

ΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΓΥΡΟΕΙΔΟΥΣ ΑΛΩΠΕΚΙΑΣ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —



UNIVERSITY | MEDICAL
of NICOSIA | SCHOOL



υγεία
Με ευθύνη για τη ζωή
ΜΕΛΟΣ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΗΗΓ



ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΣ ΔΗΜΗΤΡΗΣ

**ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ**

**CLINICAL PROFESSOR UNIVERSITY OF
NICOSIA-MEDICAL SCHOOL**

**ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ
ΘΕΡΑΠΕΥΤΗΡΙΟΥ «ΥΓΕΙΑ»**

ΤΟ ΛΑΚΩΝΙΖΕΙΝ

ΕΣΤΙ

ΦΙΛΟΣΟΦΕΙΝ

Χίλων ή Χείλων ο Λακεδαιμόνιος



Theory article

Global boundedness of a higher-dimensional chemotaxis system on alopecia areata

Wenjie Zhang¹, Lu Xu¹ and Qiao Xin^{1,2,*}

«Σφαιρικό όριο ενός συστήματος υψηλότερης διάστασης χημειοταξίας στην Γ.Α.»



Theory article

Global boundedness of a higher-dimensional chemotaxis system on alopecia areata

Wenjie Zhang¹, Lu Xu¹ and Qiao Xin^{1,2,*}

«Σφαιρικό όριο ενός συστήματος υψηλότερης διάστασης χημειοταξίας στην Γ.Α.»

$$\left\{ \begin{array}{ll} u_t = \Delta u - \chi_1 \nabla \cdot (u \nabla w) + w - \mu_1 u^2, & x \in \Omega, t > 0, \\ v_t = \Delta v - \chi_2 \nabla \cdot (v \nabla w) + w + ruv - \mu_2 v^2, & x \in \Omega, t > 0, \\ w_t = \Delta w + u + v - w, & x \in \Omega, t > 0, \\ \frac{\partial u}{\partial \nu} = \frac{\partial v}{\partial \nu} = \frac{\partial w}{\partial \nu} = 0, & x \in \partial \Omega, t > 0, \\ u(x, 0) = u_0(x), v(x, 0) = v_0(x), w(x, 0) = w_0(x), & x \in \Omega, \end{array} \right.$$

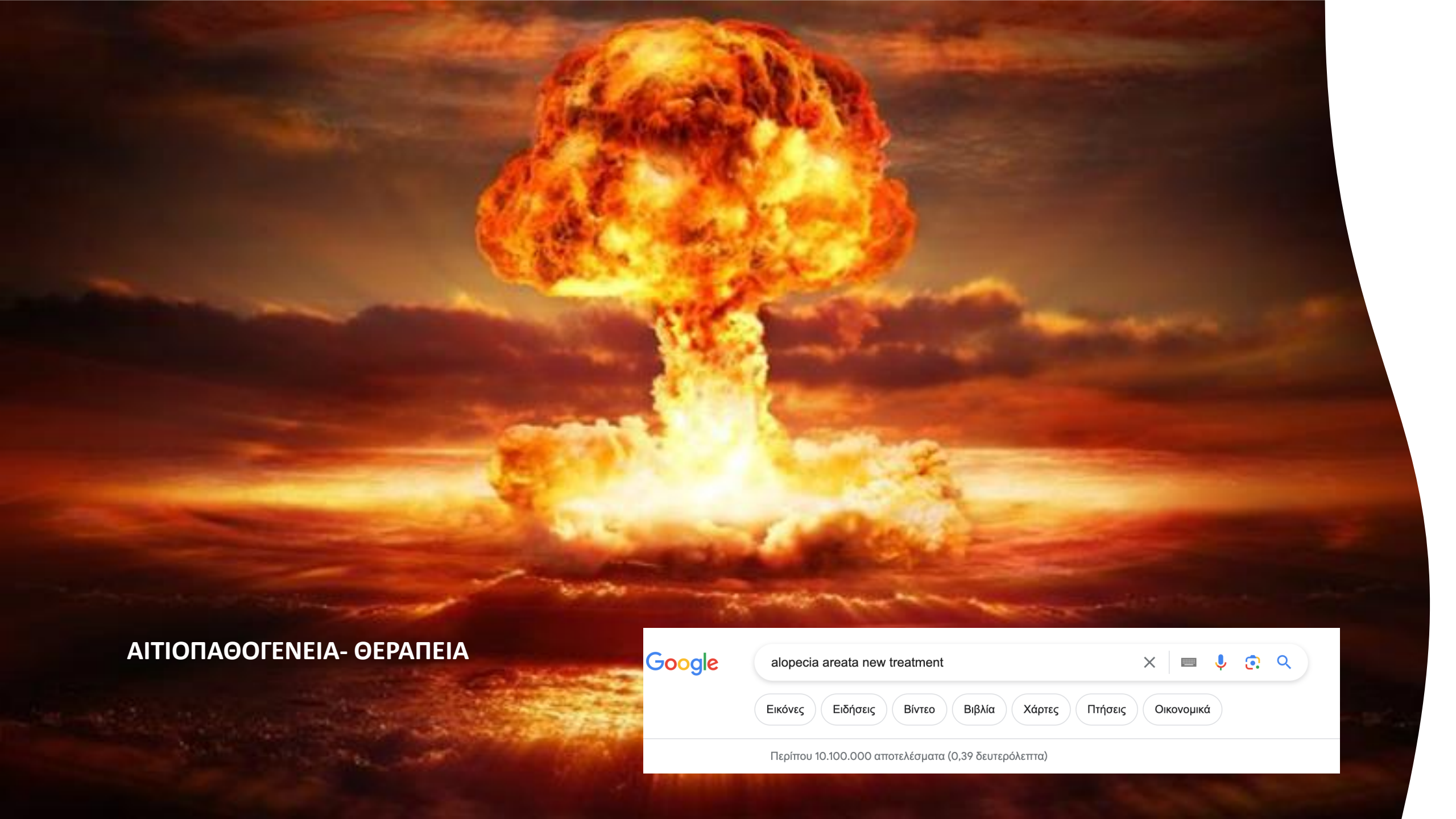
ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ !!!!!





RESTART

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ- ΘΕΡΑΠΕΙΑ



Google

alopecia areata new treatment

×

🗨️ 🎤 🌐 🔍

Εικόνες Ειδήσεις Βίντεο Βιβλία Χάρτες Πτήσεις Οικονομικά

Περίπου 10.100.000 αποτελέσματα (0,39 δευτερόλεπτα)

- **ΓΥΡΟΕΙΔΗΣ = γύρος= ΣΤΡΟΓΓΥΛΟΣ- ΠΟΥ ΔΙΑΓΡΑΦΕΙ ΚΥΚΛΟ.**
- **ΑΛΩΠΕΚΙΑ= α + λώπη= ρούχο, αλλά και τρίχωμα. ΔΗΛΑΔΗ ΧΩΡΙΣ λώπη ή καλύτερα ΧΩΡΙΣ ΤΡΙΧΩΜΑ.**



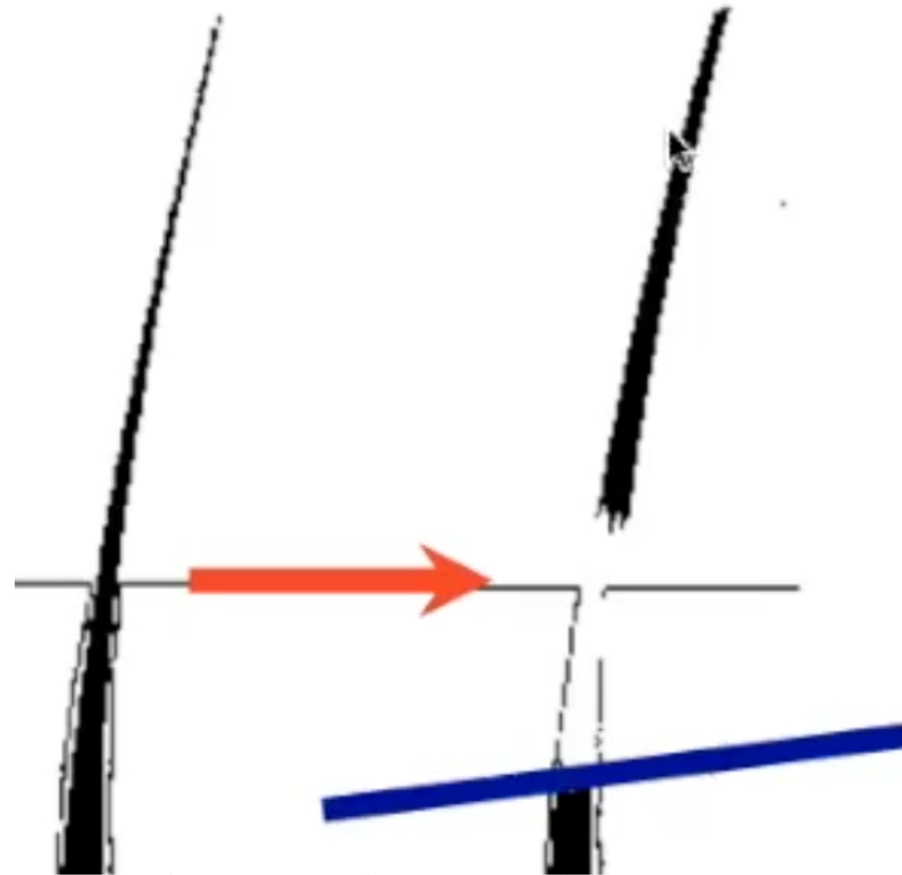
The Wedding

GOYA Y LUCIENTES, FRANCISCO DE

MUSEO DEL PRADO

- Η γυροειδής αλωπεκία (Γ.Α) είναι μια ανοσο-διαμεσολαβούμενη νόσος, που προκαλεί απώλεια των τριχών, χωρίς ουλές.

οδηγεί την αναγεννή
τρίχα σε δυστροφία
και πρόωρη είσοδο της
στην τελογενή φάση.



- Η γυροειδής αλωπεκία (Γ.Α) είναι μια ανοσο-διαμεσολαβούμενη νόσος, που προκαλεί απώλεια των τριχών, χωρίς ουλές.
- Η Γ.Α μπορεί να εμφανιστεί ως **οξεία** αυτοπεριοριζόμενη διαταραχή, με μία έως πέντε αποψιλωμένες πλάκες, που υποχωρούν εντός 6-12 μηνών, ως **χρόνια** διαταραχή με πολλαπλές πλάκες, που υποτροπιάζουν και υποχωρούν επί πολλά χρόνια, ως **ολική** απώλεια του τριχωτού της κεφαλής ή ως **καθολική** απώλεια του τριχωτού της κεφαλής και των τριχών του σώματος.

- 2% του ΓΕΝΙΚΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ.
- **ΟΛΕΣ** τις ηλικίες (συνήθως αρχίζει πριν τα 40).
- Τα περισσότερα παιδιά με Γ.Α, **ΔΕΝ** έχουν γονέα με τη νόσο και οι γονείς με Γ.Α, **ΔΕΝ** τη μεταδίδουν στα παιδιά τους.
- Ενώ η Γ.Α εμφανίζεται σε ορισμένες οικογένειες, τόσο **γενετικοί** όσο και **περιβαλλοντικοί** παράγοντες, που δεν είναι καλά κατανοητοί, πιστεύεται ότι παίζουν ρόλο στην εμφάνιση της νόσου.
- Ακόμη και σε πανομοιότυπα δίδυμα, που μοιράζονται τα ίδια γονίδια, εάν ένα δίδυμο έχει τη νόσο, υπάρχει **55%** πιθανότητα να την έχει και το άλλο.

Table 1 Characteristics of patients with a diagnosis of alopecia areata ($N = 68,121$)

Characteristic	<i>N</i> (%)
Age, mean (SD)	40.3 (17.8)
Gender	
Female	41,561 (61.0%)
Male	26,560 (39.0%)

A Retrospective Study on Alopecia Areata in Children: Clinical Characteristics and Treatment Choices

Christina Stefanaki^a George Kontochristopoulos^a Eleni Hatzidimitraki^b
Aravella Stergiopoulou^b Alexandra Katsarou^a Vasiliki Vosynioti^a
Eleni Remountaki^a Dimitrios Rigopoulos^b

^aPediatric Dermatology Clinic, Andreas Sygros University Skin Hospital, Athens, Greece; ^bFirst Dermatology Clinic Sygros University Skin Hospital, Athens, Greece

	Gender		Total (<i>n</i> = 360)	<i>p</i> value
	female (<i>n</i> = 148)	male (<i>n</i> = 212)		
Age of onset (mean, ± SD)	7.0 (3.1)	6.4 (3.0)	6.6 (3.1)	0.044*
Age				
0–5	51 (34.5)	95 (44.8)	146 (40.5)	0.094**
6–10	70 (47.3)	91 (42.9)	161 (44.7)	
>10	27 (18.2)	26 (12.3)	53 (14.7)	

Δεδομένα 12 ετών από το νοσοκομείο «Α. Συγγρός»



- Περισσότερα
ΚΟΡΙΤΣΙΑ

- Προσβάλλει 1:1000 παιδιά (1:400 ΣΔ 1, 1:12 άσθμα, 1:345 εγκεφαλική παράλυση).
- Η πρώιμη έναρξη της AA (μεταξύ 5 και 10 ετών) εμφανίζεται κυρίως ως πιο σοβαρός υπότυπος.

Evaluation of the Prevalence and Incidence of Pediatric Alopecia Areata Using Electronic Health Record Data

Paige L. McKenzie, BS¹; Mitchell Maltenfort, PhD²; Anna L. Bruckner, MD^{3,4,9}; [et al](#)

» [Author Affiliations](#)

JAMA Dermatol. 2022;158(5):547-551. doi:10.1001/jamadermatol.2022.0351



Κορίτσι ηλικίας 7 ετών



Patchy Alopecia



Diffuse Alopecia



AA reticularis



Perinevoid AA



AA ophiasis



AA sisaipho



ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ



- **ΔΙΚΤΥΩΤΗ (χωρίς ευδιάκριτες χωριστές πλάκες Γ.Α)**

INCOGNITA



Κυρίως νέες γυναίκες

ΔΙΑΧΥΤΗ Γ.Α

TOTALIS-UNIVERSALIS

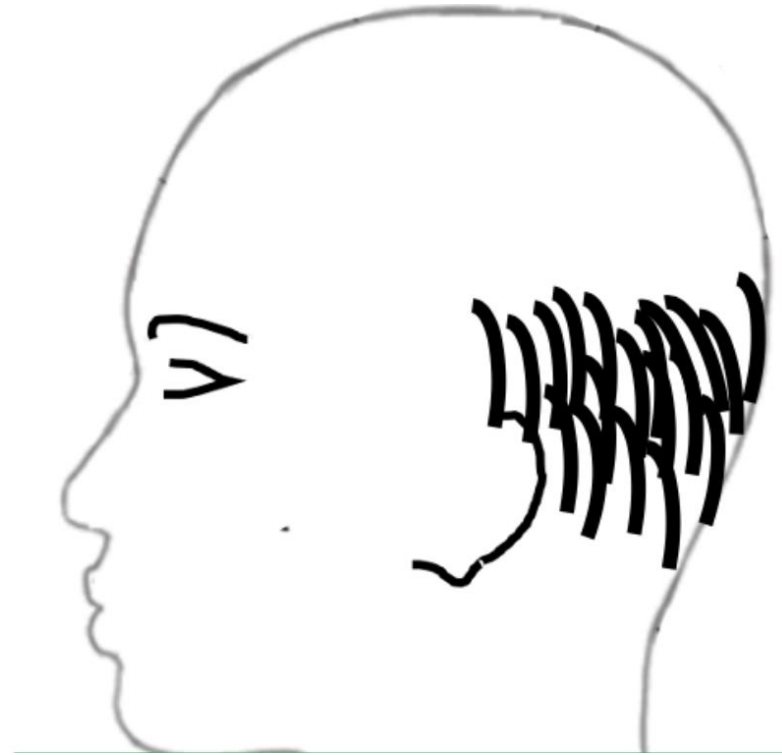




ΟΦΙΑΣΙΣ



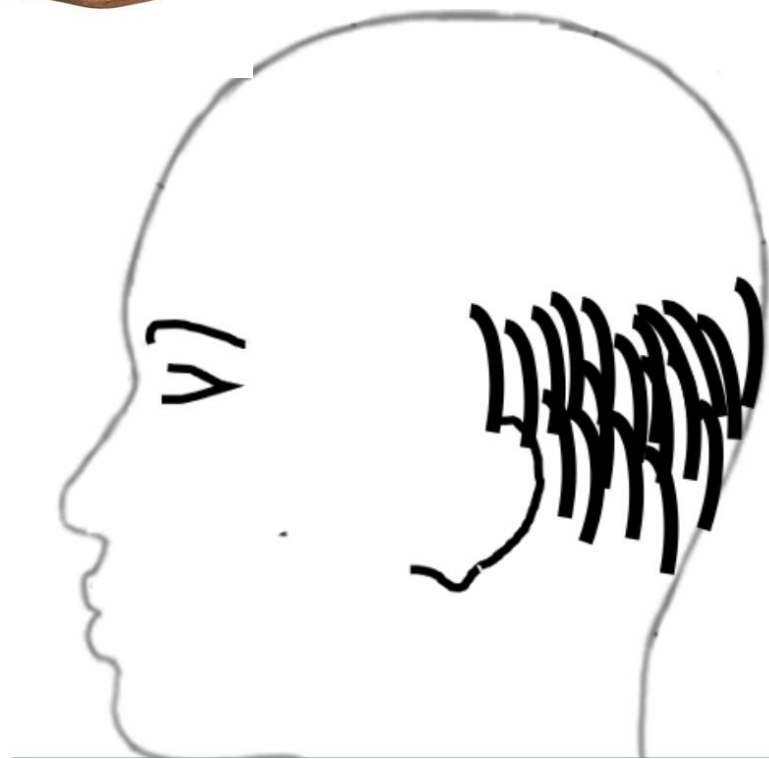
ΣΙΣΑΙΦΟ



ΟΦΙΑΣΙΣ



ΣΙΣΑΙΦΟ



A close-up photograph of a man's face, focusing on the area around his mouth and eyes. The skin shows signs of aging, with visible wrinkles and creases, particularly around the mouth and under the eyes. The man has short, dark hair and a beard. The background is blurred, suggesting an outdoor setting with greenery.

• Γενείου

Στο 28% των περιστατικών

- Η Γ.Α μπορεί να αφορά και τα νύχια, κάτι που εμφανίζεται σε περίπου 7-65% (Μ.Ο 30%) των περιπτώσεων.
- Οι ασθενείς με προσβολή των νυχιών παρουσιάζουν συνήθως τις πιο σοβαρές μορφές τριχόπτωσης.
- Οι εκδηλώσεις συνηθέστερες στα παιδιά.
- Οι συνηθέστερες εκδηλώσεις των νυχιών συνίστανται σε λεπτά και ρηγά βοθρία, και περιστασιακά, σε τραχυονυχία.



Γραμμές Beau, Ονυχομάδηση,
Λευκονυχία, Ονυχόλυση,
Ερυθρός μηνίσκος,...



Koilonychia in a Patient with Alopecia Areata

by NOUREDDINE LITAIEB, MD; OLFA CHARFI, MD; TAKWA BACHA, MD;
and FATEN ZEGLAOUI, MD, PhD

All authors are with the Department of Dermatology at Charles Nicolle Hospital in Tunis, Tunisia.

J Clin Aesthet Dermatol. 2021;14(2):42-43.



Συν-νοσηρότητες

- Παθήσεις θυρεοειδούς –θυρεοειδίτιδα *Hashimoto*
- Σ.Δ τύπου 1
- Λεύκη
- Ερυθηματώδης λύκος
- Ρ.Α-ειδικά εάν η πάθηση πρωτοεμφανισθεί σε ηλικία 20-40
- Ατοπία -38%τουλάχιστον μια ατοπική πάθηση
- Κατάθλιψη-άγχος (38%)



The associated burden of mental health conditions in alopecia areata: a population-based study in UK primary care*

Abby E. Macbeth, Susan Holmes, Matthew Harries, Wing Sin Chiu, Christos Tziotzios, Simon de Lusignan, Andrew G. Messenger, Andrew R. Thompson✉

First published: 14 February 2022 | <https://doi.org/10.1111/bjd.21055> | Citations: 5

Table 2 Prevalence of comorbidities in patients with alopecia areata during the baseline and follow-up periods ($N = 68,121$)

Comorbidities	Baseline	Follow-up	
Hyperlipidemia	13,904 (20.4%)	15,226 (22.4%)	
Hypertension	13,751 (20.2%)	14,858 (21.8%)	
Thyroid disorder	Alcohol abuse	414 (0.6%)	478 (0.7%)
Contact dermatitis and eczema	Suicidal ideation	428 (0.6%)	472 (0.7%)
Depression	Systemic lupus erythematosus	385 (0.6%)	460 (0.7%)
Anxiety	Ulcerative colitis	310 (0.5%)	334 (0.5%)
Obesity	Crohn's disease	295 (0.4%)	282 (0.4%)
Asthma	Sjogren's syndrome	200 (0.3%)	247 (0.4%)
Osteoarthritis	Multiple sclerosis	192 (0.3%)	209 (0.3%)
Diabetes mellitus	Celiac disease	144 (0.2%)	186 (0.3%)
Coronary heart disease	Uveitis	190 (0.3%)	165 (0.2%)
Atopic dermatitis	Hidradenitis suppurativa	119 (0.2%)	154 (0.2%)
Tobacco dependency	Psoriatic arthritis	118 (0.2%)	136 (0.2%)
Psoriasis	Ankylosing spondylitis	53 (0.1%)	60 (0.1%)
Cerebrovascular disease	Systemic sclerosis	45 (0.1%)	60 (0.1%)
Chronic urticaria			
Hypersensitivity	829 (1.2%)	829 (1.2%)	
Rheumatoid arthritis	683 (1.0%)	750 (1.1%)	
Vitiligo	261 (0.4%)	561 (0.8%)	

51 ΕΤΩΝ

- **ΓΥΡΟΕΙΔΗΣ ΑΛΩΠΕΚΙΑ - 20 ΧΡΟΝΙΑ**
- **ΛΕΥΚΗ - 18 ΜΗΝΕΣ**
- **ΨΩΡΙΑΣΗ - 15 ΧΡΟΝΙΑ**
- **ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΣ - 15 ΧΡΟΝΙΑ**




- “However, routine thyroid screening for patients with AA, if the patients are **asymptomatic** from a thyroid point of view and they have **negative personal and family history** of autoimmunity, remains controversial.”

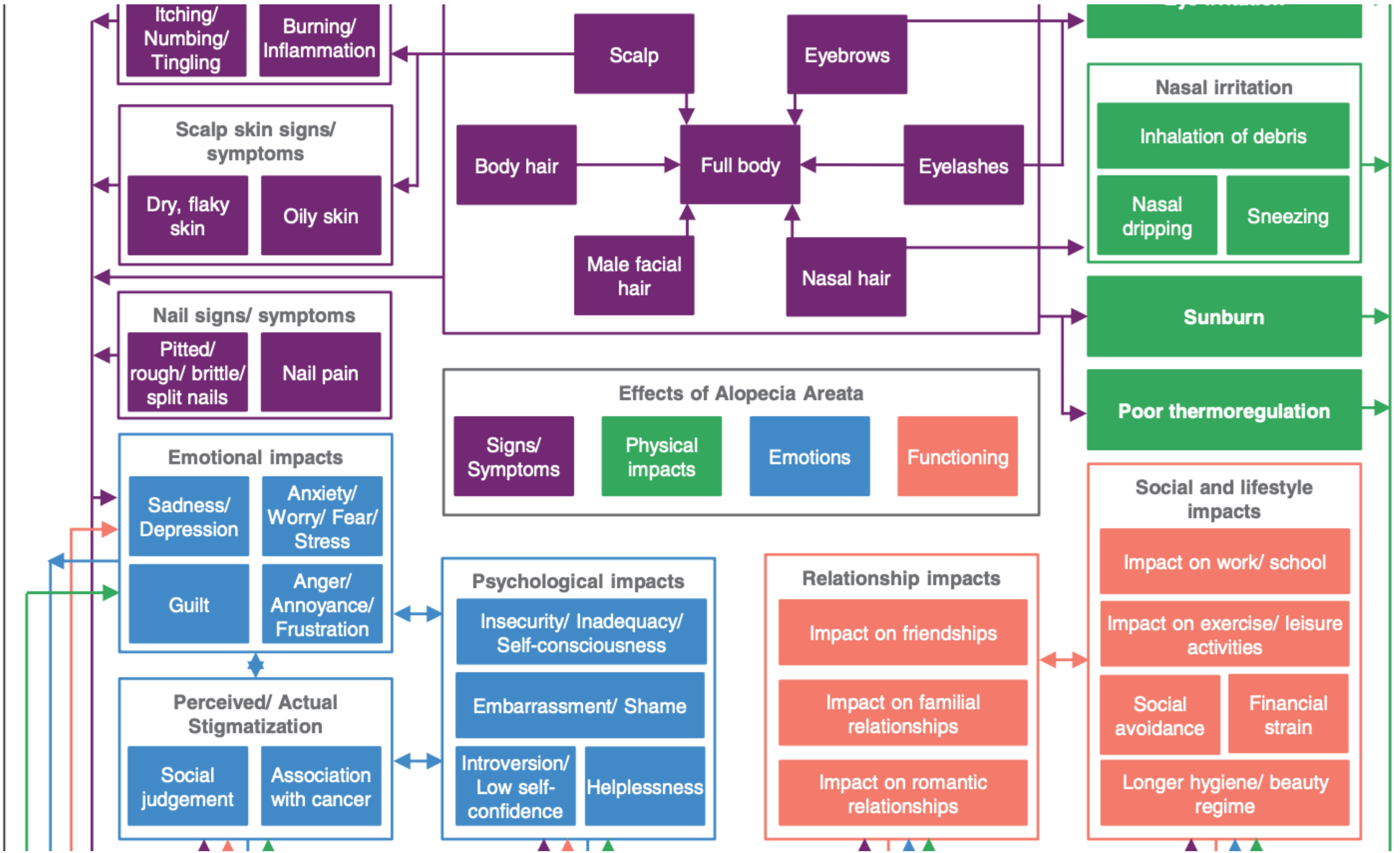


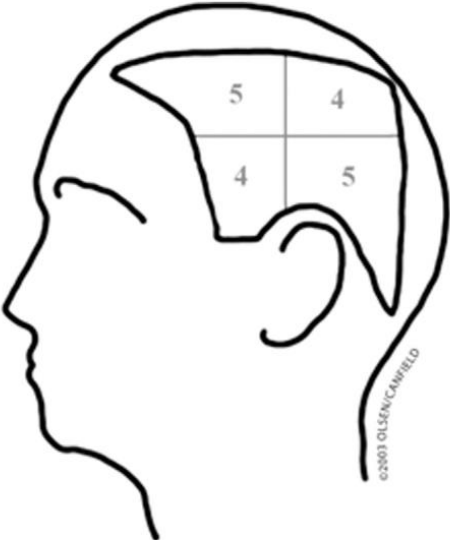
BRIEF REPORT

Electrocardiogram Findings in Patients with Alopecia Areata

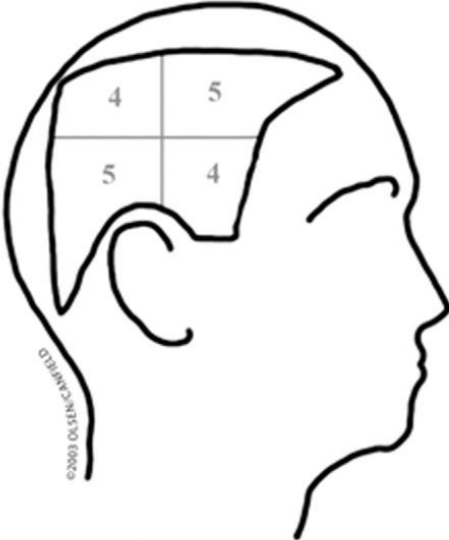
Danielle Peterson · Carlos Wambier · Feng Dai · Rachel Lampert ·
Tariq Ahmad · Katerina L. Yale · Natasha A. Mesinkovska ·
Brett King 

Conclusion: The potential association between bradycardia and alopecia areata merits further investigation.

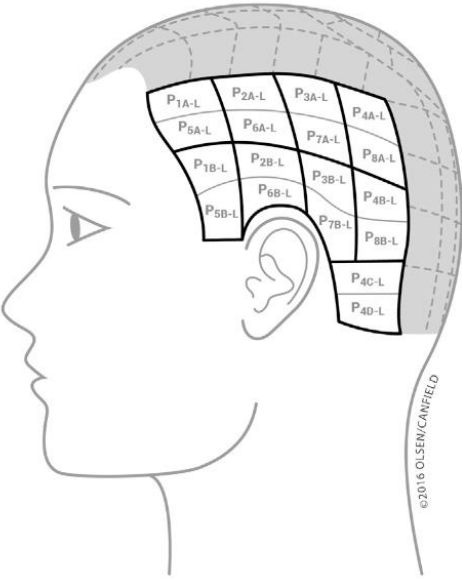




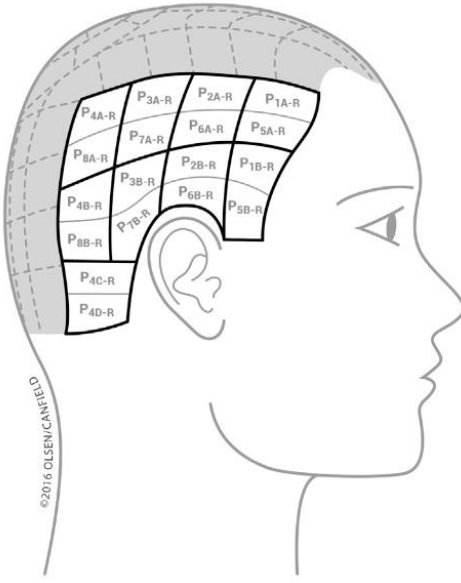
LEFT SIDE: 18%



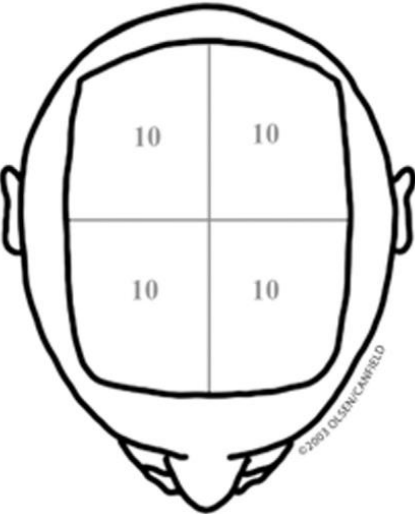
RIGHT SIDE: 18%



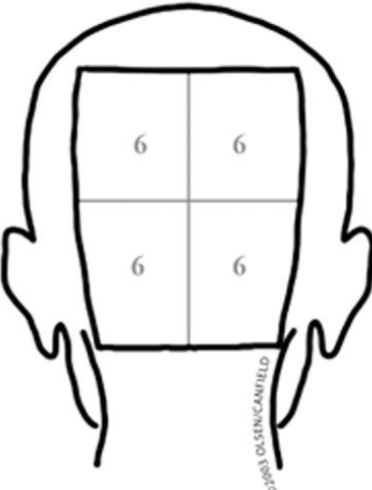
LEFT SIDE: 18%



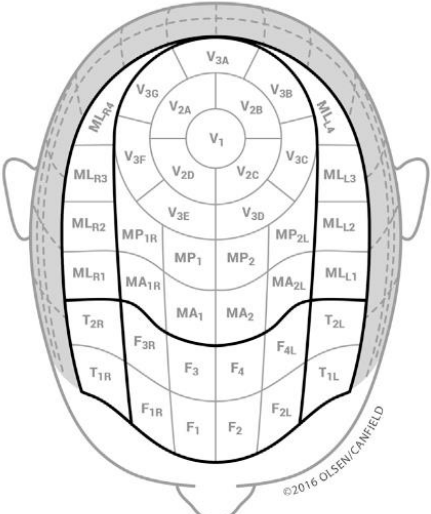
RIGHT SIDE: 18%



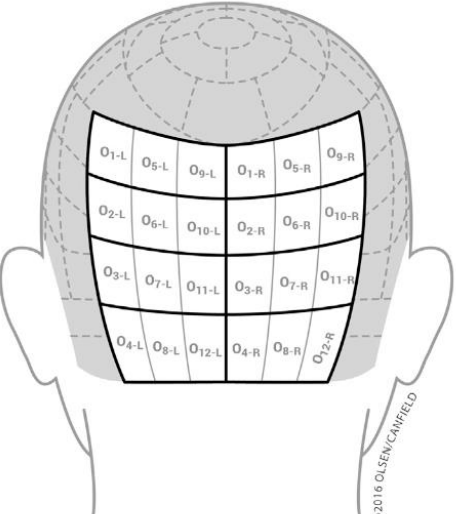
TOP: 40%



BACK: 24%



TOP: 40%



BACK: 24%

SALT I

Severity of Alopecia Tool

SALT II

**Rule of thumb: A simple tool
to estimate 1% scalp surface
area**

Wambier CG, King BA. J Am Acad Dermatol.
2019 Aug;81(2):630-631.



ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Στην περιφέρεια **ΕΝΕΡΓΩΝ** βλαβών

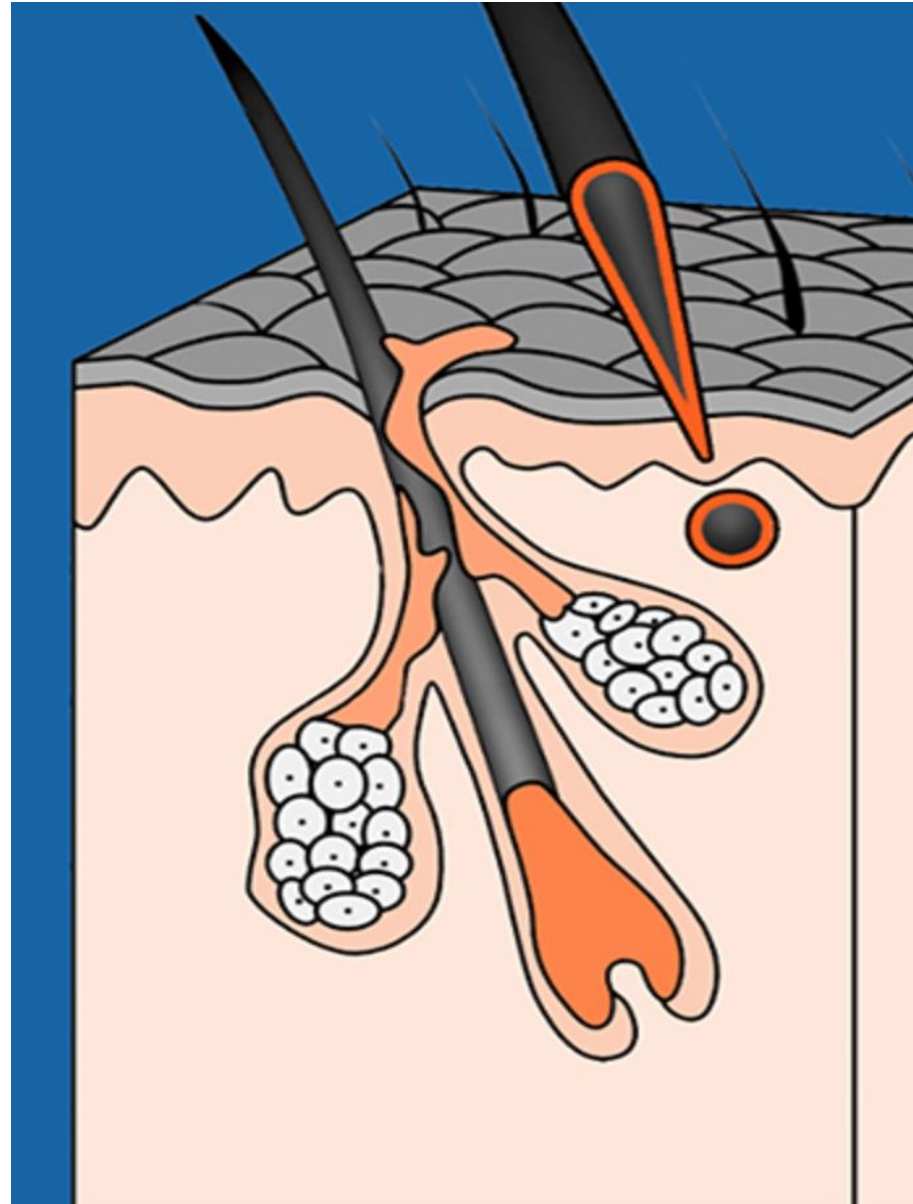
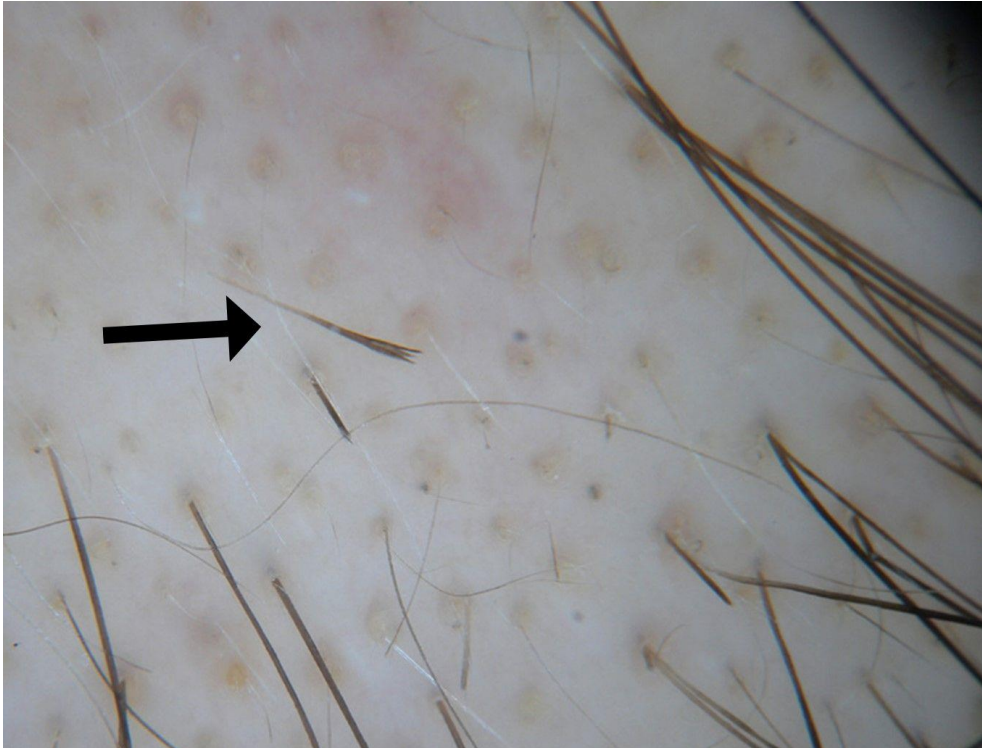




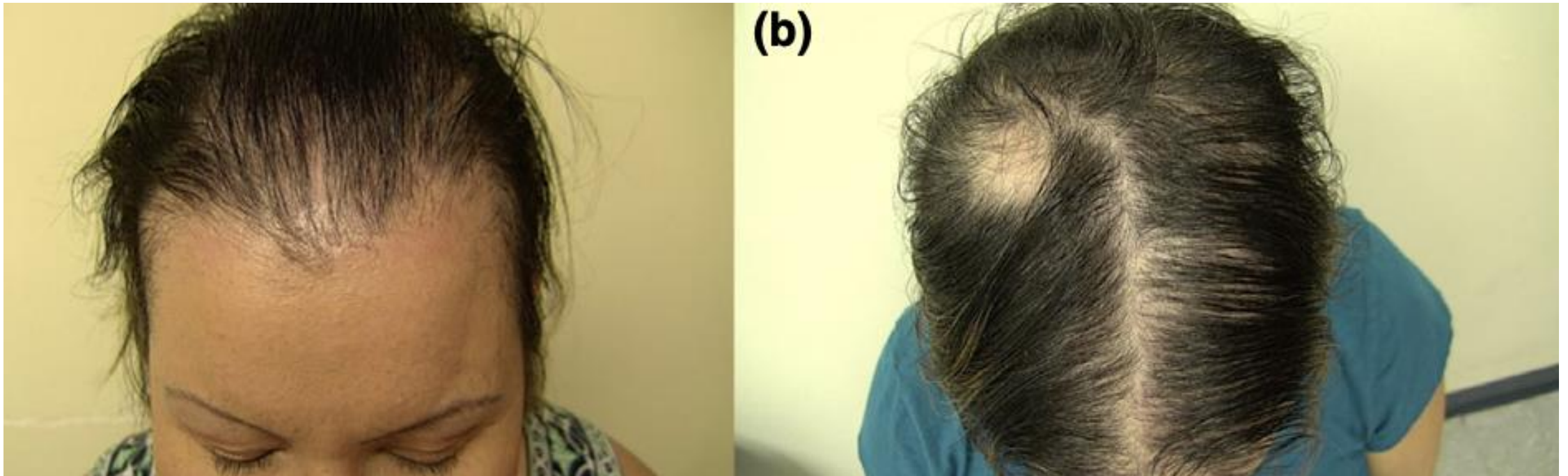
Table 4: Comparison of trichoscopic findings of different studies

Trichoscopic findings	Our study	Mane <i>et al.</i> ^[4]	Bapu <i>et al.</i> ^[11]	Guttikonda <i>et al.</i> ^[12]	Hegde <i>et al.</i> ^[13]	Inui <i>et al.</i> ^[14]	Mahmoudi <i>et al.</i> ^[15]	Peter <i>et al.</i> ^[16]
Yellow dots (%)	80.5	81.8	89.6	88	57.3	63.7	81.8	42
Black dots (%)	74.7	-	78.4	-	84	80.46	48.4	75.0
Broken hair (%)	8.1	-	12.9	56	37.3	45.7	9.5	67
Tapering hair (%)	60.9	19.8	12.1	-	18.6	31.7	30.97	-
Short vellus hair (%)	70.1	-	78.4	66.0	68	72.7	62.7	-
Circle hair (%)	27.6	-	6.9	14.0	-	-	-	17.5

ΤΡΙΧΟΣΚΟΠΗΣΗ

Σε **χρόνιες** περιπτώσεις

Coexistence of frontal fibrosing alopecia and alopecia areata: 3 new cases and review of the literature



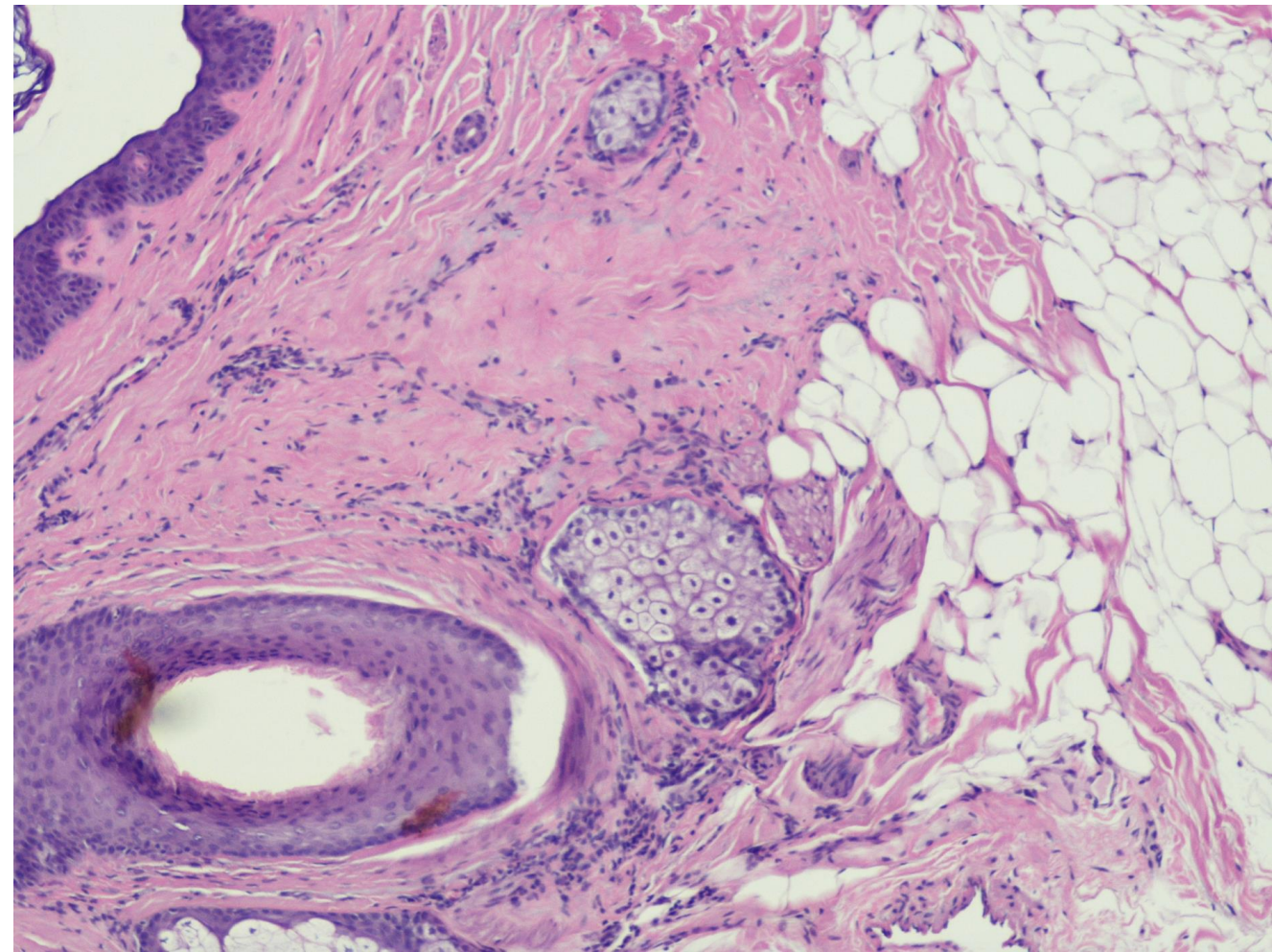
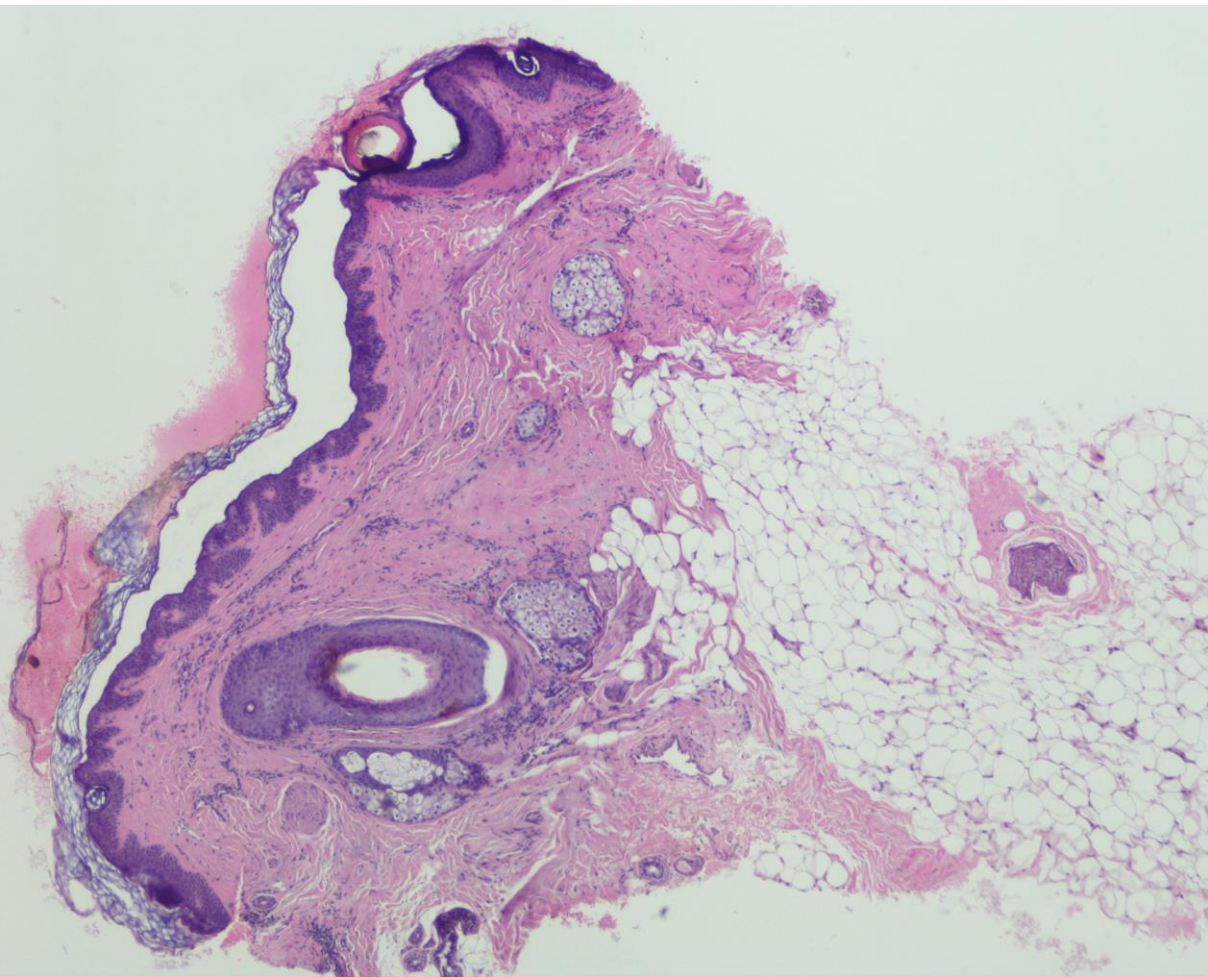


McSweeney SM, et al. Alopecia areata and frontal fibrosing alopecia: dimorphism by concurrence. Clin Exp Dermatol 2020; 45(6): 734–737.

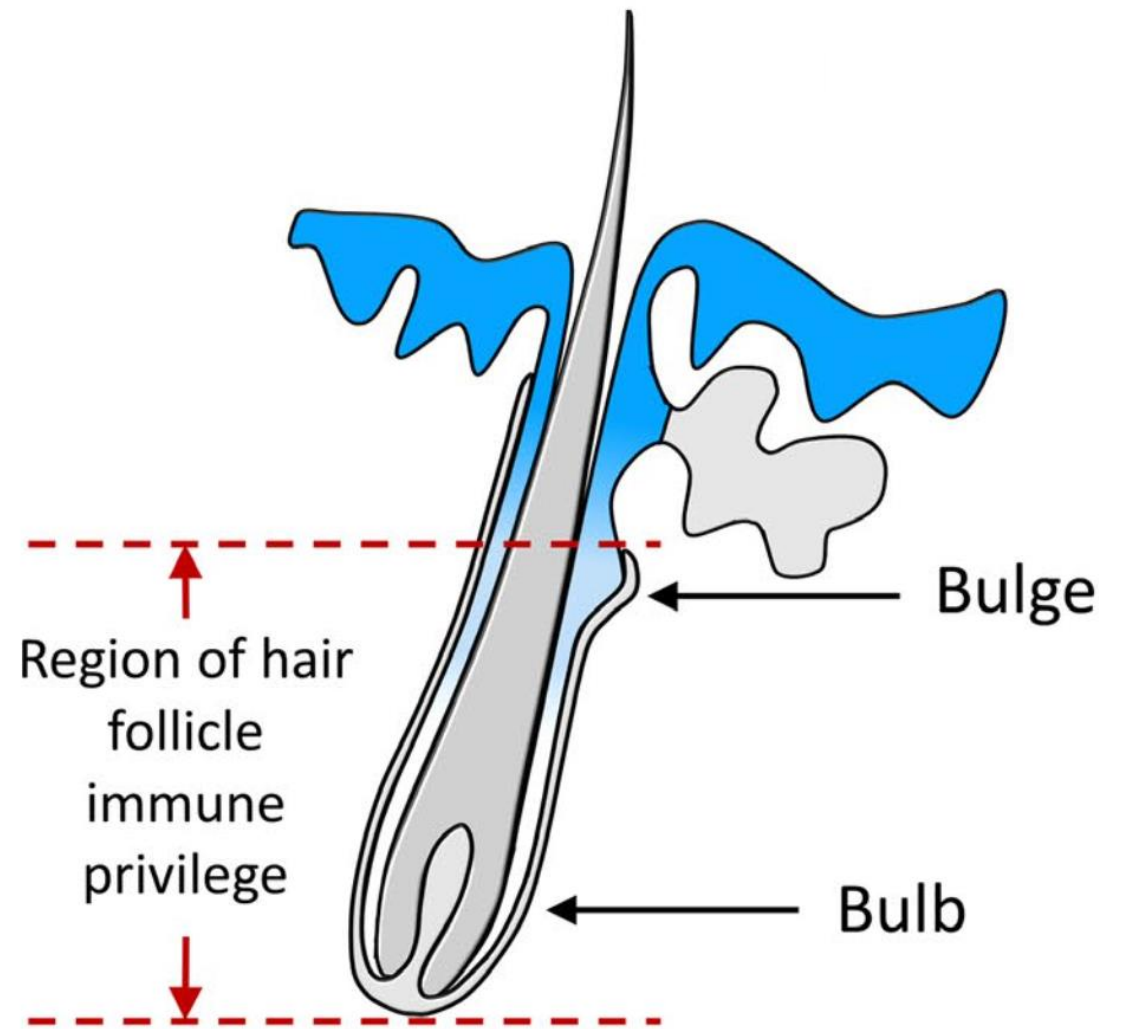




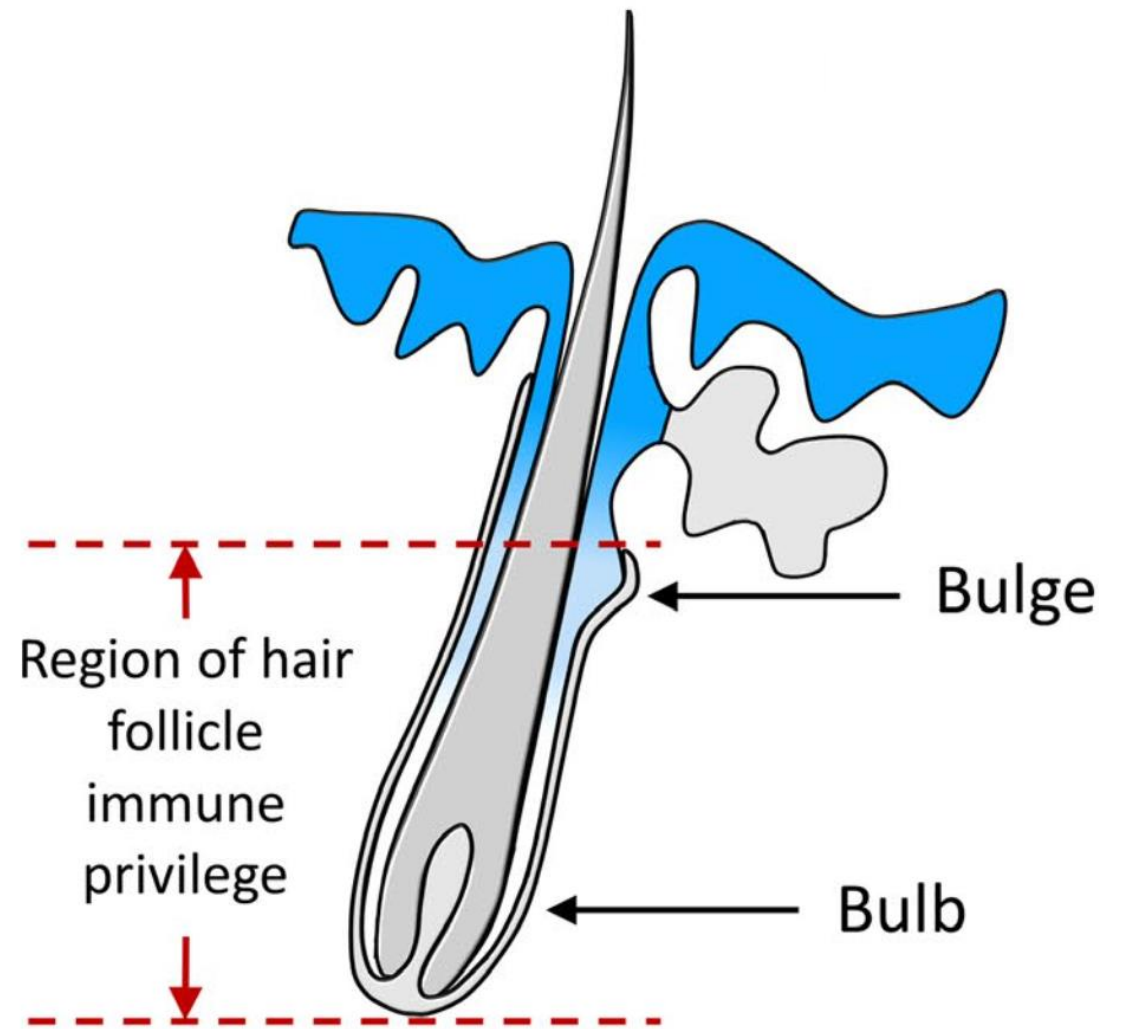


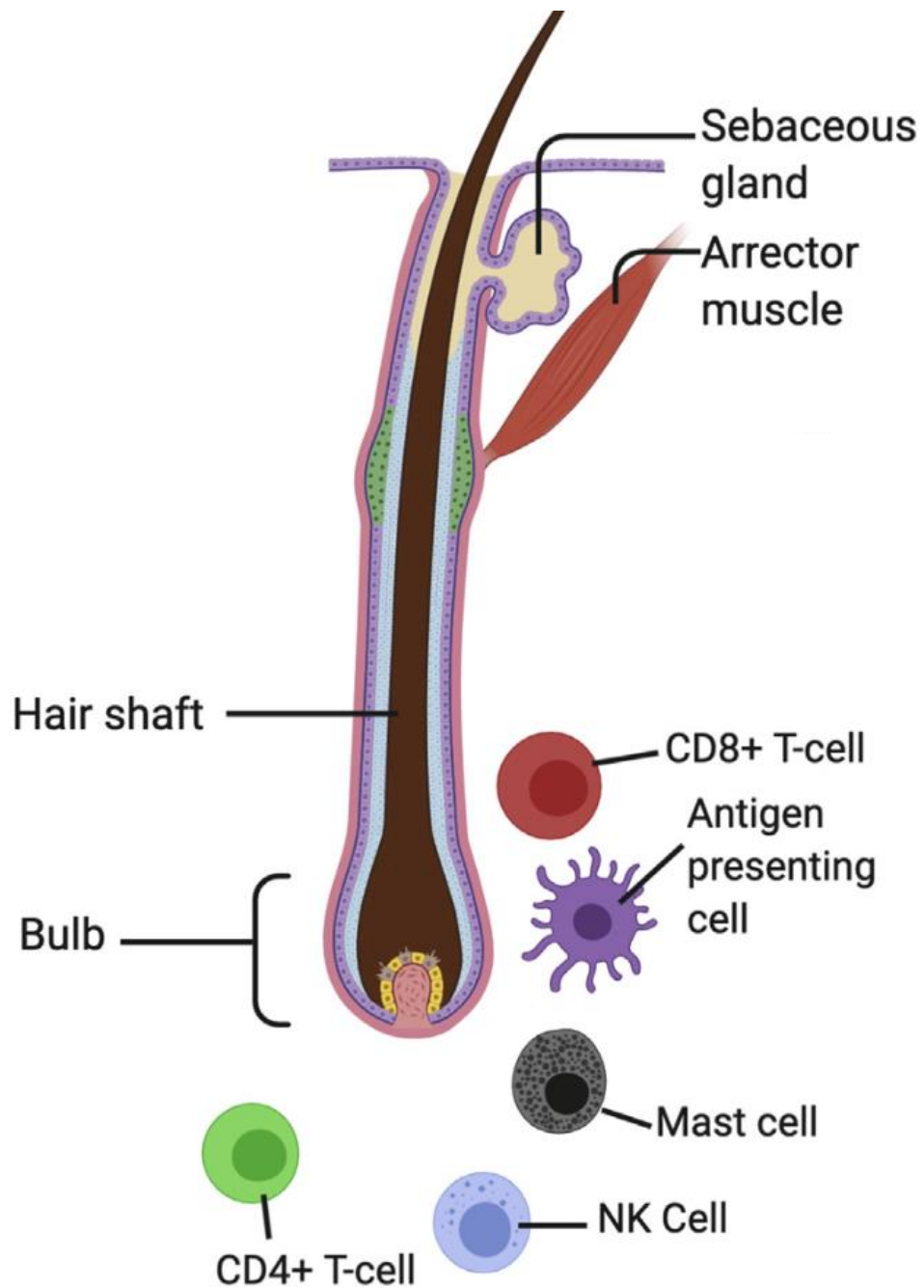


Ένα από τα πιο εντυπωσιακά χαρακτηριστικά των υγιών τριχοθυλακίων, αναγεννούστας σταδίου, είναι το **ανοσολογικό προνόμιο** που εμφανίζει το επιθήλιό τους, από την περιοχή διόγκωσης, και προς τα κάτω στον βολβό της

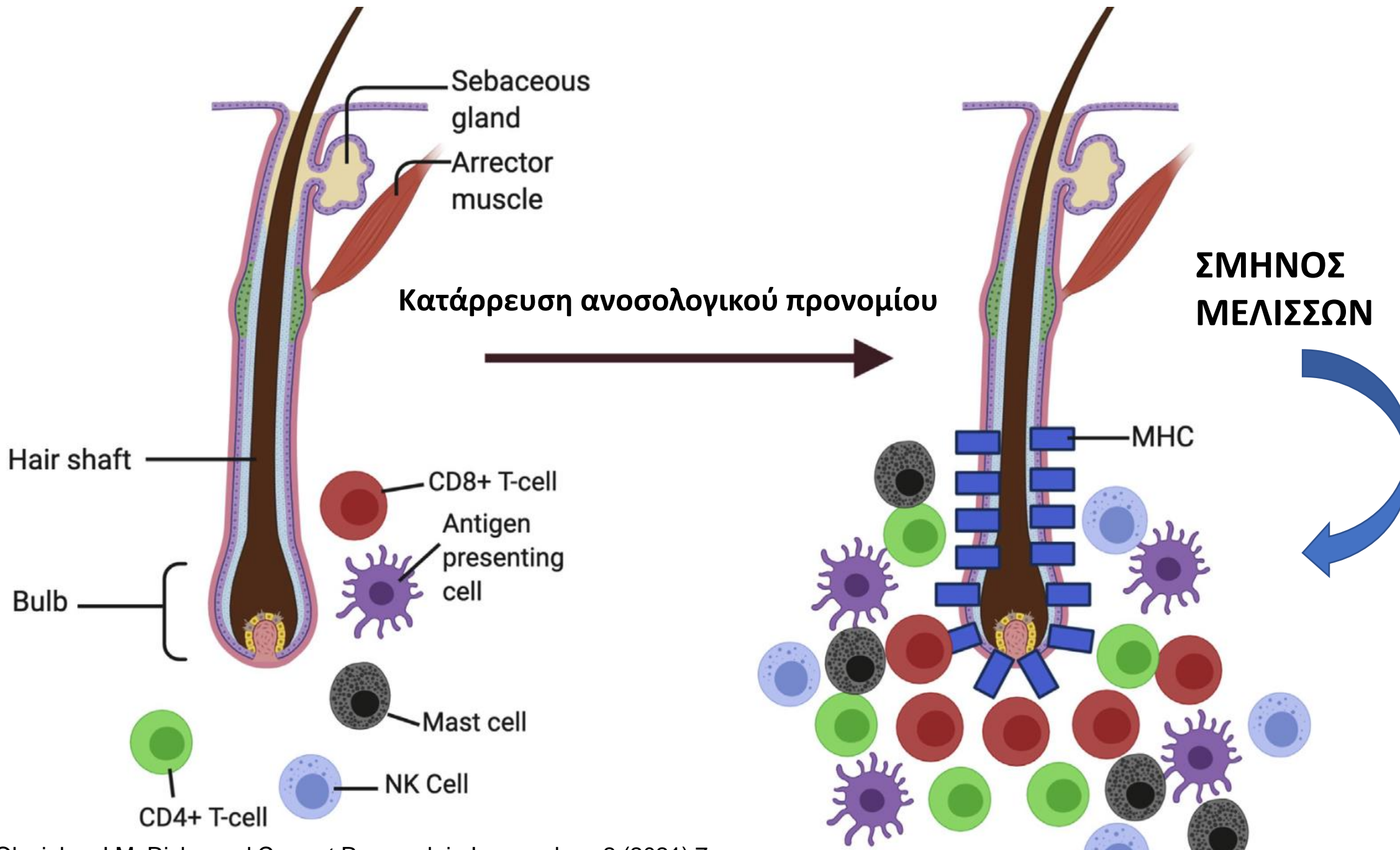


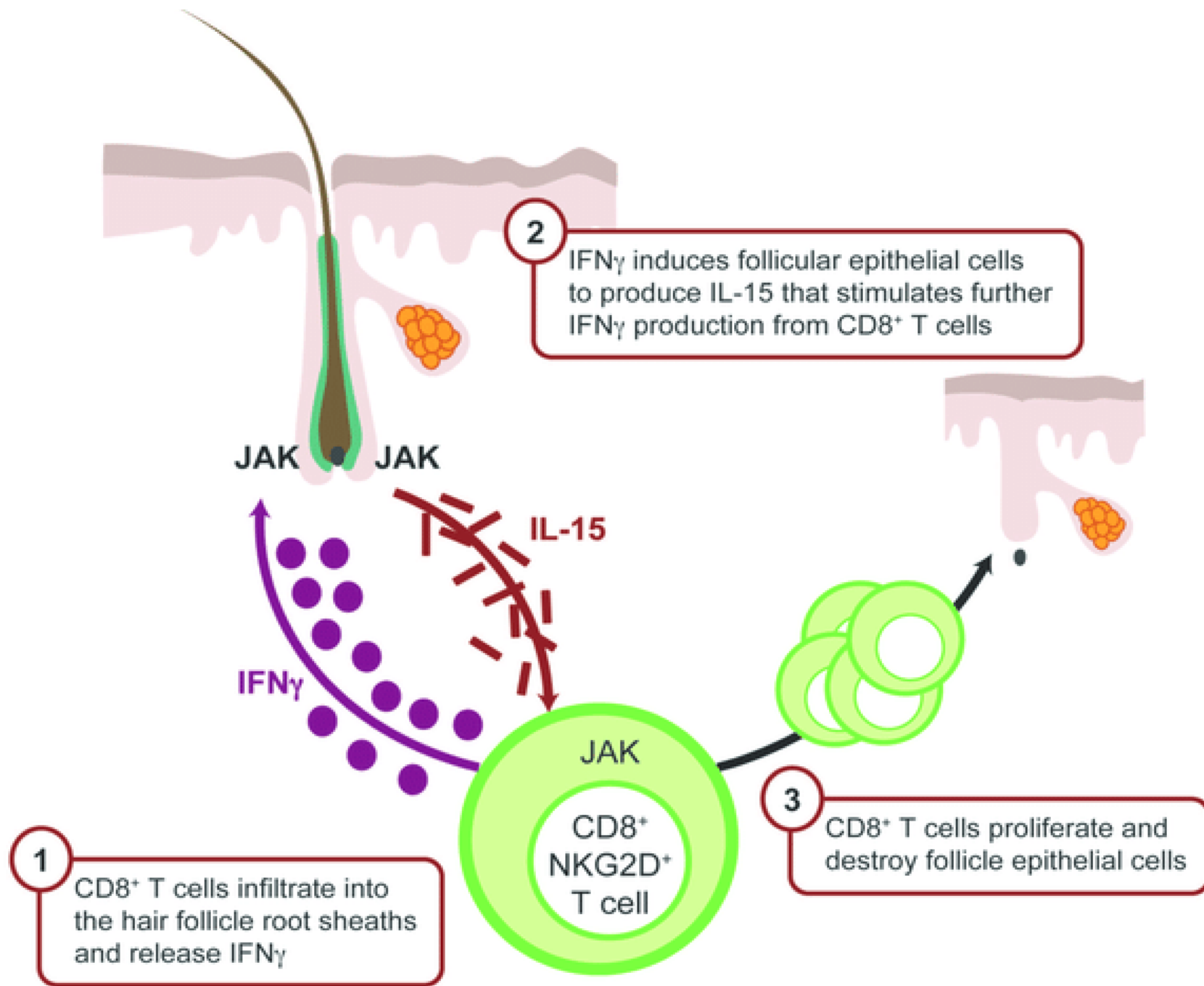
- Το αρχικό έναυσμα, το οποίο προκαλεί την κατάρρευση αυτού του ανοσολογικού προνομίου του θύλακα της τρίχας σε ασθενείς με Γ.Α, δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητό.



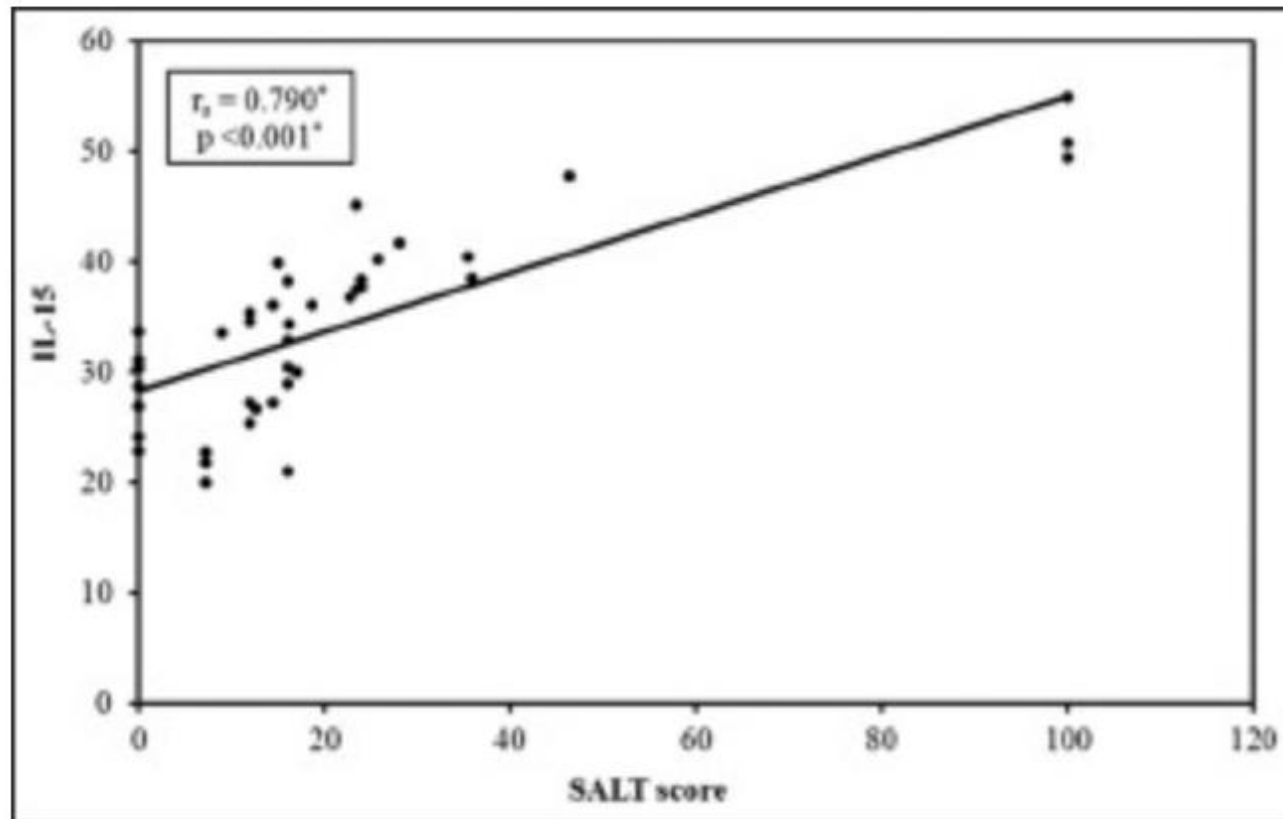


Κατά την διάρκεια του φυσιολογικού κύκλου ανάπτυξης της τρίχας, απομονωμένα ανοσοκύτταρα μπορούν να βρεθούν γύρω και πολύ περιστασιακά μέσα στον βολβό ενός τριχοθυλακίου αναγεννούσ σταδίου.





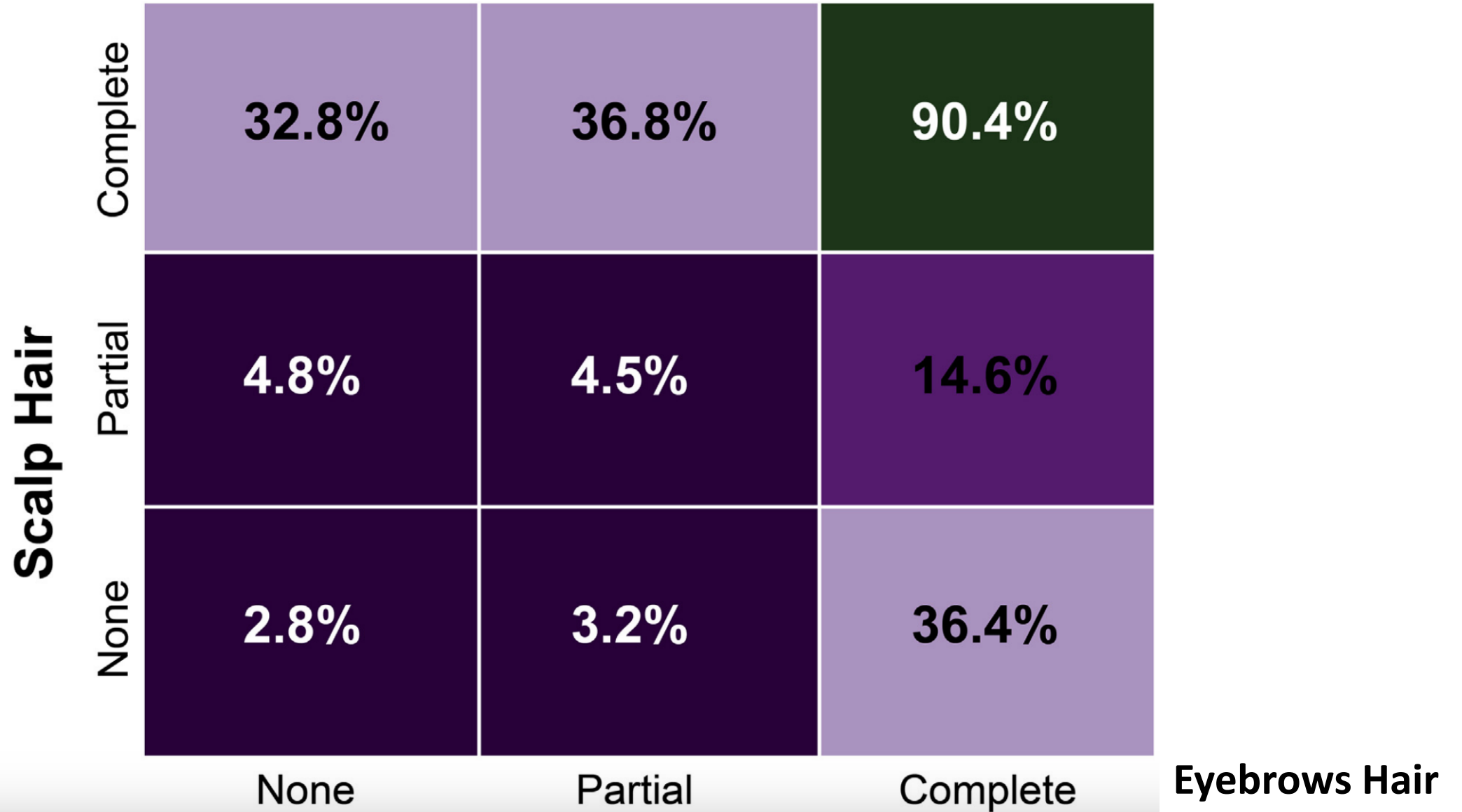
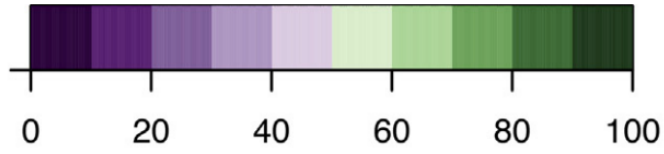
- Η **IL-15** διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη, τη διατήρηση και τον πολλαπλασιασμό των CD8+ T κυττάρων μνήμης, των NK κυττάρων, τα οποία είναι η κύρια πηγή **INF-γ**, που είναι κυρίως υπεύθυνη για την κατάρρευση του ανοσολογικού προνομίου και την ανάπτυξη της Γ.Α.



**Όσο αυξάνεται η
IL-15, τόσο
βαρύτερη η Γ.Α**

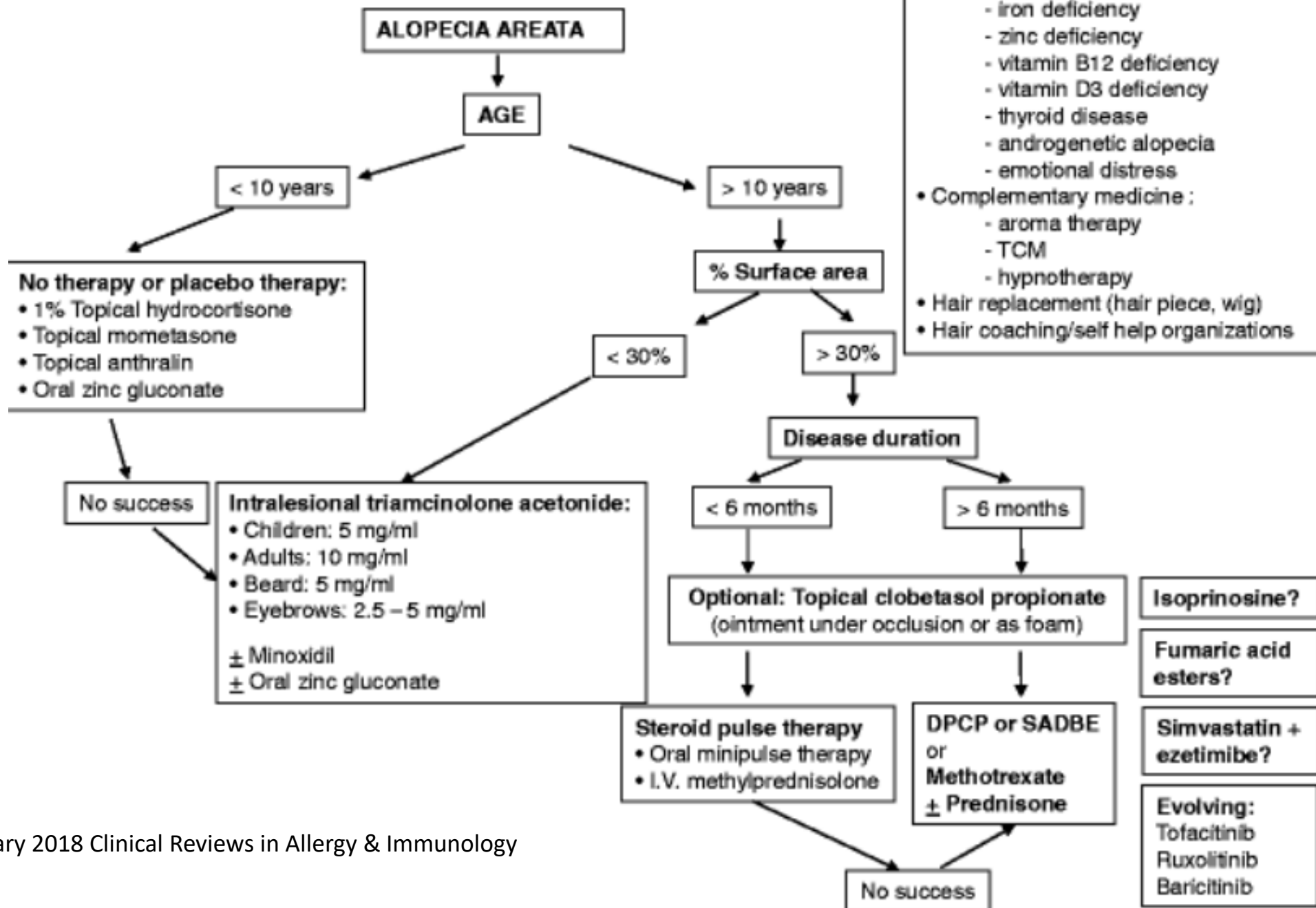
- Πιστεύεται ότι αυτό συμβαίνει και λόγω παραγωγής **ειδών αντιδραστικού οξυγόνου, αυτοαντιγόνου** από μελανοκύτταρα και **ενεργοποίηση Τ-κυττάρων**.
- **Περιβαλλοντικοί** συν-διεγερτικοί παράγοντες, όπως μόλυνση, στρες ή τραύμα, έχουν επίσης εμπλακεί.
- Πρόσφατα, τα **επίπεδα βιταμίνης D** διερευνήθηκαν ως ένας από τους παράγοντες που πιθανώς επηρεάζουν την Γ.Α και βρέθηκαν μειωμένα σε σειρά ασθενών με Γ.Α.

**ΤΑ ΦΡΥΔΙΑ ΕΙΝΑΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ**



Τι αξιολογώ για την επιλογή της θεραπείας;

- Είδος Γ.Α-Βαρύτητα νόσου
- Ηλικία ασθενούς
- Απώλεια τριχών αλλού-φρύδια, βλέφαρα, σώμα
- Νύχια
- Συμπτώματα (καύσος, πόνος, κατάθλιψη, επίδραση στην δουλειά, σχολείο)
- Προηγούμενες θεραπείες-Διάρκεια
- DLQI (0-1 καμία επίδραση, 2-5 μικρή, 6-10 μέτρια, 11-20 πολύ μεγάλη, 21-30 τεράστια)
- AARPO (Alopecia Areata Patient Priority Outcomes)
- Δερματοσκοπικά ευρήματα



ALOPECIA AREATA

AGE

Concomitant :

- Treat disease modifying comorbidities:
 - iron deficiency
 - zinc deficiency
 - vitamin B12 deficiency
 - vitamin D3 deficiency
 - thyroid disease
 - androgenetic alopecia
 - emotional distress

1-20%

ΗΠΙΑ ΝΟΣΟΣ

21-49%

ΜΕΤΡΙΑ

50%-..

ΣΟΒΑΡΗ

Steroid pulse therapy

- Oral minipulse therapy
- I.V. methylprednisolone

or

Methotrexate
± Prednisone


Simvastatin + ezetimibe?

Evolving:
Tofacitinib
Ruxolitinib
Baricitinib

No success

- Treat disease modifying comorbidities:
 - iron deficiency

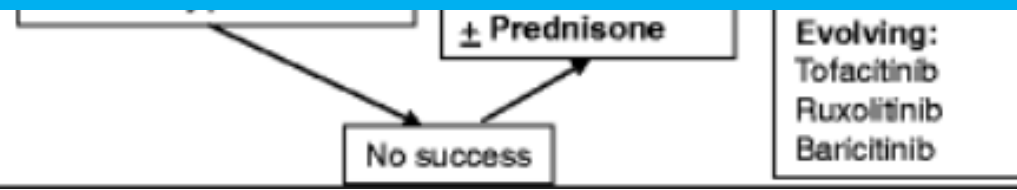
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΝΟΣΟΣ:

- Camouflage
- Ενδοβλαβικά στεροειδή  (1cm απόσταση, pull test +, και στην περιφέρεια των βλαβών)
- Στεροειδή με κλειστή περίδεση
- Τοπικά Μινοξιδίλη X 2 (5%)
- Ανοσοθεραπεία (DPCP, SADBE, ανθραλίνη-καλή επιλογή σε παιδιά- 0,5%-1% X 2 ώρες X 3 φορές / εβδ. ή 0,5% X 30λεπτά καθημερινά)-τα αντισταμινικά αυξάνουν την δράση της ανοσοθεραπείας, λόγω μείωσης του TNF-α και αύξησης της έκφρασης της ICAM-1 πρωτεΐνης)

- Treat disease modifying comorbidities:
 - iron deficiency
 - zinc deficiency

ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΗ ΝΟΣΟΣ:

- **Per os στεροειδή** (0,5mg-1 kgr X 4-6 w)
- **Υψηλές δόσεις κατά ώσεις** (300mg prednisolone /m, 40 mg dexamethasone /m, dexamethasone 5mgX 2 d/ w- OXI σε ταχέως επεκτεινόμενη νόσο, OXI σε totalis/ universalis)
- **Τοπικά- Per os Μινοξιδίλη** (;)
- **MTX**
- **CyA** (αποτελεσματική μόνον σε μεγάλες δόσεις)



Original Investigation

March 8, 2023

Efficacy of Methotrexate Alone vs Methotrexate Plus Low-Dose Prednisone in Patients With Alopecia Areata Totalis or Universalis

A 2-Step Double-Blind Randomized Clinical Trial

Pascal Joly, MD, PhD¹; Audrey Lafon, MD¹; Estelle Houivet, MS²; [et al](#)

» [Author Affiliations](#)

JAMA Dermatol. 2023;159(4):403-410. doi:10.1001/jamadermatol.2022.6687

89 ασθενείς

ClinicalTrials.gov Identifier: [NCT02037191](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02037191)

- Το Dupilumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα της υποκατηγορίας ανοσοσφαιρίνης G4, που έχει σχεδιαστεί για να αναστέλλει τη σηματοδότηση των υποδοχέων JAK-STAT, αναστέλλοντας τους υποδοχείς IL-4/IL-13.

Dupilumab for the treatment of alopecia areata in children with atopic dermatitis

Sung Kyung Cho, BA,^a and Brittany G. Craiglow, MD^{b,c}
Dallas, Texas and New Haven and Fairfield, Connecticut

**7 (7-12 ετών) παιδιά με AA και ΓΑ. Τα 4 άριστα αποτελέσματα.
Το ένα 75% βελτίωση και το ένα καμία ανταπόκριση.**

- Το Dupilumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα της υποκατηγορίας ανοσοσφαιρίνης G4, που έχει σχεδιαστεί για να αναστέλλει τη σηματοδότηση των υποδοχέων JAK-STAT, αναστέλλοντας τους υποδοχείς IL-4/IL-13.

American
Journal
of

Case
Reports

Received: 2022.02.23
Accepted: 2022.04.26
Available online: 2022.05.16
Published: 2022.06.21

e-ISSN 1941-5923
© Am J Case Rep, 2022; 23: e936488
DOI: 10.12659/AJCR.936488

Long-Term Efficacy of Dupilumab in Alopecia Areta

Authors' Contribution:
Study Design A
Data Collection B
Statistical Analysis C
Data Interpretation D
Manuscript Preparation E
Literature Search F
Funds Collection G

EF 1 **Maansi Kulkarni**
EF 1-3 **Craig A. Rohan** 
EF 1-3 **Jeffrey B. Travers**
BEF 4 **Rocco Serrao**

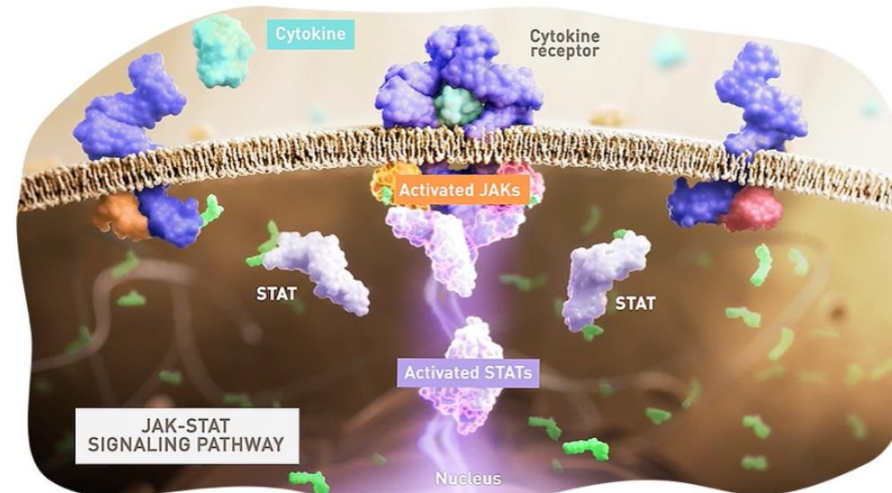
1 Department of Pharmacology and Toxicology, Boonshoft School of Medicine,
Wright State University, Dayton, OH, USA
2 Department of Dermatology, Boonshoft School of Medicine, Wright State
University, Dayton, OH, USA
3 Dayton VA Medical Center, Dayton, OH, USA
4 Dermatologists of Southwest Ohio, Mason, OH, USA

Corresponding Author: Maansi Kulkarni, e-mail: kulkarni.31@wright.edu
Financial support: None declared
Conflict of interest: None declared

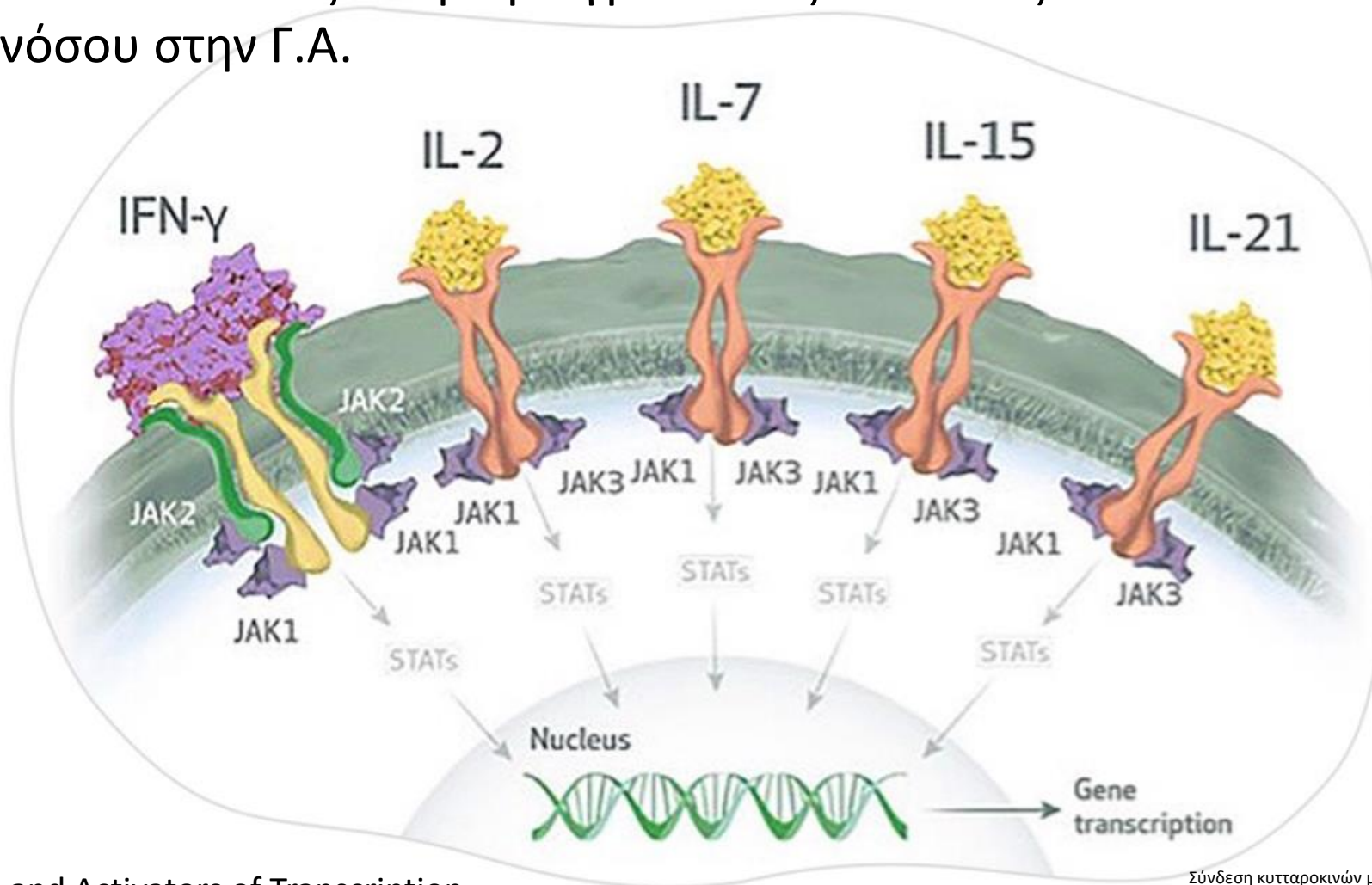


32 μήνες μετά

- Το μονοπάτι JAK/STAT, εξυπηρετεί ένα σημαντικό σημείο στις ζωτικές κυτταρικές διεργασίες, με την ταχεία σηματοδότηση από τη μεμβράνη στον πυρήνα του κυττάρου.
- Η απορρύθμισή του σχετίζεται με φλεγμονώδη και αυτοάνοσα νοσήματα.
- Πολυάριθμες κυτοκίνες, IFN, αυξητικοί παραγόντες και παραγόντες διέγερσης, συνδέονται στους υποδοχείς κυτοκίνης, που σχετίζονται με ενδοκυτταρικούς JAK.
- Αυτή η διαδικασία περιλαμβάνει την ενεργοποίηση των πρωτεϊνών STAT, οι οποίες μετατοπίζονται στον πυρήνα, προκαλώντας έτσι έκφραση βασικών μεσολαβητών της φλεγμονής.



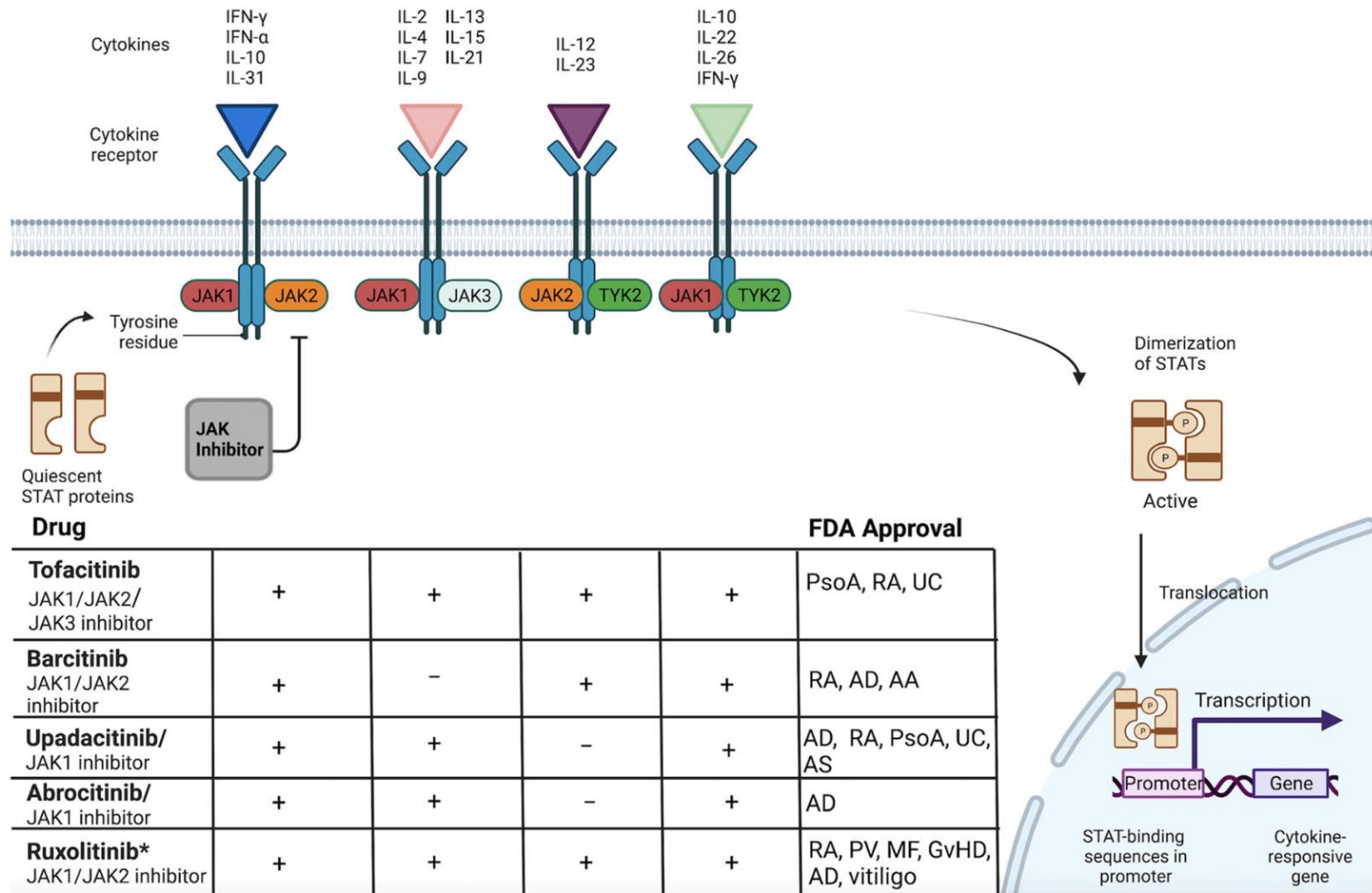
- Η ενεργοποίηση του JAK / STAT μονοπατιού σηματοδότησης, οδηγεί στη μετατόπισή τους στον πυρήνα, όπου ρυθμίζουν τη μεταγραφή των γονιδίων που εμπλέκονται στην παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών.
- Μελέτες προτείνουν ότι αυτές οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες είναι υπεύθυνες για τη διατήρηση της νόσου στην Γ.Α.



STAT= Signal Transducers and Activators of Transcription

Σύνδεση κυτταροκινών με τους υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης, ακολουθεί η ενεργοποίηση των JAK, ακολουθεί η φωσφορυλίωση των STAT, μεταφορά στον πυρήνα

- Οι θεραπείες με μικρά μόρια, που αναστέλλουν τις πρωτεΐνες JAK, έχουν αναδειχθεί ως αποτελεσματικές επιλογές θεραπείας σε ρευματικές και δερματολογικές παθήσεις.



ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ JAK

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

- Μικρό Μ.Β, το οποίο επιτρέπει την από του στόματος χορήγηση τους ή την τοπική εφαρμογή.
- Στερούνται Α.Ε των στεροειδών.
- Μικρός χρόνος Ημίσειας Ζωής.
- Ταυτόχρονη αντιμετώπιση πολλαπλών αυτοφλεγμονωδών συννοσηροτήτων.

ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

- Μη στοχευμένη, Μη εκλεκτική δράση.
- Ταχεία υποτροπή (συχνά) μετά την διακοπή (ιδίως την απότομη).
- Ευρύ φάσμα Α.Ε



Baricitinib JAK1/JAK2 Inhibitor

Oral

Από 18 ετών και άνω

- 4 mg or 2 mg once daily^{6,7}

Tofacitinib JAK1/JAK2/JAK3 Inhibitor

Oral

- 5 mg twice daily^{8,9,11}
- 10 mg twice daily⁸
- 10–25 mg split twice daily¹⁰

Topical

- 2% twice daily²⁹

Ruxolitinib JAK1/JAK2 Inhibitor

Oral

- 20 mg twice daily¹⁴
- 5–15 mg twice daily¹⁵
- 10–25 mg twice daily¹⁶

Topical

- 0.6% twice daily²⁸
- 1% twice daily²⁹
- 1.5% twice daily³²

Ritlecitinib JAK3/TEC Inhibitor



Από 12 ετών και άνω

Oral

- 200mg once daily for 4weeks, then 50mg once daily for 20weeks¹⁸
- 50 mg, 30 mg, or 10 mg once daily¹⁹

Brepocitinib TYK2/JAK1 Inhibitor

Oral

- 60 mg once daily for 4 weeks, then 30 mg once daily for 20 weeks¹⁸

Upadacitinib JAK1 Inhibitor

Oral

- 30 mg daily^{22,23}

Abrocitinib JAK1 Inhibitor

Oral

- 200 mg daily²⁴
- 100 mg or 200 mg once daily²⁵

Ifidancitinib JAK1/JAK3 Inhibitor

Topical

- 0.5%³⁴⁻³⁶ or 0.1% twice daily³⁴

Delgocitinib JAK1/JAK2/JAK3/TYK2 Inhibitor

Topical


- 30 mg/g twice daily³⁷

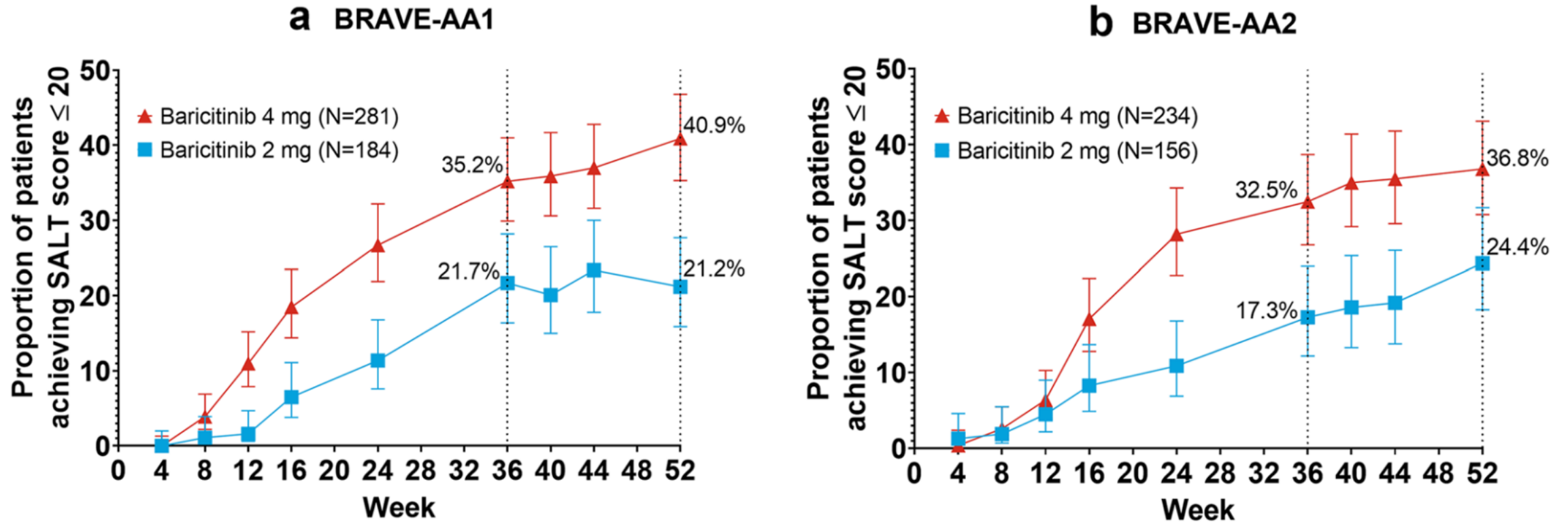
X

BRAVE-AA1 (654 ασθενείς) και BRAVE-AA2 (546)

- Αξιολογήθηκαν δύο πανομοιότυπες δοκιμές φάσης III.
- Ένα μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που έλαβαν δόση baricitinib 4 mg έναντι 2 mg, πέτυχαν βαθμολογία SALT ίση ή μικρότερη από 20, έναντι του εικονικού φαρμάκου.
- Στην BRAVE-AA1, για τα 4 mg, τα 2 mg και το εικονικό φάρμακο αντίστοιχα, αυτές οι τιμές ήταν (36 w):
38,8%, 22,8% και 6,2%, ενώ
- Στην BRAVE-AA2, αυτές οι τιμές ήταν: **35,9%, 19,4%** και 3,3% ($P < 0,001$).

Efficacy and Safety of Baricitinib in Patients with Severe Alopecia Areata over 52 Weeks of Continuous Therapy in Two Phase III Trials (BRAVE-AA1 and BRAVE-AA2)

Ohsang Kwon¹  · Maryanne M. Senna² · Rodney Sinclair³ · Taisuke Ito⁴ · Yves Dutronc⁵ · Chen-Yen Lin⁵ · Guanglei Yu⁵ · Chiara Chiasserini⁵ · Jill McCollam⁵ · Wen-Shuo Wu⁵ · Brett King⁶







Ο συνδυασμός κυκλοσπορίνης και βαρισιτινίμπης δεν συνιστάται λόγω του κινδύνου σοβαρών λοιμώξεων και λεμφωμάτων

Received: 12 July 2023

Accepted: 19 July 2023

DOI: 10.1111/srt.13425

LETTER

Combination of baricitinib and conventional immunomodulating therapy for alopecia totalis

CyA σε χαμηλές δόσεις

Skin Res Technol, 29:e13425.

Baricitinib effectiveness in patients with alopecia universalis and rheumatoid arthritis

A 32-year-old woman, affected by rheumatoid arthritis (RA) with low disease activity since the age of 28, presented in 2018 com-

matological disease, the decision of starting bimeprizole 4 mg per day orally was made (Figure 1A, B).

After 8 weeks, regrowing hair all over the scalp was already observed (Supplementary Digital Material 1: Supplementary Figure 1), and trichoscopic examination displayed that the skin was densely covered by upright regrowing hair and pigtail circle hair with sparse black dots (alopecia areata predictive score: +1).

Furthermore, at 12-week follow-up, the patient's hair appeared

Annunziata DATTOLA ¹ *,
Chiara PENSA ¹, Maria S. CHIMENTI ²,
Alberto BERGAMINI ², Arianna D'ANTONIO ²,
Sara LAMBIASE ¹, Elena CAMPIONE ¹, Luca BIANCHI ¹

¹Department of Dermatology, Tor Vergata University, Rome, Italy; ²Department of Rheumatology, Allergology and Clinical Immunology, Tor Vergata University, Rome, Italy

*Corresponding author: Annunziata Dattola, Department of Dermatology, Tor Vergata University, Viale Oxford 81, 00133 Rome, Italy.
E-mail: nancydattola@gmail.com

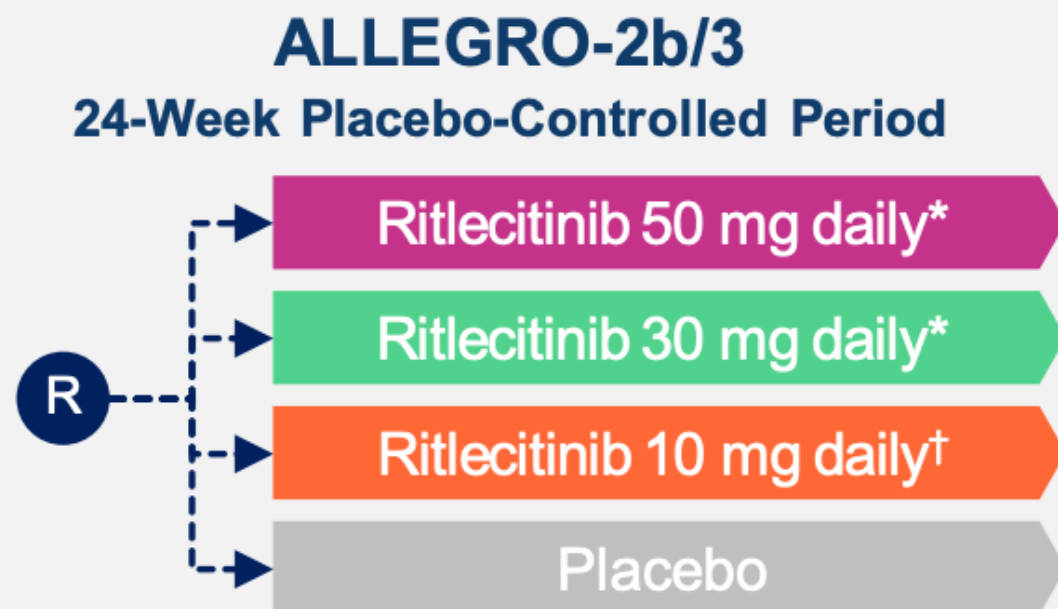


Figure 1.—A, B) Baseline before treatment; C, D) 12-week follow-up, hair appeared completely grown back.

Hair loss profiles and ritlecitinib efficacy in patients with alopecia areata: post hoc analysis of the ALLEGRO phase 2b/3 study

Diamant Thaçi, Christos Tziotzios, Taisuke Ito, Justin Ko, Ayşe Serap Karadağ, Hong Fang, Roger A. Edwards, Gianluca Bonfanti, Robert Wolk, Helen Tran, Ernest Law

- Ritlecitinib, an oral, selective dual JAK3/TEC family kinase inhibitor, demonstrated efficacy in patients with alopecia areata in the ALLEGRO-2b/3 trial
- Hair loss presentation in patients with alopecia areata may vary based on location (e.g., scalp, eyebrow/ eyelash, body)



*With or without a 4-week 200 mg daily loading dose.

†The 10-mg group was not included in this analysis.

Regardless of baseline hair loss profile, the likelihood of patients reporting:

moderate or great improvement in their alopecia areata since baseline was:

9x more likely with ritlecitinib 30 mg vs placebo

12x more likely with ritlecitinib 50 mg vs placebo

*With or without a 4-week 200 mg daily loading dose.

they were moderately or very satisfied with their overall hair regrowth was:

7x more likely with ritlecitinib 30 mg vs placebo

8x more likely with ritlecitinib 50 mg vs placebo

*With or without a 4-week 200 mg daily loading dose.

Ritlecitinib was efficacious compared with placebo, independent of hair loss profile at baseline

Epub 2022 Mar 1.

A phase 2a randomized vehicle-controlled multicenter study of the safety and efficacy of delgocitinib in subjects with moderate-to-severe alopecia areata

Daniela Mikhaylov¹, Jacob W Glickman¹, Ester Del Duca^{1 2}, John Nia¹, Peter Hashim¹, Giselle K Singer¹, Alba L Posligua³, Aleksandra G Florek³, Erin Ibler³, Erika L Hagstrom³, Yeriel Estrada¹, Stephanie M Rangel³, Maria Colavincenzo³, Amy S Paller³, Emma Guttman-Yassky⁴

Affiliations + expand

PMID: 35230488 DOI: 10.1007/s00403-022-02336-0

Abstract

Alopecia areata/AA is an autoimmune cause of nonscarring hair loss. The pathogenesis of AA involves many immune axes, including Th1/Th2 pathways. Delgocitinib is a pan-Janus kinase/JAK inhibitor that broadly blocks pro-inflammatory cytokines and has been effective in other inflammatory skin conditions. Recent human studies/reports have shown that use of some systemic JAK inhibitors led to hair regrowth, suggesting this medication class as a potential therapy for AA. However, topical treatment is desirable due to potential systemic side effects. To assess the efficacy and safety of topical delgocitinib in AA, we conducted a double-blind, randomized, vehicle-controlled clinical trial in 31 moderate-to-severe AA patients that were randomized 2:1 to receive delgocitinib ointment 30 mg/g (n = 20) or ointment vehicle (n = 11) for 12 weeks. The primary endpoint was change in severity of Alopecia Tool/SALT score from baseline to week 12. The secondary endpoint included safety profile by reported adverse events. Twenty-three subjects completed the trial, with eight discontinuing

Epub 2022 Mar 1.

A phase 2a randomized vehicle-controlled multicenter study of the safety and efficacy of delgocitinib in subjects with moderate-to-severe alopecia areata

Daniela Mikhaylov¹, Jacob W Glickman¹, Ester Del Duca^{1,2}, John Nia¹, Peter Hashim¹, Giselle K Singer¹, Alba L Posligua³, Aleksandra G Florek³, Erin Ibler³, Erika L Hagstrom³, Yeriel Estrada¹, Stephanie M Rangel³, Maria Colavincenzo³, Amy S Paller³, Emma Guttman-Yassky⁴

Improvement at week 12 compared to baseline between the two arms was not significant ($p = 0.22$).

Our study suggests that delgocitinib ointment is not effective in moderate-to-severe AA, likely due to its inability to penetrate sufficiently deeply into the dermis of the scalp, but larger studies are necessary to assess whether a different formulation of topical JAK inhibitors may be suitable to treat mild or more localized forms of AA.

many immune axes, including TNF/TNF α pathways. Delgocitinib is a pan-Janus kinase/JAK inhibitor that broadly blocks pro-inflammatory cytokines and has been effective in other inflammatory skin conditions. Recent human studies/reports have shown that use of some systemic JAK inhibitors led to hair regrowth, suggesting this medication class as a potential therapy for AA. However, topical treatment is desirable due to potential systemic side effects. To assess the efficacy and safety of topical delgocitinib in AA, we conducted a double-blind, randomized, vehicle-controlled clinical trial in 31 moderate-to-severe AA patients that were randomized 2:1 to receive delgocitinib ointment 30 mg/g ($n = 20$) or ointment vehicle ($n = 11$) for 12 weeks. The primary endpoint was change in severity of Alopecia Tool/SALT score from baseline to week 12. The secondary endpoint included safety profile by reported adverse events. Twenty-three subjects completed the trial, with eight discontinuing

CTP-543 (Deuxurolitinib-τροποποιημένη μορφή του Ruxolitinib)

- “A statistically significant number of patients treated with either 8 mg twice-daily or 12 mg twice daily CTP-543, **experienced greater scalp regrowth compared to those on placebo.**
- Additionally, the proportion of patients treated with the oral medicine who achieved a Severity of Alopecia Tool (SALT) score of 20 or less at week 24 of the study, was 41.5% in the 12 mg twice-daily dose group and 29.6% in the 8 mg twice-daily dose group.”

ΚΑΚΗ επιλογή για JAK

- Πάνω από 50
- Ιστορικό: Ιογενών νοσημάτων
Λοιμώξεων (ηπατίτιδα –TB)
Καρδιαγγειακών νοσημάτων
Ηπατικής ανεπάρκειας (έλεγχος)
Νεφρικής ανεπάρκειας
- Κύηση, Κάπνισμα, Παχυσαρκία, Ιστορικό θρομβο-εμβολής,
Διαταραχές πήξης,

Προσοχή **πρίν** αλλά και **κατά** την χορήγηση

- ΟΧΙ εμβόλια με ζώντα ΣΤΕΛΕΧΗ.
- Εμβόλιο έρπητα ζωστήρα ΠΡΙΝ.
- ΔΙΑΚΟΠΗ σε περίπτωση λοίμωξης.
- ΠΡΟΣΟΧΗ στις αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα (άλλοι JAK, DMARDs, ανοσοκατασταλτικά).

ΚΑΘΕ 3 μήνες

- Χοληστερίνη-λιπίδια
- Ηπατική λειτουργία
- Νεφρική λειτουργία

ΚΑΘΕ 12 μήνες

- Quantiferon

- Οι JAK αναστολείς έχουν ένα **black box warning** για κακοήθεια, λοιμώξεις, θνητότητα, σοβαρά ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα και θρόμβωση.
- Η προειδοποίηση προήλθε από μια μακροχρόνια μελέτη ασφάλειας του tofacitinib στη Ρ.Α.
- Τουλάχιστον στην περίπτωση του baricitinib, για την οποία υπάρχουν δεδομένα σε Ρ.Α, Α.Δ και Γ.Α, το προφίλ ασφάλειας στην Γ.Α (και στην Α.Δ) είναι ευνοϊκό και καλύτερο από ό,τι στη Ρ.Α, υποστηρίζοντας την ιδέα ότι ο κίνδυνος είναι διαφορετικός σε διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών.

Α.Ε

ΣΧΕΤΙΚΑ ΣΠΑΝΙΕΣ

- Αναιμία
- Αύξηση κρεατινίνης
- Αύξηση HDL, LDL
- Ουδετεροπενία
- Ουρολοιμώξεις
- Γαστρεντερίτιδα ιογενής
- Λοιμώξεις αναπνευστικού

ΣΠΑΝΙΕΣ

- ΤΒ
- Έρπητας Ζωστήρας
- ΝΜ καρκίνος δέρματος

The two most common adverse effects of JAK inhibitors in patients with alopecia areata are headache and acne.

The odds ratio for upper respiratory tract infections varied from over 7-fold increased (deuruxolitinib) to comparable to placebo (baricitinib, ritlecitinib).

The risk of serious adverse events, including major adverse cardiovascular events, is not increased.

TOP 5 MEN'S HAIR GROWTH SHAMPOOS FOR A THICKER HEAD OF HAIR

These are the Top 5 Hair Growth Shampoos for Men Looking to Regrow or Thicken Their Hair Within Weeks...



By Daniel Markey

We Tested and Discovered the Best Hair Growth Shampoos for 2023



- **Θυμάρι** – *Thyme vulgaris*, 2 σταγόνες, 88 mg,
- **λεβάντα** – *Lavandula agustifolia*, 3 σταγόνες, 108 mg,
- **δεντρολίβανο**** – *Rosmarinus officinalis*, 3 σταγόνες, 114 mg και
- **κέδρος** – *Cedrus atlantica*, 2 σταγόνες, 94 mg

Αυτά τα **αιθέρια έλαια** αναμίχθηκαν σε ένα έλαιο φορέα, το οποίο ήταν ένας συνδυασμός

- **λαδιού jojoba, 3 mL** και
- **λαδιού από κουκούτσι σταφυλιού, 20 mL.**

Το μείγμα των λαδιών **ομογενοποιήθηκε** – ανακατεύτηκε πολύ καλά, και ακολούθησε **μασάζ στο τριχωτό της κεφαλής για δύο λεπτά.**

Στη συνέχεια **τυλίχτηκε μια ζεστή πετσέτα γύρω από το κεφάλι** για να βοηθήσει στην απορρόφηση των ελαίων και προτάθηκε στους ασθενείς να χρησιμοποιούν αυτή την τεχνική κάθε βράδυ, για 7 μήνες*

Η θεραπεία με αυτά τα αιθέρια έλαια είναι σημαντικά πιο αποτελεσματική από άλλες θεραπείες και η ασφάλειά της, επίσης μεγαλύτερη

Σας Ευχαριστώ Πολύ για την Προσοχή σας!

