

AMPRENTTE FIZIOPATOLOGICE COMUNE ÎNTRE PSORIAZIS ȘI VITILIGO COMMON PHYSIOPATHOLOGICAL PATTERNS BETWEEN PSORIASIS AND VITILIGO

ROXANA-PARASCHIVA CIOBANU*, DOINA IVANES*, ANDREEA-CATERINA RUSU*,
ANTONIA-ELENA CLIVETȚ*, ALINA-ELENA SPÎNU*, MIHAELA COJOCARU*, CRISTINA COLAC-
BOȚOC*, LUCIANA-IONELA OPRESCU*, MIHAELA-PAULA TOADER**, ELENA ANDRESE-
PORUMB**, DACIANA-ELENA BRĂNIȘTEANU**,**

Rezumat

Psoriazisul și vitiligo sunt două boli de natură autoimună, multifactoriale, cu caracter cronic și cu o prevalență crescută la nivel mondial. Deși tabloul clinic este diferit, se observă multiple convergențe între cele două afecțiuni. Literatura descrie numeroase direcții în ceea ce privește managementul axat pe psoriazis și vitiligo, văzute ca două entități separate. Din acest motiv, studiile actuale legate de această asociere converg către noi orizonturi ce permit utilizarea unei singure terapii, personalizate și axate în aceeași măsură pe ambele afecțiuni.

Scopul acestei lucrări este de formula o imagine de ansamblu asupra cunoștințelor actuale privind psoriazisul și vitiligo și de a determina o posibilă relație între acestea.

Cuvinte cheie: psoriazis, vitiligo, terapii biologice, fototerapie, inhibitori de JAK.

Summary

Psoriasis and vitiligo are two autoimmune, multifactorial, chronic diseases with an increased prevalence worldwide. Although the clinical characteristics are different, multiple associations are observed between the two conditions. The literature describes numerous directions regarding management focused on either psoriasis or vitiligo, seen as two separate entities. For this reason, current studies related to this association are converging towards new horizons that allow the use of a single therapy, personalized and equally focused on both conditions.

The aim of this paper is to formulate an overview of the current knowledge regarding psoriasis and vitiligo and to determine a possible relation between them.

Key words: psoriasis, vitiligo, biological therapies, phototherapy, JAK inhibitors.

Intrat în redacție: 12.07.2023

Acceptat: 28.08.2023

Received: 12.07.2023

Accepted: 28.08.2023

* Clinica de Dermatovenerologie, Spitalul Clinic CF Iași, România.
Dermatology Clinic, Railway Clinical Hospital Iași, România.

** Universitatea de Medicină și Farmacie Gr. T. Popa, Iași, România.
University of Medicine and Pharmacy „Grigore T. Popa” Iași, Romania.

Introducere

Vitiligo și psoriazisul sunt două boli relativ comune ale pielii, multifactoriale, caracterizate printr-o predispoziție genetică și factori de mediu care declanșează diverse căi imune. În timp ce asocierea dintre cele două boli ar putea fi pur și simplu o coincidență, au fost propuse ipoteze conform cărora pacienții afectați de o tulburare inflamatorie mediată prin mecanisme imune au o probabilitate mai mare să dezvolte o altă tulburare inflamatorie, crescând astfel posibilitatea unei etiologii comune [1].

Scopul acestei lucrări este de a formula un review al literaturii existente axate pe coexistența celor două afecțiuni menționate mai sus și de a determina o posibilă relație între acestea.

Etiopatogenia

O explicație pentru asocierea dintre psoriazis și vitiligo este baza genetică comună pentru creșterea autoimunității și a inflamației. Studiile de asociere la nivelul genomului au găsit dovezi tot mai mari ale predispoziției genetice în cadrul bolilor autoimune. Inflamazomii, complexe multiproteice din citoplasmă care activează citokinele pro-inflamatorii, pot juca un rol important. S-a descoperit că variantele de secvență genetică legate de inflamazom sunt asociate cu psoriazisul la pacienții cunoscuți cu vitiligo generalizat. Markerii inflamazomului din piele NLRP3 (domeniul de legare a nucleotidelor) și NLRP1 au fost identificați atât în vitiligo, cât și în psoriazis [1]. În plus, psoriazisul și vitiligo au polimorfisme unice de nucleotide în antigenele leucocitare umane clasice [2]. Mai multe antigene leucocitare umane (HLA), inclusiv B13, B37, B46, B55, CW1, CW6, DR7 și DQ9, sunt asociate cu psoriazisul, în timp ce HLA A2, DR4, DR7 și CW6 au fost incriminate în patogenia vitiligo.

A doua explicație este importanța căilor imune celulare comune, inclusiv Th1 și Th17. Patogenia imună mediată de celule partajate, inclusiv căile Th1 și Th17, poate contribui la modele similare de răspuns celular hiperactiv în ambele boli [3].

Introduction

Vitiligo and psoriasis are two relatively common, multifactorial skin diseases characterized by a genetic predisposition and environmental factors that trigger various immune pathways. While the association between the two diseases could simply be coincidental, it has been hypothesized that patients with an immune-mediated inflammatory disorder are more likely to have another inflammatory disorder, increasing the possibility of a common etiology [1].

The purpose of this paper is to formulate a review of the existing literature focused on the coexistence of the two conditions mentioned above and to determine a possible relation between them.

Etiopathogenesis

One explanation for the association between psoriasis and vitiligo is the shared genetic basis for autoimmunity and inflammation. Genome-wide association studies have found increasing evidence of genetic predisposition to autoimmune diseases. Inflammasomes, multiprotein complexes in the cytoplasm that activate pro-inflammatory cytokines, may play an important role. Inflammasome-related gene sequence variants have been found to be associated with psoriasis in patients known to have generalized vitiligo. The skin inflammasome markers NLRP3 (nucleotide binding domain) and NLRP1 have been identified in both vitiligo and psoriasis [1]. In addition, psoriasis and vitiligo have unique nucleotide polymorphisms in classical human leukocyte antigens [2]. Several human leukocyte antigens (HLAs), including B13, B37, B46, B55, CW1, CW6, DR7, and DQ9, are associated with psoriasis, while HLA A2, DR4, DR7, and CW6 have been involved in the pathogenesis of vitiligo.

The second explanation is the shared importance of cellular immune pathways, including Th1 and Th17. Shared cell-mediated immune pathogenesis, including Th1 and Th17 pathways, may contribute to similar patterns of hyperactive cellular response in both diseases [3].

De asemenea, un nivel crescut al factorului de necroză tumorală (TNF)- α și nivelul interferonului- γ au fost detectate în ambele boli. În patogeneza psoriazisului, TNF- α este o substanță mesager importantă pentru activarea celulelor T naive, fiind un marker proinflamator. Printre celelalte efecte ale TNF- α sunt inhibarea activării melanocitelor din celulele stem și a funcției melanocitelor, precum și distrugerea melanocitelor prin mecanismul de apoptoză. De cealaltă parte, TNF- α poate induce proliferarea celulelor T reglatoare (Treg), astfel încât numărul absolut de Treg în pielea pacienților cu vitiligo, dar și la cei cu psoriazis este crescut considerabil. Cu toate acestea, raportul dintre Treg și celulele CD3+ este crescut la pacienții cu psoriazis, comparativ cu pacienții cu vitiligo.

Implicate în patogeneza acestor afecțiuni au fost descrise diverse elemente de natură genetică, dar și de mediu, precum fenomenul Koebner [4]. În cazul vitiligo studiile au demonstrat că pacienții ce prezintă fenomenul Koebner au o durată mai lungă a bolii, o suprafață corporală afectată mai mare, dar și un răspuns întârziat, neadecvat la tratament [5]. Fenomenul Koebner poate oferi de asemenea și o explicație pentru leziunile de psoriazis localizate strict la nivelul zonelor afectate de vitiligo, dar și pentru acele leziuni psoriazice cu localizări neobișnuite [6].

Deși asocierea celor două afecțiuni a reprezentat un subiect de interes de-a lungul timpului, relația dintre aceste patologii nu a fost deslușită pe deplin. Din cauza prevalenței crescute în rândul populației mondiale, prezența leziunilor de psoriazis la un pacient cu vitiligo poate fi considerată o coincidență, fiind localizate în regiuni diferite, însă pot fi și situații în care aceste leziuni apar la nivelul leziunilor de vitiligo.

Relația dintre cele două afecțiuni a fost analizată în literatura de specialitate și prin prisma interacțiunilor cu terapiile biologice, cu toate că rezultatele nu au dus la o concluzie unanimă. Există cazuri raportate în care terapiile biologice au determinat o ameliorare a leziunilor de vitiligo în rândul pacienților cu psoriazis, dar și situații în care s-a produs o agravare a acestora, ca urmare a utilizării de anti-TNF alpha în principal, dar și anti-IL-12/23, anti-IL-17.

Also, an increased level of tumor necrosis factor (TNF)- α and the level of interferon- γ were detected in both diseases. In the pathogenesis of psoriasis, TNF- α is an important messenger substance for the activation of naïve T cells, being a pro-inflammatory marker. Among the other effects of TNF- α are the inhibition of melanocyte activation from stem cells and melanocyte function, as well as the destruction of melanocytes by the mechanism of apoptosis. On the other hand, TNF- α can induce the proliferation of regulatory T cells (Treg), so that the absolute number of Treg in the skin of patients with vitiligo, but also in those with psoriasis, is considerably increased. However, the ratio of Treg to CD3+ cells is increased in psoriasis patients compared to vitiligo patients.

Involved in the pathogenesis of these conditions, various genetic and environmental elements have been described, such as the Koebner phenomenon [4]. In vitiligo, studies have shown that patients with Koebner phenomenon have a longer duration of the disease, a larger affected body surface, but also a delayed, inadequate response to treatment [5]. Koebner can also provide an explanation for psoriatic lesions located strictly in the vitiligo-affected areas, but also for those psoriatic lesions with unusual sites [6].

Although the association of the two conditions has been a topic of interest over time, the relation between these pathologies has not been fully understood. Due to the increased prevalence among the world population, the presence of psoriatic lesions in a patient with vitiligo can be considered a coincidence, being located in different areas, but there can also be situations where these lesions appear at the level of vitiligo lesions.

The relation between the two conditions has been analyzed in literature and through the lens of response to biological therapies, but the results did not lead to a unanimous conclusion. There are reported cases in which biological therapies led to an improvement of vitiligo lesions among patients with psoriasis, as well as situations in which there was a worsening of them, as a result of the use of mainly anti-TNF alpha, but also anti-IL-12/23 and anti-IL-17.

Management

Managementul psoriazisului este unul dificil, fiind influențat de multiple variabile, cum ar fi profilul pacientului și aderarea la terapie, dar și aspectele psihologice. Alegerea terapiei pentru psoriazis este determinată de severitatea bolii, comorbidități și accesul la asistență medicală.

Opțiunile actuale de tratament pentru vitiligo sunt considerate a fi suboptimale, deoarece nu sunt întotdeauna eficiente și unele terapii sunt limitate la anumite tipuri de vitiligo. Cele 2 categorii principale de tratament: agenții imunosupresori locali și orali și fototerapia pot fi utilizate împreună cu scopul de a încetini progresia afecțiunii, pentru a stabiliza leziunile hipopigmentate și pentru a promova repigmentarea. În plus, este important de menționat faptul că eficacitatea unui tratament poate fi determinată numai după o perioadă mai lungă de utilizare, de până la 2-3 luni. [7]

Fototerapia

În cadrul vitiligo fototerapia este tratamentul de prima intenție. Psoralen UV-A (PUVA) a fost prima terapie introdusă în 1948, fototerapie ce implică efecte fototoxice și risc de malignitate cutanată [8]. De asemenea, PUVA nu poate fi folosită pentru femeile gravide și copii [9]. Fototerapia UVB cu bandă îngustă (NB-UVB) a înlocuit PUVA terapia, datorită profilului superior de siguranță. Aceasta are ca indicație vitiligo generalizat sau rapid progresiv, unde mai mult de 5%-10% din suprafața corporală este afectată [10]. Eficiența NB-UVB depinde de zona corporală afectată, cele mai responsive zone la repigmentare fiind fața, gâtul, trunchiul și membrele, iar cele mai puțin responsive fiind mâinile și picioarele [11]. În cazul unui vitiligo localizat, cu leziuni care afectează mai puțin de 10% din suprafața corporală, se recomandă laser excimer sau lampa excimer [12].

Pentru tratamentul psoriazisului sunt recomandate atât PUVA, cât și NB-UVB, care acționează prin creșterea celulelor T reglatoare și inhibiția căii Th17 [13]. De asemenea, UVA acționează prin reducerea nivelurilor de citokine proinflamatorii, inducerea apoptozei celulelor T, dar și inhibiția activității celulelor prezentatoare de antigen [14]. Din cauza riscurilor mai mari asociate terapiei PUVA, dermatologii preferă ca prima linie de tratament NB-UVB.

Management

Psoriasis management is a difficult one, being influenced by multiple variables, such as the patient's profile and adherence to therapy, but also psychological aspects. The choice of therapy for psoriasis is determined by disease severity, comorbidities, and access to healthcare.

Current treatment options for vitiligo are considered to be suboptimal because they are not always effective and some therapies are limited to certain types of vitiligo. The two main categories of treatment, topical and oral immunosuppressive agents and phototherapy, can be used together to slow the progression of the condition, stabilize hypopigmented lesions and promote repigmentation. In addition, it is important to note that the effectiveness of a line of treatment can only be determined after a longer period of use, up to 2-3 months.[7]

Phototherapy

In vitiligo, phototherapy is the first-line treatment. Psoralen UV-A (PUVA) was the first therapy introduced in 1948, and it involves phototoxic effects and risk of skin malignancy [8]. Also, PUVA cannot be used for pregnant women and children [9]. Narrow-band UVB phototherapy (NB-UVB) has replaced PUVA therapy, due to its superior adverse reactions profile. This is indicated by generalized or rapidly progressive vitiligo, where more than 5%-10% of the body surface is affected [10]. The efficiency of NB-UVB depends on the affected body area, with the most responsive areas to repigmentation being the face, neck, trunk and limbs, and the least responsive being the hands and feet [11]. In the case of localized vitiligo, with lesions affecting less than 10% of the body surface, excimer laser or excimer lamp is recommended [12].

Both PUVA and NB-UVB are recommended for the treatment of psoriasis, which work by increasing regulatory T cells and inhibiting the Th17 pathway [13]. Also, UVA acts by reducing the levels of pro-inflammatory cytokines, inducing T-cell apoptosis, but also inhibiting the activity of antigen-presenting cells [14]. Due to the higher risks associated with PUVA therapy, dermatologists prefer NB-UVB as the first line of treatment.

Inhibitorii de Jak

În cadrul unui studiu de fază 2 dublu orb, randomizat, pe un număr de 12 pacienți cu psoriazis vulgar în plăci, s-a administrat oral o doză de Tofacitinib de 10 mg, de 2 ori pe zi, timp de 12 săptămâni. Rezultatele au arătat atât o ameliorare a scorurilor PASI, cât și o reducere a grosimii epidermale, a nivelurilor de Ki67 și a expresiei KRT16 în cadrul pacienților care au primit tratamentul cu Tofacitinib [15]. Un alt studiu de faza 3, randomizat, dublu orb, desfășurat pe o cohortă de pacienți cu psoriazis vulgar moderat-sever din multiple centre din China, Taiwan și Coreea, cărora li s-a administrat Tofacitinib 5 mg 2x/zi și 10 mg 2x/zi, a arătat eficacitatea acestuia și profilul bun de siguranță [16].

Un studiu efectuat de către Mumford et al. a demonstrat repigmentări ale leziunilor de vitiligo în urma administrării de Baricitinib oral 4 mg/zi, timp de 8 luni [17].

Agenții Anti IL17/IL23

Ustekinumab este un anticorp monoclonal care blochează subunitatea p40 a IL12 și anti IL23, și care a fost aprobat pentru tratamentul psoriazisului vulgar în plăci forma moderat-severă și a artropatiei psoriazice, având multiple studii care atestă eficacitatea și siguranța în tratamentul acestor patologii [18,19]. Ustekinumab a fost administrat unui pacient care asocia psoriazis vulgar, vitiligo și alopecia areata, cu rezultate satisfăcătoare asupra tuturor celor 3 tipuri de leziuni, însă acest caz a fost singular [20]. Multiple alte studii au demonstrat o agravare a leziunilor de vitiligo [21] sau apariția de novo [22] a acestei patologii sub tratament cu Ustekinumab.

Secukinumab este un anticorp monoclonal umanizat anti-IL17A care prin trialurile de faza 3 ERASURE și FIXTURE și-a arătat eficacitatea și siguranța în tratamentul psoriazisului vulgar în plăci [23]. Multiple studii au arătat că Secukinumab determină apariția sau evoluția leziunilor de vitiligo [24,25].

De asemenea, Ixekizumab a arătat în multiple studii rezultate bune în managementul psoriazisului vulgar, însă cu apariția ca efect secundar a leziunilor de vitiligo [26]. În cazul asocierii celor 2 patologii, Ixekizumabul a fost eficient în tratamentul leziunilor de psoriazis, dar nu și a leziunilor de vitiligo [27].

Jak inhibitors

In a phase 2 double-blind, randomized study, on a number of 12 patients with plaque psoriasis, a 10 mg dose of Tofacitinib was administered orally, two times a day, for 12 weeks. Results showed an improvement in PASI scores and a reduction in epidermal thickness, Ki67 levels, and KRT16 expression [15]. Another phase 3, randomized, double-blind trial in a cohort of patients with moderate-to-severe psoriasis vulgaris from multiple centers in China, Taiwan, and Korea who received Tofacitinib 5 mg twice daily and 10 mg twice daily showed its efficacy and good safety profile [16].

A study conducted by Mumford et al. demonstrated repigmentation of vitiligo lesions following the oral administration of Baricitinib 4mg/day for 8 months [17].

Anti IL17/IL23 Agents

Ustekinumab is a monoclonal antibody that blocks the p40 subunit of IL12 and anti IL23, and which has been approved for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis vulgaris and psoriatic arthropathy, due to its efficacy and safety in the treatment of these pathologies [18, 19]. We note a singular case where Ustekinumab was administered to a patient who associated psoriasis vulgaris, vitiligo and alopecia areata, with satisfactory results on all 3 types of lesions [20]. Several other studies have demonstrated an aggravation of vitiligo lesions [21] or the novo appearance [22] of this pathology under treatment with Ustekinumab.

Secukinumab is a humanized anti-IL17A monoclonal antibody that showed its efficacy and safety in the treatment of plaque psoriasis through ERASURE and FIXTURE phase 3 trials [23]. Multiple studies have shown that Secukinumab causes the appearance or progression of vitiligo lesions [24,25].

Also, multiple studies have shown the good results in the management of psoriasis vulgaris of Ixekizumab. One notable side effect was the appearance of vitiligo lesions [26]. In the case of the association of the two pathologies, Ixekizumab was effective in the treatment of psoriasis lesions, but not of vitiligo lesions [27].

Concluzii

Atât vitiligo, cât și psoriazisul sunt boli autoimune mediate de celulele T, cu mecanisme patogenice intercalate, care pot contribui la modele similare de răspuns celular hiperactiv în ambele boli. Studiile prezentate sugerează că existența psoriazisului sau vitiligo la un pacient poate fi un predictor al apariției celeilalte boli la același pacient. Sunt necesare cercetări ulterioare pentru a explica patomecanismul care stă la baza acestei observații epidemiologice.

În prezent este demonstrată eficacitatea potențială a tofacitinibului și a fototerapiei cu ultraviolete B în bandă îngustă în gestionarea ambelor boli autoimune. Evitarea factorilor declanșatori, terapia locală, fototerapia (UVB cu spectru îngust), pot fi o treaptă de tratament adițională la pacienții cu psoriazis și vitiligo.

Conclusions

Both vitiligo and psoriasis are T-cell-mediated autoimmune diseases with overlapping pathogenic mechanisms that may contribute to similar hyperactive cellular response patterns in both diseases.

The cited studies suggest that the existence of psoriasis or vitiligo in one patient may be a predictor of the occurrence of the second disease in the same patient or his family. Further research is needed to explain the pathological mechanism underlying this epidemiological observation. The potential efficacy of Tofacitinib and narrowband ultraviolet B phototherapy in the management of both autoimmune diseases is currently being demonstrated. Avoidance of triggers, local therapy and phototherapy (narrow spectrum UVB), can be additional treatment steps in patients with psoriasis and vitiligo.

Bibliografie/Bibliography

1. Yen, H., & Chi, C. C. Association Between Psoriasis and Vitiligo: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American journal of clinical dermatology*, 20(1),2019, 31–40.
2. Dumke, A. K., Elsner, P., & Goetze, S. Vitiligo und Psoriasis : Eine unterdiagnostizierte Koinzidenz?. *Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 69(7), 2018, 586–590.
3. Ayala-Fontánez N, Soler DC, McCormick TS. Current knowledge on psoriasis and autoimmune diseases. *Psoriasis (Auckl)*.2016;6:7–32.
4. Hassanandani, T.; Panda, M.; Patro, N.1; Kar, D.. Colocalization of Psoriasis and Vitiligo Treated with Apremilast and Narrowband Ultraviolet B Combination in an Adolescent Girl. *Indian Journal of Paediatric Dermatology* 21(1):p 70-72, Jan–Mar 2020.
5. van Geel N, Speeckaert R, De Wolf J, Bracke S, Chevolet I, Brochez L, Lambert J. Clinical significance of Koebner phenomenon in vitiligo. *Br J Dermatol*. 2012 Nov;167(5):1017-24.
6. Ji, Y. Z., & Liu, S. R. ,Koebner phenomenon leading to the formation of new psoriatic lesions: evidences and mechanisms. *Bioscience reports*, 39(12), 2019,BSR20193266.
7. Joge, R. R., Kathane, P. U., & Joshi, S. H. (2022). Vitiligo: A Narrative Review. *Cureus*, 14(9), e29307.
8. Bae JM, Jung HM, Hong BY, et al. Phototherapy for Vitiligo: A Systematic Review and Meta-analysis.,*JAMA,Dermatol.*,2017,Jul,1;153(7):666-674.
9. Bouceiro Mendes R, Alpalhão M, Filipe P. UVB phototherapy in the treatment of vitiligo: State of the art and clinical perspectives. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2022;38(3):215-223.
10. Wang, E, Rodrigues, M. An update and review of narrowband ultraviolet B phototherapy for vitiligo. *Dermatological Reviews*. 2022; 3: 326-335.
11. Bae JM, Jung HM, Hong BY, et al. Phototherapy for vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2017; 153(7): 666-674.
12. Yones S.S., Palmer R.A., Garibaldinos T.M., Hawk J.L. Randomized double-blind Trial of treatment of vitiligo: efficacy of psoralen-UV-A therapy VS narrowband-UV-B therapy. *Arch Dermatol*. 2007;143:578–584.
13. Zhang D, Chen Y, Chen L, et al, Ultraviolet irradiation promotes FOXP3 transcription via p53 in psoriasis. *Exp Dermatol*. 2016;25(7):513–518.
14. Silpa-Archa N., Pattanaprichakul P., Charoenpipatsin N., et al, The efficacy of UVA1 phototherapy in psoriasis: Clinical and histological aspects. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2020;36:21–28.

15. Krueger J, Clark JD, Suarez-Farinas M, et al.. Tofacitinib attenuates pathologic immune pathways in patients with psoriasis: a randomized phase 2 study. *J Allergy Clin Immunol.*,2016, 137:1079–90. 10.1016/j.jaci.2015.12.1318
16. Zhang J, Tsai TF, Lee MG, et al.. The efficacy and safety of tofacitinib in Asian patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Dermatol Sci.*, 2017, 88:36–45. 10.1016/j.jdermsci.2017.05.004
17. Mumford BP, Gibson A, Chong AH. Repigmentation of vitiligo with oral baricitinib. *Australas J Dermatol.* 2020;61(4):374–376.
18. Ghosh S, Gensler LS, Yang Z, et al, Ustekinumab Safety in Psoriasis, Psoriatic Arthritis, and Crohn’s Disease: An Integrated Analysis of Phase II/III Clinical Development Programs. *Drug Saf.* 2019 Jun;42(6):751-768.
19. Yiu ZZ, Warren RB. Ustekinumab for the treatment of psoriasis: an evidence update. *Semin Cutan Med Surg.* 2018;37(3):143-147.
20. Elkady A., Bonomo L., Amir Y., et al. Effective use of ustekinumab in a patient with concomitant psoriasis, vitiligo, and alopecia areata. *JAAD Case Rep.* 2017;3:477–479.
21. Méry-Bossard L., Bagny K., Chaby G. et al. New-onset vitiligo and progression of pre-existing vitiligo during treatment with biological agents in chronic inflammatory diseases. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2017;31:181–186.
22. Gedikli OK, Kilic G. New-onset vitiligo as an unusual cutaneous reaction under ustekinumab therapy in patients with psoriatic arthritis. New-onset vitiligo as an unusual cutaneous reaction under ustekinumab therapy in patients with psoriatic arthritis. *Acta Reumatol Port.* 2020;45(4):301-303.
23. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M et al. Secukinumab in plaque psoriasis – results of two phase 3 trials. *N Engl J Med* 2014; 371:326–38.
24. Speeckaert R., Mylle S., van Geel N. IL-17A is not a treatment target in progressive vitiligo. *Pigment. Cell Melanoma Res.* 2019;32:842–847.
25. Méry-Bossard L., Bagny K., Chaby G et al. New-onset vitiligo and progression of pre-existing vitiligo during treatment with biological agents in chronic inflammatory diseases. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2017;31:181–186.
26. Su, Hsing-Jou, et al. “Anti-IL-17A antibody-associated de novo vitiligo: Case report and review of literature.” *Frontiers in Immunology* 13 ,2023,: 1077681.
27. Katz KL, Rupley K, Sink J, et al. Interleukin-17 Inhibition in a Patient With Psoriasis and Concurrent Vitiligo. *Journal of Psoriasis and Psoriatic Arthritis.* 2018;3(4):126-130.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Roxana-Paraschiva Ciobanu
Clinica de Dermatovenerologie, Spitalul Clinic Căi Ferate Iași, România
E-mail: r.p.ciobanu@gmail.com

Correspondance address: Roxana-Paraschiva Ciobanu
Dermatology Clinic, Railway Clinical Hospital Iași, România
E-mail: r.p.ciobanu@gmail.com