ασθενών



Πρώτο στάδιο διαλογής

Από τους **189 ασθενείς** που εξετάστηκαν κατά την περίοδο παρατήρησης, έγινε επιλογή **61 ασθενών**, σύμφωνα με τα κάτωθι **κριτήρια**:

1. Ασθενείς που πάσχουν ,ταυτοχρόνως, από ψωρίαση κατά πλάκας και ψωρίαση των ονύχων. Η διάγνωση των προαναφερθέντων νοσημάτων προκύπτει από την εκτίμηση της κλινικής εικόνας.
2. Ασθενείς πρωτοθεραπευόμενοι (treatment-naïve patients) , δηλαδή αυτοί που δεν έχουν λάβει καμία θεραπευτική αγωγή , τοπική ή συστηματική, για τα ανωτέρω νοσήματα στο παρελθόν
3. Όσον αφορά την ψωρίαση κατά πλάκας, οι ανωτέρω ασθενείς θα πρέπει να εμφανίζουν *μέτρια και σοβαρή νόσο* ώστε να δικαιολογείται η σύσταση για έναρξη συστηματικής αγωγής. Σύμφωνα με τις διεθνείς ⁷ και ελληνικές (ΗΔΙΚΑ – πρωτόκολλο συνταγογράφησης για την ψωρίαση, 2018) ⁸ κατευθυντήριες οδηγίες, αυτό ισχύει στην περίπτωση που ο ασθενής εκτιμηθεί από τον κλινικό ιατρό χρησιμοποιώντας τους δείκτες PASI και DLQI και ανήκει σε μία από τις δύο κάτωθι κατηγορίες :

α) PASI > 10 και DLQI >10

β) PASI ≤ 10 και DLQI >10

Επίσης , σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, στην κατηγορία της μέτριας και σοβαρής ψωρίασης ανήκουν και οι ασθενείς που εμφανίζουν ονυχόλυση ή ονυχοδυστροφία τουλάχιστον 2 ονύχων των άκρων χειρών, ανεξαρτήτως της τιμής του δείκτη PASI, καθώς η ψωριασική νόσος μπορεί να επηρεάσει σε μεγάλο βαθμό τη λειτουργικότητα και τον ψυχισμό του ατόμου. Οι ασθενείς που ανήκουν στην κατηγορία αυτή εμφανίζουν κατά κανόνα DLQI > 10.

4. Όσον αφορά την ψωρίαση των ονύχων, η νόσος μπορεί να εντοπίζεται είτε στους όνυχες των άκρων χειρών , είτε στους όνυχες των άνω και κάτω άκρων ταυτόχρονα. Στη μελέτη συμπεριλαμβάνονται ασθενείς που ανήκουν στην κατηγορία της μέτριας και σοβαρής νόσου για την οποία απαιτείται χορήγηση συστηματικής αγωγής.

5. Απουσία ψωριασικής αρθρίτιδας ή άλλης συννοσηρότητας σχετιζόμενης με την ψωριασική νόσο (π.χ. ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, καρδιαγγειακή νόσος, κατάθλιψη και αγχώδεις διαταραχές, μεταβολικό σύνδρομο, σακχαρώδης διαβήτης) η οποία θα μπορούσε να επηρεάσει την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια του πρώτου σταδίου

ενημερώθηκαν για τη μελέτη , το σκοπό και τη φύση αυτής. **Εκ των 189, 61 ασθενείς** δέχθηκαν να λάβουν μέρος στη μελέτη και να υπογράψουν το σχετικό έντυπο συναίνεσης. Στη συνέχεια δημιουργήθηκε **ατομικός ιατρικός φάκελος** με τα δημογραφικά τους στοιχεία, το ατομικό και κληρονομικό ιστορικό, , τη θεραπευτική αγωγή που επιλέχθηκε καθώς και την πορεία νόσου μετά των κλινικών δεικτών.

Ως **χρόνος μηδέν (T₀)** ορίστηκε η ημερομηνία όπου πραγματοποιήθηκε η αρχική κλινική εκτίμηση με την καταγραφή των τριών δεικτών καθώς και η έναρξη της κατάλληλης αγωγής.

Τα **κλινικά εργαλεία** που χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου ήταν τα κάτωθι :

1. δείκτης PASI (Psoriasis Area and Severity Index):

Χρησιμοποιήθηκε το ηλεκτρονικό φυλλάδιο της Βρετανικής Δερματολογικής Εταιρεία (BAD – British Association of Dermatologists) το οποίο υπάρχει στον ακόλουθο ιστότοπο :

<http://www.bad.org.uk/shared/getfile.ashx?id=1654&itemtype=document>

Εύρος τιμών δείκτη PASI : 0 - 72

2. δείκτης NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index):

Για την εκτίμηση της κλινικής βαρύτητας της ψωριασικής ονυχίας , χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης NAPSI σύμφωνα με τους Rich P. και Scher RK ⁹, μεταφρασμένος στα ελληνικά και τροποποιημένος ώστε να περιλαμβάνει και τους *όνυχες των κάτω άκρων*.

Εύρος τιμών δείκτη NAPSI : 0 – 160

2. δείκτης DLQI (Dermatology Life Quality Index)

Χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης DLQI κατά Finlay AY και Khan GK σε ελληνική απόδοση από τον ακόλουθο ιστότοπο:

<https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questnaires/dermatology-life-quality-index>

Εύρος τιμών δείκτη DLQI : 0 – 30

Στις ακόλουθες σελίδες παρατίθενται τα **φυλλάδια** των δεικτών που χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση των ασθενών.

Δείκτης PASI (Psoriasis Area Severity Index)



PSORIASIS AREA AND SEVERITY INDEX (PASI) WORKSHEET

HOSPITAL NO.: _____
 PATIENT NAME: _____
 DATE OF VISIT: _____

The Psoriasis Area and Severity Index (PASI) is a quantitative rating score for measuring the severity of psoriatic lesions based on area coverage and plaque appearance.

Plaque characteristic	Lesion score	Head	Upper Limbs	Trunk	Lower Limbs
Erythema	0 = None 1 = Slight				
Induration/Thickness	2 = Moderate 3 = Severe				
Scaling	4 = Very severe				
Add together each of the 3 scores for each body region to give 4 separate sums (A).					
Lesion Score Sum (A)					

Percentage area affected	Area score	Head	Upper Limbs	Trunk	Lower Limbs
Area Score (B) <i>Degree of involvement as a percentage for each body region affected (score each region with score between 0-5)</i>	0 = 0% 1 = 1% - 9% 2 = 10% - 29% 3 = 30% - 49% 4 = 50% - 69% 5 = 70% - 89% 6 = 90% - 100%				
Multiply Lesion Score Sum (A) by Area Score (B), for each body region, to give 4 individual subtotals (C).					
Subtotals (C)					
Multiply each of the Subtotals (C) by amount of body surface area represented by that region, i.e. x 0.1 for head, x 0.2 for upper body, x 0.3 for trunk, and x 0.4 for lower limbs.					
Body Surface Area		x 0.1	x 0.2	x 0.3	x 0.4
Totals (D)					
Add together each of the scores for each body region to give the final PASI Score.					

PASI Score =

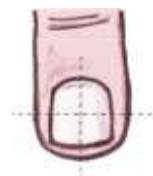
Δείκτης NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index)

Όνομ/μο ασθενούς:

Ημερ/νία:

Κλινικά σημεία προσβολής της μήτρας

- Βοθρία
- Nail plate crumbling
- Ερυθρότητα μηνίσκου
- Λευκονυχία



Βαθμολογία : 0-4

Κλινικά σημεία προσβολής της κοίτης

- Ονυχόλυση
- Σχισμοειδείς αιμορραγίες
- Σταγόνα « ελαίου »
- Υπονύχια υπερκεράτωση

- 0 = καμία προσβολή
 1 = προσβολή του 1/4 του όνυχα
 2 = προσβολή του 2/4 του όνυχα
 3 = προσβολή του 3/4 του όνυχα
 4 = προσβολή του 4/4 του όνυχα

Βαθμολογία NAPSI (χειρών)

Δάκτυλο	Προσβολή μήτρας όνυχος					Προσβολή κοίτης όνυχος					NAPSI (0-8)
Δχ1	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Δχ2	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Δχ3	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Δχ4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Δχ5	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Αχ1	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Αχ2	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Αχ3	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Αχ4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Αχ5	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Ολικό NAPSI χ (0-80)											

Βαθμολογία NAPSI (ποδών)

Δάκτυλο	Προσβολή μήτρας όνυχος					Προσβολή κοίτης όνυχος					NAPSI (0-8)
Δπ1	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Δπ2	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Δπ3	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Δπ4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Δπ5	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Απ1	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Απ2	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Απ3	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Απ4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Απ5	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
Ολικό NAPSI π (0-80)											

Ολικό NAPSI άκρων (0 - 160):

Επεξηγήσεις:

- (χ): χέρι, (π): πόδι, (Δ): δεξί, (Α): αριστερό, (1-5): αρίθμηση των δακτύλων των άκρων από τον αντίχειρα/μεγάλο δάκτυλο προς το μικρό δάκτυλο αντίστοιχα, (NAPSI): NAPSI δακτύλου

Ερωτηματολόγιο του Δερματολογικού Δείκτη Ποιότητας Ζωής (DLQI)

Όνομ/μο ασθενούς:

Ημερομηνία:

Στόχος αυτού του ερωτηματολογίου είναι να εκτιμήσει το βαθμό στον οποίον το δερματολογικό πρόβλημα επηρέασε τη ζωή σας την περασμένη εβδομάδα.

Παρακαλώ επιλέξτε μία απάντηση για κάθε ερώτηση κυκλώνοντας τον αντίστοιχο αριθμό.

- | | | | |
|-----|---|-----------------------|-----------------------|
| 1. | Την περασμένη εβδομάδα, πόσο νιώσατε το δέρμα σας να φαγουρίζει, να ενοχλεί, να πονάει ή να τσούζει? | 0 καθόλου
2 αρκετά | 1 λίγο
3 πάρα πολύ |
| 2. | Την περασμένη εβδομάδα, πόσο σας ενόχλησε ή σας απασχόλησε η δερματική σας νόσος? | 0 καθόλου
2 αρκετά | 1 λίγο
3 πάρα πολύ |
| 3. | Την περασμένη εβδομάδα, πόσο σας επηρέασε η δερματική σας κατάσταση στο να πάτε για ψώνια ή να ασχοληθείτε με το σπίτι ή τον κήπο? | 0 καθόλου
2 αρκετά | 1 λίγο
3 πάρα πολύ |
| 4. | Την περασμένη εβδομάδα, πόσο σας επηρέασε η δερματική σας κατάσταση στην επιλογή των ρούχων σας? | 0 καθόλου
2 αρκετά | 1 λίγο
3 πάρα πολύ |
| 5. | Την περασμένη εβδομάδα, πόσο σας επηρέασε η δερματική σας κατάσταση στις κοινωνικές δραστηριότητες ή στα χόμπι σας? | 0 καθόλου
2 αρκετά | 1 λίγο
3 πάρα πολύ |
| 6. | Την περασμένη εβδομάδα, πόσο σας εμπόδισε η δερματική σας κατάσταση στο να ασχοληθείτε με τα σπορ? | 0 καθόλου
2 αρκετά | 1 λίγο
3 πάρα πολύ |
| 7. | Την περασμένη εβδομάδα, πόσο σας εμπόδισε η δερματική σας κατάσταση να εργαστείτε ή να μελετήσετε? | 0 καθόλου
2 αρκετά | 1 λίγο
3 πάρα πολύ |
| 8. | Την περασμένη εβδομάδα, κατά πόσο η δερματική σας κατάσταση σας προκάλεσε προβλήματα στη σχέση σας με το σύντροφό σας ή με κάποιον από τους στενούς σας φίλους? | 0 καθόλου
2 αρκετά | 1 λίγο
3 πάρα πολύ |
| 9. | Την περασμένη εβδομάδα, κατά πόσο η δερματική σας κατάσταση σας δημιούργησε προβλήματα στη σεξουαλική σας ζωή? | 0 καθόλου
2 αρκετά | 1 λίγο
3 πάρα πολύ |
| 10. | Την περασμένη εβδομάδα, κατά πόσο η θεραπεία του δέρματός σας αποτέλεσε πρόβλημα, για παράδειγμα δημιουργώντας ακαταστασία στο σπίτι, ή απαιτώντας αρκετό από το χρόνο σας? | 0 καθόλου
2 αρκετά | 1 λίγο
3 πάρα πολύ |

ΣΥΝΟΛΟ: /30

Θεραπευτική παρέμβαση

Σε κάθε ασθενή συστήθηκε μονοθεραπεία , από του στόματος ή σε ενέσιμη μορφή, βάσει της κρίσης του θεράποντος ιατρού. Όλα τα θεραπευτικά σχήματα ήταν εγκεκριμένα και εμπεριέχονταν στις κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση του νοσήματος. Κανένας δεν έλαβε συνδυαστική αγωγή, τοπική ή/και συστηματική.

Τα θεραπευτικά σχήματα που συστήθηκαν ήταν τα ακόλουθα:

1. **Μεθοτρεξάτη** (Methotrexate /Pfizer, tabs, 2,5 mg/tab)

Μορφή και οδός λήψης: ταμπλέτα, από του στόματος

Δοσολογία : εβδομαδιαία λήψη που κυμαινόταν από 7,5 έως και 12,5mg , σταθερή για κάθε ασθενή σε όλο το διάστημα της μελέτης.

Επίσης, επιπρόσθετη λήψη 5 mg φυλλικού οξέος (Filicine/Adelco tabs 5mg) την επομένη μέρα από τη λήψη της μεθοτρεξάτης.

2. **Κυκλοσπορίνη** (Samdimun Neoral /Novartis,caps 50mg, caps 100mg)

Μορφή και οδός λήψης: κάψουλα, από του στόματος

Δοσολογία : 3mg/kgr βάρους

3. **Ουστεκινουμάμπη** (Stelara/Janssen inj.so.pfs 45mg (90mg/ml) 0,5ml)

Μορφή και οδός λήψης: ενέσιμο, υποδορίως

Δοσολογία : 45mg την εβδομάδα μηδέν και 45mg την εβδομάδα 4

4. **Σεκουκινουμάμπη** (Cosentyx/Novartis inj.pf.pen 150mg/ml)

Μορφή και οδός λήψης: ενέσιμο, υποδορίως

Δοσολογία : 300mg τις εβδομάδες 0,1,2,3,4 και 8

5. **Απρεμιλάστη** (Otezla/Celgene Europe B.V., tabs 10mg, 20mg,30mg)

Μορφή και οδός λήψης: ταμπλέτα, από του στόματος

Δοσολογία : αρχικό σχήμα τιτλοποίησης και, εν συνεχεία, 30mg δις ημερησίως

Δεύτερο στάδιο διαλογής

Οι **61 ασθενείς** που πέρασαν το **πρώτο στάδιο** διαλογής , υποβλήθηκαν στις ανωτέρω θεραπείες για **διάστημα τριών μηνών** . Μετά την πάροδο του τριμήνου πραγματοποιήθηκε εκ νέου εκτίμηση καταγράφοντας τους δείκτες PASI, NAPSI και DLQI.

Το **τελικό δείγμα** των ασθενών που υποβλήθηκε σε **στατιστική ανάλυση** αποτελούταν μόνο από αυτούς που ανταποκρίθηκαν στη θεραπευτική αγωγή. Ως **ανταπόκριση στην αγωγή** ορίστηκε η μείωση , ανεξαρτήτου τιμής, και των τριών δεικτών , μετά από σύγκριση των τιμών αυτών τη χρονική στιγμή μηδέν (T₀) και στους τρεις μήνες (T_{3μήνες}).

Από τους 61 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία, **40 ασθενείς ανταποκρίθηκαν** στην αγωγή και αποτέλεσαν το τελικό δείγμα προς στατιστική ανάλυση.

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται συνοπτικά τα θεραπευτικά σχήματα και ο αριθμός των ασθενών που αντιστοιχεί στο καθένα

Φάρμακο	Σχήμα χορήγησης	Αριθμός ασθενών
Μεθοτρεξάτη	7,5 – 12,5 mg εβδομαδιαίως και 5 mg φυλλικού οξέος εβδομαδιαίως	9
Κυκλοσπορίνη	3mg/kgr βάρους	1
Ουστεκινουμάμπη	45mg την εβδομάδα μηδέν και 45mg την εβδομάδα 4	9
Σεκουκινουμάμπη	300mg τις εβδομάδες 0,1,2,3,4 και 8	1
Απρεμιλάστη	30mg δις ημερησίως	20

3. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Οι τιμές των συνεχών μεταβλητών παρουσιάζονται χρησιμοποιώντας των αριθμό των συμμετεχόντων (N), τις μέσες τιμές (μ.τ) και τις τυπικές αποκλίσεις (τ.α).

Στις κατηγορικές μεταβλητές χρησιμοποιούμε τις συχνότητες (ν) και τα αντίστοιχα ποσοστά (%).

Ο έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής των μετρήσεων έγινε χρησιμοποιώντας το Kolmogorov-Smirnov test και το normal probability plot.

Η διαχρονική σύγκριση των δεικτών ανάμεσα στην προπαραεμβατική αξιολόγηση και την αξιολόγηση μετά την θεραπεία πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το τ-τεστ κατά ζεύγη (paired samples t-test) ή το Wilcoxon test σε περίπτωση που δεν ικανοποιείται η προϋπόθεση της κανονικής κατανομής των δεδομένων.

Η συσχέτιση των δεικτών πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τους συντελεστές συσχέτισης του Pearson ή του Spearman.

Όλα τα τεστ ήταν διπλής κατεύθυνσης (two-sided).

Η τιμή p-value <0.05 καθορίστηκε σαν επίπεδο στατιστικά σημαντικής διαφοράς. Επίσης καταγράφηκαν και οι οριακές στατιστικά σημαντικές διαφορές (0.05<P<0.1).

Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS , version 17.00 (SPSS Inc,Chicago, IL).

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

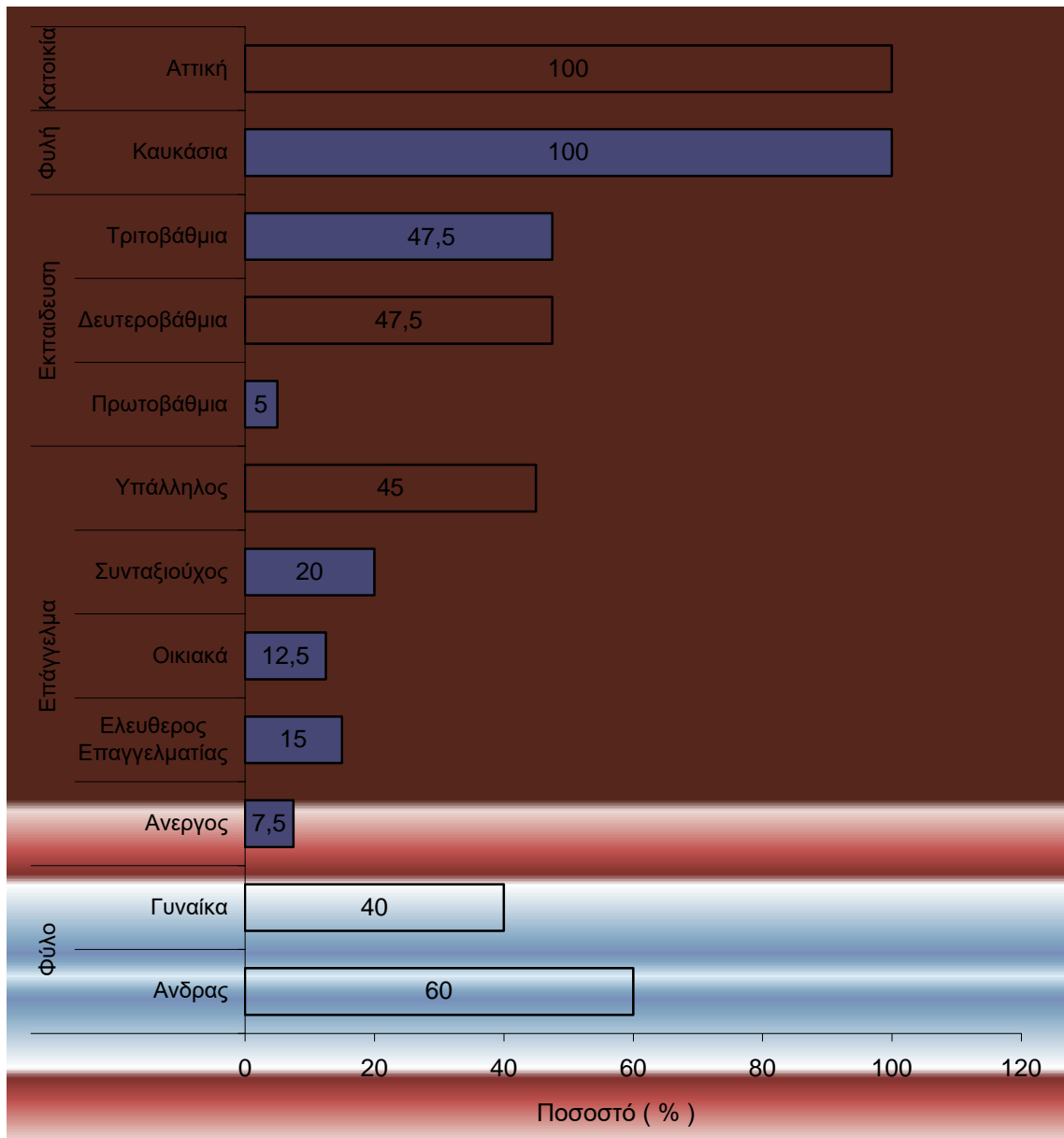
4.1 Δημογραφικά στοιχεία :

Στον Πίνακα 1 και το Γράφημα 1 παρουσιάζονται τα δημογραφικά στοιχεία του δείγματος της μελέτης. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν τα 49,63 έτη (25-79 έτη), Το 60% του δείγματός μας ήταν άνδρες και το 40% γυναίκες , το 5% ήταν απόφοιτοι πρωτοβάθμιας ,το 47,5% δευτεροβάθμιας και το 47,5% τριτοβάθμιας εκπαίδευσης , το 7,5% ήταν άνεργοι , το 15% ελεύθεροι επαγγελματίες , το 12,5% οικιακά , το 20% συνταξιούχοι και το 45% υπάλληλοι. Όλοι οι συμμετέχοντες ήταν Καυκάσιοι και κάτοικοι Αττικής

Πίνακας 1: Δημογραφικά χαρακτηριστικά δείγματος

		N	%
Φύλο	Ανδρας	24	60,0
	Γυναίκα	16	40,0
Εκπαίδευση	Πρωτοβάθμια	2	5,0
	Δευτεροβάθμια	19	47,5
	Τριτοβάθμια	19	47,5
Επάγγελμα	Ανεργος	3	7,5
	Ελευθερος Επαγγελματίας	6	15,0
	Οικιακά	5	12,5
	Συνταξιούχος	8	20,0
	Υπάλληλος	18	45,0
Φυλή	Καυκάσια	40	100,0
Κατοικία	Αττική	40	100,0
Ηλικία Μέση τιμή±ΤΑ (ελαχιστο-μεγιστο)		49,63±13,73 (25-79)	

Γράφημα 1 : Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά δείγματος



4.2 Διαχρονική ανάλυση των δεικτών :

Στον Πίνακα 2α και στο Γράφημα 2α παρουσιάζεται η διαχρονική ανάλυση των δεικτών ακολουθώντας παραμετρική ανάλυση.

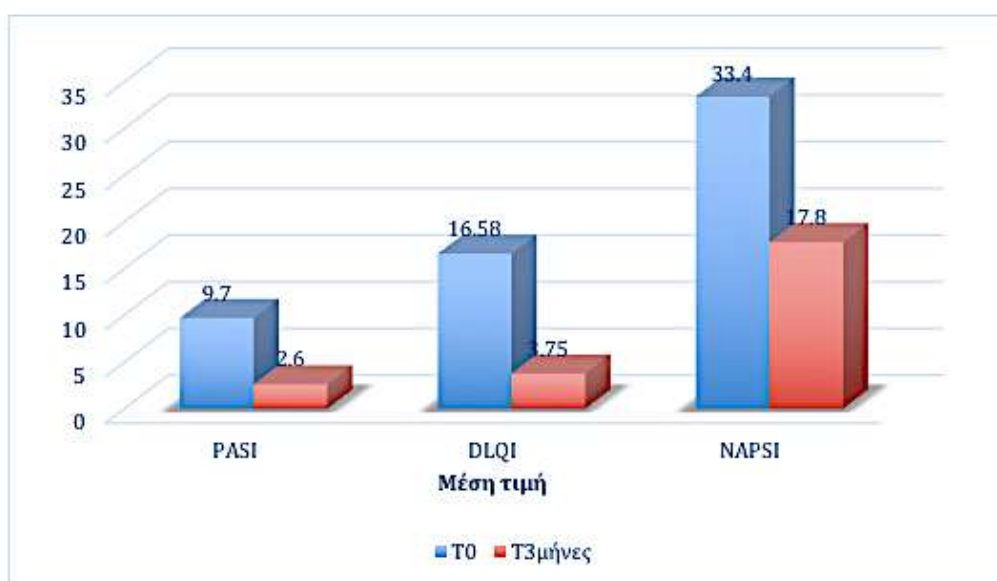
Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαχρονική μείωση όλων των δεικτών [PASI ($p < 0,001$), DLQI ($p < 0,001$), NAPSI ($p < 0,001$)].

Πίνακας 2α : Διαχρονική ανάλυση των δεικτών PASI , DLQI , NAPSI (παραμετρική ανάλυση)

	T ₀	T _{3μήνες}	τιμή p
	Μέση τιμή ± ΤΑ		
PASI	9,70 ± 5,09	2,60 ± 1,86	<0,001
DLQI	16,58 ± 4,72	3,75 ± 3,04	<0,001
NAPSI	33,40 ± 23,44	17,80 ± 15,16	<0,001

ΤΑ : τιμή απόκλισης

Γράφημα 2α



Στον **Πίνακα 2β** και το **Γράφημα 2β** παρουσιάζεται η διαχρονική ανάλυση των δεικτών ακολουθώντας **μη-παραμετρική** ανάλυση.

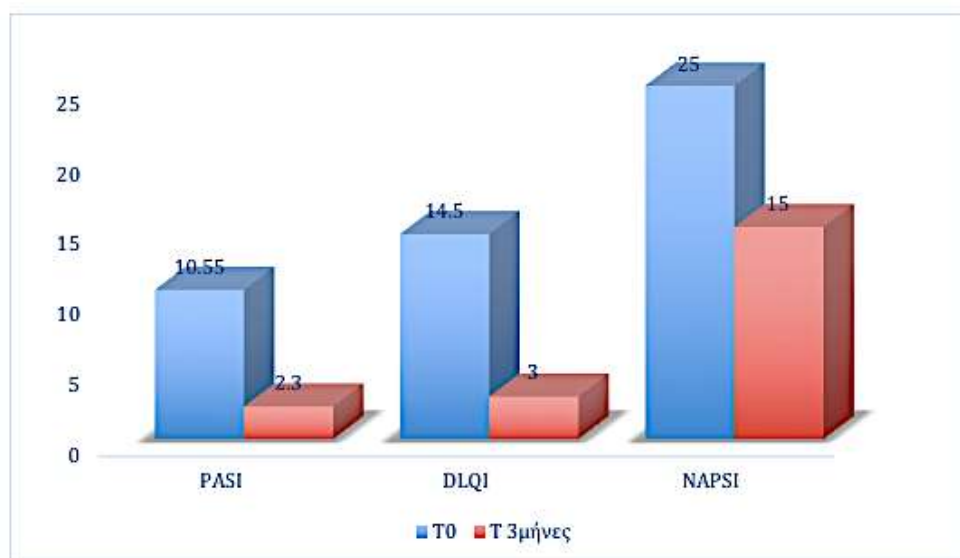
Παρατηρούμε ότι υπάρχει **στατιστικά σημαντική διαχρονική μείωση όλων των δεικτών** [PASI ($p < 0,001$), DLQI ($p < 0,001$), NAPSI ($p < 0,001$)] .

Πίνακας 2β : Διαχρονική ανάλυση των δεικτών PASI , DLQI , NAPSI (μη-παραμετρική ανάλυση)

	T₀	T_{3μήνες}	τιμή p
	Διάμεσος (ETE)		
PASI	10,55 (7,3)	2,30 (3,5)	<0,001
DLQI	14,50 (9,00)	3,00 (3,0)	<0,001
NAPSI	25,00 (30,8)	15,00 (19,0)	<0,001

ETE: Ενδοτεταρτημοριακό εύρος

Γράφημα 2β



Στον **Πίνακα 2γ** παρουσιάζονται σε σύνθεση, η διαχρονική , παραμετρική και μη-παραμετρική , ανάλυση των δεικτών.

Παρατηρούμε ότι και οι τρεις δείκτες εμφανίζουν στατιστικά σημαντική ($p<0.001$) μείωση στους τρεις μήνες από την έναρξη της θεραπείας.

Πίνακας 2γ : Διαχρονική ανάλυση των δεικτών
(παραμετρική και μη-παραμετρική)

	Παραμετρική		Μη-παραμετρική		τιμή p
	T ₀	T _{3μήνες}	T ₀	T _{3μήνες}	
	Μέση τιμή ± ΤΑ		Διάμεσος (ETE)		
PASI	9.7 ± 5.09	2.6 ± 1.86	10.55 (7.3)	2.3 (3.5)	<0.001
DLQI	16.58 ± 4.72	3.75 ± 4.04	14.5 (9)	3 (3)	<0.001
NAPSI	33.4 ± 23.44	17.8 ± 15.16	25 (30.8)	15 (19)	<0.001

ΤΑ : τιμή απόκλισης , ETE: Ενδοτεταρτημοριακό εύρος

Το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι οι δείκτες PASI, DLQI και NAPSI είναι **έγκυροι και ικανοί να ανιχνεύσουν τις μεταβολές** που οφείλονται στη θεραπευτική αγωγή, δίνοντάς μας τη **δυνατότητα να προχωρήσουμε** σε περαιτέρω στατιστική διερεύνηση της σχέσης τους.

4.3 Συσχέτιση των δεικτών σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή :

Οι συσχετίσεις ανάμεσα στους δείκτες στον **χρόνο μηδέν (T₀)** παρουσιάζονται στο **Πίνακα 3α** .

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντικά θετικά υψηλή συσχέτιση ανάμεσα στον δείκτη DLQI και τους δείκτες PASI ($r=0.496$, $p=0,001$) , NAPSI ($r=0.579$, $p<0,001$) ενώ δεν υπάρχει ανάμεσα στους δείκτες PASI και NAPSI ($r=0.211$, $p=0,192$) χρησιμοποιώντας παραμετρική ανάλυση. Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντικά θετικά υψηλή συσχέτιση ανάμεσα στον δείκτη DLQI και τους δείκτες PASI ($r=0.543$, $p<0,001$) , NAPSI ($r=0.500$, $p=0,001$) ενώ δεν υπάρχει ανάμεσα στους δείκτες PASI και NAPSI ($r=0.288$, $p=0,072$) χρησιμοποιώντας μη παραμετρική ανάλυση.

Πίνακας 3α : Συσχέτιση των δεικτών στον **χρόνο μηδέν (T₀)**

Pearson		
	DLQI	NAPSI
PASI	$r=0.496$ ($p=0,001$)	$r=0.211$ ($p=0,192$)
DLQI	---	$r=0.579$ ($p<0,001$)
Spearman		
	DLQI	NAPSI
PASI	$r=0.543$ ($p<0,001$)	$r=0.288$ ($p=0,072$)
DLQI	---	$r=0.500$ ($p=0,001$)

Οι συσχετίσεις αναμεσα στους δείκτες **στους 3 μήνες** παρουσιάζονται στο **Πίνακα 3β**.

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντικά θετικά μέτρια προς ισχυρή συσχέτιση αναμεσα στον δείκτη DLQI και τους δείκτες PASI ($r=0.401$, $p=0,010$) , NAPSI ($r=0.484$, $p=0,002$) χρησιμοποιώντας παραμετρική ανάλυση. Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντικά θετικά μέτρια και ισχυρή συσχέτιση αναμεσα στον δείκτη DLQI και τους δείκτες PASI ($r=0.574$, $p<0,001$ ισχυρή) , NAPSI ($r=0.357$, $p=0,024$ μέτρια) χρησιμοποιώντας μη παραμετρική ανάλυση.

Πίνακας 3β : Συσχέτιση των δεικτών **στους 3 μήνες** (T_{3μήνες})

Pearson		
	DLQI	NAPSI
PASI	$r=0.401$ ($p=0,010$)	$r=0.196$ ($p=0,224$)
DLQI	---	$r=0.484$ ($p=0,002$)
Spearman		
	DLQI	NAPSI
PASI	$r=0.574$ ($p<0,001$)	$r=0.215$ ($p=0,102$)
DLQI	---	$r=0.357$ ($p=0,024$)

Στον Πίνακα 3γ παρουσιάζεται η σύνθεση των στατιστικών συσχετίσεων των δεικτών τις χρονικές στιγμές T_0 και $T_{3\text{μήνες}}$.

Πίνακας 3γ : Στατιστική συσχέτιση των δεικτών στις χρονικές στιγμές T_0 και $T_{3\text{μήνες}}$

	T_0		$T_{3\text{μήνες}}$	
	Pearson		Pearson	
	DLQI	NAPSI	DLQI	NAPSI
PASI	$r=0.496$ ($p=0.001$)	$r=0.211$ ($p=0.192$)	$r=0.401$ ($p=0.01$)	$r=0.196$ ($p=0.224$)
DLQI	---	$r=0.579$ ($p<0.001$)	---	$r=0.484$ ($p=0.002$)
	Spearman		Spearman	
	DLQI	NAPSI	DLQI	NAPSI
PASI	$r=0.543$ ($p<0.001$)	$r=0.288$ ($p=0.072$)	$r=0.574$ ($p<0.001$)	$r=0.215$ ($p=0.102$)
DLQI	---	$r=0.5$ ($p=0.001$)	---	$r=0.357$ ($p=0.024$)

(r): συντελεστής συσχέτισης , (p): τιμή p

Συμπερασματικά , παρατηρούμε υψηλή και θετική συσχέτιση ανάμεσα στους δείκτες **DLQI** και **PASI** καθώς και ανάμεσα στους δείκτες **DLQI** και **NAPSI** και στις δύο χρονικές στιγμές.

Η ισχυρότερη συσχέτιση παρατηρήθηκε την χρονική στιγμή μηδέν (T_0) αναμεσα στους δείκτες **DLQI** και **NAPSI** ($r=0.579$, $p<0.001$, παραμετρική ανάλυση). Αντιθέτως , παρατηρήθηκε μέτρια – προς – χαμηλή συσχέτιση ανάμεσα στους δείκτες **PASI** και **NAPSI** και στις δύο χρονικές στιγμές.

4.4 Συσχέτιση των δεικτών ανάμεσα στις χρονικές στιγμές:

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε ανάλυση των τιμών των δεικτών ανάμεσα στις δυο χρονικές στιγμές, T_0 και $T_{3\text{μήνες}}$ με τους κάτωθι **στόχους**:

- α) διερεύνηση της **στατιστικής συσχέτισης** των τριών δεικτών καθώς και του βαθμού αυτής
- β) έλεγχο της υπόθεσης ότι ένας ή περισσότεροι δείκτες, τη χρονική στιγμή T_0 , μπορούν να λειτουργήσουν ως **εργαλείο πρόγνωσης της απάντησης στη θεραπεία τη χρονική στιγμή $T_{3\text{μήνες}}$** .

Οι συσχετίσεις αναμεσα στους δείκτες στο baseline με τους 3 μήνες παρουσιάζονται στο **Πίνακα 4**

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντικά θετική υψηλή συσχέτιση αναμεσα στον δείκτη DLQI T_0 και τους δείκτες NAPSI $_{3\text{μήνες}}$ ($r=0.515$, $p=0,001$), PASI $_{3\text{μήνες}}$ ($r=0.433$, $p=0,005$) και θετική μέτρια συσχέτιση αναμεσα στον δείκτη PASI T_0 με τον δείκτη DLQI $_{3\text{μήνες}}$ ($r=0.338$, $p=0,033$) ενώ δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση αναμεσα στον NAPSI T_0 με τους δείκτες DLQI, PASI στους 3 μήνες χρησιμοποιώντας παραμετρική ανάλυση.

Επίσης, παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντικά θετική υψηλή συσχέτιση αναμεσα στον δείκτη DLQI T_0 και τους δείκτες PASI $_{3\text{μήνες}}$ ($r=0.465$, $p=0,003$), NAPSI $_{3\text{μήνες}}$ ($r=0.453$, $p=0,003$) και θετική μέτρια συσχέτιση αναμεσα στον δείκτη NAPSI T_0 με τον δείκτη DLQI $_{3\text{μήνες}}$ ($r=0.318$, $p=0,046$) ενώ δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση αναμεσα στον PASI T_0 με τους δείκτες DLQI, NAPSI στους 3 μήνες χρησιμοποιώντας μη παραμετρική ανάλυση.

Πίνακας 4 : Στατιστική συσχέτιση των δεικτών **ανάμεσα** στον χρόνο μηδέν και τους 3 μήνες

		DLQI _{3μήνες}	NAPSI _{3μήνες}
PASI _{T0}	Pearson	r=0.338 (p=0.033)	r=0.147 (p=0.367)
	Spearman	r=0.294 (p=0.066)	r=0.219 (p=0.174)
		PASI _{3μήνες}	NAPSI _{3μήνες}
DLQI _{T0}	Pearson	r=0.433 (p=0.005)	r= 0.515 (p=0.001)
	Spearman	r=0.465 (p=0.003)	r=0.453 (p=0.003)
		PASI _{3μήνες}	DLQI _{3μήνες}
NAPSI _{T0}	Pearson	r=0.190(p=0.241)	r=0.267 (p=0.096)
	Spearman	r=0.266 (p=0.097)	r=0.318 (p=0.046)

(r): συντελεστής συσχέτισης , (p): τιμή p

Επίσης, μελετήθηκαν οι συσχετίσεις της **απόλυτης μεταβολής** των δεικτών από τον χρόνο μηδέν στους 3 μήνες (**Πίνακας 5**)

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντικά θετικά υψηλή συσχέτιση ανάμεσα στον δείκτη NAPSI και τον δείκτη DLQI (**r=0.562**, $p<0,001$) χρησιμοποιώντας παραμετρική ανάλυση.

Επίσης, παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντικά θετικά μέτρια έως υψηλή συσχέτιση ανάμεσα στον δείκτη DLQI και τους δείκτες PASI (**r=0.370** , $p=0,019$) , NAPSI (**r=0.433**, $p=0,005$) χρησιμοποιώντας μη-παραμετρική ανάλυση.

Πίνακας 5 : Συσχέτιση της απόλυτης μεταβολής των δεικτών από το baseline στους 3 μήνες

Pearson		
	DLQI	NAPSI
PASI	r=0.262 (p=0,103)	r=0.233(p=0,148)
DLQI	---	r=0.562 (p<0,001)
Spearman		
	DLQI	NAPSI
PASI	r= 0.370 (p=0,019)	r=0.226(p=0,161)
DLQI	---	r=0.433 (p=0,005)

Συμπερασματικά, ισχυρή θετική συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ των ζευγαριών $DLQI_{T0} - PASI_{3\text{μήνες}}$ και $DLQI_{T0} - NAPSI_{3\text{μήνες}}$.

Πιο συγκεκριμένα , η **ισχυρότερη συσχέτιση** παρατηρήθηκε ανάμεσα σε **DLQI_{T0} και NAPSI_{3μήνες}** (r=0.515, p<0.001, παραμετρική ανάλυση).

Επίσης, το ίδιο ζευγάρι δεικτών παρουσίασε την ισχυρότερη συσχέτιση της **απόλυτης μεταβολής** των τιμών τους (**r=0.562**, p<0,001, παραμετρική ανάλυση)

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα τελευταία έτη, η πρόοδος της ιατρικής έρευνας πάνω στην αντιμετώπιση της ψωρίασης έχει εμπλουτίσει τη θεραπευτική φαρέτρα μας με νέα φάρμακα όπως οι βιολογικοί παράγοντες και τα μικρά μόρια. Ως αποτέλεσμα των παραπάνω, προκύπτει και η αναγκαιότητα της ορθής εκτίμησης του θεραπευτικού αποτελέσματος μέσω της χρήσης έγκυρων εργαλείων στις αντίστοιχες ιατρικές μελέτες.

Μέχρι σήμερα, παρά το γεγονός ότι η κατά πλάκας ψωρίαση και η ψωριασική ονυχία αποτελούν δύο από τους φαινοτύπους που συχνά συνυπάρχουν, δεν έχει μελετηθεί εκτενώς η στατιστική συσχέτιση των δεικτών που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της κλινικής βαρύτητας των δύο αυτών μορφών της νόσου. Επιπρόσθετα, υπάρχει ένδεια αναφορών σχετικά με τη βραχυχρόνια σχέση τους.

Στη διεθνή βιβλιογραφία, υπάρχουν αρκετές μελέτες όπου οι δείκτες PASI, DLQI και NAPSI μελετώνται σε συγκεκριμένες χρονικές στιγμές όπως πριν την έναρξη της αγωγής αλλά και σε διάφορες χρονικές στιγμές από την έναρξη αυτής. Η μελέτη τους όμως αφορά συνήθως ζεύγη αυτών και όχι ταυτόχρονη εκτίμηση και των τριών δεικτών. Τα αποτελέσματα που προκύπτουν από τις παραπάνω μελέτες δεν τυχαίνουν ευρείας αποδοχής καθώς για παρόμοια ζεύγη δεικτών, ορισμένες δημοσιεύσεις ανευρίσκουν ισχυρή συσχέτιση ενώ άλλες χαμηλή ή καθόλου συσχέτιση¹¹⁻²².

Συσχέτιση του ζεύγους NAPSI - DLQI πριν την έναρξη της θεραπείας

Παρότι είναι γνωστό ότι η ψωριασική νόσος προκαλεί σημαντικού βαθμού ψυχολογική επιβάρυνση στον ασθενή ^{6,10}, η συσχέτιση του ζεύγους **NAPSI - DLQI πριν την έναρξη της θεραπείας** δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Οι Kyriakou και συνεργάτες ¹⁰ διερεύνησαν τη συσχέτιση του παραπάνω ζεύγους σε 54 ασθενείς που έπασχαν ταυτόχρονα από κατά πλάκας ψωρίαση και ψωριασική ονυχία. Οι ασθενείς αυτοί δεν ελάμβαναν καμία αγωγή κατά την εκτίμησή τους. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι υπάρχει ισχυρή θετική συσχέτιση ανάμεσα στο **NAPSI και DLQI (r=0.56, p=0.016)**, παρομοίου βαθμού με αυτήν που προέκυψε από την ανάλυση της παρούσας διατριβής (**r=0.579, p<0.001**).

Συσχέτιση του ζεύγους NAPSI - PASI πριν την έναρξη της θεραπείας

Όσον αφορά τη στατιστική σχέση του ζεύγους **NAPSI - PASI πριν την έναρξη της θεραπείας**, οι Hallaji et al ¹², μελετώντας 100 ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας εκ των οποίων 42 εμφάνιζαν και προσβολή των ονύχων, άκρων ποδιών και χεριών (μ.τ PASI = 13,1 και μ.τ NAPSI = 15,15), παρατήρησαν στατιστικά σημαντική αλλά ασθενούς προς μετρίου βαθμού συσχέτιση (συντελεστής συσχέτισης του Pearson (r) = 0.33, p<0.0001) ανάμεσα στους δύο δείκτες. Συμπέραναν δε ότι για κάθε αύξηση του δείκτη PASI κατά μια μονάδα, ο δείκτης NAPSI αυξάνεται κατά δέκα μονάδες. Αντιθέτως, οι Rich P και συνεργάτες ¹³ δεν παρατήρησαν καμία συσχέτιση ανάμεσα στους δείκτες NAPSI και PASI πριν την έναρξη της θεραπείας με ινφλιξιμάμπη, εκτιμώντας 373 ασθενείς με σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας (PASI ≥ 12) εκ των οποίων το 81,8% έπασχε ταυτόχρονα και από ψωρίαση ονύχων και το 30% από ψωριασική αρθρίτιδα.

Στην παρούσα διατριβή, παρατηρήθηκε ασθενούς προς μετρίου βαθμού συσχέτιση (συντελεστής συσχέτισης του Pearson (r) = 0.211, p=0,192) η οποία προσεγγίζει το αποτέλεσμα της δημοσίευσης των Hallaji et al. Στη διεθνή

βιβλιογραφία αναφέρεται ότι οι ασθενείς που πάσχουν από ψωριασική ονυχία εμφανίζουν συνηθέστερα υψηλότερης βαρύτητας κατά πλάκας νόσο όπως επίσης και ότι η εμφάνιση προσβολής των ονύχων έχει σχέση με τη χρονιότητα της κατά πλάκας νόσου ¹⁴. ίσως αυτή η συνύπαρξη να μην επαρκεί έτσι ώστε να δημιουργήσει μια ισχυρή συσχέτιση. Όπως συμπεραίνουν και οι Rich και συνεργάτες, παρόλο που σε ασθενείς με σοβαρότερη δερματική μορφή ανευρίσκεται επίσης σοβαρότερης μορφής ψωριασική ονυχία, δεν είναι κάτι που θεωρείται δεδομένο.

Συσχέτιση του ζεύγους PASI - DLQI πριν την έναρξη της θεραπείας

Όσον αφορά τη στατιστική σχέση του ζεύγους **PASI - DLQI πριν την έναρξη της θεραπείας**, οι Augustin και συνεργάτες ¹⁵ μελέτησαν 1511 ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση όπου και κατέγραψαν τους δείκτες PASI και DLQI πριν την έναρξη της αγωγής. Η μέση τιμή του PASI ήταν 12 ενώ του DLQI ήταν 8,6. Επίσης, 49% των ασθενών έπασχαν από μέτρια και σοβαρή ψωρίαση εμφανίζοντας PASI > 10 ενώ 19% εξ αυτών εμφάνιζαν PASI >20.. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι η σχέση αυτή είναι **μεν θετική αλλά σε ασθενή βαθμό** (συντελεστής συσχέτισης του Pearson (r) = **0,379**). Σχολίασαν όμως ότι **φαίνεται να υπάρχει μια πιο ισχυρή συσχέτιση των δεικτών** στις υπό-ομάδες των ασθενών που έπασχαν από μέτρια και σοβαρή χωρίς όμως να προχωρήσουν σε περαιτέρω ανάλυση. Τέλος, απέδωσαν τη χαμηλού βαθμού συσχέτιση στην πολυπλοκότητα των παραγόντων που επιβαρύνουν την ποιότητα ζωής των ψωριασικών ασθενών.

Παρομοίως, σε μελέτη των Schafer και συνεργάτες ¹⁶ σε 93 ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας που έλαβαν ποικίλες θεραπείες και εμφάνιζαν μέση τιμή PASI και DLQI 13,7 και 9,7 αντίστοιχα, η συσχέτιση που παρατήρησαν ήταν επίσης ασθενής (συντελεστής συσχέτισης του Pearson (r)=**0.24**, $p=0,03$). Στην παρούσα διατριβή παρατηρήθηκε **μια πιο ισχυρή θετική συσχέτιση**

(συντελεστής συσχέτισης του Pearson (r) =**0.496** , $p=0,001$) η οποία θα μπορούσε να αποδοθεί σε **δυο λόγους**. Πρώτον, οι ασθενείς που επιλέχθηκαν έπασχαν μόνο από μέτρια και σοβαρή ψωρίαση (μέση τιμή PASI = 9,7) και , δεύτερον, όλοι οι ασθενείς έπασχαν επίσης από ψωριασική ονυχία η οποία επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής αυτών ⁶ , εμφανίζοντας υψηλότερες τιμές DLQI (μέση τιμή DLQI = 16,58) .

Συσχέτιση του ζεύγους PASI – DLQI μετά την έναρξη της θεραπείας

Όσον αφορά τη συσχέτιση των δεικτών ,σε διαφορετικές χρονικές στιγμές , **μετά την έναρξη τη θεραπείας**, οι περισσότερες μελέτες επικεντρώνονται στη σχέση του ζεύγους **PASI και DLQI** . Σε μία πρόσφατη δημοσίευση από τους Hesselvig και συνεργάτες ¹⁷ πάνω σε 120 ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας που έλαβαν ουστεκινουμάμπη για ένα έτος, παρατήρησαν ότι το ζεύγος PASI – DLQI , στους 4 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας , εμφάνιζε ισχυρή συσχέτιση με συντελεστή του Pearson ίσο με **0,57** ($p<0,001$). Επίσης, στην **ανασκόπηση** που δημοσιεύθηκε από τους Mattei και συνεργάτες ¹⁸ και επεξεργαζόταν 25 δημοσιεύσεις πάνω στη θεραπεία ασθενών με ψωρίαση κατά πλάκας με βιολογικούς παράγοντες διαφόρων κατηγοριών , οι συγγραφείς μελέτησαν τη βραχυχρόνια συσχέτιση των δεικτών PASI και DLQI , 10 έως και 16 εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το ζεύγος εμφανίζει θετική και ισχυρή συσχέτιση με συντελεστή του Pearson ίσο με **0,8** . Μια ακόμη δημοσίευση που αναζητά τη συσχέτιση τους ζεύγους PASI – DLQI είναι αυτή των Silva και συνεργατών ¹⁹ . Πρόκειται για μελέτη 35 ασθενών με κατά πλάκας ψωρίαση που λαμβάνουν μεθοτρεξάτη ή ακιτρεκίνη για 2 μήνες. Οι συγγραφείς δεν ανευρίσκουν κάποια συσχέτιση των δεικτών , πριν και μετά την έναρξη της αγωγής. Αποδίδουν το εύρημα αυτό στα υψηλά επίπεδα αποδοχής της ψυχολογικής επιβάρυνσης που προκαλεί η νόσος στους ασθενείς καθώς και στο χαμηλό κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο αυτών.

Τέλος, σε αντίθεση με την μελέτη των Silva και συνεργατών, οι Schafer και συνεργάτες¹⁶ στην μελέτη που προαναφέρθηκε, παρατήρησαν ότι ενώ η συσχέτιση ήταν ασθενής πριν την έναρξη της θεραπείας, η συσχέτιση αυτή ισχυροποιήθηκε (συντελεστή του Pearson (r) = **0,36**, $p < 0,001$) στις 42,5 ημέρες μετά την έναρξη της αγωγής.

Στην παρούσα διατριβή, το ζεύγος PASI – DLQI εμφάνισε θετική συσχέτιση με συντελεστή του Pearson (r) = **0,401**, $p < 0,01$, προσεγγίζοντας περισσότερο τα αποτελέσματα της μελέτης των Schafer και συνεργατών.

Συσχέτιση του ζεύγους NAPSI – PASI μετά την έναρξη της θεραπείας

Η συσχέτιση του ζεύγους NAPSI – PASI σε διαφορετικές χρονικές στιγμές μετά την έναρξη της αγωγής έχει μελετηθεί σπάνια. Οι Rich και συνεργάτες¹³ παρατήρησαν την ύπαρξη θετικής αλλά ασθενούς συσχέτισης (συντελεστή του Pearson (r) = **0,116**, $p = 0,078$) τη 10η εβδομάδα μετά την έναρξη αγωγής με ινφλιξιμάμπη, σε 378 ασθενείς που έπασχαν από ψωρίαση κατά πλάκας και ονύχων ταυτόχρονα.

Στην παρούσα διατριβή ανευρέθει ότι το ζεύγος NAPSI-PASI εμφανίζει συσχέτιση με συντελεστή του Pearson (r) = **0,215**, $p = 0,102$, εύρημα το οποίο προσεγγίζει αυτό της προαναφερθείσας μελέτης. Όπως σχολίασαν και οι Rich και συνεργάτες, η βελτίωση από την θεραπεία αναμένεται να είναι πιο αργή όσον αφορά τη νόσο των ονύχων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο δείκτης NAPSI να συντηρεί υψηλές τιμές, συγκριτικά με αυτές του δείκτη PASI, στους 3 μήνες μετά την έναρξη της αγωγής. Η διαφορά αυτή οδηγεί σε ανεύρεση συσχέτισης χαμηλότερης ισχύος.

Συσχέτιση του ζεύγους NAPSI – DLQI μετά την έναρξη της θεραπείας

Σχετικά με τη σχέση του ζεύγους NAPSI και DLQI μετά την έναρξη της αγωγής, αρκετές μελέτες έχουν αναδείξει ότι η συστηματική θεραπεία οδηγεί σε σημαντική μείωση των τιμών τόσο του NAPSI αλλά και του DLQI ή άλλων δεικτών που καταγράφουν την ψυχολογική επιβάρυνση των ασθενών από την νόσο²⁰⁻²².

Στην παρούσα διατριβή παρατηρήθηκε θετική και ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στους δύο αυτούς δείκτες (συντελεστή του Pearson (r) = **0,579**, $p < 0,0,001$), στους τρεις μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Καταλήγουμε έτσι στο συμπέρασμα ότι η πιο αργή ανταπόκριση της ψωριασικής νόσου στην αγωγή επηρεάζει ισχυρά την ποιότητα ζωής των ασθενών, παρά το γεγονός ότι η δερματική νόσος εμφανίζεται στο ίδιο διάστημα μεγαλύτερου βαθμού ανταπόκριση.

Οι δείκτες ως προγνωστικά εργαλεία απάντησης στη θεραπεία

Στο τελευταίο στάδιο της ανάλυσης διερευνήθηκε η υπόθεση ότι κάποιος δείκτης τη χρονική στιγμή μηδέν (T_0) έχει τη δυνατότητα να προγνώσει την απάντηση στη θεραπεία στους τρεις μήνες. Για το λόγο αυτό πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση για το διάστημα T_0 – με – T_3 μήνες. Παρατηρήθηκε ότι ο δείκτης DLQI T_0 συσχετίζεται ισχυρά με τους δείκτες NAPSI_{3 μήνες} και PASI_{3 μήνες}. Πιο συγκεκριμένα, το ζεύγος **DLQI T_0 και NAPSI_{3 μήνες}** εμφάνισε την ισχυρότερη συσχέτιση (συντελεστή του Pearson (r) = **0,515**, $p < 0,0,001$). Το εύρημα αυτό μεταφράζεται ως εξής : Σε όσους πάσχοντες από μέτρια και σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας με ταυτόχρονη προσβολή των ονύχων, κατά την αρχική τους εκτίμηση, καταγραφεί υψηλή τιμή του DLQI και στη συνέχεια λάβουν συστηματική θεραπεία, τότε σε αυτούς τους ασθενείς αναμένεται μικρότερη απάντηση στην αγωγή, τουλάχιστον για το βραχυχρόνιο διάστημα των τριών μηνών.

Περιορισμοί και ειδικά σημεία της παρούσας μελέτης (limitations)

Αδύναμα σημεία της μελέτης αποτελούν ο μικρός αριθμός του δείγματος καθώς και η απουσία μιας ομάδας μαρτύρων. Έγινε προσπάθεια να καλυφθούν τα παραπάνω διενεργώντας εκτενή στατιστική ανάλυση με παραμετρική και μη παραμετρική μέθοδο.

Ένα σημείο που χρειάζεται επεξήγηση είναι το γεγονός ότι χρησιμοποιήθηκαν **πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα έναντι ενός**. Αυτό επιλέχθηκε με σκοπό η μελέτη να ανακλά περισσότερο την καθημερινή ιατρική πράξη παρά μια κλινική δοκιμή. Επίσης, η επιλογή της αγωγής δεν έγινε στα πλαίσια ενός συγκεκριμένου θεραπευτικού πρωτοκόλλου, αλλά αντιθέτως καταγράφηκαν τα δεδομένα όπως προέκυψαν κατά την καθημερινή κλινική πράξη.

Ένα ακόμα σημείο αποτελεί η επιλογή ασθενών που έλαβαν **μόνο συστηματική αγωγή** και καθόλου τοπική. Αυτό επιλέχθηκε διότι οι περισσότερες μελέτες, τρέχουσες ή μελλοντικές, εστιάζονται ήδη ή θα εστιάζονται στις νέες συστηματικές θεραπείες. Παράλληλα, επιλέξαμε μόνο ασθενείς που **απάντησαν στην αγωγή** μέσα σε **βραχυχρόνιο διάστημα** για το λόγο ότι οι μοντέρνες θεραπείες υπόσχονται ταχύτερη και αποτελεσματικότερη (πχ. βελτίωση του PASI κατά 90% ή περισσότερο) απάντηση σε σχέση με τις κλασσικές²³.

6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η παρούσα διατριβή αποτελεί μια πρωτότυπη μελέτη καθώς είναι η μόνη που μελετά τη βραχυχρόνια στατιστική συσχέτιση και των τριών δεικτών PASI, NAPSI και DLQI σε συνθήκες καθημερινής κλινικής πράξης.

Το **πρώτο ερώτημα** που τέθηκε αφορούσε την ταυτόχρονη χρήση των τριών δεικτών για την εκτίμηση ασθενών που πάσχουν από ψωρίαση δερματική και ονύχων, σε μία κλινική μελέτη ή στην καθημερινή κλινική πράξη. Στο ερώτημα αυτό προστίθεται και το γεγονός ότι ενώ , και οι τρεις δείκτες, θεωρούνται έγκυροι και έχουν χρησιμοποιηθεί μέχρι σήμερα σε πληθώρα μελετών, υπάρχουν ερευνητές που τους αμφισβητούν και προτείνουν εναλλακτικές λύσεις. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης, καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι η ταυτόχρονη χρήση τους υποστηρίζεται και , άρα, θα προσφέρει έγκυρα αποτελέσματα στον ερευνητή και τον κλινικό ιατρό. Η θετική συσχέτιση που παρατηρήθηκε αποτελεί ένα ακόμη πλεονέκτημά τους απέναντι στα νέα κλινικά εργαλεία που διεκδικούν τη θέση τους.

Το **δεύτερο ερώτημα** αφορούσε τη δυνατότητα χρήσης ενός δείκτη , πριν την έναρξη της αγωγής, ως **εργαλείο πρόγνωσης** της απάντησης σε αυτή, στο βραχυχρόνιο διάστημα των 3 μηνών. Καταλήξαμε λοιπόν στο συμπέρασμα ότι ο δείκτης DLQI έχει προγνωστική δύναμη και μάλιστα συσχετίζεται περισσότερο με την νόσο των ονύχων παρά με τη δερματική. Το εύρημα αυτό φέρνει πάλι στο προσκήνιο την ισχυρή επίδραση της ψωριασικής ονυχίας στην ψυχική σφαίρα του ασθενή καθώς και τη σημασία της εκτίμησης της επιβάρυνσης αυτής τόσο στην κλινική πράξη όσο και στα πλαίσια των κλινικών μελετών. Παρά το γεγονός ότι ο δείκτης DLQI θεωρείται ότι έχει ορισμένα μειονεκτήματα, αποτελεί μέχρι σήμερα τον δείκτη με την ευρύτερη χρήση και αποδοχή²⁴, σε ότι αφορά την εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Ο παρακάτω πίνακας συνοψίζει τα συμπεράσματα της παρούσας μελέτης , τα οποία ελπίζουμε να φανούν χρήσιμα τόσο στην έρευνα όσο και στην κλινική πράξη.

Τελικά συμπεράσματα

- Ο κλινικός ιατρός θα πρέπει πάντα , κατά την εκτίμηση ενός ασθενή με δερματική ψωρίαση, να αναζητά σημεία προσβολής των ονύχων
- Η ψωριασική ονυχία έχει άμεση σχέση με την ψυχολογική επιβάρυνση του ασθενούς και δύναται να επηρεάσει την απάντηση στη θεραπεία
- Μια θεραπευτική μελέτη πάνω σε ασθενείς με ψωρίαση δερματική και ονύχων είναι απαραίτητο να περιλαμβάνει ,εκτός των κλινικών δεικτών, και ένα δείκτη εκτίμησης της ποιότητας ζωής των ασθενών
- Οι δείκτες PASI , NAPSI και DLQI είναι έγκυροι και συσχετίζονται θετικά μεταξύ τους , γεγονός που υποστηρίζει την ταυτόχρονη χρήση τους κατά την εκτίμηση των ασθενών

7. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή :

Η απάντηση στη θεραπεία των ασθενών που πάσχουν από ψωρίαση κατά πλάκας και ονύχων εκτιμάται, τόσο στην καθημερινή πράξη όσο και κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, με τη χρήση ειδικών και έγκυρων δεικτών που καταμετρούν την κλινική βαρύτητα της νόσου και την ψυχολογική επιβάρυνση των ασθενών. Από αυτούς τους δείκτες, οι PASI, NAPSI και DLQI είναι ,ομολογουμένως, αυτοί που τυγχάνουν ευρύτερης αποδοχής και χρήσης.

Σκοπός:

Να μελετηθεί η βραχυχρόνια συσχέτιση , πριν και 3 μήνες μετά την έναρξη θεραπείας , ανάμεσα στους δείκτες PASI, NAPSI και DLQI , σε ασθενείς που πάσχουν ταυτόχρονα από ψωρίαση κατά πλάκας και ψωρίαση ονύχων

Υλικό και μέθοδοι:

Πρόκειται για μια προοπτική πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης 40 πρωτοθεραπευόμενων ασθενών που πάσχουν ταυτόχρονα από ψωρίαση κατά πλάκας και ψωρίαση ονύχων και έχουν ανάγκη να λάβουν συστηματική αγωγή για την πάθηση τους. Η κλινική βαρύτητα της νόσου και η ψυχολογική επιβάρυνση εκτιμήθηκαν πριν την έναρξης της θεραπείας καθώς και 3 μήνες μετά, καταγράφοντας τους δείκτες PASI, NAPSI, DLQI. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε οι συσχετίσεις μεταξύ των δεικτών χρησιμοποιώντας την κατάλληλη στατιστική ανάλυση.

Αποτελέσματα :

Παρατηρήθηκε θετική ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των δεικτών DLQI και NAPSI πριν την έναρξη της αγωγής ($r=0.579$, $p < 0.001$) και 3 μήνες μετά την έναρξη ($r=0.484$, $p=0.002$). Παρομοίως , θετική συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ των δεικτών DLQI και PASI πριν ($r=0.496$, $p=0.001$) και 3 μήνες μετά την έναρξη της αγωγής ($r=0.401$, $p=0.01$). Ακόμη, παρατηρήθηκε θετική

ισχυρή συσχέτιση. Επίσης, παρατηρήθηκε θετική ισχυρή συσχέτιση ($r = 0.515$, $p=0.001$) ανάμεσα στον δείκτη DLQI πριν την έναρξη και στον δείκτη NAPSI , 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας, καθώς και μέτρια συσχέτιση ($r = 0.433$, $p=0.005$) ανάμεσα στον δείκτη DLQI πριν την έναρξη και στον δείκτη PASI , 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Συμπέρασμα:

Οι συσχετίσεις που παρατηρήθηκαν ανάμεσα στους δείκτες PASI NAPSI, DLQI ισχυροποιούν την ταυτόχρονη χρήση τους στις κλινικές μελέτες για την ψωρίαση κατά πλάκας και ψωρίαση ονύχων. Επίσης, η δυνατότητα χρήσης του δείκτη DLQI ως εργαλείο πρόγνωσης της απάντησης στη θεραπεία, τονίζει το πόσο σημαντική είναι η εκτίμηση , μέσω ενός έγκυρου δείκτη , της ψυχολογικής επιβάρυνσης των ασθενών, τόσο κατά τη διενέργεια κλινικών μελετών αλλά και κατά την καθημερινή κλινική πράξη.

Λέξεις κλειδιά : ψωρίαση κατά πλάκας , ψωριασική ονυχία , δείκτης εκτίμησης κλινικής βαρύτητας, ποιότητα ζωής, στατιστική συσχέτιση, θεραπεία

ABSTRACT

Background: Response to treatment in patients suffering from skin and nail psoriasis is quantitatively evaluated by monitoring clinical severity and quality of life indexes, especially in the context of clinical trials. Among them, PASI, NAPSI and DLQI are currently the indexes most widely used.

Objective: To study the short-term correlation between PASI, NAPSI and DLQI in patients with skin and nail psoriasis, at baseline and at 3 months after treatment initiation.

Materials and Methods: This was a two-center prospective, observational, cross-sectional study of 40 treatment-naïve patients, suffering from chronic plaque psoriasis with nail involvement, and requiring systemic therapy. Disease activity and quality of life were assessed at baseline and at 3 months after treatment initiation by measuring PASI, NAPSI and DLQI scores. Statistical correlations between these indexes were investigated using the appropriate statistical tests.


Results: A positive, strong correlation was observed between DLQI and NAPSI at baseline ($r=0.579$, $p < 0.001$) and at 3 months ($r=0.484$, $p=0.002$). Similarly, a strong correlation was noted between DLQI and PASI at baseline ($r=0.496$, $p=0.001$) and at 3 months ($r=0.401$, $p=0.01$). Moreover, we observed a positive strong correlation ($r = 0.515$, $p=0.001$) between DLQI at baseline and NAPSI at 3 months, and a moderate correlation ($r = 0.433$, $p=0.005$) between DLQI at baseline and PASI at 3 months.

Conclusion: The observed positive correlations between PASI, NAPSI, and DLQI, provide further evidence in support of their simultaneous utilization in clinical studies for skin and nail psoriasis. Moreover, the predictive value of DLQI at baseline emphasizes the importance of quality of life assessment, when designing a therapeutic study, as well as in the everyday clinical practice.

Keywords: chronic plaque psoriasis, nail psoriasis, clinical severity index, quality of life, statistical correlation, treatment

Short-Term Correlation of the Psoriasis Area Severity Index, the Nail Psoriasis Area Severity Index, and the Dermatology Life Quality Index , before and after Treatment, in Patients with Skin and Nail Psoriasis

Prevezas C.^a · Katoulis A.C.^a · Papadauid E.^a · Panagakis P.^b · Rigopoulos D.^b

 Author affiliations

Keywords: Skin · Nail · Chronic plaque psoriasis · Nail psoriasis · Clinical severity index · Quality of life

Skin Appendage Disord

<https://doi.org/10.1159/000499348>

Abstract

Get article

FullText

PDF

Login / Register


Abstract

Background: The response to treatment in patients suffering from skin and nail psoriasis is quantitatively evaluated by monitoring clinical severity and quality of life indexes, especially in the context of clinical trials. Among them, the psoriasis area severity index (PASI), the nail psoriasis area severity index (NAPSI), and the dermatology life quality index (DLQI) are currently the most widely used indexes. **Objective:** To study the short-term correlation between PASI, NAPSI, and DLQI in patients with skin and nail psoriasis at baseline and 3 months after treatment initiation. **Materials and Methods:** This is a 2-center prospective, observational, cross-sectional study of 40 treatment-naïve patients suffering from chronic plaque psoriasis with nail involvement and requiring systemic therapy. Disease activity and quality of life were assessed at baseline and 3 months after treatment initiation by measuring PASI, NAPSI, and DLQI scores. Statistical correlations between these indexes were investigated using the appropriate statistical tests. **Results:** A positive, strong correlation was observed between DLQI and NAPSI at baseline ($r = 0.579, p < 0.001$) and at 3 months ($r = 0.484, p = 0.002$). Similarly, a strong correlation was noted between DLQI and PASI at baseline ($r = 0.496, p = 0.001$) and at 3 months ($r = 0.401, p = 0.01$). Moreover, we observed a positive strong correlation ($r = 0.515, p = 0.001$) between DLQI at baseline and NAPSI at 3 months and a moderate correlation ($r = 0.433, p = 0.005$) between DLQI at baseline and PASI at 3 months. **Conclusion:** The observed positive correlations between PASI, NAPSI, and DLQI provide further evidence in support of their simultaneous utilization in clinical studies for skin and nail psoriasis. Moreover, the predictive value of DLQI at baseline emphasizes the importance of quality of life assessment when designing a therapeutic study as well as in the everyday clinical practice.

Article Tools



 Get Permission

 Citation Download

 Add to my Reading List

Article Details

Online First Articles

 [previous Article](#)  [next](#)

Recommend This

 Library Recommendation



Ηλεκτρονική διεύθυνση εύρεσης επιστημονικής δημοσίευσης της διατριβής :
<https://www.karger.com/Article/Abstract/499348>

Περιοδικό / DOI : Skin Appendage Disord / doi.org/10.1159/000499348

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΕΙΔΙΚΟΥ ΜΕΡΟΥΣ

1. Naldi L, Svensson A, Diepgen T, Elsner P, Grob JJ, Coenraads PJ et al. Randomized clinical trials for psoriasis 1977–2000: The EDEN survey. *J Invest Dermatol.* 2003; 120 (5) :738–41.
2. Paul C, Gourraud PA, Bronsard V, Prey S, Puzenat E, Aractingi S et al. Evidence based recommendations to assess psoriasis severity: systematic literature review and expert opinion of a panel of dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010 Apr;24 Suppl 2:2-9
3. deVries AC, Bogaards NA, Hooft L, Velema M, Pasch M, Lebwohl M et al. Interventions for nail psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (1): CD007633
4. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. *ClinExp Dermatol* 1994 May; 19 (3): 210–6.
5. de Berker DAR, Baran R, Dawber RPR. The nail in dermatological diseases. In: Baran R, Dawber RPR, de Berker DAR, Haneke E, Tosti A, editors. *Baran and Dawber’s diseases of the nails and their management.* 3rd ed. Malden: Blackwell Science; 2001. p. 172–222
6. Baran R. The burden of nail psoriasis: an introduction. *Dermatology* 2010; 221 Suppl 1: 1–5.
7. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, Bale T, Burden AD, Coates LC, Cruickshank M, Hadoke T, MacMahon E, Murphy R, Nelson-Piercy C, Owen CM, Parslew R, Peleva E, Pottinger E, Samarasekera EJ, Stoddart J, Strudwicke C, Venning VA, Warren RB, Exton LS, Mohd Mustapa MF. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol.* 2017 Sep;177(3):628-636
8. www.eof.gr/web. ΗΔΙΚΑ – Πρωτόκολλα συνταγογράφησης – Ψωρίαση, Ιούνιος 2018

9. Rich P, Scher RK Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2003 Aug;49(2):206-12
10. Augustin M, Reich K, Blome C, Schafer I, Laass A, Radtke MA. Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease. *Br J Dermatol* 2010; 163(3) :580–5.
11. Kyriakou A, Patsatsi A, Sotiriadis D The agreement among the different ways of measuring NAPSI and their correlation with DLQI. *J Dtsch Dermatol GEs* 2014 Nov; 12(1):1051-3
12. Hallaji Z, Badaeijndaghi F, Akbarzadeh M, Seyedi SZ, Barzegari M, Noormohammadpour P et al. A significant association exists between the severity of nail and skin involvement in psoriasis *J Am Acad Dermatol* 2012 Jan;66(1): e 12-3
13. Rich P, Griffiths C, Reich K, Nestle FO, Scher RK, Li S, Xu S et al. Baseline nail disease in patients with moderate to severe psoriasis and response to treatment with infliximab during 1 year. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58(2):224-31
14. de Jong EM, Seegers BA, Gulinck MK, Boezeman JB, van de Kerkhof PC. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1,728 patients. *Dermatology* 1996; 193(4):300-3.
15. Augustin M, Kruger K, Radtke MA, Schwippl I, Reich K. Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany. *Dermatology* 2008; 216(4): 366–72
16. Schafer I, Hacker J, Rustenbach S, Radtke M, Franzke N et al. Concordance of the Psoriasis Area Severity Index (PASI) and patient-reported outcomes in psoriasis treatment. *Eur J Dermatol* 2010 Jan-Feb; 20(1): 62–7.
17. Hesselvig JH, Egeberg A, Loft ND, Zachariae C, Kofoed K et al. Correlation Between Dermatology Life Quality Index and Psoriasis

- Area and Severity Index in Patients with Psoriasis Treated with Ustekinumab *Acta DermVenereol* 2018 Mar 13;98(3):335-9
18. Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28(3): 333–7.
 19. Silva MFP Da, Fortes MRP, Miot LDB, Marques SA. Psoriasis: correlation between severity index (PASI) and quality of life index (DLQI) in patients assessed before and after systemic treatment. *An Bras Dermatol* 2013 Sep-Oct; 88(5): 760–3
 20. Rigopoulos D, Gregoriou S, Stratigos A, Larios G, Korfitis C et al. Evaluation of the efficacy and safety of infliximab on psoriatic nails: an unblinded, nonrandomized, open-label study. *Br J Dermatol*. 2008 Aug; 159(2):453–6.
 21. Rigopoulos D, Gregoriou S, Lazaridou E, Belyayeva E, Apalla Z et al. Treatment of nail psoriasis with adalimumab: an open label unblinded study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 May; 24(5):530–4
 22. Reich K, Gooderham M, Bewley A, Green L, Soung J, Petric R et al. Safety and efficacy of apremilast through 104 weeks in patients with moderate to severe psoriasis who continued on apremilast or switched from etanercept treatment: findings from the LIBERATE study *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018 Mar; 32(3), 397–402
 23. Kim HJ, Lebwohl MG. Biologics and Psoriasis: The Beat Goes On. *Dermatol Clin* 2019 Jan;(1):29-36 [Epub 2018 Nov1]
 24. Langenbruch A, Radtke MA, Gutknecht M, Augustin M. Does the Dermatology Life Quality Index (DLQI) underestimate the disease-specific burden of psoriasis patients? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018 Aug 30.doi: 10.1111/jdv.15226. [Epub ahead of print]

