

**ΤΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ :
ΜΕ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ, ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΚΑΙ UVΑ1,
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΚΑΙ ΣΤΕΝΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ UVB,
ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΩΝ**

**ΕΛΕΝΗ Α. ΚΛΗΜΗ
ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΟΣ –ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΟΣ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ**

2006

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗΣ & ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗΣ
ΕΙΔΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ «ΓΚΡΙΖΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ»

Αριθ. Εισ.: 7584/1
Ημερ. Εισ.: 07-10-2009
Δωρεά: Π.Θ.
Ταξιδετικός Κωδικός: Δ
616.526
ΚΛΗ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



004000083721

**ΤΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ :
ΜΕ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ, ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΚΑΙ UVΑ1,
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΚΑΙ ΣΤΕΝΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ UVB,
ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΩΝ**

**ΕΛΕΝΗ Α. ΚΛΗΜΗ
ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΟΣ –ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΟΣ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ**

2006

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα μελέτη εκπονήθηκε στη Δερματολογική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας στο διάστημα Οκτώβρης 2000 – Φλεβάρης 2004, υπό την καθοδήγηση της Αναπληρώτριας Καθηγήτριας Δερματολογίας Αγγελικής Ρουσσάκη. Η μελέτη αυτή δεν θα είχε ολοκληρωθεί χωρίς τη συμβολή δασκάλων και συνεργατών. Τους αναφέρω εκφράζοντας τις ευχαριστίες και την ευγνωμοσύνη μου.

Ευχαριστώ,

Την κ. Έφη Πετεινάκη, Επίκουρη Καθηγήτρια Μικροβιολογίας για την βοήθεια της στην εργαστηριακή διεκπεραίωση της διατριβής.

Τον κ. Ηλία Ζινζαρά, Επίκουρο Καθηγητή Ιατρικής Στατιστικής για την βοήθειά του στη στατιστική επεξεργασία της διατριβής.

Τον κ. Τάσο Γερμενή, Αναπληρωτή Καθηγητή Ανοσολογίας για τις πολύτιμες συμβουλές του.

Τέλος ευχαριστώ την φαρμακευτική εταιρεία «Leo» για την οικονομική της στήριξη στην αγορά των απαραίτητων αντιδραστηρίων για την εκπόνηση της διατριβής.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΠΡΟΛΟΓΟΣ	1
2. ΠΕΡΙΛΗΨΗ	
3. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
3.1. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ	
3.2. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΨΩΡΙΑΣΗΣ	
3.3. ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΨΩΡΙΑΣΗΣ	
3.4. ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ	
3.5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΨΩΡΙΑΣΗΣ	
3.5.1. ΤΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	
3.5.1.1. ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	
3.5.1.2. ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ UVA1 ΚΑΙ ΣΤΕΝΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ UVB ΥΠΕΡΙΩΔΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ	
3.5.2. ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	
4. ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	
4.1. ΑΣΘΕΝΕΙΣ	
4.2. ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	
4.3. ΜΕΘΟΔΟΙ	
4.4. ΓΕΝΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	
4.5. ΜΕΤΡΗΣΗ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΩΝ	
4.6. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	
5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	35
5.1. ΚΛΙΝΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	
5.2. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	
5.3. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	

6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

9. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

50

9.1. ΣΧΕΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ

9.2. ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΕΣ

9.3. ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ**ΕΛΕΝΗ ΚΛΗΜΗ****ΙΑΤΡΟΣ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΟΣ – ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΟΣ****ΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ : 01//02/1961****ΑΠΟΛΥΤΗΡΙΟ ΓΥΜΝΑΣΙΟΥ : ΙΟΥΝΙΟΣ 1978****ΠΤΥΧΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΜΕ ΑΡΙΣΤΑ: 1985**

1979	Εισαγωγή Ιατρική Αθηνών
1985	Πτυχίο Ιατρικής με Άριστα
1-9-87/31-8-88	Δερματολογική Κλινική Στρασβούργο Γαλλίας
1-5-89/30-10-89	Ογκολογική Κλινική Dijon Γαλλίας
1-11-89/30-4-91	Δερματολογική Κλινική Κολμάρ Γαλλία
13-5-91/13-11-91	Δερματολογική Κλινική Ληντς Αγγλίας
23-3-92/21-9-92	Παθολογία Ληξούρι Ελλάς
1-11-92/30-4-93	Δερματολογική Κλινική Μασσαλίας, Γαλλία
8-9-93/8-9-94	Χειρουργ. Μικροβιολ. Παθ. Ανατομία Ακτινοθεραπευτική Νοσοκομείο ΜΕΤΑΞΑ Πειραιά
11-7-95	Λήψη τίτλου ειδικότητας Δερματολογίας
1995	Υποειδίκευση στη Παιδιατρική Δερματολογία Νοσοκομείο St Etienne Γαλλίας
24-10-95/24-4-96	Αγροτικό Ιατρείο Νοσοκομείο Διδυμότειχου
15-9-97/25-9-2000	Επιμ. Β΄ Νοσοκομείο Ηρακλείου, Κρήτη
4-10-2000 έως σήμερα	Επιμ. Β΄ Δερματολογίας Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας

ΣΥΝΟΛΙΚΑ 8,5 χρόνια στο ΕΣΥ

ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ

1. Πιρακετάμη και ιδιοπαθής κνησμός: 7^ο Πανελλήνιο Δερματολογικό Συνέδριο 1999.
2. ένας όγκος του Abrikosoff με ασυνήθη εντόπιση: 7^ο Πανελλήνιο Δερματολογικό Συνέδριο 1999.
3. Σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα από θυροξίνη: 10^ο Παγκρήτιο Ιατρικό Συνέδριο 2000.
4. Θυλακική βλεννίνωση σε έφηβη: 10^ο Παγκρήτιο Ιατρικό Συνέδριο.
5. Όγκος εκ κοκκιωδών κυττάρων: 2^ο Παγκόσμιο ΩΡΛ Συνέδριο ΑΘΗΝΑ 2001.
6. Γενικευμένη ψωρίαση και φάρμακα: 28^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο ΑΘΗΝΑ 2002.

7. Δερματική Λευχαιμία: 28^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, ΑΘΗΝΑ 2002.
8. Αντοχή στελεχών του S. Aureus στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας.
4^ο Κυπροελλαδικό Δερματολογικό Συνέδριο, Κύπρος 2002.
9. Δερματικά εξανθήματα στα παιδιά: 4^ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο, Θεσσαλονίκη 2002.
10. Μία περίπτωση ποροκαρκινώματος επιδερμότροπου τύπου: 8^ο Πανελλήνιο Δερματολογικό Συνέδριο.
11. Εξάνθημα προσομοιάζον με γαγγραινώδες πυόδερμα αποκαλύπτει συστηματικό ερυθματώδη λύκο: 8^ο Πανελλήνιο Δερματολογικό Συνέδριο, Θεσσαλονίκη 26-29 Ιουνίου 2003 σελις 41.
12. Οζώδες ερύθημα σε παιδί συσχετιζόμενο αιτιολογικά με επιπολής δερματοφυτία: 30^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, ΑΘΗΝΑ (επισυνάπτεται βεβαίωση).
13. Πολύμορφο ερύθημα σύγχρονης εμφάνισης με μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα προστάτου: 31^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο ΑΘΗΝΑ (επισυνάπτεται βεβαίωση).
14. Αμφοτερόπλευρη κογχική μετάσταση καρκίνου αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας, μιμούμενη ιδιοπαθή φλεγμονώδη ψευδοόγκο συσχέτιση με δερματικές εστίες: 35^ο Πανελλήνιο οφθαλμολογικό Συνέδριο 5-9 Ιουνίου 2002.
15. Μία περίπτωση συνδρόμου Bean: 41^ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο, Ρόδος 13-15 Ιουνίου 2003.

ΞΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

1. Granuloma faciale, associated with adenocarcinoma of the prostate Regional Meeting, Roysaki A., Klimi E., Aroni K., Mpaltopoulos A., ISD Rhodes 2001 p.185.
2. Recurrent erysipelas associated with congenital lymphedema precedes severe myelodysplastic syndrome Roysaki A., Klimi E., Zafiriou E., Mikraki V. Regional Meeting ISD Rhodes 2001 p. 248.
3. A case of localized atrophic polychondritis H. Klimi, A. Terzis, E. Zafiriou, A. Roysaki, Regional Meeting ISD, Prto Portugal, 2002.
4. Rosacea and Helicobacter pylori Roysaki A., Klimi E., Zafiriou E., Petinaki E., Potamianos S., 20th World Congress in Dermatology Paris 2002, p. 15383.
5. Incidence of sexually transmitted diseases in Central Greece. Conference of Sexually transmitted infections, Myconos 7-9 October 2004
6. Calcipotriol, calcipotriol and UVA or UVB and interleukins in psoriasis EADN Florence Italy 17-21 November 2004 p. 332

7. Granuloma annulare successfully treated with ointment containing 1% pimecrolimus, X World Congress of Pediatric Dermatology, Rome Italy July 7-10 2004 p. 38.

ΕΛΛΗΝΙΚΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

1. Μεσογειακός εξανθηματικός πυρετός, Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας- Αφροδισιολογίας, Οκτώβριος – Δεκέμβριος 2000. 1^{ος} συγγραφέας.
2. Ροδόχρους νόσος, στην Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας- Αφροδισιολογίας, Απρίλιο – Ιούνιο 2001. 1^{ος} συγγραφέας.
3. Μία περίπτωση υποτροπιάζουσας ατροφικής πολυχονδρίτιδας, 1^ο τεύχος Ελληνικής Επιθεώρησης Δερματολογίας Αφροδισιολογίας Ιανουάριος-Μάρτιος 2004. 1^{ος} συγγραφέας.
4. Οζώδες ερύθημα σε παιδί συσχετιζόμενο με επιπολής δερματοφυτία. Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας Αφροδισιολογίας, Ιούλιος – Σεπτέμβριος 2004, τόμος 15, τεύχος 3. 1^{ος} συγγραφέας.
5. Δερματική Λευχαιμία. Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας Αφροδισιολογίας, Ιούλιος – Σεπτέμβριος 2004, τόμος 15, τεύχος 3. 1^{ος} συγγραφέας.
6. Παροκαρκίνωμα. Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας Αφροδισιολογίας, Ιανουάριος – Μάρτιος 2005. 1^{ος} συγγραφέας.
7. Πολύμορφο ερύθημα σύγχρονης εμφάνισης με μεταστατικό αδenoκαρκίνωμα προστάτου. Έχει γίνει δεκτό στην Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας Αφροδισιολογίας επισυνάπτεται βεβαίωση. 1^{ος} συγγραφέας.

Συμμετοχή σε μετάφραση του βιβλίου του Fitzpatrick Dermatology. Επισυνάπτεται βεβαίωση εκδότη «Πασχαλίδη».

Συμμετοχή σε Επιδημιολογική έρευνα για μελανοκυτταρικούς σπίλους, Καθηγητής Grob Μασσαλία. Επισυνάπτεται βεβαίωση.

Μία ομιλία στο 9^ο Παγκρήτιο Ιατρικό Συνέδριο.

ΞΕΝΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

1. Les angiomes cutanes de l'enfant M. Abensour H. Klimi Journal du Praticien No. 116, 1988 p. 38-42

2. Le lymphoedeme M. Abensour **H. Klimi** Journal du Praticien 1988, No. 118 p. 18-23
3. Les Borrelioses cutanees A. Koessler, **H Klimi**, M. Abensour Journal du Praticien 1988, No. 124, p. 27-31
4. Peau et CIDA **H. Klimi**, M. Abensour Journal du Praticien 1988, No. 131, p. 29-32.
5. Reconstruction of the Alar nose after resection of Granular Cell Tumor, A. Manios, C. Skoulakis, **H. Klimi**, et al Monduzzi Editore Spa Medimond Inc, p. 369-972, 2001, 3^{ος} συγγραφέας.
6. Granuloma faciale associated with adenocarcinoma of the prostate A. Roussaki – Schulze, **E. Klimi**, E. Zafiriou, K. Aroni et al International Journal of Dermatology, Vol 41, No 12 December 2002, p. 901-903, 2^{ος} συγγραφέας.
7. Yellow nail syndrome or diffuse lymphatic network disease. KA Christou, C Pastaka, D Papadopoulos, **Eleni Klimi**, Konstantinos Gourgoulisanis, ACTA MEDICA 2002; 45(4):181-182, 4^{ος} συγγραφέας.
8. Objective biophysical findings in patients with sensitive skin. A.V. roussaki-Schulze, E. Zafiriou, D. Nikoulis, **E. Klimi**, E. Rallis, E. Zintzaras, Drugs under experimental and clinical research, vol. XXXI, Suppl. 2005, 4^{ος} συγγραφέας.
9. Calcipotriol monotherapy versus calcipotriol plus UVA1 versus calcipotriol plus narrow-band UVB in the treatment of psoriasis, A.V. Roussaki-Schulze, C. Kouskoukis, **E. Klimi**, E. Zafiriou, A. Galanos, E. Rallis, Drugs under experimental and clinical research, Vol XXXI, No 5/6, 2005, 3^{ος} συγγραφέας.
Εκ της διατριβής
10. Increasing incidence of melanoma in central Greece: A retrospective epidemiological study, A.V. Roussaki-Schulze, C. Rammos, E. Rallis, A. Terzis, N. Archontonis, A. Sarmanta, **E. Klimi**, E. Zafiriou, International Journal of Tissue Reactions experimental and clinical aspects, Vol XXVII, No 4, 2005, 6^{ος} συγγραφέας.
11. Evaluation of cytokine serum levels in patients with plaque-type psoriasis, A.V. Roussaki-Schulze, C. Kouskoukis, E. Petinaki, **E. Klimi**, E. Zafiriou, A. Galanos E. Rallis, International Journal of Clinical Pharmacology Research, Vol XXV, No 4, 2005, 4^{ος} συγγραφέας.
Εκ της διατριβής.

ΣΥΝΕΔΡΙΑ

1. American Academy of Dermatology 1998
2. Journees de Dermatologie de Paris 1999
3. Journees de Dermatologie de Paris 1998
4. Medical Education in Dermatology, Rhodes 2001
5. Journees de Dermatologie de Paris 2001
6. Journees de Dermatologie de Paris 2000
7. 4ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο
8. 8^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Δερματολογίας 2003
9. 10^ο Παγκρήτιο Ιατρικό Συνέδριο
10. 28^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο 2002
11. 9^ο Παγκρήτιο Ιατρικό Συνέδριο 1998
12. 9^ο Πανελλήνιο Σεμινάριο Γυναικολογικής Ενδοκρινολογίας 1999
13. 7^ο Πανελλήνιο Δερματολογικό Συνέδριο 1999
14. Cours de Dermatologie Pediatrique 1998
15. Cours de Dermatologie Pediatrique 1999
16. Cours de Dermatologie Pediatrique 2001
17. Journees de Dermatologie de Paris 1993
18. Journees de Dermatologie de Paris 1997
19. Clinical Dermatology Hot line Athens 1996
20. Journees de Dermatologie de Paris 1999
21. Journees Antillaises de Dermatologie 1993
22. EADN Congress Lisboa 1996
23. Journees Nationales d' Allergologie 1993
24. Cours de Dermatologie Pediatrique 1996
25. Journees de Dermatologie de Paris 1995
26. 10th Congress of tumors of the skin Vienna 2005
27. 6th International Congress on melanoma Vancouver 2005

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΕΡΓΟ

Υπό ειδικευση στην Παιδιατρική Δερματολογία στη Γαλλία, Καθηγητής Cambazard, επισυνάπτεται βεβαίωση.

Εκπαιδευτικά μαθήματα στους ειδικευόμενους της Δερματολογίας και στους φοιτητές στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας (Επισυνάπτεται βεβαίωση της Καθηγήτριας Δερματολογίας κ. Ρουσσάκη). Μαθήματα στους ειδικευόμενους της Παθολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας (επισυνάπτεται βεβαίωση κ. Ντόβα). Μαθήματα στους ειδικευόμενους της Δερματολογίας του γενικού Νοσοκομείου Ευαγγελισμού Αθήνας (επισυνάπτεται βεβαίωση κ. Νούτση).

Μαθήματα στους ειδικευόμενους Παιδιατρικής και του Παιδιάτρους , Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης, επισυνάπτεται βεβαίωση.

Άριστες εκθέσεις αξιολόγησης από το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας (κ. Α. Ρουσσάκη)

1. ΠΡΟΛΟΓΟΣ

**«Δερματική αρρώστια ελαφρά
αρρώστια, τίποτες άλλο»**

Νίκος Καζατζάκης «Αδερφοφάδες»

Η ψωρίαση είναι ένα άμεσο κατά κάποιον τρόπο δάνειο από την ελληνική γλώσσα που δηλώνει «μια κνησμώδη λεπιδώδη νόσο» και συσχετίζεται με την ψώρα «μια δερματική αρρώστια λίαν κνησμώδη είτε ανθρώπων είτε ζώων». Οι αρχαίοι και οι παλιότεροι συγγραφείς απέδιδαν τον όρο ψωρίαση σε μία ποικιλία κνησμωδών ασθενειών, που χαρακτηρίζονταν από την ύπαρξη λεπίων. Στο τέλος του 19^{ου} αιώνα αυτές οι ασθένειες εξήλθαν προοδευτικά από τον ορισμό της και η ψωρίαση περιορίστηκε στη χρόνια υποτροπιάζουσα ερυθματολεπιδώδη δερματοπάθεια, που γνωρίζουμε σήμερα.

Η γνώση της παθοφυσιολογίας της νόσου και η κατανόηση του τρόπου μεταβολής των διάφορων ανοσολογικών παραμέτρων που υπεισέρχονται στη δημιουργία και στη διατήρηση της ερυθματολεπιδώδους ψωριασικής πλάκας είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση της ψωρίασης, μιας από τις συχνότερες δερματολογικές νόσους.

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να συγκρίνουμε τα θεραπευτικά αποτελέσματα του συνδυασμού της υπεριώδους ακτινοβολίας UVA1 και καλσιποτριόλης έναντι καλσιποτριόλης σαν μονοθεραπεία και συνδυασμού καλσιποτριόλης με στενού φάσματος UVB. Από όσο γνωρίζουμε από τη βιβλιογραφία (medline) δεν υπάρχουν μελέτες θεραπείας της ψωρίασης συνδυασμού καλσιποτριόλης με UVA1 ενώ υπάρχουν ελάχιστες μελέτες θεραπείας ψωρίασης συνδυασμού καλσιποτριόλης με στενού φάσματος UVB με καλά κλινικά αποτελέσματα ⁽¹¹⁾. Όσον αφορά την καλσιποτριόλη σαν μονοθεραπεία υπάρχουν πολλές εργασίες στη διεθνή βιβλιογραφία που επιβεβαιώνουν τη θετική δράση της στη θεραπεία της ψωρίασης ^(15,17).

Επίσης σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εξετασθεί η ποσοτική μεταβολή των προαγουσών την ψωριασική φλεγμονή κυτταροκινών, IL2, ιντερφερόνης-γ (INFγ), IL6, παράγοντα νέκρωσης των όγκων-α (TNFα), IL12, καθώς και των αναστελλουσών αυτών, όπως της IL10, στον ορό του αίματος, προ και μετά τη θεραπεία με καλσιποτριόλη σε σχέση με το δείκτη έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης PASI και σε συνδυασμό αυτής με UVA1 και στενού φάσματος UVB ακτινοβολία. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκαν τρεις ομάδες ασθενών και σαράντα πέντε (45) ενήλικες μάρτυρες.

Τόσο η UVA1 όσο και η στενού φάσματος UVB ακτινοβολία έχουν ανοσοκατασταλτική δράση.

Η UVA1 έχει ανοσοκατασταλτική δράση στην επιδερμίδα, δρώντας κυρίως στο δερματοεπιδερμικό σύνδεσμο ⁽³¹⁾. Προκαλεί ελάττωση του αριθμού των κυττάρων του Langerhans και καταστολή της παρουσίας των αντιγόνων από τα κύτταρα αυτά ⁽⁴³⁾. Επίσης έχει ανοσοκατασταλτική δράση δρώντας κατασταλτικά στην αντιγονική παρουσίαση των κυττάρων του Langerhans ⁽⁴³⁾. Δεν προκαλεί την παραγωγή VEGF από τα κερατινοκύτταρα και δεν επάγει την παραγωγή του παράγοντα νέκρωσης των όγκων-α (TNF-α), αυτό εξηγεί μερικώς την ελαττωμένη ερυθρότητα και τον ευεργετικό της ρόλο στη φωτοθεραπεία του δέρματος ⁽⁴³⁾. Αυξάνει τον λόγο T-Helper 1 (Th1):Th2 και ελαττώνει τη δράση των B-λεμφοκυττάρων ⁽³¹⁾.

Η UVA1 έχει τύχει εφαρμογής κυρίως στη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας, δερματίτιδας εξ' επαφής, εντοπισμένου σκληροδέρματος μελαγχρωματικής κνίδωσης, δακτυλιοειδούς κοκκιώματος και σε λίγες περιπτώσεις ερυθρηματώδους λύκου ^(31,21).

Η στενού φάσματος UVB ακτινοβολία καταστέλλει τόσο των Th1 όσο και την Th2 ανοσολογική απάντηση ⁽¹⁹⁾.

Από μελέτες που έχουν γίνει του συνδυασμού της στενού φάσματος UVB ακτινοβολίας με καλσιποτριόλη φαίνεται η καλή κλινική ανταπόκριση της ψωρίασης σε αυτή τη θεραπεία. Εφαρμοζόμενη 3 φορές την εβδομάδα έχει τα αυτά κλινικά αποτελέσματα όπως η PUVA (ψωραλένια και UVA) δύο φορές την εβδομάδα ⁽³⁰⁾. Επίσης ο συνδυασμός αυτής με καλσιποτριόλη έχει καλά θεραπευτικά αποτελέσματα και συμβάλλει στην εξοικονόμηση συνεδριών με UVB ⁽⁵¹⁾.

Από μελέτες που έχουν γίνει υπάρχουν ενδείξεις ότι η καλσιποτριόλη δυνατόν να αναστέλλει την παραγωγή IL2, IL6, IL12, παράγοντα νέκρωσης των όγκων-α (TNF-α) και ιντερφερόνης-γ (IFN-γ), ενώ αυξάνει τα επίπεδα της IL10 ^(26,37).

Λαμβάνοντας υπόψη τα ανωτέρω θα πρέπει οι συνδυαζόμενες θεραπείες καλσιποτριόλης με UVA1 και καλσιποτριόλης με στενού φάσματος UVB να έχουν καλύτερα κλινικά αποτελέσματα από ότι η καλσιποτριόλη μόνη της. Κατά πόσο η μια έχει καλύτερα αποτελέσματα από την άλλη θα αποδειχθεί από τη μελέτη μας.

2. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ψωρίαση είναι μία χρόνια παθολογική δερματική διαταραχή που προσβάλλει και τα δύο φύλα και παρουσιάζεται κλινικά σαν φλεγμονώδες οιδηματώδες δέρμα που καλύπτεται από αργυρόχρωμο λευκό λέπτι.

Στη μελέτη μας, μια ανοιχτή προοπτική μελέτη, σκοπός είναι η σύγκριση τριών μορφών θεραπείας με καλσιποτριόληναντι καλσιποτριόλης και UVA1 ή στενού φάσματος UVB και καλσιποτριόλης στην ψωρίαση του δέρματος και στα επίπεδα των φλεγμονωδών κυτταροκινών. 45 ασθενείς με κατά πλάκας ψωρίαση χωρίστηκαν σε 3 ομάδες, στους πρώτους 15 έγινε επάλειψη καλσιποτριόλης δις ημερησίως, στη 2^η ομάδα καλσιποτριόλη σε συνδυασμό με στενού φάσματος UVA1 ακτινοβολία και οι τελευταίοι 15 με καλσιποτριόλη και UVB. Μεταξύ των 3 ομάδων δεν υπήρχαν στατιστικές διαφορές στο δείκτη PASI, στη μέση ηλικία, στο φύλο και στο τύπο δέρματος. Η συνολική διάρκεια θεραπείας ήταν 3 (τρεις) μήνες.

Σε σχέση με το PASI σκόρ η υποχώρηση της ψωρίασης δεν ήταν στατιστικά σημαντική μεταξύ των ομάδων. Η ανταπόκριση (ελάττωση >50%) στη UVA1 με καλσιποτριόλη και στη καλσιποτριόλη με στενού φάσματος UVB ήταν ανώτερη από τη μονοθεραπεία με καλσιποτριόλη. Η UVA1 με καλσιποτριόλη αποτελεί εναλλακτική λύση έναντι της καλσιποτριόλης με στενού φάσματος UVB.

Επιπρόσθετα πρόσθετες έρευνες έδειξαν ότι οι κυτταροκίνες παίζουν σημαντικό ρόλο στη παθογένεια της ψωρίασης επειδή ανιχνεύονται στο προσβεβλημένο δέρμα.

Τα επίπεδα των κυκλοφορούντων κυτταροκινών στους 45 ψωριασικούς ασθενείς των 3 ομάδων και τις συγκρίναμε με εκείνες 45 φυσιολογικών ατόμων. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μας η IL2, IL10, IL12 και ο παράγοντας νέκρωσης α (TNFα) ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα στον ορό των ψωριασικών σε σχέση με τους μάρτυρες. Τα επίπεδα της IL6 δεν διαφέρουν στατιστικά μεταξύ των ψωριασικών και μαρτύρων. Τα επίπεδα της ιντερφερόνης-γ (IFNγ) ήταν στατιστικά χαμηλότερα στους ψωριασικούς σε σχέση με τους μάρτυρες.

Μετά την θεραπεία το σημαντικότερο εύρημα ήταν η αύξηση της IL10 κατά 56% στην ομάδα μονοθεραπείας με καλσιποτριόλη και η ελάττωση κατά 75% στην ομάδα συνδυασμού καλσιποτριόλης και στενού φάσματος UVB.

SUMMARY

Psoriasis is a chronic debilitating cutaneous disorder that affects both sexes and appears clinically as inflamed edematous skin lesions covered with a silvery white scale. In this open study the purpose was to compare 3 treatments in skin psoriasis calcipotriol UVA1 and calcipotriol and calcipotriol and narrow band UVB and levels of inflammatory circulating cytokines before and after treatment.

Forty five patients with plaque psoriasis were divided into 3 treatment groups. The first fifteen patients were treated with twice daily application of calcipotriol, the second group of fifteen patients also with calcipotriol with UVA1, and finally the last fifteen with calcipotriol and narrow band UVB.

Regarding the PASI score, the regression of psoriasis wasn't statistically significant between the groups. The response to UVA1 and narrow band UVB with calcipotriol showed that calcipotriol with UVA1 could be an alternative to narrow band UVB phototherapy with calcipotriol.

In addition several recent studies have demonstrated cytokines to play a significant role in the pathogenesis of psoriasis as they can be found on the skin of the psoriatic patients. In this study we evaluated the levels of circulating cytokines in the serum of forty five psoriatic patients before treatment and we compared our results with forty five healthy volunteers. According to our findings IL2, IL10, IL12 and tumor necrosis factor α (TNF α) levels were statistically significant elevated in the serum of psoriatic patients before therapy compared with that of the controls. IL6 serum levels didn't differ between psoriatic patients and healthy volunteers. Interferon-gamma (IFN γ) serum levels of the psoriatic patients were statistically significant lower than those of the healthy volunteers.

The most significant finding of our study was the elevation of IL10 levels 56% in the group monotherapy with calcipotriol and the reduction 75% in the group calcipotriol and narrow band UVB.

3. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ

Η ψωρίαση μια από τις συχνότερες δερματοπάθειες καθώς προσβάλλει τα 2-3 % του γενικού πληθυσμού, χαρακτηρίζεται από ερυθρηματολεπιδώδεις, σαφώς περιγεγραμμένες πλάκες με τυπικές εντοπίσεις στους αγκώνες, στα γόνατα, στο τριχωτό της κεφαλής εμφανίζει δε ποικιλία κλινικών μορφών : κατά πλάκας, ψωρίαση τριχωτού κεφαλής, σταγονοειδής ψωρίαση, γενικευμένη φλυκταινώδης ψωρίαση, ψωρίαση βλεννογόνων, ανάστροφη ψωρίαση, σμηγματορροϊκή ψωρίαση, ψωριασική ερυθροδερμία, φλυκταίνωση παλαμών και πελμάτων, ψωρίαση ονύχων ⁽⁶⁾.

Η αναστροφη ψωρίαση προσβάλλει 2-6% του πληθυσμού, προσβάλλει τις μεγάλες πτυχές και χαρακτηρίζεται από εκτεταμένο ερύθημα και ραγάδες ⁽⁶⁾.

Η σμηγματορροϊκή ψωρίαση παρατηρείται σε περιοχές αυξημένης εκκρίσης των σμηγματογόνων αδένων ⁽⁶⁾.

Βαρειές μορφές της ψωρίασης αποτελούν η γενικευμένη φλυκταινώδης ψωρίαση και ψωριασική ερυθροδερμία.

Εκτός από τη γενικευμένη φλυκταινώδη ψωρίαση του Zumbusch χαρακτηρίζεται από γενικευμένη φλυκταίνωση, πυρετό, λευκοκυττάρωση που η ψωρίαση δεν επηρεάζει τη γενική κατάσταση του ανθρώπινου οργανισμού ⁽⁶⁾. Εν τούτοις η ψωρίαση συσχετίζεται με συχνότερη εμφάνιση ιογενών λοιμώξεων, υπέρτασης, κίρρωσης του ήπατος, σακχαρώδους διαβήτη ⁽⁶⁾.

Της εμφάνισης της σταγονοειδούς ψωρίασης συνήθως προηγείται λοίμωξη του ανωτέρου αναπνευστικού συστήματος. Αυτοϊάται με την αποδρομή της φλεγμονής ⁽⁶⁾.

Η ψωρίαση ονύχων είναι σπάνια σε παιδιά και είναι συχνή σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα. 80% των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα παρουσιάζει ψωριασικές αλλοιώσεις ονύχων ⁽⁶⁾.

Η ψωριασική αρθρίτις χαρακτηρίζεται από φλεγμονή των αρθρώσεων και προσβάλλει το 5-42 % των ασθενών με ψωρίαση ⁽⁶⁾. Από μελέτες έχει

διαπιστωθεί ότι οι ψωριασικοί ασθενείς και των δύο φύλων κινδυνεύουν περισσότερο από τους υγιείς από ισχαιμική καρδιοπάθεια και εμφανίζουν σε υψηλότερο ποσοστό υπερτριγλυκεριδαίμια και ελαττωμένα επίπεδα HDL στον ορό του αίματος ⁽⁴⁵⁾. Τέλος αυξημένη συχνότητα επιπεφυκίτιδας, ιριδοκυκλίτιδας, έχει αναφερθεί σε ψωριασικούς ασθενείς σε σχέση με το πληθυσμό⁽⁴⁶⁾.

3.2. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΨΩΡΙΑΣΗΣ

Αναμφισβήτητα όμως, η αρνητική επίδραση της ψωριασικής νόσου στην εικόνα του σώματος είναι αυτή που προκαλεί βαριά κοινωνική δυσλειτουργία. Η αποφυγή των πιο απλών δραστηριοτήτων, τα αισθήματα απόρριψης και το stress των ασθενών ⁽³⁹⁾ οδήγησαν στην ανάγκη εξεύρεσης θεραπειών με μεγάλα διαστήματα ύφεσης σε συνδυασμό με τις λιγότερες παρενέργειες. Για το σκοπό αυτό η ενδεδειγμένη μελέτη της παθογένειας της ψωριασικής νόσου υπήρξε αναγκαία.

Η βασική παθοφυσιολογική διαταραχή η παρατηρούμενη στην ψωρίαση είναι κατά 8 φορές σμίκρυνση του κύκλου του ψωριασικού κυττάρου σε σχέση με το φυσιολογικό κερατινοκύτταρο, -2 μέρες έναντι 12 του φυσιολογικού και η μεγάλη αύξηση των παραγόμενων κερατινοκυττάρων με αποτέλεσμα τη συσσώρευση των τελευταίων και την πάχυνση και της κεράτινης στοιβάδας – υπερκεράτωση και του συνόλου της επιδερμίδας, ακάνθωση⁽⁶⁾.

Για να παράγει περισσότερα κύτταρα, η βασική στοιβάδα της επιδερμίδας αυξάνει την επιφάνειά της και παρατηρείται η θηλωμάτωση⁽⁶⁾.

Κάτω από την επίδραση των προαγουσών την φλεγμονή ιντερλευκινών που αυξάνουν την έκφραση των μορίων προσκόλλησης μεταξύ κερατινοκυττάρων και λεμφοκυττάρων καθώς και μεταξύ των ενδοθηλιακών κυττάρων που επενδύουν τα αγγειακά τοιχώματα, τα αγγεία του χορίου προσεγγίζουν την επιδερμίδα σχηματίζοντας οφιοειδείς διασταλμένους κλάδους. Φλεγμονώδη κύτταρα, πολυμορφοπύρρηνα, λεμφοκύτταρα, ηωσινόφιλα, βασεόφιλα, διαπιδύουν τα τοιχώματα των αγγείων και εισέρχονται στην επιδερμίδα, όπου με μηχανισμό feed – back θα

προκαλέσουν την εκ νέου παραγωγή φλεγμονωδών ιντερλευκινών συντηρώντας έτσι την ψωριασική φλεγμονή⁽⁶⁾.

Μετά από μη ειδικό τραυματισμό σε περιοχή του δέρματος αναπτύσσονται σε υγιείς περιοχές του δέρματος ψωριασικές βλάβες (φαινόμενο Köbner). Μη ειδικός ερεθισμός από μύκητες ή από αλλεργικές αντιδράσεις εξ επαφής έχουν σαν αποτέλεσμα την επιδείνωση ή την ανάπτυξη νέων ψωριασικών βλαβών⁽⁶⁾.

3.3. ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΨΩΡΙΑΣΗΣ

Στη ψωρίαση παρατηρείται πάχυνση του συνόλου της επιδερμίδας υπερκεράτωση, παρακεράτωση, ακάνθωση, υποκεράτια φλυκταινίδια⁽⁶⁾.

3.4. ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ

Με την ανακάλυψη το 1976 της πρώτης κυτταροκίνης της IL2 – υπεύθυνης για την ανάπτυξη των Τ λεμφοκυττάρων σε καλλιέργειες οι αντιλήψεις μας για το δέρμα μεταβάλλονται⁽²⁹⁾.

Από ασπίδα που έκλεισε το υγρό στοιχείο μέσα της – ο ανθρώπινος οργανισμός αποτελείται από 70% από νερό – απλό όργανο θερμορύθμισης και προστασίας έναντι των εξωτερικών παραγόντων το δέρμα μετατρέπεται σε ανοσολογικό όργανο πραγματικό εργοστάσιο παραγωγής κυτταροκινών⁽²⁹⁾.

Η επαφή οποιουδήποτε αντιγόνου – μικροβίου, ιού, ογκογόνου παράγοντα, UV (υπεριώδους ακτινοβολίας) με το δέρμα προκαλεί την έκλυση IL1 (μια από τις κυριότερες προάγουσες την φλεγμονή κυτταροκίνες). Η IL1 προάγει την έκφραση του ICAM – 1 – Intercellular Adhesion Modecule 1 – (διακυτταρικό προσκολλητικό μόριο) και διεγείρει τα Τ δερματικά λεμφοκύτταρα να παράγουν άλλες κυτταροκίνες όπως τις IL 2, IL6, IL8, IL12 οι οποίες από ένα συνολικό αριθμό 18 ιντερλευκινών μαζί με τον παράγοντα νέκρωσης των όγκων και ορισμένες ιντερφερόνες προάγουν τη φλεγμονώδη αντίδραση του οργανισμού στον ξένο παράγοντα έλκοντας μεγάλο αριθμό φλεγμονωδών κυττάρων στην περιοχή – πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα, λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα κλπ. Τα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα

εκκρίνουν ουσίες όπως θειική ισταμίνη, ηπαρίνη, λευκοτριένια προκαλώντας οίδημα, άλγος, ερυθρότητα, κνησμό την κλασσική τετράδα του Κέλσου⁽²⁹⁾.

Οι προάγουσες την φλεγμονή κυτταροκίνες κυρίως IL2, IL8, IL12 παραγόμενες από ένα είδος κυττάρου μπορεί να επιδράσουν στο ίδιο το κύτταρο (αυτοκρινική δράση) ή σε παρακείμενα κύτταρα (παρακρινική δράση) ή σε απομακρυσμένα κύτταρα (ενδοκρινική δράση) επιτυγχάνοντας έτσι διατήρηση της φλεγμονής⁽²⁹⁾.

Η IL2 αποτελεί τον κύριο παράγοντα αύξησης και πολλαπλασιασμού των T-λεμφοκυττάρων και κυρίως των ειδικών κυτταροτοξικών κυττάρων των όγκων ⁽²⁹⁾. Η συσχέτιση της με την ψωρίαση διαπιστώθηκε για πρώτη φορά όταν χορηγήθηκε σε ασθενή που έπασχε από νεφροβλάστωμα. Στο ιστορικό του ασθενούς υπήρχε ψωρίαση η οποία επανεμφανίσθηκε με την χορήγηση της IL2 ⁽²⁹⁾.

Η IL2 είναι η κατ' εξοχήν κυτταροκίνη που ευθύνεται για την μετάπτωση των T-κυττάρων από την G₁ στην S φάση του κυτταρικού κύκλου. Παράγεται κυρίως από τα ενεργοποιημένα T-κύτταρα και σε μικρότερη ποσότητα από τα B κύτταρα, επάγει την παραγωγή άλλων κυτταροκινών κυρίως IFN-γ από τα ενεργοποιημένα λεμφοκύτταρα και συνεργεί στη διαφοροποίηση των B κυττάρων προς κύτταρα εκκρίνοντα ανοσοσφαιρίνη^(22,29).

Η IFN-γ είναι υπεύθυνη για την ενεργοποίηση των μακροφάγων των οποίων είναι ο κυριότερος ενεργοποιητής. Κάτω από την επίδραση της IFN τα μακροφάγα παράγουν πρωτεάσεις, σεροτονίνη, μελατονίνη ενώ η IFN-γ προάγει την προσκόλληση των μακροφάγων στις μεμβρανικές γλυκοπρωτεΐνες. Επίσης η IFN-γ προάγει την προσκόλληση των CD4⁺ T-λευκοκυττάρων στο ενδοθήλιο και επιφέρει μορφολογικές αλλοιώσεις που επιτρέπουν την εξαγγείωση των λεμφοκυττάρων. Επίσης επάγει τη σύνθεση από τα ενδοθηλιακά κύτταρα παραγόντων της εναλλακτικής οδού του συμπληρώματος. Επίσης η IFN-γ παράγεται από τα NK cells (κύτταρα φυσικοί φονείς) και κατά συνέπεια τα κύτταρα NK αντιπροσωπεύουν μια ανεξάρτητη από T-κύτταρα οδό ενεργοποίησης των μακροφάγων. Επίσης η IFN-γ έχει αντιακή δράση λόγω αναστολής της μεταγραφής των ενζύμων των ιών και παράγεται σε μεγάλες ποσότητες σε ιογενείς προσβολές⁽²⁹⁾.

Η IL6 παράγεται υπό την επίδραση της IL1 από τα μονοκύτταρα φαγοκύτταρα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τους ινοβλάστες. Η IL6 διεγείρει τα ηπατοκύτταρα προς παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης. Συμβάλλει κύρια στη διαφοροποίηση των Β-λεμφοκυττάρων σε κύτταρα που παράγουν ανοσοσφαιρίνες. Επίσης συμβάλλει στην περαιτέρω διαφοροποίηση των Β-λεμφοκυττάρων και των μαστοκυττάρων ⁽²⁹⁾.

Μελανώματα που παράγουν μεγάλες ποσότητες IL6 έχουν μικρότερη πιθανότητα υποτροπής και μεταστάσεων. Επίσης επί τοπικής υποτροπής μελανώματος εάν χορηγηθεί υποδόρια IL6 έχουμε υποχώρηση, αυτό συμβαίνει μόνο σε τοπική υποτροπή, όχι σε γενικευμένες μεταστάσεις. Η IL6 αυξάνεται μετά από έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία. Επίσης αυξάνεται σε περιπτώσεις νοσημάτων του κολλαγόνου όπως στον συστηματικό ερυθηματώδη λύκο όπου έχουμε υπερδραστηριότητα των Β λεμφοκυττάρων. Η IL6 έχει ανευρεθεί αυξημένη στον ορό πειραματόζων με δερματική νόσο με τα ιστολογικά χαρακτηριστικά της ψωρίασης (υπερκεράτωση, θηλωμάτωση, υπερπλασία της επιδερμίδας, και λεμφοκυτταρική διήθηση) όχι όμως σε περιπτώσεις γενικευμένου ατοπικού εκζέματος ⁽²⁹⁾.

Η IL12 διεγείρει τα Τ-λεμφοκύτταρα προς παραγωγή IFN-γ και αυξάνεται σε παρασιτικές λοιμώξεις από *Leishmania*, *Toxoplasma Gondii* κ.α. Επίσης είναι αυξημένη σε ιογενείς λοιμώξεις όπως HIV₁ και HIV₂, λοίμωξη από τον ιό της λεμφοκυτταρικής χοριομηνιγγίτιδος όπου αυξημένες ποσότητες είναι καταστροφικές για τον ξενιστή ενώ μέτριες ή μικρές ποσότητες έχουν ευεργετική επίδραση. Επίσης η IL12 είναι ελαττωμένη στο ατοπικό έκζεμα όπου αντίθετα αυξάνεται η IgE την δράση της οποίας ανταγωνίζεται η IL12. Επίσης η IL12 ανταγωνίζεται την δράση της IL10. Εάν σε πειραματόζωο που έχει δεχτεί την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας και του οποίου το δέρμα έχει τοπική ανοσοκαταστολή λόγω αύξησης της IL10 ενέσομε υποδόρια IL12 αποκαθίσταται η ανοσολογική ικανότητα. Τελευταία έχει αποδειχθεί ότι η LL12 ανεξάρτητα από την IFN-γ μπορεί να προκαλέσει εμφάνιση ψωρίασης σε πειραματόζωα, η LL12 αποτελεί τον ισχυρότερο διεγέρτη των NK κυττάρων ενώ προάγει την διαφοροποίηση των CD4 και CD8 κυττάρων ^(29,47,52).

Ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων-α (TNF-α) παράγεται από τα Β και Τ-λεμφοκύτταρα, τα κερατινοκύτταρα, τους ινοβλάστες τα ενδοθηλιακά

κύτταρα και τα κύτταρα της αστρογλοίας αποτελείται από δύο υπομονάδες με μοριακό βάρος 75KD και 55KD αντίστοιχα. Η υπομονάδα μοριακού βάρους 75 KD παράγεται από όλα τα προαναφερθέντα κύτταρα, ενώ η υπομονάδα με μοριακό βάρος 55KD παράγεται αποκλειστικά από τα Β ενεργοποιημένα λεμφοκύτταρα. Ο TNF-α προκαλεί αύξηση της έκφρασης του ICAM (Intracellular adhesion molecule) μορίου προσκόλλησης της επιφάνειας των κερατινοκυττάρων και έλκει πολυμορφοπύρρηνα και άλλα φλεγμονώδη κύτταρα στην εστία της φλεγμονής. Ο TNF-α έχει αντιογενή δράση (κατά ιού HIV₁, HIV₂, στη λοίμωξη από ΚΑΡΟΣΙ) και δράση έναντι ενδοκυτταρικών παρασίτων. Είναι πάρα πολύ αυξημένος στο σηπτικό σοκ και προκαλεί παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης από τα ηπατοκύτταρα. Διεγείρει την παραγωγή κυτταροκινών όπως IL1, της IL6 αλλά και του ίδιου του TNF από τα μονοπύρρηνα, είναι υπεύθυνος για τον πυρετό, την μείωση της συστατικότητας του μυοκαρδίου και την ελάττωση της αιματικής άρδευσης των ιστών κατά το σηπτικό σοκ. Συσχετίζεται με τις αλλεργικές αντιδράσεις διότι ακινητοποιεί τα κύτταρα του Langerhans στην επιδερμίδα και εμποδίζει την μετάβαση των αντιγόνων προς τους επιχώριους λεμφαδένες έτσι αυξάνει την φλεγμονώδη επεξεργασία. Οι περισσότεροι ερευνητές ανεύρον αυξημένο τον παράγοντα νέκρωσης των όγκων στην ψωρίαση ενώ βιολογικές θεραπείες που έχουν σαν στόχο τον TNF-α ή τους υποδοχείς του έχουν πολύ βελτιώσει την κλινική εικόνα ασθενών με ψωρίαση ⁽²⁹⁾. Ο TNF-α θεωρείται από τους κυριότερους ανοσολογικούς παράγοντες που σχετίζονται με την αιτιοπαθογένεια της ψωρίασης ⁽²⁹⁾.

Η IL10 έχει στο μόριο της κάποιες ομόλογες περιοχές με εκείνες του μορίου ιού Epstein Barr. Η κύρια δράση της συνίσταται στον ανταγωνισμό της IL2 και της IFN-γ. Ως εκ τούτου η IL10 αποτελεί τον κυριότερο αναστολέα της ενεργοποίησης των μακροφάγων. Αποτελεί TH2 κυτταροκίνη αλλά η δράση της είναι λιγότερο ισχυρή της κυριότερης TH2 κυτταροκίνης της IL4. Η IL10 αναστέλλει τη σύνθεση και δράση των TH1 κυτταροκινών IL2, IFN-γ, TNFα. Αυξάνεται μετά την έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία και η δράση της προκαλεί ανοσοκαταστολή. Επομένως χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις όπου επιδιώκουμε ανοσοκαταστολή όπως σε απόρριψη μοσχεύματος και σαν βοηθητικό (adjuvant) εμβολίων όπου χρειαζόμαστε μεγάλη ποσότητα αντισωμάτων, όχι όμως εκεί που έχουμε ανάγκη TH1 κυτταροκινών όπως στις

λοιμώξεις που σχετίζονται με ενεργοποίηση της ενδοκυττάριας φαγοκυττάρωσης⁽²⁹⁾.

Κατ' άλλους η κατά της ψωρίασης δράση της ασκείται στα περιφερικά αιματικά κύτταρα και όχι σε απευθείας δράση στο κερατινοκύτταρο⁽⁴⁴⁾.

Αν και υπάρχει αναμφισβήτητα κάποια ετερογένεια ως προς τις παρατηρούμενες ανοσολογικές μεταβολές στην ψωριασική βλάβη των διαφόρων ασθενών το σημαντικότερο γεγονός κλειδί για το δερματικό φαινότυπο που αποκαλούμε ψωρίαση είναι η ενεργοποίηση του Τ λεμφοκυττάρου⁽²⁹⁾. Η διέγερση του Τ λεμφοκυττάρου προκαλεί την παραγωγή από αυτό IL2, TNFα και ιντερφερόνης -γ (interferon- γ). Οι κυτταροκίνες αυτές δρουν επί των κερατινοκυττάρων προκαλώντας την από αυτά παραγωγή IL6, IL12 και παράγοντα νέκρωσης των όγκων α (TNFα)⁽²⁹⁾. Οι τελευταίες κυτταροκίνες επιδρούν στο ίδιο το λεμφοκύτταρο που προκάλεσε την παραγωγή τους καθώς και στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα – δενδριτικά κύτταρα, μακροφάγα, -δημιουργώντας έναν φαύλο κύκλο που ενισχύει την φλεγμονή⁽²⁹⁾ και παράγει τελικά το ψωριασικό κερατινοκύτταρο⁽²⁹⁾.

Το σύνολο των κυτταροκινών που υπεισέρχονται στην παθοφυσιολογία της ψωρίασης ανήκει στις τύπου 1 από τα βοηθητικά (helper) κύτταρα Τύπου 1 - επαγόμενες κυτταροκίνες που είναι οι ακόλουθες : IL2, IL6 και IL12, IFN ιντερφερόνη-γ, TNFα (παράγων νέκρωσης των όγκων-α) υπεύθυνες για την επιδερμική υπερπλασία και την ψωριασική φλεγμονή (3,20,36,48).

Όταν για κάποιο λόγο – εξαφάνιση του αρχικού αντιγονικού παράγοντα , π.χ. στρεπτοκοκκικού μετά από επιτυχή αντιμικροβιακή θεραπεία είτε εφαρμογή άλλης αντιψωριασικής αγωγής επέρχεται μετατροπή (Switch) προς την παραγωγή TH2 helper- βοηθητικών T2 κυττάρων και παραγωγή IL10 που αναστέλλει την περαιτέρω φλεγμονώδη επεξεργασία τότε υποχωρούν οι ψωριασικές βλάβες^(6,29).

Πίνακας 1. Κυτταροκίνες ενισχυτικές της φλεγμονής

ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ ΕΝΙΣΧΥΤΙΚΕΣ ΤΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

ΙΝΤΕΡΛΕΥΚΙΝΗ-2 (IL 2),
 ΙΝΤΕΡΛΕΥΚΙΝΗ-6 (IL 6),
 ΙΝΤΕΡΛΕΥΚΙΝΗ-8 (IL 8)
 ΙΝΤΕΡΛΕΥΚΙΝΗ-12 (IL 12)
 ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΑΥΞΗΣΗΣ ΤΩΝ ΟΓΚΩΝ α (TNF α),
 ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ- γ (IFN- γ)

Πίνακας 2. Κυτταροκίνες κατασταλτικές της φλεγμονής

ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΕΣ ΤΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

ΙΝΤΕΡΛΕΥΚΙΝΗ-10 (IL 10),

3.5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΨΩΡΙΑΣΗ

3.5.1. ΤΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Από πολύ παλιά η μόνη θεραπευτική αντιμετώπιση της ψωρίασης ήταν η συμπτωματική με την εφαρμογή απολεπιστικών κρεμών με βάση τη χρυσαροβίνη και το σαλικυλικό οξύ ⁽²⁸⁾. Οι θεραπείες αυτές συνέτειναν στην προσωρινή εξαφάνιση των λεπίων αλλά προκαλούσαν ερεθισμό και σε εφαρμογή σε μεγάλες επιφάνειες δεν ήταν άμοιρες παρενεργειών - όπως μεταβολική οξέωση, προκαλούμενη από το σαλικυλικό οξύ. Το 1930 η ανακάλυψη από τον Kendall των συνθετικών κορτικοειδών άλλαξε την πρόγνωση της ψωρίασης ⁽⁹⁾. Τοπικά εφαρμοζόμενα τα κορτικοειδή από το 1954 – με κατ' εξοχήν αντί T- λεμφοκυττάρων κυτταροτοξική και αγγειοσυσπαστική δράση βελτιώνουν σημαντικά την ψωρίαση σε συνδυασμό με το σαλικυλικό οξύ αλλά με τίμημα σημαντικότερες παρενέργειες, δερματική ατροφία, υπερτρίχωση, ευρυαγγείες, σύνδρομο Cushing ⁽⁹⁾.

Μια άλλη ουσία, η διθρανόλη εφαρμοζόμενη σε αυξανόμενες συγκεντρώσεις βελτιώνει την ψωρίαση δρώντας με ανοσοτροποποιητικό μηχανισμό – ελαττώνοντας τα επίπεδα του παράγοντα νέκρωσης των όγκων άλφα (TNF α) στον ορό κατά τη θεραπεία ⁽⁸⁾ - αλλά προκαλώντας ταυτόχρονα παρενέργειες όπως ερεθισμό του δέρματος, αίσθημα καύσου, μαύρη χρώση ⁽²⁸⁾. Τα παράγωγα πίσσας - γνωστά από την εποχή του

Ιπποκράτη, ουσίες με παρενέργειες παρόμοιες με της διθρανόλης απενοχοποιήθηκαν πρόσφατα από την άποψη ότι μπορούν να αποτελούν καρκινογόνους παράγοντες ⁽⁴²⁾.

3.5.1.2.ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ

Η καλσιποτριόλη, ένα συνθετικό ανάλογο της 1^α, 25 διυδροξυχολεκασιφερόλης (καλσιτριόλης) που αποτελεί τον πιο ενεργό μεταβολίτη της βιταμίνης D3 αποτέλεσε την τελευταία δεκαετία πολλά υποσχόμενη τοπική θεραπεία της ψωρίασης ^(15,26,37).

Με μοναδική αντένδειξη τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και στερούμενη πρακτικά παρενεργειών πλην της υπερασβεστιαϊμίας, η καλσιποτριόλη δρα μειώνοντας την επιδερμική υπερπλασία και την αύξηση του κυτταρικού πληθυσμού στο ψωριασικό δέρμα δρώντας κύρια στο T λεμφοκύτταρο, αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι κάποια επίδραση φαίνεται να υφίσταται και στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα Langerhans, δενδριτικά, μακροφάγα, ^(10,15,16).

Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι η καλσιποτριόλη αναστέλλει την παραγωγή των προαγουσών την ψωρίαση ιντερλευκινών δηλαδή, της IL2, IL6, IL12, παράγοντα νέκρωσης των όγκων άλφα (TNFα), ινερφερόνης-γ (INFγ) ενώ αυξάνει τα επίπεδα της κατασταλτικής για τη νόσο IL10 ⁽¹⁶⁾. Αυτό αποτελεί και το αντικείμενο της παρούσας μελέτης.

Η καλσιποτριόλη – συνθετικό παράγωγο της βιταμίνης D υποστηρίζεται ⁽¹⁶⁾ ότι ασκεί την ευεργετική της επίδραση στην ψωρίαση προκαλώντας μετατροπή της ποιότητας των παραγόμενων κυτταροκινών από TH1 σε TH2. Αντί δηλαδή να παράγονται IL2, IL6, IL12, παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNF) και ιντερφερόνη-γ (INFγ) έχουμε παραγωγή IL10 που δρα ανασταλτικά στην ψωριασική φλεγμονή και υπερπλασία ⁽¹⁶⁾.

3.5.1.3.ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ UVA1 ΚΑΙ ΣΤΕΝΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ UVB ΥΠΕΡΙΩΔΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

Από την αρχαιότητα είναι γνωστή η φωτοθεραπεία δερματικών παθήσεων. Η υπεριώδης ακτινοβολία διακρίνεται στη UVC 200-290 nm, UVA 320-400 nm και η UVB 280-320 nm. Από την UVA (320-400 nm) η UVA1 αντιστοιχεί σε μήκος κύματος 340-400 nm και η UVA2 σε 320-340 nm. Στην UVB ακτινοβολία, η UVB1 ή στενού φάσματος αντιστοιχεί σε μήκος κύματος 290-320 nm.

Η UVC έχει μικροβιοκτόνο δράση.

Τόσο η UVA όσο και η UVB χρησιμοποιούνται από δεκαετίες για την θεραπεία δερματικών παθήσεων. Μετά από έκθεση στην ακτινοβολία UVB παρατηρείται κυρίως ερύθημα, ενώ στη UVA κυρίως μελάγχρωση και πολύ λιγότερο ερύθημα. Υπολογίζεται ότι 19%-50% της υπεριώδους UVA ακτινοβολίας φθάνει στα μελανοκύτταρα και διεγείρει τον πολλαπλασιασμό αυτών, ενώ 9%-14% της UVB ακτινοβολίας φθάνει στα μελανοκύτταρα.

Οι παρενέργειες της UVB ακτινοβολίας είναι ερύθημα και βλάβη στο DNA. Ο πιο σημαντικός μηχανισμός για την εμφάνιση του ερυθήματος είναι η δοσοεξαρτώμενη απελευθέρωση του αγγειακού παράγοντα διαπερατότητας του ενδοθηλίου που εκφράζεται από τα κερατινοκύτταρα και που απελευθερώνεται με την απελευθέρωση του παράγοντα νέκρωσης των όγκων α ⁽²⁷⁾ .

Τα τελευταία χρόνια η UVB στη θεραπεία της ψωρίασης, σταδιακά αντικαθίσταται από τη στενού φάσματος UVB ακτινοβολία. Η στενού φάσματος UVB υπερτερεί της UVB στο ότι παρατηρούνται λιγότερα επεισόδια ερυθήματος, μακρύτερα διαστήματα ύφεσης της ψωρίασης και είναι λιγότερο καρκινογόνος ⁽²³⁾ .

Η UVA ακτινοβολία κυρίως χρησιμοποιείται στη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας. Από δεκαετίες ο συνδυασμός αυτής με ψωραλένια έχει βρει εφαρμογή στη θεραπεία της ψωρίασης.

Πιστεύεται ότι η έντονη έκθεση στη UVA ακτινοβολία προκαλεί αρχικά ανοσοκαταστολή και ακολούθως έχει ανοσοπροστατευτική δράση ⁽³¹⁾ .

Ο συνδυασμός καλσιποτριόλης με UVB1 ή στενού φάσματος UVB ακτινοβολία, έχει πολύ καλά θεραπευτικά αποτελέσματα ⁽³²⁾ . Από όσο γνωρίζουμε από τη βιβλιογραφία (medline) υπάρχουν ελάχιστες μελέτες θεραπείας ψωρίασης συνδυασμού καλσιποτριόλης με UVB1.

Από όσο γνωρίζουμε από τη βιβλιογραφία (medline) δεν υπάρχουν μελέτες θεραπείας ψωρίασης συνδυασμού καλσιποτριόλης με UVA1.

Η UVA1 καταστέλλει την κυτταρική ανοσολογική και φλεγμονώδη δραστηριότητα στο δέρμα, δρώντας κυρίως στο δερμοεπιδερμικό σύνδεσμο, μεταβάλλει το ποσοστό των λεμφοκυττάρων που παράγουν TH1 προς TH2 ιντερλευκίνη προκαλώντας στροφή προς TH2 και ελαττώνει την δραστηριότητα των Β κυττάρων ⁽³¹⁾.

3.5.2. ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τα ρετινοειδή από το 1986 με κύριο εκπρόσωπο την ακιτρεκίνη και η κυκλοσπορίνη λίγο αργότερα άλλαξαν δραματικά την ζωή των ψωριασικών. Χορηγούμενα από του στόματος σε μεγάλο ποσοστό των ασθενών επιτυγχάνουν πλήρη ύφεση σε διάστημα λίγων μηνών αλλά με συχνές τις υποτροπές σε διακοπή της θεραπείας και διόλου ευκαταφρόνητες παρενέργειες, ηπατική βλάβη, υπέρταση, νεφρική ανεπάρκεια ή κυκλοσπορίνη ⁽¹²⁾.

Εξάλλου η PUVA – UVA1 με ταυτόχρονη χορήγηση από του στόματος ψωραλενίου - ουσίας που δρα αναστέλλοντας τη σύνθεση του DNA των ψωριασικών κυττάρων βελτιώνει σημαντικά την ψωρίαση. Περιοριστικοί όροι στη χρησιμοποίησή της είναι ο αριθμός των συνεδριών που απαιτούνται : κίνδυνος ανάπτυξης βασικοκυτταρικών, ακανθοκυτταρικών καρκινωμάτων ακόμη και μελανωμάτων σε μεγάλο βαθμό συνεδριών ^(12,50).

Στις βαρείες μορφές ψωρίασης δίδεται μεθοτρεξάτη που είναι ανταγωνιστής του φυλλικού οξέος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της μεθοτρεξάτης είναι δόσοεξαρτώμενες. Ανεξάρτητα από την οδό χορηγήσεως στους ασθενείς μπορεί να παρουσιαστεί ανορεξία, ναυτία, άλγος, δυσπεψία, αδιαθεσία, ρίγη, πυρετός. Η μεθοτρεξάτη έχει κατασταλτική δράση στο μυελό των οστών, μπορεί να προκαλέσει ηπατοτοξικότητα, άσηπτη νέκρωση, καρκινογένεση, νεφροτοξικότητα. Από το νευρικό σύστημα μπορεί να παρουσιάσει ο ασθενής πονοκέφαλο, ναυτία, ίλιγγο, νωθρότητα. Από το γαστρεντερικό ουλίτιδα, ελκώσεις του στόματος φαρυγγίτιδα, διάρροια, εντερίτιδα.

Επίσης στις βαρείες μορφές ψωρίασης μπορεί να δοθεί φουμαρικό οξύ και παράγωγα αυτού. Παρενέργειες αυτού είναι ερυθρότητα (flush), νεφροτοξικότητα, γαστρεντερικές διαταραχές.

Τα τελευταία χρόνια με καλά κλινικά αποτελέσματα (κυρίως υπό μορφή μελέτης) δίδονται βιολογικές θεραπείες βασισμένες σε μονοκλωνικά αντισώματα και πρωτεΐνες τήξης όπως αντι-CD11a/LFA-1 (λειτουργικό αντιγόνο των λευκοκυττάρων) αντίσωμα εφαλιζουμάμπη (efalizumab) που βρίσκεται στη φάση III μελέτης, το ετανερσέπτ (etanercept) που βρίσκεται στη φάση II μελέτης.

Οι βιολογικές θεραπείες που ανευρίσκονται στη βιβλιογραφία τα τελευταία χρόνια είναι ⁽⁵⁾ :

1. Αντι-CD4 αντίσωμα
2. Αντι-CD11a.LFA-1 αντίσωμα (λειτουργικό αντιγόνο των λευκοκυττάρων-1)
3. Αντι-E-selectin αντίσωμα (αντι-E-σελεκτίνη) αντίσωμα
4. Αντι-IL8 αντίσωμα
5. Αντι-παράγοντα νέκρωσης των όγκων-α (TNF-α) αντίσωμα
6. Ascomycine παράγωγο SDZ ASM 981 (ασκομυκίνη)
7. Basiliximab (Simulect) : αντι-CD25 μονοκλωνικό αντίσωμα (Βασιλιξιμάμπη)
8. Daclizumab (Zenarax) :αντι-CD25 αντίσωμα (Δακλιζουμάμπη)
9. Etanercept (Enbrel) : TNF-α αποκλεισμός (Ετανερσέπτ)
10. Ιντερλευκίνη-10
11. Ιντερλευκίνη-11
12. Bexaroten (Targetin) (Μπεξαροτένη)
13. CTLA41g
14. DAB389 πρωτεΐνη τήξης
15. LFA3TIP (Amevive) (λειτουργικό αντιγόνο των λευκοκυττάρων)
16. Liarozol (Λιαροζόλη)
17. Maxacalcitol (Μαξακαλσιτόλη)
18. Mycophenolate mofetil (Μουκοφενολική μεφοτίλη)
19. Πεπτιδίιο T
20. Sirolimus (Σιρόλιμους)
21. Tacrolimus (FK506) (Τακρόλιμους)

- 22. Thioguanin (Θειογουανίνη)
- 23. Φωτοδυναμική θεραπεία
- 24. CO₂ λέιζερ επιφανειακό (laser resurfacing) ψωριασικών βλαβών
- 25. Ρεύμα

4. ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

4.1. ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Στη μελέτη μας, μια ανοιχτή προοπτική μελέτη περιελήφθησαν συνολικά 45 ασθενείς (13 γυναίκες, 29 άνδρες ηλικίας 5-74 ετών, 1 κορίτσι 11 ετών, 2 αγόρια ηλικίας 5 και 12 ετών αντίστοιχα) με κατά πλάκας ψωρίαση. Η διάρκεια της νόσου εκυμαίνεται από 6 μήνες έως 10 χρόνια. Ο δείκτης PASI χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της σοβαρότητας της ψωρίασης. Πριν από τη θεραπεία το εύρος του PASI εκυμαίνεται από 0,6 έως 12 για όλους τους ασθενείς που περιελήφθησαν στη μελέτη.

Οι ασθενείς διακρίθηκαν σε 3 τυχαιοποιημένες ομάδες θεραπείας με όχι σημαντικές διαφορές στο δείκτη PASI (η ομάδα A μέσο PASI $2,51 \pm 1,98$) εύρος 0,8-0,4 ; η ομάδα B μέσο PASI $4,23 \pm 2,41$ εύρος 0,6-12, η ομάδα C μέσο $5,73 \pm 2,89$ εύρος 1,5-9,8).

Οι 3 ομάδες δεν παρουσίαζαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη μέση ηλικία, στο φύλο και στον τύπο δέρματος σύμφωνα με τον Fitzpatrick. Η ομάδα A είχε μέση ηλικία $44,93 \pm 16,48$ (19-74 έτη), η ομάδα B μέση ηλικία $50,73 \pm 10,58$ (29-70 έτη), η ομάδα C μέση ηλικία $49,53 \pm 22,01$ (5-73 ετών). Η ομάδα A αποτελείτο από 3 γυναίκες και 12 άνδρες, η ομάδα B από 5 γυναίκες και 10 άνδρες, η ομάδα C από 3 γυναίκες και 12 άνδρες.

Στην ομάδα A εφαρμόζεται τοπικά μόνο επάλειψη καλσιποτριόλης, στην ομάδα B εφαρμόζεται συνδυασμός καλσιποτριόλης και UVA1, στην ομάδα C συνδυασμός καλσιποτριόλης και στενού φάσματος UVB. Η συνολική διάρκεια της θεραπείας ήταν 3 μήνες και για τις 3 ομάδες. Η μελέτη μας έλαβε χώρα από τον Μάιο του 2001 έως τον Μάιο του 2004 για μια περίοδο δηλαδή 3 ετών.

Για να αποφευχθεί η υπερασβεστιαμία και η υπερασβεστιουρία εδόθη οδηγία στους ασθενείς η επάλειψη καλσιποτριόλης να μην υπερβεί τα 100gr εβδομαδιαίως. Οι ασθενείς δεν ελάμβαναν από του στόματος αντιψωριασική

αγωγή για 3 μήνες η τοπική θεραπεία για 2 εβδομάδες πριν την έναρξη της θεραπείας.

Η περίοδος παρακολούθησης (follow up) ήταν 3 μήνες για όλες τις ομάδες κατά την οποία μόνο υδατική κρέμα εχρησιμοποιείτο. Ασθενείς με ιστορικό μελανώματος ή ακανθοκυτταρικού καρκινώματος όπως και έγκυοι ασθενείς δεν συμπεριλήφθησαν στη μελέτη. Τα δεδομένα των ασθενών παρουσιάζονται στους πίνακες 3,4, 5, 6, 7, 8, 9, 10,11.

Πίνακας 3. Κλινικά δεδομένα ασθενών της ομάδας καλσιποτριόλη σαν μονοθεραπεία.

Α/Α N=15	ΑΣΘΕΝΕΙΣ			ΤΥΠΟΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ
	ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ	ΦΥΛΟ	ΗΛΙΚΙΑ	
1	Α Β	Γ	54	II
2	Δ Θ	Α	55	II
3	Ζ Δ	Γ	50	III
4	Ζ Γ	Α	25	III
5	Κ Ε	Γ	74	II
6	Ν Σ	Α	37	II
7	Ν Β	Α	57	IV
8	Μ Π	Α	20	II
9	Μ Ν	Α	19	II
10	Π Α	Γ	53	II
11	Π Χ	Α	52	II
12	Π Μ	Γ	31	II
13	Σ Δ	Α	39	III
14	Σ Χ	Α	41	II
15	Τ Δ	Γ	67	II
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΔΕ	9Α, 6Γ	44,93	2,33
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΔΕ	ΔΕ	16,48	0,62

Α: άνδρας. Γ : γυναίκα. ΔΕ: δεν εφαρμόζεται.

Πίνακας 4. Κλινικά δεδομένα ασθενών της ομάδας καλσιποτριόλη και UVA1 ακτινοβολία.

Α/Α N=15	ΑΣΘΕΝΕΙΣ			ΤΥΠΟΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ
	ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ	ΦΥΛΟ	ΗΛΙΚΙΑ	
1	ΑΚ	Γ	62	III
2	ΒΑ	Α	38	II
3	ΓΔ	Γ	52	III
4	ΖΓ	Α	48	II

5	ΘΓ	A	29	II
6	ΚΑ	A	51	III
7	ΚΠ	A	56	III
8	ΚΣ	A	57	III
9	ΛΑ	Γ.	47	II
10	ΛΜ	Γ	49	III
11	ΜΑ	A	70	III
12	ΜΓ	A	46	III
13	ΣΑ	A	64	II
14	ΡΙ	A	39	II
15	ΤΕ	Γ	53	III
ΜΕΣΗ				
ΤΙΜΗ	ΔΕ	10Α, 5 Γ	50,73	2,60
ΤΥΠΙΚΗ				
ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΔΕ	ΔΕ	10,58	0,51

Α: άνδρας. Γ: γυναίκα. ΔΕ: δεν εφαρμόζεται.

Πίνακας 5. Φωτοθεραπεία με στενού φάσματος UVA1 ακτινοβολία.

ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ UVA1			
A/A	ΑΡΧΙΚΑ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ
N=15	ΑΣΘΕΝΩΝ	ΕΚΘΕΣΗΣ	ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗΣ ΔΟΣΗΣ
		ΛΕΠΤΑ	JOULE/CM ²
1	ΑΚ	11,63	24,47
2	ΒΑ	8,64	18,19
3	ΓΔ	11,38	23,95
4	ΖΓ	11,33	23,85
5	ΘΓ	7,38	15,53
6	ΚΑ	9,29	19,56
7	ΚΠ	15,21	32,02
8	ΚΣ	11,83	24,91
9	ΛΑ	11,04	23,24
10	ΛΜ	14,08	24,65
11	ΜΑ	12,29	25,88
12	ΜΓ	9,13	19,21
13	ΣΑ	9,00	18,95
14	ΡΙ	10,79	22,72
15	ΤΕ	13,63	28,68
ΜΕΣΗ			
ΤΙΜΗ	ΔΕ	11,11	23,05
ΤΥΠΙΚΗ			
ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΔΕ	2,17	4,26

ΔΕ: δεν εφαρμόζεται.

Πίνακας 6. Κλινικά δεδομένα ασθενών της ομάδας καλσιποτριόλη και στενού φάσματος UVB ακτινοβολία.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ				
A/A N=15	ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ	ΦΥΛΟ	ΗΛΙΚΙΑ	ΤΥΠΟΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ
1	ΓΙ	A	69	II
2	ΑΚ	Γ	60	II
3	ΚΚ	A	73	II
4	ΜΑ	A	66	IV
5	ΠΓ	A	65	II
6	ΠΗ	A	63	III
7	ΠΦ	Γ	54	III
8	ΠΝ	A	57	IV
9	ΠΓ	A	55	III
10	ΠΚ	A	5	I
11	ΣΚ	A	45	III
12	ΤΑ	A	12	I
13	ΤΓ	Γ	11	II
14	ΤΔ	A	52	III
15	ΦΔ	A	56	III
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΔΕ	12 A, 3 Γ	49,53	2,53
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΔΕ	ΔΕ	22,01	0,92

A: άνδρας. Γ: γυναίκα. ΔΕ: δεν εφαρμόζεται.

Πίνακας 7. Φωτοθεραπεία με στενού φάσματος UVB ακτινοβολία.

ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΣΤΕΝΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ UVB				
A/A N=15	ΑΡΧΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΜΕΣΗ ΕΚΘΕΣΗΣ ΛΕΠΤΑ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗΣ ΔΟΣΗΣ Joule/cm ²	ΤΙΜΗ ΔΟΣΗΣ
1	ΓΙ	7,79	16,40	
2	ΑΚ	11,50	24,21	
3	ΚΚ	8,50	17,89	
4	ΜΑ	9,92	20,88	
5	ΠΓ	8,96	18,86	
6	ΠΗ	9,83	20,70	
7	ΠΦ	10,00	21,05	
8	ΠΝ	11,33	23,86	
9	ΠΓ	10,71	22,54	
10	ΠΚ	4,79	10,09	
11	ΣΚ	8,79	18,51	
12	ΤΑ	4,88	10,26	

13	ΤΓ	6,29	13,24
14	ΤΔ	12,50	26,32
15	ΦΔ	11,50	24,21
ΜΕΣΗ			
ΤΙΜΗ	ΔΕ	9,152	19,268
ΤΥΠΙΚΗ			
ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΔΕ	2,377	4,26

ΔΕ: δεν εφαρμόζεται.

Πίνακας 8. Συσχέτιση ομάδων και φύλου στις τρεις ομάδες θεραπείας.

		ΦΥΛΟ		Σύνολο
		Άνδρες	Γυναίκες	
ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	N	9	6	15
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	%	60,0%	40,0%	100,0%
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ -	N	10	5	15
ΥΝΑ1	%	66,7%	33,3%	100,0%
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ -	N	12	3	15
ΥΝΒ1	%	80,0%	20,0%	100,0%
Σύνολο	N	31	14	45
	%	68,9%	31,1%	100,0%

Πίνακας 9. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης χ^2 (χ^2 Tests) ανάμεσα στις τρεις ομάδες θεραπείας. Συσχέτιση ομάδων και φύλου.

	Value	Df	p-value
Pearson χ^2	1,452	2	0,484

df: βαθμός ελευθερίας. p-value: στάθμη σημαντικότητας.

Από τους πίνακες 8 και 9 φαίνεται ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στο φύλο και τις ομάδες θεραπείας. Η κατανομή των 2 φύλων στις 3 ομάδες δεν διαφέρει στατιστικά σημαντικά.

Πίνακας 10. Συσχέτιση ομάδων και ηλικίας στις τρεις ομάδες θεραπείας.

	N	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστο	Μέγιστο
ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	15	44,9333	16,47711	19,000	74,000
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	15	50,7333	10,57940	29,000	70,000
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ -	15	49,5333	22,00931	5,000	73,000
ΥΝΒ1		3			

ΣΥΝΟΛΟ	45	48,4000 0	16,80828	5,000	74,000
--------	----	--------------	----------	-------	--------

Πίνακας 11. Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (ANOVA)
Συσχέτιση ομάδων και ηλικίας στις τρεις ομάδες θεραπείας.

ΟΜΑΔΕΣ	ΑΘΡΟΙΣΜΑ ΤΕΤΡΑΓΩΝΩΝ	df	ΜΕΣΟ ΑΘΡΟΙΣΜΑ ΤΕΤΡΑΓΩΝΩΝ	F	Sig.
ΜΕΤΑΞΥ	281,200	2	140,600	0,486	0,618
ΕΝΤΟΣ	12149,600	42	289,276		
ΣΥΝΟΛΟ	12430,800	44			

df: βαθμός ελευθερίας. F: F-test. Sig.: p-value significance

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες σε σχέση με την ηλικία.

PASI (Psoriasis Area and Severity Index)

Η αξιολόγηση της έκτασης και της βαρύτητας της ψωρίασης έγινε με το δείκτη PASI (Psoriasis Area and Severity Index)⁽¹⁶⁾

Υπολογισμός του PASI.

Η κεφαλή, ο κορμός, τα άνω και κάτω άκρα βαθμολογούνται χωριστά για το ερύθημα, τη διήθηση (πάχυνση) και την απολέπιση. Ο μέσος βαθμός της βαρύτητας κάθε κλινικού σημείου σε κάθε ένα από τα τέσσερα τμήματα του σώματος βαθμολογείται από 0 έως 4. Η έκταση που καλύπτεται από βλάβες σε κάθε τμήμα του σώματος υπολογίζεται σαν ποσοστό της συνολικής έκτασης αυτού του συγκεκριμένου τμήματος και βαθμολογείται από 0 έως 6⁽¹⁶⁾.

Στον υπολογισμό αυτό:

1. Οι γλουτοί θεωρούνται τμήμα των κάτω άκρων,
2. Η μασχάλη και η μηροβουβωνική πτυχή θεωρούνται τμήμα του κορμού.
3. Ο τράχηλος θεωρείται τμήμα της κεφαλής.
4. Όταν υπολογίζεται η βαρύτης του ερυθήματος, τα λέπια δεν πρέπει να αφαιρούνται.

Το ερύθημα, η απολέπιση και η διήθηση για τα τέσσερα τμήματα του σώματος χωριστά βαθμολογούνται και αθροίζονται. Το άθροισμα πολλαπλασιάζεται με την πραγματική έκταση. Το γινόμενο πολλαπλασιάζεται με διαφορετικό συντελεστή που είναι για την κεφαλή 0,1 , για τον κορμό 0,3 , για τα άνω άκρα 0,2 και για τα κάτω άκρα 0,4. Ο αριθμός που προκύπτει από το άθροισμα των 4 γινομένων αποτελεί το συνολικό PASI και κυμαίνεται από 0-72)⁽¹⁶⁾.

Πίνακας 12. Υπολογισμός έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης

Βαθμολογία	0	1	2	3	4	5	6
Ερύθημα					Πολύ	Πολύ	Πολύ
Διήθηση	ουδέν	ελαφρύ	μέτριο	Σοβαρό	σοβαρό	σοβαρό	σοβαρό
Απολέπιση							
Πραγματική έκταση %	0	1-9	10-29	30-49	50-69	70-89	90-100

Σε όλες τις ομάδες η έκταση προσβολής ήταν μικρότερη του 40% του σώματος. Σε όλους του ασθενείς η κλινική διάγνωση της ψωρίασης επιβεβαιώθηκε ιστολογικά με βιοψία πριν την έναρξη της θεραπείας.

Σε όλους τους ασθενείς έγινε μαζί με κλινική επανεκτίμηση και δεύτερη βιοψία με ιστολογική εξέταση μετά τους 3 μήνες της θεραπείας.

Σε όλους τους ασθενείς μετρήθηκαν οι ιντερλευκίνες -2 (IL2), 6(IL6), 10(IL10), 12(IL12), ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων άλφα (TNFα) και η ιντερφερόνη γάμμα (INF-γ) πριν και τρεις μήνες μετά την έναρξη της αγωγής. Οι τιμές των ιντερλευκινών των ασθενών προ θεραπείας συγκρίθηκαν με τις αντίστοιχες τιμές σαράντα πέντε ενήλικων υγιών μαρτύρων.

4.2. ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Πριν από την έναρξη των συνεδριών UVA1 και στενού φάσματος UVB υπεριώδους ακτινοβολίας πραγματοποιήθηκε δοκιμασία για τη μέτρηση της ελάχιστης ερυθματογόνου δόσης (DEM). Η αρχική δόση συνίστατο στο 0,8

της ελάχιστης ερυθματογόνου δόσης και αυξάνετο κατά 15 με 20 % κάθε τρεις συνεδρίες ανάλογα με την κλινική βελτίωση της ψωρίασης.

Η καλσιποτριόλη λόγω της διάσπασης που μπορεί να υποστεί από την UVA1 και στενού φάσματος UVB υπεριώδους ακτινοβολίας εφαρμοζόταν 2 ½ ώρες μετά από την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία ⁽²⁴⁾.

Η φωτοθεραπεία UVA1 καθώς και η στενού φάσματος UVB ακτινοβολία διεξήχθη με ρυθμό 2 φορές την εβδομάδα επί τρεις μήνες.

Κλινική επανεκτίμηση, δεύτερη βιοψία και ιστολογική εξέταση έγινε σε όλους τους ασθενείς τρεις μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Οι συσκευές υπεριώδους ακτινοβολίας τόσο UVA1 όσο και στενού φάσματος UVB έχουν τη δυνατότητα περιστροφής πέριξ του άξονα τους γι' αυτό είναι εύχρηστες και διαθέτουν ικανότητα ακτινοβολίας κάθε τμήματος του σώματος αλλά δεν επιτυγχάνεται η σύγχρονη ακτινοβολία πρόσθιας και οπίσθιας επιφάνειας του σώματος.

Οι συσκευές φωτοθεραπείας με UVA1 και στενού φάσματος UVB ήταν της εταιρείας Cosmetico. Κάθε μια συσκευή ήταν περιστρεφόμενη και με διαστάσεις 55×225×76cm.

Η συνολική εκπομπή κάθε μίας συσκευής ήταν 1000W υπεριώδους ακτινοβολίας και περιελάμβανε 10 λυχνίες και η κάθε λυχνία ήταν εκπομπής 100W.

Η συσκευή φωτοθεραπείας με UVA1 περιελάμβανε λυχνίες τύπου Helarium B1-11-100W, Arimed A.

Η δε συσκευή φωτοθεραπείας με UVB1 περιελάμβανε λυχνίες τύπου Helarium B1-12-100W.

4.4. ΜΕΘΟΔΟΙ

4.4.1. ΓΕΝΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Πριν από την έναρξη της θεραπείας όλοι οι ασθενείς της μελέτης άντρες, γυναίκες και παιδιά υπεβλήθησαν σε γενική αίματος, μέτρηση ουρίας, κρεατινίνης, τρανσαμινασών (SGOT, SGPT)-C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CPR) και αντιστρεπτολυσίνης (ASTO). Επίσης εξέταση των ασθενών από οδοντίατρο και ωτορινολαρυγγολόγο για τον αποκλεισμό ύπαρξης τυχόν

εστιακής λοίμωξης δεδομένου ότι τα μικροβιακά αντιγόνα δρουν σαν ενισχυτικός αν όχι εκλυτικός παράγοντας της ψωριασικής νόσου ⁽⁶⁾.

Όλες οι εξετάσεις ήταν φυσιολογικές.

4.4.2. ΜΕΤΡΗΣΗ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΩΝ

Η μέτρηση των IL2, -6 (IL6), -12 (IL12), -10 (IL10), του παράγοντα νέκρωσης των όγκων α (TNFα) και της ιντερφερόνης –γάμμα (IFN γ) έγινε με την μέθοδο EASIA παραλλαγή της ELISA- ανοσοενζυμομετρική διαδικασία για την ποσοτική μέτρηση των ανθρώπινων κυτταροκινών, στον ορό, καλλιέργεια κυττάρων ή σε απλά βιολογικά υγρά. Σαν kit χρησιμοποιήθηκε το kit EASIA της Biosource. Όλοι οι όροι είχαν διατηρηθεί από τη στιγμή της λήψης μέχρι την εξέταση τους στους -82°C.

Αντίσωμα έναντι της μετρούμενης στον ορό ιντερλευκίνης βρίσκεται στερεά συνδεδεμένο στον πυθμένα μικρής οπής – τοποθετημένης μαζί με τις άλλες παρόμοιες στην επιφάνεια δίσκου- προστίθεται το υπό εξέταση δείγμα ορού μετά προστίθεται διάλυμα με δεύτερο αντίσωμα κατά της μετρούμενης ιντερλευκίνης συνδεδεμένο με το ένζυμο υπεροξειδάση. Μετά από μικρό χρόνο επώασης- συνήθως 1-2 ώρες σχηματίζεται το παρακάτω σύμπλοκο εν είδει σάντουιτς⁽⁴⁹⁾.

Αντίσωμα 1 κατά της ιντερλευκίνης + ιντερλευκίνη στον ορό + αντίσωμα 2 κατά της ιντερλευκίνης + υπεροξειδάση. Το σύμπλοκο αντιδρά με μια χρωμογόνο ουσία συνήθως αρωματική ένωση. Η ενζυμική αντίδραση μεταξύ υπεροξειδάσης και του χρωμογόνου μεταβάλλει το χρώμα του διαλύματος⁽⁴⁹⁾.

Η μεταβολή του χρώματος μετράται με φωτόμετρο και είναι ανάλογη της συγκέντρωσης της ιντερλευκίνης στον εξεταζόμενο ορό⁽⁴⁹⁾.

Αναλυτικότερα⁽⁴⁹⁾:

1. Σε κάθε μια από τις 96 οπές του δίσκου kit προστίθεται 100μl ρυθμιστικού διαλύματος με συντηρητικά.
2. Προστίθενται 100μl της σταθερής συγκέντρωσης ελέγχου και του δείγματος στις προοριζόμενες γι' αυτά οπές του δίσκου.
3. Προστίθενται 50μl του αντισώματος κατά της μετρούμενης ιντερλευκίνης συνδεδεμένου με τη υπεροξειδάση σε κάθε μια οπή.

4. Ο δίσκος επωάζεται για 2 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου επί ανακινούμενης επιφάνειας.
5. Αναρροφάται το υγρό από κάθε οπή και ακολουθούν 3 διαδοχικές πλύσεις με ειδικό διάλυμα ώστε να απορροφηθούν τα μη ειδικά αντισώματα που θα μπορούσαν να προκαλέσουν μη ειδική αντίδραση.
6. Προστίθενται 100 μl της χρωμογόνου ουσίας εντός 15 λεπτών.
7. Ο δίσκος επωάζεται για 15 λεπτά σε ανακινούμενη επιφάνεια αποφεύγοντας την έκθεση σε ηλιακό φως.
8. Προστίθενται 200 μl ρυθμιστικού διαλύματος με συντηρητικό ειδικό για διακοπή της αντίδρασης.
9. Μετράται η απορρόφηση στο φωτόμετρο στα 45nm και 490nm (φίλτρο αναφοράς 630nm 650nm).
10. Τα αποτελέσματα υπολογίζονται με βάση μια καμπύλη αναφοράς που φτιάχνεται με τις (standard) σταθερές συγκεντρώσεις και τις συγκεντρώσεις ελέγχου (control).

Ευαισθησία της μεθόδου

Ιντερφερόνη γάμμα ευαισθησία 0,02 IU/ml

Εύρος δοκιμασίας 0,1- 1,2 IU/ml

Ιντερλευκίνη-6 ευαισθησία 2μgr/ml

Εύρος δοκιμασίας 3- 8.5 μgr/ml

Ιντερλευκίνη-12 ευαισθησία 1,6 μgr/ml

Εύρος δοκιμασίας 6-72 μgr/ml

Ιντερλευκίνη-2 ευαισθησία 0.1 IU/ml

Εύρος δοκιμασίας 0-1.6 IU/ml

Ιντερλευκίνη-10 ευαισθησία 1μgr/ml

Εύρος δοκιμασίας 0-1,12 pgr/ml

Παράγοντας νέκρωσης των όγκων-α ευαισθησίας 3 pgr/ml

Εύρος δοκιμασίας 0-20 pgr/ml

Περιορισμοί ως προς τη μέτρηση και τη χρήση των κυτταροκινών

Ανεξάρτητα από τη μέθοδο προσδιορισμού η βιολογική αξιολόγηση της συγκέντρωσης των κυτταροκινών στον ορό είτε αλλού προσκρούει σε σημαντικά προβλήματα λόγω των ιδιοτήτων αυτών των μορίων. Πρόκειται για

βραχύβια μόρια – ο χρόνος ημιζωής τους στον ορό είναι βραχύτατος (λεπτά), η δράση τους ασκείται στον τόπο παραγωγής τους ενώ η ανίχνευσή τους εξαρτάται από τη χρονική στιγμή της μέτρησης. Έτσι δεν ανιχνεύονται στον ορό των φυσιολογικών ενώ το ίδιο μπορεί να συμβεί και σε παθολογικές καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από αυξημένη παραγωγή κυτταροκινών. Το τελευταίο φαινόμενο μπορεί εξάλλου να εξηγηθεί και από το γεγονός ότι πολλές φορές αυξάνονται οι επί των κυτταρικών μεμβρανών υποδοχείς των κυτταροκινών με αποτέλεσμα μείωση της τιμής των τελευταίων στον ορό. Άλλοτε μόρια ομόλογα των υποδοχέων συνδέονται με τις κυκλοφορούσες στον ορό κυτταροκίνες και επηρεάζουν τα αποτελέσματα των μετρήσεων⁽⁷⁾.

Η μέθοδος που χρησιμοποιήσαμε η ELISA είναι εύχρηστη, γρήγορη και σχετικά χαμηλού κόστους. Η ευαισθησία της όμως καθώς και η ειδικότητα της ποικίλλουν ανάλογα με τα αντισώματα που χρησιμοποιούνται στα διάφορα εμπορικά kits. Σημαντικό όμως της ELISA πρόβλημα είναι ότι εκτός από τις βιολογικά δραστικές μορφές των κυτταροκινών ανιχνεύει και προϊόντα διάσπασής τους. Επίσης τα αντισώματα δεν συνδέονται με τα ελεύθερα μόρια των κυτταροκινών στον ορό αλλά και με εκείνα που κυκλοφορούν συνδεδεμένα με διαλυτούς ή μεμβρανικούς υποδοχείς είτε με παράγοντες πλάσματος όπως λευκωματίνη, λιπίδια. Αυτό αποτελεί σοβαρό περιορισμό της ELISA. Οποιαδήποτε όμως μέθοδο προσδιορισμού των κυτταροκινών χρησιμοποιεί κανείς πρέπει να γνωρίζει ότι οι κυτταροκίνες δεν χρησιμεύουν για την διάγνωση μιας παθολογικής κατάστασης αλλά κύρια για την παρακολούθηση και την εκτίμηση της πορείας μιας νόσου μετά από εφαρμογή θεραπευτικής αγωγής, όπως έγινε με την ψωρίαση στη μελέτη μας⁽⁷⁾.

4.4.3. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η χρήση του μοντέλου της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) έγινε διότι συγκρίνουμε τα αποτελέσματα 3 θεραπευτικών σχημάτων. Το Bonferonni test χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των αποτελεσμάτων των θεραπευτικών σχημάτων ανά δύο. Η ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα είναι παραμετρικό test και προϋποθέτει κανονική κατανομή των δεδομένων και σταθερή διακύμανση των μεταβλητών

ανάμεσα στις ομάδες που συγκρίνουμε. Η αξιολόγηση έγινε με βάση τις τιμές του p value > 0.05 δηλαδή επίπεδο σημαντικότητας 95%.

Για να ερευνήσουμε την επίδραση πάνω στις μεταβλητές των 3 θεραπευτικών σχημάτων θα πρέπει να συγκρίνουμε την ποσοστιαία μεταβολή των δεικτών που ελέγχουμε προ και μετά θεραπείας. Χρήση της ποσοστιαίας μεταβολής γίνεται για να εξαλειφθούν οι όποιες διαφορές υπάρχουν στις μεταβλητές προ θεραπείας. Για τη σύγκριση των δεικτών επειδή το εύρος των ποσοστιαίων μεταβολών είναι μεγάλο θεωρήσαμε ιδανικότερη τη χρήση του μη παραμετρικού test Kruskal Wallis (που είναι το εναλλακτικό του one-way ANOVA) και το Mann Whitney test που είναι το εναλλακτικό test για συγκρίσεις κατά ζεύγη μη παραμετρικά.

Χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS for Windows (Jaendel Scientific).

5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

5.1. ΚΛΙΝΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς διαιρέθηκαν σε 3 ομάδες ανάλογα με την ελάττωση του δείκτη PASI με ανταπόκριση για ελάττωση $< 50\%$, μερική ανταπόκριση για ελάττωση $> 50\%$ και πλήρη ανταπόκριση για βελτίωση 100%.

Χρησιμοποιώντας στατιστική ανάλυση δεν υπήρχε διαφορά στην ελάττωση του PASI μεταξύ των ομάδων. Εντός όμως των 3 ομάδων υπήρχε σημαντική ελάττωση του δείκτη PASI ($p < 0.05$). Η ελάττωση του δείκτη PASI για την ομάδα A ήταν 49,6%, 65,72% για την ομάδα B (UVA1 και καλσιποτριόλη) και 56,25% για την ομάδα C ((στενού φάσματος UVB και καλσιποτριόλη). Τα δεδομένα παρουσιάζονται στον πίνακα.

Σχετικά με την κλινική ανταπόκριση (ελάττωση $> 50\%$) υπήρχε σημαντική στατιστικά διαφορά μεταξύ της ομάδας B (UVA1 και καλσιποτριόλη) και των ομάδων A (μονοθεραπεία με καλσιποτριόλη) και C (στενού φάσματος UVB και καλσιποτριόλη).

Η ανταπόκριση στη θεραπεία της ομάδας B (UVA1 και καλσιποτριόλη) και C (στενού φάσματος UVB και καλσιποτριόλη) ήταν στατιστικά ανώτερη της ομάδας A ($p=0.05$).

Η ανταπόκριση στην θεραπεία της ομάδας Β (καλσιποτριόλη και UVA1) ήταν ίση με της ομάδας C (στενού φάσματος UVB και καλσιποτριόλη) με $p=1$. Τα δεδομένα παρουσιάζονται στον πίνακα 11,12.

Ομάδα Α (καλσιποτριόλη ως μονοθεραπεία)

Ο μέσος δείκτης PASI πριν από τη θεραπεία ήταν $1,27 \pm 1,25$. Μετά 3 μήνες η ελάττωση ήταν 49,6% πλήρης ανταπόκριση στη θεραπεία παρουσιάστηκε σε 4 (4/15) μερική ανταπόκριση 2 (2/15) και καθόλου ανταπόκριση 9 (9/15) ασθενείς 6 στους 15 ασθενείς ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία.

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών παρουσιάζονται στο πίνακα 11.

Πίνακας 13. Ανταπόκριση στη θεραπεία με καλσιποτριόλη σαν μονοθεραπεία.

Α/Α N=15	ΑΡΧΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ			
		PASI ΠΡΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	PASI ΜΕΤΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΜΕΙΩΣΗ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΟ Σ	ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΤΟΥ PASI
1	Α Β	2,40	2,40	ΟΑ	<50%
2	Δ Θ	2,10	0,70	ΜΑ	?50%
3	Ζ Δ	3,60	2,40	ΟΑ	<50%
4	Ζ Γ	1,00	0,00	ΠΑ	?50%
5	Κ Ε	3,60	1,80	ΜΑ	?50%
6	Ν Σ	0,80	0,80	ΟΑ	<50%
7	Ν Β	4,40	0,00	ΠΑ	?50%
8	Μ Π	1,00	1,00	ΟΑ	<50%
9	Μ Ν	1,80	0,00	ΠΑ	?50%
10	Π Α	2,40	1,80	ΟΑ	<50%
11	Π Χ	0,80	0,00	ΠΑ	?50%
12	Π Μ	2,20	1,40	ΟΑ	<50%
13	Σ Δ	0,80	0,60	ΟΑ	<50%
14	Σ Χ	8,40	4,60	ΟΑ	<50%
15	Τ Δ	2,40	1,60	ΟΑ	<50%
				ΠΑ 4,	6 ΕΛΑΤΤΩΣΗ
				ΜΑ 2,	ΤΟΥ PASI ? 50%,
				ΟΑ 9	9 ΕΛΑΤΤΩΣΗ
				ΔΕ	ΤΟΥ PASI <50%
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ		2,51	1,27		
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ		1,98	1,25		

ΠΑ: πλήρης ανταπόκριση, ελάττωση του PASI 100%. ΜΑ: μερική ανταπόκριση, ελάττωση του PASI ?50%. ΟΑ: όχι ανταπόκριση, ελάττωση του

PASI <50%. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. ΔΕ: δεν εφαρμόζεται.

Ομάδα Β (UVA1 και καλσιποτριόλη)

Ο μέσος δείκτης PASI, πριν από την θεραπεία εκυμαίνετο από 4,23±3,41, μετά τη θεραπεία 1,45±1,32. Μετά από 3 μήνες η ελάττωση ήταν 65,72%. Πλήρης ανταπόκριση στη θεραπεία παρουσιάσθηκε σε 3 (3/15), μερική ανταπόκριση σε 9 (9/15) και καθόλου ανταπόκριση σε 3 (3/15) ασθενείς, 12 από τους 15 ασθενείς ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία.

Η μέση συσσωρευτική δόση UVA1 ήταν 23,05±4,26 J/cm² (εύρος 15,53-32,02 J/cm²).

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών παρουσιάζονται στο πίνακα 12.

Πίνακας 14. Ανταπόκριση στη θεραπεία ασθενών της ομάδας καλσιποτριόλη και UVA1 ακτινοβολία.

Α/Α N=15	ΑΡΧΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ			
		ΠΡΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΜΕΤΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΜΕΙΩΣΗ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΟ	ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΤΟΥ PASI
1	ΑΚ	4,00	1,20	ΜΑ	?50%
2	ΒΑ	3,60	1,20	ΜΑ	?50%
3	ΓΔ	12,00	1,70	ΜΑ	?50%
4	ΖΓ	3,60	1,20	ΜΑ	?50%
5	ΘΓ	1,50	1,00	ΟΑ	<50%
6	ΚΑ	5,40	4,20	ΟΑ	<50%
7	ΚΠ	6,40	1,80	ΜΑ	?50%
8	ΚΣ	1,80	0,00	ΠΑ	?50%
9	ΛΑ	3,60	1,20	ΜΑ	?50%
10	ΛΜ	0,80	0,00	ΠΑ	?50%
11	ΜΑ	7,60	3,40	ΜΑ	?50%
12	ΜΓ	0,60	0,60	ΟΑ	<50%
13	ΣΑ	2,40	0,60	ΜΑ	?50%
14	ΡΙ	9,60	3,60	ΜΑ	?50%
15	ΤΕ	0,60	0,00	ΠΑ	?50%
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ		4,23 3,41	1,45 1,32	ΠΑ 3/15 ΜΑ 9/15 ΟΑ 3/15 ΔΕ	12/15 ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΤΟΥ PASI ? 50%, 3/15 ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΤΟΥ PASI <50% ΔΕ

ΠΑ: πλήρης ανταπόκριση, ελάττωση του PASI 100%. ΜΑ: μερική ανταπόκριση, ελάττωση του PASI ?50%. ΟΑ: όχι ανταπόκριση, ελάττωση του

PASI <50%. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. ΔΕ: δεν εφαρμόζεται.

Ομάδα C (στενού φάσματος UVB και καλσιποτριόλη)

Ο μέσος δείκτης PASI πριν από την θεραπεία ήταν $5,73 \pm 2,89$ μετά τη θεραπεία $2,51 \pm 2,34$. Μετά από 3 μήνες η ελάττωση ήταν 56,2%. Πλήρης ανταπόκριση στη θεραπεία παρουσιάστηκε σε 2 (2/15), μερική ανταπόκριση σε 10 (10/15) και μη ανταπόκριση σε 3 (3/15) ασθενείς, 12 από τους 15 ασθενείς ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία.

Η μέση συσσωρευτική δόση UVB1 ήταν $19,27 \pm 5$ J/cm² (εύρος 10,086-26,315 J/cm²).

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών παρουσιάζονται στους πίνακες.

Πίνακας 15. Φωτοθεραπεία με στενού φάσματος UVB.

ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΣΤΕΝΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ UVB N=15					
A/A	ΕΚΘΕΣΗ ΛΕΠΤΑ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗΣ ΔΟΣΗΣ Joule/cm ²	PASI I	PASI II	ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΤΟΥ PASI
1	7,79	16,40	6	6	<50%
2	11,50	24,21	2,4	1,2	?50%
3	8,50	17,89	1,5	0,7	?50%
4	9,92	20,88	8,1	8,1	<50%
5	8,96	18,86	5,8	1,4	?50%
6	9,83	20,70	6,6	0	?50%
7	10,00	21,05	3,6	1,5	?50%
8	11,33	23,86	9,6	4,7	?50%
9	10,71	22,54	6	0	?50%
10	4,79	10,09	1,8	0,8	?50%
11	8,79	18,51	9,4	3,7	?50%
12	4,88	10,26	7,2	3	?50%
13	6,29	13,24	9,8	2,8	?50%
14	12,50	26,32	2	1,6	<50%
15	11,50	24,21	6,1	3	?50%
					ΣΕ 12
					?50%,
					ΣΕ 3
					<50%
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	9,152	19,268	5,727	2,567	
ΤΥΠΙΚΗ					
ΑΠΟΚΛΙΣΗ	2,377	5,005	2,887	2,410	ΔΕ

PASI I: PASI προ θεραπείας. PASI II: PASI μετά θεραπεία. ΔΕ: δεν εφαρμόζεται.

Πίνακας 16. Κλινικά αποτελέσματα σε συντομία (n=45)

	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΜΟΜΟΘΕΡΑ ΠΕΙΑ (n=15)	ΥVA1 ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ (n=15)	ΚΑΙ ΣΤΕΝΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ ΥVB ΚΑΙ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ (n=15)	p-value
ΦΥΛΟ (Α / Γ)	12 / 3	10 / 5	12 / 3	ΟΣ
ΗΛΙΚΙΑ	44.93 ± 6.48	50.73 ± 10.58	49.53 ± 2.01	ΟΣ
ΤΥΠΟΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ (I / II / III / IV)	0 / 11 / 3 / 1	0 / 6 / 8 / 1	2 / 5 / 6 / 2	ΟΣ
ΔΟΣΗ (J/cm ²)		23.05 ± 4.26	19.27 ± 5.00	ΟΣ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΟΑ / ΜΑ / ΠΑ	9 / 2 / 4	3 / 9 / 3	3 / 10 / 2	0,027

ΟΣ: Όχι σημαντικό. ΠΑ: πλήρης ανταπόκριση. ΜΑ: μερική ανταπόκριση. ΟΑ: όχι ανταπόκριση

Πίνακας 17. Σύγκριση κλινικής ανταπόκρισης

ΟΜΑΔΑ		ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ	
		ΟΧΙ	ΝΑΙ
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	N=15	9	6
	%	60.0%	40.0%
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΚΑΙ ΥVA1	N=15	3	12
	%	20.0%	80.0%
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΚΑΙ ΥVB1	N=15	3	12
	%	20.0%	80.0%
		$\chi^2=7.200$ $p=0.027$	
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΕΝΑΝΤΙ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΚΑΙ ΥVA1		Fisher's Exact Test	p=0.050
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΕΝΑΝΤΙ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΚΑΙ ΥVB1			p=0.050
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΚΑΙ ΥVA1 ΕΝΑΝΤΙ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΚΑΙ ΥVB1			p=1.000

P-value: στάθμη σημαντικότητας.

Συμμόρφωση στη θεραπεία

Ήταν άριστη από τους ασθενείς, οι περισσότεροι από τους οποίους ζουν σε χωριό μακριά από το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο. Η συμμόρφωση ως προς την επάλειψη καλσιποτριόλης ποικίλλει από 95-100% σε όλες τις ομάδες.

Ποσοστό υποτροπής

Κανείς από τους ασθενείς μας δεν υποτροπίασε κατά την περίοδο παρακολούθησης (follow up) .

Οι περισσότεροι ασθενείς στην ομάδα A (μονοθεραπείας με καλσιποτριόλη) όταν δεν επετεύχθη ίαση έλαβον από του στόματος αντιψωριασική αγωγή.

Στην ομάδα B (καλσιποτριόλη + UVA1) 2 ασθενείς υποτροπίασαν 2 μήνες μετά την περίοδο παρακολούθησης και χρειάστηκαν αντιψωριασική αγωγή.

Στην ομάδα C (στενού φάσματος UVB και καλσιποτριόλη) 2 ασθενείς υποτροπίασαν 3 μήνες μετά το τέλος της περιόδου παρακολούθησης και χρειάστηκαν επιπρόσθετη στενού φάσματος UVB ακτινοθεραπεία για να επιτευχθεί ύφεση και ένας ασθενής υποτροπίασε μετά από 6 μήνες από το τέλος της περιόδου παρακολούθησης (follow up) και εχρειάσθη από του στόματος αντιψωριασική αγωγή.

5.2. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι 45 ασθενείς με ψωρίαση παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες τιμές από τους 45 μάρτυρες για τις μεταβλητές IL 10, IL2, IL12, παράγοντα νέκρωσης των όγκων-α. Για την μεταβλητή ιντερφερόνη γάμμα ο μάρτυρες έχουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη τιμή από τους ασθενείς ενώ για την μεταβλητή IL6, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες σε σχέση με την ηλικία, χρησιμοποιώντας το χ^2 παρατηρούμε ότι η κατανομή των

δύο φύλων στις 3 ομάδες δεν διαφέρει στατιστικά σημαντικά.

Χρησιμοποιήθηκε το χ^2 διότι ερευνάται η συσχέτιση δυο κατηγοριοποιημένων μεταβλητών.

Συγκρίνοντας τις ίδιες μεταβλητές IL10, IL2, IL12, IL6, παράγοντα νέκρωσης των όγκων, ιντερφερόνη γάμμα 3 μήνες από την έναρξη της θεραπείας παρατηρήσαμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 3 ομάδες για τη μεταβλητή IL10 και παράγοντα νέκρωσης των όγκων α (TNF α)

Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη, χρησιμοποιώντας το test του Bonferonni για την μεταβλητή IL10 μας δείχνουν στατιστικά σημαντικότερη τιμή στη μονοθεραπεία με καλσιποτριόλη σε σχέση με την ομάδα με συνδυασμού καλσιποτριόλης και στενού φάσματος UVB. Η ομάδα συνδυασμού καλσιποτριόλης με UVA1 δεν διαφέρει ούτε με την μία ούτε με την άλλη.

Όσον αφορά τη μεταβλητή παράγοντα νέκρωσης των όγκων α (TNF α) η ομάδα μονοθεραπεία με καλσιποτριόλη παρουσιάζει στατιστικά σημαντικά υψηλότερη τιμή σε σχέση με την ομάδα συνδυασμού καλσιποτριόλης με UVA1.

Για τη σύγκριση των διαχρονικών διαφορών των μεταβλητών χρησιμοποιήσαμε το t-test κατά ζεύγη διότι συγκρίνουμε την ίδια ομάδα αρχικά και μετά το πέρας της θεραπείας.

Για τις μεταβλητές PASI και IL2 στην ομάδα μονοθεραπείας με καλσιποτριόλη παρατηρούμε μια στατιστικά σημαντική μείωση των δύο δεικτών μετά τη θεραπεία, ενώ για την ιντερφερόνη γάμμα υπήρξε στατιστικά σημαντική αύξηση. Για όλες τις υπόλοιπες μεταβλητές δεν υπάρχει διαφορά διαχρονικά.

Για τις μεταβλητές PASI και ιντερλευκίνη στην ομάδα συνδυασμού καλσιποτριόλης και UVA1 παρατηρούμε μια στατιστικά σημαντική μείωση ενώ για την ιντερφερόνη- γ στατιστικά σημαντική αύξηση. Για όλες τις υπόλοιπες μεταβλητές δεν υπάρχει διαφορά διαχρονικά.

Στην ομάδα συνδυασμού καλσιποτριόλης και UVB1 παρατηρείται μετά το τέλος της θεραπείας στατιστικά σημαντική μείωση του PASI και της IL 10 ενώ αυξάνονται στατιστικά σημαντικά η IL6 και η ιντερφερόνη γάμμα. Οι υπόλοιπες μεταβλητές δεν διαφέρουν διαχρονικά.

Για να ερευνήσουμε την επίδραση πάνω στις μεταβλητές των 3 θεραπευτικών σχημάτων θα πρέπει να συγκρίνουμε την ποσοστιαία μεταβολή των δεικτών που ελέγχουμε προ και μετά θεραπείας. Χρήση της ποσοστιαίας μεταβολής γίνεται για να εξαλειφθούν οι όποιες διαφορές υπάρχουν στις μεταβλητές προ θεραπείας. Για τη σύγκριση των δεικτών επειδή το εύρος των ποσοστιαίων μεταβολών είναι μεγάλο θεωρήσαμε ιδανικότερη τη χρήση του μη παραμετρικού test *kruskal Wallis*

(που είναι το εναλλακτικό του *one-way ANOVA*) και το *Mann Witney test* που είναι το εναλλακτικό test για συγκρίσεις κατά ζεύγη μη παραμετρικά.

Συγκρίνοντας τις ποσοστιαίες μεταβολές προ και μετά τη θεραπεία ανάμεσα στα 3 θεραπευτικά σχήματα παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μόνο για την μεταβλητή IL10. Από τις συγκρίσεις κατά ζεύγη παρατηρούμε ότι υπάρχει διαφορά μεταξύ της μονοθεραπείας με καλσιποτριόλη και UVB, διότι η ομάδα μονοθεραπείας με καλσιποτριόλη παρουσιάζει αύξηση κατά 56% ενώ η ομάδα συνδυασμού καλσιποτριόλης και UVB μείωση κατά 75%.

Συσχετίζοντας-χρησιμοποιώντας το συντελεστή στη συσχέτιση του SPEARMAN-το δείκτη PASI με τις λοιπές μεταβλητές για κάθε θεραπευτικό σχήμα ξεχωριστά παρατηρούμε ότι για την ομάδα μονοθεραπείας με καλσιποτριόλη ο δείκτης PASI συσχετίζεται θετικά με την IL2 ($R=0.545$, $p=0,056$) και με την IL6 επίσης θετικά ($R=0.475$, $p=0.07$). Με τις υπόλοιπες μεταβλητές δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

Για την ομάδα συνδυασμού καλσιποτριόλης + UVA παρατηρούμε αρνητική στατιστικά σημαντική συσχέτιση του PASI με την IL10 ($R=0.495$, $p=0.06$) δηλαδή η μείωση του PASI συσχετίζεται με αύξηση της IL10.

Για την ομάδα συνδυασμού καλσιποτριόλης και UVB, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση του PASI με τους άλλους δείκτες.

Πίνακας 18. Ασθενείς με ψωρίαση, αποτελέσματα μετρήσεων κυτταροκινών προ θεραπείας επί του συνόλου των ασθενών.

Α/Α N=45	ΑΡΧΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΨΩΡΙΑΣΗ					
		IL 2	IL 6	IL 10	IL 12	IFN-γ	TNF-α
1	Α Β	0,6	1	1	123	0,015	16
2	Δ Θ	0,05	6	0,5	60	0,11	16
3	Ζ Δ	0,05	1	0,5	110	0,015	9
4	Ζ Γ	0,82	1	10	52	0,11	18
5	Κ Ε	0,6	1	0,5	152	0,015	1,5
6	Ν Σ	0,05	1	10	153	0,04	73
7	Ν Β	0,82	1	0,5	1861	0,015	81
8	Μ Π	0,05	1	10	138	0,07	19
9	Μ Ν	0,61	11	1	162	0,015	1,5
10	Π Α	0,6	38	2,9	149	0,015	26
11	Π Χ	0,12	1	6,8	157	0,04	153
12	Π Μ	0,05	1	10	37	0,15	1,5
13	Σ Δ	0,11	1	23	87	0,1	23
14	Σ Χ	0,1	1	10	34	0,05	19
15	Τ Δ	0,05	1	22	143	0,08	19
16	Α Κ	0,62	1	2,9	164	0,015	38
17	Β Α	0,59	1	3,2	485	0,015	37
18	Γ Δ	0,12	1,3	20	84	0,05	18
19	Ζ Γ	0,05	0,5	0,5	130	0,015	24
20	Θ Γ	0,05	9	6	85	0,42	16
21	Κ Α	0,61	1	0,5	154	0,05	1,5
22	Κ Π	0,05	20	0,5	176	0,015	1,5
23	Κ Σ	0,05	1	0,5	141	0,015	16
24	Λ Α	1,6	36	25	72	0,015	32
25	Λ Μ	0,61	1	0,5	140	0,015	1,5
26	Μ Α	0,93	6	1,8	70	0,08	19
27	Μ Γ	0,05	1	0,5	116	0,015	10
28	Σ Α	0,61	1	0,5	848	0,015	1,5
29	Ρ Ι	1,42	1	20	68	0,12	12
30	Τ Ε	0,62	1	0,5	108	0,015	1,5
31	Γ Ι	0,05	1	38	33	0,03	22
32	Α Κ	0,1	1	22	41	0,12	17
33	Κ Κ	0,05	1	3,2	147	0,015	7
34	Μ Α	0,05	17	25	85	0,015	52
35	Π Γ	1,62	8	2	16	0,14	15
36	Π Η	1,53	1	0,5	132	0,11	27
37	Π Φ	0,05	1	0,5	98	0,015	1,5
38	Π Ν	0,05	15	22	212	0,12	18
39	Π Γ	2,8	1	20	550	0,03	48
40	Π Κ	0,05	1	51	48	0,13	52
41	Σ Κ	0,05	1	22	36	0,12	23
42	Τ Α	0,11	1	8	140	0,015	19
43	Τ Γ	0,05	1	20	151	0,07	18
44	Τ Δ	0,62	1	0,5	708	0,015	1,5
45	Φ Δ	0,05	8	0,5	98	0,19	16
ΜΕΣΗ		0,442	4,617777778	9,484444	194,5333	0,063222	23,17778

ΤΙΜΗ

ΤΥΠΙΚΗ

ΑΠΟΚΛΙΣΗ

0,583732504 8,434730391 11,68606 304,2394 0,073137 26,75141

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12,
 IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα.

Πίνακας 19. Μάρτυρες, αποτελέσματα μετρήσεων κυτταροκινών .

ΜΑΡΤΥΡΕΣ						
A/A	IL2	IL6	IL10	IL12	IFNγ	TNFα
1	0,05	5,405	0,8	60	0,515	1,762
2	0,04	2.162	0,9	48	0,479	1,945
3	0,05	3,243	0,7	12	0,513	1,595
4	0,03	2,162	1,078	32	0,491	1,762
5	0,09	3,676	0,1	64	0,484	1,945
6	0,04	1,73	0,6	88	0,487	1,595
7	0,08	3,459	0,8	92	0,498	1,073
8	0,05	6,486	0,9	148	0,543	1,445
9	0,08	1	0,7	82	0,517	1,073
10	0,05	9,946	1,51	76	0,486	1,309
11	0,04	6,919	0,8	72	0,465	1,073
12	0,05	3,243	0,8	64	0,497	3,894
13	0,09	2,378	0,9	100	0,513	0,972
14	0,07	2,595	0,9	64	0,471	1,762
15	0,08	2,811	0,7	136	0,491	1,309
16	0,07	21,084	0,7	25	0,479	1,073
17	0,08	1	0,7	46	0,493	0,88
18	0,07	1,514	2,588	77	0,458	1,073
19	0,06	3,459	0,9	71	0,473	1,073
20	0,08	3,459	0,6	87	0,487	0,972
21	0,07	1	0,8	24	0,468	1,073
22	0,04	9,946	0,9	42	0,466	1,762
23	0,04	11,892	0,6	56	0,482	1,309
24	0,05	0,432	0,5	38	0,491	1,185
25	0,06	4,108	0,7	104	0,459	1,073
26	0,07	1	0,4	76	0,487	1,595
27	0,04	5,838	0,8	54	0,525	1,185
28	0,05	4,541	0,9	26	0,504	1,762
29	0,04	8,432	0,7	52	0,449	1,185
30	0,06	9,73	0,6	74	0,487	1,185
31	0,05	6,27	0,5	86	0,484	1,185
32	0,04	5,189	0,5	61	0,479	1,073
33	0,05	2,162	1,078	66	0,485	1,309
34	0,05	6,054	0,5	68	0,727	1,073
35	0,06	4,541	0,4	72	0,631	1,185
36	0,05	3,027	0,8	40	0,487	0,44
37	0,04	0,649	0,9	37	0,727	0,398
38	0,06	3,027	0,5	22	0,487	0,44
39	0,07	9,73	0,6	90	0,525	0,44
40	0,06	6,27	0,6	26	0,631	1,185
41	0,04	8,432	0,6	37	0,479	1,595
42	0,07	5,189	0,6	40	0,491	1,073
43	0,04	6,27	0,9	25	0,631	0,44

44	0,04	5,7	0,7	53	0,489	1,087
45	0,04	4,540	0,8	26	0,503	1,760

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα.

Πίνακας 20. Περιγραφικά αποτελέσματα προ θεραπείας σε ασθενείς με ψωρίαση (N=45) και σε μάρτυρες (N=45).

		ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΔΙΑΜΕΣΟΣ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΕΛΑΧΙΣΤΟ	ΜΕΓΙΣΤΟ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ N=45	IL-2	0,442	0,110	0,584	0,050	2,800
	IL-6	4,618	1,000	8,435	0,500	38,000
	IL-10	9,484	3,200	11,686	0,500	51,000
	IL-12	194,533	130,000	304,239	16,000	1861,000
	IFN-γ	0,063	0,030	0,073	0,015	0,420
	TNF-α	23,178	18,000	26,751	1,500	153,000
ΜΑΡΤΥΡΕΣ N=45	IL-2	0,056	0,050	0,016	0,030	0,090
	IL-6	4,926	4,108	3,781	0,432	21,084
	IL-10	0,757	0,700	0,372	0,000	2,588
	IL-12	60,867	61,000	29,423	12,000	148,000
	IFN-γ	0,509	0,487	0,062	0,449	0,727
	TNF-α	1,278	1,185	0,566	0,398	3,894

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης.

Πίνακας 21. Παραμετρική ανάλυση προ θεραπείας σε ασθενείς με ψωρίαση (N=45) και σε μάρτυρες (N=45).

		N	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ
IL-2	ΑΣΘΕΝΕΙΣ	45	0,44200	0,58373

	ΜΑΡΤΥΡΕΣ	45	0,056222	0,015853
IL-6	ΑΣΘΕΝΕΙΣ	45	4,61778	8,43473
	ΜΑΡΤΥΡΕΣ	45	4,92578	3,78094
IL-10	ΑΣΘΕΝΕΙΣ	45	9,48444	11,68606
	ΜΑΡΤΥΡΕΣ	45	0,75680	0,37151
IL-12	ΑΣΘΕΝΕΙΣ	45	194,53333	304,23941
	ΜΑΡΤΥΡΕΣ	45	60,86667	29,42293
IFN-γ	ΑΣΘΕΝΕΙΣ	45	0,063222	0,073137
	ΜΑΡΤΥΡΕΣ	45	0,50920	0,06,2208
TNF-α	ΑΣΘΕΝΕΙΣ	45	23,17778	26,75141
	ΜΑΡΤΥΡΕΣ	45	1,27808	0,56557

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. FN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης.

Πίνακας 22. Έλεγχος t: σύγκριση δύο δειγμάτων μη συσχετιζόμενων (Independent Samples Test). Ανάλυση προ θεραπείας σε ασθενείς με ψωρίαση (N=45) και σε μάρτυρες (N=45).

	t	df	p-value
IL-2	4,432	44,065	0,000
IL-6	-0,224	60,996	0,824
IL-10	5,007	44,089	0,000
IL-12	2,934	44,823	0,005
IFN-γ	-31,159	85,791	0,000
TNF-α	5,490	44,039	0,000

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. df: βαθμός ελευθερίας. p-value: στάθμη σημαντικότητας.

Από τον πίνακα 21 παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 2 ομάδες για όλες τις μεταβλητές εκτός της IL-6 με $p < 0,005$.

Πίνακας 23. Κυτταροκίνες προ θεραπείας με καλσιποτριόλη σαν μονοθεραπεία.

ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ ΠΡΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ						
A/A	IL2	IL6	IL10	IL12	IFN γ	TNF α
N=15						
1	0,6	1	1	123	0,015	16
2	0,05	6	0,5	60	0,11	16
3	0,05	1	0,5	110	0,015	9
4	0,82	1	10	52	0,11	18
5	0,6	1	0,5	152	0,015	1,5
6	0,05	1	10	153	0,04	73
7	0,82	1	0,5	1861	0,015	81
8	0,05	1	10	138	0,07	19
9	0,61	11	1	162	0,015	1,5
10	0,6	38	2,9	149	0,015	26
11	0,12	1	6,8	157	0,04	153
12	0,05	1	10	37	0,15	1,5
13	0,11	1	23	87	0,1	23
11	0,1	1	10	34	0,05	19
15	0,05	1	22	143	0,08	19
ΜΕΣΗ						
ΤΙΜΗ	0,312	4,466667	7,246667	227,8667	0,056	31,76667
ΤΥΠΙΚΗ						
ΑΠΟΚΛΙΣΗ	0,314897	9,687007	7,478241	454,1239	0,044729	40,86033

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN- γ : ιντερφερόνη-γάμμα. TNF- α : παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα.

Πίνακας 24. Κυτταροκίνες μετά την θεραπεία με καλσιποτριόλη σαν μονοθεραπεία.

ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ Α/Α						
N=15	IL2	IL6	IL10	IL12	IFN γ	TNF α
1	0,05	14	31,6	73	0,42	24
2	0,05	1	0,5	72	0,12	12
3	0,05	1,3	0,5	68	0,12	27
4	0,05	1	0,5	50	0,07	46
5	0,05	1	1,5	98	0,015	18
6	0,21	1	20	155	0,03	27
7	0,05	1	20	1196	0,015	72
8	0,05	1	7,8	90	0,07	18
9	0,05	1	20	50	0,06	1,5
10	0,05	69	23	86	0,015	1,5
11	0,05	1	23	140	0,11	19
12	0,05	6	6	85	0,42	26
13	0,05	1	36	50	0,015	24
11	0,05	1,3	0,5	16	0,09	17
15	0,05	23	0,5	71	0,38	38
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	0,060667	8,24	12,76	153,3333	0,13	24,73333
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	0,041312	17,96011	12,56593	290,5209	0,1483	17,52637

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN- γ : ιντερφερόνη-γάμμα. TNF- α : παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα.

Πίνακας 25. Κυτταροκίνες προ θεραπείας της ομάδας καλσιποτριόλη και UVA1 ακτινοβολία.

ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ ΠΡΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΚΑΙ UVA1 ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ						
A/A						
N=15	IL2	IL6	IL10	IL12	IFN γ	TNF α
1	0,62	1	2,9	164	0,015	38
2	0,59	1	3,2	485	0,015	37
3	0,12	1,3	20	84	0,05	18
4	0,05	0,5	0,5	130	0,015	24
5	0,05	9	6	85	0,42	16
6	0,61	1	0,5	154	0,05	1,5
7	0,05	20	0,5	176	0,015	1,5
8	0,05	1	0,5	141	0,015	16
9	1,6	36	25	72	0,015	32
10	0,61	1	0,5	140	0,015	1,5
11	0,93	6	1,8	70	0,08	19
12	0,05	1	0,5	116	0,015	10
13	0,61	1	0,5	848	0,015	1,5
11	1,42	1	20	68	0,12	12
15	0,62	1	0,5	108	0,015	1,5
ΜΕΣΗ						
ΤΙΜΗ	0,532	5,453333	5,526667	189,4	0,058	15,3
ΤΥΠΙΚΗ						
ΑΠΟΚΛΙΣΗ	0,49685	9,920604	8,56375	208,4503	0,104877	12,96672

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN- γ : ιντερφερόνη-γάμμα. TNF- α : παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα.

Πίνακας 26. Κυτταροκίνες μετά την θεραπεία της ομάδας καλσιποτριόλη και UVA1 ακτινοβολία.

ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΚΑΙ UVA1 ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ Α/Α						
N=15	IL2	IL6	IL10	IL12	IFNγ	TNFα
1	0,05	1	5,4	171	0,63	1,5
2	0,6	1	3,2	74	0,015	13
3	0,05	8	2	149	0,06	15
4	0,05	2,8	0,5	136	0,14	16
5	0,05	1	0,5	65	0,48	11
6	0,61	9	0,5	159	0,015	1,5
7	0,05	1	23	89	0,03	18
8	0,6	1	1	116	0,59	0
9	0,05	1	8	73	0,35	18
10	0,11	1	0,5	136	0,06	18
11	0,05	33	0,5	73	0,03	17
12	0,05	1	0,5	84	0,4	11
13	0,61	1	31,6	763	0,11	1,5
11	0,05	13	4	14	0,35	27
15	0,12	16	22	52	0,08	19
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	0,20666667	6,053333	6,88	143,6	0,222667	12,5
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	0,24964737	8,968984	10,09754	176,9305	0,221076	8,044519

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN- γ : ιντερφερόνη-γάμμα. TNF- α : παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα.

Πίνακας 27. Κυτταροκίνες προ θεραπείας με καλσιποτριόλη και στενού φάσματος UVB ακτινοβολία.

**ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ ΠΡΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
ΜΕ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΚΑΙ
ΣΤΕΝΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ UVB ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ**

A/A	IL2	IL6	IL10	IL12	IFN γ	TNF α
1	0,05	1	38	33	0,03	22
2	0,1	1	22	41	0,12	17
3	0,05	1	3,2	147	0,015	7
4	0,05	17	25	85	0,015	52
5	1,62	8	2	16	0,14	15
6	1,53	1	0,5	132	0,11	27
7	0,05	1	0,5	98	0,015	1,5
8	0,05	15	22	212	0,12	18
9	2,8	1	20	550	0,03	48
10	0,05	1	51	48	0,13	52
11	0,05	1	22	36	0,12	23
12	0,11	1	8	140	0,015	19
13	0,05	1	20	151	0,07	18
11	0,62	1	0,5	708	0,015	1,5
15	0,05	8	0,5	98	0,19	16
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	0,482	3,933	15,68	166,333	0,076	22,467
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	0,834	5,483	15,384	197,882	0,06	16,29

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN- γ : ιντερφερόνη-γάμμα. TNF- α : παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα.

Πίνακας 28. Κυτταροκίνες μετά την θεραπεία με καλσιποτριόλη και στενού φάσματος UVB ακτινοβολία.

**ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΜΕ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΚΑΙ
ΣΤΕΝΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ UVB ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ**

A/A	IL2	IL6	IL10	IL12	IFN γ	TNF α
1	0,05	1	0,5	73	0,36	29
2	0,05	1,3	0,5	59	0,015	11
3	0,05	33	0,5	14	0,38	16
4	0,05	22	11	103	0,08	32
5	0,05	19	0,5	66	0,12	11
6	0,05	36	0,5	134	0,38	28
7	0,05	1	0,5	115	0,48	1,5
8	0,05	7	0,5	83	0,015	18
9	0,05	1	0,5	142	0,35	30
10	0,05	1	31,6	71	1,6	63
11	0,05	2,6	0,5	68	0,3	16
12	0,05	18	0,5	147	0,12	26
13	0,5	1	6	74	0,35	28
14	0,6	1	0,5	151	0,015	1,5

15	0,05	5	0,5	68	0,15	15
ΜΕΣΗ						
ΤΙΜΗ	0,073	9,593	3,24	91,2	0,311	21,533
ΤΥΠΙΚΗ						
ΑΠΟΚΛΙΣΗ	0,194	12,694	8,443	39,296	0,392	15,413

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα.

Πίνακας 29. Περιγραφικά στοιχεία προ θεραπείας στις τρεις ομάδες θεραπείας, καλσιποτριόλη σαν μονοθεραπεία, καλσιποτριόλη και UVA1, καλσιποτριόλη και στενού φάσματος UVB.

		Μέση τιμή	Διάμεσος	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστο	Μέγιστο
ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	PASI	2,513	2,200	1,978	0,800	8,400
	IL-2	0,312	0,110	0,315	0,050	0,820
	IL-6	4,467	1,000	9,687	1,000	38,000
	IL-10	7,247	6,800	7,478	0,500	23,000
	IL-12	227,867	138,000	454,124	34,000	1861,00
	IFN-γ	0,056	0,040	0,045	0,015	0,150
	TNF-α	31,767	19,000	40,860	1,500	153,000
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	PASI	4,233	3,600	3,409	0,600	12,000
	IL-2	0,532	0,610	0,497	0,050	1,600
	IL-6	5,453	1,000	9,921	0,500	36,000
	IL-10	5,527	0,500	8,564	0,500	25,000
	IL-12	189,400	130,000	208,450	68,000	848,000
	IFN-γ	0,058	0,015	0,105	0,015	0,420
	TNF-α	15,300	16,000	12,967	1,500	38,000
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - ΣΤΕΝΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ UVB	PASI	5,727	6,000	2,887	1,500	9,800
	IL-2	0,482	0,050	0,834	0,050	2,800
	IL-6	3,933	1,000	5,483	1,000	17,000
	IL-10	15,680	20,000	15,384	0,500	51,000
	IL-12	166,333	98,000	197,882	16,000	708,000
	IFN-γ	0,076	0,070	0,060	0,015	0,190
	TNF-α	22,467	18,000	16,290	1,500	52,000

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των

όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης.

Πίνακας 30. Σύγκριση των απολύτων τιμών των μεταβλητών προ θεραπείας παραμετρικά, στις τρεις ομάδες θεραπείας.

	ΟΜΑΔΕΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΕΛΑΧΙΣΤΟ	ΜΕΓΙΣΤΟ
PASI	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	2,5133	1,9780	0,80	8,40
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ UVΑ1	- 4,2333	3,4092	0,60	12,00
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ UVΒ1	- 5,7267	2,8873	1,50	9,80
IL-2	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	0,31200	0,31490	0,050	0,820
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ UVΑ1	- 0,53200	0,49685	0,050	1,600
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ UVΒ1	- 0,48200	0,83450	0,050	2,800
IL-6	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	4,46667	9,68701	1,000	38,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ UVΑ1	- 5,45333	9,92060	0,500	36,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ UVΒ1	- 3,93333	5,48331	1,000	17,000
IL-10	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	7,24667	7,47824	0,500	23,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ UVΑ1	- 5,52667	8,56375	0,500	25,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ UVΒ1	- 15,68000	15,38391	0,500	51,000
IL-12	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	227,86667	454,12394	34,000	1861,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ UVΑ1	- 189,40000	208,45034	68,000	848,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ UVΒ1	- 166,33333	197,88152	16,000	708,000
IFN-γ	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	0,056000	0,044729	0,015	0,150
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ UVΑ1	- 0,058000	0,10488	0,015	0,420
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ UVΒ1	- 0,075667	0,059668	0,015	0,190

TNF- α	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	31,76667	40,86033	1,500	153,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ UVB1	- 15,30000	12,96672	1,500	38,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ UVB1	- 22,46667	16,29030	1,500	52,000

Καλσιποτριόλη και UVB1: καλσιποτριόλη και στενού φάσματος UVB.
 IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12:
 ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των
 όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area. Severity Index): δείκτης έκτασης και
 βαρύτητας της ψωρίασης. UVB1: στενού φάσματος UVB ακτινοβολία

Πίνακας 31. Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (ANOVA) στις τρεις ομάδες θεραπείας προ θεραπείας .

	ΟΜΑΔΕΣ	ΑΘΡΟΙΣΜΑ ΤΕΤΡΑΓΩΝΩΝ	df	ΜΕΣΟ ΑΘΡΟΙΣΜΑ ΤΕΤΡΑΓΩΝΩΝ	F	Sig.
PASI	ΜΕΤΑΞΥ	77,570	2	38,785	4,874	0,112
	ΕΝΤΟΣ	334,200	42	7,957		
	ΣΥΝΟΛΟ	411,770	44			
IL-2	ΜΕΤΑΞΥ	0,399	2	0,199	0,574	0,568
	ΕΝΤΟΣ	14,594	42	0,347		
	ΣΥΝΟΛΟ	14,993	44			
IL-6	ΜΕΤΑΞΥ	17,842	2	8,921	0,120	0,887
	ΕΝΤΟΣ	3112,524	42	74,108		
	ΣΥΝΟΛΟ	3130,366	44			
IL-10	ΜΕΤΑΞΥ	885,848	2	442,924	3,631	0,035
	ΕΝΤΟΣ	5122,971	42	121,975		
	ΣΥΝΟΛΟ	6008,819	44			
IL-12	ΜΕΤΑΞΥ	28990,533	2	14495,267	0,151	0,861
	ΕΝΤΟΣ	4043720,667	42	96279,063		
	ΣΥΝΟΛΟ	4072711,200	44			
IFN-γ	ΜΕΤΑΞΥ	0,003514	2	0,001757	0,318	0,729
	ΕΝΤΟΣ	0,232	42	0,005520		
	ΣΥΝΟΛΟ	0,235	44			
TNF-α	ΜΕΤΑΞΥ	2045,011	2	1022,506	1,459	0,244
	ΕΝΤΟΣ	29443,067	42	701,025		

ΣΥΝΟΛΟ 31488,078 44

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. UVB1: στενού φάσματος UVB ακτινοβολία
 Μεταξύ: Between groups. Εντός: Within groups. df: βαθμός ελευθερίας. F: λόγος F (F-test). Sig.: p-value significance.

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 3 ομάδες για την μεταβλητή IL-10 πριν την θεραπεία.

Πίνακας 32. Πολλαπλές συγκρίσεις βάση του Bonferroni, μεταξύ των τριών ομάδων θεραπείας, πριν την θεραπεία.

	ΟΜΑΔΑ	ΟΜΑΔΑ	p-value	
PASI	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	0,307	
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	0,110	
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ		0,307
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1		0,464
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ		0,110
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1		0,464
IL-2	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	0,938	
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000	
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ		0,938
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1		1,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ		1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1		1,000
IL-6	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	1,000	
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000	
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ		1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1		1,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ		1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1		1,000

	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	0,128
IL-10	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	0,047
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	0,128
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	0,047
IL-12	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000
IFN-γ	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000
TNF-α	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	0,288
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	0,288
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	1,000

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. P-value: στάθμη Σημαντικότητας. UVB1: στενού φάσματος UVB ακτινοβολία

Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι για την μεταβλητή ιντερλευκίνη-10 (IL-10) οι ομάδες που διαφέρουν είναι αυτές των

καλσιποτριόλη και UVA1 ($p=0,047$), καλσιποτριόλη και στενού φάσματος UVB ($p=0,047$).

Πίνακας 33. Περιγραφικά στοιχεία μετά την θεραπεία στις τρεις ομάδες θεραπείας,

		Μέση τιμή	Διάμεσος	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστο	Μέγιστο
ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	PASI	1,273	1,000	1,249	0,000	4,600
	IL-2	0,061	0,050	0,041	0,050	0,210
	IL-6	8,240	1,000	17,960	1,000	69,000
	IL-10	12,760	7,800	12,566	0,500	36,000
	IL-12	153,333	73,000	290,521	16,000	1196,00
	IFN- γ	0,130	0,070	0,148	0,015	0,420
	TNF- α	24,733	24,000	17,526	1,500	72,000
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	PASI	1,447	1,200	1,320	0,000	4,200
	IL-2	0,207	0,050	0,250	0,050	0,610
	IL-6	6,053	1,000	8,969	1,000	33,000
	IL-10	6,880	2,000	10,098	0,500	31,600
	IL-12	143,600	89,000	176,930	14,000	763,000
	IFN- γ	0,223	0,110	0,221	0,015	0,630
	TNF- α	12,500	15,000	8,045	0,000	27,000
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	PASI	2,567	1,600	2,410	0,000	8,100
	IL-2	0,117	0,050	0,177	0,050	0,600
	IL-6	9,993	2,600	12,376	1,000	36,000
	IL-10	3,640	0,500	8,280	0,500	31,600
	IL-12	91,200	74,000	39,296	14,000	151,000
	IFN- γ	0,314	0,300	0,389	0,015	1,600
	TNF- α	21,733	18,000	15,120	1,500	63,000

IL-2: ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN- γ : ιντερφερόνη-γάμμα. TNF- α : παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης.

Καλσιποτριόλη-UVB1: καλσιποτριόλη και στενού φάσματος UVB.

Πίνακας 34. Παραμετρική σύγκριση των απολύτων τιμών των μεταβλητών, μεταξύ των τριών ομάδων θεραπείας μετά την θεραπεία.

		Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστο	Μέγιστο
PASI	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	1,2733	1,2493	0,00	4,60
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	1,4467	1,3196	0,00	4,20
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	2,5667	2,4100	0,00	8,10
IL-2	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	0,060667	0,041312	0,050	0,210
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	0,20667	0,24965	0,050	0,610
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	0,11667	0,17694	0,050	0,600
IL-6	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	8,24000	17,96011	1,000	69,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	6,05333	8,96898	1,000	33,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	9,99333	12,37639	1,000	36,000
IL-10	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	12,76000	12,56593	0,500	36,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	6,88000	10,09754	0,500	31,600
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	3,64000	8,27999	0,500	31,600
IL-12	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	153,33333	290,5208 8	16,000	1196,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	143,60000	176,9304 9	14,000	763,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	91,20000	39,29595	14,000	151,000
IFN-γ	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	0,13000	0,14830	0,015	0,420
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	0,22267	0,22108	0,015	0,630
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	0,31433	0,38915	0,015	1,600
TNF-α	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	24,73333	17,52637	1,500	72,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	12,50000	8,04452	0,000	27,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	21,73333	15,11960	1,500	63,000

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN- γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. UVB1: στενού φάσματος UVB ακτινοβολία

Πίνακας 35. Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (ANOVA) στις τρεις ομάδες θεραπείας μετά την θεραπεία .

	ΟΜΑΔΕΣ	ΑΘΡΟΙΣΜΑ ΤΕΤΡΑΓΩΝΩ N	df	ΜΕΣΟ ΑΘΡΟΙΣΜΑ ΤΕΤΡΑΓΩΝ ΩΝ	F	Sig.
PASI	ΜΕΤΑΞΥ	14,786	2	7,393	2,435	0,100
	ΕΝΤΟΣ	127,540	42	3,037		
	ΣΥΝΟΛΟ	142,326	44			
IL-2	ΜΕΤΑΞΥ	0,163	2	0,08138	2,561	0,089
	ΕΝΤΟΣ	1,335	42	0,03178		
	ΣΥΝΟΛΟ	1,498	44			
IL-6	ΜΕΤΑΞΥ	116,896	2	58,448	0,315	0,731
	ΕΝΤΟΣ	7786,563	42	185,394		
	ΣΥΝΟΛΟ	7903,459	44			
IL-10	ΜΕΤΑΞΥ	641,232	2	320,616	2,929	0,064
	ΕΝΤΟΣ	4597,896	42	109,474		
	ΣΥΝΟΛΟ	5239,128	44			
IL-12	ΜΕΤΑΞΥ	33505,244	2	16752,622	0,429	0,654
	ΕΝΤΟΣ	1641513,333	42	39083,651		
	ΣΥΝΟΛΟ	1675018,578	44			
IFN-γ	ΜΕΤΑΞΥ	0,255	2	0,127	1,720	0,192
	ΕΝΤΟΣ	3,112	42	0,07410		
	ΣΥΝΟΛΟ	3,367	44			
TNF-α	ΜΕΤΑΞΥ	1219,544	2	609,772	3,046	0,058
	ΕΝΤΟΣ	8406,867	42	200,163		
	ΣΥΝΟΛΟ	9626,411	44			

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. Μεταξύ: Between groups. Εντός: Within groups. df: βαθμός ελευθερίας. F: λόγος F (F-test). Sig.: p-value significance.

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 3 ομάδες για τις μεταβλητές ιντερλευκίνη-10 (IL-10) και παράγοντα νέκρωσης των όγκων άλφα (TNF-α) μετά την θεραπεία.

Πίνακας 36. Πολλαπλές συγκρίσεις βάση του Bonferroni, μεταξύ των τριών ομάδων θεραπείας, μετά την θεραπεία.

	ΟΜΑΔΑ	ΟΜΑΔΑ	p-value	
PASI	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	1,000	
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	0,145	
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	0,257
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	0,145
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	0,257
IL-2	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	0,091	
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000	
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	0,091
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	0,522
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	0,522
IL-6	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	1,000	
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000	
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	1,000
IL-10	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	0,394	
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	0,065	
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	0,394
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	0,065
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	1,000
IL-12	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	1,000	

		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	1,000
	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	0,212
IFN-γ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	0,212
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	1,000
ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	0,068	
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	1,000
TNF-α	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	0,068
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	0,243
	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	1,000
		ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	0,243

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. P-value: στάθμη σημαντικότητας. UVB1: στενού φάσματος UVB ακτινοβολία

Από τις πολλαπλές συγκρίσεις συμπεραίνουμε ότι για την μεταβλητή ιντερλευκίνη-10 (IL-10) υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες καλσιποτριόλη σαν μονοθεραπεία και καλσιποτριόλη με στενού φάσματος UVB, ενώ για την μεταβλητή παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα (TNF-α) οι ομάδες που διαφέρουν είναι αυτές των καλσιποτριόλη σαν μονοθεραπεία και καλσιποτριόλη με UVA1.

Πίνακας 37. Παραμετρική σύγκριση των μεταβλητών διαχρονικά. Μονοθεραπεία με καλσιποτριόλη.

	ΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ
PASI	ΠΡΟ	2,5133	1,9780
	ΜΕΤΑ	1,2733	1,2493
IL-2	ΠΡΟ	0,31200	0,31490
	ΜΕΤΑ	0,060667	0,041312
IL-6	ΠΡΟ	4,46667	9,68701
	ΜΕΤΑ	8,24000	17,96011
IL-10	ΠΡΟ	7,24667	7,47824
	ΜΕΤΑ	12,76000	12,56593
IL-12	ΠΡΟ	227,86667	454,12394
	ΜΕΤΑ	153,33333	290,52088
IFN-γ	ΠΡΟ	0,056000	0,044729
	ΜΕΤΑ	0,13000	0,14830
TNF-α	ΠΡΟ	31,76667	40,86033
	ΜΕΤΑ	24,73333	17,52637

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης.

Πίνακας 38. T-test κατά ζεύγη. Μονοθεραπεία με καλσιποτριόλη.

	t	df	p-value
PASI	3,673	14	0,003
IL-2	2,978	14	0,010
IL-6	-1,389	14	0,187
IL-10	-1,504	14	0,155
IL-12	1,720	14	0,108

IFN-γ	-2,051	14	0,059
TNF-α	0,680	14	0,507

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. df: βαθμός ελευθερίας. P-value: στάθμη σημαντικότητας.

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά πριν και μετά την θεραπεία με καλσιποτριόλη για τις μεταβλητές PASI (Psoriasis Area Severity Index) δηλαδή τον δείκτη έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης, ιντερλευκίνη-2 (IL-2) και οριακά για την ιντερφερόνη-γ (IFN-γ).

Πίνακας 39. Παραμετρική σύγκριση των μεταβλητών διαχρονικά. Θεραπεία με καλσιποτριόλη και UVA1.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση
PASI	ΠΡΟ	4,2333	3,4092
	ΜΕΤΑ	1,4467	1,3196
IL-2	ΠΡΟ	0,53200	0,49685
	ΜΕΤΑ	0,20667	0,24965
IL-6	ΠΡΟ	5,45333	9,92060
	ΜΕΤΑ	6,05333	8,96898
IL-10	ΠΡΟ	5,52667	8,56375
	ΜΕΤΑ	6,88000	10,09754
IL-12	ΠΡΟ	189,40000	208,45034
	ΜΕΤΑ	143,60000	176,93049
IFN-γ	ΠΡΟ	0,058000	0,10488
	ΜΕΤΑ	0,22267	0,22108
TNF-α	ΠΡΟ	15,30000	12,96672
	ΜΕΤΑ	12,50000	8,04452

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης.

Πίνακας 40. T-test κατά ζεύγη. Θεραπεία με καλσιποτριόλη και UVA1.

	t	df	p-value
PASI	4,065	14	0,001
IL-2	2,199	14	0,045
IL-6	-0,163	14	0,873

IL-10	-0,370	14	0,717
IL-12	1,635	14	0,124
IFN-γ	-2,951	14	0,011
TNF-α	0,694	14	0,499

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. df: βαθμός ελευθερίας. P-value: στάθμη σημαντικότητας.

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά πριν και μετά την θεραπεία με καλσιποτριόλη και UVA1 για τις μεταβλητές PASI (Psoriasis Area Severity Index) δηλαδή τον δείκτη έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης, ιντερλευκίνη-2 (IL-2) και ιντερφερόνη-γάμμα (IFN-γ).

Πίνακας 41. Παραμετρική σύγκριση των μεταβλητών διαχρονικά. Θεραπεία με καλσιποτριόλη και στενού φάσματος UVB.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση
PASI	ΠΡΟ	5,7267	2,8873
	ΜΕΤΑ	2,5667	2,4100
IL-2	ΠΡΟ	0,48200	0,83450
	ΜΕΤΑ	0,11667	0,17694
IL-6	ΠΡΟ	3,93333	5,48331
	ΜΕΤΑ	9,99333	12,37639
IL-10	ΠΡΟ	15,68000	15,38391
	ΜΕΤΑ	3,64000	8,27999
IL-12	ΠΡΟ	166,33333	197,88152
	ΜΕΤΑ	91,20000	39,29595
IFN-γ	ΠΡΟ	0,075667	0,059668
	ΜΕΤΑ	0,31433	0,38915
TNF-α	ΠΡΟ	22,46667	16,29030
	ΜΕΤΑ	21,73333	15,11960

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης.

Πίνακας 42. T-test κατά ζεύγη. Θεραπεία με καλσιποτριόλη και στενού φάσματος UVB ακτινοβολία.

t	df	p-value
---	----	---------

PASI	4,902	14	0,000
IL-2	1,640	14	0,123
IL-6	-1,869	14	0,053
IL-10	4,075	14	0,001
IL-12	1,642	14	0,123
IFN-γ	-2,392	14	0,031
TNF-α	0,304	14	0,765

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. df: βαθμός ελευθερίας. P-value: στάθμη σημαντικότητας.

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά πριν και μετά την θεραπεία καλσιποτριόλη και στενού φάσματος UVB ακτινοβολία για τις μεταβλητές PASI (Psoriasis Area Severity Index) δηλαδή τον δείκτη έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης, IL-6 , IL-10 και ιντερφερόνη-γ (IFN-γ).

Πίνακας 43. Περιγραφικά στοιχεία ποσοστιαίων μεταβολών ανά ομάδα.

		ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΔΙΑΜΕΣΟΣ	ΜΕΣΟ ΤΥΠΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ	ΕΛΑΧΙΣΤΟ	ΜΕΓΙΣΤΟ
ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ	IL-2	-26,50	-54,55	26,91	-93,90	320,00
	IL-6	264,49	0,00	165,53	-90,91	2200,00
	IL-10	653,21	56,52	326,62	-97,73	3900,00
	IL-12	-20,38	-35,73	12,29	-69,14	129,73
	IFN-γ	291,52	9,09	180,14	-85,00	2700,00
	TNF-α	196,43	0,00	127,19	-94,23	1633,33
	PASI	-47,66	-36,36	9,69	-100,00	0,00
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVA1	IL-2	33,39	0,00	77,03	-96,88	1100,00
	IL-6	309,62	0,00	130,90	-97,22	1500,00
	IL-10	986,95	0,00	547,15	-91,67	6220,00
	IL-12	-16,80	-10,02	10,28	-84,74	77,38
	IFN-γ	1008,45	300,00	373,24	-70,00	4100,00
	TNF-α	207,01	-10,53	123,09	-100,00	1166,67
	PASI	-65,07	-66,67	7,38	-100,00	0,00
ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1	IL-2	33,36	0,00	62,76	-98,21	900,00
	IL-6	577,74	0,00	311,86	-53,33	3500,00
	IL-10	-60,44	-75,00	10,72	-98,68	0,00
	IL-12	18,24	5,00	26,49	-90,48	312,50

IFN- γ	703,28	400,00	245,68	-87,50	3100,00
TNF- α	6,87	0,00	11,45	-38,46	128,57
PASI	-55,29	-61,11	7,84	-100,00	0,00

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN- γ : ιντερφερόνη-γάμμα. TNF- α : παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. UVB1: στενού φάσματος UVB ακτινοβολία

Πίνακας 44. Μη παραμετρική σύγκριση των ποσοστιαίων μεταβολών ανάμεσα στις ομάδες.

ΠΟΣΟΣΤΙΑΙΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΠΡΟ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	ΟΜΑΔΑ ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ΔΙΑΜΕΣΟΣ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1 ΔΙΑΜΕΣΟΣ	ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ - UVB1 ΔΙΑΜΕΣΟΣ
IL-2	-54,55	0,00	0,00
IL-6	0,00	0,00	0,00
IL-10	56,52	0,00	-75,00
IL-12	-35,73	-10,02	5,00
IFN- γ	9,09	300,00	400,00
TNF- α	0,00	-10,53	0,00
PASI	-36,36	-66,67	-61,11

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN- γ : ιντερφερόνη-γάμμα. TNF- α : παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης.

Πίνακας 45. Kruskal Wallis test

	IL-2	IL-6	IL-10	IL-12	IFN- γ	TNF- α	PASI
χ^2	0,496	0,304	10,073	1,894	2,919	0,641	2,564
df	2	2	2	2	2	2	2
p-value	0,780	0,859	0,006	0,388	0,232	0,726	0,277

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN- γ : ιντερφερόνη-γάμμα. TNF- α : παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. df: βαθμός ελευθερίας. P-value: στάθμη σημαντικότητας.

Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 3 ομάδες για όλες τις ποσοστιαίες μεταβολές των μεταβλητών προ και μετά θεραπείας εκτός της μεταβλητής IL-10 όπου όλες οι ομάδες διαφέρουν μεταξύ τους .

Πίνακας 46. Συσχέτιση της ποσοστιαίας μεταβολής του δείκτη έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης (PASI) και των λοιπών μεταβλητών κατά την μονοθεραπεία με καλσιποτριόλη.

	ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΤΟΥ SPEARMAN	PASI
IL-2	R	0,545
	p-value	0,036
	N	15
IL-6	R	0,475
	p-value	0,074
	N	15
IL-10	R	-0,076
	p-value	0,787
	N	15
IL-12	R	-0,063
	p-value	0,822
	N	15
IFN-γ	R	-0,007
	p-value	0,979
	N	15
TNF-α	R	-0,013
	p-value	0,964
	N	15

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη -12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. R: συντελεστής συσχέτισης. N: σύνολο ασθενών. P-value: στάθμη σημαντικότητας.

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση της ποσοστιαίας μεταβολής του PASI (Psoriasis Area Severity Index) δηλαδή του δείκτη έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης με την αντίστοιχη της IL-2 και IL-6 για την ομάδα της μονοθεραπείας καλσιποτριόλης .

Πίνακας 47. Συσχέτιση της ποσοστιαίας μεταβολής του δείκτη έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης (PASI) και των λοιπών μεταβλητών κατά την θεραπεία με καλσιποτριόλη και UVA1 ακτινοβολία.

	ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΤΟΥ SPEARMAN	PASI
IL-2	R	-0,030
	p-value	0,916
	N	15
IL-6	R	-0,026
	p-value	0,927
	N	15
IL-10	R	-0,495
	p-value	0,061
	N	15
IL-12	R	-0,014
	p-value	0,959
	N	15
IFN-γ	R	-0,327
	p-value	0,234
	N	15
TNF-α	R	-0,067
	p-value	0,813
	N	15

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των όγκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. R: συντελεστής συσχέτισης. N: σύνολο ασθενών. P-value: στάθμη σημαντικότητας.

Παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση της ποσοστιαίας μεταβολής του PASI (Psoriasis Area Severity Index) δηλαδή του δείκτη έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης με την αντίστοιχη της IL-10 για την ομάδα της καλσιποτριόλης-UVA1.

Πίνακας 48. Συσχέτιση της ποσοστιαίας μεταβολής του δείκτη έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης (PASI) και των λοιπών μεταβλητών κατά την με καλσιποτριόλη και στενού φάσματος UVB ακτινοβολία.

	ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΤΟΥ SPEARMAN	PASI
IL-2	R	0,348
	P-value	0,204
	N	15
IL-6	R	-0,363
	P-value	0,183
	N	15
IL-10	R	-0,186
	P-value	0,507
	N	15
IL-12	R	0,106
	P-value	0,708
	N	15
IFN-γ	R	-0,195
	P-value	0,485
	N	15
TNF-α	R	-0,135
	P-value	0,632
	N	15

IL-2 : ιντερλευκίνη 2. IL-6: ιντερλευκίνη-6. IL-10: ιντερλευκίνη-10. IL-12: ιντερλευκίνη-12. IFN-γ: ιντερφερόνη-γάμμα. TNF-α: παράγων νέκρωσης των ογκων άλφα. PASI (Psoriasis Area Severity Index): δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης. R: συντελεστής συσχέτισης. N: σύνολο ασθενών. P-value: στάθμη σημαντικότητας.

Παρατηρούμε ότι υπάρχει ικανοποιητική συσχέτιση της ποσοστιαίας μεταβολής του PASI (Psoriasis Area Severity Index) δηλαδή του δείκτη έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης με την αντίστοιχη των IL-2 και IL-6, χωρίς να είναι όμως στατιστικά σημαντική, για την ομάδα θεραπείας της καλσιποτριόλης με στενού φάσματος UVB ακτινοβολία.

6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σε μια ανοιχτή προοπτική μελέτη συγκρίναμε 3 θεραπευτικά πρωτόκολλα για τη θεραπεία της ψωρίασης σε 45 ασθενείς διαιρεμένους σε 3 ομάδες που δεν διέφεραν στο δείκτη PASI, στο φύλο, στην ηλικία και στον τύπο δέρματος σύμφωνα με τον Fitzpatrick. Δεν ανευρέθη στατιστικά σημαντική ελάττωση του δείκτη PASI ανάμεσα στις ομάδες.

Σχετικά με την υποχώρηση της ψωρίασης καθοριζόμενη σαν ελάττωση >50% αυτή ήταν στατιστικά σημαντική ανάμεσα στις ομάδες. Η ομάδα Β (UVA1 και καλσιποτριόλη) και η ομάδα C (UVB στενού φάσματος και καλσιποτριόλη) ήταν στατιστικά σημαντικά ανώτερες από την ομάδα Α (μονοθεραπεία με καλσιποτριόλη) σε σχέση με την ανταπόκριση στην θεραπεία.

Η καλσιποτριόλη εφαρμοζόμενη τοπικά έχει αποδειχθεί χρήσιμο εργαλείο στη θεραπεία της χρόνιας κατά πλάκας ψωρίασης. Όταν γίνεται επάλειψη καλσιποτριόλης 50μg/g αλοιφής 2 φορές τη μέρα βελτίωση παρατηρείται στα 2/3 των ασθενών μετά 8 εβδομάδες ⁽¹⁵⁾.

Στη μελέτη μας η αποτελεσματικότητα της μονοθεραπείας με καλσιποτριόλη καταδείχθηκε με ελάττωση του μέσου δείκτη PASI από $2,51 \pm 1,98$ σε $1,27 \pm 1,25$ (ελάττωση κατά 49,6%).

Η καλσιποτριόλη αναστέλλει τον ανώμαλο πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων προάγοντας τη διαφοροποίηση αυτών και μεταβάλλοντας τα επίπεδα των κυκλοφορουσών κυτταροκινών ⁽¹⁵⁾. Κατά τη δράση της στο VDR υποδοχέα που υπάρχει στο κύτταρο στόχος, εφαρμοζόμενη δις ημερησίως για 4 ημέρες, καταστέλλει τον αριθμό των κυττάρων του Langerhans, τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα της επιδερμίδας και την

επικουρική κυτταρική λειτουργία ⁽¹⁵⁾. Διάφορες μελέτες έχουν καταδείξει την αποτελεσματικότητα του στενού φάσματος UVB φωτοθεραπείας σε συνδυασμό με καλσιποτριόλη για την θεραπεία της χρόνιας κατά πλάκας ψωρίασης ^(11,15,30,51). Ο συνδυασμός στενού φάσματος UVB με καλσιποτριόλη έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα της φωτοθεραπείας και ελαττώνει τον αριθμό των απαιτούμενων φωτοθεραπειών ⁽¹⁵⁾. Η UVB 3 φορές εβδομαδιαίως συγκρίθηκε με UVB και καλσιποτριόλη, 2 φορές εβδομαδιαίως ευρέθη ότι η συσσωρευτική δόση της απαιτούμενης UVB που απαιτείτο για 80% ελάττωση ήταν λιγότερη στην ομάδα καλσιποτριόλης και UVB. Στη μελέτη μας η αποτελεσματικότητα της καλσιποτριόλης και στενού φάσματος UVB 2 φορές εβδομαδιαίως καταδείχθηκε με ελάττωση του μέσου PASI από $5,73 \pm 2,89$ σε $2,51 \pm 2,39$ (ελάττωση κατά 56,2%).

Η επάλειψη της καλσιποτριόλης και η UVB θεραπεία δεν πρέπει να γίνονται συγχρόνως διότι μειώνεται η δράση της ⁽²⁴⁾. Στη μελέτη μας η καλσιποτριόλη εφαρμοζόταν 2 ½ ώρες προ της φωτοθεραπείας.

Η UVB φωτοθεραπεία αναστέλλει τον ανώμαλο πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων στη βασική στοιβάδα της επιδερμίδας και μεταβάλλει την ανοσολογική διαδικασία που αρχίζει και διατηρεί την ανώμαλη κυτταρική διαίρεση. Επίσης τα κύτταρα του Langerhans χάνουν την ιδιότητα τους να διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό των T-λεμφοκυττάρων μετά από έκθεση σε UVB. Οι παρενέργειες της UVB ακτινοβολίας περιλαμβάνουν ερύθημα και βλάβη του DNA. Ο πιο σημαντικός μηχανισμός για την εμφάνιση του ερυθήματος είναι η δόσοεξαρτώμενη απελευθέρωση του παράγοντα αγγειακής διαπερατότητας ή παράγοντα αύξησης αγγειακού ενδοθηλίου που εκφράζεται από τα κερατινοκύτταρα και του οποίου η έκκριση ρυθμίζεται από την απελευθέρωση του παράγοντα νέκρωσης των όγκων ⁽²⁷⁾.

Η στενού φάσματος UVB είναι πολύ αποτελεσματική στην ψωρίαση ⁽³⁸⁾. Αναστέλλει και τους TH1 και TH2 λεμφοκυτταρικούς υποπληθυσμούς και προκαλεί την μετατροπή του ουροκανικού οξέως από trans σε cis ισομερές στην επιδερμίδα ⁽³³⁾. Το cis-ουροκανικό οξύ έχει προταθεί σαν φωτοϋποδοχέας για την υπεριώδη ακτινοβολία και καταστέλλει τις ανοσολογικές απαντήσεις ⁽¹⁹⁾. Τόσο η ευρέως όσο και η στενού φάσματος UVB προκαλούν απόπτωση των T-λεμφοκυττάρων, αλλά η στενού φάσματος

UVB διεισδύει σε βαθύτερα στρώματα στο χόριο του ανθρώπινου δέρματος
(38).

Η UVA1 καταστέλλει την κυτταρική ανοσολογική και φλεγμονώδη δραστηριότητα μέσα στο δέρμα κυρίως στη δερματοεπιδερμική συμβολή και μεταβάλλει την ποσοτική αναλογία TH1 προς TH2 ιντερλευκινών και ελαττώνει την δραστηριότητα των Β κυττάρων⁽³¹⁾. Επίσης προκαλεί ελάττωση του αριθμού των κυττάρων του Langerhans και αναστολή της ικανότητας τους να παρουσιάζουν αντιγόνα. Η UVA1 έχει επανορθωτική δράση στο DNA⁽³¹⁾. Σε αντίθεση με τη στενού φάσματος UVB η UVA1 αναστέλλει την έκκριση του παράγοντα αγγειακής διαπερατότητας και δεν επάγει την απελευθέρωση του παράγοντα της νέκρωσης των όγκων α από τα κερατινοκύτταρα. Αυτό εξηγεί μερικώς την ελάχιστη ερυθματογόνο δράση της UVA σε σχέση με την UVB⁽⁴³⁾. Αυτό ήταν συμβατό με τις κλινικές μας παρατηρήσεις κανείς από τους ασθενείς που θεραπεύτηκαν με UVA1 στη έρευνα μας δεν παρουσίασε παρενέργειες. Λόγω της ισχυρής αντιφλεγμονώδους δράσης της και της απουσίας τοξικότητας τοπικά, η UVA1 έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στη θεραπεία άλλων δερματολογικών παθήσεων όπως ατοπικής δερματίτιδας, σκληροατροφικού λειχήνα, συστηματικού ερυθματώδους λύκου^(21,23,31). Η κλινική της αποτελεσματικότητα που στη μελέτη μας καταδείχθηκε από ελάττωση του μέσου PASI από 4,23±3,41 σε 1,45±1,32 (ελάττωση 65,72%) σε συνδυασμό με απουσία παρενεργειών καθιστούν τη UVA1 φωτοθεραπεία τόσο αποτελεσματική όσο και ασφαλή στη θεραπεία της χρόνιας κατά πλάκας ψωρίασης.

Η παρατηρηθείσα ελάττωση του δείκτη PASI κατά 65,72% για την ομάδα καλσιποτριόλης + UVA1 έναντι 49,6% ελάττωση στην ομάδα μονοθεραπείας με καλσιποτριόλη και 56,2% ελάττωση στην ομάδα καλσιποτριόλης + στενού φάσματος UVB αποδεικνύουν ότι η UVA1 φωτοθεραπεία δις εβδομαδιαίως, είναι ενδιαφέρουσα εναλλακτική λύση έναντι της UVB στενού φάσματος φωτοθεραπείας δις εβδομαδιαίως. Επιπρόσθετα η UVA1 στερείται παρενεργειών όπως ερύθημα, καύσος, κνησμός.

Στη μελέτη μας και στις 2 ομάδες τόσο σε αυτή με UVA1 όσο και σε αυτή με στενού φάσματος UVB φωτοθεραπεία, η συμμόρφωση με το δις εβδομαδιαίως εφαρμοζόμενο σχήμα, ήταν άριστη αν και όχι πάντα την καθορισμένη μέρα της εβδομάδας. Συμπερασματικά η κλινική ανταπόκριση

ελάττωση κατά 50% ήταν τόσο με την UVA1 όσο και με την στενού φάσματος UVB ακτινοβολία είναι ανώτερη ($p=0,05$) από τη μονοθεραπεία με την καλσιποτριόλη αν και η ελάττωση του PASI δεν ήταν στατιστικά σημαντική ανάμεσα στις 3 ομάδες μετά την θεραπεία.

Η IL2 θεωρείται ο κυριότερος παράγοντας αύξησης και διαφοροποίησης των T-λεμφοκυττάρων ⁽³⁵⁾. Η πρώτη κλινική παρατήρηση που συνέδεσε την IL2 με την ψωρίαση ήταν το 1988 όταν ο Lee Ree χορήγησε IL2 σε ασθενή με νεφροβλάστωμα και ιστορικό ψωρίασης προκαλώντας έξαρση των ψωριασικών βλαβών ⁽²⁵⁾. Στη μελέτη μας η IL2 ευρέθη αυξημένη σε όλους τους ασθενείς σε σχέση με τους μάρτυρες προ θεραπείας. Στη διαχρονική σύγκριση των τιμών της IL2 σε κάθε ομάδα προ και μετά θεραπείας παρατηρείται ελάττωση μετά την θεραπεία στην ομάδα της θεραπείας με καλσιποτριόλη και στην ομάδα συνδυασμού καλσιποτριόλης και UVA1 ενώ δεν παρατηρείται διαφορά στην ομάδα καλσιποτριόλης και στενού φάσματος UVB. Η υπεριώδης ακτινοβολία UVA καταστέλλει την IL2 μέσω μηχανισμού απελευθέρωσης της IL1 ⁽¹⁾. Τα ανωτέρω ευρήματα μας συνηγορούν με τις διεθνείς βιβλιογραφίες ότι η IL2 είναι από τις κυριότερες ιντερλευκίνες που υπεισέρχονται στην παθογένεια της ψωρίασης όπως επίσης και ότι το T-λεμφοκύτταρο κύριος παραγωγός της IL2 παίζει κύριο ρόλο στη δημιουργία του δερματικού φαινοτύπου που ονομάζεται ψωρίαση ⁽⁴¹⁾

Η IL6 είναι ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες της φλεγμονής παραγόμενη από τα B κύτταρα φυσικούς φονείς και προάγει την παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης ⁽²⁹⁾. Η μελέτη μας δεν ανεύρε διαφορά στις τιμές της IL6 ανάμεσα στους ασθενείς και στους μάρτυρες προ θεραπείας. Στη διαχρονική όμως σύγκριση των τιμών της IL6 προ και μετά θεραπείας στις διάφορες ομάδες ευρέθη στην ομάδα συνδυασμού καλσιποτριόλης και στενού φάσματος UVB αύξηση της IL6 μετά θεραπεία. Έχει αναφερθεί ότι έκθεση των ψωριασικών βλαβών σε στενού φάσματος UVB ακτινοβολία οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή IL6 γεγονός υπεύθυνο για τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις του ηλιακού εγκαύματος-Sunburn effect ⁽⁴⁾. Η παρατηρούμενη αύξηση της IL6 στην ομάδα καλσιποτριόλης και στενού φάσματος UVB ακτινοβολίας συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ελάττωση του PASI (δείκτη έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης). Τα ευρήματα μας δηλαδή η μη διαφορά στα

επίπεδα IL6 ανάμεσα σε ασθενείς και μάρτυρες προ θεραπείας συνηγορούν με την άποψη ερευνητών όπως ο Luger σύμφωνα με τους οποίους η IL6 προκαλεί ενιόμενη στα πειραματόζωα υπερπλασία της επιδερμίδας αλλά όχι νόσο χαρακτηριζόμενη από όλες τις ιστοπαθολογικές μεταβολές της ψωρίασης ⁽²⁹⁾.

Η IFN-γ ιντερφερόνη γάμμα παράγεται από όλα τα εκκρίνοντα IL2 CD4⁺ κύτταρα σχεδόν από όλα τα CD8⁺ κύτταρα και από μερικά κύτταρα φυσικούς φονείς (natural killer cells). Αντιπροσωπεύει τον κυριότερο παράγοντα ενεργοποίησης των μακροφάγων, έχει αντιογκογόνο και αντιφλεγμονώδη δράση⁽²⁹⁾. Στη μελέτη μας η IFN-γ ευρέθη ελαττωμένη στον ορό των ψωριασικών ασθενών σε σχέση με τους μάρτυρες προ θεραπείας. Μετά τη θεραπεία οι τιμές των ψωριασικών ασθενών αυξάνονται στατιστικά σημαντικά σε σχέση με τις τιμές προ θεραπείας ερευνητές υποστηρίζουν ότι η ιντερφερόνη γάμμα προάγει την διαφοροποίηση και αναστέλλει τον ανώμαλο πολλαπλασιασμό των επιθηλιακών κυττάρων ⁽⁴⁰⁾. Άλλοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η αυξημένη τιμή της ιντερφερόνης γάμμα αντιπροσωπεύει μια προσπάθεια του οργανισμού να αντιρροπήσει την υπέρμετρη κυτταρική αύξηση που παρατηρείται στην ψωρίαση ⁽¹³⁾.

Η IL12 παράγεται κύρια από τα μακροφάγα και τα δενδριτικά κύτταρα. Σήμερα ερευνητές ⁽¹⁸⁾ ανεύρον ότι η δράση της στην έναρξη και συντήρηση των ψωριασικών βλαβών είναι ανεξάρτητη από την IFN-γ-ιντερφερόνη γάμμα. Η IL12 παρουσιάζεται αυξημένη στους ψωριασικούς ασθενείς της μελέτης μας σε σχέση με τους μάρτυρες. Τα επίπεδα της IL2 στον ορό των ψωριασικών ασθενών δεν μεταβάλλονται μετά την θεραπεία. Φαίνεται ότι η τοπικά εφαρμοζόμενη καλσιποτριόλη όσο και ο συνδυασμός καλσιποτριόλης με φωτοθεραπεία και UVA, καθώς και ο συνδυασμός καλσιποτριόλης με στενού φάσματος UVB ακτινοβολία δεν επιδρούν στα επίπεδα της κυκλοφορούσης IL12 στον ορό των ψωριασικών ασθενών.

Ο TNF-α είναι από τις κυριότερες κυτταροκίνες που υπεισέρχονται στα φαινόμενα της φλεγμονής και της σήψης όπου τα επίπεδά του αυξάνονται σημαντικά στον ορό⁽²⁹⁾. Παράγεται από τα T και B λεμφοκύτταρα και από τα κερατινοκύτταρα τα οποία έχουν υποδοχείς έναντι του TNF-α και αντιδρούν σ' αυτόν αυξάνοντας το CD₅₄ (ICAM)- ενδοκυττάριο μόριο προσκόλλησης-

αντιγόνο σημαντικό για τις μεταξύ κερατινοκυττάρων- T λεμφοκυττάρων αλληλεπιδράσεις⁽²⁹⁾. Η χορήγηση αντισωμάτων έναντι του TNF-α σε ψωριασικούς ασθενείς προκαλεί κλινική βελτίωση της ψωρίασης. Τούτο είναι συμβατό με το εύρημα της μελέτης μας όπου τα επίπεδα της TNF-α στον ορό των ψωριασικών ασθενών είναι στατιστικά σημαντικά από εκείνα των υγιών μαρτύρων. Εντούτοις οι τιμές του TNF-α παράγοντα νέκρωσης των όγκων δεν μεταβάλλονται στατιστικά σημαντικά σε όλες τις ομάδες σε σχέση με τις τιμές προ θεραπείας. Φαίνεται ότι η τοπικά εφαρμοζόμενη καλσιποτριόλη και ο συνδυασμός καλσιποτριόλης και UVA1 ακτινοβολίας καθώς και ο συνδυασμός καλσιποτριόλης και στενού φάσματος UVB δεν επιδρούν στα επίπεδα του κυκλοφορούντος TNF-α στον ορό των ψωριασικών ασθενών.

Η IL10 παράγεται από τα Β μονοκύτταρα καθώς και από τα κερατινοκύτταρα με την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας. Προκαλεί στο δέρμα ανοσολογική ανοχή (tolerance) δηλαδή ελάττωση της ανοσολογικής απάντησης στα διάφορα αντιγόνα είναι TH2 κυτταροκίνη λιγότερο ισχυρής δράσης από την IL4 και αναστέλλει τη δράση των μακροφάγων δια της αναστολής της παραγωγής IL2^(2,34) και ιντερφερόνης γάμμα. Έχει αναφερθεί ότι οι ψωριασικοί ασθενείς έχουν χαμηλότερα επίπεδα IL10 στον ορό από τους υγιείς⁽⁴⁴⁾. Στη μελέτη μας οι ψωριασικοί ασθενείς και των τριών ομάδων εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες τιμές IL10 αλλά δεν είχαν έκδηλα συμπτώματα ψωριασικής αρθρίτιδας και δεν έγινε ακτινογραφία των αρθρώσεων. Ερευνητές⁽¹⁴⁾ παρατήρησαν υψηλότερα επίπεδα IL0 σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα. Οι δερματικές βλάβες της ψωρίασης προηγούνται της ψωριασικής αρθρίτιδας κατά 6 μήνες ίσως αυτό εξηγεί τα υψηλά επίπεδα IL10 των ασθενών με ψωρίαση στη μελέτη μας. Στους ασθενείς μονοθεραπείας με καλσιποτριόλη παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση (56%) των επιπέδων της IL10 μετά την θεραπεία ενώ στην ομάδα καλσιποτριόλης και στενού φάσματος UVB ελάττωση στατιστικά σημαντική (75%). Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στα επίπεδα IL10 στην ομάδα καλσιποτριόλης και UVA1 αλλά σε αυτή την ομάδα διαχρονικά η ελάττωση του PASI συσχετίζεται θετικά με αύξηση της IL10. Η στατιστικά σημαντική αύξηση των επιπέδων της IL10 στην ομάδα μονοθεραπείας με καλσιποτριόλη είναι συμβατή με την αναφερθείσα αύξηση των TH2 κυτταροκινών κατά την θεραπεία της ψωρίασης^(20,36). Τα αποτελέσματα της ομάδας καλσιποτριόλης

και στενού φάσματος UVB συμφωνούν με τα ευρήματα του Jones και συνεργατών που ανέφεραν ελαττωμένα επίπεδα IL10 από τα μονοκύτταρα του αίματος σε ασθενείς θεραπευθέντες με στενού φάσματος ακτινοβολία UVB ⁽¹⁹⁾.

7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Από αυτή την ανοιχή και προοπτική μελέτη συμπεραίνουμε ότι η UVA1 αποτελεί εναλλακτική μέθοδο θεραπείας της ψωρίασης συγκρινόμενη με την στενού φάσματος UVB εφαρμοζόμενη δις εβδομαδιαίως. Η IL10 αυξάνεται μετά την θεραπεία στην ομάδα μονοθεραπείας με καλσιποτριόλη κατά 56% ενώ ελαττώνεται κατά 75% στην ομάδα καλσιποτριόλης σε συνδυασμό με στενού φάσματος UVB ακτινοβολία.

8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) Araneo Ba, Dowell T, Moon HB, Dayames RA.
Regulation of murine lymphokine production in vivo: ultraviolet radiation exposure depresses LL2 and enhances LL4 production by T cells through an LL1 dependent mechanism. J Immunology 1989 Sep 15; 143(6)1934-44
- 2) Assadulah K, Sterry W, Voek HD
Interleukin 10 therapy review of a new approach
Pharmacol Rev 2003 Jun 55(2)241-69
- 3) Austin ML Ozawa M, Kituci T, Walters B and Krueger GJ
The majority of epidermal T cells in Psoriasis Vulgaris Lesions can produce Type I cytokines Interferon- γ , interleukin 2 and Tumor Necrosis Factor- α , Defining TCI (cytokine T Lymphocyte) and TH1, effector populations: a type 1 differentiation Bias is also measured in circulating Blood T cells in Psoriatic Patients Journal of Investigative Dermatology Vol 115 No 5 Nov 1999 752-758.
- 4) Bonifati C, Solomone M, Trento E, Pietravale M, Fazio M, Ameglio F.
Serum interleukin -6 levels as a marker of therapeutic response to UVB1 radiation and topical steroids in psoriatic patients Int J Clin Lab Res 1994 ;24 (2) :122-3.
- 5) Bonnekoh B., Gollinick H. Psoriasis in Katsambas A, Lottin (eds) European handbook of dermatological Treatments, 2nd edition 2003 : Springer – Verlag Berlin, Heindeberg, New York 433-450.
- 6) Chimenti Sergio Psoriasis SEE Feb 2005:9-1-79

- 7) Γερμενής Ιατρική Ανοσολογία Κυτταροκίνες Εκδόσεις Παπαζήση 200:125-142
- 8) Chodorowska G. Plasma concentrations of IFN gamma and TNF alpha in psoriatic patients before and after local treatment with dithranol ointment. J Eur Acad Dermatol venereol 1998 10(2):147-151.
- 9) Cornell CR and Stoungton RB Topical corticosteroids in Psoriasis Roenig K JR,HH and Maiback HJ (eds) Marcel Dekker Inc New York Basel Hong Kong : 501-518
- 10) D'Ambosio D,Cippitelli M, Cocciolo MG, Mareo D, Di Lucia P,Lang Ri, Sinigaglia F, Panina – Bordignon P. Inhibition of IL12 production by 1.25 Dihydroxyvitamin D3 involvement of NF-kappa B down regulation in transcriptional respresing of the p40gene. J. Nutr 1998 Jun 125(65ppl) :17045-17080
- 11) De Rie MAI out TA, Bos JD. Low-dose narrow-band UVB phototherapy combined with topical therapy is effective in psoriasis and does not inhibit systemic-T-cell activation Dermatology 1998: 196(4): 412-7
- 12) Dubertret L Psoriasis In Dubertret L. Therapeutique Dermatologique Editions Flammarion Medicine-Science 15t edition 1991-501-512.
- 13) El Barnawi, Giasveddin AS, Ziv MM and Singh M. Serum cytokine levels in psoriasis vulgaris. British Journal of Biomed Science 2001:5891:40-44
- 14) Elkayam O, Yaron I, Shirazi I, Yaron M, Capsi D. Serum levels of IL10, IL6, IL-Ira and sIL-2R in patients with psoriatic arthritis. Rheumatol Int 2000:19 (3): 101-105.

- 15) Fogh K, Kragball K Vitamin D3 analogues in Dermatologic Therapy. Chrostophers E, Wollf K (eds) Dermatologic Therapy, treatment of psoriasis, Monkgaard International Publishers Ltd, 1999; 11: 29-31.
- 16) Fredriksson T, Petterson U: Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid *Dermatologica* 1978;157:238-244
- 17) Gniadecki R. Effects of 1,25 Dihydroxyvitamin D3 and its 20 epianalogues (MC 1288, ML 1301, KH 1060) on clonal keratinocyte growth: evidence for differentiation of keratinocyte stem cells and analysis of the modulatory effects of cytokines. In *British Journal of Pharmacology* 1997; 120: 1119-1127.
- 18) Hong K, Chu A, Ludviksson BR, Berg LE and Ehrhardt. IL12, independently of INF- γ plays a crucial role in the pathogenesis of a murine psoriasis – like skin disorder. *Journal of immunology*, 1999; (162):7480-7491.
- 19) Jones CD, Guckian M el Ghorra AA, Gibbs NK, Norval M. Effects of phototherapy on the production of cytokines by peripheral blood mononuclear cells and on systemic antibody reaction in patient with psoriasis. *Photodermatol, Photoimmunol Photomed* 1996; 12(5): 240-210.
- 20) Kapp A. The role of cytokines in the psoriatic inflammation. *Journal of Dermatological Science* 1993 ;5 :133-142.
- 21) Kreuter A, Gamblichert Avermaete A, Happe M, Bachavach-Buhler M, Hoffman K, Jahnsen T, Aeymaeyer P, Von Kobyletzki G. Low dose ultraviolet A phototherapy for extragenital lichen sclerosus. Results of a preliminary study *J Am Acad* 2002: 45(2):251-255.
- 22) Kroemer G and Wick G.

The role of interleukin 2 in autoimmunity *Immunology today* 10 7 1989: 246-251.

23) Krutmann J. The treatment of psoriasis : UVB.

Christophery E. Wolff K (eds), *Dermatologic Therapy, treatment of psoriasis*, Munksgaard International Publishers Ltd,1999 ; 11 : 32-32.

24) Lebwolh M, Quejijie J, Gilliard J, Rollin T, Watts O.

Topical calcitriol is degraded by ultraviolet light. *J Invest Dermatol* 2003 121 (3) : 594-8.

25) Lee RE, Gaspari AA, Lotre MT, Chang AE, Rosenberg SA.

Interleukin 2 and Psoriasis *Arch Dermatol* 1988 ; 124 (12) : 1811-1815.

26) Lemire J.

1,25 Dihydroxyvitamin D₃, an hormone with immunomodulatory properties 2 *Rheumatol* 2000, 59 suppl 1 ; 24-27

27) Longuet Perret I, Schmith D, Viac.

Tumor necrosis factor alpha is involved in the constrasting effects of ultraviolet B1 and ultraviolet A1 radiation on the release by normal human keratinocytes of vascular permeability factor.

Br. J Dermatol 1998; 138 (2) : 221-224

28) Lowe J Nicholas, Lowe S.P and Wasioiwich E. *Psoriasis Ambulatory Treatment Centers: United States Experience in psoriasis* Roenigk JR HH and Maiback HJ (eds) Marsel Dekker Inc New York Basel Hong Kong 1991 2nd edition 547-552

29) Luger TA Beissert S, Schwartz T

The epidermal cytokine network in Skin Immune System (STS) Bos JD editor CRC Press Raton Boca, New York 2nd edition 1997: 271-310

- 30) Markham T, Rogers S, Collins T. Narrowband UV-B (TL-01) phototherapy vs oral 8-methoxypsoralen-UVA for treatment of chronic plaque psoriasis. *Arch Dermatol* 2003 Mar; 139 (3): 325-8
- 31) Mc Garth H Jr. Ultraviolet A1 phototherapy for lupus erythematosus. In: Bergstresser PR (ed) *Dermatologic Therapy, photoprotective therapy*, Munksgaard international Publishers Ltd, 1997; 4: 109-112
- 32) Molin L. Topical calcipotriol combined with phototherapy for psoriasis. The results of two randomised trials and review of the literature calcipotriol UVB Study Group *Dermatology* 1999; 198 (4): 375-381
- 33) Moodycliffe AM, Kimber J, Norval M. Role of tumor necrosis factor- α in ultraviolet B light-induced dendritic cell migration and suppression of contact hypersensitivity. *Immunology* 1994 Jan; 81 (1): 79-89.
- 34) Moore KW O, Garra A de Waal Malefyt R, Viera P and Mossman TR. Interleukin -10. *Annual Rev Immunol* 1993 11: 165-90.
- 35) Morgan DA, Rusceth FW and Gallo R Selective in Vitro Growth of T lymphocytes from normal human bone marrow. *Science* 1976 (193): 1007.
- 36) Mozzanica N, Kataneo A, Trabattoni D, Finzi AF, Schmitt E, Ferrarro E, Clerici M, Viguati G, Villa MF. Production of type 1 and type 2 cytokines by peripheral blood mononuclear cells of psoriatic patients. *Immunology* 1995 (86): 422-426.
- 37) Muller K, Haah PM, Diamant M, Rieneck K, Kharazmi A, Bendtren K. 1,25 – Dihydroxyvitamin D3 inhibits cytokine production by human blood monocytes at the post transcriptional level. *Cytokine* 1992 Nov; 4 (6): 506-12

- 38) Nguyen TQ, Young MS, Menter A. Ultraviolet B phototherapy for psoriasis. In Bergstresser PR(ed) Dermatologic treatment, photoprotective therapy, Munsgaard International Publishers Ltd 1997; 4: 11-23.
- 39) Ramsay B, O' Reagan M.
A survey of the social and psychological effects of psoriasis.
Br J Dermatol 1988; 118(2): 195-201.
- 40) Saunders N, Dahler A, Jones J, Smith R, Jeffen A
Interferon - gamma as a regulator of squamous differentiation J Dermatol. Su
1996 Nov; 13 (2) 98-106
- 41) Salim A, Emmerson B.
Targeting interleukin - 2 as a treatment of psoriasis. Curr opin Drugs
2001 Nov; 2(11): 1546 - 8.
- 42) Schubert B. Goudrons.
In Dubertret L. Therapeutique Dermatologique editions Flammarion
Medecine. Science 1st edition 1991: 767 - 772.
- 43) Schwarz T. Effecte von ultravioletter Strahlung auf das Immunsystem.
JDDG 2003, 2(1): 142-150.
- 44) Seifert M, Sterry W, Effenberger E, Rexin A, Friedrich M, Haeussler-
Quade A, Volk HD, Asadullah K.
The antipsoriatic activity of IL-10 is rather caused by effects on peripheral
blood cells than by a direct effect on human keratinocytes. Archives Dermatol
Res 2000 Apr; 292 (4): 164-172.
- 45) Stern RS, Lange R.

Cardiovascular diseases cancer and cause of death in patients with psoriasis
10 years prospective experience in a cohort of 1380 patients. *J Invest Dermatol* 1988; (91) 197-201.

46) Stuart JA.

Ocular psoriasis *American Journal of Ophthalmology*, 1963 55: 615-617.

47) Trinchieri G and Scott P.

The role of interleukin 12 in the immune response, disease and therapy
Immunology today 12 (10) 1994: 460-463.

48) Uyemura K, Yamamura M, Fiverson DF, Modlin RL, Niskkoloff BJ.

The cytokine network in lesion and lesion free psoriatic skin is characterized
by a T – helper type 1 cell – mediated response. *J Invest Dermatol* 1993 Nov
101 (5): 701-705

49) Whiteside TL. Assays for human cytokines and their interpretation

Clin Immunol Newlott 1998 (18) 69-77

50) Wang S, Set low R, Berwick M, Polsy D, Marghoob A, Kopf A, Bart R.

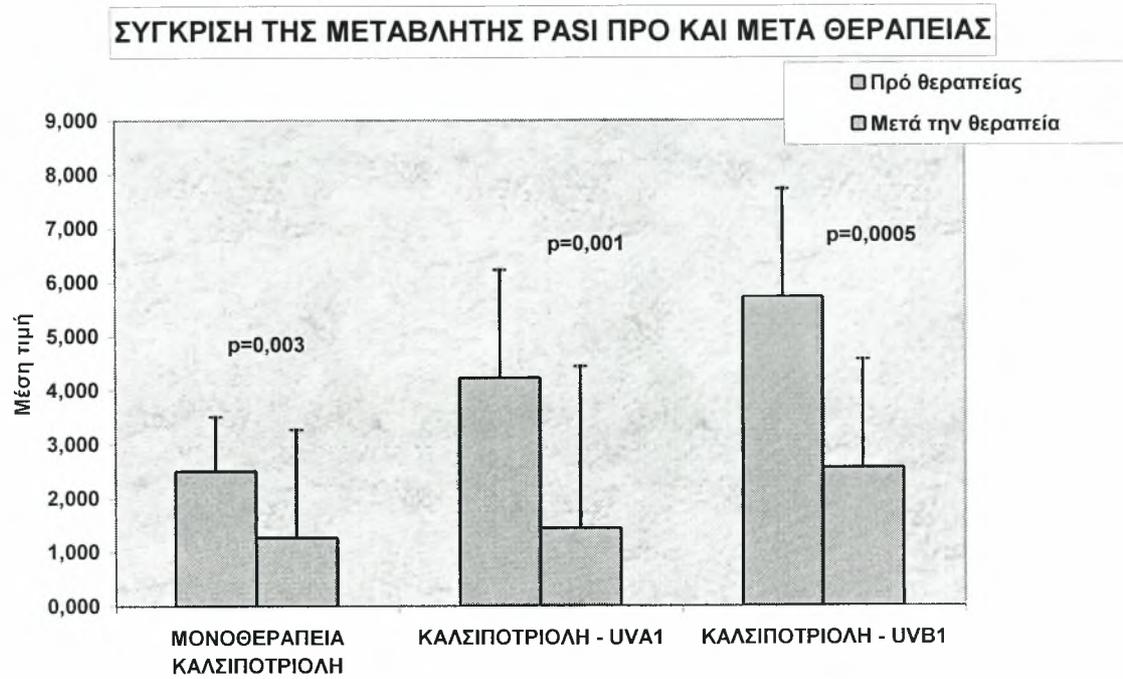
Ultraviolet and Melanoma. A review. *J Am Dermatol* 2001: 44 (5): 837-846.

51) Woo WK, McKenna KE. Combination TL01 ultraviolet B phototherapy
and topical calcipotriol for psoriasis: a prospective randomized placebo-
controlled clinical trial. *Br J Dermatol*. 2003; 149: 146-150.

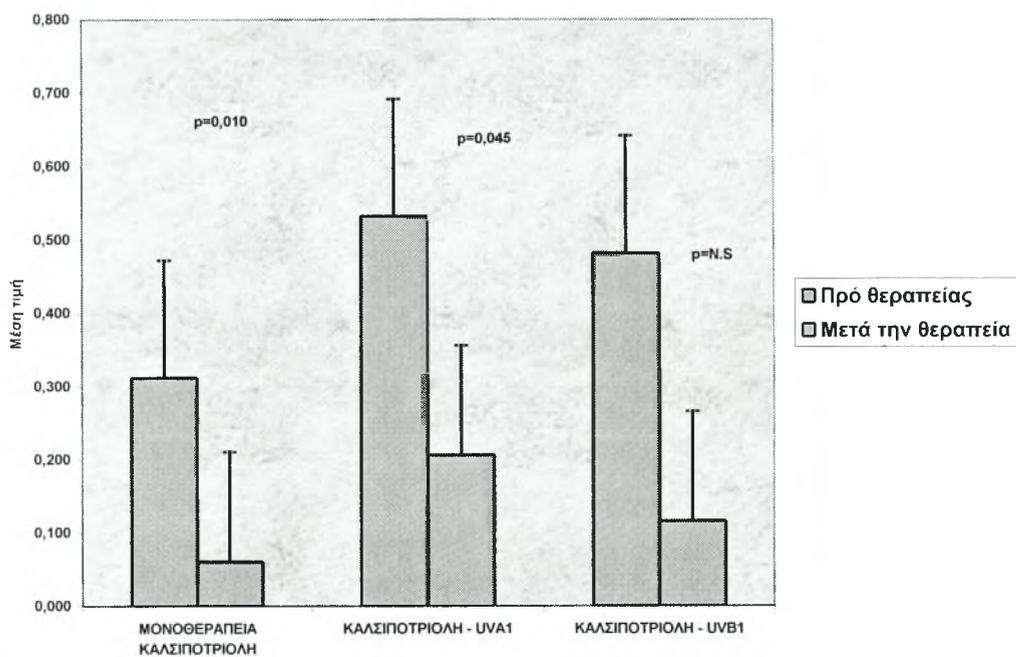
52) Yawalkar N, Karlen S, Hunger R, Brand CU, Braathen LR. Expression
of interleukin 12 is increased in psoriatic skin. *J invest Dermatol* 1998 111 (6):
1053-1057.

9. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

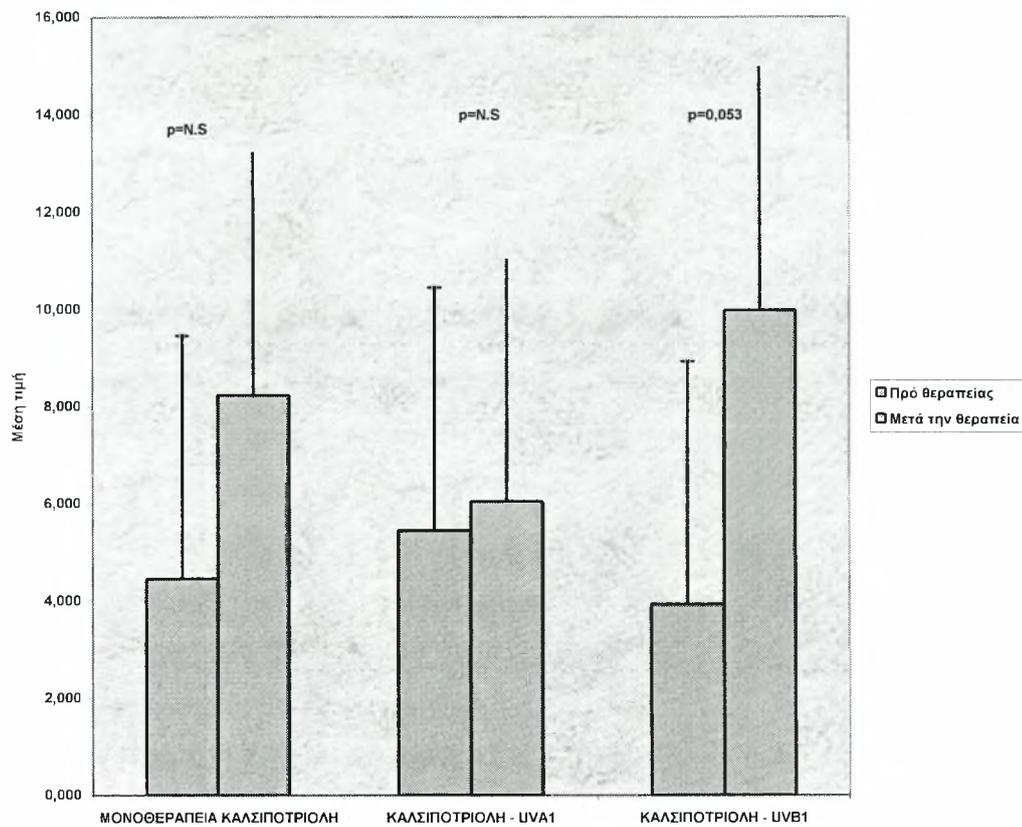
9.1. ΣΧΕΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ



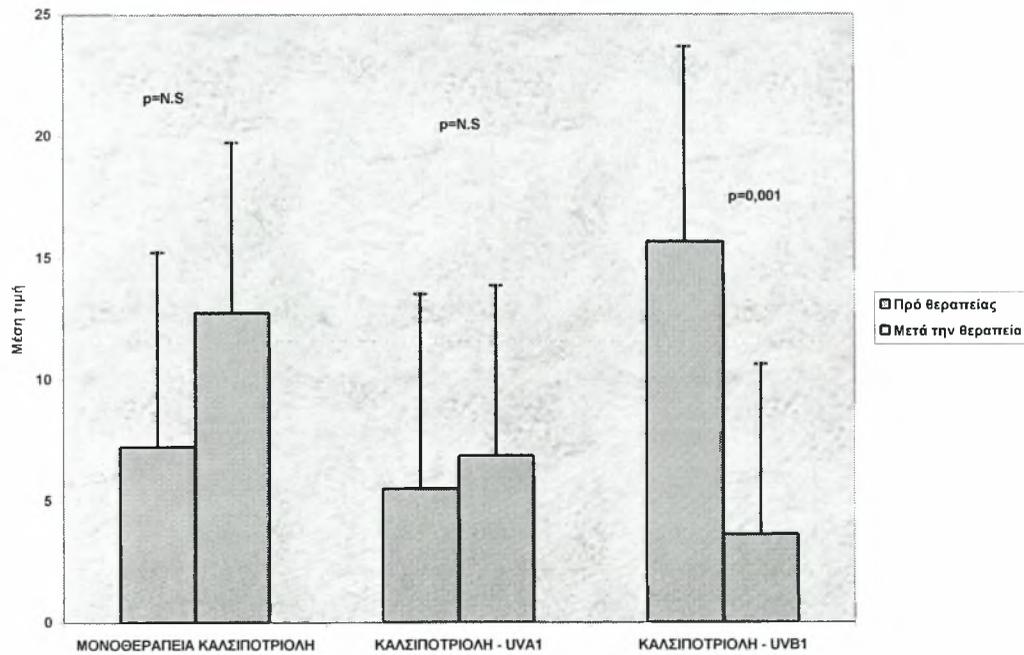
ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΛΗΤΗΣ IL-2 ΠΡΟ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



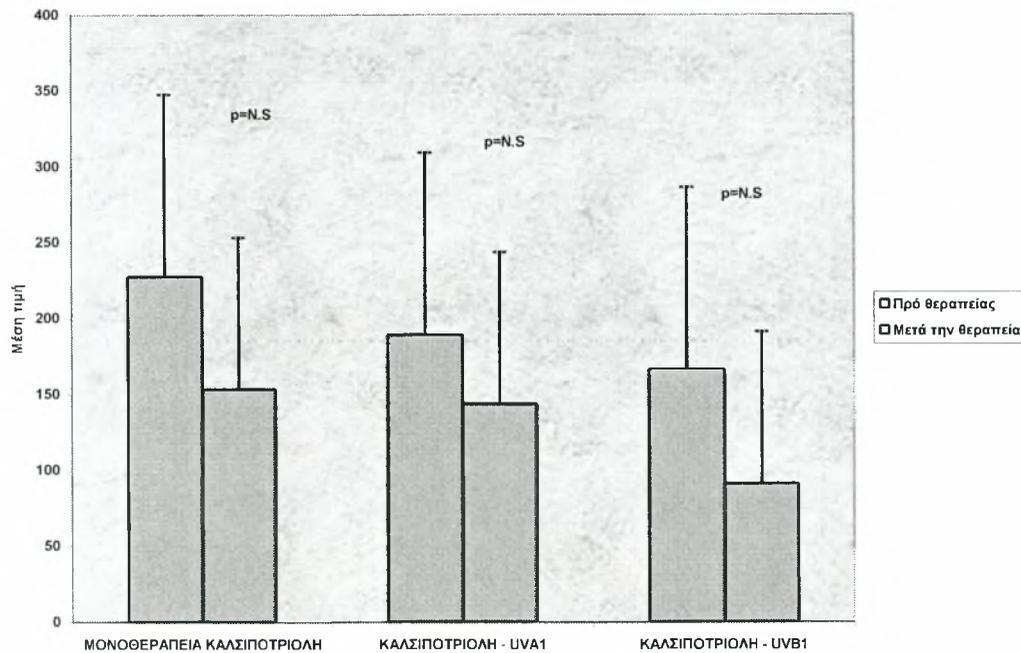
ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΛΗΤΗΣ IL-6 ΠΡΟ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



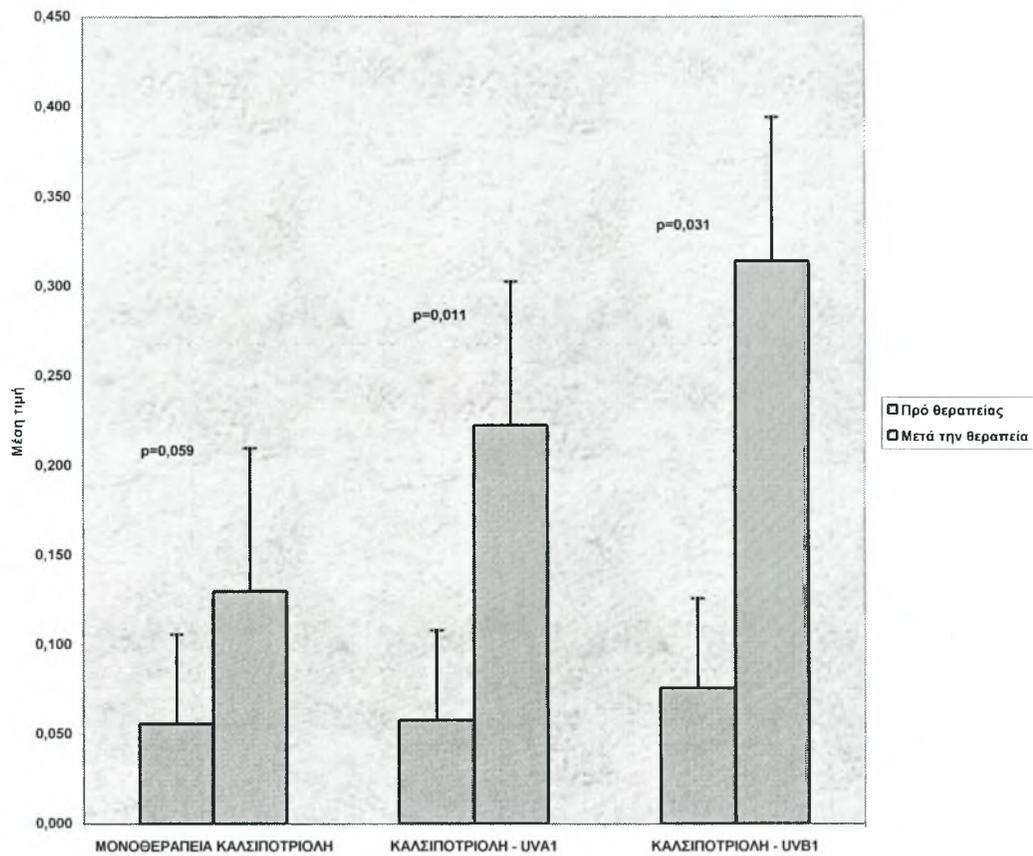
ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΛΗΤΗΣ IL-10 ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΙΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΠΡΟ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



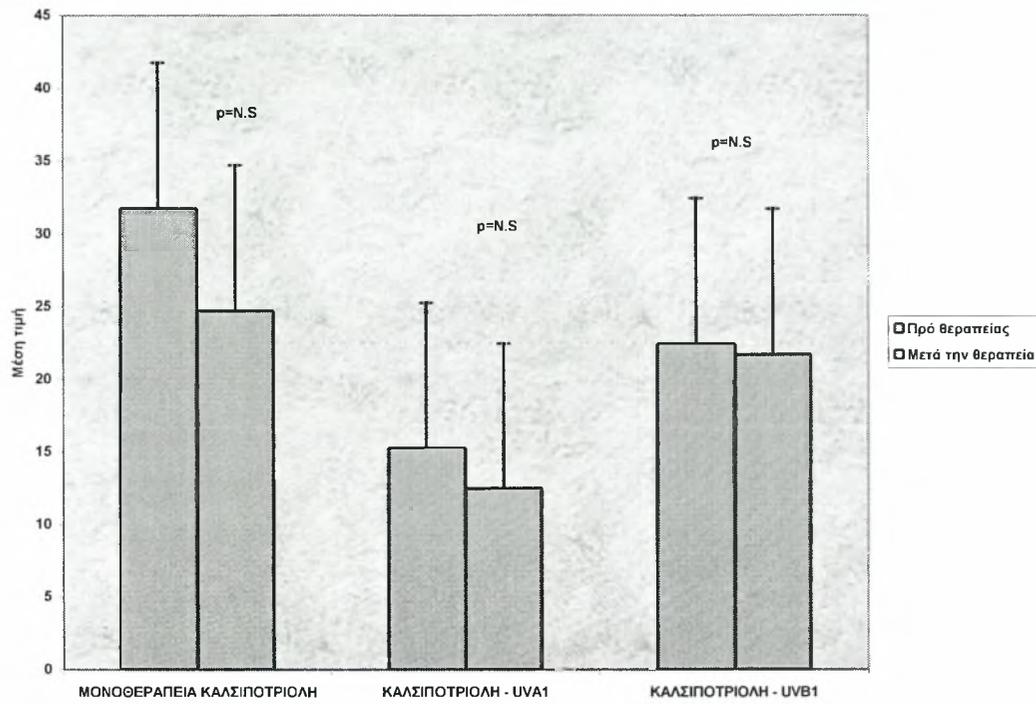
ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΛΗΤΗΣ IL-12 ΠΡΟ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



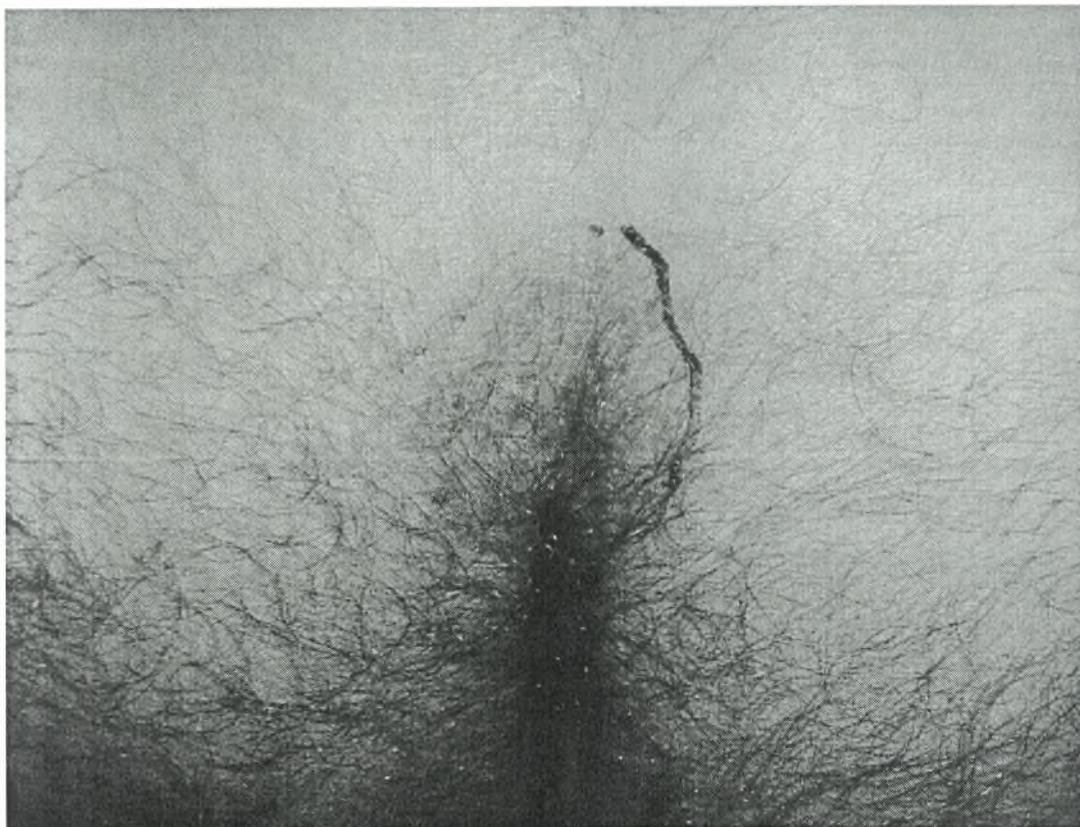
ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΛΗΤΗΣ IFN γ ΠΡΟ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΛΗΤΗΣ TNF α ΠΡΟ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



9.2. ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΕΣ



9.2.1. Πρίν θεραπεία με καλσιποτριόλη



9.2.2. Μετά θεραπεία με καλσιποτριόλη



9.2.3. Πρίν θεραπεία με στενού φάσματος UVB και καλσιποτριόλη



9.2.4. Μετά θεραπεία με στενού φάσματος UVB και καλσιποτριόλη



9.2.5. Πρίν θεραπεία με UVA1 και καλσιποτριόλη



9.2.6. Μετά θεραπεία με UVA1 και καλσιποτριόλη

9.3. ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:

A.M.:

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ:

ΔΙΑΓΝΩΣΗ: ΨΩΡΙΑΣΗ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ:

ΑΡΧΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ:

ΤΕΛΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ:

PASI=

0,1(ΕΡΥΘΗΜΑ ΚΕΦΑΛΗΣ + ΔΙΗΘΗΣΗ ΚΕΦΑΛΗΣ+ΑΠΟΛΕΠΙΣΗ ΚΕΦΑΛΗΣ)
ΕΚΤΑΣΗ ΠΑΘΗΣΗΣ ΚΕΦΑΛΗΣ+

0,2(ΕΡΥΘΗΜΑ ΑΝΩ ΑΚΡΩΝ + ΔΙΗΘΗΣΗ ΑΝΩ ΑΚΡΩΝ+ΑΠΟΛΕΠΙΣΗ ΑΝΩ
ΑΚΡΩΝ) ΕΚΤΑΣΗ ΠΑΘΗΣΗΣ ΑΝΩ ΑΚΡΩΝ +

0,3(ΕΡΥΘΗΜΑ ΚΟΡΜΟΥ + ΔΙΗΘΗΣΗ ΚΟΡΜΟΥ+ΑΠΟΛΕΠΙΣΗ
ΚΟΡΜΟΥ)ΕΚΤΑΣΗ ΠΑΘΗΣΗΣ ΚΟΡΜΟΥ +

0,4(ΕΡΥΘΗΜΑ ΚΑΤΩ ΑΚΡΩΝ + ΔΙΗΘΗΣΗ ΚΑΤΩ ΑΚΡΩΝ+ΑΠΟΛΕΠΙΣΗ
ΚΑΤΩ ΑΚΡΩΝ) ΕΚΤΑΣΗ ΠΑΘΗΣΗΣ ΚΑΤΩ ΑΚΡΩΝ

ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ ΕΚΤΑΣΗΣ ΔΕΡΜ. ΒΛΑΒΗΣ

ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ	ΕΚΤΑΣΗ	ΕΡΥΘΗΜΑ Ή ΔΙΗΘΗΣΗ (ΠΑΧΟΣ ΠΛΑΚΑΣ) Ή ΑΠΟΛΕΠΙΣΗ
0	0	ΚΑΘΟΛΟΥ
1	<10%	ΕΛΑΦΡΑ
2	11-30%	ΜΕΤΡΙΑ
3	31-50%	ΣΟΒΑΡΟ (ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΟ ΕΞΑΝΘΗΜΑ)
4	51-70%	ΑΣΥΝΗΘΙΣΤΑ ΣΟΒΑΡΟ (ΜΕΓΑΛΗ ΕΚΤΑΣΗ)
5	71-90%	
6	91-100%	

ΚΕΦΑΛΙ (Κ)	ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ
ΕΡΥΘΗΜΑ	
ΔΙΗΘΗΣΗ	
ΑΠΟΛΕΠΙΣΗ	
ΑΘΡΟΙΣΜΑ	
ΕΚΤΑΣΗ ΠΑΘΗΣΗΣ	
ΑΘΡΟΙΣΜΑ Χ ΕΚΤΑΣΗ	
Χ 0,1 (ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ)	(Κ)

ΚΟΡΜΟΣ (ΚΟ)	ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ
ΕΡΥΘΗΜΑ	
ΔΙΗΘΗΣΗ	

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:	
A.M.:	
ΔΙΑΓΝΩΣΗ:	
ΘΕΡΑΠΕΙΑ:	
ΑΡΧΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ:	
ΤΕΛΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ:	
ΑΠΟΛΕΠΙΣΗ	
ΑΘΡΟΙΣΜΑ	
ΕΚΤΑΣΗ	
ΑΘΡΟΙΣΜΑ Χ ΕΚΤΑΣΗΣ	
Χ 0,3 (ΣΥΝΤΑΛΕΣΤΗΣ)	(ΚΟ)

ΑΝΩ ΑΚΡΑ (ΑΑ)	ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ
ΕΡΥΘΗΜΑ	
ΔΙΗΘΗΣΗ	
ΑΠΟΛΕΠΙΣΗ	
ΑΘΡΟΙΣΜΑ	
ΕΚΤΑΣΗ	
ΑΘΡΟΙΣΜΑ Χ ΕΚΤΑΣΗΣ	
Χ 0,2 (ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ)	(ΑΑ)

ΚΑΤΩ ΑΚΡΑ (ΚΑ)	ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ
ΕΡΥΘΗΜΑ	
ΔΙΗΘΗΣΗ	
ΑΠΟΛΕΠΙΣΗ	
ΑΘΡΟΙΣΜΑ	
ΕΚΤΑΣΗ	
ΑΘΡΟΙΣΜΑ Χ ΕΚΤΑΣΗΣ	
Χ 0,4 (ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ)	(ΚΑ)

PASI=(Κ).....+(ΚΟ).....+(ΑΑ).....+ΚΑ.....=.....

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ...../...../200

Ο/Η ΙΑΤΡΟΣ.....

ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΨΩΡΙΑΣΗΣ: ΝΑΙ ΟΧΙ

ΕΑΝ ΝΑΙ: Ο ΠΑΤΕΡΑΣ

Η ΜΗΤΕΡΑ

ΟΙ ΑΔΕΡΦΟΙ (.....ΑΠΟ.....ΑΔΕΡΦΟΥΣ)

ΟΙ ΑΔΕΡΦΕΣ (.....ΑΠΟ.....ΑΔΕΡΦΕΣ)

Ο ΠΑΤΕΡΑΣ ΤΗΣ ΜΗΤΕΡΑΣ

Η ΜΗΤΕΡΑ ΤΗΣ ΜΗΤΕΡΑΣ

Ο ΠΑΤΕΡΑΣ ΤΟΥ ΠΑΤΕΡΑ

Ο ΜΗΤΕΡΑ ΤΟΥ ΠΑΤΕΡΑ

ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΛΛΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ:

ΠΟΜΦΟΥΛΥΓΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ,

ΔΕΛ ,

ΛΕΥΚΗ ,

ΣΥΣΤ. ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ ,

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ,

ΑΡΤ. ΥΠΕΡΤΑΣΗ ,

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ,

ΑΛΛΕΣ

ΠΑΘΗΣΕΙΣ:.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΨΩΡΙΑΣΗΣ:..... ΜΗΝΕΣ / ΧΡΟΝΙΑ,
ΣΥΝΕΧΗΣ
ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ

ΧΕΙΡΟΤΕΡΕΥΕΙ: ΤΟ ΚΑΛΟΚΑΙΡΙ , ΤΟΝ ΧΕΙΜΩΝΑ

ΕΞΑΝΘΗΜΑ: ΤΟ ΕΞΑΝΘΗΜΑ ΕΙΝΑΙ ΣΧΕΔΟΝ ΣΥΝΕΧΩΣ ΠΑΡΩΝ:

- ΣΤΟ ΤΡΙΧΩΤΟ ΤΗΣ ΚΕΦΑΛΗΣ
- ΑΓΚΩΝΕΣ
- ΓΟΝΑΤΑ
- ΠΕΡΙΠΡΩΚΤΙΚΗ ΧΩΡΑ
- ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΧΩΡΑ
- ΟΛΟ ΤΟ ΣΩΜΑ

ΠΡΟΗΓΗΘΕΙΣΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ:

- ΤΟΠΙΚΑ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ,
 - ΤΟΠΙΚΑ ΡΕΤΙΝΟΕΙΔΗ ,
 - ΤΟΠΙΚΑ ΚΥΚΛΟΣΠΟΡΙΝΗ ,
 - ΚΑΛΣΙΠΟΤΡΙΟΛΗ ,
 - ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΚΥΚΛΟΣΠΟΡΙΝΗ ,
 - ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΑΚΙΤΡΕΤΙΝΗ ,
 - ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ,
 - ΜΕΘΟΤΡΕΞΑΤΗ ,
 - UVA ,
 - UVB .
 - ΑΛΛΕΣ
- ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ:.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ...../...../200

Ο/Η ΙΑΤΡΟΣ.....