

## Effectiveness of Upadacitinib in the Treatment of Chronic Hand Eczema and Nail-Associated Changes in a Patient With Atopic Dermatitis

Bonzano L, Motolese A, Longo C, Pellecanni G, Paganelli A. *Effectiveness of Upadacitinib in the Treatment of Chronic Hand Eczema and Nail-Associated Changes in a Patient With Atopic Dermatitis. Int J Dermatol. 2025 Mar 21. doi: 10.1111/ijd.17673. Epub ahead of print. PMID: 40116210.*

Recensione a cura di Chiara Casale, Medico specializzando in Allergologia e Immunologia clinica, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia.

La dermatite atopica (DA) è una dermatosi infiammatoria cronica immuno-mediata caratterizzata da una compromissione della barriera cutanea con conseguente alterazione della risposta immunitaria locale. Si presenta clinicamente con chiazze eczematose recidivanti, lesioni spesso simmetriche, sechezza diffusa e prurito intenso, con frequente lichenificazione dovuta al grattamento cronico. La diagnosi è clinica, sebbene in casi dubbi si possa ricorrere alla biopsia cutanea. Nei bambini la DA colpisce prevalentemente volto, cuoio capelluto e superfici estensorie, mentre negli adulti interessa più comunemente aree flessorie, mani e piedi. È noto come la DA giochi un ruolo rilevante nello sviluppo dell'eczema cronico delle mani (hand eczema, HE), condizione frequentemente associata anche ad alterazioni ungueali, quali striature, discromie, pitting e ispessimenti, correlate a infiammazione periungueale o grattamento cronico. La severità e l'estensione della DA vengono valutate con diversi score clinici, tra cui i più utilizzati sono il SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) e l'EASI (Eczema Area and Severity Index). Per l'eczema delle mani il sistema di valutazione più affidabile è l'HECSI (Hand Eczema Severity Index), sebbene questo non consideri specificamente il coinvolgimento delle unghie e dei polpastrelli. Il trattamento prevede l'uso di emollienti, corticosteroidi topici, immunomodulatori e fototerapia, associati all'eliminazione dei fattori scatenanti. Negli ultimi anni, gli inibitori della Janus chinasi (JAK) hanno dimostrato una notevole efficacia nel trattamento della DA, sebbene i dati relativi alla loro efficacia nei casi localizzati, in particolare sulle mani, siano ancora limitati. Il caso clinico riportato dagli autori riguarda una donna di 29 anni con una storia di DA localizzata prevalentemente su volto e mani, resistente ai trattamenti convenzionali. La paziente aveva ricevuto in passato terapie con emollienti, corticosteroidi topici, inibitori della calcineurina, immunosoppressori sistemicici e fototerapia. Presentava inoltre recidive di granulomi periungueali, probabilmente manifestazioni secondarie di HE. Al momento della valutazione, nonostante l'applicazione di clobetasolo topico, la paziente mostrava una riacutizzazione severa della DA, con un EASI superiore a 24 e un HECSI di 102. Le manifestazioni cliniche comprendevano eczema cronico vescicolare delle mani e pulpiti, secondo la classificazione di Thyssen. Erano presenti anche alterazioni ungueali significative. Dopo gli esami di screening, è stato avviato trattamento con upadacitinib 15 mg/die, un inibitore selettivo di JAK1. Dopo un mese di terapia si è osservato un miglioramento clinico importante, con riduzione del 93% del punteggio HECSI (da 102 a 7). I risultati si sono mantenuti stabili al controllo a tre mesi, con quasi completa risoluzione delle distrofie ungueali. Gli inibitori JAK hanno dimostrato proprietà antinfiammatorie agendo sulle vie di segnalazione coinvolte nella DA, comprese quelle con localizzazione acrale. Nonostante il delgocitinib, un pan-JAK in formulazione topica, sia stato già approvato per l'eczema cronico delle mani, i dati sull'efficacia degli inibitori sistemicici di JAK, come upadacitinib, sono ancora limitati soprattutto per quanto riguarda il miglioramento delle alterazioni ungueali associate alla DA.

Questo caso conferma l'efficacia di upadacitinib nel controllo dell'eczema cronico delle mani associato a DA e nel trattamento delle alterazioni ungueali correlate. Il raggiungimento di una riduzione  $\geq 90\%$  dell'HECSI (HECSI90) in appena 4 settimane e il mantenimento del risultato a 3 mesi rappresentano un dato clinico rilevante. Gli autori sottolineano la necessità di ulteriori studi su coorti più ampie per validare questi risultati e definire il ruolo degli inibitori JAK1 nel trattamento delle forme localizzate di DA e delle manifestazioni ungueali.