



Neurodermitis-Therapie während Corona:

-

Aktuelle Konzepte auf dem Prüfstand und was jetzt wichtig für Sie ist

Dr. Natalia Kirsten

Oberärztin, Leitung Wundambulanz CWC

Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf



Atopische Dermatitis

-

Epidemiologie, Versorgung und Lebensqualität

Wie häufig ist die Neurodermitis in Deutschland?

Bevölkerung von 83,02 Mio. (2020)

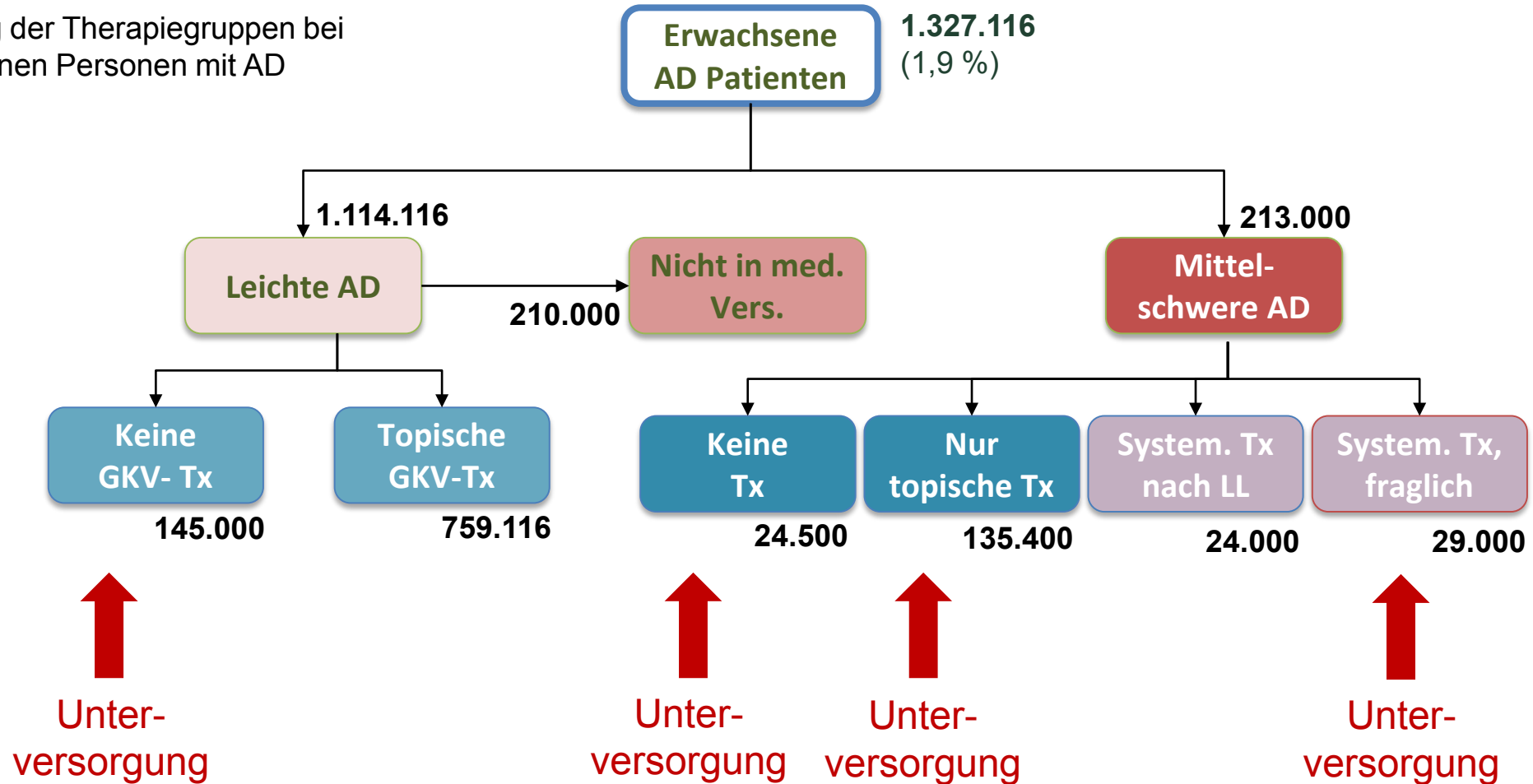
| Jahresprävalenz | | |
|-----------------------------------|-----------------|--------------|
| - Erwachsene | 1,33 Mio | 1,9 % |
| - Kinder und Jugendliche | 1,25 Mio | 9,5 % |
| | 2,58 Mio | 3,1 % |
| Diagnose nach strenger Indikation | | |
| - Erwachsene mit moderater AD | 133 Tsd | 10% |
| - Erwachsene mit schwerer AD | 80 Tsd | 6% |
| | 213 Tsd | 16% |



~ 213.000 Patienten, die als Kandidaten für eine Systemtherapie angesehen werden können

Versorgung der Neurodermitis in Deutschland

Verteilung der Therapiegruppen bei erwachsenen Personen mit AD

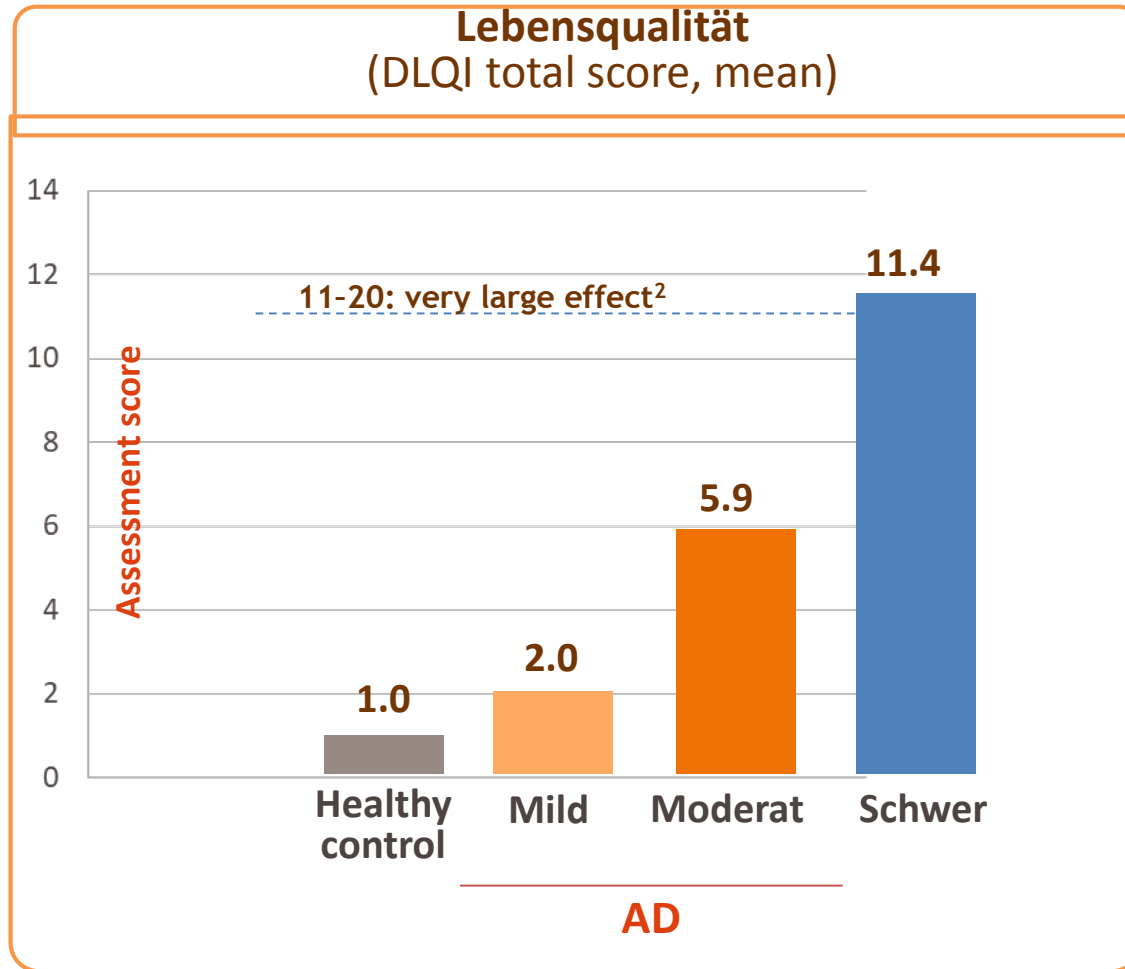


Mit freundlicher Genehmigung von Prof. M. Augustin, Cvderm Hamburg

Datenanalyse CVderm 2020, Augustin et al. Versorgungsexpertise Neurodermitis in Deutschland, data on file

Indikationsstellung nach: Augustin M, von Kiedrowski R, Werfel T: Checkliste Indikationsstellung zur Systemtherapie der Neurodermitis bei Erwachsenen.

Die Schwere der atopischen Dermatitis bestimmt die Krankheitslast¹⁻³



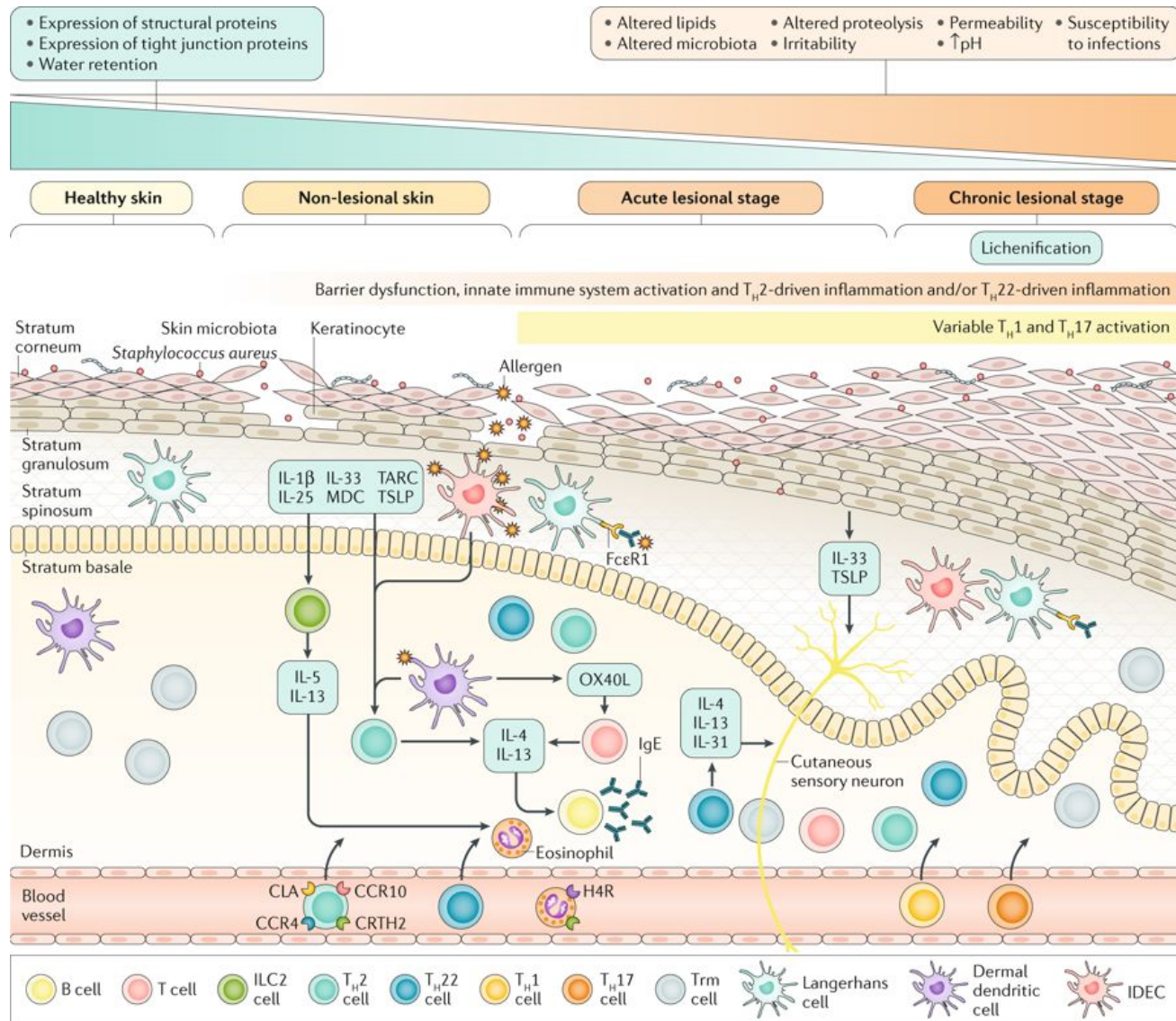
1. Chiesa-Fuxench ZC, et al. J Invest Dermatol. 2019;139(3):583-590. 2. Hongbo Y, et al. J Invest Dermatol. 2005;125(4):659-664.
3. Silverberg JI, et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018;121(3):340-347

Atopische Dermatitis

-

Pathophysiologie

Neurodermitis – Was an und unter der Haut passiert



Dysbiose

Barrierefunktion

T-Zell-vermittelte kutane Entzündung

Systemische Entzündung

Atopische Dermatitis

-

Therapie

Neurodermitis - Vier Säulen der Therapie

Rückfettende
Basispflege



Topische
antientzündliche
Therapie



Systemische
antientzündliche
Therapie



Lifestyle und
Ernährung



Leitlinie Neurodermitis

publiziert bei:  **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

Leitlinie Neurodermitis [atopisches Ekzem; atopische Dermatitis]

Entwicklungsstufe: S2k

[ICD 10: L20.8, L20.9, L28.0]

AWMF-Registernummer: 013-027

2018 EDF Guidelines: Therapieempfehlungen für Erwachsene¹



06/2020

Aktualisierung der
AWMF Guideline
zur Systemtherapie

SCHWER

Krankenhausaufenthalt, **Dupilumab**, systemische Immunsuppression (Cyclosporin A, kurzzeitige OCS, MTX, AZA, MMF), PUVA, Alitretinoin

MODERAT

Proaktive Therapie mit topischem Tacrolimus oder Klasse II oder III TCS, Feuchtwickeltherapie, UV-Therapie, psychosomatische Beratung, Klimatherapie

MILD

Therapie mit TCS Klasse IIb oder abhängig von lokalen Kofaktoren; TCI, Antiseptika einschließlich Silber oder silberbeschichtete Textilien

BASELINE—Basis Therapie

Aufklärungsprogramme, pflegende Externa, Badeöle, Vermeidung von klinisch relevanten Allergenen (Encasings, falls durch Allergietests diagnostiziert)

Systemtherapie bei Neurodermitis

Wann?

Checkliste Indikationsstellung Systemtherapie der Neurodermitis

Leitlinie (S2k) Neurodermitis Aktualisierung Systemtherapie Version 2020

1 Tabelle 2. Checkliste: Indikationsstellung zur antientzündlichen Systemtherapie der Neurodermitis bei Erwachsenen. Diese Tabelle wurde bereits unter [3] publiziert.

2

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"/> | <input type="radio"/> |
| 2 | Diagnose klinisch gesicherte Neurodermitis | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

| 2. Klinische Eignungskriterien für eine Systemtherapie | | Ja | Nein |
|--|--|-----------------------|-----------------------|
| A Relevanter Objektiver Schweregrad | Liegt vor, da <u>mindestens eines</u> der nachfolgenden Kriterien gegeben ist: <ul style="list-style-type: none"> • Globaler Schweregrad (PGA) mind. 3 auf einer 5-teiligen Skala <small>oder</small> • EASI >15 <small>oder</small> • SCORAD >40 / oSCORAD >20 <small>oder</small> • Therapierefraktär befallene Körperoberfläche (BSA) von >10% <small>oder</small> • Therapierefraktäre Ekzeme an sensitiven/sichtbaren Arealen <small>oder</small> • Hohe Frequenz von Schüben (>10/J.) unter derzeitiger Therapie <small>oder</small> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| B Relevante subjektive Belastung | Liegt vor, da <u>mindestens eines</u> der nachfolgenden Kriterien gegeben ist: <ul style="list-style-type: none"> • DLQI >10 <small>oder</small> • Pruritus >6 (auf VAS oder NRS von 0-10) <small>oder</small> • Relevante Störung des Nachtschlafs wegen Pruritus/Ekzem | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| C Fehlendes Therapie-Ansprechen | <u>Andere Maßnahmen als Systemtherapie sind nicht hinreichend</u> , da <u>mindestens eines</u> der nachfolgenden Kriterien gegeben ist: <ul style="list-style-type: none"> • Kein hinreichendes Ansprechen der Lokal- oder Phototherapie <small>oder</small> • Keine Aussicht auf Erfolg mit allein lokalen Maßnahmen <small>oder</small> • Patient hat schon eine indizierte Systemtherapie ohne Erfolg erhalten <ul style="list-style-type: none"> ○ Kontraindikation / kein Ansprechen / Wirkverlust / NW | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

3. Schlussfolgerungen

D → Die Indikation für eine Systemtherapie ist gegeben, da jeweils mind. ein Kriterium aus A, B und C zutrifft: Ja

E → Folgende zugelassene Systemtherapeutika sind wegen bereits aufgetretener Nebenwirkungen, Kontraindikationen oder fehlender Nutzenerwartung nicht indiziert:

F → Therapieeinleitung mit: _____

G → Einverständnis des Patienten nach Aufklärung liegt vor: Ja

(ggf. Datum, Unterschrift)

3

Seite 4



| 2. Klinische Eignungskriterien für eine Systemtherapie | | Ja | Nein |
|--|--|-----------------------|-----------------------|
| A Relevanter Objektiver Schweregrad | Liegt vor, da <u>mindestens eines</u> der nachfolgenden Kriterien gegeben ist: <ul style="list-style-type: none"> • Globaler Schweregrad (PGA) mind. 3 auf einer 5-teiligen Skala <small>oder</small> • EASI >15 <small>oder</small> • SCORAD >40 / oSCORAD >20 <small>oder</small> • Therapierefraktär befallene Körperoberfläche (BSA) von >10% <small>oder</small> • Therapierefraktäre Ekzeme an sensitiven/sichtbaren Arealen <small>oder</small> • Hohe Frequenz von Schüben (>10/J.) unter derzeitiger Therapie <small>oder</small> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| B Relevante subjektive Belastung | Liegt vor, da <u>mindestens eines</u> der nachfolgenden Kriterien gegeben ist: <ul style="list-style-type: none"> • DLQI >10 <small>oder</small> • Pruritus >6 (auf VAS oder NRS von 0-10) <small>oder</small> • Relevante Störung des Nachtschlafs wegen Pruritus/Ekzem | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| C Fehlendes Therapie-Ansprechen | <u>Andere Maßnahmen als Systemtherapie sind nicht hinreichend</u> , da <u>mindestens eines</u> der nachfolgenden Kriterien gegeben ist: <ul style="list-style-type: none"> • Kein hinreichendes Ansprechen der Lokal- oder Phototherapie <small>oder</small> • Keine Aussicht auf Erfolg mit allein lokalen Maßnahmen <small>oder</small> • Patient hat schon eine indizierte Systemtherapie ohne Erfolg erhalten <ul style="list-style-type: none"> ○ Kontraindikation / kein Ansprechen / Wirkverlust / NW | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

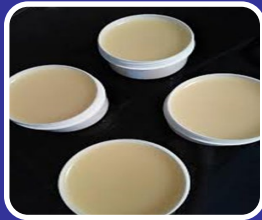
Kriterien der Systemtherapie



Relevanter objektiver
Schweregrad

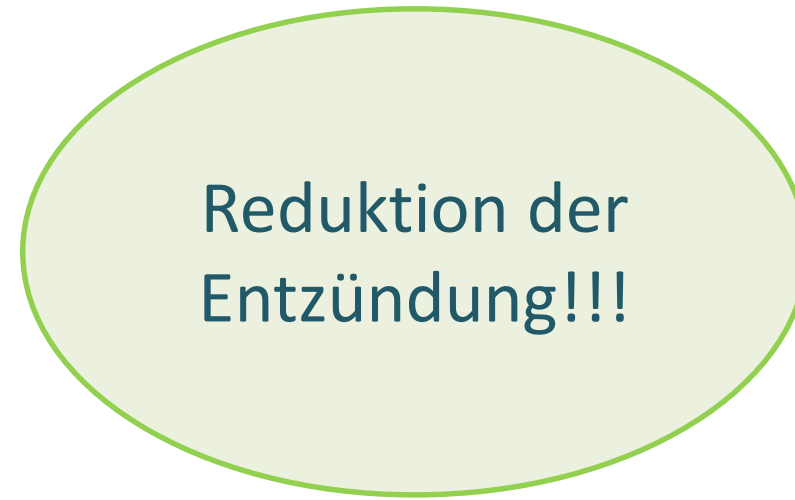


Relevante
Patientenbelastung



Äusserliche Behandlung
nicht hinreichend

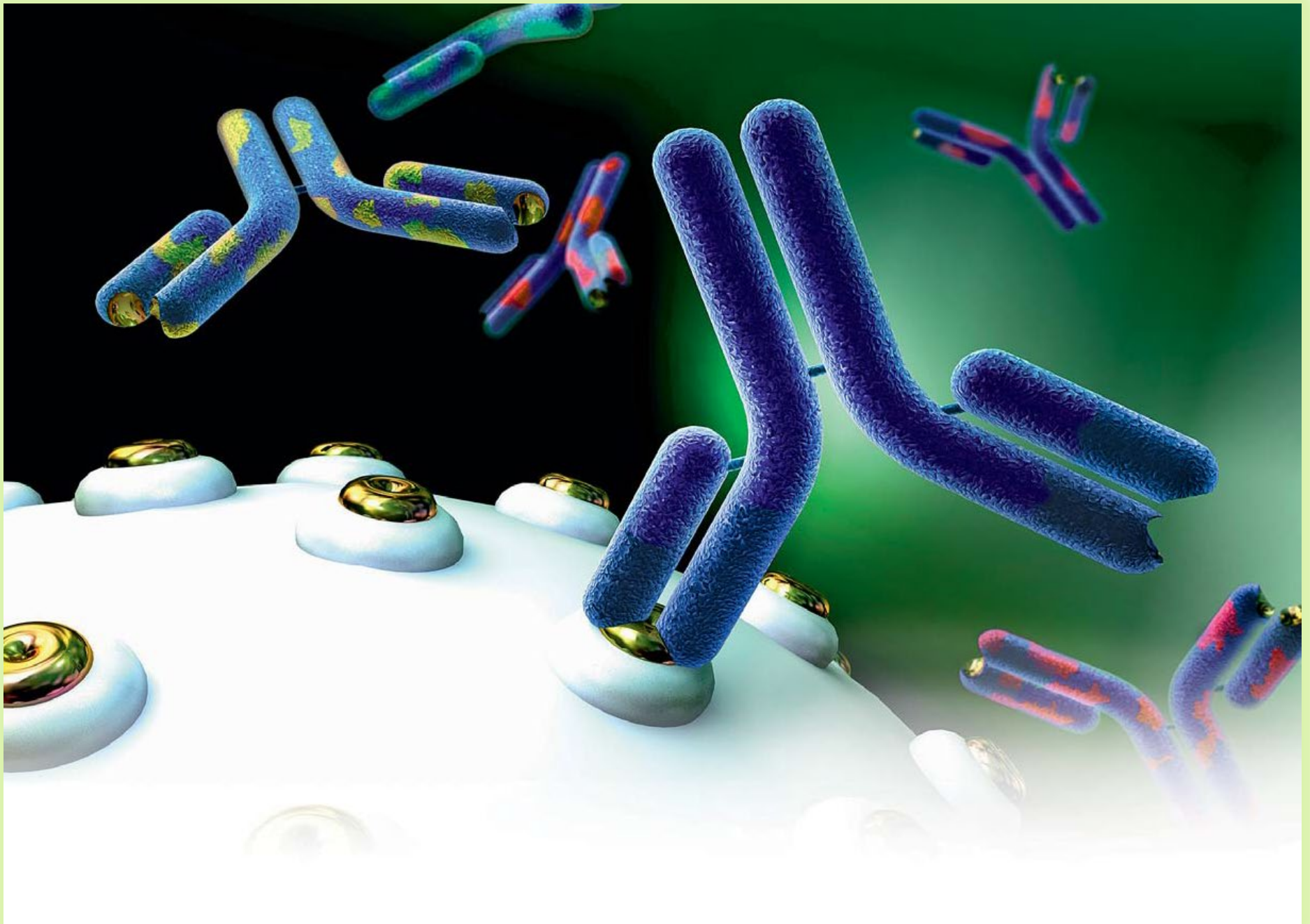
Systemtherapie bei Neurodermitis



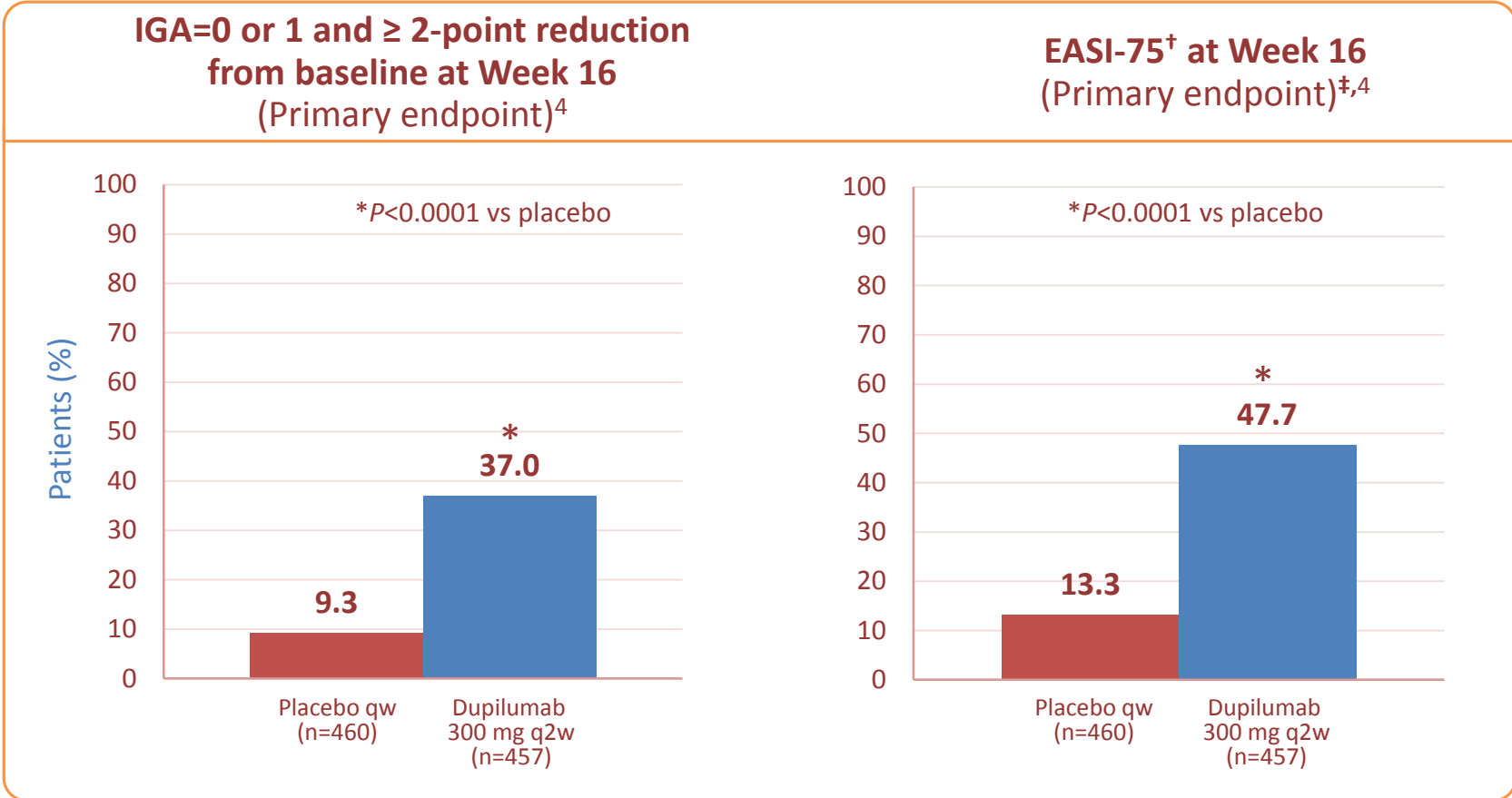
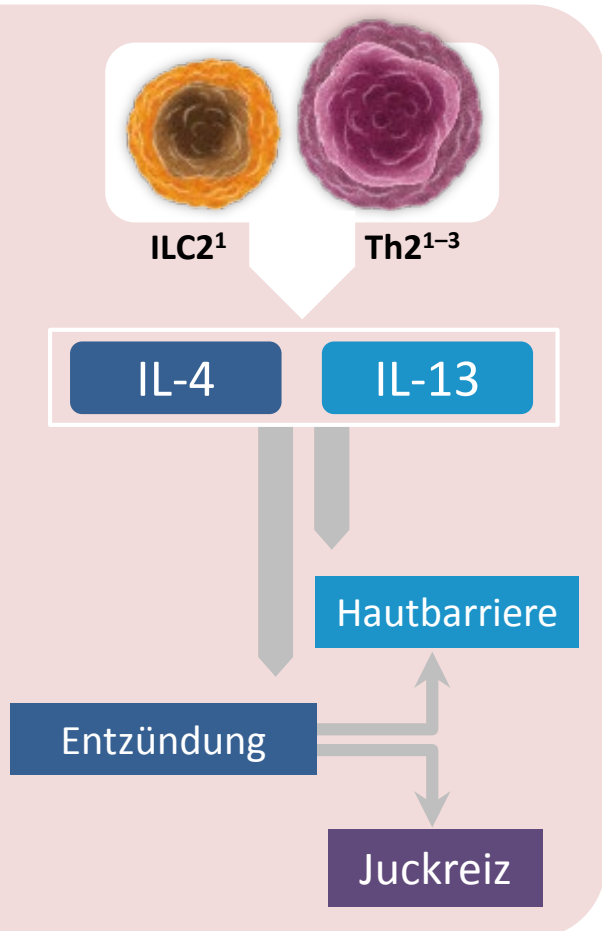
Klassische Systemtherapie

| | CICLOSPORIN | AZATHIOPRIN | METHOTREXAT | MYCOPHENOLATMOFETIL |
|---------------|--|---|--|---|
| Zulassung | Patienten ab 16 mit schwerer AD, falls eine systemische Therapie erforderlich ist | <ul style="list-style-type: none"> • Nein | <ul style="list-style-type: none"> • Nein | <ul style="list-style-type: none"> • Nein |
| Empfehlung | <ul style="list-style-type: none"> • Schubtherapie | <ul style="list-style-type: none"> • Langzeitanwendung möglich | <ul style="list-style-type: none"> • Langzeittherapie | <ul style="list-style-type: none"> • Langzeitanwendung möglich |
| Ansprechzeit | <ul style="list-style-type: none"> • 2 Wochen | <ul style="list-style-type: none"> • 8-12 Wochen | <ul style="list-style-type: none"> • 8-12 Wochen | <ul style="list-style-type: none"> • 8-12 Wochen |
| Rezidivzeit | <ul style="list-style-type: none"> • <2 Wochen | <ul style="list-style-type: none"> • 8-12 Wochen | <ul style="list-style-type: none"> • 8-12 Wochen | <ul style="list-style-type: none"> • > 12 Wochen |
| Therapiedauer | <ul style="list-style-type: none"> • Maximal 2 Jahre | <ul style="list-style-type: none"> • - | <ul style="list-style-type: none"> • - | <ul style="list-style-type: none"> • - |
| Wichtigste NW | <ul style="list-style-type: none"> • Nephrotoxizität • Hypertension • Hypertrichose • Gingivahyperplasie | <ul style="list-style-type: none"> • Myelotoxizität • Hepatotoxizität | <ul style="list-style-type: none"> • Hepatotoxizität • Myelotoxizität • Lungentoxizität • Teratogen! | <ul style="list-style-type: none"> • Blutbildveränderung • Hautinfektionen • Übelkeit, Durchfall • Teratogen! |

Moderne antientzündliche Therapie



DUPILUMAB (ANTI-IL-4R α): Ziel IL-4 und IL-13



EASI-75=75% reduction in Eczema Area and Severity Index score; ILC2=type 2 innate lymphoid cell; q2w=every 2 weeks; qw=weekly; SD=standard deviation.

[†]Baseline EASI mean scores (SD): placebo, dupilumab 300 mg q2w, and dupilumab 300 mg qw were 34.0 (14.4), 32.4 (13.3), and 32.5 (13.3), respectively.

[‡]Co-primary endpoint in EU and Japan; key secondary endpoint in other regions.

1. Wynn TA. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(5):271-282. 2. Gandhi NA, et al. *Nat Rev Drug Discov.* 2016;15(1):35-50. 3. Paller AS, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(3):633-643. 4. Ferrándiz C, de la Cueva Dobao P, Simpson EL, et al. Dupilumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: pooled efficacy results from two identically designed randomized phase 3 trials (SOLO 1 & 2). Presented at: EADV 2017; September 13-17, 2017; Geneva, Switzerland.

Therapieverlauf Dupilumab



Nach 12 Wochen Therapie
mit Dupilumab



DUPILUMAB – Nebenwirkungen

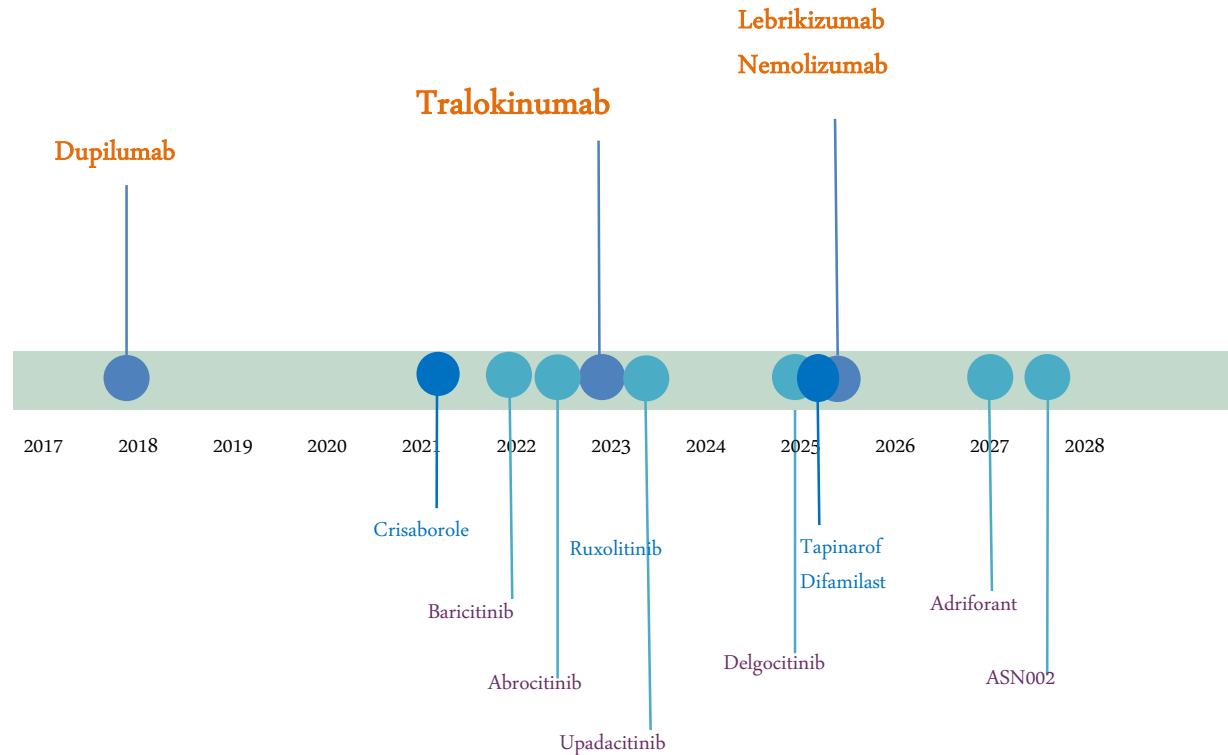
Table 3. Adverse Events.*

| Event | SOLO 1 | | | SOLO 2 | | |
|--|-------------------------------------|--|------------------------------------|--------------------|--|------------------------------------|
| | Placebo (N=222) | Dupilumab Every Other Week (N=229) | Dupilumab Every Week (N=218) | Placebo (N=234) | Dupilumab Every Other Week (N=236) | Dupilumab Every Week (N=237) |
| | <i>number of patients (percent)</i> | | | | | |
| Adverse or serious adverse event | | | | | | |
| At least 1 adverse event | 145 (65) | 167 (73) | 150 (69) | 168 (72) | 154 (65) | 157 (66) |
| At least 1 serious adverse event | 11 (5) | 7 (3) | 2 (1) | 13 (6) | 4 (2) | 8 (3) |
| Death† | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (<1) | 1 (<1) |
| Adverse event leading to treatment discontinuation | 2 (1) | 4 (2) | 4 (2) | 5 (2) | 2 (1) | 3 (1) |
| Noninfectious adverse event‡ | | | | | | |
| Injection-site reaction | 13 (6) | 19 (8) | 41 (19) | 15 (6) | 32 (14) | 31 (13) |
| Exacerbation of atopic dermatitis | 67 (30) | 30 (13) | 21 (10) | 81 (35) | 32 (14) | 38 (16) |
| Headache | 13 (6) | 21 (9) | 11 (5) | 11 (5) | 19 (8) | 22 (9) |
| Allergic conjunctivitis | 2 (1) | 12 (5) | 7 (3) | 2 (1) | 2 (1) | 3 (1) |
| Infectious adverse event‡ | | | | | | |
| Infections and infestations§ | 63 (28) | 80 (35) | 74 (34) | 76 (32) | 65 (28) | 68 (29) |
| Nasopharyngitis | 17 (8) | 22 (10) | 25 (11) | 22 (9) | 20 (8) | 20 (8) |
| Upper respiratory tract infection | 5 (2) | 6 (3) | 11 (5) | 5 (2) | 7 (3) | 9 (4) |
| Conjunctivitis¶ | 2 (1) | 11 (5) | 7 (3) | 1 (<1) | 9 (4) | 9 (4) |
| Any herpes viral infection | 9 (4) | 15 (7) | 9 (4) | 8 (3) | 10 (4) | 12 (5) |
| Oral herpes | 4 (2) | 9 (4) | 4 (2) | 4 (2) | 8 (3) | 9 (4) |
| Herpes simplex | 3 (1) | 7 (3) | 2 (1) | 1 (<1) | 0 | 1 (<1) |
| Eczema herpeticum | 2 (1) | 1 (<1) | 1 (<1) | 1 (<1) | 2 (1) | 0 |
| Herpes virus infection | 0 | 0 | 1 (<1) | 1 (<1) | 0 | 0 |
| Herpes zoster | 1 (<1) | 1 (<1) | 0 | 1 (<1) | 0 | 0 |
| Ophthalmic herpes simplex | 0 | 0 | 1 (<1) | 0 | 0 | 0 |
| Genital herpes | 1 (<1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (<1) |
| Herpes ophthalmic | 0 | 0 | 0 | 1 (<1) | 0 | 1 (<1) |
| Herpes simplex otitis externa | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (<1) | 0 |
| Adjudicated skin infection | 18 (8) | 13 (6) | 14 (6) | 26 (11) | 13 (6) | 15 (6) |
| Non-skin infection | 49 (22) | 69 (30) | 67 (31) | 57 (24) | 58 (25) | 61 (26) |

Zukünftige Entwicklung der Neurodermitis-Therapeutika

BIOLOGICS

JAKs / Topicals



FAZIT:

- AD- Therapielandschaft verändert sich in den kommenden Jahren rasant
- Bessere Versorgung der mittelschweren bis schweren AD-Patienten zukünftig möglich

Neurodermitis



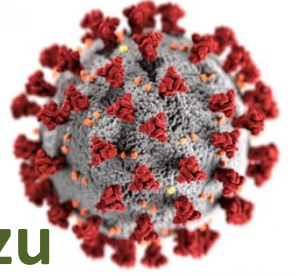
Entzündung

Und nun
Covid-19?

Neurodermitis und ihre Begleiterkrankungen

| | AtopicHealth1 | | AtopicHealth2 | | | |
|----------------------------------|---------------|-------------|---------------|-------------|----------|-------------|
| | | | Gruppe A | | Gruppe B | |
| | n | % | n | % | n | % |
| Allergische Erkrankungen | | | | | | |
| allerg. Asthma bronchiale | 424 | 29,6 | 215 | 30,8 | 169 | 29,3 |
| Rhinokonjunktivitis allergica | 773 | 53,9 | 321 | 46,0 | 246 | 42,6 |
| Kontaktallergie | 282 | 19,7 | 100 | 14,3 | 90 | 15,6 |
| Urtikaria / Angioödem | n.e.* | | 31 | 4,4 | 7 | 1,2 |
| es liegen keine Begleiterkr. vor | n.e.* | | 193 | 27,7 | 167 | 28,9 |

Neurodermitis und Covid-19 – die häufigsten Fragen



Habe ich als Neurodermitiker ein erhöhtes Risiko an Covid-19 zu erkranken?

Neurodermitis ist eine entzündliche Systemerkrankung und betrifft häufig nicht nur die Haut!

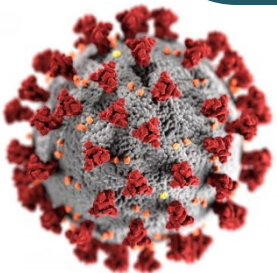
Es konnte bisher nicht belegt werden, dass Patienten mit Neurodermitis erhöhtes Infektionsrisiko für Covid-19 haben

Neurodermitis und Covid-19 – die häufigsten Fragen

Cortison schwächt doch mein Immunsystem – sollte ich die Therapie mit meiner Kortisoncreme nicht lieber absetzen?

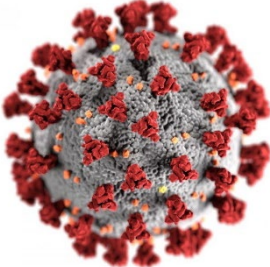
Die äußere Therapie der Neurodermitis geht (aus der Erfahrung mit anderen Viruskrankheiten) nicht mit einem erhöhten Risiko für eine Infektion mit Covid-19 einher

Es gilt eher: Je besser die Entzündung unter Kontrolle umso geringeres Risiko für Komplikationen, wie Hautinfektionen



Neurodermitis und Covid-19 – die häufigsten Fragen

Ich leide an Asthma – bin ich gefährdeter einen schweren Verlauf der Covid-19-Infektion zu entwickeln?



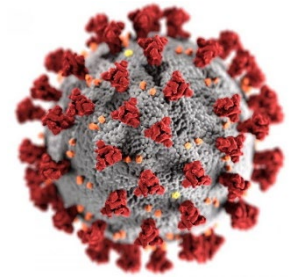
Laut Robert-Koch-Institut haben Menschen mit Vorerkrankungen ein erhöhtes Risiko einen schwerwiegenden Verlauf im Falle einer Covid-19-Infektion zu entwickeln

Auch hier gilt, je weniger Entzündungsaktivität, umso besser der Verlauf und umso kleiner das Risiko für schweren Verlauf

Deshalb sollte die notwendige Therapie, wie z.B.: Inhalationstherapie mit Cortison haltigen Sprays nicht abgesetzt werden

Neurodermitis und Covid-19 – die häufigsten Fragen

Ich bekomme wegen meiner Neurodermitis eine Systemtherapie. Sollte diese abgesetzt werden?



Eine begonnenen Therapie mit klassischen Systemtherapie oder Biologika sollte nicht abgesetzt werden, es sei denn es bestehen akute Krankheitssymptome, wie z.B. hohes Fieber

Die modernen Therapien für die Behandlung der Neurodermitis wirken sich höchstwahrscheinlich nicht negativ auf die Abwehr gegen Virusinfektionen aus

Durch den Einsatz von Systemtherapien – Cortison sparender Effekt

Neurodermitis und Covid-19 – die häufigsten Fragen

Welche Verhaltensmaßnahmen sind jetzt für Neurodermitiker angebracht?

Same as for all!



Und nicht vergessen...

**Ich nach 150-mal
Händewaschen am Tag:**





> [Contact Dermatitis](#). 2020 Aug;83(2):108-114. doi: 10.1111/cod.13618. Epub 2020 Jun 16.

Onset of occupational hand eczema among healthcare workers during the SARS-CoV-2 pandemic: Comparing a single surgical site with a COVID-19 intensive care unit

Anne Guertler ¹, Nicholas Moellhoff ², Thilo L Schenck ², Christine S Hagen ², Benjamin Kendziora ¹, Riccardo E Giunta ², Lars E French ¹, Markus Reinholz ¹

Affiliations + expand

PMID: 32452036 PMID: PMC7283680 DOI: 10.1111/cod.13618

[Free PMC article](#)

> [Br J Dermatol](#). 2020 Jul 22;10.1111/bjd.19413. doi: 10.1111/bjd.19413. Online ahead of print.

High incidence of hand eczema in Danish schoolchildren following intensive hand hygiene during the COVID-19 pandemic: a nationwide questionnaire study

A B Simonsen ¹, I F Ruge ¹, A S Quaade ¹, J D Johansen ¹, J P Thyssen ¹, C Zachariae ¹

Affiliations + expand

PMID: 32697848 PMID: PMC7404676 DOI: 10.1111/bjd.19413

[Free PMC article](#)



- A high prevalence of symptoms associated with acute hand dermatitis of 90.4% was found across all HCWs, whereas hand eczema itself was underreported (14.9%).

› J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Sep 3. doi: 10.1111/jdv.16917. Online ahead of print.

Wearing a mask and skin disease: patients with atopic dermatitis speak it out

Stéphanie Merhand ¹, Laurent Misery ², Véronique Delvigne ³, Caroline Le Floch ³, Charles Taïeb ^{4 5}

Affiliations + expand

PMID: 32881088 DOI: [10.1111/jdv.16917](https://doi.org/10.1111/jdv.16917)

321 Personen mit Neurodermitis nahmen teil

-

45 % der Befragten trugen systematisch eine Maske

31 % gingen fast gar nicht mehr aus, weil sie keine Maske tragen wollten

-

71 % haben Hitzegefühl unter der Maske entwickelt

-

55 % hatten Probleme beim Atmen

48 % gaben Verschlimmerung des Juckreizes an

Zusammenfassung

- **Neurodermitis ist eine Erkrankung, die mit einer systemischen Entzündung im Körper einhergeht**
- **Je schlechter die Entzündung eingestellt ist, umso größer das Risiko für Komplikationen**
- **Systemtherapie muss in den meisten Fällen nicht wegen Covid-19-Infektion eingestellt werden**
- **Durch die intensivierten Hygienemaßnahmen haben insbesondere Patienten mit Neurodermitis höheres Risiko Ekzeme zu entwickeln**

Studien zur Neurodermitis am UKE / IVDP

| Indikation | Alter | Therapie | Fragestellung |
|---|-----------------------------|--------------------------------|--|
| Leichte Neurodermitis | Erwachsene | Basispflege | Wie gut hilft Basispflege? |
| Mittelschwere bis schwere Neurodermitis | Kinder/Jugendliche ab 12 J. | Systemtherapie (Upadacitinib) | Wirksamkeit einer neuen Tablettentherapie |
| Mittelschwere bis schwere Neurodermitis | Erwachsene | Systemtherapie (Tralokinumab) | Wirksamkeit einer neuen Biologikums |
| Alle Formen | Alle Altersgruppen | Jede Therapie | Langzeitverlauf im Register |
| Leichte Neurodermitis | Erwachsene | Naturtherapie mit Algenextrakt | Wie beeinflusst der Extrakt die Hautflora? |

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

- Dr. Natalia Kirsten
- Oberärztin IVDP
- Telefon: +49 (0) 40 7410-55428
- Telefax: +49 (0) 40 7410-55348
- n.kirsten@uke.de
- www.uke.de
- Neurodermitis-Sprechstunde UKE
- Telefon: +49 (0) 40 7410-59504
- Telefax: +49 (0) 40 7410-55348
- cwc@uke.de