

Biologici in dermatologia

Dr. med. Isabella Terrani
Capo Servizio Dermatologia
Ospedale Regionale di Lugano

Biologici in dermatologia

Linfomi cutanei

Orticaria cronica idiopatica

Eczema atopico

Psoriasi

Acne inversa

Pemphigus vulgaris
Pemphigus foliaceus

Off-label

Dermatomiosite

GvHD

Pemfigoide bolloso





Prevalenza della psoriasi

- A. 0.1%
- B. 0.75%
- C. 2%
- D. 7%

Prevalenza della psoriasi

M = F

20% sviluppano un'artrite psoriatica

Pop caucasica > asiatica

- A. 0.1%
- B. 0.75%
- C. 2%**
- D. 7%

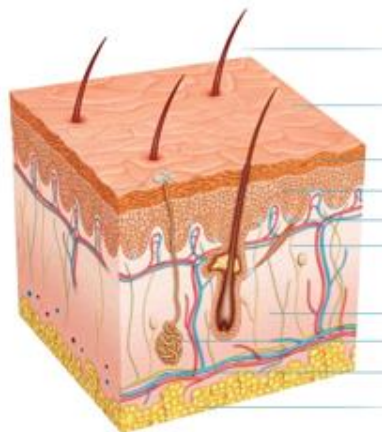


Fiocco HM, Citera G, Cocco JA. Clin Rheumatol. 2014
Fitzpatrick's, Dermatology, 8th edition.

Psoriasi

Malattia infiammatoria cronica causata da linfociti T con:

- importante base genetica **HLA-Cw6**
- alterazione dei cheratinociti (proliferazione e differenziazione)
- fenomeni immunologici complessi (autoantigeni)
- anomalie vascolari, ossee,...



cheratinociti



malattia sistemica

Das eigene Immunsystem verursacht bei der Schuppenflechte „irrtümlich“ ein Entzündungsfeuerwerk im ganzen Körper.



Außen schuppig - innen entzündet

Comorbidity of psoriasis

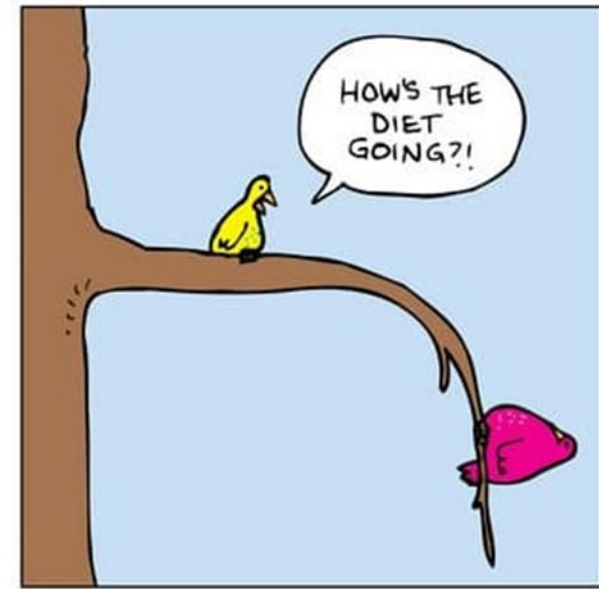
Malattia	Rischio
Diabete mellito ¹	1.8
Steatosi epatica non alcolica ¹	1.7
Iperensione arteriosa ¹	1.6
Dislipidemia ¹	1.5
Infarto del miocardio ¹	1.3
Malattie autoimmuni (e.g. IBD, vitiligo) ²	
Malattie psichiatriche (C2, depressione) ³	
Paradontite	
Cancro ⁴	

¹ Schön ML et al. Lancet 2015

² Egeberg A et al. Br J Dermatol 2016

³ Molina-Leyva et al. JEADV 2015

⁴ Chiesa Fuxench ZC et al. JAMA Dermatol 2016



Rapporto di rischio di sviluppare il cancro

- 198 366 psoriatici
- 937 716 gruppo di controllo

Hazard Ratio	Analysis severa
Lymphoma	0.9
Carcinoma polmonare	1.61
Non Melanoma Cancer	1.61



Chiesa Fuxench ZC et al. JAMA Dermatol 2016

Parodontitis



- N = 5.470.428 ²

aIRR	Leichte Psoriasis	Schwere Psoriasis	Psoriasis Arthritis
Parodontitis	1.66	2.24	3.48

1 Gonzaga HF. Br J Dermatol 1996

2 Egeberg A. J Eur Acad Dermatol Venerol 2017 Feb

Fenotipo della psoriasi

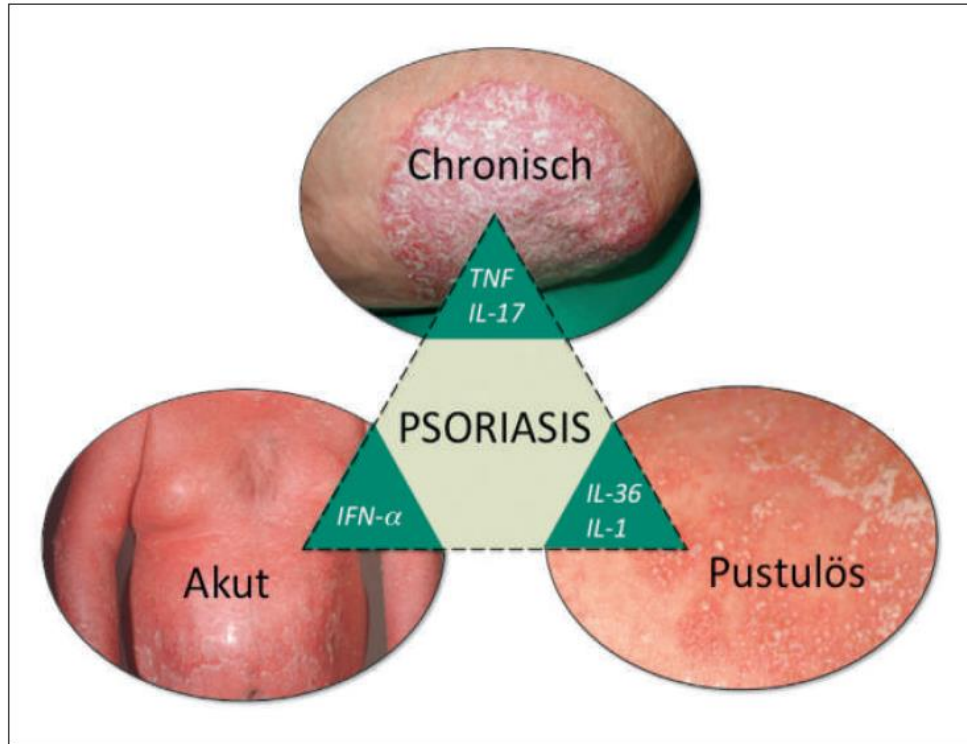


Abbildung 1: Die drei unterschiedlichen Entzündungspfade, welche die verschiedenen Phänotypen der Psoriasis bedingen.

Quali sono i criteri
che rendono una
terapia sistemica
indicata?

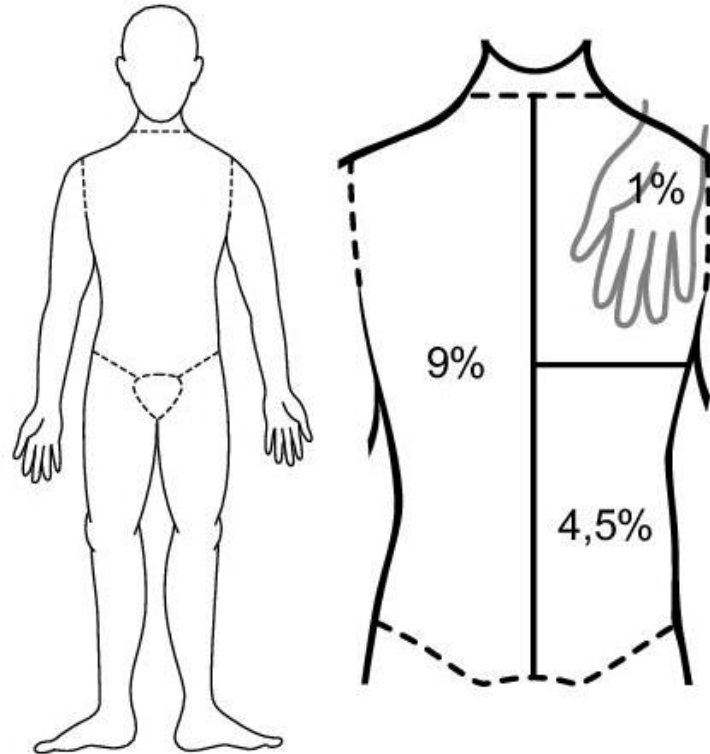
Gravità della psoriasi

BSA = **B**ody **S**urace **A**rea

PASI = **P**soriasis **A**rea and **S**everity **I**ndex

DLQI = **D**ermatology **L**ife **Q**uality **I**ndex

Body Surface Area (BSA)



Head & neck:	9%
1 Arm incl. hand:	9%
Trunk (front & back):	36%
1 Leg:	18%
Genitals:	1%
Palm of the hand:	1%

Psoriasis Area Severity Index (PASI)

Psoriasis: severity scoring



Dermatology Life Quality Index (DLQI)

- | | | | |
|----|---|------------|--------------------------|
| 1. | Over the last week, how itchy, sore, painful or stinging has your skin been? | Very much | <input type="checkbox"/> |
| | | A lot | <input type="checkbox"/> |
| | | A little | <input type="checkbox"/> |
| | | Not at all | <input type="checkbox"/> |
| 2. | Over the last week, how embarrassed or self conscious have you been because of your skin? | Very much | <input type="checkbox"/> |
| | | A lot | <input type="checkbox"/> |
| | | A little | <input type="checkbox"/> |
| | | Not at all | <input type="checkbox"/> |
| 3. | Over the last week, how much has your skin interfered with you going shopping or looking after your home or garden ? | Very much | <input type="checkbox"/> |
| | | A lot | <input type="checkbox"/> |
| | | A little | <input type="checkbox"/> |
| | | Not at all | <input type="checkbox"/> |
| 4. | Over the last week, how much has your skin influenced the clothes you wear? | Very much | <input type="checkbox"/> |
| | | A lot | <input type="checkbox"/> |
| | | A little | <input type="checkbox"/> |
| | | Not at all | <input type="checkbox"/> |
| 5. | Over the last week, how much has your skin affected any social or leisure activities? | Very much | <input type="checkbox"/> |
| | | A lot | <input type="checkbox"/> |
| | | A little | <input type="checkbox"/> |
| | | Not at all | <input type="checkbox"/> |

Gravità della psoriasi

BSA, PASI, DLQI > 10: terapia sistemica indicata

Ma terapia sistemica anche se:

- BSA, PASI < 10 ma DLQI > 10
- Special area (palmo-plantare, capillitium)
- Local therapy failure

Comorbidity/caratteristiche del paziente per la scelta del biologico

Cardiovascolare

- Anti TNF α

Gravidanza

IBD

- Anti TNF α
- Ustekinumab
- Anti IL-23

Obesità

Cancro

- Ustekinumab

Rischio TB

Sono in terapia con quale classe di biologici verosimilmente?

Anti IL-17:
Secukinumab
Ixekizumab



Quali biologici posso scatenare una psoriasi paradossa?

- A. Ustekinumab
- B. Secukinumab
- C. Ixekizumab
- D. Anti TNF-alfa



Actas Dermosifilogr. 2018;109:791-800

Quali biologici posso scatenare una psoriasis paradossa?

- A. Ustekinumab
- B. Secukinumab
- C. Ixekizumab
- D. Anti TNF-alfa



Actas Dermosifiliogr. 2018;109:791-800

Inibitori del TNF

- Infliximab (Remicade[®]) i.v. ogni 8 settimane
- Adalimumab (Humira[®]) s.c. ogni 2 settimane
- Etanercept (Enbrel[®]) s.c. 1-2x settimana
- Certolizumab Pegol (Cimzia[®]) s.c.
- Golimumab (Simponi[®]) s.c.

Inibitori del TNF nella dermatologia

- Infliximab: Plaquepsoriasis, Psoriasisarthritis
- Adalimumab: Plaquepsoriasis, Psoriasisarthritis
- Etanercept: Plaquepsoriasis, Psoriasisarthritis
- Certolizumab Pegol (Cimzia): Psoriasisarthritis
- Golimumab (Simponi): Psoriasisarthritis

- *Off label: Acne inversa, M. Behçet, Sarkoidose, M. Still, Polychondritis, Lupus erythematoses, Vasculite, Dermatomyositis, Pemphigus, Pemphigoide bolloso*

Effetti indesiderati di inibitori del TNF

- reazione locale nel sito di iniezione
- reazione all'infusione
- infezioni
- leucopenia, specialmente neutropenia
- esantemi
- malattie demielinizzanti
- insufficienza cardiaca
- tumori
- Psoriasis???

PARADOX REACTION



Reazioni paradosse

- Psoriasis
- Eczema
- Vasculite
- Malattie granulomatose
 - Sarkoidose, Granuloma anulare
- Dermatosi bullose



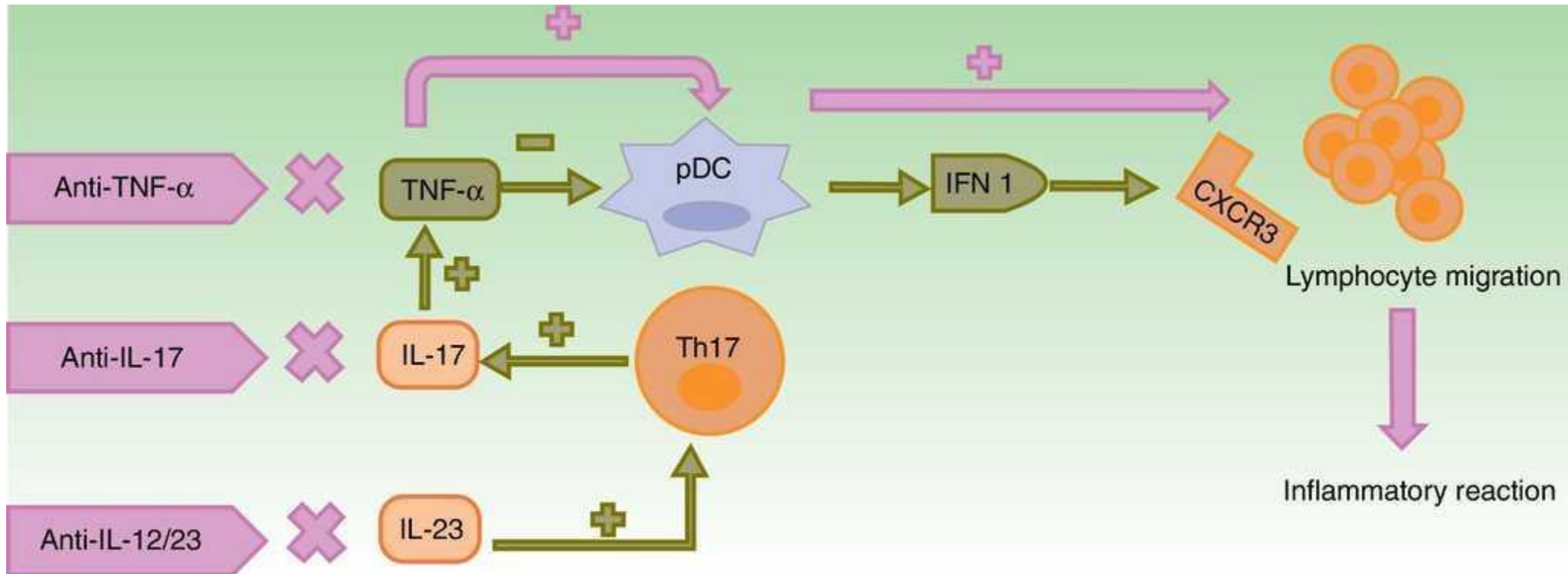
Psoriasis paradossa

- Incidenza: 0.6 – 5.3%
- Donne > uomini
- Latenza media 14 mesi, 2/3 entro 1 anno dall'inizio del trattamento
- 92% hanno una nuova psoriasis:
 - 56% Psoriasis palmo-plantaris pustulosa
 - 50% Plaque psoriasis
- 8% aggravamento della psoriasis
 - Psoriasi guttata
- Alopecia non cicatriziale



Actas Dermosifiliogr. 2018;109:791-800

Psoriasis paradossa



Actas Dermosifilogr. 2018;109:791-800

M. Munera-Campo et al. *ACTAS Dermosifilogr.* 2018;109(9)791-800

Psoriasi: fattori scatenanti

- Effetto di Koebner

In foto: placca psoriasica su ustione solare



Psoriasi: fattori scatenanti

Quale esame è il più utile nella cura di questo tipo di psoriasi?

- A. Ematogramma e PCR
- B. Striscio della gola
- C. Esame delle urine
- D. Biopsia



Psoriasi: fattori scatenanti

Quale esame è il più utile nella cura di questo tipo di psoriasi?

- A. Ematogramma e PCR
- B. Striscio della gola**
- C. Esame delle urine
- D. Biopsia



Psoriasi: fattori scatenanti

Quali medicinali possono favorire una psoriasis

- A. Betabloccante
- B. Lithium
- C. Antimalarico
- D. Interferone
- E. Calcio antagonisti

Psoriasi: fattori scatenanti

Quali medicinali possono favorire una psoriasi

- A. Betabloccante**
- B. Lithium**
- C. Antimalarico**
- D. Interferone**
- E. Calcio antagonisti

