



«**Διαφοροποίηση της δράσης των φαρμάκων σε παθήσεις με κοινούς παθογενετικούς μηχανισμούς. Το παράδειγμα των ΙΦΝΕ**»

«**Στις δερματικές εκδηλώσεις**»

Μαρίνα Παπουτσάκη MD, PhD

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος

Διευθύντρια ΕΣΥ

Α΄ Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Ε.Κ.Π.Α.,

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, «Ανδρέας Συγγρός»

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

15^ο Πανελλήνιο
Συνέδριο

ΕΠΕΜΥ

Με διαδικτυακή παρακολούθηση

25 Μόρια
Συνεχιζόμενης
Ιατρικής
Εκπαίδευσης
(CME-CPD
credits)

28 Σεπτεμβρίου - 1 Οκτωβρίου 2023
Aquila Atlantis Hotel,
Ηράκλειο Κρήτης

Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

- Έχω λάβει αμοιβή για ομιλίες και συμβουλευτικές δραστηριότητες από :

Janssen, LEO, MSD, Genesis pharma, Pfizer, Novartis, Abbvie, UCB, Lilly

- Ερευνήτρια σε κλινικές μελέτες για:

Janssen, Pfizer, Novartis, Abbvie, LEO



Δερματικές εκδηλώσεις και ΙΦΝΕ

Επιδημιολογία

- 10-15 % των ασθενών με ΙΦΝΕ μπορεί να εμφανίσουν κάποια από τις δερματικές εκδηλώσεις
- Μοιάζουν να είναι πιο συχνές στους ασθενείς που πάσχουν από ελκώδη κολίτιδα σε σχέση με τη Νόσο του Crohn
- Οι δερματικές εκδηλώσεις μπορεί να προηγούνται της εμφάνισης των ΙΦΝΕ άλλα πιο συχνά είτε εμφανίζονται ταυτόχρονα είτε κατά την διάρκεια της νόσου
- Η εμφάνιση των δερματικών εκδηλώσεων δεν σχετίζεται απαραίτητα με την ενεργότητα της νόσου

Δερματικές εκδηλώσεις και ΙΦΝΕ

Ταξινόμηση

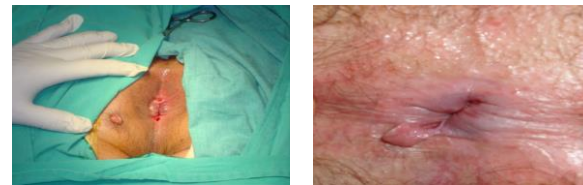
- Ειδικές παθογνωμικές δερματικές εκδηλώσεις των ΙΦΝΕ (Crohn και Ελκώδους κολίτιδας)
- Αντιδραστικές δερματικές εκδηλώσεις
- Δερματικές διαταραχές που σχετίζονται με τα ΙΦΝΕ
- Δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες των θεραπειών των ΙΦΝΕ
- Δερματικές εκδηλώσεις διαταραχών θρέψης, δυσαπορρόφησης και μεταβολισμού

Ταξινόμηση δερματικών εκδηλώσεων

Ειδικές παθολογικές δερματικές εκδηλώσεις της Crohn

**Ειδικές παθολογικές
δερματικές
εκδηλώσεις της Crohn**

Ραγάδες, αποστήματα και
συρίγγια της περιπρωκτικής
περιοχής



«Μεταστατική»
νόσος του Crohn



Στοματο-προσωπική νόσος
Crohn και κοκκιωματώδης
χειλίτιδα



Ταξινόμηση δερματικών εκδηλώσεων

Ειδικές παθογνομικές δερματικές εκδηλώσεις της ελκώδους κολίτιδας

**Ειδικές παθογνομικές
δερματικές
εκδηλώσεις της
ελκώδους κολίτιδας**

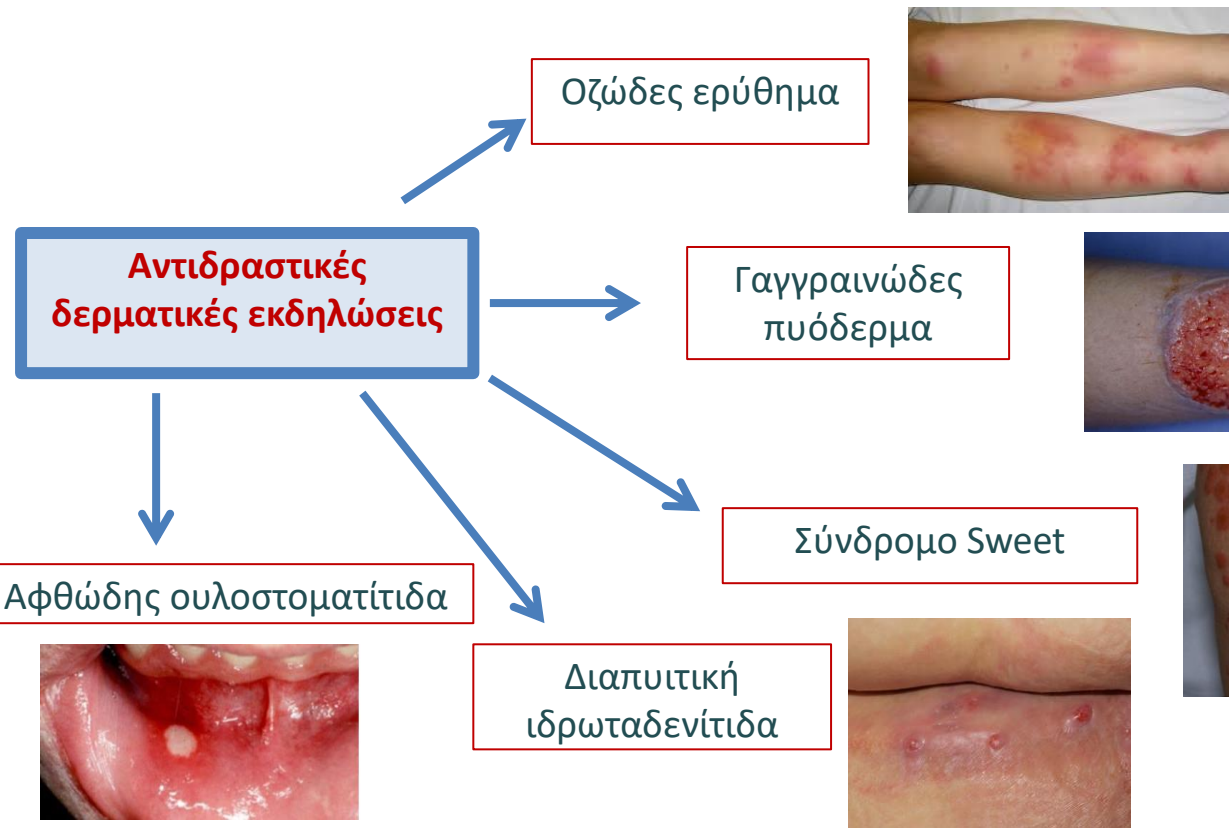
Φλυκταινώδης
δερματοπάθεια της
ελκώδους κολίτιδας

Βλαστική πυοστοματίτιδα



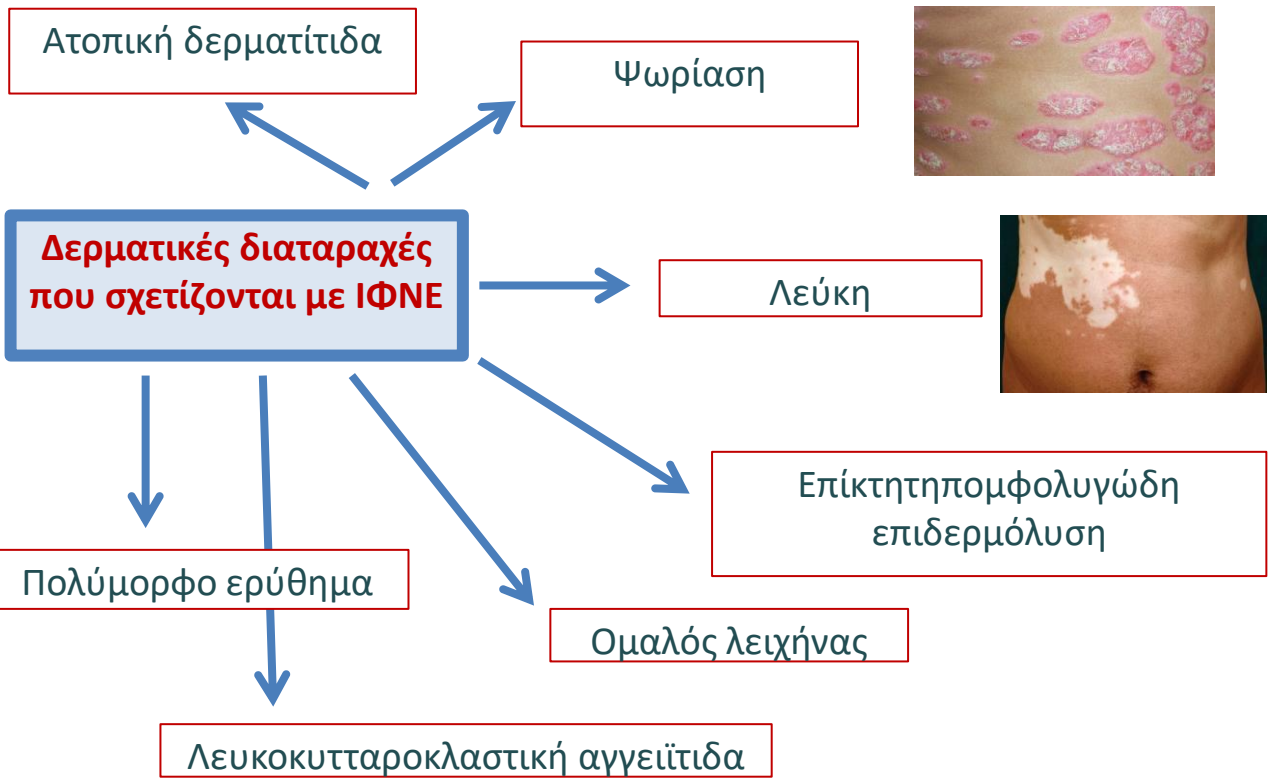
Ταξινόμηση δερματικών εκδηλώσεων

Αντιδραστικές δερματικές εκδηλώσεις



Ταξινόμηση δερματικών εκδηλώσεων

Δερματικές διαταραχές που σχετίζονται με ΙΦΝΕ



Ταξινόμηση δερματικών εκδηλώσεων

Δερματικές εκδηλώσεις διαταραχών θρέψης, δυσαπορρόφησης και μεταβολισμού

Δερματικές εκδηλώσεις διαταραχών
θρέψης, δυσαπορρόφησης και
μεταβολισμού

Εντεροπαθητική
ακροδερματίτιδα

Πελάγρα

Εκδηλώσεις στοματίτιδας,
γλωσσίτιδας και χειλίτιδας



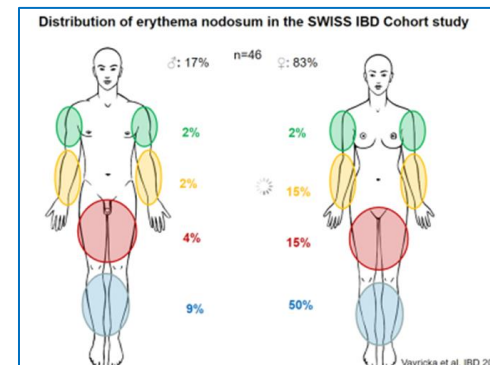
Αντιδραστικές δερματικές εκδηλώσεις



Οζώδες Ερύθημα

Επιδημιολογία-κλινική εικόνα

- Αποτελεί την πιο συνηθισμένη δερματική εκδήλωση των ΙΦΝΕ επηρεάζοντας περίπου το 3-10% των ασθενών με UC και το 4-15% των ασθενών με CD.
- Εμφανίζει μεγαλύτερη συχνότητα σε γυναίκες ενώ σπάνια προηγείται της αρχικής διάγνωσης των ΙΦΝΕ.
- Η εμφάνιση του Οζώδους Ερυθήματος συχνά συμπίπτει με υποτροπή της νόσου Crohn/ Ελκώδη Κολίτιδα
- Το οζώδες ερύθημα εμφανίζεται ως συμμετρικά οζίδια (διαμέτρου 1-5 cm), αρκετά επώδυνα με αρχικό ερυθρό προς το καφέ χρώμα που σιγά σιγά παίρνουν μια μπλε απόχρωση που τα κάνει να φαίνονται σαν μώλωπες.
- Συχνά σχετίζεται και με άλλη συμπτωματολογία όπως πυρετό, αρθραλγίες ή αρθρίτιδες. Οι αρθραλγίες και η αρθρίτιδα είναι σπάνιες στα παιδιά, αλλά στους ενήλικες μπορούν να προηγηθούν της εμφάνισης των βλαβών του οζώδους ερυθήματος κατά εβδομάδες έως μήνες.



Οζώδες Ερύθημα

Θεραπεία

- Οι θεραπείες που στοχεύουν στην υποκείμενη ασθένεια των ΙΦΝΕ οδηγούν συχνά στην ύφεση της δερματικής εκδήλωσης.

- Σε περίπτωση φάρμακων

Σε σοβαρές ή ανθεκτικές περιπτώσεις της νόσου, θα πρέπει να διερευνηθούν εναλλακτικές αιτίες του οζώδους ερυθήματος όπως λοιμώξεις με *Streptococcus*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia enterocolitica*, η σύφιλη, η σαρκοείδωση, η νόσος του Behcet και η χρήση από του στόματος αντισυλληπτικών ή άλλο φάρμακο. Μετά τον αποκλεισμό άλλων αιτιών, οι σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να απαιτούν συστηματικά κορτικοστεροειδή ή ανοσοκατασταλτικά ή α-TNF.

- Η υποστηρικτική θεραπεία με κάλτσες συμπίεσης ποδιού και ανάπαυση μπορεί να είναι αναποτελεσματική.
- Προσοχή στην χρήση NSAIDS καθώς μπορεί να προκαλέσουν έξαρση των ΙΦΝΕ.



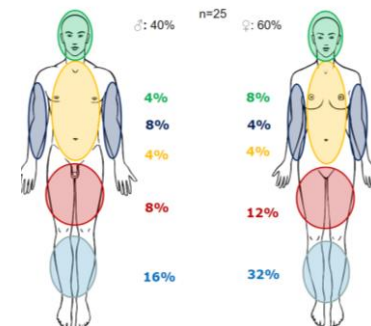
Γαγγραινώδες πυόδερμα

Επιδημιολογία-κλινική εικόνα

- Είναι η δεύτερη πιο συχνή δερματολογική εκδήλωση σε ασθενείς με ΙΦΝΕ (1-5%) με συχνότερη εμφάνιση στα άτομα με Ελκώδη Κολίτιδα και στις γυναίκες.
- Το 50% των ασθενών με Γαγγραινώδες Πυόδερμα εμφανίζει και ΙΦΝΕ.
- Το γαγγραινώδες πυόδερμα δεν σχετίζεται απαραίτητα με την εντερική δραστηριότητα.
- Οι βλάβες αρχικά εμφανίζονται ως ερυθηματώδη φλύκταινες μονές ή πολλαπλές ή εξελίσσονται ταχέως σε βαθιά έλκη, οδυνηρά με κεντρική νέκρωση που περιέχει πυώδες υλικό που είναι άσπυτο εκτός εάν προκύψουν δευτερογενείς λοιμώξεις. Τα έλκη μπορούν να είναι αμιγή ή πολλαπλά, μονόπλευρα ή διμερή, με μέγεθος που κυμαίνεται από αρκετά εκατοστά έως ένα πλήρες άκρο.
- Το 40% των ασθενών εμφανίζει το φαινόμενο της παθήργειας: οι βλάβες παρουσιάζονται σε προηγθέν τραύμα
- Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις γαγγραινώδους πυοδέρματος που εξελίσσονται από προηγούμενο οζώδες ερύθημα.



Distribution of pyoderma gangrenosum in the SWISS IBD Cohort study



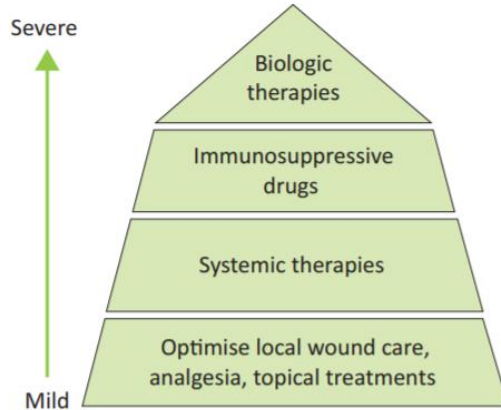
Γαγγραινώδες πυόδερμα

Θεραπεία

Στόχος της θεραπείας

Έλεγχος Φλεγμονής

Αντιμετώπιση της
πληγής



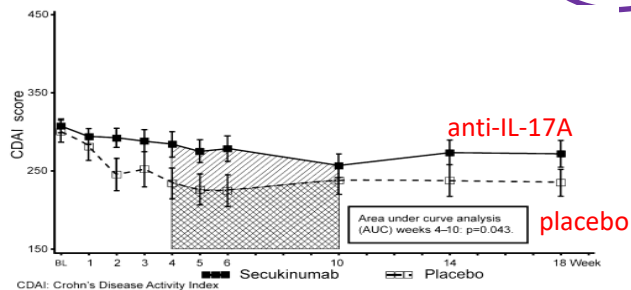
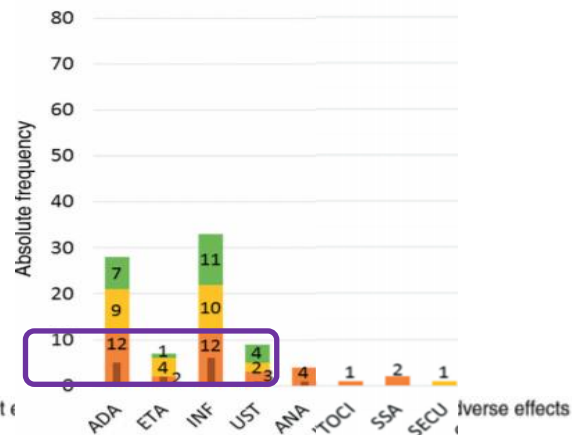
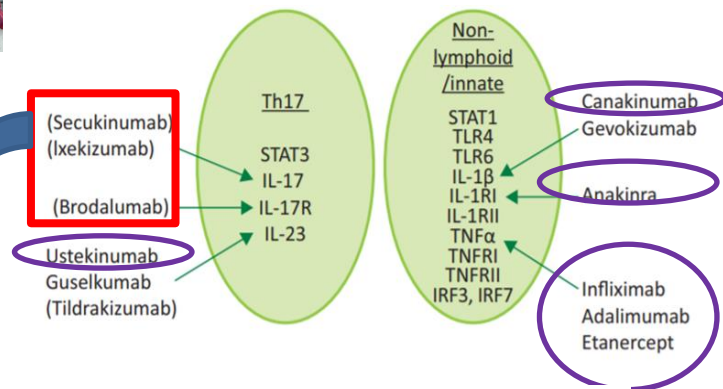
- Η θεραπεία πρώτης γραμμής στοχεύει στον έλεγχο της φλεγμονής και στην φροντίδα των πληγών
- Η υποστηρικτική θεραπεία με κατάλληλους επιδέσμους, συμπίεση (εάν αρτηριακή η ανεπάρκεια έχει αποκλειστεί) και η επαρκής αναλγησία είναι απαραίτητα για την επούλωση της πληγής
- Ισχυρά τοπικά κορτικοστεροειδή και αλοιφή tacrolimus που εφαρμόζεται στην επιφάνεια του έλκους συνδράμουν στην διαδικασία ενώ μπορεί να χρειαστούν και ενδοφλέβιες ενέσεις κορτικοστεροειδούς στην περιφέρεια της βλάβης.

Γαγγραινώδες πυόδερμα

Θεραπεία

- Σε πιο σοβαρότερες μορφές απαιτείται συστηματική θεραπεία. Από το στόμα τα κορτικοστεροειδή (0,5-1 mg / kg / ημέρα) είναι ο βασικός άξονας της θεραπείας για να αποκτηθεί ο γρήγορος έλεγχος της νόσου.
- Η κυκλοσπορίνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί μόνη ή σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή.

Χρήση βιολογικών παραγόντων



Η χορήγηση του μονοκλωνικού αντισώματος έναντι της IL-17A είχε κατώτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο και συνδυάστηκε με πολύ αυξημένο αριθμό λοιμώξεων

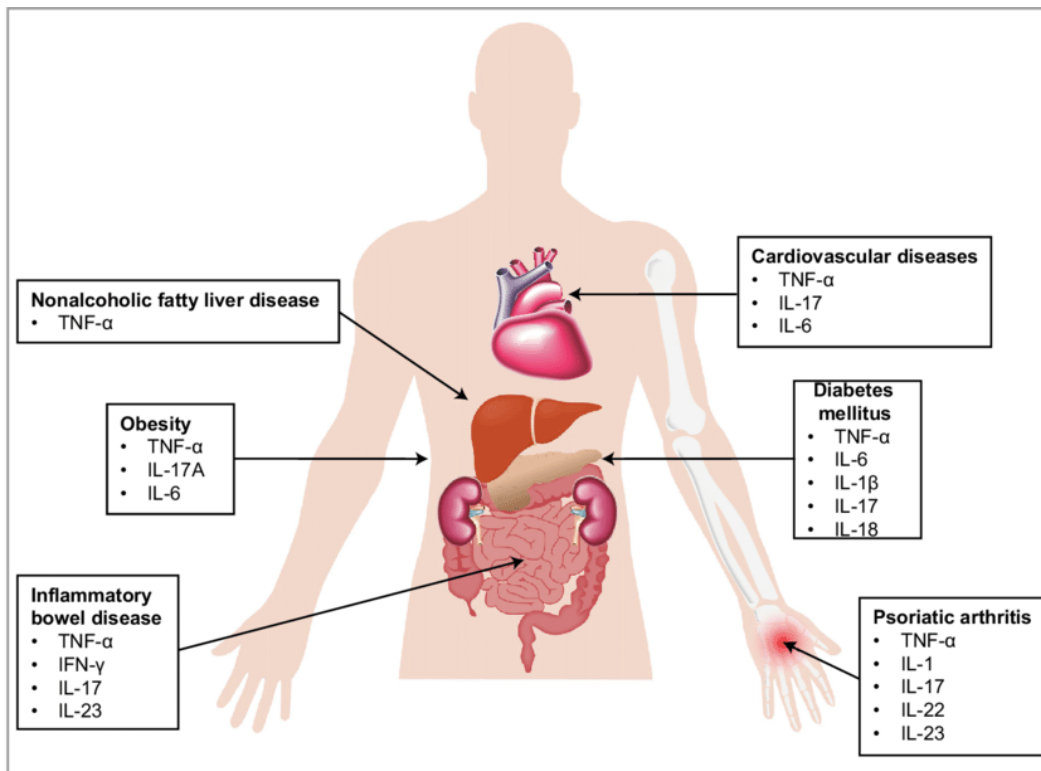
Δερματικές διαταραχές που σχετίζονται με ΙΦΝΕ





Ψωρίαση

Συστηματική νόσος



Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence?

N.J. Korman^{1,2}

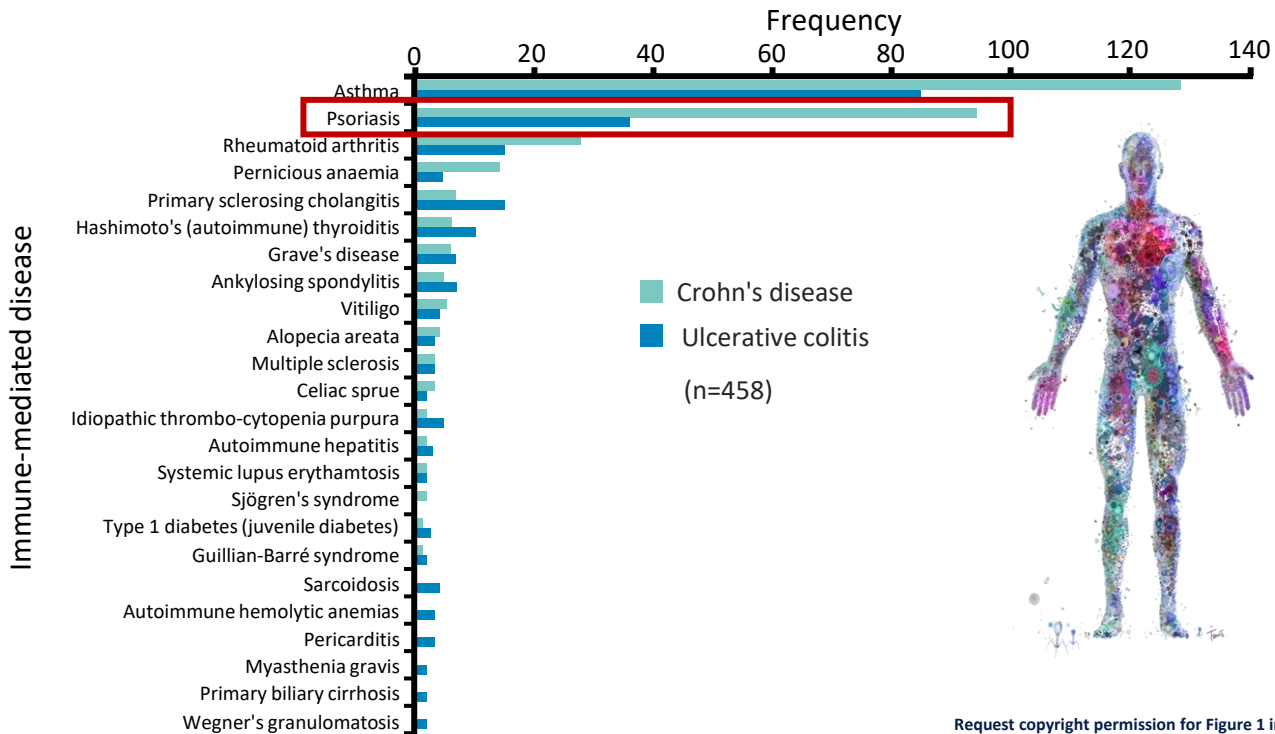
¹Department of Dermatology, Case Western Reserve University, Cleveland, OH, U.S.A.

²University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland, OH, U.S.A.

Linked Content: Growth. *Br J Dermatol* 2016; 182: 413–414.

Ψωρίαση και ΙΦΝΕ

Prevalence of other immune-mediated diseases in patients with IBD, stratified by type of IBD¹



Patients with IBD have been shown to be at **7.5 times** higher risk of developing an immune-mediated comorbidity than those without IBD²



Νόσος Crohn

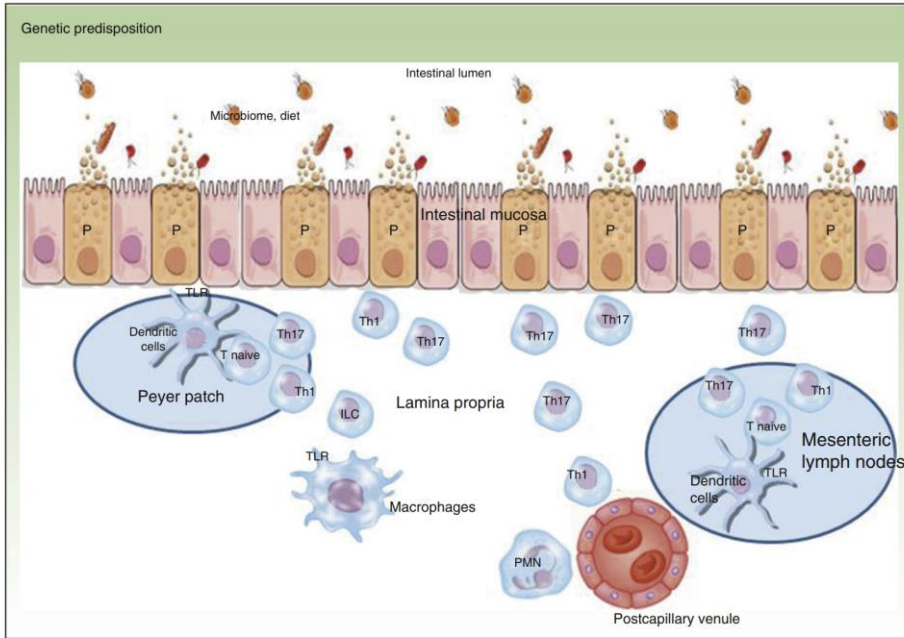


Figure 1 Pathogenic model in Crohn disease.

Ψωρίαση

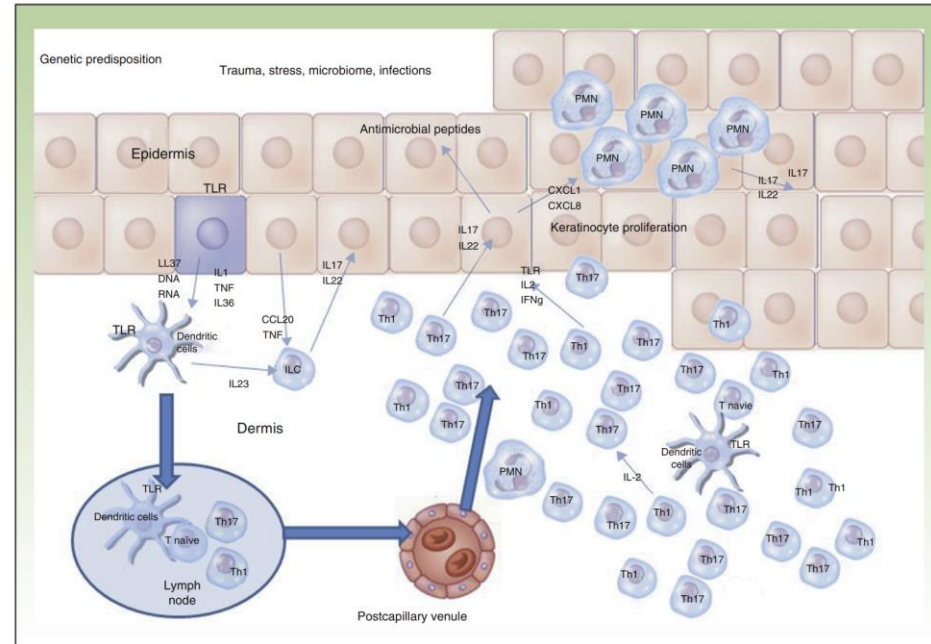
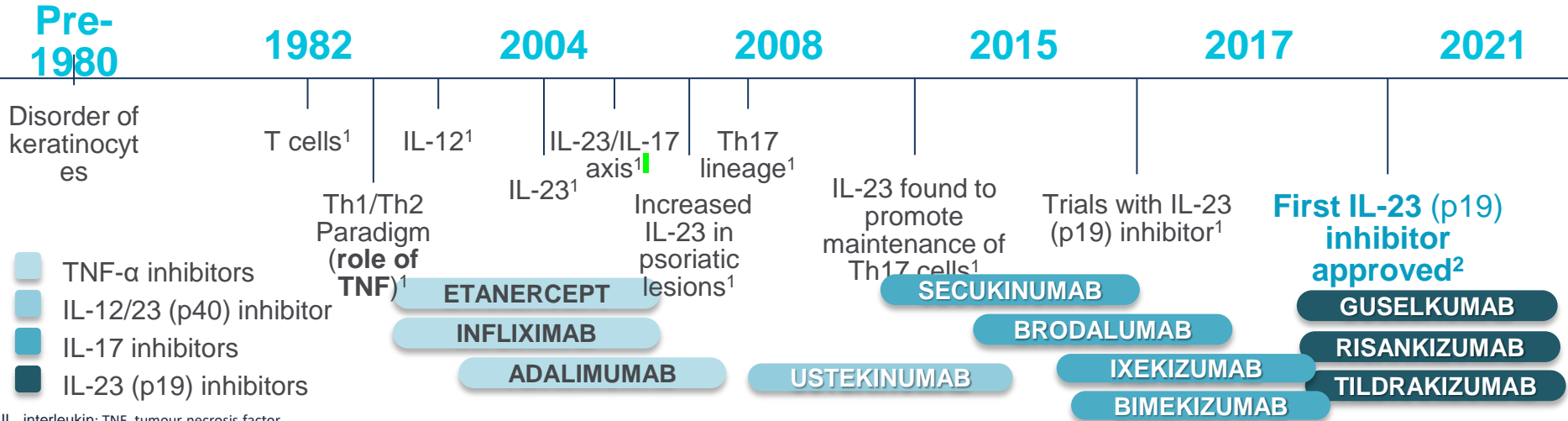
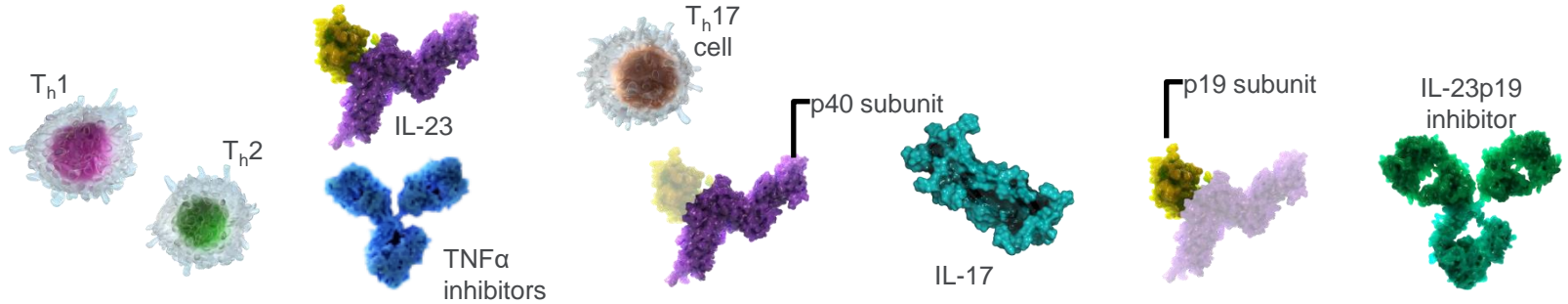


Figure 2 Pathogenic model in psoriasis.

Έχουμε διανύσει πολύ δρόμο στη διαχείριση της ψωρίασης



IL, interleukin; TNF, tumour necrosis factor.

1. Gooderham MJ, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018;32:1111–9 (image); 2. Wechter T, et al. Ther Clin Risk Manag 2018;14:1489–97; Risankizumab SmPC May 2021, Ixekizumab SmPC Feb 2021, Guselkumab SmPC Jan 2021, Brodalumab SmPC July 2020, Secukinumab SmPC March 2021, Ustekinumab SmPC March 2021, Adalimumab SmPC Apr 2021, Etanercept SmPC March 2021, Tildrakizumab SmPC Feb 2021, Infliximab SmPC Sep 2021



Anti-TNF α αναστολείς

Σύγκριση δομής και τρόπου δράσης

Etanercept

Adalimumab

Infliximab

Certolizumab

	Etanercept	Adalimumab	Infliximab	Certolizumab
Είδος βιολογικού παράγοντα	Ανθρώπινη TNFR2/p75 Fc πρωτεΐνη τίξης	Πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα	Χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα	Πεγκλιωμένο εξανθρωπισμένο μονοκλωνικό αντίσωμα
Στόχος	TNF-α TNF-β	TNF-α	TNF-α	TNF-α
Τρόπος δράσης	Μπλοκάρει τη δράση του TNF	Μπλοκάρει τη δράση του TNF- α	Μπλοκάρει τη δράση του TNF- α	Μπλοκάρει τη δράση του TNF- α



Anti-IL12/23 και anti IL-23 αναστολείς

Σύγκριση δομής και τρόπου δράσης

	Ustekinumab	Guselkumab	Risankizumab
Είδος βιολογικού παράγοντα	Πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα	Πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα	Εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα
Στόχος	IL-12/23 p40	IL-23 p19	IL-23 p19
Τρόπος δράσης	Μπλοκάρει τη δράση της IL-12- IL-23	Μπλοκάρει τη δράση της IL-23	Μπλοκάρει τη δράση της IL-23



Anti-IL17 αναστολείς

Σύγκριση δομής και τρόπου δράσης

	Secukinumab	Brodalumab	Ixekizumab	Bimekizumab
Είδος βιολογικού παράγοντα	Ανασυνδιασμένο πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα	Ανασυνδιασμένο ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα	Ανασυνδιασμένο ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα	Ανασυνδιασμένο ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα
Στόχος	IL-17A	IL-17RA	IL-17A	IL-17A, IL-17F
Τρόπος δράσης	Μπλοκάρει τη δράση της IL-17A	Μπλοκάρει τη δράση της IL-17A, IL-17F, IL-17A/F, IL-25	Μπλοκάρει τη δράση της IL-17A	Μπλοκάρει τη δράση της IL-17A, IL-17F, IL-17A/F

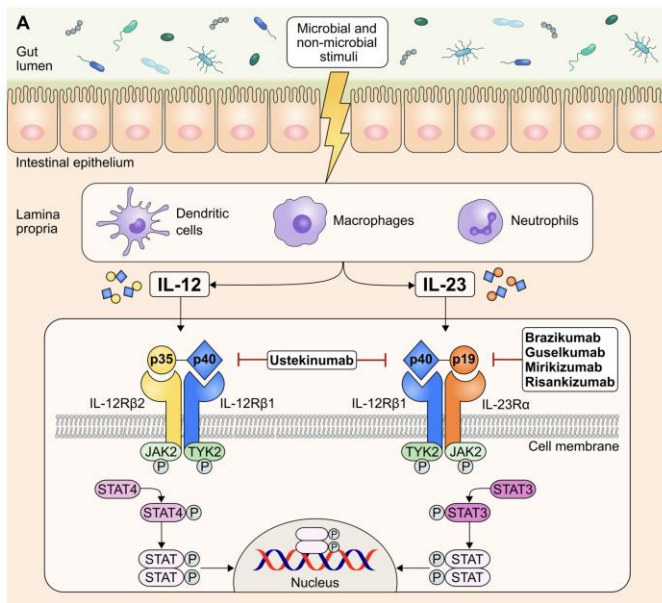
ORIGINAL ARTICLE

Incidence and Risk of Inflammatory Bowel Disease in Patients with Psoriasis—A Nationwide 20-Year Cohort Study



Alexander Egeberg¹, Jacob P. Thyssen¹, Johan Burisch² and Jean-Frederic Colombel³

In psoriasis patients, incidence rates of Crohn disease (CD) and ulcerative colitis (UC) have been increased in epidemiological studies and certain clinical trials, yet the association remains poorly understood. We studied a 20-year nationwide cohort of 235,038 Danish adults with psoriasis and a 1:1 matched reference group. Less than 1% of psoriasis patients developed CD or UC during follow-up. Incidence rates of CD were highest for younger women with psoriasis and patients with concurrent psoriatic arthritis, whereas men with psoriasis had particularly high incidence rates of UC compared with their non-psoriasis peers. Adjusted hazard ratios of CD were 1.84 (95% confidence interval [CI]= 1.47–2.29) and 2.38 (95% CI = 1.62–3.49) among psoriasis patients treated with topical and systemic nonbiologic therapy, respectively. No definite CD cases occurred during biologic therapy. For UC, adjusted hazard ratios were 1.49 (95% CI = 1.29–1.72), 1.51 (95% CI = 1.14–2.01), and 1.23 (95% CI = 0.39–3.86, $P = 0.7197$) for psoriasis patients receiving topical, systemic nonbiologic, and biologic therapy, respectively. Time to CD (but not UC) diagnosis was significantly longer for psoriasis patients compared with the general population, and patients receiving systemic treatment had the longest time to CD and UC. Psoriasis was associated with increased risk of CD and UC. Particular risk factors included sex and psoriatic arthritis.



Targeting IL-23 for IBD: Rationale and Progress to Date

Sudheer K. Vuyyuru^{1,2} · Lisa M. Shackelton² · Jurij Hanzel^{2,3} · Christopher Ma^{2,4} · Vipul Jairath^{1,2} · Brian G. Feagan^{1,2,5}

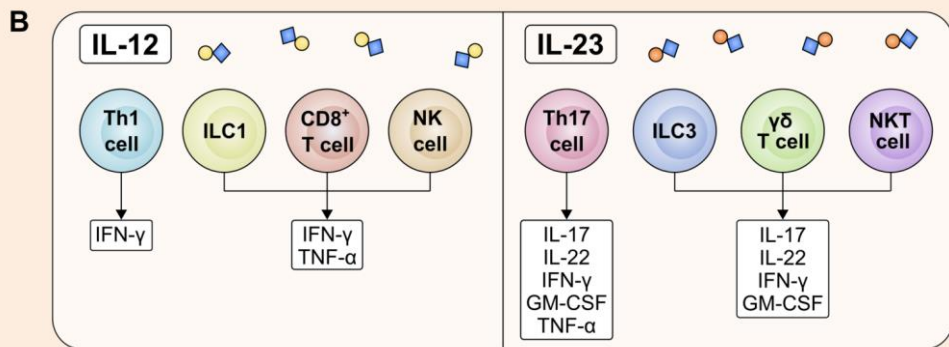
Accepted: 17 April 2023 / Published online: 2 June 2023
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Switzerland AG 2023

Key Points

Targeting interleukin-23 (IL-23) has been shown to be associated with significant therapeutic benefits in clinical trials of patients with inflammatory bowel disease.

Ustekinumab (an IL-12/23 antagonist) is approved for the treatment of moderate-to-severe Crohn's disease and ulcerative colitis, and risankizumab (a selective IL-23p19 antagonist) is approved for the treatment of moderate-to-severe Crohn's disease.

Additional agents selectively targeting IL-23p19 are currently in clinical development.



REVIEW ARTICLE

Shifting the focus – the primary role of IL-23 in psoriasis and other inflammatory disorders

M.J. Gooderham,^{1*} K.A. Papp,² C.W. Lynde^{3,4}

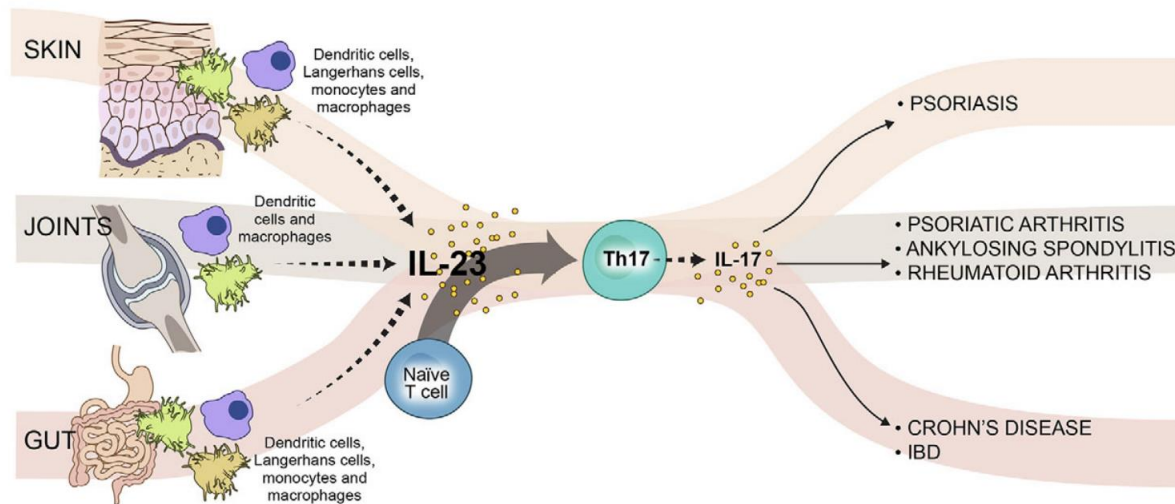
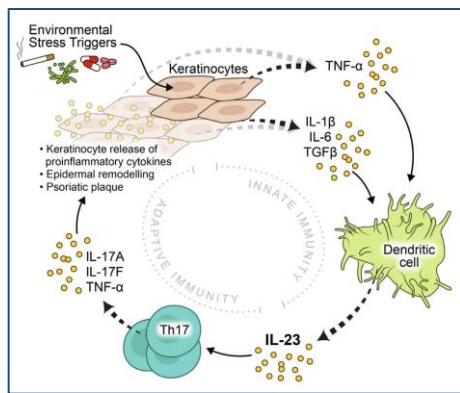
¹SKN Centre for Dermatology, Proby Medical Research, Queen's University, Peterborough, ON, Canada

²K Papp Clinical Research and Proby Medical Research, Waterloo, ON, Canada

³Lynde Dermatology, Proby Medical Research, Markham, ON, Canada



⁴Department of Medicine, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

*Correspondence: M. Gooderham, Email: mgooderham@centrefordermatology.com



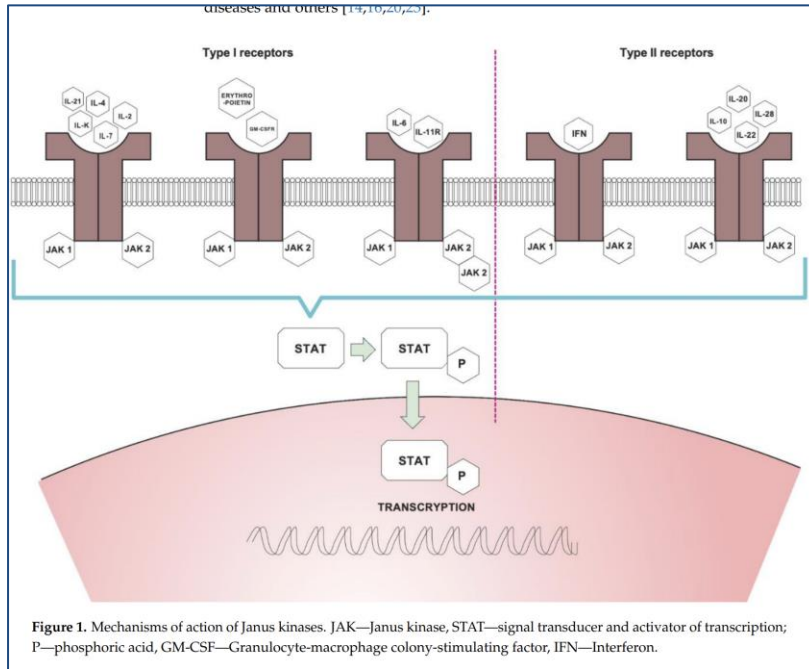
Review

Role of Janus Kinase Inhibitors in Therapy of Psoriasis

Sylvia Śluczanaowska-Głąbowska, Anna Ziegler-Krawczyk, Kamila Szumilas  and Andrzej Pawlik * 

Department of Physiology, Pomeranian Medical University in Szczecin, 70-111 Szczecin, Poland; sylvia@pum.edu.pl (S.S.-G.); ania.ziegler@op.pl (A.Z.-K.); kamila.szumilas@pum.edu.pl (K.S.)

* Correspondence: pawand@poczta.onet.pl



Abstract: Janus kinase inhibitors are molecules that target Janus kinases—signal transducers and activators of transcription (JAK/STAT). They inhibit this intracellular signal pathway, blocking the gene transcription of crucial proinflammatory cytokines that play a central role in the pathogenesis of many inflammatory and autoimmune diseases, including psoriasis. This process reduces psoriatic inflammation. The JAK inhibitors are divided into two generations. The first generation of JAK inhibitors blocks two or more different Janus kinases. The second generation is more specified and blocks only one type of Janus kinase and has less side effects than the first generation. Tofacitinib, ruxolitinib and baricitinib belong to first generation JAK inhibitors and decernotinib and filgotinib belong to second group. This narrative review summarizes the role of Janus kinase inhibitors in the therapy of psoriasis. Oral JAK inhibitors show promise for efficacy and safety in the treatment of psoriasis. Studies to date do not indicate that JAK inhibitors are superior to recent biologic drugs in terms of efficacy. However, JAK inhibitors, due to their lack of increased incidence of side effects compared to other biologic drugs, can be included in the psoriasis treatment algorithm because they are orally taken. Nevertheless, further studies are needed to evaluate long-term treatment effects with these drugs.

Ατοπική δερματίτιδα

Η ατοπική δερματίτιδα είναι μια συχνή δερματική πάθηση

Η δερματίτιδα ευθύνεται για τη μεγαλύτερη επιβάρυνση σε σύγκριση με τις υπόλοιπες δερματικές παθήσεις παγκοσμίως³

Up to **17%**
1-year prevalence in **adults**¹

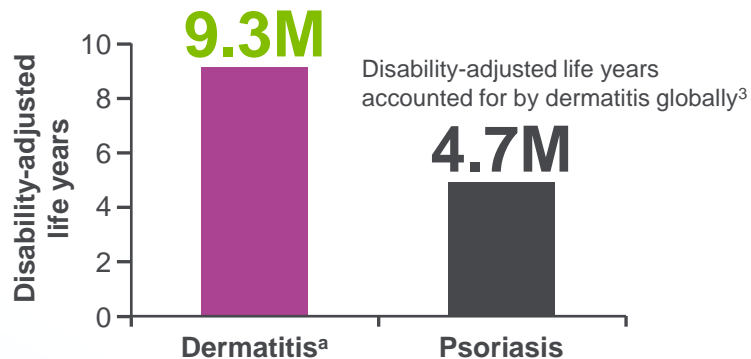


Up to **23%**
1-year prevalence in **children**¹



2–3×

increase in incidence since the 1980s^{2,4}



9.3 years lived with disability accounted for by dermatitis^{a,3}

^aIncluding atopic, seborrheic, and contact dermatitis³

M, million; ΑΔ, ατοπική δερματίτιδα

1. Bylund S, et al. Acta Derm Venereol 2020;100:adv00160; 2. Bieber T. Ann Dermatol 2010;22:125–37;

3. Karimkhani C, et al. JAMA Dermatol 2017;153:406–12; 4. Nutten S. Ann Nutr Metab 2015;66(Suppl. 1):8–16

Κλινικά χαρακτηριστικά της ΑΔ

Η ΑΔ είναι μια κοινή, χρόνια, φλεγμονώδης δερματοπάθεια που χαρακτηρίζεται από εξάρσεις και υφέσεις, μεγάλη ετερογένεια, εκζεματικές βλάβες και έντονο κνησμό και στη σοβαρή της μορφή βρίσκουμε στοιχεία συστηματικής νόσου.



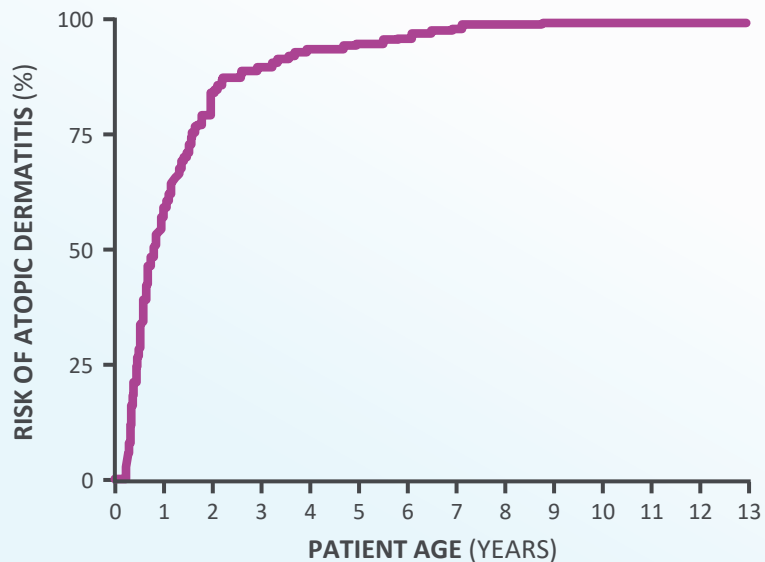
Το φορτίο της μέτριας έως σοβαρής ΑΔ σχετίζεται με εξουθενωτικά συμπτώματα, όπως κνησμό και δερματικό πόνο, διαταραχή ύπνου, ψυχοκοινωνική καταπόνηση και οικονομικές επιπτώσεις, τα οποία μπορούν να μειώσουν την ποιότητα ζωής



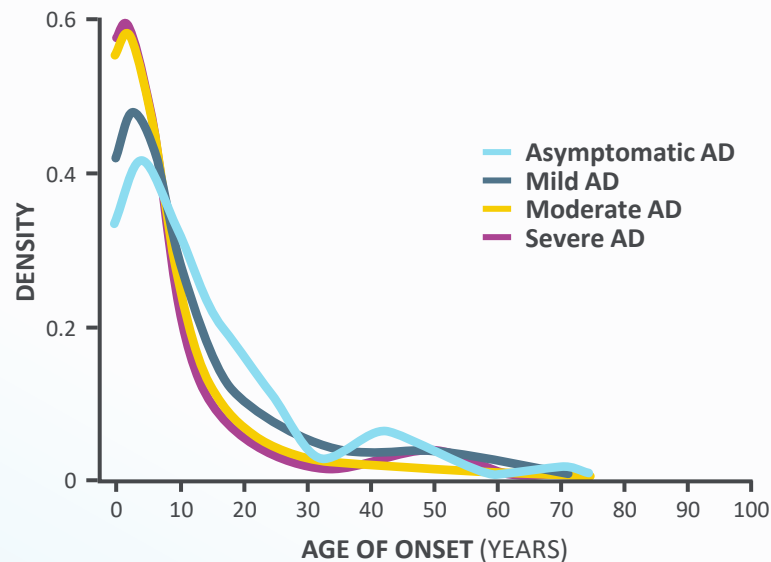
1. Kim D, Lockey R. World Allergy Organ J 2010;3:202–15; 2. Brunner PM, et al. Sci Rep 2018;8:8439; 3. Images sourced from Pugliarello S, et al. J Dtsch Dermatol Ges 2011;9:12–20; 4. Images from BeautifulPicture used under license from Shutterstock

Η ατοπική δερματίτιδα ξεκινά νωρίς στη ζωή

Kaplan-Meier curve showing development of AD from birth to 13 years of age in a cohort of 166 children¹



Incidence of AD according to age of onset²



Οι συννοσηρότητες της ΑΔ εκτείνονται πέρα από τις ατοπικές καταστάσεις

Άμεσες συνέπειες της ΑΔ



Άγχος¹



Διαταραχή ύπνου⁴



Κατάθλιψη¹

Ατοπικές συννοσηρότητες



Αναπνευστικό¹

Αλλεργική ρινίτιδα, Άσθμα



Οφθαλμικές επιπλοκές¹

Αλλεργική, ατοπική (κερατο)-επιπεφυκίτιδα



Οισοφάγος¹

Ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα



Τροφικές αλλεργίες¹

Μη ατοπικές συννοσηρότητες



Καρδιαγγειακό^{1,2}

Σε πολυπαραγοντικά μοντέλα, το ιστορικό εκζέματος 1 έτους συσχετίστηκε με σημαντικά υψηλότερες πιθανότητες:

- Στεφανιαία νόσο
- Εμφραγμα
- Εγκεφαλικό
- Περιφερική αγγειακή νόσος



Αναπνευστικό⁵

Πνευμονία/γρίπη
Παραρρινοκολπίτιδα,
Αμυγδαλίτιδα



Οφθαλμικές επιπλοκές^{8,9}

Κερατόκωνος, Γλαύκωμα, Βλεφαρίτιδα, Εαρινή και λοιμώδης (κερατο)-επιπεφυκίτιδα



Οστά και αρθρώσεις³

Ρευματοειδής αρθρίτιδα



Μεταβολικό σύνδρομο¹

Διαβήτης Τύπου 2; παχυσαρκία; υπέρταση



Γαστρεντερικό³

Νόσος του Crohn
Ελκώδης κολίτιδα



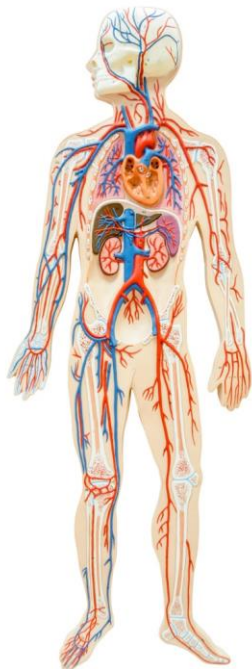
Κακοήθειες⁶

Λέμφωμα

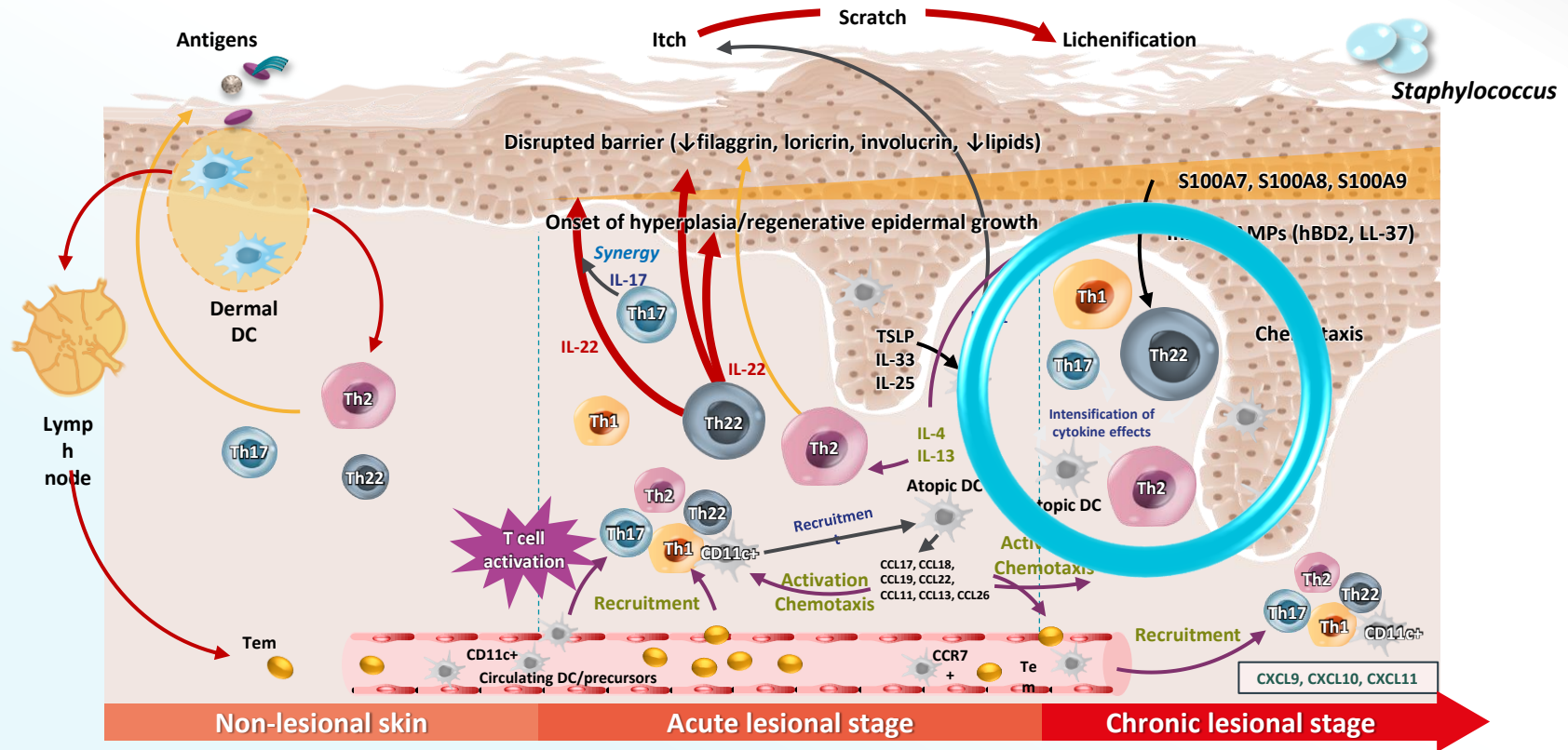


Δέρμα^{6,7}

Λεύκη, Γυροειδής αλωπεκία, δερματικές λοιμώξεις



Ο πολύπλοκος μηχανισμός της ατοπικής δερματίτιδας

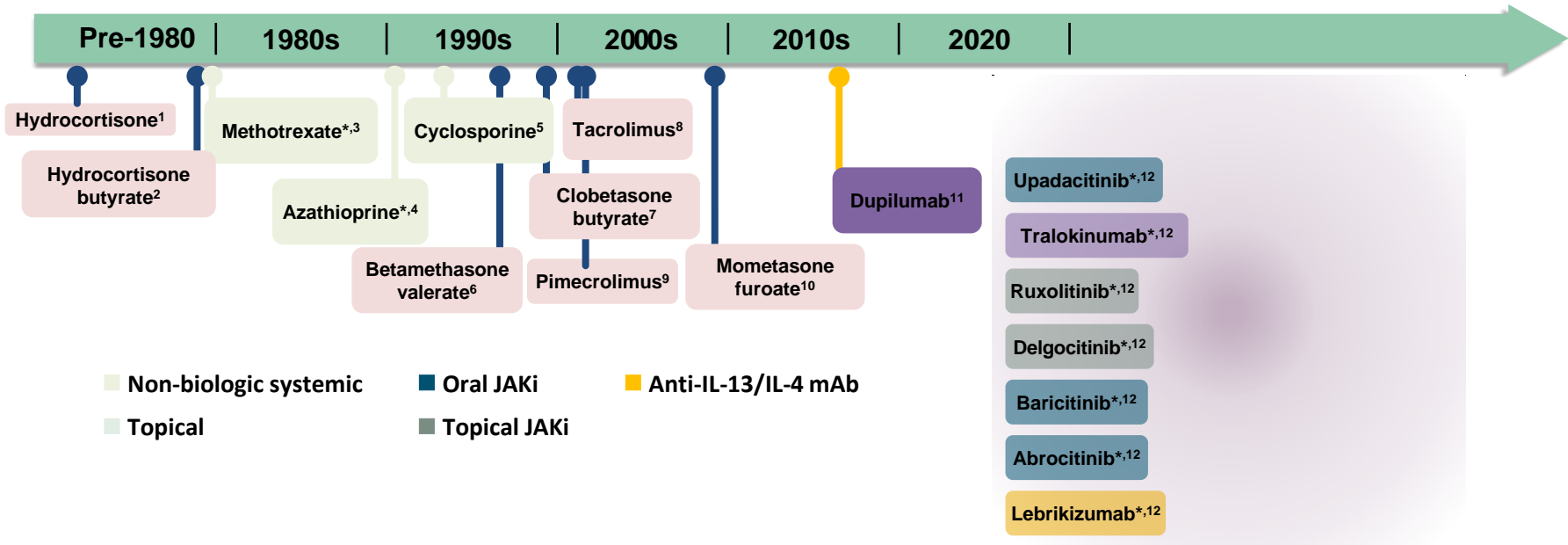


AMP, anti-microbial protein; CCL, CC-chemokine ligand; CCR, CC-chemokine receptor; CD, cluster of differentiation; CXCL, CXC-chemokine ligand; DC, dendritic cell; IFN, interferon; hBD, human β-defensin; IL, interleukin; Tem, T memory; Th, T helper; TSLP, thymic stromal lymphopoietin.

Adapted from Leung DY and Guttman-Yassky E. J Allergy Clin Immunol 2014;134:769–79.



Η αυξημένη κατανόηση της παθοφυσιολογίας της ΑΔ έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη πιο στοχευμένων θεραπειών



* These drugs have not received marketing authorization in any country by any health authority for the treatment of atopic dermatitis. All SmPCs and references accessed August 20, 2020. JAKi, Janus kinase inhibitor; mAb, monoclonal antibody.

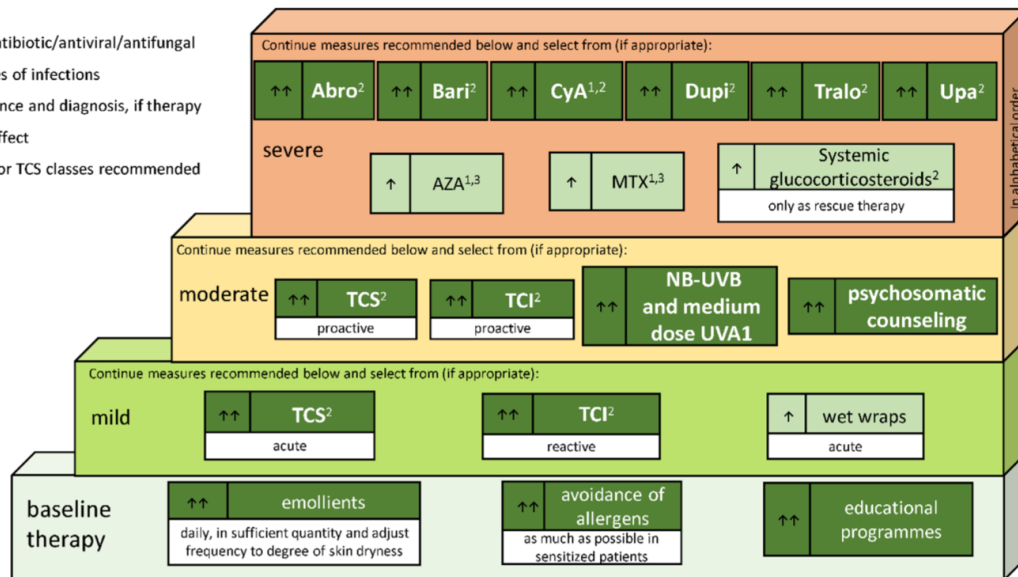
1. Bryan J. The Pharmaceutical Journal. 2012; 2. Locoid (hydrocortisone butyrate) UK SmPC Jan 2020; 3. Warren RB, *et al. Br J Dermatol.* 2016;175:23–44; 4. Azathioprine UK SmPC Dec 2019; 5. Neoral (cyclosporine) UK SmPC Aug 2020; 6. Betnovate cream (betamethasone valerate) UK SmPC Oct 2019; 7. Eumovate cream (clobetasone butyrate) UK SmPC Oct 2019; 8. Protopic 0.1% ointment (tacrolimus) EMA SmPC Sep 2020; 9. Elidel (pimecrolimus) EMA CHMP May 2006; 10. Mometasone furoate ointment UK SmPC Jul 2017; 11.

First update of the living European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema

EuroGuiDerm Guideline on Atopic Eczema Stepped-care plan for adults with atopic eczema

- Add antiseptic/antibiotic/antiviral/antifungal treatment in cases of infections
- Consider compliance and diagnosis, if therapy has insufficient effect
- Refer to table 3 for TCS classes recommended

Strength	Wording	Symbols
Strong recommendation for the use of an intervention	'We recommend ...'	↑↑
Weak recommendation for the use of an intervention	'We suggest ...'	↑



¹ refer to guideline text for restrictions, ² licensed indication, ³ off-label treatment

↑↑ (dark green) strong recommendation for the use of an intervention / ↑ (light green) weak recommendation for the use of an intervention

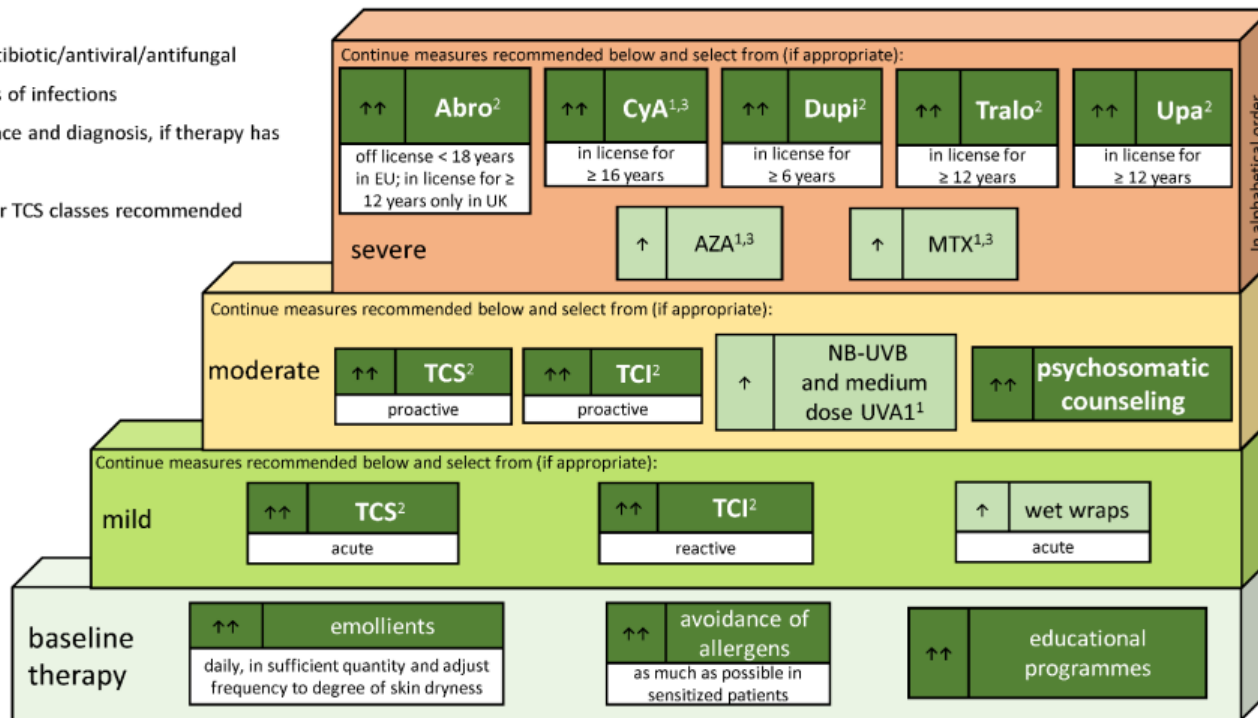
For definitions of disease severity, acute, reactive, proactive see section 'VII' and section 'Introduction to systemic treatment' of the EuroGuiDerm Atopic Eczema Guideline

Abro= abrocitinib; AZA=azathioprine; Bari=baricitinib; CyA=ciclosporin; Dupi=dupilumab; MTX=methotrexate; TCI=topical calcineurin inhibitors; TCS= topical corticosteroids; Tralo=tralokinumab; Upa=upadacitinib; UVA1=ultraviolet A1; NB-UVB=narrow-band ultraviolet B

EuroGuiDerm Guideline on Atopic Eczema

Stepped-care plan for children and adolescents with atopic eczema

- Add antiseptic/antibiotic/antiviral/antifungal treatment in cases of infections
- Consider compliance and diagnosis, if therapy has insufficient effect
- Refer to table 3 for TCS classes recommended



¹ refer to guideline text for restrictions, ² licensed indication, ³ off-label treatment

↑↑ (dark green) strong recommendation for the use of an intervention / ↑ (light green) weak recommendation for the use of an intervention

For definitions of disease severity, acute, reactive, proactive see section 'VII' and section 'Introduction to systemic treatment' of the EuroGuiDerm Atopic Eczema Guideline

AZA=azathioprine; CyA=ciclosporin; Dupi=dupilumab; MTX=methotrexate; TCl=topical calcineurin inhibitors; TCS= topical corticosteroids; Upa=upadacitinib;

UVA1=ultraviolet A1; NB-UVB=narrow-band ultraviolet B





Συστηματικές Θεραπείες για την Ατοπική Δερματίτιδα

Approval status
(Europe)

	Methotrexate ¹	Systemic corticosteroids ^{4,5}	Cyclosporine A ^{6,7}	Dupilumab (IL-4Rα) ⁸	Tralokinumab (IL-13) ¹⁴	Upadacitinib (JAK1) ^{9,10}	Abrocitinib (JAK1) ^{11,12}	Baricitinib (JAK1/2) ¹³
	Azathioprine ²							
	Mycophenolate mofetil ³							
 18+ years	✗	✗	✓ >16 yrs	✓	✓	✓	✓	✓
 12–17 years	✗	✗	✓ >16 yrs	✓	✓	✓	✗ (✓ _{UK})	✗
 6–11 years	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗
 0.5–1 years  2–5 years	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗

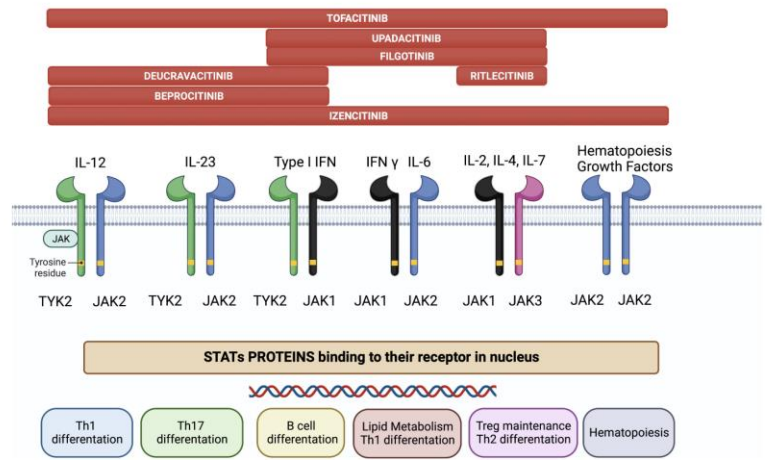


FIGURE 1
 The JAK/STAT pathway constitutes a membrane-to-nucleus signaling module and induces the expression of various mediators of inflammation. Shown above are the different JAK inhibitors and their selectivity for different membrane JAK receptor subtypes; the immunological pathways inhibited by each receptor and their biological effects are shown below.

TABLE 1 JAK inhibitors approved or in current development for IBD.

Drug	Target	Gut selectivity	IBD type	Status
Tofacitinib	JAK1/JAK3	No	CD UC	Phase 2 completed (NCT00615199, NCT01393626) FDA/EMA approved
Peficitinib	JAK1/JAK3	No	CD UC	No studies Phase 2 completed (NCT01959282)
Upadacitinib	JAK1	No	CD UC	Phase 3 completed (NCT03345836), active not recruiting (NCT03345823) FDA/EMA approved
Filgotinib	JAK1	No	CD UC	Phase 3 active, not recruiting (NCT02914561), enrolling by invitation (NCT02914600) EMA approved, FDA rejected
Izencitinib (TD-1473)	pan-JAK	Yes	CD UC	Phase 2 terminated (NCT03635112) Phase 2b/3 terminated (NCT03758443)
Ivamacitinib (SHR0302)	JAK1	No	CD UC	Phase 2 completed (NCT03677648) Phase 2 active, not recruiting (NCT03675477)
OST-122 (Oncostellae)	JAK3/TYK2/ARK5	Yes	CD UC	No studies Phase 1b/2a recruiting (NCT04353791)
Deucravacitinib (BMS-986165)	TYK2	No	CD UC	Phase 2 recruiting (NCT03599622) Phase 2 active, not recruiting (NCT03934216)
Beprocitinib (PF-06700841)	JAK1/TYK2	No	CD UC	Phase 2 active, not recruiting (NCT03395184) Phase 2 completed (NCT02958865)
Ritlecitinib (PF-06651600)	JAK3	No	CD UC	Phase 2 active, not recruiting (NCT03395184) Phase 2 completed (NCT02958865)



Table 2. Overview of first-, second- and third-line therapy of EIM in patients with IBD.

Therapeutic approach EIMs	First line therapy	Second line therapy	Third line therapy
Musculoskeletal			
Axial SpA	COX-2 inhibitors Anti-TNF agents	Anti-TNF agents	
Peripheral SpA	Systemic steroids Sulfasalazine Methotrexate Local steroid injection COX-2 inhibitors	Anti-TNF agents	IL-12/-23 inhibitors JAK inhibitors
Non-inflammatory arthralgia in IBD	Physical therapy COX-2 inhibitors	None	None
Cutaneous			
Erythema nodosum	Control underlying IBD COX-2 inhibitors	Short course (1–2 weeks) of systemic steroids Hydroxychloroquine	
Pyoderma gangrenosum	Wound care Topical therapy (steroids or tacrolimus)	Systemic steroids Calcineurin inhibitor: Oral cyclosporine or tacrolimus Azathioprine or methotrexate	Anti-TNF agents
Hidradenitis suppurativa	Topical antibiotics (clindamycin) Oral tetracycline	Surgical incision and drainage Combination therapy of multiple antibiotics	Anti-TNF agents
Psoriasis	Topical steroids, derivatives of vitamin D, tacrolimus, phototherapy, photochemotherapy	Conventional systemic therapies: Methotrexate Cyclosporine Acitretin Fumaric acid esters	Anti-TNF agents IL-12/23 inhibitors IL-23 inhibitors
Ocular			
Episcleritis	Self-limiting	Topical steroids	
Scleritis	Dexamethasone eye drops	Systemic steroids	
Anterior uveitis	Topical/ systemic steroids	Anti-TNF agents	

In all cases, active intestinal disease activity, if present, should have priority in the management of EIMs. Suggested treatments are traded towards treatment of intestine symptoms and EIMs.

COX: cyclooxygenase, EIMs: extraintestinal manifestations, IBD: inflammatory bowel disease, IL: interleukin, JAK: janus kinase, PG: pyoderma gangrenosum, SpA: spondylarthritis, TNF: tumor necrosis factor.

Table 1. Associated features and treatment modalities for dermatologic diseases in inflammatory bowel disease

Disease	Associated features	Treatment
Pyoderma gangrenosum	Erythematous papules followed by painful ulceration Typically located on legs and adjacent to postsurgical stoma	Anti-TNF and other agents aimed at controlling bowel and cutaneous disease Avoid mechanical trauma
Erythema nodosum	Erythematous nodules and plaques Typically located on extensor surfaces of legs.	Bed rest Systemic corticosteroids IBD-specific therapy
Hidradenitis suppurativa	Abscesses and nodules with sinus tract creation and scarring Typically located in intertriginous areas	Antibiotics (such as clindamycin and rifampin) Anti-TNF and/or surgical excision for refractory cases
Paradoxical psoriasiform lesions	Silvery scale overlying erythematous plaques Typically located on scalp and joint flexures Associated with biologic use	Topical agents (such as corticosteroids) Consider ustekinumab for refractory cases
Nonmelanoma skin cancer	Basal cell carcinoma: pearly lesions with telangiectasias Squamous cell carcinoma: smooth, scaly, or ulcerative papules or plaques Typically located on sun-exposed areas	Prevention (minimizing sun exposure, broad-spectrum sunscreen use, and screening skin exams) Excision
Melanoma	Heterogeneously pigmented lesions with irregular borders Typically located on sun-exposed areas	Prevention (minimizing sun exposure, broad spectrum sunscreen use, and screening skin exams) Excision

IBD, inflammatory bowel disease; TNF, tumor necrosis factor.

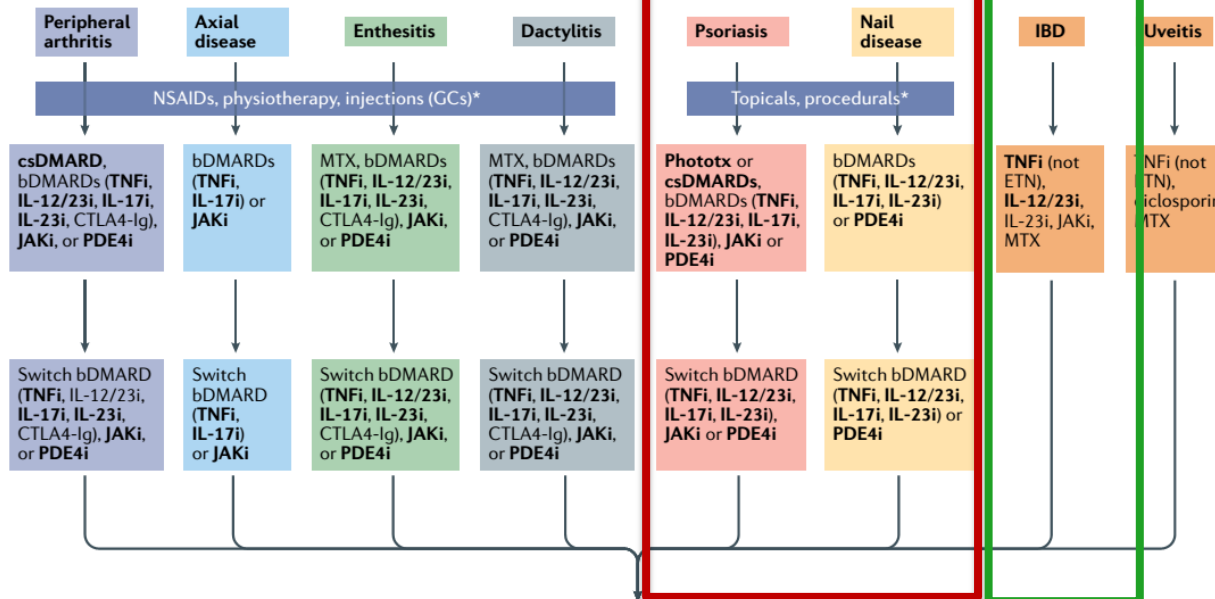




Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021

Laura C. Coates¹, Enrique R. Soriano², Nadia Corp³, Heidi Bertheussen⁴, Kristina Callis Duffin⁵, Cristiano B. Campanholo⁶, Jeffrey Chau⁷, Lili Eder⁸, Daniel G. Fernández-Avila⁹, Oliver FitzGerald¹⁰, Amit Garg¹¹, Dafna D. Gladman¹², Niti Gole¹³, Philip S. Hellmich¹⁴, M. Elaine Husni¹⁵, Deepak R. Jadon¹⁶, Arnon Katz¹⁷, Dhruvkumar Laheru¹⁸, John Latella¹⁹, Ying-Ying Leung²⁰, Christine Lindsay²¹, Ennio Lubrano²², Luis Daniel Mazzucolo²³, Philip J. Mease²⁴, Denis O'Sullivan²⁵, Alexis Ogdie²⁶, Wendy Olsder²⁷, Penelope Esther Palominos²⁸, Lori Schick²⁹, Ingrid Steinkoenig³⁰, Maarten de Wit³¹, D. A. van der Windt³², Arthur Kavanaugh³³ and the GRAPPA Treatment Recommendations domain subcommittees^{*,**}

Consider which domains are involved, patient preference, previous/concomitant therapies; choice of therapy should address as many domains as possible



Comorbidities and associated conditions may impact choice of therapy and/or guide monitoring

Treat, periodically re-evaluate treatment goals and modify therapy as required



Συμπέρασμα



Συνεργασία

