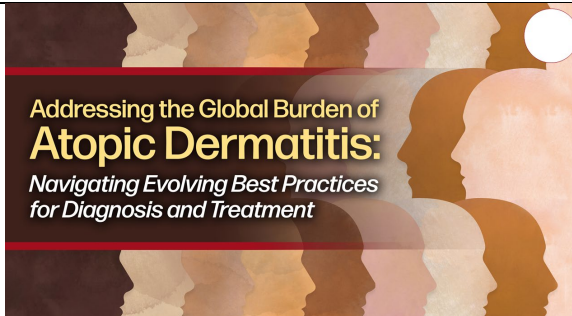
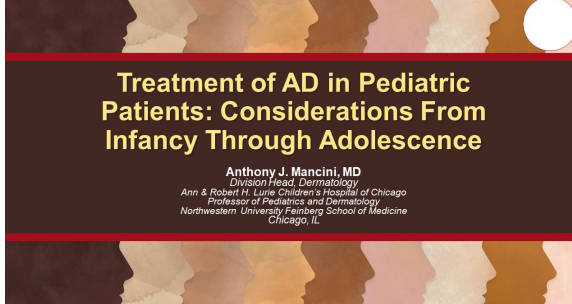
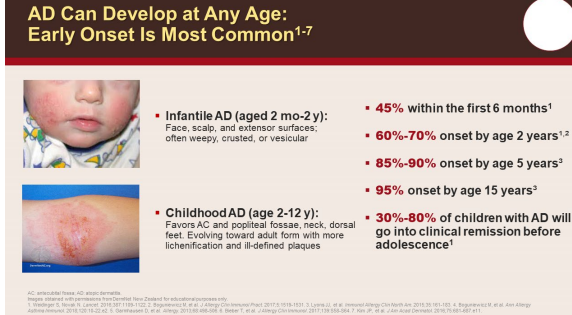


Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

1		<p>Hallo und herzlich willkommen zu diesem Programm, das sich mit der Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis und dem Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung befasst.</p>
2		<p>Mein Name ist Dr. Tony Mancini. Ich bin Kinderdermatologe am Lurie Children's Hospital in Chicago und an der Northwestern University Feinberg School of Medicine. In diesem Modul werden wir die Behandlung der atopischen Dermatitis bei pädiatrischen Patienten vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz behandeln.</p>
3	 <p>AD Can Develop at Any Age: Early Onset Is Most Common¹⁻⁷</p> <ul style="list-style-type: none"> Infantile AD (aged 2 mo-2y): Face, scalp, and extensor surfaces; often weepy, crusted, or vesicular <ul style="list-style-type: none"> 45% within the first 6 months¹ 60%-70% onset by age 2 years^{1,2} 85%-90% onset by age 5 years³ 95% onset by age 15 years³ Childhood AD (age 2-12 y): Favors AC and popliteal fossae, neck, dorsal feet. Evolving toward adult form with more lichenification and ill-defined plaques <ul style="list-style-type: none"> 30%-80% of children with AD will go into clinical remission before adolescence¹ 	<p>Wie jeder weiß, kann atopische Dermatitis in jedem Alter auftreten, am häufigsten ist jedoch ein früher Ausbruch. Es wird davon ausgegangen, dass die Krankheit bei etwa 45 % der Patienten innerhalb der ersten 6 Lebensmonate ausbricht, bei 60 bis 70 % im Alter von bis zu 2 Jahren, bei 85 bis 90 % im Alter von bis zu 5 Jahren und bei 95 % im Alter von bis zu 15 Jahren. Während laut verschiedenen Studien bei etwa 30 bis 80 % der Kinder eine klinische Remission meist noch vor der Pubertät eintritt, kann es durchaus auch Erwachsene geben, die an atopischer Dermatitis leiden, und diese kann ein Leben lang bestehen bleiben. Sie kann auch in höherem Alter auftreten. Bei der atopischen Dermatitis im Kindesalter sind in der Regel das Gesicht, häufig die Kopfhaut und dann die Streckseiten der Extremitäten betroffen. Es handelt sich also eher um die Außenflächen als um den klassischen Befall der Armbeugen und Kniekehlen, an den wir bei atopischer Dermatitis normalerweise denken. Bei Säuglingen ist die Erkrankung oft etwas ekzematöser, nässend, verkrustet, oft sekundär infiziert und manchmal sogar blasig. Bei Kleinkindern und älteren Kindern werden die Armbeugen- und Kniekehlen-Regionen stärker in Mitleidenschaft gezogen, d. h. die Beugeseite ist stärker betroffen als die Streckseite. Möglicherweise sind auch Bereiche wie Hals, Hände und Fußrücken stärker betroffen, und es entwickelt sich eher ein Bild wie bei Erwachsenen mit mehr Lichenifikation, da die Kinder immer besser in der Lage</p>

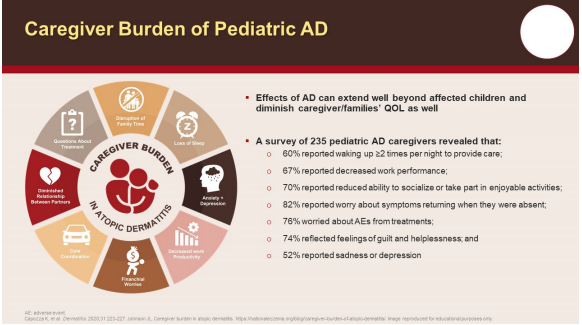
Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

		<p>sind, sich effektiv zu kratzen und zu reiben.</p>
<p>4</p>	 <p>Global Prevalence of Pediatric AD</p> <p>PREVALENZ %</p> <ul style="list-style-type: none"> 0.0-5.0 5.1-10.0 10.1-15.0 15.1-20.0 >20.0 Not available 	<p>Diese Folie zeigt einen Überblick über die weltweite Prävalenz der atopischen Dermatitis bei Kindern aus dem Jahr 2018, und Sie sehen, dass die Prävalenz in den Vereinigten Staaten bei etwa 10 bis 15 % liegt. Das ist ähnlich wie in einigen Gebieten in Südafrika, in Europa und im Fernen Osten. Wenn Sie sich das dunkle Rot oben rechts ansehen, das ist Russland mit einer sehr geringen Prävalenz von atopischer Dermatitis. Die dunkelbraune Farbe, die eine Prävalenz von mehr als 20 % der Kinderkrankheit darstellt, ist in einigen ausgewählten Gebieten in Südamerika sowie in Europa und in einigen Gebieten in Afrika zu sehen. Sorry, ich meinte nicht das ganz dunkle Braun, sondern eher das Schokobraun. Das ganz dunkle Braun, das für eine Prävalenz von 5 bis 10 % steht, etwas weniger in den Vereinigten Staaten, findet sich in einem Großteil Mittel- und Südamerikas, in einigen Gebieten Afrikas, im Nahen Osten und in Europa.</p>
<p>5</p>	 <p>Multidimension Burden of Pediatric AD</p> <p>DISEASE BURDEN</p> <ul style="list-style-type: none"> AD impacts all aspects of patients' QOL and emotional well-being, and the prolonged clinical course increases burden on affected patients Several comorbidities occur in pediatric patients with AD, aside from cutaneous signs and symptoms <ul style="list-style-type: none"> Allergic: asthma, food allergies, and allergic rhinitis Neuropsychiatric: sleep disturbances, ADHD, depression, and anxiety Metabolic: obesity, arterial hypertension, and dyslipidemia <p>Burden of Treatment, Productivity Impairment, Psychological Burden, Financial Burden</p>	<p>Nun, die atopische Dermatitis stellt wirklich eine vielschichtige Belastung dar. Die Lebensqualität sowohl der Patienten als auch ihrer Eltern wird erheblich beeinträchtigt. Sie kann sich wirklich auf alle Aspekte des Wohlbefindens eines Patienten auswirken – emotional und körperlich. Der langwierige Krankheitsverlauf, der Umstand, dass sich die Krankheit über Jahre hinziehen kann, mit Schüben und Remissionen, kann für die betroffenen Patienten und ihre Familien eine echte Belastung sein. Es gibt mehrere Komorbiditäten, die bei pädiatrischen Patienten mit atopischer Dermatitis auftreten, darunter auch andere atopische Erkrankungen. Also reaktive Atemwegserkrankung oder Asthma, Nahrungsmittelallergie und allergische Rhinokonjunktivitis. Neuropsychiatrische Störungen: Wir wissen, dass Schlafstörungen bei kleinen Kindern mit atopischer Dermatitis sehr häufig sind. Es scheint eine erhöhte Prävalenz von Aufmerksamkeitsdefizitsyndromen und Hyperaktivität zu geben, und es ist bekannt, dass Depressionen und Angstzustände mit zunehmender Prävalenz auftreten. In einigen neueren Studien wurden sogar weitere Begleiterkrankungen wie Adipositas, Hypertonie und Dyslipidämie festgestellt. Die Bilder auf der rechten Seite fassen die verschiedenen Krankheitslasten, die Belastungen durch die Behandlung,</p>

Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

		<p>zusammen. Auf dem Bild sind mehrere verschiedene Medikamente zu sehen. Produktivitätseinbußen, insbesondere bei Erwachsenen mit der Krankheit, aber auch in diesem Modul, in dem wir zwar über pädiatrische atopische Dermatitis sprechen, aber das betrifft auch die Eltern dieser Kinder, denn jemand muss sich ja um sie kümmern. Jemand ist die ganze Nacht mit ihnen auf, wenn sie sich kratzen und nicht schlafen. Jemand erhält die Anrufe von der Schule, dass es ein Problem gibt. Finanzielle Belastung, Arztbesuche, Laboruntersuchungen, Besuche bei verschiedenen Fachärzten und die Kosten für all diese Medikamente sowie Arbeitsausfallzeiten. Und die psychische Belastung, die sehr, sehr wichtig ist.</p>
6	 <p>Caregiver Burden of Pediatric AD</p> <p>Effects of AD can extend well beyond affected children and diminish caregivers/families' QOL, as well.</p> <p>A survey of 235 pediatric AD caregivers revealed that:</p> <ul style="list-style-type: none"> 60% reported waking up 22 times per night to provide care; 67% reported decreased work performance; 70% reported reduced ability to socialize or take part in enjoyable activities; 82% reported worry about symptoms returning when they were absent; 76% worried about AEs from treatments; 74% reflected feelings of guilt and helplessness; and 52% reported sadness or depression <p>CAREGIVER BURDEN IN ATOPIC DERMATITIS</p> <p>Disrupted Family Time, Sleep Deprivation, Financial Burden, Emotional Distress, Physical Exhaustion, Social Isolation, Worry about AEs, Guilt and Helplessness, Sadness or Depression, Frustration, Lack of Control, Inconsistent Treatment, Disrupted Family Time, Sleep Deprivation, Financial Burden, Emotional Distress, Physical Exhaustion, Social Isolation, Worry about AEs, Guilt and Helplessness, Sadness or Depression, Frustration, Lack of Control, Inconsistent Treatment.</p>	<p>Auch hier gilt, dass die Auswirkungen der atopischen Dermatitis weit über die betroffenen Kinder hinausgehen und sich massiv auf die Betreuer und die Familien und deren Lebensqualität auswirken können. Eine Umfrage unter 235 Betreuern von Kindern mit atopischer Dermatitis ergab mehrere sehr wichtige Erkenntnisse: 60 % berichten über häufiges nächtliches Erwachen; 67 % über eine verminderte Arbeitsleistung; 70 % über eine eingeschränkte Fähigkeit, Kontakte zu knüpfen oder an angenehmen Aktivitäten teilzunehmen, weil sie so sehr mit der Behandlung beschäftigt sind oder versuchen, Schlaf nachzuholen; 82 % machen sich Sorgen, dass die Symptome zurückkehren könnten, obwohl es dem Kind gerade gut geht. Drei von vier machen sich Sorgen über unerwünschte Ereignisse bei der Behandlung. Drei von vier berichten von Schuldgefühlen, Gefühlen der Hilflosigkeit. Und über die Hälfte berichtet von Traurigkeit oder Depression. Wenn wir uns also den Kreis der Belastungen der Betreuungspersonen auf der linken Seite ansehen, sehen wir eine Zusammenfassung mehrerer der genannten und anderer Merkmale. Störung der Familienzeit; von oben nach rechts: Schlafstörungen; Angstzustände, Depressionen und andere psychiatrische Komorbiditäten; verringerte Arbeitsproduktivität; finanzielle Sorgen; Schwierigkeiten bei der Koordinierung der Betreuung, insbesondere bei jüngeren Kindern, sei es in der Kindertagesstätte oder in der Schule; Beeinträchtigung oder Auswirkungen auf die Beziehung zwischen erwachsenen Partnern und Familien; Fragen oder</p>

Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

		Bedenken bezüglich der Behandlungen und ihrer möglichen Nebenwirkungen.				
7	<div data-bbox="335 336 917 660"> <h3>Missed Opportunities for Recognition and Intervention</h3> <ul style="list-style-type: none"> • Despite being a disease of childhood, 40%-60% of individuals are diagnosed in adulthood, indicating a substantial lag between onset and diagnosis • In pediatric patients, other conditions common in infancy and/or childhood may confound diagnosis <p>Visit Activity 2 to learn more about AD diagnosis</p> <div data-bbox="574 414 885 627"> <h4>COMMON DIFFERENTIAL DIAGNOSES IN PEDIATRIC PATIENTS</h4> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Infants and toddlers (aged ≈0-24 months)</th> <th>Children and adolescents (aged ≈2-16 years)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Seborrheic dermatitis • Ichthyosis vulgaris • Scabies • Psoriasis </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Tinea manuum or tinea pedis • Impetigo • Psoriasis • Pityriasis rosea </td> </tr> </tbody> </table>  </div> </div>	Infants and toddlers (aged ≈0-24 months)	Children and adolescents (aged ≈2-16 years)	<ul style="list-style-type: none"> • Seborrheic dermatitis • Ichthyosis vulgaris • Scabies • Psoriasis 	<ul style="list-style-type: none"> • Tinea manuum or tinea pedis • Impetigo • Psoriasis • Pityriasis rosea 	<p>Obwohl es sich um eine Kinderkrankheit handelt, ist zu bedenken, dass bei 40 bis 60 % der Betroffenen die Diagnose im Erwachsenenalter gestellt wird, obwohl die Krankheit wahrscheinlich schon früher ausgebrochen ist, was auf eine beträchtliche Zeitspanne zwischen Ausbruch und Diagnose hindeutet. Wir müssen dies jedoch dahingehend modifizieren, dass wir jetzt auch wissen, dass es verschiedene Arten von natürlichen Krankheitsverläufen in Populationen mit atopischer Dermatitis gibt, und dass es Formen gibt, die erst später im Leben ausbrechen. Bei pädiatrischen Patienten können auch andere Erkrankungen, die im Säuglings- oder Kleinkindalter häufig auftreten, die Diagnose erschweren. Der Kasten auf der rechten Seite zeigt einige der Unterschiede. In der Regel handelt es sich dabei um eine recht klare Diagnose, aber wenn Sie Patienten haben, die nicht ganz klassische Symptome haben oder nicht wie erwartet auf eine Behandlung ansprechen, sollten Sie vielleicht andere Differentialdiagnosen in Betracht ziehen. Bei Säuglingen und Kleinkindern können unter anderem seborrhoische Dermatitis, Psoriasis, Ichthyosis vulgaris, die oft mit atopischer Dermatitis einhergeht und nicht allzu häufig mit ihr verwechselt wird, sowie Krätzebefall, wenn er schwerer ist, zur Differentialdiagnose gehören. Und ganz rechts, Kinder, ältere Kinder und Jugendliche – Dinge wie Tinea und Impetigo, wenn sie stärker ausgeprägt sind, Psoriasis oder andere papulosquamöse Erkrankungen wie Pityriasis rosea. Dann sehen wir uns mal die Fotos im unteren Teil an. Ganz links: seborrhoische Dermatitis bei einem Säugling. Das ist zwar ein typisches Erscheinungsbild von Milchschorf, aber es könnte auch ein Erscheinungsbild von atopischer Dermatitis sein. Es kann manchmal schwer zu unterscheiden sein. Glücklicherweise werden beide Erkrankungen in diesem jungen Alter ganz ähnlich behandelt. Das nächste Foto auf der rechten Seite zeigt die Veränderungen bei Ichthyose. Sie sehen diese polygonale Schuppung, die oft mit atopischer Dermatitis einhergeht. Das nächste Foto rechts mit der Achselhöhle des kleinen Jungen zeigt Krätzeekzeme. Diese würde man nicht unbedingt mit einem Ekzem verwechseln, aber bei norwegischer oder verkrusteter Krätze und einer stärkeren dermatologischen oder</p>
Infants and toddlers (aged ≈0-24 months)	Children and adolescents (aged ≈2-16 years)					
<ul style="list-style-type: none"> • Seborrheic dermatitis • Ichthyosis vulgaris • Scabies • Psoriasis 	<ul style="list-style-type: none"> • Tinea manuum or tinea pedis • Impetigo • Psoriasis • Pityriasis rosea 					

Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

		<p>sekundären Infektion ist eine Verwechslung durchaus möglich. Ganz rechts ist eine Impetigo zu sehen, die jedoch oft mit atopischer Dermatitis verwechselt werden kann, oder, nicht zu vergessen, eine Staphylokokkeninfektion, die bei vielen pädiatrischen Patienten mit dieser Krankheit einhergeht.</p>						
<p>8</p>	<div data-bbox="335 526 917 840"> <h3>FDA-Approved Management Options for AD in Children</h3> <table border="1"> <thead> <tr> <th>MILD AD</th> <th>MODERATE AD</th> <th>SEVERE AD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p>Pattern of flare, severity, extent, frequency, or impact on QOL, or sleep</p> <p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skin care involving regular use of emollients and avoidance of irritants • Avoidance of irritants (e.g., soaps, acids, perfumes, dyes, and proven allergens) <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • Low to medium potency TCS applied to affected areas • CR TCI • CR calcineurin 2% • CR crisaborol 2.5% <p>Additional pharmacotherapy options are available for patients aged <18 years outside of the United States, such as dupilumab, difamast, and tralokinumab.</p> </td> <td> <p>Onset, persistence, recalcitrance, skin-related, significant impact on QOL, or sleep</p> <p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • All elements of basic maintenance treatment, including PUEB • Medium potency TCS • CR maintenance TCI • CR crisaborol 2% • CR crisaborol 1.5% • JAK/STAT2 inhibitor (topical) and other anti-inflammatory therapies <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • A medium to high potency TCS applied to affected areas • CR TCI • CR calcineurin 2% • CR crisaborol 1.5% </td> <td> <p>High potency TCS, or significant impact on QOL, or sleep</p> <p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • All elements of basic maintenance treatment, including PUEB • High to very high potency TCS • CR maintenance TCI • CR crisaborol 2% • CR crisaborol 1.5% • JAK/STAT2 inhibitor (topical) and other anti-inflammatory therapies • Topical phosphodiesterase-4 inhibitor • Topical JAK inhibitor • Topical calcineurin 2% • CR crisaborol 2.5% <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • A medium to high potency TCS applied to affected areas • CR TCI • CR calcineurin 2% • CR crisaborol 1.5% • JAK/STAT2 inhibitor (topical) and other anti-inflammatory therapies • Topical phosphodiesterase-4 inhibitor • Topical JAK inhibitor • Topical calcineurin 2% • CR crisaborol 2.5% </td> </tr> </tbody> </table> </div>	MILD AD	MODERATE AD	SEVERE AD	<p>Pattern of flare, severity, extent, frequency, or impact on QOL, or sleep</p> <p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skin care involving regular use of emollients and avoidance of irritants • Avoidance of irritants (e.g., soaps, acids, perfumes, dyes, and proven allergens) <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • Low to medium potency TCS applied to affected areas • CR TCI • CR calcineurin 2% • CR crisaborol 2.5% <p>Additional pharmacotherapy options are available for patients aged <18 years outside of the United States, such as dupilumab, difamast, and tralokinumab.</p>	<p>Onset, persistence, recalcitrance, skin-related, significant impact on QOL, or sleep</p> <p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • All elements of basic maintenance treatment, including PUEB • Medium potency TCS • CR maintenance TCI • CR crisaborol 2% • CR crisaborol 1.5% • JAK/STAT2 inhibitor (topical) and other anti-inflammatory therapies <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • A medium to high potency TCS applied to affected areas • CR TCI • CR calcineurin 2% • CR crisaborol 1.5% 	<p>High potency TCS, or significant impact on QOL, or sleep</p> <p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • All elements of basic maintenance treatment, including PUEB • High to very high potency TCS • CR maintenance TCI • CR crisaborol 2% • CR crisaborol 1.5% • JAK/STAT2 inhibitor (topical) and other anti-inflammatory therapies • Topical phosphodiesterase-4 inhibitor • Topical JAK inhibitor • Topical calcineurin 2% • CR crisaborol 2.5% <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • A medium to high potency TCS applied to affected areas • CR TCI • CR calcineurin 2% • CR crisaborol 1.5% • JAK/STAT2 inhibitor (topical) and other anti-inflammatory therapies • Topical phosphodiesterase-4 inhibitor • Topical JAK inhibitor • Topical calcineurin 2% • CR crisaborol 2.5% 	<p>Ich werde noch etwas bei dieser Folie bleiben, weil sie wirklich wichtig ist. Diese Folie gibt einen Überblick über die derzeitige Behandlungslandschaft für pädiatrische atopische Dermatitis und enthält auch einen Behandlungsalgorithmus. Betrachten wir also die leichte atopische Dermatitis, die Spalte ganz links, so handelt es sich um eine regelmäßige Basistherapie, die für alle Schweregrade gilt: Hautpflege; Pflege trockener Haut. Die meisten von uns empfehlen tägliche kurze Bäder oder Duschen mit warmem Wasser, die Verwendung von parfümfreien und hypoallergenen Produkten und die Vermeidung von Reizstoffen, wann immer dies möglich ist, sowie regelmäßiges Eincremen mit Emollienten. Wenn Sie in die untere linke Ecke dieses Kastens gehen, wird die Akutbehandlung bei einer leichten Erkrankung angezeigt. Hier geht es in der Regel um niedrig- bis mittelstarke oder -potente Kortikosteroide zur topischen Anwendung; oder TCIs, d. h. topische Calcineurin-Inhibitoren, oder Crisaborol, den ersten verfügbaren topischen Phosphodiesterase-4-Inhibitor; oder jetzt auch, bei Patienten ab 12 Jahren, topisches Ruxolitinib, den ersten topischen JAK-Inhibitor zur Behandlung. Es gibt also mehrere Möglichkeiten der Akuttherapie, je nach Alter. Schauen wir uns die Spalte der mittelschweren atopischen Dermatitis an. In diesem Fall ist die Basistherapie die gleiche, wie wir sie für leichte Fälle beschrieben haben, aber jetzt kann man auch über eine präventive Therapie nachdenken, denn bei diesen Patienten ist es wahrscheinlicher, dass sie wiederkehrende Schübe bekommen, oft an bestimmten Stellen, die den Eltern und Familien jeweils bekannt sind. Hier kann man mit erhaltenden Kortikosteroiden an einigen Abenden in der Woche oder Calcineurin-Inhibitoren als Basistherapie (Crisaborol), Ruxolitinib arbeiten, also all das, was wir gerade besprochen haben. Man kann außerdem darüber nachdenken, ergänzend Bleichbäder oder ein Natriumhypochlorit-Reinigungsmittel zu verschreiben, denn bei diesen Patienten</p>
MILD AD	MODERATE AD	SEVERE AD						
<p>Pattern of flare, severity, extent, frequency, or impact on QOL, or sleep</p> <p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skin care involving regular use of emollients and avoidance of irritants • Avoidance of irritants (e.g., soaps, acids, perfumes, dyes, and proven allergens) <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • Low to medium potency TCS applied to affected areas • CR TCI • CR calcineurin 2% • CR crisaborol 2.5% <p>Additional pharmacotherapy options are available for patients aged <18 years outside of the United States, such as dupilumab, difamast, and tralokinumab.</p>	<p>Onset, persistence, recalcitrance, skin-related, significant impact on QOL, or sleep</p> <p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • All elements of basic maintenance treatment, including PUEB • Medium potency TCS • CR maintenance TCI • CR crisaborol 2% • CR crisaborol 1.5% • JAK/STAT2 inhibitor (topical) and other anti-inflammatory therapies <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • A medium to high potency TCS applied to affected areas • CR TCI • CR calcineurin 2% • CR crisaborol 1.5% 	<p>High potency TCS, or significant impact on QOL, or sleep</p> <p>Basic maintenance treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • All elements of basic maintenance treatment, including PUEB • High to very high potency TCS • CR maintenance TCI • CR crisaborol 2% • CR crisaborol 1.5% • JAK/STAT2 inhibitor (topical) and other anti-inflammatory therapies • Topical phosphodiesterase-4 inhibitor • Topical JAK inhibitor • Topical calcineurin 2% • CR crisaborol 2.5% <p>Acute treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • A medium to high potency TCS applied to affected areas • CR TCI • CR calcineurin 2% • CR crisaborol 1.5% • JAK/STAT2 inhibitor (topical) and other anti-inflammatory therapies • Topical phosphodiesterase-4 inhibitor • Topical JAK inhibitor • Topical calcineurin 2% • CR crisaborol 2.5% 						


Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

		<p>ist die Wahrscheinlichkeit einer Besiedlung und/oder einer echten Infektion mit <i>Staphylococcus aureus</i> ebenfalls größer. Bei akuten Schüben dieser mittelschweren Gruppe wird man eher mittelstarke oder mittel- bis hochpotente topische Kortikosteroide einsetzen, obwohl wir für bestimmte Bereiche, wie z. B. die Gesichtsfalten, Achselhöhlen und die Leistenengegend, auch niederpotente Steroide verwenden können. Aber auch hier haben wir wieder Optionen mit Calcineurin-Inhibitoren zur topischen Anwendung – Crisaborol – oder Ruxolitinib-Cremes.</p> <p>Betrachten wir nun die schwere atopische Dermatitis, die Spalte ganz rechts. Auch hier wird die Basistherapie sehr ähnlich sein, allerdings sollten wir die Behandlung bei diesen Patienten besser ausweiten. Dazu könnte eine Überweisung an einen Spezialisten für atopische Dermatitis gehören, wenn Sie nicht selbst einer sind; eine Phototherapie, die wir vor allem bei Patienten ab 12 Jahren in Erwägung ziehen, und dabei handelt es sich in erster Linie um eine Schmalband- und UVB-Phototherapie. Dupilumab, ein injizierbarer biologischer Wirkstoff. Abrocitinib oder Upadacitinib, die jetzt beide für die Behandlung der mittelschweren bis schweren resistenten atopischen Dermatitis als orale Therapie ab 12 Jahren zugelassen sind.</p> <p>Systemische immunsuppressive Therapie, wobei in der Vergangenheit vor allem die klassischen Medikamente wie Methotrexat, Cyclosporin, Mycophenolat, Mofetil und Azathioprin eingesetzt wurden. Und dann gibt es weitere Möglichkeiten, wenn sich die Krankheit weiterhin schlecht kontrollieren lässt: eine stationäre Intensivtherapie im Krankenhaus oder eine Wickeltherapie, die sowohl im Krankenhaus als auch von der Familie zu Hause durchgeführt werden kann. Auch in dieser schweren Kategorie wieder akute Behandlung und mittel- bis hochpotente topische Kortikosteroide, für andere Bereiche schwächere. Und dann, ganz unten rechts im Kästchen, wenn sich nach 7 oder sogar 7 bis 14 Tagen Behandlung keine Besserung einstellt, sollte man in Erwägung ziehen, dass die Therapie möglicherweise nicht eingehalten wird, dass eine Sekundärinfektion vorliegt, dass die Diagnose vielleicht falsch ist und es sich um eine allergische Kontaktdermatitis oder eine der vielen anderen Differentialdiagnosen handeln könnte, oder dass es Zeit für eine Überweisung an einen Spezialisten für atopische Dermatitis ist. Für Patienten</p>
--	--	---


Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

		<p>unter 18 Jahren stehen außerhalb der Vereinigten Staaten weitere pharmakologische Behandlungen zur Verfügung, von denen einige hier ganz rechts aufgeführt sind.</p>
<p>9</p>	<div data-bbox="336 421 917 734"> <h3>Limitations of Historic Therapies: Topical Corticosteroids</h3> <ul style="list-style-type: none"> • Mainstay of therapy for moderate-to-severe pediatric 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  </div>	<p>Nun gut. Wo liegen die Grenzen der früheren Therapien? Nun, topische Kortikosteroide sind immer noch ein Hauptpfeiler der Therapie. Wir lieben topische Kortikosteroide, sie sind nach wie vor sehr wirksam und sehr sicher, wenn sie richtig eingesetzt werden, auch bei kleinen Kindern. Aber bei bestimmten Patienten müssen wir eventuell an eine übermäßige Anwendung denken, an zu hoch dosierte Stärken, an Nebenwirkungen, die Sie ganz rechts sehen, wie die Hautatrophie oben. Auf diesem Foto tritt das offensichtlich in Kombination mit einer senilen Purpura auf. Aber Atrophie ist etwas, das wir wirklich berücksichtigen müssen. Striae oder Dehnungsstreifen, wie auf dem mittleren Foto zu sehen. Es gibt anatomische Anwendungsbeschränkungen, an die wir denken müssen. Natürlich wollen wir keine potenten bis ultrapotenten Steroide in Bereichen wie den dünnen Hautregionen der Achselhöhlen, der Leiste, des Gesichts anwenden; auch die medialen Oberschenkel sind anfälliger für Striae. Systemische unerwünschte Ereignisse sind bei topischen Kortikosteroiden weit weniger wahrscheinlich. Sie könnten aber beispielsweise bei großflächiger Anwendung eines zu potenten Wirkstoffs auftreten, insbesondere bei jüngeren Patienten, die eine größere betroffene Körperoberfläche oder ein größeres Verhältnis von betroffener Hautoberfläche zu Körperoberfläche haben, sodass die Wahrscheinlichkeit einer systemischen Absorption höher ist. Dann gibt es da noch das Phänomen des Steroidentzugs, das Sie in der unteren Aufzählung und auf dem unteren Foto ganz rechts sehen. Das Kortikosteroid-Entzugssyndrom ist ein etwas umstrittenes Thema, aber es wird zunehmend als Phänomen erkannt, bei dem Patienten immer höhere Potenzen ihrer topischen Kortikosteroide benötigen, und wenn sie diese nicht regelmäßig anwenden, kommt es zu massiven Rebound-Schüben. Das kann wirklich problematisch sein.</p>

Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

<p>10</p>	<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 Generally not recommended in children due to effects on growth and bone formation 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 <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  <p><small>Chandler AB, et al. J. Dermatol. 2018;37(7):760-770. National Eczema Society. Oral steroids. https://www.nationaleczema.org/dermatology-education/child-adolescent/for-parents-and-children/</small></p>	<p>Wie sieht es mit früheren systemischen Immunsuppressiva aus? Da gibt es mehrere, die verwendet wurden. Cyclosporin A wird heute nicht mehr so häufig eingesetzt, weil man Bedenken wegen langfristiger Nebenwirkungen hat. Nierentoxizität, Bluthochdruck und das Risiko maligner Erkrankungen stehen da ganz oben auf der Liste. Orale Kortikosteroide werden nur ganz selten empfohlen. Sie können gelegentlich für einen kurzen Zeitraum eingesetzt werden, während man andere Therapien auf den Weg bringt, um den Patienten schneller unter Kontrolle zu bringen. Aufgrund des Nebenwirkungsprofils wird eine langfristige Einnahme jedoch nicht empfohlen. Sie können dies in der Box rechts zusammengefasst sehen. Dies sind alles Nebenwirkungen, die allen mit chronischer oraler Kortikosteroidtherapie bekannt sein dürften. Wir versuchen auch, diese Mittel bei kleinen Kindern zu vermeiden, da sie das Wachstum und die Knochenbildung beeinträchtigen. Und dann gibt es noch die bereits erwähnten Off-Label-Mittel wie Azathioprin, Methotrexat und Mycophenolat: Sie werden häufig abgesetzt, weil sie entweder unwirksam sind oder Bedenken hinsichtlich unerwünschter Ereignisse bei der langfristigen Sicherheit bestehen. Von allen Medikamenten auf dieser Folie ist Methotrexat dasjenige, das wir, zumindest ich persönlich, am häufigsten verwendet haben, bevor es neuere Wirkstoffe gab, und das Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Erkrankung wirklich helfen konnte und immer noch helfen kann, wenn es Kontraindikationen oder Bedenken gegen neuere systemische Therapien gibt.</p>																
<p>11</p>	<p>FDA-Approved Targeted Therapies for Moderate-to-Severe Pediatric AD</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Therapy</th> <th>Class</th> <th>Mechanism of Action</th> <th>FDA-Approved Indication(s)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dupilumab subcutaneous injection</td> <td>Biologic (mAb)</td> <td>IL-4/6 antagonist that inhibits IL-4 and IL-13 signaling</td> <td> <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 Can be used with or without TCSS </td> </tr> <tr> <td>Upadacitinib</td> <td>Oral small molecule</td> <td>JAK1 inhibitor</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged ≥12 years with refractory, moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drug products, including biologics, or when use of those therapies are inadvisable </td> </tr> <tr> <td>Abrocitinib</td> <td>Oral small molecule</td> <td>JAK1 inhibitor</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged ≥12 years with refractory, moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drug products, including biologics, or when use of those therapies is inadvisable </td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Approved content as of 1/15/2022. © 2022 J. Allergology. All rights reserved. Dupilumab: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/141051Orig1s001/Orig1s001.pdf Upadacitinib: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/141051Orig1s001/Orig1s001.pdf Abrocitinib: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/141051Orig1s001/Orig1s001.pdf</small></p>	Therapy	Class	Mechanism of Action	FDA-Approved Indication(s)	Dupilumab subcutaneous injection	Biologic (mAb)	IL-4/6 antagonist that inhibits IL-4 and IL-13 signaling	<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 Can be used with or without TCSS 	Upadacitinib	Oral small molecule	JAK1 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged ≥12 years with refractory, moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drug products, including biologics, or when use of those therapies are inadvisable 	Abrocitinib	Oral small molecule	JAK1 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged ≥12 years with refractory, moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drug products, including biologics, or when use of those therapies is inadvisable 	<p>Was sind nun die von der FDA zugelassenen zielgerichteten Therapien für mittelschwere bis schwere pädiatrische atopische Dermatitis? Wir haben Dupilumab zur subkutanen Injektion. Es handelt sich um ein biologisches Präparat. Es ist ein Antagonist des Interleukin-4-Rezeptors alpha und moduliert sowohl die IL-4- als auch die IL-13-Signalübertragung, die zu den wichtigsten Entzündungszytokinen bei atopischen Patienten gehören. Es ist von der FDA für erwachsene und pädiatrische Patienten ab einem Alter von 6 Monaten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis zugelassen, deren Erkrankung mit topischen verschreibungspflichtigen Therapien nicht ausreichend kontrolliert werden konnte. Und es kann mit oder ohne topische Kortikosteroide verwendet</p>
Therapy	Class	Mechanism of Action	FDA-Approved Indication(s)															
Dupilumab subcutaneous injection	Biologic (mAb)	IL-4/6 antagonist that inhibits IL-4 and IL-13 signaling	<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 Can be used with or without TCSS 															
Upadacitinib	Oral small molecule	JAK1 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged ≥12 years with refractory, moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drug products, including biologics, or when use of those therapies are inadvisable 															
Abrocitinib	Oral small molecule	JAK1 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged ≥12 years with refractory, moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drug products, including biologics, or when use of those therapies is inadvisable 															

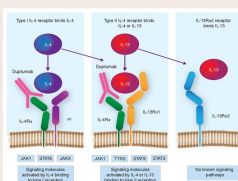
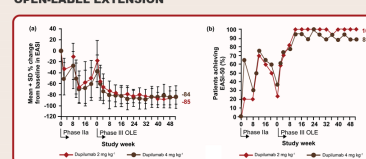
Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

		<p>werden. Seit kurzem sind zwei JAK1-Inhibitoren für pädiatrische Patienten ab 12 Jahren zugelassen: Upadacitinib und Abrocitinib. Bei beiden handelt es sich um niedermolekulare orale Therapien. Es sind JAK-Inhibitoren, die wiederum bei refraktärer mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis angezeigt sind, wenn die Krankheit mit anderen systemischen Mitteln, einschließlich Biologika, nicht ausreichend kontrolliert werden kann oder wenn diese anderen Mittel nicht ratsam sind.</p>												
<p>12</p>	<p>Novel Targeted Therapies for Mild-to-Moderate Pediatric AD</p> <p>4-Week Open-Label Study (Infants Aged 3 to 24 Months)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>SSGA Success</th> <th>SSGA Clear or Almost Clear</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Day 0 (N=105)</td> <td>0%</td> <td>0%</td> </tr> <tr> <td>Day 14 (N=104)</td> <td>41.7%</td> <td>14.4%</td> </tr> <tr> <td>Day 28 (N=102)</td> <td>42.2%</td> <td>21.6%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Crisaborole Ointment, 2%</p> <ul style="list-style-type: none"> • FDA-approved for patients with mild-to-moderate AD aged 3-3 months • Most common AEs: application site burning or stinging; typically resolves with ongoing use <p>Ruxolitinib Cream, 1.5%</p> <ul style="list-style-type: none"> • FDA-approved for short-term treatment of mild-to-moderate AD in non-immunocompromised patients aged ≥12 years, whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies • Limitations of use: use not recommended in combination with therapeutic biologics, other JAK inhibitors or potent immunosuppressants • Black box warning: serious infections, mortality, malignancy, MACE, and thrombosis <p>TRUE-AD1 and TRUE-AD2</p> <p>Line graphs showing the proportion of patients achieving different levels of improvement (e.g., 0-1, 2-3, 4-5) over time (Day 0, Day 14, Day 28) for these studies.</p>	Group	SSGA Success	SSGA Clear or Almost Clear	Day 0 (N=105)	0%	0%	Day 14 (N=104)	41.7%	14.4%	Day 28 (N=102)	42.2%	21.6%	<p>Schauen wir uns mal einige klinische Daten an. Ich werde Ihnen hier einige neue zielgerichtete Therapien für leichte bis mittelschwere pädiatrische atopische Dermatitis vorstellen. Auf dieser Folie sind beide topische Therapien. Ganz links ist die Crisaborol-Salbe, die es seit einigen Jahren für die pädiatrische Anwendung gibt. Es handelte sich um eine 4-wöchige offene Studie an Säuglingen im Alter von 3 bis 24 Monaten. Dies ist die 2%ige Crisaborol-Salbe und Sie können den Erfolg der Gesamtbewertung des Prüfarztes in rot sehen, der definiert ist als eine wahrscheinliche Verbesserung um zwei Stufen und das Erreichen von beschwerdefrei oder fast frei. In dem hellbraunen Bereich sehen Sie, wie die Zahlen aussahen, wenn Sie nur diejenigen betrachten, die frei oder fast frei wurden, ohne zwei Punkte auf der Skala überspringen zu müssen. Dies ist der Anteil der Patienten, die diesen Endpunkt erreicht haben. Sie können also ein signifikantes Ansprechen sehen. Dies führte zu einer Zulassung ab einem Alter von 3 Monaten. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen von Crisaborol-Salbe sind Brennen oder Stechen an der Applikationsstelle, das sich bei fortgesetzter Anwendung häufig bessert. Die Tafel ganz rechts enthält die Daten der Zulassungsstudien für Ruxolitinib-Creme, die ab 12 Jahren für die Kurzzeitbehandlung von leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis bei nicht immungeschwächten Patienten zugelassen ist, deren Erkrankung ansonsten nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Es handelt sich um die Studien TRuE-AD1 und TRuE-AD2, und wir sehen uns hier die durchschnittliche Verringerung der numerischen Bewertungsskala für Juckreiz an. Gut, das Vehikel ist also rot und dann gibt es zwei verschiedene Stärken von Ruxolitinib, dunkelbraun und hellbraun. Das hellbraune ist die stärkere Variante, die später von der FDA zugelassen</p>
Group	SSGA Success	SSGA Clear or Almost Clear												
Day 0 (N=105)	0%	0%												
Day 14 (N=104)	41.7%	14.4%												
Day 28 (N=102)	42.2%	21.6%												

Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

		<p>wurde. Sie können hier bereits nach 7 Behandlungstagen eine deutliche Trennung zwischen der Vehikel- und der Arzneimittelgruppe erkennen, und zwar in beiden Zulassungsstudien. Einschränkungen bei der Anwendung von Ruxolitinib-Creme: Nicht empfohlen in Kombination mit therapeutischen Biologika, anderen JAK-Inhibitoren oder starken Immunsuppressiva. Und denken Sie daran, dass es eine Black-Box-Warnung zu dieser Medikamentenklasse gibt, die sich in erster Linie auf die systemischen Wirkstoffe und ihre anfängliche Zulassung bei Erwachsenen mit anderen Komorbiditäten bezieht, die mit diesen Wirkstoffen oral gegen Leiden wie rheumatoide Arthritis behandelt wurden.</p>
<p>13</p>	<p>Biologic Therapy for Moderate-to-Severe Pediatric AD: Dupilumab</p> <ul style="list-style-type: none"> Fully human mAb to IL-4Rα subunit that blocks the signaling of IL-4 and IL-13, key drivers of Th2-mediated inflammation FDA-approved for the treatment of patients aged ≥ 6 months with moderate-to-severe AD not adequately controlled with topical prescription therapies or for whom those therapies are unadvisable Administered as a subcutaneous injection  <p><small>© 2017. Dupilumab is a registered trademark of Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Dupilumab is a registered trademark of Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Dupilumab is a registered trademark of Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Dupilumab is a registered trademark of Regeneron Pharmaceuticals, Inc.</small></p>	<p>Dupilumab: Biologisches Arzneimittel, das für mittelschwere bis schwere pädiatrische atopische Dermatitis zugelassen ist. Es handelt sich also um einen humanen monoklonalen Antikörper gegen die IL-4-alpha-Rezeptor-Untereinheit, der die Signalübertragung sowohl von Interleukin-4 als auch von Interleukin-13 blockiert. Denken Sie daran, dass es sich hierbei um wichtige Entzündungszytokine handelt, die über den JAK-STAT-Weg die Produktion von Entzündungen anregen. Es ist von der FDA für die Behandlung von Patienten ab 6 Monaten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis zugelassen, die ansonsten nicht ausreichend kontrolliert werden kann. In der Zeichnung auf der linken Seite sehen Sie, wie Interleukin-4 an den IL-4-alpha-Rezeptor bindet und über die JAK/STAT-Signalübertragung die Produktion dieser entzündlichen Zytokine in Gang setzt. Und IL-13 bindet hier wiederum an den IL-4-alpha-Rezeptor, und Dupilumab blockiert diesen kompetitiv. Und das wird als subkutane Injektion verabreicht.</p>
<p>14</p>	<p>Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate-to-Severe AD</p> <p>RESULTS FROM A PHASE 2A OPEN-LABEL TRIAL AND SUBSEQUENT PHASE 3 OPEN-LABEL EXTENSION</p>  <ul style="list-style-type: none"> No new safety signals observed compared with the known safety profile of dupilumab in adults with moderate-to-severe AD Patients in the dupilumab arms had higher percentage values of conjunctivitis, iridocyclitis reactions, and lower nontherapeutic skin infections FDA-approved in March 2019 <p>Results demonstrate long-term safety and efficacy in adolescents with moderate-to-severe AD for up to 52 weeks of treatment, including in combination with TCS</p> <p><small>© 2019. Dupilumab is a registered trademark of Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Dupilumab is a registered trademark of Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Dupilumab is a registered trademark of Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Dupilumab is a registered trademark of Regeneron Pharmaceuticals, Inc.</small></p>	<p>Dies sind einige Studiendaten von Jugendlichen. Genauer gesagt 12- bis 18-Jährige mit unkontrollierter mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis. Es handelte sich um eine offene Studie und anschließend um die offene Phase-3-Erweiterung in dieser Population. Sie sehen Dupilumab in niedriger Dosis in rot und in höherer Dosis in braun, und hier sehen wir die Phase-2A-Daten und den Rückgang des EASI-Basiswerts – das ist der Ekzemflächen- und Schweregradindex. Je niedriger der EASI-Wert, desto besser geht es dem Patienten. Man sieht den anfänglichen Rückgang und dann</p>

Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

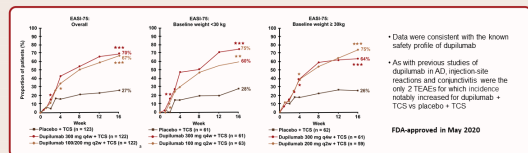
Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

während der offenen Phase-3-Verlängerung sehr schön die Aufrechterhaltung der Wirkung bis zu 52 Wochen. Ganz rechts sehen wir die EASI-50-Scores. Das bedeutet also, wie viele Patienten eine 50%ige Verbesserung ihres EASI-Scores erreicht haben. Auch hier konnte man während der Phase-2A-Studie einen Anstieg beobachten und dann während der offenen Verlängerung einen starken Anstieg und ein Plateau mit einer anhaltenden Wirkung bei bis zu 52 Wochen Behandlung. Es wurden keine neuen Sicherheitsprofile im Vergleich zum bekannten Sicherheitsprofil von Dupilumab beobachtet, das aus Studien mit Erwachsenen bekannt war. In der Dupilumab-Gruppe gab es zwar einen höheren Prozentsatz an Konjunktivitis und Reaktionen an der Injektionsstelle, jedoch gab es einen Rückgang an nicht-herpetischen Hautinfektionen. Bakterielle Hautinfektionen sind in den Dupilumab-Armen dieser Studien tatsächlich zurückgegangen. Dieses Medikament wurde dann im März 2019 für Jugendliche zugelassen.

15

Dupilumab With Concomitant Topical Corticosteroids in Children Aged 6-11 Years With Severe AD

A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL



A significantly higher proportion of patients achieved co-primary endpoints of an IGA score of 0 or 1 and EASI-75 with dupilumab vs placebo in the overall population and the baseline weight <30-kg and ≥30-kg subgroups

1. J Clin Invest. 2020;130(5):1453-1463. doi:10.1172/JCI130003. Epub 2020 Feb 10. Copyright © 2020 American Society for Clinical Investigation. All rights reserved. Dupilumab is a registered trademark of Regeneron Pharmaceuticals, Inc. and its affiliates. TCZ is a registered trademark of Celgene Corporation. All other trademarks are the property of their respective owners.

Was ist mit Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren mit schwerer atopischer Dermatitis? Es handelt sich um eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie. Wir sehen uns hier ganz links den EASI-75 an, das ist eine Verbesserung des EASI-Ergebnisses um 75 %. Das Placebo ist auf dieser Folie in dunkelbraun und Dupilumab in zwei verschiedenen Dosierungsschemata in rot und hellbraun, und Sie können hier die Anzahl der Patienten sehen, die eine 75%ige Verbesserung ihres EASI-Scores erreichten, 67 bis 70 % in den Dupilumab-Armen. Und schon nach 2 Wochen ist ein großer Abstand zum Vehikel zu erkennen. Wie sieht es aus, wenn man das nach Gewicht aufschlüsselt? Bei den unter 30 Kilogramm und den über 30 Kilogramm schweren Patienten sieht man sehr ähnliche Kurven, wobei die Dupilumab-Arme statistisch gesehen dem Vehikel überlegen sind. Zur Erinnerung, in diesen Studien durften auch topische Kortikosteroide verwendet werden, und auf der Grundlage dieser Daten wurde Dupilumab im Mai 2020 für Kinder ab 6 Jahren zugelassen.

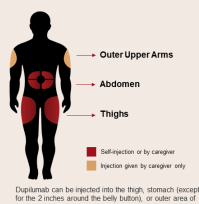
Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

<p>19</p>	<p>Dupilumab in Children Aged 6 Months to ≤6 Years With Uncontrolled AD (cont)</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL: LIBERTY AD PRESCHOOL</p> <p>• Dupilumab significantly improved AD signs and symptoms vs placebo in children aged 6 months to ≤6 years.</p> <p>• Dupilumab was well tolerated and showed an acceptable safety profile, similar to results in older children and adults.</p> <p>FDA-approved in June 2022</p> <p>Key secondary endpoints</p> <p>(1) Least-squares mean percentage change in EASI-7 from baseline through 16 weeks. (2) Least-squares mean percentage change in weekly mean of daily worst scratch and itch NRS scores. Values after first rescue treatment were set to missing. Patients with missing values at week 16 due to rescue treatment, withdrawal, consent, AEs, and lack of efficacy (as determined by the investigator) were imputed by worst observation carried forward method. Patients with missing values due to other reasons, including COVID-19, were imputed by multiple imputation.</p>	<p>Und hier sehen wir ähnliche Diagramme, die den Rückgang des EASI-Scores und den Rückgang der numerischen Bewertung des Juckreizes zeigen. Auch hier ist der Unterschied zwischen Dupilumab und dem Placebo bei Patienten ab dem Alter von 6 Monaten zu erkennen.</p>																																																																					
<p>20</p>	<p>Dupilumab in Children Aged 6 Months to ≤6 Years With Uncontrolled AD (cont)</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL: LIBERTY AD PRESCHOOL</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Overview, n (%)</th> <th>Dupilumab n (n/%)</th> <th>Placebo n (n/%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Patients with ≥1 TEAE</td> <td>53 (64)</td> <td>58 (74)</td> </tr> <tr> <td>Patients with TEAEs leading to treatment discontinuation</td> <td>1 (1)</td> <td>1 (1)</td> </tr> <tr> <td>Patients with ≥1 serious TEAEs</td> <td>0</td> <td>4 (5)</td> </tr> <tr> <td>Deaths</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Patients with ≥1 severe TEAE</td> <td>2 (2)</td> <td>10 (13)</td> </tr> <tr> <td>Patients with ≥1 TEAE deemed related to study drug</td> <td>9 (11)</td> <td>5 (6)</td> </tr> <tr> <td>Patients with TEAE of special interest</td> <td>1 (1)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td> Narrow conjunctivitis*</td> <td>4 (5)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td> Allergic conjunctivitis</td> <td>1 (1)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td> Conjunctivitis</td> <td>3 (4)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Skin infections excluding herpes viral infections</td> <td>10 (12)</td> <td>19 (24)</td> </tr> <tr> <td>Herpes viral infections</td> <td>5 (6)</td> <td>4 (5)</td> </tr> <tr> <td>Injection-site reactions</td> <td>2 (2)</td> <td>2 (3)</td> </tr> </tbody> </table> <p>• Acceptable safety profile, similar to those observed in older children and adults</p> <p>• Well tolerated across subgroups, including patients aged <2 years</p> <p><small>*Narrow conjunctivitis includes blepharospasm, conjunctivitis, allergic conjunctivitis, bacterial conjunctivitis, and viral conjunctivitis. Broad conjunctivitis includes allergic conjunctivitis, bacterial conjunctivitis, and viral conjunctivitis.</small></p>	Overview, n (%)	Dupilumab n (n/%)	Placebo n (n/%)	Patients with ≥1 TEAE	53 (64)	58 (74)	Patients with TEAEs leading to treatment discontinuation	1 (1)	1 (1)	Patients with ≥1 serious TEAEs	0	4 (5)	Deaths	0	0	Patients with ≥1 severe TEAE	2 (2)	10 (13)	Patients with ≥1 TEAE deemed related to study drug	9 (11)	5 (6)	Patients with TEAE of special interest	1 (1)	0	Narrow conjunctivitis*	4 (5)	0	Allergic conjunctivitis	1 (1)	0	Conjunctivitis	3 (4)	0	Skin infections excluding herpes viral infections	10 (12)	19 (24)	Herpes viral infections	5 (6)	4 (5)	Injection-site reactions	2 (2)	2 (3)	<p>Wie steht es um die Sicherheit? In der Tabelle auf der rechten Seite sind behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse aufgelistet, von denen die meisten von den Prüfärzten als nicht arzneimittelbedingt eingestuft wurden. Ich möchte die Konjunktivitis hervorheben, also die eng gefasste Konjunktivitis, einschließlich aller Formen der Konjunktivitis – allergische, bakterielle, virale und atopische. Diese war in der Dupilumab-Gruppe höher, aber immer noch relativ niedrig im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Aber ich möchte auch diese Spalte mit den Hautinfektionen hervorheben, mit Ausnahme der Herpesvirusinfektionen, die in der mit Dupilumab behandelten Gruppe tatsächlich seltener sind als in der Placebogruppe.</p>																											
Overview, n (%)	Dupilumab n (n/%)	Placebo n (n/%)																																																																					
Patients with ≥1 TEAE	53 (64)	58 (74)																																																																					
Patients with TEAEs leading to treatment discontinuation	1 (1)	1 (1)																																																																					
Patients with ≥1 serious TEAEs	0	4 (5)																																																																					
Deaths	0	0																																																																					
Patients with ≥1 severe TEAE	2 (2)	10 (13)																																																																					
Patients with ≥1 TEAE deemed related to study drug	9 (11)	5 (6)																																																																					
Patients with TEAE of special interest	1 (1)	0																																																																					
Narrow conjunctivitis*	4 (5)	0																																																																					
Allergic conjunctivitis	1 (1)	0																																																																					
Conjunctivitis	3 (4)	0																																																																					
Skin infections excluding herpes viral infections	10 (12)	19 (24)																																																																					
Herpes viral infections	5 (6)	4 (5)																																																																					
Injection-site reactions	2 (2)	2 (3)																																																																					
<p>21</p>	<p>Dupilumab in Children Aged 6 Months to ≤6 Years With Uncontrolled AD (cont)</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL: LIBERTY AD PRESCHOOL</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>TEAEs Reported to ≥2% of Patients, n (%)</th> <th>Dupilumab n (%)</th> <th>Placebo n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Respiratory and infections</td> <td>24 (42)</td> <td>48 (51)</td> </tr> <tr> <td> Nasopharyngitis</td> <td>7 (8)</td> <td>7 (8)</td> </tr> <tr> <td> Upper respiratory tract infection</td> <td>5 (6)</td> <td>4 (5)</td> </tr> <tr> <td> Middle ear infection</td> <td>4 (5)</td> <td>2 (3)</td> </tr> <tr> <td> Conjunctivitis</td> <td>3 (4)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td> Viral gastroenteritis*</td> <td>3 (4)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td> Impetigo</td> <td>3 (4)</td> <td>6 (6)</td> </tr> <tr> <td> Viral respiratory tract infection</td> <td>3 (4)</td> <td>3 (4)</td> </tr> <tr> <td> Staphylococcal skin infection</td> <td>2 (2)</td> <td>2 (3)</td> </tr> <tr> <td>Skin and subcutaneous tissue disorders</td> <td>17 (20)</td> <td>28 (36)</td> </tr> <tr> <td> AD†</td> <td>11 (13)</td> <td>25 (32)</td> </tr> <tr> <td> Ulcers</td> <td>1 (1)</td> <td>4 (5)</td> </tr> <tr> <td>Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders</td> <td>9 (11)</td> <td>15 (19)</td> </tr> <tr> <td> Rhinitis</td> <td>4 (5)</td> <td>1 (1)</td> </tr> <tr> <td> Asthma</td> <td>3 (4)</td> <td>6 (6)</td> </tr> <tr> <td> Cough</td> <td>2 (2)</td> <td>5 (6)</td> </tr> <tr> <td>Gastrointestinal disorders</td> <td>6 (7)</td> <td>6 (6)</td> </tr> <tr> <td> Dental caries</td> <td>4 (5)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Blood and lymphatic system disorders</td> <td>6 (7)</td> <td>7 (9)</td> </tr> <tr> <td> Lymphadenopathy</td> <td>3 (4)</td> <td>4 (5)</td> </tr> <tr> <td>Dental disorders and administration site conditions</td> <td>5 (6)</td> <td>9 (12)</td> </tr> <tr> <td> Pyrexia</td> <td>1 (1)</td> <td>7 (9)</td> </tr> </tbody> </table> <p>• Transient increase in mean eosinophil count was observed with dupilumab, without clinical relevance, consistent with previous trials</p> <p>• Conjunctivitis incidence was higher with dupilumab vs placebo; all cases were mild and resolved</p> <p>• As with previous trials, skin infection incidence was substantially lower with dupilumab vs placebo</p> <p>• Viral gastroenteritis and dental caries occurred at a higher rate with dupilumab vs placebo; however, the numbers of these patients were too low to draw conclusions</p> <p><small>*Gastroenteritis of acute onset. †As defined by the investigator.</small></p>	TEAEs Reported to ≥2% of Patients, n (%)	Dupilumab n (%)	Placebo n (%)	Respiratory and infections	24 (42)	48 (51)	Nasopharyngitis	7 (8)	7 (8)	Upper respiratory tract infection	5 (6)	4 (5)	Middle ear infection	4 (5)	2 (3)	Conjunctivitis	3 (4)	0	Viral gastroenteritis*	3 (4)	0	Impetigo	3 (4)	6 (6)	Viral respiratory tract infection	3 (4)	3 (4)	Staphylococcal skin infection	2 (2)	2 (3)	Skin and subcutaneous tissue disorders	17 (20)	28 (36)	AD†	11 (13)	25 (32)	Ulcers	1 (1)	4 (5)	Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	9 (11)	15 (19)	Rhinitis	4 (5)	1 (1)	Asthma	3 (4)	6 (6)	Cough	2 (2)	5 (6)	Gastrointestinal disorders	6 (7)	6 (6)	Dental caries	4 (5)	0	Blood and lymphatic system disorders	6 (7)	7 (9)	Lymphadenopathy	3 (4)	4 (5)	Dental disorders and administration site conditions	5 (6)	9 (12)	Pyrexia	1 (1)	7 (9)	<p>Auch in dieser Tabelle sind die verschiedenen Ereignisse, die während der klinischen Prüfung gemeldet wurden, detailliert aufgeführt. Denken Sie daran, dass klinische Studien auf diese Weise durchgeführt werden und die Prüfärzte, die PIs, wirklich der Meinung waren, dass die meisten dieser Fälle wahrscheinlich nicht mit dem Studienmedikament zusammenhängen. Sie können hier sehen, Impetigo, eine bakterielle Infektion, tatsächlich niedriger in der Dupilumab mit Steroid-Gruppe im Vergleich zu der Placebo mit Steroid-Gruppe. Konjunktivitis, wiederum häufiger in der Dupilumab-Gruppe, was bekanntermaßen ein Risiko dieses Wirkstoffs darstellt. Virale Gastroenteritis und Zahnkaries traten beide in der Dupilumab-Gruppe häufiger auf, aber die Zahlen waren insgesamt so niedrig, dass keine wirklichen Schlussfolgerungen gezogen werden konnten. Der oberste Punkt hier auf der linken Seite zeigt einen vorübergehenden Anstieg der Eosinophilenzahl, der jedoch keine klinische Relevanz hat.</p>
TEAEs Reported to ≥2% of Patients, n (%)	Dupilumab n (%)	Placebo n (%)																																																																					
Respiratory and infections	24 (42)	48 (51)																																																																					
Nasopharyngitis	7 (8)	7 (8)																																																																					
Upper respiratory tract infection	5 (6)	4 (5)																																																																					
Middle ear infection	4 (5)	2 (3)																																																																					
Conjunctivitis	3 (4)	0																																																																					
Viral gastroenteritis*	3 (4)	0																																																																					
Impetigo	3 (4)	6 (6)																																																																					
Viral respiratory tract infection	3 (4)	3 (4)																																																																					
Staphylococcal skin infection	2 (2)	2 (3)																																																																					
Skin and subcutaneous tissue disorders	17 (20)	28 (36)																																																																					
AD†	11 (13)	25 (32)																																																																					
Ulcers	1 (1)	4 (5)																																																																					
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	9 (11)	15 (19)																																																																					
Rhinitis	4 (5)	1 (1)																																																																					
Asthma	3 (4)	6 (6)																																																																					
Cough	2 (2)	5 (6)																																																																					
Gastrointestinal disorders	6 (7)	6 (6)																																																																					
Dental caries	4 (5)	0																																																																					
Blood and lymphatic system disorders	6 (7)	7 (9)																																																																					
Lymphadenopathy	3 (4)	4 (5)																																																																					
Dental disorders and administration site conditions	5 (6)	9 (12)																																																																					
Pyrexia	1 (1)	7 (9)																																																																					


Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

<p>22</p>	<p>Dupilumab for Pediatric AD: Dosage and Administration</p> <p>DOSAGE IN CHILDREN AGED 6 MONTHS TO 5 YEARS</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Body Weight</th> <th>Initial and Subsequent Dosage*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5 kg to <15 kg</td> <td>200 mg (one 200-mg injection) q4w</td> </tr> <tr> <td>15 kg to <30 kg</td> <td>300 mg (one 300-mg injection) q4w</td> </tr> </tbody> </table> <p>DOSAGE IN CHILDREN AND TEENS AGED 6-17 YEARS</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Body Weight</th> <th>Initial Loading Dose</th> <th>Subsequent Dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15 kg to <30 kg</td> <td>600 mg (two 300-mg injections)</td> <td>300 mg q4w</td> </tr> <tr> <td>30 kg to <60 kg</td> <td>400 mg (two 200-mg injections)</td> <td>200 mg q2w</td> </tr> <tr> <td>≥60 kg</td> <td>600 mg (two 300-mg injections)</td> <td>300 mg q2w</td> </tr> </tbody> </table>  <p>Dupilumab can be injected into the thigh, stomach (except for the 2 inches around the belly button), or outer area of the upper arm (if caregiver injects). A different site should be chosen each time dupilumab is injected.</p> <p><small>*For children aged 6 months to 5 years with AD, initial loading dose is recommended. Subsequent dosing schedule is based on body weight. For children aged 6 months to 5 years, dupilumab is administered as a single injection. For children aged 6-17 years, dupilumab is administered as two injections. For children aged 6-17 years, dupilumab is administered as two injections. For children aged 6-17 years, dupilumab is administered as two injections.</small></p>	Body Weight	Initial and Subsequent Dosage*	5 kg to <15 kg	200 mg (one 200-mg injection) q4w	15 kg to <30 kg	300 mg (one 300-mg injection) q4w	Body Weight	Initial Loading Dose	Subsequent Dose	15 kg to <30 kg	600 mg (two 300-mg injections)	300 mg q4w	30 kg to <60 kg	400 mg (two 200-mg injections)	200 mg q2w	≥60 kg	600 mg (two 300-mg injections)	300 mg q2w	<p>Wie sieht es mit der Dosierung aus? Nun, das hängt wirklich vom Alter und Gewicht ab. Also, Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren je nach Gewicht, aber Sie sehen, dass sie alle Dupilumab nur einmal monatlich erhalten. Es ist eine Injektion alle 4 Wochen. Eine niedrigere Dosis, wenn der Patient weniger als 15 Kilo wiegt, eine höhere Dosis, wenn er weniger als 30, aber mehr als 15 Kilo wiegt. Und denken Sie daran, dass es hier keine Anfangsdosis gibt, sondern nur die gleiche Dosis alle 4 Wochen. Bei Kindern und Jugendlichen, also über 6 Jahren, hängt es vom Gewicht ab und davon, ob der Patient zwischen 15 und 30 Kilo wiegt. Es muss auch hier nur einmal im Monat gespritzt werden, was für diese jüngeren pädiatrischen Patienten sehr gut ist. Sobald der Patient mehr als 30 Kilogramm wiegt, erfolgt die Injektion alle zwei Monate in unterschiedlichen Dosen, die sich nach seinem Gewicht richten. Empfohlene Dosierungsstellen: Außenseite der Oberarme, Bauch oder Oberschenkel. Denken Sie daran, dass es sich um eine subkutane Injektion handelt.</p>
Body Weight	Initial and Subsequent Dosage*																			
5 kg to <15 kg	200 mg (one 200-mg injection) q4w																			
15 kg to <30 kg	300 mg (one 300-mg injection) q4w																			
Body Weight	Initial Loading Dose	Subsequent Dose																		
15 kg to <30 kg	600 mg (two 300-mg injections)	300 mg q4w																		
30 kg to <60 kg	400 mg (two 200-mg injections)	200 mg q2w																		
≥60 kg	600 mg (two 300-mg injections)	300 mg q2w																		
<p>23</p>	<p>Dupilumab for Pediatric AD: Considerations for Vaccination</p> <p>CONSENSUS RECOMMENDATIONS FOR VACCINATION IN PEDIATRIC PATIENTS WITH AD TREATED WITH DUPILUMAB¹</p> <p>Final statements/recommendations:</p> <ul style="list-style-type: none"> Based on available data, dupilumab does not appear to affect the development of protective antibodies (titers) to inactivated vaccines. Dupilumab treatment does not need to be interrupted for administration of inactivated vaccines. For patients on dupilumab treatment, seasonal inactivated influenza vaccination should continue as recommended. Based on available data, live attenuated vaccines should be avoided while on dupilumab. When live attenuated vaccinations are required, they should be given ≥4 weeks prior to initiation of dupilumab treatment, if possible. While on dupilumab, measurement of specific antibody levels can be considered to ensure serologic protection after vaccination on dupilumab therapy. There is no evidence to suggest that immunization while on dupilumab causes an exacerbation of AD. <p><small>1. D'Alonzo R, Yip H, et al. Dupilumab and Vaccination in Pediatric Patients with Atopic Dermatitis. <i>J Allergy Clin Immunol Pract</i>. 2021;9(10):1447-1454.</small></p>	<p>Wie sieht es mit der Berücksichtigung von Impfungen aus? Es wird dringend empfohlen, alle altersgemäßen Impfungen vor Beginn der Behandlung mit Dupilumab abzuschließen und während der Behandlung keine Lebendvirus-Impfstoffe zu verabreichen. Diese sollten mindestens 4 Wochen vor Beginn der Behandlung verabreicht werden. Wenn ein Patient, der bereits Dupilumab erhält, wirklich einen Lebendvirus-Impfstoff benötigt, sollte dieses Medikament ausgesetzt werden. Wie lange es ausgesetzt werden soll ist nicht ganz klar, und die verschiedenen Spezialisten für atopische Dermatitis sprechen unterschiedliche Empfehlungen aus. Ich habe gehört, dass es in der Regel 4 bis 8 Wochen sind; manche empfehlen länger, manche kürzer. In einer Post-hoc-Analyse einer Population von mit Dupilumab behandelten Patienten, die an mittelschwerem bis schwerem Asthma litten, gab es keine offensichtlichen Auswirkungen auf die Fähigkeit, eine Immunantwort auf ein abgeschwächtes Lebendvirus zu entwickeln. In diesem Kasten rechts finden Sie Konsensempfehlungen für Impfungen. Anhand der verfügbaren Daten scheint Dupilumab die Entwicklung schützender Antikörpertiter bei inaktivierten Impfstoffen nicht zu beeinträchtigen. Die Behandlung muss also nicht</p>																		



Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

<p>26</p>	<p>AEs of Dupilumab for Pediatric AD: Conjunctivitis (cont)</p> <ul style="list-style-type: none"> Topical treatment options for dupilumab-associated conjunctivitis include tear substitutes and several pharmacologically active agents <ul style="list-style-type: none"> Fluorometholone 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) <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>Formulation of Oily Cyclosporine 1% Eye Drops</p> <p>Rx (NRF: 12.21)</p> <table border="1"> <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> </table> <p>Shelf life: 1 week</p> <p>Note: maximum 5 g or 5 mL per bottle</p> </div> <p><small>Harada H, et al. J Clin Invest. 2016;126(10):3681-3689. Dupilumab H, et al. Expert Opin Ther Targets. 2016;10(10):1047-1054. Dupilumab H, et al. Pediatr Dermatol. 2016;31(1):112-116. Dupilumab H, et al. JAMA. 2016;315(10):1122-1129. Dupilumab H, et al. JAMA. 2016;315(10):1122-1129.</small></p>	Cyclosporine	1.0 g	Refined castor oil	9.9 g	Medium-chain triglycerides	to 100.0 g	<p>Auf dieser Folie sind verschiedene topische Behandlungen für Dupilumab-assoziierte Konjunktivitis aufgeführt. Der Kasten rechts zeigt die Rezeptur der öligen Cyclosporin-Augentropfen, die sowohl Rizinusöl als auch mittelkettige Triglyceride in Verbindung mit Cyclosporin enthalten. Aber auch hier gilt, dass ich diese Patienten stets in Zusammenarbeit mit meinen Kollegen der pädiatrischen Ophthalmologie betreue.</p>						
Cyclosporine	1.0 g													
Refined castor oil	9.9 g													
Medium-chain triglycerides	to 100.0 g													
<p>27</p>	<p>Dupilumab for Pediatric AD: Select Approvals</p> <p>APPROVED INDICATIONS OF DUPILUMAB FOR PEDIATRIC AD VARY REGIONALLY*</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Regulatory Agency</th> <th>Approved Indication (Pediatric AD)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FDA</td> <td>Children aged ≥6 years with moderate-to-severe AD</td> </tr> <tr> <td>Health Canada</td> <td>Moderate-to-severe AD in children aged ≥6 years whose condition is not adequately controlled with topical prescription therapies</td> </tr> <tr> <td>European Medicines Agency</td> <td>Patients aged ≥12 years with moderate-to-severe AD when treatments applied to the skin are not sufficient or appropriate Patients aged 6 years up to 12 years can also be given dupilumab if their condition is severe</td> </tr> <tr> <td>TAFE Directors Australia</td> <td>Moderate-to-severe AD in patients aged ≥6 years who are candidates for chronic systemic therapy</td> </tr> <tr> <td>Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Japan)</td> <td>Adult patients with AD not adequately controlled with existing therapies Under review for children aged 6 months to 18 years¹</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>*As of January 2023, dupilumab is only approved for patients aged <6 years in the United States</small></p> <p><small>*Indication current as of January 2023. International approvals for indications other than AD may vary. † Therapy under review for children aged 6 months to 18 years. See regulatory websites for details.</small></p>	Regulatory Agency	Approved Indication (Pediatric AD)	FDA	Children aged ≥6 years with moderate-to-severe AD	Health Canada	Moderate-to-severe AD in children aged ≥6 years whose condition is not adequately controlled with topical prescription therapies	European Medicines Agency	Patients aged ≥12 years with moderate-to-severe AD when treatments applied to the skin are not sufficient or appropriate Patients aged 6 years up to 12 years can also be given dupilumab if their condition is severe	TAFE Directors Australia	Moderate-to-severe AD in patients aged ≥6 years who are candidates for chronic systemic therapy	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Japan)	Adult patients with AD not adequately controlled with existing therapies Under review for children aged 6 months to 18 years ¹	<p>Ausgewählte Zulassungen für pädiatrische atopische Dermatitis basierend auf Ihrem jeweiligen Standort. Die FDA hat Dupilumab für atopische Dermatitis an Patienten ab einem Alter von 6 Monaten mit mittelschwerer bis schwerer Erkrankung zugelassen. Wie sieht es in Kanada aus? Dort ist es für mittelschwere bis schwere Erkrankungen bei Patienten ab 6 Jahren zugelassen. In Europa ab 12 Jahren, aber bei schwerer Erkrankung können es auch 6- bis 12-Jährige erhalten. In Australien ist es für mittelschwere bis schwere Erkrankungen bei Patienten ab 6 Jahren zugelassen, die für eine chronische systemische Therapie in Frage kommen. Und in Japan ist es zurzeit nur für Erwachsene zugelassen, wird aber für Kinder im Alter von 6 Monaten bis 18 Jahren geprüft. Stand Januar dieses Jahres ist Dupilumab nur in den Vereinigten Staaten für Patienten unter 6 Jahren zugelassen.</p>
Regulatory Agency	Approved Indication (Pediatric AD)													
FDA	Children aged ≥6 years with moderate-to-severe AD													
Health Canada	Moderate-to-severe AD in children aged ≥6 years whose condition is not adequately controlled with topical prescription therapies													
European Medicines Agency	Patients aged ≥12 years with moderate-to-severe AD when treatments applied to the skin are not sufficient or appropriate Patients aged 6 years up to 12 years can also be given dupilumab if their condition is severe													
TAFE Directors Australia	Moderate-to-severe AD in patients aged ≥6 years who are candidates for chronic systemic therapy													
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Japan)	Adult patients with AD not adequately controlled with existing therapies Under review for children aged 6 months to 18 years ¹													
<p>28</p>	<p>Dupilumab for Pediatric AD: Region-Specific Considerations</p> <p>CONSIDERATIONS FOR LATIN AMERICAN COUNTRIES</p> <ul style="list-style-type: none"> Accessibility considerations¹ <ul style="list-style-type: none"> Currently, several Latin American countries have approved dupilumab for use in adolescents and adults Some Latin American countries, including Brazil, have also approved dupilumab for children aged 6-11 years Costs may represent a barrier to access to biologics Treatment considerations <ul style="list-style-type: none"> Helminth infections can co-occur with AD and should be treated before initiating dupilumab² If patients become infected while receiving dupilumab and do not respond to anti-helminth treatment, discontinue dupilumab until the infestation resolves <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  <p>Cutaneous larva migrans</p> </div> <p><small>Image obtained with permission from Dermatol New Zealand for educational purposes only. *Indication current as of January 2023. International approvals for indications other than AD may vary. † Therapy under review for children aged 6 months to 18 years. See regulatory websites for details.</small></p>	<p>Wie sieht es mit geografischen Unterschieden aus? Nun, für Patienten in lateinamerikanischen Ländern wurde Dupilumab für die Anwendung bei Jugendlichen und Erwachsenen zugelassen. Einige dieser Länder, darunter Brasilien, haben es auch für jüngere Altersgruppen zugelassen. Die Kosten können ein Hindernis darstellen, und bei der Behandlung ist zu bedenken, dass helminthische Parasiteninfektionen zusammen mit atopischer Dermatitis auftreten können. Diese sollten vor einer Therapie mit Dupilumab unbedingt behandelt werden. Wenn ein Patient, der Dupilumab einnimmt, einen Parasitenbefall entwickelt und nicht auf die Behandlung anspricht, sollte er Dupilumab absetzen, bis der Befall verschwunden ist. Und nur als Beispiel für einen Parasitenbefall haben wir auf dieser Folie die kutane Larva migrans aufgeführt, einen recht häufigen Parasitenbefall der Haut.</p>												


Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

29	<p>Patient Case 1: Infant With Refractory Moderate-to-Severe AD</p> <p>You are managing a 5-month-old male patient who was diagnosed with moderate-severe AD at 3 months old. His treatment plan to date has included the use of HC 2.5% cream, oral Benadryl, and emollients, but there has been no meaningful improvement of his condition. The patient's parents are concerned about his condition and would like to know what the next steps should be.</p> <p>Which of the following treatments would be the most appropriate next step for this patient?</p> <ul style="list-style-type: none">a. Crisaborole ointmentb. Ruxolitinib creamc. Dupilumab injections<input checked="" type="checkbox"/> d. Fluocinolone ointment 	<p>Gut, wir werden den Vortrag jetzt mit einigen konkreten Fällen von Patienten abschließen. Ich lese Ihnen einige Optionen für die richtige Auswahl vor, gebe Ihnen eine Minute Zeit, Ihre Auswahl zu treffen, und dann besprechen wir die richtige Antwort. Sie behandeln einen 5 Monate alten männlichen Patienten, bei dem im Alter von 3 Monaten eine mittelschwere bis schwere atopische Dermatitis diagnostiziert wurde. Sein bisheriger Behandlungsplan umfasste 2,5%ige Hydrocortisonsalbe, orales Benadryl und Emollienten. Sein Zustand hat sich nicht wesentlich verbessert. Seine Eltern sind besorgt über seinen Zustand und möchten wissen, was die nächsten Schritte sind Welche der folgenden Möglichkeiten wäre also der beste nächste Schritt für dieses 5 Monate alte Kind? Crisaborol-Salbe, Ruxolitinib-Creme, Dupilumab-Injektionen oder Fluocinolon-Salbe? Nehmen Sie sich eine Minute Zeit, um Ihre Auswahl zu treffen. Nun gut. Die beste Wahl ist hier wirklich die Fluocinolon-Salbe. Worauf ich mit diesem Fall hinauswollte, ist, dass dieses Kind nur mit niederpotenten Kortikosteroiden behandelt wurde, er hat eine mittelschwere bis schwere Erkrankung, wenn wir also irgendeine von diesen vier Maßnahmen ergreifen, wird der nächste Schritt darin bestehen, die Potenz des Kortikosteroids zu erhöhen. Crisaborol ist zugelassen, auch für Patienten unter 3 Monaten, aber es ist unwahrscheinlich, dass es für einen Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Erkrankung wirklich wirksam ist. Ruxolitinib-Creme ist nur für Kinder unter 12 Jahren zugelassen, und Dupilumab-Injektionen sind nicht für Kinder unter 6 Monaten zugelassen, also hier noch nicht.</p>
30	<p>Patient Case 2: Infant With Moderate AD and New Periorbital Involvement</p> <p>You are managing a 9-month-old male patient with a diagnosis of moderate AD. The patient has been treated with fluocinolone ointment (body) and HC 2.5% cream (face) for the past 2 months. Recently, the patient has developed new periorbital involvement; the areas are red and inflamed with scaling. The patient's parents were concerned about using the current treatments, so have been using only emollients on these areas. They are concerned about the worsening of the condition and are looking for additional treatment options.</p> <p>Which of the following treatments would be the most appropriate option to manage this patient's periorbital involvement?</p> <ul style="list-style-type: none"><input checked="" type="checkbox"/> a. Crisaborole ointmentb. Tacrolimus 0.1% ointmentc. Ruxolitinib creamd. Oral upadacitinib 	<p>Sie behandeln einen 9 Monate alten männlichen Patienten mit der Diagnose einer mittelschweren atopischen Dermatitis. Der Patient wurde in den letzten 2 Monaten mit Fluocinolon-Salbe für den Körper und 2,5%iger Hydrocortison-Salbe für das Gesicht behandelt. Kürzlich entwickelte er einen neuen periorbitalen Befall, und diese Bereiche sind rot und entzündet mit Schuppung. Die Patienten, Entschuldigung, die Eltern, haben Bedenken wegen der Anwendung der aktuellen Behandlungen, also haben sie in Wirklichkeit nur Emollienten um die Augen herum aufgetragen. Sie sind außerdem besorgt darüber, dass sich sein Zustand verschlechtert, und wollen wissen, welche weiteren</p>

Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

		<p>Behandlungsmöglichkeiten es gibt. Welche der folgenden Behandlungen wäre also am besten geeignet, um seinen periorbitalen Befall zu behandeln? Wäre es die Crisaborol-Salbe, 0,1%ige Tacrolimus-Salbe, die Ruxolitinib-Creme oder das orale Upadacitinib? Treffen Sie jetzt Ihre Wahl. Nun gut. Von diesen Möglichkeiten ist die Crisaborol-Salbe wirklich die beste Option. Wir haben eine Zulassung ab einem Alter von 3 Monaten. Sie ist steroidfrei. Ihre Anwendung in der Augenpartie ist sehr sicher. Tacrolimus wäre auch eine gute Wahl gewesen, aber es ist in dieser Altersklasse nicht zugelassen. Die 0,1%ige Salbe, die stärkere Variante, ist sogar erst ab 16 Jahren zugelassen. Ruxolitinib-Creme ist erst ab einem Alter von 12 Jahren zugelassen, und orales Upadacitinib wäre eindeutig keine Option, da es erst ab 12 Jahren zugelassen ist.</p>
31	<p>Patient Case 3: Child With Refractory Severe AD</p> <p>You are managing an 8-year-old female patient who presents with severe AD. She has had difficulty sleeping due to intense itching, and she has missed several days of school due to the condition. Her parents note that she has also been exhibiting signs of depression. She is currently being treated with desonide ointment for the face, fluocinonide ointment for the body, oral cephalixin (third recent round), and oral hydroxyzine.</p> <p>Which of the following treatments would be the most appropriate next step for this patient?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Ruxolitinib cream b. Oral upadacitinib <input checked="" type="checkbox"/> c. Dupilumab injections d. Oral cyclosporine 	<p>Nun gut, Fall 3: Sie behandeln eine 8-jährige Patientin, die sich mit schwerer atopischer Dermatitis vorstellt. Sie konnte wegen des starken Juckreizes nicht schlafen und hat wegen ihres Zustands mehrere Tage in der Schule gefehlt. Ihre Eltern stellen fest, dass sie auch einige Anzeichen von Depressionen aufweist. Sie wird derzeit mit Desonid für das Gesicht, Fluocinonid-Salbe für den Körper und ihrer dritten Runde orales Cephalixin wegen einer vermuteten Sekundärinfektion behandelt. Außerdem nimmt sie orales Hydroxyzin ein, um den Juckreiz zu lindern und nachts schlafen zu können. Welche der folgenden Behandlungen wäre also der nächste Schritt, der für diese Patientin am besten geeignet ist? Ruxolitinib-Creme, orales Upadacitinib, Dupilumab-Injektionen oder orales Cyclosporin? Treffen Sie Ihre Wahl. Bei dieser Patientin würde ich mich wirklich für Dupilumab entscheiden. Und warum? Sie ist 8 Jahre alt. Wir haben eine Zulassung für ihr Alter. Sie hatte eine schwere Krankheit und viel Juckreiz. Sie hat in der Schule gefehlt, ist jetzt depressiv und bekommt Steroide der Klasse 2 für den Körper und die Extremitäten. Richtig? Fluocinonid: sie wurde wegen einer Infektion behandelt und bekam ein orales Antihistaminikum zum Einschlafen. Ruxolitinib ist erst ab einem Alter von 12 Jahren zugelassen und wäre bei einer schweren Erkrankung ohnehin nicht die richtige Wahl. Auch orales Upadacitinib ist erst ab einem Alter von 12 Jahren zugelassen. Und orales Cyclosporin, ein älteres</p>

Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

Behandlung von AD bei pädiatrischen Patienten: Überlegungen vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz

		<p>Immunsuppressivum, das nur wenige in dieser Situation wählen würden.</p>
<p>32</p>	<p>Patient Case 4: Adolescent With Mild-to-Moderate AD</p> <p>You are managing a 13-year-old female patient with mild-to-moderate AD, primarily on her arms and neck. Her parents are very concerned about the safety and ineffectiveness of steroids, as well as her itchy skin at school, which is contributing to her ADHD symptoms. Her sleep is unaffected. Pimecrolimus cream and tacrolimus ointment have not been effective for her.</p> <p>Which of the following treatments would be the most appropriate next step for this patient?</p> <p><input checked="" type="radio"/> a. Ruxolitinib cream <input type="radio"/> b. Oral upadacitinib <input type="radio"/> c. Oral abrocitinib <input type="radio"/> d. Oral mycophenolate mofetil</p> 	<p>Nun gut. Bei unserem letzten Fall handelt es sich um ein 13-jähriges Mädchen, das an einer leichten bis mittelschweren atopischen Dermatitis vor allem an den Armen und am Hals leidet. Ihre Eltern sind sehr besorgt über die Sicherheit und Unwirksamkeit topischer Steroide und über ihre juckende Haut in der Schule, die nach Ansicht ihrer Lehrer zu den Symptomen ihrer Aufmerksamkeitsstörung beiträgt. Ihr Schlaf ist nicht beeinträchtigt. Sie hat Pimecrolimus-Creme und Tacrolimus-Salbe als steroidfreie Optionen verwendet, weil ihre Eltern wegen der Steroide besorgt waren. Aber sie haben bei ihr nicht angeschlagen. Welche der folgenden Behandlungen wäre also für diese Patientin als nächstes am besten geeignet? Wäre es Ruxolitinib-Creme, orales Upadacitinib, orales Abrocitinib oder orales Mycophenolatmofetil? Treffen Sie Ihre Wahl. Nun gut. Bei dieser Patientin ist tatsächlich Ruxolitinib-Creme die beste Wahl. Sie ist ab 12 Jahren zugelassen. Das Mädchen hat eine leichte bis mittelschwere Erkrankung. Ihre Eltern sind besorgt wegen der Steroide, und die topischen Calcineurin-Inhibitoren haben bei ihr nicht angeschlagen. Orales Upadacitinib und Abrocitinib sind beide ab einem Alter von 12 Jahren zugelassen, aber für leichte bis mittelschwere Erkrankungen wäre das nicht meine erste Wahl. Und orales Mycophenolatmofetil ist ebenfalls ein älteres Immunsuppressivum, das in der Vergangenheit häufig eingesetzt wurde, aber die meisten würden in dieser Situation wahrscheinlich eines der neueren Mittel einem Immunsuppressivum vorziehen.</p>
<p>33</p>	<p>Thank You!</p>	<p>Nun gut. Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit. Ich hoffe, Sie fanden dieses Modul interessant.</p>