

EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

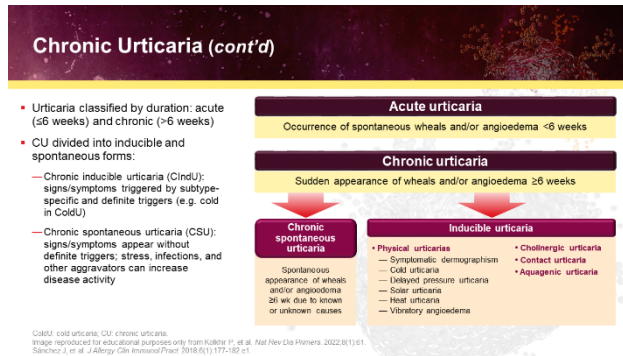
Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

<p>1</p>		<p>Willkommen zur Reihe „Ein Neuanfang bei chronischer Urtikaria: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab.“</p>
<p>2</p>		<p>Wir besprechen das Thema: Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?</p>
<p>3</p>	 <p>Chronic Urticaria (CU)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Recurrent hives with or without angioedema, on >3 days/week persisting for >6 weeks ▪ Typical features: <ul style="list-style-type: none"> — Central swelling of a variable size, surrounded by reflex erythema — Itching or sometimes burning — Fleeting nature, usually resolved within 1-24 hours <p>Typical presentation of urticaria. (a) Wheals; (b) angioedema.</p>	<p>Chronische Urtikaria ist keine lebensbedrohliche Krankheit, sie geht jedoch mit erheblichen Auswirkungen auf die Lebensqualität einher und hat wichtige Komorbiditäten. In diesem Vortrag werden wir diesen Einfluss auf die Lebensqualität behandeln. Wir werden kurz die Epidemiologie der Komorbiditäten der chronischen Urtikaria erklären und uns dann auf neue Ziele für Arzneimittel konzentrieren, die derzeit erprobt werden und den Bedarf für jene Patienten decken könnten, deren Erkrankung mit den derzeitigen, uns zur Verfügung stehenden Behandlungen, nicht kontrolliert werden kann.</p>

EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

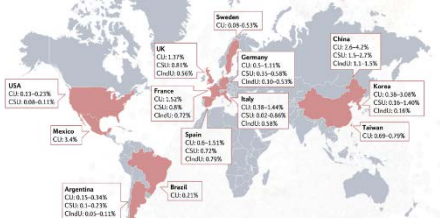
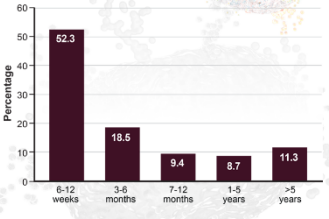
4



Wie Sie wissen, und ich glaube, dies wurde im vorherigen Vortrag erklärt, wird Urtikaria in akute Urtikaria (wenn die Urtikaria weniger als 6 Wochen anhält) und chronische Urtikaria unterteilt. Die chronische Urtikaria wird unter anderem weiter in die chronische spontane Urtikaria unterteilt, die im Mittelpunkt meines Vortrags steht. Diese umfasst das tägliche oder fast tägliche Auftreten von Quaddeln mit oder ohne Angioödem und ohne bekannten [Auslöser]. Die induzierbare Urtikaria teilt sich in verschiedene Arten der Urtikaria auf, bei denen Nesselausschlag auf der Haut auftritt, aber der Auslöser, der Stimulus, der Kontakt mit der Haut war. Der große Unterschied zwischen chronischer spontaner Urtikaria und induzierbarer Urtikaria besteht darin, dass induzierbare Urtikaria hauptsächlich durch Mastzelldegranulation und durch Histamin vermittelt wird. Der Nesselausschlag dauert also nur 30 Minuten, 1 Stunde, [höchstens] 2 Stunden, und sobald das Histamin metabolisiert ist, verschwindet die Urtikaria. Der Nesselausschlag bei der chronischen spontanen Urtikaria tritt hingegen alle 24 bis 36 Stunden auf und verschwindet wieder, jedoch bleibt der Ausschlag länger bestehen. Abhängig vom Stimulus wird die induzierbare Urtikaria folgendermaßen unterteilt: Dermographismus, bei dem der Stimulus ein Kratzen auf der Haut ist; Kälteurtikaria, die durch Kontakt mit Kälte hervorgerufen wird; Sonnenurtikaria; oder verzögerte Druckurtikaria, die sich ein wenig von anderen unterscheidet, da sie normalerweise in Form eines Angioödems vorliegt und die Hautläsion 6 Stunden nach dem Stimulus auftritt. Sonnenstrahlen

EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

		<p>(Wärmeurtikaria) und Vibrationen sind der Auslöser für die Vibrationsurtikaria. Es gibt andere Arten der Urtikaria; eine ist relativ häufig, die sogenannte cholinergische Urtikaria, bei der der Stimulus die Erhöhung der Körperkerntemperatur ist. Deshalb bricht bei diesen Patienten Nesselausschlag aus, wenn sie Sport treiben oder stark beheizte Gebäude betreten, und zwar in der Regel am ganzen Körper. Sobald der Körper aber abgekühlt ist, verschwindet dieser Ausschlag [rasch]. Das Bild der induzierbaren Urtikaria und der chronischen spontanen Urtikaria unterscheidet sich also grundlegend.</p>
<p>5</p>	<p>Prevalence</p> <ul style="list-style-type: none"> Global prevalence of CU varies from 0.13% to 4.2% CSU accounts for over two-thirds of CU cases More prevalent in women than men (2-4:1 ratio)  <p><small>©2011 Chronic urticaria: prevalence, CSU chronic spontaneous urticaria, CU chronic urticaria. Image reproduced for educational purposes only from Kohler P, et al. Nat Rev Dis Primers. 2022;8(1):61. Gelpi P, et al. J Intern Med. 2020; 264(4):214-222. Sánchez-Borges M, et al. World Allergy Organ J. 2021;14(10):10003. Kohler P, et al. Nat Rev Dis Primers. 2022;8(1):61. Maurer N, et al. Allergy. 2015;60(3):317-330. Cascone N, et al. Q J Med. 2016;109(5):544-552.</small></p>	<p>Die Prävalenz ist interessant, da alle Studien weltweit eine ähnliche Prävalenz in verschiedenen Ländern feststellen, die von 0,2 % bis 4 % reicht. Aber das Interessanteste, und vor allem bei der chronischen spontanen Urtikaria, ist, dass in allen Studien die Prävalenz bei Frauen dreimal höher ist als bei Männern, und dies steht im Einklang mit dem autoimmunen Ursprung dieser Erkrankung, den wir später behandeln werden.</p>
<p>6</p>	<p>Time to Symptom-Free Recovery</p> <ul style="list-style-type: none"> Approximately 70% of CU patients are expected to experience symptom-free recovery within 6 months For the remaining 30%, achieving symptom relief can be a prolonged and complex process The chance of no remission after 5 years is 11%, highlighting a need for improved interventions for this population  <p><small>Image reproduced for educational purposes only from Gelpi P, et al. J Intern Allergol Clin Immunol. 2004;14(12):214-220.</small></p>	<p>Wie lange dauert eine chronische Urtikaria? Dies ist eine Studie, die wir an einer großen Population in Spanien durchgeführt haben; hier dauerte die chronische Urtikaria bei 70 % weniger als 1 Jahr. Die wichtigsten Prozentsätze beziehen sich jedoch auf Patienten, deren Urtikaria länger als 1 Jahr anhält. Konkret fallen 30 % der Patienten in diese Kategorie, während die Erkrankung in einigen Fällen zwischen 1 und 5 Jahre lang andauert. Von besonderer Bedeutung sind die 11 % der Patienten, deren Urtikaria länger als</p>


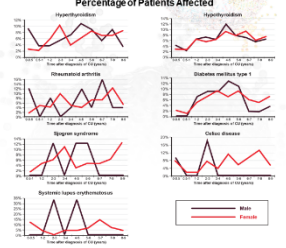
EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

		<p>5 Jahre anhält. Wir sollten auch die Urtikaria berücksichtigen, die irgendwann im Leben auftritt und nach einigen Jahren vollständig verschwindet. Wir haben keinen Biomarker, der vorhersagen könnte, wann die chronische oder spontane Urtikaria verschwindet, aber dies ist Teil des natürlichen Verlaufs der Urtikaria. Und oft kommt sie nach 10 bis 15 Jahren wieder und verschwindet dann wieder so spontan, wie sie aufgetaucht ist.</p>
7	 <p>Physical Burden</p> <p>Can vary depending on the severity of the condition and the individual</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Severe itching, hives, and swelling on the skin ▪ Pain and discomfort ▪ Interference with daily activities ▪ Fatigue ▪ Loss of sleep <p><small>Images obtained from DermNet New Zealand. Greaves M. J Allergy Clin Immunol 2000; 105(1):894-872.</small></p>	<p>Die Hauptbelastung für Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria ist der Juckreiz. Der Juckreiz ist sehr stark und stört besonders die Nachtruhe. Und das ist der Grund, warum viele Ärzte Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria die Anwendung sedierender Antihistaminika vor dem Zubettgehen verschreiben. Ich weise jedoch immer darauf hin, dass Urtikaria-Patienten nicht an Schlaflosigkeit, sondern an Juckreiz leiden. Der viel bessere Ansatz ist also, die Dosis dieser nicht sedierenden Antihistaminika der zweiten Generation nachts zu erhöhen, um den Juckreiz zu kontrollieren, anstatt ein sedierendes Antihistaminikum zu verschreiben, weil der Patient anderenfalls am nächsten Tag zusätzlich zum Juckreiz unter Schläfrigkeit aufgrund des Antihistaminikums leidet.</p>

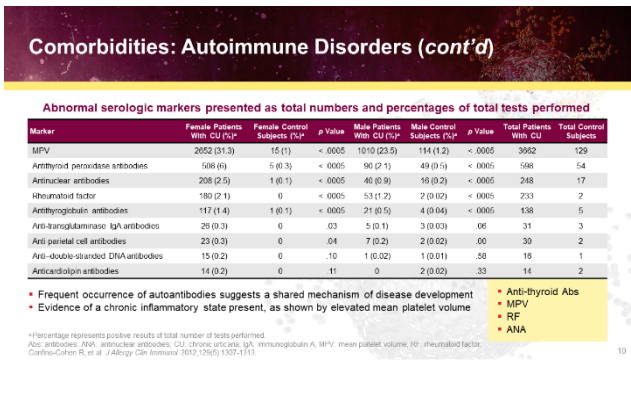
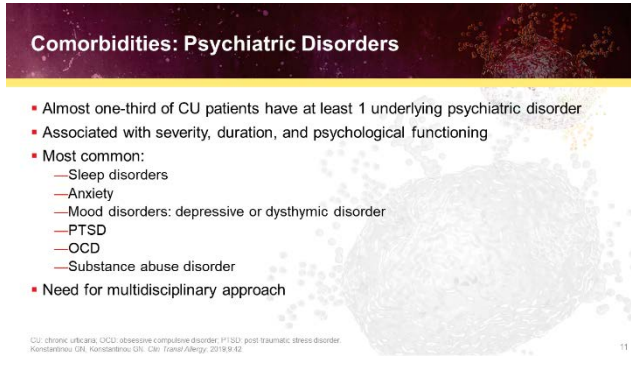
EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

<p>8</p>	<div data-bbox="331 324 965 683"> <h3>Comorbidities: Skin Disorders</h3> <ul style="list-style-type: none"> ■ DPU — Up to 36% of patients with CIndU ■ Dermatographism — Up to 35% of patients with CIndU  <p><small>CIndU: chronic inducible urticaria; DPU: delayed pressure urticaria. Images obtained from Identified News. Zoscard. Kohler P, et al. Nat Rev Dis Primers 2022;8(1):81.</small></p> </div>	<p>Es gibt drei Arten von Komorbiditäten, die wir bei chronischer spontaner Urtikaria berücksichtigen müssen. Die erste ist, dass häufig gleichzeitig eine chronische spontane Urtikaria und eine induzierbare Urtikaria vorliegen, insbesondere mit verzögerter Druckurtikaria und Dermatographismus. Häufig ist zu beobachten, dass bei Patienten, die mit Omalizumab behandelt werden, die spontane Urtikaria verschwindet. Die physikalische Urtikaria – die früher als induzierbare Urtikaria bekannt war – ist jedoch nach wie vor vorhanden. Die induzierbare Urtikaria bleibt also bestehen und ist anders als die chronische spontane Urtikaria nicht sehr gut kontrolliert. Die Tatsache, dass ein Patient zwei Arten von chronischer spontaner Urtikaria plus eine induzierbare Urtikaria hat, ist ein klinischer Marker für den Schweregrad und ein schlechtes Ansprechen auf die Behandlung, insbesondere Antihistaminika.</p>
<p>9</p>	<div data-bbox="331 1344 965 1702"> <h3>Comorbidities: Autoimmune Disorders</h3> <ul style="list-style-type: none"> ■ One of the largest studies ever conducted on CU; first to confirm association with autoimmune diseases in a large population ■ Women were affected twice as often as men, in agreement with previous reports <div data-bbox="359 1534 638 1657" style="background-color: yellow; padding: 5px;"> <p>12,778 CSU patients 17 years 10,714 controls Odds ratios, female/male:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hyperthyroid: 34.98/19.73 • Hypothyroid: 23.07/7.57 • Rheumatoid arthritis: 19.88/2.96 • Sjögren syndrome: 23.30/2.83 • Type 1 diabetes: 12.92/2.34 • Celiac disease: 57.83/3.90 </div>  <p><small>CSU: chronic spontaneous urticaria; CU: chronic urticaria. WHO reproductive health and research database. Calmes C, et al. Allergy Clin Immunol 2012; 125(3):101-110.</small></p> </div>	<p>Die zweite Komorbidität, die bei chronischer spontaner Urtikaria festgestellt wird, sind Autoimmunerkrankungen; ich werde später noch darauf eingehen. Bei einem erheblichen Prozentsatz der Patienten, 40 %, liegt der Urtikaria eine autoimmune Physiopathologie zugrunde. Ich führe hier diese sehr interessante Studie an. Es handelt sich um eine sehr große Studie mit mehr als 12.000 Patienten, die an chronischer spontaner Urtikaria litten. Die Patienten wurden in einer israelischen Kohorte 17 Jahre lang beobachtet und mit 10.000 Kontrollpatienten verglichen wurden, die nicht an chronischer spontaner Urtikaria litten. Und wie Sie hier sehen, ist die Odds Ratio</p>

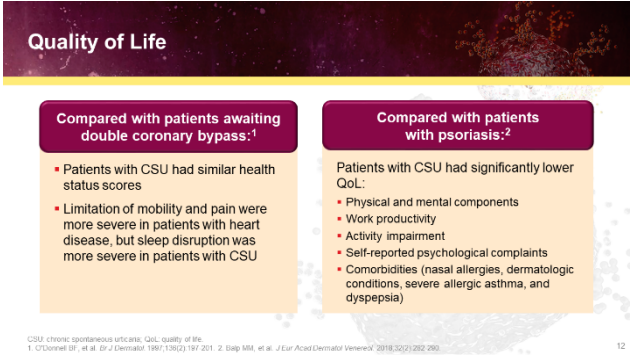
EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

		<p>oder die Wahrscheinlichkeit, eine Autoimmunerkrankung zu entwickeln, sehr hoch. Dies ist insbesondere bei Frauen eher der Fall als bei Männern. Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse, rheumatoide Arthritis, Typ-1-Diabetes, Morbus Sjögren und auch Biomarker für Autoimmunerkrankungen sind in dieser Stichprobe signifikant höher als in der Kontrollgruppe.</p>																																																																																										
<p>10</p>	 <p>Abnormal serologic markers presented as total numbers and percentages of total tests performed</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Marker</th> <th>Female Patients With CU (%)^a</th> <th>Female Control Subjects (%)^a</th> <th>p Value</th> <th>Male Patients With CU (%)^a</th> <th>Male Control Subjects (%)^a</th> <th>p Value</th> <th>Total Patients With CU</th> <th>Total Control Subjects</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MPV</td> <td>2552 (31.3)</td> <td>15 (1)</td> <td>< .0005</td> <td>1010 (23.5)</td> <td>144 (1.2)</td> <td>< .0005</td> <td>3562</td> <td>129</td> </tr> <tr> <td>Anti-thyroid peroxidase antibodies</td> <td>508 (6)</td> <td>5 (0.3)</td> <td>< .0005</td> <td>90 (2.1)</td> <td>49 (0.5)</td> <td>< .0005</td> <td>598</td> <td>54</td> </tr> <tr> <td>Antinuclear antibodies</td> <td>208 (2.5)</td> <td>1 (0.1)</td> <td>< .0005</td> <td>40 (0.9)</td> <td>19 (0.2)</td> <td>< .0005</td> <td>248</td> <td>17</td> </tr> <tr> <td>Rheumatoid factor</td> <td>180 (2.1)</td> <td>0</td> <td>< .0005</td> <td>53 (1.2)</td> <td>2 (0.02)</td> <td>< .0005</td> <td>233</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Anti-thyroglobulin antibodies</td> <td>117 (1.4)</td> <td>1 (0.1)</td> <td>< .0005</td> <td>21 (0.5)</td> <td>4 (0.04)</td> <td>< .0005</td> <td>138</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Anti-transglutaminase tGA antibodies</td> <td>29 (0.3)</td> <td>0</td> <td>.03</td> <td>5 (0.1)</td> <td>3 (0.03)</td> <td>.06</td> <td>31</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Anti-parietal cell antibodies</td> <td>23 (0.3)</td> <td>0</td> <td>.04</td> <td>7 (0.2)</td> <td>2 (0.02)</td> <td>.00</td> <td>30</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Anti-double-stranded DNA antibodies</td> <td>15 (0.2)</td> <td>0</td> <td>.10</td> <td>1 (0.02)</td> <td>1 (0.01)</td> <td>.50</td> <td>16</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Anticardiolipin antibodies</td> <td>14 (0.2)</td> <td>0</td> <td>.11</td> <td>0</td> <td>2 (0.02)</td> <td>.33</td> <td>14</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> • Frequent occurrence of autoantibodies suggests a shared mechanism of disease development • Evidence of a chronic inflammatory state present, as shown by elevated mean platelet volume • Anti-thyroid Abs • MPV • RF • ANA <p><small>^aPercentage represents positive results of total number of tests performed. Abs, antibodies; ANA, antinuclear antibodies; CU, chronic urticaria; tGA, immunoglobulin A; MPV, mean platelet volume; RF, rheumatoid factor. Cortese-Cohen B, et al. J Allergy Clin Immunol. 2012;129(5):1307-1313.</small></p>	Marker	Female Patients With CU (%) ^a	Female Control Subjects (%) ^a	p Value	Male Patients With CU (%) ^a	Male Control Subjects (%) ^a	p Value	Total Patients With CU	Total Control Subjects	MPV	2552 (31.3)	15 (1)	< .0005	1010 (23.5)	144 (1.2)	< .0005	3562	129	Anti-thyroid peroxidase antibodies	508 (6)	5 (0.3)	< .0005	90 (2.1)	49 (0.5)	< .0005	598	54	Antinuclear antibodies	208 (2.5)	1 (0.1)	< .0005	40 (0.9)	19 (0.2)	< .0005	248	17	Rheumatoid factor	180 (2.1)	0	< .0005	53 (1.2)	2 (0.02)	< .0005	233	2	Anti-thyroglobulin antibodies	117 (1.4)	1 (0.1)	< .0005	21 (0.5)	4 (0.04)	< .0005	138	5	Anti-transglutaminase tGA antibodies	29 (0.3)	0	.03	5 (0.1)	3 (0.03)	.06	31	3	Anti-parietal cell antibodies	23 (0.3)	0	.04	7 (0.2)	2 (0.02)	.00	30	2	Anti-double-stranded DNA antibodies	15 (0.2)	0	.10	1 (0.02)	1 (0.01)	.50	16	1	Anticardiolipin antibodies	14 (0.2)	0	.11	0	2 (0.02)	.33	14	2	<p>Die wichtigste Erkenntnis aus diesem Umstand ist, dass Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria lange Zeit im Hinblick auf Autoimmunerkrankungen beobachtet werden sollten, insbesondere diejenigen mit Biomarkern für Autoimmunerkrankungen.</p>
Marker	Female Patients With CU (%) ^a	Female Control Subjects (%) ^a	p Value	Male Patients With CU (%) ^a	Male Control Subjects (%) ^a	p Value	Total Patients With CU	Total Control Subjects																																																																																				
MPV	2552 (31.3)	15 (1)	< .0005	1010 (23.5)	144 (1.2)	< .0005	3562	129																																																																																				
Anti-thyroid peroxidase antibodies	508 (6)	5 (0.3)	< .0005	90 (2.1)	49 (0.5)	< .0005	598	54																																																																																				
Antinuclear antibodies	208 (2.5)	1 (0.1)	< .0005	40 (0.9)	19 (0.2)	< .0005	248	17																																																																																				
Rheumatoid factor	180 (2.1)	0	< .0005	53 (1.2)	2 (0.02)	< .0005	233	2																																																																																				
Anti-thyroglobulin antibodies	117 (1.4)	1 (0.1)	< .0005	21 (0.5)	4 (0.04)	< .0005	138	5																																																																																				
Anti-transglutaminase tGA antibodies	29 (0.3)	0	.03	5 (0.1)	3 (0.03)	.06	31	3																																																																																				
Anti-parietal cell antibodies	23 (0.3)	0	.04	7 (0.2)	2 (0.02)	.00	30	2																																																																																				
Anti-double-stranded DNA antibodies	15 (0.2)	0	.10	1 (0.02)	1 (0.01)	.50	16	1																																																																																				
Anticardiolipin antibodies	14 (0.2)	0	.11	0	2 (0.02)	.33	14	2																																																																																				
<p>11</p>	 <p>Comorbidities: Psychiatric Disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> • Almost one-third of CU patients have at least 1 underlying psychiatric disorder • Associated with severity, duration, and psychological functioning • Most common: <ul style="list-style-type: none"> — Sleep disorders — Anxiety — Mood disorders: depressive or dysthymic disorder — PTSD — OCD — Substance abuse disorder • Need for multidisciplinary approach <p><small>CU, chronic urticaria; OCD, obsessive compulsive disorder; PTSD, post-traumatic stress disorder. Kosentou G, Konevskiou G, Dai T, et al. J Allergy Clin Immunol. 2019;143:111-117.</small></p>	<p>Und die dritte Gruppe von Erkrankungen, die mit chronischer spontaner Urtikaria einhergehen, sind psychiatrische Erkrankungen, da die emotionalen Auswirkungen dieser Erkrankung sehr hoch sind. Im vorherigen Vortrag erklärte der Professor den Werdegang dieser Patienten, dass sie mehrere Spezialisten aufsuchen und nach einer Ursache für dieses tägliche Ausbrechen von Nesselausschlag und Juckreiz, das Angioödem, suchen. Manchmal sind sie der Auffassung, dass die Behandlung nicht anspricht, was zu einem hohen Angstlevel unter den Patienten führt. Darüber hinaus ist bei diesen Patienten der Schlaf in Mitleidenschaft gezogen und sie erholen sich schlecht. Es liegen also die perfekten Bedingungen für eine hohe Inzidenz von psychiatrischen Erkrankungen vor. Wir haben in</p>																																																																																										

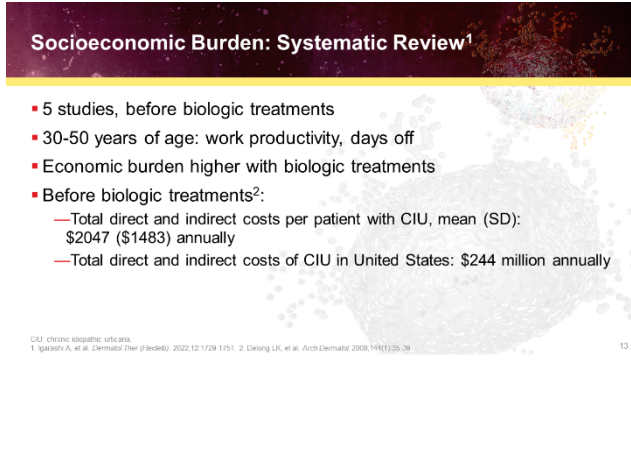
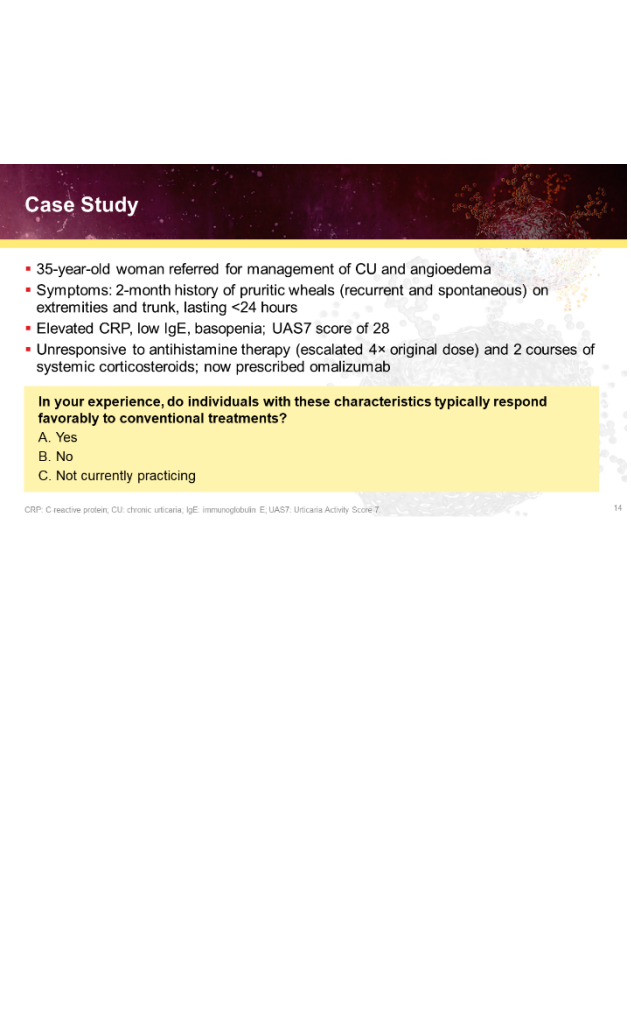
EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

		<p>Spanien eine Studie mit einer großen Population von Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria im Vergleich zu anderen allergischen Erkrankungen durchgeführt und festgestellt, dass bei Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria die größten Auswirkungen auf die psychiatrische Lebensqualität zu beobachten waren, sogar mehr als bei Asthma oder atopischer Dermatitis. Vergessen Sie nicht, dass diese Patienten auch viele Besuche hinter sich haben und der Umgang mit der lang andauernden spontanen Urtikaria für sie hart ist.</p>
12	 <p>Quality of Life</p> <p>Compared with patients awaiting double coronary bypass:¹</p> <ul style="list-style-type: none"> Patients with CSU had similar health status scores Limitation of mobility and pain were more severe in patients with heart disease, but sleep disruption was more severe in patients with CSU <p>Compared with patients with psoriasis:²</p> <p>Patients with CSU had significantly lower QoL:</p> <ul style="list-style-type: none"> Physical and mental components Work productivity Activity impairment Self-reported psychological complaints Comorbidities (nasal allergies, dermatologic conditions, severe allergic asthma, and dyspepsia) <p><small>CSU, chronic spontaneous urticaria; QoL, quality of life. 1. O'Donnell BF, et al. Br J Dermatol 1997;136(2):197-201. 2. Saep MA, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018;32(2):282-286.</small></p>	<p>Es gibt zwei Studien, die die Lebensqualität im Vergleich zu anderen Erkrankungen darstellen, und da wir als Ärzte manchmal der Meinung sind, dass es sich nicht um eine lebensbedrohliche Erkrankung handelt oder die Krankheit auf Antihistaminika ansprechen könnte, übersehen wir manchmal, wie stark die Lebensqualität bei diesen Patienten mitunter eingeschränkt ist. Die erste Studie ist ziemlich alt und wurde im Vereinigten Königreich von O'Donnell durchgeführt. Dabei wurden jedoch sehr interessante und sehr bemerkenswerte Erkenntnisse gewonnen, nämlich dass die Lebensqualität mit der von Patienten vergleichbar ist, die einer doppelten Koronar-Bypass-Operation unterzogen wurden. Aber noch besser gefällt mir diese vor Kurzem durchgeführte Studie des Zuberbier-Teams, die die Lebensqualität der chronisch spontanen Urtikaria mit der Psoriasis vergleicht und herausgefunden hat, dass die Lebensqualität bei der chronischen spontanen Urtikaria [in] all diesen Bereichen geringer ist als bei der Psoriasis. Ich denke, diese Daten</p>

EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

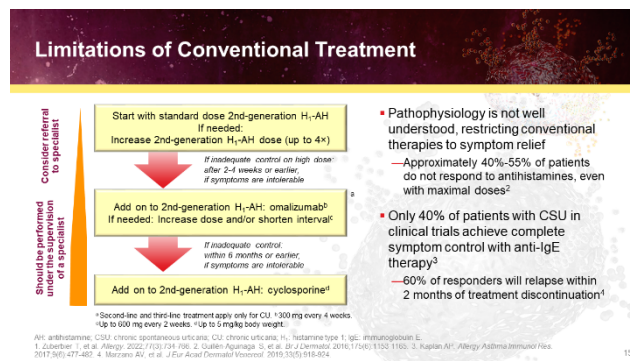
Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

		sind sehr überzeugend und für uns sehr anschaulich.
13	 <p>Socioeconomic Burden: Systematic Review¹</p> <ul style="list-style-type: none"> 5 studies, before biologic treatments 30-50 years of age: work productivity, days off Economic burden higher with biologic treatments Before biologic treatments²: <ul style="list-style-type: none"> Total direct and indirect costs per patient with CIU, mean (SD): \$2047 (\$1483) annually Total direct and indirect costs of CIU in United States: \$244 million annually <p><small>CIU: chronic idiopathic urticaria. 1. Igarashi A, et al. Dermatol Ther (Hershey). 2022;12:1729-1751. 2. Desing UK, et al. Arch Dermatol. 2008;144(1):35-39.</small></p>	Schließlich hat diese Erkrankung auch Auswirkungen auf die Gesundheitskosten. Die von mir hier angeführten Daten stammen aus den zuletzt durchgeführten Studien. Beide wurden jedoch durchgeführt, bevor wir Biologika zur Behandlung der chronischen spontanen Urtikaria oder BTK-Hemmer hatten, die ebenfalls teuer sind. Meiner Ansicht nach sollte diese volkswirtschaftliche Belastung bei heutiger Neuberechnung also deutlich höher sein.
14	 <p>Case Study</p> <ul style="list-style-type: none"> 35-year-old woman referred for management of CU and angioedema Symptoms: 2-month history of pruritic wheals (recurrent and spontaneous) on extremities and trunk, lasting <24 hours Elevated CRP, low IgE, basopenia; UAS7 score of 28 Unresponsive to antihistamine therapy (escalated 4x original dose) and 2 courses of systemic corticosteroids; now prescribed omalizumab <p>In your experience, do individuals with these characteristics typically respond favorably to conventional treatments?</p> <p>A. Yes B. No C. Not currently practicing</p> <p><small>CRP: C reactive protein; CU: chronic urticaria; IgE: immunoglobulin E; UAS7: Urticaria Activity Score 7.</small></p>	Ich möchte eine Fallstudie vorlesen. Es handelt sich um eine 35-jährige Frau, die an unsere Klinik überwiesen wurde und über chronische Urtikaria und Angioödem klagt. Sie berichtet von einer 2-monatigen Vorgeschichte von juckenden Quaddeln. Diese treten wiederkehrend und spontan an den Extremitäten und am Rumpf auf und dauern – bei jedem einzelnen Nesselausschlag – weniger als 24 Stunden an. Sie zeigt bei der Blutuntersuchung ein erhöhtes C-reaktives Protein, einen niedrigen IgE-Wert mit Basopenie, einen UAS-Score von 28 und zeigt kein Ansprechen auf eine Antihistaminika-Therapie, die bereits auf das Vierfache der Standarddosis und zwei Zyklen mit systemischen Kortikosteroiden erhöht wurde. Und jetzt wird ihr Omalizumab verschrieben. Reagieren Ihrer Erfahrung nach Menschen mit diesen Merkmalen in der Regel positiv auf eine konventionelle Behandlung? Ja, nein oder praktizieren Sie derzeit nicht?

EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

15

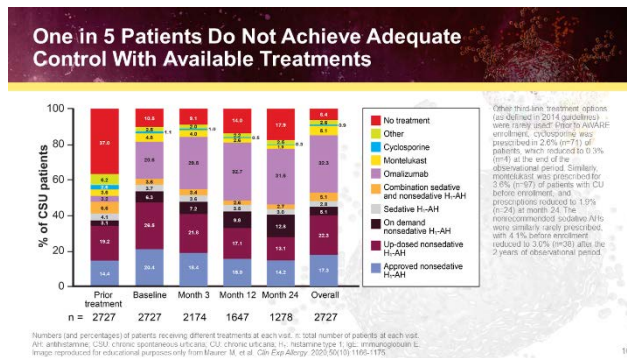


Dies sind die ziemlich einfachen Behandlungsleitlinien, die schrittweise verlaufen. Die Behandlung beginnt mit der Antihistaminika-Standarddosis; wenn kein Ansprechen zu beobachten ist, Dosis bis auf das Vierfache erhöhen; wenn weiter kein Ansprechen zu beobachten ist, auf Omalizumab umstellen; und wenn das Ansprechen weiter ausbleibt, ist der nächste Schritt Ciclosporin. Wie ich schon sagte, ist es im Grunde sehr einfach. Die tatsächliche Ansprechrate bei dieser Behandlung ist jedoch nicht 100 %. Zunächst einmal liegt die Ansprechrate bei einer Standarddosis von Antihistaminika bei etwa 30 %. Eine Erhöhung der Dosis des Antihistaminikums könnte das Ansprechen auf bis zu 60 % steigern, und dann hat Omalizumab natürlich auch ein sehr hohes Ansprechen. Allerdings gibt es diese

EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

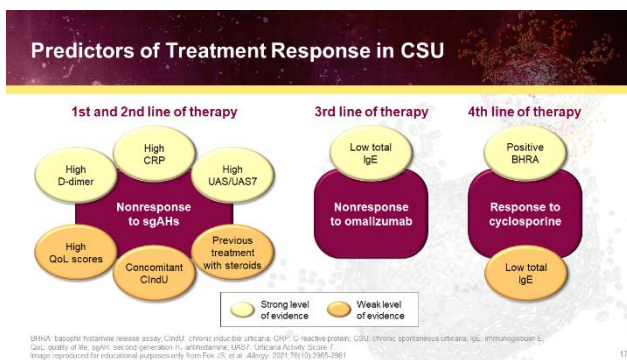
Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

16



AWARE-Studie, die mit einem sehr großen Stichprobenumfang die Gesamtansprechrate erfasste; insgesamt sprechen immer noch 15 % der Patienten nicht auf die verfügbaren Behandlungen an, und diese Patienten sind letztlich entscheidend. Darüber hinaus sprechen wir hier von partiellem Ansprechen oder vollständigem Ansprechen. Patienten, die an chronischer spontaner Urtikaria leiden, sollten ein vollständiges Ansprechen erreichen. Wir können mit einem partiellen Ansprechen, partiellem Juckreiz, Nesselausschlag an einigen Körperstellen, an manchen Tagen mit Angioödem, nicht zufrieden sein; dies wird als partielles Ansprechen angesehen. Dies ist jedoch für die Lebensqualität der Patienten extrem schlecht. Es gibt also noch Verbesserungspotenzial. Wir haben immer noch neue Moleküle, um unseren Patienten, die aktuell an spontaner Urtikaria leiden, eine vollständige Kontrolle der Krankheit zu ermöglichen.

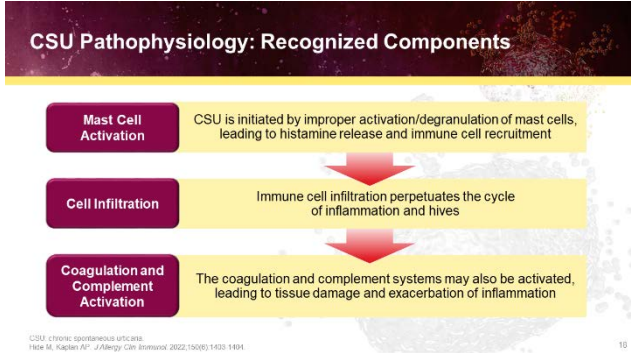
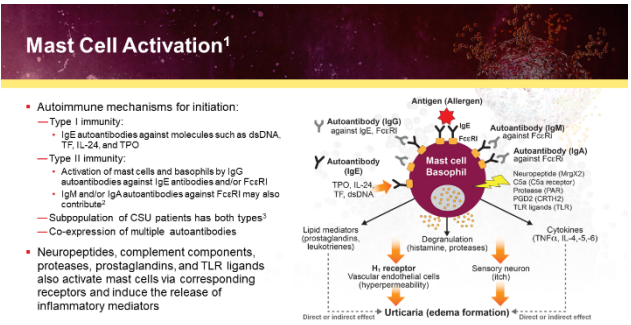
17



Haben wir Biomarker, um das Ansprechen auf die Behandlungen, die uns jetzt zur Verfügung stehen, vorherzusagen? Wir wissen, dass Patienten mit sehr schwerer Erkrankung und hohem UAS-Score, hohem C-reaktivem Protein und sehr hohen D-Dimeren nicht auf Antihistaminika ansprechen. Wichtiger ist aber, dass eine Reihe von Studien zeigt, dass niedrige Spiegel von (basalem) IgE gut sind, denn dies ist ein guter Prädiktor für das Nichtansprechen auf Omalizumab und sogar auf Ciclosporin.

EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

<p>18</p>	 <p>CSU Pathophysiology: Recognized Components</p> <ul style="list-style-type: none"> Mast Cell Activation: CSU is initiated by improper activation/degranulation of mast cells, leading to histamine release and immune cell recruitment Cell Infiltration: Immune cell infiltration perpetuates the cycle of inflammation and hives Coagulation and Complement Activation: The coagulation and complement systems may also be activated, leading to tissue damage and exacerbation of inflammation <p><small>CSU: chronic spontaneous urticaria Hsieh M, Kaplan AB. J Allergy Clin Immunol. 2022;150(6):1433-1441.</small></p>	<p>Ich bitte Sie als letzten Teil dieses Vortrags, über die Pathophysiologie der chronischen Urtikaria nachzudenken: Was könnten die neuen Ziele sein, um bei dieser Gruppe von Patienten, deren Erkrankung mit den verfügbaren Behandlungen nicht kontrolliert ist, eine gute Kontrolle zu erreichen? Bei der chronischen Urtikaria beginnt alles mit der Aktivierung der Mastzellen. Mastzellaktivierung führt zu Zellinfiltration, und Zellinfiltration verursacht unter anderem Koagulation und Komplementaktivierung. Dieser Mechanismus stimuliert außerdem Mastzellen, die mehr Zellen anziehen. Hier sind viele mögliche Ziele vorstellbar.</p>
<p>19</p>	 <p>Mast Cell Activation¹</p> <ul style="list-style-type: none"> Autoimmune mechanisms for initiation: <ul style="list-style-type: none"> Type I immunity: <ul style="list-style-type: none"> IgE autoantibodies against molecules such as dsDNA, Tf, IL-24, and TPO Type II immunity: <ul style="list-style-type: none"> Activation of mast cells and basophils by IgG autoantibodies against IgE antibodies and/or FcεR1 IgM and/or IgA autoantibodies against FcεR1 may also contribute² Subpopulation of CSU patients has both types³ Co-expression of multiple autoantibodies Neuropeptides, complement components, proteases, prostaglandins, and TLR ligands also activate mast cells via corresponding receptors and induce the release of inflammatory mediators <p><small>CSU: activated complement factor 5 (C5b) is chemotactic for mast cells and is expressed in TPO+ CSU. Its role in CSU pathogenesis is unclear. IgG autoantibodies against FcεR1, histamine h1 receptor, and mast cell tryptase are associated with CSU. Histamine h1 receptor, TLR, and mast cell tryptase are associated with CSU. Histamine h1 receptor, TLR, and mast cell tryptase are associated with CSU. Histamine h1 receptor, TLR, and mast cell tryptase are associated with CSU.</small></p>	<p>Und wie werden Mastzellen aktiviert? Wie ich bereits erwähnt habe, ist Autoimmunität ein wichtiger Faktor bei chronischer Urtikaria. Vor vielen Jahren, in den 1950er Jahren, berichtete Lesnoff von einer hohen Anzahl von Patienten, die an chronischer Urtikaria litten. Diese litten ebenfalls an Autoimmunthyreoiditis. Das führte dazu, dass die Gruppe um Malcom Greaves im Vereinigten Königreich und später andere Gruppen nachwiesen, dass Patienten mit Urtikaria IgG-Antikörper gegen den IgE-Rezeptor oder sogar gegen IgE (Immunreaktion vom Typ IIb) hatten. In den letzten Jahren wurde nun eine zweite Hypothese aufgestellt, die besagt, dass diese Patienten IgE gegen Eigenproteine haben (Immunreaktion vom Typ I). Das Problem dabei ist jedoch, dass die Autoimmunität [nur] in 40 % der Fälle nachgewiesen wird. Es gibt immer noch 60 % der Patienten, die dieselbe Erkrankung haben und auf die Behandlung genauso ansprechen, [bei denen] wir jedoch</p>

EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

		<p>keine Autoimmunität nachweisen konnten. Wichtig ist jedoch, dass die Mastzelle (und ich denke, dass Basophile auch eine Rolle spielen), sobald sie aktiviert ist, Histamin produziert und das Histamin für den Juckreiz verantwortlich ist – es stimuliert den Histaminrezeptor in den Neuronen und auch die Vasodilatation und erhöht die Durchlässigkeit in den Hautgefäßen. Hier ist von Bedeutung, dass Mastzellen nicht nur Proteasen oder Histamin produzieren, sondern viele verschiedene Zytokine, Chemokine, die [für] das Zellinfiltrat verantwortlich sind. [Der] IgE-Rezeptor wäre also eines der Ziele, für das wir neue Medikamente entwickeln könnten.</p>
<p>20</p>	<p>Populations of CSU Based on Differential Autoimmune Mechanisms Leading to Mast Cell Activation</p> <p>Type I autoimmunity Autoantigen → Mast cell → IgE-anti-self → FcεRI → Degranulation → Release of mediators (e.g. histamine) → Wheals, Itch, Angioedema, Flare</p> <p>Type II autoimmunity IgG-anti-FcεRI → FcγRIIb → FcεRI → Degranulation → Release of mediators (e.g. histamine) → Wheals, Itch, Angioedema, Flare</p> <ul style="list-style-type: none"> Patients may have type I autoimmunity or type II autoimmunity, or both¹ Patients with type IIb CSU tend to have increased disease activity¹ and severity² and their disease may be more refractory to current therapies²⁻⁶ <p><small>©2019 American College of Allergy, Asthma & Immunology. All rights reserved. For personal use only. For more information, please contact the American College of Allergy, Asthma & Immunology at 4301 Reservoir Road, Bethesda, MD 20814-4502. For more information, please contact the American College of Allergy, Asthma & Immunology at 4301 Reservoir Road, Bethesda, MD 20814-4502. For more information, please contact the American College of Allergy, Asthma & Immunology at 4301 Reservoir Road, Bethesda, MD 20814-4502.</small></p>	<p>Und als nächstes sollten wir in Betracht ziehen, dass wir neue Moleküle entwickeln könnten, die auf all diese Mediatoren wirken. Gibt es einen Unterschied zwischen den verschiedenen Arten von Autoimmunität [Typ I und Typ IIb]? Könnten diese Patienten klinisch unterschieden werden? Sie sind in der Tat anders. Patienten, die an Typ IIb von IgG-Autoantikörpern leiden, haben tatsächlich eine stärker ausgeprägte Basopenie, niedrigere IgE-Spiegel, und die Urtikaria ist schwerwiegender und resistenter gegen die Behandlung.</p>
<p>21</p>	<p>BTK Mediates Mast Cell FcεRI Activation and Signaling</p> <ul style="list-style-type: none"> BTK plays a crucial role in FcεRI-mediated mast cell activation and B-cell maturation and function BTK inhibitors can prevent IgE-mediated mast cell/basophil degranulation and cytokine generation <p><small>©2019 American College of Allergy, Asthma & Immunology. All rights reserved. For personal use only. For more information, please contact the American College of Allergy, Asthma & Immunology at 4301 Reservoir Road, Bethesda, MD 20814-4502. For more information, please contact the American College of Allergy, Asthma & Immunology at 4301 Reservoir Road, Bethesda, MD 20814-4502. For more information, please contact the American College of Allergy, Asthma & Immunology at 4301 Reservoir Road, Bethesda, MD 20814-4502.</small></p>	<p>Im nächsten Schritt bei der Entwicklung neuer Medikamente wäre unser drittes Ziel die durch den IgE-Rezeptor aktivierte Mastzelle. Dabei werden mehrere Signalmoleküle aktiviert, bei denen es sich in der Regel um Kinasen handelt. Es entsteht eine Signalkaskade, bei der die Kinasen in einer Kette wirken und für die Mastzelldegranulation verantwortlich sind. Von besonderem Interesse ist die Bruton-</p>

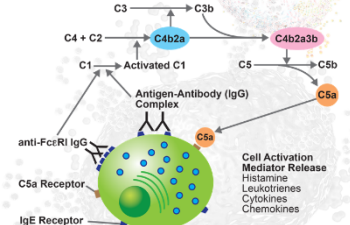
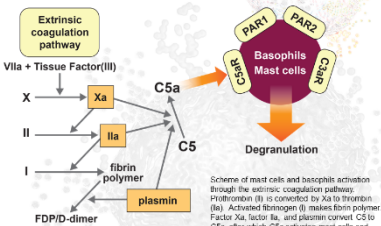
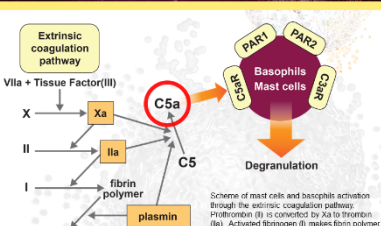
EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

		<p>Tyrosinkinase und die Blockierung dieser Kinasen, da es mittlerweile mehrere BTK-Hemmer in der Erprobung gibt, die bei Urtikaria die Mastzelldegranulation blockieren könnten.</p>
<p>22</p>	<p>BTK Mediates B-Cell Antibody Production</p> <p>BTK inhibitors can also suppress B-cell antibody production</p> <p>The diagram illustrates the B-cell receptor signaling pathway. Ag (antigen) binds to BCR, activating SYK, SFK, and PLC-γ. PLC-γ activates PIP2, which then activates BTK. BTK activates PLC-γ, leading to Ca²⁺ release. Ca²⁺ activates PKC and NF-κB. PKC and NF-κB activate NFAT, which leads to proliferation, cytokine production, and antibody secretion. A BTK inhibitor is shown blocking the BTK activation step.</p>	<p>Jedoch liegt die Bedeutung von BTK-Inhibitoren nicht nur darin, die Degranulation von Mastzellen zu blockieren, denn durch die Blockade der BTK könnten wir auch die Antikörpersynthese durch die Lymphozyten blockieren. Diese Medikamente könnten also zwei wichtige Mechanismen bei Urtikaria beeinflussen.</p>
<p>23</p>	<p>SYK Mediates FcεRI Activation and Signaling</p> <ul style="list-style-type: none">• Intracellular tyrosine kinase involved in the downstream signaling events of several immunoreceptors in a variety of cell types—B lymphocytes, mast cells, and macrophages• Promoter of histamine release and cytokine, leukotriene, and PG synthesis <p>The diagram shows SYK as a central kinase in ITAM signaling. It is activated by FcεRI and other receptors like FcγR, IκBα, and CD137. SYK activates downstream molecules like PLC, PKC, and CaMKII, leading to various cellular responses such as chemokine release, eosinophil activation, and cytokine release.</p>	<p>Das nächste Ziel ist ein weiteres Signalmolekül, nämlich SYK, das für zahlreiche weitere Signalkaskaden und Signalgebungen verantwortlich ist, sowohl in B-Zellen als auch in Mastzellen. Dies ist also ein weiteres Ziel, das, wie Sie hier sehen, der BTK vorgelagert ist. IgE-Rezeptor, Bruton-Tyrosinkinase und dann auch SYK sind also allesamt mögliche Ziele.</p>
<p>24</p>	<p>c-KIT: Mast Cell Proliferation, Survival, and Differentiation</p> <ul style="list-style-type: none">• Binding of SCF to c-KIT activates signaling pathways leading to cell proliferation, survival, differentiation, and migration• Mast cells express high levels of c-KIT even after differentiation, distinguishing them from other mature immune cells• SCF/c-KIT induces mast cell migration and invasion into specific tissues through SCF chemotaxis <p>The diagram shows SCF dimer binding to c-KIT receptor on a mast cell. This leads to intracellular signaling and the release of degranulation mediators. It also shows c-KIT promoting proliferation, survival, and migration.</p>	<p>Aber wie Sie wissen, haben Mastzellen viele verschiedene Rezeptoren. Und einer der wichtigsten Rezeptoren von Mastzellen ist der Stammzellefaktor-Rezeptor, der c-KIT. c-KIT aktiviert nicht nur den Signalweg, sondern ist auch [für] die Proliferation, das Überleben und die Differenzierung von Mastzellen verantwortlich. Die c-KIT-Spiegel korrelieren mit vielen Mastzellreaktionen und verursachen auch eine Mastzellmigration, sodass die Blockierung dieses Rezeptors das vierte mögliche Ziel bei der Behandlung von Urtikaria ist.</p>

EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

<p>25</p>	<h3>Complement Activation</h3> <ul style="list-style-type: none"> ▪ IgE-FcεRI interaction leads to IgG1 and IgG3 activation of the classical complement pathway ▪ C5a generated, binds to C5a receptor on cutaneous mast cells and peripheral basophils ▪ Cutaneous mast cells express C5a receptor, but mucosal mast cells do not  <p><small>C1: complement 1; C2: complement 2; C3: complement 3; C3b: complement 3 fragment; C4: complement 4; C4a: C3 convertase; C4b2a3b: classical C5 convertase; C5: complement 5; C5a: complement 5 fragment; C5b: complement 5 fragment; C5aR: C5a receptor; FcεRI: high-affinity IgE receptor; PAR1: protease-activated receptor 1; PAR2: protease-activated receptor 2; histamine: histamine; leukotrienes: leukotrienes; cytokines: cytokines; chemokines: chemokines.</small></p>	<p>Was ist mit Komplement? In der dritten Schicht sprechen wir über Komplement und hier sehen wir einen Artikel, den wir mit Kaplan veröffentlicht haben. Hier haben wir dargestellt, dass diese IgG-Autoantikörper vom Subtyp IgG1 sind. Und wenn sie in geringem Abstand binden, aktivieren sie das Komplement, und durch diese Komplementaktivierung bilden sie C5a, das wiederum Mastzellen aktiviert. C5a ist also ein weiteres</p>
<p>26</p>	<h3>Activation of Coagulation and Fibrinolysis</h3> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Occurs despite the absence of thrombosis or bleeding ▪ Elevated levels of D-dimer and fibrinogen degradation products and prothrombin I and II, reflecting fibrin formation and digestion by plasmin  <p><small>C2a: complement 2 fragment a; C3a: complement 3 fragment a; C5aR: C5a receptor; FcεRI: high-affinity IgE receptor; PAR1: protease-activated receptor 1; PAR2: protease-activated receptor 2; histamine: histamine; leukotrienes: leukotrienes; cytokines: cytokines; chemokines: chemokines.</small></p>	<p>mögliches Ziel. Wie Sie wissen, sind Endothelzellen und Eosinophile über den Gewebefaktor dafür verantwortlich, den extrinsischen Gerinnungsweg zu aktivieren, und dieser ist für die höheren Dimer-Konzentrationen verantwortlich. Und interessanterweise wird dies nicht durch Thrombosen oder Blutungen eingedämmt. Außerdem wird hier C5a gebildet. Wenn wir also C5a blockieren, könnten wir diese doppelte Wirkung erzielen.</p>
<p>27</p>	<h3>Activation of Coagulation and Fibrinolysis (cont'd)</h3> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Putatively initiated by high levels of tissue factor via eosinophils, monocytes, or by endothelial cells in response to VEGF ▪ Activated coagulation and fibrinolytic factors (factor VIIa, factor Xa, and plasmin) cleave C5 into C5a  <p><small>C2a: complement 2 fragment a; C3a: complement 3 fragment a; C5aR: C5a receptor; FcεRI: high-affinity IgE receptor; PAR1: protease-activated receptor 1; PAR2: protease-activated receptor 2; histamine: histamine; leukotrienes: leukotrienes; cytokines: cytokines; chemokines: chemokines.</small></p>	<p>Wenn wir also C5a blockieren, könnten wir diese doppelte Wirkung erzielen.</p>

EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

<p>28</p>	<p>Cellular Infiltration</p> <ul style="list-style-type: none"> Reflects inflammatory disease with several players Perivascular infiltrate with CD4+ T lymphocytes, neutrophils, mast cell basophils, and eosinophils Resembles late phase allergic reactions <p><small>C1: complement 1; C1a: complement 1 fragment a; CSaR: C5a receptor; CD4: cluster of differentiation 4; IL: interleukin; MBP: major basic protein; MECP: major eosinophil cationic protein; PAF: platelet activating factor; SCLF: stem cell factor; TSLP: thymic stromal lymphopoietin; VEGF: vascular endothelial growth factor. Image modified for educational purposes only from Ferrer M. <i>Clin Transl Allergy</i>. 2015;5:39.</small></p>	<p>Und dann gibt es noch die zelluläre Infiltration. Es gibt mehrere Zellen, die blockiert werden könnten. Dies ist eine Zeichnung, die ich für einen Überblick über die immunologischen Veränderungen bei chronischer spontaner Urtikaria erstellt habe.</p>
<p>29</p>	<p>Cellular Infiltration: Role of IL-4 and IL-13</p> <ul style="list-style-type: none"> Play a major role in type 2 inflammation and atopic conditions such as AD Produced by Th2-polarized T cells, granulocytes, and monocytes/macrophages Activate Th2 T-cell differentiation, M2 macrophage polarization, MHCII expression, B-cell and plasma cell differentiation, and amplify IgE production IL-4 levels elevated in patients with CSU compared to controls <p><small>AD: atopic dermatitis; C1: complement 1; C1a: complement 1 fragment a; CSaR: C5a receptor; CSa: chondroitin sulfate; IgE: immunoglobulin E; IL: interleukin; MBP: major basic protein; MECP: major eosinophil cationic protein; MHCII: major histocompatibility complex class II; PAF: platelet activating factor; SCLF: stem cell factor; TSLP: thymic stromal lymphopoietin; VEGF: vascular endothelial growth factor. Image modified for educational purposes only from Ferrer M. <i>Clin Transl Allergy</i>. 2015;5:39. <small>McCombs SM, Miller RM. <i>Cytokine</i>. 2016;75(1):38-50. Nakajima T, et al. <i>Annu Rev Immunol</i>. 2017;35:23-64.</small></small></p>	<p>Hier möchte ich darauf hinweisen, dass es eine Rolle für IL-4 und IL-13 gibt, die sowohl Mastzellen als auch Basophile aktivieren; diese könnten ebenfalls als Ziel interessant sein.</p>
<p>30</p>	<p>Cellular Infiltration: Basopenia and Eosinopenia</p> <ul style="list-style-type: none"> Activated basophils and eosinophils are recruited to skin lesions, lowering peripheral blood counts Correlated with high disease activity and poor response to treatment Siglec-8 – inhibitory receptor found on mast cells, basophils, eosinophils <ul style="list-style-type: none"> Activation on eosinophils leads to apoptosis, while on mast cells, activation leads to inhibition of mediator response <p><small>ADCC: antibody-dependent cellular cytotoxicity; Siglec: sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin. Sánchez-Ruiz M, et al. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol</i>. 2017;31(9):964-971. Quilley CE, et al. <i>Clin Exp Allergy</i>. 2003;33(3):337-341. Kulkarni P, et al. <i>J Allergy Clin Immunol Pract</i>. 2020;8(1):118-125.e6. Hsieh M, Kaplan AP. <i>J Allergy Clin Immunol</i>. 2022;150(8):1420-1430. Schmitt J, et al. <i>Int J Med Immunol</i>. 2021;14(2):361-376. Image modified for educational purposes only from Abticher S, et al. <i>AAAAA</i>. 2020 Annual Meeting.</small></p>	<p>Wenn man über den Mechanismus der chronischen Urtikaria nachdenkt, könnte ein weiteres Molekül dieser inhibierende Siglec-8-Rezeptor sein. Bisher haben wir darüber gesprochen, aktivierende Rezeptoren, Ig-Rezeptoren und Signalmoleküle zu blockieren, aber was ist mit der Aktivierung von Inhibitoren? Hier kommt Siglec-8 ins Spiel, der auch zu Eosinophilen-Apoptose führen könnte. Und was wir in Biopsien bei chronischer spontaner Urtikaria gefunden haben, sind Eosinophile. Also könnte Siglec-8, der zur Apoptose von Eosinophilen führt, ein weiteres Ziel sein.</p>

EIN NEUANFANG BEI CHRONISCHER URTIKARIA: Möglichkeiten zur Verbesserung der Patientenergebnisse mit modernen diagnostischen Prinzipien und innovativen Behandlungen zeichnen sich ab

Neueste Updates zu den immunologischen Prozessen, die zur Belastung durch chronische Urtikaria beitragen: Was müssen Angehörige der Gesundheitsberufe wissen?

<p>31</p>	<p>Emerging Therapeutic Targets</p> <p>Legend: ■ Molecules under clinical trial for CU ■ Molecules that could be future targets ■ Molecules reported success in case series</p> <p>Key molecules and targets shown: - B cell: Rituximab, Dupilumab, Fenebutumab, Benralizumab, Mepolizumab, BTK, CD-20, IL-13R, IL-4R, Membrane-bound IgE, Free IgE, IL-4, IL-13, IL-4R, IL-17, IL-17R, IL-17A, IL-17F, IL-17C, IL-17D, IL-17E, IL-17G, IL-17H, IL-17I, IL-17J, IL-17K, IL-17L, IL-17M, IL-17N, IL-17O, IL-17P, IL-17Q, IL-17R1, IL-17R2, IL-17RA, IL-17RB, IL-17RC, IL-17RD, IL-17RE, IL-17RF, IL-17RG, IL-17RH, IL-17RI, IL-17RJ, IL-17RK, IL-17RL, IL-17RM, IL-17RN, IL-17RO, IL-17RP, IL-17RQ, IL-17RR, IL-17RS, IL-17RT, IL-17RU, IL-17RV, IL-17RW, IL-17RX, IL-17RY, IL-17RZ, IL-17S, IL-17T, IL-17U, IL-17V, IL-17W, IL-17X, IL-17Y, IL-17Z, IL-17AA, IL-17AB, IL-17AC, IL-17AD, IL-17AE, IL-17AF, IL-17AG, IL-17AH, IL-17AI, IL-17AJ, IL-17AK, IL-17AL, IL-17AM, IL-17AN, IL-17AO, IL-17AP, IL-17AQ, IL-17AR, IL-17AS, IL-17AT, IL-17AU, IL-17AV, IL-17AW, IL-17AX, IL-17AY, IL-17AZ, IL-17BA, IL-17BB, IL-17BC, IL-17BD, IL-17BE, IL-17BF, IL-17BG, IL-17BH, IL-17BI, IL-17BJ, IL-17BK, IL-17BL, IL-17BM, IL-17BN, IL-17BO, IL-17BP, IL-17BQ, IL-17BR, IL-17BS, IL-17BT, IL-17BU, IL-17BV, IL-17BW, IL-17BX, IL-17BY, IL-17BZ, IL-17CA, IL-17CB, IL-17CC, IL-17CD, IL-17CE, IL-17CF, IL-17CG, IL-17CH, IL-17CI, IL-17CJ, IL-17CK, IL-17CL, IL-17CM, IL-17CN, IL-17CO, IL-17CP, IL-17CQ, IL-17CR, IL-17CS, IL-17CT, IL-17CU, IL-17CV, IL-17CW, IL-17CX, IL-17CY, IL-17CZ, IL-17DA, IL-17DB, IL-17DC, IL-17DD, IL-17DE, IL-17DF, IL-17DG, IL-17DH, IL-17DI, IL-17DJ, IL-17DK, IL-17DL, IL-17DM, IL-17DN, IL-17DO, IL-17DP, IL-17DQ, IL-17DR, IL-17DS, IL-17DT, IL-17DU, IL-17DV, IL-17DW, IL-17DX, IL-17DY, IL-17DZ, IL-17EA, IL-17EB, IL-17EC, IL-17ED, IL-17EE, IL-17EF, IL-17EG, IL-17EH, IL-17EI, IL-17EJ, IL-17EK, IL-17EL, IL-17EM, IL-17EN, IL-17EO, IL-17EP, IL-17EQ, IL-17ER, IL-17ES, IL-17ET, IL-17EU, IL-17EV, IL-17EW, IL-17EX, IL-17EY, IL-17EZ, IL-17FA, IL-17FB, IL-17FC, IL-17FD, IL-17FE, IL-17FF, IL-17FG, IL-17FH, IL-17FI, IL-17FJ, IL-17FK, IL-17FL, IL-17FM, IL-17FN, IL-17FO, IL-17FP, IL-17FQ, IL-17FR, IL-17FS, IL-17FT, IL-17FU, IL-17FV, IL-17FW, IL-17FX, IL-17FY, IL-17FZ, IL-17GA, IL-17GB, IL-17GC, IL-17GD, IL-17GE, IL-17GF, IL-17GG, IL-17GH, IL-17GI, IL-17GJ, IL-17GK, IL-17GL, IL-17GM, IL-17GN, IL-17GO, IL-17GP, IL-17GQ, IL-17GR, IL-17GS, IL-17GT, IL-17GU, IL-17GV, IL-17GW, IL-17GX, IL-17GY, IL-17GZ, IL-17HA, IL-17HB, IL-17HC, IL-17HD, IL-17HE, IL-17HF, IL-17HG, IL-17HH, IL-17HI, IL-17HJ, IL-17HK, IL-17HL, IL-17HM, IL-17HN, IL-17HO, IL-17HP, IL-17HQ, IL-17HR, IL-17HS, IL-17HT, IL-17HU, IL-17HV, IL-17HW, IL-17HX, IL-17HY, IL-17HZ, IL-17IA, IL-17IB, IL-17IC, IL-17ID, IL-17IE, IL-17IF, IL-17IG, IL-17IH, IL-17II, IL-17IJ, IL-17IK, IL-17IL, IL-17IM, IL-17IN, IL-17IO, IL-17IP, IL-17IQ, IL-17IR, IL-17IS, IL-17IT, IL-17IU, IL-17IV, IL-17IW, IL-17IX, IL-17IY, IL-17IZ, IL-17JA, IL-17JB, IL-17JC, IL-17JD, IL-17JE, IL-17JF, IL-17JG, IL-17JH, IL-17JI, IL-17JJ, IL-17JK, IL-17JL, IL-17JM, IL-17JN, IL-17JO, IL-17JP, IL-17JQ, IL-17JR, IL-17JS, IL-17JT, IL-17JU, IL-17JV, IL-17JW, IL-17JX, IL-17JY, IL-17JZ, IL-17KA, IL-17KB, IL-17KC, IL-17KD, IL-17KE, IL-17KF, IL-17KG, IL-17KH, IL-17KI, IL-17KJ, IL-17KK, IL-17KL, IL-17KM, IL-17KN, IL-17KO, IL-17KP, IL-17KQ, IL-17KR, IL-17KS, IL-17KT, IL-17KU, IL-17KV, IL-17KW, IL-17KX, IL-17KY, IL-17KZ, IL-17LA, IL-17LB, IL-17LC, IL-17LD, IL-17LE, IL-17LF, IL-17LG, IL-17LH, IL-17LI, IL-17LJ, IL-17LK, IL-17LL, IL-17LM, IL-17LN, IL-17LO, IL-17LP, IL-17LQ, IL-17LR, IL-17LS, IL-17LT, IL-17LU, IL-17LV, IL-17LW, IL-17LX, IL-17LY, IL-17LZ, IL-17MA, IL-17MB, IL-17MC, IL-17MD, IL-17ME, IL-17MF, IL-17MG, IL-17MH, IL-17MI, IL-17MJ, IL-17MK, IL-17ML, IL-17MN, IL-17MO, IL-17MP, IL-17MQ, IL-17MR, IL-17MS, IL-17MT, IL-17MU, IL-17MV, IL-17MW, IL-17MX, IL-17MY, IL-17MZ, IL-17NA, IL-17NB, IL-17NC, IL-17ND, IL-17NE, IL-17NF, IL-17NG, IL-17NH, IL-17NI, IL-17NJ, IL-17NK, IL-17NL, IL-17NM, IL-17NO, IL-17NP, IL-17NQ, IL-17NR, IL-17NS, IL-17NT, IL-17NU, IL-17NV, IL-17NW, IL-17NX, IL-17NY, IL-17NZ, IL-17OA, IL-17OB, IL-17OC, IL-17OD, IL-17OE, IL-17OF, IL-17OG, IL-17OH, IL-17OI, IL-17OJ, IL-17OK, IL-17OL, IL-17OM, IL-17ON, IL-17OO, IL-17OP, IL-17OQ, IL-17OR, IL-17OS, IL-17OT, IL-17OU, IL-17OV, IL-17OW, IL-17OX, IL-17OY, IL-17OZ, IL-17PA, IL-17PB, IL-17PC, IL-17PD, IL-17PE, IL-17PF, IL-17PG, IL-17PH, IL-17PI, IL-17PJ, IL-17PK, IL-17PL, IL-17PM, IL-17PN, IL-17PO, IL-17PP, IL-17PQ, IL-17PR, IL-17PS, IL-17PT, IL-17PU, IL-17PV, IL-17PW, IL-17PX, IL-17PY, IL-17PZ, IL-17QA, IL-17QB, IL-17QC, IL-17QD, IL-17QE, IL-17QF, IL-17QG, IL-17QH, IL-17QI, IL-17QJ, IL-17QK, IL-17QL, IL-17QM, IL-17QN, IL-17QO, IL-17QP, IL-17QQ, IL-17QR, IL-17QS, IL-17QT, IL-17QU, IL-17QV, IL-17QW, IL-17QX, IL-17QY, IL-17QZ, IL-17RA, IL-17RB, IL-17RC, IL-17RD, IL-17RE, IL-17RF, IL-17RG, IL-17RH, IL-17RI, IL-17RJ, IL-17RK, IL-17RL, IL-17RM, IL-17RN, IL-17RO, IL-17RP, IL-17RQ, IL-17RR, IL-17RS, IL-17RT, IL-17RU, IL-17RV, IL-17RW, IL-17RX, IL-17RY, IL-17RZ, IL-17SA, IL-17SB, IL-17SC, IL-17SD, IL-17SE, IL-17SF, IL-17SG, IL-17SH, IL-17SI, IL-17SJ, IL-17SK, IL-17SL, IL-17SM, IL-17SN, IL-17SO, IL-17SP, IL-17SQ, IL-17SR, IL-17SS, IL-17ST, IL-17SU, IL-17SV, IL-17SW, IL-17SX, IL-17SY, IL-17SZ, IL-17TA, IL-17TB, IL-17TC, IL-17TD, IL-17TE, IL-17TF, IL-17TG, IL-17TH, IL-17TI, IL-17TJ, IL-17TK, IL-17TL, IL-17TM, IL-17TN, IL-17TO, IL-17TP, IL-17TQ, IL-17TR, IL-17TS, IL-17TT, IL-17TU, IL-17TV, IL-17TW, IL-17TX, IL-17TY, IL-17TZ, IL-17UA, IL-17UB, IL-17UC, IL-17UD, IL-17UE, IL-17UF, IL-17UG, IL-17UH, IL-17UI, IL-17UJ, IL-17UK, IL-17UL, IL-17UM, IL-17UN, IL-17UO, IL-17UP, IL-17UQ, IL-17UR, IL-17US, IL-17UT, IL-17UU, IL-17UV, IL-17UW, IL-17UX, IL-17UY, IL-17UZ, IL-17VA, IL-17VB, IL-17VC, IL-17VD, IL-17VE, IL-17VF, IL-17VG, IL-17VH, IL-17VI, IL-17VJ, IL-17VK, IL-17VL, IL-17VM, IL-17VN, IL-17VO, IL-17VP, IL-17VQ, IL-17VR, IL-17VS, IL-17VT, IL-17VU, IL-17VV, IL-17VW, IL-17VX, IL-17VY, IL-17VZ, IL-17WA, IL-17WB, IL-17WC, IL-17WD, IL-17WE, IL-17WF, IL-17WG, IL-17WH, IL-17WI, IL-17WJ, IL-17WK, IL-17WL, IL-17WM, IL-17WN, IL-17WO, IL-17WP, IL-17WQ, IL-17WR, IL-17WS, IL-17WT, IL-17WU, IL-17WV, IL-17WW, IL-17WX, IL-17WY, IL-17WZ, IL-17XA, IL-17XB, IL-17XC, IL-17XD, IL-17XE, IL-17XF, IL-17XG, IL-17XH, IL-17XI, IL-17XJ, IL-17XK, IL-17XL, IL-17XM, IL-17XN, IL-17XO, IL-17XP, IL-17XQ, IL-17XR, IL-17XS, IL-17XT, IL-17XU, IL-17XV, IL-17XW, IL-17XX, IL-17XY, IL-17XZ, IL-17YA, IL-17YB, IL-17YC, IL-17YD, IL-17YE, IL-17YF, IL-17YG, IL-17YH, IL-17YI, IL-17YJ, IL-17YK, IL-17YL, IL-17YM, IL-17YN, IL-17YO, IL-17YP, IL-17YQ, IL-17YR, IL-17YS, IL-17YT, IL-17YU, IL-17YV, IL-17YW, IL-17YX, IL-17YY, IL-17YZ, IL-17ZA, IL-17ZB, IL-17ZC, IL-17ZD, IL-17ZE, IL-17ZF, IL-17ZG, IL-17ZH, IL-17ZI, IL-17ZJ, IL-17ZK, IL-17ZL, IL-17ZM, IL-17ZN, IL-17ZO, IL-17ZP, IL-17ZQ, IL-17ZR, IL-17ZS, IL-17ZT, IL-17ZU, IL-17ZV, IL-17ZW, IL-17ZX, IL-17ZY, IL-17ZZ</p>	<p>Im nächsten Vortrag werden all diese Moleküle behandelt, also zeige ich hier nur die Zusammenfassung und all die Dinge, die wir bisher erklärt haben: Abzielen auf den IgE-Rezeptor, C5a, c-KIT, Siglec-8, IL-4, IL-13, und natürlich alle BTK, SYK und Tyrosinkinase-Signalmoleküle.</p>
<p>32</p>	<p>Thank You!</p>	<p>Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit. Dies ist der zweite Vortrag zur chronischen spontanen Urtikaria.</p>