

---

# ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΝΟΣΟ CROHN ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΕΙ ΑΓΩΓΗ ΜΕ ΑΝΤΙ-TNF ΕΜΦΑΝΙΖΕΙ ΨΩΡΙΑΣΗ

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΜΟΥΣΟΥΡΑΚΗΣ

ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΣ

ΓΝΑ Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ

# ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

Καμία

# CASE

- F 24 γ/ο, καπνίστρια
- CD A1L3B1 2012
- IFX 5 mg/kg q 8 wks 2013-
- Δεν έχει EIM
- Δεν έχει προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης

# CASE

05.2019

2 υδαρείς κενώσεις καθημερινά

Ειλεοκολονοσκόπηση: εστιακές εξελκώσεις στο κατιόν, εγκάρσιο και ανιόν κόλο

Ιστολογικά ευρήματα μέτριας βαρύτητας και ενεργότητας νόσου στο κόλο και TI

- IFX 10 mg/kg q 8 wks

11.2019

1-2 μαλακές κενώσεις καθημερινά

# CASE

10.2020

Παλαμοπελματιαία φλυκταίνωση, αρθραλγία

- ενυδατική, τοπικά κορτικοστεροειδή, κερατολυτικά
- τοπική tacrolimus 0,1%

12.2020

1 σχηματισμένη κένωση καθημερινά

Ειλεοκολονοσκόπηση: εστιακές εξελκώσεις στο κόλο

- UST 90 mg q 8 wks

# CASE

05.2021

Ειλεοκολονοσκόπηση: αφθώδη έλκη στο δεξιό κόλο

Ιστολογικά ευρήματα ήπιας ενεργότητας νόσου στο δεξιό κόλο και ύφεσης στο υπόλοιπο κόλο και TI

06.2022

Ψωρίαση ενός όνυχα ποδιού

- τοπικά κορτικοστεροειδή, ανάλογα βιταμίνης D, κερατολυτικά

## Τυπικά χαρακτηριστικά βλαβών RPP στις παλάμες



υποτροπιάζουσες στείρες  
φλύκταινες, ερύθημα και λέπια

# ΠΑΛΑΜΟΠΕΛΜΑΤΙΑΙΑ ΦΛΥΚΤΑΙΝΩΣΗ (PPP)

- Μορφή φλυκταινώδους ψωρίασης (ERASPEN) VS διακριτή οντότητα: αμφιλεγόμενο
- Άλλοι όροι: **παλαμοπελματιαία φλυκταινώδης ψωρίαση**, φλυκταίνωση palmoplantaris, φλυκταίνωση palmaris et plantaris
- Ισχυρή συσχέτιση με **κάπνισμα**, αλλεργίες σε μέταλλα
- Υπεροχή σε **γυναίκες** (58-94%), μεσήλικες (mean 48 γ/ο)
- Επίπτωση 0,05-0,12%
- Αυξημένη συχνότητα θυρεοειδικής νόσου, ευαισθησίας στη γλουτένη, διαβήτη



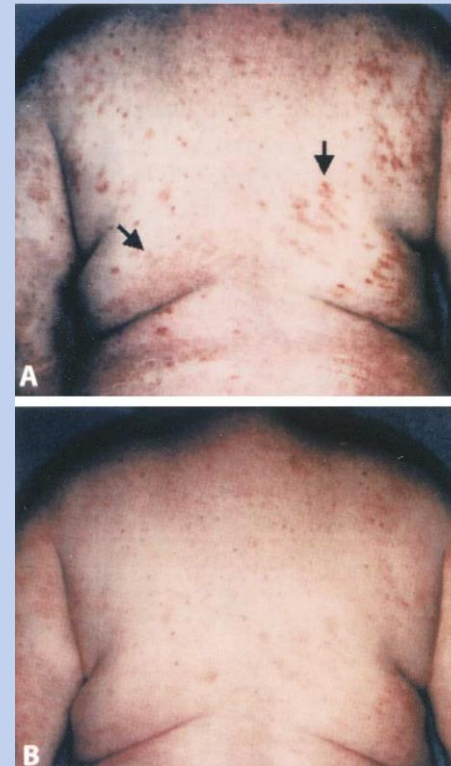
## ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ CD

- Η ψωρίαση είναι η πιο συχνά σχετιζόμενη δερματολογική νόσος σε ασθενείς με IBD
- Η εμφάνιση της ψωρίασης συνήθως προηγείται της IBD
- Η πορεία της ψωρίασης είναι ανεξάρτητη από τη δραστηριότητα της νόσου της IBD

# ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ CD

- Σε μια δοκιμασία του IFX σε ασθενή με CD και ψωρίαση παρατηρήθηκε δραματική βελτίωση του δέρματος
- Αυτό το εύρημα ενθάρρυνε πρόσθετες μελέτες που έδειξαν ότι το IFX και άλλοι TNF-αί είναι αποτελεσματικό για τη ψωρίαση

Oh C, Das K, Gottlieb A. Treatment with anti-tumor necrosis factor (TNF) monoclonal antibody dramatically decreases the activity of psoriasis lesions. J Am Acad Dermatol 2000;42: 829-30.



# ΠΑΡΑΔΟΞΟ

Ψωριασικές δερματικές βλάβες μπορούν να προκληθούν από θεραπεία με anti-TNF-alpha

## FDA ALERT 4/8/2009

- 69 περιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένων 17 περιπτώσεων φλυκταινώδους και 15 περιπτώσεων παλαμοπελματιαίας ψωρίασης σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο ιστορικό ψωριασιόμορφων δερματικών βλαβών
- Η πλειοψηφία βελτιώθηκε μετά τη διακοπή του TNF-αί
- Υποχρεωτική ενημέρωση της ενότητας παρενεργειών των TNF-αί: πιθανή συσχέτιση με νεοεμφανιζόμενη ψωρίαση

# THE BRITISH SOCIETY FOR RHEUMATOLOGY BIOLOGICS REGISTER

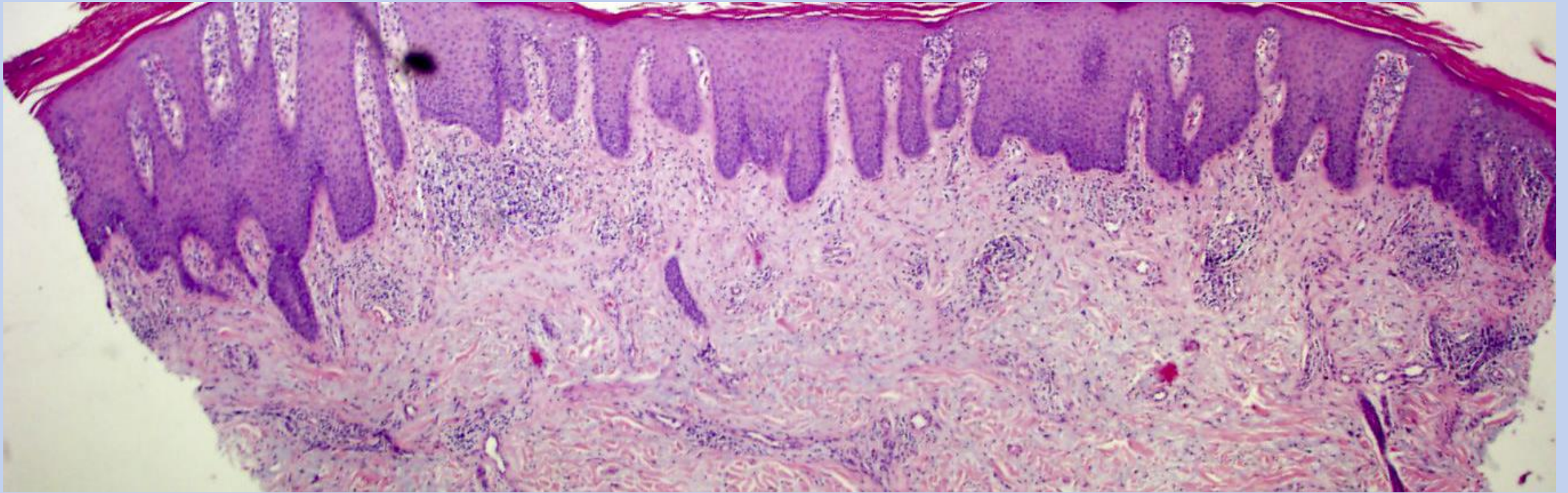
“We studied 9826 anti-TNF-treated and 2880 DMARD-treated patients with severe RA. In all, 25 incident cases of psoriasis in patients receiving anti-TNF $\alpha$  therapy and none in the comparison cohort were reported between January 2001 and July 2007. The crude incidence rate of psoriasis in those treated with anti-TNF $\alpha$  therapy was elevated at 1.04 (95% CI 0.67 to 1.54) per 1000 person years.”

## ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ TNF-αi

- Δεν έχουν αναγνωριστεί προδιαθεσικοί παράγοντες (φύλο, ηλικία)
- Οι περισσότεροι **δεν έχουν προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης**
- Οι βλάβες μπορεί να εμφανιστούν **μετά από οποιαδήποτε διάρκεια θεραπείας**
- Δεν επηρεάζουν αρνητικά την απόκριση στο φάρμακο
- Ταυτόχρονη θεραπεία με MTX ή AZA δεν έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματική πρόληψη
- Δεν υπάρχει επιβεβαιωμένη σύνδεση με λοίμωξη ή τραύμα

# ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ

- Ιστολογικά οι ψωριασόμορφες δερματικές βλάβες καταδεικνύουν τα τυπικά ευρήματα της ψωρίασης
- Η ανοσοϊστοχημεία με χρώση για T- και B-κύτταρα, μακροφάγα, mRNA ιντερφερόνης, TNF mRNA και VEGF μιας επαγόμενης από TNF-αί ψωριασικής βλάβης είναι δυσδιάκριτη από αυτήν της ιδιοπαθούς ψωρίασης
- Οι βιοψίες δέρματος ασθενών με παράδοξη επιδείνωση της ψωρίασής τους κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TNF-αί είναι παρόμοιες ή πανομοιότυπες με τις βιοψίες πριν από την έναρξη του φαρμάκου



## ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ

επιδερμική υπερτροφία, παρακεράτωση, επιδερμικές λεμφοκυτταρικές διηθήσεις, διευρυμένα τριχοειδή αγγεία, ενδοεπιδερμική φλυκταίνωση



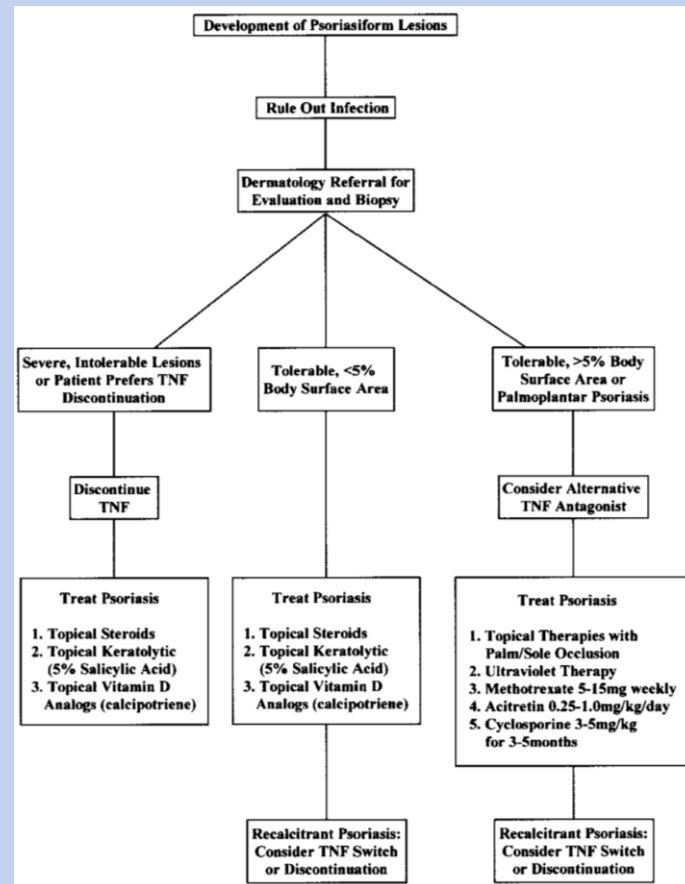
# ΘΕΩΡΙΕΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗΣ

Έχει υποτεθεί ότι η παθογένεση περιλαμβάνει ανεξέλεγκτη παραγωγή IFN-α από τα πλασματοκυτταροειδή δενδριτικά κύτταρα (PDC) του δέρματος ως αποτέλεσμα αλλαγών στην ισορροπία των κυτοκινών από τον αποκλεισμό του TNF σε άτομα με γενετική προδιάθεση

- Ψωριασικές δερματικές βλάβες αναπτύσσονται όταν τα PDC του δέρματος παράγουν IFN, διεγείροντας την ενεργοποίηση παθογονικών T-κυττάρων
- Αυξημένη IFN έχει βρεθεί σε βιοψίες επαγόμενων από TNF-αί ψωριασικών πλακών σε σύγκριση με την ιδιοπαθή ψωρίαση
- Ο TNF καταστέλλει την ανάπτυξη PDC

# ΘΕΩΡΙΕΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗΣ

- Στο δέρμα ασθενών με PPP έχει αποδειχθεί μειωμένη έκφραση TNF
- Παρόλα αυτά, οι TNF-αί έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για τη θεραπεία ορισμένων ασθενών με φλυκταινώδη ψωρίαση
- Ο πραγματικός μηχανισμός δράσης μπορεί να περιλαμβάνει πολλαπλές βασικές κυτοκίνες (IL-17, IL-22) και να μη σχετίζεται αποκλειστικά με μειωμένο TNF



## ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΟΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ

Collamer AN, Guerrero KT, Henning JS, Battafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: a literature review and potential mechanisms of action. *Arthritis Rheum.* 2008 Jul 15;59(7):996-1001. doi: 10.1002/art.23835. PMID: 18576309.

# ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΟΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ

1. Παραπομπή για δερματολογική εκτίμηση
2. Ιστολογική επιβεβαίωση για αποκλεισμό άλλων δερματικών διαταραχών και μιμητών ψωρίασης
3. Εκτίμηση για πιθανή ιογενή ή βακτηριακή λοίμωξη
- 4a. Σοβαρές βλάβες, ερυθροδερμία, βλάβες που επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής: διακοπή TNF-αί, επιθετική θεραπεία ψωρίασης
- 4b. < 5% της επιφάνειας του σώματος και ο ασθενής επιθυμεί να συνεχίσει τη θεραπεία: τοπικές θεραπείες με κορτικοστεροειδή, κερατολυτικά και ανάλογα βιταμίνης D, UVA, MTX
- 4c. > 5% της επιφάνειας του σώματος ή φλυκταινώδη ψωρίαση: τοπικές θεραπείες, UVA, MTX, ρετινοειδή, κυκλοσπορίνη, αλλαγή ή διακοπή TNF-αί εάν δεν ανταποκρίνεται καλά

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η ψωρίαση είναι η πιο συχνά σχετιζόμενη δερματολογική νόσος σε ασθενείς με IBD
- Η εμφάνιση της ψωρίασης συνήθως προηγείται της IBD
- Οι TNF-αί είναι αποτελεσματικοί για τη ψωρίαση
- Ψωριασικές δερματικές βλάβες μπορούν να προκληθούν από θεραπεία με anti-TNF-alpha
- Οι περισσότεροι δεν έχουν προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης
- Ιστολογικά οι ψωριασόμορφες δερματικές βλάβες καταδεικνύουν τα τυπικά ευρήματα της ψωρίασης
- Η παθογένεση μπορεί να περιλαμβάνει ανεξέλεγκτη παραγωγή IFN-α από τα πλασματοκυτταροειδή δενδριτικά κύτταρα του δέρματος ως αποτέλεσμα αλλαγών στην ισορροπία των κυτοκινών
- Οι ασθενείς συχνά ανταποκρίνονται στις συμβατικές θεραπείες της ψωρίασης χωρίς διακοπή της βιολογικής θεραπείας
- Η διακοπή του TNF-αί συνήθως οδηγεί σε υποχώρηση των βλαβών



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ 😊

ΚΑΛΟ ΚΑΛΟΚΑΙΡΙ