



Aktuelles Management der atopischen Dermatitis

Dr. med. Peter Weisenseel, Hamburg

Zusammenfassung

Die atopische Dermatitis (AD) ist eine häufige chronisch rezidivierende Hauterkrankung. Pathophysiologisch spielen eine gestörte Hautbarriere und eine Typ-2-T-Helferzellen-dominante Immunantwort eine wesentliche Rolle. Das vereinende Symptom ist der starke Juckreiz (Pruritus). Die AD ist für die Betroffenen oft mit einem Lebensqualitätsverlust und einer hohen psychosozialen Belastung verbunden.

Die konsequente Pflege der Haut bildet das Fundament jeder Therapie. Darüber hinaus stehen topische Calcineurin-Inhibitoren und Kortikosteroide zur Verfügung. Bei mittelschwerer bis schwerer AD empfehlen die Leitlinien eine Systemtherapie.

In den letzten Jahren wurden moderne, spezifische Immuntherapeutika für die Behandlung der AD zugelassen, darunter die monoklonalen Antikörper Dupilumab und Tralokinumab sowie drei Januskinase-Inhibitoren.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und wesentliche pathogenetische Aspekte der atopischen Dermatitis,
- ✓ die wichtigsten Optionen der topischen Behandlung,
- ✓ Therapieansätze bei schwerer atopischer Dermatitis,
- ✓ die bedeutendsten modernen systemischen Immuntherapeutika für die atopische Dermatitis mit den wichtigsten aktuellen Studiendaten.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (E-Tutorial) bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf:

www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann
CME-Verlag
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
E-Mail: info@cme-verlag.de



EINLEITUNG

Die atopische Dermatitis (AD; auch als atopisches Ekzem oder Neurodermitis bezeichnet) ist eine chronisch rezidivierende entzündliche Hauterkrankung, die häufig mit anderen Atopie-Manifestationen assoziiert ist, wie allergische Rhinokonjunktivitis und allergisches Asthma bronchiale [1, 2]. Führende Symptome sind rote, schuppige, manchmal auch nässende Hautekzeme und ein starker Pruritus. Die AD ist die häufigste chronische Hauterkrankung, die weltweit etwa jedes fünfte Kind und 1 bis 3 % aller Erwachsenen betrifft [3]. Die Erstmanifestation findet bei etwa 90 % der Betroffenen bereits vor dem fünften Lebensjahr statt. In vielen Fällen klingen die Symptome mit Eintritt in das Erwachsenenalter ab. Dennoch sind bis zu 30 % aller Patienten von einer Persistenz der Erkrankung im Erwachsenenalter betroffen [4]. Ein Großteil der Betroffenen berichtet von deutlichen Einschränkungen ihrer Lebensqualität und der gesellschaftlichen Teilhabe. Auch schulische und berufliche Leistungen sind beeinträchtigt [5]. Eine frühe Diagnosestellung und effektive Therapie sind daher entscheidend, um Komplikationen der Erkrankung und einem Verlust an Lebensqualität vorzubeugen.

IMMUNOLOGISCHER HINTERGRUND

Es existieren zwei grundlegende Hypothesen zur Definition des konzeptuellen Rahmens der AD-Pathogenese: die sogenannte Inside-out- und die Outside-in-Hypothese [6]. Die Inside-out-Hypothese besagt, dass die allergischen Trigger die Hautbarriere schwächen und somit das Eindringen von Antigenen und eine Immunantwort auslösen. Hingegen nimmt die Outside-in-Hypothese an, dass eine primäre konstitutionelle Schwäche der Hautbarriere besteht, die die Empfänglichkeit für das Eindringen von Allergenen erhöht [6]. Eine zentrale Rolle spielt hierbei eine verminderte Expression des Proteins Filaggrin, das eine wichtige Funktion bei der Aufrechterhaltung der Hautbarriere erfüllt [7]. Nach aktuellem Verständnis schließen die beiden Hypothesen sich nicht gegenseitig aus, sondern ergänzen sich viel mehr [8].

Für die AD besteht eine hereditäre Prädisposition. Bei bis zu 70 % der Patienten ist mindestens ein weiteres Familienmitglied betroffen [9]. Auf molekulargenetischer Ebene sind insbesondere Defekte des Filaggrin-Gens als Risikofaktoren beschrieben [10]. Typ-1- und Typ-2-T-Helferzellen sind die Hauptproduzenten proentzündlicher Zytokine. Bei AD-Patienten dominiert die Immunaktivität von Typ-2-T-Helferzellen mit Produktion der Zytokine IL-4 und IL-13, wobei IL-13 ein höheres Expressionslevel in der Haut aufweist als IL-4 [11]. Die kutane Überexpression von IL-13 stellt einen Schlüsselfaktor der für die AD charakteristischen Immunfehlgeregulation, für die Dysfunktion der Hautbarriere und die Mikrobiom-Dysbiose bei AD-Patienten dar [12].

Es ist eine Reihe von externen Faktoren bekannt, die vor dem Hintergrund einer genetischen Vulnerabilität die AD triggern können, dazu gehören insbesondere [13]:

- Virale Infektionen
- Textilien (z. B. Schurwolle)
- Aeroallergene wie Hausstaubmilben, Tierhaare oder Pollen
- Zigarettenrauch
- Lebensmittelallergene
- Kosmetika
- Wettereinflüsse (extreme Hitze oder Kälte)

Zu den häufigsten Quellen von Nahrungsmittelallergenen gehören Eier, Milch, Erdnüsse, Weizen, Soja, Nüsse, Meeresfrüchte und Fisch [14]. Im Zusammenhang mit Impfungen lässt sich weder die Ätiologie der AD auf bestimmte Impfstoffe zurückführen noch wurde für AD-Patienten ein erhöhtes Risiko für Impfreaktionen nachgewiesen [15].

KLINISCHES BILD

Pruritus ist das Leitsymptom der atopischen Dermatitis [16]. Kratzen und Reiben infolge des Pruritus irritieren die Haut und verschlimmern oft die Symptome. Pruritus tritt häufig nachts auf bzw. ist nachts sogar verstärkt ausgeprägt, was zusätzlich die Schlafqualität beeinträchtigt. Faktoren wie Hausstaubmilben, Kontakt mit Schurwolle oder emotionaler Stress können den Pruritus provozieren. Die Haut ist oft trocken, sehr empfindlich und gerötet. Die Erkrankung tritt meist in Schüben von unterschiedlicher Dauer und Intensität auf und manifestiert sich an alterstypischen Prädilektionsstellen (● **Abb. 1**). Infolge der gestörten Hautbarriere sind AD-Patienten nicht selten kolonisiert durch pathogene Mikroorganismen und weisen eine erhöhte Anfälligkeit für Hautinfektionen auf, z. B. mit den Bakterien *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus pyogenes* [17].

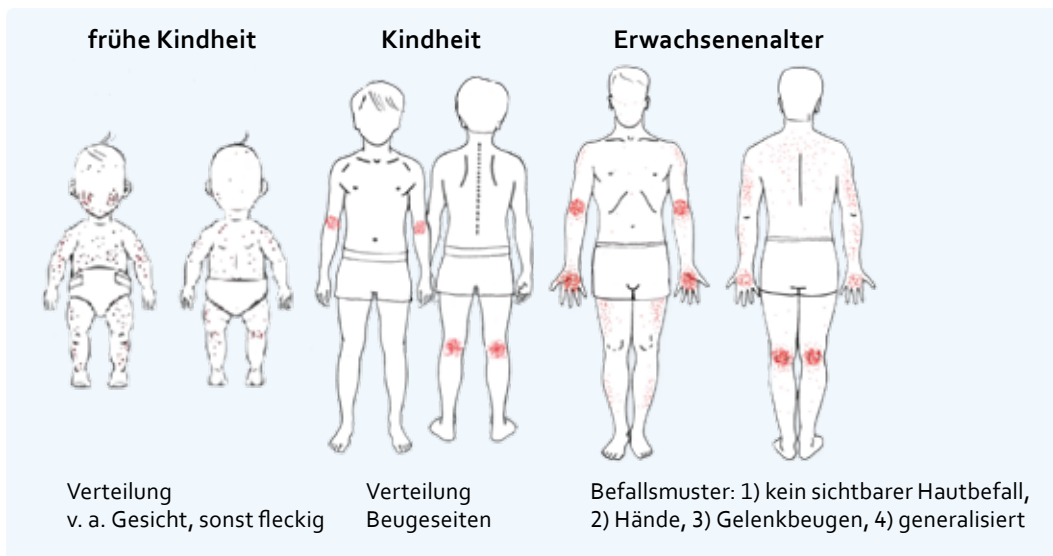


Abbildung 1
Altersabhängiges Verteilungsmuster der AD; modifiziert nach [18]

DIAGNOSTIK

Die AD ist eine klinische Diagnose, die auf einer ausführlichen Anamnese einschließlich Erfragung atopischer Symptome in der Eigen- und Familienanamnese basiert. Zudem ist die klinische Untersuchung des gesamten Hautorgans erforderlich. In klinischen Studien werden zumeist die Diagnosekriterien von Hanifin und Rajka zugrunde gelegt [19]. Die Modifikation der Kriterien nach Williams von 2005 hat sich zur Diagnostik in der Praxis bewährt (● **Tab. 1**) [20].

Eine Hautbiopsie ist nur in Einzelfällen erforderlich; die Histologie unterscheidet sich allerdings nicht mit ausreichender Spezifität von anderen Ekzemerkrankungen.

Obligat:

- Juckende Hauterkrankung (bei Kleinkindern Fremdanamnese von ständigem Kratzen oder Reiben der Haut)

Plus drei oder mehr der folgenden Kriterien:

- Befall im Bereich der Ellenbeugen, Kniebeugen, Knöchelvorderseiten, Nacken oder periorbital
- Anamnese mit Asthma oder Heuschnupfen (Atopie bei Verwandten ersten Grades, bei Kleinkindern)
- Trockene Haut
- Sichtbare Ekzeme im Bereich alterstypischer Prädilektionsstellen
- Beginn vor dem 2. Lebensjahr

Tabelle 1
Diagnostische Kriterien nach Williams; modifiziert nach [20]

BELASTUNG DURCH ATOPISCHE DERMATITIS

Die AD beeinträchtigt die Lebensqualität bei Kindern und Erwachsenen [21]. Bei Kindern sind Pruritus, Schlafprobleme, Abfall schulischer Leistungen, Einschränkung bei Alltagsaktivitäten und soziale Stigmatisierung häufig. Der gestörte Schlaf erklärt sich meist durch Pruritus und Schmerzen (z. B. Brennen, Stechen), die mit dem Ekzem einhergehen. Psychische und finanzielle Belastung der Eltern infolge der AD-Erkrankung des Kindes sind ebenfalls beschrieben [22]. Eine vergleichende Untersuchung ergab, dass Kinder mit AD einen Lebensqualitätsverlust erleiden, der im Ausmaß vergleichbar ist mit anderen chronischen Erkrankungen im Kindesalter, wie z. B. einer chronischen Nierenerkrankung, Mukoviszidose oder Asthma [23]. Bei Jugendlichen mit AD treten vermehrt Depression und Angststörungen auf [24]. Psychologische Probleme und negative Auswirkungen auf das Berufsleben sind bei Erwachsenen häufig. Infolge des Schlafdefizits kommt es bei AD-Patienten vermehrt zu Arbeits- und Autounfällen [25].

THERAPIE DER ATOPISCHEN DERMATITIS

Lokaltherapie

Emollienzien

Die konsequente Pflege bildet die Basistherapie bei allen Schweregraden der AD. Das Auftragen von Emollienzien reduziert Hauttrockenheit und somit das Jucken und Kratzen, das einer Ekzem-Exazerbation Vorschub leistet. Auch die Hautregeneration wird hierdurch begünstigt. Durch die regelmäßige Hautpflege kann die Anzahl von Schüben und der Bedarf an topischer Medikation reduziert werden [26]. Je nach individueller Patientenpräferenz stehen Cremes, Lotionen, Tinkturen und Gele unterschiedlicher Zusammensetzung zur Verfügung.

In einer prospektiven Pilotstudie untersuchten Simpson und Kollegen, ob die Anwendung von Emollients bei Neugeborenen mit hohem AD-Risiko (n = 124) der Manifestation der atopischen Dermatitis vorbeugen kann. Durch Stärkung der Hautbarriere mittel Emollients konnte eine relative Risikoreduktion für AD um 50 % erreicht werden [27]. Allerdings konnten diese Ergebnisse von Chalmers und Kollegen in einer n = 1400 Neugeborene umfassenden Studie nicht bestätigt werden, sodass die Wirksamkeit des Präventionsansatzes mit täglicher Emollients-Anwendung aktuell umstritten ist [28].

Topische Steroide

Topische Steroide stellen einen Grundpfeiler der Behandlung in allen Altersklassen dar. Ihre Wirksamkeit wurde durch über 100 randomisierte Studien belegt [29]. Es stehen verschiedene Wirkstoffe unterschiedlicher Potenz zur Verfügung, wobei im Allgemeinen solche mit einer geringen systemischen Bioverfügbarkeit bevorzugt eingesetzt werden. Bei der Wahl der geeigneten Therapie muss das Patientenalter, die Erkrankungsschwere und Dicke der Haut an den betroffenen Stellen berücksichtigt werden (● **Tab. 2**) [17]. Vor allem im Gesicht sollten nur Kortikosteroide mit geringer Potenz oder Calcineurin-Inhibitoren eingesetzt werden. Zu den relevanten Nebenwirkungen der topischen Steroidtherapie gehören Hautatrophie und periorale Dermatitis. Im Fall einer relevanten systemischen Absorption kann es zu den typischen Steroidnebenwirkungen kommen, in extremen Fällen bis zur Nebennierenatrophie oder zum Cushing-Syndrom [17].

Im deutschsprachigen Raum wird in Bezug auf die topische Steroidtherapie häufig auch der Begriff des therapeutischen Index (TIX) verwendet [30]. Der TIX kennzeichnet das Verhältnis aus erwünschten zu unerwünschten Wirkungen (● **Abb. 2**). Entsprechend sind Präparate mit einem hohen TIX zu bevorzugen. Topische Steroide lassen sich mithilfe des TIX in zwei Kategorien einteilen: die mit einem TIX <2 (Kategorie 1) und die mit einem TIX 2 bis 3 (Kategorie 2) [30].

Relative Potenz	Anwendungsbereich	Wirkstoffe (Auswahl)
X1 – sehr gering	Gesicht, Beugeseiten	Hydrokortison 1 %
X3 – gering	Resistente Ekzeme im Bereich des Gesichts und der Beugeseiten; allgemein bei Kindern	Desonid 0,05 % Betamethasonvalerat 0,05 %
X6 – moderat	Hände und Füße	Betamethasonvalerat 0,01 % Mometasonfuroat 0,1 %
X9 – stark	Handflächen, Fußsohlen	Fluocinonid 0,05 %
X12 – sehr stark	Handflächen, Fußsohlen bei resistenstem Ekzem	Clobetasolpropionat 0,05 %

Tabelle 2

Klassifikation und Anwendungsbereiche topischer Steroide; modifiziert nach [17]

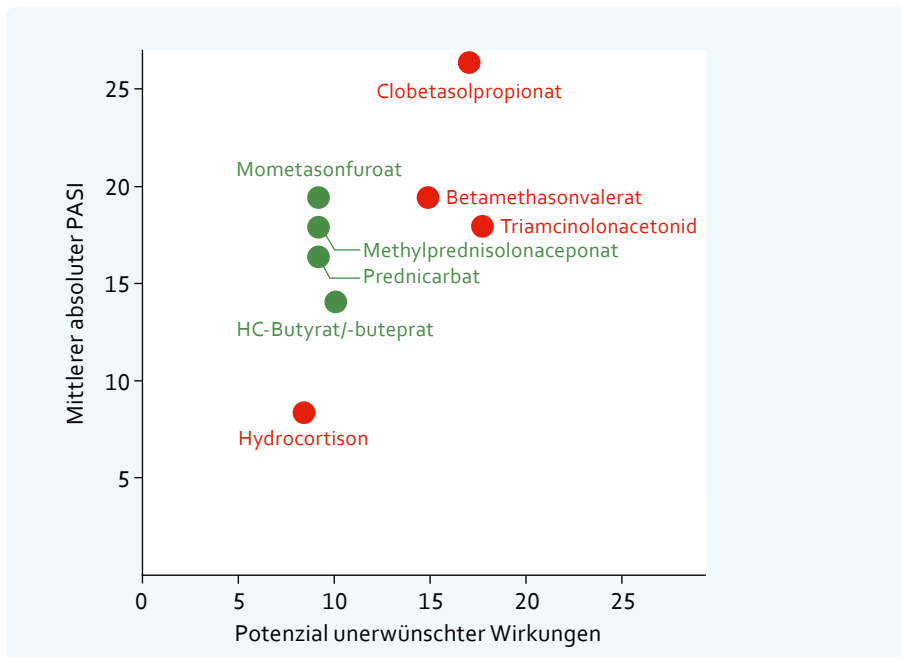


Abbildung 2

Therapeutischer Index (TIX) topischer Kortikosteroide für die Therapie der atopischen Dermatitis. Die in grün aufgeführten Substanzen weisen einen therapeutischen Index von 2,0 auf; modifiziert nach [30]

Der therapeutische Index ist nicht mit der Wirkstoffklasse zu verwechseln, mit der allein die Wirkstärke wiedergegeben wird. Bei Kindern sollen nur noch moderne topische Kortikosteroide eingesetzt werden, die einen TIX von 2 aufweisen, insbesondere Methylprednisolonaceponat und Prednicarbat [31].

Topische Calcineurin-Inhibitoren

Neben den topischen Kortikosteroiden haben sich auch die topischen Calcineurin-Inhibitoren Tacrolimus und Pimecrolimus bewährt. Tacrolimus 0,1 % ist in der Wirkstärke mit mittelpotenten topischen Steroiden zu vergleichen. Die Wirkstärke von Pimecrolimus entspricht eher der Wirksamkeit niedrig bis mittel potenter Steroide. Tacrolimus 0,1 % ist nur für Erwachsene zugelassen. Tacrolimus-Salbe 0,03 % und Pimecrolimus-Creme 1 % können auch bei Kindern ab dem zweiten Lebensjahr eingesetzt werden [32]. Aus pathophysiologischer Sicht reduziert die kutane Applikation von Tacrolimus die T-Zell-Aktivierung, blockiert die Ausschüttung proentzündlicher Zytokine wie IL-2 und hemmt die Histaminfreisetzung – und greift somit an mehreren wesentlichen Pathomechanismen der AD an (● **Abb. 3**) [33]. Im Vergleich zum topischen Steroid Mometasonfuroat konnte für Tacrolimus-Salbe 0,1 % ein stabilisierender Effekt auf die Hautbarriere sowie eine Stimulation der Hautregeneration nachgewiesen werden [34].

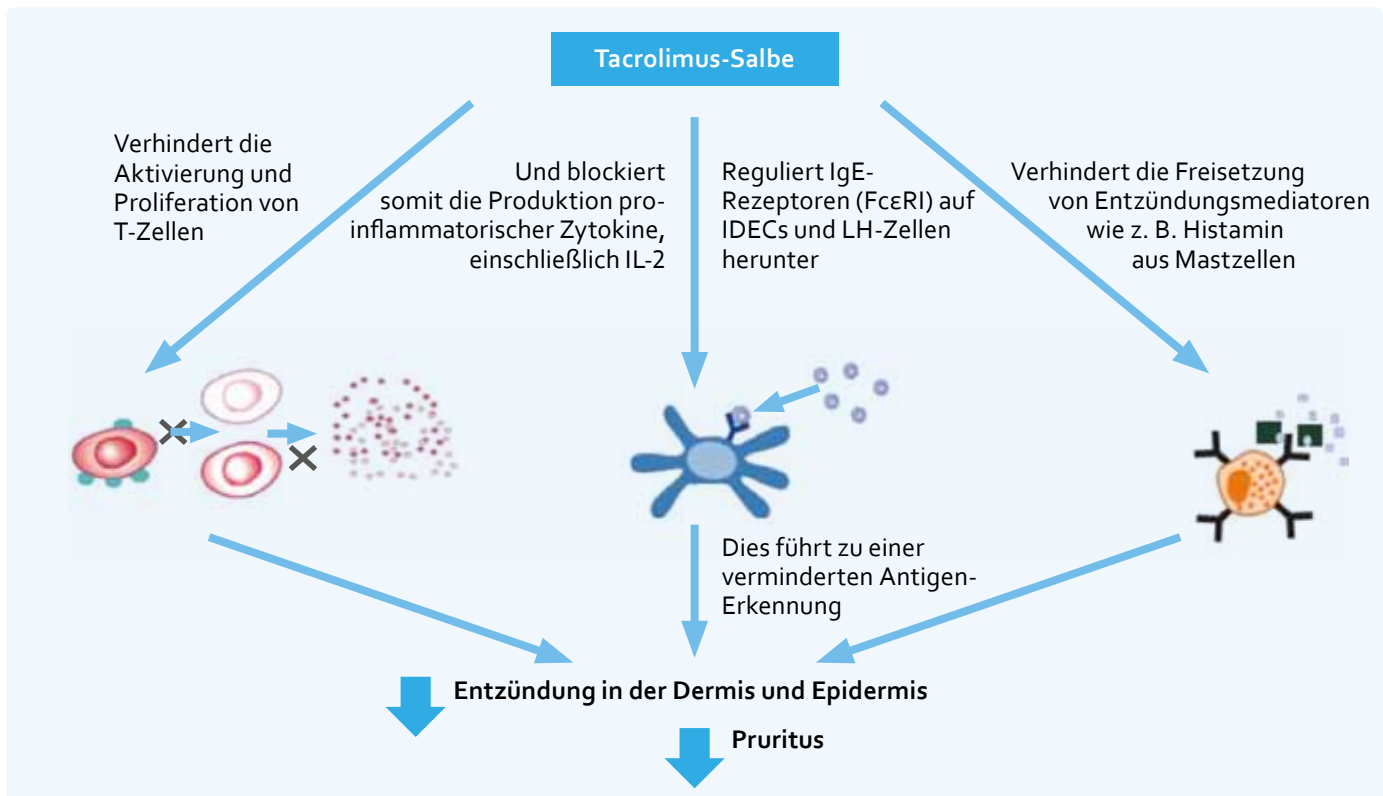


Abbildung 3

Wirkmechanismus der topischen Tacrolimus-Therapie; zusammengefasst nach [33]

Abkürzungen:

IL = Interleukin

IgE = Immunglobulin E

IDECs = Inflammatorische dendritische epidermale Zellen

(engl. *inflammatory dendritic epidermal cells*)

LH-Zellen = Langerhans-Zellen

Proaktive vs. reaktive Therapie von AD-Schüben

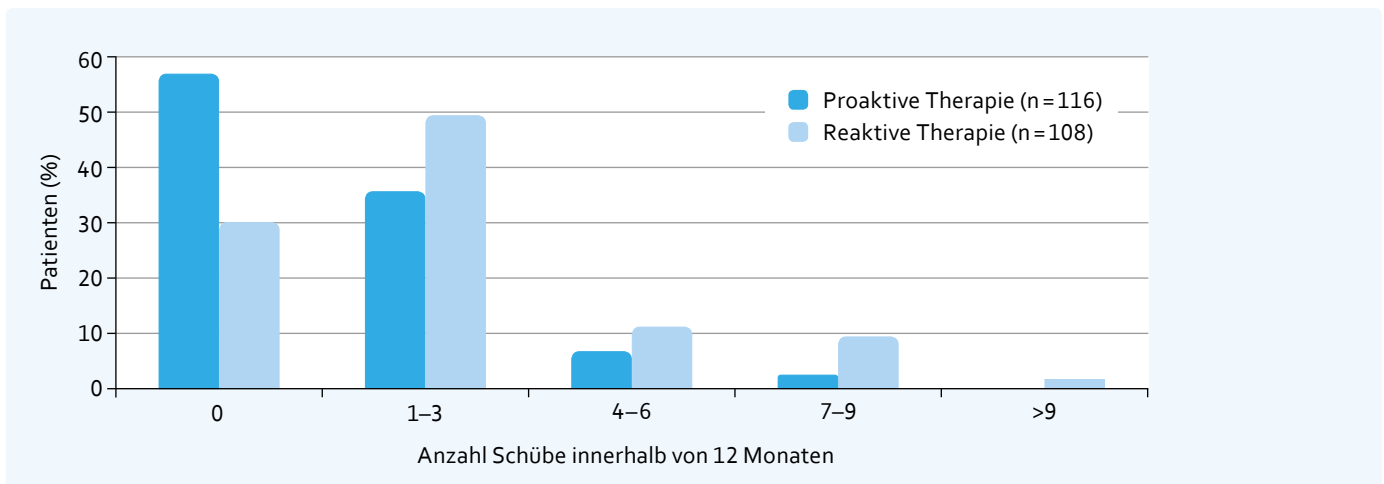
Traditionell erfolgt die Behandlung von schubweise auftretenden Hauterkrankungen nach einem reaktiven Muster. Das heißt, die Applikation von Arzneimitteln erfolgt mit dem Auftreten von Effloreszenzen und wird nach Abklingen abgesetzt. In einer multizentrischen randomisierten Studie wurde die Effektivität eines proaktiven Therapieansatzes bei Kindern untersucht, in dessen Rahmen Tacrolimus-Salbe 0,03 % intermittierend auf betroffene Areale im Effloreszenz-freien Intervall über einen Zeitraum von zwölf Monaten aufgetragen wurde. Proaktiv behandelte Probanden zeigten eine geringere Frequenz und Intensität von AD-Schüben [35]. Auch bei Erwachsenen zeigte sich eine Schubreduktion unter proaktiver Anwendung von Tacrolimus-Salbe 0,1 % (■ Abb. 4) [36].

Systemtherapie der atopischen Dermatitis

Die Deutsche Dermatologische Gesellschaft empfiehlt in der Aktualisierung zur Systemtherapie aus dem Jahr 2020 eine standardisierte Dokumentation der Indikation zur Systemtherapie bei AD [37]. Die objektiven Zeichen können durch klinische Schweregrad-Scores wie den oSCORAD (objective SCORing Atopic Dermatitis) oder den EASI (Eczema Area and Severity Index) erfasst werden. Zur Beurteilung der Lebensqualität hat sich der DLQI (Dermatology Life Quality Index) bewährt. Die Indikationskriterien sind in einer Checkliste zusammengefasst (siehe Anhang Checkliste) [37].

Zu den Kriterien gehören u. a.

- moderate oder schwere AD und
- Patientenalter ≥ 18 Jahre und
- ein therapierefraktärer Befall von >10 % der Körperoberfläche und/oder
- therapierefraktäre Ekzeme an besonders sensitiven oder sichtbaren Arealen und/oder
- hohe Schubfrequenz (>10 pro Jahr) unter der aktuellen Therapie und/oder
- starker Pruritus mit Störung des Nachtschlafes.



Zu den klassischen systemischen Therapieoptionen gehören der kurzfristige Einsatz systemischer Kortikosteroide und orales Cyclosporin A in einer Dosis von 3 bis 5 mg/kg. Glukokortikosteroide werden in einer Dosis $\leq 0,5$ mg/kg Körpergewicht über einen Zeitraum von wenigen Wochen eingesetzt. Das Rezidivrisiko nach Absetzen ist jedoch hoch.

Für die orale Applikation von Methotrexat (MTX), Azathioprin, Mycophenolat-Mofetil und Cyclosporin A liegen zwar sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern Wirksamkeitsnachweise vor, deren Einsatz erfolgt allerdings off Label [6, 38].

Insbesondere der Einsatz von Cyclosporin A wird durch signifikante Nebenwirkungen begrenzt; hierzu gehören v. a.:

- Infektanfälligkeit
- Nephrotoxizität
- Blutdruckanstieg
- Kanzerogenität (bei Langzeitanwendung)

Bei ausgedehntem Hautbefall kann zusätzlich zur topischen oder oralen Therapie die Fototherapie erwogen werden [39].

In den letzten Jahren haben Fortschritte im Verständnis der Pathophysiologie und Pharmakologie zur Entwicklung neuer Systemtherapien geführt, die im Folgenden vorgestellt werden.

Dupilumab

Dupilumab ist ein monoklonaler Antikörper, der bei mittelschwerer bis schwerer AD zum Einsatz kommen kann. In Deutschland besteht eine Zulassung für die mittelschwere bis schwere AD bei Erwachsenen und Jugendlichen ab zwölf Jahren sowie bei Kindern mit schwerer AD zwischen sechs und elf Jahren. Dupilumab hemmt die Wirkung von IL-4 und IL-13 (beides Schlüsselzytokine der AD) durch Blockade des IL-4/-13-Rezeptors und reduziert damit die Typ-2-T-Helferzellen-Immunantwort [40]. In zwei randomisierten kontrollierten Phase-III-Studien zu Dupilumab (SOLO 1 und SOLO 2) wurden jeweils $n = 671$ und $n = 708$ erwachsene Patienten mit moderater bis schwerer AD eingeschlossen. Die wöchentliche Gabe von Dupilumab 300 mg subkutan wurde mit einem Placeboarm sowie einem Arm, der eine Dupilumab-Gabe im zweiwöchigen Rhythmus erhielt, verglichen. Innerhalb einer 16-wöchigen Testphase konnte Dupilumab sowohl die kutanen Symptome als auch die psychologische Belastung der AD nachweislich senken. Eine Verbesserung des Hautbefalles um mindestens 75 % (EASI-75) wurde nach 16 Wochen von 44 bis 53 % der Behandelten erreicht im Vergleich zu 12 bis 15 % in der Placebogruppe. Hierbei war die Gabe in Intervallen von zwei Wochen der wöchentlichen Gabe nicht unterlegen (● **Abb. 5 und 6**) [41].

Abbildung 4

Die Proaktive Therapie mit Tacrolimus-Salbe 0,1 % (zweimal wöchentlich) reduziert bei Erwachsenen signifikant die Anzahl der Schübe pro Jahr im Vergleich zur reaktiven Therapie (Therapie nur im Schub); modifiziert nach [37]

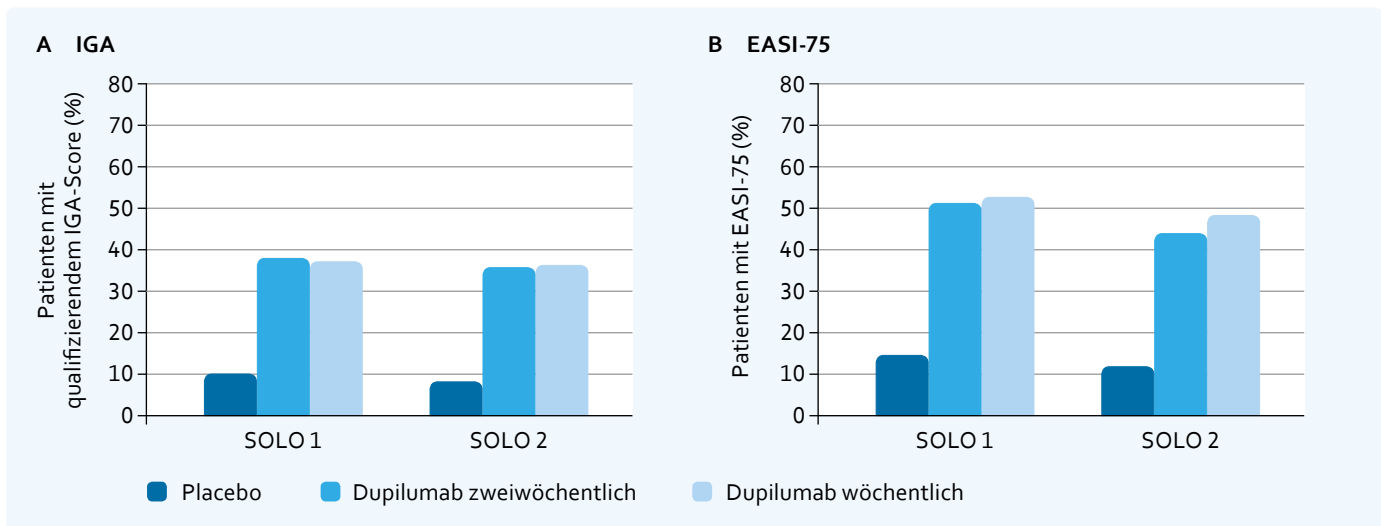


Abbildung 5

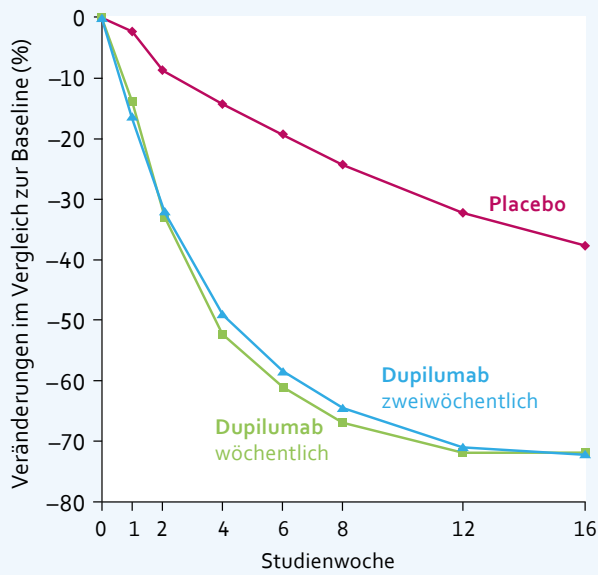
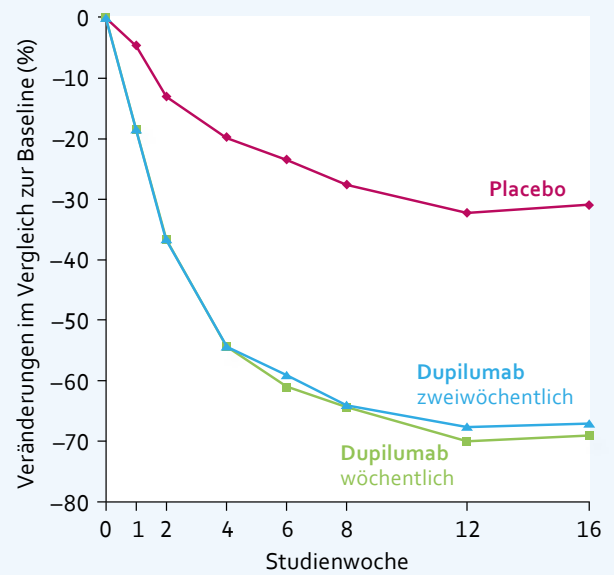
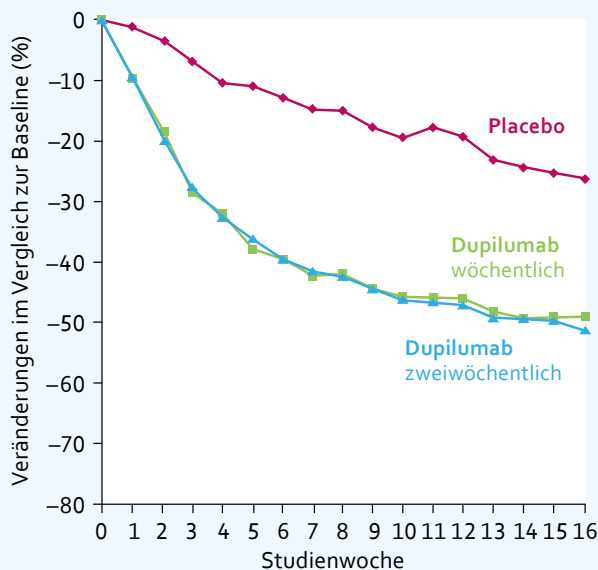
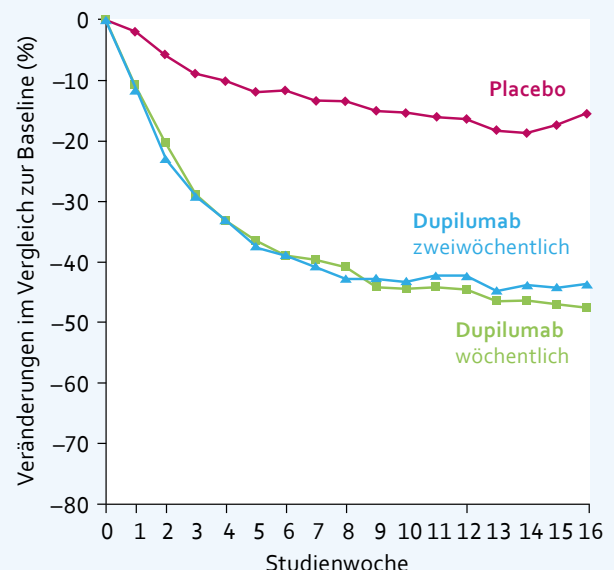
(A) zeigt den Anteil der Patienten, die den primären Endpunkt erreicht haben (IGA-Score 0 oder 1 und Reduktion um mindestens 2 Punkte [die Werte reichen von 0 bis 4, wobei höhere Werte einen schwereren Befall anzeigen]). (B) zeigt den Anteil der Patienten, die den sekundären Endpunkt erreicht haben, eine Reduktion der betroffenen Hautoberfläche von mindestens 75 % (Eczema Area and Severity Index 75, EASI-75); nach [41]

Die Nebenwirkungsrate unter Dupilumab ist insgesamt gering. Zu den häufigsten Nebenwirkungen, die in kontrollierten Studien berichtet worden sind, gehören Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Erythem, Juckreiz, Ödem), Arthralgie, oraler Herpes, Eosinophilie und seltener anaphylaktische oder der Serumkrankheit ähnliche Reaktionen [42]. Etwa 11 % der mit Dupilumab behandelten Patienten entwickeln eine bilaterale, milde bis moderate Konjunktivitis mit Rötung, Brennen und Fremdkörpergefühl [43]. Diese kann mittels Tränenersatzmittel, steroidhaltigen Augentropfen oder auch Cyclosporin- oder Tacrolimus-haltigen Augentropfen behandelt werden. Im Sicherheitsdatenpool der klinischen Studien wurde im Vergleich zu Placebo kein Anstieg der Inzidenz von Infektionen unter Dupilumab berichtet [42].

Tralokinumab

IL-13 ist ein wesentlicher Faktor bei der Hautbarrierestörung und Immunpathogenese der AD (● **Abb. 7**) [44]. Tralokinumab ist ein voll humaner Antikörper, der IL-13 mit hoher Affinität und Spezifität bindet und neutralisiert. Für Tralokinumab erfolgte eine Zulassung durch die European Medicines Agency (EMA) im Juni 2021. Die placebokontrollierte Phase-III-Studie ECZTRA 3 konnte zeigen, dass die subkutane Gabe von Tralokinumab in zweiwöchigen Abständen zu einer signifikanten Linderung mittelschwerer bis schwerer AD-Symptome führt und gut toleriert wird; nach 16 Wochen unter Therapie wurde ein EASI-75 bei 56 % der Patienten erreicht (● **Abb. 8**) [45]. Zu den Vorteilen von Tralokinumab gegenüber Placebo gehört zudem, dass der Wirkstoff eine Reduktion der topischen Steroiddosis erlaubte und somit potenzielle Nebenwirkungen der Steroidtherapie begrenzt werden konnten (● **Abb. 9**). Bei etwa 90 % der Tralokinumab-Responder konnte topisches Steroid nach Woche 16 komplett abgesetzt werden [45]. Neuere Daten aus der ECZTRA-3-Studie zeigen, dass ca. 90 % der initialen Responder (bis Woche 16) auch bis Woche 32 frei von Schüben blieben. Von den initialen Non-Respondern (EASI-75 nicht erreicht) bis Woche 16 konnten 55,9 % unter fortgesetzter Therapie einen EASI-75 bis Woche 32 erreichen [46], sodass der EASI-75 insgesamt von 56 % in Woche 16 auf 70 % in Woche 32 gesteigert werden konnte (● **Abb. 10**) [47]. Zudem kann bei einem Teil der Responder die zweiwöchentliche Gabe nach Woche 16 ohne Wirkverlust auf Intervalle von vier Wochen umgestellt werden.

Tralokinumab führte zu einer deutlichen Verbesserung der Pruritus-Symptomatik und der damit assoziierten Schlafstörung und somit der Lebensqualität insgesamt [48]. Tralokinumab erwies sich als insgesamt gut verträglich. Als häufigste Nebenwirkungen gelten Infektionen der oberen Atemwege (23,4 %; hauptsächlich als „Erkältung“ gemeldet), Reaktionen an der Injektionsstelle (7,2 %), Konjunktivitis (5,4 %) sowie allergische Konjunktivitis (2,0 %) [49]. Allerdings zeigt sich in den allermeisten Fällen lediglich eine leichte bis moderate Ausprägung der Konjunktivitis, die in aller Regel gut zu behandeln ist [50].

A EASI in SOLO 1**B EASI in SOLO 2****C Pruritus NRS in SOLO 1****D Pruritus NRS in SOLO 2**

Januskinase-Inhibitoren

Januskinasen (JAK) sind Proteine, die eine wichtige Rolle in der zellulären Signaltransduktion spielen [51]. Sie bestehen aus einer Familie von vier Proteinen: JAK1, JAK2, JAK3 und TYK2.

JAK vermittelt u. a. Entzündungskaskaden durch Bindung zahlreicher Zytokine wie IL-2, IL-4, IL-6, IL-12, IL-21, IL-22, IL-23 oder Interferone wie IFN- γ . JAK weisen eine selektive Bindungskapazität für bestimmte Zytokine auf. Diese Selektivität ermöglicht eine spezifische Hemmung der Signaltransduktion an Zytokinrezeptoren durch verschiedene JAK-Inhibitoren. Daher weisen die unterschiedlichen JAK-Inhibitoren spezifische Indikationen bei immunvermittelten Erkrankungen auf. Orale JAK-Inhibitoren stellen eine neue Klasse von Immuntherapeutika zur Behandlung der schweren bis mittelschweren AD dar [51].

In zwei multizentrischen Phase-III-Studien (BREEZE-AD1 und BREEZE-AD2) verbesserte die Monotherapie mit Baricitinib (Inhibitor von JAK1 und JAK2) die Symptomatik bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD, die vorher nicht ausreichend auf eine topische oder systemische Immunsuppression angesprochen haben, innerhalb eines Beobachtungszeitraums von 16 Wochen und führte zu einer

Abbildung 6

Prozentuelle Veränderungen der vom Ekzem betroffenen Hautoberfläche und Ekzemschwere (Eczema Area and Severity Index, EASI) sowie Veränderung des Pruritus erfasst anhand der Numeric-Rating-Scale (NRS); nach [41]

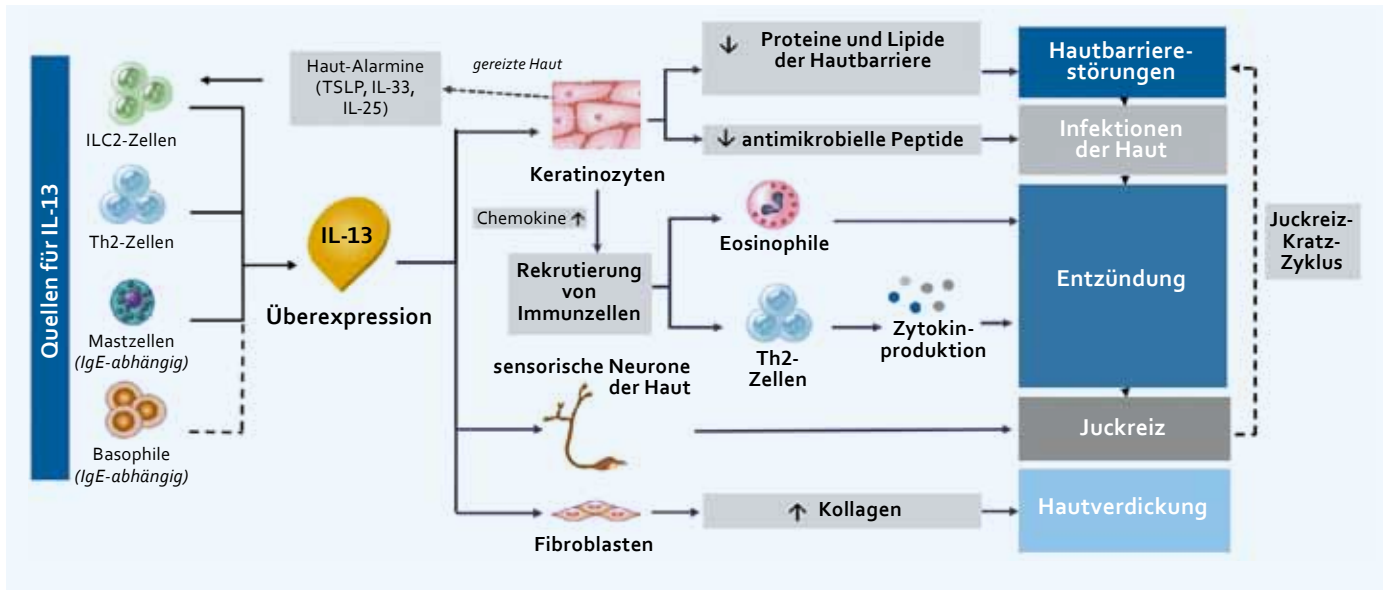


Abbildung 7

Quellen und Auswirkungen von IL-13 in der Haut. IL-13 wird von verschiedenen Zelltypen in der Haut von Patienten mit atopischer Dermatitis überexprimiert. Dort entfaltet dieses TH2-Zytokin eine breite Wirkung – einschließlich Schwächung der Barrierefunktion, Provokation von Pruritus und Alteration des Mikrobioms; modifiziert nach [12]

raschen Verringerung des Pruritus [52]. Die Wirksamkeit war hierbei dosisabhängig: Unter Baricitinib 1 mg/Tag wurde EASI-75 von 17,3 % und 12,8 % erreicht; mit Baricitinib 4 mg/Tag wurde EASI-75 bei 24,8 % und 21,1 % verzeichnet (unter Placebo jeweils <9 %) [52]. Auch in der Kombinationstherapie mit topischen Kortikosteroiden hat sich Baricitinib im Rahmen einer klinischen Studie als effektiv erwiesen: Dosisabhängig konnte hierbei EASI-75 bei nahezu 50 % der Behandelten nach 16 Wochen beobachtet werden [53].

Upadacitinib ist ein oraler JAK-Inhibitor, der präferenziell an JAK1 bindet [55]. In einem direkten Vergleich innerhalb einer 16-wöchigen randomisierten Studie erwies sich Upadacitinib als effektiver im Vergleich zu Dupilumab (EASI-75 71 % vs. 61,1 %) [54]; Langzeitdaten stehen allerdings noch aus.

Abbildung 8

Wirksamkeit von Tralokinumab im Rahmen der ECZTRA-3-Studie (Woche 16); modifiziert nach [45]

Abkürzungen:
TCS = topisches Kortikosteroid
EASI = Eczema Area and Severity Index

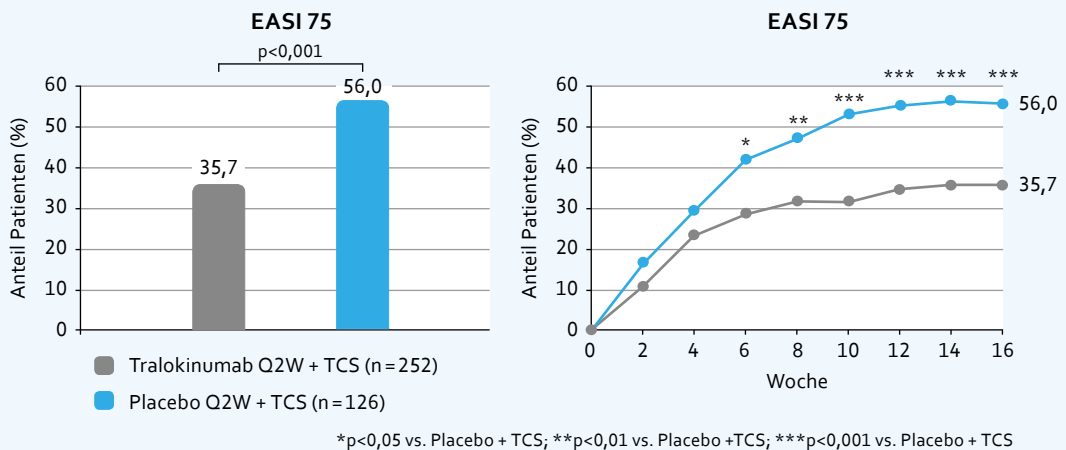
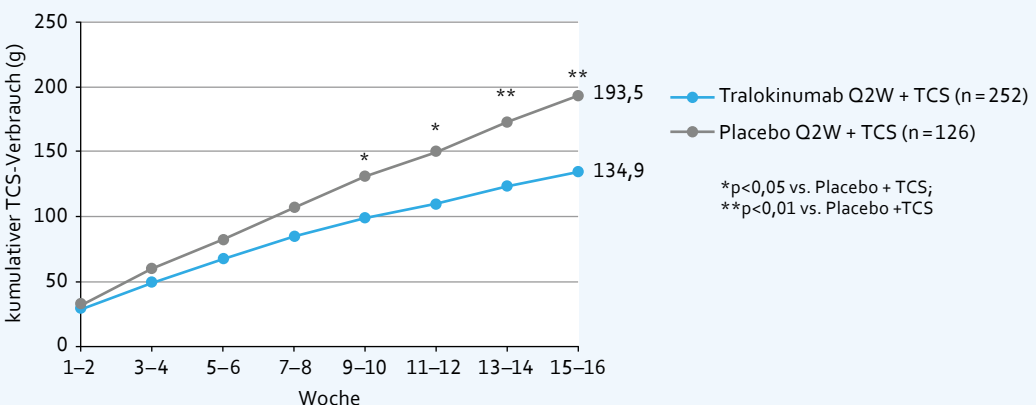


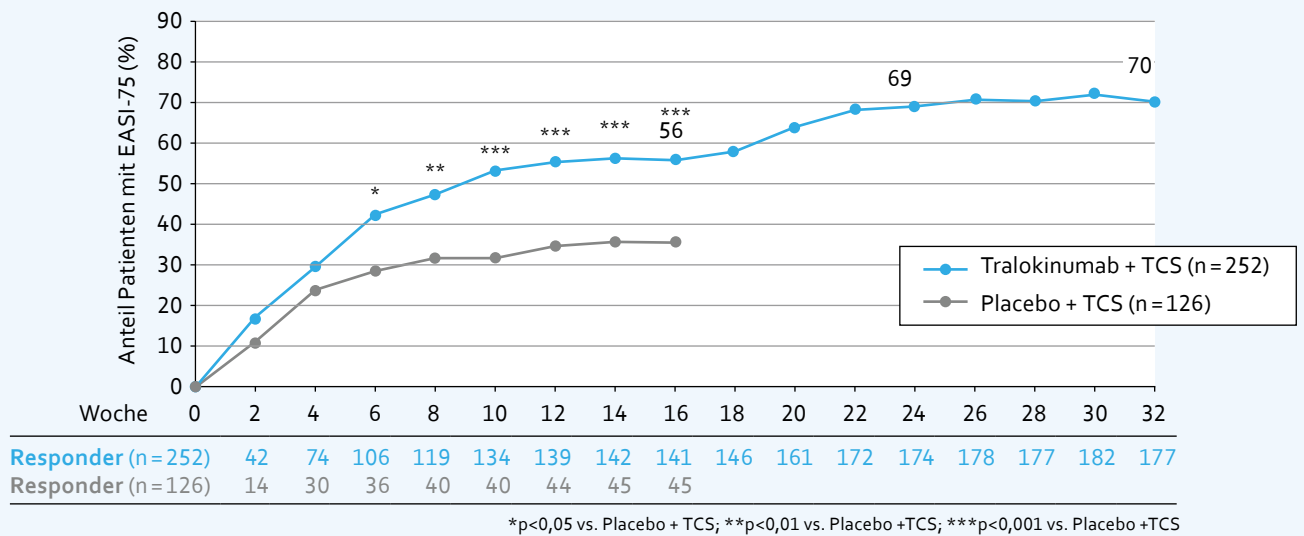
Abbildung 9

Kumulativer Verbrauch von Mometasonfuroat (topisches Kortikosteroid) im Rahmen der ECZTRA-3-Studie bis Woche 16; modifiziert nach [45]

Abkürzung:
TCS = topisches Kortikosteroid



70 % der Patienten erreichen ab Woche 24 einen EASI-75



Inzwischen besteht auch eine Zulassung für den selektiven JAK1-Inhibitor Abrocitinib. In einer >800 Patienten umfassenden 16-wöchigen Phase-III-Studie wurde EASI-75 von 71 % der Patienten mit Abrocitinib 200 mg/Tag und von 60,3 % der Patienten mit Abrocitinib 100 mg/Tag erreicht; im Vergleich dazu wurde EASI-75 bei 65,5 % der Patienten mit Dupilumab-Therapie (300 mg zweiwöchentlich) und 30,6 % der Patienten, die Placebo erhielten, verzeichnet.

Für JAK-Inhibitoren wurden leichte bis schwere Nebenwirkungen berichtet. Hierzu gehören leichte bis schwere Infektionen, einschließlich Reaktivierung viraler Infektionen. Die jeweiligen Fachinformationen zu Baricitinib, Abrocitinib und Upadacitinib warnen vor einer möglichen Aktivierung einer latenten Tuberkulose [55–57]. Unter Baricitinib sind venöse thromboembolische Komplikationen, einschließlich Lungenembolie, beschrieben. Daten, die bei Patienten mit rheumatoider Arthritis erhoben worden sind, weisen ebenfalls auf ein potenziell erhöhtes Malignomrisiko unter JAK-Inhibitoren hin. Zudem kann es zu dosisabhängigen Veränderungen des Blutbildes, der Leberenzyme, der Nierenfunktion und des Lipidstoffwechsels kommen [55–57].

Vor dem Einsatz von JAK-Inhibitoren sollten daher nachfolgende Laborkontrollen durchgeführt werden:

- Großes Blutbild
- Leberenzyme
- Nierenwerte
- Kreatin-Kinase (CK)
- Lipidstatus
- Hepatitis-B- und -C-Serologie
- Quantiferon-Test und Röntgen-Thorax (latente Tuberkulose)

Blutbild, Leber- und Nierenwerte sowie CK und Lipidstatus sollten dann nach vier Wochen und anschließend alle acht bis zwölf Wochen erneut kontrolliert werden.

Abbildung 10

Stetige Verbesserung des EASI-75 im Rahmen der ECZTRA-3-Studie bis Woche 32; modifiziert nach [47]

Abkürzungen:
TCS = topisches Kortikosteroid
EASI = Eczema Area and Severity Index

FAZIT

- Die atopische Dermatitis (AD) weist eine hohe Prävalenz bei Kindern und Erwachsenen auf.
- Zu den Leitsymptomen gehören Pruritus und ekzematöse Hautläsionen an alterstypischen Prädilektionsstellen.
- Die AD ist mit einer hohen psychosozialen Belastung verbunden.
- Basis der AD-Behandlung sind die Pflege der Haut mit Emollienzien sowie das Erkennen und Meiden von Triggerfaktoren.
- Topische Steroide sind wirksam, können jedoch relevante Nebenwirkungen wie Hautatrophie oder periorale Dermatitis verursachen.
- Topische Calcineurin-Inhibitoren haben sich als Alternative zu Steroiden bewährt, speziell in der Erhaltungstherapie.
- Bei mittelschwerer bis schwerer AD kann eine systemische Therapie indiziert sein. Die Leitlinien enthalten eine entsprechende Checkliste zur Indikationsstellung.
- Systemische Kortikosteroide sollten nur kurzfristig angewendet werden; nach Absetzen besteht ein hohes Rezidivrisiko.
- Der Einsatz von oralem Cyclosporin A wird durch Nebenwirkungen wie Nephrotoxizität und Kanzerogenität begrenzt.
- Zu den neueren Immuntherapeutika der AD gehören die humanen Antikörper Dupilumab und Tralokinumab sowie die Januskinase-Inhibitoren Baricitinib, Upadacitinib und Abrocitinib.
- Moderne Immuntherapeutika können den Pruritus deutlich lindern, das Hautbild und die Lebensqualität verbessern und den topischen Steroidbedarf senken.

LITERATUR

1. Bieber T. Atopic dermatitis. *The New England journal of medicine* 2008; 358: 1483–1494. doi:10.1056/NEJMra074081
2. Drucker AM et al. The Burden of Atopic Dermatitis: Summary of a Report for the National Eczema Association. *The Journal of investigative dermatology* 2017; 137: 26–30. doi:10.1016/j.jid.2016.07.012
3. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Annals of nutrition & metabolism* 2015; 66 Suppl 1: 8–16. doi:10.1159/000370220
4. Ellis CN et al. Understanding and managing atopic dermatitis in adult patients. *Seminars in cutaneous medicine and surgery* 2012; 31: S18–22. doi:10.1016/j.sder.2012.07.006
5. Nørreslet LB et al. The impact of atopic dermatitis on work life – a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32(1):23–38. doi: 10.1111/jdv.14523
6. Silverberg NB, Silverberg JI. Inside out or outside in: does atopic dermatitis disrupt barrier function or does disruption of barrier function trigger atopic dermatitis? *Cutis* 2015; 96: 359–361
7. Cabanillas B, Novak N. Atopic dermatitis and filaggrin. *Current opinion in immunology* 2016; 42: 1–8. doi:10.1016/j.coi.2016.05.002
8. Leung DYM, Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2014; 134: 769–779. doi:10.1016/j.jaci.2014.08.008
9. Wen H-J et al. Predicting risk for early infantile atopic dermatitis by hereditary and environmental factors. *The British journal of dermatology* 2009; 161: 1166–1172. doi:10.1111/j.1365-2133.2009.09412.x
10. Sicherer SH, Leung DYM. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2008. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2009; 123: 319–327. doi:10.1016/j.jaci.2008.12.025
11. Brunner PM et al. The immunology of atopic dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2017; 139: S65–S76. doi:10.1016/j.jaci.2017.01.011
12. Bieber T. Interleukin-13: Targeting an underestimated cytokine in atopic dermatitis. *Allergy* 2020; 75: 54–62. doi:10.1111/all.13954
13. Avena-Woods C. Overview of atopic dermatitis. *The American journal of managed care* 2017; 23: S115–S123
14. National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases website. Handout on health: atopic dermatitis (a type of eczema). Published July 2016 Accessed November 21, 2021 https://www.niams.nih.gov/Health_Info/Atopic_Dermatitis/2016;
15. Werfel T et al. Leitlinie Neurodermitis [atopisches Ekzem; atopische Dermatitis]. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG* 2016; 14: e1–75. doi:10.1111/ddg.12884
16. Eichenfield LF et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2014; 70: 338–351. doi:10.1016/j.jaad.2013.10.010
17. Maliyar K et al. Diagnosis and Management of Atopic Dermatitis: A Review. *Advances in skin & wound care* 2018; 31: 538–550. doi:10.1097/01.ASW.0000547414.38888.8d
18. Zaidi Z et al. Eczema. In: *Treatment of Skin Diseases*. Cham: Springer International Publishing; 2019: 9–29
19. Hanifin J, Rajka G. Diagnostic Features of Atopic Dermatitis. *Acta Derm-Venereol* 1980; 44–47
20. Williams HC. Clinical practice. Atopic dermatitis. *The New England journal of medicine* 2005; 352: 2314–2324. doi:10.1056/NEJMcp042803
21. Silverberg JI et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: A population-based cross-sectional study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018; 121(3): 340–347. doi: 10.1016/j.anai.2018.07.006.
22. Lewis-Jones S. Quality of life and childhood atopic dermatitis: the misery of living with childhood eczema. *International journal of clinical practice* 2006; 60: 984–992. doi:10.1111/j.1742-1241.2006.01047.x

23. Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *The British journal of dermatology* 2006; 155: 145–151. doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07185.x
24. Slattery MJ et al. Depression, anxiety, and dermatologic quality of life in adolescents with atopic dermatitis. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2011; 128: 668–671. doi:10.1016/j.jaci.2011.05.003
25. Reed B, Blaiss MS. The burden of atopic dermatitis. *Allergy and asthma proceedings* 2018; 39: 406–410. doi:10.2500/aap.2018.39.4175
26. Sher LG et al. Relieving the pruritus of atopic dermatitis: a meta-analysis. *Acta dermato-venereologica* 2012; 92: 455–461. doi:10.2340/00015555-1360
27. Simpson EL et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2014; 134: 818–823. doi:10.1016/j.jaci.2014.08.005
28. Chalmers JR et al. Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* 2020; 395: 962–972. doi:10.1016/S0140-6736(19)32984-8
29. Hoare C et al. Systematic review of treatments for atopic eczema. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2000; 4: 1–191
30. Luger T et al. Topical skin therapy with glucocorticoids--therapeutic index. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG* 2004; 2: 629–634. doi:10.1046/j.1439-0353.2004.03626.x
31. Höger PH. Externatherapie des atopischen Ekzems im Kindesalter. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2015; 163: 981–990. doi:10.1007/s00112-014-3168-8
32. Eichenfield LF et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2014; 71: 116–132. doi:10.1016/j.jaad.2014.03.023
33. Rico MJ, Lawrence I. Tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis: clinical and pharmacologic effects. *Allergy and asthma proceedings* 23: 191–197
34. Dähnhardt-Pfeiffer S et al. Comparison of effects of tacrolimus ointment and mometasone furoate cream on the epidermal barrier of patients with atopic dermatitis. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG* 2013; 11: 437–443. doi:10.1111/ddg.12074
35. Thaçi D et al. Proactive disease management with 0.03 % tacrolimus ointment for children with atopic dermatitis: results of a randomized, multicentre, comparative study. *The British journal of dermatology* 2008; 159: 1348–1356. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08813.x
36. Wollenberg A et al. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. *Allergy* 2008; 63: 742–750
37. Werfel T et al. Aktualisierung „Systemtherapie bei Neurodermitis“ zur S2k-Leitlinie Neurodermitis. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2021; 19: 151–169. doi:10.1111/ddg.14371_g
38. El-Khalawany MA et al. Methotrexate versus cyclosporine in the treatment of severe atopic dermatitis in children: a multicenter experience from Egypt. *European journal of pediatrics* 2013; 172: 351–356. doi:10.1007/s00431-012-1893-3
39. Der-Petrossian M et al. Half-side comparison study on the efficacy of 8-methoxypsoralen bath-PUVA versus narrow-band ultraviolet B phototherapy in patients with severe chronic atopic dermatitis. *The British journal of dermatology* 2000; 142: 39–43. doi:10.1046/j.1365-2133.2000.03239.x
40. Papp KA et al. Practical Management of Patients with Atopic Dermatitis on Dupilumab. *Dermatology and therapy* 2021; 11: 1805–1828. doi:10.1007/s13555-021-00586-w
41. Simpson EL et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *The New England journal of medicine* 2016; 375: 2335–2348. doi:10.1056/NEJMoa1610020
42. Fachinformation Dupixent®; zuletzt abgerufen: Februar 2022

43. Aszodi N et al. Management der Dupilumab-assoziierten Konjunktivitis beim atopischen Ekzem. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 2019; 17: 488–492. doi:10.1111/ddg.13809_g
44. Tubau C, Puig L. Therapeutic targeting of the IL-13 pathway in skin inflammation. *Expert review of clinical immunology* 2021; 17: 15–25. doi:10.1080/1744666X.2020.1858802
45. Silverberg JI et al. Tralokinumab plus topical corticosteroids for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis: results from the double-blind, randomized, multi-centre, placebo-controlled phase III ECZTRA 3 trial. *The British journal of dermatology* 2021; 184: 450–463. doi:10.1111/bjd.19573
46. Weidinger S et al. Efficacy and safety of tralokinumab plus concomitant topical corticosteroids in adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: results from the 32-week, Phase 3 ECZTRA 3 trial. In: 2020 Fall Clinical Dermatology Conference, October 29–November 1, 2020, Live Virtual Meeting. 2020
47. Alexis AF et al. Progressive and sustained improvements in the extent and severity of atopic dermatitis with tralokinumab in combination with topical corticosteroids as needed in moderate-to-severe atopic dermatitis. In: 3rd Revolutionizing Atopic Dermatitis Virtual Conference, December 13–14, 2020. 2020
48. Elewski BE et al. Efficacy and safety of tralokinumab with concomitant topical corticosteroids in North American adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a sub-analysis of the ECZTRA 3 trial. In: Fall Clinical Dermatology Conference, Las Vegas, NV, USA, October 29–November 1, 2020. 2020
49. Fachinformation Adtralza®; zuletzt abgerufen: Februar 2022
50. Stölzl D et al. A new era has begun: Treatment of atopic dermatitis with biologics. *Allergologie select* 2021; 5: 265–273. doi:10.5414/ALX02259E
51. Le M et al. Systematic Review on the Efficacy and Safety of Oral Janus Kinase Inhibitors for the Treatment of Atopic Dermatitis. *Frontiers in medicine* 2021; 8: 682547. doi:10.3389/fmed.2021.682547
52. Simpson EL et al. Baricitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis and inadequate response to topical corticosteroids: results from two randomized monotherapy phase III trials. *The British journal of dermatology* 2020; 183: 242–255. doi:10.1111/bjd.18898
53. Reich K et al. Efficacy and Safety of Baricitinib Combined With Topical Corticosteroids for Treatment of Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA dermatology* 2020; 156: 1333–1343. doi:10.1001/jamadermatol.2020.3260
54. Blauvelt A et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib vs Dupilumab in Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA dermatology* 2021; 157: 1047–1055. doi:10.1001/jamadermatol.2021.3023
55. Fachinformation RINVOQ®; zuletzt abgerufen: Februar 2022
56. Fachinformation Cibinqo®; zuletzt abgerufen: Februar 2022
57. Fachinformation Olumiant®; zuletzt abgerufen: Februar 2022

Checkliste: Indikationsstellung zur antientzündlichen Systemtherapie der Neurodermitis bei Erwachsenen

Gemäß der gültigen AWMF-Leitlinie zur Neurodermitis besteht bei moderater **und/oder schwerer Neurodermitis**, die mit topischen Medikamenten alleine nicht ausreichend behandelbar ist, die Indikation für eine Systemtherapie. Für die Einleitung oder Fortführung einer Systemtherapie sind beim Patienten die folgenden Kriterien zu prüfen:

1. Allgemeine Voraussetzungen für die Systemtherapie			Ja	Nein
1	Alter	≥18 Jahre	<input type="radio"/>	
2	Diagnose	Klinisch gesicherte Neurodermitis	<input type="radio"/>	

2. Klinische Eignungskriterien für eine Systemtherapie			Ja	Nein
A	Relevanter objektiver Schweregrad	Liegt vor, da <u>mindestens eine</u> der nachfolgenden Kriterien gegeben ist:	<input type="radio"/>	
		■ Globaler Schweregrad (PGA) mind. 3 auf einer 5-teiligen Skala oder	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		■ EASI-75 >15 oder	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		■ SCORAD >40/oSCORAD >20 oder	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		■ Therapierefraktär befallene Körperoberfläche (BSA) von >10 % oder	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		■ Therapierefraktäre Ekzeme an sensitiven/sichtbaren Arealen oder	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		■ Hohe Frequenz an Schüben (>10/J.) unter derzeitiger Therapie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
B	Relevante subjektive Belastung	Liegt vor, da <u>mindestens eine</u> der nachfolgenden Kriterien gegeben ist:	<input type="radio"/>	
		■ DLQI >10 oder	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		■ Pruritus >6 (auf VAS oder NRS von 0–10) oder	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		■ Relevante Störung des Nachtschlafs wegen Pruritus/Ekzem	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
C	Fehlendes Therapieansprechen	Andere Maßnahmen als Systemtherapie sind nicht hinreichend, da <u>mindestens eine</u> der nachfolgenden Kriterien gegeben ist:	<input type="radio"/>	
		■ Kein hinreichendes Ansprechen der Lokal- oder Phototherapie oder	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		■ Keine Aussicht auf Erfolg mit allein lokalen Maßnahmen oder	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		■ Patient hat schon eine indizierte Systemtherapie ohne Erfolg erhalten <input type="checkbox"/> Kontraindikation/kein Ansprechen/Wirkverlust/NW	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3. Schlussfolgerungen	
D	Die Indikation für eine Systemtherapie ist gegeben, da jeweils mindestens ein Kriterium aus A, B und C zutrifft: <input type="radio"/> Ja
E	Folgende zugelassene Systemtherapeutika sind wegen bereits aufgetretener Nebenwirkungen, Kontraindikationen oder fehlender Nutzenerwartung <u>nicht</u> indiziert:
F	Therapieeinleitung mit: _____
G	Einverständnis des Patienten nach Aufklärung liegt vor: <input type="radio"/> Ja
	_____ (Ggf. Datum, Unterschrift)

Autor

Dr. med. Peter Weisenseel
Dermatologikum Hamburg
Stephansplatz 5
20354 Hamburg

Veranstalter

CME-Verlag, Bruchhausen

Fortbildungspartner

LEO Pharma GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

Bildnachweis

Titelbild: fusssergei – stock.adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich. Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de



CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Die Prävalenz der AD beträgt bei Kindern weltweit etwa ...

- 1 %.
- 5 %.
- 10 %.
- 15 %.
- 20 %.

? Welche Aussage zur Pathogenese der AD trifft zu?

- Die Inside-out-Hypothese geht von einer primären konstitutionellen Schwäche der Hautbarriere bei Individuen mit Veranlagung zur AD aus.
- AD-Patienten weisen eine vermehrte kutane Expression des Proteins Filaggrin auf.
- Die AD zeichnet sich durch eine Typ-1-T-Helferzellen-dominante Immunantwort aus.
- IL-13 spielt eine zentrale Rolle im Rahmen der Hautbarrierestörung bei der AD.
- Bei der AD ist keine familiäre Häufung zu beobachten.

? Welche Aussage zum klinischen Bild der AD ist korrekt?

- Pruritus tritt vor allem tagsüber auf.
- Das atopische Ekzem persistiert bei etwa 30 % aller betroffenen Jugendlichen im Erwachsenenalter.
- Streckseiten großer Gelenke sind typische Prädispositionsstellen der AD.
- Die AD manifestiert sich typischerweise erstmalig nach der Pubertät.
- Bei Kleinkindern ist typischerweise ein Ekzem unter Aussparung des Gesichtes zu beobachten.

? Welche Aussage zur psychosozialen Belastung durch die AD ist falsch?

- Die AD kann bei Kindern mit einer Verschlechterung schulischer Leistungen einhergehen.
- Schlafprobleme gehören zu den häufigen Komplikationen bei Kindern und Erwachsenen.
- Bei Jugendlichen mit AD treten vermehrt Depressionen und Angststörungen auf.
- Das mit der AD assoziierte Schlafdefizit kann zu vermehrten Arbeitsunfällen führen.
- Die AD hat in der Regel keinen Einfluss auf die Lebensqualität bei Kindern.

? Welche Aussage zur topischen Therapie der AD trifft zu?

- Feuchtigkeitspendende Cremes sind kontraindiziert, da sie die Hautbarriere schwächen.
- Bei Anwendung topischer Kortikosteroide im Gesicht sind niedrig potente Wirkstoffe bzw. topische Calcineurin-Inhibitoren zu bevorzugen.
- Topische Kortikosteroide mit hoher systemischer Bioverfügbarkeit werden prinzipiell bevorzugt.
- Periorale Dermatitis ist eine Erscheinungsform der AD und kann mit topischen Kortikosteroiden behandelt werden.
- Bei topischen Kortikosteroiden können grundsätzlich keine systemischen Nebenwirkungen wie Nebenniereninsuffizienz auftreten.

? Welche Aussage zur topischen Therapie der AD ist falsch?

- Die Wirkstärke von Pimecrolimus entspricht am ehesten der Wirksamkeit niedrig potenter Steroide.
- Tacrolimus 0,1 % ist nur für Erwachsene zugelassen.
- Tacrolimus-Salbe 0,03 % und Pimecrolimus-Creme 1 % können auch erfolgreich bei Kindern eingesetzt werden.
- Tacrolimus-Salbe induziert die T-Zell-Aktivierung und stimuliert damit die Hautregeneration.
- Die kutane Tacrolimus-Anwendung reduziert die Histaminausschüttung.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Aussage zur Systemtherapie der AD trifft zu?

- Die Systemtherapie ist ausschließlich Patienten mit schwerer AD vorbehalten.
- Ungeachtet der Erkrankungsschwere sollten vor Beginn einer Systemtherapie gemäß Stufenschema stets zunächst alle topischen Therapieoptionen ausgeschöpft werden.
- Orale Glukokortikosteroide werden zumeist in einer Dosis von etwa 2 mg/kg Körpergewicht eingesetzt.
- Der Einsatz von systemischem Cyclosporin A ist oft mit einem relevanten Blutdruckabfall assoziiert.
- Orales Cyclosporin A ist bei Langzeitanwendung kanzerogen.

? Welche Aussage zu den modernen Immuntherapeutika bei der atopischen Dermatitis (AD) trifft zu?

- Dupilumab ist ein selektiver Inhibitor von IL-4.
- Dupilumab ist in Deutschland erst ab 18 Jahren zugelassen.
- Tralokinumab ist ein spezifischer Inhibitor von IL-13.
- Die Gabe von Tralokinumab erfolgt bevorzugt intravenös.
- Die ECZTRA-3-Studie suggeriert eine optimale Wirkung bei wöchentlicher Gabe von Tralokinumab.

? Welche Aussage zum Einsatz moderner Biologika bei der atopischen Dermatitis (AD) ist falsch?

- Die Therapie mit Tralokinumab erlaubt bei Ansprechen in vielen Fällen ein Absetzen topischer Steroide.
- Tralokinumab verbessert bei Respondern den Pruritus und die Schlafstörung.
- Die häufigsten Nebenwirkungen unter Tralokinumab sind Infektionen der oberen Atemwege.
- Die häufigste Nebenwirkung unter Dupilumab ist eine orale Candidiasis.
- Tralokinumab verbessert die Lebensqualität bei Respondern.

? Welche Aussage zu Januskinase-Inhibitoren zur Therapie der atopischen Dermatitis ist falsch?

- Zu dieser Wirkstoffklasse gehören u. a. Baricitinib und Upadacitinib.
- Die Therapie mit Januskinase-Inhibitoren erfolgt ausschließlich subkutan.
- Upadacitinib erwies sich in einer kontrollierten Studie als wirksamer im Vergleich zu Dupilumab.
- Unter Baricitinib können venöse thromboembolische Komplikationen auftreten.
- Bei Januskinase-Inhibitoren besteht das potenzielle Risiko einer Tuberkuloseaktivierung.