

DERMATITA PSORIAZIFORMĂ DUPĂ OPTIMIZAREA DOZEI A DOUĂ BIOLOGICE DIFERITE LA O PACIENTĂ CU COLITĂ ULCERATIVĂ: PREZENTARE DE CAZ

PSORIASIFORM DERMATITIS AFTER DOSE OPTIMIZATION OF TWO DIFFERENT BIOLOGICS IN A PATIENT WITH ULCERATIVE COLITIS: A CASE REPORT

ALEXANDRA DUȘA*, MARIA GHIȚĂ**, DANIELA NESTOR*, TIBERIU TEBEICĂ***

Rezumat

Adalimumab și Vedolizumab sunt două dintre tratamentele țintite pentru colita ulcerativă, care pot fi utilizate ca medicamente de primă intenție (dacă terapia convențională a fost ineficientă sau nu este tolerată) și în cazul unui non-răspuns primar sau al pierderii eficacității unei alte terapii țintite. Deși este bine cunoscut faptul că agenții biologici pot fi asociați cu diverse efecte secundare dermatologice, dezvoltarea dermatitei psoriaziforme induse de administrarea separată a două tipuri de medicamente biologice a fost descrisă în mod restrâns și, conform cunoștințelor noastre, nu a fost raportată niciodată anterior numai după escaladarea dozei de biologice. Raportăm un caz de reacție medicamentoasă constând în dermatită psoriaziformă la o pacientă tratată cu biologice pentru colită ulcerativă, subliniind aspectul că aceste manifestări cutanate au apărut numai după optimizarea dozei de agenți biologici.

Cuvinte cheie: dermatită psoriaziformă, adalimumab, vedolizumab, optimizarea dozei.

Summary

Adalimumab and Vedolizumab are two of the targeted treatments for ulcerative colitis, which may be used as the drugs of initial choice (if conventional therapy was inefficient or is not tolerated), and in the case of primary nonresponse or loss of efficacy of another targeted therapy. Although we are aware that biological agents can be associated with various dermatological side effects, the development of psoriasiform dermatitis induced by the separate administration of two types of biologics has been narrowly described and, to our knowledge, has never been reported before only after dose escalation of biologic drugs. We report a case of a drug reaction consisting of psoriasiform dermatitis in a female patient treated with biologics for ulcerative colitis, highlighting the aspect that these cutaneous manifestations appeared only after dose optimization of biological agents.

Keywords: psoriasiform dermatitis, adalimumab, vedolizumab, dose optimization.

Intrat în redacție: 2.12.2024

Acceptat: 20.12.2024

Received: 2.12.2024

Accepted: 20.12.2024

* Clinica Dermatologie I, Spitalul Clinic Colentina, București, România.
First Department of Dermatology, Colentina Clinical Hospital, Bucharest, Romania.
** Clinica Gastroenterologie, Spitalul Clinic Colentina, București, România.
Department of Gastroenterology, Colentina Clinical Hospital, Bucharest, Romania.
*** Departament de Dermatopatologie, "Dr. Leventer Centre", București, România.
Department of Dermatopathology, "Dr. Leventer Centre", Bucharest, Romania.

Introducere

Agenții biologici au adus schimbări semnificative în ceea ce privește managementul bolilor inflamatorii mediate imun, inclusiv a bolilor inflamatorii intestinale, cum ar fi colita ulcerativă (CU) și boala Crohn (BC). Cu toate acestea, este bine cunoscut faptul că agenții biologici pot fi asociați cu diverse efecte secundare dermatologice. Aceste efecte adverse includ psoriazis și leziuni psoriasiforme, reacții generale și locale induse de injectare, eczeme, lupus, alopecie areata, vitiligo, reacții lichenoid, tulburări granulomatoase, vasculită, cancere cutanate și infecții cutanate. [1]

În ceea ce privește terapiile biologice utilizate în managementul bolilor inflamatorii intestinale, inhibitorii TNF- α prezintă cea mai mare rată de reacții adverse cutanate, urmați de ustekinumab (inhibitor interleukină 12/23) și de blocații receptorilor anti-integrină. [1]

Este esențial să recunoaștem aceste manifestări cutanate ca efecte adverse induse de tratament și să ajustăm tratamentul pentru a permite o gestionare optimă a acestora. Nu există ghiduri terapeutice specifice pentru managementul adecvat al acestor cazuri; o parte dintre aceste reacții cutanate pot fi tratate topic, în timp ce altele necesită oprirea sau schimbarea agentului biologic. Decizia privind oprirea sau schimbarea medicamentului trebuie luată în funcție de starea bolilor subiacente și de severitatea leziunilor. [1, 2]

Prezentare de caz

O pacientă în vârstă de 26 de ani a fost trimisă la clinica noastră din cauza unei erupții pruriginoase alcătuite din papule confluențe și plăci de culoarea somonului, însoțite de scuame și cruste, distribuite inițial în regiunea urechii, extinse ulterior și la nivelul scalpului, pliurilor nazolabiale-alare, regiunii centrale a pieptului, toracelui supero-posterior, regiunii ombilicului, membrelor superioare și inferioare și feselor (Figurile 1-2). Istoricul său medical a revelat faptul că a fost diagnosticată cu colită ulcerativă (CU) în mai 2018. Fără antecedente personale sau familiale de boli dermatologice. Pacienta a urmat tratament cu mesalazină, glucocorticoizi siste-

Introduction

Biological agents have made far-reaching changes in the management of immune-mediated inflammatory diseases, including inflammatory bowel disease such as ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). However, it is widely known that biological agents can be associated with various dermatological side effects. These adverse effects consist of psoriasis and psoriasiform lesions, infusion reactions, eczema, lupus, alopecia areata, vitiligo, lichenoid reactions, granulomatous disorders, vasculitis, skin cancer, and cutaneous infections. [1]

Regarding biologic therapies used in the management of inflammatory bowel disease, TNF- α inhibitors have the highest rate adverse cutaneous reactions followed by ustekinumab (interleukin-12 and interleukin-23 inhibitor) and anti-integrin receptor blockers. [1]

It is essential to recognize these cutaneous manifestations as treatment-induced adverse effects and adjust the treatment in order to allow an optimal management of them. There are no specific therapeutic guidelines for proper management of these cases; part of these skin reactions can be treated topically while others requisite cessation or switch of the biological agent. The decision on drug stoppage or switching should be made based on the condition of underlying diseases and the severity of lesions. [1, 2]

Case report

A 26 year old female patient was referred to our clinic due to a pruritic eruption with salmon-colored, confluent papules and plaques, accompanied by scaling and crusting, initially distributed in the ear region, later extended also on scalp, nasolabial-alar creases, central chest, upper back, umbilicus region, upper and lower limbs, and buttocks (Figure 1-2). Her past medical history revealed that she was diagnosed with ulcerative colitis (UC) in May 2018. She did not have any personal or familial history of skin diseases. The patient was treated with mesalazine, systemic glucocorticoid and adalimumab,



Figura 1 - Prezentarea clinică inițială în clinica noastră (sub tratament cu adalimumab). Plăci de culoarea somonului, însoțite de scuame și cruste, distribuite pe scalp și în regiunea urechilor.
 Figure 1 – Initial clinical presentation in our clinic (under adalimumab therapy). Salmon-colored plaques, accompanied by scaling and crusting, distributed on scalp and ear region.

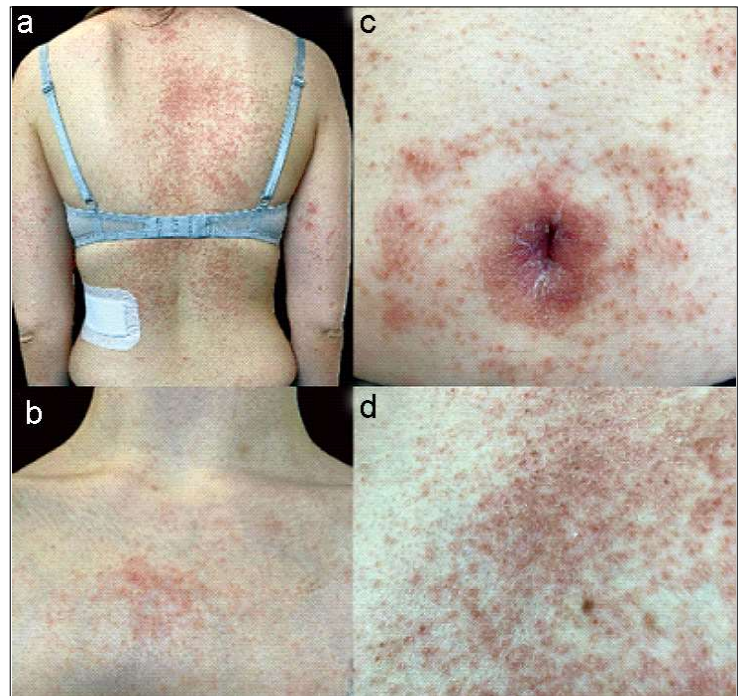


Figura 2 – Prezentarea clinică inițială în clinica noastră (sub tratament cu adalimumab). Papule confluențe și plăci, de culoarea somonului, însoțite de scuame, distribuite pe: (a) – torace supero-posterior, (b) – regiunea centrală a pieptului și (c) – regiunea ombilicului; (d) – close-up la nivelul leziunilor de la nivelul toracelui supero-posterior.
 Figure 2 – Initial clinical presentation in our clinic (under adalimumab therapy). Salmon-colored, confluent papules and plaques, accompanied by scaling, distributed on: (a) - upper back, (b) - central chest and (c) - umbilicus region; (d) - close-up of the upper back lesions.

mici și adalimumab, acesta din urmă fiind introdus în februarie 2019 cu un control bun al CU. În septembrie 2019, a dezvoltat simptome de acutizare a CU, inclusiv diaree sanguinolentă, iar colonoscopia a evidențiat caracteristici de colită activă. Consecutiv, s-a decis creșterea frecvenței injecțiilor cu adalimumab (săptămânal în loc de fiecare 2 săptămâni), obținându-se un control bun al bolii. La aproximativ o lună după optimizarea dozei de adalimumab, pacienta a dezvoltat erupția. Pacienta s-a prezentat inițial într-o altă unitate de dermatologie și s-a stabilit un diagnostic clinic de psoriazis. A urmat multiple tratamente topice, fără un răspuns clinic. S-a asociat și tratament sistemic cu metotrexat, dar a fost inefficient. Având în vedere că erupția nu s-a ameliorat, în schimb s-a agravat sub tratamentul recomandat, pacienta a fost trimisă în clinica

the latter being introduced in February 2019 with good control of UC. In September 2019, she developed symptoms of UC flare, including bloody diarrhea and colonoscopy examination revealed features of active colitis. Subsequently, was decided to increase the frequency of adalimumab injections (weekly instead of every 2 weeks), achieving good disease control. About one month after the dose optimization of adalimumab, the patient developed the eruption. The patient initially presented in another dermatology unit and a clinical diagnosis of psoriasis was made. She received multiple topical treatments, without a clinical response. Systemic treatment with methotrexate was also associated but was inefficient. Considering that the eruption did not improve instead it worsened under

noastră și s-a propus o biopsie cutanată. Constatările histologice au fost în concordanță cu aspectul de dermatită psoriaziformă cu un diagnostic diferențial incluzând psoriazisul, dermatita seboreică și dermatita cronică: infiltrate inflamatorii limfohistiocitare superficiale, perivascularare și perifoliculare, acantoză psoriaziformă ușoară, spongioză, parakeratoză și mici colecții de neutrofile strict limitate la marginile ostiilor foliculare (Figura 3). După discutarea cazului cu gastroenterologul, terapia cu adalimumab a fost întreruptă și s-a trecut la vedolizumab, iar afecțiunea cutanată s-a remis progresiv. Luând în considerare constatările clinice și histopatologice, istoricul terapiei cu adalimumab și ameliorarea erupției după oprirea terapiei cu adalimumab, s-a stabilit diagnosticul unui pattern de reacție medicamentoasă constând în dermatită psoriaziformă diseminată. La trei ani de la introducerea tratamentului cu vedolizumab, pacienta a fost internată în secția de gastroenterologie din cauza unui puseu al CU și, având în vedere rezultatele investigațiilor, s-a convenit escaladarea dozei de vedolizumab. Aproximativ 4 săptămâni mai târziu, a dezvoltat o erupție similară celei pe care o avusese în trecut, limitată de data aceasta în regiunea auriculară (Figura 4). Leziunile pacientei nu s-au ameliorat cu terapia topică inițială ketoconazol 2% cremă,

recommended treatment, the patient was referred to our clinic and a skin biopsy was proposed. Histological findings were consistent with psoriasiform dermatitis with a differential diagnosis including psoriasis, seborrheic dermatitis and chronic dermatitis: superficial perivascular and perifollicular lymphohistiocytic inflammatory infiltrates, slight psoriasiform acanthosis, spongiosis, parakeratosis and small neutrophilic collections strictly confined at the edges of the follicular ostia (Figure 3). After discussing the case with the gastroenterologist, adalimumab therapy was discontinued and switched to vedolizumab, and her skin condition progressively resolved. Taking into account the clinical and histopathological findings, the history of adalimumab therapy and the improvement of the eruption after stopping the adalimumab therapy, led to the diagnosis of a drug reaction pattern consisting of disseminated psoriasiform dermatitis. Three years after the introduction of vedolizumab, the patient was admitted to the gastroenterology ward due to UC flare and, considering the results of investigations, was agreed vedolizumab dose escalation. About 4 weeks later, she developed a similar eruption that she had in the past confined in the ear region (Figure 4). The patient's lesions

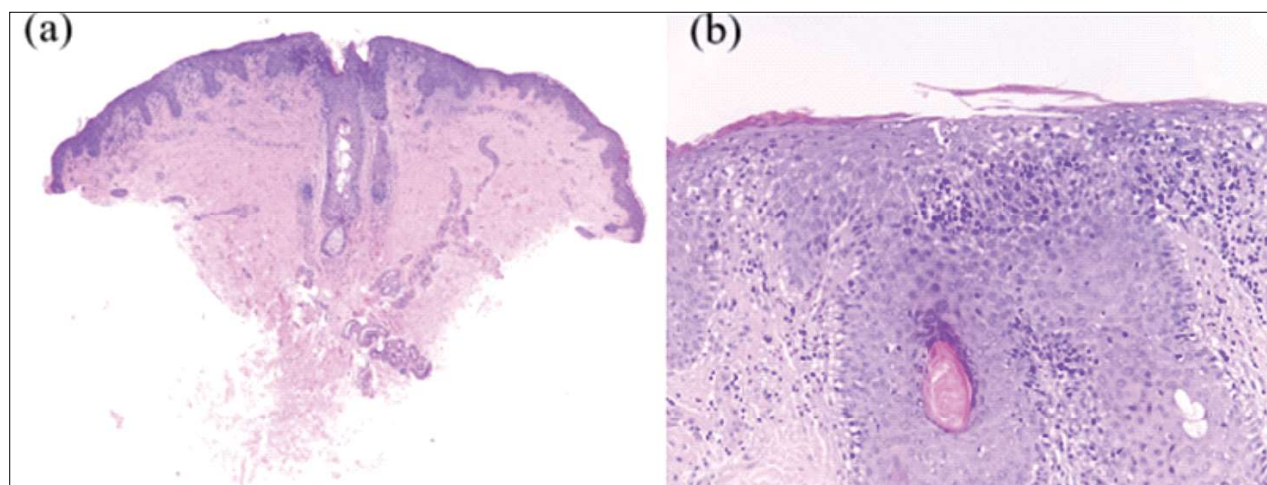


Figura 3 – Aspect histopatologic (colorație cu hematoxină și eozină): (a) - acantoză psoriaziformă (mărire 40x); (b) - focare de spongioză, asociate cu exocitoză de limfocite și parakeratoză predominant la nivelul ostiilor foliculare (mărire 400x).

Figure 3 – Histological findings (hematoxylin and eosin stain): (a) – psoriasiform acanthosis (magnification 40x); (b) – foci of spongiosis, associated with exocytosis of lymphocytes and parakeratosis predominantly at the level of follicular ostia (magnification 400x).

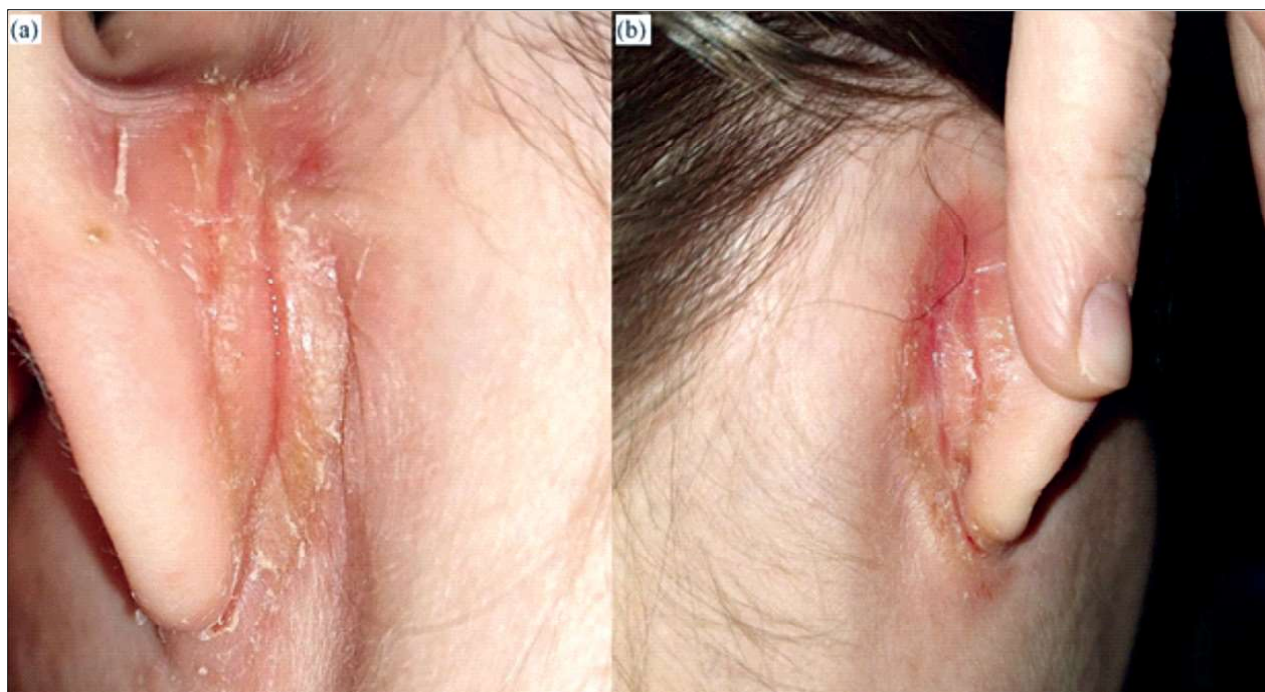


Figura 4 – Prezentare clinică după escaladarea dozei de vedolizumab. Plăci de culoarea somonului, însoțite de scuame și cruste, distribuite la nivelul regiunii auriculare; (a) - urechea stângă, (b) - urechea dreaptă.

Figure 4 – Clinical presentation after dose escalation of vedolizumab. Salmon-colored plaques, accompanied by scaling and crusting distributed on ear region; (a) – left ear, (b) – right ear.

care a fost ulterior schimbată cu o combinație corticosteroid-antibiotic-antifungic (triamcinolon acetamid, sulfat de neomicină, nistatină cremă). Două săptămâni mai târziu, pacienta a prezentat o ameliorare a leziunilor cutanate comparativ cu ultima vizită. Având în vedere lipsa remisiei simptomelor gastroenterologice și o colonoscopie care confirmă activitatea bolii în ciuda optimizării dozei, împreună cu riscul ca în cazul continuării administrării vedolizumab-ului după încetarea tratamentului dermatologic topic să se soldeze cu exacerbarea leziunilor cutanate, s-a decis întreruperea tratamentului cu vedolizumab și înlocuirea acestuia cu tofacitinib, un inhibitor JAK neselectiv oral.

Discuții

Terapia imuno-modulatoare țintită cu agenți biologici a devenit o opțiune terapeutică foarte importantă în managementul bolilor inflamatorii mediate imun, inclusiv în cazul bolilor inflamatorii intestinale. În ciuda potențialului lor

did not improve with initial topical therapy 2% ketoconazole cream, which was subsequently changed to a corticosteroid-antibiotic-antifungal combination (triamcinolone acetamide, neomycin sulfate, nystatin cream). Two weeks later, the patient showed improvement in skin lesions compared to the last visit. Considering non-resolution of gastroenterological symptoms and a colonoscopy confirming disease activity despite dose optimization together with the risk that continuing with the administration of vedolizumab after the cessation of topical dermatologic therapy could lead to exacerbation of skin lesions, was decided to stop vedolizumab therapy and replace it with tofacitinib, an oral non-selective JAK inhibitor.

Discussions

Targeted immune-modulating therapy with biological agents has become a very important therapeutic option in the management of

terapeutic, este larg cunoscut faptul că agenții biologici pot fi asociați cu diverse efecte secundare dermatologice și este esențială recunoașterea acestor manifestări cutanate ca efecte adverse induse de tratament și să se ajusteze tratamentul pentru a permite o gestionare optimă a acestora. [1, 2]

Adalimumab și Vedolizumab sunt două dintre tratamentele țintite pentru colita ulcerativă, care pot fi utilizate ca medicamente de primă intenție (dacă terapia convențională a fost ineficientă sau nu este tolerată) și în cazul unui non-răspuns primar sau al pierderii eficacității unei alte terapii țintite. [3]

Adalimumab este un anticorp uman din clasa IgG1, care acționează ca inhibitor al factorului de necroză tumorală-alfa (TNF- α). Doza subcutanată recomandată de Adalimumab pentru pacienții adulți cu CU este inițial de 160 mg în ziua 1, urmată de 80 mg două săptămâni mai târziu (ziua 15) și două săptămâni mai târziu (ziua 29) continuă cu o doză de 40 mg, și apoi 40 mg la fiecare două săptămâni în timpul tratamentului de întreținere. În cazurile de pierdere în timp a răspunsului la tratament, Adalimumab poate fi optimizat fie la o injecție de 40 mg în fiecare săptămână, fie la o injecție de 80 mg la două săptămâni. [3, 4] Chiar dacă asocierea dintre anti-TNF- α și diferite efecte secundare dermatologice este documentată în literatura de specialitate, cea mai frecventă formă de prezentare fiind sindromul overlap denumit „eczemă psoriaziformă” sau „dermatită psoriaziformă”, aceasta nu a fost raportată niciodată anterior numai după escaladarea dozei de biologic. Apariția dermatitei psoriaziforme induse de anti-TNF- α reprezintă încă o provocare clinică semnificativă care necesită investigații mai aprofundate, fiind esențială recunoașterea acestei boli ca o entitate separată, diferită de psoriazis și eczemă. La acești pacienți, sunt prezente atât simptome tipice dermatitei (xeroză, prurit, suprainfecție bacteriană), cât și psoriazisului (scuame albe groase, culoare roșu-oranj, margini nete ale leziunii). De asemenea, examenul histologic prezintă aspecte ale ambelor afecțiuni. Suprainfecția bacteriană, care este rar întâlnită în psoriazis, este frecventă în dermatita psoriaziformă indusă de anti-TNF- α . În ceea ce privește managementul acestei entități, nu există recomandări clare. În majoritatea cazurilor, inhi-

immune-mediated inflammatory diseases, including inflammatory bowel disease. Despite their therapeutic potential, it is widely known that biological agents can be associated with various dermatological side effects and is essential to recognize these cutaneous manifestations as treatment-induced adverse effects and adjust the treatment in order to allow an optimal management of them. [1, 2]

Adalimumab and Vedolizumab are two of the targeted treatments for ulcerative colitis, which may be used as the drugs of initial choice (if conventional therapy was inefficient or is not tolerated), and in the case of primary non-response or loss of efficacy of another targeted therapy. [3]

Adalimumab is a human antibody of the IgG1 class, acting as an inhibitor of tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). The recommended subcutaneous dosage of Adalimumab for adult patients with UC is 160 mg initially on Day 1, followed by 80 mg two weeks later (Day 15) and two weeks later (Day 29) continue with a dosage of 40 mg every other week during maintenance therapy. In cases of loss of response over time, Adalimumab can be optimized to either an injection of 40 mg every week or an injection of 80 mg every other week. [3, 4] Even though the association between anti-TNF- α and different dermatological side effects has been documented in the literature with the most frequent form of presentation being the overlap syndrome termed ‘psoriasiform eczema’ or ‘psoriasiform dermatitis’, it has never been reported before only after dose escalation of the biologic drug. The occurrence of psoriasiform dermatitis induced by anti-TNF- α still represents a significant clinical challenge that merits deeper investigation, being essential to recognize this disease as a separate entity that is different from psoriasis and eczema. In these patients, both symptoms typical of dermatitis (xerosis, pruritus, bacterial superinfection) and psoriasis (thick white scales, orange-red color, sharp borders of the lesion) are present. Likewise, histological examination shows aspects of both disorders. Bacterial superinfection, which is rarely seen in psoriasis, is frequent in anti-TNF- α -induced psoriasiform

bitorul TNF- α este sistat, deși tratamentul conservator (de exemplu, steroizi topici) poate fi, de asemenea, de succes și considerat ca primă opțiune. Trecerea la un inhibitor al interleukinei-12 și interleukinei-23 sau la un blocant al receptorilor anti-integrină poate fi necesară în cazurile refractare. În caz de suprainfecție, pot fi luate în considerare antibiotice topice sau sistemice. [1, 5]

Vedolizumab este un anticorp umanizat anti- $\alpha 4\beta 7$ integrină utilizat pentru tratamentul bolilor inflamatorii intestinale, care blochează interacțiunea dintre $\alpha 4\beta 7$ integrină și MAdCAM-1 (moleculă de adeziune celulară a adresinei vasculare mucoase-1), inhibând selectiv inflamația gastrointestinală. [6] Vedolizumab se administrează mai întâi în terapia de inducție sub formă de perfuzie intravenoasă (300 mg într-un regim de 0-2-6 săptămâni) și apoi în terapia de întreținere sub formă de perfuzie intravenoasă (300 mg la fiecare 8 săptămâni). În caz de pierdere în timp a răspunsului terapeutic, optimizarea dozei se poate face prin administrarea a 300 mg intravenos la fiecare 4 săptămâni. [3, 4] În ciuda faptului că se credea că vedolizumab are o acțiune specifică intestinului, există noi dovezi care sugerează că ligandul principal al integrinei $\alpha 4\beta 7$, MAdCAM-1, nu este exprimat numai pe celulele endoteliale intestinale, ci și pe fibroblaste și melanoame, ceea ce poate explica posibilitatea efectelor secundare extraintestinale ale vedolizumab. [7, 8] Acesta este de obicei bine tolerat și numai câteva cazuri care includ evenimente adverse dermatologice (cum ar fi acnee fulminantă, erupție acneiformă, psoriazis, dermatită purpurică) au fost raportate în literatura de specialitate cu privire la vedolizumab. [8, 9, 10, 11, 12] În plus, vedolizumab este considerat o alternativă eficientă în cazul pacienților cu boli inflamatorii intestinale cu efecte secundare cutanate induse de terapia anti-TNF-alfa. [1, 13]

Concluzii

În pofida faptului că, dermatita psoriaziformă reprezintă un efect advers bine cunoscut al medicamentelor biologice, este particular în două aspecte la pacienta noastră. În primul rând, pacienta a prezentat același tip de reacții adverse cutanate cauzate de administrarea separată a

dermatitis. Regarding the management of this entity, no clear recommendations have been made. In most cases, the anti-TNF- α is stopped, although conservative treatment (e.g., topical steroids) can also be successful and considered as a first option. Switching to an interleukin-12 and interleukin-23 inhibitor or an anti-integrin receptor blocker can be necessary in refractory cases. In the case of superinfection, topical or systemic antibiotics can be considered. [1, 5]

Vedolizumab is a humanized anti- $\alpha 4\beta 7$ integrin antibody used for the treatment of inflammatory bowel disease, that blocks the interaction between $\alpha 4\beta 7$ integrin and MAdCAM-1 (mucosal vascular addressin cell adhesion molecule-1), selectively inhibiting gastrointestinal inflammation. [6] Vedolizumab is administered first in induction therapy by intravenous infusion (300 mg in a 0–2–6 week regimen), and then in maintenance therapy by intravenous infusion (300 mg every 8 weeks). In case of loss of response over time, dose optimization can be done by administering 300 mg intravenously every 4 weeks. [3, 4] Despite vedolizumab was thought to have gut-specific action, there is new evidence to suggest that the principal ligand of the $\alpha 4\beta 7$ integrin, MAdCAM-1, is not only expressed on gut endothelial cells but also on fibroblasts and melanomas, which may explain the possibility of extraintestinal side effects of vedolizumab. [7,8] It usually is well tolerated, and only a few cases comprising dermatological adverse events (such as acne fulminans, acneiform eruption, psoriasis, purpuric dermatitis) have been reported in literature concerning vedolizumab. [8, 9, 10, 11, 12] Moreover, vedolizumab is regarded as an effective alternative in inflammatory bowel disease patients with anti-TNF-alpha therapy-induced cutaneous side effects. [1, 13]

Conclusions

In spite of the fact that psoriasiform dermatitis is a well-known adverse effect of biologic drugs, it was particular in two aspects in our patient. First, the patient experienced the same type of cutaneous adverse event caused by the

două tipuri diferite de biologice, unul dintre ele (Vedolizumab) fiind considerat în literatură ca o alternativă eficientă în cazul pacienților cu boală inflamatorie intestinală care prezintă efecte secundare cutanate induse de terapia anti-TNF-Alpha. În al doilea rând, ne dorim să subliniem că aceste manifestări cutanate au apărut doar după optimizarea dozelor ale celor două biologice utilizate în terapia pacientei noastre.

separate administration of two different types of biologics, one of them (Vedolizumab) being regarded in the literature as an effective alternative in inflammatory bowel disease patients with anti-TNF-alpha therapy-induced cutaneous side effects. Second, we aim to highlight that these cutaneous manifestations appeared only after dose optimization of both biological agents used in our patient therapy.

Bibliografie/Bibliography

1. Lambert JLW, De Schepper S, Speeckaert R. Cutaneous Manifestations in Biological-Treated Inflammatory Bowel Disease Patients: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2021 Mar 3;10(5):1040. doi: 10.3390/jcm10051040. PMID: 33802483; PMCID: PMC7959457.
2. Lee J, Lemons N, Lorenze A, Chowdhary TS, Zinn Z, Gayam S. Management of cutaneous side effects of inflammatory bowel disease therapy: A dermatologic viewpoint. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Dec;36(12):3278-3285. doi: 10.1111/jgh.15570. Epub 2021 Jun 22. PMID: 34139789.
3. Eder P, Łodyga M, Gawron-Kiszka M, et al. Guidelines for the management of ulcerative colitis. Recommendations of the Polish Society of Gastroenterology and the Polish National Consultant in Gastroenterology. *Prz Gastroenterol*. 2023;18(1):1-42. doi: 10.5114/pg.2023.125882. Epub 2023 Mar 15. Erratum in: *Prz Gastroenterol*. 2023;18(2):224. doi: 10.5114/pg.2023.129421. PMID: 37007752; PMCID: PMC10050986.
4. Panaccione R, Lee WJ, Clark R, et al. Dose Escalation Patterns of Advanced Therapies in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: A Systematic Literature Review. *Adv Ther*. 2023 May;40(5):2051-2081. doi: 10.1007/s12325-023-02457-6. Epub 2023 Mar 17. PMID: 36930430; PMCID: PMC10129944.
5. Sin-Soler M, Romani J, Gamissans M, et al. [Translated article] Immune-Mediated Skin Reactions to Tumor Necrosis α Inhibitors: A Review of 30 Cases. *Actas Dermosifiliogr*. 2024 Jan;115(1):T21-7. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.10.027>. . (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731023008608>)
6. Wyant T, Fedyk E, Abhyankar B. An Overview of the Mechanism of Action of the Monoclonal Antibody Vedolizumab. *J Crohns Colitis*. 2016 Dec;10(12):1437-1444. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw092. Epub 2016 Jun 1. PMID: 27252400.
7. Leung E, Kanwar RK, Kanwar JR, Krissansen GW. Mucosal vascular addressin cell adhesion molecule-1 is expressed outside the endothelial lineage on fibroblasts and melanoma cells. *Immunol Cell Biol*. 2003 Aug;81(4):320-7. doi: 10.1046/j.1440-1711.2003.t01-1-01175.x. PMID: 12848854.
8. Blankenship K, Burns L, Scharf M. Vedolizumab-Induced Acne Fulminans: An Uncommon and Severe Adverse Effect. *Cutis*. 2022 Sep;110(3): E19-E20. doi: 10.12788/cutis.0632. PMID: 36446123.
9. Magdaleno-Tapia J, Ferrer-Guillén B, Valenzuela-Oñate C, Esteve-Martínez A. Acneiform eruption induced by vedolizumab. *Dermatol Online J*. 2018 Oct 15;24(10):13030/qt0vg996xr. PMID: 30677821.
10. Sody E, Körber A. Psoriasis Induced by Vedolizumab. *Inflamm Bowel Dis*. 2017 Feb;23(2):E9-E11. doi: 10.1097/MIB.0000000000001011. PMID: 28107281.
11. Harvin G, Naseer M. P027 Vedolizumab induced extensive purpuric dermatitis in patient with severe Crohn's disease: A case report. *Am. J. Gastroenterol*. 114():p S7-S8, July 2019. | DOI: 10.14309/01.ajg.0000578180.81632.bb.
12. Meserve J, Aniwan S, Koliani-Pace JL, et al. Retrospective Analysis of Safety of Vedolizumab in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jul;17(8):1533-1540.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2018.09.035. Epub 2018 Sep 27. PMID: 30268561; PMCID: PMC6594363.

13. Pijls PA, Gilissen LP. Vedolizumab is an effective alternative in inflammatory bowel disease patients with anti-TNF-alpha therapy-induced dermatological side effects. *Dig Liver Dis.* 2016 Nov;48(11):1391-1393. doi: 10.1016/j.dld.2016.08.122. Epub 2016 Sep 1. PMID: 27639825.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

DATA AVAILABILITY STATEMENT

Data are available upon request to the correspondence author.

ETHICS STATEMENT

All patients in this manuscript have given written informed consent for participation in the study and the use of their de-identified, anonymized, aggregated data and their case details (including photographs) for publication. Ethical approval: not applicable.

Adresa de corespondență: Alexandra Dușa

Clinica Dermatologie I, Spitalul Clinic Colentina, Șos. Ștefan Cel Mare 19-21, 020125, București, România
E-mail: aledusa31@gmail.com

Correspondance address: Alexandra Dușa

19-21 Ștefan cel Mare Street, Colentina Clinical Hospital, 020125, Bucharest, Romania
E-mail: aledusa31@gmail.com