



# Van de regen in de drup: dupilumab geïnduceerde psoriasis

M.F. Hofhuis<sup>1</sup>, M.B.M. Teunissen<sup>2</sup>, P.I. Spuls<sup>3</sup>, L.A.A. Gerbens<sup>4</sup>

Een 29-jarige man met ernstig constitutioneel/atopisch eczeem wordt met goed resultaat behandeld met dupilumab totdat hij na 22 maanden een artritis van zijn knie en psoriatiform huidbeeld ontwikkelt. In dit artikel beschrijven we de casus en het mechanisme achter paradoxale psoriasis bij het gebruik van dupilumab. Een mogelijk fenomeen in het spectrum van Th2-Th17 polarisatie.

## CASUS

Een 29-jarige man is sinds de leeftijd van 15 jaar bij ons onder behandeling in verband met, histologisch bewezen, ernstig constitutioneel/atopisch eczeem (AE) volgens de UK working party criteria. Zijn voorgeschiedenis bestaat uit leverfunctiestoornissen bij steatose en hyperlipidemie. De dermatologische voorgeschiedenis omvat non-segmentale vitiligo en lichen planus. Naast het AE heeft hij een atopische constitutie met hooikoorts en astma en er is sprake van familiale atopie.

Na falen van topische corticosteroiden, calcineurineremmers, koolteerpreparaten en NB-UVB lichttherapie werd na overleg met de MDL-arts gestart met systemisch methotrexaat. Vanwege fors stijgende leverenzymen (ALAT 230) werd dit na een maand gestaakt, waarna patiënt terugviel op topische therapie. In overleg met patiënt werd september 2020 behandeling met dupilumab geïnitieerd. Bij aanvang had patiënt een Eczema Area and Severity index (EASI) van 33,15 (overeenkomend met ernstig AE) (afbeelding 1) en een Investigator Global Assessment (IGA) score van 3 met redelijk effect 36 weken na start dupilumab (EASI 13,2 (matig AE); IGA 2).

Na 22 maanden behandeling met dupilumab 300 mg om de 2 weken ontwikkelde patiënt plots een artritis van de rechterknie. Er wordt door de orthopedie gedacht aan een septische artritis waarop dupilumab wordt gestaakt. Kort daarop ontstaat er een uitgebreid psoriatiform huidbeeld met scherp begrenste erythematosquameuze plaques op de scalp, romp, extremiteiten en subunguale hyperkeratose (afbeelding 2 en 3). We namen een biopt en verwezen patiënt naar de reumatologie. Histopathologisch onderzoek toont parakeratose met daarin neutrofiele granulocyten, acanthose in epidermis, dermaal perivasculair lymfocytair ontstekingsinfiltraat; er wordt geen spongiose of eosinofilie gezien. De diagnose psoriasis



Afbeelding 1. Eczemateuze plaques op de ventrale zijde van de romp bij start dupilumab.

vulgaris (et capitis et unguium) wordt gesteld. Familiair komt geen psoriasis voor. Patiënt gaat conditioneel snel achteruit met algehele malaise, 25kg gewichtsverlies en pijn en stijfheid in meerdere gewrichten waardoor hij tijdelijk rolstoel gebonden raakte. Door de reumatoloog werd de diagnose artritis psoriatica met polyartritis gesteld, en wordt in gezamenlijk overleg gekozen voor behandeling met adalimumab.

<sup>1</sup> Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC

<sup>2</sup> Universitair docent en immunoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC

<sup>3</sup> Hoogleraar evidence-based dermatologie en dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC

<sup>4</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC en Huid Medisch Centrum



Afbeelding 2. Psoriatiforme plaques op de ventrale zijde van de romp na 22 maanden dupilumab.



Afbeelding 3. Psoriatiforme plaques op de knieën van de romp na 22 maanden dupilumab.

## BESPREKING

Dupilumab is een volledig humaan IgG4 monoklonaal anti-lichaam, bindt aan de interleukine (IL)-4 receptor alfa keten (IL-4R $\alpha$ ), en blokkeert zo de signaaltransductie van zowel IL-4 als IL-13, die een belangrijke rol spelen bij humane ziekten met type 2 inflammatie, zoals AE. [1] Dupilumab is de eerste door de EMA goedgekeurde biological voor volwassen patiënten met matig tot ernstig, moeilijk behandelbaar AE die onvoldoende reageren op lokale therapie en bij therapie falen op ten minste één oraal conventioneel immunosuppressivum. Het wordt nu ook vergoed voor adolescenten (12-17 jaar) en kinderen vanaf 6 maanden. Daarnaast is het geregistreerd voor de behandeling van ernstig astma, chronische rhinosinitis met neuspoliepen, prurigo nodularis en eosinofiele oesofagitis. [1]

De effectiviteit van dupilumab is zowel in RCTs als in register studies aangetoond. [2] Bijwerkingen van dupilumab zijn veelal mild. De meeste vaak (1-10%) voorkomende bijwerkingen zijn reacties op de injectieplaats, dupilumab-induced ocular surface disease, (allergische) conjunctivitis, artralgie, orale herpes en eosinofilie. [1] Minder vaak voorkomende, cutane bijwerkingen zijn onder andere erytheem van het gezicht, psoriasis, alopecia areata en vitiligo. [3,4] In 2018 werd een eerste casus van dupilumab geassocieerde erythroderme psoriasis beschreven [5], gevolgd door meer vergelijkbare casus van dupilumab geïnduceerde psoriasis of psoriatiforme dermatitis. In een scoping review van Su en Zeng uit augustus 2023 werden 47 casus van dupilumab geïnduceerde psoriasis beschreven, waarvan 44 de novo casus en 3 exacerbaties van pre-existente psoriasis. De meeste patiënten (93,6%, 44/47) ontwikkelden psoriatiforme klachten binnen 1 jaar na aanvang van de behandeling met dupilumab. Er waren enkele gevallen waarbij deze klachten zich pas na 1,5 jaar of zelfs 2,5 jaar uiteten. [6] De incidentie wordt beschreven tussen de 1,88% (7/373) en 3,33% (3/90) in de geïncludeerde studies. Deze cijfers lijken overeen te komen met de algemene prevalentie van psoriasis (2-3%), wat suggereert dat AE-patiënten eenzelfde genetisch risico op psoriasis hebben als de algemene bevolking.

## KLINISCH BEELD

Dupilumab geïnduceerde psoriasis wordt gekenmerkt door typische psoriatiforme papels en plaques die ontstaan tijdens de behandeling met dupilumab. Ook guttata, erythroderme en pustulaire psoriasis worden beschreven. Bij volwassenen zijn de meest aangedane gebieden de extremiteiten (vooral bilateraal de strekzijden) (77,1%), daarnaast worden romp (37,1%) en scalp (31,4%) beschreven. Bij kinderen zijn de extremiteiten (77,8%) het meest aangedaan gevolgd door het gezicht en de nek (55,6%). Palmaire, plantaire en nagelafwijkingen worden beschreven meestal in combinatie met andere locaties. De psoriatiforme plaques verschijnen vaak op gebieden waar eerder geen AE werd gezien. Een huidbiopt is meestal niet nodig. Histopathologisch onderzoek heeft grote overlap met de histologie van psoriasis vulgaris met parakeratose, hyperkeratose, acanthose van de epidermis, verwijde capillairen en lymfocytair ontstekingsinfiltraat in de dermis. Soms kan milde spongiose worden gezien.

## TEGENGESTELDE UITERSTEN VAN ÉÉN SPECTRUM

De aanwezigheid van grote hoeveelheden IL-17, geproduceerd door type-17 CD4 helper T-cellen (Th17), type-17 CD8 cytotoxische T-cellen (Tc17) en groep-3 innate lymphoid cells (ILC3), wordt gezien als de belangrijkste oorzaak van psoriasis. Psoriasis laesies worden ook gekenmerkt door een chronische overproductie van IL-23 door dendritische cellen. IL-23 is een cruciaal cytokine dat nodig is om T-cellen en ILC3 te activeren tot IL-17 productie, en is tevens belangrijk als overlevingsfactor voor T17-cellen. De cruciale rol van de IL-23/IL-17 route in de pathogenese van psoriasis wordt onderstreept door de klinische waarneming dat de meeste psoriasispatiënten succesvol kunnen worden behandeld met anti-IL17 of anti-IL-23 biologics, waarbij remissiepercentages van 61-91% (PASI 75) en 35-75% (PASI 90) kunnen worden behaald. [7] Verder wordt

er in de laesies overmatig tumor necrosis factor alfa (TNF- $\alpha$ ) geproduceerd door geactiveerde T-cellen, dendritische cellen en keratinocyten. TNF- $\alpha$  stimuleert de IL-23 productie door dendritische cellen en in synergie met IL-17 stimuleert TNF- $\alpha$  keratinocyten tot productie van pro-inflammatoire cytokinen en chemokinen, die meer Th17 en Tc17 cellen en dendritische cellen naar de plaats van ontsteking rekruteren, waardoor een zichzelf versterkende feedback loop ontstaat. Dit verklaart hoe toepassing van anti-TNF- $\alpha$  therapie op een indirecte wijze de IL-23/IL-17 route kan inhiberen.

Bij AE is er sprake van een overmatige type 2 immuunrespons en disfunctioneren van de huidbarrière (bijvoorbeeld door filaggrine mutaties) waardoor inflammatie gepromoot wordt alsmede het secreteren van thymic stromal lymphopoietin (TSLP), IL-25 en IL-33 door keratinocyten. [8] Deze cytokinen activeren Th2 cellen en ILC2 tot een verhoogde productie van IL-4 en IL-13 die diverse typen cellen kunnen activeren en de type 2 immuunrespons in stand houden. TSLP en IL-4 manipuleren dendritische cellen tot het activeren van Th2 cellen en dragen zo in belangrijke mate bij aan het ontstaan en versterken van de type 2 immuunrespons (afbeelding 4).

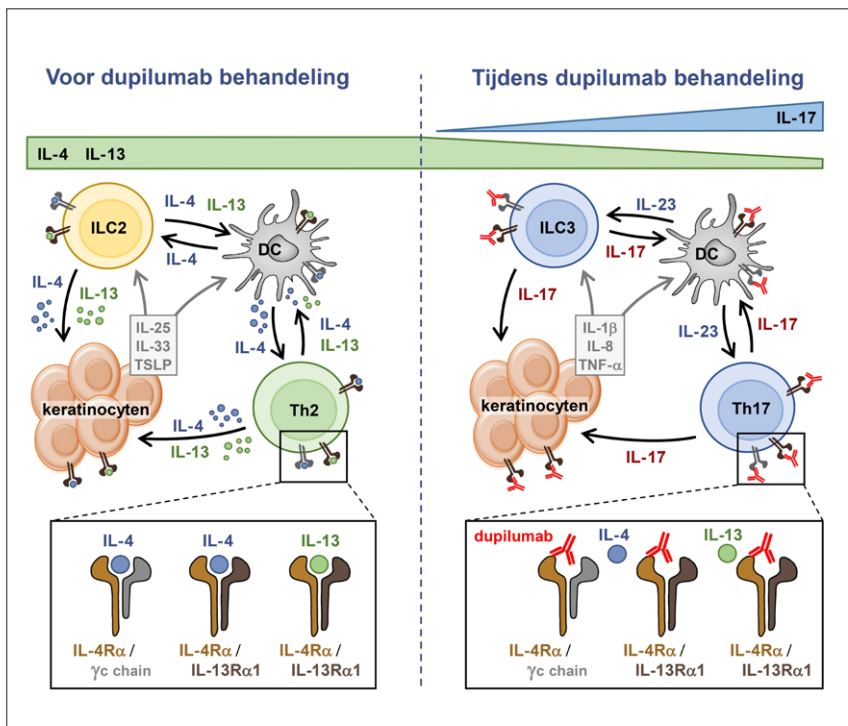
AE en psoriasis zijn beide inflammatoire huidziekten veroorzaakt door een disbalans in de immuunrespons en beide worden gemedieerd door overactieve, sterk gepolariseerde T-cellen, dendritische cellen en andere lokale immuuncellen, maar met opmerkelijk verschil dat AE wordt gekenmerkt door dominantie van Th2 cellen, terwijl psoriasis wordt getypeerd door gepolariseerde Th17 cellen. Gebaseerd hierop is recent een interessant paradigma geponeerd waarin wordt gesuggereerd dat AE en psoriasis geen separate ziekten zijn, maar twee tegengestelde polen van één Th2–Th17 polarisatie-

tiespectrum. [9] Tussen deze twee extreme tegenpolen zijn er ziektebeelden waar laesionale T-cellen variabele polarisatieraden vertonen en daardoor overlappende ziektekenmerken kunnen creëren. Bijvoorbeeld bij pediatrisch AE en chronisch AE bij volwassenen zijn in de laesionale huid naast Th2 cellen ook Th17 cellen aanwezig. Bij Aziatische patiënten met AE zijn verschillende psoriasiskenmerken terug te vinden waaronder Th17 cellen, neutrofiële infiltratie, acanthosis en foci van parakeratosis. [10]

Aanvullende support voor dit paradigma komt van een recent overzichtartikel waarin een serie casuïstieken wordt beschreven over psoriasispatiënten die paradoxaal eczeem ontwikkelden na behandeling met biologicals die de IL-23/IL-17 route blokkeren. En vice versa zijn er case reports waarin wordt beschreven dat biologicals die IL-4/IL-13 functioneel blokkeren, zoals dupilumab en tralokinumab, kunnen zorgen voor een verschuiving van Th2-gemedieerde eczematuze inflammatie naar een psoriatiform ziektebeeld waarin gepolariseerde Th17 cellen centraal staan. [6,11,12]

### MECHANISME PARADOXALE PSORIASIS BIJ GEBRUIK DUPILUMAB

Om te begrijpen hoe paradoxale psoriasis kan ontstaan bij AE-patiënten na therapie met dupilumab is het belangrijk om zich te realiseren dat IL-4 en IL-13 beide een negatief effect hebben op de IL-23/IL-17 route en ontwikkeling van Th17 immuniteit. IL-4 remt de IL-23 productie van dendritische cellen waardoor hun potentie om Th17 cellen te stimuleren tot IL-17 productie wordt geremd. [13] IL-13 limiteert eveneens de potentie van dendritische cellen om Th17 cellen te activeren. [14] Verder is in een single-center klinische trial met 20 psoriasispatiënten aangetoond dat meer dan 50% van de patiënten



Afbeelding 4 Verstoring van de epidermale barrière bij genetisch-gepredisponeerde atopische individuen stimuleert keratinocyten tot productie van diverse cytokinen, waaronder type 2 cytokinen IL-25, IL-33 en TSLP welke ILC2 activeren tot expressie van IL-4 en IL-13. In de context van een dergelijk cytokine micromilieu zullen de dermale dendritische cellen (DC) voornamelijk Th2 cellen activeren tot proliferatie en productie van IL-4 en IL-13. De laatste twee genoemde cytokinen remmen de IL-23 productie van DC. Er zijn twee verschillende IL-4 receptoren, beide heterodimeren: een IL-4R $\alpha$  keten gecombineerd met een common gamma ( $\gamma$ c) keten en IL-4R $\alpha$  gecombineerd met een IL-13R $\alpha$ 1 keten. Laatstgenoemde receptor kan ook IL-13 binden. Dupilumab bindt specifiek aan de IL-4R $\alpha$  keten en blokkeert zowel de IL-4 als IL-13 signaalroute. Door de blokkade van IL-4 en IL-13 verandert het cytokineprofiel van keratinocyten en zijn dermale DC weer in staat tot IL-23 productie en het activeren van Th17 cellen en ILC3. Bij een kleine minderheid van de AE-patiënten is er een overmatig verhoogde productie van IL-23/IL-17 na dupilumab therapie waardoor een paradoxale psoriatische reactie kan ontstaan. Bij deze patiënten met paradoxale psoriasis verdwijnt de IL-4/IL-13 expressie niet volledig. De co-existentie van hoge IL-23/IL-17 en persistente IL-4/IL-13 expressie illustreert dat paradoxale psoriasis een intermediaire entiteit is in het Th2–Th17 polarisatiespectrum.

een aanzienlijke verbetering van de PASI score lieten zien na behandeling met recombinant IL-4 wat geassocieerd was met het verschijnen van Th2 cellen in de laesie. [15] Blijkbaar zijn de T-cellen die in de psoriasis plaque infiltreren nog flexibel en kunnen in de richting van Th2 gepolariseerd worden.

Dupilumab bindt aan de IL-4 receptor alfa keten (IL-4R $\alpha$ ) die onderdeel uitmaakt van de IL-4 receptor (IL-4R $\alpha$ / $\gamma$ C) en IL-4/IL-13 receptor (IL-4R $\alpha$ /IL-13R $\alpha$ 1) wat de binding van zowel IL-4 als IL-13 aan de receptor kan voorkomen (afbeelding 4). Door deze blokkade kunnen de dendritische cellen de productie van IL-23 verhogen en Th17 cellen en ILC3 activeren tot een verhoogde productie van IL-17 waardoor psoriatische paradoxale reacties kunnen worden getriggerd. [6] Of de paradoxale psoriasis werkelijk zal ontstaan is afhankelijk van meerdere factoren zoals omgevingsfactoren en genetische predispositie. Opvallend bij paradoxale psoriasis is dat de IL-4/IL-13 expressie niet volledig verdwijnt maar co-existeert met hoge expressie van IL-23/IL-17. Hiermee past paradoxale psoriasis als apart intermediair ziektebeeld in een Th2–Th17 polarisatiespectrum.

## THERAPEUTISCH BELEID

Protocollen voor paradoxale huidreacties zoals dupilumab geïnduceerde psoriasis bestaan niet. Behandeling kan worden afgeleid van reguliere richtlijnen voor psoriasis vulgaris, met als doel het verlichten van huidafwijkingen (en eventuele artritis psoriatica zoals bij onze patiënt) terwijl het AE onder controle blijft. Hierbij zal de ernst van de dupilumab geïnduceerde psoriasis tegenover de therapeutische effecten van AE moeten worden afgewogen. Bij onze casus was er geen klinisch beeld van AE meer aanwezig.

Bij ernstige dupilumab geïnduceerde psoriasis wordt geadviseerd dupilumab te staken, wat in 48% van de in de literatuur beschreven casus gebeurde, vaak (mede) op verzoek van de patiënt. Herstart van dupilumab wordt niet geadviseerd vanwege het risico op reactivatie van de psoriasis [6].

Janus kinase (JAK) remmers zijn potentiële behandelingen bij patiënten met zowel AE als psoriasis; dit zou als optie overwogen kunnen worden voor dupilumab geïnduceerde psoriasis (gerapporteerd zijn baricitinib en upadacitinib). Combinatie behandeling van dupilumab met een andere biological (zoals guselkumab, secukinumab, adalimumab) is mogelijk een veelbelovende optie; er zijn tot nu toe circa 15 casus beschreven, maar lange termijn follow-up ontbreekt nog. [6] Topicaal tapinarof, een aryl hydrocarbon (AHC) receptor remmer, door de FDA goedgekeurd voor plaque psoriasis en momenteel onderzocht voor AE (fase 3), lijkt effectief te zijn bij mild tot matige ernst.

## TERUG NAAR DE CASUS

Adalimumab werkte goed tegen de artritis, maar onvoldoende op de psoriatische plaques. Binnen 2 maanden werd daarom overgestapt op secukinumab 300mg 1x keer per maand, gecombineerd met topicale therapie op ons dagbehandelingscentrum. Helaas met onvoldoende effect, waarna methotrexaat 10mg per week werd opgestart. Na 4 maanden stagneert de verbetering van het huidbeeld en ervoer patiënt veel jeuk

en schilfering. In maart 2023 werd secukinumab vervangen door guselkumab 100mg/ml s.c. iedere 8 weken, gecombineerd met methotrexaat 15mg per week. Vanwege verslechtering van het huidbeeld en de artritis is recent het interval van guselkumab verkort naar iedere 6 weken en methotrexaat opgehoogd naar 20mg per week. Tot op heden zijn geen leverenzymstoornissen opgemerkt. Topicaal gebruikt patiënt corticosteroiden klasse III in pulse schema en tacrolimus 0,1% zalf voor het gelaat. Hiermee lijken zowel de huid als de artritisklachten voorlopig onder controle (afbeelding 5).



Afbeelding 5. Ventrale zijde van de romp onder guselkumab 100mg/ml s.c. iedere 6 weken in combinatie met methotrexaat 20mg per week

## DISCUSSIE

Paradoxale reacties, zoals de ontwikkeling van psoriasis, bij TNF- $\alpha$  remmers voorgeschreven voor reumatische aandoeningen zijn ons bekend. Als voorschrijvers van biologicals voor AE en psoriasis is het belangrijk je bewust te zijn dat deze ook paradoxale reacties kunnen geven. Het precieze immunologische mechanisme moet nog opgehelderd worden, maar er zijn aanwijzingen dat beide ziekten twee tegengestelde polen van een Th2–Th17 polarisatiespectrum vormen die door biologicals beïnvloed kunnen worden. Dit proces wordt beïnvloed door verschillende factoren, waaronder omgevingsfactoren en genetische predispositie.

Voor de toekomst is het van belang om patiënten op biologicals te blijven registreren in landelijke registers zoals TREAT NL/BE, BioDay en BioCAPTURE. Zo kunnen we de langetermijn effecten zien en vragen beantwoorden zoals: Is opstarten van dupilumab een contra-indicatie bij pre-existente psoriasis? Gaan we vaker paradoxale reacties zien nu we steeds eerder gaan behandelen? Wat gebeurt er met geïnduceerde psoriasis wanneer je dupilumab stopt? Wat is de beste behandeling? Een goede indicatiestelling voor behandeling met dure geneesmiddelen zoals biologicals is van belang voor passende zorg.

## SAMENVATTING

Dupilumab blokkeert de IL-4 en IL-13 signaaltransductie. Hierdoor kan de IL-23 productie door dendritische cellen worden verhoogd waardoor Th17 cellen en ILC3 geactiveerd worden, met als gevolg productie van IL-17 waardoor een paradoxale psoriatische reactie kan worden getriggerd. De daadwerkelijke paradoxale reactie is afhankelijk van omgevingsfactoren en genetische predispositie. Bij patiënten met paradoxale psoriasis verdwijnt de IL-4/IL-13 expressie niet volledig. De co-existentie van hoge IL-23/IL-17 en persistente IL-4/IL-13 expressie illustreert dat paradoxale psoriasis een intermediaire entiteit is in het Th2–Th17 polarisatiespectrum. Behandelingsopties voor dupilumab-geïnduceerde psoriasis zijn vergelijkbaar met die voor psoriasis vulgaris. Het staken van dupilumab wordt aanbevolen bij ernstige gevallen, en alternatieve therapieën zoals Janus kinase (JAK)-remmers kunnen worden overwogen. Combinatietherapieën met andere biologicals worden tevens geprobeerd.

## SUMMARY

Dupilumab blocks IL-4 and IL-13 signal transduction. This can increase IL-23 production by dendritic cells, activating Th17 cells and ILC3, resulting in IL-17 production and triggering a paradoxical psoriatic reaction. The actual paradoxical reaction depends on environmental factors and genetic predisposition. In these patients with paradoxical psoriasis, IL-4/IL-13 expression does not completely disappear. The coexistence of high IL-23/IL-17 and persistent IL-4/IL-13 expression

illustrates that paradoxical psoriasis is an intermediate entity in the Th2–Th17 polarization spectrum. Treatment options for dupilumab-induced psoriasis are similar to those for psoriasis vulgaris. Discontinuation of dupilumab is recommended in severe cases, and alternative therapies such as Janus kinase (JAK) inhibitors can be considered. Combination therapies with other biologicals are among the treatment options.

## LEERPUNTEN

- Wees je bewust van het risico op ontstaan van paradoxale reacties bij het gebruik van biologicals, waaronder dupilumab geïnduceerde psoriasis.
- Atopisch eczeem en psoriasis zijn mogelijk twee tegengestelde polen van een Th2–Th17 polarisatiespectrum die door biologics van het ene uiterste naar het andere kunnen overgaan.
- Registratie van paradoxale reacties in landelijke registers is van belang om meer inzicht te krijgen over de te verwachten incidentie van deze reacties bij de toenemende mate van voorschrijven van biologicals voor vrijwel alle leeftijden.

## TREFWOORDEN

Dupilumab - dupilumab geïnduceerde psoriasis - paradoxale psoriasis - paradoxale reacties – biologicals

## BELANGENVERSTRENGELING

Geen.

## LITERATUUR

1. (2024) S. Dupixent 300 mg oplossing voor injectie SmPC. [Available from: [https://www.ema.europa.eu/nl/documents/product-information/dupixent-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/nl/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_nl.pdf).
2. Drucker AM, Morra DE, Prieto-Merino D, et al. Systemic immunomodulatory treatments for atopic dermatitis: update of a living systematic review and network meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2022;158(5):523-32.
3. Napolitano M, Fabbrocini G, Patrino C. Dupilumab-associated cutaneous adverse events among adult patients with atopic dermatitis: A retrospective study. *J Dermatol.* 2023;50(7):880-7.
4. Musters AH, van Lookeren FL, van der Gang LF, et al. Real-world reported adverse events related to systemic immunomodulating therapy in patients with atopic dermatitis: Results from the TREAT NL (TREATment of ATopic eczema, the Netherlands) registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38(3):530-42.
5. Tracey EH, Elston C, Feasel P, Piliang M, Michael M, Vij A. Erythrodermic presentation of psoriasis in a patient treated with dupilumab. *JAAD Case Rep.* 2018;4(7):708-10.
6. Su Z, Zeng YP. Dupilumab-associated psoriasis and psoriasiform manifestations: a scoping review. *Dermatology.* 2023;239(4):646-57.
7. Ghoreschi K, Balato A, Enerback C, Sabat R. Therapeutics targeting the IL-23 and IL-17 pathway in psoriasis. *Lancet.* 2021;397(10275):754-66.
8. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4(1):1.
9. Guttman-Yassky E, Krueger JG. Atopic dermatitis and psoriasis: two different immune diseases or one spectrum? *Curr Opin Immunol.* 2017;48:68-73.
10. Noda S, Suarez-Farinas M, Ungar B, et al. The Asian atopic dermatitis phenotype combines features of atopic dermatitis and psoriasis with increased TH17 polarization. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(5):1254-64.
11. Paolino G, Di Nicola MR, Brianti P, Bianchi VG, Mercuri SR. New onset atopic dermatitis and psoriasis in the same patients under biologic treatments: The role of systemic treatments as a possible trigger. *Dermatol Ther.* 2022;35(11):e15814.
12. Balakirski G, Burmann SN, Hofmann SC, Kreuter A. Paradoxical tralokinumab-induced psoriasis in a patient with atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat.* 2023;34(1):2258240.
13. Guenova E, Skabytska Y, Hoetzenecker W, et al. IL-4 abrogates T(H)17 cell-mediated inflammation by selective silencing of IL-23 in antigen-presenting cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112(7):2163-8.
14. Mayer JU, Hilligan KL, Chandler JS, et al. Homeostatic IL-13 in healthy skin directs dendritic cell differentiation to promote T(H)2 and inhibit T(H)17 cell polarization. *Nat Immunol.* 2021;22(12):1538-50.
15. Ghoreschi K, Thomas P, Breit S, et al. Interleukin-4 therapy of psoriasis induces Th2 responses and improves human autoimmune disease. *Nat Med.* 2003;9(1):40-6.

## CORRESPONDENTIEADRES

Mijke Hofhuis

E-mail: m.f.hofhuis@amsterdamumc.nl