

Ασθενής με ψωρίαση και παρουσία αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων

Ντάβαρη Νίκη

Δερματολόγος- Αφροδισιολόγος

Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική Νοσοκομείου Λάρισας

- Άρρεν
- 55 ετών
- Καυκάσιος

➤ Παραπέμπεται στη Ρευματολογική κλινική λόγω ανεύρεσης:

- ✓ **Θετικών Αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων**
- ✓ **Θετικού lac test**

Ατομικό Αναμνηστικό

- Ψωρίαση κατά πλάκας
- Αρτηριακή Υπέρταση
- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

Δεν αναφέρει

Πυρετό

Αρθραλγίες

Διαταραχές ΓΕΣ/ όρασης

Ορογονίτιδα

Ιστορικό θρόμβωσης

- **Ψωρίαση κατά πλάκας (2000)**

Infliximab 2011- 2018

Διακοπή λόγω μη ανταπόκρισης

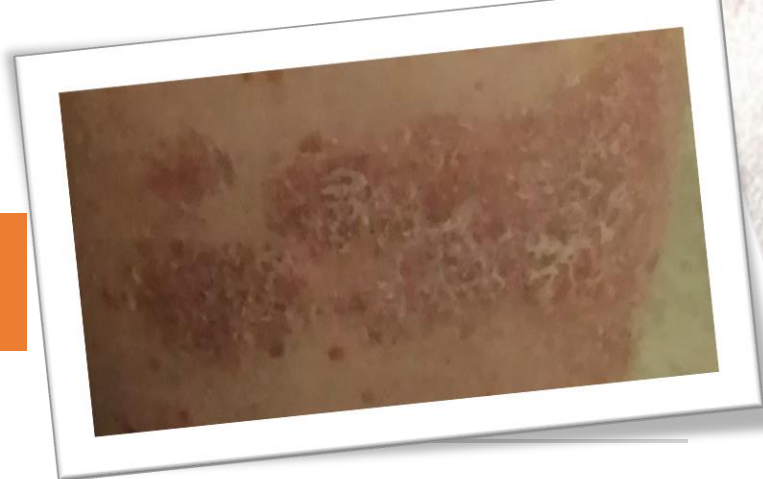
Adalimumab 2018- 2020

Διακοπή οικειοθελώς λόγω covid-19

Καλσιποτριόλη/βηταμεθαζόνη

Τοπική θεραπεία





Ερυθηματώδεις πλάκες που
καλύπτονται από **αργυρόχροα**
λέπια

- ✓ Κορμό
- ✓ Άκρα
- ✓ Τριχωτό κεφαλής
- ✓ Οπισθωτιαία



Εργαστηριακός έλεγχος

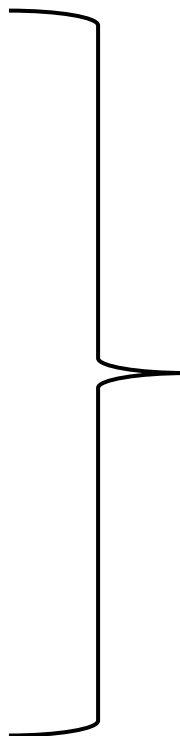
Anti-CL IgM (+) **415.1 IU/mL**

Anti-B2GPI IgM (+) **498.0 IU/mL**

LAC (+) **2,49 IU/mL**

Εργαστηριακό έλεγχος

- ANA
- Anti-dsDNA
- Anti-ENA
- Anti-Ro
- Anti-La
- Anti-RNP
- RF
- C3, C4
- IgG, IgA, IgM, IgE
- Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων



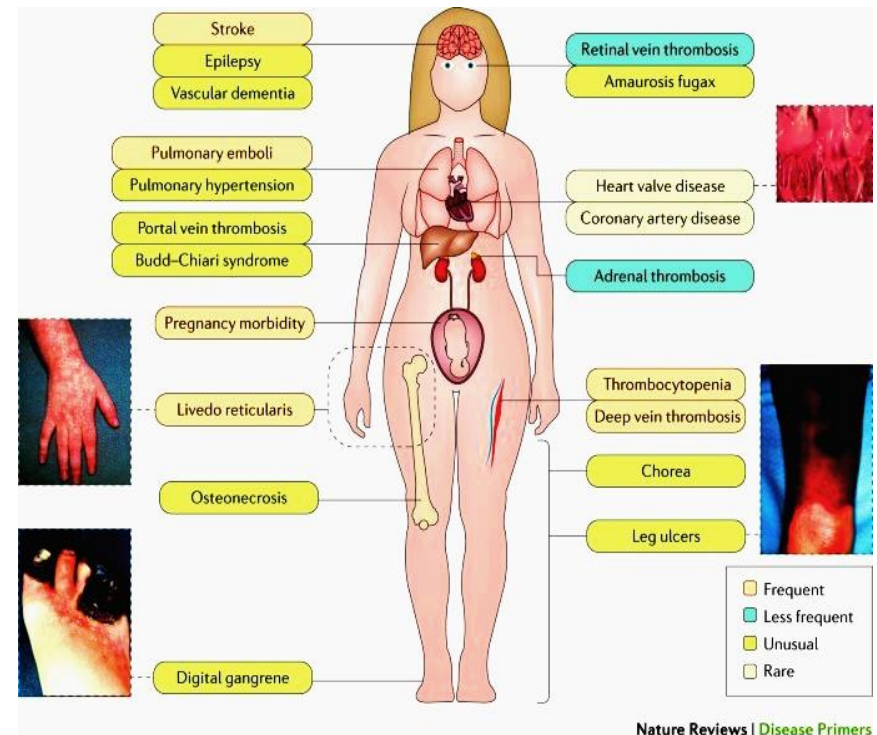
Ε.φ.ο

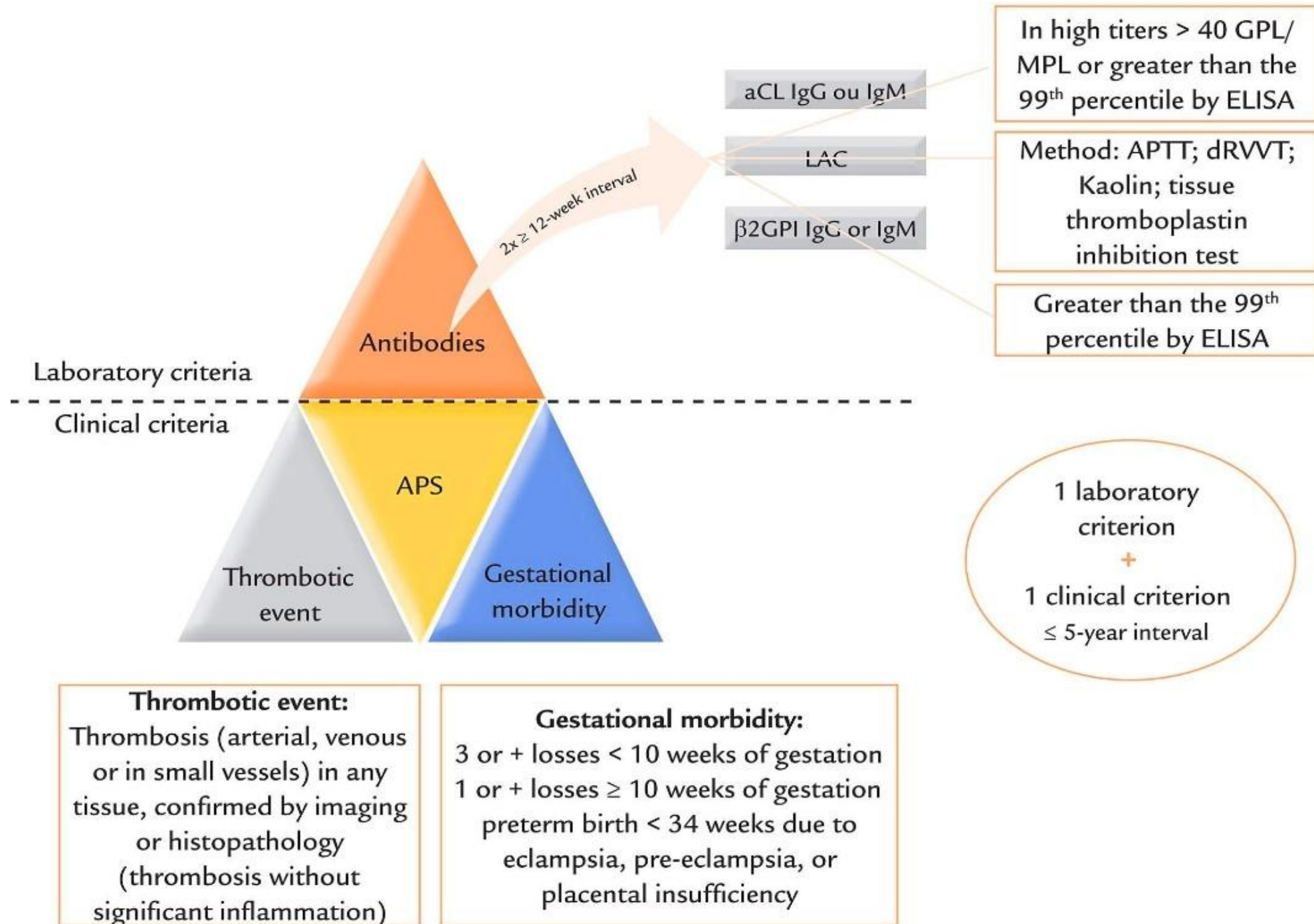
- Ακτινογραφία θώρακος: Χωρίς παθολογικά ευρήματα
- u/s καρδιάς: Δεν ανέδειξε βαλβιδοπάθειες, ενώ περιγράφεται συγκεκριμένη υπερτροφία τοιχωμάτων αριστερής κοιλίας και grade I διαστολική δυσλειτουργία

Τι είναι το αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο (APS)

- Συστηματική αυτοάνοση πάθηση
- Συχνότερη επίκτητη Θρομβοφιλία
- ✓ **Αντιφωσfolιπιδικά αυτο-αντισώματα** (aPLs) προκαλούν επαναλαμβανόμενες θρομβώσεις σε όλα τα είδη των αγγείων και επίσης επιπλοκές της εγκυμοσύνης
- 20% των ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων (< 50 ετών)
- 15% των αυτόματων αποβολών

50% των περιπτώσεων συνυπάρχει και άλλη αυτοάνοση πάθηση και κυρίως Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος





“aPL profile”

Σημαντικός δείκτης που καθορίζει τον κίνδυνο θρόμβωσης και αποβολής και την θεραπεία

- Παραμονή θετικότητας (2 περιπτώσεις με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 12εβδομάδων) στο αίμα, τουλάχιστον ενός από τα τρία: Αντικαρδιολιπινικά αντισώματα (aCL) ή/και αντισώματα κατά της βήτα 2 γλυκοπρωτεΐνης I (anti-β2GPI) ή/και αντιπηκτικό του λύκου (LA)
- Ο τίτλος των αντισωμάτων πρέπει να είναι υψηλός (>40 μονάδες φωσφολιπιδίων)
- 3 εξετάσεις θετικές, χωρίς να υπάρχει ενεργή λοίμωξη ή φλεγμονή έχουν μεγαλύτερα ποσοστά θρομβώσεων και αποβολών (5.3% θρομβοεμβολικά επεισόδια ανά έτος)
- Ο τύπος ALP. Η θετική εξέταση του αντιπηκτικού του Λύκου σχετίζεται περισσότερο με θρομβωτικά και μαιευτικά κλινικά επεισόδια
 - Τα αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα (aPL) εμφανίζονται παροδικά περίπου στο 3% του πληθυσμού, χωρίς να υπάρχει αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, ιδίως σε λοιμώξεις, καρκίνο, χρόνια φλεγμονή, μεγάλη ηλικία

Ο ασθενής μας

(+) 3 τύπους
αντιφωσφολιπιδικών
αντισωμάτων

Υψηλό τίτλο
αντισωμάτων

(+) LAC

Παραμονή θετικότητας
σε 2 μετρήσεις με
μεσοδιάστημα 5
εβδομάδων

Χωρίς κλινικό
σύμπτωμα θρόμβωσης

Ψωρίαση κατά πλάκας

Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων και ψωρίασης;

> J Biol Regul Homeost Agents. Jul-Sep 2008;22(3):207-10.

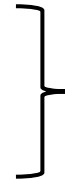
Is there an association between antiphospholipid antibodies and psoriasis?

N Cassano, R Buquicchio, V Ranieri, F Loconsole, G A Vena

PMID: 18842175

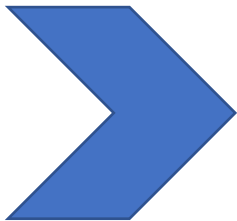
➤ Επιπολασμός και επίπεδα APA σε ασθενείς με ψωρίαση

- 50 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση
- 48 υγιή άτομα



Αντιπηκτικό του λύκου (LAC)

Αντισώματα κατά της καρδιολιπίνης ή της β2-γλυκοπρωτεΐνης 1



APA 2%
LAC 4% ασθενών με ψωρίαση

APA 0%
LAC 2,1% υγιή άτομα

➤ Arthritis Rheum. 1987 Jul;30(7):752-60. doi: 10.1002/art.1780300705.

Anticardiolipin antibodies in patients with rheumatic diseases

J G Fort, F S Cowchock, J L Abruzzo, J B Smith

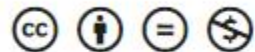
PMID: 3619960 DOI: 10.1002/art.1780300705

Ανάλυση 243 ασθενών με ρευματικές παθήσεις για να προσδιοριστεί η συχνότητα των αντικαρδιολιπινικών αντισωμάτων (ACL)

- Ερυθηματώδη λύκο (38%)
- Ρευματοειδή αρθρίτιδα (33%)
- Ψωριασική αρθρίτιδα (28%)

CORRESPONDENCE

Open Access



Development of venous thromboembolism in an elderly man with plaque psoriasis and antiphospholipid syndrome: A case report

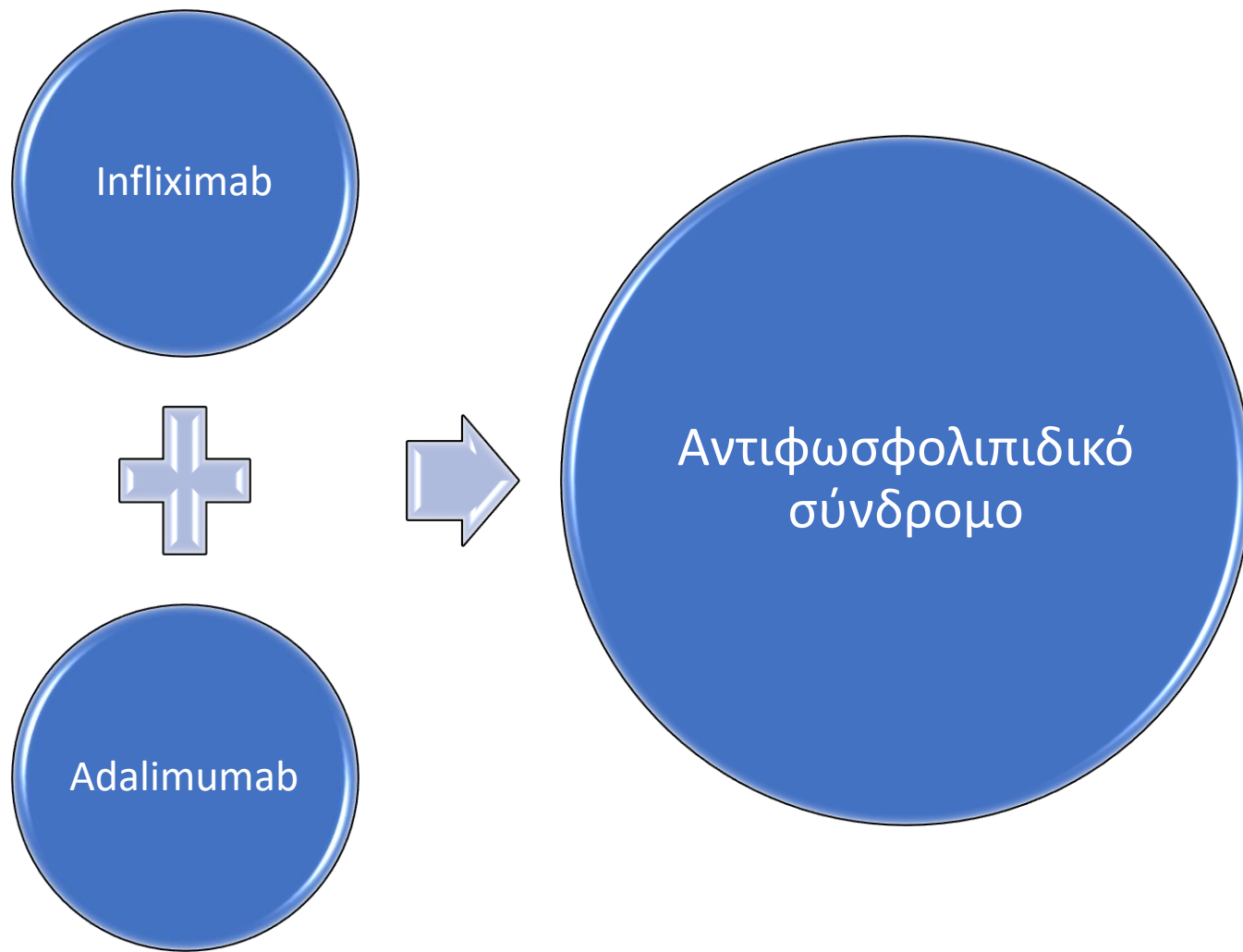
Azusa Imazeki MD, Hideaki Miyachi MD, PhD ✉, Yuumi Nakamura MD, PhD, Toshihiko Sugiura MD, PhD, Hiroyuki Matsue MD, PhD

First published: 25 April 2022 | <https://doi.org/10.1002/cia2.12246>

- ✓ Ψωρίαση κατά πλάκας υπό τοπική αγωγή
- ✓ Οίδημα και πορφυρικό εξάνθημα δεξιού μηρού
- ✓ Αυξημένη τιμή D-dimers (13,3 $\mu\text{g/ml}$)
- ✓ Απεικονιστικός έλεγχος ανέδειξε DVT από τη δεξιά μηριαία φλέβα στην κάτω κοίλη φλέβα και στην αριστερή ιγνυακή φλέβα, καθώς και πνευμονική εμβολή
- ✓ Ορολογικός έλεγχος ανίχνευσε αντιπηκτικό λύκου, αυξημένο αντίσωμα αντικαρδιολιπίνης-IgG και αντίσωμα αντι- $\beta 2$ -γλυκοπρωτεΐνης I

➤ Αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο (APS) και έλαβε αντιπηκτική αγωγή





Σύνδεση θεραπείας για ψωρίαση και APS/ALP

Anti-TNF

- ευκαιριακές λοιμώξεις
- επιδείνωση των απομυελινωτικών διαταραχών
- παραγωγή διαφόρων τύπων αντισωμάτων όπως αντιπυρηνικά αντισώματα ή δίκλωνα αυτοαντισώματα DNA και **αντιφωσfolιπιδικά αντισώματα** όπως αντισώματα κατά της καρδιολιπίνης (aCL) και αντισώματα αντι-B 2 GP-I (B 2 GP-I)

Adalimumab-associated antiphospholipid syndrome: a case report and review of the literature

Iman Hemmati · Jason Kur

- ✓ 67 ετών θήλυ
- ✓ APS και αγγειίτιδα → De novo Anti-CL IgM (+)
- ✓ Μετά την 3η δόση adalimumab → σπονδυλοαρθρίτιδα

Ένας σύντομος κύκλος θεραπείας με adalimumab μπορεί να προκαλέσει anti- CL IgM που οδηγούν σε APS

[Med Sci Monit.](#) 2014; 20: 1227–1231.

Published online 2014 Jul 16. doi: [10.12659/MSM.890270](#)

PMCID: PMC4109570

PMID: [25027437](#)

Antiphospholipid antibodies during 6-month treatment with infliximab: A preliminary report

[Bogdan Kolarz](#),^{1,A,B,C,D,E,F} [Maria Majdan](#),^{2,A,D,G} [Dorota A. Darmochwał-Kolarz](#),^{3,C,D,F} and [Magdalena Dryglewska](#)^{2,B}

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)

► [Arthritis Res Ther.](#) 2004;6(6):R535–43. doi: 10.1186/ar1440. Epub 2004 Sep 23.

Infliximab therapy in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis-induced specific antinuclear and antiphospholipid autoantibodies without autoimmune clinical manifestations: a two-year prospective study

[Carole Ferraro-Peyret](#)¹, [Fabienne Coury](#), [Jacques G Tebib](#), [Jacques Bienvenu](#), [Nicole Fabien](#)

Affiliations + expand

PMID: 15535831 PMCID: PMC1064868 DOI: 10.1186/ar1440

► [Ann Rheum Dis.](#) 2004 Sep;63(9):1075–8. doi: 10.1136/ard.2003.018093. Epub 2004 Apr 5.

Treatment with tumour necrosis factor alpha antagonists in patients with rheumatoid arthritis induces anticardiolipin antibodies

[T Jonsdottir](#)¹, [J Forslid](#), [A van Vollenhoven](#), [A Harju](#), [S Brannemark](#), [L Klareskog](#), [R F van Vollenhoven](#)

Affiliations + expand

PMID: 15066863 PMCID: PMC1755142 DOI: 10.1136/ard.2003.018093

✓ 32 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με **infliximab** με ανθεκτική PA

➤ Παρατηρήθηκε μια σημαντική αύξηση μόνο στην ομάδα των B2GP-I IgM (p<0,05)

✓ 24 ασθενείς με PA και 15 ασθενείς με AS που έλαβαν όλοι θεραπεία με **infliximab**

✓ 30 ασθενείς με PA που έλαβαν μεθοτρεξάτη

➤ παρουσία APL ήταν σημαντικά υψηλότερη τόσο στους ασθενείς με PA (21%) όσο και στους ασθενείς με AS (27%) χωρίς σημαντικές κλινικές εκδηλώσεις

✓ 121 ασθενείς υπό θεραπεία με **infliximab** και **etanercept**

➤ Κατά την έναρξη, 9/65 (14%) infliximab και 10/56 (18%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με etanercept **είχαν θετικό aCL**

➤ Μετά από 3 μήνες οι συχνότητες της θετικότητας aCL ήταν **29%** και **27%**, αντίστοιχα, και μετά από 6 μήνες 28% και 25%

Potential complications of psoriasis therapy: A case report and review of catastrophic antiphospholipid syndrome

Καταστροφικό αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο

- ✓ < 1% των περιπτώσεων, συνήθως μετά από λοίμωξη
- ✓ Θρομβώσεις μικρών αγγείων σε πολλά (> 3) ταυτόχρονα όργανα, λόγω των αντιφωσfolιπιδικών αντισωμάτων
- ✓ Το CAPS παρουσιάζει διάχυτη ενδαγγειακή πήξη στο 25% των περιπτώσεων και θνητότητα περίπου 50%

Πολυοργανική ανεπάρκεια μετά
από θεραπεία με etanercept

Θεραπεία ασθενούς

Ασυμπτωματικός φορέας APL (που δεν πληρεί κανένα αγγειακό ή μαιευτικό κριτήριο ταξινόμησης APS) με προφίλ APL υψηλού κινδύνου

✓ προφυλακτική θεραπεία με χαμηλή δόση **ασπιρίνης 100 mg ημερησίως**

✓ **Guselkumab**: πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα ανοσοσφαιρίνης G1 λ(IgG1λ) έναντι της πρωτεΐνης ιντερλευκίνη (IL)-23

✓ 100 mg χορηγούμενα με υποδόρια ένεση τις εβδομάδες 0 και 4, ακολουθούμενες από μια δόση συντήρησης κάθε 8 εβδομάδες

TAKE HOME MESSAGES

Οι ασθενείς με ψωρίαση έχουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο

Απαραίτητος ενδεδειγμένος έλεγχος για τον αποκλεισμό της θρόμβωσης, παρόλο που είναι σπάνια επιπλοκή

Έγκαιρη ανίχνευση του APL

Ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ψωρίαση υπό θεραπεία με ανταγωνιστές TNF (παραγωγή APL)



Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας