

# Η ΤΟΦΑΣΙΤΙΝΙΜΠΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΓΥΡΟΕΙΔΟΥΣ ΑΛΩΠΕΚΙΑΣ ΤΗΝ ΕΠΟΧΗ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ COVID-19: Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΜΑΣ ΣΤΗΝ ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ

Ζαφειρίου Ευτέρπη, Γιδαροκώστα Πολυξένη, Ντάβαρη Νίκη, Ρουσσάκη-Schulze Αγγελική Βικτωρία  
Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας

## Εισαγωγή/ Σκοπός

Η τοφασιτινίμη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της οικογένειας JAK που έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας, της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της ελκώδους κολίτιδας και της νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας. Σημαντικός αριθμός μελετών έχει αποδείξει την αποτελεσματικότητα της στη θεραπεία της γυροειδούς αλωπεκίας (ΓΑ). Μέχρι σήμερα όμως δεν υπάρχουν θεραπείες για τη γυροειδή αλωπεκία που να προσφέρουν μακροχρόνια αποτελέσματα. Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της τοφασιτινίμης για τη θεραπεία της σοβαρής γυροειδούς αλωπεκίας.

## Υλικό/ Μέθοδος

Πρόκειται για αναδρομική σειρά περιστατικών που πραγματοποιήθηκε στη Δερματολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας. Συμπεριλάβαμε ασθενείς με διάγνωση σοβαρής γυροειδούς αλωπεκίας (> 50% ολόκληρου του τριχωτού της κεφαλής), ηλικίας μεταξύ 18-60 ετών, διάρκεια νόσου ≥10 μήνες και θεραπεία με τοφασιτινίμη κατά μέσο όρο 17 μήνες, κατά την περίοδο της πανδημίας. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση την ποσοστιαία μεταβολή του εργαλείου σοβαρότητας αλωπεκίας (SALT). Αξιολογήθηκαν επίσης οι ανεπιθύμητες ενέργειες και οι μεταβολές στον εργαστηριακό έλεγχο λόγω του φαρμάκου.

Ασθενής	Φύλο	Ηλικία	Διάρκεια νόσου (έτη)	Κλινική εκδήλωση της γυροειδούς αλωπεκίας	Βαθμολογία SALT (Αρχική τιμή)	Βαθ. SALT (4 m)	Βαθ. SALT (7 m)	Βαθμ. SALT (12 m)	Αναγέννηση (%) κατά τη στιγμή του τελευταίου ραντεβού (m)	Πρώτα σημάδια τριχοφύιας (μήνες)	Διάρκεια Θεραπείας (μήνες)	min- max dose/ διάρκεια (m)	Δόση συντήρησης (mg/ημέρα)	Κλινική ανεπιθύμητη ενέργεια ή εργαστηριακές διαταραχές ( δόση τοφασιτινίμης)/ αντιμετώπιση
1	M	28	6	Καθολική αλωπεκία	100	80	56,4	5	95% (24λ)	3	24	Ελάχιστη δόση: 10 mg/ημέρα Μέγιστη: 20 mg/ημέρα (4m) 15 mg/ημέρα (3m)	10	Λοίμωξη Covid-19: πυρετός έως 40° C για τρεις ημέρες, πονοκέφαλος, βήχας και αδυναμία (15 md/d)/ διακοπή για λίγες ημέρες τοφασιτινίμη, παρακεταμόλη, αντικό
2	F	34	3	Ολική αλωπεκία	100	78	0	0	100 % (12 μέτρα) 96 % (30 μέτρα)	1	30	Ελάχιστη δόση: 10 mg/ημέρα Μέγιστη δόση: 15mg/ημέρα (2m) μετά την εμφάνιση νέων εστιών αλωπεκίας	10	Έρπης ζωστήρας 10 <sup>ο</sup> μήνα θεραπείας ( 10mg / ημέρα) διέκοψε τη θεραπεία για 10 ημέρες, θεραπεία με φαιμοκλοβίρη.  Απλός έρπης (3 φορές, μήνες 2, 4, 7) 10mg / ημέρα; διέκοψε τη θεραπεία για 5 ημέρες, ανοσοπροφύλαξη με βαλασκλοβίρη για 6 μήνες.  Λοίμωξη Covid-19 ήπια συμπτώματα, πυρετός έως 37,5 και αδυναμία (10mg/d)/ παρακεταμόλη
3	F	53	4	Ολική αλωπεκία	100	90,1	74,4	66,7	55 % (18μ)	3	18	10mg/ημέρα	10	-
4	F	48	10	Ολική αλωπεκία	94,7	90,2	67	32	66,2 % (12μ)	3,5	12	10mg/ημέρα	10	Λοίμωξη Covid-19: μέτρια συμπτώματα, πυρετός έως 38,5, 2 ημέρες, αδυναμία και πονόλαιμος (10 mg/d) / διακοπή για λίγες ημέρες τοφασιτινίμη, αζιθρομικίνη, παρακεταμόλη, βιταμίνη D,C
5	F	22	4	Εκτεταμένη γυροειδής αλωπεκία, οφίαση	61,4	9,5	6	Δ / υ	90,2% (10μ)	2,5	10	10mg/ημέρα	10	Λοίμωξη Covid-19 ήπια συμπτώματα, πυρετός έως 37. 5 και αδυναμία, μυαλγία/(10 mg/d) / διακοπή για λίγες ημέρες τοφασιτινίμη,, παρακεταμόλη, βιταμίνη D
6	F	27	1	Εκτεταμένη γυροειδής αλωπεκία, οφίαση	81,2	29,6	1,2	Δ / υ	98% (10μ)	2,5	10	10mg/ημέρα	10	Αδυναμία, υπόταση λόγω στρες
7	F	60	2	Εκτεταμένη γυροειδής αλωπεκία, οφίαση	87,7	70	45	10,2	90 % (15 μέτρα)	3	15	10mg/ημέρα	10	Ασυμπτωματική λοίμωξη Covid-19



Fig. 1 Άνδρας 28 ετών με καθολική γυροειδή αλωπεκία για 6 χρόνια. (a) Κατά την έναρξη, (b,e,h) 4 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με τοφασιτινίμπη (δόση θεραπείας 10-20 mg/ημέρα), (c,f,i) 10 μήνες υπό θεραπεία με τοφασιτινίμπη (ημερήσια δόση 20 mg), (d,g,j) 20 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με τοφασιτινίμπη, ανδρογεννητικού τύπου αλωπεκία και δύο μικρές εστίες γυροειδούς αλωπεκίας, 1 μήνα μετά τη 2η δόση του εμβολιασμού κατά του COVID 19, ημερήσια δόση 15 mg/d.

## Αποτελέσματα

Ερευνήσαμε επτά ασθενείς (6 γυναίκες, 1 άνδρας) με διάγνωση γυροειδούς αλωπεκίας. Υπήρχαν 3 ασθενείς με ολική αλωπεκία, 1 με καθολική αλωπεκία και 3 με εκτεταμένη γυροειδή αλωπεκία, με πρότυπο οφίασης. Μετά από 10–24 μήνες θεραπείας, η αναγέννηση των τριχών κυμάνθηκε από 55-100 % (μέση τιμή:84,9 %, διάμεση τιμή:90,2%). Όλοι οι ασθενείς μας παρουσίασαν βελτίωση της βαθμολογίας SALT >50% και ειδικά 5 ασθενείς πέτυχαν βελτίωση της βαθμολογίας > 90%. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τοφασιτινίμπη (10-20mg/d), πέντε (5/7) ασθενείς προσβλήθηκαν από SARS-CoV-2, ένας (1/7) από έρπητα ζωστήρα και λοίμωξη από απλό έρπητα. Επίσης, σε 2 ασθενείς εμφανίστηκαν εκ νέου εστίες γυροειδούς αλωπεκίας μετά τον εμβολιασμό κατά του κορωνοϊού.

## Συμπεράσματα

Η τοφασιτινίμπη αποδείχτηκε κλινικά αποτελεσματική, με σημαντική αναγέννηση των τριχών σε Έλληνες ασθενείς με σοβαρή ΓΑ. Θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών και να διακόπτεται άμεσα όταν παρουσιαστούν σοβαρές λοιμώξεις.

## Αναφορές

1. Xeljanz Summary of Product Characteristics. Pfizer Europe MA EEIG; June 2022
2. Hogan S., Wang S., Ibrahim O., Piliang M. and Bergfeld W. et al. Long-term treatment with Tofacitinib in severe alopecia areata: An update. J Clin Aesthet Dermatol. 2019 Jun; 12(6): 12–14
3. Michelle W Cheng, et al. Successful Treatment of Severe Alopecia Areata With Oral or Topical Tofacitinib. J Drugs Dermatol. 2018 Jul 1;17(7):800-803.