

---

*Θεραπεύουμε ή προκαλούμε έξαρση της  
δερματικής νόσου; Οι δερματικές ανεπιθύμητες  
εκδηλώσεις των βιολογικών παραγόντων και η  
αντιμετώπιση τους*

*Εύη Μούστου*

*Δερματολόγος*

*Επιστημονικός συνεργάτης Νοσ. «Α. Συγγρος»*

## Ανεπιθύμητες ενέργειες των βιολογικών anti-TNF παραγόντων

---

- ❖ Ευκαιριακές λοιμώξεις
- ❖ Αναζωπύρωση λανθάνουσας φυματίωσης
- ❖ Σύνδρομο λύκου
- ❖ Απομυελυνωτικές νόσοι
- ❖ Καρδιακή ανεπάρκεια
- ❖ Δερματικά εξανθήματα
- ❖ Κακοήθειες (;)

# Dermatological conditions during TNF- $\alpha$ -blocking therapy in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study

Marcel Flendrie<sup>1</sup>, Wynand HPM Vissers<sup>2</sup>, Marjonne CW Creemers<sup>1</sup>, Elke MGJ de Jong<sup>2</sup>, Peter CM van de Kerkhof<sup>2</sup> and Piet LCM van Riel<sup>1</sup>

❖ Case-control προοπτική μελέτη (1994-2003)

|                                                                                               |                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| <b>289 ασθενείς υπό βιολογικά</b><br>( <i>infliximab, adalimumab, etanercept, lenercept</i> ) | <b>289 controls</b> |
| Median follow-up: 2.3 έτη (0,02-9,6)                                                          |                     |
| <b>Δερματικές ΑΕ</b>                                                                          |                     |
| 72 ασθενείς                                                                                   | 37 ασθενείς         |
| <b>OR: 2.26 (CI 95%: 1.46-3.50, P&lt;0.0005)</b>                                              |                     |

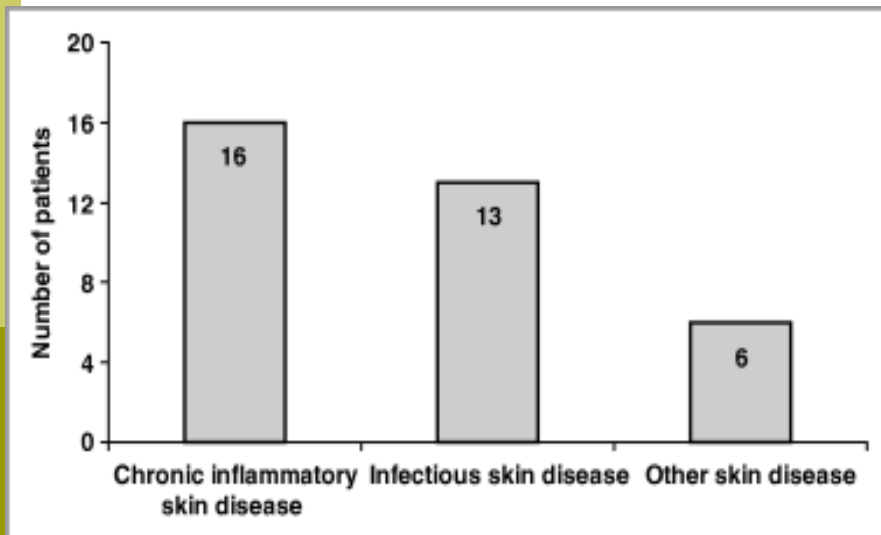
| <b>ΑΕ</b>                | <b>Βιολογικά</b> | <b>DMARDs</b> |
|--------------------------|------------------|---------------|
| Δερματικές λοιμώξεις     | 33               | 20            |
| Έκζεμα                   | 20               | 8             |
| Φαρμακευτικό εξάνθημα    | 15               | 6             |
| Κακοήθεις όγκοι          | 5                | 2             |
| αγγειίτιδα               | 5                | 3             |
| Ψωρίαση                  | 3                | 0             |
| Φαρμακευτικός ΕΛ         | 1                | 0             |
| Δερματομυοσίτιδα         | 1                | 0             |
| Λεμφοματοειδής βλατίδωση | 1                | 0             |

# Cutaneous side-effects in patients with rheumatic diseases during application of tumour necrosis factor- $\alpha$ antagonists

H-H. Lee, I-H. Song,\* M. Friedrich, A. Gaudiard,\* J. Detert,\* J. Röwert, H. Audring, S. Kary,\* G.-R. Burmester,\* W. Sterry and M. Worm

Department of Dermatology and Allergy and \*Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, D-10117 Berlin, Germany

- ❖ 35 ασθενείς από 150 θεραπευόμενους για κάποιο ρευματολογικό νόσημα (2002-2004)



| Δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες                |                                               |                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Φλεγμονώδεις δερματικές νόσοι                    | Λοιμώξεις                                     | Διάφορα                                                                                                                       |
| 8 ψωρίαση & ψωριασιόμορφα εξανθήματα<br>8 έκζεμα | 6 μικροβιακές<br>6 μυκητιασικές<br>1 ερπητική | 1 ερπητοειδής δερματίτιδα<br>1 ροδόχρους πιτυρίαση<br>1 γυροειδής αλωπεκία<br>1 ανδρογενετικού τύπου αλωπεκία<br>1 αγγειίτιδα |

## Ψωρίαση ως ΑΕ σε θεραπεία με anti-TNF

---

### **Μορφές**

- ❖ Κατά πλάκας ψωρίαση
- ❖ Σταγονοειδής ψωρίαση
- ❖ Φλυκταινώδης παλαμών – πελμάτων
- ❖ Ονύχων
- ❖ Τριχωτού κεφαλής

### **Εμφανίζεται σχεδόν σε όλα τα νοσήματα:**

- ❖ Ρευματοειδή αρθρίτιδα
- ❖ Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα
- ❖ N. Crohn's
- ❖ Ψωρίαση
- ❖ N. Αδαμαντιάδη
- ❖ Ψωρίαση

## Φλυκταινώδης ψωρίαση παλαμών – πελμάτων

- ❖ Περίπου το 1/3 των περιστατικών
- ❖ Συμμετρική κατανομή ερυθηματώδους εξανθήματος, παρουσία πολλαπλών φλυκταινιδίων
- ❖ αργότερα παρουσία απολέπισης
- ❖ + κνησμός, καύσος
- ❖ Μπορεί να επεκταθεί στα αντιβράχια, τις κνήμες, τους μηρούς ή να συνοδεύεται από ψωρίαση κατά πλάκας



## Ψωρίαση ως ΑΕ σε θεραπεία με anti-TNF

---



Ψωρίαση τριχωτού



Σταγονοειδής ψωρίαση

Lee HH, et al. Br J Dermatol 2007  
Sfikakis PP et al. Arthritis & Rheumatism 2005



## Ψωρίαση ως ΑΕ σε θεραπεία με anti-TNF

---



Ψωρίαση πτυχών



Ψωρίαση ονύχων



## Ψωρίαση σε ασθενείς υπό anti-TNF θεραπεία BSRBR

|                                                      | <b>Ασθενείς υπό<br/>anti-TNF<br/>9862</b> | <b>Ασθενείς<br/>υπό DMARDS<br/>2880</b> |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>Παρακολούθη-<br/>ση</b>                           | 2,8 έτη/ασθενή                            | 1,91 έτη/ασθενή                         |
| <b>ψωρίαση</b>                                       | <b>25</b>                                 | <b>0</b>                                |
| <b>Γυναίκες/άν-<br/>δρες</b>                         | 5,3/1                                     | -                                       |
| <b>Μέσος<br/>χρόνος<br/>εμφάνισης</b>                | 6 μήνες (1-24)                            | -                                       |
| <b>Οικογεν.<br/>ιστορικό</b>                         | 1                                         | -                                       |
| <b>IR</b>                                            | 1,04 /1000<br>ασθενείς-έτη                | -                                       |
| <b>IRR* anti-<br/>TNF vs<br/>DMARDS (CI<br/>95%)</b> | 5.4 (0.7-40.3)                            |                                         |

❖ **BIOBADASER** (417 ασθενείς με ψωρίαση)

➤ ΑΕ από το δέρμα 2<sup>ες</sup> σε συχνότητα (13%) αποτελώντας κυρίως **ψωρίαση ή ψωριασιόμορφα εξανθήματα**

Harrison MJ, et al. Ann Rheum Dis 2009

Rivera R, et al. Actas Dermosifiliogr 2011

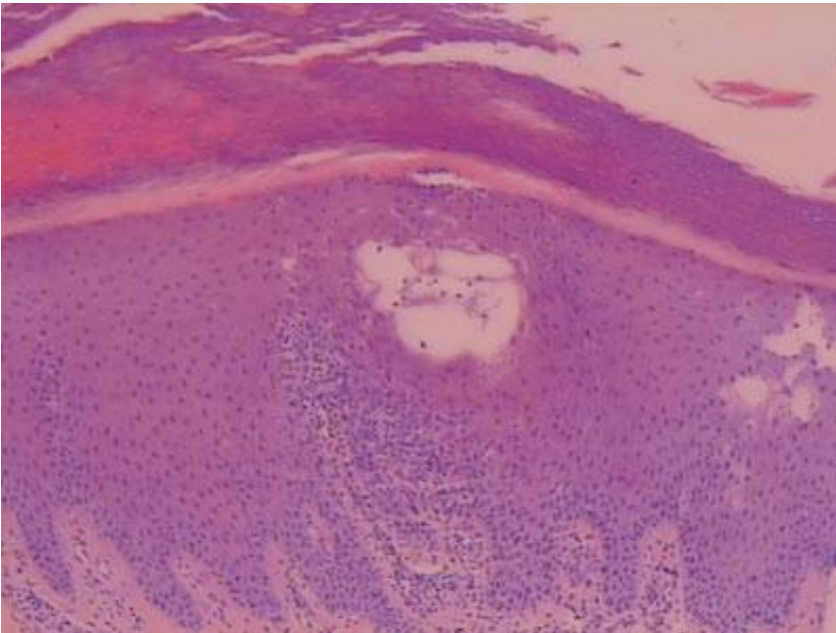
\*μη προσαρμοσμένος σχετικός κίνδυνος

## Ιστολογική εικόνα

---

### **Συχνά τυπική ψωρίαση:**

Υπερκεράτωση, παρακεράτωση,  
ακάνθωση, θηλωμάτωση,  
φλεγμονώδης διήθηση στο άνω  
χόριο και την επιδερμίδα,  
ενδοεπιδερμικές φυσαλίδες

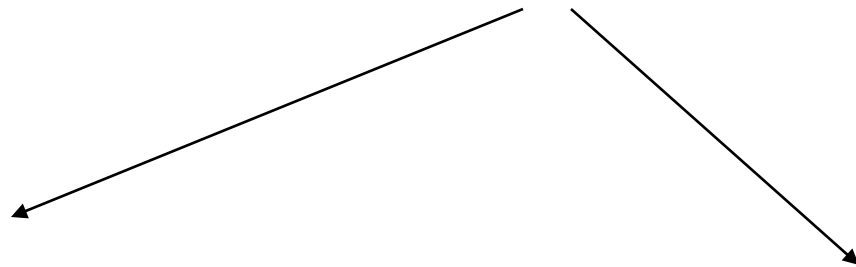


## Αιτιολογία – παθογένεια

---

- ❖ Είναι η αρχική διάγνωση σωστή; - μπορεί να προϋπάρχει ψωρίαση ή ψωριασική αρθρίτιδα;
- ❖ Μπορεί μια λοίμωξη να πυροδοτεί την ψωρίαση;
- ❖ Είναι πραγματική ψωρίαση;

- ❖ Αυξημένη παραγωγή INF-α κατά τη θεραπεία με anti-TNF σε επίπεδα όπως στην ψωρίαση ή και ψηλότερα



Κυτταροτοξικού τύπου αντίδραση;

## Αντιμετώπιση

---

- ❖ Όχι πάντα επιβεβλημένη η διακοπή της θεραπείας
- ❖ Τοπική θεραπεία
- ❖ Φωτοθεραπεία
- ❖ Συστηματική (π.χ. κυκλοσπορίνη, MTX, ρετινοειδή)
- ❖ Αλλαγή σε άλλη βιολογική θεραπεία

# Έκζεμα

---

- ❑ Δυσιδρωσικό έκζεμα
- ❑ Νομισματοειδές έκζεμα
- ❑ Ατοπικό έκζεμα
- ❑ Βλατιδώδες έκζεμα
- ❑ Μη ειδικό
- ❑ Επιμολυσμένο έκζεμα



# Έκζεμα

---



Lee HH et al. Br J Dermatol 2007  
Maggne H et al. J Rheumatol 2003

## Αιτιοπαθογένεια

---

- ❖ Μηχανισμός άγνωστος
- ❖ Μετατροπή της Th1 αντίδρασης σε Th2;



## Θεραπεία

---

- ❖ Όχι πάντα απαραίτητη η διακοπή του φαρμάκου
- ❖ Τοπικά κορτικοστεροειδή ή/και αναστολείς καλσινευρίνης (protopic, elidel)
- ❖ Μαλακτικά
- ❖ Αντιβιοτικά (στην περίπτωση μολυσματικού κηρίου)
- ❖ Κυκλοσπορίνη (σοβαρές περιπτώσεις)

# Φαρμακευτικός ερυθηματώδης λύκος

## κλινική εικόνα

---

- ❖ Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ)
- ❖ Υποξύς ΕΛ
- ❖ Δισκοειδής ΕΛ
- ❖ **Δερματικές εκδηλώσεις**
  - Εξάνθημα παρειών
  - Φωτοευαισθησία
  - Κνιδωτικό εξάνθημα
  - Πετέχειες
  - Αλωπεκία
  - Χείμετλες
  - Ερυθηματώδεις απολεπιστικές πλάκες με ατροφία (DLE)



## Ανάλυση 92 περιστατικών φαρμακευτικού ΕΛ

- ❖ 92 περιπτώσεις ΕΛ



- ❖ 72 περιπτώσεις περιγράφουν κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα συμβατά με ΕΛ.



- ❖ 37 (51%) πληρούν  $\geq 4$  κριτήρια του ΣΕΛ



- ❖ 25 (35%) ήταν ελεύθεροι κάποιων ευρημάτων πριν τη θεραπεία

| Ευρήματα              | Νο ασθενών<br>72 |
|-----------------------|------------------|
| ANA                   | 57 (79%)         |
| Anti-dsDNA            | 52 (72%)         |
| Δερματικές εκδηλώσεις | 48 (67%)         |
| Κακουχία-πυρετός      | 21 (29%)         |
| Αρθρίτιδα             | 22 (31%)         |
| Κυτταροπενία          | 16 (22%)         |

## Anti-TNF και αυτοαντισώματα

| RA                                |       |             |
|-----------------------------------|-------|-------------|
|                                   | ANA   | Anti-ds DNA |
| infliximab                        | 63,8% | 13%         |
| etanercept                        | 11%   | 15%         |
| adalimumab                        | 5,3%  | 12,9%       |
| Νόσος Crohn                       |       |             |
| infliximab                        | 49,1% | 21,5%       |
| Ψωρίαση                           |       |             |
| Infliximab<br>(Gottlieb 2005)     | 25%   | 4,3%        |
| Infliximab (Poulalhon<br>N, 2007) | 72%   | 68% (IgM)   |

Atzeni F, et al. Ann N Y Acad Sci 2005

Gottlieb AB, et al. JAAD 2004; 51: 534-542

Poulalhon N, et al. Br J Dermatol 2007; 156:329-336

## Ερμηνείες

---

- Προϋπάρχον ΕΛ; (overlap RA/SEL?)
  - ❖ ↓ επίπτωση φαρμακευτικού ΕΛ (~ 0,18%)
- Ο αποκλεισμός του TNF **αναστέλλει την αποπτωτική του δράση** και την **αναστολή του σε αυτοενεργοποιημένα Τ κύτταρα** οδηγώντας στην παραγωγή αυτοαντισωμάτων
  - ❖ anti-dsDNA αναπτυσσόμενα κατά τη θεραπεία: **κυρίως IgM**
  - ❖ anti-dsDNA υπεύθυνα για τον ΕΛ: **κυρίως IgG**
- Πρόκληση ή αποκάλυψη ΕΛ

De Bandt M, et al. Arthritis Res Ther 2005

Egner W, et al. J Clin Pathol 2000

Stratigos A, et al. Clinical & Experimental Dermatology 2004

## Αντιμετώπιση

---

- ❖ Διακοπή του υπευθύνου φαρμάκου
- ❖ Τοπικά ή συστηματικά κορτικοστεροειδή
- ❖ Ανοσοκατασταλτικά
- ❖ Ανθελονοσιακά

## ❖ Κλινικές μορφές

- Λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα (LCV)
- Νεκρωτική αγγειίτιδα
- Πορφύρα Henoch-Shonlein
- Αγγειίτιδα από κρουσφαιριναιμία
- Πορφύρα των Δούκα-Καπετανάκη

## ❖ Συμπτώματα & σημεία

- Κνιδωτικό εξάνθημα, φουσαλίδες, πετέχειες, όζοι
- Αρθραλγία, κόπωση, μυαλγίες, πυρετός, περιφερική νευροπάθεια, κοιλιακό και πλευριτικό άλγος, αιματουρία (25% περιστατικών)
- ❖ Συνήθως έναρξη στα κάτω άκρα

# Αγγειίτιδα

---



Αγγειίτιδα Henoch-Schonlein σε ασθενή με  
v. Crohn υπό adalimumab



Αγγειίτιδα Henoch-Schonlein σε ασθενή με  
ψωρίαση υπό etanercept

Rahman FZ et al. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2010

Lee A et al. J Clin Rheumatol 2006



## 35 περιστατικά στο Adverse Events Reporting System (FDA)

- 344000 ασθενείς υπό infliximab
- 116000 ασθενείς υπό etanercept
- ❖ 17 ιστολογικά επιβεβαιωμένες
- ❖ Διακοπή υπεύθυνου φαρμάκου: 22 βελτιώθηκαν
- ❖ Re-challenge: 5 ασθενείς



## 113 περιπτώσεις αγγειίτιδας από τη βιβλιογραφία

---

### ❖ 63% LCV

| Ανοσολογικά   |    |
|---------------|----|
| ANA           | 27 |
| AMCA          | 10 |
| κρυοσφαιρίνες | 5  |
| Anti-DNA      | 4  |
| aPL           | 3  |
| Anti-Ro/La    | 1  |

### ❖ Αντιμετώπιση

- Διακοπή: 89%
- Συστηματικά κορτικοστεροειδή: 25%
- Ανοσοκατασταλτικά: 15%

### ❖ Έκβαση (100 ασθενών)

- Πλήρης υποχώρηση: 67
- Μερική υποχώρηση: 25
- Επιμονή: 8

## Αιτιολογική σχέση – παθογενετικός μηχανισμός

---

- ❖ Χρονική συσχέτιση της έναρξης της θεραπείας με την εμφάνιση της ΑΕ
- ❖ Περιπτώσεις εμφάνισης αγγειίτιδας στο σημείο χορήγησης του φαρμάκου
- ❖ Υποχώρηση μετά τη διακοπή του φαρμάκου (90%)
- ❖ + re-challenge φαινόμενο (75%)
- ❖ ανοσολογική αντίδραση ανοσοσυμπλεγμάτων ;
- ❖ άμεση αντιγονική υπερευαισθησία;

Ramos-Casals M et al. Medicine 2007

Mohan N et al. J Rheumatol 2004

Κίνδυνος κακοήθειας σε ασθενείς με RA υπό βιολογικές θεραπείες στις ΗΠΑ (1998-2005) – σύγκριση με γενικό πληθυσμό

|                                | <b>Σύνολο ασθενών</b> | <b>anti-TNF</b> | <b>περιστατικό</b> | <b>OR (95% CI)</b> | <b>P</b> |
|--------------------------------|-----------------------|-----------------|--------------------|--------------------|----------|
| <b>Σύνολο των κακοηθειών</b>   | 12916                 | 6282            | 537                | 1.0 (0.8-1.2)      | 0.858    |
| <b>Μη μελανωτικοί δέρματος</b> | 13584                 | 6597            | 623                | 1,5 (1,2-1,8)      | <0,001   |
| <b>μελάνωμα</b>                | 3260                  | 1394            | 32                 | 2,3 (0,9-5,4)      | 0,070    |
| <b>μαστού</b>                  | 10541                 | 5196            | 102                | 0,9 (0,5-1,3)      | 0,560    |
| <b>εντέρου</b>                 | 3795                  | 2503            | 37                 | 0,8 (0,3-1,7)      | 0,506    |
| <b>Λέμφωμα</b>                 | 5901                  | 2221            | 45                 | 1,0 (0,5-2,0)      | 0,967    |
| <b>Hodgkin'</b>                | 696                   | 264             | 4                  | >1.000             | 0.999    |
| <b>Non-Hodgkin'</b>            | 5589                  | 2080            | 42                 | 0.7 (0.3-1.5)      | 0.335    |

Κίνδυνος κακοήθειας σε ασθενείς με RA υπό βιολογικές θεραπείες στις ΗΠΑ (1998-2005) – σύγκριση με γενικό πληθυσμό

|                                | <b>Σύνολο ασθενών</b> | <b>anti-TNF</b> | <b>περιστατικό</b> | <b>OR (95% CI)</b> | <b>P</b> |
|--------------------------------|-----------------------|-----------------|--------------------|--------------------|----------|
| <b>Σύνολο των κακοηθειών</b>   | 12916                 | 6282            | 537                | 1.0 (0.8-1.2)      | 0.858    |
| <b>Μη μελανωτικοί δέρματος</b> | 13584                 | 6597            | 623                | 1,5 (1,2-1,8)      | <0,001   |
| <b>μελάνωμα</b>                | 3260                  | 1394            | 32                 | 2,3 (0,9-5,4)      | 0,070    |
| <b>μαστού</b>                  | 10541                 | 5196            | 102                | 0,9 (0,5-1,3)      | 0,560    |
| <b>εντέρου</b>                 | 3795                  | 2503            | 37                 | 0,8 (0,3-1,7)      | 0,506    |
| <b>λέμφωμα</b>                 | 5901                  | 2221            | 45                 | 1,0 (0,5-2,0)      | 0,967    |
| <b>Hodgkin'</b>                | 696                   | 264             | 4                  | >1.000             | 0.999    |
| <b>Non-Hodgkin'</b>            | 5589                  | 2080            | 42                 | 0.7 (0.3-1.5)      | 0.335    |

Επίπτωση κακοηθειών σε 173 ασθενείς με ψωρίαση υπό βιολογική θεραπεία (2005-2010)

| <b>Κακοήθεια</b>            | <b>Επεισόδια/ασθενείς</b> | <b>Αναμενόμενα/πληθυσμό</b> | <b>Προηγούμενες θεραπείες</b>                | <b>Ιστορικό</b>              | <b>RR (CI: 95%)</b> |
|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------|------------------------------|---------------------|
| <b>BCC</b>                  | 10/4                      | 0,8                         | UVB, PUVA, CsA, azathioprine, MTX, βιολογικά | 1 ασθενής: πολλαπλά BCC, SCC | 12.2 (5.9-22.5)     |
| <b>SCC</b>                  | 10/4                      | 0,1                         | UVB, PUVA, CsA, MTX, βιολογικά               | 1 ασθενής: πολλαπλά SCC, BCC | 81.4 (39.0-49.8)    |
| <b>Μαστού</b>               | 1                         | 0,4                         | CsA, MTX                                     |                              | 2.7 (0.1-15.1)      |
| <b>Οισοφάγου</b>            | 1                         | 0,2                         | CsA, MTX                                     | Οισοφάγος Barrett            | 4.3 (0.1-23.8)      |
| <b>Μεταστατικός εντέρου</b> | 1                         | 0,4                         | CsA, MTX, azathioprine, βιολογικά            |                              | 2.4 (0.1-13.3)      |

## Περιορισμοί...

---

- ❖ Μόνο 173 ασθενείς με μέσο follow up 2,3 έτη
- ❖ Επιβαρυμένοι ασθενείς και ως προς τη συνοσηρότητα και ως προς τον αριθμό των ανοσοκατασταλτικών θεραπειών του παρελθόντος
- ❖ Σύγκριση με γενικό πληθυσμό
- ❖ Δεν υπήρξε προσαρμογή ως προς διάφορα χαρακτηριστικά & μεταβλητές

## Σπάνια δερματικά εξανθήματα

---

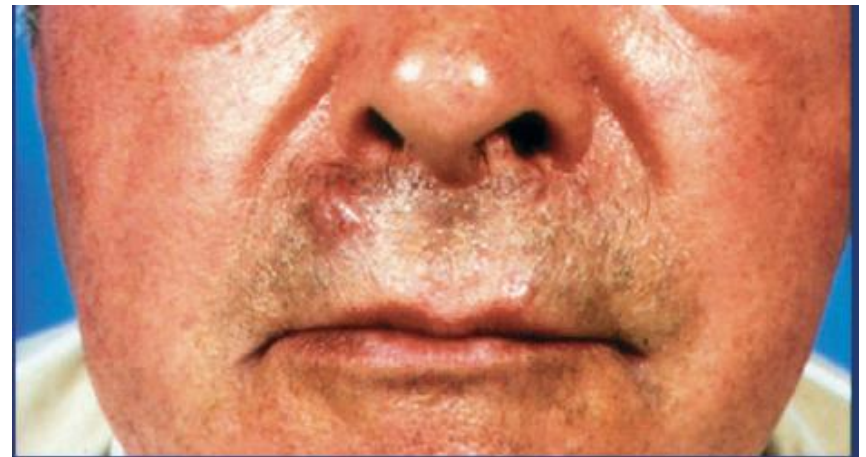
- ❖ Ληχεινοειδού τύπου εξανθήματα
- ❖ Ομαλός λειχήνας
- ❖ Κοκκιωματώσεις αντιδράσεις (σαρκοείδωση, δακτυλιοειδές κοκκίωμα )
- ❖ Γυροειδής αλωπεκία



## Δερματική σαρκοείδωση

---

- ❖ Ερυθρόφαιοι όζοι, διαμέτρου  $\sim 1-1,5$  cm
- ❖ **Ιστολογικά**: μη τυροειδοποιημένο κοκκίωμα



# Αντιδράσεις έγχυσης

---

## ❖ Άμεσες (<24 ώρες)

- ❖ 3%-6%
- ❖ Ανοσολογικές (1%- τύπου I) ή μη ανοσολογικές
- ❖ Ήπιες, μέτριες ή σοβαρές
- ❖ υπόταση, υπέρταση, δύσπνοια, έμετος
- ❖ **flushing, κνιδωτικό εξάνθημα**

## ❖ Έμμεσες αντιδράσεις (>24 ώρες)

- ❖ 1-2,8%
- ❖ Κόπωση , μυαλγίες, πυρέτιο, αρθραλγίες
- ❖ **κνιδωτικό εξάνθημα**
- ❖ Ανοσολογική αντίδραση τύπου III
- ❖ Anti-infliximab Ab

## Κνιδωτικού τύπου εξάνθημα 24 ώρες μετά την έγχυση infliximab

---



## Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (injection site reactions)

---



- ❖ Ήπιο ή μέτριο ερύθημα
- ❖ Κνησμός, ήπιος πόνος, οίδημα
- ❖ 10-20% τον 1<sup>ο</sup> μήνα θεραπείας με etanercept
- ❖ 6-12% στη θεραπεία με adalimumab



- ❖ **«Αντιδράσεις μνήμης» (recall reactions)**: επανεμφάνιση της αντίδρασης κατά την ένεση σε προηγούμενες θέσεις χορήγησης

# Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (injection site reactions)

---

## ❖ Ιστολογική εξέταση

- Ήπιο οίδημα χορίου, αγγειοδιαστολή, μέτρια φλεγμονώδης διήθηση από μονοκύτταρα, ηωσινόφιλά, λίγα πολυμορφοπύρρηνα και μακροφάγα

## ❖ Ανοσοφαινότυπος

- CD4+ διήθηση στο σημείο της ένεσης
- CD8+ στις «αντιδράσεις μνήμης»



# Cutaneous side effects of anti–tumor necrosis factor biologic therapy: A clinical review

Aikaterini-Evaggelia Moustou, MD,<sup>a</sup> Athina Matekovits, MD,<sup>a</sup> Clio Dessinioti, MD,<sup>a</sup>  
Christina Antoniou, MD,<sup>a</sup> Petros P. Sfikakis, MD,<sup>b</sup> and Alexander J. Stratigos, MD<sup>a</sup>  
*Athens, Greece*

«Δύναμη σχέσης»: η πιθανότητα να σχετίζεται μια ΑΕ με τη χορήγηση των anti-TNF

## Δύναμη συσχέτισης - κριτήρια

---

- ❖ Είδος μελέτης
  - ❖  $\geq 3$  → ισχυρή
- ❖ Πόσοι anti-TNF ενοχοποιούνται στην εμφάνιση μιας δερματικής ΑΕ
  - ❖ 2 → μέτρια
  - ❖ 1 → φτωχή
- ❖ Σε πόσα νοσήματα
- ❖ Υποχώρηση (de-challenge) και επαναπρόκληση (re-challenge) της αντίδρασης

## Ανεπιθύμητες ενέργειες από το δέρμα

| Βέβαιες ΑΕ                                                                                                        | Ισχυρά σχετιζόμενες                                                                                                                                       | Μέτρια σχετιζόμενες                                                                                                               | Φτωχά σχετιζόμενες                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Αντιδράσεις έγχυσης</li> <li>➤ Αντιδράσεις στη θέση χορήγησης</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ψωρίαση</li> <li>➤ Σύνδρομο ερηθυματώδους λύκου</li> <li>➤ Αγγειίτιδα</li> <li>➤ Δερματικές λοιμώξεις</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Έκζεμα</li> <li>➤ Λειχηνοειδείς αντιδράσεις</li> <li>➤ Δακτυλιοειδές κοκκίωμα</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Λέμφωμα</li> <li>➤ MNSC</li> <li>➤ Μελάνωμα</li> <li>➤ Κερατοακάνθωμα</li> <li>➤ Καλοήθεις δερματικές νεοπλασίες</li> </ul> |



## Συμπεράσματα

---

- ❖ Οι βιολογικοί παράγοντες είναι μια κατηγορία φαρμάκων η οποία δε στερείται ΑΕ από το δέρμα, κάποιες φορές παρουσιαζόμενες ως **παράδοξα φαινόμενα** εμφάνισης εξανθημάτων για τη θεραπεία των οποίων χορηγούνται
- ❖ Η διακοπή της θεραπείας δεν είναι σε όλες τις περιπτώσεις απαραίτητη
- ❖ Η δερματολογική εξέταση δεν πρέπει να παραλείπεται στην υπόλοιπη εξέταση του ασθενούς, ενώ ο θεράπων ιατρός πρέπει να είναι υποψιασμένος όταν παρατηρεί δερματικές αλλαγές τόσο για τις σοβαρές ΑΕ, όσο και για τις παράδοξες ή/& σπάνιες