

## TOPIC

# Die schwere atopische Dermatitis im frühen Kindesalter

## Wichtige Differenzialdiagnosen und besondere Aspekte des Managements

Andreas Benedikt Weins, Augsburg und Ulm, Sebastian Kerzel, Regensburg, und Christina Schnopp, München

Die atopische Dermatitis ist die häufigste chronische Hauterkrankung im Kindesalter, die sich mehrheitlich im Kleinkindesalter manifestiert. Mehr als 10 % der Kleinkinder sind betroffen, davon wiederum 15 % schwer. Die klinischen Symptome beginnen oft schon um den 2./3. Lebensmonat und meist innerhalb der ersten 6 Lebensmonate [26, 28]. Angesichts nun erstmals für diese Altersgruppe zugelassener Systemtherapien ist die frühzeitige Identifikation von schwer betroffenen Säuglingen und Kleinkindern sowohl für das akute Krankheitsmanagement als auch mit Blick auf eine mögliche Prävention von Komorbiditäten bedeutend. Im folgenden Artikel möchten wir auf wichtige Differenzialdiagnosen der schweren atopischen Dermatitis im frühen Kindesalter eingehen und besondere Aspekte bei der Versorgung aufgreifen.

### Phänotyp und Prognose

Die Pathogenese der atopischen Dermatitis beruht auf dem Zusammenwirken einer genetisch bedingten Hautbarrierestörung mit erhöhtem transepidermalen Wasserverlust, Immundysregulation und Dysbiose des Hautmikrobioms und dem Einfluss von Umweltfaktoren, u. a. Allergenen, Mikroorganismen, klimatischen Verhältnissen und Schadstoffen. Innerhalb dieser vielschichtigen und komplexen Pathogenese wirken verschiedene Zelltypen zusammen, maßgeblich TH2-Zellen und deren Schlüsselmediatoren (IL-4, IL-5 und IL-13), was auch eine klinische Heterogenität des Krankheitsbildes bedingt [30]. So zeigen sich unterschiedliche phänotypische Verlaufsformen, von denen vor allem der sogenannte frühpersistierende Phänotyp ein hohes Risiko für die Entwicklung einer allergischen Komorbidität (Nahrungsmittelallergien, Asthma) aufweist [22].

Obgleich der individuelle Krankheitsverlauf in der frühen Lebensphase noch

nicht sicher vorgesagt werden kann, sind mittlerweile einige Faktoren bekannt, die Einfluss auf die Ausprägung und Verlauf der atopischen Dermatitis haben. Hierzu zählen beispielsweise [12, 13, 14, 22]:

- atopische Erkrankungen bei Mitgliedern der Familie,
- Filaggrin-Mutationen,
- erhöhtes Gesamt-IgE mit Typ-1-Sensibilisierungen und
- rezidivierendes Giemen (*Wheezing*) außerhalb von Infekten.

### Hohe Krankheitslast für Kind und Familie

Die atopische Dermatitis betrifft Säuglinge und Kleinkinder in einer besonders sensiblen Lebensphase. Hieraus ergeben sich spezifische Belastungen sowohl für das Kind selbst als auch für sein unmittelbares Familienumfeld. Die Auswirkungen auf die Lebensqualität sind dabei mitunter größer als bei anderen lebensverändernden Erkrankungen, wie beispielsweise Epilepsie, Zystischer Fibrose oder Zerebralparese [1].

Infolge des chronischen Juckreizes leidet die Mehrheit der betroffenen Kleinkinder – wie auch seine Eltern und Geschwister – an Schlafstörungen, was unter anderem Einfluss auf Schlafarchitektur, Schlaffeffizienz, Tagesempfindlichkeit und Stresserleben sowie Konzentration hat [2, 4, 7, 11, 16, 21]. Damit scheint zudem die erhöhte Inzidenz für emotionale und Verhaltensauffälligkeiten im Laufe des späteren Kindesalters in Verbindung zu stehen; das Gleiche gilt für die Assoziation mit ADHS [23, 24, 25, 27].

Neben den Auswirkungen auf den Schlaf nimmt die atopische Dermatitis aber regelhaft auch spürbaren Einfluss auf weitere, grundlegende Facetten des Familienlebens, beispielsweise bei Ernährung, Bekleidung und sozialer Teilhabe (Fehlzeiten in Kindertagesstätte/Kindergarten bzw. am Arbeitsplatz der Eltern). Insgesamt werden hierdurch enorme zeitliche, finanzielle sowie emotionale Ressourcen in Anspruch genommen [5, 15].

Gerade schwer betroffene Kinder erleben vielfach einen Alltag, der durch den Schweregrad der Hauterkrankung mit einer Vielzahl an Belastungen und Herausforderungen geprägt ist, was im Kontrast zum Bild einer „normalen Kindheit“ steht [15]. Das Erreichen einer Krankheitskontrolle hat somit besonders auch aus psychosozialer Hinsicht besondere Bedeutung.

## Diagnosestellung

Die atopische Dermatitis ist eine klinische Diagnose. Bei typischer Anamnese und eindeutigen Hautbefund ist für die Diagnosestellung eine Labordiagnostik nicht erforderlich. Sie kann jedoch hilfreich sein bei der Abklärung von spezifischen Provokationsfaktoren (z. B. deutliche Exazerbation nach Einführung Beikost), ebenso innerhalb der Differenzialdiagnostik bei weniger eindeutigen Hautbild. So stützt der Nachweis einer spezifischen TH2-Antwort (z. B. mit Nachweis allergenspezifischer IgE) die Arbeitsdiagnose einer atopischen Dermatitis; denn diese wird bei wichtigen Differenzialdiagnosen (insbesondere konnatale Immundefekte oder Psoriasis) eher nicht beobachtet. Die eigentliche Herausforderung bei der Differenzialdiagnostik liegt jedoch in der klinischen Beurteilung der Hautbefunde, denn ekzematöse Hautveränderungen sind nicht spezifisch für die atopische Dermatitis.

Ein Ekzem stellt ein (polyätiologisches) Reaktionsmuster der Haut dar. Im akuten Stadium ist dies gekennzeichnet durch die Ausbildung von Erythemen, Papeln, (Papulo-)Vesikel und/oder Krusten (akutes Ekzem), im chronischen Stadium mit einer Schuppenbildung und Vergrößerung des Hautreliefs (Lichenifikation).

Die **frühkindliche atopische Dermatitis** zeigt in der Regel eine initiale Betonung der Kopf-/Halsregion und Extremitäten-Streckseiten. Bei sehr früher Manifesta-

Tabelle. Wichtige Differenzialdiagnosen der atopischen Dermatitis (AD) im frühen Kindesalter	
Differenzialdiagnose	Typische Merkmale
Seborrhoisches Ekzem	Befall der Intertrigines, mit teils nässendem Charakter Evtl. Besiedelung mit <i>Malassezia</i> spp. Bei Befall des Kopfs häufig gelbliche („fettige“) Schuppenbildung an Augenbrauen, Ohren und Capillitium
Zinkmangeldermitis bei Acrodermatitis enteropathica	Betroffen sind Säuglinge, etwa 1–2 Wochen nach dem Abstillen Befall der Gesichtshaut (perioral, periorbital) und der genitoanalen Region Diarrhoen, später auch Alopezie, Nagelveränderungen und Gedeihstörung
Zinkmangeldermitis, alimentär bedingt	Betroffen sind Säuglinge noch während der Stillperiode, häufig ehemals Frühgeborene Befall der Gesichtshaut (perioral, periorbital) und der genitoanalen Region Keine Diarrhoe
Skabies	Ekzem mit stark entzündlichem und exsudativem Bild u. a. mit Bläschen, Blasen und Pusteln, aber auch Knotenbildungen Häufig palmoplantarer Befall
Primäre Immundefekte	Beginn des Ekzems oft schon in der Neonatalperiode Häufig Superinfektionen Gedeihstörung
Ferner: Irritative Kontaktdermatitis, Ichthyose, Psoriasis, Pityriasis rubra pilaris, Langerhans-Histiozytose	

tion eines Ekzems lässt sich gelegentlich ein Mischbild aus einem seborrhoischen und atopischen Ekzem feststellen. Charakteristika des **seborrhoischen Ekzems** (Abb. 1) sind in der Tabelle beschrieben.

Während das Verteilungsmuster der „klassischen“ atopischen Dermatitis beim Übergang vom Säuglings- zum Kleinkindesalter eine zunehmende Beugbetonung erkennen lässt, ist die Ver-

Abbildung 1. Seborrhoisches Ekzem



Erytheme mit lamellär anhaftender, gelblicher Schuppung.

laufsform des **nummulären Typs** durch disseminierte, häufig streckseitenbetonte, stärker infiltrierte Ekzemherde gekennzeichnet (Abb. 2). Insbesondere bei exsudativen Formen mit Nässen und Krustenbildung lässt sich häufig eine massive Besiedelung mit *Staphylococcus aureus* nachweisen. Hier ist eine zusätzliche antiseptische Behandlung mit Octenidin oder Chlorhexidin sinnvoll. Aufgrund der starken Infiltration ist häufig auch ein stärkeres topisches Glukokortikoid zur Krankheitskontrolle notwendig.

### Wichtige Differenzialdiagnosen im frühen Kindesalter

Bei der **Zinkmangeldermitis** zeigt sich ebenfalls ein ekzematöses Bild (Tab.; Abb. 3), welches mit einer atopischen Dermatitis verwechselt werden kann. Ursächlich ist eine Mutation eines Zink-Transportproteins.

Beim **alimentären Zinkmangel** zeigen sich vergleichbare Veränderungen an der Haut, allerdings noch während der Stillperiode (Tab.). Die Zinkbestimmung erfolgt über das Blut. Die ausbleibende Besserung unter Zinksubstitution kann Hinweis für eine Zystische Fibrose sein.

Das Ekzem im Zuge einer **Skabies** entspricht einer Spättypreaktion auf immunogene Milbenbestandteile und Ausscheidungen (Tab., Abb. 4). Die Diagnose wird mit dem Nachweis von Milben mittels Auflichtmikroskop (Kite-Sign, Kielwasserzeichen) gestellt.

Ekzematöse Veränderungen, eine periphere Eosinophilie und ein erhöhtes Gesamt-IgE sind nicht nur typische Befunde im Kontext einer atopischen Dermatitis, sondern es zeigen sich dahingehend auch klinische Überlappungen zum Spektrum der **Immundefekte**

Abbildung 2. Nummuläres Ekzem



Infiltrierte erythematöse Plaques mit serösen Krusten.

Abbildung 3. Zinkmangeldermitis



Erytheme mit Schuppung und Krusten. Typisch ist ein periorifizielles Verteilungsmuster.

Abbildung 4. Infantile Skabies mit Ekzematisierung



© A. B. Weins, S. Kerzel und C. Schnopp

© A. B. Weins, S. Kerzel und C. Schnopp

© Dermatologie am Biederstein

## Übersicht: Beispiele für angeborene Immundefekte mit Atopie-ähnlichem Phänotyp

- Hyper-IgE-Syndrom (rezidivierende Pneumonien, Hautinfektionen, „kalte“ Abszesse)
- Omenn-Syndrom (Abb. 5; Neonatale ichthyosiforme Erythrodermie, Alopezie, Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie, Gedeihstörung)
- Wiskott-Aldrich-Syndrom (männliche Säuglinge/Kleinkinder, Ekzembild mit petechialer Purpura, rezidivierende Infektionen)
- Netherton-Syndrom (Abb. 6; Neonatale ichthyosiforme Erythrodermie, Ichthyosis linearis circumflexa, rarefizierte Kopfhairdichte, Trichorrhexis invaginata)
- IPEX (Immunsregulation, Polyendokrinopathie, Enteropathie, X-Chromosomale Vererbung)
- CBM-opathien (Immundefekte durch Mutationen *CARD11-BCL10-MALT1*-Komplex)

(Übersicht). Sie gilt es in Bezug auf die Indikation zu einer Systemtherapie insbesondere bei Säuglingen zu berücksichtigen.

### Abklärung eines Immundefekts

Weisen Kinder mit einem Ekzem wie bei atopischer Dermatitis bestimmte weitere Symptome auf, sollte differenzialdiagnos-

tisch ein Immundefekt abgeklärt werden. Folgende klinische Begleitsymptome können hier auf eine immunologische Grunderkrankung hindeuten:

Abbildung 5. Omenn-Syndrom



Disseminierte granulomatöse Dermatitis.

© Dermatologie am Biederstein

Abbildung 6. Netherton-Syndrom



Suberythrodermie mit charakteristischer Schuppung (Ichthyosis linearis circumflexa).

© Dermatologie am Biederstein

- I sehr frühe Manifestation (postpartal bzw. erste Lebenswochen)
- I schwerer, disseminierter Befall (u. a. neonatale Erythrodermie, kongenitale Ichthyose)
- I therapierefraktärer Verlauf
- I nicht-ekzematöse Hautveränderungen (z. B. Petechien, Granulome, Hautabszesse)
- I rezidivierende oder protrahierte Infektionen (pathologische Infektanfälligkeit)
- I Gedeihstörung

Dazu zeigen sich nach Castagnoli et al. in der Regel weitere klinische und immunologische Befunde, die zu den sogenannten „Red Flags“ zählen [6]:

- I Serum-IgE >2000 kU/l bei Kindern in den ersten drei Lebensmonaten
- I schwere Eosinophilie (> 1500/mm<sup>3</sup>)
- I Lymphopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie
- I Hypogammaglobulinämie

Suggestiv ist eine pathologische Infektanfälligkeit, deren Facetten unter dem Akronym „ELVIS“ bekannt sind [10]. Des Weiteren können Zeichen der Immundysregulation (Akronym: „GARFIELD“) hinweisend sein [10].

#### ELVIS:

Zu den Auffälligkeiten zählen

- I Erregerspektrum
- I Lokalisation (Infektmodus)
- I Verlauf (prolongiert)
- I Intensität, **S**umme (allgemein gehäuftes Auftreten)

#### GARFIELD:

Bezeichnend sind

- I **G**ranulome
- I **A**utoimmunität
- I **R**ezidivierendes **F**ieber
- I ungewöhnliche **E**kzeme
- I **L**ymphoproliferation
- I chronische **D**armentzündung

### Immunologische Basisdiagnostik bei schwerem Ekzem

Zur immunologischen Basisdiagnostik bei schwerem Ekzem sollten folgende Untersuchungen gehören:

- I Serum-Immunglobuline (Gesamt-IgG, IgA, IgM, IgE)
- I Differenzialblutbild
- I Lymphozyten-Subtypisierung (FACS-Analyse)

Bei Auffälligkeiten und/oder Verdacht auf einen primären Immundefekt sollte eine frühzeitige Überweisung an eine spezialisierte pädiatrische Ambulanz erfolgen.

#### „Kann es nicht eine Allergie sein?“

Nur bei circa jedem dritten schwer betroffenen Säugling liegt zusätzlich zur atopischen Dermatitis eine Nahrungsmittelallergie vor. Weil sich im Kontext einer atopischen Dermatitis aber häufig Sensibilisierungen auf Nahrungsmittelallergene (z. B. Kuhmilch, Hühnerei, Erdnuss, Soja und Baumnüsse) nachweisen lassen, sollte die allergologische Diagnostik stets Anamnese-geleitet erfolgen. So ist eine allergologische Diagnostik beispielsweise sinnvoll bei Vorliegen eines schweren Ekzems, wenn trotz konsequenter antiinflammatorischer Therapie keine Ekzemkontrolle erreicht werden kann und/oder sich richtungsweisende Hinweise innerhalb der (Nach-)Anamnese zeigen.

Eine nachgewiesene Sensibilisierung muss jedoch auf deren klinische Relevanz geprüft werden, z. B. mittels zeitlich befristeter diagnostischer Karenz und anschließender Reexposition bzw. Provokation [9]. Ziel ist es, Kind und Familie vor sinnlosen Diäten zu schützen, um so zusätzliche Belastungen im Alltag zu vermeiden und eine ggf. bereits erworbene Toleranz nicht zu gefährden.

Inzwischen untermauern immer mehr Studien, dass die gestörte Hautbarriere

bei der Entwicklung von Nahrungsmittelallergien im frühen Kindesalter eine entscheidende Rolle spielt. So zeigte z. B. die EAT-Studie (*Enquiring About Tolerance*, [20]) einen Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der atopischen Dermatitis und der Häufigkeit von Nahrungsmittelallergien. Die Stabilisierung der Hautbarriere durch eine Kompensation vorhandener Defizite (u. a. Filaggrin, *natural moisturizing factors* [NMF] und Lipide) und Kontrolle der zugrunde liegenden entzündlichen Prozesse hat damit nochmals zusätzliche Bedeutung erlangt.

Aus der Beobachtung, dass der Manifestationszeitpunkt und Schweregrad der atopischen Dermatitis das Risiko für weitere atopische Erkrankungen beeinflusst [17, 32], ergibt sich die Frage, ob sich dieser Verlauf durch eine frühzeitige effektive Therapie auch darüber hinaus beeinflussen lässt [18]. Erste epidemiologische Studiendaten legen dies für die Prävention von Nahrungsmittelallergien bei Kindern mit schwerer atopischer Dermatitis nahe [18]. Aufgrund zunehmender Daten, die zeigen, dass Nahrungsmittelsensibilisierungen auch oder vor allem transkutan erfolgen, erscheint dieser Ansatzpunkt therapeutisch interessant [3].

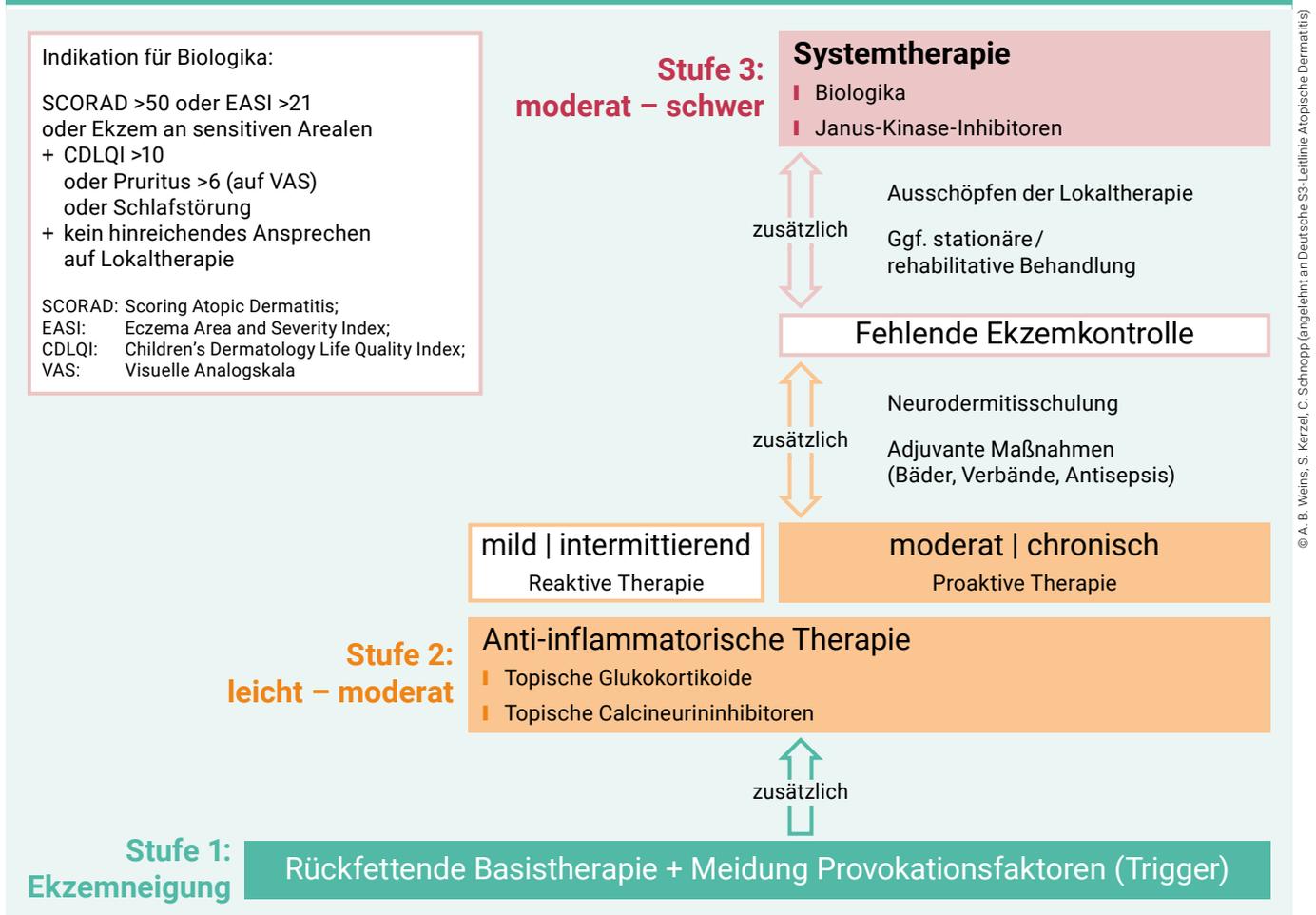
## Therapie

### Schwer therapierbar oder nur scheinbar therapierefraktär?

Eine wesentliche Säule innerhalb des Managements der atopischen Dermatitis ist die konsequente Basistherapie mit adaptierter antientzündlicher Therapie (Abb. 7, [31]).

Bei schweren Ekzemen im Säuglings- und frühen Kleinkindalter ist in der Regel eine eher hydrophile Grundlage zur Basistherapie geeigneter als sehr fette Salben, da diese durch den Okklusionseffekt den Juckreiz verstärken

Abbildung 7. Das therapeutische Management der atopischen Dermatitis bei Kindern und Jugendlichen



können. Im Rahmen der antientzündlichen Therapie spielen topische Glukokortikosteroide eine zentrale Rolle. Sie können im frühen Kindesalter altersadaptiert „verdünnt“ und bei Zeichen

der Superinfektion um antiseptische Zusätze ergänzt werden. Hier stehen standardisierte Rezepturen des Neuen Rezeptur-Formulariums (NRF) zur Verfügung (Übersicht).

Nicht zu empfehlen sind die verfügbaren Fertigarzneimittel mit Fixkombinationen aus topischen Glukokortikoiden, Antibiotika (z. B. Betamethasonvalerat/Fusidinsäure oder Betamethasondipropionat/Gentamycin) oder Antimykotika (z. B. Flupredniden/Miconazol, Flupredniden/Clotrimazol). Gerade für den Einsatz bei Säuglingen und Kleinkindern ist ihr Einsatz für das langfristige Management kritisch: Zum einen aufgrund eines weniger günstigen therapeutischen Index (u. a. infolge eines höheren atrophogenen Risikos) der enthaltenen Glukokortikoide, zum anderen mit Blick auf mögliche Resistenzbildungen.

Für besonders sensible Areale (Gesicht, Intertrigines, Genitoanalregion) bietet

### Übersicht: Topische Glukokortikosteroide bei schwerem Ekzem im Säuglings- und Kleinkindalter

Zur Verfügung stehen standardisierte Rezepturen des Neuen Rezeptur-Formulariums:

- I Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,08 % (NRF 11.144) – bis zum 6. Lebensmonat
- I Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,15 % (NRF 11.144) – ab dem 6. Lebensmonat
- I Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,25 % (NRF 11.144) – ab dem 1. Lebensjahr
- I Mit Zusatz von Octendihydrochlorid 0,1 % als NRF 11.145 in denselben Konzentrationsstufen (0,08–0,25 %)

sich der Einsatz von Calcineurininhibitoren an. Pimecrolimus ist für Säuglinge ab dem 3. Lebensmonat zugelassen, Tacrolimus als 0,03%-ige Salbe ab dem 2. Lebensjahr. Die Wahl des Calcineurininhibitors hängt von der Altersgruppe und der gewünschten Galenik ab, da Pimecrolimus nur als Creme, Tacrolimus nur als Salbe verfügbar ist.

Die wirkstoffhaltige Therapie lässt sich durch begleitende Maßnahmen, wie z. B. Bäder (mit rückfettenden oder adstringierenden Zusätzen), Verbände („fettfeucht“) oder antiseptische Maßnahmen (desinfizierende Umschläge oder Bäder/Duschen) zusätzlich intensivieren bzw. erweitern.

Zur Unterscheidung zwischen einer nur scheinbar ausgeschöpften Lokaltherapie (z. B. infolge einer „Kortisonphobie“, fehlendes proaktives Konzept) und einem schweren/therapierefraktären Krankheitsverlauf kann eine stationäre Behandlung sinnvoll sein. Häufig lässt sich hier im Zuge einer konsequen-

ten Umsetzung des Stufenplans und Anleitung der Eltern nochmals eine deutliche Verbesserung des Hautbildes erreichen. Auch der Einbezug von Schulungskomponenten hat positiven Einfluss – nicht nur in Bezug auf das Krankheitsmanagement, sondern auch durch eine Verbesserung der Lebensqualität. Grundsätzlich ist bei vielen Kindern mit schwerem Ekzem eine stationäre Reha-Maßnahme indiziert.

Sind die Möglichkeiten der Lokaltherapie ausgeschöpft, so ist die Indikation für eine Systemtherapie bei schwerem, unzureichend kontrolliertem Ekzem gegeben.

#### Systemtherapie: Neue Chancen und offene Fragen

Systemische Glukokortikoide haben aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen keinen Stellenwert mehr in der Therapie der schweren atopischen Dermatitis. Auch die nichtsteroidalen Immunsuppressiva (Ciclosporin A [Indikation: ab 16. Lebensjahr], Methotrexat,

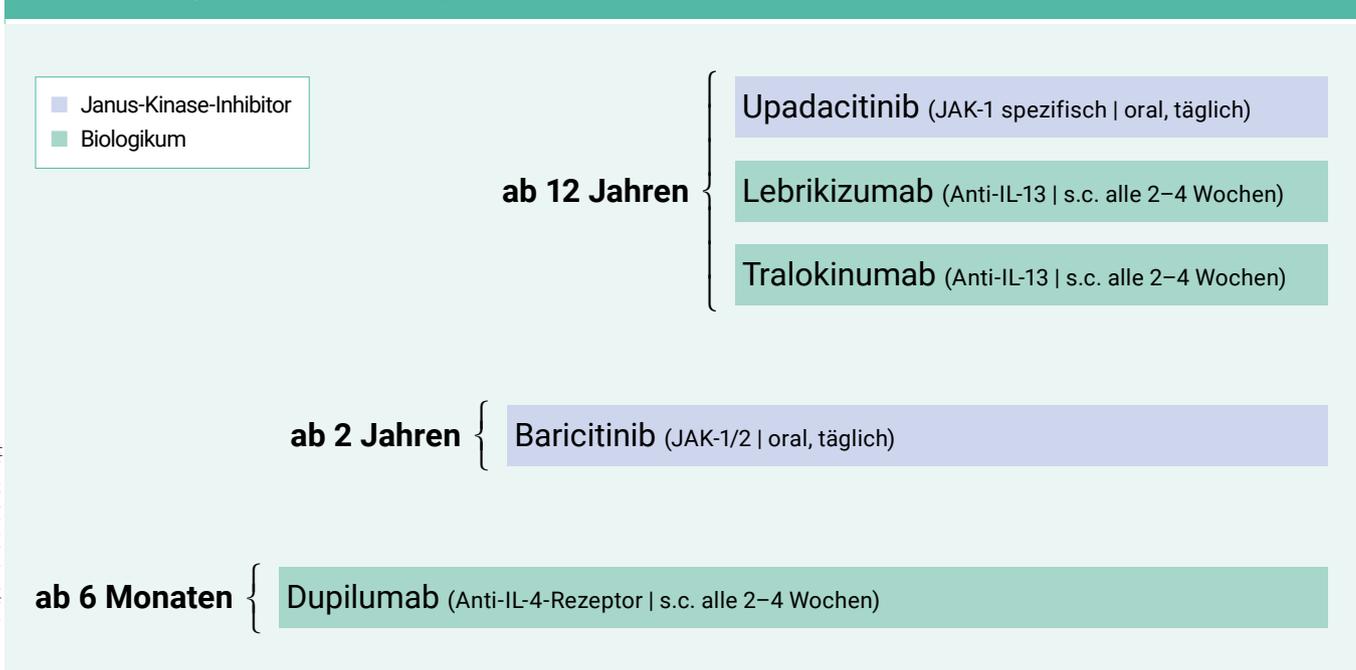
Azathioprin, Mycophenolat-Mofetil), die bislang im Kindesalter im Rahmen einer Off label use Anwendung fanden, wurden nun durch die für die Altersgruppe der Säuglinge und Kleinkinder zugelassenen neuen Systemtherapeutika (Biologika, Janus-Kinase-Inhibitoren) weitgehend ersetzt. Diese neuen Optionen der Systemtherapie bieten Chancen, gehen aber auch mit Herausforderungen einher.

#### Dupilumab

Dupilumab wurde bereits 2017 zur Behandlung der schweren atopischen Dermatitis im Erwachsenenalter zugelassen. 2018 folgte die Zulassung für Jugendliche, 2020 die für Kinder ab 6 Jahren und seit 2023 steht Dupilumab für Kinder ab dem 6. Lebensmonat zur Verfügung.

Bei dem Wirkstoff handelt es sich um einen monoklonalen Antikörper, der gegen die Alpha-Untereinheit des IL-4-Rezeptors gerichtet ist, die ebenfalls Teil des IL-13-Rezeptors ist. Damit blockiert

Abbildung 8. Systemtherapie der atopischen Dermatitis bei Kindern und Jugendlichen



Dupilumab die Wirkung der proinflammatorischen TH2-Zytokine IL-4 und IL-13. Die Wirksamkeit, insbesondere in Bezug auf eine Verbesserung des Hautbildes (IGA, EASI-75) und Juckreiz (NRS), führte im April 2023 zur Zulassung ab dem 6. Lebensmonat [19].

Das Sicherheitsprofil ist vergleichbar mit dem bei älteren Kindern und Jugendlichen, von denen Dupilumab gut vertragen wird. Als spezifische Nebenwirkung für Dupilumab sind Bindehautentzündungen sowie die Manifestation regionaler Dermatosen (z. B. Facial Redness, Head-and-Neck-Dermatitis) bekannt [8].

Herausforderung im Säuglings- und Kleinkindesalter stellt die subkutane Gabe des Biologikums dar, dessen Verabreichung aufgrund des großen Injektionsvolumens (2 ml bei 300 mg; 1,14 ml bei 200 mg) für viele Kinder mit relevanten Lokalbeschwerden einhergeht. Vorteilhaft ist, dass Voruntersuchungen oder ein Monitoring unter Therapie nicht notwendig sind.

Allerdings ist vor Einleitung eine Prüfung bzw. Aktualisierung des Impfstatus obligat. Denn während Totimpfstoffe unabhängig von Dupilumab verabreicht werden können, gilt für Lebendvaccine aktuell noch die Empfehlung, einen Abstand von mindestens 4 Wochen (vor Erstgabe) bzw. 3 Monaten (für eine Fortsetzung bei geplanter Lebendimpfung unter laufender Therapie; Angaben des Herstellers) einzuhalten. Problematisch ist, dass gerade der Impfstatus im Kontext der kindlichen atopischen Dermatitis nicht selten unvollständig ist. Als Gründe sind hier unter anderem Verzögerungen infolge des entzündlichen Hautbildes selbst aber auch laienärztliche Vorstellungen zur möglichen Verschlimmerung eines Ekzems zu nennen.

### Baricitinib

Seit Ende 2023 zur Therapie der schweren atopischen Dermatitis im Kleinkindesalter (ab 2. Lebensjahr) zugelassen ist der Janus-Kinase-Inhibitor Baricitinib [29]. Namensgebend für die Janus-Kinase-Inhibitoren ist der Mechanismus der Immunmodulation: Von den Enzymen der Janus-Kinase gibt es vier Isoformen (JAK 1–4), über die verschiedenen Effekte im Organismus vermittelt werden. Baricitinib blockiert zwei dieser Moleküle (JAK 1 und 2). Januskinasen wirken sowohl als Verstärker als auch Verteiler an der Signalübertragung von proinflammatorischen Zytokinen in unterschiedlichen Geweben und Zellen mit, so auch in der Haut. Hierzu gehören ebenfalls IL-4 und IL-13, darüber hinaus jedoch auch weitere Moleküle, z. B. IL-6, IL-22, IL-31. Ihre immunmodulierende Wirkung ist damit deutlich breiter, was sich auch in einem anderen Nebenwirkungsprofil niederschlägt: Weil JAK 2 beispielsweise auch an der Blutzellbildung beteiligt ist, sind unter Therapie unter anderem Blutbildkontrollen notwendig. Diese sind auch in Bezug auf Leber-, Nieren und Fettstoffwechselwerte wichtig. Vor Therapiebeginn sind ferner umfassende Voruntersuchungen erforderlich – unter anderem, wie bei anderen immunmodulierenden Therapien auch, zum Ausschluss chronischer Infektionen (Hepatitis, Tuberkulose und HIV).

Auch für die Januskinase-Inhibitoren gilt, dass Lebendimpfstoffe nicht zeitgleich verabreicht werden können. Vorteilhaft gegenüber den Biologika ist die orale Einnahme und die kurze Halbwertszeit. Aufgrund der täglichen Einnahme kann die Therapie flexibler gesteuert werden kann, z. B. im Falle von Infektionen oder bei Nebenwirkungen (Therapiepause).

### Ausblick und offene Fragen

Mit den neuen systemischen Therapien für die schwere atopische Dermatitis im

Kindesalter eröffnet sich erstmals die Möglichkeit einer effektiven Langzeittherapie der Patientinnen und Patienten, deren Beschwerden sich durch eine topische Therapie nicht ausreichend kontrollieren lassen. Es ergeben sich aber eine Reihe neuer Fragestellungen, für die wir aktuell noch keine gesicherten Antworten geben können:

- Welche Systemtherapie (Antikörper versus Janus-Kinase-Inhibitor) ist für den individuellen Patienten die Beste?

Momentan hängt die Entscheidung vor allem von dem Vorhandensein von Komorbiditäten ab, die aber umso seltener sind, je jünger die Kinder sind. Bezüglich der Nebenwirkungen sind weitere „Real-World-Daten“ aus den Registern abzuwarten.

- Aufgrund des stärker fluktuierenden Krankheitsverlaufs bei Kindern und der realistischen Möglichkeit deutlicher Reduktion der Krankheitschwere über die Zeit stellt sich die Frage, wann ein Auslassversuch geplant werden sollte oder ob im Falle der Janus-Kinase-Inhibitoren auch eine intermittierende Therapie in Schubphasen sinnvoll sein könnte
- Bei sehr früher effektiver Krankheitskontrolle ist eine langfristige Krankheitsmodifikation sowie ein Einfluss auf die Entwicklung atopischer Komorbiditäten zumindest denkbar.

Antworten hierauf sind im Zuge zunehmender Erfahrungen infolge eines breiteren Einsatzes zu erwarten. Ebenso zeichnet sich ab, dass sich das Spektrum der systemischen Therapieansätze noch um einen IL-31-Antikörper und um weitere Janus-Kinase-Inhibitoren (systemisch, topisch) erweitern wird. Welche Therapien wann auch für Kinder zugelassen werden, bleibt abzuwarten.

**Dr. med. Andreas Weins**

Universitätsklinik Augsburg  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Stenglinstraße 2 | 86179 Augsburg  
[andreas.weins@uk-augsburg.de](mailto:andreas.weins@uk-augsburg.de)

**KIDZ SKIN**

Praxis für Kinder-  
und Jugenddermatologie  
Münsterplatz 20 | 89073 Ulm

**Prof. Dr. med. Sebastian Kerzel**

Klinik für Pädiatrische Pneumologie  
und Allergologie,  
Uni-Kinderklinik Regensburg am KUNO-  
Standort St. Hedwig, Regensburg

**Priv.-Doz. Dr. med. Christina Schnopp**

Klinik und Poliklinik für Dermatologie  
und Allergologie am Biederstein,  
Technische Universität München  
Praxis Burgstraße, München

**Interessenkonflikt:** A. B. Weins: Honorare für Vorträge für Sanofi-Regeneron und Lilly; S. Kerzel: Referenten- und Beraterhonorare von Sanofi; C. Schnopp: Honorare für Vorträge und Beratertätigkeit für Sanofi-Regeneron, Lilly, Abbvie.

*Der Artikel ist eine erweiterte und überarbeitete Version von Weins AB, Kerzel S, Schnopp C. Die schwere atopische Dermatitis im frühen Kindesalter: Besonderheiten, Herausforderungen und neue Perspektiven in der Versorgung. JDDG 2024;22(3):350-356*

**Referenzen:**

- 1 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. *Br J Dermatol* 2006; 155(1): 145–51
- 2 Ben-Gashir MA, Seed PT, Hay RJ. Are quality of family life and disease severity related in childhood atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16(5): 455–62
- 3 Brough HA, Nadeau KC, Sindher SB et al. Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: What is the evidence and how can this be prevented? *Allergy* 2020; 75(9): 2185–2205
- 4 Capozza K, Gadd H, Kelley K et al. Insights From Caregivers on the Impact of Pediatric Atopic Dermatitis on Families: "I'm Tired, Overwhelmed, and Feel Like I'm Failing as a Mother". *Dermatitis* 2020; 31(3): 223–7
- 5 Carroll CL, Balkrishnan R, Feldman SR, et al. The burden of atopic dermatitis: impact on the patient, family, and society. *Pediatr Dermatol* 2005; 22(3): 192–9
- 6 Castagnoli R, Lougaris V, Giardino G, et al. Inborn errors of immunity with atopic phenotypes: A practical guide for allergists. *World Allergy Organ J* 2021; 14(2): 100513
- 7 Chamlin SL, Mattson CL, Frieden IJ, et al. The price of pruritus: sleep disturbance and cosleeping in atopic dermatitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159(8): 745–50
- 8 de Wijs LEM, Nguyen NT, Kunkeler ACM, Nijsten T, Damman J, Hijnen DJ. Clinical and histopathological characterization of paradoxical head and neck erythema in patients with atopic dermatitis treated with dupilumab: a case series. *Br J Dermatol* 2020; 183(4): 745–749
- 9 Eigenmann PA, Beyer K, Lack G, et al. Are avoidance diets still warranted in children with atopic dermatitis? *Pediatr Allergy Immunol* 2020; 31(1): 19–26
- 10 Farmand S, Baumann U, von Bernuth H, et al. [Interdisciplinary AWMF guideline for the diagnostics of primary immunodeficiency]. *Klin Padiatr* 2011; 223(6): 378–85
- 11 Fishbein AB, Vitaterna O, Haugh IM, et al. Nocturnal eczema: Review of sleep and circadian rhythms in children with atopic dermatitis and future research directions. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136(5): 1170–7
- 12 Irvine AD, Mina-Osorio P. Disease trajectories in childhood atopic dermatitis: an update and practitioner's guide. *Br J Dermatol* 2019; 181(5): 895–906
- 13 Kiiski V, Karlsson O, Remitz A, Reitamo S. High serum total IgE predicts poor long-term outcome in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2015; 95(8): 943–7
- 14 Kobyletzki von L, Svensson A, Apfelbacher C, Schmitt J. Factors that predict remission of infant atopic dermatitis: a systematic review. *Acta Derm Venereol* 2015; 95(4): 389–94
- 15 Lewis-Jones S. Quality of life and childhood atopic dermatitis: the misery of living with childhood eczema. *Int J Clin Pract* 2006; 60(8): 984–92
- 16 Mann C, Gorai S, Staubach-Renz P, Goldust M. Sleep disorders in dermatology – a comprehensive review. *J Dtsch Dermatol Ges* 2023; 21(6): 577–84
- 17 Martin PE, Eckert JK, Koplin JJ et al. Which infants with eczema are at risk of food allergy? Results from a population-based cohort. *Clin Exp Allergy* 2015; 45(1): 255–64
- 18 Miyaji Y, Yang L, Yamamoto-Hanada K et al. Earlier aggressive treatment to shorten the duration of eczema in infants resulted in fewer food allergies at 2 years of age. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8(5): 1721-1724.e6
- 19 Paller AS, Simpson EL, Siegfried EC et al. Dupilumab in children aged 6 months to younger than 6 years with uncontrolled atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2022; 400(10356): 908–19
- 20 Perkin MR, Logan K, Marrs T et al.; EAT Study Team. Enquiring About Tolerance (EAT) study: Feasibility of an early allergenic food introduction regimen. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 137(5): 1477–1486.e8
- 21 Reid P, Lewis-Jones MS. Sleep difficulties and their management in preschoolers with atopic eczema. *Clin Exp Dermatol* 1995; 20(1): 38–41
- 22 Roduit C, Frei R, Depner M, et al. Phenotypes of Atopic Dermatitis Depending on the Timing of Onset and Progression in Childhood. *JAMA Pediatr* 2017; 171(7): 655–62
- 23 Romanos M, Gerlach M, Warnke A, Schmitt J. Association of attention-deficit/hyperactivity disorder and atopic eczema modified by sleep disturbance in a large population-based sample. *J Epidemiol Community Health* 2010; 64(3): 269–73
- 24 Schmitt J, Apfelbacher C, Chen CM et al.; German Infant Nutrition Intervention plus Study Group. Infant-onset eczema in relation to mental health problems at age 10 years: results from a prospective birth cohort study (German Infant Nutrition Intervention plus). *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(2): 404–10
- 25 Schmitt J, Chen CM, Apfelbacher C et al.; LISA-plus Study Group. Infant eczema, infant sleeping problems, and mental health at 10 years of age: the prospective birth cohort study LISApus. *Allergy* 2011; 66(3): 404–11
- 26 Silverberg JI, Barbarot S, Gadkari A et al. Atopic dermatitis in the pediatric population: A cross-sectional, international epidemiologic study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2021; 126(4): 417–28 e2
- 27 Strom MA, Fishbein AB, Paller AS, Silverberg JI. Association between atopic dermatitis and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children and adults. *Br J Dermatol* 2016; 175(5): 920–9
- 28 Thamm R, Poethko-Muller C, Huther A, Thamm M. Allergic diseases in children and adolescents in Germany. Results of the cross-sectional KiGGs Wave 2 study and trends. *J Health Monit* 2018; 3(3): 3–16
- 29 Torrelo A, Rewerska B, Galimberti M et al. Efficacy and safety of baricitinib in combination with topical corticosteroids in paediatric patients with moderate-to-severe atopic dermatitis with an inadequate response to topical corticosteroids: results from a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study (BREEZE-AD PEDS). *Br J Dermatol* 2023; 189(1): 23–32
- 30 Weidinger S, Beck LA, Bieber T et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4(1): 1
- 31 Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W et al. S3-Leitlinie Atopische Dermatitis (AD) [Neurodermitis; atopisches Ekzem]. **AWMF Register-Nr: 013-027**, 2023.
- 32 Zheng T, Yu J, Oh MH, Zhu Z. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011; 3(2): 67–73