

17^ο

Πανελλήνιο Συνέδριο
ΕΠΕΜΥ

2-5
Οκτωβρίου
2025

Ρέθυμνο
Κρήτης
Ξενοδοχείο
Theartemis
Palace



Ψωριασιόμορφο εξάνθημα σε ασθενή που λαμβάνει anti-TNF παράγοντα για Ελκώδη Κολίτιδα

Αναστασία Πολίτη MD, PhD

Ειδικευόμενη Δερματολογίας- Αφροδισιολογίας

*Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Αφροδίσιων και
Δερματικών νοσών ΕΚΠΑ*

Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων

Ελκώδης κολίτιδα

- **Χρόνια φλεγμονώδης νόσος** που προσβάλλει το εσωτερικό τοίχωμα του παχέος εντέρου και του ορθού, προκαλώντας τη δημιουργία έλκων
- **Ανήκει στις Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσους του Εντέρου (ΙΦΝΕ)**, μαζί με τη νόσο Crohn, αν και η ελκώδης κολίτιδα περιορίζεται στο παχύ έντερο
- Εμφανίζεται συνήθως **στην εφηβεία και την πρώιμη ενήλικη ζωή**, προσβάλλοντας εξίσου **άνδρες και γυναίκες**
- Τα ακριβή **αίτια** δεν είναι πλήρως γνωστά, αλλά η νόσος πιστεύεται ότι σχετίζεται με μια αυτοάνοση αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος, πιθανώς πυροδοτούμενη από γενετικούς, περιβαλλοντικούς παράγοντες ή λοιμώξεις
- **Συμπτώματα:** Κοιλιακό άλγος, διαρροϊκές κενώσεις με πρόσμιξη αίματος, πύου ή βλέννης, αναιμία, κόπωση, καταβολή, απώλεια βάρους, ανορεξία, εξωεντερικές εκδηλώσεις όπως αρθρίτιδα, οφθαλμικές φλεγμονές, δερματικές αλλοιώσεις (οζώδες ερύθημα, γαγγραινώδες πυόδερμα), ηπατικές διαταραχές και μεταβολικές οστικές διαταραχές
- **Διάγνωση:** κολονοσκόπηση και βιοψία
- **Θεραπεία:** Φαρμακευτική αγωγή (όπως αμινοσαλικυλικά, κορτικοστεροειδή, βιολογικούς παράγοντες) για τον έλεγχο της φλεγμονής και τη διαχείριση των συμπτωμάτων. Χειρουργική επέμβαση, για την αφαίρεση του προσβεβλημένου τμήματος του παχέος εντέρου μπορεί να προσφέρει οριστική ίαση

Anti-TNF παράγοντες

Βιολογικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία αυτοάνοσων, χρόνιων φλεγμονωδών νοσημάτων, όπως η ΡΑ, οι σπονδυλοαρθροπάθειες, η ψωρίαση και οι ΙΦΝΕ

Αναστέλλουν τη δράση του παράγοντα νέκρωσης όγκων α (TNF- α), μια πρωτεΐνη που συμβάλλει στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και τη φλεγμονή

Etanercept, Infliximab, Adalimumab, certolizumab pegol



Ανεπιθύμητες ενέργειες Anti- TNF παραγόντων

- **Τοπικές εκδηλώσεις στο σημείο της υποδόριας ένεσης** (εκχύμωση, κνησμός, ερύθημα, οίδημα)
 - **Αλλεργικές αντιδράσεις** κατά τη διάρκεια ενδοφλέβιων εγχύσεων (ειδικά με ινφλιξιμάμπη): πυρετός, ρίγη, πονοκέφαλος, πόνος στο στήθος ή έξαψη.
 - **Λοιμώξεις** βακτηριακές, μυκητιασικές ή ιογενείς λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της επανενεργοποίησης λανθάνουσας φυματίωσης
 - **Αιματολογικές δ/χ:** Αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, πανκυτταροπενία
 - **Αγγειίτιδες**
 - **Απομυελινωτικές νόσοι**
 - **Ερυθηματώδης λύκος**
 - Παράδοξη ανάπτυξη **ψωριασιόμορφων εξανθημάτων**
- 

Μορφές Ψωρίασης-Ψωριασιόμορφων εξανθημάτων ως ΑΕ

01

Φλυκταινώδης
παλαμών –
πελμάτων

02

Κατά πλάκας
ψωρίαση

03

Σταγονοειδής
ψωρίαση

04

Τριχωτού
κεφαλής

05

Ονύχων

06

Ερυθροδερμική

Ψωρίαση ως ΑΕ σε θεραπεία με anti-TNF



Ψωρίαση τριχωτού



Σταγονοειδής ψωρίαση

Ψωρίαση ως ΑΕ σε θεραπεία με anti-TNF



Φλυκταινώδης ψωρίαση παλαμών

Ψωρίαση ως ΑΕ σε θεραπεία με anti-TNF



Φλυκταινώδης ψωρίαση πελμάτων



Ψωριασιόμορφα εξανθήματα επταγώμενα από αντι-TNF παράγοντες-θεραπεία ελκώδους κολίτιδας

- Συχνότητα εμφάνισης εξανθήματος 3-6%
 - Η πλειονότητα των ασθενών είναι γυναίκες, καυκάσιες
 - Ηλικία εμφάνισης 3^η-4^η δεκαετία και κυρίως σε ασθενείς που βρίσκονται σε νεότερη ηλικία κατά την έναρξη της αντι-TNF αγωγής <28 ετών σε σχέση με >46 ετών
 - Επιβαρυντικοί παράγοντες: κάπνισμα
 - Συχνότερες εντοπίσεις:
 - τριχωτό της κεφαλής (53%),
 - παλαμιαία-πελματιαία επιφάνεια (53%)
 - κορμό (47%)
 - >2 θέσεις εντόπισης (88%)
- 



Ψωριασιόμορφα εξανθήματα επαγώμενα από αντι-TNF παράγοντες- θεραπεία ελκώδους κολίτιδας

- Ατομικό ιστορικό ψωρίασης πριν από την έκθεση σε αντι-TNF (20%), αλλά όχι ιστορικό ατοπίας
 - Δεν υπήρχε οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης, αρθρίτιδας ή ατοπίας
 - Η δραστηριότητα της υποκείμενης νόσου δεν φαίνεται να συσχετίζεται με το ψωριασιόμορφο εξάνθημα που προκαλείται από αντι-TNF παράγοντες
 - Η πλειονότητα των ψωριασιόμορφων βλαβών εμφανίστηκε σε ασθενείς με νόσο του Crohn
 - Ο χρόνος μεταξύ της έναρξης της θεραπείας με αντι-TNF παράγοντα και της έκθεσης του εξανθήματος είναι 6-13 μήνες και ειδικότερα είναι μεγαλύτερος όσον αφορά το infliximab (13 μήνες), σε σύγκριση με certolizumab pegol και adalimumab (5 μήνες)
 - Συνολικά, οι ασθενείς με ΙΦΝΕ που λαμβάνουν θεραπεία με anti-TNF παράγοντα έχουν 2,4 φορές αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης παράδοξης ψωρίασης σε σύγκριση με τους μη χρήστες αντι-TNF παραγόντων
- 

Ελκώδης κολίτιδα-αντι TNF αγωγή- ψωριασιόμορφο εξάνθημα

Η ανάπτυξη ψωριασιόμορφων αλλοιώσεων που προκαλούνται από αντι-TNF παράγοντες προκαλεί σημαντική ανησυχία, καθώς η διακοπή της θεραπείας με αντι-TNF παράγοντα μπορεί να **επηρεάσει την υποκείμενη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου του ασθενούς**, αλλά και να θέσει τον ασθενή σε σημαντικά υψηλότερο **κίνδυνο για απώλεια ανταπόκρισης** σε αυτήν τη συγκεκριμένη θεραπεία με αντι-TNF.

Επομένως, κρίνεται σκόπιμο να κατανοήσουμε τον μηχανισμό δράσης του παράδοξου φαινομένου εμφάνισης ψωριασιόμορφων εξανθημάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν αντι-TNF θεραπείες.

Μηχανισμοί για την παράδοση σύνδεση μεταξύ ψωρίασης και θεραπείας με αντι-TNF παράγοντα

Προς το παρόν, οι μοριακοί μηχανισμοί και η παθογένεση της παράδοξης ψωρίασης/ψωριασιόμορφου εξανθήματος που σχετίζεται με αντι-TNF παράγοντες δεν είναι επαρκώς κατανοητοί

- Θεωρείται ό,τι εμπλέκονται πολλαπλοί παράγοντες:

- ο γενετική προδιάθεση
- ο προϋπάρχουσα αυτοάνοση πάθηση
- ο αυξημένη έκκριση και ανισορροπία κυτοκινών και κυττάρων (IFNa, Th1, Th17, κ.λπ.)

Μία υπόθεση **τονίζει τον κεντρικό ρόλο της IFNa που είναι ένας σημαντικός μεσολαβητής στην πρώιμη φάση επαγωγής της ψωρίασης**

- Στο φυσιολογικό δέρμα, TNFa δρα ανασταλτικά στην IFNa, αποτρέποντας την υπερπαραγωγή της
- Η αναστολή του TNFa (anti-TNF φάρμακα) ενισχύει την παραγωγή IFNa -> την ενεργοποίηση και τον πολλαπλασιασμό των βοηθητικών T κυττάρων που παράγουν IL-17, IL-22 και ευνοούν την ανάπτυξη της ψωρίασης

Ένας άλλος μηχανισμός μπορεί να είναι **η αυξημένη έκφραση χημειοκινών και υποδοχέων** (όπως CXCL9, CXCR3) που οδηγεί σε αυξημένη προσκόλληση λεμφοκυττάρων στο δέρμα. Η IFN-α είναι γνωστό ότι προκαλεί έκφραση του υποδοχέα χημειοκίνης CXCR3 στα T κύτταρα

Παθογένεια ψωρίασης: τα κερατινοκύτταρα που έχουν υποστεί βλάβη απελευθερώνουν DNA + αντιμικροβιακό πεπτίδιο LL37 -> παραγωγή IFNa από τα pDCs

- IL-1β, IL-6, TNF που παράγονται από τα κερατινοκύτταρα και η IFNa διεγείρουν τα dDCs -> μεταναστεύουν στους επιχώριους λεμφαδένες -> παρουσιάζουν ένα άγνωστο αντιγόνο στα T λεμφοκύτταρα -> διαφοροποίησή τους σε Th1 ή Th17 κύτταρα
- Th1 κύτταρα (εκφράζουν τους υποδοχείς χημειοκινών CXCR3 και CCR4) και Th17 κύτταρα (υποδοχείς χημειοκινών CCR4 και CCR6) μεταναστεύουν μέσω αιμοφόρων αγγείων και λεμφαγγείων στο δέρμα και καθώς προσελκύονται από χημειοκίνες CCL20, CXCL9, CXCL10, CXCL11 οδηγούν στο σχηματισμό ψωριασικής πλάκας

Θεραπεία ψωριασιόμορφων εξανθημάτων

Αυτόματη ίαση

Τοπική θεραπεία (ενυδατικά,
κερατολυτικά, καλσιποτριόλη,
κορτικοστεροειδή, ± φωτοθεραπεία)

Συστηματική θεραπεία (ασιτρετίνη,
μεθοτρεξάτη, κυκλοσπορίνη)

Διακοπή της θεραπείας με αντι-TNF
(20%-50%)

Αλλαγή βιολογικού παράγοντα

Η σκέψη αλλαγής της συστηματικής θεραπείας θα βασιστεί:

- **σοβαρότητα του εξανθήματος**
- **συννοσηρότητες**
- **ανάγκες- επιθυμίες του ασθενή**

Take home message

- Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με αυτή την ανεπιθύμητη ενέργεια
- Να απευθύνονται άμεσα σε δερματολόγο για έναρξη θεραπείας
- Συνεργασία δερματολόγου- γαστρεντερολόγου για εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές για ΙΦΝΕ, σε περίπτωση εκτεταμένου ψωριασιόμορφου εξανθήματος