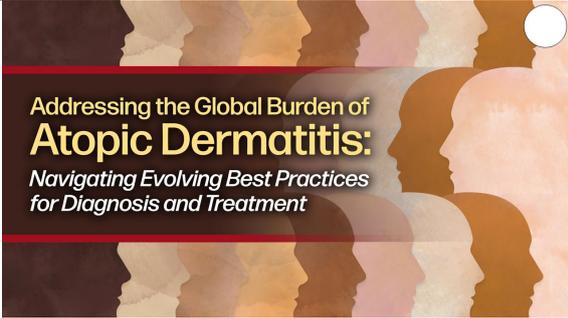
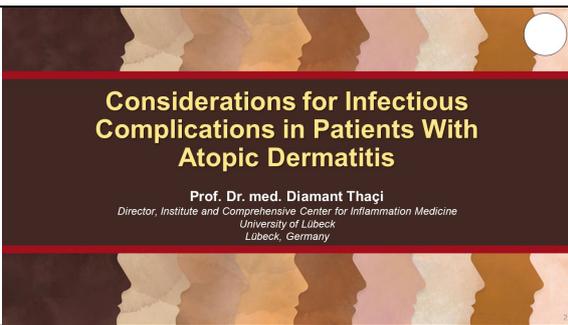


# Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung

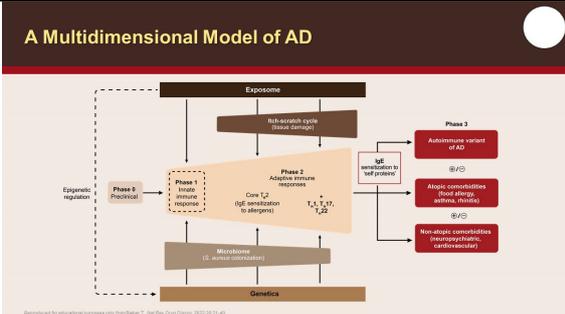
Überlegungen zu infektiösen Komplikationen bei Patienten mit atopischer Dermatitis

1		<p>Meine Damen und Herren, liebe Kolleginnen und Kollegen, es ist mir ein Vergnügen, an dem Projekt „Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis“ teilzunehmen, das uns als Dermatologen ein wichtiges Instrument an die Hand gibt, um die sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung abzuwägen.</p>
2		<p>Ich werde mich heute mehr auf infektiöse Komplikationen bei Patienten mit atopischer Dermatitis konzentrieren. Mein Name ist Diamant Thaçi, ich bin Universitätsprofessor am Comprehensive Center for Inflammation Medicine an der Universität zu Lübeck und ich freue mich sehr, heute hier vor Ihnen zu sprechen.</p>
3		<p>Lassen Sie mich die atopische Dermatitis als eine der häufigsten Hautkrankheiten vorstellen, mit der wir in unserer täglichen Praxis konfrontiert werden und die nicht nur Kinder, sondern auch Jugendliche und Erwachsene betrifft. Früher dachte man, dass vor allem Kinder betroffen sind, mit einer hohen Prävalenz zwischen 15 und 30 %. Heute weiß man, dass es sich auch bei Erwachsenen um eine häufige Erkrankung handelt, wobei man davon ausgeht, dass etwa 2 bis 10 % der Erwachsenen an atopischer Dermatitis leiden. Es handelt sich um eine komplexe Krankheit – über diese Komplexität sind wir uns alle einig. Sie ist genetisch bedingt. Immunologische Faktoren spielen eine sehr wichtige Rolle. Umweltfaktoren und Stimuli sind ebenfalls sehr wichtig; sie führen einerseits zu einer stärkeren Dysregulation des Immunsystems, andererseits ist aber auch die Hautbarriere beeinträchtigt. Und natürlich wird die Krankheit von Juckreiz begleitet, der die Anzeichen und Symptome der atopischen Dermatitis verschlimmert. Außerdem geht die atopische Dermatitis auch mit verschiedenen Komorbiditäten einher, die ebenfalls das Risiko für kutane, aber auch systemische Infektionen erhöhen können.</p>



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

Überlegungen zu infektiösen Komplikationen bei Patienten mit atopischer Dermatitis

		<p>anfälliger für das Eindringen von Mikroben ist. Und natürlich sehen wir hier, dass IL-4 und -13 direkt die Produktion von antimikrobiellen Peptiden hemmt, darunter humanes Beta-Defensin 2 und 3, Cathelicidin und andere. Wir sehen auch, dass andere Faktoren, z. B. Entzündungen vom Typ 1 wie Interferon-alpha, die Produktion von antimikrobiellen Peptiden anregen können. Bei Krankheiten, die durch Typ 1 ausgelöst werden, ist daher viel Interferon-Gamma vorhanden, und dieses Interferon-Gamma schützt die Haut vor Virusinfektionen, steigert aber auch die Produktion antimikrobieller Peptide, die die Haut vor Infektionen schützen. Und – es ist sehr wichtig, sich das klarzumachen – die Hautbarriere ist bei Patienten mit atopischer Dermatitis gestört und kann zu häufigeren Infektionen führen.</p>
6	 <p>The diagram, titled "A Multidimensional Model of AD", illustrates the complex interplay between environmental factors (Exposome), the skin's microbial community (Microbiome), and genetic predisposition (Genetics) in the development of Atopic Dermatitis (AD). It is divided into three phases:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Phase 1 (Prodromal):</b> Characterized by epidermal barrier dysfunction and the presence of a microbiome (dominated by <i>Staphylococcus</i> and <i>Malassezia</i>). This phase is influenced by epidermal requirements and the skin's immune response.</li> <li><b>Phase 2 (Active immune response):</b> Involves an adaptive immune response mediated by Th1, Th2, Th17, and Treg cells. This phase is heavily influenced by the skin's immune response and the presence of a microbiome.</li> <li><b>Phase 3 (Autoimmune variant of AD):</b> Characterized by an autoimmune variant of AD, atopic comorbidities (food allergy, asthma, rhinitis), and neuro-psychiatric comorbidities (neuro-psychiatric, autoimmune).</li> </ul> <p>The diagram also shows that the Exposome (including the skin barrier cycle) and Genetics (including the skin barrier cycle) influence the progression of the disease across all phases.</p>	<p>Aber wenn man sich das Modell der atopischen Dermatitis anschaut, sieht man, dass die Genetik eine sehr wichtige Rolle spielt. Aber auch die Umwelt hat einen Einfluss auf das Ausbrechen und die Verschlimmerung der Krankheit. Ganz zu Anfang könnten wir feststellen, dass das Mikrobiom und insbesondere die Besiedlung mit <i>Staphylococcus aureus</i> auch die Krankheit vorantreiben und zu ihrer Verschlimmerung führen kann, und nicht nur einfach ein Faktor ist, der eine Infektion verursachen kann, sondern auch den Verlauf der Krankheit beeinflussen kann. Und wir sehen, dass in den späten Phasen oder in Phase-3-Komorbiditäten wie autoimmunbedingte Begleiterkrankungen, Nahrungsmittelallergie, Asthma, Rhinitis, Morbiditäten wie neuropsychiatrische und kardiovaskuläre Erkrankungen auftreten. Und all diese Begleiterkrankungen können auch das Infektionsrisiko bei Patienten mit atopischer Dermatitis erhöhen, insbesondere bei Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Form der atopischen Dermatitis.</p>

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

## Überlegungen zu infektiösen Komplikationen bei Patienten mit atopischer Dermatitis

7

### AD and Cutaneous Infections

- Increased risk for cutaneous infections is a minor diagnostic criterion for AD<sup>1</sup>
- Mechanism involves multiple factors, including impaired epidermal barrier function, reduction in antimicrobial peptides, decreased recruitment of immune cells, and toll-like receptor defects<sup>2</sup>
- Common skin infections among patients with AD include *S. aureus* and *Streptococcus pyogenes*, dermatophytes, HSV, and molluscum contagiosum<sup>3</sup>
  - Patients are also at increased risk of developing severe infections such as eczema herpeticum and eczema coxsackium<sup>4</sup>

Daily skin hydration and moisturization are recommended for patients with AD to maintain skin barrier function

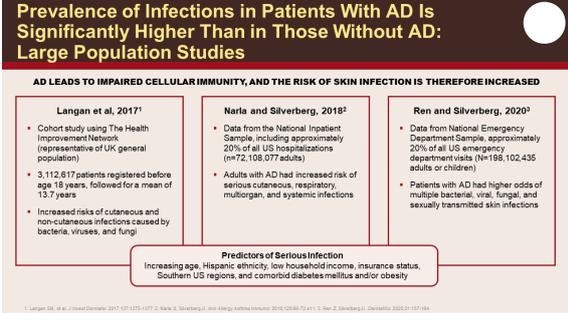
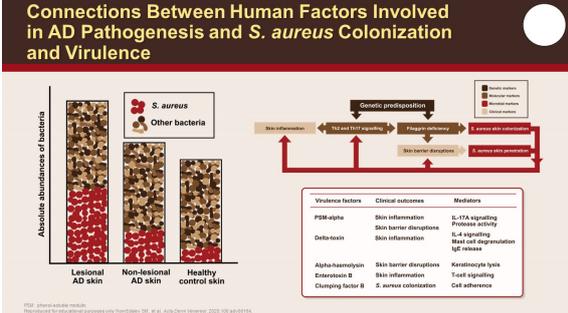


Image 4: Adapted from Chng JY, Loo JY, Chee P. Atopic Dermatitis. In: StatPearls [Internet]. Tampa (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39282828/>. [Accessed 10/10/2022].

Wenn man sich unsere Patienten mit atopischer Dermatitis in der täglichen Praxis genau ansieht, stellt man fest, dass Patienten mit atopischer Dermatitis ein erhöhtes Risiko für kutane Infektionen haben. Dies gehört auch zu den Kriterien, wenn wir nachher die Kriterien besprechen, wie man die Diagnose der atopischen Dermatitis stellt. Wie bereits gesagt gibt es verschiedene Mechanismen. Die Hautbarriere ist bei Patienten mit atopischer Dermatitis gestört. Vor allem bei Kindern besteht ein erhöhtes Risiko für Virusinfektionen, wie z. B. Molluscum contagiosum. Und wenn man bei Patienten mit atopischer Dermatitis einen Hautbefall mit Molluscum contagiosum sieht, ist es nicht immer die entzündete Haut. Es kann also auch in Regionen auftreten, in der wir eigentlich keine entzündete Haut haben. Außerdem leidet ein Patient mit atopischer Dermatitis auch an Juckreiz. Durch Juckreiz und Kratzen wird die Infektion leicht von einer Stelle auf eine andere Stelle übertragen. Dies ist bei Kindern häufiger der Fall, kann aber auch bei Jugendlichen und Erwachsenen vorkommen, zum Beispiel bei Impetigo. Impetigo ist bei Kindern sehr häufig und wird durch Staphylokokken, manchmal auch durch Streptokokken, manchmal auch durch eine Mischung aus beiden verursacht, und wir sehen, dass dies die Krankheit auch verschlimmert. Manchmal wird eine systemische Behandlung der Kinder mit Medikamenten erforderlich, die für die Bekämpfung der Infektion bei diesen Patienten wichtig sind. Es ist auch sehr wichtig zu wissen, dass Patienten mit atopischer Dermatitis – Kinder, Jugendliche und auch Erwachsene – auch lebensbedrohliche Krankheiten wie das Eczema herpeticum entwickeln können, das nach einer ganz einfachen Infektion mit dem Herpes-simplex-Virus auftreten kann. Ich denke also, dass dies auch wichtig ist. Bei Kindern kann auch das Eczema coxsackium auftreten. Das bedeutet, dass eine Infektion bei Patienten mit atopischer Dermatitis sehr mild sein kann, aber auch lebensbedrohlich und sehr schwerwiegend werden kann, sodass eine intensivere Behandlung erforderlich wird. Daher ist es immer sehr wichtig, dass wir die Haut täglich mit Feuchtigkeit

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

## Überlegungen zu infektiösen Komplikationen bei Patienten mit atopischer Dermatitis

		<p>versorgen und die Haut nicht austrocknet, da dies das Infektionsrisiko bei Patienten mit atopischer Dermatitis verschlimmert – erhöht.</p>																																			
<p>8</p>	 <p><b>Prevalence of Infections in Patients With AD Is Significantly Higher Than in Those Without AD: Large Population Studies</b></p> <p><b>AD LEADS TO IMPAIRED CELLULAR IMMUNITY, AND THE RISK OF SKIN INFECTION IS THEREFORE INCREASED</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Langan et al, 2017<sup>1</sup></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cohort study using The Health Improvement Network (representative of UK general population)</li> <li>3,112,817 patients registered before age 18 years, followed for a mean of 13.7 years</li> <li>Increased risks of cutaneous and non-cutaneous infections caused by bacteria, viruses, and fungi</li> </ul> </li> <li><b>Naria and Silverberg, 2018<sup>2</sup></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Data from the National Inpatient Sample, including approximately 20% of all US hospitalizations (n=72,108,077 adults)</li> <li>Adults with AD had increased risk of serious cutaneous, respiratory, multiorgan, and systemic infections</li> </ul> </li> <li><b>Ren and Silverberg, 2020<sup>3</sup></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Data from National Emergency Department Sample, approximately 20% of all US emergency department visits (N=188,102,435 adults or children)</li> <li>Patients with AD had higher odds of multiple bacterial, viral, fungal, and sexually transmitted skin infections</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Predictors of Serious Infection</b> Increasing age, Hispanic ethnicity, low household income, insurance status, Southern US regions, and comorbid diabetes mellitus and/or obesity</p>	<p>Betrachtet man die Prävalenz der atopischen Dermatitis-Infektionen, so kann man anhand der verschiedenen Datenbanken feststellen, dass das Infektionsrisiko bei Patienten mit atopischer Dermatitis wesentlich höher ist. Es besteht ein erhöhtes Risiko für nicht-kutane Infektionen, die durch Bakterien, Viren und auch Pilze verursacht werden. Ein sehr großer Datensatz aus einer nationalen stationären Stichprobenstudie hat gezeigt, dass bei Patienten mit atopischer Dermatitis das Risiko besteht, schwere kutane, respiratorische und systemische Infektionen zu entwickeln. Daten aus nationalen Notaufnahmen haben auch gezeigt, dass sowohl Erwachsene als auch Kinder mit atopischer Dermatitis häufiger an bakteriellen, viralen, Pilz- und anderen Hautinfektionen leiden. Diese Ergebnisse zeigen, wie wichtig es ist, die Krankheit besser zu verstehen und geeignete und angemessene Behandlungsmöglichkeiten für diese Patienten auszuwählen. Zu den Prädiktoren für schwere Infektionen gehören jüngere Patienten (Kinder), aber auch Patienten mit Begleiterkrankungen wie Diabetes oder Adipositas oder Patienten mit niedrigem sozioökonomischem Status, bei denen Infektionen häufiger auftreten können.</p>																																			
<p>9</p>	 <p><b>Connections Between Human Factors Involved in AD Pathogenesis and <i>S. aureus</i> Colonization and Virulence</b></p> <p><b>Absolute abundance of bacteria</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category</th> <th>Relative Abundance</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Lesional AD skin</td> <td>High (dominated by <i>S. aureus</i>)</td> </tr> <tr> <td>Non-lesional AD skin</td> <td>Medium</td> </tr> <tr> <td>Healthy control skin</td> <td>Low</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Flowchart:</b> Genetic predisposition → Skin barrier disruption &amp; Impaired immunity → <i>S. aureus</i> colonization &amp; virulence</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Virulence factors</th> <th>Clinical outcomes</th> <th>Mediators</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PSM-alpha</td> <td>Skin inflammation</td> <td>IL-17A signaling</td> </tr> <tr> <td>Delta-toxin</td> <td>Skin barrier disruption</td> <td>Protease activity</td> </tr> <tr> <td>Exfoliatin B</td> <td>Skin inflammation</td> <td>IL-4 signaling</td> </tr> <tr> <td>Clumping factor B</td> <td>Skin barrier disruptions</td> <td>Head-to-tail dimerization</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Skin inflammation</td> <td>IFN release</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Skin inflammation</td> <td>Keratinocyte lysis</td> </tr> <tr> <td></td> <td>S. aureus colonization</td> <td>Tact signaling</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Cell adherence</td> </tr> </tbody> </table>	Category	Relative Abundance	Lesional AD skin	High (dominated by <i>S. aureus</i> )	Non-lesional AD skin	Medium	Healthy control skin	Low	Virulence factors	Clinical outcomes	Mediators	PSM-alpha	Skin inflammation	IL-17A signaling	Delta-toxin	Skin barrier disruption	Protease activity	Exfoliatin B	Skin inflammation	IL-4 signaling	Clumping factor B	Skin barrier disruptions	Head-to-tail dimerization		Skin inflammation	IFN release		Skin inflammation	Keratinocyte lysis		S. aureus colonization	Tact signaling			Cell adherence	<p>Die Besiedlung einer Infektion, das ist auch ein Begriff, der nicht immer ganz verstanden wird. Es ist wichtig zu verstehen, dass Patienten mit atopischer Dermatitis und auch solche, deren Haut keine Läsionen zeigt, ein Mikrobiom aufweisen, das sich von dem gesunder Haut unterscheidet. Wir stellen diese Dysbiose fest. Wir sehen, dass die Patienten mit atopischer Dermatitis <i>Staphylococcus aureus</i> auf ihrer Hautoberfläche haben. Und wenn der Patient eine Entzündung hat, und Entzündungen vom Typ 2 sind bei einer genetischen Veranlagung, z. B. Filaggrin-Mangel, am stärksten ausgeprägt, kann dies zu einer verstärkten Besiedlung mit <i>Staphylococcus aureus</i> führen. Außerdem können Staphylokokken</p>
Category	Relative Abundance																																				
Lesional AD skin	High (dominated by <i>S. aureus</i> )																																				
Non-lesional AD skin	Medium																																				
Healthy control skin	Low																																				
Virulence factors	Clinical outcomes	Mediators																																			
PSM-alpha	Skin inflammation	IL-17A signaling																																			
Delta-toxin	Skin barrier disruption	Protease activity																																			
Exfoliatin B	Skin inflammation	IL-4 signaling																																			
Clumping factor B	Skin barrier disruptions	Head-to-tail dimerization																																			
	Skin inflammation	IFN release																																			
	Skin inflammation	Keratinocyte lysis																																			
	S. aureus colonization	Tact signaling																																			
		Cell adherence																																			



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

## Überlegungen zu infektiösen Komplikationen bei Patienten mit atopischer Dermatitis

<p>11</p>	<p><b>AD: Inflammation, Colonization, and Burden of Disease</b></p>  <p><small>Images provided courtesy of Prof. Dr. med. Diamant Thaçi</small></p>	<p>Dies zu verstehen, ist auch Teil der Pathophysiologie der atopischen Dermatitis. Wir sehen einerseits eine akute Entzündung, die zu dem Juckreiz führt, der anfangs wahrscheinlich eher oberflächlich ist. Aber später sehen wir, dass die tiefen Exkorationen, die mit Nässen und Krusten mit Bakterien und insbesondere Staphylokokken einhergehen, sehr schnell zur Besiedlung führen können. Wir sehen möglicherweise, dass um die Kratzstellen, um diese Exkoration herum, sehr schnell dann auch die Entzündung auftritt und den Kreis schließt. Bei Patienten mit atopischer Dermatitis sehen wir, dass die Besiedlung, aber auch die Infektion und das Eindringen von Staphylokokken auf der einen Seite die Krankheit auslöst, manchmal die Krankheit verschlimmert, manchmal den Juckreiz verschlimmert, was zu einer Verschlimmerung der klinischen Anzeichen und Symptome der atopischen Dermatitis führt.</p>						
<p>12</p>	<p><b>Burden of Infection in Patients With AD</b></p> <table border="1" data-bbox="443 1093 922 1294"> <tr> <td data-bbox="443 1093 603 1182"> <p>Itching and discomfort associated with skin infections can interfere with sleep and impact daily activities, leading to reduced quality of life</p> </td> <td data-bbox="603 1093 762 1182"> <p>Scratching to relieve the itch can worsen the skin barrier disruption and increase the risk of further infection</p> </td> <td data-bbox="762 1093 922 1182"> <p>Emotional toll of dealing with recurrent infections and their impact on daily life can exacerbate the psychological burden of AD</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="443 1205 603 1294"> <p>Although uncommon, systemic bacterial infections and eczema herpeticum can be life-threatening<sup>1</sup></p> </td> <td data-bbox="603 1205 762 1294"> <p>Significant health care burden, including increased physician visits, hospitalizations, and medication costs<sup>2,3</sup></p> </td> <td data-bbox="762 1205 922 1294"> <p>Use of antibiotics may result in unwanted side effects and antibiotic resistance, further increasing health care costs<sup>4</sup></p> </td> </tr> </table> <p><small>1. Ong ET, Leung W. <i>Clin Rev Allergy Immunol</i>. 2010;31:102-112. 2. Smith JA, et al. <i>Humana Dermatol</i>. 2010;30:101-111. 3. Song S, Shinkang J. <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i>. 2011;107:121-127. 4. Kim Z, Shinkang J. <i>Dermatol</i>. 2013;117:114-118. © Health Care, et al. © Dermatology 2013;117:114-118</small></p>	<p>Itching and discomfort associated with skin infections can interfere with sleep and impact daily activities, leading to reduced quality of life</p>	<p>Scratching to relieve the itch can worsen the skin barrier disruption and increase the risk of further infection</p>	<p>Emotional toll of dealing with recurrent infections and their impact on daily life can exacerbate the psychological burden of AD</p>	<p>Although uncommon, systemic bacterial infections and eczema herpeticum can be life-threatening<sup>1</sup></p>	<p>Significant health care burden, including increased physician visits, hospitalizations, and medication costs<sup>2,3</sup></p>	<p>Use of antibiotics may result in unwanted side effects and antibiotic resistance, further increasing health care costs<sup>4</sup></p>	<p>Eine allgemeine Krankheitslast der atopischen Dermatitis, insbesondere wegen des Juckreizes und des Unwohlseins bei Patienten mit einer Hautinfektion, ist der Schlafmangel. Der Patient kann seinen täglichen Aktivitäten nicht nachgehen. Die Haut juckt nicht nur, sie brennt nicht nur, sondern sie schmerzt auch. Und durch die Entzündung kommt es auch zu mehr emotionalem Stress. Dies führt zu einer erheblichen Belastung des Gesundheitswesens, zu der auch eine höhere Rate an Krankenhausaufenthalten gehört. Auf der anderen Seite erhöht dies auch die Kosten für die Behandlung dieser Patienten. Und in einigen Fällen, insbesondere beim Eczema herpeticum, kann dies auch lebensbedrohlich sein. Deshalb müssen wir manchmal sehr schnell handeln. Vor allem bei Kindern, bei denen das Risiko sehr, sehr hoch sein kann. Andererseits setzen wir manchmal auch Antibiotika ein. Vielleicht müssen wir das auch, vor allem bei jüngeren Patienten, die eine schwerere Infektion haben, und dies kann auch höhere Kosten verursachen und die Antibiotikaresistenz erhöhen.</p>
<p>Itching and discomfort associated with skin infections can interfere with sleep and impact daily activities, leading to reduced quality of life</p>	<p>Scratching to relieve the itch can worsen the skin barrier disruption and increase the risk of further infection</p>	<p>Emotional toll of dealing with recurrent infections and their impact on daily life can exacerbate the psychological burden of AD</p>						
<p>Although uncommon, systemic bacterial infections and eczema herpeticum can be life-threatening<sup>1</sup></p>	<p>Significant health care burden, including increased physician visits, hospitalizations, and medication costs<sup>2,3</sup></p>	<p>Use of antibiotics may result in unwanted side effects and antibiotic resistance, further increasing health care costs<sup>4</sup></p>						

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

## Überlegungen zu infektiösen Komplikationen bei Patienten mit atopischer Dermatitis

<p>13</p>	<h3>AD and Systemic Infections</h3> <p><b>AD associated with higher risk for multiple extracutaneous infections including, but not limited to:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Influenza/Pneumonia</li> <li>Strep Throat</li> <li>Chickenpox</li> <li>Gastroenteritis</li> <li>Ear Infection</li> <li>Urinary Tract Infection</li> </ul> <p><b>COVID-19 Infection</b> Large cohort study (N=436,799)<sup>1</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Adults with AD have slightly higher risk of COVID-19 infection, but also have higher prevalence of baseline comorbidities known to be COVID-19 risk factors, compared with adults without AD</li> </ul>	<p>Ich denke, wir sprechen hauptsächlich über die kutane Manifestation, die kutane Infektion, aber manchmal vergessen wir, dass Patienten mit atopischer Dermatitis im Allgemeinen auch ein höheres Risiko für andere Infektionen haben. Zum Beispiel Windpocken. Wir kennen das von der Haut, aber Grippe und Lungenentzündung, insbesondere bei Patienten mit Begleiterkrankungen wie Asthma, sind sehr häufig. Auch Ohrentzündungen treten bei Patienten mit atopischer Dermatitis häufiger auf, ebenso wie andere Infektionen. Sogar eine COVID-19-Infektion ist bei Patienten mit atopischer Dermatitis häufiger, und dies korreliert auch sehr gut mit dem Schweregrad der Erkrankung; bei Patienten mit einer schwereren Erkrankung sehen wir ein noch höheres Risiko für eine COVID-19-Infektion.</p>
<p>14</p>	<h3>Overview: Treatment Algorithm for Moderate-to-Severe AD<sup>1</sup></h3> <ul style="list-style-type: none"> <li>Add antiseptic/antibiotic/antiviral/antifungal treatment in cases of infections</li> <li>Consider compliance and diagnosis, if therapy has insufficient effect</li> <li>Refer to Part II, Table 2 for TCS classes recommended<sup>2</sup></li> </ul> <p>Legend: <b>++</b> strong recommendation for the use of an intervention; <b>+</b> weak recommendation for the use of an intervention</p>	<p>Heute haben wir eine andere Behandlungsmöglichkeit. Nach den Leitlinien haben wir ein schrittweises Vorgehen, wobei wir mit einer Basisbehandlung beginnen; leichte, mittelschwere und schwere Erkrankungen werden ebenfalls an die Krankheitsaktivität angepasst und behandelt. Während es sehr wichtig ist, die Basisbehandlung zu verstehen, die auch die systemische und topische Behandlung begleitet, weil sie hilft, während es wichtig ist, die Basisbehandlungen zu verstehen, die systemische und topische Ansätze beinhalten, ist das Verständnis der Bedeutung von Emollienten ebenso wichtig. Emollienten sind sehr wichtig, weil sie die Hauttrockenheit verringern, ein Faktor, der die effektivere Ansiedlung von Bakterien, Viren und anderen Mikroorganismen begünstigt, was zu Hautinfektionen führt.</p>
<p>15</p>	<h3>Novel Biologic and Targeted Therapies for Moderate-to-Severe AD</h3> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dupilumab binds to the IL-4/13 subunit, blocking signaling of both IL-4 and IL-13, while tralokinumab specifically binds to IL-13</li> <li>Oral JAK inhibitors work by selectively inhibiting JAK1 (abrocitinib, upadacitinib) or both JAK1 and JAK2 (baricitinib), which play a crucial role in the signaling pathways of various cytokines, including IL-4 and IL-13</li> </ul>	<p>Bei den systemischen Behandlungen gibt es im Allgemeinen zwei Hauptgruppen. Zur ersten Gruppe gehören Biologika wie Dupilumab und Tralokinumab. Dupilumab hemmt IL-4 und IL-13, während Tralokinumab nur auf das Zytokin IL-13 wirkt. Beide Medikamente sind hochspezifisch und gut verträglich. Die zweite Gruppe von Medikamenten umfasst JAK-Inhibitoren, insbesondere JAK1-Inhibitoren wie Abrocitinib und Upadacitinib. Wir haben auch</p>

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

## Überlegungen zu infektiösen Komplikationen bei Patienten mit atopischer Dermatitis

		<p>Baricitinib, das JAK1 und JAK2 hemmt. Diese Medikamente unterbrechen den intrazellulären Weg, der die Signale an den Zellkern weiterleitet, und verhindern die Überproduktion von proinflammatorischen Zytokinen. Diese neuen Behandlungsmöglichkeiten haben das Verständnis der Krankheit grundlegend verändert und bieten uns bessere Möglichkeiten zur Behandlung unserer Patienten als die bisherige Behandlung mit Immunsuppressiva wie Kortikosteroiden, Cyclosporin, Azathioprin und anderen.</p>																																																					
16	<h3>Infectious AEs Associated With Novel Therapies for Moderate-to-Severe AD</h3> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">BIOLOGICS<sup>1,2</sup></th> <th colspan="3">ORAL JAK INHIBITORS<sup>3,4</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <b>Dupilumab</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Black Box Warning: None</li> <li>Incidence &lt;1% conjunctivitis, blepharitis, oral herpes, keratitis, and other HSV infection</li> </ul> </td> <td> <b>Tralokinumab</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Black Box Warning: None</li> <li>Incidence &lt;1% URTIs and conjunctivitis</li> </ul> </td> <td> <b>Abrociclib</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Black Box Warning: Increased risk of serious bacterial, fungal, viral and opportunistic infections leading to hospitalization or death, including TB</li> <li>Incidence &lt;1% nasopharyngitis, HSV, URTI, influenza, and gastroenteritis</li> </ul> </td> <td> <b>Upadacitinib</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Black Box Warning: Increased risk of serious bacterial, fungal, viral and opportunistic infections leading to hospitalization or death, including TB</li> <li>Incidence &lt;1% URTI, HSV, folliculitis, HZ, and influenza</li> </ul> </td> <td> <b>Baricitinib</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Black Box Warning: Increased risk of serious bacterial, fungal, viral, and opportunistic infections leading to hospitalization or death, including TB</li> <li>Incidence &lt;2% nasopharyngitis, HSV, URTI, influenza, oral herpes, UTI, and folliculitis</li> </ul> </td> </tr> </tbody> </table> <p><small>*Initiative of Use: Not recommended for use in combination with other JAK inhibitors, biologic immunomodulators, or with other immunosuppressants<sup>4</sup>.</small></p> <p><small>†Combination with cyclosporine or other potent immunosuppressants has not been studied and is not recommended<sup>4</sup>.</small></p>	BIOLOGICS <sup>1,2</sup>		ORAL JAK INHIBITORS <sup>3,4</sup>			<b>Dupilumab</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Black Box Warning: None</li> <li>Incidence &lt;1% conjunctivitis, blepharitis, oral herpes, keratitis, and other HSV infection</li> </ul>	<b>Tralokinumab</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Black Box Warning: None</li> <li>Incidence &lt;1% URTIs and conjunctivitis</li> </ul>	<b>Abrociclib</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Black Box Warning: Increased risk of serious bacterial, fungal, viral and opportunistic infections leading to hospitalization or death, including TB</li> <li>Incidence &lt;1% nasopharyngitis, HSV, URTI, influenza, and gastroenteritis</li> </ul>	<b>Upadacitinib</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Black Box Warning: Increased risk of serious bacterial, fungal, viral and opportunistic infections leading to hospitalization or death, including TB</li> <li>Incidence &lt;1% URTI, HSV, folliculitis, HZ, and influenza</li> </ul>	<b>Baricitinib</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Black Box Warning: Increased risk of serious bacterial, fungal, viral, and opportunistic infections leading to hospitalization or death, including TB</li> <li>Incidence &lt;2% nasopharyngitis, HSV, URTI, influenza, oral herpes, UTI, and folliculitis</li> </ul>	<p>Bei den Biologika gibt es keine Black-Box-Warnungen. Biologika haben im Allgemeinen ein sehr geringes Infektionsrisiko. Bei Infektionen der oberen Atemwege zum Beispiel ist die Rate mit Tralokinumab und auch Dupilumab sehr, sehr niedrig. Und auch andere Infektionen, wie z. B. eine Herpesinfektion, stehen nicht in den Verschreibungsinformationen [in einer Black-Box-Warnung]. Bei den oralen JAK-Inhibitoren sehen wir, dass dafür eine Black-Box-Warnung besteht, vor allem wegen des Risikos schwerer bakterieller, viraler, Pilz- und opportunistischer Infektionen; das gilt für alle – Abrociclib, Upadacitinib und Baricitinib. Und natürlich müssen wir darauf achten, dass die Reaktivierung der Tuberkulose und die Aktivierung der Virusinfektion ebenfalls ein Problem darstellen können. Daher ist es sehr wichtig, vor Beginn einer Behandlung mit einem oralen JAK-Inhibitoren das Risiko einer Infektion oder Reaktivierung bereits bestehender Krankheiten auszuschließen und zu verringern.</p>																																											
BIOLOGICS <sup>1,2</sup>		ORAL JAK INHIBITORS <sup>3,4</sup>																																																					
<b>Dupilumab</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Black Box Warning: None</li> <li>Incidence &lt;1% conjunctivitis, blepharitis, oral herpes, keratitis, and other HSV infection</li> </ul>	<b>Tralokinumab</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Black Box Warning: None</li> <li>Incidence &lt;1% URTIs and conjunctivitis</li> </ul>	<b>Abrociclib</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Black Box Warning: Increased risk of serious bacterial, fungal, viral and opportunistic infections leading to hospitalization or death, including TB</li> <li>Incidence &lt;1% nasopharyngitis, HSV, URTI, influenza, and gastroenteritis</li> </ul>	<b>Upadacitinib</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Black Box Warning: Increased risk of serious bacterial, fungal, viral and opportunistic infections leading to hospitalization or death, including TB</li> <li>Incidence &lt;1% URTI, HSV, folliculitis, HZ, and influenza</li> </ul>	<b>Baricitinib</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Black Box Warning: Increased risk of serious bacterial, fungal, viral, and opportunistic infections leading to hospitalization or death, including TB</li> <li>Incidence &lt;2% nasopharyngitis, HSV, URTI, influenza, oral herpes, UTI, and folliculitis</li> </ul>																																																			
17	<h3>Infection Risk With Biologic Therapies for Moderate-to-Severe AD</h3> <p>Infectious AEs Occurring in 21% of the Dupilumab Monotherapy Group or the Dupilumab + TC3 Group in AD Trials Through Week 16</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">AE, n (%)</th> <th colspan="2">Dupilumab Monotherapy</th> <th colspan="2">Dupilumab + TC3</th> </tr> <tr> <th>Dupilumab 300 mg Q2W (n=25)</th> <th>Placebo (n=57)</th> <th>Dupilumab 300 mg Q2W + TC3 (n=15)</th> <th>Placebo + TC3 (n=215)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Conjunctivitis</td> <td>8 (32)</td> <td>12 (21)</td> <td>10 (67)</td> <td>15 (7)</td> </tr> <tr> <td>Blepharitis</td> <td>2 (8)</td> <td>1 (2)</td> <td>5 (33)</td> <td>2 (1)</td> </tr> <tr> <td>Oral herpes</td> <td>20 (80)</td> <td>8 (14)</td> <td>3 (20)</td> <td>5 (2)</td> </tr> <tr> <td>Keratitis</td> <td>1 (4)</td> <td>0</td> <td>4 (27)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Other HSV infection</td> <td>10 (40)</td> <td>6 (11)</td> <td>1 (7)</td> <td>1 (&lt;1)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Infectious AEs Occurring in 21% of the Tralokinumab Monotherapy Group or the Tralokinumab + TC3 Group in AD Trials Through Week 16</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">AE, n (%)</th> <th colspan="2">Tralokinumab Monotherapy</th> <th colspan="2">Tralokinumab + TC3</th> </tr> <tr> <th>Tralokinumab 300 mg Q2W (n=159)</th> <th>Placebo (n=388)</th> <th>Tralokinumab 300 mg Q2W + TC3 (n=243)</th> <th>Placebo + TC3 (n=1223)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>URTIs</td> <td>281 (17.6)</td> <td>75 (20.4)</td> <td>73 (30.0)</td> <td>19 (1.5)</td> </tr> <tr> <td>Conjunctivitis</td> <td>88 (5.6)</td> <td>12 (3.1)</td> <td>33 (13.6)</td> <td>6 (0.5)</td> </tr> </tbody> </table> <p>In clinical trials, patients with AD receiving dupilumab or tralokinumab reported conjunctivitis more often than patients receiving placebo<sup>1,4</sup></p> <p>Most cases were mild or moderate in severity, transient, and had good response to topical treatment</p>	AE, n (%)	Dupilumab Monotherapy		Dupilumab + TC3		Dupilumab 300 mg Q2W (n=25)	Placebo (n=57)	Dupilumab 300 mg Q2W + TC3 (n=15)	Placebo + TC3 (n=215)	Conjunctivitis	8 (32)	12 (21)	10 (67)	15 (7)	Blepharitis	2 (8)	1 (2)	5 (33)	2 (1)	Oral herpes	20 (80)	8 (14)	3 (20)	5 (2)	Keratitis	1 (4)	0	4 (27)	0	Other HSV infection	10 (40)	6 (11)	1 (7)	1 (<1)	AE, n (%)	Tralokinumab Monotherapy		Tralokinumab + TC3		Tralokinumab 300 mg Q2W (n=159)	Placebo (n=388)	Tralokinumab 300 mg Q2W + TC3 (n=243)	Placebo + TC3 (n=1223)	URTIs	281 (17.6)	75 (20.4)	73 (30.0)	19 (1.5)	Conjunctivitis	88 (5.6)	12 (3.1)	33 (13.6)	6 (0.5)	<p>Betrachtet man die Daten aus den klinischen Studien zu Dupilumab und Tralokinumab, so stellt man fest, dass im Vergleich zu Placebo ähnliche Infektionsraten zu verzeichnen sind, z. B. bei Mundherpes und auch bei Infektionen der oberen Atemwege. Aber wir sehen mit Sicherheit, dass Patienten, die mit IL-4- und/oder -13-Inhibitoren, Dupilumab oder Tralokinumab behandelt werden, eine höhere Rate an Konjunktivitis aufweisen. Die Frage ist, ob es sich bei der Konjunktivitis um eine virale oder bakterielle Erkrankung handelt. Heute gehen wir davon aus, dass</p>
AE, n (%)	Dupilumab Monotherapy		Dupilumab + TC3																																																				
	Dupilumab 300 mg Q2W (n=25)	Placebo (n=57)	Dupilumab 300 mg Q2W + TC3 (n=15)	Placebo + TC3 (n=215)																																																			
Conjunctivitis	8 (32)	12 (21)	10 (67)	15 (7)																																																			
Blepharitis	2 (8)	1 (2)	5 (33)	2 (1)																																																			
Oral herpes	20 (80)	8 (14)	3 (20)	5 (2)																																																			
Keratitis	1 (4)	0	4 (27)	0																																																			
Other HSV infection	10 (40)	6 (11)	1 (7)	1 (<1)																																																			
AE, n (%)	Tralokinumab Monotherapy		Tralokinumab + TC3																																																				
	Tralokinumab 300 mg Q2W (n=159)	Placebo (n=388)	Tralokinumab 300 mg Q2W + TC3 (n=243)	Placebo + TC3 (n=1223)																																																			
URTIs	281 (17.6)	75 (20.4)	73 (30.0)	19 (1.5)																																																			
Conjunctivitis	88 (5.6)	12 (3.1)	33 (13.6)	6 (0.5)																																																			

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

## Überlegungen zu infektiösen Komplikationen bei Patienten mit atopischer Dermatitis

		<p>sie nicht viral und auch nicht bakteriell ist. Wir müssen jedoch berücksichtigen, dass auch Differentialdiagnosen von bakteriellen oder anderen Infektionen ausgeschlossen werden sollten.</p>
<p>18</p>	<h3>Infections in Dupilumab Clinical Trials in AD: Pooled Analyses</h3> <p>Despite increased risk of conjunctivitis, overall decreased incidence of skin infections in patients treated with dupilumab, likely related to improvement of AD</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="width: 45%;"> <p><b>Pooled data from 2 randomized, placebo-controlled dupilumab trials in children and adolescents with moderate-to-severe AD</b></p> <p>62 patients</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>205 placebo</li> <li>207 dupilumab (approved doses)</li> <li>146 dupilumab (other studied doses)</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>Overall infection rates were numerically lower with dupilumab vs placebo (p&lt;100 PY): <ul style="list-style-type: none"> <li>Placebo: 227</li> <li>Approved dupilumab: 173</li> <li>Other dupilumab: 206</li> </ul> </li> <li>Total skin infections were numerically less frequent in all dupilumab-treated groups vs placebo (p&lt;100 PY): <ul style="list-style-type: none"> <li>Placebo: 67</li> <li>Approved dupilumab: 30</li> <li>Other dupilumab: 46</li> </ul> </li> <li>Rates of herpes virus infections were also numerically lower for the all dupilumab doses vs placebo (8.8 vs 14.7 patients/100 PY)</li> </ul> </div> <div style="width: 45%;"> <p><b>Pooled data from 7 randomized, placebo-controlled dupilumab trials in adults with moderate-to-severe AD</b></p> <p>2932 patients</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1091 placebo</li> <li>1005 dupilumab (300mg weekly)</li> <li>746 dupilumab (300mg every 2 weeks)</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>Similar infection rates vs placebo (p&lt;100 PY): <ul style="list-style-type: none"> <li>Placebo: 155</li> <li>Dupilumab weekly: 150</li> <li>Dupilumab every 2 weeks: 156</li> </ul> </li> <li>Reduction in herpetic virus infections (risk ratio: 0.83) and bacterial and non-herpetic skin infections (risk ratio: 0.44)</li> <li>Slightly higher rates of herpes viral infections vs placebo, but risk of clinically important severe herpesvirus and HC was lower (risk ratio: 0.31)</li> </ul> </div> </div>	<p>Die Daten, die wir in den klinischen Studien und auch in den Registern gesehen haben, zeigen uns, dass die Behandlung unserer Patienten mit Biologika das Risiko einer Herpesinfektion sogar verringert, und zwar nicht, weil diese Medikamente eine antivirale Wirkung haben. Bei Dupilumab wurde zum Beispiel gezeigt, dass wir eine Verringerung von Herpes simplex im Vergleich zu Placebo bei Jugendlichen, aber auch bei Erwachsenen und auch bei Kindern haben. Und ich denke, das liegt nicht nur an der antiviralen Wirkung dieses Medikaments; es hat vielmehr mit der Verbesserung der Hautbarriere, mit der Verbesserung des immunologischen Status dieses Patienten, mit der Verbesserung der Dysregulation im Immunsystem, mit der vermehrten Produktion von antimikrobiellen Peptiden zu tun, was zu einer Verringerung schwerer und schwerwiegender Infektionen führt – was meiner Meinung nach bei der langfristigen Behandlung von Krankheiten wie der atopischen Dermatitis sehr wichtig ist.</p>
<p>19</p>	<h3>Warnings and Precautions for Biologic Therapies for Moderate-to-Severe AD: Conjunctivitis</h3> <ul style="list-style-type: none"> <li>Patients should be encouraged to report any eye discomfort and physicians should regularly evaluate patients for ophthalmologic complaints <ul style="list-style-type: none"> <li>Patients typically present with redness, irritation, itching, foreign body sensation, photophobia, tearing, discharge, decreased vision, and/or intermittent monocular diplopia</li> </ul> </li> <li>Evaluate for conjunctival erythema at follow-up visits</li> <li>Patients with a history of eye discomfort may be at higher risk for developing conjunctivitis and should be counseled and monitored more closely</li> <li>All patients reporting ocular symptoms should be diagnosed and treated adequately; many suggest referral to an ophthalmologist for further assessment and co-management</li> </ul> <div style="display: flex; justify-content: space-around;">  <div style="text-align: center;"> <p>Conjunctivitis (dupilumab-induced ocular surface disease, or DIOSD)</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around;">  <div style="text-align: center;"> <p>Cicatricial ectropion (very rare)</p> </div> </div>	<p>Und was die Konjunktivitis betrifft, so handelt es sich um eine dupilumab-induzierte Erkrankung der Augenoberfläche. Ich denke, das ist etwas, das häufig vorkommt. Sie ist leicht und mäßig ausgeprägt; selten ist sie sehr schwer, so dass wir die Behandlung abbrechen müssen. Heute haben wir Möglichkeiten. Wir wissen, wie man diese Krankheit (Konjunktivitis) behandelt, aber es ist wichtig, zwischen bakteriellen und viralen Ursachen zu unterscheiden, die zwar selten sind, aber dennoch in Betracht gezogen werden sollten. Wir müssen unsere Patienten also entsprechend beraten und ihnen sagen, was während der Behandlung mit Dupilumab passieren kann. Manchmal kann dies auch bei Tralokinumab beobachtet werden, zwar weniger häufig, aber es kann vorkommen.</p>

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

## Überlegungen zu infektiösen Komplikationen bei Patienten mit atopischer Dermatitis

20

### Risk of COVID-19 Infection in Patients With AD: Retrospective Cohort Study

- Dupilumab was associated with lower risk of contracting COVID-19 (adjusted IRR: 0.66; 95% CI: 0.52-0.83) compared with no systemic medication
- Patients with AD receiving dupilumab showed significantly lower associated risk of contracting COVID-19 infection compared with patients with AD treated with prednisone, cyclosporine, and/or azathioprine

Factor	Odds Ratio (95% CI)	P Value	Adjusted IRR (95% CI)	P Value
AD vs no AD - main analysis	1.41 (1.24-1.61)	<0.001	1.39 (1.23-1.56)	<0.001
AD vs no AD - sensitivity analysis 1	1.51 (1.35-1.68)	<0.001	1.50 (1.33-1.67)	<0.001
AD vs no AD - sensitivity analysis 2	1.33 (1.14-1.54)	<0.001	1.31 (1.13-1.50)	<0.001
AD vs no AD - age subgroup analysis				
Age 18-49 y	1.31 (1.10-1.47)	<0.001	1.30 (1.09-1.53)	<0.001
AD vs no AD - sex subgroup analysis				
Men	1.36 (1.24-1.47)	<0.001	1.34 (1.17-1.53)	<0.001
Women	1.40 (1.24-1.56)	<0.001	1.39 (1.23-1.56)	<0.001
Dupilumab vs no systemic medication	0.66 (0.49-0.91)	<0.001	0.66 (0.52-0.83)	<0.001
Hydrocortisone vs no systemic medication	0.69 (0.54-1.17)	NS	0.68 (0.54-1.12)	NS
Prednisone vs systemic medication	1.14 (1.04-1.25)	<0.001	1.13 (1.04-1.23)	<0.001
Cyclosporine vs no systemic medication	1.27 (0.90-1.81)	NS	1.29 (0.84-1.71)	NS
Azathioprine vs no systemic medication	1.68 (0.87-3.24)	NS	1.61 (0.83-3.08)	NS
Dupilumab vs hydrocortisone	0.79 (0.50-1.23)	NS	0.68 (0.51-1.17)	NS
Dupilumab vs prednisone	0.57 (0.35-0.94)	<0.001	0.58 (0.36-0.91)	<0.001
Dupilumab vs cyclosporine	0.46 (0.20-0.94)	<0.001	0.57 (0.36-0.90)	<0.001
Dupilumab vs azathioprine	0.27 (0.10-0.71)	NS	0.48 (0.20-0.88)	NS

DOI: 10.1093/ibd/ibaa266  
 Received 10/16/2020; accepted 11/16/2020; published 12/16/2020. © 2020 Crohn's and Colitis Foundation of America, Inc.

Wir wissen, wie man diese Krankheit (Konjunktivitis) behandelt, aber es ist wichtig, zwischen bakteriellen und viralen Ursachen zu unterscheiden, die zwar selten sind, aber dennoch in Betracht gezogen werden sollten. Dies war das Gegenteil von Prednisolon, Cyclosporin und Azathioprin, wo das Risiko einer COVID-19-Infektion erhöht war. Wir haben also in Bezug auf das Verständnis und das Risiko einer systemischen Infektion aus der COVID-19-Studie gelernt, dass die Behandlung mit Dupilumab sogar einen positiven Effekt hat, indem sie die Rate der systemischen Infektionen – der viralen systemischen Infektionen – senkt, was auch darauf zurückzuführen ist, dass wir den Immunstatus dieser Patienten verbessern. Wir verändern damit auch dieses Ungleichgewicht der Zytokine, was bei Immunsuppressiva nicht der Fall ist.

21

### 3 Types of Cell-Mediated Immune Response\*

**Type 1 Innate Response:** Natural killer cells, Th1 cells. Cytokines: IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-17.

**Type 2 Innate Response:** Eosinophils, Mast cells, Th2 cells. Cytokines: IL-4, IL-5, IL-13.

**Type 3 Innate Response:** Th17 cells, Th1 cells. Cytokines: IL-17, IL-22, IL-23, IL-26, IL-36, IL-38, IL-39, IL-41, IL-42, IL-43, IL-44, IL-45, IL-46, IL-47, IL-48, IL-49, IL-50, IL-51, IL-52, IL-53, IL-54, IL-55, IL-56, IL-57, IL-58, IL-59, IL-60, IL-61, IL-62, IL-63, IL-64, IL-65, IL-66, IL-67, IL-68, IL-69, IL-70, IL-71, IL-72, IL-73, IL-74, IL-75, IL-76, IL-77, IL-78, IL-79, IL-80, IL-81, IL-82, IL-83, IL-84, IL-85, IL-86, IL-87, IL-88, IL-89, IL-90, IL-91, IL-92, IL-93, IL-94, IL-95, IL-96, IL-97, IL-98, IL-99, IL-100.

\*This figure is intended to provide a general overview of the immune response and is not meant to be a comprehensive review of the field. The immune response is highly complex and involves many other cells and molecules. For more information, please refer to the following references: 1. Janeway CA Jr, Triggler M, Baranek R, et al. Immunobiology of the mammalian immune system. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2013. 2. Janeway CA Jr, Triggler M, Baranek R, et al. Immunobiology of the mammalian immune system. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2013. 3. Janeway CA Jr, Triggler M, Baranek R, et al. Immunobiology of the mammalian immune system. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2013. 4. Janeway CA Jr, Triggler M, Baranek R, et al. Immunobiology of the mammalian immune system. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2013. 5. Janeway CA Jr, Triggler M, Baranek R, et al. Immunobiology of the mammalian immune system. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2013. 6. Janeway CA Jr, Triggler M, Baranek R, et al. Immunobiology of the mammalian immune system. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2013. 7. Janeway CA Jr, Triggler M, Baranek R, et al. Immunobiology of the mammalian immune system. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2013. 8. Janeway CA Jr, Triggler M, Baranek R, et al. Immunobiology of the mammalian immune system. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2013. 9. Janeway CA Jr, Triggler M, Baranek R, et al. Immunobiology of the mammalian immune system. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2013. 10. Janeway CA Jr, Triggler M, Baranek R, et al. Immunobiology of the mammalian immune system. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2013.

Der zweite Punkt, den wir normalerweise bei der Typ-2-Immunantwort betrachten, ist, dass wir wissen, dass die Typ-2-Entzündung den Zweck hat, uns vor Parasiten zu schützen. Das ist, was wir in den Büchern gelernt haben; die Parasiten sind der Grund, warum die Typ-2-Entzündung da ist, die Produktion von IL-4 und -13 dient dazu, den Darmschleim und die Sekretion und auch die Peristaltik zu schützen. Dies führt auch dazu, dass die B-Zellen mehr Anti-IgE produzieren, um die Mastzellen zu degranulieren und so die Parasiten zu bekämpfen, und die gleiche eosinophile Aktivierung muss dazu führen, dass unser Körper die Helminthen eliminiert.

22

### Warnings and Precautions for Biologic Therapies for Moderate-to-Severe AD: Helminth Infections

- Helminth infections can co-occur with AD and should be treated before initiating biologic therapy
- Can be common in tropical and subtropical regions and disproportionately affect resource-limited areas
- If patients become infected while receiving biologic therapy and do not respond to anti-helminth treatment, discontinue biologic therapy until the infestation resolves

Cutaneous Larva Migrans

Image obtained with permission from DermNet New Zealand for educational purposes only. Copyright © 2019 DermNetNew Zealand. All rights reserved. For more information, please visit: www.dermnetnz.org

Aber das führt auch zu etwas, was ebenfalls wichtig ist, wenn wir mit Biologika behandeln: Wir müssen die Helmintheninfektion ausschließen, sie darf nicht gleichzeitig auftreten. Nun wird das nicht in Norddeutschland passieren, sondern eher in tropischen und subtropischen Regionen vorkommen. Derartige Meldungen sind sehr selten, aber wenn der Patient irgendeine Krankheit hat, zum Beispiel kutane Larva migrans, dann ist die Behandlung mit Biologika wahrscheinlich nicht die beste Wahl.

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

## Überlegungen zu infektiösen Komplikationen bei Patienten mit atopischer Dermatitis

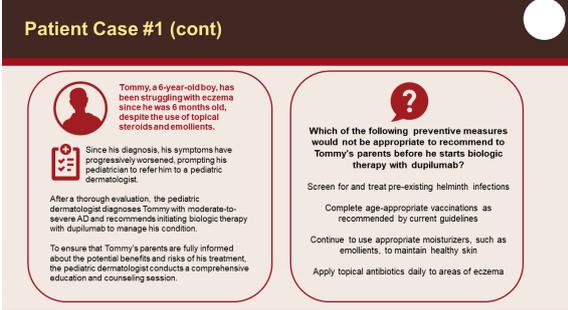
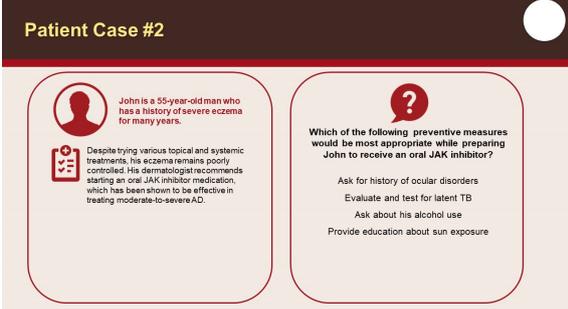
<p>23</p>	<h3>Infection Risk With JAK Inhibitors for Moderate-to-Severe AD</h3> <p><b>Infectious AEs Reported in 21% of Abrocitinib- or Upadacitinib-Treated Patients With Moderate-to-Severe AD From Placebo-Controlled Trials up to 16 Weeks</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>AE, n (%)</th> <th>Placebo (n=40)</th> <th>Abrocitinib 200 mg (n=106)</th> <th>Upadacitinib 150 mg (n=104)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Herpes</td> <td>27 (7.3)</td> <td>51 (18.7)</td> <td>35 (12.4)</td> </tr> <tr> <td>HSV</td> <td>6 (1.5)</td> <td>25 (14.2)</td> <td>20 (11.5)</td> </tr> <tr> <td>VZV</td> <td>4 (1.0)</td> <td>13 (7.5)</td> <td>11 (6.7)</td> </tr> <tr> <td>Herpes zoster</td> <td>1 (0.3)</td> <td>3 (0.5)</td> <td>3 (1.1)</td> </tr> <tr> <td>Influenza</td> <td>0 (0.0)</td> <td>6 (1.1)</td> <td>7 (3.8)</td> </tr> <tr> <td>Gastroenteritis</td> <td>2 (0.5)</td> <td>8 (1.3)</td> <td>7 (1.1)</td> </tr> <tr> <td>UTI</td> <td>0 (0.0)</td> <td>7 (3.2)</td> <td>2 (0.9)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Infectious AEs Reported in 21% of Baricitinib-Treated Patients With Moderate-to-Severe AD From Placebo-Controlled Trials*</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>AE, n (subject %)</th> <th>Placebo (n=74)</th> <th>Baricitinib 2 mg (n=376)</th> <th>Baricitinib 4 mg (n=409)</th> <th>Baricitinib 6 mg (n=476)</th> <th>Baricitinib 8 mg (n=499)</th> <th>All Subjects AD (n=1734)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Herpes</td> <td>43 (58)</td> <td>107 (18.6)</td> <td>117 (13.2)</td> <td>146 (28.6)</td> <td>117 (24.1)</td> <td>439 (25.3)</td> </tr> <tr> <td>HSV</td> <td>8 (9.9)</td> <td>13 (2.0)</td> <td>15 (1.8)</td> <td>19 (4.0)</td> <td>20 (4.0)</td> <td>77 (4.4)</td> </tr> <tr> <td>VZV</td> <td>14 (14.4)</td> <td>23 (2.1)</td> <td>11 (1.3)</td> <td>31 (7.7)</td> <td>36 (7.3)</td> <td>105 (6.1)</td> </tr> <tr> <td>Influenza</td> <td>8 (10.8)</td> <td>13 (1.7)</td> <td>12 (2.2)</td> <td>23 (4.8)</td> <td>25 (5.0)</td> <td>71 (4.0)</td> </tr> <tr> <td>Chlamydia</td> <td>9 (12.4)</td> <td>11 (1.4)</td> <td>12 (1.4)</td> <td>17 (3.6)</td> <td>20 (4.0)</td> <td>69 (4.0)</td> </tr> <tr> <td>UTI</td> <td>8 (9.9)</td> <td>11 (1.3)</td> <td>11 (1.3)</td> <td>15 (3.1)</td> <td>14 (2.8)</td> <td>59 (3.4)</td> </tr> <tr> <td>Fungal</td> <td>11 (12.4)</td> <td>14 (1.8)</td> <td>10 (1.1)</td> <td>19 (4.0)</td> <td>14 (2.8)</td> <td>71 (4.0)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Infection risk is slightly numerically increased in patients receiving JAK inhibitors vs placebo</b></p>	AE, n (%)	Placebo (n=40)	Abrocitinib 200 mg (n=106)	Upadacitinib 150 mg (n=104)	Herpes	27 (7.3)	51 (18.7)	35 (12.4)	HSV	6 (1.5)	25 (14.2)	20 (11.5)	VZV	4 (1.0)	13 (7.5)	11 (6.7)	Herpes zoster	1 (0.3)	3 (0.5)	3 (1.1)	Influenza	0 (0.0)	6 (1.1)	7 (3.8)	Gastroenteritis	2 (0.5)	8 (1.3)	7 (1.1)	UTI	0 (0.0)	7 (3.2)	2 (0.9)	AE, n (subject %)	Placebo (n=74)	Baricitinib 2 mg (n=376)	Baricitinib 4 mg (n=409)	Baricitinib 6 mg (n=476)	Baricitinib 8 mg (n=499)	All Subjects AD (n=1734)	Herpes	43 (58)	107 (18.6)	117 (13.2)	146 (28.6)	117 (24.1)	439 (25.3)	HSV	8 (9.9)	13 (2.0)	15 (1.8)	19 (4.0)	20 (4.0)	77 (4.4)	VZV	14 (14.4)	23 (2.1)	11 (1.3)	31 (7.7)	36 (7.3)	105 (6.1)	Influenza	8 (10.8)	13 (1.7)	12 (2.2)	23 (4.8)	25 (5.0)	71 (4.0)	Chlamydia	9 (12.4)	11 (1.4)	12 (1.4)	17 (3.6)	20 (4.0)	69 (4.0)	UTI	8 (9.9)	11 (1.3)	11 (1.3)	15 (3.1)	14 (2.8)	59 (3.4)	Fungal	11 (12.4)	14 (1.8)	10 (1.1)	19 (4.0)	14 (2.8)	71 (4.0)	<p>Der zweite Teil der Behandlung, den wir in der Regel auch bei unseren Patienten einsetzen, sind JAK-Inhibitoren. Wir sehen, dass die Infektionsrate bei den JAK-Inhibitoren, bei Abrocitinib und Upadacitinib, zahlenmäßig höher ist, aber auch bei Baricitinib sehen wir eine höhere Rate, vor allem bei Herpes zoster, mehr in den höheren Dosierungen und weniger in den niedrigeren Dosierungen. Das Risiko für Infektionen, virale, aber auch bakterielle, ist bei den Patienten, die JAK-Inhibitoren erhalten, numerisch leicht erhöht.</p>
AE, n (%)	Placebo (n=40)	Abrocitinib 200 mg (n=106)	Upadacitinib 150 mg (n=104)																																																																																							
Herpes	27 (7.3)	51 (18.7)	35 (12.4)																																																																																							
HSV	6 (1.5)	25 (14.2)	20 (11.5)																																																																																							
VZV	4 (1.0)	13 (7.5)	11 (6.7)																																																																																							
Herpes zoster	1 (0.3)	3 (0.5)	3 (1.1)																																																																																							
Influenza	0 (0.0)	6 (1.1)	7 (3.8)																																																																																							
Gastroenteritis	2 (0.5)	8 (1.3)	7 (1.1)																																																																																							
UTI	0 (0.0)	7 (3.2)	2 (0.9)																																																																																							
AE, n (subject %)	Placebo (n=74)	Baricitinib 2 mg (n=376)	Baricitinib 4 mg (n=409)	Baricitinib 6 mg (n=476)	Baricitinib 8 mg (n=499)	All Subjects AD (n=1734)																																																																																				
Herpes	43 (58)	107 (18.6)	117 (13.2)	146 (28.6)	117 (24.1)	439 (25.3)																																																																																				
HSV	8 (9.9)	13 (2.0)	15 (1.8)	19 (4.0)	20 (4.0)	77 (4.4)																																																																																				
VZV	14 (14.4)	23 (2.1)	11 (1.3)	31 (7.7)	36 (7.3)	105 (6.1)																																																																																				
Influenza	8 (10.8)	13 (1.7)	12 (2.2)	23 (4.8)	25 (5.0)	71 (4.0)																																																																																				
Chlamydia	9 (12.4)	11 (1.4)	12 (1.4)	17 (3.6)	20 (4.0)	69 (4.0)																																																																																				
UTI	8 (9.9)	11 (1.3)	11 (1.3)	15 (3.1)	14 (2.8)	59 (3.4)																																																																																				
Fungal	11 (12.4)	14 (1.8)	10 (1.1)	19 (4.0)	14 (2.8)	71 (4.0)																																																																																				
<p>24</p>	<h3>Warnings and Precautions for Oral JAK Inhibitors for Moderate-to-Severe AD</h3> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Serious Bacterial, Fungal, Viral, and Other Opportunistic Infections</th> <th>Tuberculosis</th> <th>Viral Reactivation</th> <th>COVID-19</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consider the risks and benefits of treatment prior to initiating JAK inhibitor in patients.</li> <li>With chronic or recurrent infection.</li> <li>Who have been exposed to TB.</li> <li>With a history of a serious or an opportunistic infection.</li> <li>Who have resided or traveled in areas of endemic TB or endemic mycoses.</li> <li>With underlying health conditions that may predispose them to infection.</li> <li>If a patient develops a serious opportunistic infection, interrupt JAK inhibitor treatment until the infection is controlled.</li> </ul> </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluate and test patients for TB before starting oral JAK inhibitor therapy; consider yearly screening for patients in highly endemic areas.</li> <li>JAK inhibitors are not recommended for use in patients with active TB.</li> <li>For patients with a new diagnosis of latent TB or prior untreated latent TB, or for patients with a negative test for latent TB but who are at high risk for TB infection, start preventive therapy for latent TB prior to initiating JAK inhibitor therapy.</li> <li>Monitor patients for signs and symptoms of TB, including patients who tested negative for latent TB infection prior to initiating therapy.</li> </ul> </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>If a patient develops HIV virus, consider interrupting JAK inhibitor therapy until the episode resolves.</li> <li>Perform viral hepatitis screening and monitoring for reactivation in accordance with clinical guidelines before starting therapy and during therapy with JAK inhibitors.</li> <li>JAK inhibitors are not recommended for use in patients with active HBV or HCV.</li> <li>Monitor patients with inactive HBV for expression of HBV DNA during therapy with JAK inhibitors; consult a liver specialist if HBV DNA is detected.</li> </ul> </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>In patients with COVID-19, monitor for signs and symptoms of new infections during and after treatment with JAK inhibitors.</li> <li>There is limited information regarding the use of JAK inhibitors in patients with COVID-19.</li> <li>Risks and benefits of treatment with COVID-19 and other concurrent infections should be considered.</li> </ul> </td> </tr> </tbody> </table>	Serious Bacterial, Fungal, Viral, and Other Opportunistic Infections	Tuberculosis	Viral Reactivation	COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consider the risks and benefits of treatment prior to initiating JAK inhibitor in patients.</li> <li>With chronic or recurrent infection.</li> <li>Who have been exposed to TB.</li> <li>With a history of a serious or an opportunistic infection.</li> <li>Who have resided or traveled in areas of endemic TB or endemic mycoses.</li> <li>With underlying health conditions that may predispose them to infection.</li> <li>If a patient develops a serious opportunistic infection, interrupt JAK inhibitor treatment until the infection is controlled.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluate and test patients for TB before starting oral JAK inhibitor therapy; consider yearly screening for patients in highly endemic areas.</li> <li>JAK inhibitors are not recommended for use in patients with active TB.</li> <li>For patients with a new diagnosis of latent TB or prior untreated latent TB, or for patients with a negative test for latent TB but who are at high risk for TB infection, start preventive therapy for latent TB prior to initiating JAK inhibitor therapy.</li> <li>Monitor patients for signs and symptoms of TB, including patients who tested negative for latent TB infection prior to initiating therapy.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>If a patient develops HIV virus, consider interrupting JAK inhibitor therapy until the episode resolves.</li> <li>Perform viral hepatitis screening and monitoring for reactivation in accordance with clinical guidelines before starting therapy and during therapy with JAK inhibitors.</li> <li>JAK inhibitors are not recommended for use in patients with active HBV or HCV.</li> <li>Monitor patients with inactive HBV for expression of HBV DNA during therapy with JAK inhibitors; consult a liver specialist if HBV DNA is detected.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>In patients with COVID-19, monitor for signs and symptoms of new infections during and after treatment with JAK inhibitors.</li> <li>There is limited information regarding the use of JAK inhibitors in patients with COVID-19.</li> <li>Risks and benefits of treatment with COVID-19 and other concurrent infections should be considered.</li> </ul>	<p>Das größte Risiko, mit dem wir konfrontiert sind, ist die Gefahr der Reaktivierung von Tuberkulose, die in Nordamerika zwar selten ist, aber auch in Europa und in endemischen Ländern auftreten kann. Die Reaktivierung von Viren, insbesondere von Hepatitis B und C, kann von besonderer Bedeutung sein. Daher ist die Impfung gegen Hepatitis B und C sehr, sehr wichtig. Kürzlich wurde während der COVID-19-Pandemie gezeigt, dass JAK-Inhibitoren negative Auswirkungen auf einige Infektionen mit COVID-19 haben können. Und generell hat sich gezeigt, dass schwerwiegende bakterielle, virale Pilz- und andere opportunistische Infektionen bei Patienten, die mit dem JAK-Inhibitor behandelt werden, häufiger auftreten. Insbesondere Daten aus der Rheumatologie zeigen diese Art von Potenzial.</p>																																																																																
Serious Bacterial, Fungal, Viral, and Other Opportunistic Infections	Tuberculosis	Viral Reactivation	COVID-19																																																																																							
<ul style="list-style-type: none"> <li>Consider the risks and benefits of treatment prior to initiating JAK inhibitor in patients.</li> <li>With chronic or recurrent infection.</li> <li>Who have been exposed to TB.</li> <li>With a history of a serious or an opportunistic infection.</li> <li>Who have resided or traveled in areas of endemic TB or endemic mycoses.</li> <li>With underlying health conditions that may predispose them to infection.</li> <li>If a patient develops a serious opportunistic infection, interrupt JAK inhibitor treatment until the infection is controlled.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluate and test patients for TB before starting oral JAK inhibitor therapy; consider yearly screening for patients in highly endemic areas.</li> <li>JAK inhibitors are not recommended for use in patients with active TB.</li> <li>For patients with a new diagnosis of latent TB or prior untreated latent TB, or for patients with a negative test for latent TB but who are at high risk for TB infection, start preventive therapy for latent TB prior to initiating JAK inhibitor therapy.</li> <li>Monitor patients for signs and symptoms of TB, including patients who tested negative for latent TB infection prior to initiating therapy.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>If a patient develops HIV virus, consider interrupting JAK inhibitor therapy until the episode resolves.</li> <li>Perform viral hepatitis screening and monitoring for reactivation in accordance with clinical guidelines before starting therapy and during therapy with JAK inhibitors.</li> <li>JAK inhibitors are not recommended for use in patients with active HBV or HCV.</li> <li>Monitor patients with inactive HBV for expression of HBV DNA during therapy with JAK inhibitors; consult a liver specialist if HBV DNA is detected.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>In patients with COVID-19, monitor for signs and symptoms of new infections during and after treatment with JAK inhibitors.</li> <li>There is limited information regarding the use of JAK inhibitors in patients with COVID-19.</li> <li>Risks and benefits of treatment with COVID-19 and other concurrent infections should be considered.</li> </ul>																																																																																							
<p>25</p>	<h3>Guidelines and Recommendations for Vaccinations in Patients With AD Receiving Biologic Therapy or JAK Inhibitors</h3> <table border="1"> <tbody> <tr> <td> <p><b>Complete age-appropriate vaccinations as recommended by current immunization guidelines prior to initiating treatment with biologic or JAK inhibitor therapy</b></p> </td> <td> <p><b>Avoid vaccination with live vaccines immediately prior to, during, and immediately after biologic or JAK inhibitor therapy. If indicated, live-attenuated vaccine can be administered 14-30 days prior to initiation of OR 2-3 months after cessation of biologic therapy</b></p> </td> <td> <p><b>Inactivated vaccines can be administered safely to patients with altered immunocompetence. Based on available data, biologic therapy does not appear to affect immune response to non-live vaccines</b></p> </td> <td> <p><b>COVID-19 vaccines currently approved in the United States (BioNTech, Pfizer/BioNTech, Moderna, Janssen/Jazz/J&amp;J) are generally considered safe and effective in patients taking biologic therapy, although JAK inhibitors may attenuate the vaccination response</b></p> </td> </tr> </tbody> </table>	<p><b>Complete age-appropriate vaccinations as recommended by current immunization guidelines prior to initiating treatment with biologic or JAK inhibitor therapy</b></p>	<p><b>Avoid vaccination with live vaccines immediately prior to, during, and immediately after biologic or JAK inhibitor therapy. If indicated, live-attenuated vaccine can be administered 14-30 days prior to initiation of OR 2-3 months after cessation of biologic therapy</b></p>	<p><b>Inactivated vaccines can be administered safely to patients with altered immunocompetence. Based on available data, biologic therapy does not appear to affect immune response to non-live vaccines</b></p>	<p><b>COVID-19 vaccines currently approved in the United States (BioNTech, Pfizer/BioNTech, Moderna, Janssen/Jazz/J&amp;J) are generally considered safe and effective in patients taking biologic therapy, although JAK inhibitors may attenuate the vaccination response</b></p>	<p>In den Leitlinien zur Behandlung von Patienten mit atopischer Dermatitis mit JAK-Inhibitoren ist es meines Erachtens wichtig, dass wir zu einer passenden, altersgerechten Impfungsraten und eine Impfung mit Lebendimpfstoffen vermeiden, denn bei diesen Patienten können inaktivierte Impfstoffe verwendet werden, und die COVID-19-Impfstoffe haben sich als wirksam erwiesen. Aber die Frage ist, ob sie genauso wirksam sind wie ohne JAK? Daher ist es notwendig, die Behandlung mit dem JAK-Inhibitor vor und kurz nach der Impfung zu unterbrechen.</p>																																																																																				
<p><b>Complete age-appropriate vaccinations as recommended by current immunization guidelines prior to initiating treatment with biologic or JAK inhibitor therapy</b></p>	<p><b>Avoid vaccination with live vaccines immediately prior to, during, and immediately after biologic or JAK inhibitor therapy. If indicated, live-attenuated vaccine can be administered 14-30 days prior to initiation of OR 2-3 months after cessation of biologic therapy</b></p>	<p><b>Inactivated vaccines can be administered safely to patients with altered immunocompetence. Based on available data, biologic therapy does not appear to affect immune response to non-live vaccines</b></p>	<p><b>COVID-19 vaccines currently approved in the United States (BioNTech, Pfizer/BioNTech, Moderna, Janssen/Jazz/J&amp;J) are generally considered safe and effective in patients taking biologic therapy, although JAK inhibitors may attenuate the vaccination response</b></p>																																																																																							

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

## Überlegungen zu infektiösen Komplikationen bei Patienten mit atopischer Dermatitis

<p>26</p>	<p><b>Patient Education Points</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li> <b>Report eye discomfort while receiving biologic therapy</b>                      Advise patients to report any symptoms of eye discomfort such as redness, itching, pain, or blurred vision to their health care provider promptly                 </li> <li> <b>Signs or symptoms of infection</b>                      Advise patients to watch for general signs of infection, such as fever, chills, cough, or sore throat, as well as specific signs of TB (eg, persistent cough, weakness, weight loss, fever, or night sweats) or HZ virus (eg, pain, itching, or tingling of the skin followed by erythema and blistering)                      Advise patients to seek immediate medical attention if signs or symptoms of infection occur                 </li> <li> <b>Treatment with JAK inhibitors may increase the risk of infections and viral reactivation</b>                      Advise patients to avoid close contact with people who are sick, practice good hygiene such as frequent hand washing, and seek medical attention promptly if they develop any symptoms of infection                 </li> <li> <b>Inform health care provider if receiving biologic therapy or JAK inhibitor prior to receiving vaccinations</b>                      Inform patients that taking biologic therapy or JAK inhibitors may suppress their immune system, making them more susceptible to infections. In addition, these medications may impact the effectiveness of some vaccines                 </li> </ul>	<p>Ich halte es für sehr wichtig, dass wir die Patienten aufklären. Dass wir sie darauf hinweisen, alle Augenbeschwerden zu melden. Wir sollten ihnen sagen, dass die Behandlung mit dem JAK-Inhibitor das Risiko einer Infektion, einer viralen Reaktivierung, erhöhen kann, aber wir alles tun, um dies zu vermeiden. Auch der Patient sollte aufmerksam auf Anzeichen und Symptome einer Infektion achten, und im Falle eines Eczema herpeticatum sollten die Patienten wissen, wie sie reagieren müssen und uns mitteilen, wie wir ihnen schneller, besser und früher helfen können, damit sie davon profitieren.</p>
<p>27</p>	<p><b>Patient Case #1</b></p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p><b>Tommy, a 6-year-old boy, has been struggling with eczema since he was 6 months old, despite the use of topical steroids and emollients.</b></p> <p>Since his diagnosis, his symptoms have progressively worsened, prompting his pediatrician to refer him to a pediatric dermatologist.</p> <p>After a thorough evaluation, the pediatric dermatologist diagnoses Tommy with moderate-to-severe AD and recommends initiating biologic therapy with dupilumab to manage his condition.</p> <p>To ensure that Tommy's parents are fully informed about the potential benefits and risks of his treatment, the dermatologist conducts a comprehensive education and counseling session.</p> </div> <div style="width: 45%; border: 1px solid red; border-radius: 15px; padding: 10px;"> <p><b>What side effects should Tommy's parents be advised to promptly report to his health care provider while on dupilumab?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Constipation and dry mouth</li> <li>Inability to sleep through the night and irritability</li> <li>Ocular redness, itching, pain, or blurred vision</li> <li>Persistent cough and wheezing</li> </ul> </div> </div>	<p>Lassen Sie mich Ihnen zum Schluss einen Fall zeigen. Tommy, ein 6-jähriger Junge, hat seit seinem sechsten Lebensmonat mit Ekzemen zu kämpfen. Trotz der Anwendung von topischen Steroiden und Emollienten seit seiner Diagnose haben sich seine Symptome zunehmend verschlimmert, sodass sein Kinderarzt ihn in die Kinderdermatologie überwiesen hat. Nach einer gründlichen Untersuchung diagnostizierte der Dermatologe bei Tommy eine mittelschwere bis schwere atopische Dermatitis und empfahl die Einleitung einer Biologika-Therapie mit Dupilumab zur Behandlung seiner Erkrankung. Um sicherzustellen, dass Tommys Eltern umfassend über die potenziellen Vorteile und Risiken der Behandlung informiert sind, führt der Dermatologe ein umfassendes Aufklärungs- und Beratungsgespräch durch. Welche Nebenwirkungen sollten also Tommys Eltern während der Einnahme von Dupilumab unverzüglich seinem behandelnden Arzt melden: Verstopfung und Mundtrockenheit; nächtliche Schlafstörungen und Reizbarkeit; Augenrötung, Juckreiz, Schmerzen oder verschwommenes Sehen; oder anhaltender Husten? Sehen wir mal. Ich hoffe also, dass Sie die richtige Antwort haben. Ich denke, dass es sehr wichtig ist, alle diese Nebenwirkungen zu melden, aber hier geht es um diejenige, die bei Patienten, die mit Dupilumab behandelt werden, häufiger auftritt und als bekannte Nebenwirkung gemeldet werden kann und sollte. Nämlich Augenrötung, Juckreiz,</p>

**Bewältigung der weltweiten Belastung durch atopische Dermatitis: Abwägen der sich weiterentwickelnden Best Practices zur Diagnose und Behandlung**  
 Überlegungen zu infektiösen Komplikationen bei Patienten mit atopischer Dermatitis

		Schmerzen oder verschwommenes Sehen.
28	<p><b>Patient Case #1 (cont)</b></p>  <p>The slide for Patient Case #1 (cont) is divided into two main sections. The left section contains a patient profile icon, a text box stating 'Tommy, a 6-year-old boy, has been struggling with eczema since he was 6 months old, despite the use of topical steroids and emollients. Since his diagnosis, his symptoms have progressively worsened, prompting his pediatrician to refer him to a pediatric dermatologist.', a paragraph 'After a thorough evaluation, the pediatric dermatologist diagnoses Tommy with moderate-to-severe AD and recommends initiating biologic therapy with dupilumab to manage his condition.', and a final note 'To ensure that Tommy's parents are fully informed about the potential benefits and risks of his treatment, the pediatric dermatologist conducts a comprehensive education and counseling session.' The right section features a question mark icon and asks 'Which of the following preventive measures would not be appropriate to recommend to Tommy's parents before he starts biologic therapy with dupilumab?'. Below the question are three bullet points: 'Screen for and treat pre-existing helminth infections', 'Complete age-appropriate vaccinations as recommended by current guidelines', and 'Continue to use appropriate moisturizers, such as emollients, to maintain healthy skin'. At the bottom, it says 'Apply topical antibiotics daily to areas of eczema'.</p>	Lassen Sie mich wieder auf Tommy zurückkommen. Welche der folgenden präventiven Maßnahmen sollten Tommys Eltern nicht empfohlen werden, bevor er mit einer biologischen Therapie mit Dupilumab beginnt? Sollten <b>nicht</b> empfohlen werden. Untersuchung hinsichtlich einer bestehenden Helmintheninfektion und deren Behandlung; Durchführen einer altersgerechten Impfung gemäß den aktuellen Richtlinien; weitere Anwendung geeigneter Feuchtigkeitspräparate, wie z. B. Emollienten, um die Haut gesund zu halten; oder tägliches Auftragen topischer Antibiotika auf die Ekzemstellen? Ich bin sehr gespannt. Natürlich die tägliche Anwendung von Antibiotika. Das wäre völlig kontraproduktiv und das sollten wir in unserer täglichen Praxis vermeiden.
29	<p><b>Patient Case #2</b></p>  <p>The slide for Patient Case #2 is divided into two main sections. The left section contains a patient profile icon, a text box stating 'John is a 55-year-old man who has a history of severe eczema for many years.', a paragraph 'Despite trying various topical and systemic treatments, his eczema remains poorly controlled. His dermatologist recommends starting an oral JAK inhibitor medication, which has been shown to be effective in treating moderate-to-severe AD.', and a final note 'To ensure that John's parents are fully informed about the potential benefits and risks of his treatment, the pediatric dermatologist conducts a comprehensive education and counseling session.' The right section features a question mark icon and asks 'Which of the following preventive measures would be most appropriate while preparing John to receive an oral JAK inhibitor?'. Below the question are three bullet points: 'Ask for history of ocular disorders', 'Evaluate and test for latent TB', and 'Ask about his alcohol use'. At the bottom, it says 'Provide education about sun exposure'.</p>	Ein weiterer Fall. John, ein 55-jähriger Mann, leidet seit vielen Jahren an einem schweren Ekzem. Obwohl er verschiedene topische und systemische Behandlungen ausprobiert hat, lässt sich sein Ekzem nach wie vor schlecht kontrollieren. Sein Dermatologe empfiehlt die Einnahme eines oralen JAK-Inhibitors, der sich bei der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis als wirksam erwiesen hat. Welche der folgenden Präventivmaßnahmen wäre am besten geeignet, um John auf die Einnahme eines oralen JAK-Inhibitors vorzubereiten: nach Augenerkrankungen in der Vorgeschichte fragen; hinsichtlich latenter Tuberkulose beurteilen und testen; nach seinem Alkoholkonsum fragen; oder ihn über Sonnenexposition aufklären? Alles davon ist wichtig, aber ich denke, das ist besonders wichtig: hinsichtlich latenter TB beurteilen und testen.

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

## Überlegungen zu infektiösen Komplikationen bei Patienten mit atopischer Dermatitis

30	<p><b>Patient Case #2 (cont)</b></p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p> John is a 55-year-old man who has a history of severe eczema for many years.</p> <p> Despite trying various topical and systemic treatments, his eczema remains poorly controlled. His dermatologist recommends starting an oral JAK inhibitor medication, which has been shown to be effective in treating moderate-to-severe AD.</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p> Assume that John has inactive HBV. What would be the most appropriate next step for this patient?</p> <p>Follow clinical guidelines for monitoring potential reactivation before and during JAK inhibitor therapy.</p> <p>Discuss the possibility of using a biologic therapy instead of an oral JAK inhibitor because they are contraindicated in patients with HBV.</p> <p>Consult with a liver specialist and begin antiviral medication prior to starting JAK inhibitor therapy.</p> <p>Begin JAK inhibitor therapy while regularly checking his liver enzyme levels.</p> </div> </div>	
31	<p><b>Microbiome: Puppy Power</b></p> <p>Babies who share their homes with a dog are much less likely to grow up into adults with allergies than those who don't.</p> <p>Once anathema, it now seems that a "dirty" environment can enrich a baby's microbiome and lessen their likelihood of developing everything from obesity to asthma. Again, it seems that we can rely on man's best friend to help us out.</p> <p>— Sujata Gupta</p> 	<p>Ich denke, das ist für uns alle sehr wichtig. Wir müssen uns um unsere Patienten kümmern. Wir müssen sehr vorsichtig sein, wie wir dies erreichen. Im täglichen Leben können einige der Dysbiosen jedoch durchaus auch produktiv sein. Den Kontakt mit Mikroorganismen bereits in einem sehr frühen Alter sollten wir nicht vermeiden, denn eine Infektion ist keine Kontamination. Unser Mikrobiom sollte interagieren können, und manchmal erkennen wir, dass das Vermeiden von Mikroorganismen in der Vergangenheit nicht die Lösung war. Die Lösung bestand vielmehr immer darin, herauszufinden, wie wir einen stabilen Zustand erreichen können, bei dem die Haut immer in Kontakt mit den Mikroorganismen ist, sodass wir jene Heterogenität des Mikrobioms erhalten, die es uns ermöglicht, die Besiedlung mit <i>Staphylococcus</i> zu verhindern. Ich denke, das ist etwas, was wir immer wieder lernen: Die Hygienehypothese ist nicht optimal, sondern worauf wir bei unseren Patienten achten müssen ist die Infektion, ob kutan oder systemisch.</p>
32	<p style="text-align: center;"><b>Thank You!</b></p>	<p>Damit möchte ich Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit danken.</p>