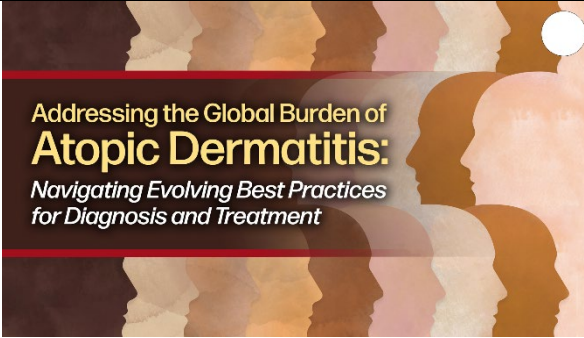
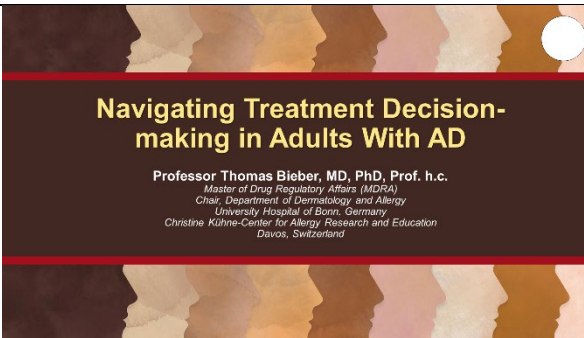
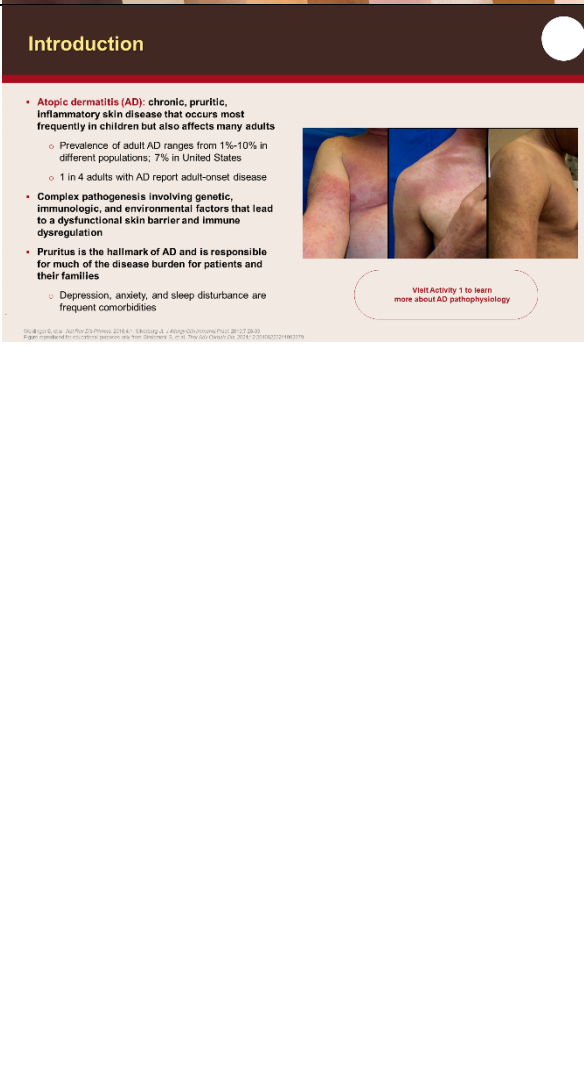



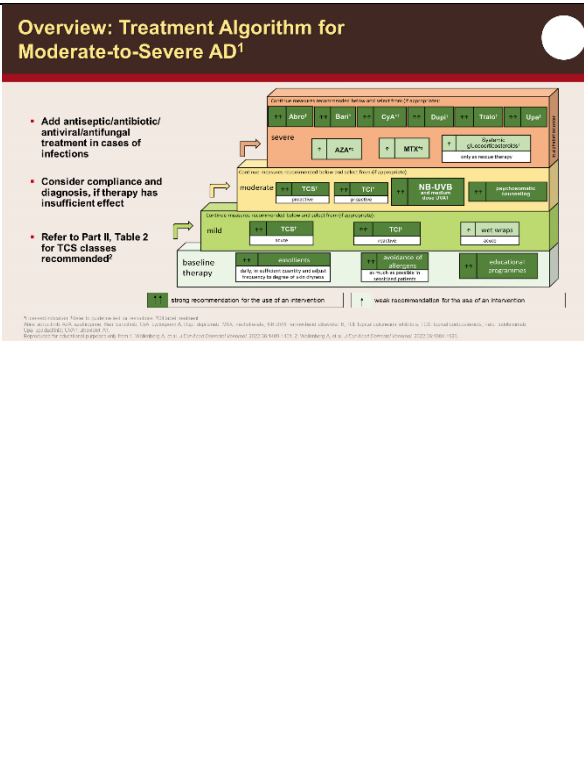
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

<p>1</p>		<p>Salve, mi chiamo Thomas Bieber. Sono un dermatologo e allergologo dell'Università di Bonn, in Germania, e vi do il benvenuto a questa serie di presentazioni, intitolate "Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica".</p>
<p>2</p>		<p>Oggi vorrei affrontare il tema delle decisioni terapeutiche nei pazienti adulti affetti da questo disturbo.</p>
<p>3</p>		<p>Credo che per la maggior parte di voi non sia necessario presentare i quadri clinici del fenotipo di questa patologia, ma vorrei solo ricordarvi i punti chiave, ovvero che si tratta della patologia cutanea infiammatoria più importante e più comune a livello globale. Colpisce 1 adulto su 4, in particolare nella malattia a insorgenza adulta. Colpisce molti più i bambini, ma non sarà questo l'argomento della mia presentazione. Inoltre, sappiamo che questa enorme eterogeneità nel fenotipo clinico rispecchia in qualche modo ciò che accade nel sistema immunitario e nell'epidermide stessa. La complessa patogenesi coinvolge la genetica, l'immunologia e i fattori ambientali, e probabilmente anche la regolazione epigenetica, e</p>

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>tutti contribuiscono a questo disturbo altamente pruriginoso e particolarmente complesso. Il disturbo in sé ha una serie di conseguenze in termini di impatto sulla qualità della vita dei pazienti, e ciò si ripercuote in particolare sulle famiglie e su parenti o caregiver. Vi suggerisco di visitare anche l'Attività 1 per saperne di più sulla fisiopatologia di questo disturbo, che vi guiderà un po' tra le opzioni farmacologiche interpretative per questo particolare disturbo.</p>
<p>4</p>		<p>Ed è proprio di questo che vorrei discutere nei prossimi minuti, ovvero delle attuali opzioni di gestione e trattamento e delle raccomandazioni attualmente disponibili, almeno secondo le linee guida.</p>
<p>5</p>	 <p>Overview: Treatment Algorithm for Moderate-to-Severe AD¹</p> <ul style="list-style-type: none"> • Add antiseptic/antibiotic/antiviral/antifungal treatment in cases of infections • Consider compliance and diagnosis, if therapy has insufficient effect • Refer to Part II, Table 2 for TCS classes recommended² <p>Legend: ■ strong recommendation for the use of an intervention; ▲ weak recommendation for the use of an intervention</p> <p><small>¹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ² National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ³ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁴ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁵ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁶ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁷ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁸ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ¹⁰ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ¹¹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ¹² National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ¹³ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ¹⁴ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ¹⁵ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ¹⁶ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ¹⁷ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ¹⁸ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ¹⁹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ²⁰ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ²¹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ²² National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ²³ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ²⁴ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ²⁵ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ²⁶ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ²⁷ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ²⁸ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ²⁹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ³⁰ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ³¹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ³² National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ³³ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ³⁴ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ³⁵ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ³⁶ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ³⁷ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ³⁸ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ³⁹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁴⁰ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁴¹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁴² National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁴³ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁴⁴ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁴⁵ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁴⁶ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁴⁷ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁴⁸ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁴⁹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁵⁰ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁵¹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁵² National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁵³ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁵⁴ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁵⁵ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁵⁶ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁵⁷ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁵⁸ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁵⁹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁶⁰ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁶¹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁶² National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁶³ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁶⁴ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁶⁵ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁶⁶ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁶⁷ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁶⁸ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁶⁹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁷⁰ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁷¹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁷² National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁷³ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁷⁴ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁷⁵ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁷⁶ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁷⁷ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁷⁸ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁷⁹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁸⁰ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁸¹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁸² National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁸³ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁸⁴ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁸⁵ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁸⁶ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁸⁷ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁸⁸ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁸⁹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁹⁰ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁹¹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁹² National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁹³ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁹⁴ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁹⁵ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁹⁶ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁹⁷ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁹⁸ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ⁹⁹ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. ¹⁰⁰ National Guideline Clearinghouse. (2014). Available at: www.guideline.gov. </small></p>	<p>Questa immagine mostra solo uno dei grafici delle linee guida più recenti. Guardiamo questo grafico a gradini per pazienti adulti con dermatite atopica. Come si può vedere, questo è ciò che si trova in tutte o quasi tutte le linee guida a livello mondiale, a partire dal tipo di terapia di base o basale, che comprende, da una parte, l'uso di emollienti e di altri preparati volti a risolvere la disfunzione della barriera. Naturalmente, occorre evitare gli allergeni perché sappiamo che in una sottopopolazione di pazienti le allergie possono avere un ruolo significativo</p>


Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>nel provocare esacerbazioni. Inoltre, non vanno dimenticati i programmi educativi che sono estremamente importanti, soprattutto perché i pazienti hanno sempre più il desiderio di saperne di più sul disturbo. Il problema della compliance è davvero rilevante nella gestione di questi pazienti. E poi, come in quasi tutte le malattie che conosciamo, dobbiamo trattare questi pazienti a seconda della gravità. Quindi gli algoritmi di trattamento sono diversi a seconda che si tratti di pazienti con disturbo lieve, moderato o più grave, come mostrato in questa diapositiva. Per i pazienti con disturbo lieve, ci si può permettere di trattare le riacutizzazioni con steroidi topici in modo più reattivo. Mentre per le forme da lievi a moderate, direi che l'uso di steroidi e inibitori della calcineurina topici in modo proattivo è molto utile per controllare meglio la malattia sul lungo periodo ed evitare frequenti esacerbazioni. Ciò è stato ben dimostrato da una serie di studi condotti circa dieci anni fa nel contesto dell'ampliamento della linea di Protopic, ad esempio. Come terapia aggiuntiva, e vorrei specificare che non è un'alternativa, non è qualcosa che si colloca tra il trattamento topico e il trattamento sistemico, il trattamento con UVB è solo un'aggiunta che, a mio</p>
--	--	---

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>avviso, è estremamente utile per un certo numero di pazienti, in particolare per quelli che riferiscono un miglioramento del disturbo, in genere durante il periodo estivo. Anche la consulenza psicosomatica è importante perché, anche in questo caso, contribuisce molto ad aumentare la compliance di questi pazienti. Per i pazienti con disturbo più grave è necessario affidarsi a una sorta di trattamento sistemico e attualmente, e ne parleremo più dettagliatamente in seguito, si tratta di trattamenti di vecchia concezione, come gli immunosoppressori, come la ciclosporina e il metotrexato, l'azatioprina e gli steroidi sistemici. Dall'altro lato, c'è il trattamento più moderno con gli agenti biologici (dupilumab, tralokinumab) e gli inibitori delle JAK chinasi (baricitinib, upadacitinib e abrocitinib).</p>
<p>6</p>	<div data-bbox="421 1413 1018 1742"> <h3>Limitations of Historic Therapies: TCS</h3> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mainstay of therapy for moderate-to-severe AD, but may not be sufficient for certain patients ▪ Limited by anatomic use restrictions and local AEs <ul style="list-style-type: none"> ○ Skin atrophy, striae, and/or application site reactions ▪ Systemic AEs: less likely to occur, but may develop with prolonged use of high-potency TCS on thin epidermal regions ▪ Withdrawal reactions: may occur with inappropriate, prolonged, or frequent use, particularly with mid- to high-potency TCS ▪ Steroid addiction: dependence on TCS to manage eczema symptoms, leading to continuous or increasing use ▪ Can occur due to skin tolerance to the effects of steroids, leading to a need for higher doses to achieve the same symptom relief  <p><small>Rezaeei et al. J Allergy Clin Immunol 2015; 135:1042 Figure 1. TCS-associated atrophy and striae. Atrophy is typically observed on thin skin. Striae are typically observed on the abdomen. © 2015 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. All rights reserved. http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.03.014</small></p> </div>	<p>Tornando ai limiti delle terapie storiche, in particolare i TCS (corticosteroidi topici), e probabilmente vi è già capitato di trattare un certo numero di questi pazienti che hanno usato steroidi topici per molte, molte settimane e mesi arrivando a volte a questa sorta di dipendenza da steroidi, come si vede in basso a destra della diapositiva in questo ragazzo che ha usato il TCS per un periodo di tempo prolungato e poi ha sperimentato questa</p>


Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>astinenza con esacerbazione acuta del disturbo.</p>
<p>7</p>	<div data-bbox="421 376 1021 712"> <p>Limitations of Historic Therapies: TCI Immunomodulators</p> <ul style="list-style-type: none"> Pimecrolimus: mild-to-moderate AD <ul style="list-style-type: none"> 1% indicated for patients aged ≥6 months depending on country Tacrolimus: moderate-to-severe AD <ul style="list-style-type: none"> 0.1% indicated for patients aged >15 years 0.03% indicated for children aged ≥2 years Common AEs: local skin irritation (burning, pruritus, and erythema) at the application site <ul style="list-style-type: none"> May drive some patients to discontinue TCIs prematurely Black box warning: although a causal relationship has not been established, rare cases of malignancy (eg, skin and lymphoma) have been reported in patients treated with TCIs <div data-bbox="858 459 981 694"> <p>Potential AEs of Topical TCIs</p>  <p>Herpes Simplex Labialis</p> <p>Perioral Dermatitis</p> </div> </div>	<p>E poi abbiamo anche i TCI. Non direi che si tratta di veri e propri immunosoppressori, ma di immunomodulatori per via topica, e abbiamo a disposizione due farmaci: il pimecrolimus e il tacrolimus. Il pimecrolimus non è chiaramente così efficiente come il tacrolimus. Ed è certamente la prima scelta per il trattamento dei pazienti con forme più lievi o moderate, in particolare nella popolazione pediatrica. Il trattamento con tacrolimus è invece molto efficace nei pazienti affetti da questa patologia in forma moderata e talvolta grave. Ma per entrambi i composti, come riferiscono i pazienti, la tipica irritazione locale è una sorta di formicolio e bruciore, soprattutto nei primi giorni dopo la prima applicazione. Bisogna quindi spiegare ai pazienti questo tipo di effetto collaterale e dire loro che si attenuerà, molto probabilmente, quando l'infiammazione sarà migliorata, la funzione di barriera in qualche modo sarà stata ripristinata e il farmaco sarà molto meno aggressivo, direi, in termini di effetti collaterali. Siete tutti a conoscenza delle avvertenze nella black box introdotte nel 2005 in relazione a questi due prodotti. Nel frattempo,</p>

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>sappiamo che non ci sono prove scientifiche a sostegno di questo tipo di avvertenza e che entrambi i farmaci sono davvero sicuri nella gestione di questi disturbi.</p>
<p>8</p>	<div data-bbox="421 524 1018 853"> <p>Limitations of Historic Therapies: Systemic Immunosuppressive Agents</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cyclosporine A <ul style="list-style-type: none"> ◦ Discontinued in nearly half of patients due to ineffectiveness or patient-reported or clinician-reported (nephrotoxicity and hypertension) AEs • Oral corticosteroids <ul style="list-style-type: none"> ◦ Long-term use not recommended due to AE profile and risk of severe rebound flares after discontinuation • Off-label drugs (eg, azathioprine, methotrexate, and mycophenolate mofetil) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Often discontinued due to ineffectiveness or AEs ◦ Long-term effectiveness and safety data are scarce <div data-bbox="746 629 895 815"> <p>AEs of Oral Corticosteroids:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Increased risk of infection • Weight gain • Osteoporosis • Worsening of diabetes or hypertension • Cataracts • Muscle weakness • Fluid retention • Peptic ulcers • Easy bruising • Altered mood or psychosis </div>  </div>	<p>Quindi, per quanto riguarda gli immunosoppressori sistemici, come la ciclosporina A, gli steroidi topici e orali, e i farmaci off-label, tra cui l'azatioprina e il metotrexato in particolare, tutti li conosciamo e siamo consapevoli del loro uso. In Europa, la ciclosporina A è l'unica approvata dall'Agenzia Europea dei Medicinali, mentre l'azatioprina, il metotrexato e il micofenolato non sono stati approvati e presumo non lo saranno mai per questa indicazione medica. E sapete che l'uso di steroidi orali, secondo le ultime linee guida, è estremamente limitato a situazioni molto particolari. Quando si ha un paziente con un'inflammatione molto grave, forse ci si può permettere di usare gli steroidi orali, ma certamente non per un uso a medio o lungo termine, come purtroppo vediamo ancora in alcuni pazienti che ci vengono inviati. I problemi legati agli steroidi orali sono ben evidenziati nella parte destra della diapositiva. Gli effetti collaterali di questi steroidi sono noti a tutti e credo che al giorno d'oggi siano disponibili abbastanza farmaci nuovi che possono</p>


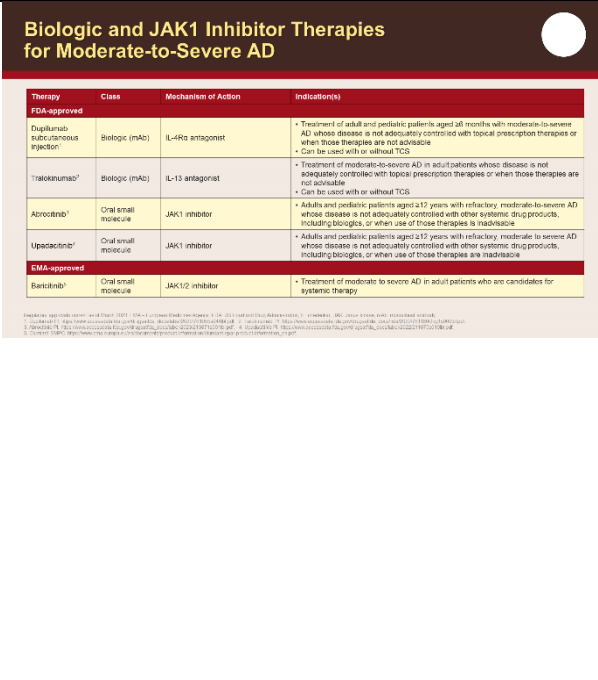
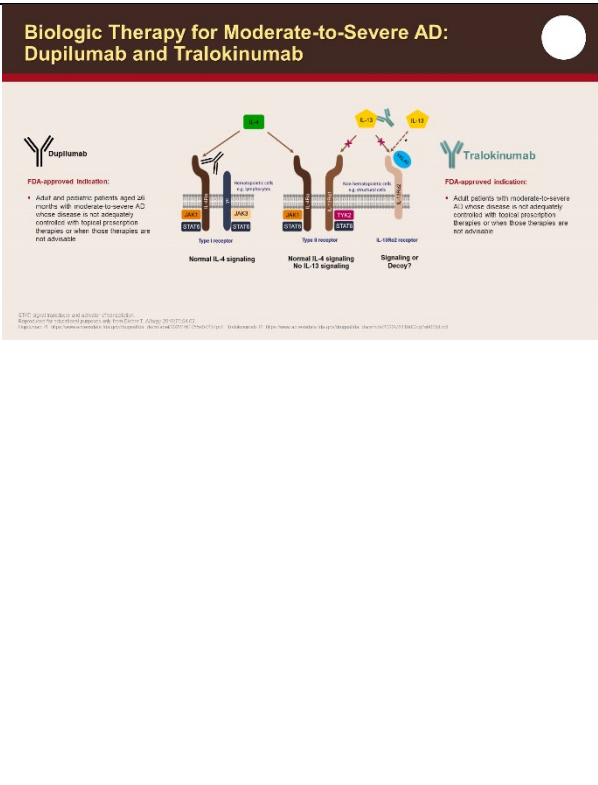
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		costituire un'alternativa a questo tipo di trattamento.
9	<div data-bbox="421 338 1018 674"> <p>Patient Case 1</p> <p>23-YEAR-OLD WOMAN WITH A 16-YEAR HISTORY OF AD THAT IS WORSENING RECENTLY</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medical history: asthma, treated with albuterol inhaler • Current treatment: <ul style="list-style-type: none"> ○ Pimecrolimus cream on face ○ Clobetasol 0.05% to problem areas involving other body sites ○ Triamcinolone to all non-facial skin, twice weekly for maintenance • Physical examination: 30% BSA dermatitis, vIGA-AD 4, Pruritus NRS 8 • Reports difficulty with daily activities including decreased work productivity and sleep disturbance <p><i>We will revisit this case later, but consider what might be an appropriate next step for this patient.</i></p> </div>	<p>Ora, ecco il caso di un paziente tipico che vorrei presentare brevemente e su cui torneremo in seguito. Si tratta di una donna di 23 anni con una storia clinica di 15 anni di dermatite atopica che di recente è peggiorata. Molto importante nell'anamnesi è il fatto che si tratta di una tipica paziente atopica, in particolare affetta da asma come altra comorbidità atopica, ed è trattata con un inalatore di albuterolo. L'attuale gestione del disturbo comprende pimecrolimus sul viso, clobetasolo sulle aree problematiche e triamcinolone sulla pelle non facciale due volte alla settimana per il mantenimento. Gli aspetti interessanti sono l'area della superficie corporea, pari al 30%, che è piuttosto elevata e, come noterete, la vIGA, che è pari a 4, il che implica di fatto che questa paziente sia classificata come forma grave. Non sorprende che il prurito abbia un NRS pari a 8. E naturalmente, cosa non inaspettata, questa giovane donna riferisce di problemi nelle attività quotidiane, in particolare l'impatto sulla produttività lavorativa e i disturbi del sonno. Si tratta quindi di una sorta di paziente archetipico su cui torneremo tra poco.</p>

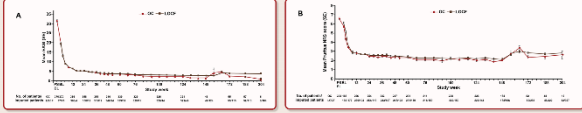
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

<p>10</p>		<p>Parliamo ora delle nuove terapie.</p>																																
<p>11</p>	 <table border="1"> <thead> <tr> <th>Therapy</th> <th>Class</th> <th>Mechanism of Action</th> <th>Indication(s)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4">FDA-approved</td> </tr> <tr> <td>Dupilumab Subcutaneous injection¹</td> <td>Biologic (mAb)</td> <td>IL-4/13 antagonist</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Treatment of adult and pediatric patients aged 6 months with moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable Can be used with or without TCS </td> </tr> <tr> <td>Tralokinumab²</td> <td>Biologic (mAb)</td> <td>IL-13 antagonist</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Treatment of moderate-to-severe AD in adult patients whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable Can be used with or without TCS </td> </tr> <tr> <td>Abrocitinib³</td> <td>Oral small molecule</td> <td>JAK1 inhibitor</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Adults and pediatric patients aged ≥17 years with refractory moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drugs/products, including biologics, or when use of those therapies is inadvisable </td> </tr> <tr> <td>Upadacitinib⁴</td> <td>Oral small molecule</td> <td>JAK1 inhibitor</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Adults and pediatric patients aged ≥17 years with refractory moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drugs/products, including biologics, or when use of those therapies are inadvisable </td> </tr> <tr> <td colspan="4">EMA-approved</td> </tr> <tr> <td>Baricitinib⁵</td> <td>Oral small molecule</td> <td>JAK1/2 inhibitor</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Treatment of moderate to severe AD in adult patients who are candidates for systemic therapy </td> </tr> </tbody> </table>	Therapy	Class	Mechanism of Action	Indication(s)	FDA-approved				Dupilumab Subcutaneous injection ¹	Biologic (mAb)	IL-4/13 antagonist	<ul style="list-style-type: none"> Treatment of adult and pediatric patients aged 6 months with moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable Can be used with or without TCS 	Tralokinumab ²	Biologic (mAb)	IL-13 antagonist	<ul style="list-style-type: none"> Treatment of moderate-to-severe AD in adult patients whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable Can be used with or without TCS 	Abrocitinib ³	Oral small molecule	JAK1 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Adults and pediatric patients aged ≥17 years with refractory moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drugs/products, including biologics, or when use of those therapies is inadvisable 	Upadacitinib ⁴	Oral small molecule	JAK1 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Adults and pediatric patients aged ≥17 years with refractory moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drugs/products, including biologics, or when use of those therapies are inadvisable 	EMA-approved				Baricitinib ⁵	Oral small molecule	JAK1/2 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Treatment of moderate to severe AD in adult patients who are candidates for systemic therapy 	<p>Negli Stati Uniti ci sono grosso modo questi quattro prodotti, mentre in Europa ne abbiamo un quinto. Negli Stati Uniti sono disponibili i due principali agenti biologici, dupilumab e tralokinumab. In più, sempre negli Stati Uniti, sono disponibili upadacitinib e abrocitinib come inibitori tipici delle JAK chinasi. In Europa è disponibile anche baricitinib, un inibitore di JAK1 e 2 per il trattamento di pazienti di grado da moderato a severo.</p>
Therapy	Class	Mechanism of Action	Indication(s)																															
FDA-approved																																		
Dupilumab Subcutaneous injection ¹	Biologic (mAb)	IL-4/13 antagonist	<ul style="list-style-type: none"> Treatment of adult and pediatric patients aged 6 months with moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable Can be used with or without TCS 																															
Tralokinumab ²	Biologic (mAb)	IL-13 antagonist	<ul style="list-style-type: none"> Treatment of moderate-to-severe AD in adult patients whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable Can be used with or without TCS 																															
Abrocitinib ³	Oral small molecule	JAK1 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Adults and pediatric patients aged ≥17 years with refractory moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drugs/products, including biologics, or when use of those therapies is inadvisable 																															
Upadacitinib ⁴	Oral small molecule	JAK1 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Adults and pediatric patients aged ≥17 years with refractory moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drugs/products, including biologics, or when use of those therapies are inadvisable 																															
EMA-approved																																		
Baricitinib ⁵	Oral small molecule	JAK1/2 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Treatment of moderate to severe AD in adult patients who are candidates for systemic therapy 																															
<p>12</p>	 <p>Dupilumab</p> <p>FDA-approved indication:</p> <ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged 6 months with moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable <p>Tralokinumab</p> <p>FDA-approved indication:</p> <ul style="list-style-type: none"> Adult patients with moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable <p>The diagram illustrates the signaling pathways of IL-4 and IL-13. IL-4 binds to the Type II receptor (α4β2), leading to normal IL-4 signaling. IL-13 binds to the Type II receptor (α4β2) and the IL-13 receptor (α1β1), leading to normal IL-4 signaling and IL-13 signaling. Dupilumab inhibits the Type II receptor, and Tralokinumab inhibits the IL-13 receptor.</p>	<p>Per quanto riguarda la modalità d'azione, come sapete, la terapia biologica per la dermatite atopica da moderata a grave è al momento attuabile con l'impiego di due prodotti principali. Dupilumab, che è stato approvato principalmente per la dermatite atopica, ma nel frattempo ha avuto un'estensione della linea per altre indicazioni mediche come l'asma, la rinosinusite cronica e l'esofagite eosinofila, e più recentemente anche per la prurigo nodulare. Quindi il farmaco è ora approvato per un'intera gamma di pazienti affetti da questo</p>																																

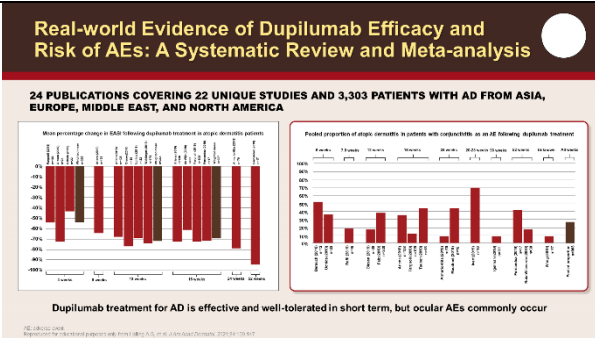
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>disturbo, fino a pazienti di età superiore ai 6 mesi. Dall'altro lato, abbiamo tralokinumab, anch'esso approvato dalla FDA per i pazienti adulti, ma l'approvazione per i pazienti adolescenti è attualmente in corso. Presenta la stessa indicazione di dupilumab, ossia pazienti di grado da moderato a severo che non sono adeguatamente controllati con la terapia topica su prescrizione o per quei pazienti per i quali la terapia non è consigliabile. Diamo ora un'occhiata ad alcuni dati di questi diversi prodotti.</p>
<p>13</p>	<div data-bbox="421 1025 1018 1352"> <h3>Dupilumab in Adults With Moderate-to-Severe AD: Long-term Efficacy</h3> <p>LIBERTY AD OLE STUDY</p> <ul style="list-style-type: none"> Adults previously enrolled in dupilumab trials for moderate-to-severe AD; included patients who switched to biweekly dosing Concomitant ICS and ICS permitted  <p>AD signs and symptoms improved throughout the OLE, with (A) EASI and (B) weekly average Pruritus NRS scores improving rapidly during the first several weeks, followed by incremental improvements throughout the remainder of the treatment period</p> <p>Most common TEAEs: nasopharyngitis (28.9%), AD (16.6%), upper respiratory tract infections (13.3%), herpes zoster infections (12.8%), and conjunctivitis (10.3%)</p> </div>	<p>Partendo dal dupilumab, probabilmente siete a conoscenza del numero di studi che sono stati condotti. È davvero incredibile il programma di fase 3 che Regeneron e Sanofi hanno avviato nel contesto dello sviluppo clinico di questo particolare farmaco. Questa diapositiva mostra l'efficacia a lungo termine di dupilumab nei pazienti che sono stati esposti a dupilumab, come mostrato qui, per un periodo massimo di 4 anni. Si vede chiaramente che non c'è nulla che assomigli a una sorta di meccanismo di fuga. Quindi i pazienti che rispondono a questo farmaco, lo fanno per un periodo di tempo più lungo. Ritengo che questa sia un'ottima notizia per i pazienti affetti da questa patologia cronica e che necessitano di una gestione</p>

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>a lungo termine. La diapositiva mostra, sulla sinistra, un miglioramento del punteggio EASI, mentre a destra una risposta molto positiva in termini di miglioramento del prurito, partendo da un punteggio molto consistente di 7 punti, scendendo fino a 2 punti, e una risposta molto stabile.</p>
<p>14</p>	 <p>Real-world Evidence of Dupilumab Efficacy and Risk of AEs: A Systematic Review and Meta-analysis</p> <p>24 PUBLICATIONS COVERING 22 UNIQUE STUDIES AND 3,303 PATIENTS WITH AD FROM ASIA, EUROPE, MIDDLE EAST, AND NORTH AMERICA</p> <p>Mean percentage change in SASI following dupilumab treatment in atopic dermatitis patients</p> <p>Prevalence proportion of atopic dermatitis in patients with comorbidity as an AE following dupilumab treatment</p> <p>Dupilumab treatment for AD is effective and well-tolerated in short term, but ocular AEs commonly occur</p>	<p>E questi sono i dati della sperimentazione di fase 3, quando si cerca di esaminare cosa succede in condizioni reali. Siamo molto fortunati perché abbiamo un numero elevato di pubblicazioni che riportano l'esperienza con dupilumab in moltissimi centri diversi in tutto il mondo. Attualmente abbiamo più di 3.300 pazienti provenienti da diversi Paesi, che sono stati inclusi in questi studi sul mondo reale. Il risultato finale è che i dati generati nell'ambito degli studi di fase 3 sono stati riprodotti in modo eccellente nel contesto del mondo reale. D'altra parte, come sapete, credo che l'unico problema che può essere correlato all'uso di dupilumab sia o possa essere la congiuntivite. E senza alcuna sorpresa, vedrete che nelle relazioni sulle evidenze nel mondo reale in tutta la letteratura, è stato segnalato il problema agli occhi, visibile qui sul lato destro. In genere, esiste una sorta di correlazione tra la durata del trattamento e la</p>

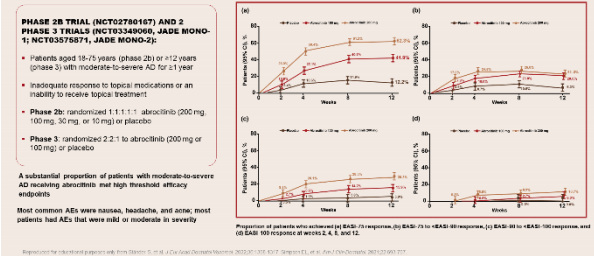
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>percentuale di pazienti che riportano quel tipo di effetto collaterale.</p>
<p>15</p>	<p>Tralokinumab in Adults With Moderate-to-Severe AD: Efficacy—Monotherapy</p> <p>ECZTRA 1 (NCT03131648) AND ECZTRA 2 (NCT03160885)</p> <ul style="list-style-type: none"> Patients aged 18 years; diagnosis of AD for ≥ 1 year; inadequate response to topical medications or systemic treatment for AD in the past year Patients randomized 2:1 to tralokinumab 300 mg after a 600-mg loading dose on day 0 or placebo Q2W for 16 weeks <p>Tralokinumab showed significantly higher results in both IGA score of 0/1 and EASI 75 at week 16 compared with placebo, with over 50% of patients maintaining their clinical response at 52 weeks without additional medication</p> <p>Conjunctivitis as an AE of special interest; most cases were mild and resolved by the end of the treatment period</p>	<p>Ora, tralokinumab è il secondo prodotto attualmente disponibile per il trattamento della dermatite atopica di forma da moderata a grave. Questi sono i risultati che riassumono i due endpoint: IGA 0/1 sul lato sinistro e EASI-75 sul lato destro. E se si considera l'IGA 0/1 come l'endpoint più rigido attualmente disponibile, ciò corrisponde approssimativamente a un miglioramento dell'EASI del 90% e oltre. Qui si nota una risposta media del 20-22% dei pazienti che hanno raggiunto il punteggio IGA di 0/1. Ma, come si può vedere anche in queste curve, non si raggiunge un stato stazionario alla settimana 16.</p>
<p>16</p>	<p>Tralokinumab in Adults With Moderate-to-Severe AD: Long-Term Efficacy</p> <p>ECZTEND (NCT03587805)</p> <ul style="list-style-type: none"> Open-label extension trial of AD patients enrolled in previous tralokinumab parent trials Participants received subcutaneous tralokinumab 300 mg every 2 weeks after a loading loading dose of tralokinumab <p>Median percentage improvement in EASI from parent trial baseline through 2 years of tralokinumab treatment (week 56 in ECZTEND):</p> <p>Tralokinumab was well tolerated and maintained substantial clinical improvements over 2 years in participants with moderate-to-severe AD.</p>	<p>In un'altra diapositiva vedrete che, in effetti, quando si esamina la risposta di questi pazienti fino alla settimana 52, si registra un ulteriore aumento della risposta. In altre parole, quando si mettono i pazienti in terapia con tralokinumab, bisogna spiegare loro che la risposta massima non sarà raggiunta prima della settimana 20 o 24. Quindi, devono avere pazienza e bisogna spiegare loro che ci vuole un po' più di tempo rispetto al dupilumab per raggiungere l'efficacia massima.</p>

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>diverse, 4 mg e 2 mg, in media il 20% dei pazienti ha raggiunto questo particolare endpoint, un numero maggiore ovviamente per l'EASI-75. Ciò dimostra chiaramente che il farmaco baricitinib, almeno rispetto agli altri (e se si fa una sorta di meta-analisi in rete, questo sarà più evidente), sembra essere meno efficace rispetto a concorrenti come abrocitinib e upadacitinib. Ma ancora una volta, come ho già detto, la terapia combinata con TCS permette di avere un plus di almeno il 10-15% in termini di efficacia. Come per la maggior parte degli inibitori delle JAK chinasi, è possibile riscontrare una serie di potenziali effetti collaterali di cui parleremo più avanti. Ma per baricitinib, in particolare, il profilo di sicurezza è stato, almeno nella mia esperienza, clinicamente davvero accettabile rispetto a quanto osservato con altri farmaci.</p>
<p>20</p>	<p>Abrocitinib in Patients Aged ≥12 Years With Moderate-to-Severe AD: Pooled Efficacy Analysis</p>  <p>PHASE 2B TRIAL (NCT0278167) AND 2 PHASE 3 TRIALS (NCT03349066, JADE MONO-1; NCT03575871, JADE MONO-2):</p> <ul style="list-style-type: none"> Patients aged 16-75 years (phase 2b) or ≥12 years (phase 3) with moderate-to-severe AD for ≥1 year inadequate response to topical medications or an inability to receive topical treatment Phase 2b: randomized 1:1:1:1:1: abrocitinib (200 mg, 100 mg, 30 mg, or 10 mg) or placebo Phase 3: randomized 2:2:1:1 to abrocitinib (200 mg or 100 mg) or placebo <p>A substantial proportion of patients with moderate-to-severe AD receiving abrocitinib met high threshold efficacy endpoints</p> <p>Most common AEs were nausea, headache, and acne; most patients had AEs that were mild or moderate in severity</p> <p>Proportion of patients who achieved (a) EASI-75 response, (b) EASI-50 response, (c) EASI-25 response, and (d) EASI-10 response at weeks 2, 4, 8, and 12.</p>	<p>Abrocitinib è l'inibitore selettivo delle JAK1, una molecola davvero interessante. Attualmente è approvato anche per gli adolescenti, cosa che non avviene ancora per upadacitinib. E come si può vedere ancora in questa diapositiva, quando si osserva il numero di pazienti che hanno raggiunto una risposta EASI-75, che è il riquadro in alto a sinistra della diapositiva, si vede che il</p>

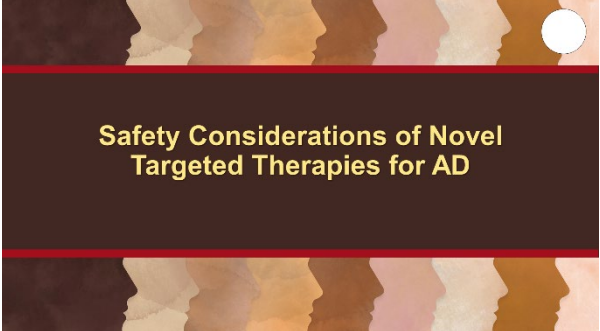


Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>60% di questi pazienti ha raggiunto questo endpoint. Un risultato davvero notevole. Si tratta di una risposta davvero eccellente. E questo si traduce anche in termini di EASI-90, che è nel riquadro C appena sotto, con circa il 30% dei pazienti. È una risposta davvero notevole.</p>																																																																								
<p>21</p>	<div data-bbox="422 667 1018 996"> <h3>Upadacitinib in Adults With Moderate-to-Severe AD: Efficacy at Week 52</h3> <p>ANALYSIS OF FOLLOW-UP DATA FROM THE LARGE, GLOBAL, REPLICATE PHASE 3 MEASURE UP 1 AND MEASURE UP 2 RANDOMIZED CLINICAL TRIALS (N=1,609)</p> <p>A) EASI-75</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Week</th> <th>PBO</th> <th>UPA 15 mg</th> <th>UPA 30 mg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1</td><td>10</td><td>40</td><td>60</td></tr> <tr><td>2</td><td>15</td><td>55</td><td>75</td></tr> <tr><td>4</td><td>20</td><td>70</td><td>80</td></tr> <tr><td>8</td><td>25</td><td>75</td><td>82</td></tr> <tr><td>16</td><td>28</td><td>78</td><td>83</td></tr> <tr><td>32</td><td>30</td><td>79</td><td>84</td></tr> <tr><td>52</td><td>32</td><td>80</td><td>85</td></tr> </tbody> </table> <p>B) vIGA-AD 0/1</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Week</th> <th>PBO</th> <th>UPA 15 mg</th> <th>UPA 30 mg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1</td><td>10</td><td>40</td><td>60</td></tr> <tr><td>2</td><td>15</td><td>55</td><td>75</td></tr> <tr><td>4</td><td>20</td><td>70</td><td>80</td></tr> <tr><td>8</td><td>25</td><td>75</td><td>82</td></tr> <tr><td>16</td><td>28</td><td>78</td><td>83</td></tr> <tr><td>32</td><td>30</td><td>79</td><td>84</td></tr> <tr><td>52</td><td>32</td><td>80</td><td>85</td></tr> </tbody> </table> <p>Efficacy over time for (a) EASI-75 and (b) vIGA-AD 0/1.</p> <p>* Once-daily use of upadacitinib (15 mg or 30 mg) resulted in long-lasting efficacy with consistent responses observed through 52 weeks, both in patients who received upadacitinib from the start of treatment and in placebo-treated patients who were rerandomized to upadacitinib at week 16.</p> <p>FIG 3. U.S. vIGA-AD 0/1. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.07.011</p> </div>	Week	PBO	UPA 15 mg	UPA 30 mg	0	0	0	0	1	10	40	60	2	15	55	75	4	20	70	80	8	25	75	82	16	28	78	83	32	30	79	84	52	32	80	85	Week	PBO	UPA 15 mg	UPA 30 mg	0	0	0	0	1	10	40	60	2	15	55	75	4	20	70	80	8	25	75	82	16	28	78	83	32	30	79	84	52	32	80	85	<p>Allo stesso modo, upadacitinib sembra avere lo stesso tipo di efficacia, forse leggermente migliore in alcuni studi clinici, in particolare per la dose più alta, che è di 30 mg. Ma, come si può vedere, a differenza degli agenti biologici, la modalità d'azione è piuttosto rapida. È stato raggiunto uno stato stazionario in termini di efficacia già dopo 8-12 settimane, il che è in netto contrasto con quanto sappiamo di dupilumab e in particolare di tralokinumab. E questo vale, ovviamente, anche per EASI-75 sul lato sinistro e IGA 0/1 sul lato destro. Un punto importante, che non è stato menzionato in questa diapositiva, è la drammatica differenza tra dupilumab e tralokinumab da un lato e gli inibitori delle JAK chinasi dall'altro per quanto riguarda la loro efficacia in termini di controllo del prurito. Quindi, la cinetica, in termini di risposta per il prurito come sintomo, è davvero molto importante; ed è sorprendente vedere quanto velocemente gli inibitori della JAK chinasi</p>
Week	PBO	UPA 15 mg	UPA 30 mg																																																																							
0	0	0	0																																																																							
1	10	40	60																																																																							
2	15	55	75																																																																							
4	20	70	80																																																																							
8	25	75	82																																																																							
16	28	78	83																																																																							
32	30	79	84																																																																							
52	32	80	85																																																																							
Week	PBO	UPA 15 mg	UPA 30 mg																																																																							
0	0	0	0																																																																							
1	10	40	60																																																																							
2	15	55	75																																																																							
4	20	70	80																																																																							
8	25	75	82																																																																							
16	28	78	83																																																																							
32	30	79	84																																																																							
52	32	80	85																																																																							

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>inducano un sostanziale sollievo del prurito e della sensazione di dolore della maggior parte di questi pazienti. Questa è, a mio avviso, una delle differenze più importanti tra queste piccole molecole da un lato e gli agenti biologici dall'altro.</p>
22		<p>Vediamo quindi le considerazioni sulla sicurezza di cui ho già parlato in precedenza.</p>
23		<p>Naturalmente, per quanto riguarda gli agenti biologici, siamo tutti consapevoli degli effetti collaterali, in particolare quelli legati al sito di iniezione. E questo è un aspetto che si riscontra in quasi tutti i prodotti che vengono iniettati; che si tratti di agenti biologici o di altro, non fa alcuna differenza.</p>
24		<p>La differenza è data dall'effetto collaterale che ho già menzionato, ovvero la congiuntivite. La congiuntivite è stata segnalata tra il 10% e l'11% nel primo studio di fase 3 con dupilumab e il tasso più alto è stato riportato in un particolare rapporto sulle evidenze del mondo reale, in cui questa alta frequenza è stata riportata in modo piuttosto unico in quella pubblicazione. Quindi credo sia importante ricordare che, in genere, almeno</p>


Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>nella nostra esperienza clinica, se un paziente ha già una congiuntivite, che è piuttosto frequente nella dermatite atopica, prima di iniziare il trattamento con dupilumab, dobbiamo considerare che c'è un rischio sostanziale che questo sintomo si aggravi durante il trattamento con dupilumab. Potrebbe non essere sempre così, ma c'è il rischio di esacerbazione di quel particolare sintomo. Molto raramente si può osservare l'ectropion cicatriziale, come è chiaro nelle foto a destra della diapositiva, una complicanza molto rara dell'uso di dupilumab in questi pazienti.</p>														
<p>25</p>	<div data-bbox="421 1099 1018 1424"> <p>Safety Considerations of Biologic Therapies for Moderate-to-Severe AD: Conjunctivitis (cont)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Topical treatment options for biologic-associated conjunctivitis include tear substitutes and several pharmacologically active agents: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Fluocrometholone 0.1% eye drops are approved for the treatment of inflammatory disorders of the anterior surface of the eye. ◦ Eye drops containing cyclosporine are suitable for treatment of severe conjunctivitis ◦ Another option for treating conjunctivitis is tacrolimus 0.03% eye ointment (off-label) <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Formulation of Oily Cyclosporine 1% Eye Drops</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">Rx (NRF 12.21.3)</td> </tr> <tr> <td>Cyclosporine</td> <td>1.0 g</td> </tr> <tr> <td>Refined castor oil</td> <td>9.9 g</td> </tr> <tr> <td>Medium chain triglycerides</td> <td>to 100.0 g</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Shelf life: 1 week</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Note: maximum 5 g or 5 ml per bottle</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Nguyen H, et al. J Clin Invest. 2019;129(11):3441-3448. doi:10.1172/JCI127478. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31321724. Copyright © 2019 American Society for Clinical Investigation. All rights reserved. For personal use only; all rights reserved.</small></p> </div>	Formulation of Oily Cyclosporine 1% Eye Drops		Rx (NRF 12.21.3)		Cyclosporine	1.0 g	Refined castor oil	9.9 g	Medium chain triglycerides	to 100.0 g	Shelf life: 1 week		Note: maximum 5 g or 5 ml per bottle		<p>Questo è ciò che conosciamo dalla pratica quotidiana. Tuttavia, almeno nella mia routine e nella mia esperienza empirica, ho solo un numero limitato di pazienti che richiedono l'interruzione del trattamento a causa di questo effetto collaterale. Nella maggior parte dei casi il livello rimane lieve o moderato e, soprattutto, la congiuntivite può essere trattata sia con colliri topici o contenenti steroidi, e sia con colliri contenenti ciclosporina A, la cui formulazione è riportata sul lato destro della diapositiva. Esistono anche alcune opzioni di trattamento con un unguento oculare a base di tacrolimus, ma si tratta</p>
Formulation of Oily Cyclosporine 1% Eye Drops																
Rx (NRF 12.21.3)																
Cyclosporine	1.0 g															
Refined castor oil	9.9 g															
Medium chain triglycerides	to 100.0 g															
Shelf life: 1 week																
Note: maximum 5 g or 5 ml per bottle																

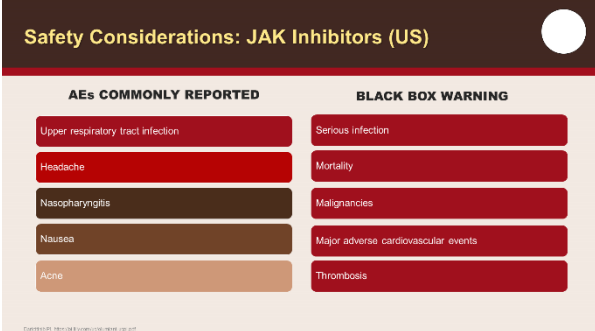
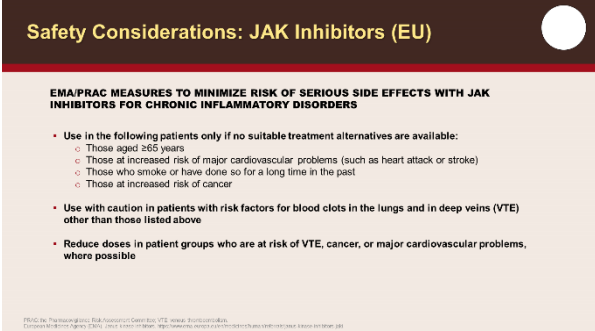
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		ovviamente di un uso off-label.
26	<p>Safety Considerations of Biologic Therapies for Moderate-to-Severe AD: Helminth Infections</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Helminth infections can co-occur with AD and should be treated before initiating biologic therapy ▪ Can be common in tropical and subtropical regions and disproportionately affect resource-limited areas ▪ If patients become infected while receiving biologic therapy and do not respond to anti-helminth treatment, discontinue biologic therapy until the infestation resolves  <p>Cutaneous Larva Migrans</p>	<p>Come sapete, dupilumab blocca anche l'IL-13, il che è importante per il controllo dell'infiammazione cutanea, come ho già detto, ma blocca anche l'IL-4. È noto che l'IL-4 è importante anche per combattere i parassiti. Quindi, se vedete pazienti che hanno un'infezione da elminti che si verifica durante il trattamento dell'AD, dovrete riflettere e magari interrompere temporaneamente il trattamento, concentrarvi sull'infezione da elminti e poi riprendere il trattamento. So da colleghi in Sud America che non di rado, quando iniziano il trattamento con dupilumab, somministrano anche un trattamento antielmintico sistemico per evitare qualsiasi tipo di complicanza legata all'inizio del trattamento con dupilumab.</p>
27	<p>Safety Considerations of Biologic Therapies for Moderate-to-Severe AD: Risk of Infection With Live Vaccines</p> <p>Consider completing age-appropriate vaccinations as recommended by current immunization guidelines prior to initiating treatment with biologic therapy</p> <p>Avoid use of live vaccines in patients treated with biologic therapy</p>	<p>Quindi, per quanto riguarda le ulteriori considerazioni sul trattamento biologico, aspetto che viene chiesto spesso dai pazienti, in particolare nel contesto dell'infezione da COVID e delle strategie di vaccinazione, credo sia saggio, prima di iniziare il trattamento, raccomandare le vaccinazioni da fare. Perché non si può mai sapere quali potrebbero essere le potenziali interferenze, e sarebbe bene in particolare evitare</p>

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>l'uso di vaccini vivi durante il trattamento con terapia biologica. Ma questo vale anche per gli inibitori delle chinasi JAK.</p>												
<p>28</p>	 <p>Safety Considerations: JAK Inhibitors (US)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>AEs COMMONLY REPORTED</th> <th>BLACK BOX WARNING</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Upper respiratory tract infection</td> <td>Serious infection</td> </tr> <tr> <td>Headache</td> <td>Mortality</td> </tr> <tr> <td>Nasopharyngitis</td> <td>Malignancies</td> </tr> <tr> <td>Nausea</td> <td>Major adverse cardiovascular events</td> </tr> <tr> <td>Acne</td> <td>Thrombosis</td> </tr> </tbody> </table>	AEs COMMONLY REPORTED	BLACK BOX WARNING	Upper respiratory tract infection	Serious infection	Headache	Mortality	Nasopharyngitis	Malignancies	Nausea	Major adverse cardiovascular events	Acne	Thrombosis	<p>Per quanto riguarda il profilo di sicurezza degli inibitori della chinasi JAK, sappiamo, e questa è la situazione negli Stati Uniti, che l'FDA ha emesso un'avvertenza nella black box sulla base del profilo di sicurezza. Il problema di questo tipo di avvertenza riguarda le infezioni gravi e potenzialmente gravi. La mortalità è stata estremamente rara nel programma di sviluppo clinico. Raramente sono stati segnalati casi di neoplasie maligne. Gli eventi cardiovascolari avversi maggiori e le trombosi sono potenzialmente un rischio, ma tutto dipende dalla selezione dei pazienti giusti da trattare con questo particolare tipo di farmaco.</p>
AEs COMMONLY REPORTED	BLACK BOX WARNING													
Upper respiratory tract infection	Serious infection													
Headache	Mortality													
Nasopharyngitis	Malignancies													
Nausea	Major adverse cardiovascular events													
Acne	Thrombosis													
<p>29</p>	 <p>Safety Considerations: JAK Inhibitors (EU)</p> <p>EMA/PRAC MEASURES TO MINIMIZE RISK OF SERIOUS SIDE EFFECTS WITH JAK INHIBITORS FOR CHRONIC INFLAMMATORY DISORDERS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Use in the following patients only if no suitable treatment alternatives are available: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Those aged ≥65 years ◦ Those at increased risk of major cardiovascular problems (such as heart attack or stroke) ◦ Those who smoke or have done so for a long time in the past ◦ Those at increased risk of cancer • Use with caution in patients with risk factors for blood clots in the lungs and in deep veins (VTE) other than those listed above • Reduce doses in patient groups who are at risk of VTE, cancer, or major cardiovascular problems, where possible 	<p>Il profilo di sicurezza è stato oggetto di discussione anche all'interno dell'Agenzia Europea dei Medicinali e del PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) competente, che è il comitato che si occupa della valutazione dei rischi per la farmacovigilanza. E proprio in occasione di questo lavoro, che si è concluso un paio di settimane fa, che questo comitato ha deciso di includere alcune raccomandazioni per la</p>												

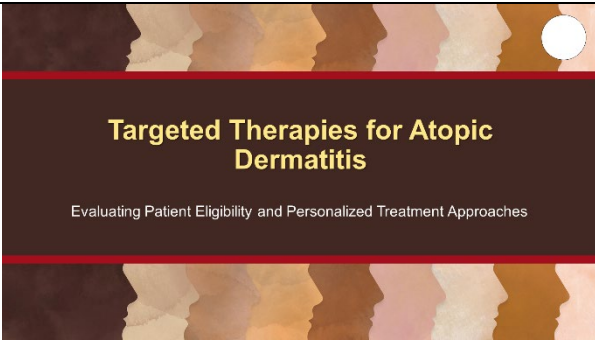
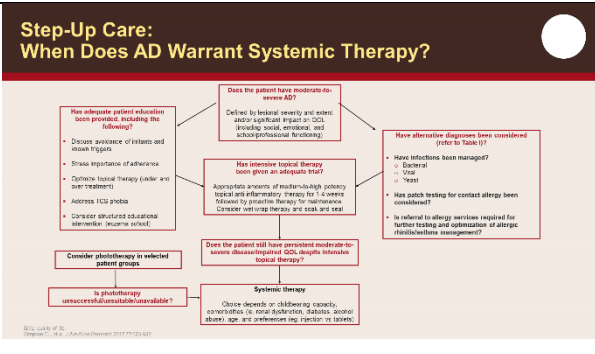
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>prescrizione di inibitori delle JAK chinasi in pazienti con disturbi infiammatori, non solo dermatite atopica, ma anche artrite reumatoide, malattie infiammatorie intestinali (IBD, inflammatory bowel disease) e altri. E le restrizioni o le raccomandazioni sono piuttosto semplici da tenere in considerazione: Pazienti di età pari o superiore a 65 anni; quelli a maggior rischio di problemi cardiovascolari maggiori, in particolare a livello cardiaco (anamnesi di infarto o ictus); fumatori attivi o i pazienti che hanno un lungo passato da fumatore; e in particolare i pazienti che hanno un rischio aumentato o una storia di cancro sono i pazienti ad alto rischio. È necessario riconsiderare il trattamento di questi pazienti, se si pensa di iniziare con gli inibitori delle JAK chinasi; lo stesso vale anche per i pazienti che hanno un rischio particolare di sviluppare trombosi ed embolie polmonari.</p>										
30	<p>Monitoring and Routine Care of Patients Taking JAK Inhibitors</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Time Point</th> <th>Labs</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Prior to starting JAK inhibitor treatment</td> <td>HBV, HCV, and HIV TB (PPD, Quantiferon, TB-Gold) Fasting lipids, CMP, CBC with differential</td> </tr> <tr> <td>At 4 weeks</td> <td>LFTs, CBC with differential</td> </tr> <tr> <td>At 12 weeks</td> <td>Fasting lipids</td> </tr> <tr> <td>Every 3-6 months (or sooner after dose increases)</td> <td>LFTs, CBC with differential</td> </tr> </tbody> </table> <p>OTHER CARE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaccinations per guidelines (eg, herpes zoster vaccination); avoid use of live vaccines • Skin checks annually, examining for non-melanoma and other skin cancers • Age-appropriate cancer screening <p><small>© 2017 American Academy of Dermatology. All rights reserved. For personal use only. For more information, visit www.aad.org.</small></p>	Time Point	Labs	Prior to starting JAK inhibitor treatment	HBV, HCV, and HIV TB (PPD, Quantiferon, TB-Gold) Fasting lipids, CMP, CBC with differential	At 4 weeks	LFTs, CBC with differential	At 12 weeks	Fasting lipids	Every 3-6 months (or sooner after dose increases)	LFTs, CBC with differential	<p>Quindi, che tipo di lavoro di routine si dovrebbe fare prima di trattare i pazienti con gli inibitori delle JAK chinasi? Prima di iniziare il trattamento, si devono eseguire alcuni esami di laboratorio. Bisogna considerare le infezioni virali come l'HIV e l'epatite. Naturalmente, è necessario escludere la tubercolosi, esaminare il profilo lipidico ed eseguire un emocromo</p>
Time Point	Labs											
Prior to starting JAK inhibitor treatment	HBV, HCV, and HIV TB (PPD, Quantiferon, TB-Gold) Fasting lipids, CMP, CBC with differential											
At 4 weeks	LFTs, CBC with differential											
At 12 weeks	Fasting lipids											
Every 3-6 months (or sooner after dose increases)	LFTs, CBC with differential											


Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>(CBC) per essere certi che questi pazienti non abbiano alcun tipo di disturbo sottostante. Dopo 4 settimane, si dovrà fare un emocromo di base, esaminare di nuovo il profilo lipidico dopo 12 settimane e poi ogni 3-6 mesi controllare che tutto sia a posto. Come ho detto, le vaccinazioni secondo le linee guida, molto importanti, ma sono da evitare i vaccini vivi. I controlli cutanei devono essere effettuati per il tumore cutaneo non-melanoma. E naturalmente, per tutti i pazienti, è sempre consigliabile uno screening oncologico adeguato all'età.</p>
<p>31</p>		<p>Ora, con tutti questi farmaci disponibili e le molteplici opzioni e i molteplici tipi di situazioni patologiche e di background fenotipici eterogenei di tutti questi pazienti e non solo dei bambini, ma in particolare degli adulti, vorrei discutere un po' dell'opzione della terapia target e il cosiddetto processo decisionale condiviso che fa parte di una gestione moderna di questi pazienti.</p>
<p>32</p>		<p>La prima domanda da porsi è, sicuramente, la seguente: Tra tutti i nostri pazienti con questo particolare disturbo, quando consigliamo o quando discutiamo con il paziente la necessità di una terapia sistemica? Vi invito a consultare questo articolo</p>

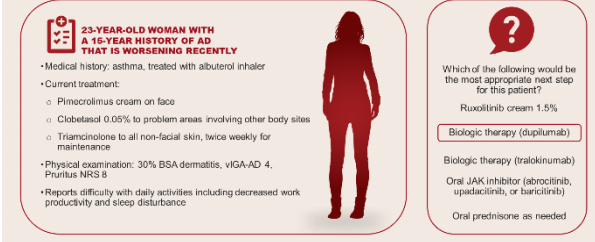
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>del mio collega Eric Simpson, pubblicato nel 2017, nel quale abbiamo cercato di raccogliere, diciamo, tutte le prove, i pro e i contro, e di suggerire questa sorta di albero decisionale che vi guidi nella scelta di una terapia sistemica per un particolare paziente. E ancora, vorrei sottolineare che la fototerapia non è un'alternativa, a mio avviso, ad alcun tipo di trattamento. Può essere considerata solo un'opzione aggiuntiva, sia per la terapia topica che per quella sistemica.</p>
33		<p>Quindi, quali sono gli obiettivi del trattamento quando si vede questo tipo di paziente e si discute con lui in maniera chiara di ciò che si vorrebbe raggiungere nel contesto di questo trattamento? In primo luogo parleremo, ovviamente, di come alleviare i sintomi e in particolare il prurito. Ma si vuole anche prevenire l'esacerbazione. Si tratta di un problema che, in molti pazienti, è davvero rilevante e talvolta è anche legato a qualche tipo di causa scatenante, ma non solo; a volte è legato alla cura della pelle che non viene fatta in modo appropriato e a molte altri fattori. E questo porta alla questione del ripristino della funzione di barriera cutanea, che è assolutamente indispensabile. Quindi il trattamento di base, la</p>

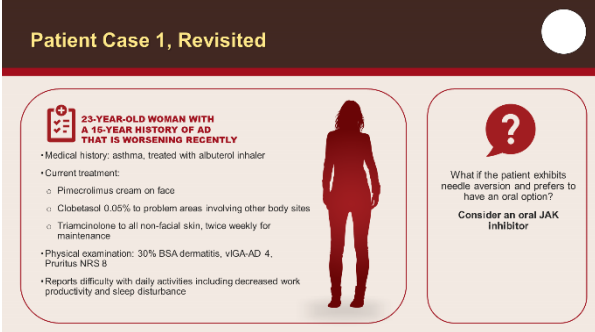
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>terapia di base con emollienti, è assolutamente obbligatoria nella gestione di questo disturbo. In ultimo, ma non per questo meno importante, bisogna sempre ridurre al minimo i rischi del trattamento; e qui torno alla questione appena discussa, ossia discutere con i pazienti i pro e i contro di ogni tipo di trattamento, dell'impiego di farmaci biologici e in particolare degli inibitori delle JAK chinasi. Ed è quello che vorremmo fare ora nel prossimo esercizio, per i prossimi due minuti.</p>
34	<p>Patient Case 1, Revisited</p>  <p>The slide content includes a title 'Patient Case 1, Revisited', a patient profile for a 23-year-old woman with a 15-year history of AD, her medical history (asthma), current treatments (Pimecrolimus, Clobetasol, Triamcinolone), physical examination findings (30% BSA dermatitis, vIGA-AD 4, Pruritus NRS 8), and a question about the next step in treatment with options: Ruxolitinib cream 1.5%, Biologic therapy (dupilumab), Biologic therapy (tralokinumab), Oral JAK inhibitor (abrociclib, upadacitinib, baricitinib), and Oral prednisone as needed.</p>	<p>Torniamo alla signora che ho presentato prima. Come ricorderete questa signora ha una forma più grave del disturbo, con una superficie corporea interessata piuttosto consistente, pari al 30%. Ma ovviamente, e ancor più importante, ha l'asma, che è un aspetto critico in questa anamnesi perché vi guiderà prima verso la corretta opzione di trattamento. Quindi, se ci si pone la domanda: "Quale dei seguenti sarebbe il passo successivo più appropriato per la paziente?" Iniziare subito il trattamento con ruxolitinib per via topica, inibitore delle JAK chinasi 1/2. Tra l'altro, è disponibile solo negli Stati Uniti, non ancora in Europa, purtroppo. Oppure prescrivere o consigliare alla paziente di utilizzare un agente biologico come il dupilumab o il tralokinumab, o un inibitore</p>

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>orale delle JAK chinasi, o eventualmente l'uso di prednisone orale. E qui, ovviamente, credo che la scelta sia abbastanza facile. Consiglierei di prescrivere o iniziare un trattamento con dupilumab, non tanto con tralokinumab, perché questa paziente ha l'asma e, come sapete, il dupilumab rientra tra le prescrizioni per l'asma. Quindi, il dupilumab sarebbe la mia prima scelta, non il tralokinumab. Per questa particolare paziente, con il dupilumab avreste, un po' come con lo slogan "prendi 2 paghi 1", un unico trattamento per due condizioni e in questo caso sarebbe la situazione ottimale.</p>
35	 <p>Patient Case 1, Revisited</p> <p>23-YEAR-OLD WOMAN WITH A 16-YEAR HISTORY OF AD THAT IS WORSENING RECENTLY</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medical history: asthma, treated with albuterol inhaler • Current treatment: <ul style="list-style-type: none"> ○ Pimecrolimus cream on face ○ Clobetasol 0.05% to problem areas involving other body sites ○ Triamcinolone to all non-facial skin, twice weekly for maintenance • Physical examination: 30% BSA dermatitis, vIGA-AD 4, Pruritus NRS 8 • Reports difficulty with daily activities including decreased work productivity and sleep disturbance <p>What if the patient exhibits needle aversion and prefers to have an oral option? Consider an oral JAK Inhibitor</p>	<p>Tuttavia, se la paziente mostra un'avversione per gli aghi e preferisce un'opzione orale, quale sarebbe l'opzione che scegliereste? È una giovane donna. Ha una grave dermatite atopica, ovviamente non controllata dal trattamento topico. Quindi, in questo caso, è una perfetta candidata per un inibitore orale delle JAK chinasi, chiaramente. In Europa si può scegliere tra baricitinib, abrocitinib e upadacitinib o semplicemente abrocitinib e upadacitinib negli Stati Uniti.</p>

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

36

Patient Case 2

55-YEAR-OLD MAN WITH A 10-YEAR HISTORY OF AD

- Current treatment:
 - Crisaborole 2%
- Previously tried medium-potency TCS, TCI
- Physical examination: EBSA 45% dermatitis, vIGA/AD 4, and Pruritus NRS 9
- Seeking an alternative solution to control his symptoms



Which of the following would be the most appropriate next step for this patient?

Ruxolitinib cream 1.5%

Biologic therapy (dupilumab or tralokinumab)



Oral JAK inhibitor (abrocitinib, upadacitinib, or baricitinib)

Oral prednisone as needed

Un altro paziente, di 55 anni, un uomo con una storia di 10 anni di dermatite atopica. L'attuale trattamento è costituito da crisaborolo 2%, che a dire il vero ritengo insensato rispetto alla gravità di questo paziente. Una superficie corporea del 45%, una vIGA di 4, quindi chiaramente un paziente grave con un punteggio di prurito elevato pari a NRS 9. Pertanto, non ha alcun senso provare il crisaborolo in questo particolare paziente. Quindi, quale dei seguenti sarebbe il passo successivo più appropriato per questo paziente? Provare un altro trattamento topico con ruxolitinib. Oppure passare a una terapia biologica con dupilumab e tralokinumab. Oppure un inibitore orale delle JAK chinasi come abrocitinib, upadacitinib o baricitinib. O ancora, cercare di controllare la malattia, ma solo a breve termine, con del prednisolone orale. Ritengo che in questi pazienti si debba iniziare con un trattamento biologico. In questo caso, credo che si possa scegliere tra dupilumab e tralokinumab, perché il paziente non soffre di asma; quindi si può scegliere di usare il tralokinumab, ma bisogna spiegare al paziente che ci vuole un po' più di tempo per controllare completamente il disturbo.


Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

37	<p>Patient Case 2, continued</p> <p>55-YEAR-OLD MAN WITH A 10-YEAR HISTORY OF AD</p> <ul style="list-style-type: none">• Current treatment:<ul style="list-style-type: none">◦ Crisaborole 2%• Previously tried medium-potency TCS, TCI• Physical examination: BSA 45% dermatitis, vIGA-AD 4, and Pruritus NRS 9• Seeking an alternative solution to control his symptoms  <p>What if the patient must travel extensively for work?</p> <p>Consider an oral JAK inhibitor</p>	<p>Il problema è che gli agenti biologici devono essere conservati in frigorifero e se avete un paziente che per lavoro viaggia molto, avete un problema, perché il paziente vi dirà: "Mi dispiace, non posso usarli." "Non posso portare con me tutte queste cose." "Le siringhe e i farmaci biologici sono troppo ingombranti per essere messi in valigia e per essere conservati al fresco", e altre cose di questo genere. Quindi, quale potrebbe essere l'altra opzione? È chiaro che si tratta di un candidato per un inibitore orale delle JAK chinasi, a condizione che non sia un paziente a rischio.</p>
38	<p>Patient Case 2, continued</p> <p>55-YEAR-OLD MAN WITH A 10-YEAR HISTORY OF AD</p> <ul style="list-style-type: none">• Current treatment:<ul style="list-style-type: none">◦ Biologic therapy + TCS• Previously tried medium-potency TCS, TCI• Physical examination: BSA 45% dermatitis, vIGA-AD 4, and Pruritus NRS 9• Seeking an alternative solution to control his symptoms  <p>What if biologic therapy does not adequately control his symptoms?</p> <p>Consider switching to an oral JAK inhibitor</p>	<p>E la domanda che ci si pone sarà: e se non funziona con gli agenti biologici? O qualcos'altro? Quindi bisogna considerare la possibilità di passare dall'agente biologico all'inibitore delle JAK chinasi. Immaginiamo di avere un paziente che assumeva un agente biologici o che seguiva un trattamento off-label e che non è completamente controllato. Si può prendere in considerazione la possibilità di passare a un inibitore orale delle JAK chinasi.</p>

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

<p>39</p>	<p>Patient Case 2, continued</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px;"> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>55-YEAR-OLD MAN WITH A 10-YEAR HISTORY OF AD</p> <ul style="list-style-type: none"> • Current treatment: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Biologic therapy + TCS • Previously tried medium-potency TCS, TCI • Physical examination: EISA 45% dermatitis, w/o AD 4, and Pruritus NRS 9 • Seeking an alternative solution to control his symptoms </div> <div style="width: 45%; text-align: center;">  <p>What if the patient has a history of major adverse cardiovascular events?</p> <p>Consider risk minimization measures, an alternate non-JAK inhibitor therapy, or a clinical trial</p> </div> </div> </div>	<p>Ma ora si presenta un problema: Ha 55 anni, potrebbe essere a rischio di disturbi cardiovascolari perché potenzialmente ha già avuto, diciamo, un ictus o un infarto e quindi non è certamente il candidato migliore per l'inibitore delle JAK chinasi. E bisogna tenerne conto, discuterne approfonditamente con il paziente e cercare di trovare qualcos'altro. Forse si potrebbe tornare a un uso off-label. Magari a un trattamento intenso con UVB, più un trattamento topico o addirittura inserirlo in uno studio clinico. Ma ancora una volta, con lo studio clinico dovrete potenzialmente affrontare il problema della compliance se il paziente viaggia molto spesso; quindi questo è davvero un caso molto difficile da gestire.</p>										
<p>40</p>	<p>Managing the Whole Patient</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="background-color: #f08080;">Assessing QoL</th> <th style="background-color: #f08080;">Evaluating Comorbidities</th> <th style="background-color: #f08080;">Assessing Psychosocial Factors</th> <th style="background-color: #f08080;">Reviewing Medication History</th> <th style="background-color: #f08080;">Patient Education and Counseling</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="font-size: 8px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Inquire about the impact of the condition on daily activities, sleep, and overall well-being </td> <td style="font-size: 8px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Many patients have associated comorbidities that need to be considered when developing a treatment plan </td> <td style="font-size: 8px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Patients often experience significant psychosocial issues including low self-esteem, anxiety, and depression • Provide referrals for psychosocial support </td> <td style="font-size: 8px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Review medications to ensure that they are not contributing to skin symptoms or exacerbating other medical conditions </td> <td style="font-size: 8px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Educate patients about AD, including its causes, triggers, and potential treatments • Counsel patients on skin care, including the use of moisturizers and avoiding irritants • Provide advice on managing stress and other psychosocial factors that can worsen skin symptoms </td> </tr> </tbody> </table> </div>	Assessing QoL	Evaluating Comorbidities	Assessing Psychosocial Factors	Reviewing Medication History	Patient Education and Counseling	<ul style="list-style-type: none"> • Inquire about the impact of the condition on daily activities, sleep, and overall well-being 	<ul style="list-style-type: none"> • Many patients have associated comorbidities that need to be considered when developing a treatment plan 	<ul style="list-style-type: none"> • Patients often experience significant psychosocial issues including low self-esteem, anxiety, and depression • Provide referrals for psychosocial support 	<ul style="list-style-type: none"> • Review medications to ensure that they are not contributing to skin symptoms or exacerbating other medical conditions 	<ul style="list-style-type: none"> • Educate patients about AD, including its causes, triggers, and potential treatments • Counsel patients on skin care, including the use of moisturizers and avoiding irritants • Provide advice on managing stress and other psychosocial factors that can worsen skin symptoms 	<p>Ora viene il punto, quello che ho già menzionato prima, cioè che dovete discutere di tutti questi problemi con i vostri pazienti. Il processo decisionale condiviso è quindi, secondo la mia esperienza, il modo più efficace per individuare l'opzione terapeutica ottimale per un determinato paziente. Non bisogna valutare solo la gravità, a dire il vero, ma anche altri aspetti. Bisogna considerare l'impatto sulla qualità della vita, ad esempio. È necessario chiedere informazioni sulla comorbidità. Pensate</p>
Assessing QoL	Evaluating Comorbidities	Assessing Psychosocial Factors	Reviewing Medication History	Patient Education and Counseling								
<ul style="list-style-type: none"> • Inquire about the impact of the condition on daily activities, sleep, and overall well-being 	<ul style="list-style-type: none"> • Many patients have associated comorbidities that need to be considered when developing a treatment plan 	<ul style="list-style-type: none"> • Patients often experience significant psychosocial issues including low self-esteem, anxiety, and depression • Provide referrals for psychosocial support 	<ul style="list-style-type: none"> • Review medications to ensure that they are not contributing to skin symptoms or exacerbating other medical conditions 	<ul style="list-style-type: none"> • Educate patients about AD, including its causes, triggers, and potential treatments • Counsel patients on skin care, including the use of moisturizers and avoiding irritants • Provide advice on managing stress and other psychosocial factors that can worsen skin symptoms 								

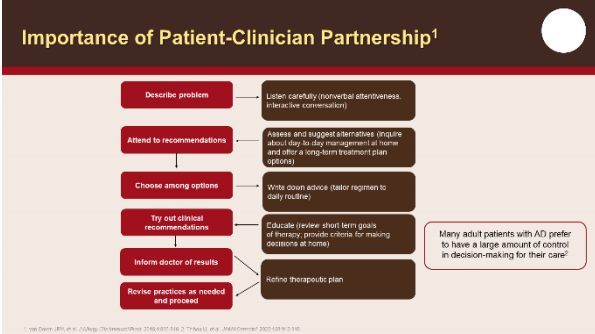
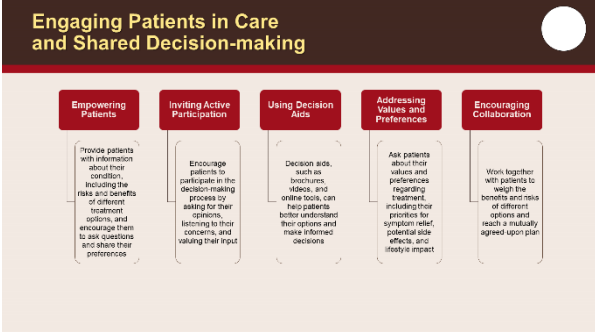
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>all'asma. Recentemente ho avuto un paziente con asma, esofagite eosinofila (EOE) e rinosinusite cronica, e presentava una dermatite atopica: era quindi il candidato ideale per dupilumab, perché questo farmaco è approvato per tutti questi diversi tipi di comorbidità atopiche. Anche i fattori psicosociali sono importanti da considerare nella gestione. L'anamnesi dei farmaci, come ho detto prima, è importante; bisogna sapere cosa assumono i pazienti. Si prega di considerare anche i problemi di interazione farmaco-farmaco, in particolare quando si utilizzano piccole molecole come gli inibitori delle JAK chinasi che possono potenzialmente interagire con altri farmaci, soprattutto nei pazienti anziani. E non dimenticate l'educazione del paziente e la consulenza al paziente. Questi fattori sono estremamente importanti per aumentare la compliance di questi pazienti; è assolutamente obbligatorio, e penso sia un obbligo da parte nostra dedicarvi un po' di tempo. So che nella pratica quotidiana il tempo è probabilmente l'elemento che manca alla maggior parte dei dermatologi. Ma nel contesto della cura dei pazienti con dermatite atopica, è necessario dedicare un po' di tempo a spiegare ai pazienti di cosa si tratta e qual è la loro</p>
--	--	--

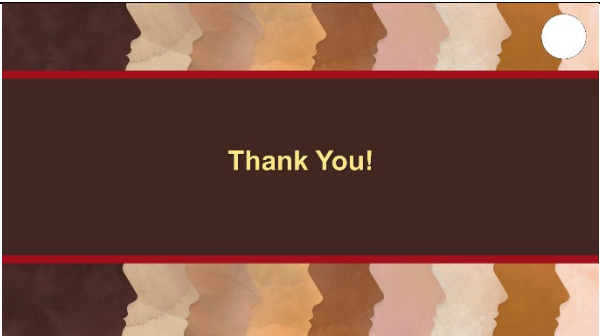
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>migliore opzione terapeutica.</p>
<p>41</p>	 <p>Importance of Patient-Clinician Partnership¹</p> <p>The flowchart outlines a six-step process for patient-clinician partnership:</p> <ol style="list-style-type: none"> Describe problem → Listen carefully (nonverbal attentiveness, interactive communication) Attend to recommendations → Assess and suggest alternatives (inquire about day-to-day management at home and offer a long-term treatment plan option) Choose among options → Write down advice (tailor regimen to each routine) Try and optimize recommendations → Educate (review short-term goals of therapy, provide criteria for making decisions at home) Inform doctor of results → Refine therapeutic plan Revise practices as needed and proceed <p>A callout box states: "Many adult patients with AD prefer to have a large amount of control in decision-making for their care²".</p>	<p>Quindi, questo è un po', come dire, il tipo di processo che dovrete seguire mentre ragionate per scoprire qual è il trattamento ottimale per un determinato paziente di cui vi state occupando. È necessario descrivere il problema, esaminare le raccomandazioni e scegliere tra le opzioni disponibili. Forse anche sperimentare alcune raccomandazioni cliniche e affinare il piano terapeutico. È qualcosa che fa parte della vostra pratica quotidiana. È necessario considerare tutti questi punti quando si tratta di trovare il trattamento ottimale per un determinato paziente.</p>
<p>42</p>	 <p>Engaging Patients in Care and Shared Decision-making</p> <p>The diagram identifies five key pillars for shared decision-making:</p> <ol style="list-style-type: none"> Empowering Patients: Provide patients with information about their condition, including the risks and benefits of different treatment options, and encourage them to ask questions and share their preferences. Inviting Active Participation: Encourage patients to participate in the decision-making process by asking for their opinions, listening to their concerns, and valuing their input. Using Decision Aids: Decision aids, such as brochures, videos, and online tools, can help patients better understand their options and make informed decisions. Addressing Values and Preferences: Ask patients about their values and preferences regarding treatment, including their priorities for symptom relief, potential side effects, and lifestyle impact. Encouraging Collaboration: Work together with patients to weigh the benefits and risks of different options and reach a mutually agreed-upon plan. 	<p>Il processo decisionale condiviso con il paziente si basa su questi cinque pilastri: Responsabilizzare i pazienti. Invitare alla partecipazione attiva, e anche in questo caso, la compliance è estremamente importante. Utilizzare gli ausili decisionali: Attualmente sono disponibili numerosi documenti e opuscoli, video e strumenti online per questo tipo di supporto alle decisioni. La questione dei valori e delle preferenze è molto individuale, se i pazienti hanno particolari preoccupazioni. Infine, incoraggiare la collaborazione. È possibile raggiungere l'obiettivo</p>

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Orientarsi nel processo decisionale sul trattamento negli adulti con AD

		<p>finale di avere l'opzione terapeutica ottimale solo quando, di fatto, i pazienti lavorano con voi, comprendono il rapporto tra benefici e rischi delle diverse opzioni che avete discusso con loro. Spero di essere riuscito a darvi un'idea delle attuali opzioni terapeutiche disponibili per il trattamento dei pazienti atopici da moderati a gravi, nello specifico degli adulti. La gestione dei bambini con dermatite atopica è stata trattata in un'altra presentazione.</p>
43		<p>Nuovamente grazie per l'attenzione.</p>