



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Η χρήση των τοπικών εναλλακτικών θεραπειών στη θεραπεία
της ψωρίασης και της ατοπικής δερματίτιδας»**

Ταρατόρα Αικατερίνη

Τεχνολόγος Ιατρικών Εργαστηρίων MSc

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ζαφειρίου Ευτέρπη, Επίκουρος Καθηγήτρια Δερματολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Ρουσσάκη Σούλτσε Αγγελική Βικτωρία, Καθηγήτρια Δερματολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Μπόγδανος Δημήτριος, Καθηγητής Παθολογίας και Αυτοάνοσων Νοσημάτων, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

ΛΑΡΙΣΑ, 2021



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



DIPLOMA THESIS

The use of topical alternative therapies in the treatment of psoriasis and atopic dermatitis

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	4
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	6
ABSTRACT	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	10
1. Ατοπική δερματίτιδα	10
1.1 Κλινική εμφάνιση και διαφορική διάγνωση	10
1.2 Συμπτωματολογία	11
1.3 Επιδημιολογία	12
1.4 Επιπτώσεις της νόσου	13
1.5 Παθοφυσιολογία	13
1.6 Διαχείριση ασθενειών και θεραπευτικές προσεγγίσεις.....	17
2. Ψωρίαση	18
2.1 Κλινική εμφάνιση και διαφορική διάγνωση	19
2.2 Επιδημιολογία	21
2.3 Επιπτώσεις της νόσου	21
2.4 Παθοφυσιολογία	22
2.5 Διάγνωση και θεραπευτικές προσεγγίσεις.....	24
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	28
3. Σκοπός	28
4. Υλικό και Μέθοδος	28
5. Αποτελέσματα.....	29
5.1 Ατοπική Δερματίτιδα.....	29
5.2 Ψωρίαση	42
6. Συζήτηση	51
6.1 Ατοπική δερματίτιδα	52
6.2 Ψωρίαση	54
7. Βιβλιογραφία	57

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην επιβλέπουσα καθηγήτρια κυρία Ζαφειρίου Ευτέρπη, Επίκουρος Καθηγήτρια-Μόνιμη Δερματολογίας για την καθοδήγηση και την υποστήριξη στην ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας.

Καθώς και στα μέλη της επιτροπής, τον καθηγητή κύριο Μπόγδανο Δημήτριο, Καθηγητής Παθολογίας και Αυτοάνοσων Νοσημάτων και την κυρία Ρουσσάκη Σούλτσε Αγγελική Βικτωρία, Καθηγήτρια Δερματολογίας- Αφροδισιολογίας για την τιμή που μου έκαναν να μετέχουν στην επιτροπή εξέτασης της διπλωματικής εργασίας.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στην οικογένειά μου που ήταν δίπλα μου σε όλη αυτή την προσπάθεια με απεριόριστη υπομονή και την απαραίτητη ηθική συμπαράσταση.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η ατοπική δερματίτιδα και η ψωρίαση είναι δύο χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα που ταλαιπωρούν μεγάλη μερίδα του πληθυσμού. Οι ψυχοκοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις των νόσων αυτών επηρεάζουν τους ασθενείς, τις οικογένειες τους, τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης και γενικότερα την κοινωνία. Σκοπός της παρούσας διατριβής αποτέλεσε η διερεύνηση της διαθέσιμης βιβλιογραφίας, ώστε να αναζητηθούν οι τοπικές εναλλακτικές θεραπείες που υπάρχουν και εφαρμόζονται για την ψωρίαση και την ατοπική δερματίτιδα.

Μεθοδολογία: Έλαβε χώρα βιβλιογραφική αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed, Google Scholar, Science Direct, Scopus, MEDLINE και Web of Science σχετικά με τις τοπικές εναλλακτικές θεραπείες που υπάρχουν και εφαρμόζονται για την ψωρίαση και την ατοπική δερματίτιδα. Τα φίλτρα που χρησιμοποιήθηκαν με στόχο τον περιορισμό των αποτελεσμάτων αφορούσαν τη θεματολογία των άρθρων και τη χρονολογία δημοσίευσής τους.

Αποτελέσματα: Από την αναζήτηση των λέξεων κλειδιά στις βάσεις επιστημονικών δεδομένων προέκυψαν 336 άρθρα και βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις για την ατοπική δερματίτιδα και 139 για την ψωρίαση, ενώ από αυτά επιλέχθηκαν 13 και 7, αντίστοιχα. Ευρείας χρήσης τοπική εναλλακτική θεραπεία για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας αποτελεί η γλυκόριζα και το *Hypericum perforatum*, τα εκχυλίσματα *Mahonia aquifolium*, *Viola tricolor* και *Centella asiatica*, το εκχύλισμα *Helianthus annuus* και μία πληθώρα ελαίων. Ενώ πολλά υποσχόμενες εναλλακτικές θεραπείες για την αντιμετώπιση της ψωρίασης αποτελούν το *Indigo naturalis*, το *Mahonia aquifolium*, η αλόη βέρα και η κουρκουμίνη.

Συμπεράσματα: Παρόλο που οι συμβατικές θεραπείες της ατοπικής δερματίτιδας και της ψωρίασης προσφέρουν σημαντική ανακούφιση για πολλούς ασθενείς, οι κίνδυνοι και οι ανεπιθύμητες παρενέργειες μπορούν να οδηγήσουν σε εξερεύνηση εναλλακτικών και συμπληρωματικών θεραπειών. Τα στοιχεία σε αυτόν τον τομέα είναι σχετικά σπάνια, λιγότερο ποιοτικά και μικρότερα σε μέγεθος, το οποίο οδηγεί σε δυσκολία εξαγωγής έγκυρων συμπερασμάτων ως προς την αποτελεσματικότητά τους. Αναμφίβολα, υπάρχει ανάγκη για περισσότερες τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές, καθώς τα στοιχεία σχετικά με τη χρήση τοπικών εκχυλισμάτων φυτών παραμένουν ασαφή.

Λέξεις κλειδιά: ατοπική δερματίτιδα, ψωρίαση, εναλλακτική θεραπεία, τοπική εναλλακτική ιατρική, βοτανολογία

ABSTRACT

Aims & Objectives: Atopic dermatitis and psoriasis are two chronic inflammatory diseases that affect a large portion of the population. The psychosocial and economic consequences of these diseases affect patients, their families, healthcare providers and society in general. The purpose of this dissertation was to investigate the available literature in order to search for local alternative treatments that exist and are applied for psoriasis and atopic dermatitis.

Materials & Methods: A literature review was conducted in the databases of PubMed, Google Scholar, Science Direct, Scopus, MEDLINE and Web of Science on the topical alternative therapies available for psoriasis and atopic dermatitis. The applied filters concerned the subject matter of the articles and the date of their publication.

Results: A search of the keywords in the scientific databases yielded 336 articles and literature reviews for atopic dermatitis and 139 for psoriasis, while 13 and 7 were selected from them, respectively. A widely used topical alternative treatment for atopic dermatitis is licorice and *Hypericum perforatum*, *Mahonia aquifolium*, *Viola tricolor* and *Centella asiatica* extracts, *Helianthus annuus* extract and a variety of oils. While promising alternative therapies for the treatment of psoriasis are *Indigo naturalis*, *Mahonia aquifolium*, aloe vera and curcumin.

Conclusions: Although conventional treatments for atopic dermatitis and psoriasis offer significant relief for many patients, the risks and side effects may lead to the exploration of alternative and complementary therapies. The data in this area are relatively sparse, lower in quality and smaller in size, which leads to difficulty in drawing valid conclusions as to their effectiveness. Undoubtedly, there is a need for more randomized clinical trials, as data on the use of topical plant extracts remain unclear.

Keywords: atopic dermatitis, psoriasis, alternative therapy, topical alternative medicine, botany

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ατοπική δερματίτιδα ή ατοπικό έκζεμα, είναι μια χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση του δέρματος που παρουσιάζει υποτροπιάζον χαρακτήρα. Αποτελεί ένα παγκόσμιο ζήτημα υγείας καθώς προκαλεί υψηλό κόστος υγειονομικής περίθαλψης σε όλο τον κόσμο και σχετίζεται με σημαντική μείωση της νοσηρότητας και της ποιότητας ζωής. Συχνά αναπτύσσεται κατά την παιδική ηλικία και έχει ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων που συμβάλλουν σε βαθιές λειτουργικές διαταραχές, περιορίζουν την ικανότητα εκτέλεσης καθημερινών δραστηριοτήτων και προκαλούν ψυχοκοινωνική δυσφορία και στίγμα¹. Οι ψυχοκοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις της νόσου επηρεάζουν τους ασθενείς, τις οικογένειες τους, τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης και γενικότερα τη κοινωνία. Παρόλο που η παθοφυσιολογία της νόσου είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστη, συμβάλλουν τόσο γενετικοί όσο και περιβαλλοντικοί παράγοντες οδηγώντας σε ποικίλες διαταραχές του επιδερμικού φραγμού και ενεργοποίηση ανοσολογικών μηχανισμών. Η ατοπική δερματίτιδα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων αλλεργικών και μη αλλεργικών συννοσηροτήτων. Οι υπάρχοντες θεραπευτικοί στόχοι έχουν σκοπό την μείωση του κνησμού και τον έλεγχο της ασθένειας και βασίζεται στη σοβαρότητα της νόσου αλλά και στην ηλικία του ασθενούς, τις συννοσηρότητες και τη θεραπευτική προσέγγιση που θα επιλέξει ο ασθενής και ο θεράπων ιατρός να ακολουθήσουν¹. Οι εγκεκριμένες θεραπείες για την αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας που υπάρχουν είναι αρκετά αποτελεσματικές, παρόλα αυτά συχνά επιλέγεται από τους ασθενείς να ακολουθηθούν εναλλακτικές θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Η ψωρίαση είναι μια κοινή χρόνια, υποτροπιάζουσα, ανοσοποιητικά μεσολαβούμενη ασθένεια του δέρματος και των αρθρώσεων. Παρατηρείται παγκοσμίως, αλλά ο επιπολασμός ποικίλλει μεταξύ διαφορετικών εθνικών ομάδων. Η αιτιοπαθογένεια της ψωρίασης είναι πολυπαραγοντική, στην εκδήλωση της νόσου συμμετέχουν γενετικοί, ανοσολογικοί, ψυχολογικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως οι λοιμώξεις, οι οποίες μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην παρουσίαση της νόσου. Η ψωρίαση παρουσιάζει σημαντική συναισθηματική και ψυχοκοινωνική επίδραση στη ζωή των ασθενών. Μπορεί να οδηγήσει σε στιγματισμό, κακή αυτοεκτίμηση και αυξημένο άγχος, επηρεάζοντας την κοινωνική λειτουργία και τις διαπροσωπικές σχέσεις. Παρά τη σημαντική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών, η ψωρίαση υποδιαγιγνώσκεται. Η διάγνωση της γίνεται με την κλινική αξιολόγηση και όχι με εργαστηριακές εξετάσεις². Η κατάσταση χαρακτηρίζεται από καλά οριοθετημένες ροδόχροες έως κόκκινες, πλάκες καλυπτόμενες από ασημί λέπια, που ακολουθούν ένα απρόβλεπτο μοτίβο υποτροπών και περιόδων ύφεσης². Οι συνηθέστερες εντοπίσεις ψωριασικών πλακών περιλαμβάνουν τις εκτατικές επιφάνειες των γονάτων και των αγκώνων, την πλάτη ή το ιερό, το τριχωτό της κεφαλής και μερικές φορές το εξάνθημα μπορεί να επεκταθεί σε ολόκληρο το σώμα. Συχνά από τη νόσο προσβάλλονται και τα νύχια και τότε μιλάμε για

ψωριασική ονυχία. Η σοβαρότητα της κατάστασης μπορεί να ποικίλει δραματικά ανάλογα με τον ασθενή.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Ατοπική δερματίτιδα

Η ατοπική δερματίτιδα είναι μια πολύπλευρη, χρόνια υποτροπιάζουσα φλεγμονώδη δερματική νόσος που συνήθως συνδέεται με άλλες ατοπικές εκδηλώσεις όπως τροφική αλλεργία, αλλεργική ρινίτιδα και άσθμα. Εμφανίζεται στο 20% των παιδιών και στο 1% έως 10% των ενηλίκων³. Η έναρξη της νόσου είναι πιο συχνή έως την ηλικία των 5 ετών και η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία είναι απαραίτητες για την αποφυγή επιπλοκών της νόσου και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Η ασθένεια χαρακτηρίζεται κλινικά από υφέσεις και εξάρσεις του εκζεματικού δέρματος με φλεγμονή, κνησμό και εκκρίσεις, απολέπιση, ξηροδερμία και συχνές επιμολύνσεις με βακτηρίδια ή/ και μύκητες. Πολυμορφισμοί γονιδίων και μεταλλάξεις που σχετίζονται με διαταραχές της λειτουργίας του επιδερμικού φραγμού είναι ζωτικής σημασίας σε ασθενείς που πάσχουν από ατοπική δερματίτιδα. Τα αλλεργιογόνα και οι μικροβιακές πρωτεΐνες διεισδύουν στο δέρμα προκαλώντας επακόλουθες ευαισθητοποιήσεις που προκαλούνται από την ανοσοσφαιρίνη E (IgE) ως μέρος των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που οδηγούν σε ατοπική δερματίτιδα.

Η θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας επικεντρώνεται κυρίως στη σοβαρότητα της φλεγμονής του δέρματος και συνίσταται σε τοπική θεραπεία με κορτικοστεροειδή και αναστολείς καλσινευρίνης, υπεριώδες φως ή συστηματική ανοσοκαταστολή. Νεότερες θεραπευτικές επιλογές αποτελούν τα μονοκλωνικά αντισώματα anti-IL4 και anti-IL13, ενώ υπο έγκριση βρίσκονται μικρά μόρια (αναστολείς jak κινασών).

1.1 Κλινική εμφάνιση και διαφορική διάγνωση

Η ατοπική δερματίτιδα μπορεί να εμφανιστεί με τρεις κλινικές μορφές. Η οξεία ατοπική δερματίτιδα παρουσιάζεται με μια φυσαλιδώδη μορφή. Η υποξεία ατοπική δερματίτιδα παρουσιάζεται με ξηρές, φολιδωτές, ερυθρηματώδεις βλατίδες και πλάκες. Η χρόνια ατοπική δερματίτιδα παρουσιάζει λειχηνοποίηση από τον επαναλαμβανόμενο κνησμό και ξεσμό. Η ατοπική δερματίτιδα τείνει να προσβάλλει τις καμπτικές επιφάνειες των άκρων, το λαιμό, τα βλέφαρα, το μέτωπο, το πρόσωπο, τους καρπούς, τη ράχη των ποδιών και τα χέρια. Επειδή η ατοπική δερματίτιδα παρουσιάζει πολλές μορφές, η διαφορική διάγνωση, ιδιαίτερα σε μεγαλύτερες ηλικίες όταν μάλιστα δεν συνυπάρχει ιστορικό ατοπικής δερματίτιδας, περιλαμβάνει πολλά άλλα νοσήματα.



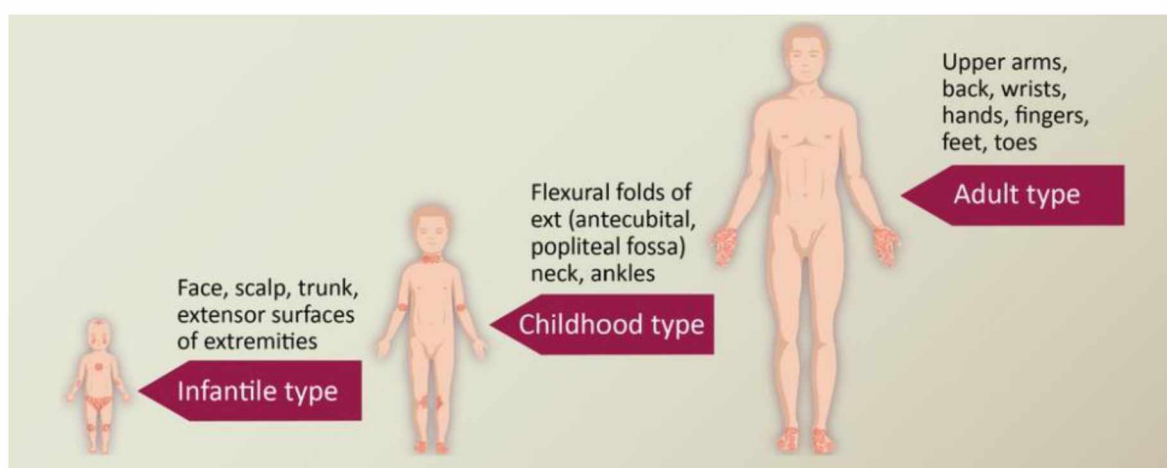
Εικόνα 1: Στην εικόνα Α παρουσιάζεται η οξεία ατοπική δερματίτιδα με τη μορφή φυσαλίδων. Στην εικόνα Β παρουσιάζεται η υποξεία ατοπική δερματίτιδα η οποία χαρακτηρίζεται από ξηρές, φολιδωτές, ερυθματώδεις βλατίδες. Στην εικόνα Γ παρουσιάζεται η χρόνια ατοπική δερματίτιδα που χαρακτηρίζεται από λειχανοποιημένη πλάκα, καθώς και αποχρωματισμό που προκύπτει από επαναλαμβανόμενο κνησμό-ξεσμό και μεταφλεγμονώδη υπομελάγχρωση⁴.

1.2 Συμπτωματολογία

Η κλινική εικόνα της ατοπικής δερματίτιδας χωρίζεται ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα σε τρεις κατηγορίες: βρεφική ηλικία (κάτω των 2 ετών), παιδική ηλικία / σχολική ηλικία (2 έως 12 ετών) και εφηβεία / ενηλικίωση (13 ετών και άνω).

Τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά της ατοπικής δερματίτιδας είναι το εξάνθημα και ο κνησμός. Η ατοπική δερματίτιδα είναι μία δερματική πάθηση που χαρακτηρίζεται από φλεγμονή του δέρματος και ανήκει στις δερματίτιδες. Οι ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα υπό μακροχρόνια θεραπεία με τοπικά στεροειδή μπορεί να αναπτύξουν περαιτέρω παρενέργειες, όπως είναι η ατροφία και η δευτερογενής επιμόλυνση του δέρματος.

Στην βρεφική ηλικία (κάτω των 2 ετών) εμφανίζεται ένα εξάνθημα συνήθως στις παρειές, το μέτωπο ή στο κεφάλι που χαρακτηρίζεται από ερύθημα και εφελκιδοποίηση. Κατά την παιδική ηλικία / σχολική ηλικία (2-12 ετών) το δέρμα εμφανίζει έντονη ξηροδερμία και το εξάνθημα εντοπίζεται κυρίως στις καμπτικές επιφάνειες των άνω και κάτω άκρων. Επιπλέον, το ατοπικό δέρμα συνοδεύεται από έντονο κνησμό που μπορεί να οδηγήσει σε γραμμικές διαβρώσεις και αιμορραγικές κρούστες λόγω του ζεσμού. Κατά την εφηβική ηλικία / ενηλικίωση (13 ετών και άνω) το εξάνθημα εκτός από τις καμπτικές επιφάνειες των άκρων επεκτείνεται στον τράχηλο, το άνω μέρος του θώρακα, το πρόσωπο, τα χέρια και τα πόδια.



Εικόνα 2: Διαφορές της ατοπικής δερματίτιδας ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα.

Ο κνησμός προκαλείται από την αύξηση της θερμοκρασίας του δέρματος που προκύπτει από τις καθημερινές δραστηριότητες και την εφίδρωση. Κατά τη βρεφική ηλικία ο κνησμός μπορεί να περιοριστεί καλύπτοντας το ερεθισμένο δέρμα με ειδικά βαμβακερά ρούχα ή επιδέσμους. Σε μεγαλύτερες ηλικίες οι ασθενείς είναι σε θέση να αντιληφθούν ότι ο κνησμός επιδεινώνει τα δερματικά συμπτώματα και τείνουν να τον αποφεύγουν. Σημαντικές είναι οι διαταραχές του ύπνου που ταλαιπωρούν τους ασθενείς και περιλαμβάνουν δυσκολία τόσο στην αρχή του ύπνου όσο και κατά τη διάρκεια της νύχτας.

1.3 Επιδημιολογία

Η επίπτωση της ατοπικής δερματίτιδας έχει παρουσιάσει αύξηση 2 έως 3 φορές στις βιομηχανικές χώρες από τη δεκαετία του 1970, με περίπου 15% έως 20% των παιδιών και 1% έως 3% των ενηλίκων να επηρεάζονται παγκοσμίως⁵. Σύμφωνα με τα δεδομένα του παγκόσμιου οργανισμού υγείας η νόσος επηρεάζει τουλάχιστον 230 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως, αποτελώντας την συχνότερη αιτία δερματικών εξανθημάτων. Επηρεάζει και τα δύο φύλα αλλά και όλες τις ηλικιακές ομάδες. Η εμφάνιση της νόσου παρουσιάζει υψηλότερη συχνότητα μεταξύ των ηλικιών 3 και 6 μηνών, αλλά μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Περίπου το 60% των ασθενών εμφανίζουν το

νόσημα κατά το πρώτο έτος της ζωής και το 90% στα πρώτα πέντε χρόνια της ζωής του ασθενούς⁶. Είκοσι τοις εκατό των παιδιών που αναπτύσσουν ατοπική δερματίτιδα πριν από την ηλικία των 2 ετών θα έχουν επίμονα συμπτώματα της ασθένειας. Στο 16,8% των ενηλίκων που αντιμετωπίζουν ατοπική δερματίτιδα εμφανίζουν την πρώτη συμπτωματολογία μετά την εφηβεία. Η ατοπική δερματίτιδα συνήθως υποχωρεί όταν το παιδί φτάσει στην ενηλικίωση. Ωστόσο, περίπου το 10% έως το 30% των ασθενών θα συνεχίσει να έχει συμπτώματα⁷. Επιπλέον, η ατοπική δερματίτιδα αποδεικνύεται πιο επίμονη στους άνδρες. Συχνά το νόσημα αυτό αποτελεί το πρώτο βήμα στην ανάπτυξη άλλων ατοπικών ασθενειών, όπως η αλλεργική ρινίτιδα, το άσθμα και η τροφική αλλεργία. Το ποσοστό των ατόμων που πάσχουν από σοβαρή μορφή ατοπικής δερματίτιδας είναι χαμηλότερο από το ποσοστό των ατόμων που εμφανίζουν ήπια ή μέτρια ασθένεια⁸.

1.4 Επιπτώσεις της νόσου

Ο κνησμός είναι το σημαντικότερο σύμπτωμα που έχει άμεσο αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής. Η επιβάρυνση της ποιότητας ζωής μέσω του κνησμού επηρεάζει σημαντικές πτυχές της ζωής ενός ασθενούς με ατοπική δερματίτιδα που περιλαμβάνουν τόσο την κοινωνική όσο και την επαγγελματική ζωή. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς και οι οικογένειες τους επιβαρύνονται με το άμεσο κόστος, το οποίο περιλαμβάνει συνταγογραφούμενα και μη συνταγογραφούμενα έξοδα, επισκέψεις σε πάροχο υγειονομικής περίθαλψης, επισκέψεις σε νοσοκομεία και επείγουσες υπηρεσίες και νοσηλεία. Επιπλέον οι ασθενείς υφίστανται και τις έμμεσες δαπάνες που σχετίζονται με την ατοπική δερματίτιδα και περιλαμβάνουν την απουσία από την εργασία, το σχολείο και τις σωματικές δραστηριότητες, τη μειωμένη παραγωγικότητα και μειωμένη ποιότητα ζωής⁹.

Η διαταραχή του ύπνου που είναι συχνή συνέπεια του κνησμού, ταλαιπωρεί περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών με ατοπική δερματίτιδα. Οι ασθενείς με διαταραχή του ύπνου αναφέρουν δυσκολία έναρξης και διατήρησης του ύπνου, γεγονός που οδηγεί σε κόπωση κατά τη διάρκεια της ημέρας¹⁰. Εκτός από τα σωματικά συμπτώματα, η νόσος μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη αυτοεκτίμηση και αρνητικό αντίκτυπο στην κοινωνική ζωή.

Ο οικονομικός αντίκτυπος του νοσήματος είναι δύσκολο να μετρηθεί λόγω της ευρείας σοβαρότητας της νόσου και των πολλαπλών συντελεστών κόστους που σχετίζονται με έμμεσες και άμεσες ιατρικές δαπάνες.

1.5 Παθοφυσιολογία

Η παθοφυσιολογία της ατοπικής δερματίτιδας δεν είναι πλήρως κατανοητή. Παρόλο που στην βιβλιογραφία τονίζεται η τεράστια συμβολή της γενετικής στην εκδήλωση του νοσήματος, η παγκόσμια αυξανόμενη επικράτηση της ατοπικής δερματίτιδας δεν μπορεί να αποδοθεί μόνο στη γενετική, καθώς η αιτιολογία της είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει την αλληλεπίδραση μεταξύ γενετικής, ανοσοποιητικού συστήματος και περιβαλλοντικών παραγόντων. Αρκετές μελέτες μέχρι σήμερα

αναφέρονται στη δυσλειτουργία του δερματικού φραγμού και την διαταραχή της ανοσολογικής απόκρισης¹¹. Πολλαπλοί παράγοντες, όπως μεταλλάξεις επιδερμικών γονιδίων, δυσλειτουργία του φραγμού του δέρματος, νευροφλεγμονή, αλλοιωμένη σύνθεση λιπιδίων και μικροβιακή ανισορροπία, μπορούν να συμβάλουν στην ανάπτυξη της ατοπικής δερματίτιδας. Κατανόηση αυτών των πολύπλοκων αλληλεπιδραστικών παραγόντων είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη στοχευμένων παρεμβάσεων για την πρόληψη ή αντιμετώπιση της νόσου. Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες στρατηγικές για την αποκατάσταση της λειτουργίας του φραγμού του δέρματος και τον έλεγχο της φλεγμονής του δέρματος σε ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα. Για να περιοριστούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες των τοπικών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και των συστημικών ανοσοκατασταλτικών, έχει καταβληθεί σημαντική προσπάθεια για την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών επιλογών, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών παραγόντων και της μεταμόσχευσης μικροβίων. Επιπλέον, η χρήση ενυδατικών σκευασμάτων και προβιοτικών μπορεί να αποτρέψουν την ανάπτυξη ατοπικής δερματίτιδας σε βρέφη που παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο για την εμφάνιση της νόσου.

Ο πιο γνωστός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση ατοπικής δερματίτιδας είναι το οικογενειακό ιστορικό ατοπικών ασθενειών³. Η παρουσία μιας ατοπικής νόσου σε έναν γονέα εκτιμάται ότι αυξάνει 1,5 φορές τον κίνδυνο εμφάνισης ατοπικής δερματίτιδας στο παιδί, ενώ ο κίνδυνος αυξάνεται ~ 3 φορές και ~ 5 φορές, αντίστοιχα, εάν ένας ή και οι δύο γονείς είναι πάσχοντες. Άλλοι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον αυξημένο επιπολασμό περιλαμβάνουν τη διαβίωση σε αστικό περιβάλλον και σε περιοχές με χαμηλή έκθεση σε υπεριώδες φως ή ξηρές κλιματολογικές συνθήκες, δίαιτες πλούσιες σε σάκχαρα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και επαναλαμβανόμενη έκθεση σε αντιβιοτικά πριν από την ηλικία των πέντε ετών³.

Η φιλαγκρίνη, οι τρανσγλουταμινάσες, οι κερατίνες και οι ενδοκυτταρικές πρωτεΐνες είναι βασικές πρωτεΐνες που είναι υπεύθυνες για την επιδερμική λειτουργία. Τα ελαττώματα σε αυτές τις πρωτεΐνες διευκολύνουν τη διείσδυση στο δέρμα αλλεργιογόνων και μικροβίων.

Η δυσλειτουργία του φραγμού του δέρματος έχει θεωρηθεί ως το πρώτο βήμα στην ανάπτυξη της ατοπικής δερματίτιδας. Πρόσφατα, νέες γνώσεις σχετικά με την παθοφυσιολογία της ανάπτυξης της ατοπικής δερματίτιδας επικεντρώθηκαν στο σημαντικό ρόλο των διαταραχών της επιδερμικής λιπιδικής στιβάδας καθώς και σε νευροανοσολογικές αλληλεπιδράσεις και στη μικροβιακή δυσβίωση.

Γενετικοί παράγοντες

Δύο μελέτες καταδεικνύουν ότι οι γενετικοί παράγοντες είναι ο πρωταρχικός καθοριστικός παράγοντας για την ανάπτυξη της ατοπικής δερματίτιδας, με εκτιμήσεις για γενετική συμβολή στην ασθένεια περίπου 80%^{12, 13}. Το γονίδιο φιλαγκρίνης (*FLG*) βρίσκεται στο χρωμόσωμα 1q2 και κωδικοποιεί την πρωτεΐνη φιλαγκρίνης, η οποία είναι μια κύρια δομική πρωτεΐνη του δέρματος¹⁴. Είναι γνωστό ότι μεταλλάξεις στο *FLG* επηρεάζουν τη λειτουργία του φραγμού του δέρματος. Οι ομόζυγες μεταλλάξεις στο γονίδιο *FLG* σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο σοβαρής ατοπικής δερματίτιδας¹⁴. Οι

πολυμορφισμοί διαφόρων γονιδίων που κωδικοποιούν προϊόντα που συμμετέχουν στην ανοσολογική αντίδραση, συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση ατοπικής δερματίτιδας μέσω εναλλαγών στην οδό σηματοδότησης T-βοηθητικών κυττάρων (Th) τύπου 2. Η ρύθμιση της ιντερλευκίνης (IL)-4 και IL-13 μειώνει την έκφραση *FLG*, η οποία οδηγεί σε ελαττώματα του φραγμού του δέρματος¹⁵. Άλλα γονίδια που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό και συμβάλλουν στην ανάπτυξη της ατοπικής δερματίτιδας περιλαμβάνουν το *IL-31*, το *IL-33*, το *STAT 6*, το *TSLP* και οι *IL-7R* και οι *TSLPR* και ο ρυθμιστικός παράγοντας ιντερφερόνης 2. Επιπλέον, πρόσφατες μελέτες κατέδειξαν ότι οι πολυμορφισμοί των υποδοχέων της βιταμίνης D και παραλλαγές στο γονίδιο *CYP27A1* σχετίζονται με την ατοπική δερματίτιδα¹⁶.

Λιπίδια

Η διαταραχή του μεταβολισμού των λιπιδίων με μείωση των κεραμιδίων αποτελεί σημαντικό παράγοντα, που οδηγούν σε απώλεια του νερού και αυξημένη διείσδυση ερεθιστικών, αλλεργιογόνων και μικροβίων στο δέρμα. Η διάσπαση του φραγμού οδηγεί σε χρόνια φλεγμονή με επιδερμική υπερπλασία και κυτταρικές διηθήσεις, συμπεριλαμβανομένων δενδριτικών κυττάρων, ηωσινόφιλων και T-κύτταρα¹⁷.

Απορρύθμιση του ανοσοποιητικού

Η ατοπική δερματίτιδα θεωρείται επί του παρόντος μια T-κυτταρική ασθένεια που σχετίζεται με την ρύθμιση του ανοσοποιητικού. Οι κυτοκίνες Th2 (τύπου 2) παίζουν σημαντικούς ρόλους στην παραγωγή χημειοκινών, στη δυσλειτουργία του φραγμού του δέρματος, στην καταστολή των αντιμικροβιακών πεπτιδίων και στην αλλεργική φλεγμονή¹⁸. Ένα σήμα τύπου Th2 πλούσιο σε IL-4, IL-5, IL-13, IL-25 και IL-31 κυριαρχεί στην οξεία φάση, λαμβάνοντας υπόψη ότι ένας διακόπτης Th2 – Th1 προάγει τη χρόνια ασθένεια. Ειδικότερα, η μετάβαση στη χρόνια φάση εκδηλώνεται με την έναρξη της ενεργοποίησης των κυττάρων Th1 καθώς και τη συνεχή ενεργοποίηση των κυττάρων Th2 και Th22.

Επιπλέον, τα κύτταρα Th22 που εκκρίνουν IL-22 και σε μικρότερο βαθμό, τα κύτταρα Th17 που εκκρίνουν IL-17 παίζουν ρόλο στην έναρξη και τη διατήρηση της ατοπικής δερματίτιδας¹⁹. Η IL-17 μειώνει την έκφραση της *FLG* και της ινβολουκρίνης, ενώ η IL-22, που εκφράζεται στο δέρμα ασθενών με ατοπική δερματίτιδα σχετίζεται με τη δυσλειτουργία του φραγμού του δέρματος²⁰.

Το έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα παρέχει την πρώτη γραμμή άμυνας κατά των μικροβιακών παθογόνων. Ελαττωματικές έμφυτες ανοσοαποκρίσεις, με μείωση των αντιμικροβιακών πεπτιδίων, συμβάλλουν στην αύξηση βακτηριακών και ιογενών λοιμώξεων. Αυτή η αλληλεπίδραση παραγόντων οδηγεί σε αποκρίσεις T κυττάρων στο δέρμα και απελευθέρωση χημειοκινών και προφλεγμονωδών κυτοκινών (συγκεκριμένα TSLP και IL-4) που προάγουν την παραγωγή ανοσοσφαιρίνης E, συστηματική φλεγμονή και αυξημένη έκκριση IL-31 η οποία βελτιώνει την απελευθέρωση και την παραγωγή νατριουρητικών πεπτιδίων που προέρχονται από τον εγκέφαλο και συντονίζει την απελευθέρωση κυτοκίνης και χημειοκίνης από κύτταρα του δέρματος, προκαλώντας κνησμό σε

ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα. Επιπλέον, το TSLP εκφράζεται ιδιαίτερα στην επιδερμίδα των ασθενών με ατοπική δερματίτιδα και η παραγωγή του πυροδοτείται από έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως αλλεργιογόνα και μικροοργανισμούς. Ακόμα, αν και το ότι η ανοσοσφαιρίνη IgE θεωρείται χαρακτηριστικό γνώρισμα της ατοπικής δερματίτιδας, η IgE από μόνη της δεν αποτελεί βασικό μεσολαβητή στην παθογένεση του νοσήματος¹⁹.

Επιπλέον, τα έμφυτα λεμφοειδή κύτταρα της ομάδας 2 (ILC2) παίζουν ρόλο στην παθογένεση της ατοπικής δερματίτιδας. Οι ILC2 παράγουν κυτοκίνες IL-4, IL-5 και IL-13, που έχουν ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη δερματικής βλάβης που μοιάζει με ατοπική δερματίτιδα²¹.

Νευρολογικοί μηχανισμοί

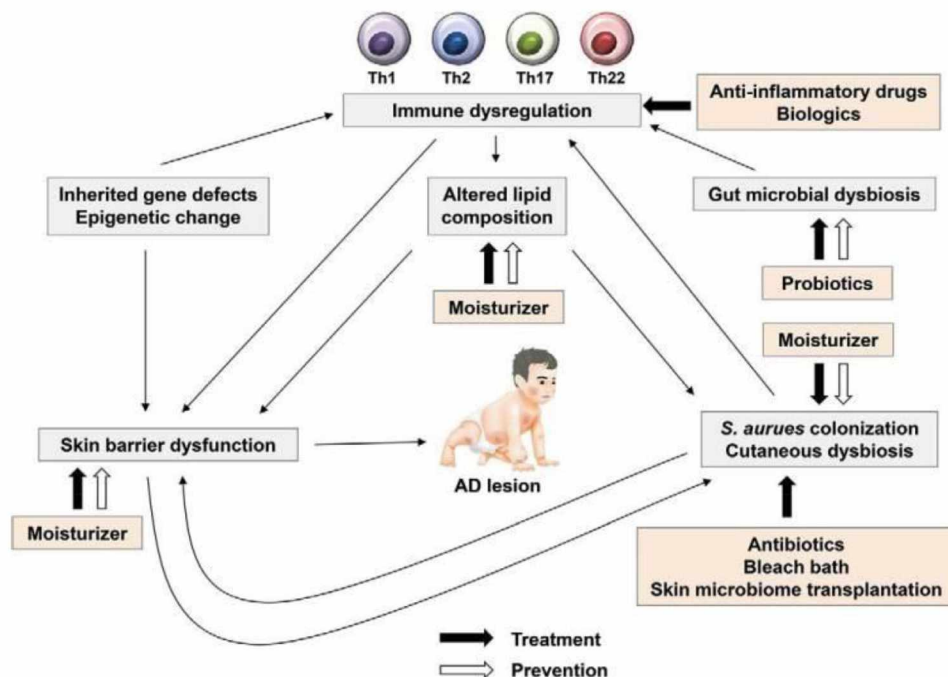
Οι αισθητήριοι νευρώνες που εκφράζουν τον υποδοχέα ισταμίνης H1 και H4 ενεργοποιούνται από την ισταμίνη, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε κνησμό και φλεγμονή. Τα αντισταμινικά H1 έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία του κνησμού, αλλά τα αποτελέσματά της είναι περιορισμένα στη θεραπεία του χρόνιου κνησμού σε ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα.

Επιδερμική λειτουργία

Οι IL-4, IL-13, IL-31, IL-33 επιδρούν αρνητικά στην παραγωγή επιδερμικών πρωτεϊνών φραγμού, συμπεριλαμβανομένων των μορίων FLG, κερατίνης, λoricρίνης, ινβολουκρίνης και κυτταρικής προσκόλλησης, το οποίο οδηγεί στην ανάπτυξη ατοπικής δερματίτιδας¹⁵. Τα προϊόντα FLG κατά το πρώτο έτος της ζωής του ανθρώπου είναι χαμηλότερα στις παρειές σε σύγκριση με τον αγκώνα και το ακρορίνιο, ενώ τα ένζυμα επεξεργασίας FLG αυξάνονται στις παρειές κατά την ηλικία του 1 έτους γεγονός που μπορεί να εξηγήσει την προδιάθεση για ατοπική δερματίτιδα πρωταρχικά στις παρειές στην πρώιμη παιδική ηλικία. Επιπλέον, η λoricρίνη και η ινβολουκρίνη ρυθμίζονται με υπερέκφραση των κυτοκινών Th2 μέσω ενός μηχανισμού που εξαρτάται από το STAT6 στο δέρμα με ατοπική δερματίτιδα. Τα AMP παράγονται από κερατινοκύτταρα και παίζουν κεντρικό ρόλο για την άμυνα του ξενιστή, καθώς και τον έλεγχο των φυσιολογικών λειτουργιών του ξενιστή. Η έκφραση του AMP αναστέλλεται από τις Th2 κυτοκίνες, οι οποίες παράγονται σε μεγάλο βαθμό στο δέρμα με ατοπική δερματίτιδα²².

Μικροβίωμα

Το δέρμα με ατοπική δερματίτιδα παρουσιάζει μείωση της βακτηριακής ποικιλομορφίας που σχετίζεται με αυξημένο αποικισμό Staphylococcus, Corynebacterium και εκφράζει πολυάριθμους μολυσματικούς παράγοντες που παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της ατοπικής δερματίτιδας καθώς και στην επιδείνωση της νόσου μέσω μηχανισμών που δρουν στα κερατινοκύτταρα και τα κύτταρα του ανοσοποιητικού²³.



Εικόνα 3: Πρόληψη και θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας. Τα ελαττώματα φραγμού του δέρματος είναι τα πρώτα βήματα στην ανάπτυξη της νόσου. Η ενυδατική κρέμα αποτρέπει τα ελαττώματα φραγμού του δέρματος και αναστέλλει τον αποικισμό του *Staphylococcus aureus* στο δέρμα. Τα στοματικά προβιοτικά μπορούν να αποτρέψουν την ανάπτυξη της ατοπικής δερματίτιδας και να διορθώσουν τη μικροβιακή συμβίωση στο έντερο. Τα αντιβιοτικά, η παρτίδα λευκαντικών και η μεταμόσχευση μικροβίου δέρματος αναστέλλουν τον αποικισμό του *S. aureus* και βελτιώνουν τη δερματική συμβίωση²⁴.

1.6 Διαχείριση ασθενειών και θεραπευτικές προσεγγίσεις

Επί του παρόντος δεν υπάρχει θεραπεία ή τελειοποιημένη τεχνική πρόληψης για την ατοπική δερματίτιδα. Ως αποτέλεσμα, η θεραπεία επικεντρώνεται στην αποφυγή ενεργοποίησης και ανακούφισης των συμπτωμάτων. Η διαχείριση της νόσου απαιτεί να ληφθούν υπόψη η ατομική κλινική μεταβλητότητα της νόσου. Επομένως, όπως γίνεται αντιληπτό δεν υπάρχει μία τυποποιημένη θεραπευτική προσέγγιση που να ακολουθείται. Στόχοι της θεραπείας αποτελούν η μείωση του κνησμού και ο έλεγχος της ασθένειας με σκοπό να επιτρέψει στον ασθενή να είναι λειτουργικός στην προσωπική, οικογενειακή και επαγγελματική του ζωή. Λαμβάνοντας υπόψιν τους βασικούς στόχους της θεραπείας, που αποτελούν την αποφυγή σχετικών παραγόντων που θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην εκδήλωση της ατοπικής δερματίτιδας, τη βελτίωση του φραγμού του δέρματος, την ομαλοποίηση του μικροβιώματος του δέρματος και τη μείωση της φλεγμονής¹. Η επιλογή της θεραπείας βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στη σοβαρότητα της νόσου, την ηλικιακή ομάδα που ανήκει ο ασθενής, την παρουσία νοσημάτων που σχετίζονται με την ατοπία, την ανταπόκριση στη θεραπεία και το κόστος.

Η ειδική για τα αλλεργιογόνα ανοσοθεραπεία με αεροαλλεργιογόνα μπορεί χρησιμοποιείται σε επιλεγμένες περιπτώσεις. Η ψυχολογική παρακολούθηση του ασθενούς κρίνεται απαραίτητη καθώς οι ασθενείς βρίσκονται σε μεγάλη ψυχολογική πίεση και στρες. Πέρα από την καταπολέμηση του κνησμού και τη βελτίωση του φραγμού του δέρματος κρίνεται απαραίτητος ο προσδιορισμός των μεμονωμένων

παραγόντων ενεργοποίησης της νόσου, με σκοπό την αποφυγή τους για να υπάρξουν μεγαλύτερες περίοδοι ύφεσης. Πολυάριθμοι περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να ενεργοποιήσουν την ατοπική δερματίτιδα, όπως μηχανικά ερεθιστικά, χημικές ουσίες, βιολογικοί και ατμοσφαιρικοί ρύποι²⁵.

Όπως, αναφέρθηκε η βασική θεραπευτική προσέγγιση επικεντρώνεται στη θεραπεία της διαταραγμένης λειτουργίας του φραγμού με τοπικές θεραπείες ενυδάτωσης και λίπανσης της περιοχής και την χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών²⁵. Η τοπική αντιφλεγμονώδης θεραπεία βασισμένη σε κορτικοστεροειδή και αναστολείς καλσινευρίνης ενδείκνυται για τη διαχείριση της φλεγμονής και για την προληπτική θεραπεία για μακροχρόνιο έλεγχο. Τα τοπικά κορτικοστεροειδή χαμηλής ισχύος ενδείκνυται για την ήπια μορφή της ασθένειας και τις δερματικές βλάβες του προσώπου, σε μικρά παιδιά και έγκυες γυναίκες. Τα τοπικά κορτικοστεροειδή υψηλής ισχύος προτιμώνται για ηλικιωμένους ασθενείς, λειχηνοποιημένες και χρόνιες βλάβες και συνιστάται να χρησιμοποιούνται μόνο σε περιορισμένη έκταση σώματος, λόγω του κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών. Τοπικοί αναστολείς της καλσινευρίνης, χρησιμοποιούνται βραχυπρόθεσμα και μακροχρόνια με διαλείπουσα χρήση σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω και ενήλικες. Οι τοπικοί αναστολείς της καλσινευρίνης αναστέλλουν την ενεργοποίηση και τον πολλαπλασιασμό των δερματικών T κυττάρων και μπορεί επίσης να έχουν επιδιορθωτικές δράσεις στον επιδερμικό φραγμό.

2. Ψωρίαση

Η ψωρίαση είναι μια συνηθισμένη δερματική διαταραχή που οδηγεί σε σωματικό και ψυχολογικό βάρος. Αποτελεί το πιο συχνό αυτοάνοσο νόσημα στον άνθρωπο, καθώς περίπου το 2%-5% του παγκόσμιου πληθυσμού πάσχει από ψωρίαση²⁶. Στην Ευρώπη και την Βόρεια Αμερική, ο επιπολασμός της ψωρίασης είναι περίπου 2%. Η ακριβής αιτιολογία παραμένει ελάχιστα κατανοητή, αλλά πιστεύεται ότι προκύπτει από μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, διαταραχών του φραγμού του δέρματος και ανοσολογικής δυσλειτουργίας. Το κλίμα, η γεωγραφική εντόπιση και η εθνικότητα πιστεύεται ότι συμβάλλουν στον επιπολασμό της.

Όπως και με άλλες δερματικές παθήσεις, η ορατή παραμόρφωση μπορεί να προκαλέσει αρνητική αντίδραση του περίγυρου και ως αποτέλεσμα μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ψυχολογία του πάσχοντος. Στην συμπτωματολογία του νοσήματος συγκαταλέγεται ο πόνος, ο κνησμός και η αιμορραγία. Οι ασθενείς με ψωρίαση παρουσιάζουν μειωμένα επίπεδα απασχόλησης και εισοδήματος, καθώς και μειωμένη ποιότητα ζωής. Σε συνδυασμό με το νόσημα εμφανίζονται και αρκετές συννοσηρότητες, στις οποίες περιλαμβάνονται η ψωριασική αρθρίτιδα, το μεταβολικό σύνδρομο, οι καρδιαγγειακές διαταραχές και πολλές άλλες ασθένειες όπως το άγχος και η κατάθλιψη, η νόσος του Crohn και το λέμφωμα. Δεν υπάρχει θεραπεία που να εξαλείφει πλήρως το φάσμα των ψωριασικών ασθενειών, οι οποίες περιλαμβάνουν διαφορετικούς υποτύπους ψωρίασης και ψωριασικής αρθρίτιδας. Περίπου το 70-80% των ασθενών έχουν ήπια ψωρίαση που μπορεί να ελεγχθεί χρησιμοποιώντας

τοπικές θεραπευτικές προσεγγίσεις. Το κόστος της μακροχρόνιας θεραπείας και το κοινωνικό κόστος της ασθένειας έχουν σημαντικό αντίκτυπο στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης και στην κοινωνία.

2.1 Κλινική εμφάνιση και διαφορική διάγνωση

Η ψωρίαση είναι μια δερματική ασθένεια με μεταβλητή μορφολογία, κατανομή, σοβαρότητα και πορεία. Οι βλάβες που φέρουν οι ασθενείς με ψωρίαση διαφέρουν από τις άλλες ασθένειες, καθώς χαρακτηρίζονται από πολύ καλά περιγεγραμμένες, ερυθρές πλάκες με γκρι ή ασημί-λευκό χρώμα. Επιπλέον, οι βλάβες εντοπίζονται συνήθως συμμετρικά στο τριχωτό της κεφαλής, στους αγκώνες, στα γόνατα, στην οσφυοϊερή περιοχή και στο σώμα. Συχνά συμμετέχουν και να νύχια, εύρημα που ονομάζεται ψωριασική ονυχία και συχνά συνοδεύεται από ψωριασική αρθρίτιδα, ενώ μερικές φορές προσβάλλεται και η γλώσσα (γεωγραφική γλώσσα).

Η ψωρίαση μπορεί να παρουσιαστεί με διαφορετικές μορφές, διαφορετικούς φαινότυπους. Η μορφολογία μπορεί να κυμαίνεται από μικρές βλάβες αποτελούμενες από βλατίδες ή πλάκες, στη σταγονοειδή ψωρίαση, έως μεγάλες πλάκες, στην κλασική κατά πλάκας ψωρίαση, φλύκταινες στη φλυκταινώδη ψωρίαση, και γενικευμένο ερύθημα στην ερυθροδερμική ψωρίαση. Επιπλέον, η ψωρίαση μπορεί να είναι τοπική ή εκτεταμένη και η πορεία της μπορεί να είναι χρόνια ή οξεία με ταχεία εξέλιξη.

Κατά πλάκας ψωρίαση

Ο πιο συνηθισμένος τύπος ψωρίασης, που πλησιάζει το 90% των περιπτώσεων, είναι η κατά πλάκας ψωρίαση, στην οποία οι πλάκες είναι επηρμένες και καλά οριοθετημένες από το φυσιολογικό περιβάλλον δέρμα²⁷. Οι πλάκες είναι κόκκινες ή ροζ, καλύπτονται από λευκές ή ασημί κλίμακες, και μπορεί να είναι παχιές, λεπτές, μεγάλες ή μικρές. Οι βλάβες χαρακτηρίζονται από ξηρότητα. Οι ταχέως εξελισσόμενες βλάβες μπορεί να είναι δακτυλιοειδείς, με φυσιολογικό δέρμα στο κέντρο. Οι πλάκες ψωρίασης κατανέμονται συνήθως συμμετρικά και μπορούν να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος, αλλά συνήθως ανευρίσκονται συμμετρικά στους αγκώνες, τα γόνατα και το τριχωτό της κεφαλής. Η ενεργός φλεγμονώδης ψωρίαση χαρακτηρίζεται από το φαινόμενο Koebner, στο οποίο μία νέα βλάβη αναπτύσσεται σε σημεία τραύματος ή πίεσης. Ένα άλλο γνωστό χαρακτηριστικό της πλάκας ψωρίασης είναι το φαινόμενο Auspitz ή φαινόμενο αιματηράς δρόσου όπου η ήπια διάσπαση του επιφανειακού στρώματος της βλάβης έχει ως αποτέλεσμα εντοπισμό αιμορραγίας.

Σταγονοειδής ψωρίαση

Τα παιδιά και οι έφηβοι μπορούν να αναπτύξουν μια οξεία μορφή ψωρίασης γνωστή ως σταγονοειδής, στο οποίο οι βλατίδες είναι μικρότερες από 1 cm σε διάμετρο και εμφανίζεται στον κορμό περίπου 2 εβδομάδες μετά από τη β-αιμολυτική στρεπτοκοκκική λοίμωξη ή λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος²⁸. Η ασθένεια είναι αυτοπεριοριζόμενη, υποχωρεί μέσα σε 3-4 μήνες από την έναρξη, αλλά σε ένα συγκεκριμένο ποσοστό ατόμων μπορεί να εξελιχθεί σε χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας²⁹.

Φλυκταινώδης ψωρίαση

Η φλυκταινώδης ψωρίαση είναι μια οξεία μορφή, η οποία χαρακτηρίζεται από πολλαπλές στείρες φλύκταινες με υποκείμενη ερυθριματώδη βάση που συνοδεύονται από αίσθημα καύσους και μερικές φορές άλγος του προσβεβλημένου δέρματος³⁰.

Υπάρχουν διάφορες μορφές φλυκταινώδους ψωρίασης, όπως είναι η γενικευμένη φλυκταινώδης ψωρίαση και η εντοπισμένη φλυκταινώδης ψωρίαση. Η γενικευμένη φλυκταινώδης ψωρίαση είναι σπάνια και αντιπροσωπεύει μια ασταθή μορφή της ασθένειας. Η οξεία γενικευμένη φλυκταινώδη ψωρίαση μπορεί να προκληθεί από λοίμωξη, εγκυμοσύνη, φάρμακα, υπασβεστιαμία, ή λόγω απότομης διακοπής κορτικοστεροειδών³⁰. Η εμφάνιση οξείας γενικευμένης φλυκταινώδους ψωρίασης συχνά συνδέεται από πυρετό, μυαλγία, ναυτία, λευκοκυττάρωση και χαρακτηρίζεται από ερυθριματώδες, εύθραυστο δέρμα³⁰. Μέσα σε ώρες, εμφανίζονται φλύκταινες επί ερυθριματώδους βάσεως και αργότερα οι φλύκταινες μπορεί να συρρέουν να δημιουργήσουν εκτεταμένες φλυκταινώδεις επιφάνειες. Οι φλύκταινες τελικά ξηραίνονται και οι βλάβες απομακρύνονται αφήνοντας μια ερυθριματώδη επιφάνεια όπου μπορεί να εμφανιστούν νέες εστίες φλυκταινιδίων. Οι ασθενείς με γενικευμένη φλυκταινώδη ψωρίαση χρήζουν νοσηλείας και παρακολούθησης των αιματολογικών εξετάσεων, της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας, και έχουν ανάγκη ενυδάτωσης και υπερλευκωματούχας διαίτας.

Ερυθροδερμική ψωρίαση

Ο κλινικός φαινότυπος των ασθενών χαρακτηρίζεται από γενικευμένο ερύθημα που επηρεάζει το μεγαλύτερο μέρος του δέρματος, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε υποθερμία, υπολευκωματιναιμία και καρδιακή ανεπάρκεια. Η ερυθροδερμική ψωρίαση μπορεί να είναι μια απειλητική για τη ζωή κατάσταση και μπορεί να προκαλείται από κακή διαχείριση της υπάρχουσας ψωρίασης, λόγω της απότομης απόσυρσης της συστηματικής φαρμακευτικής αγωγής, ή λόγω φαρμακευτικής αντίδρασης ή υποκείμενης συστηματικής λοίμωξης³¹.



Εικόνα 4: Κλινικοί φαινότυποι της νόσου της ψωρίασης.

2.2 Επιδημιολογία

Αν και η ψωρίαση εμφανίζεται παγκοσμίως, ο επιπολασμός της ποικίλλει. Στις ΗΠΑ επηρεάζεται περίπου το 2% του πληθυσμού, πιο συγκεκριμένα επηρεάζει το 3,2% των ενηλίκων, το 0,13% των παιδιών, και η επίπτωση είναι περίπου 80 νέα περιστατικά ανά 100.000 άτομα-έτη³². Παγκοσμίως, περίπου 125 εκατομμύρια άνθρωποι έχουν ψωρίαση και ο επιπολασμός της παρουσιάζει υψηλή μεταβλητότητα ανά περιφέρεια, που κυμαίνεται από 0,5% σε περιοχές της Ασίας έως και 8% στη Νορβηγία³². Ο επιπολασμός της ψωρίασης είναι χαμηλός σε ορισμένες πληθυσμιακές ομάδες, όπως οι Ιάπωνες, και μπορεί να απουσιάζουν περιστατικά ψωρίασης σε Αβορίγινες, Αυστραλούς και Ινδιάνους³³. Στις περισσότερες περιοχές, γυναίκες και άνδρες επηρεάζονται εξίσου. Η ψωρίαση μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, ενώ ο ακριβής προσδιορισμός της ηλικίας εμφάνισης της ψωρίασης είναι αρκετά δύσκολος, καθώς οι μελέτες που διερευνούν την ηλικία εμφάνισης του νοσήματος συνήθως βασίζονται στα λεγόμενα του ασθενούς ή καθορίζουν την έναρξη από τη διάγνωση του θεράποντος ιατρού, η οποία δεν είναι πάντα και η ηλικία έναρξης της νόσου. Δεδομένα με βάση την ανάκληση του ασθενούς μπορεί να είναι ανακριβή, ενώ ο καθορισμός έναρξης με βάση την πρώτη επίσκεψη σε γιατρό θα μπορούσε να υποτιμήσει το χρόνο εμφάνισης της νόσου. Η μέση ηλικία έναρξης της ψωρίασης παρουσιάζει δύο διαφορετικές ηλικιακές ομάδες, η μία κυμαίνεται στις ηλικίες από 15-20 ετών και η δεύτερη κυμαίνεται στις ηλικίες από 55-60 έτη³⁴.

Βάση μελετών διακρίνονται δύο κλινικές εκδηλώσεις ψωρίασης, η τύπου I και η τύπου II, που διακρίνονται από μια δίμορφη ηλικία κατά την έναρξη. Η τύπου I παρουσιάζει ηλικία εμφάνισης από ή πριν από την ηλικία των 40 ετών και αντιπροσωπεύει περισσότερο από το 75% των περιπτώσεων, ενώ η τύπου II ξεκινά μετά την ηλικία 40 ετών. Γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν την ηλικία έναρξης της ψωρίασης. Για παράδειγμα έχει αναφερθεί ισχυρή συσχέτιση της πρώιμης έναρξης της νόσου με το ανθρώπινο λευκοκυτταρικό αντιγόνο-Cw6 σε σύγκριση με την μετέπειτα εμφάνιση ψωρίασης.

2.3 Επιπτώσεις της νόσου

Αν και η ψωρίαση δεν επηρεάζει άμεσα την επιβίωση, έχει σίγουρα μια σειρά σημαντικών αρνητικών επιπτώσεων στους ασθενείς, οι οποίες δυσχεραίνουν την ζωή του ατόμου και μειώνουν την ποιότητα της³⁵. Για τους ασθενείς με δερματολογικές παθήσεις, η εμφάνιση του δέρματός τους παίζει θεμελιώδη κοινωνικό ρόλο, καθώς μέρος της διαδικασίας ανάπτυξης της ταυτότητας περιλαμβάνει την εμφάνιση. Το δέρμα είναι συχνά η πύλη για την επαφή με άλλο άτομο. Οι ασθενείς με ψωρίαση νιώθουν στιγματισμένοι, γεγονός που συμβάλλει στην εμφάνιση κατάθλιψης και αυτοκτονικής διάθεσης σε περισσότερο από το 5% των ασθενών. Αυτός ο περιορισμός μπορεί να οδηγήσει σε επίμονο άγχος. Η ψυχολογική παρέμβαση μπορεί να παίζει ρόλο στη διαχείριση της ψωρίασης, χωρίς όμως να μπορεί να κατανοηθεί πλήρως η επίδραση της ψυχολογίας στο νόσημα³⁶. Μέχρι και το 60% των ασθενών

περιγράφουν το άγχος ως το βασικό παράγοντα «παροξυσμού» ή έναυσμα της νόσου τους. Είναι γνωστό ότι το ψυχολογικό στρες έχει τη δυνατότητα να ρυθμίσει την ανοσολογική απάντηση, και υπάρχουν ενδείξεις ότι η μη κανονικές νευροενδοκρινείς αντιδράσεις στο στρες μπορεί να συμβάλουν στην παθογένεση των χρόνιων αυτοάνοσων νοσημάτων.

Πολλά χρήσιμα εργαλεία έχουν δημιουργηθεί για τη μέτρηση των πτυχών της ασθένειας καθώς και την ποιότητα ζωής. Μερικά αντανακλούν την κατάσταση της γενικότερης υγείας, της ασθένειας του δέρματος και άλλα αντανακλούν τον αντίκτυπο της ψωρίασης. Οι μετρήσεις για την ποιότητα ζωής στην ψωρίαση μετρούν τις φυσικές πτυχές της νόσου, όπως είναι ο πόνος, ο κνησμός, ή τις ψυχικές πτυχές της ασθένειας.

Μια μελέτη με 41 ασθενείς στο Ηνωμένο Βασίλειο έδειξε ότι η κακή κατανόηση και οι προσδοκίες των ατόμων για την ασθένειά τους παρεμβαίνει στις σχέσεις τους και περιορίζει την κοινωνική τους αλληλεπίδραση³⁷. Αυτό το εύρημα επιβεβαιώθηκε σε μια ποιοτική μελέτη με 16 ασθενείς, όπου ο στιγματισμός της νόσου οδήγησε τους συμμετέχοντες να αναπτύξουν στρατηγικές για την αποφυγή της δημόσιας έκθεσης³⁸. Συχνά, η προκατάληψη είναι τόσο έντονη που καταλήγει να αποτρέπει τους ανθρώπους όχι μόνο από την κοινωνική αλληλεπίδραση αλλά και από την επαγγελματική εκπλήρωση³⁹. Η ψωρίαση αυξάνει επίσης τα επίπεδα ψυχολογικού στρες και τη δυσαρέσκεια με το σώμα. Η πλειοψηφία των ανθρώπων που ζουν με αυτήν την κατάσταση προσπαθεί να αποφύγει το άγχος, κάτι που είναι πολύ δύσκολο να επιτευχθεί λόγω του πλήθους των αρνητικών σκέψεων που προκαλούνται από την ασθένεια. Για τους συμμετέχοντες, η θεραπευτική τους ρουτίνα είναι ήδη πηγή άγχους, αφού δεν μπορούν να κάνουν πράγματα που τους αρέσουν.

Οι ασθενείς με ψωρίαση αναφέρουν επίσης ότι οι γιατροί δεν είναι έτοιμοι να αντιμετωπίσουν την κατάσταση και να ελαχιστοποιήσουν το πρόβλημα, αφήνοντάς τους με συναισθήματα απόρριψης και με τη σοβαρότητα των προβλημάτων τους υποτιμημένα. Για αυτούς, υπάρχει μεγάλη ανάγκη να υποστηρίζουν τα επιμέρους ζητήματα της ζωής τους πέρα από τα συμπτώματα της ίδιας της ασθένειας. Αυτή η προσέγγιση είναι πολύπλοκη και δείχνει ότι η μεγαλύτερη πρόκληση για τους επαγγελματίες που παρέχουν φροντίδα σε αυτούς τους ασθενείς είναι να τους δουν ολοκληρωμένα με εξατομικευμένο τρόπο. Είναι σημαντικό να δοθεί βάση στο ψυχολογικό κομμάτι της νόσου και όχι μόνο να εστιάζετε στο παθολογικό κομμάτι της νόσου.

2.4 Παθοφυσιολογία

Η παθογένεση της ψωρίασης είναι μία πολύπλοκη διαδικασία και δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Μέχρι πρόσφατα, η ψωρίαση θεωρούνταν διαταραχή των επιδερμικών κερατινοκυττάρων, ωστόσο, τώρα αναγνωρίζεται κυρίως ως διαταραχή που προκαλείται από το ανοσοποιητικό.

Το δέρμα αποτελεί το πρωταρχικό όργανο σε ένα αποτελεσματικό σύστημα ανοσολογικής επιτήρησης με αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα, κυτοκίνες, κερατινοκύτταρα, επιδερμοτροπικά T κύτταρα, δερματικά τριχοειδή ενδοθηλιακά κύτταρα, μαστοκύτταρα, μακροφάγα, κοκκιοκύτταρα,

ινοβλάστες. Στο δέρμα υπάρχουν επίσης λεμφοκύτταρα και κυκλοφορούντα Τ λεμφοκύτταρα. Τα κύτταρα επικοινωνούν μέσω έκκρισης κυτοκίνης και ανταποκρίνονται ανάλογα μέσω διέγερσης από βακτήρια, χημικά, υπεριώδη ακτινοβολία και άλλους ερεθιστικούς παράγοντες. Η πρωτογενής κυτοκίνη που απελευθερώνεται ως απάντηση στο αντιγόνο είναι ο παράγοντας νέκρωσης όγκου-άλφα (TNF-α). Σε γενικές γραμμές, αυτή είναι μια ελεγχόμενη διαδικασία εκτός αν η προσβολή στο δέρμα παρατείνεται, οπότε η μη ισορροπημένη παραγωγή κυτοκινών οδηγεί σε παθολογική κατάσταση όπως π.χ. την ψωρίαση.

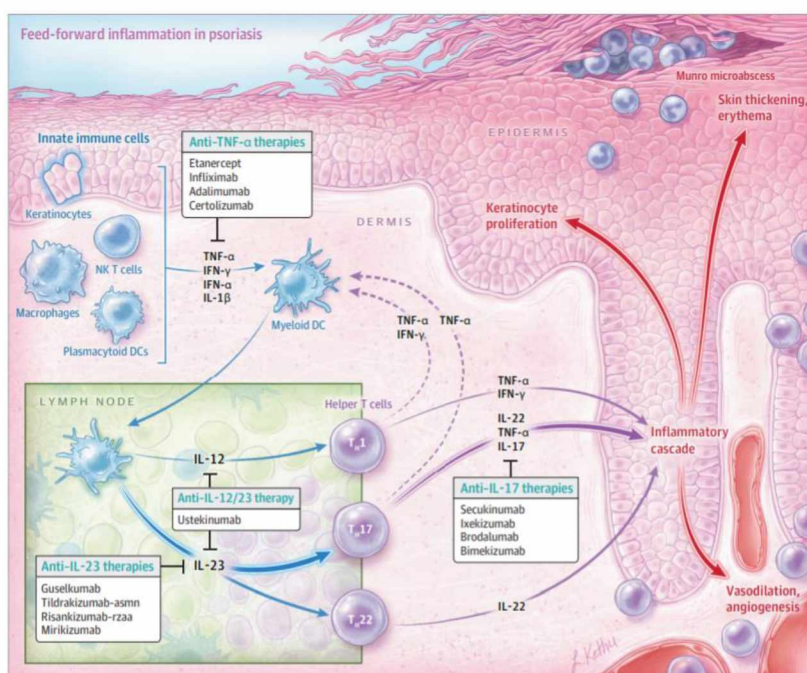
Η ενεργοποίηση Τ κυττάρων, TNF- α και δενδριτικών κυττάρων πραγματοποιείται ως απόκριση σε παθογόνους παράγοντες άγνωστης προέλευσης όπως είναι ένας σωματικός τραυματισμός, η φλεγμονή, τα βακτήρια, οι ιοί ή η απόσυρση κορτικοστεροειδών φαρμάκων. Αρχικά, τα ανώριμα δενδριτικά κύτταρα στην επιδερμίδα διεγείρουν τα Τ-κύτταρα από τους λεμφαδένες σαν απόκριση σε αντιγόνο.

Η λεμφοκυτταρική διήθηση στην ψωρίαση είναι κυρίως CD4 και CD8. Μόρια προσκόλλησης που προωθούν την προσκόλληση λευκοκυττάρων εκφράζεται έντονα σε ψωριασικές βλάβες⁴⁰. Αφού τα Τ κύτταρα λάβουν πρωτογενή διέγερση και ενεργοποίηση, λαμβάνει χώρα η σύνθεση του mRNA για ιντερλευκίνη-2 (IL-2), με αποτέλεσμα μια επακόλουθη αύξηση των υποδοχέων IL-2. Η ψωρίαση θεωρείται ασθένεια που κυριαρχεί στο Th1 λόγω της αύξησης των κυτοκινών της οδού Th1, όπως η ιντερφερόνη γάμμα (IFN-γ), IL-2 και TNF-α που βρίσκεται σε ψωριασικές πλάκες. Η αυξημένη IL-2 από ενεργοποιημένα Τ κύτταρα και IL-12 από τα κύτταρα Langerhans ρυθμίζει τελικά τα γονίδια που κωδικοποιούν τη μεταγραφή, υπεύθυνα για τη διαφοροποίηση, ωρίμανση και πολλαπλασιασμό των Τ κυττάρων σε κύτταρα μνήμης. Τελικά, τα Τ κύτταρα μεταναστεύουν στο δέρμα, όπου συσσωρεύονται γύρω από τα δερματικά αιμοφόρα αγγεία. Αυτό είναι το πρώτο σε μια σειρά ανοσολογικών αλλαγών που προκύπτουν στο σχηματισμό ψωριασικών βλαβών.

Σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της ψωρίασης παίζει το μονοπάτι Th17 με την παραγωγή ιντερλευκίνης 17 (IL17). Η ενεργοποίηση των Th 17 πραγματοποιείται από την ιντερλευκίνη 23 που παράγεται από τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα και έχει ως αποτελέσματα την έναρξη της ανοσολογικής αντίδρασης.

Ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF) και η ιντερλευκίνη-8 που απελευθερώνεται από τα κερατινοκύτταρα μπορεί να συμβάλει στην νεοαγγειογένεση που παρατηρείται στην ψωρίαση. Τα δενδριτικά κύτταρα φαίνεται να εμπλέκονται στη παθογένεια της ψωρίασης. Ένας τύπος δενδριτικού κυττάρου που εμπλέκεται είναι τα κύτταρα Langerhans, κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που αναγνωρίζουν και συλλαμβάνουν αντιγόνα, μεταναστεύουν στους τοπικούς λεμφαδένες και παρουσιάζουν τα αντιγόνα στα Τ κύτταρα. Η ενεργοποίηση των Τ λεμφοκυττάρων απελευθερώνει προφλεγμονώδεις κυτοκίνες όπως TNF-α που οδηγούν στον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων.

Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της ψωρίασης περιλαμβάνουν γενετικούς, περιβαλλοντικούς και ανοσολογικούς και ψυχολογικούς παράγοντες. Περίπου το 30 τοις εκατό των ατόμων με ψωρίαση έχουν οικογενειακό ιστορικό της νόσου σε συγγενή πρώτου ή δεύτερου βαθμού. Σημαντική πρόοδος έχει σημειωθεί στην κατανόηση του γενετικού υπόβαθρου της ψωρίασης. Έχουν διασαφηνιστεί τουλάχιστον εννέα θέσεις χρωμοσωμικής ευαισθησίας (PSORS1-9). Το HLA-Cw6 είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας της φαινοτυπικής έκφρασης. Έχει βρεθεί συσχέτιση με το PSORS με λειτουργικούς πολυμορφισμούς σε γονίδια που μεσολαβούν στη φλεγμονή και την αγγειακή ανάπτυξη⁴¹.



Εικόνα 5: Η παθοφυσιολογία της ψωρίασης περιλαμβάνει υπερβολική ενεργοποίηση του προσαρμοστικού ανοσοποιητικού συστήματος. Τα ενεργοποιημένα μυελοειδή δενδριτικά κύτταρα εκκρίνουν IL-12 και IL-23. Η IL-12 προκαλεί διαφοροποίηση πρώιμων T κυττάρων σε T-βοηθητικά κύτταρα 1 (TH1). Η IL-23 είναι σημαντική για την επιβίωση και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων TH17 και TH22. Τα κύτταρα TH1 εκκρίνουν IL-17. Κύτταρα TH1 εκκρίνουν τον TNF-α και τα κύτταρα TH22 εκκρίνουν IL-22. Αυτές οι κυτοκίνες ενεργοποιούν την ενδοκυτταρική μεταγωγή σήματος στο κερατινοκύτταρο για να επιφέρουν γονιδιακή μεταγραφή κυτοκινών και χημειοκινών. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα έναν φλεγμονώδη καταρράκτη που οδηγεί σε εκδηλώσεις ψωρίασης⁴².

2.5 Διάγνωση και θεραπευτικές προσεγγίσεις

Η διάγνωση της ψωρίασης γίνεται συνήθως κλινικά. Η κλασική περιγραφή έχει σαφώς οριοθετημένες, ερυθρηματώδεις πλάκες με υπερκείμενα ασημένια λέπια. Σε εξέρυθρο δέρμα, οι πλάκες έχουν συνήθως γκρι χρώμα. Μπορεί να εμφανιστούν βλάβες και στις πτυχές πχ. μηροβουβωνικά, υπομαζικά, όπου όμως δεν παρουσιάζουν την ίδια κλινική εικόνα και χαρακτηρίζονται από υγρές ροδόχροες ή ερυθρές διαβρώσεις. Οι άτυπες παρουσιάσεις μπορεί να μιμούνται έκζεμα, ερυθρηματώδη λύκο, λοίμωξη από δερματόφυτα ή γενικότερα μυκητιάσεις. Μερικές φορές, τα σημεία μπορεί να είναι ανεπαίσθητα, όπως με το ερύθημα των πτυχών, την εντοπισμένη ψωρίαση των γεννητικών οργάνων ή

την ήπια απολέπιση του τριχωτού της κεφαλής. Σε τέτοιες συνθήκες, η προσεκτική κλινική εξέταση μπορεί να οδηγήσει στη διάγνωση. Εάν η διάγνωση είναι αμφίβολη, πρέπει να γίνει έλεγχος συγκεκριμένων περιοχών που τυπικά εμπλέκονται, όπως το τριχωτό της κεφαλής και φλεγμονή οπισθοωτιαία ή στην περιοχή του ομφαλού.

Ένα άλλο χαρακτηριστικό είναι το φαινόμενο Koebner, στο οποίο παρατηρείται εμφάνιση αλλοιώσεων ψωρίασης σε σημεία τραύματος. Αυτό συνήθως γίνεται εμφανές 10 ημέρες έως μερικές εβδομάδες μετά τον τραυματισμό. Οι γραμμοειδείς πλάκες ψωρίασης αντιπροσωπεύουν συχνά προηγούμενες χειρουργικές τομές.

Η ψωρίαση μπορεί να γίνει ασταθής. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο άγχος, σε λοιμώξεις, την μη ανταπόκριση στη θεραπευτική αγωγή ή τη διακοπή της λαμβάνουσας θεραπείας. Η επιδείνωση (φαινόμενο Rebound) που συμβαίνει σε ξαφνική διακοπή των κορτικοστεροειδών είναι μια σχετικά κοινή αιτία. Οι πλάκες γίνονται πολύ πιο φλεγμονώδεις και επώδυνες και νέες πλάκες μπορούν να εμφανιστούν μέσα σε λίγες ημέρες. Αυτό μπορεί να εξελιχθεί σε γενικευμένη φλυκταινώδη ψωρίαση ή ερυθροδερμία. Σε οποιαδήποτε από αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται επείγουσα δερματολογική εκτίμηση και θεραπευτική παρέμβαση. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να είναι συστηματικά αδιάθετοι και η ανεξέλεγκτη ασθένεια μπορεί να οδηγήσει σε πολυοργανική ανεπάρκεια ή ακόμη και θάνατο, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους.

Με το πέρας της διάγνωσης είναι σημαντικό να ενημερωθεί κατάλληλα ο ασθενής για το νόσημα από το οποίο πάσχει. Οι ασθενείς χρειάζονται μια ρεαλιστική εξήγηση των θεραπευτικών στόχων. Ο στόχος της θεραπείας είναι να ελέγχουν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου, καθώς δεν υπάρχει οριστική θεραπεία του νοσήματος. Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν πώς να χρησιμοποιούν τις διάφορες θεραπείες που προσφέρονται και τυχόν κινδύνους που σχετίζονται με αυτές.

Αν και δεν υπάρχει θεραπεία για την ψωρίαση, υπάρχουν πολλές αποτελεσματικές επιλογές θεραπείας. Ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών επωφελείται από την τοπική θεραπεία, η οποία μπορεί να ξεκινήσει σε επίπεδο πρωτοβάθμιας περίθαλψης. Εάν οι τοπικοί παράγοντες δεν προσφέρουν επαρκή απάντηση ή εάν δεν είναι πρακτικοί λόγω της προσβεβλημένης επιφάνειας του σώματος, αυτοί οι ασθενείς μπορούν να παραπεμφθούν για εκτίμηση από έναν δερματολόγο, οπότε η συστηματική θεραπεία μπορεί να είναι πιο κατάλληλη. Η παρουσία ψωριασικής αρθρίτιδας μπορεί επίσης να απαιτήσει συστηματικές θεραπείες σε συνεργασία με έναν ρευματολόγο.

Η τοπική θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει τα κορτικοστεροειδή, ανάλογα της βιταμίνη D3 και συνδυαστικά προϊόντα. Τα κορτικοστεροειδή είναι συχνά αποτελεσματικά για ασθενείς με ήπια ψωρίαση. Αν και ασυνήθιστη, η μακροχρόνια χρήση περιπλέκεται από πιθανές παρενέργειες των τοπικών αλλαγών του δέρματος και της καταστολής του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων.

Η καλσιποτριόλη, ανάλογο της βιταμίνης D3, είναι ένας τοπικός παράγοντας πρώτης γραμμής για τη θεραπεία της ψωρίασης κατά πλάκας και της μέτριας σε σοβαρότητα ψωρίαση του τριχωτού της

κεφαλής. Μειώνει τα συμπτώματα ρυθμίζοντας τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων και αναστέλλει τη δραστηριότητα των T λεμφοκυττάρων. Δεδομένης της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας τους, τα ανάλογα βιταμίνης D3 χρησιμοποιούνται συνήθως ως μονοθεραπεία ή, πιο συχνά, ως συνδυαστική θεραπεία. Οι παρενέργειες περιλαμβάνουν ήπια ερεθιστική δερματίτιδα και σπάνια υπερασβεστιαμία με υπερβολική χρήση. Ο συνδυασμός καλσιποτριόλης και διπροπιονικής βηταμεθαζόνης αποδείχθηκε ότι είναι πιο αποτελεσματικός για την ψωρίαση από ό, τι η μονοθεραπεία⁴³.

Στη συστηματική θεραπεία περιλαμβάνεται η φωτοχημειοθεραπεία (PUVA), η ακιτρετίνη, η μεθοτρεξάτη, η κυκλοσπορίνη και η βιολογική θεραπεία.

Η φωτοθεραπεία είναι μια βασική θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης, ειδικά στην ψωρίαση που δεν ανταποκρίνεται στους τοπικούς παράγοντες. Πραγματοποιείται με τη χρήση ψωραλένης συν UVA (PUVA), ακτινοβολίας UVB και στενού φάσματος UVB (NB-UVB). Λόγω των πλεονεκτημάτων, αποτελεσματικότητας και ασφάλειας, η θεραπεία NB-UVB χρησιμοποιείται συχνά ως θεραπεία πρώτης γραμμής. Στην πραγματικότητα, η θεραπεία NB-UVB μπορεί να χορηγηθεί σε σχεδόν κάθε ασθενή, συμπεριλαμβανομένων των παιδιών και των εγκύων γυναικών. Παρά την ασφάλειά του, η περιορισμένη διαθεσιμότητα κέντρων φωτοθεραπείας και η ανάγκη για συχνές επισκέψεις καθιστά αυτή την επιλογή εξαιρετικά ενοχλητική και χρονοβόρα για τους ασθενείς.

Η μεθοτρεξάτη αναστέλλει τη διυδροφολική αναγωγή, το οποίο είναι ένα ένζυμο που συμμετέχει στη σύνθεση του τετραϋδροφολικού οξέος. Η μεθοτρεξάτη προκαλεί αναστολή σύνθεσης γουανίνης, μεθειονίνης και θυμιδυλικού οξέος κ.α. και αναστέλλει τη σύνθεση DNA. Η χαμηλή δόση μεθοτρεξάτης μπορεί να έχει αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένων των αυξημένων επιπέδων αδενosίνης και να ρυθμίζει τα κύτταρα του ανοσοποιητικού. Η μεθοτρεξάτη είναι αναστολέας της βιοσύνθεσης του φυλλικού οξέος, που χρησιμοποιείται για τις κυτταροστατικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές της στη θεραπεία μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης, καθώς και ψωριασικής αρθρίτιδας. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ναυτία, έμετος, στοματικά έλκη, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας και διάμεση πνευμονοπάθεια.

Η ακιτρετίνη είναι ένα συνθετικό ρετινοειδές που ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης. Ο ρόλος του ως συμπληρωματική θεραπεία σε άλλους συστηματικούς παράγοντες έχει τεκμηριωθεί καλά για να ενισχύσει την αποτελεσματικότητα, να μειώσει τις δόσεις και να μειώσει την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν βλεννοδερμική ξηρότητα, αρθραλγία, γαστρεντερικές διαταραχές και φωτοευαισθησία. Αυτό το φάρμακο μπορεί μερικές φορές να προκαλέσει τρανσαμινασαιμία και αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων. Η ακιτρετίνη μπορεί να οδηγήσει σε τερατογένεση οπότε πρέπει να αποφεύγεται η χρήση του από γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία⁴⁴.

Η κυκλοσπορίνη Α είναι ένας αναστολέας καλσινευρίνης που ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης. Υπάρχουν επίσης ορισμένα στοιχεία για την αποτελεσματικότητά της στην ψωριασική αρθρίτιδα⁴⁵. Η κυκλοσπορίνη Α σχηματίζει ένα σύμπλεγμα με κυκλοφιλίνη και εμποδίζει τη δραστηριότητα φωσφατάσης της καλσινευρίνης και μειώνει την παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών συμπεριλαμβανομένων των Τ κυττάρων. Έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί σημαντική βελτίωση ή πλήρη ύφεση στο 80% έως 90% των ασθενείς εντός 12 έως 16 εβδομάδων. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν νεφροτοξικότητα, υπέρταση, αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων, υπερπλασία των σύλων, τρόμο, υπομαγνησιαμία, υπερκαλιαιμία, πολυάριθμες αλληλεπιδράσεις φαρμάκων και κακοήθειες όπως καρκίνοι του δέρματος και λέμφωμα.

Η απρεμιλάστη είναι ένας αναστολέας του ενζύμου φωσφοδιεστεράση 4, το οποίο διασπά την κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη. Η φωσφοδιεστεράση 4 είναι το κύριο ένζυμο στα ανοσοκύτταρα όπως τα Τ κύτταρα, τα μακροφάγα και τα επιθηλιακά κύτταρα. Μέσω των αναστολέων φωσφοδιεστεράσης 4, το επίπεδο της κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης αυξάνεται και η κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη μειώνει την προφλεγμονώδη κυτοκίνη συμπεριλαμβανομένου του TNFα και ρυθμίζει την αντιφλεγμονώδη κυτοκίνη συμπεριλαμβανομένης της IL-10. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η διάρροια, ο έμετος και η κατάθλιψη⁴⁶.

Τέλος, η βιολογική θεραπεία έχει αναδειχθεί ως εξαιρετικά ισχυρή θεραπευτική προσέγγιση σε ασθενείς για τους οποίους οι παραδοσιακές συστηματικές θεραπείες δεν επιτυγχάνουν επαρκή ανταπόκριση, δεν είναι ανεκτές λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ή είναι ακατάλληλες λόγω συννοσηρότητας. Η επιλογή της θεραπείας εξαρτάται από τις κλινικές ανάγκες, τα οφέλη και τους κινδύνους, τις προτιμήσεις των ασθενών και το κόστος. Αναφέρονται παρακάτω επιγραμματικά κάποιοι βιολογικοί παράγοντες, η δράση τους και οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζουν.

Η ινφλιξιμάμπη, η ετανερσέπτη, η σεριολιζουμάμπη πεγκόλη και η αδαλιμουμάμπη είναι επί του παρόντος διαθέσιμα για τη θεραπεία της ψωρίασης ως αναστολείς του TNFα. Οι κύριες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β και C, η φυματίωση, ο λύκος που προκαλείται από φάρμακα, οι απομυελινωτικές διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος και οι παράδοξες αντιδράσεις όπως η ψωρίαση και οι ψωριασικές δερματικές βλάβες⁴⁷.

Η ρισανκιζουμάμπη, η γκουσελκουμάμπη και η ουστεκινουμάμπη είναι επί του παρόντος διαθέσιμα για τη θεραπεία της ψωρίασης ως αναστολείς της IL-23 και anti-IL12/23, αντίστοιχα. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ρινοφαρυγγίτιδα, η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ο πονοκέφαλος και η κόπωση⁴⁸.

Η σεκουκινουμάμπη, η μπροδαλουμάμπη και η ιζεκιζουμάμπη είναι επί του παρόντος διαθέσιμα για τη θεραπεία της ψωρίασης ως αναστολείς της IL-17. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η καντιντίαση, η ουδετεροπενία, η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου και η κατάθλιψη.

Το RAR-related orphan receptor gamma (ROR γ) είναι ένας βασικός παράγοντας μεταγραφής για την κυτταρική διαφοροποίηση του Th17. Η αναστολή της δραστηριότητας ROR γ πιστεύεται ότι είναι μια πολλά υποσχόμενη στρατηγική για τη θεραπεία της ψωρίασης.

Οι υποδοχείς κυτοκίνης τύπου 1 και 2 εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τις οδούς JAK και STAT. Η οικογένεια JAK είναι ενδοκυτταρική πρωτεϊνική κινάση τυροσίνης και περιλαμβάνει τις JAK1,2,3 και τη TYK2 και η οικογένεια STAT περιλαμβάνει τις STAT1, 2, 3, 4, 5a, 5b και 6. Ο υποδοχέας IL-23, ο οποίος είναι σημαντικός στην ψωρίαση, σχετίζεται με τη JAK2, TYK2 και STAT3. Οι αναστολείς JAK δοκιμάζονται επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές για τη θεραπεία της ψωρίασης⁴⁹.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής αποτέλεσε η διερεύνηση της διαθέσιμης βιβλιογραφίας στις βάσεις δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων των PubMed, Google Scholar, Science Direct, Scopus, MEDLINE και Web of Science, ώστε να αναζητηθούν οι τοπικές εναλλακτικές θεραπείες που υπάρχουν και εφαρμόζονται για την ψωρίαση και την ατοπική δερματίτιδα, όπως είναι ο κουρκουμάς, η θεραπευτική κάνναβη, το έλαιο καρύδας, το Topical Mahonia aquifolium, κλπ, καθώς και τις εξατομικευμένες θεραπευτικές αγωγές με επίκεντρο τον ασθενή. Επιπλέον, στόχος ήταν να διερευνηθούν οι λόγοι που οδήγησαν στην προσπάθεια της εναλλακτικής ιατρικής και η αναζήτηση των κύριων πηγών πληροφόρησης για τις εναλλακτικές θεραπείες για τις δύο αυτές νόσους.

4. Υλικό και Μέθοδος

Η έρευνα που διεξήχθη είναι ποιοτική και περιλαμβάνει το θεωρητικό υπόβαθρο ή σχετικές θεωρίες, υλοποιημένες έρευνες και μελέτες σχετικές με τις τοπικές εναλλακτικές θεραπείες της ψωρίασης και της ατοπικής δερματίτιδας. Για τη συλλογή των βιβλιογραφικών πηγών που μελετήθηκαν διεξήχθη αναζήτηση πληροφοριών στη διεθνή βιβλιογραφία στις βάσεις δεδομένων PubMed, Google Scholar, Science Direct, Scopus, MEDLINE και Web of Science σχετικά με τις τοπικές εναλλακτικές θεραπείες που υπάρχουν και εφαρμόζονται για την ψωρίαση και την ατοπική δερματίτιδα.

Στοχεύοντας στην ποιοτική συλλογή της βιβλιογραφίας προς ανασκόπηση, πρωταρχικός σκοπός της μελέτης αποτέλεσε η διασφάλιση της βιβλιογραφικής αναζήτησης με σκοπό να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα αποκλεισμού άρθρων που θα μπορούσαν να είναι χρήσιμα και να συνεισφέρουν στην παρούσα μελέτη. Με αυτό το σκοπό, κατά τη συλλογή των πηγών ορίστηκαν συγκεκριμένα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των βιβλιογραφικών δεδομένων. Τα φίλτρα που χρησιμοποιήθηκαν με στόχο τον περιορισμό των αποτελεσμάτων αφορούσαν τη θεματολογία των άρθρων και τη χρονολογία δημοσίευσής τους. Επιλέχθηκαν συγκεκριμένες λέξεις-κλειδιά με στόχο την ανεύρεση της σχετικής με το θέμα προς εξέτασης βιβλιογραφίας. Πρέπει να τονιστεί ότι οι λέξεις-

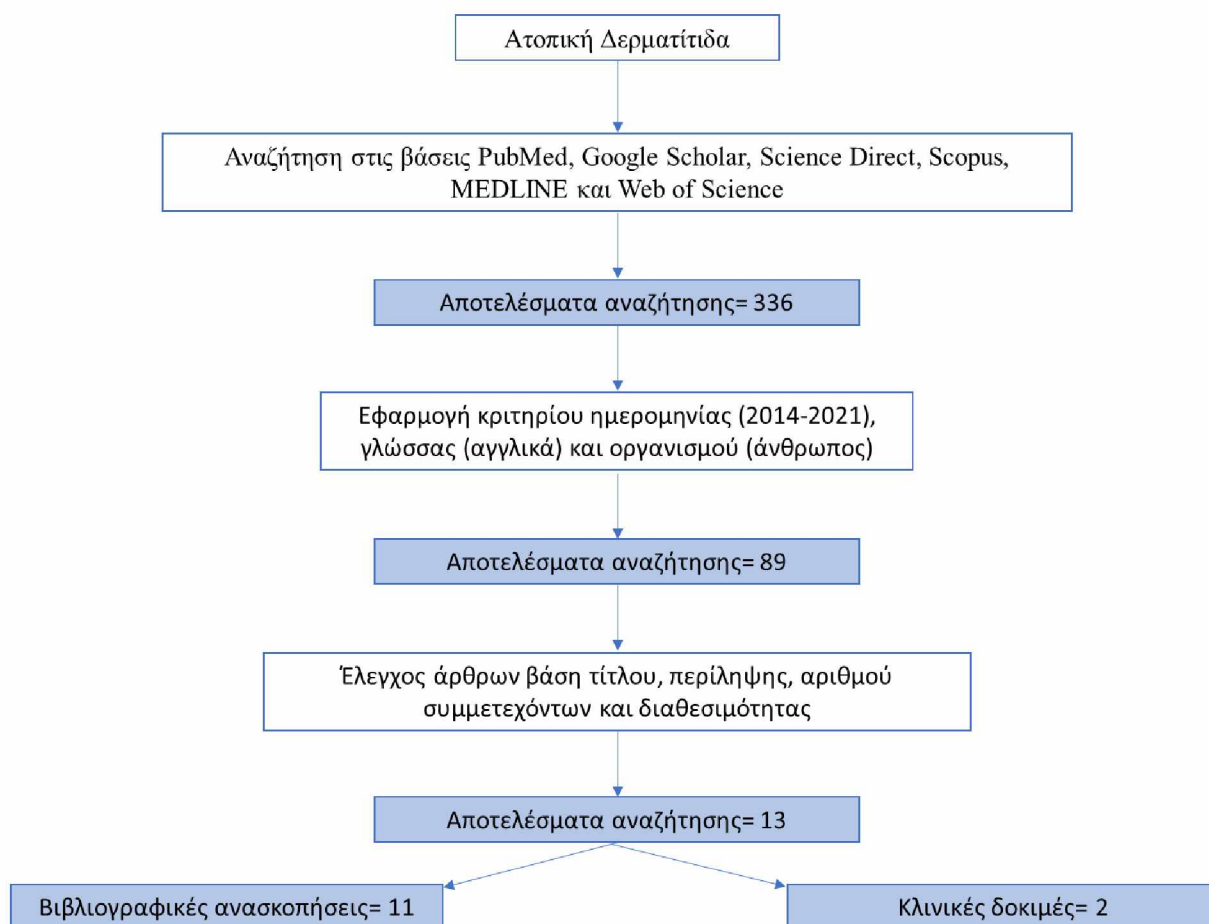
κλειδιά που επιλέχθηκαν ήταν όσο το δυνατόν πιο περιεκτικές ώστε να μην αποκλειστούν σημαντικές ερευνητικές εργασίες. Οι φράσεις αναζήτησης που χρησιμοποιήθηκαν ήταν «psoriasis AND therapy», «psoriasis AND topical alternative therapies», «psoriasis AND topical alternative medicine», «Atopic Dermatitis AND therapy», «Atopic Dermatitis AND topical alternative therapies» και «Atopic Dermatitis AND topical alternative medicine». Επιλέχθηκε να συμπεριληφθούν οι πιο σύγχρονες μελέτες και οι κλινικές δοκιμές που σχετίζονται με συγκεκριμένες τοπικές εναλλακτικές θεραπείες της ψωρίασης και της ατοπικής δερματίτιδας. Με σκοπό να παρουσιαστούν οι πιο σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις που υπάρχουν στην βιβλιογραφία εξετάστηκαν αποκλειστικά οι βιβλιογραφικές πηγές που έχουν δημοσιευτεί μετά το 2014, δηλαδή καλύπτουν την χρονική περίοδο 2014-2021. Επιπλέον, ένας ακόμα λόγος που επιλέχθηκε αυτή η χρονική περίοδος είναι ότι τα τελευταία χρόνια έχει παρουσιαστεί ιδιαίτερη μελέτη των εναλλακτικών θεραπειών της ψωρίασης και της ατοπικής δερματίτιδας σε σχέση με παλαιότερα. Προγενέστερα δημοσιευμένα άρθρα χρησιμοποιήθηκαν αποκλειστικά ως μέρος ιστορικής αναδρομής σε μελέτες ανασκόπησης που έχουν λάβει χώρα. Οι μελέτες ανασκόπησης κρίθηκε απαραίτητο να διερευνηθούν και να συμπεριληφθούν ως μέρος της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας, καθώς δύναται να περιέχουν παλαιότερα άρθρα και εργασίες που δεν έχουν δημοσιευτεί σε επίσημες βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων, όπως είναι δεδομένα που παρουσιάζονται στα πλαίσια συνεδρίων. Επιπρόσθετα διερευνήθηκε αν υπάρχει κίνδυνος προκατάληψης των συμπεριλαμβανόμενων δοκιμών και τελικά αν έδειξαν αποτελεσματικότητα ή στατιστικά σημαντική βελτίωση στη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας ή της ψωρίασης. Οι βιβλιογραφικές αναφορές αξιολογήθηκαν επίσης βάση του αριθμού των συμμετεχόντων και της εγκυρότητας των αποτελεσμάτων και ορίστηκε ως κατώτερο όριο συμμετεχόντων $n \geq 10$. Τα άρθρα που επιλέχθηκαν ήταν γραμμένα στο σύνολο τους στην Αγγλική γλώσσα. Η απόρριψη των υπολοίπων γλωσσών βασίστηκε στην αδυναμία κατανόησης. Εξαιρέθηκαν τα άρθρα που αφορούν διαφορετικούς οργανισμούς πέρα από τον άνθρωπο. Τέλος, αποκλείστηκαν τα άρθρα που περιείχαν εναλλακτικές θεραπείες για ψωρίαση και ατοπική δερματίτιδα, οι οποίες λαμβάνονταν δια της στοματικής οδού.

5. Αποτελέσματα

5.1 Ατοπική Δερματίτιδα

Από την αναζήτηση των λέξεων κλειδιά «Atopic Dermatitis AND topical alternative therapies» και «Atopic Dermatitis AND topical alternative medicine» στις βάσεις επιστημονικών δεδομένων PubMed, Google Scholar, Science Direct, Scopus, MEDLINE και Web of Science προέκυψαν 336 άρθρα και βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις. Τα συγκεκριμένα άρθρα περιορίστηκαν βάση των κριτηρίων της ημερομηνίας (2014-2021), της γλώσσας (Αγγλικά) και του οργανισμού (άνθρωπος). Στη συνέχεια, ελέγχθηκαν οι τίτλοι και οι περιλήψεις των εναπομεινάντων άρθρων με σκοπό να αποκλειστούν τα άρθρα που δεν είχαν σχέση με τη θεματολογία της συγκεκριμένης μελέτης. Πρέπει να τονιστεί ότι

αποκλείστηκαν οι κλινικές δοκιμές που περιείχαν κάτω των 10 συμμετεχόντων και τα άρθρα που δεν ήταν διαθέσιμα στο ευρύ κοινό και χρειάζονταν η καταβολή αντιτίμου για την ανάγνωση τους. Στην εικόνα 6 παρουσιάζεται η μεθοδολογία της βιβλιογραφικής ανασκόπησης για τις τοπικές εναλλακτικές θεραπείες που ακολουθούνται για την ατοπική δερματίτιδα, ενώ παρακάτω συνοψίζεται η βιβλιογραφία και τα αποτελέσματα της αναζήτησης αυτής.



Εικόνα 6: Σχηματικό διάγραμμα της αναζήτησης της βιβλιογραφίας για τις τοπικές εναλλακτικές θεραπείες για την ατοπική δερματίτιδα.

Κλινικές δοκιμές

Οι Abbasi S et al⁵⁰ σχεδίασαν μία κλινική δοκιμή ως μελέτη διερεύνησης της επίδρασης του υδατικού εκχυλίσματος του ξερού σύκου σε σύγκριση με την υδροκορτιζόνη 1% ως συνήθη θεραπεία για την ατοπική δερματίτιδα και το εικονικό φάρμακο. Σαράντα πέντε παιδιά ηλικίας 4 μηνών έως 14 ετών με ήπια έως μέτρια ατοπική δερματίτιδα χωρίστηκαν τυχαία, σε τρεις ομάδες θεραπείας προκειμένου να εκτελέσουν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή. Οι ασθενείς κατανεμήθηκαν τυχαία σε τρεις ομάδες θεραπείας, με υδατικό εκχύλισμα *F. carica*, τοπική υδροκορτιζόνη 1%, και εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς έλαβαν οδηγίες να εφαρμόσουν τις κρέμες που τους χορηγήθηκαν δύο φορές την ημέρα για δύο εβδομάδες. Η δοκιμή

έδειξε ότι η νέα θεραπεία αύξησε σημαντικά την αποτελεσματικότητα όσον αφορά τη μείωση των δεικτών κνησμού και έντασης των συμπτωμάτων. Η υδροκορτιζόνη 1% και το εικονικό φάρμακο δεν κατάφεραν να βελτιώσουν τα συμπτώματα. Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα, η ανεκτικότητα και η ανακούφιση των συμπτωμάτων ήταν σημαντικά για το εκχύλισμα του βρώσιμου ξερού σύκου σε σύγκριση με την υδροκορτιζόνη 1%.

Το *Indigo naturalis* είναι ένα φυτικό φάρμακο με ιστορικό χρήσης που χρονολογείται από την αρχαιότητα και μπορεί να αποτελέσει μία καλή εναλλακτική για τοπική θεραπεία στην ατοπική δερματίτιδα. Είναι μια μπλε σκόνη που προέρχεται από φυτά *indigo*, όπως το *Baphicacanthus cusia*. Λόγω του σκούρου μπλε χρώματος, το ωμό *Indigo naturalis* λεκιάζει το δέρμα και τα ρούχα όταν χρησιμοποιείται τοπικά. Κατά συνέπεια, παρά την τεκμηρίωση της χρήσης του στη θεραπεία δερματικών παθήσεων, στη σύγχρονη εποχή λίγοι ασθενείς είναι πρόθυμοι να το χρησιμοποιήσουν. Το 2008, αφαιρέθηκε με επιτυχία το σκούρο μπλε χρώμα εξάγοντας το έλαιο, βελτιώνοντας έτσι τη σύνθεση του. Το εκλεπτυσμένο σκεύασμα, που ονομάζεται *Lindioil*, δεν οδηγεί πια σε εναπόθεση χρωστικής. Την τελευταία δεκαετία, η έρευνά έδειξε ότι το *Indigo naturalis* βοηθάει στην επιδιόρθωση της επιδερμίδας και έχει αντιφλεγμονώδες, αντιμικροβιακό, αντικό και αντικαρκινικό μηχανισμό. Σε μία τυχαίοποιημένη διπλά-τυφλά κλινική δοκιμή, με συμμετέχοντες ηλικίας 6-65 ετών με ατοπική δερματίτιδα έλαβαν είτε αλοιφή *Lindioil* είτε εικονικό φάρμακο δύο φορές την ημέρα για 6 εβδομάδες. Ο πρωτεύον στόχος αποτέλεσε η ποσοστιαία μεταβολή του δείκτη σοβαρότητας του εκζέματος στην περιοχή μέσα στο χρονικό διάστημα των 6 εβδομάδων. Ο δευτερεύων στόχος ήταν η μείωση της σοβαρότητας του κνησμού και η βελτίωση της ποιότητας ζωής. Επιπλέον, αξιολογήθηκε η ασφάλεια βάση των ανεπιθύμητων συμβάντων. Όπως, συμπέραναν οι ερευνητές της μελέτης η αλοιφή *Indigo naturalis* είναι αποτελεσματική για τη θεραπεία της ήπιας έως σοβαρής ατοπικής δερματίτιδας τοπικά, και φαίνεται να είναι ασφαλής και να μην επιφέρει δυσμενείς επιπτώσεις για τους ασθενείς που την χρησιμοποιούν⁵¹.

Βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις

Οι Solman et al⁵² εξέτασαν τα βασικά ευρήματα από 28 συστηματικές με έμφαση στη θεραπεία και την πρόληψη της ατοπικής δερματίτιδας. Από το σύνολο των ανασκοπήσεων που εξέτασαν μόνο τέσσερις μελέτες διερευνούσαν το θέμα των εναλλακτικών/συμπληρωματικών θεραπειών. Τονίστηκε η χρήση της γλυκόριζας και της κρέμας *Hypericum perforatum*, όπως και η τοπική εφαρμογή στεροειδών σε επιδέσμους. Η συγκεντρωτική εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας με βρεγμένη περιτύλιξη, που αποτελείται από τοπική εφαρμογή στεροειδών σε στρώμα υγρών βαμβακερών επιδέσμων, δεν μπορούσε να υπολογιστεί λόγω της ετερογένειας που παρουσίασαν τα αποτελέσματα. Τα αποδεικτικά στοιχεία αποτελεσματικότητας και ασφάλειας ήταν χαμηλά και οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η θεραπεία με βρεγμένη περιτύλιξη είναι πιο αποτελεσματική από ότι η θεραπεία με τοπικά κορτικοστεροειδή παρουσιάζει

χαμηλή ποιότητα.

Στη συνέχεια, οι Thandar et al⁵³ αξιολόγησαν τα στοιχεία για τοπικά βότανα ως εναλλακτική θεραπεία για την ατοπική δερματίτιδα. Συμπεριλήφθηκαν οκτώ τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, τέσσερις από τις οποίες πραγματοποιήθηκαν στη Γερμανία, ενώ οι άλλες στην Ισπανία, στο Ηνωμένο Βασίλειο, στο Ιράν και στις Φιλιππίνες. Από τις οκτώ τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που συμπεριλήφθηκαν στην βιβλιογραφική ανασκόπηση, μόνο δύο έδειξαν στοιχεία αποτελεσματικότητας και εξετάστηκαν περαιτέρω. Το τζέλ γλυκόριζας και η κρέμα *Hypericum perforatum* συγκρίθηκαν με εικονικό φάρμακο, οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν περαιτέρω μελέτες που απαιτούνται να λάβουν χώρα για την αξιολόγηση αυτών των δύο θεραπειών. Το *Hypericum perforatum* αποτελεί ένα βότανο που περιέχει υπερφορίνη, μια ένωση με αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που παραδοσιακά χρησιμοποιείται για τη θεραπεία εγκαυμάτων. Ένα τέτοιο τοπικό φυτικό παρασκεύασμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας. Μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο συγκριτική μελέτη 21 ασθενών με ήπια έως μέτρια ατοπική δερματίτιδα έδειξε ότι η κρέμα υπερφορίνης ήταν σημαντικά καλύτερη από το εικονικό φάρμακο. Η χρήση του εκχυλίσματος γλυκόριζας προτάθηκε σε 108 ασθενείς, καθώς παρουσιάστηκε μειωμένο ερύθημα, οίδημα και κνησμός σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η κρέμα η οποία περιέχει εκχύλισμα χαμομηλιού, έχει δοκιμαστεί έναντι της κρέμας υδροκορτιζόνης και του εικονικού φαρμάκου. Μετά από περίοδο θεραπείας 2 εβδομάδων, η κρέμα η οποία περιέχει εκχύλισμα χαμομηλιού επέδειξε μέτρια υπεροχή έναντι της κρέμας υδροκορτιζόνης, αλλά έδειξε μόνο μια οριακή διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου. Επιπρόσθετα, ως τοπική εναλλακτική θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας αναφέρθηκε μια τοπική αλοιφή που περιέχει εκχυλίσματα *Mahonia aquifolium*, *Viola tricolor* και *Centella asiatica*, η οποία συγκρίθηκε με τη χρήση εικονικού φαρμάκου σε μελέτη 88 ασθενών με ατοπική δερματίτιδα. Η κρέμα 2% απόσταγμα ελαίου ηλιοτρόπιου συγκρίθηκε σε μία τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή με τοπικό κορτικοστεροειδές και προτείνεται ως μία κατάλληλη θεραπεία πρώτης γραμμής για παιδιά με ατοπική δερματίτιδα. Το απόσταγμα *Hamamelis virginiana* συγκρίθηκε τόσο με εικονικό φάρμακο όσο και με 0,5% κρέμα υδροκορτιζόνης. Η κρέμα απόσταξης *Hamamelis* απέτυχε να δείξει υπεροχή έναντι του τοπικού κορτικοστεροειδούς και πέτυχε παρόμοια αποτελέσματα με το εικονικό φάρμακο. Το εκχύλισμα χαμομηλιού συγκρίθηκε έναντι της κρέμας 0,5% υδροκορτιζόνης και του εικονικού φαρμάκου. Αυτή η μελέτη ήταν εν μέρει διπλά τυφλή, καθώς το χρώμα και η μυρωδιά του εκχυλίσματος χαμομηλιού διακρίνονταν εύκολα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο και το κορτικοστεροειδές. Το εκχύλισμα χαμομηλιού σε σύγκριση με τη κρέμα 0,5% υδροκορτιζόνης και το εικονικό φάρμακο παρουσίασε μια οριακή υπεροχή στην εκτίμηση του κνησμού.

Μια ακόμα βιβλιογραφική ανασκόπηση αξιολόγησε τα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της συμπληρωματικής και εναλλακτικής ιατρικής για την ατοπική δερματίτιδα⁵⁴. Περιλάμβανε 70 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, η πλειοψηφία των οποίων χαρακτηρίστηκαν ως αδύναμες. Υπήρχαν

αυστηροί μεθοδολογικοί περιορισμοί, καθιστώντας αδύνατα τα συμπεράσματα. Συνοπτικά, αναφέρονται σαν βοτανολογικές τοπικές θεραπείες το εκχύλισμα γλυκόριζας και η κρέμα *Hypericum perforatum*, τα οποία παρουσιάζουν θετικές προβλέψεις για την τοπική αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας. Επιπλέον, το λάδι ηλιοτροπίου (*Helianthus annuus*) περιέχει υψηλά επίπεδα λινολεϊκού οξέος, μια ένωση που μπορεί βελτιώνει το φραγμό του δέρματος και παρουσιάζει αντιφλεγμονώδη δράση. Μια ανοιχτή, τυχαιοποιημένη δοκιμή σε 80 παιδιά με ήπια έως μέτρια ατοπική δερματίτιδα διαπίστωσε ότι το απόσταγμα 2% ηλιοτρόπιου παρουσίασε σημαντική βελτίωση στη σοβαρότητα της νόσου και στη ποιότητα ζωής συγκρίσιμη με την υδροκορτιζόνη βουτυροπροπιονική στις ημέρες 7 και 21 της θεραπείας. Το έλαιο νυχτολούλουδου (*Oenothera biennis*) περιέχει υψηλή περιεκτικότητα στα επίπεδα γ-λινολενικού οξέος (GLA) και ωμέγα-6 λιπαρά οξέα, τα οποία μπορεί να παίζουν ρόλο στην επιδιόρθωση φραγμών και στις αντιφλεγμονώδεις οδούς. Μια μελέτη που συνέκρινε το έλαιο νυχτολούλουδου με το εικονικό φάρμακο χρησιμοποιώντας 12 ασθενείς, έδειξε σημαντική βελτίωση των υποκειμενικών συμπτωμάτων. Ομοίως, το λάδι μποράγκο (*Borage Oil*) έχει εξεταστεί ως θεραπεία για την ατοπική δερματίτιδα, καθώς περιέχει επίσης υψηλά επίπεδα GLA και ωμέγα-6 λιπαρά οξέα. Δεκαέξι παιδιά φορώντας εσώρουχα επικαλυμμένα με λάδι μποράγκο παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στο ερύθημα και τον κνησμό μετά από δύο εβδομάδες θεραπείας, ενώ 16 παιδιά που φορούσαν εσώρουχα με εικονικό φάρμακο δεν έδειξαν βελτίωση κατά την περίοδο της μελέτης. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι ομάδες θεραπείας και ελέγχου δεν συγκρίθηκαν με κάθε μία, αλλά κάθε ομάδα συγκρίθηκε μόνο με την ίδια στην αρχή. Επιπλέον, η απόδοση της κρέμας σχιστολιθικού ελαίου ελέγχθηκε σε 99 παιδιά με ήπια έως μέτρια ατοπική δερματίτιδα σε σχέση με τη χρήση εικονικού φαρμάκου. Μετά το πέρας τεσσάρων εβδομάδων παρατηρήθηκαν σημαντικά βελτιωμένα συμπτώματα με τη χρήση της κρέμας.

Οι Silverberg NB et al⁵⁵ διεξήγαγαν μία ανασκόπηση που απευθύνεται σε έξι παράγοντες και τεκμηριώνουν την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια συγκεκριμένων τοπικών παραγόντων όπως είναι το λάδι καρύδας, το κολλοειδές πλιγούρι βρώμης, το λάδι ηλιοτροπίου και η μουστάρδα. Η καρύδα είναι ένας πολύ δημοφιλής παράγοντας καθώς αποτελεί φρούτο με πληθώρα ευεργετικών για το δέρμα, τα μαλλιά και τα νύχια συστατικών. Το παρθένο λάδι καρύδας είναι πλούσιο σε βιταμίνη E και λιπαρά οξέα. Τα τελευταία χρόνια, μελέτες τεκμηριώνουν το όφελος του λαδιού καρύδας για την ξηροδερμία και την ατοπική δερματίτιδα. Μια δοκιμή στις Φιλιππίνες επιβεβαίωσε το όφελος του λαδιού καρύδας έναντι του ορυκτέλαιου για την ατοπική δερματίτιδα σε ασθενείς κατά την έναρξη, 2, 4 και 8 εβδομάδες. Αναλύθηκαν συνολικά 117 ασθενείς και παρατηρήθηκε μείωση των συμπτωμάτων στις ομάδες ελαίου καρύδας έναντι του ορυκτέλαιου. Το κολλοειδές πλιγούρι βρώμης έχει περιγραφεί εδώ και καιρό ως προστατευτικό του δέρματος. Την τελευταία δεκαετία, εξάγονται εκχυλίσματα βρώμης που αποδεικνύουν το βιολογικό όφελος στην ατοπική δερματίτιδα. Ποικιλία εταιρειών εμπορεύεται κολλοειδείς κρέμες βρώμης για ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα. Τα οφέλη της βρώμης έχουν

διερευνηθεί σε μερικές κλινικές δοκιμές, οι οποίες απέδειξαν το όφελος σε μια μεγάλη ηλικιακή ομάδα για τα αποτελέσματα της σοβαρότητας του εκζέματος και την ποιότητα ζωής. Το λάδι ηλιοτροπίου θεωρείται συχνά ως προϊόν περιποίησης του δέρματος και έχει αποδειχθεί ότι έχει οφέλη στη θεραπεία και πρόληψη της ατοπικής δερματίτιδας. Η κλινική δοκιμή μιας κρέμας που περιείχε ηλιάνθο μετά την εφαρμογή δύο φορές την ημέρα ήταν επιτυχής και κατέδειξε μείωση 50% της ατοπικής δερματίτιδας σε 6 μήνες. Επιπλέον, το έλαιο ηλιοτροπίου συμπεριλήφθηκε ως ένα από τα προσφερόμενα μαλακτικά. Ο έλεγχος του ελαίου μουστάρδας για την θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας έδειξε ότι επιδεινώνει τον κνησμό λόγω της απελευθέρωσης της ουσίας P στο δέρμα που προκαλεί κνησμό, καύσο και πόνο. Επομένως, αυτός ο παράγοντας δεν συνιστάται για τη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας.

Στην ανασκόπηση που διεξήχθη από τους Hussain Z et al⁵⁶ εξετάστηκαν τα φυσικά έλαια που περιλαμβάνουν το λάδι καρύδας, το ορυκτέλαιο, το λάδι λεβάντας, το λάδι σταφυλιού, το ελαιόλαδο και το λάδι ηλιοτροπίου. Αξιολογήθηκε το αντιβακτηριακό και το μαλακτικό αποτέλεσμα των παρθένων ελαίων καρύδας και του παρθένου ελαιόλαδου σε ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα. Σε αυτή τη διπλά τυφλή ελεγχόμενη μελέτη, συμμετείχαν 26 ενήλικες με μέτρια ατοπική δερματίτιδα. Το παρθένο έλαιο καρύδας εμφάνισε υψηλότερη αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας από το παρθένο ελαιόλαδο. Η θεραπευτική αποτελεσματικότητα του τοπικά εφαρμοζόμενου ελαίου καρύδας, όσον αφορά τη μείωση της σοβαρότητας της ξηρότητας είχε επίσης διερευνηθεί σε μια τυχαίοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη, κλινική δοκιμή σε 34 ενήλικες ασθενείς που έπασχαν από ήπια έως μέτρια ξηρότητα. Οι ασθενείς τοποθετούσαν στα πόδια τους δύο φορές την ημέρα είτε λάδι καρύδας είτε ορυκτέλαιο. Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν ότι και τα δύο έλαια είχαν συγκρίσιμα αποτελεσματικότητα. Ωστόσο, το λάδι καρύδας ήταν ανώτερο από το ορυκτέλαιο στην ανακούφιση των συμπτωμάτων από την ξηροδερμία. Εκτός από τους ενήλικες ασθενείς, η κλινική και η θεραπευτική αποτελεσματικότητα έχει διερευνηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς. Συνολικά 117 παιδιά με ήπια έως μέτρια ατοπική δερματίτιδα υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τοπική εφαρμογή φυσικών ελαίων για περίοδο 8 εβδομάδων. Τα ευρήματα απέδειξαν ότι η τοπική εφαρμογή του παρθένου ελαίου καρύδας σε παιδιατρικούς ασθενείς με ήπια ατοπική δερματίτιδα ήταν ανώτερη από το ορυκτέλαιο στην ανακούφιση των σχετικών συμπτωμάτων και της μείωσης της εξέλιξης της νόσου. Επιπρόσθετα, το μέλι έχει χρησιμοποιηθεί παραδοσιακά για φαρμακευτικούς σκοπούς από την αρχαιότητα. Η τοπική εφαρμογή του μελιού έχει επίσης χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά για τη θεραπεία φλεγμονωδών ασθενειών του δέρματος συμπεριλαμβανομένης της ατοπικής δερματίτιδας. Σε μια ανοιχτή, τυφλή, τυχαίοποιημένη μελέτη με 15 ενήλικες που διαγνώστηκαν με ατοπική δερματίτιδα στα άκρα τους αξιολογήθηκε η τοπική εφαρμογή μελιού. Η τοπική εφαρμογή του μελιού ήταν εξίσου αποτελεσματική με την κρέμα, με αποτέλεσμα να μειώνει τα συμπτώματα της ατοπικής δερματίτιδας. Επιπλέον, σε κλινική μελέτη που συμμετείχαν 21 ασθενείς με ήπια έως μέτρια ατοπική δερματίτιδα εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα του φυτικού μείγματος μελιού, κεριού μέλισσας και ελαιόλαδου. Η τοπική

εφαρμογή διαφορετικών μειγμάτων μελιού ήταν ανώτερη από τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Το μέλι με κερί μέλισσας και ελαιόλαδο αξιολογήθηκε για την χρήση τους σε βρέφη. Όλοι οι ασθενείς, 12 βρέφη, που έπασχαν από ατοπική δερματίτιδα, υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το μείγμα από μέλι, κερί μέλισσας και ελαιόλαδο τέσσερις φορές την ημέρα για επτά ημέρες. Η αξιολόγηση μετά τη θεραπεία έδειξε μείωση των συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας.

Οι Karagounis TK et al⁵⁷ εξέτασαν στη βιβλιογραφική ανασκόπηση τους την χρήση φυσικών λαδιών για την αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας. Το ελαιόλαδο είναι μια μορφή υγρού λίπους που προέρχεται από τους καρπούς της ελιάς. Αν και η χρήση ελαιόλαδου είναι δημοφιλής, μόνο ένας μικρός αριθμός μελετών έχει διερευνήσει την αποτελεσματικότητά του ως μαλακτικό παράγοντα. Σε μια πιλοτική μελέτη 115 νεογνά χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες θεραπείας -χωρίς λάδι, τέσσερις σταγόνες ελαιόλαδο, τέσσερις σταγόνες λάδι ηλιοτροπίου, αντίστοιχα, που εφαρμόστηκε δύο φορές την ημέρα στην αριστερή πλευρά του σώματος για 4 εβδομάδες. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων που λάμβαναν το ελαιόλαδο και των ομάδων που δεν έλαβαν το ελαιόλαδο, αλλά η ομάδα που έλαβε ως θεραπεία το ελαιόλαδο παρουσίασε χαμηλότερη τάξη λιπιδίων στη στιβάδα κεράτινης από την ομάδα που δεν έλαβαν το ελαιόλαδο. Με σκοπό να διερευνηθεί η βλάβη του φραγμού του δέρματος μετά από τοπική εφαρμογή ελαιόλαδου έλαβε χώρα μία μεγαλύτερη μελέτη που συνέκρινε τις δερματικές επιδράσεις ενός μείγματος ελαιόλαδου με αυτές μιας κρέμας μαλακτικού νερού σε λάδι ή καμία θεραπεία σε 173 νεογνά. Αποδείχθηκε ότι η επίδραση του ελαιόλαδου ήταν πιο ευεργετική. Παρόλα αυτά, πρέπει να αναφερθεί ότι επειδή χρησιμοποιήθηκε ένα μείγμα ελαιόλαδου που περιείχε 30% ελαιόλαδο και 70% λανολίνη, τα αποτελέσματα είναι δύσκολο να αποδοθούν άμεσα στο ίδιο το ελαιόλαδο. Όπως έγινε εμφανές και από τις προηγούμενες μελέτες, το λάδι καρύδας έχει γίνει όλο και πιο δημοφιλές στα τρόφιμα και τα προϊόντα του δέρματος. Πενήντα δύο ασθενείς με μέτρια ατοπική δερματίτιδα εφαρμόσαν λάδι καρύδας ή ελαιόλαδο στις πληγείσες περιοχές δύο φορές την ημέρα για 4 εβδομάδες και τα ευρήματα οδηγούν στο συμπέρασμα πως πιθανώς οι αντιμικροβιακές ιδιότητες του ελαίου καρύδας μπορεί να ευθύνονται για τις παρατηρούμενες θετικές επιδράσεις στην αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας. Επιπλέον, οι συγγραφείς τόνισαν ότι το λάδι ηλιοτροπίου έχει διερευνηθεί εκτενέστερα στη θεραπεία της ξηροδερμίας και της ατοπικής δερματίτιδας. Όπως με άλλα έλαια, το λάδι ηλιοτροπίου ορίζεται σύμφωνα με τις αναλογίες των λιπαρών τους συστατικών: το λινολεϊκό οξύ αποτελεί περίπου το 60% του λαδιού, το οποίο περιέχει επίσης ελαϊκό οξύ, παλμιτικό οξύ, στεατικό οξύ και λινολενικό οξύ. Το λινολεϊκό οξύ έχει αποδειχθεί ότι είναι ένα απαραίτητο λιπαρό οξύ για τη διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας του φραγμού της επιδερμίδας. Ογδόντα έξι παιδιά με μέτρια ατοπική δερματίτιδα λάμβαναν καθημερινά τοπικά κορτικοστεροειδή ή κάθε δεύτερη μέρα κορτικοστεροειδή εναλλασσόμενο με μαλακτικό που περιέχει 2% λάδι ηλιοτροπίου. Η ομάδα που έλαβε θεραπεία με λάδι ηλιοτροπίου με εναλλαγή με κορτικοστεροειδές παρουσίασε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση από ό,τι η ομάδα που λάμβανε μόνο κορτικοστεροειδή.

Η ανασκόπηση που διεξήχθη από τους Mollanazar NK et al⁵⁸ επικεντρώνεται στην αντιμετώπιση του κνησμού σε ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα. Στις τοπικές εναλλακτικές θεραπείες γίνεται λόγος για το κολλοειδές πλιγούρι βρώμης, του οποίου οι θετικές επιδράσεις στην αντιμετώπιση του κνησμού έχει αποδειχθεί σε πολυάριθμες μελέτες. Το εκχύλισμα πλιγούρι και βρώμης οδηγεί στην ελάττωση του αραχιδονικού οξέος, της κυτοσολικής φωσφολιπάσης A2, και του παράγοντα νέκρωσης όγκου-άλφα, που είναι όλοι γνωστοί φλεγμονώδεις μεσολαβητές. Στα κερατινοκύτταρα, το εκχύλισμα πλιγούρι βρώμης ανέστειλε τη δραστηριότητα του πυρηνικού παράγοντα kappa B (NF-κB), ενός μεταγραφικού παράγοντα που είναι υπεύθυνος τόσο για τις έμφυτες όσο και για τις προσαρμοστικές ανοσολογικές αποκρίσεις. Επιπλέον, το κολλοειδές πλιγούρι βρώμης ανέστειλε την απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτοκινών και της ισταμίνης. Σε μια μελέτη της χρήσης της βρώμης ως συμπληρωματική θεραπεία στην ατοπική δερματίτιδα, τα κλινικά αποτελέσματα της έδειξαν βελτίωση στη σοβαρότητα του κνησμού. Επιπρόσθετα, η καψαϊκίνη είναι ένα φυσικό αλκαλοειδές και ένα από τα ενεργά συστατικά των πιπεριών τσίλι. Η τοπική εφαρμογή της καψαϊκίνης χρησιμοποιείται στη θεραπεία του κνησμού. Μηχανικά, η καψαϊκίνη συνδέεται και ενεργοποιεί το κανάλι ιόντων TRPV1. Το κανάλι ιόντων TRPV1 εκφράζεται σε δερματικές νευρικές ίνες και η ενεργοποίησή του έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση νευροπεπτιδίων κνησμού. Η τοπική καψαϊκίνη για την ανακούφιση του κνησμού πιστεύεται ότι περιλαμβάνει την απευαισθητοποίηση του TRPV1 που εκφράζει τις δερματικές νευρικές ίνες.

Στην ανασκόπηση που διεκπεραιώθηκε από τους Shi K et al⁵⁹ αναφέρεται ότι το λάδι σανταλόξυλου ήρθε πρόσφατα στο φως ως ένα ακόμα λάδι που μπορεί να αποφέρει συμπτωματική βελτίωση κατά της ατοπικής δερματίτιδας. Το λάδι σανταλόξυλου έχει αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες που προκαλούνται από την αναστολή της 5-λιπooξυγενάσης, προφλεγμονωδών κυτοκινών και κυκλοοξυγενάσης. Το συγκεκριμένο λάδι μπορεί επίσης να δρα ενάντια σε πολλούς μύκητες, ιούς και gram-θετικά βακτήρια. Επιπρόσθετα, στην ανασκόπηση αναφέρονται οι ευεργετικές ιδιότητες του μελιού, του λαδιού ηλιόσπορου, του λαδιού καρύδας και του λαδιού νυχτολούλουδου στην αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας.

Οι Wollenberg et al συνέταξαν ένα σύνολο οδηγιών για την αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας⁶⁰ και αναφέρουν ότι τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα σκευάσματα για την θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας είναι το έλαιο νυχτολούλουδου, το έλαιο μποράγκο, το ζωικό λάδι και το ιχθυέλαιο. Το έλαιο κάνναβης σε σύγκριση με το ελαιόλαδο, έδειξε ότι το πρώτο οδήγησε σε βελτίωση των συμπτωμάτων, αλλά χωρίς σημαντική διαφορά από την ομάδα ελέγχου. Μία κλινική δοκιμή με 20 ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα που συνέκριναν εγχύσεις ιχθυελαίου με σόγια έδειξε σημαντικές βελτιώσεις εντός 1 εβδομάδας και στις δύο ομάδες, αλλά σημαντικά μεγαλύτερη επίδραση σε εκείνα που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με ιχθυέλαιο. Η δοκιμή έδειξε σημαντική διαφορά μεταξύ του ιχθυελαίου και του εικονικού φαρμάκου. Οι μελέτες για το έλαιο νυχτολούλουδου που παρουσιάζονται

στην ανασκόπηση φέρουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Αν και κάποιες δημοσιεύσεις έχουν δείξει κάποια ευεργετικά αποτελέσματα, περαιτέρω μελέτες δεν μπόρεσαν να καθορίσουν μια σχέση δόσης-απόκρισης και να αποδείξουν το ευεργετικό αποτέλεσμα σχετικά με τη λειτουργία του φραγμού του δέρματος. Επιπρόσθετα, στην ανασκόπηση αναλύονται οι θεραπείες με βότανα και πιο συγκεκριμένα αναφέρεται η χρήση του χαμομηλιού και του εκχυλίσματος hypericum.

Οι Zink A και Traidl-Hoffmann C⁶¹ διερεύνησαν την χρήση του πράσινου τσαγιού σε πληθώρα νοσημάτων και ανέφεραν ότι η τακτική θεραπεία μπάνιου χρησιμοποιώντας εκχυλίσματα πράσινου τσαγιού έχει δείξει αξιοσημείωτη βελτίωση της ατοπικής δερματίτιδας και έχει προταθεί ως αποτελεσματική και ασφαλής θεραπεία. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εκχύλισμα πράσινου τσαγιού έδειξαν αξιοσημείωτη κλινική βελτίωση της νόσου όπως εκτιμάται από τον δείκτη βαθμολόγησης της ατοπικής δερματίτιδας, ενώ ανέφεραν επίσης σημαντική μείωση του καθημερινού κνησμού.

Η κινέζικη βοτανολογία έχει μακρύ ιστορικό κλινικής εφαρμογής για τη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, συμπεριλαμβανομένων των βρεφών, και περιλαμβάνει τη χρήση μιας σειράς φυτικών σκευασμάτων που χορηγούνται από το στόμα ή/και τοπικά. Στα κινέζικα βότανα που χρησιμοποιούνται και φαίνεται να έχουν πολλά υποσχόμενα προκλινικά φαρμακολογικά δεδομένα που υποστηρίζουν την εφαρμογή τους είναι το Huangbai (Cortex phellodendri), Huanglian (Rhizoma coptidis), Shechuangzi (Fructus cnidii), Zicao (Radix arnebiae) και Bingpian (Borneolum syntheticum), τα οποία διαθέτουν ευρύ φάσμα αντιφλεγμονωδών αποτελεσμάτων. Ενώ υπάρχει μεγάλος αριθμός δοκιμών στις διά στόματος λήψη της κινέζικης βοτανολογίας, η εξωτερική εφαρμογή για την ατοπική δερματίτιδα δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά για τον προσδιορισμό των επιπτώσεων και της ασφάλειάς τους. Οι Gu S et al⁶² επιχείρησαν στην βιβλιογραφική ανασκόπηση τους να προσδιορίσουν τις επιπτώσεις και την ασφάλεια της τοπικής χρήσης της κινέζικης βοτανολογίας στην ατοπική δερματίτιδα με αναθεώρηση των διαθέσιμων τυχαιοποιημένων δοκιμών που υπάρχουν. Τα μεγέθη του δείγματος κυμαίνονταν από 50 έως 195, με συνολικά 1.058 συμμετέχοντες και ηλικίας που κυμαίνονται από νεογέννητα 12 ημερών έως ενήλικες 27 ετών. Η διάρκεια της θεραπείας κυμαινόταν από 1 έως 3 εβδομάδες. Από τις δέκα μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση μόνο μία εξέτασε την κινέζικη βοτανολογία έναντι εικονικού φαρμάκου. Οι ερευνητές δήλωσαν ότι το συνολικό ποσοστό αποτελεσματικότητας της κινέζικης βοτανολογίας ήταν σημαντικά υψηλότερο από αυτό του εικονικού φαρμάκου. Δέκα μελέτες χρησιμοποίησαν συμβατικά φάρμακα ως παρεμβάσεις ελέγχου. Το τεστ ετερογένειας έδειξε υψηλό επίπεδο ασυνέπειας στις δέκα συμπεριλαμβανόμενες μελέτες στο αποτέλεσμα του «συνολικού ποσοστού αποτελεσματικότητας». Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά σε πέντε μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν κρέμες με κορτικοστεροειδή. Οι άλλες πέντε μελέτες έδειξαν ότι οι επιδράσεις της κινέζικης βοτανολογίας ήταν ανώτερες από τα μη στεροειδή φάρμακα. Συμπερασματικά, η μετα-ανάλυση έδειξε ότι οι τοπικές

εφαρμογές της κινέζικης βοτανολογίας ήταν ανώτερες από τα συμβατικά φάρμακα σε ποσοστό συνολικής αποτελεσματικότητας.

Βιβλιογραφικές Ανασκοπήσεις			
PMID	Βιβλιογραφία	Τοπικές Εναλλακτικές Θεραπείες	Αποτελέσματα
30706549	Solman L et al, 2019 ⁵²	γλυκόριζα, Hypericum perforatum, τοπική εφαρμογή στεροειδών σε στρώμα υγρών επιδέσμων	Γλυκόριζα και Hypericum perforatum: αποτελεσματική θεραπεία για την ατοπική δερματίτιδα
27373699	Thandar Y et al, 2017 ⁵³	γλυκόριζα, Hypericum perforatum, εκχύλισμα Mahonia aquifolium, Viola tricolor και Centella asiatica, ηλιοτρόπιου, απόσταγμα Hamamelis virginiana, εκχύλισμα χαμομηλιού	Hypericum perforatum και εκχύλισμα γλυκόριζας: καλύτερα αποτελέσματα από το εικονικό φάρμακο Εκχύλισμα χαμομηλιού: μέτρια υπεροχή έναντι της κρέμας υδροκορτιζόνης και οριακή διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου Κρέμα με απόσταγμα ελαίου ηλιοτρόπιου: κατάλληλη θεραπεία για παιδιά με ατοπική δερματίτιδα Απόσταγμα Hamamelis virginiana: παρόμοια αποτελέσματα με το εικονικό φάρμακο
27388911	Vieira BL et al, 2016 ⁵⁴	γλυκόριζα, Hypericum perforatum, εκχύλισμα Mahonia aquifolium, Viola tricolor και Centella asiatica, εκχύλισμα Helianthus annuus, έλαιο Oenothera biennis, Borage Oil, σχιστολιθικό έλαιο	Εκχύλισμα γλυκόριζας και κρέμα Hypericum perforatum: θετικά αποτελέσματα για την τοπική αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας Λάδι ηλιοτροπίου: σημαντική βελτίωση στη σοβαρότητα της νόσου και στη ποιότητα ζωής Έλαιο νυχτολούλουδου: βελτίωση των υποκειμενικών συμπτωμάτων Λάδι μποράγκο: βελτίωση στο ερύθημα και τον κνησμό για παιδιά με ατοπική δερματίτιδα Κρέμα σχιστολιθικού ελαίου: βελτιωμένα συμπτώματα της ατοπικής δερματίτιδας
28709569	Silverberg NB et al, 2017 ⁵⁵	λάδι καρύδας, κολλοειδές πλιγούρι βρώμης, λάδι ηλιοτροπίου και μουστάρδα	Λάδι καρύδας: μείωση των συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας έναντι του ορυκτελαίου Κολλοειδές πλιγούρι βρώμης: βελτίωση της σοβαρότητας του εκζέματος και της ποιότητας ζωής Έλαιο ηλιοτροπίου: μείωση συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας Έλαιο μουστάρδας: επιδείνωση κνησμού

Πίνακας 1: Αποτελέσματα της βιβλιογραφικής ανασκόπησης για τις τοπικές εναλλακτικές θεραπείες που

χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας.

Βιβλιογραφικές Ανασκοπήσεις			
PMID	Βιβλιογραφία	Τοπικές Εναλλακτικές Θεραπείες	Αποτελέσματα
28686974	Hussain Z et al, 2017 ⁵⁶	λάδι καρύδας, παρθένο ελαιόλαδο, ορυκτέλαιο, μέλι	Έλαιο καρύδας: αποτελεσματικό στη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας από το παρθένο ελαιόλαδο και ανακούφιση των σχετικών συμπτωμάτων και μείωσης της εξέλιξης της νόσου έναντι του ορυκτελαίου Μέλι: μείωση των συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας
30152555	Karagounis TK et al, 2019 ⁵⁷	ελαιόλαδο, λάδι ηλιοτροπίου, λάδι καρύδας	Ελαιόλαδο: οδηγεί σε χαμηλότερη τάξη λιπιδίων στη στιβάδα κεράτινης Λάδι καρύδας: θετικές επιδράσεις στην αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας Λάδι ηλιοτροπίου: συνδυαστικά με κορτικοστεροειδές παρουσίασε σημαντική βελτίωση στα συμπτώματα της ατοπικής δερματίτιδας
25931325	Mollanazar NK et al, 2016 ⁵⁸	κολλοειδές πλιγούρι βρώμης, καψαΐκίνη	Κολλοειδές πλιγούρι βρώμης: θετικές επιδράσεις στην αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας Καψαΐκίνη: θεραπεία του κνησμού
30511123	Shi K et al, 2019 ⁵⁹	λάδι σανταλόξυλου, μέλι, λάδι ηλιόσπορου, λάδι καρύδας, λάδι νυχτολούλουδου	Λάδι σανταλόξυλου: βελτίωση συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας Μέλι, λάδι ηλιόσπορου, λάδι καρύδας και λάδι νυχτολούλουδου: θετικές επιδράσεις στην αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας
29878606	Wollenberg A et al, 2018 ⁶⁰	έλαιο κάνναβης, ιχθυέλαιο, έλαιο νυχτολούλουδου, εκχύλισμα χαμομηλιού, εκχύλισμα hypericum	Έλαιο κάνναβης: βελτίωση των συμπτωμάτων χωρίς σημαντική διαφορά από την ομάδα ελέγχου Ιχθυέλαιο: σημαντική βελτίωση συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας Έλαιο νυχτολούλουδου: ευεργετικά αποτελέσματα έναντι της ατοπικής δερματίτιδας
26177066	Zink A et al, 2015 ⁶¹	εκχύλισμα πράσινου τσαγιού	Εκχύλισμα πράσινου τσαγιού: βελτίωση της ατοπικής δερματίτιδας
24821063	Gu S et al, 2014 ⁶²	κινέζικα βότανα	Κινέζικα φάρμακα: καλύτερα αποτελέσματα έναντι του εικονικού φαρμάκου και ανώτερες επιδράσεις από τα συμβατικά φάρμακα

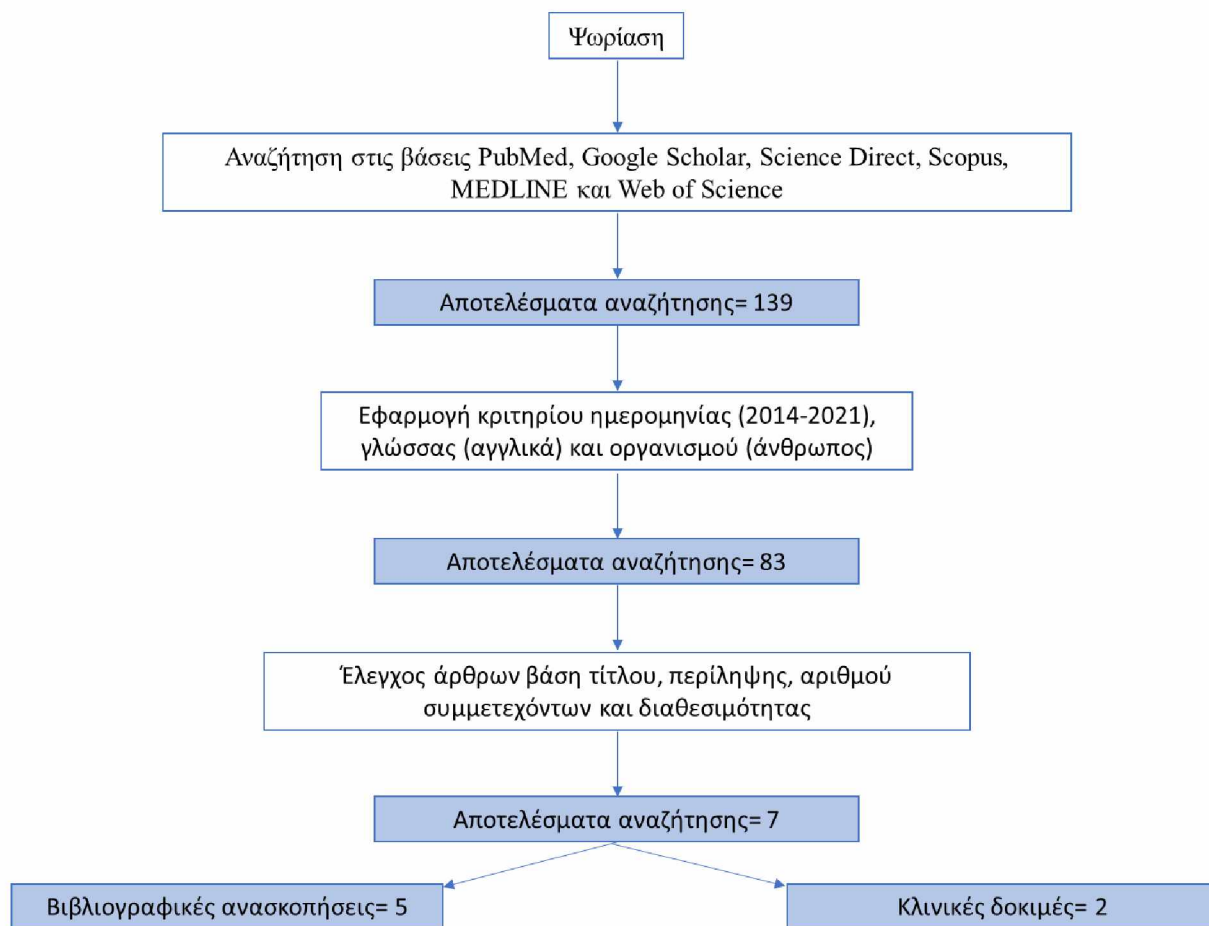
Πίνακας 1 (συνέχεια): Αποτελέσματα της βιβλιογραφικής ανασκόπησης για τις τοπικές εναλλακτικές θεραπείες που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας.

Κλινικές δοκιμές			
29154073	Abbasi S et al, 2017 ⁵⁰	βρώσιμο ξερό σύκο	Ξερό σύκο: μείωση των δεικτών κνησμού και έντασης των συμπτωμάτων
31838180	Lin YK et al, 2020 ⁵¹	αλοιφή Indigo naturalis	Indigo naturalis: αποτελεσματική για τη θεραπεία της ήπιας έως σοβαρής ατοπικής δερματίτιδας τοπικά

Πίνακας 1 (συνέχεια): Αποτελέσματα της βιβλιογραφικής ανασκόπησης για τις τοπικές εναλλακτικές θεραπείες που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας.

5.2 Ψωρίαση

Από την αναζήτηση των λέξεων «psoriasis AND topical alternative therapies» και «psoriasis AND topical alternative medicine» στις βάσεις επιστημονικών δεδομένων PubMed, Google Scholar, Science Direct, Scopus, MEDLINE και Web of Science προέκυψαν 139 άρθρα και βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις. Τα συγκεκριμένα άρθρα περιορίστηκαν βάση των κριτηρίων που τέθηκαν και αφορούν την ημερομηνία (2014-2021), τη γλώσσα (Αγγλικά) και τον οργανισμό (άνθρωπος). Στη συνέχεια, ελέγχθηκαν οι τίτλοι και οι περιλήψεις των άρθρων με σκοπό τον αποκλεισμό βάσει της θεματολογίας. Πρέπει να τονιστεί ότι όσων αφορά την ψωρίαση αποκλείστηκαν οι κλινικές δοκιμές που περιείχαν κάτω των 10 συμμετεχόντων και τα άρθρα που δεν ήταν διαθέσιμα στο ευρύ κοινό και χρειάζονταν η καταβολή αντιτίμου για την διάθεση τους. Στην εικόνα 7 παρουσιάζεται η μεθοδολογία της βιβλιογραφικής ανασκόπησης για τις τοπικές εναλλακτικές θεραπείες που ακολουθούνται για την ψωρίαση, ενώ παρακάτω συνοψίζεται η βιβλιογραφία και τα αποτελέσματα της αναζήτησης αυτής.



Εικόνα 7: Σχηματικό διάγραμμα της αναζήτησης της βιβλιογραφίας για τις τοπικές εναλλακτικές θεραπείες για την ψωρίαση.

Κλινικές δοκιμές

Οι Mansouri P et al⁶³ διερεύνησαν την επίδραση της τοπικής χορήγησης *Hypericum perforatum* στα επίπεδα TNFα σε ψωριασικές βλάβες για πιθανή αναγνώριση του μηχανισμού με τον οποίο το *Hypericum perforatum* (σπαθόχορτο ή St John's-wort) μειώνει τη φλεγμονή και ρυθμίζει τη νόσο σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας. Το σπαθόχορτο διαθέτει αντισηπτικές, αντιβακτηριδιακές (Gram+, MRSA, Gram-), αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, στυπτικές και επουλωτικές ιδιότητες. Το *Hypericum perforatum*, αποτελεί ένα φυτό που έχει αντιφλεγμονώδεις και αντιμυτωτικές ιδιότητες, και έχει πρόσφατα αναφερθεί ότι είναι κλινικά χρήσιμο για τη βελτίωση των ψωριασικών βλαβών. Σε μία διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πιλοτική μελέτη στην οποία συμμετείχαν είκοσι ασθενείς με ήπια έως μέτρια ψωρίαση κατά πλάκας, τα επίπεδα TNFα μετρήθηκαν σε δείγματα ιστών με ανοσοϊστοχημεία, ενώ οι ιστολογικές και κλινικές αλλαγές διερευνήθηκαν μετά από την τοπική εφαρμογή του εκχυλίσματος *Hypericum perforatum*. Οι συγκεντρώσεις του TNFα στο χόριο, στα ενδοθηλιακά κύτταρα και στα δενδριτικά κύτταρα μειώθηκαν σημαντικά στις βλάβες που αντιμετωπίστηκαν με *Hypericum perforatum* και η μείωση που παρατηρήθηκε στην επιδερμίδα ήταν ανώτερη από το εικονικό φάρμακο. Το ερύθημα, η απολέπιση και το πάχος ήταν σημαντικά χαμηλότερα

όπου είχε εφαρμοστεί η αλοιφή σε σύγκριση με την εφαρμογή εικονικού φαρμάκου. Επιπλέον, παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στα κλινικά και ιστολογικά ευρήματα των θεραπευόμενων βλαβών.

Η θεραπεία της ψωρίασης των νυχιών είναι εμφανώς δύσκολη και στερείται τυποποιημένων θεραπευτικών σχημάτων. Το *Indigo naturalis* έχει αποδειχθεί ότι είναι ασφαλές και αποτελεσματικό στη θεραπεία της ψωρίασης του δέρματος. Επομένως, οι Lin YK et al⁶⁴ πραγματοποίησαν μία δοκιμή για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του εκχυλίσματος *Indigo naturalis* σε λάδι στη θεραπεία των ψωριασικών νυχιών. Στην έρευνα συμμετείχαν 31 ασθενείς με ψωριασικά νύχια. Οι ασθενείς αρχικά εφάρμοσαν ελαιόλαδο σε δυο ψωριασικά νύχια δύο φορές την ημέρα για τις πρώτες 12 εβδομάδες και στη συνέχεια εφαρμόστηκε τοπικά στα δύο νύχια των ίδιων ατόμων το εκχύλισμα *Indigo naturalis* για 12 επιπλέον εβδομάδες. Τα αποτελέσματα δείχνουν μείωση των συμπτωμάτων της ψωρίασης μετά την εφαρμογή εκχυλίσματος *Indigo naturalis*. Δεν υπήρξαν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αυτή η δοκιμή απέδειξε ότι το εκχύλισμα *Indigo naturalis* είναι μια νέα, ασφαλής και αποτελεσματική θεραπεία για τη ψωρίαση των νυχιών

Βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις

Η Αμερικανική Ακαδημία Δερματολογίας⁶⁵ προσπαθώντας να δώσει κλινικές οδηγίες για την διαχείριση της ψωρίασης εξέτασε την βιβλιογραφία με σκοπό να μελετήσει την χρήση τοπικών εναλλακτικών θεραπειών. Η παραδοσιακή κινεζική ιατρική αποτελεί μία προσέγγιση που χρησιμοποιείται συνήθως στην Κίνα για ασθενείς με ποικίλης βαρύτητας ψωρίαση και περιλαμβάνει τοπικά και από του στόματος βότανα. Μια συστηματική ανασκόπηση της τοπικής εφαρμογής των *Mahonia aquifolium*, *Indigo naturalis* και *Camptotheca* sp. έδειξε τα αντιφλεγμονώδη οφέλη τους. Ωστόσο, οι συγγραφείς τονίζουν ότι απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας αυτού του τύπου θεραπείας. Η αλόη βέρα αποτελεί ένα παχύφυτο του γένους *Aloe*, η χρήση του οποίου έχει τεκμηριωθεί στην ιατρική για αιώνες. Μια κλινική δοκιμή με 60 ασθενείς με ψωρίαση που συγκρίνουν την εφαρμογή της αλόης τρεις φορές την ημέρα έναντι ενός εικονικού φαρμάκου για 4 εβδομάδες ανέφερε μεγαλύτερο ποσοστό ίασης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Παρόλα αυτά, μία διπλά-τυφλή κλινική δοκιμή με 40 ασθενείς που αξιολογούσαν την αλόη έναντι ενός εικονικού φαρμάκου έδειξε ότι δεν υπάρχει καμία διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων μετά το πέρας 4 εβδομάδων εφαρμογής για δύο φορές την ημέρα. Πρέπει να τονιστεί ότι η τοπική και η από του στόματος χρήση της αλόης μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό του δέρματος, κνίδωση, κράμπες και διάρροια σε όσους είναι αλλεργικοί. Τέλος, οι συγγραφείς αναφέρουν ότι το *Hypericum perforatum* μπορεί να βελτιώσει την ήπια ψωρίαση, αλλά η σύνθεση του δεν είναι αρκετά καλά μελετημένη ώστε να προτείνεται η εκτεταμένη χρήση του. Παρόλο που η βιβλιογραφία για αυτό το θέμα είναι περιορισμένη, η τοπική χορήγηση της κρέμας που περιείχε *Hypericum perforatum* έδειξε μείωση του ερυθρήματος, του πάχους της βλάβης και της απολέπισης σε διάστημα 4 εβδομάδων.

Στην ανασκόπηση που διενεργήθηκε από τους Gamret AC et al⁶⁶ τονίζεται η χρήση του Indigo naturalis που έχει αποδειχθεί ως μια ασφαλής θεραπεία κατά της ψωρίασης. Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη διάρκειας 8 εβδομάδων, ασθενείς με μέτρια ψωρίαση κατά πλάκας υποβλήθηκαν σε θεραπεία είτε με αλοιφή Indigo naturalis είτε με εικονικό φάρμακο. Σε αυτή τη μελέτη, το 56,3% των ασθενών στην ομάδα που χορηγήθηκε η αλοιφή Indigo naturalis παρουσίασε βελτίωση κατά 75% σε σύγκριση με 0% των ασθενών στην ομάδα που λάμβανε το εικονικό φάρμακο. Σε μία μεγαλύτερη έρευνα έλαβαν μέρος 42 συμμετέχοντες που είχαν τουλάχιστον 2 χρόνια ιστορικό ήπιας έως μέτριας ψωρίασης και είχαν αποτύχει να ανταποκριθούν σε τουλάχιστον 2 παραδοσιακές θεραπείες. Στην έρευνα αυτή συγκρίθηκε η τοπική δράση της αλοιφής Indigo naturalis σε σχέση με ένα εικονικό φάρμακο. Η αλοιφή έδωσε σημαντική μείωση στο άθροισμα των βαθμολογιών απολέπισης, ερυθήματος και σκλήρυνσης έναντι του εικονικού φαρμάκου. Μολονότι η αλοιφή Indigo naturalis ήταν αποτελεσματική στη θεραπεία της ψωρίασης, το ποσοστό μακροχρόνιας συμμόρφωσης μπορεί να μειωθεί λόγω της σκούρας μπλε χρωστικής της αλοιφής, η οποία μπορεί να λερώσει τα ρούχα. Μία ακόμα θεραπευτική προσέγγιση της ψωρίασης που αναφέρεται στην ανασκόπηση αποτελεί η κουρκουμίνη η οποία είναι διαθέσιμη σε τοπικά και από του στόματος σκευάσματα. Η τοπική εφαρμογή κουρκουμίνης δρα ως μία συμπληρωματική θεραπεία για ασθενείς με ήπια έως μέτρια ψωρίαση. Το υδροαλκοολικό εκχύλισμα κουρκουμά, στο οποίο η κουρκουμίνη είναι το δραστικό συστατικό, αποτελεί μέρος της κατοχυρωμένης με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας τοπικής σύνθεσης. Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη, 34 ασθενείς εφαρμόσαν τον κουρκουμά στη δεξιά πλευρά του σώματός τους και το εικονικό φάρμακο στην αριστερή πλευρά. Η χρήση του κουρκουμά είχε ως αποτέλεσμα στατιστικά σημαντικές μειώσεις στην απολέπιση, το ερύθημα και το πάχος της πλάκας. Το κάψιμο, ο ερεθισμός και η ξηρότητα ήταν οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στη συγκεκριμένη μελέτη. Επιπρόσθετα, σε μία μη τυχαιοποιημένη δοκιμή στην οποία συμμετείχαν 10 άνδρες χωρισμένοι σε 4 υποομάδες: κανονικό δέρμα χωρίς ψωρίαση, ψωρίαση χωρίς θεραπεία, μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση που αντιμετωπίστηκε με καλσιποτριόλη και μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση που αντιμετωπίζεται με κουρκουμίνη. Συγκρίθηκε το επίπεδο της κινάσης φωσφορυλάσης και το ποσοστό της παρακεράτωσης της στιβάδας κεράτινης σε κάθε δείγμα βιοψίας. Υψηλότερα επίπεδα κινάσης φωσφορυλάσης και υψηλότερα ποσοστά παρακεράτωσης συσχετίστηκαν με μεγαλύτερη σοβαρότητα της ψωρίασης. Τα επίπεδα κινάσης φωσφορυλάσης ήταν υψηλότερα στους συμμετέχοντες που δεν έλαβαν θεραπεία, ελαφρώς χαμηλότερα στην ομάδα θεραπείας με καλσιποτριόλη, χαμηλότερα ακόμη στην ομάδα θεραπείας με κουρκουμίνη και χαμηλότερη στο φυσιολογικό δέρμα. Στην ομάδα της κουρκουμίνης, 5 από τους 10 συμμετέχοντες είχαν 90% θεραπεία της ψωρίασης, και οι υπόλοιποι 5 συμμετέχοντες παρουσίασαν 50% έως 85% βελτίωση. Ομοίως, στην ομάδα της καλσιποτριόλης, όλοι οι συμμετέχοντες παρουσίασαν βελτίωση 50% έως 80%, ωστόσο, για αυτό το θεραπευτικό αποτέλεσμα χρειάστηκαν 4 έως 18 μήνες σε σύγκριση

με 2 έως 8 εβδομάδες στην ομάδα κουρκουμίνης. Έτσι, η τοπική κουρκουμίνη απέδειξε ανωτερότητα σε σύγκριση με την τοπική καλσιποτριόλη στη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης.

Στην ανασκόπηση που διενεργήθηκε από τους Farahnik et al⁶⁷, αναφέρουν την σημασία της αλόης σαν εναλλακτική θεραπεία της ψωρίασης. Βάση των τριών μελετών που αναφέρονται στην ανασκόπηση η αλόη συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο και κρέμα ακετονιδίου τριαμκινολόνης για την θεραπεία της ήπιας έως μέτριας ψωρίασης κατά πλάκας και αποδείχθηκε η υπεροχή της αλόης ως εναλλακτική θεραπεία. Η κρέμα αλόης οδήγησε σε σημαντική κάθαρση των ψωριασικών πλακών και μείωση του ερυθρήματος, της διήθησης και της απολέπισης των περιοχών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με κρέμα αλόης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται περιλαμβάνουν μικρό τσούξιμο και κνησμό στις βλάβες. Σαν εναλλακτική θεραπεία αναφέρεται επίσης το έλαιο αβοκάντου, καθώς μελέτες έχουν δείξει ότι τα επίπεδα βιταμίνης B12 στο δέρμα είναι μειωμένα στις ψωριασικές πλάκες και στο φαινομενικά υγιές δέρμα ασθενών με ψωρίαση. Το έλαιο αβοκάντου, που περιέχει ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, και το ελαϊκό οξύ, ωστόσο, δεν έχουν μελετηθεί εκτενώς για τη θεραπεία της ψωρίασης. Μια κλινική δοκιμή αξιολόγησε την εφαρμογή του ελαίου αβοκάντου και της αλοιφής βιταμίνης B12 σε σύγκριση με το ανάλογο της βιταμίνης D3, καλσιποτριόλη, για τη χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας. Η καλσιποτριόλη έδειξε ταχύτερη βελτίωση σε σύγκριση με την αλοιφή αβοκάντου B12, παρόλα αυτά η αλοιφή αβοκάντου B12 ήταν περισσότερο ανεκτή από την καλσιποτριόλη. Το έλαιο περγαμόντο εξάγεται από τη φλούδα του περγαμόντου πορτοκάλι και είναι μοναδικό για τις φωτοευαισθητοποιητικές του ιδιότητες. Η χρήση του ελαίου σε συνδυασμό με την υπεριώδη ακτινοβολία έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της ψωρίασης. Η κλινική δοκιμή που συγκρίνει τη μονοθεραπεία με υπεριώδη ακτινοβολία σε σχέση με την συνδυασμένη θεραπεία με το έλαιο περγαμόντο για τη χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας έδειξε σημαντική μείωση του αριθμού των συνεδριών φωτοθεραπείας. Επιπλέον, στην ανασκόπηση τονίζεται η χρήση της εναλλακτικής θεραπείας με καψαϊκίνη, το κύριο δραστικό συστατικό του *Capsicum frutescens*. Η καψαϊκίνη διεγείρει την απελευθέρωση της ουσίας P δεσμεύοντας την σε βανιλλοειδείς υποδοχείς και στη συνέχεια εξαντλεί τους δερματικούς αισθητικούς νευρώνες της ουσίας P. Η ουσία P, η οποία είναι πυκνή σε ψωριασικές πλάκες, μπορεί να ενεργοποιήσει τα φλεγμονώδη κύτταρα και έχει ως αποτέλεσμα αγγειοδιαστολή, αγγειογένεση και υπερπολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων. Σε δύο κλινικές δοκιμές στις οποίες συγκρίθηκε η καψαϊκίνη με κρέμα εικονικού φαρμάκου για την μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας παρουσιάστηκε βελτίωση της εικόνας των ασθενών, μείωση της ερυθρότητας και βελτίωση στην ανακούφιση από τον κνησμό στους ασθενών που υποβλήθηκε σε θεραπεία με καψαϊκίνη. Παρόλα αυτά, τονίστηκε ότι η καψαϊκίνη προκάλεσε παροδικό κάψιμο, κνησμό και ερυθρότητα σε μικρή μερίδα ασθενών.

Το μέλι είναι ένα από τα παλαιότερα φάρμακα και έχει χρησιμοποιηθεί για τις αναπνευστικές παθήσεις, τις παθήσεις του ουροποιητικού, τις γαστρεντερικές παθήσεις και δερματικά ευρήματα όπως η ψωρίαση. Η χρήση του μελιού ως θεραπευτικό της ψωρίασης εξετάστηκε σε κλινική δοκιμή που

συνέκρινε ένα μείγμα μελιού με τη προπιονική κλομπεταζόλη για τη μέτρια έως σοβαρή χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας. Το μείγμα μελιού παρουσίασε σημαντικότερα αποτελέσματα στην εικόνα των ασθενών μετά το πέρας της θεραπείας.

Ένα παραδοσιακό φάρμακο της Χαβάης, το λάδι καρύδας θεωρείται ότι έχει θεραπευτικό αποτέλεσμα ως τοπική θεραπεία για την ψωρίαση, με βάση την υψηλή αναλογία πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Παρόλα αυτά, η σύγκριση των αποτελεσμάτων της τοπικής εφαρμογής του λαδιού καρύδας σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο για τη θεραπεία της ήπιας και σταθερής ψωρίασης κατά πλάκας σε περίοδο 12 εβδομάδων δεν έδειξε να υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ της θεραπείας και του εικονικού φαρμάκου.

Στην Ουγγαρία έχει αναπτυχθεί ένα φαρμακευτικό εκχύλισμα που αποτελείται από ένα συνδυασμό εκχυλισμάτων από διάφορα φυτά με φαρμακευτικές ιδιότητες, συμπεριλαμβανομένων των *Achilleae herba*, *Allium sativum* (σκόρδο), *Calendulae flos* (καλέντουλα), *Taraxaci radix* (ρίζα πικραλίδας), *Urtica folium* (τσουκνίδα) και *Veronica officinalis*, το οποίο ονομάζεται *Oleum horwathiensis*. Το θεραπευτικό αυτό μείγμα φυτών έχει αποδειχθεί ότι έχει αντιφλεγμονώδη δράση. Η σύγκριση του με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με χρόνια σταθερή ψωρίαση κατά πλάκας έδειξε μείωση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων.

Το *Mahonia aquifolium* έχει χρησιμοποιηθεί ιστορικά για την θεραπεία των φλεγμονωδών δερματικών παθήσεων όπως είναι και η ψωρίαση. Στην ανασκόπηση παρουσιάζονται έξι κλινικές δοκιμές που εξετάζουν την χρήση του *Mahonia aquifolium* στη θεραπεία της ψωρίασης. Σε αυτές τις κλινικές δοκιμές εξετάστηκε το *Mahonia aquifolium* σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο, με τυπικές θεραπείες και με διθρανόλη σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας. Παρόλο που το εκχύλισμα *Mahonia aquifolium* σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και κάποιες τυπικές θεραπείες της ψωρίασης έδειξε εμφανώς να υπερτερεί, η διθρανόλη παρουσίασε σημαντικά μεγαλύτερες μειώσεις στη συμπτωματολογία από ότι το *Mahonia aquifolium*. Επίσης η μελέτη αναφέρει και την χρησιμότητα στη θεραπεία της ψωρίασης της κουρκουμίνης, του *Hypericum perforatum* L ή εναλλακτικά βαλσαμόχορτου και του *Indigo naturalis*.

Οι Herman et al⁶⁸ διερεύνησαν τις κλινικές δοκιμές που έχουν διενεργηθεί με σκοπό την ανίχνευση φυτικών παραγόντων που θα μπορούσαν να δράσουν σαν παράγοντες θεραπείας της ψωρίασης. Η τοπική εφαρμογή κρέμας με 10% εκχύλισμα *Mahonia aquifolium*, 0,03% καρύδι *Camptotheca acuminata*, εκχύλισμα *Aloe vera*, αλοιφή ελαιορητίνη από την *Copeifera langsdorffii* και κρέμα με λάδι από *Persea americana* έδειξαν σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις στην ψωριασική θεραπεία σε σύγκριση με μίγμα καλσιποτριόλη και προπιονική φλουτικαζόνη, υδροκορτιζόνη, ακετονίδιο τριαμκινολόνης και αλοιφή καλσιποτριόλης, αντίστοιχα. Με τη σειρά τους, η κρέμα *Aloe vera*, η αλοιφή *Baphicacanthus cusia*, το εκχύλισμα ξηρών καρπών *Camptotheca acuminata* σε βάμμα/τζελ/αλοιφή, το μικρογαλακτωματοποιημένο *Curcuma longa*, η αλοιφή *Hypericum perforatum*,

η αλοιφή *Indigo naturalis*, το εκχύλισμα *Indigo naturalis* σε λάδι, η κρέμα *Mahonia aquifolium*, η αλοιφή εκχυλίσματος φλοιού *Mahonia aquifolium*, η αλοιφή *Strobilanthes formosanus* και η κρέμα με καψαϊκίνη από το *Capsicum frutescens* βρέθηκαν να είναι σημαντικά πιο αποτελεσματική από την ομάδα ελέγχου. Στο σύνολο των μελετών που εξέτασαν οι συγγραφείς δεν περιλάμβαναν πάνω από 100 ασθενείς με μοναδική εξαίρεση μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη που χρησιμοποιήθηκε για την εξέταση της τοπικής κρέμας που περιέχει εκχύλισμα *Mahonia aquifolium*.

Όπως έχει αναφερθεί σε πληθώρα ερευνητικών εργασιών το δραστικό συστατικό του *Mahonia aquifolium*, η βερβερίνη, έχει επιδείξει αντιμικροβιακές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, ενώ έχει τονιστεί η χρήση του φυτού στην αντιμετώπιση της ψωρίασης. Η ανασκόπηση των Janeczek M et al⁶⁹ επιχείρησε να συγκεντρώσει τις κλινικές δοκιμές σχετικά με τη χρήση του *Mahonia aquifolium* σε δερματικές διαταραχές όπως η ψωρίαση για να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλειά του. Η πρώτη ανοιχτή δοκιμή στην οποία συμμετείχαν 89 δερματολογικά κέντρα που αποτελούνταν από 433 ασθενείς με χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας έλαβε χώρα το 1995. Μετά από ένα πρωτόκολλο θεραπείας 12 εβδομάδων με αλοιφή που περιείχε *Mahonia aquifolium* σημειώθηκε συμπτωματική βελτίωση στο 81,1% των ασθενών όπως αξιολογήθηκε από δερματολόγους. Το κάψιμο και ο κνησμός αναφέρθηκαν ως ανεπιθύμητες παρενέργειες κατά τη χορήγηση της αλοιφής. Τον επόμενο χρόνο διεξήχθη μια διπλά τυφλή κλινική δοκιμή στην οποία συμμετείχαν συνολικά 82 ασθενείς και συγκρίθηκε η χρήση εκχυλίσματος φλοιού *Mahonia aquifolium* σε σχέση με τη χρήση εικονικού φαρμάκου στο μισό σώμα του εκάστοτε ασθενή. Οι ασθενείς ανέφεραν στατιστικά σημαντική βελτίωση αν και περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς και γιατρούς δεν σημείωσαν καμία βελτίωση. Τα αποτελέσματα της τοπικής αλοιφής *Mahonia aquifolium* με την αλοιφή διθρανόλης συγκρίθηκαν σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη σύγκρισης μισής πλευράς στην οποία η μία κρέμα εφαρμόστηκε στη μία πλευρά του σώματος και η άλλη κρέμα σε από την άλλη πλευρά ως προς την έκφραση των μορίων διακυτταρικής προσκόλλησης 1, CD 3, HLA-DR και κερατίνη 6 και 16. Και οι δύο αλοιφές οδήγησαν σε στατιστικά σημαντική μείωση των σχετικών μορίων καθώς και σε μείωση της επιδερμικής διήθησης και των T-κυττάρων σε σύγκριση με τα δείγματα προ της παρέμβασης. Παρόλα αυτά, η διθρανόλη επέδειξε μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του *Mahonia aquifolium* εξετάστηκε σε 39 ασθενείς με χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας με εφαρμογή τρεις φορές την ημέρα για 12 εβδομάδες. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν σε διαστήματα τεσσάρων εβδομάδων και δεν σημειώθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στους 19 ασθενείς που συμπλήρωσαν τις πλήρεις 12 εβδομάδες θεραπείας. Όσοι αποσύρθηκαν από τη μελέτη το έκαναν κυρίως λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας. Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, η βελτίωση ήταν σταθερή ακόμα και ένα μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας. Μια μελέτη η οποία περιελάμβανε 32 συμμετέχοντες με ήπια έως μέτρια ψωρίαση συνέκρινε το *Mahonia aquifolium* με βερβερίνη με μια τυπική τοπική θεραπεία ψωρίασης που αποτελείται από καλσιποτριόλη

και προπιονική φλουτικάζονη. Τα συμπτώματα αξιολογήθηκαν σε κάθε επίσκεψη σε τέσσερις εβδομάδες, οκτώ εβδομάδες και έξι μήνες. Η πλειονότητα των ασθενών χαρακτήρισαν την κρέμα με *Mahonia aquifolium* ως εξαιρετικά αποτελεσματική, ενώ μόλις το 10% ανέφερε ότι δεν ανταποκρίθηκε. Σε μία κλινική δοκιμή η οποία περιελάμβανε 33 ασθενείς με ήπια έως μέτρια ψωρίαση συγκρίθηκε το *Mahonia aquifolium* με τη καλσιποτριόλη και τη γέλη ταζαροτένης. Βάση των ασθενών η κρέμα *Mahonia aquifolium* ήταν ίση ή καλύτερη από την τοπική θεραπεία. Τέλος, στην ανασκόπηση αναφέρεται η διενέργεια μίας διπλά τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης στην οποία συμμετείχαν 200 ασθενείς με ήπια έως μέτρια ψωρίαση χρησιμοποιώντας είτε τοπική κρέμα Reliéna με εκχύλισμα *Mahonia aquifolium* είτε εικονικό φάρμακο δύο φορές την ημέρα για 12 εβδομάδες. Οι ασθενείς που έλαβαν *Mahonia* εμφάνισαν στατιστικά σημαντική βελτίωση.

Βιβλιογραφικές Ανασκοπήσεις			
PMID	Βιβλιογραφία	Τοπικές Εναλλακτικές Θεραπείες	Αποτελέσματα
32738429	Elmets CA et al, 2021 ⁶⁵	Παραδοσιακή Κινεζική Ιατρική (Mahonia aquifolium, indigo naturalis και Camptotheca sp.), Aloe vera, Hypericum perforatum	Mahonia aquifolium, Indigo naturalis και Camptotheca sp.: αντιφλεγμονώδη οφέλη Αλόη βέρα: αντικρουόμενα αποτελέσματα ως προς το ποσοστό ίασης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο Hypericum perforatum: βελτίωση ήπιας ψωρίασης
30193251	Gamret AC et al, 2018 ⁶⁶	Indigo naturalis, Κουρκουμίνη	Indigo naturalis: ασφαλής θεραπεία κατά της ψωρίασης που προκαλεί μείωση της απολέπισης, ερυθήματος και σκλήρυνσης έναντι του εικονικού φαρμάκου. Κουρκουμίνη: συμπληρωματική θεραπεία για ασθενείς με ήπια έως μέτρια ψωρίαση που οδηγεί σε σημαντικές μειώσεις στην απολέπιση, το ερύθημα και το πάχος της πλάκας. Ανεπιθύμητες ενέργειες είναι το κάψιμο, ο ερεθισμός και η ξηρότητα.
28289986	Farahnik B et al, 2017 ⁶⁷	Aloe vera, έλαιο αβοκάντο, έλαιο περγαμόντο, καψαϊκίνη, κουρκουμίνη, μέλι, Hypericum perforatum, λάδι καρύδας, Indigo Naturalis, Mahonia aquifolium, Oleum horwathiensis	Aloe vera: υπεροχή σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο και κρέμα ακετονιδίου τριαμκινόλης για την θεραπεία της ήπιας έως μέτριας ψωρίασης κατά πλάκας Έλαιο αβοκάντο: μειωμένα αποτελέσματα σε σύγκριση με την καλσιποτριόλη Έλαιο περγαμόντο: μείωση του αριθμού των συνεδριών φωτοθεραπείας Καψαϊκίνη: βελτίωση της εικόνας των ασθενών, μείωση της ερυθρότητας και βελτίωση στην ανακούφιση από τον κνησμό σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο Μέλι: σημαντική βελτίωση στην εικόνα των ασθενών Έλαιο καρύδας: παρόμοια αποτελέσματα με το εικονικό φάρμακο ως προς τη θεραπεία της ήπιας και σταθερής ψωρίασης κατά πλάκας Εκχύλισμα Achilleae herba, Allium sativum, Calendulae flos, Taraxaci radix, Urtica folium και Veronica officinalis: μείωση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο Mahonia aquifolium: υπεροχή σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο και κάποιες τυπικές θεραπείες της ψωρίασης με εξαίρεση τη διθρανόλη

Πίνακας 2: Αποτελέσματα της βιβλιογραφικής ανασκόπησης για τις τοπικές εναλλακτικές θεραπείες που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ψωρίασης.

Βιβλιογραφικές Ανασκοπήσεις			
PMID	Βιβλιογραφία	Τοπικές Εναλλακτικές Θεραπείες	Αποτελέσματα
27574899	Herman A et al, 2016 ⁶⁸	Camptotheca acuminata, Aloe vera, Copeifera langsdorffii, Persea americana, Baphicacanthus cusia, Curcuma longa, αλοιφή Hypericum perforatum, Indigo naturalis, Mahonia aquifolium, Strobilanthes formosanus, Capsicum frutescens	Camptotheca acuminata, Aloe vera, Copeifera langsdorffii, Persea americana, Baphicacanthus cusia, Curcuma longa, αλοιφή Hypericum perforatum, Indigo naturalis, Mahonia aquifolium, Strobilanthes formosanus, Capsicum frutescens: σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις στην ψωριασική θεραπεία σε σύγκριση με συνήθεις θεραπείες
30666279	Janeczek M et al, 2018 ⁶⁹	Mahonia aquifolium	Mahonia aquifolium: συμπτωματική βελτίωση στους ασθενείς με ψωρίαση, αλλά παρουσίαση καμψίματος και κνησμού ως ανεπιθύμητες παρενέργειες
Κλινικές δοκιμές			
28272075	Mansouri P et al, 2017 ⁶³	Hypericum perforatum	Εκχύλισμα Hypericum perforatum: μείωση συγκεντρώσεων TNFα στο χόριο, στα ενδοθηλιακά κύτταρα και στα δενδριτικά κύτταρα και βελτίωση στα κλινικά και ιστολογικά ευρήματα των βλαβών
24680615	Lin YK et al, 2014 ⁶⁴	Indigo naturalis	Εκχύλισμα Indigo naturalis: μείωση των συμπτωμάτων της ψωριασης χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες

Πίνακας 2 (συνέχεια): Αποτελέσματα της βιβλιογραφικής ανασκόπησης για τις τοπικές εναλλακτικές θεραπείες που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ψωρίασης.

6. Συζήτηση

Συχνά η απόδοση ενός ορισμού στον όρο εναλλακτική ιατρική παρουσιάζει δυσκολία καθώς περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα αντισυμβατικών θεραπειών, από λάδι φιδιού που πωλείται στο διαδίκτυο έως αρχαία και περίπλοκα θεραπευτικά συστήματα. Η εναλλακτική ιατρική είναι ένας όρος που περιγράφει ιατρικές θεραπείες που χρησιμοποιούνται αντί για παραδοσιακές θεραπείες και στοχεύει στην επίτευξη των θεραπευτικών αποτελεσμάτων της ιατρικής. Μερικοί άνθρωποι το αναφέρουν επίσης ως "ενσωματωμένο" ή "συμπληρωματικό" φάρμακο. Η έρευνα για εναλλακτικές θεραπείες συχνά αποτυγχάνει να ακολουθήσει κατάλληλα πρωτόκολλα έρευνας (όπως δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και τυφλά πειράματα), παρέχοντας μη έγκυρα αποτελέσματα. Σε γενικές γραμμές, αποτελείται από θεραπείες που δεν έχουν δοκιμαστεί επαρκώς για να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα, καθώς και από εκείνες που έχουν συγκεντρώσει αρκετά στοιχεία για την παντελή απόρριψη τους.

Η βοτανολογία περιλαμβάνει μια τεράστια, περίπλοκη, και κάπως συγκεχυμένη περιοχή της εναλλακτικής ιατρικής. Περιλαμβάνει τις πρακτικές που βασίζονται σε ουσίες που βρίσκονται στη φύση, όπως βότανα, τρόφιμα, συμπληρώματα χωρίς βιταμίνες και μεγαβιταμίνες, ζωικά και μυκητιακά προϊόντα και μέταλλα, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης αυτών των προϊόντων σε παραδοσιακές

ιατρικές πρακτικές που μπορεί επίσης να ενσωματώνουν άλλες μεθόδους. Η βοτανοθεραπεία ή φυτοθεραπεία δεν περιλαμβάνει μόνο τη χρήση φυτικών προϊόντων, αλλά μπορεί επίσης να περιλαμβάνει τη χρήση ζωικών και μεταλλικών προϊόντων. Είναι ένας από τους πιο επιτυχημένους εμπορικά κλάδους της εναλλακτικής ιατρικής και περιλαμβάνει τα δισκία, τις σκόνες και τα ελιξίρια που πωλούνται ως «συμπληρώματα διατροφής». Οι φυτικές θεραπείες μπορεί να έχουν δυσμενείς επιπτώσεις όπως συμβαίνει με τα συμβατικά φάρμακα, αμφότερα εγγενώς από τις φαρμακολογικές επιδράσεις των ίδιων των βοτάνων, καθώς και από εξωτερικούς μολυσματικούς παράγοντες. Ωστόσο, η πολυπλοκότητα αυτών τωνσκευασμάτων και οι πιθανοί κίνδυνοι τους καθιστούν αυτήν την περιοχή ακαθόριστη για τους περισσότερους ασκούμεους χωρίς επίσημη εκπαίδευση στη βοτανολογία. Μόνο ένα πολύ μικρό ποσοστό από αυτά έχει αποδειχθεί ότι έχουν κάποια αποτελεσματικότητα και υπάρχει αμυδρός έλεγχος ως προς τα πρότυπα και την ασφάλεια του περιεχομένου τους. Πολλά αναπάντητα ερωτήματα παραμένουν και απαιτείται περαιτέρω έρευνα πριν από την ευρεία κλινική υιοθεσία.

Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στη συγκεκριμένη μελέτη είχε σκοπό την διερεύνηση πολλά υποσχόμενων τοπικών εναλλακτικών θεραπειών και επισημαίνονται αυτά που δεν είναι ωφέλιμα, έτσι ώστε να μην σπαταληθεί χρόνος και χρήμα σε άκαρπες μελλοντικές αναζητήσεις.

6.1 Ατοπική δερματίτιδα

Η ατοπική δερματίτιδα πιστεύεται ότι είναι μια φλεγμονώδης δερματική νόσος με γενετικό, ανοσολογικό και περιβαλλοντικό υπόβαθρο, τα οποία συνεπάγονται βλάβες στο φράγμα του δέρματος. Πρωταρχικός στόχος της θεραπείας είναι η αποκατάσταση του δέρματος. Επομένως, τα τοπικά σκευάσματα βρίσκονται στον πυρήνα της θεραπείας της ατοπικής δερματίτιδας. Αυτά περιλαμβάνουν τοπικές ενυδατικές κρέμες, τοπικά κορτικοστεροειδή, και τοπικούς αναστολείς της καλσινευρίνης⁶. Η χρόνια και υποτροπιάζουσα φύση της ατοπικής δερματίτιδας, τα διαφορετικά επίπεδα σοβαρότητας και οι ηλικιακοί περιορισμοί των χημικών φαρμάκων, οδήγησαν στην αναζήτηση ασφαλέστερων και καταλληλότερων θεραπευτικών παραγόντων. Ωστόσο, ακόμη και με προσεκτική θεραπεία, το έκζεμα είναι πιθανό να υποτροπιάσει. Επιπροσθέτως, τα γλυκοκορτικοειδή φάρμακα και τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα παρουσιάζουν σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση της ατοπικής δερματίτιδας. Ως εκ τούτου, υπάρχει ανάγκη για ανάπτυξη παρασκευασμάτων με καλά θεραπευτικά αποτελέσματα και λίγες, αν υπάρχουν, παρενέργειες. Ένας τέτοιος κλάδος θα μπορούσε να είναι η εναλλακτική ή συμπληρωματική θεραπευτική προσέγγιση, η οποία βασίζεται σε βοτανολογικά σκευάσματα και έλαια. Το Ιράν, η Ελλάδα και η Κίνα παρουσιάζουν μακρά ιστορία χρήσης αυτών των εναλλακτικών μεθόδων, ειδικά για χρόνιες ασθένειες όπως το έκζεμα.

Το ξηρό δέρμα και η εξασθενημένη λειτουργία του φραγμού αποτελούν σημαντικά χαρακτηριστικά της ατοπικής δερματίτιδας, οπότε δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι η τοπική εφαρμογή διαφορετικών ελαίων παραμένει δημοφιλής εναλλακτική θεραπευτική λύση. Η ενυδάτωση αποτελεί βασική θεραπεία και υπάρχουν πολλά υποσχόμενα φυτικά έλαια που μπορεί να προσφέρουν

επιπλέον θεραπευτική αξία.

Ευρείας χρήσης τοπική εναλλακτική θεραπεία για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας αποτελεί η γλυκόριζα και το *Hypericum perforatum*^{52, 53, 54, 60}, τα οποία έχουν μελετηθεί σε πληθώρα ερευνητικών εργασιών και δεν έχουν εμφανίσει κάποια αρνητική επίπτωση στον οργανισμό των ασθενών, ενώ και τα δύο βελτιώνουν τα συμπτώματα της ατοπικής δερματίτιδας. Επιπρόσθετα, θετικά στοιχεία στην αντιμετώπιση της συμπτωματολογίας έχουν εμφανίσει τα εκχύλισμα *Mahonia aquifolium*, *Viola tricolor* και *Centella asiatica*, το εκχύλισμα *Helianthus annuus*, το έλαιο νυχτολούλουδου (*Oenothera biennis*), το Borage Oil και το σχιστολιθικό έλαιο⁵⁴. Παρόλα αυτά, τα φυτικά έλαια εμπεριέχουν και κινδύνους, καθώς μπορεί να προκαλέσουν αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, όπως το ελαιόλαδο που στην πραγματικότητα βλάπτει τον φραγμό του δέρματος και το έλαιο νυχτολούλουδου που προκαλεί αυξημένη αιμορραγία σε μερικούς ασθενείς. Το παρθένο λάδι καρύδας, το οποίο είναι πλούσιο σε βιταμίνη E και λιπαρά οξέα αποτελεί ένα ευεργετικό για την ξηροδερμία και την ατοπική δερματίτιδα έλαιο^{55, 56, 57, 59}. Τα ευρήματα απέδειξαν ότι η τοπική εφαρμογή του παρθένου ελαίου καρύδας σε ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα οδήγησε στην ανακούφιση των σχετικών συμπτωμάτων και στη μείωση της εξέλιξης της νόσου. Το έλαιο κάνναβης, το ιχθυέλαιο και το λάδι σανταλόξυλου αποτελούν παραδείγματα ελαίων που έχουν προσφέρει συμπτωματική βελτίωση κατά της ατοπικής δερματίτιδας^{59, 60}.

Η φαρμακευτική αποτελεσματικότητα του σπόρου κάνναβης (*Cannabis sativa* L.), ο οποίος είναι πλούσιος σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα όπως παλμιτικό οξύ, στεατικό οξύ, ελαϊκό οξύ, λινολεϊκό οξύ, α-λινολενικό οξύ, αραχιδικό οξύ, γάμμα-λινολενικό οξύ και στεαριδονικό οξύ, στην θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας, τη φλεγμονή και τη ρευματοειδή αρθρίτιδα έχει προταθεί εδώ και αιώνες. Ο σπόρος κάνναβης χρησιμοποιείται ευρέως εδώ και χιλιάδες χρόνια στη θεραπεία διαφόρων διαταραχών στην παραδοσιακή, ανατολίτικη ιατρική. Το έλαιο κάνναβης είναι μια πλούσια και ισορροπημένη πηγή ωμέγα-6 και ωμέγα-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων⁷⁰. Έχει αποδειχθεί ότι η κατάποση ελαίου κάνναβης αυξάνει τα λιπαρά οξέα, τα λινολεϊκά οξέα και βελτιώνει την ξηρότητα και τον κνησμό του ατοπικού δέρματος⁷¹. Το τοπικά εφαρμοζόμενο λάδι κάνναβης είναι ευεργετικό στην επούλωση των πληγών του δέρματος, καθώς ενεργοποιεί ξανά τη λειτουργία φυσικού φραγμού για να προστατεύει το ξηρό και φολιδωτό δέρμα ενώ ενισχύει την ισορροπία της υγρασίας.

Το κολλοειδές πλιγούρι βρώμης και το λάδι ηλιοτροπίου αποτελούν προστατευτικά του δέρματος και έχει αποδειχθεί το όφελος τους σε μια μεγάλη ηλικιακή ομάδα για τα αποτελέσματα της σοβαρότητας του εκζέματος και της ποιότητας ζωής^{55, 57, 58, 59}. Τέλος, για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας έχουν χρησιμοποιηθεί το μέλι^{56, 59}, η καψαϊκίνη⁵⁸, το εκχύλισμα πράσινου τσαγιού⁶¹ και τα κινέζικα βότανα⁶².

Η ατοπική δερματίτιδα παραμένει μια δύσκολη στην αντιμετώπιση ασθένεια που προκαλεί σημαντικές νοσηρότητες. Με την πολύπλοκη αιτιολογία της και πολλά εναπομείναντα

παθοφυσιολογικά μυστήρια, υπάρχει αρκετός χώρος για νέες καινοτόμες θεραπείες. Ενώ οι συμβατικές θεραπείες προσφέρουν σημαντική ανακούφιση για πολλούς ασθενείς, οι κίνδυνοι και η προσωπική προτίμηση μπορεί να οδηγήσει σε εξερεύνηση εναλλακτικών και συμπληρωματικών θεραπειών. Ενώ τα στοιχεία σε αυτόν τον τομέα είναι σχετικά περιορισμένα, χαμηλότερα σε ποιότητα και μικρότερα σε μέγεθος από εκείνη των περισσότερων συμβατικών φαρμάκων που υποστηρίζονται από τις φαρμακευτικές εταιρείες, όντως υπάρχουν καλά σχεδιασμένες δοκιμές, με περιστασιακή συμφωνία μεταξύ μελετών. Αναμφίβολα, υπάρχει ανάγκη για περισσότερες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές και συγκριτικές μελέτες αποτελεσματικότητας, καθώς τα στοιχεία σχετικά με τη χρήση τοπικών εναλλακτικών θεραπειών παραμένουν ασαφή. Τέλος, η συμπληρωματική χρήση της εναλλακτικής θεραπείας θα πρέπει να αποτελεί απόφαση του κλινικού ιατρού.

6.2 Ψωρίαση

Ο όρος ψωρίαση προέρχεται από την αρχαία ελληνική λέξη «ψώρας», που σημαίνει λέπι. Στην αρχαιότητα, η ψωρίαση συγγέονταν με μεταδοτικές φλεγμονώδεις δερματικές διαταραχές όπως η λέπρα. Ωστόσο, η ψωρίαση είναι μια χρόνια μη μεταδοτική κληρονομική νόσος του δέρματος που μπορεί να προκαλεί κνησμό και επηρεάζει το 2-3% του πληθυσμού. Χαρακτηρίζεται από κόκκινες, φολιδωτές πλάκες στην επιφάνεια του δέρματος. Τα συμπτώματα της ψωρίασης περιλαμβάνουν ερυθρότητα, κνησμό, καύσο του δέρματος, πόνο και αιμορραγία, τα οποία μπορούν να έχουν αρνητικό αντίκτυπο στη φυσική κατάσταση των ασθενών και τη νοητική λειτουργία. Παρόλο που η ψωρίαση θεωρείται μία μη θανατηφόρα ασθένεια μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή της αυτοεκτίμησης και κοινωνικό στιγματισμό λόγω της μη φυσιολογικής εμφάνισης ενός ατόμου. Η ψωρίαση σχετίζεται επίσης με διαταραχή στην ποιότητα ζωής, την ψυχολογική ευεξία και την παραγωγικότητα στην εργασία. Τα στοιχεία δείχνουν ότι η ψωρίαση είναι μια διαταραχή που καθοδηγείται από τα T-κύτταρα που έχει ως αποτέλεσμα τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων και την αυξημένη μετανάστευση των ανώριμων κυττάρων προς την κερατίνη στιβάδα⁴⁴. Δεδομένου ότι η ψωρίαση είναι μια χρόνια υποτροπιάζουσα νόσος, απαιτεί μακροχρόνια θεραπεία. Η τρέχουσα φαρμακολογική θεραπεία χρησιμοποιεί τοπικούς παράγοντες όπως τοπικά κορτικοστεροειδή, διθρανόλη, ανάλογα βιταμίνης D, σαλικυλικό οξύ και τοπικά ρετινοειδή, από του στόματος παράγοντες όπως μεθοτρεξάτη, ασιτρετίνη και κυκλοσπορίνη, βιολογικούς παράγοντες όπως infliximab, adalimumab, etanercept και ustekinumab και φωτοθεραπεία UVA και narrow band (στενού φάσματος) UVB⁷². Ωστόσο, το 52,3% των ασθενών με ψωρίαση αναφέρει δυσαρέσκεια με την ιατρική τους θεραπεία λόγω της αναποτελεσματικότητας της και των ανεπιθύμητων ενεργειών όπως ξηροδερμία, τριχόπτωση υπερτρίχωση, υπερτροφία ούλων, επιγαστραλγία, λοιμώξεις, ηπατική βλάβη και νεφρικό πρόβλημα. Παραδόξως, το 51% των ασθενών με ψωρίαση αναφέρει χρήση συμπληρωματικής και προϊόντα εναλλακτικής ιατρικής⁷³. Καθώς οι συμβατικές θεραπείες δεν είναι πάντα αποτελεσματικές στην ψωρίαση, έχουν υψηλό κόστος και μερικές φορές συνδέονται με ανεπιθύμητες παρενέργειες, η συμπληρωματική και εναλλακτική ιατρική

μπορεί να προσφέρει ένα ασφαλές και γενικά φθινό υποκατάστατο για ορισμένους ασθενείς.

Η συμπληρωματική ιατρική συνδυάζει αυτές τις προσεγγίσεις με τη συμβατική θεραπεία, ενώ η εναλλακτική ιατρική χρησιμοποιείται αντί για τις κύριες θεραπείες. Οι συμπληρωματικές και εναλλακτικές μέθοδοι στη θεραπεία της ψωρίασης περιλαμβάνουν φυτικές/βοτανικές θεραπείες, παραδοσιακή κινεζική ιατρική, συμπληρώματα διατροφής και κλιματοθεραπεία. Αυτές οι θεραπείες μπορεί να είναι διαθέσιμες σε διάφορες οδούς χορήγησης, συμπεριλαμβανομένης της εισπνοής, τοπικής, στοματικής, υπογλώσσιας και ενέσιμης μορφής. Βοτανικές θεραπείες τόσο τοπικές όσο και από του στόματος φαίνεται να είναι από τις πιο συχνά χρησιμοποιούμενες μεθόδους για την ψωρίαση. Οι ασθενείς επιλέγουν τις εναλλακτικές θεραπείες λόγω της προτίμησης για το "φυσικό" προϊόν, χαμηλότερου κινδύνου και δυσaráεσκειας με τις παραδοσιακές θεραπείες και πιστεύεται ότι είναι ασφαλέστερα από τα συμβατικά θεραπευτικά μέσα. Τα φυτικά προϊόντα παρουσιάζουν μεγάλη δομική ποικιλομορφία και πολυκατευθυντικούς μηχανισμούς δράσης, κάτι που δεν εμφανίζεται συνήθως σε συνθετικές ενώσεις. Τα φυτικά φάρμακα μπορεί να γίνουν αποτελεσματική θεραπεία για τη ψωρίαση, προκαλώντας χαμηλότερο κόστος και λιγότερες παρενέργειες και τοξικές επιδράσεις σε σύγκριση με άλλες θεραπείες. Παρά την ευρεία χρήση των εναλλακτικών και φυτικών φαρμάκων στη θεραπεία της ψωρίασης, υπάρχει περιορισμένα επιστημονικά και στατιστικά δεδομένα που καταδεικνύουν την αποτελεσματικότητα και τα προφίλ παρενεργειών αυτών των φαρμάκων.

Γενικά, τα φυτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ψωρίασης λειτουργούν με (1) αναστολή του υπερπολλαπλασιασμού των κερατινοκυττάρων και επαγωγή της απόπτωσης, (2) αναστολή ανοσοφλεγμονωδών αντιδράσεων, (3) καταστολή της δραστηριότητας κινάσης φωσφορυλάσης (PhK) και (4) αναστολή της οδού σηματοδότησης του hedgehog (Hh). Ένας αριθμός μελετών δείχνει ότι η αναστολή του υπερπολλαπλασιασμού των κερατινοκυττάρων, η πρόκληση απόπτωσης και η ρύθμιση της διαφοροποίησης των κερατινοκυττάρων έχουν θεωρηθεί ως στόχοι αντιψωριασικών στρατηγικών. Μελέτες που βασίζονται σε ζώα υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα των φυτικών προϊόντων για τη θεραπεία της ψωρίασης μέσω της αναστολής του υπερπολλαπλασιασμού των κερατινοκυττάρων.

Το *Indigo naturalis*, που προέρχεται από φυτά όπως το *Baphicacanthus cusia*, χρησιμοποιείται στην παραδοσιακή κινεζική ιατρική εδώ και αιώνες. Έχει δείξει αντιφλεγμονώδη, αντιική, αντιμικροβιακή, αντιπυρετική και αντικαρκινική επίδραση μέσω της αναστολής CDK2 του κυτταρικού κύκλου στα πολλαπλασιαζόμενα καρκινικά κύτταρα. Η αλοιφή *Indigo naturalis* ρυθμίζει τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων στην επιδερμίδα καθώς και τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις αναστέλλοντας τη διήθηση των T λεμφοκυττάρων στους ασθενείς με χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας. Επομένως έχει αποτελέσει ένα πολλά υποσχόμενο εναλλακτικό φάρμακο για την αντιμετώπιση της ψωρίασης.

Το *Mahonia aquifolium* το οποίο ανήκει στην οικογένεια Berberidaceae, έχει χρησιμοποιηθεί

εκτενώς στην παραδοσιακή κινεζική ιατρική για τη θεραπεία διαφόρων καταστάσεων όπως η περιοδοντίτιδα, η δυσεντερία, η φυματίωση, οι πληγές, το έκζεμα και ο ίκτερος⁷⁴. Το *Mahonia aquifolium* είναι ένα από τα πιο άφθονα φυτά του γένους *Mahonia* και έχει μελετηθεί εκτενέστερα όσον αφορά τις φαρμακευτικές του ιδιότητες. Η ρίζα και το ξύλο περιέχουν αλκαλοειδή ισοκινολόνης, συμπεριλαμβανομένων της ιατορριζαμίνης, της παλματίνης, της βερβερίνης, της βεραμίνης και της μαγνοφλορίνης, τα οποία ευθύνονται για τη θεραπευτική του χρήση. Συγκεκριμένα, οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές του οδήγησαν στην πρόσφατη χρήση του σε δερματολογικές παθήσεις, όπως είναι η ψωρίαση.

Η αλόη βέρα είναι ένα πολυετές χυμώδες φυτό που μοιάζει με κάκτο από την οικογένεια *Liliaceae* που έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς για ιατρικούς σκοπούς. Τα φύλλα της αλόης εκκρίνουν διαυγές βλεννώδες τζελ με πολυάριθμα ενεργά συστατικά με αντιφλεγμονώδεις, αντικνησμώδεις και επουλωτικές ιδιότητες. Επομένως, έχει αποτελέσει ένα «φάρμακο» ενδιαφέροντος για την θεραπεία της ψωρίασης.

Η κουρκουμίνη, ένα φυτοχημικό που βρίσκεται στο μπαχαρικό κουρκουμά, χρησιμοποιείται στην παραδοσιακή κινεζική ιατρική για αιώνες. Σε ένα ευρύ φάσμα μελετών έχει αποδειχθεί το ιατρικό όφελος της κουρκουμίνης, συμπεριλαμβανομένων την αντικαρκινική, αντιφλεγμονώδη, αντιμικροβιακή και αντιοξειδωτική δραστηριότητα. Πρόσφατα δεδομένα από ένα *in vitro* μοντέλο ψωρίασης χρησιμοποιώντας ανθρώπινα κερατινοκύτταρα διαπιστώθηκε ότι η κουρκουμίνη αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων μέσω μείωσης της ρύθμισης των προφλεγμονωδών κυτοκινών ιντερλευκίνη 17 (IL-17), IL-6, ιντερφερόνη γ και παράγοντα νέκρωσης όγκου.

Συμπερασματικά, ο μεγαλύτερος βαθμός απόδειξης της αποτελεσματικότητας φαίνεται να είναι για το *Mahonia aquifolium*, το *Indigo naturalis*, την αλόη και σε μικρότερο βαθμό για την καψαϊκίνη. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες για όλες τις τοπικές θεραπείες είναι ο ερεθισμός του δέρματος, το ερύθημα, ο κνησμός, το κάψιμο και ο πόνος. Πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες απουσίαζαν από τις περισσότερες μελέτες και σχετίζονται αλλεργικές αντιδράσεις που δύναται να προκαλέσει το *Mahonia aquifolium*. Παρόλα αυτά, η μικρή διάρκεια χρήσης για ορισμένα βότανα, το μικρό μέγεθος των περισσότερων μελετών, οδηγεί στην δυσκολία εξαγωγής έγκυρων συμπερασμάτων ως προς την αποτελεσματικότητα των τοπικών εναλλακτικών θεραπειών που παρουσιάζονται στην παρούσα μελέτη.

Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας δείχνει ότι έχει λάβει χώρα μεγάλος αριθμός μελετών σε παγκόσμια κλίμακα για τις δυνατότητες των φυτικών φαρμάκων για τη θεραπεία της ψωρίασης τα τελευταία χρόνια. Παράλληλα στα διάφορα συνθετικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται τοπικά (κορτικοστεροειδή, ανάλογα βιταμίνης D, ρετινοειδή) και συστηματικά (μεθοτρεξάτη, ρετινοειδή, κυκλοσπορίνη) ή στοχευμένες (βιολογικές) θεραπείες (π.χ. alefacept, efalizumab, etanercept), τα φυτικά προϊόντα παίζουν σημαντικό ρόλο ως θεραπευτικοί παράγοντες για θεραπεία της ψωρίασης. Η μακρά

παράδοση των φυτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία για πολλές ασθένειες δεν αρκούν για να τις θεωρήσουμε αποτελεσματικές και ασφαλείς σαν φαρμακευτικά προϊόντα. Για να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητά τους ως νέος πολλά υποσχόμενος εναλλακτικός παράγοντας για τη θεραπεία της ψωρίασης πρέπει να λάβει χώρα εκτεταμένη έρευνα. Μόνο καλά ελεγχόμενες διπλές τυφλές κλινικές δοκιμές και τοξικολογικές μελέτες μπορούν να αποδείξουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των εναλλακτικών τοπικών θεραπειών. Γενικά, πολλές δυσκολίες σχετίζονται με την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των φαρμάκων αυτών, της τυποποίησης των φυτικών υλικών και της ποιότητας των φυτικών προϊόντων οδηγούν στην έγκριση μόνο μικρού αριθμού. Τέλος, είναι επιτακτική ανάγκη οι κλινικοί γιατροί να παραμένουν ενημερωμένοι σχετικά με συστάσεις που βασίζονται σε στοιχεία για διάφορες μεθόδους εναλλακτικής θεραπείας και να διατηρούν μια ανοιχτή γραμμή συζήτησης σχετικά με αυτές τις θεραπείες με τους ασθενείς τους.

7. Βιβλιογραφία

1. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 4: 1.
2. 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.
3. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab*. 2015; 66(suppl 1):8-16.
4. Berke R, Singh A, Guralnick M. Atopic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician*. 2012 1; 86: 35-42.
5. Shaw TE, Currie GP, Koudelka CW, et al. Eczema prevalence in the United States: data from the 2003 National Survey of Children's Health. *J Invest Dermatol*. 2011; 131: 67-73.
6. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70: 338-351.
7. Ellis CN, Mancini AJ, Paller AS, et al. Understanding and managing atopic dermatitis in adult patients. *Semin Cutan Med Surg*. 2012; 31(suppl 3): S18-S22.
8. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. *Allergy*. 2018; 73: 1284-1293.
9. Weisshaar E, Diepgen TL, Bruckner T, et al. Itch intensity evaluated in the German Atopic Dermatitis Intervention Study (GADIS): correlations with quality of life, coping behaviour and SCORAD severity in 823 children. *Acta Derm Venereol*. 2008; 88: 234-239.
10. Camfferman D, Kennedy JD, Gold M, et al. Eczema, sleep, and behavior in children. *J Clin Sleep Med*. 2010; 6: 581-588.
11. Brunner PM, Leung DYM, Guttman-Yassky E. Immunologic, microbial, and epithelial interactions

in atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 120: 34-41.

12. Thomsen SF, Ulrik CS, Kyvik KO, et al. Importance of genetic factors in the etiology of atopic dermatitis: a twin study. *Allergy and asthma proceedings: the official journal of regional and state allergy societies.* 2007; 28: 535-539.

13. Morar N, Willis-Owen SA, Moffatt MF, et al. The genetics of atopic dermatitis. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2006; 118: 24-34.

14. Kaufman BP, Guttman-Yassky E, Alexis AF. Atopic dermatitis in diverse racial and ethnic groups- Variations in epidemiology, genetics, clinical presentation and treatment. *Exp Dermatol.* 2018;27: 340-357.

15. Howell MD, Kim BE, Gao P, et al. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120: 150-155.

16. Heine G, Hoefler N, Franke A, et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with severe atopic dermatitis in adults. *Br J Dermatol.* 2013; 168: 855-858.

17. Tsakok T, Woolf R, Smith CH, et al. Atopic dermatitis: the skin barrier and beyond. *Br J Dermatol.* 2019; 180: 464-474.

18. Boguniewicz M. Biologic Therapy for Atopic Dermatitis: Moving Beyond the Practice Parameter and Guidelines. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017; 5: 1477-1487.

19. Malik K, Heitmiller KD, Czarnowicki T. An update on the pathophysiology of atopic dermatitis. *Dermatol Clin.* 2017; 35: 317-326.

20. Gittler JK, Shemer A, Suárez-Fariñas M, et al. Progressive activation of T(H)2/T(H)22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130: 1344-1354.

21. Roediger B, Kyle R, Yip KH, et al. Cutaneous immunosurveillance and regulation of inflammation by group 2 innate lymphoid cells. *Nat Immunol.* 2013; 14: 564-573.

22. Barton SJ, Ngo S, Costello P, et al. DNA methylation of Th2 lineage determination genes at birth is associated with allergic outcomes in childhood. *Clin Exp Allergy.* 2017; 47: 1599-1608.

23. Kong HH, Oh J, Deming C, et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res.* 2012; 22: 850-859.

24. Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc.* 2019; 40: 84-92.

25. Boguniewicz M, Alexis AF, Beck LA, et al. Expert perspectives on management of moderate-to-severe atopic dermatitis: a multidisciplinary consensus addressing current and emerging therapies. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017; 5: 1519-531.

26. Duffin KC, Chandran V, Gladman DD, et al. Genetics of psoriasis and psoriatic arthritis: update and future direction. *J Rheumatol.* 2008; 35: 1449-1453.

-
27. Levine D, Gottlieb A. Evaluation and management of psoriasis: an internist's guide. *Med Clin North Am.* 2009; 93: 1291-1303.
 28. Krishnamurthy K, Walker A, Gropper CA, et al. To treat or not to treat? Management of guttate psoriasis and pityriasis rosea in patients with evidence of group A streptococcal infection. *J Drugs Dermatol.* 2010; 9: 241-250.
 29. Martin BA, Chalmers RJG, Telfer NR. How great is the risk of further psoriasis following a single episode of a guttate psoriasis? *Arch Dermatol.* 1996; 132: 717-718.
 30. Baker H, Ryan TJ. Generalized pustular psoriasis. A clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br J Dermatol.* 1968; 80:771-793.
 31. Farber EM, Nall L. Erythrodermic (exfoliative) psoriasis. *Cutis.* 1993; 51: 79-82.
 32. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013; 133: 377-385.
 33. Green AC. Australian Aborigines and psoriasis. *Australas J Dermatol.* 1984; 25: 18-24.
 34. Burch PR, Rowell NR. Mode of inheritance in psoriasis. *Arch Dermatol.* 1981; 117: 251-252.
 35. Krueger GG, Feldman SR, Camisa C, et al. Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: what defines mild, moderate, and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis? *J Am Acad Dermatol.* 2000; 43: 281-285.
 36. Fortune DG, Richards HL, Kirby B, et al. A cognitive-behavioural symptom management programme as an adjunct in psoriasis therapy. *Br J Dermatol.* 2002; 146: 458-465.
 37. Dures E, Hewlett S, Lord J, et al. Important treatment outcomes for patients with psoriatic arthritis: a multisite qualitative study. *Patient.* 2017; 10:455-462.
 38. Khoury LR, Skov L, Møller T. Facing the dilemma of patient-centred psoriasis care: a qualitative study identifying patient needs in dermatological outpatient clinics. *Br J Dermatol.* 2017; 177: 436-444.
 39. Schmitt JM, Ford DE. Work limitations and productivity loss are associated with health-related quality of life but not with clinical severity in patients with psoriasis. *Dermatology.* 2006; 213:102-110.
 40. Robert C, Kupper TS. Inflammatory skin diseases, T cells and immune surveillance. *N Engl J Med.* 1999; 341:1817-1828.
 41. Capon F, Munro M, Barker J, et al. Searching for the major histocompatibility complex psoriasis susceptibility gene. *J Invest Dermatol.* 2002; 118: 745-751.
 42. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA.* 2020; 323: 1945-1960.
 43. Scott LJ, Dunn CJ, Goa KL. Calcipotriol ointment: a review of its use in the management of psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2001; 2:95-120.
 44. 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: 451-485.

45. Mahrle G, Schulze HJ, Brautigam M, et al. Anti-inflammatory efficacy of low-dose cyclosporin A in psoriatic arthritis: a prospective multicenter study. *Br J Dermatol*. 1996; 135: 752-757.

46. Papp K, Reich K, Leonardi CL, 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: 37-49.

47. Gall JS, Kalb RE. Infliximab for the Treatment of Plaque Psoriasis. *Biologics*. 2008; 2: 115–124.

48. Witjes H, Khatri A, Diderichsen PM, et al. Meta-Analyses of Clinical Efficacy of Risankizumab and Adalimumab in Chronic Plaque Psoriasis: Supporting Evidence of Risankizumab Superiority. *Clin. Pharmacol. Ther*. 2019; 107: 435-442.

49. Schwartz DM, Kanno Y, Villarino A, et al. JAK Inhibition as a Therapeutic Strategy for Immune and Inflammatory Diseases. *Nat. Rev. Drug Discov*. 2017; 16: 843-862.

50. Abbasi S, Kamalinejad M, Babaie D, et al. A new topical treatment of atopic dermatitis in pediatric patients based on *Ficus carica* L. (Fig): A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2017; 35: 85-91.

51. Lin YK, Chang SH, Yang CY, et al. Efficacy and safety of indigo naturalis ointment in Treating Atopic Dermatitis: A randomized clinical trial. *J Ethnopharmacol*. 2020; 250: 112477.

52. Solman L, Lloyd-Lavery A, Grindlay DJC, et al. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2016. Part 1: treatment and prevention. *Clin Exp Dermatol*. 2019; 44: 363-369.

53. Thandar Y, Gray A, Botha J et al. Topical herbal medicines for atopic eczema: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Dermatol*. 2017; 176: 330-343

54. Vieira BL, Lim NR, Lohman ME et al. Complementary and alternative medicine for atopic dermatitis: an evidencebased review. *Am J Clin Dermatol*. 2016; 17: 557-581.

55. Silverberg NB. Selected active naturals for atopic dermatitis: Atopic Dermatitis Part 1. *Clin Dermatol*. 2017;35: 383-386.

56. Hussain Z, Thu HE, Shuid AN, et al. Phytotherapeutic potential of natural herbal medicines for the treatment of mild-to-severe atopic dermatitis: A review of human clinical studies. *Biomed Pharmacother*. 2017; 93: 596-608.

57. Karagounis TK, Gittler JK, Rotemberg V, Morel KD. Use of "natural" oils for moisturization: Review of olive, coconut, and sunflower seed oil. *Pediatr Dermatol*. 2019; 36: 9-15.

58. Mollanazar NK, Smith PK, Yosipovitch G. Mediators of Chronic Pruritus in Atopic Dermatitis: Getting the Itch Out? *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016; 51: 263-292.

59. Shi K, Lio PA. Alternative Treatments for Atopic Dermatitis: An Update. *Am J Clin Dermatol*. 2019;

20: 251-266.

60. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32: 850-878.

61. Zink A, Traidl-Hoffmann C. Green tea in dermatology--myths and facts. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015; 13:768-775.

62. Gu S, Yang AW, Li CG, Lu C, Xue CC. Topical application of Chinese herbal medicine for atopic eczema: a systematic review with a meta-analysis. *Dermatology*. 2014; 228: 294-302.

63. Mansouri P, Mirafzal S, Najafizadeh P, et al. The impact of topical Saint John's Wort (*Hypericum perforatum*) treatment on tissue tumor necrosis factor-alpha levels in plaque-type psoriasis: A pilot study. *J Postgrad Med*. 2017; 63: 215-220.

64. Lin YK, See LC, Huang YH, et al. Efficacy and safety of Indigo naturalis extract in oil (Lindioil) in treating nail psoriasis: a randomized, observer-blind, vehicle-controlled trial. *Phytomedicine*. 2014; 21: 1015-1020.

65. Elmetts CA, Korman NJ, Prater EF, et al. Joint AAD-NPF Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84: 432-470.

66. Gamret AC, Price A, Fertig RM, et al. Complementary and Alternative Medicine Therapies for Psoriasis: A Systematic Review. *JAMA Dermatol*. 2018; 154: 1330-1337.

67. Farahnik B, Sharma D, Alban J, et al. Topical Botanical Agents for the Treatment of Psoriasis: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol*. 2017; 18: 451-468.

68. Herman A, Herman AP. Topically Used Herbal Products for the Treatment of Psoriasis - Mechanism of Action, Drug Delivery, Clinical Studies. *Planta Med*. 2016; 82: 1447-1455.

69. Janeczek M, Moy L, Lake EP, Swan J. Review of the Efficacy and Safety of Topical Mahonia aquifolium for the Treatment of Psoriasis and Atopic Dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018; 11: 42-47.

70. Callaway JC. Hempseed as a nutritional resource: An overview. *Euphytica*. 2004; 140: 65-72.

71. Callaway J, Schwab U, Harvima I, et al. Efficacy of dietary hempseed oil in patients with atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat*. 2005; 16: 87-94.

72. Kurd SK, Smith N, VanVoorhees A, et al. Oral curcumin in the treatment of moderate to severe psoriasis vulgaris: a prospective clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58:625-631.

73. Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over the last 25 years. *J Nat Prod*. 2007; 70:461-477.

74. He JM, Mu Q. The medicinal uses of the genus Mahonia in traditional Chinese medicine: An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review. *J Ethnopharmacol*. 2015; 175: 668-

683.