

*Atopische Dermatitis***Vollständige Abheilung –
das neue Therapieziel**

Die meisten Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis werden heute nicht leitliniengerecht behandelt. Dabei zeigen immer mehr Daten, dass Patienten durch eine wirksame Systemtherapie eine Krankheitskontrolle erreichen können, was auch ihre Führung in der Praxis vereinfacht.

In mehreren Vorträgen bei der Jahrestagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, die vom 30. April bis 3. Mai 2025 in Berlin stattfand, wiesen Referenten darauf hin, dass bei Patienten mit atopischer Dermatitis (AD) eine Unterversorgung besteht. Ein grosses Problem sei nach Ausführung von Prof. Felix Lauffer von der LMU München, dass in der AD-Leitlinie kein Therapieziel definiert sei. «Wir trauen den AD-Patienten immer noch nicht so hohe Therapieziele zu», kritisierte Prof. Lauffer (1).

Die Erwartungen von AD-Patienten sind hingegen gut untersucht: So wünschen sie sich vor allem eine Reduktion des Juckreizes und eine Abheilung der Hautläsionen an sichtbaren Körperstellen (2). Gerade solche Läsionen sind Anlass einer Stigmatisierung der Patienten. Diese Therapieziele können mit modernen Systemtherapeutika wie JAK-Inhibitoren oder Biologika erreicht werden.

Prof. Ulrich Mrowietz vom Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, ist der Ansicht, dass das Therapieziel einer Verbesserung des «Eczema Area and Severity Index» um 75% (EASI-75) nicht mehr zeitgemäss sei; vielmehr gehe es heute um das Ziel «optimale Krankheits-

kontrolle» im Dialog mit den Patienten (3). Dass dieses Ziel mit innovativen Systemtherapien wie z.B. Upadacitinib auch unter Praxisbedingungen zu erreichen ist, zeigten Daten der am Kongress als Poster vorgestellten Studie UP-TAINED an 351 Jugendlichen und Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer AD, von denen 259 ein Jahr lang behandelt wurden: Bereits in Woche 12 erreichten hier 71% der Patienten eine Krankheitskontrolle, die bis Woche 52 aufrechterhalten blieb. Nach drei Monaten war bei 72,5% der Patienten, die eine Krankheitskontrolle erreichten, die Lebensqualität nicht oder fast nicht mehr durch die Erkrankung eingeschränkt (entsprechend einem Score von 0/1 im Dermatology Life Quality Score). 260 Patienten wiesen zu Studienbeginn die besonders stigmatisierenden AD-Läsionen im Gesicht auf; 67% gelang es innerhalb von vier Wochen, eine vollständige oder fast vollständige Abheilung der Läsionen im Gesicht zu erreichen. 216 der Patienten hatten zu Studienbeginn AD-Läsionen an den Händen; bei 71,4% der Patienten heilten auch diese innerhalb von vier Wochen vollständig oder fast vollständig ab (4). Die UP-TAINED-Studie liefert einen Beleg dafür, dass Patienten auch unter Bedingungen der täglichen Praxis hohe Therapieziele erreichen können, die mit einer besseren Lebensqualität und geringeren Stigmatisierung Hand in Hand gehen.

KURZ UND BÜNDIG

- Nur ca. vier von zehn AD-Patienten, die laut Leitlinie eine Systemtherapie benötigen, erhalten diese.
- Durch moderne Systemtherapeutika wie JAK-Hemmer und Biologika können Patienten eine Krankheitskontrolle erreichen.
- Dies hat signifikante Auswirkungen auf die Lebensqualität und die Stigmatisierung
- Solche Patienten sind in der dermatologischen Praxis leichter zu führen und benötigen weniger Ressourcen.
- Heute stehen wirksame und sichere Therapieoptionen auch für Kinder und Schwangere zur Verfügung.
- Die frühe effektive Therapie einer schweren AD in der Kindheit kann den atopischen Marsch stoppen.
- Künftig werden vermutlich molekulare Untersuchungen oder Untersuchungen des Mikrobioms Ärzte bei der Auswahl einer Therapie unterstützen.

Untertherapierte Patienten – Belastung für jede Praxis

Fast vier von zehn Patienten mit AD, die aktuellen AD-Leitlinien zufolge Kandidaten für eine Systemtherapie wären, erhalten derzeit keine oder allenfalls eine unzureichende Lokalthherapie. «Wir haben also immer noch eine Unterversorgung», erklärte PD Dr. Dr. Lukas Kofler aus Biberach an der Riss (5). Schlecht behandelte Patienten haben durch Schlafstörungen und Juckreiz eine stark eingeschränkte Lebensqualität und sind so eine Belastung in der dermatologischen Praxis. «Ein unkontrollierter Patient ist unzufriedener, benötigt mehr Zeit und nimmt das gesamte Team in Beschlag», so die Erfahrung von Prof. Dr. Dr. Sven Quist aus Mainz (6). Idealerweise sollte eine Therapie sehr schnell anschlagen und anhaltend auch über mehrere Jahre wirken – alles Faktoren, die moderne Systemtherapien erfüllen können. Dies zeigte ein weiteres Poster, das am DDG vorgestellt wurde (7): Erreichten Patienten in dieser

Praxisstudie ein als optimal definiertes Therapieziel, entsprechend EASI 90 oder EASI ≤ 3 , so profitierten sie im Vergleich zu Patienten, die einen mittelstarken Therapieerfolg aufwiesen (EASI 75 oder EASI ≤ 7) signifikant in verschiedenen Lebensbereichen: Patienten, die ein optimales Ansprechen (EASI ≤ 3) auf eine Upadacitinib-Behandlung erzielten, hatten eine signifikant geringere Beeinträchtigung der Lebensqualität, gemessen am DLQI (2,6 vs. 4,6, $p = 0,0087$), und berichteten über deutlich weniger Juckreiz (in einer numerischen Skala 1,7 vs. 3,0, $p < 0,001$), Hautschmerzen (1,0 vs. 2,0, $p = 0,001$) sowie Stigmatisierung (1,6 vs. 2,7, $p = 0,0075$) im Vergleich zu Patienten mit moderatem Ansprechen (EASI > 3) nach 3 Monaten (7).

Frühe Behandlung kann den allergischen Marsch stoppen

Durch eine frühe effektive Therapie der AD kann der weitere Lebensverlauf der Patienten entscheidend beeinflusst werden, wie eine Studie mit Dupilumab zeigte: Pädiatrische Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD, die Dupilumab erhielten, wurden verglichen mit solchen, die nicht mit Dupilumab behandelt wurden. Über einen Zeitraum von drei Jahren senkte die Biologika-Therapie die kumulative Inzidenz des atopischen Marsches (8). «Aus dieser Studie können wir ableiten, dass wir bei Kindern, die diese Therapie benötigen, sie auch wirklich einsetzen sollten», erklärte Prof. Lauffer (1).

Eine weitere sensible Phase ist die Schwangerschaft, in der sich die AD häufig verschlechtert. Auch hier kommt es massgeblich auf den Schweregrad der AD an. Frauen mit schwerer AD, die in der Schwangerschaft behandelt werden, weisen weniger Komplikationen auf, vermutlich da sie weniger gestresst sind. Nach Empfehlung von Prof. Lauffer sollte man hier im Einzelfall entscheiden und bei entsprechend hohem Schweregrad oder Leidensdruck auch nach Diskussion mit den Patientinnen in der Schwangerschaft behandeln, was beispielsweise mit Certolizumab möglich ist.

Therapiestrategien in der Zukunft: Molekulare Aspekte berücksichtigen

«Wir haben bei AD zwar noch keinen Blumenstrauß wie bei der Psoriasis, aber wir haben zwei grosse Gruppen, die JAK-Inhibitoren und Biologika wie Dupilumab und Nemolizumab. Zudem entwickeln sich Knospen wie die OX40- und neue PDE4-Inhibitoren», erklärte Prof. Lauffer (1). Insofern besteht für die Zukunft die Hoffnung, über eine ähnliche Therapieviefalt zu verfügen wie bei der Psoriasis.

Dann stellt sich die Frage, welche Therapie für welchen Patienten ausgewählt werden sollte, denn hier fehlen derzeit objektive Charakteristika. Dies könnte künftig ein besseres Verständnis von Subtypen/Endotypen durch Auswertung grosser Datensätze (-omics) ändern. Auch eine molekulare Stratifizierung der Patienten könnte helfen, die Therapie zielgenauer auszuwählen. Diese Vorgehensweise ist heute jedoch noch Zukunftsmusik. Ein Beispiel für die molekulare Stratifizierung ist eine Studie, in der die AD je nach Interferon-Expression charakterisiert wurde: Im Ergebnis zeichneten sich ältere Patienten mit kardiovaskulärer Komorbidität durch eine hohe

Expression aus, die klassischen Atopiker mit Rhinokonjunktivitis durch eine niedrige (9). Die «Head and Neck Dermatitis» spricht bekanntlich schlechter auf eine Therapie an. Hier zeigte eine Praxisstudie, dass Upadacitinib zu einem schnellen Ansprechen auch an diesen Lokalisationen führt (10). «Dies passt gut dazu, dass wir mit JAK-Inhibitoren ein breiteres inhibitorisches Spektrum haben und daher gerade bei dieser Lokalisation ein besseres Ansprechen erreichen», erklärte Prof. Lauffer.

Ein ebenfalls beim Kongress vorgestelltes Poster zeigt, dass durch eine Untersuchung des Hautmikrobioms auf das therapeutische Ansprechen geschlossen werden kann (11). Schon länger ist bekannt, dass läsionale Haut von AD-Patienten durch eine vermehrte Besiedlung mit *Staphylococcus aureus* charakterisiert ist. In der Studie wurde die Haut von 34 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD zu Baseline sowie in vierwöchigem Abstand bis Woche 12 nach Beginn einer Baricitinib-Therapie untersucht und geprüft, ob dadurch auf das Ansprechen geschlossen werden kann: Es zeigte sich, dass das Therapieansprechen von Patienten, die zu Baseline zahlreiche *Staph. aureus* und *S. epidermidis* aufwiesen und unter 28 Jahre alt waren, zu 100% korrekt vorhergesagt werden konnte. Die Autoren schliessen daraus, dass künftig durch eine Kombination demografischer, klinischer und mikrobieller Faktoren auf das Therapieansprechen geschlossen werden könne (11). □

Susanne Kammerer

Referenzen:

- 1 Lauffer F: Neues aus der Forschung. DDG 2025; Präsentation T04/01.
- 2 Kobyletzki LB et al.: What Factors are Important to Patients when Assessing Treatment Response: An International Cross-sectional Survey. *Acta Derm Venereol.* 2017;97: 86-90. doi: 10.2340/00015555-2480
- 3 Mrowietz U: Symposium «Optimale Therapieziele in der Atopischen Dermatitis - juckt mich nicht?! Behandlung heute und in Zukunft». DDG 2025; Präsentation MS12/01.
- 4 Weidinger S et al.: Effectiveness and safety of Upadacitinib in Real-World clinical practice: results from the national observational study (UPTAINED). DDG 2025; Poster P018.
- 5 Kofler L: Bedeutung von optimaler Krankheitskontrolle und ein spannender Patientenfall. DDG 2025; Präsentation MS12/02.
- 6 Quist S: Verbesserte Versorgung von Patienten mit atopischer Dermatitis. DDG 2025; Präsentation MS12/03.
- 7 Weidinger S et al.: High Response Rates and Minimal Disease Activity Correlate with Enhanced Quality of Life: Findings from a German Non-interventional Study DDG 2025; Poster P244.
- 8 Teng-Li L et al.: Reduced atopic march risk in pediatric atopic dermatitis patients prescribed dupilumab versus conventional immunomodulatory therapy: A population-based cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2024;91(3):466-473. doi:10.1016/j.jaad.2024.05.029
- 9 Wasserer S et al.: Characterization of High and Low IFNG-Expressing Subgroups in Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2024;25(11):6158. doi:10.3390/ijms25116158
- 10 Weidinger S et al.: Achievement of High Treatment Targets in Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis with Upadacitinib: Real-World Evidence from the Observational UP-TAINED Study. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2025;15(4):919-931. doi:10.1007/s13555-025-01373-7
- 11 Engelbert N et al.: The skin microbiome in patients with atopic dermatitis under therapy with baricitinib – Microbial response over 12 weeks in a real world setting. DDG 2025; Poster P219.