

# Atopisches Ekzem: Warum klappt die Therapie oft so schlecht?

---

Corine Brunner, Lisa Weibel



PROGRAMM

## Zürcher Kinderhaut- Tag

Weitere Informationen unter  
<https://kinderhaut-zuerich.ch>

Organisation: Zentrum Kinderhaut, Dermatologie  
(PD Dr. med. Lisa Weibel, PD Dr. med. Martin Theiler, Aline Reymond)

**Freitag, 1. Dezember 2023, 9:00-17:30 Uhr**  
**Careum Zürich**

## Atopische Dermatitis am Kinderspital Zürich

- ca. 60 betroffene Kinder pro Woche
- ca. 300 betroffene Kinder pro Jahr
- viele Säuglinge und Kleinkinder

# Atopisches Ekzem: Warum klappt die Therapie oft so schlecht?



**1** Einführung



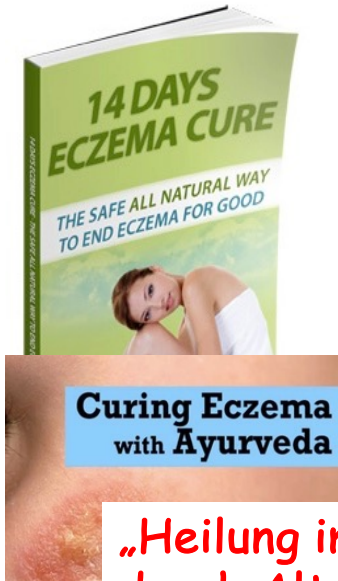
**2** Irrwege, Sackgasse und eine harte Nuss



**3** Einige Therapietips



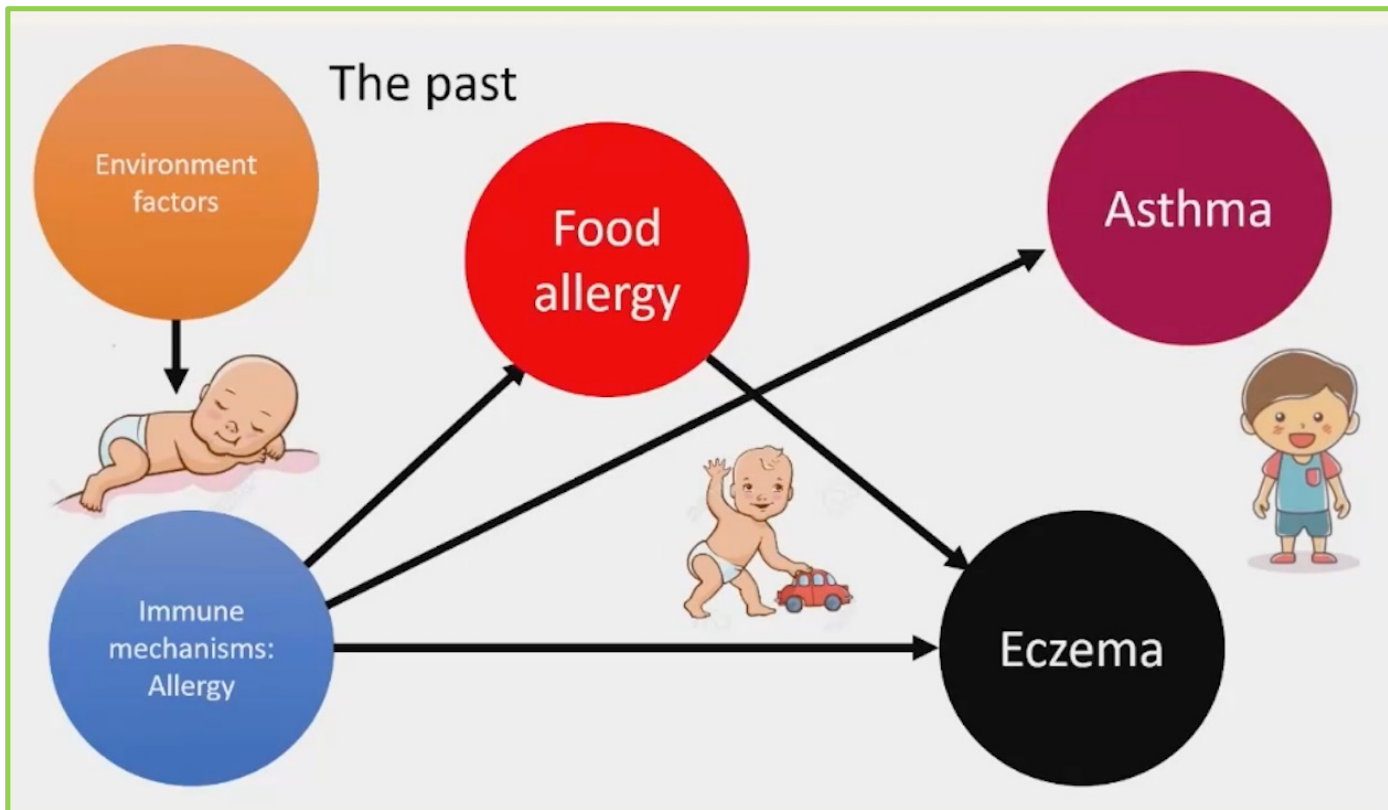
# Die Risiken des Ekzempatienten



# Atopische Dermatitis ist eine komplexe Erkrankung

früher

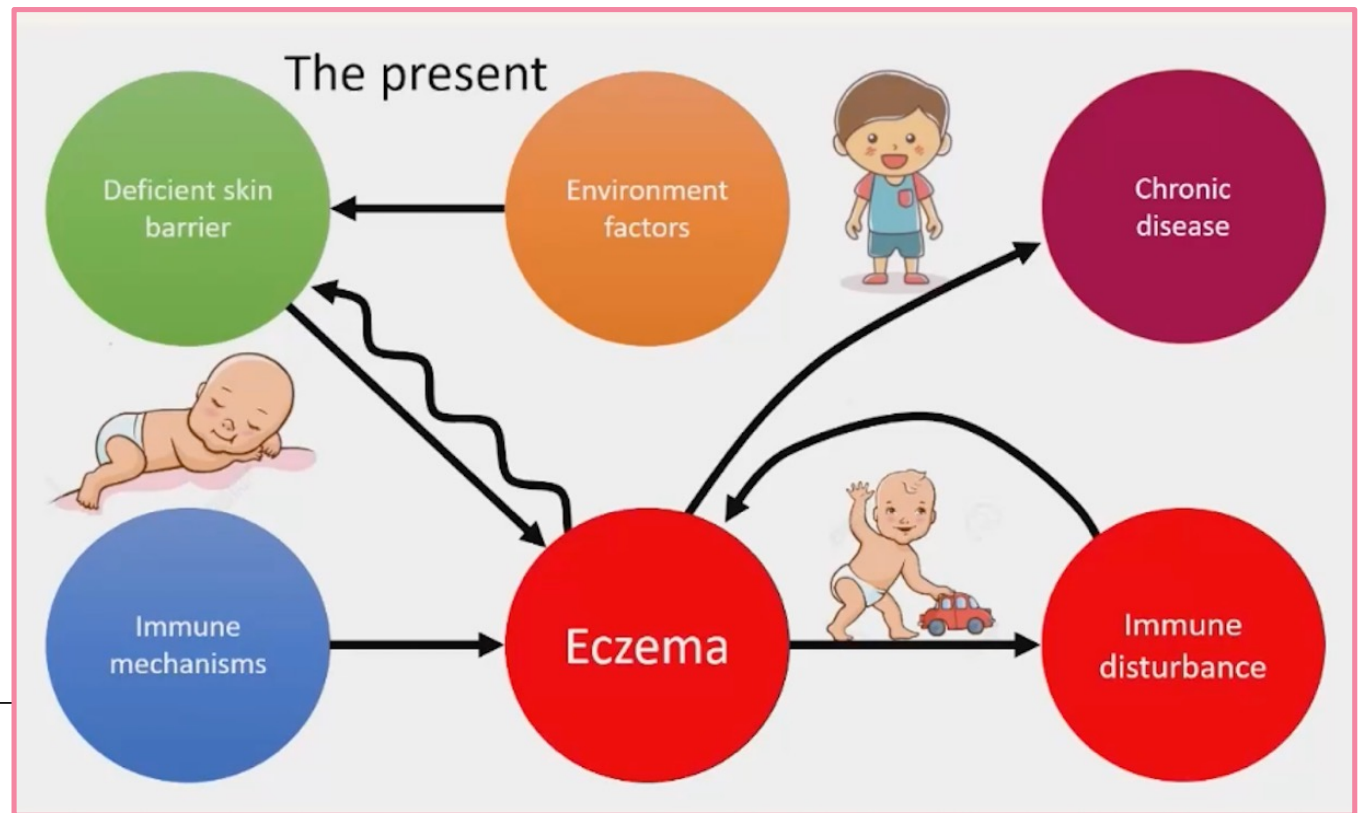
heute



# Atopische Dermatitis ist eine komplexe Erkrankung

früher

heute



## Atopische Dermatitis heute

- Filaggrin-Mutationen
- primärer Hautbarrieredefekt

- spezifische mikrobielle Besiedlung
- Bakterien

kutane Immunreaktion verursacht Entzündung

- IL-13, IL4 und Th2 Immunreaktion
- IL-31 & Juckreiz

Barriere-  
wiederherstellende  
Filaggrin-Cremes

Antibiotika, Javel-Bäder,  
Probiotika...

topische  
Immunmodulatoren  
(Calcineurininhibitoren)

Dupilumab,  
Tralokinumab,  
Jak-Inhibitoren

funktioniert nicht

nicht sehr effektiv

Therapie milder –  
mittelschwerer Ekzeme

sehr effizient– schwere  
Fälle



# Atopisches Ekzem: Warum klappt die Therapie oft so schlecht?



**1** Einführung



**2** Irrwege, Sackgasse und eine harte Nuss







„der unbehandelte Säugling“

## was hier geschah

- eine „beste“ Bodylotion nach der anderen
- keine antientzündliche Therapie
- Banalisierung
- Angst vor Therapie

## what to do



- frühe aktive Therapie
- genügend effektive Therapie
- Erhaltungstherapie

## **Ekzembeginn im frühen Säuglingsalter - höheres Risiko für**

- schweren / anhaltenden Verlauf
- Allergien

Studien beweisen **Wichtigkeit und Sicherheit einer effizienten Therapie in dieser Altersgruppe**  
(topische Steroide & Calcineurininhibitoren)

**„Frühbehandlung“ verhindert chronischen Verlauf und Allergien**

***No tolerance for  
eczema!***

## Nahrungsmittelallergien bei atopischer Dermatitis

- generell total überschätzt (von Patienten und Ärzten)
- ggf. bei schwerem Ekzem bei Säuglingen relevant (< 20%)
- unnötige Diäten vermeiden!
- ein vorhandenes schweres (unbehandeltes) Ekzem birgt das grösste Risiko für eine Allergieentwicklung

- Fokus auf wirksame Hauttherapie, Barriere wiederherstellen! → Allergenisierung über die Haut vermeiden (zB. Erdnüsse)
- Toleranzentwicklung via Magendarmtrakt → *frühe*, breite Nahrungseinführung

### Wann Nahrungsmittelallergien suchen?

- bei allergischen Soforttypsymptomen
- bei schwerem, gegenüber guter Ekzemtherapie refraktärem Ekzem im 1. Lebensjahr

## Risiken bei unkontrolliertem, chronischem Ekzem

- Störung **Schlafverhalten**
- Irritabel, weinerlich, ängstlich, frustriert
- psychische Belastung
- Verhaltensauffälligkeiten und *attention deficit hyperactivity disorder (ADHS)*
- **Wachstumsstörung**



„der chronifizierte, lange unterbehandelte Patient“

### was hier geschah

- reaktive Therapie
- Kortison-Angst
- Unterbehandlung
- Eindruck: “schon alles versucht“

### what to do



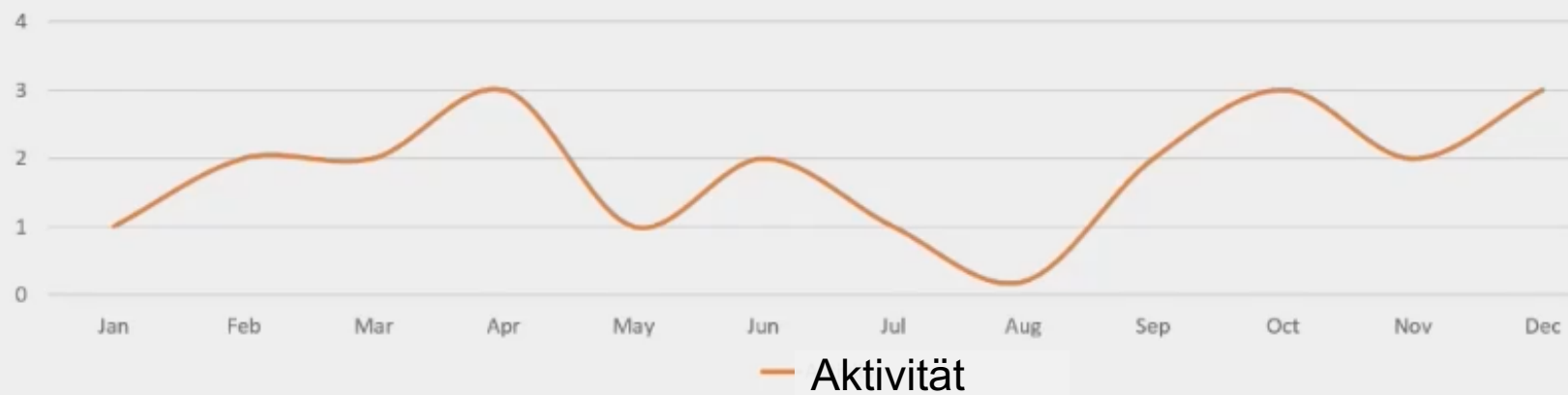
- frühe aktive Therapie
- genügend effektive Therapie
- Erhaltungstherapie
- Vermeidung von Rezidiven → Einsatz von Calcineurininhibitoren

## Erkenne die individuelle Ekzemaktivität



Antonio Torrelo

mild bis mittelschwer rezidivierend



## Erkenne die individuelle Ekzemaktivität





## Erkenne die individuelle Ekzemaktivität

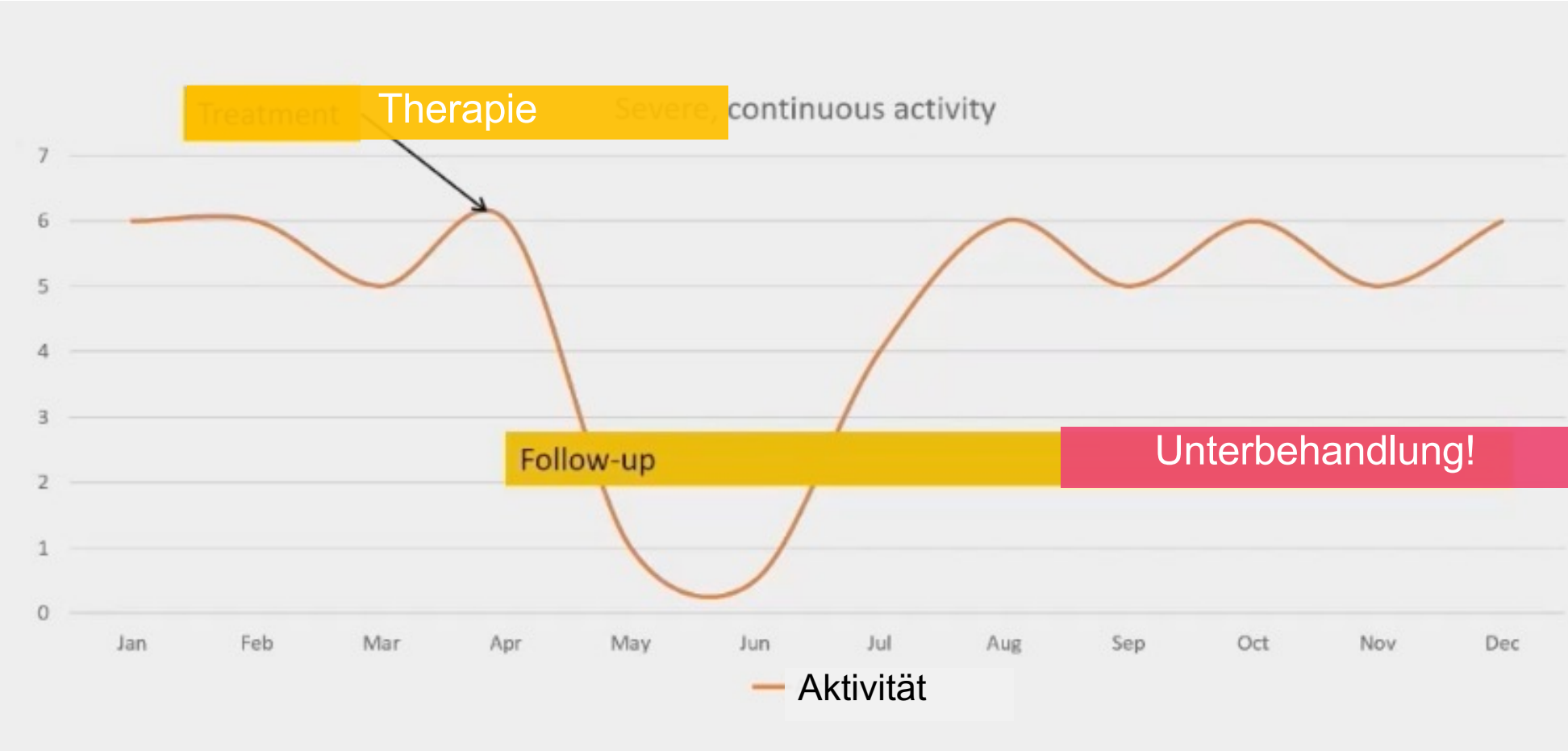
schwer mit anhaltender starker Aktivität



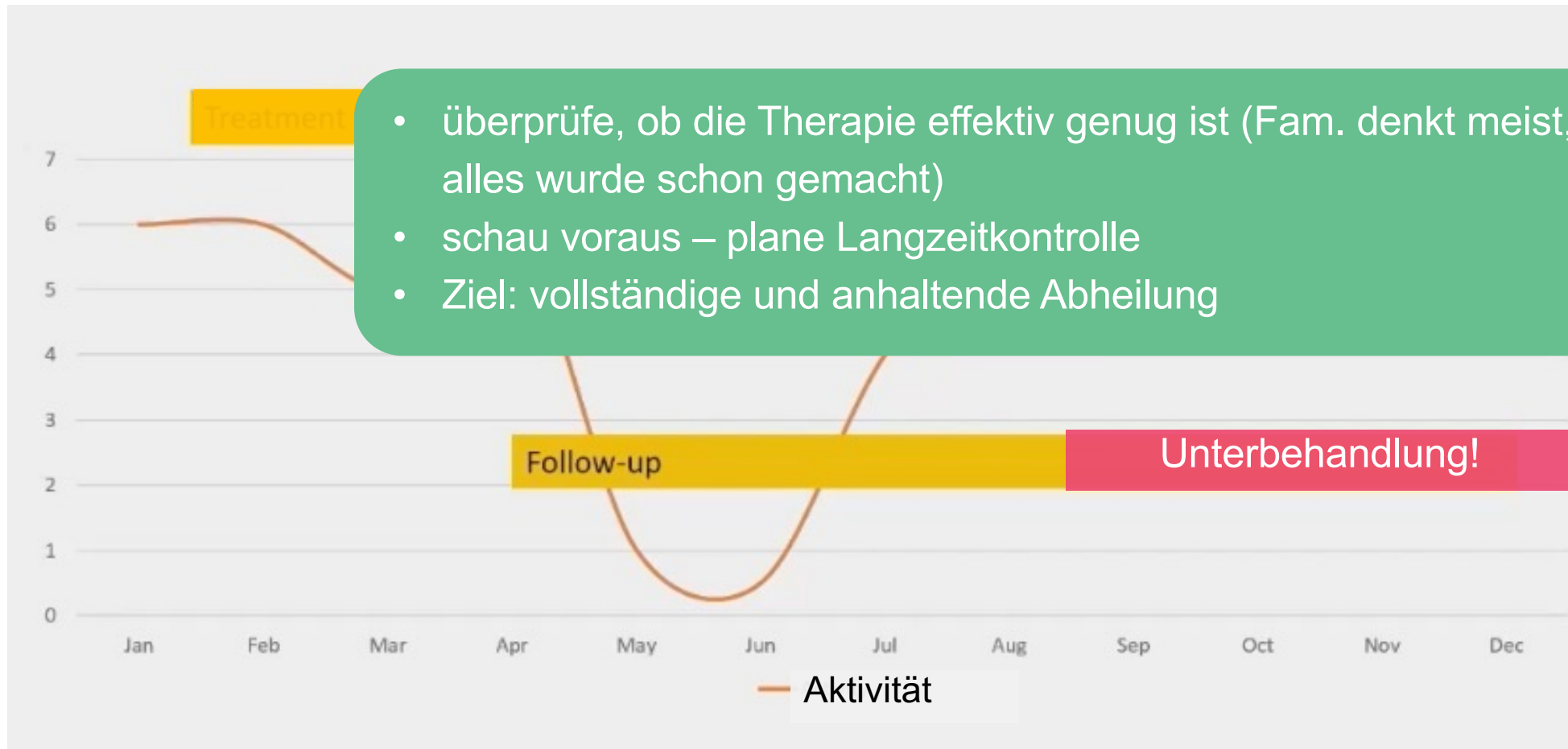
# Behandle angepasst!



# Behandle angepasst!



## Behandle angepasst!





## was hier geschah

- Verweigerung Therapie
- Nie Therapie trotz eindeutigen Empfehlungen
- guter Überweisungsgrund

## what to do



- Zusammenarbeit mit KA
- Kindswohl thematisieren
- genügend effektive Therapie
- Aufgleisung der Therapie
- Frühe und regelmässige Verlaufskontrollen



„eine harte Nuss“ – Indikation für Systemtherapie

### was hier geschah

- zu lange mit topischer Therapie versucht
- Einsatz von Systemtherapie (Steroid) mit nur kurzzeitigem Effekt

### what to do

- Systemtherapie frühzeitig in Betracht ziehen
- Beginn schnell wirksame und langfristige Systemtherapie
- Topische Therapie vorübergehend sistieren

# Systemtherapie für Kinder und Adoleszente mit atopischem Ekzem

## bis 2017:

- meist **Methotrexat**
- gelegentlich **Azathioprin** or **Ciclosporin\***

\*Ciclosporin damals einzige zugelassene Systemtherapie für Pat >16 J.

## heute:

- **Dupilumab** (IL-4 u. IL-13 Blocker), Zulassung ab 6 Monaten
- **Tralukinumab** (IL-13 Blocker), Zulassung ab 12 Jahren
- **Jak-Inhibitoren: Baricitinib** (Zulassung ab 12 J.), **Upadacitinib**, **Abrocitinib**

Purvis D et al. Long-term effect of methotrexate for childhood atopic dermatitis J Paediatr Child Health 2019

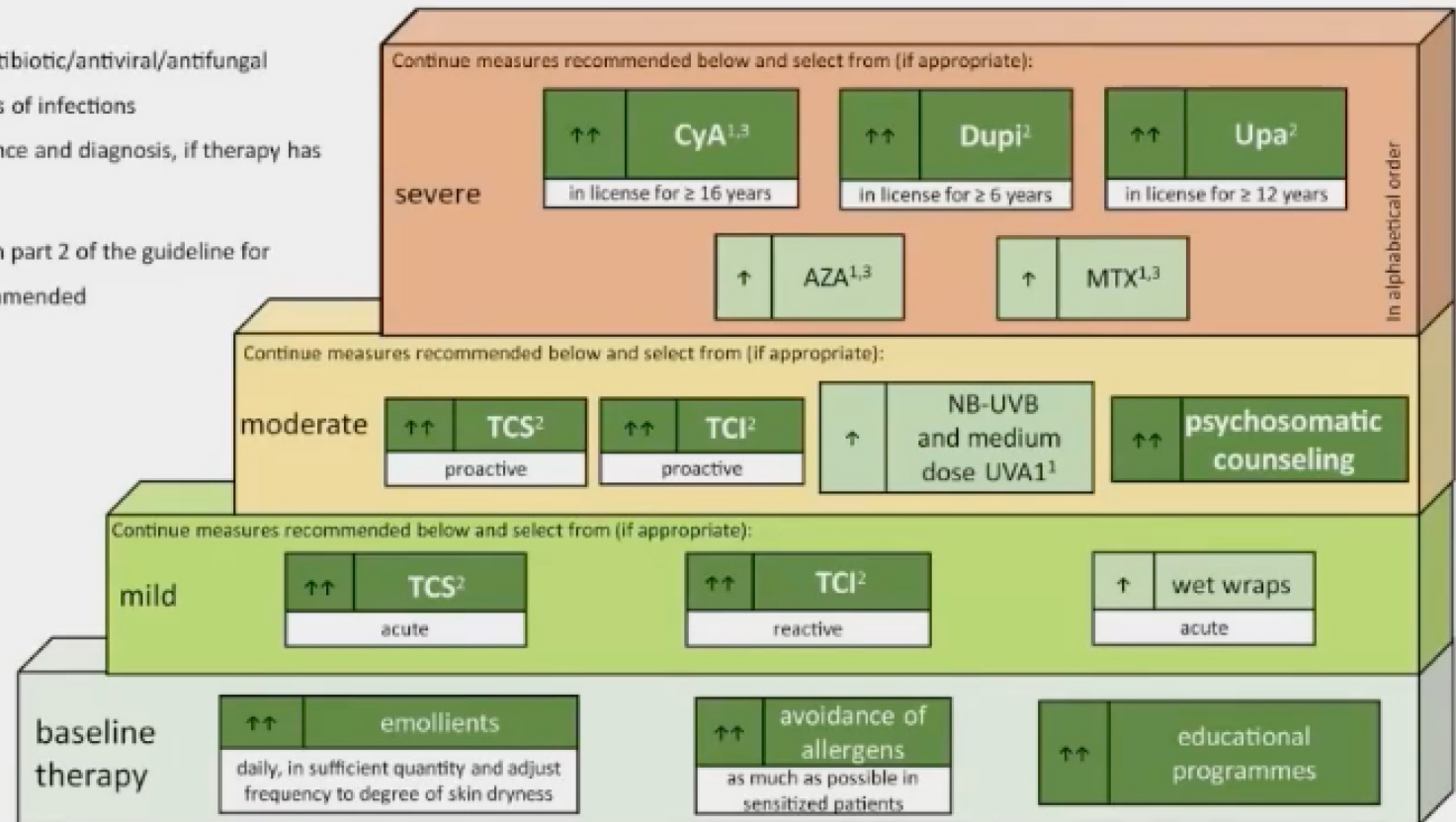
Knöpfel N et al. Methotrexate for severe nummular eczema in children: Efficacy and tolerability in a retrospective study of 28 patients, Pediatr Dermatol 2018

Totri CL et al. Prescribing practices for systemic agents in the treatment of severe pediatric atopic dermatitis in the US and Canada: The PeDRA TREAT survey, J Am Acad Dermatol 2017



## Stepped-care plan for children and adolescents with atopic eczema

- Add antiseptic/antibiotic/antiviral/antifungal treatment in cases of infections
- Consider compliance and diagnosis, if therapy has insufficient effect
- Refer to Table 2 in part 2 of the guideline for TCS classes recommended



<sup>1</sup> refer to guideline text for restrictions, <sup>2</sup> licensed indication, <sup>3</sup> off-label treatment

↑↑ (dark green) strong recommendation for the use of an intervention / ↑ (light green) weak recommendation for the use of an intervention

For definitions of disease severity, acute, reactive, proactive see section 'VII' and section 'Introduction to systemic treatment' of the EuroGuiDerm Atopic Eczema Guideline

AZA=azathioprine; CyA=ciclosporin; Dupi=dupilumab; MTX=methotrexate; TCI=topical calcineurin inhibitors; TCS= topical corticosteroids; Upa=upadacitinib;

UVA1=ultraviolet A1; NB-UVB=narrow-band ultraviolet B



## Dupilumab in children aged 6 months to younger than 6 years with uncontrolled atopic dermatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial

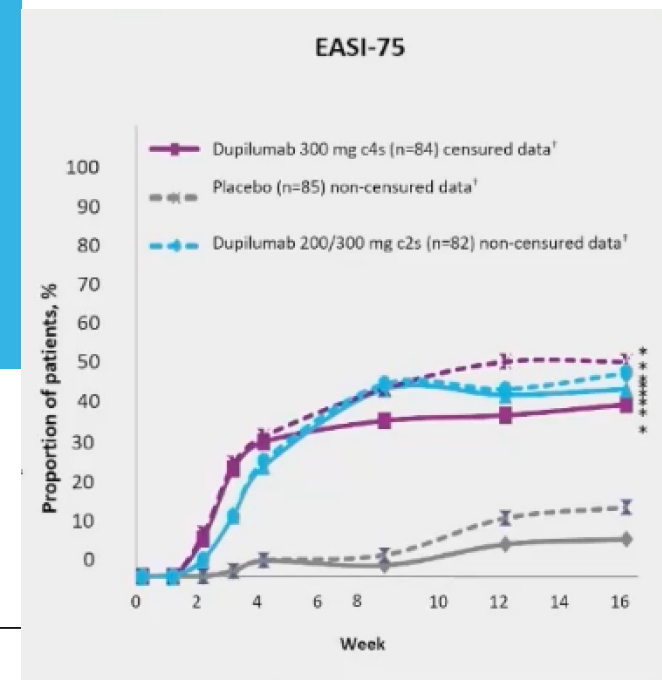
Amy S Paller, Eric L Simpson, Elaine C Siegfried, Michael J Cork, Andreas Wollenberg, Peter D Arkwright, Weily Soong, Mercedes E Gonzalez, Lynda C Schneider, Robert Sidbury, Benjamin Lockshin, Steven Meltzer, Zhixiao Wang, Leda P Mannent, Nikhil Amin, Yiping Sun, Elizabeth Laws, Bolanle Akinlade, Myles Dillon, Matthew P Kosloski, Mohamed A Kamal, Ariane Dubost-Brama, Naimish Patel, David M Weinreich, participating investigators\*

### Dupixent (Dupilumab) sc. Spritzen (alle 2, od alle 4 Wochen)

- Monoklonaler Antikörper gegen L4 und IL13
- Therapie mittelschweres und schweres atopisches Ekzem und Asthma
- Zulassung CH ab 6 Monaten; bei uns Anwendung ab frühestens 2 -3 Jahren
- gute Wirksamkeit und sicher, keine Blutentnahmen
- Verschreibung: Dermatologie od Allergologie FMH



Lancet 2022



Simpson et al: N Engl J Med. 2016 Sep 30

**DUPIXENT**<sup>®</sup>  
(Dupilumab)

## Patienten- Instruktion

*„see one – do one“*



**PEN**





## Schmerzen bei der Injektion

- Haut vorkühlen (Coldpack)
- evt. Emla
- Spritze 45min vorher aus dem Kühlschrank
- langsam injizieren
- Buzzy
- evt. Wechsel auf Tralokinumab



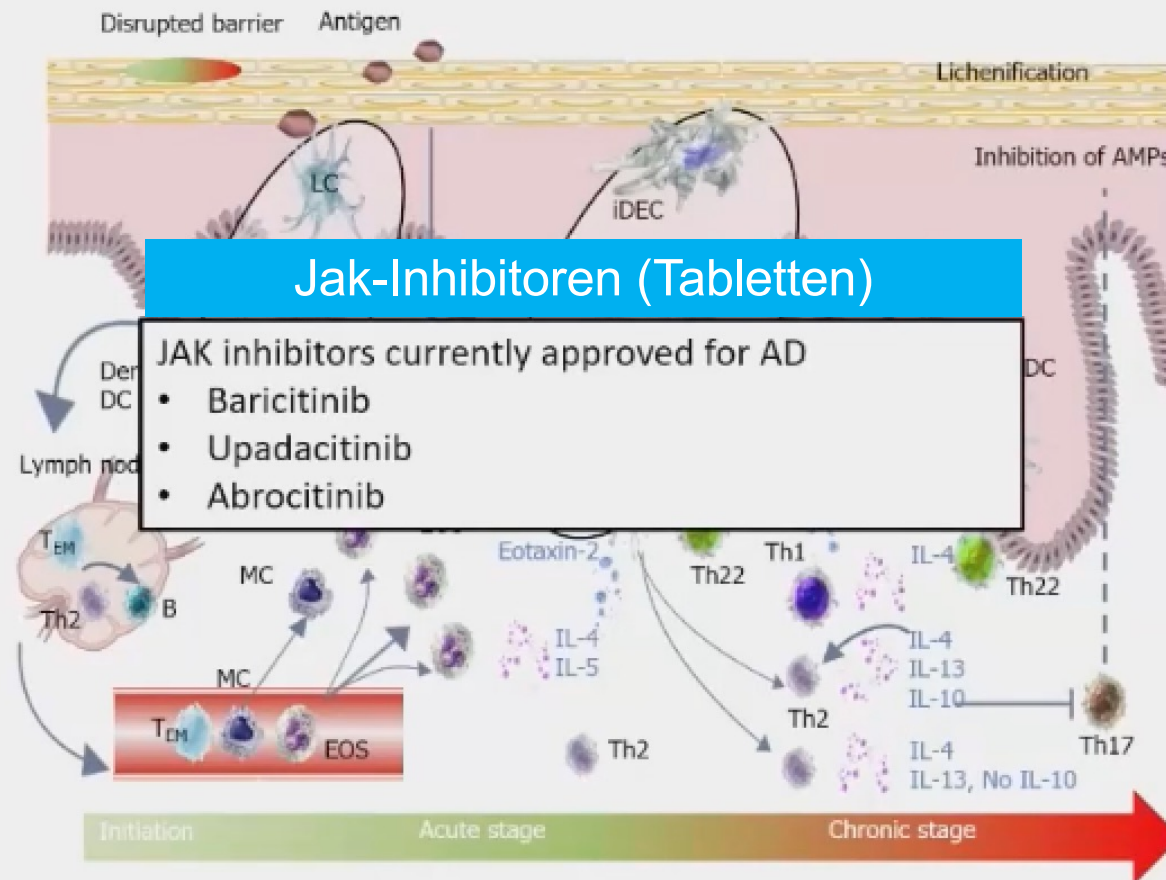


- breite und gute Erfahrung (am Kispi ca. 40 Patienten behandelt)
- die meisten mit sehr gutem Ansprechen
- im Säuglings- u. Kleinkindsalter kaum notwendig / sinnvoll
- Schmerzen der Injektion zT. problematisch
- sehr selten Konjunktivitis
- selten Gesichtserythem
- bei schwerem, akuten Ekzem: **Induktionstherapie mit Ciclosporin (6-8 weeks), überlappend Start Dupilumab**

# Cytokine signaling relevant in AD

JAK/STAT pathway involves multiple cytokines important in AD

- TSLP
- IL-4
- IL-5
- IL-10
- IL-13
- IL-22

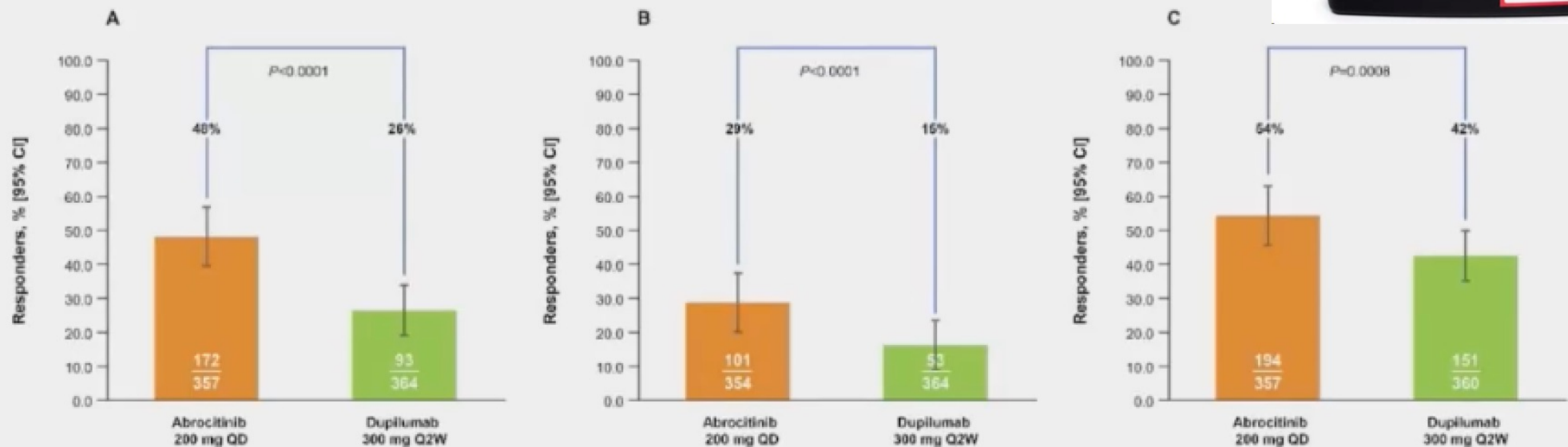


# Title: Efficacy and Safety of Abrocitinib Versus Dupilumab in Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis Who Received Background Topical Therapy in a 26-Week, Randomized, Head-to-Head Trial

Estudio JADE DARE: head to head Abrocitinib 200mg vs Dupilumab



Figure 1. PP-NRS4 response at week 2 (A), EASI-90 response at week 4 (B), and EASI-90 response at week 16 (C)



EASI-90, proportion of patients achieving  $\geq 90\%$  improvement on Eczema Area Severity Index; PP-NRS4, proportion of patients achieving  $\geq 4$ -point improvement in Peak Pruritus Numerical Rating Scale score; QD, daily; Q2W, once every 2 weeks



# Atopisches Ekzem: Warum klappt die Therapie oft so schlecht?



**1**

Einführung



**2**

Irrwege, Sackgasse und eine harte Nuss



**3**

Einige Therapietips





Tip

1

## Häufiges Baden (oder Duschen) ist gut!

zB. abends (täglich oder Ziel 4-5x/Woche)

- lauwarm
- 5 bis 10 min
- Syndets/milde (antiseptische) Waschlotion (selten: Oelzusatz)

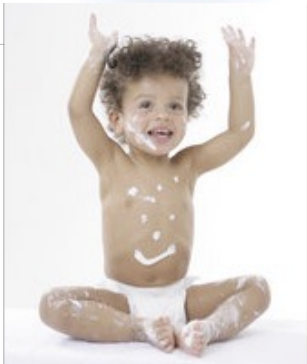
### Effekt:

- entfernt Mikroben, Krusten, Salbenrückstände
- hydriert die Haut
- bessere Resorption anschliessend aufgetragener Cremes
- „fun factor“



Wollenberg A. et al. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2020  
Blume-Peytavi U. *J Eur Acad Dermatol* 2009  
Huang and Paller, *Pediatrics* 2009  
Harper *Textbook of Pediatr Derm* 2011

## Rückfettende Hautpflege – wichtig, aber kein Therapieersatz



- Cremes, keine Öle
- 1-2x täglich eincremen (ganzer Körper)
- innert 10 min nach Bad/Dusche
- < 3 Jahren: vermeide eher Harnstoff (Urea) – haltige Cremes
- Vermeide Parfüms
- Vermeide „Naturkosmetik“/pflanzliche Inhaltsstoffe (Propolis, Stiefmütterchen, Ringelblumen, Kamille etc)





Tip

2a

Führe das Kortison-Gespräch mit den Eltern (und hab selbst keine Angst davor)!

1. Seit Jahrzehnten im Einsatz
2. Creme ist NICHT gleich Tabletten/ Spritzen
3. Moderne Präparate, werden mehrheitlich schon in der Haut abgebaut
4. unterschiedliche Stärkeklassen (I – IV)
5. Bei korrekter Anwendung keine Nebenwirkungen zu erwarten
  - zuviel: > 6 Wochen am Stück dasselbe Areal
  - langfristig > die Hälfte der Woche



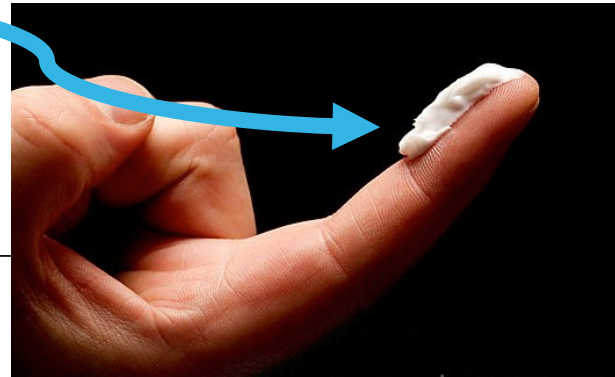


Tip

2b

## Verwende das topische Steroide in genügender Menge!

- Salbe meist besser als Creme
- 1x tägliche Applikation reicht
- Enttäuschung wegen:
  - ungenügender **Potenz** des Präparats
  - ungenügender **Menge**, die verwendet wird
  - zu rasches Stoppen ohne anschliessende **Intervalltherapie**
- 1 FTU (0.5g) reicht für 2 Handflächen (inkl. Finger)



## Menge an topischem Steroid ist relevant



30g Tube

Packungsbeilage:

*„...dünn auf betroffene Stelle auftragen...“*



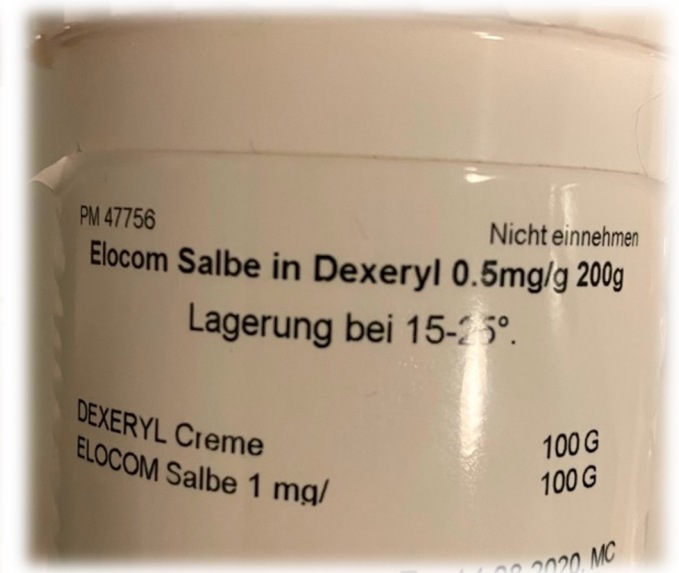
## Menge an topischem Steroid ist relevant

### verschreibe verdünntes Kortison (Magistralrezeptur):

Säuglinge: Elocom Salbe 1:2 in Dexeryl Creme, Disp/Tube à 200g

Kleinkinder: Elocom Salbe 1:1 in Dexeryl Creme, Disp/Tube à 200g

alternativ für ältere Kinder: Ovixan-Crème® 100g





Tip

3

**Intervalltherapie als Erhaltungstherapie!**

Typisches Therapieschema:

5 Tage + / 2 Tage – für 2 Wochen, dann reduzieren auf  
(3 Tage + / 4 Tage – für 2 Wochen, dann reduzieren auf)  
2 Tage + / 5 Tage – bis zur Verlaufskontrolle

alternativ:

10 Tage täglich, dann  
10 Tage jeden 2. Tag, dann  
2x/Woche weiter bis zur Verlaufskontrolle





Tip

4

## Keine Angst vor Calcineurininhibitoren!

Tacrolimus = Protopic® Salbe 0.1%

Pimecrolimus = Elidel® Creme

- ideal um Kortison zu sparen in Arealen mit dünnerer Haut: Gesicht, Augenlider, Windelbereich
- Wirkung vergleichbar mit top. Steroid Klasse I-II
- ideal um Rezidive zu vermeiden: **Erhaltungstherapie, während den Kortison-Pausen**
- sehr gute Verträglichkeit und Sicherheit bei Kindern: **kein einziger Fall von Malignität bei Kindern je dokumentiert**

Breite Erfahrung auch im Alter < 2 Jahren

- „**Petite-Studie**“ (2015): Elidel, 2400 Kinder im Alter 3-12 Monaten, 5 Jahres-Follow-up
- **APPLES»-Studie** (2020): 8000 Kinder, Protopic ≥ 6 Wochen angewendet haben

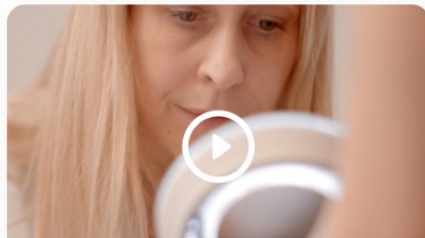
*Paller AS et al. J Am Acad Dermatol 2020*  
*Sigurgeirsson et al. Pediatrics 2015*  
*McCollum et al., Pediatr Dermatol 2010*  
*Remitz et al., Exp Opin Drug Safe 2009*

# Zusammenfassung

- **das atopische Ekzem ist gut behandelbar**
- **falsch:** keine Therapie oder Unterbehandlung
- **pro-aktiv** - nicht reaktiv – behandeln
- bei Säuglingen früh einsteigen
- wenn immer möglich selbst (in der Praxis/wohntnah) behandeln
- **klare, einfache Behandlungspläne**
- **Systemtherapien** heute sind besser als früher: grosser Benefit für schwierig zu kontrollierende Ekzeme, im Schulalter und in der Adoleszenz



## für Patienten: Videos: Umgang mit atopischem Ekzem



Was ist das atopische Ekzem?



Ursache des atopischen Ekzems



Hautpflege bei atopischem Ekzem



Behandlung des atopischen Ekzems



Leben mit atopischem Ekzem



Atopisches Ekzem - Zusammenfassung

