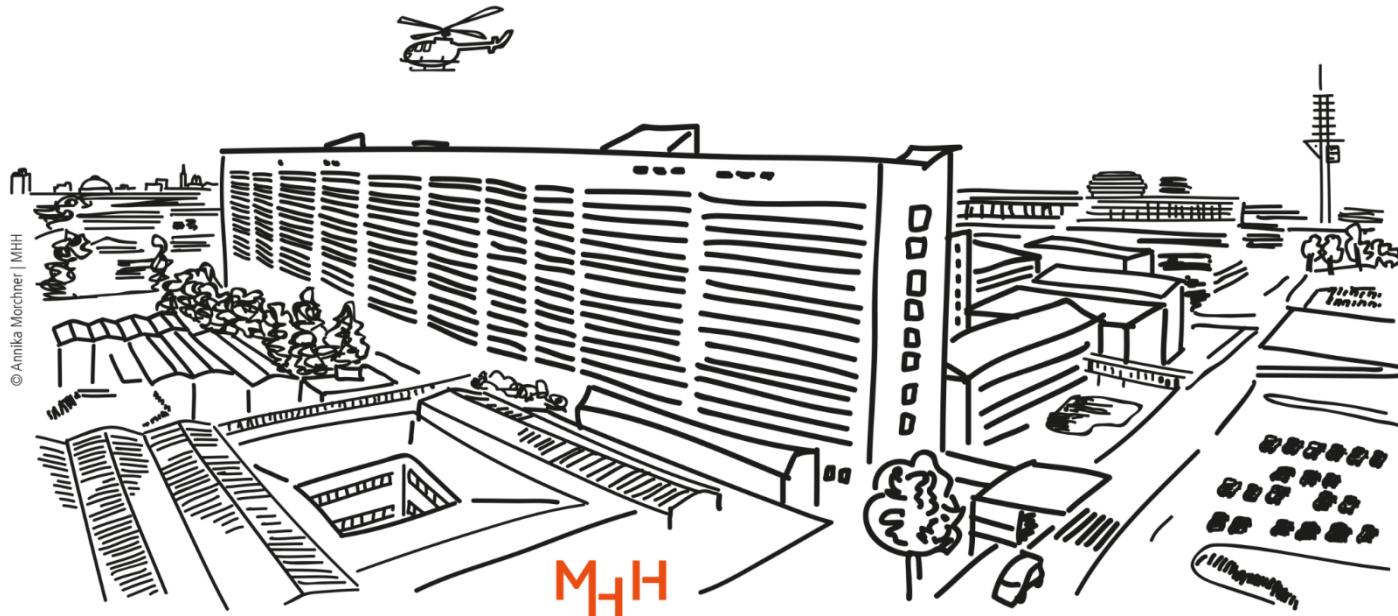


Atopische Dermatitis

Sonderlokalisationen wie Head & Neck und Genitalien



Interessenkonflikte

- Beratungstätigkeit / Vortragshonorare für
 - Abbvie
 - Almirall
 - Johnson & Johnson
 - Lilly
 - LEO Pharma
 - LaRoche-Posay
 - Novartis
 - Sanofi
- Forschungsförderung / Stipendien
 - DFG
 - Else-Kröner Fresenius Stiftung
 - FreeNovation Stiftung
 - International Society of Atopic Dermatitis
 - Kanert Stiftung
 - Sanofi

Head-Neck Dermatitis

- 80,3 % der Patient:innen haben bei Registereinschluss einen Kopf-Hals Befall
- Häufigste betroffene Lokalisation



Pathomechanismus der AD

Einflussfaktoren

Hautbarriere-Funktionsstörung

immunologische
Dysregulation

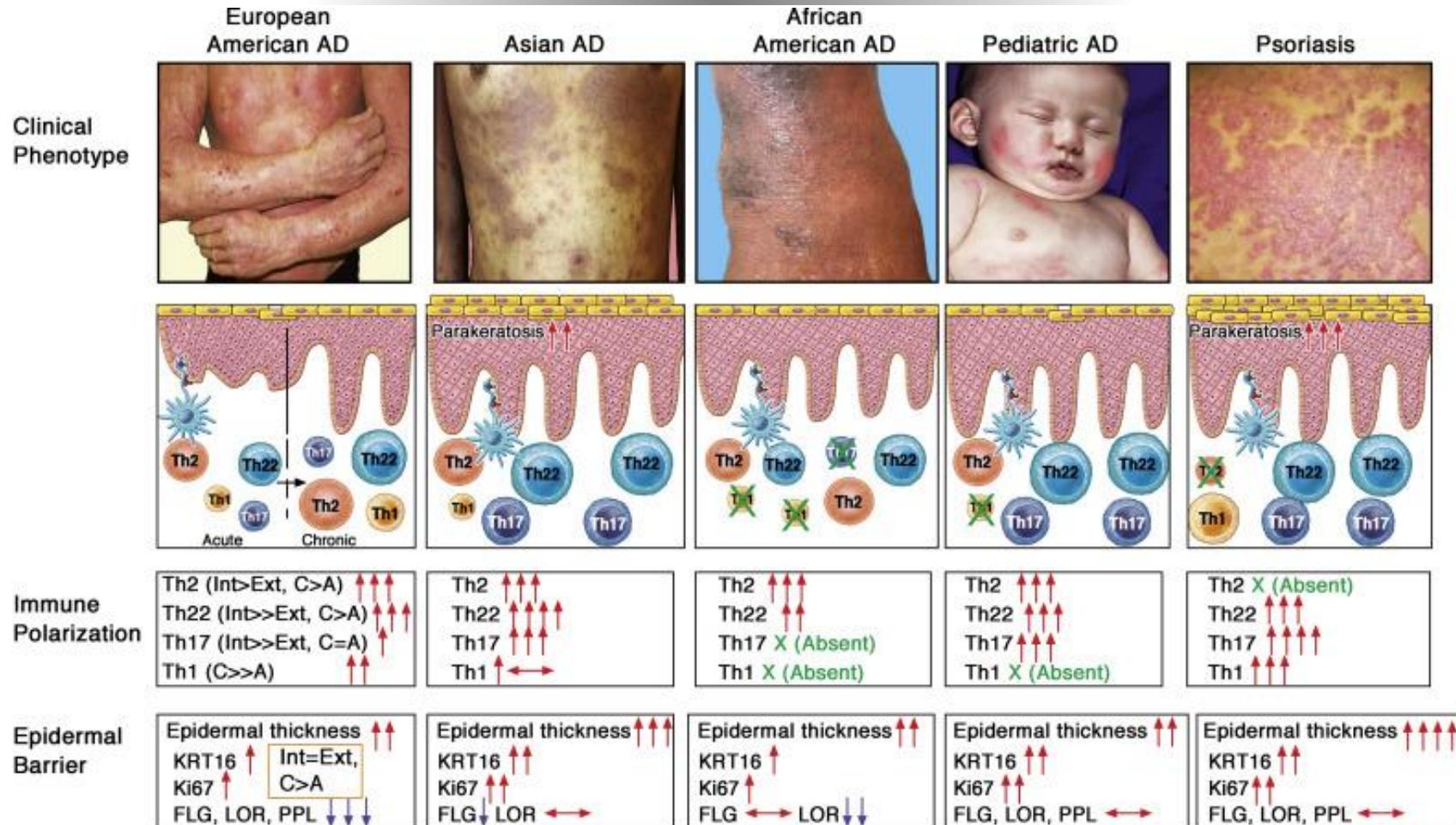
Genetik

Umwelteinflüsse
(Allergene; Mikrobiom)

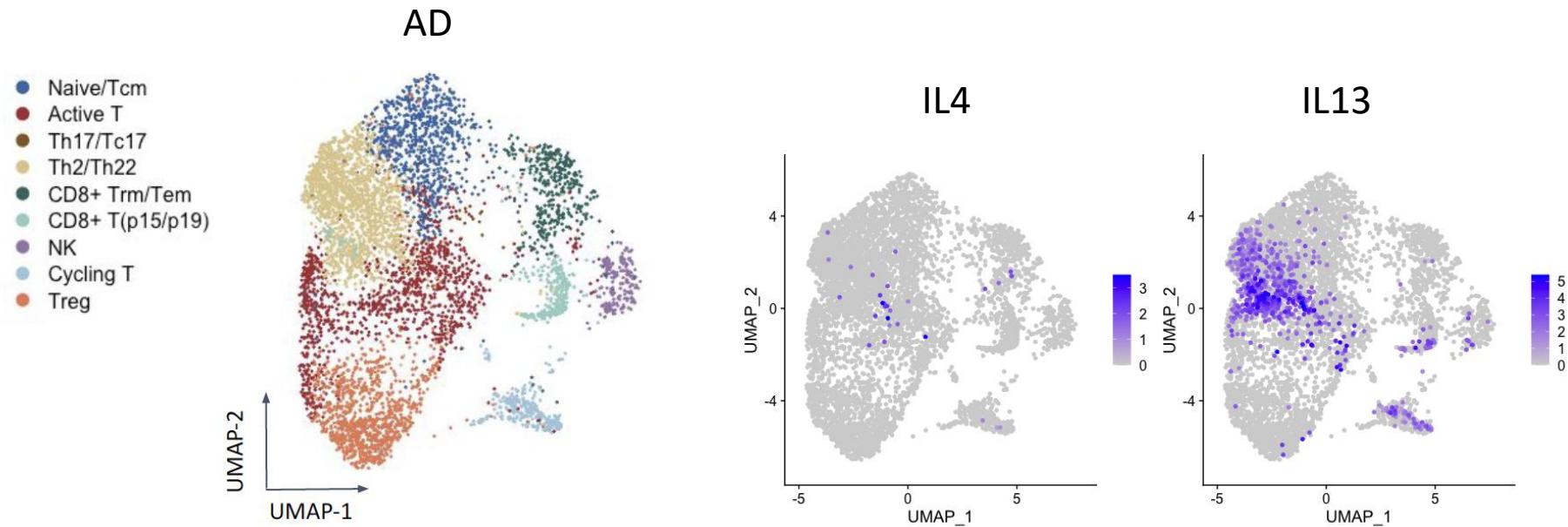


hohe Heterogenität ...

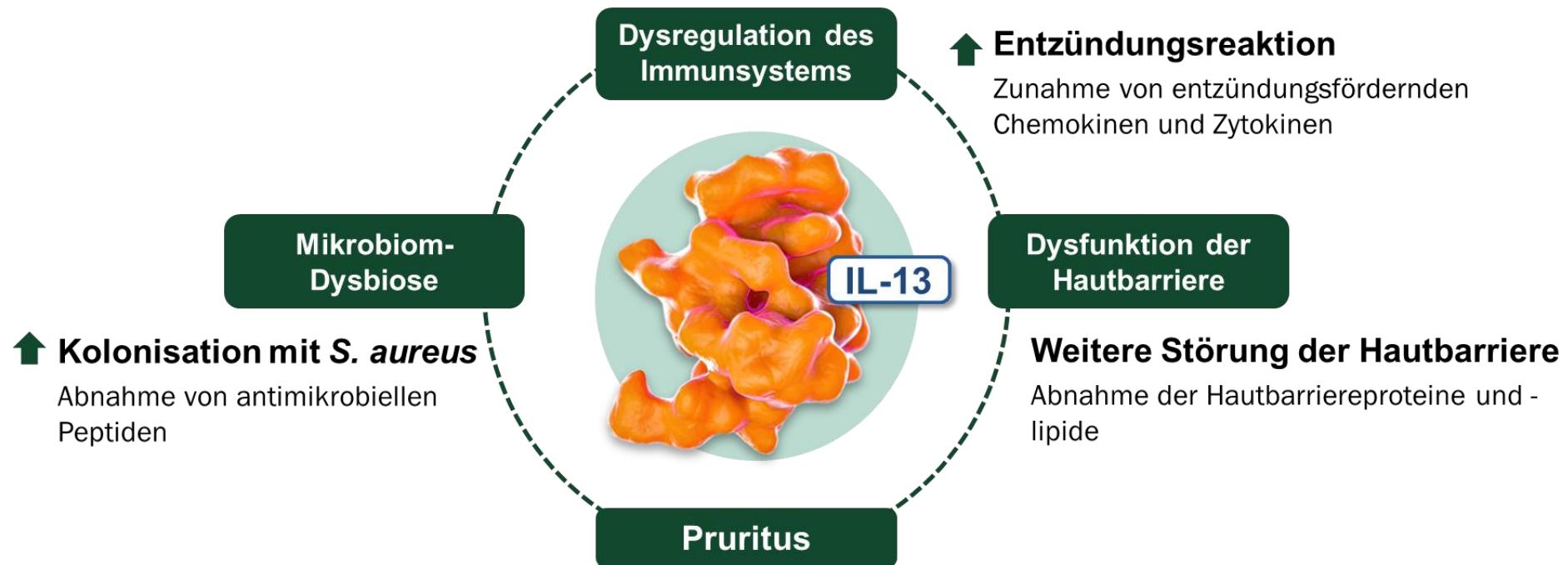
- ... im klinischen Phänotyp
- ... in unterschiedlichen Altersgruppen
- ... im Schweregrad



IL13 als wichtiges Zytokin

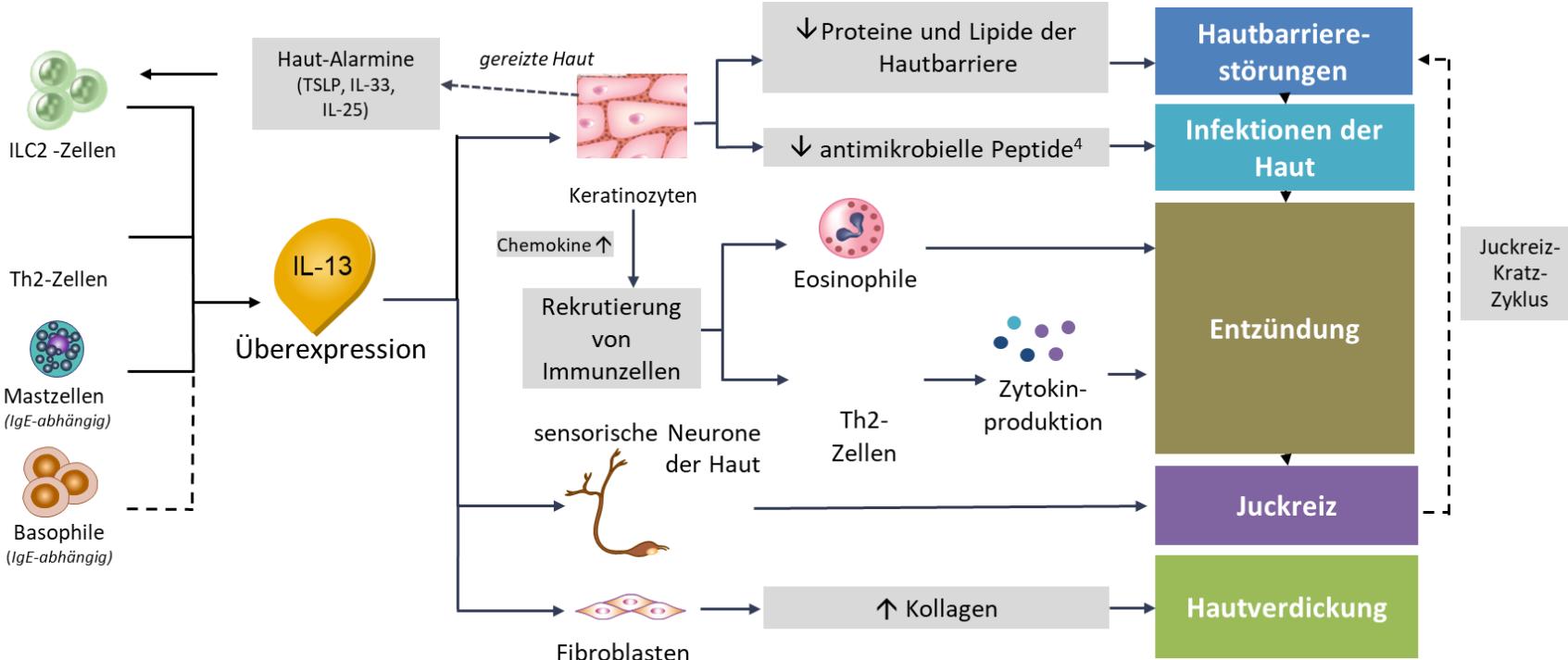


Interleukin-13



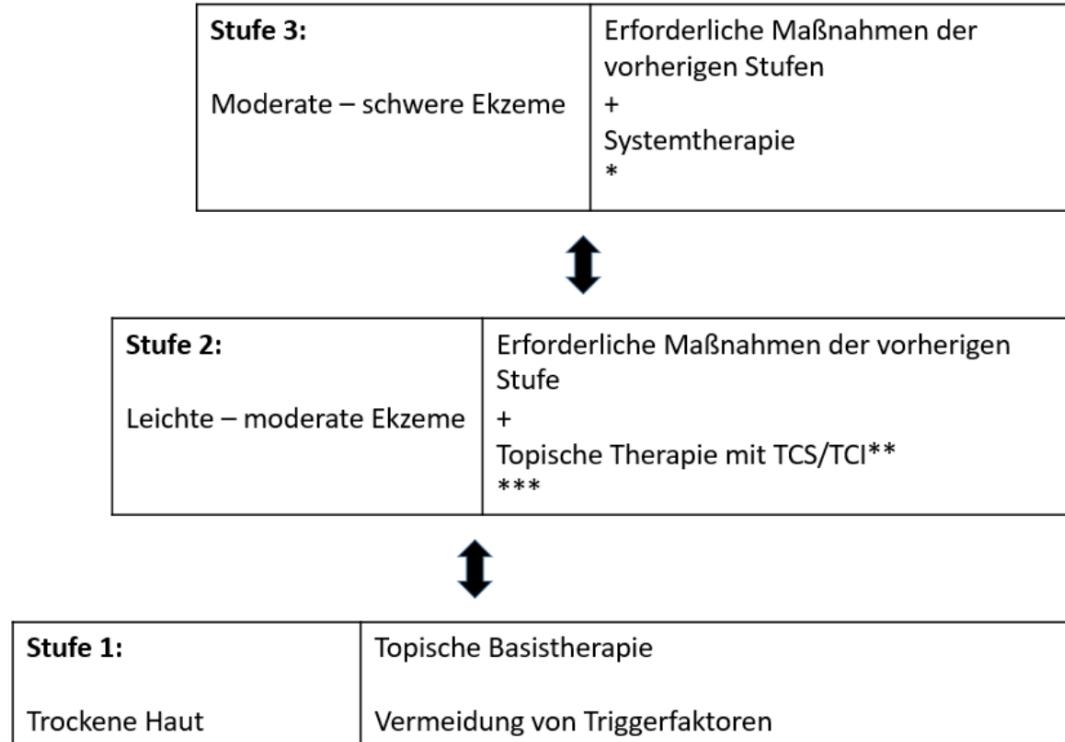
IL-13: Einfluss auf die Haut bei atopischer Dermatitis

Quellen für IL-13



Wie wird eine Therapieentscheidung getroffen?

Stufenplan





Topische Therapie bei Head-Neck Dermatitis

Eine topische oder systemische antimykotische Therapie **sollte** bei Patient:innen mit AD insbesondere bei der „Head and Neck“-Variante der AD durchgeführt werden.



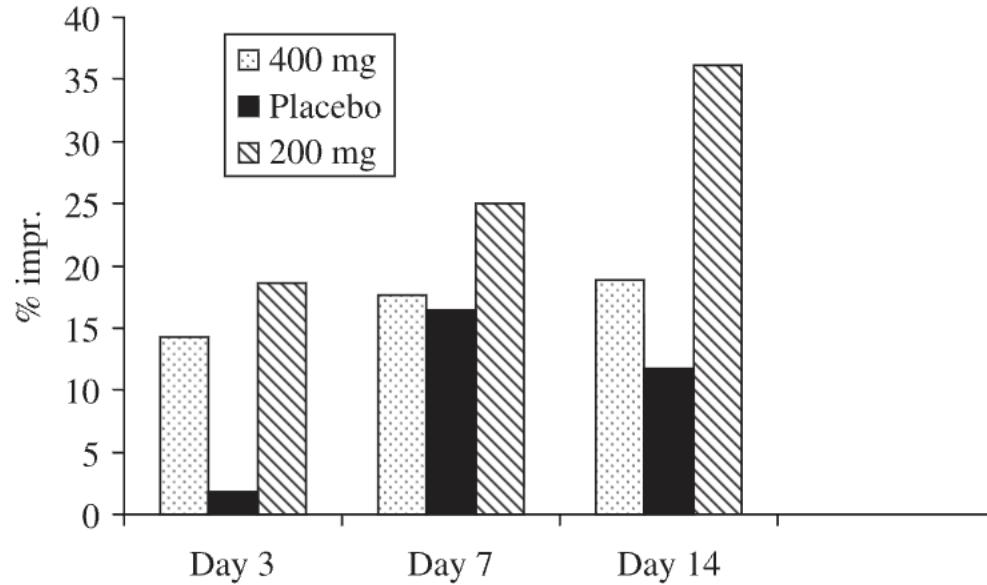
100%
(10/10)
konsensbasiert

Malassezia IgE bei Head Neck Dermatitis

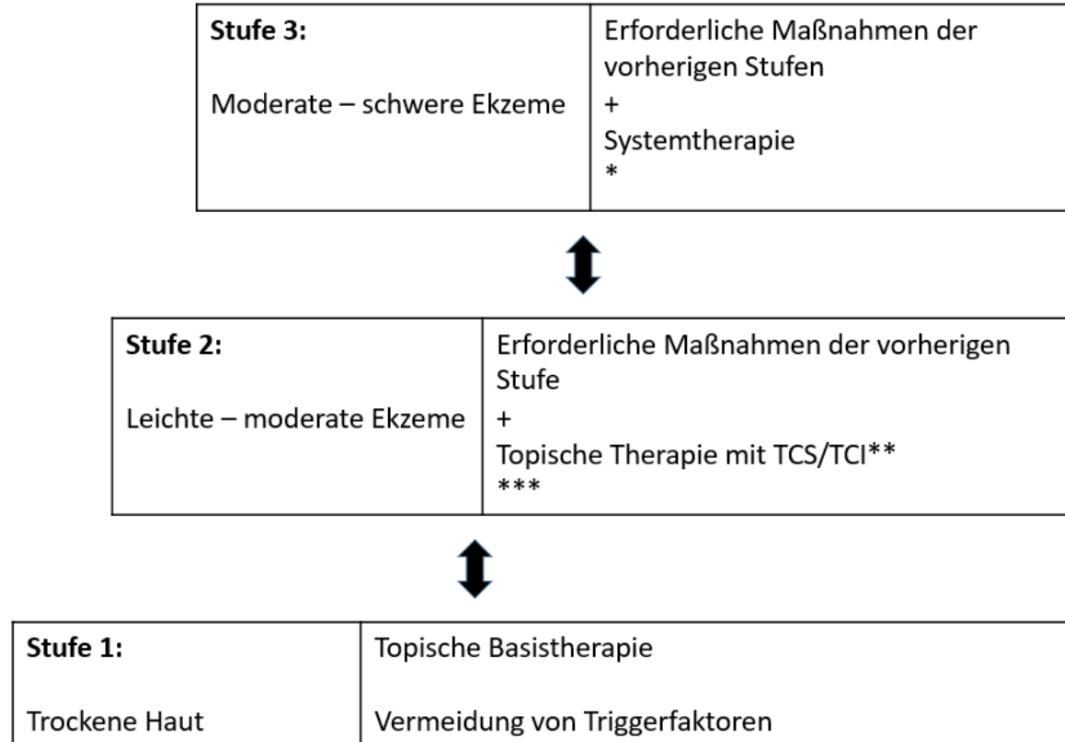
	HNAD	Non-HNAD	Contact dermatitis	Seborrheic dermatitis	p value HNAD/non-HNAD
n	106	25	20	16	
Age, years	28.0±8.7	26.9±5.6	40.6±15.7	37.3±13.4	0.0001
Sex ratio (M/F)	0.58	1.27	0.66	2.2	0.051
<i>M. furfur</i> IgE >0.35 IU/ml	106/106	7/25	0/20	1/16	<0.0001
Total IgE, kU/l	2,823±4,269	546±551	n.d.	n.d.	<0.0001

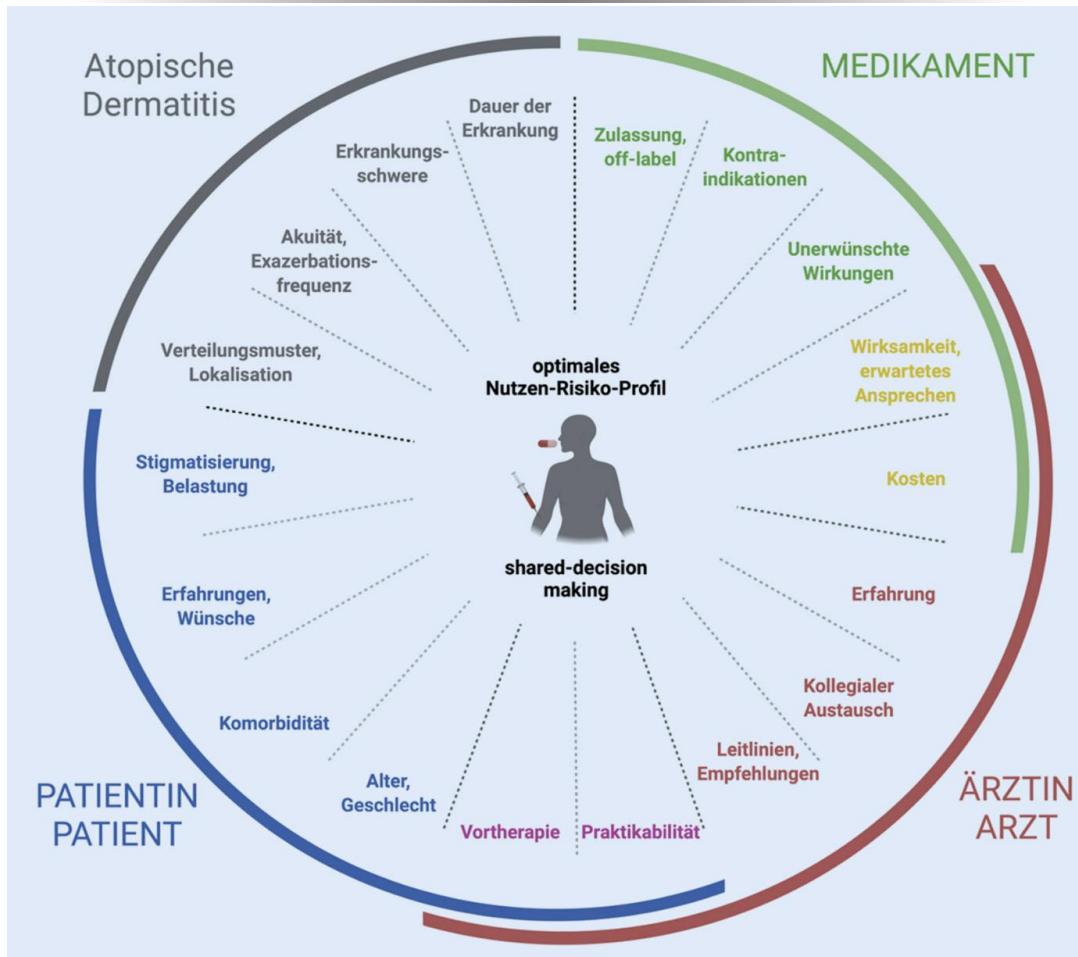
n.d. = Not determined.

Itraconazol bei Head-Neck Dermatitis



Stufenplan





Checkliste:
Indikationsstellung zur Systemtherapie
der atopischen Dermatitis bei Erwachsenen

Gemäß der gültigen AWMF-Leitlinie zur atopischen Dermatitis besteht bei **mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (Neurodermitis)** die Indikation für eine Systemtherapie. Für die Einleitung einer Systemtherapie oder bei Umstellung auf eine andere Systemtherapie sind die folgenden Kriterien zu prüfen:

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

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

3. Schlussfolgerungen			
D	→ Die Indikation für eine Systemtherapie ist gegeben, da <u>jeweils mind. ein</u> Kriterium aus A, B und C zutrifft:	<input type="radio"/> O	Ja
E	→ Folgende zugelassene Systemtherapeutika sind wegen bereits aufgetretener oder zu erwartender Nebenwirkungen, Kontraindikationen oder fehlender Nutzenerwartung <u>nicht</u> indiziert:		
F	→ Optional: Schriftliche Einwilligung eingeholt (Ablage Krankenakte)	<input type="radio"/> O	Ja <input type="radio"/> Nein
G	→ Therapieeinleitung mit:		

Autoren der ersten Version der Checkliste für Erwachsene mit atopischer Dermatitis 2018: M Augustin, R von Kiedrowski, T Werfel

www.awmf.org (S3 Leitlinie 2023)

2. Klinische Eignungskriterien für eine Systemtherapie

		Ja	Nein
A	Relevanter objektiver Schweregrad	Liegt vor, da <u>mindestens eines</u> der nachfolgenden Kriterien gegeben ist:	<input checked="" type="radio"/> <input type="radio"/>
		<ul style="list-style-type: none">• Globaler Schweregrad (PGA) mind. 3 auf einer 5-teiligen Skala <u>oder</u>• EASI >15 <u>oder</u>• SCORAD >40 / oSCORAD >20 <u>oder</u>• Therapierefraktär befallene Körperoberfläche (BSA) von >10% <u>oder</u>• Therapierefraktäre Ekzeme an sensitiven/sichtbaren Arealen <u>oder</u>• Hohe Frequenz von Schüben (>10/J.) unter derzeitiger Therapie	<input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/>



Dupilumab

Lebrikizumab

Nemolizumab

Tralokinumab



Abrocitinib

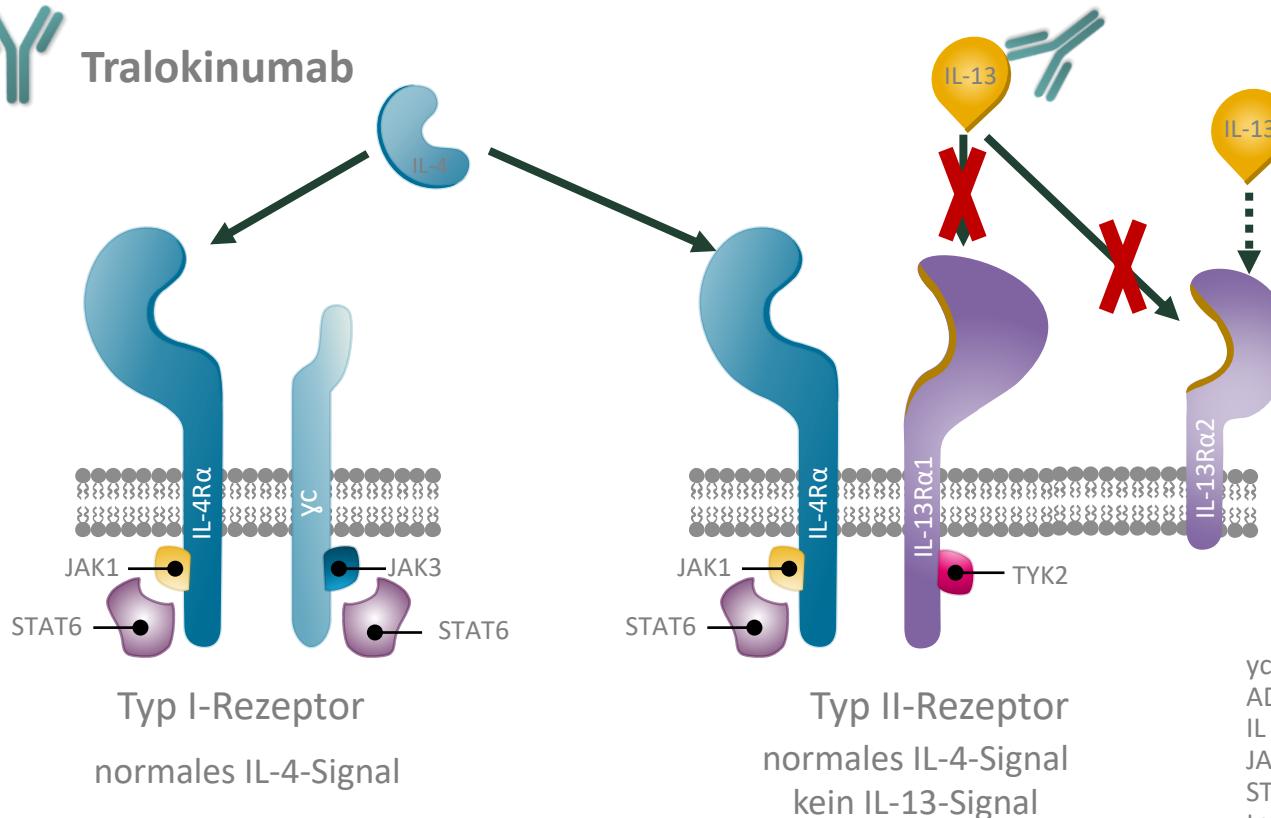
Baricitinib

Upadacitinib

Wirkmechanismus von Tralokinumab



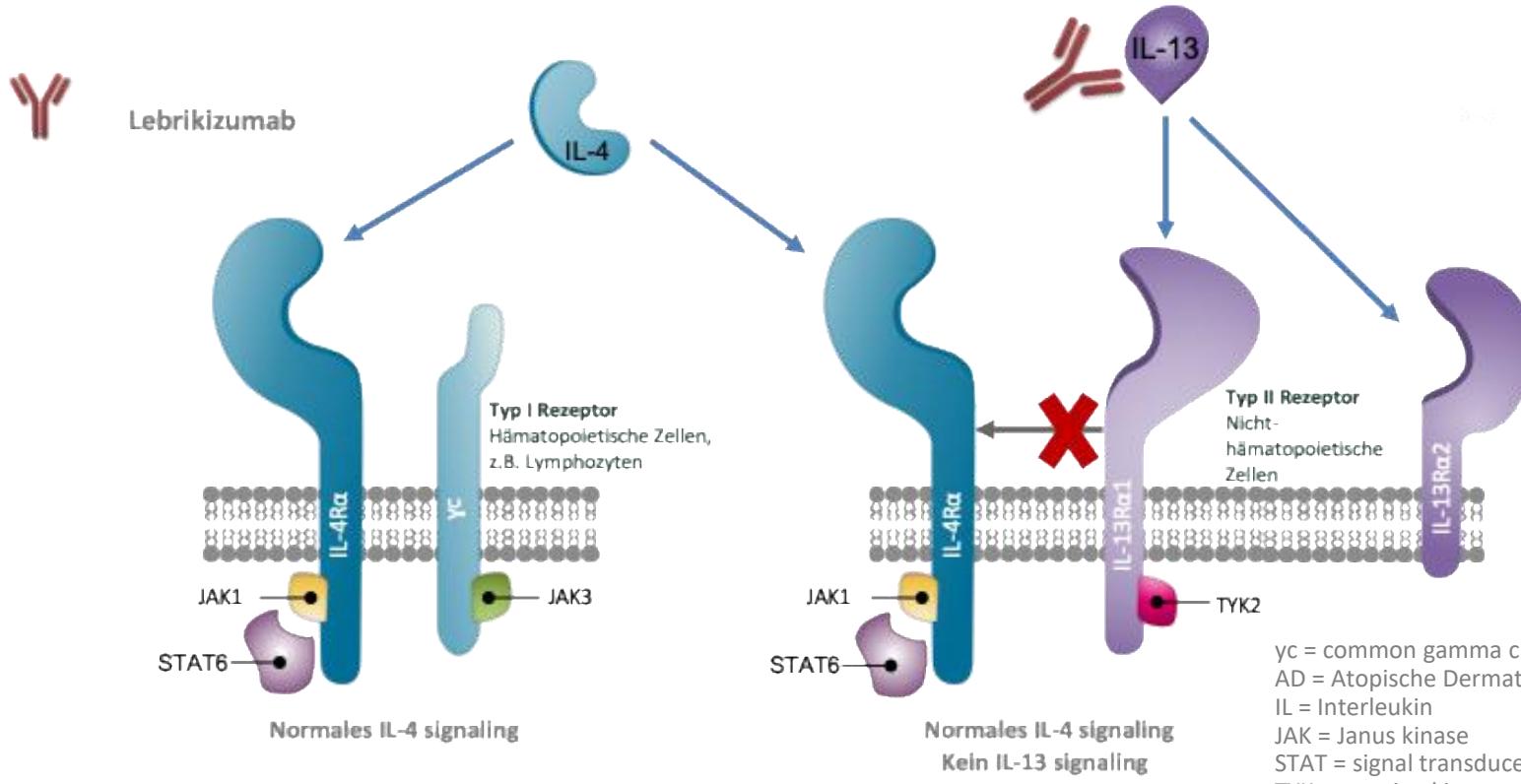
Tralokinumab



Adaptiert nach Utsch M, et al. J Mol Biol 2013;425:1330–9;
Bieber T. Allergy 2020;75:54–62

yc = common gamma chain
AD = Atopische Dermatitis
IL = Interleukin
JAK = Janus kinase
STAT = signal transducer and activator of transcription
TYK = tyrosine kinase

Wirkmechanismus von Lebrikizumab



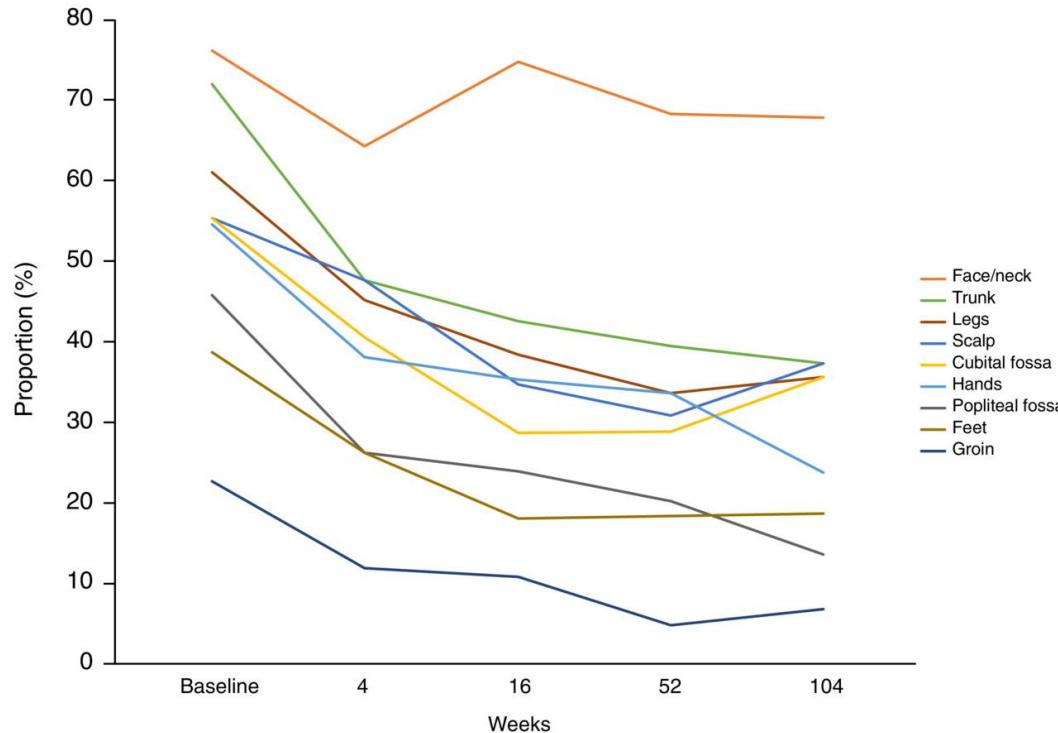
Adaptiert nach Ultsch M, et al. J Mol Biol 2013;425:1330–9;
Bieber T. Allergy 2020;75:54–62

Dupilumab

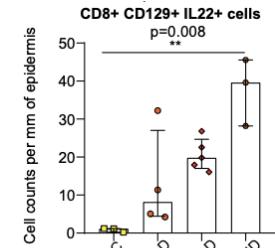
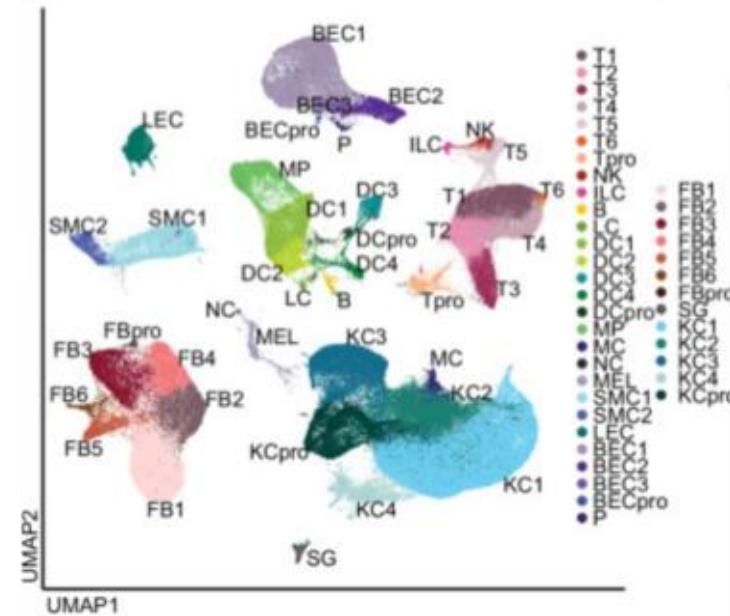
Head-Neck Dermatitis

- Dänische landesweite Kohorte (Register „SCRATCH“)
- 347 erwachsene Patienten mit AD, die mit Dupilumab behandelt wurden
- Drug Survival des Medikaments hoch
(Woche 52: 90 %; Woche 104: 86 %)
- Anteil der Patient:innen mit AD im Kopf-Hals-Bereich zu Beginn der Behandlung 76 % und in Woche 104 immer noch 68 %

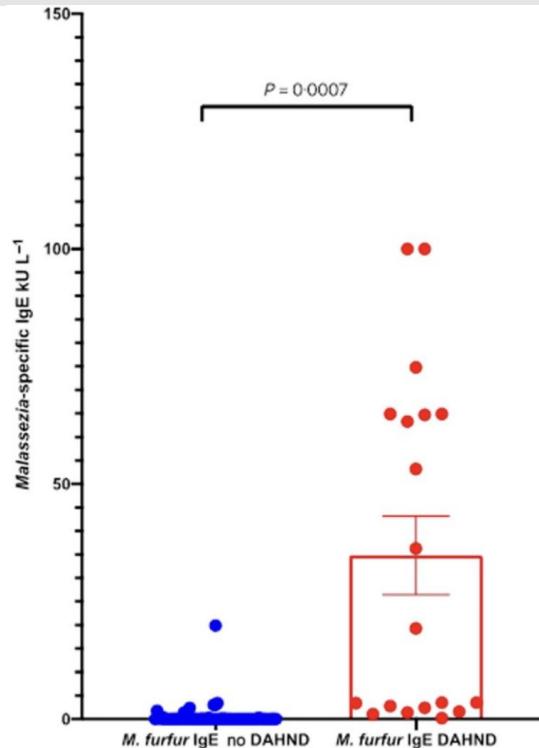
Real-word Daten aus Dänemark



Dupilumab-Associated Head and Neck Dermatitis



Assoziation von DAHND mit Malassezia IgE

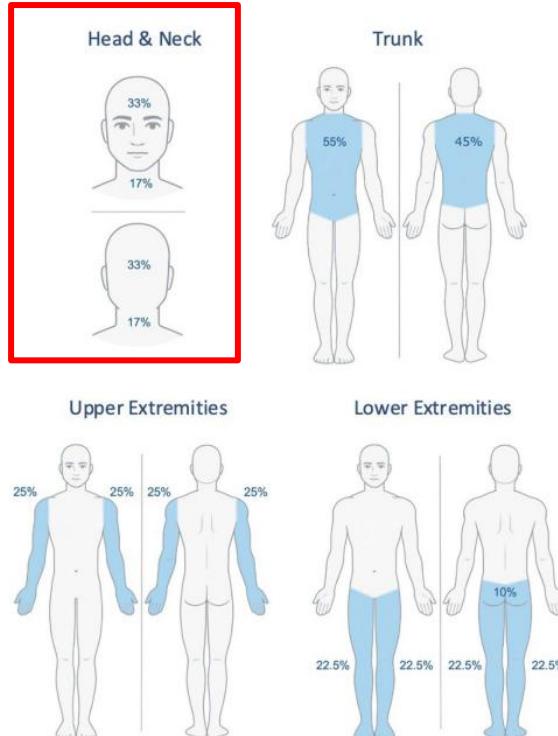


Umstellung von Dupilumab auf Tralokinumab/Lebrikizumab

Patient no.	Sex	Age (years)	Total EASI (H&N EASI) at initiating dupilumab	Duration of DUP (months)	Baseline characteristics at time of initiating tralokinumab or lebrikizumab		Outcome after 3-month treatment with tralokinumab or lebrikizumab		Change of EASI (H&N) at 3 months	p (compared with baseline values)
					EASI (total)	EASI (H&N)	EASI (total)	EASI (H&N)		
<i>Tralokinumab</i>										
1	M	49	48.4 (4)	41	0.6	0.6	0	0	-0.6	0.1563 ^a
2	M	38	16.25 (4.75)	59	0.9	0.9	0.8	0.2	-0.7	
3	M	50	26.7 (4.4)	18	9.4	4.5	9.4	3	-1.5	
4	M	34	40.7 (0.2)	14	2	0.8	1.4	0.4	-0.4	
5	M	31	20 (3.2)	61	4	0.2	8.1	0.1	-0.1	
6	M	27	27.4 (2.2)	47	5	0.4	4.7	1.2	0.8	
7	F	50	46.4 (2.4)	72	4	1.2	4.2	0.2	-1	
<i>Lebrikizumab</i>										
8	M	29	28.5 (4.5)	20	1.6	0.2	0	0	-0.2	0.0224 ^b
9	M	53	36 (6)	47	18.9	2.1	2.2	0.9	-1.2	
10	M	59	29.1 (2.1)	17	15.2	2.8	4.8	0.9	-1.9	
11	M	34	19.8 (3.2)	45	5.4	1.5	4.4	0.4	-1.1	
12	M	49	28.8 (2.8)	5	20.7	0.9	8	0.2	-0.7	

Tralokinumab

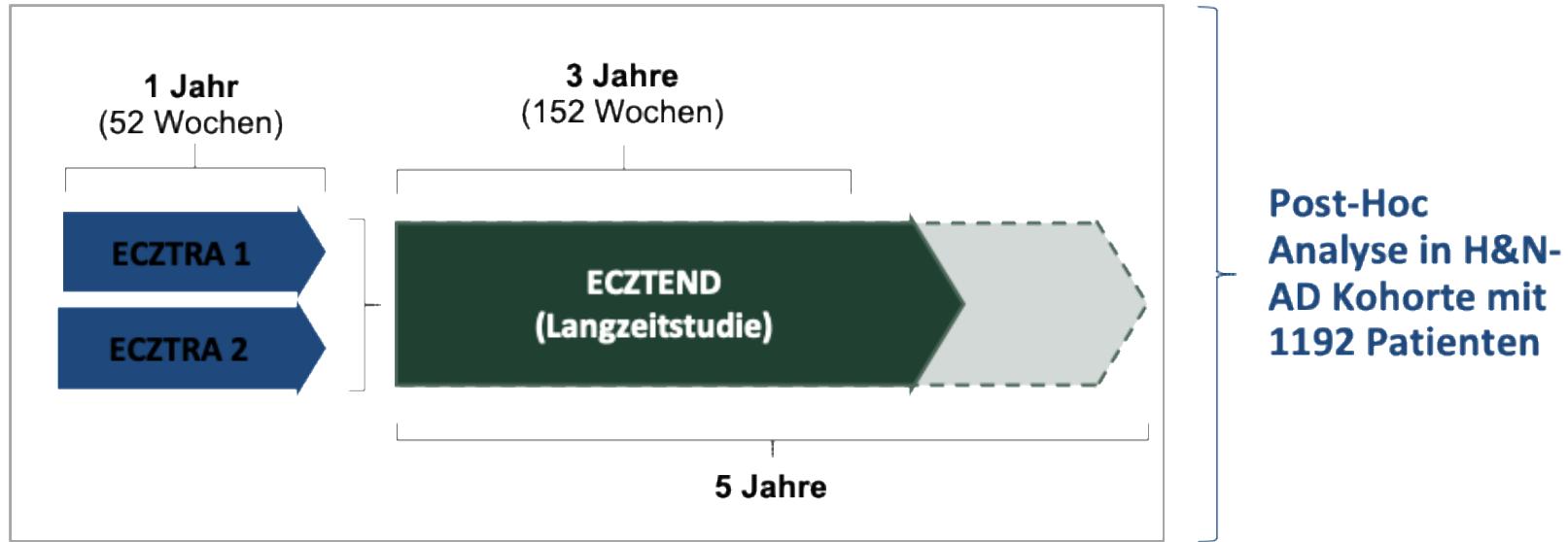
H&N-EASI (0-7,2) berechnen



EASI Calculator (Adults)							
Body Region	Erythema (0-3)	Edema/ Papulation (0-3)	Excoriation (0-3)	Lichenification (0-3)	Area Score (0-6)	Multiplier	Score
Head/Neck	{ +	+	+)	x	x 0.1	
Trunk	{ +	+	+)	x	x 0.3	
Upper Extremities	{ +	+	+)	x	x 0.2	
Lower Extremities	{ +	+	+)	x	x 0.4	
The final EASI score is the sum of the 4 region scores (0-72):							_____

EASI Score Interpretation					
Clear	Almost Clear	Mild	Moderate	Severe	Very Severe
0	0.1-1.0	1.1-7.0	7.1-21.0	21.1-50.0	50.1-72.0

ECZTEND: Post-Hoc Analyse zur Kohorte mit H&N-AD^{1,2}



Head&Neck: Post-hoc-Analyse. Methode: Die Daten stammen von allen Patienten, die mit Tralokinumab in den Zulassungsstudien ECZTRA 1 & 2 als Monotherapie behandelt wurden, zwei identisch konzipierten Phase-3-Studien bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer AD. Auf Tralokinumab eingestellte Patienten wurden in den Hauptstudien bis zu 52 Wochen lang beobachtet und anschließend in die offene Langzeitstudie ECZTEND (Q2W + optional TCS) aufgenommen. Die Post hoc-Analyse zu Head&Neck umfasst Wirksamkeitsdaten bis zu 4 Jahren (152 Wochen).

1.Chovatiya R, et al. Br J Dermatol. 2024;190:49–50; 2.Chovatiya et al. 2025 Am J Clin Dermatol.

Mar 14. doi: 10.1007/s40257-025-00931-1. Epub ahead of print.

ECZTEND: Post-Hoc Analyse zur Kohorte H&N-AD^{1,2} -Demographische Daten und Krankheitsmerkmale

	Randomisiert auf Tralokinumab Q2W (n=1.192)
Mittleres Alter, Jahre (SD)	37,9 (14,2)
Männlich, n (%)	708 (59,4)
Mittlere BSA-Beteiligung % (SD)	52,6 (24,8)
Mittlere Dauer von AD, Jahre (SD)	28,1 (15,2)
IGA 4 (schwer), n (%)	591 (49,6)
Mittlerer EASI (SD)	32,2 (14,0)
Mittlerer H&N EASI (SD)	3,2 (1,8)

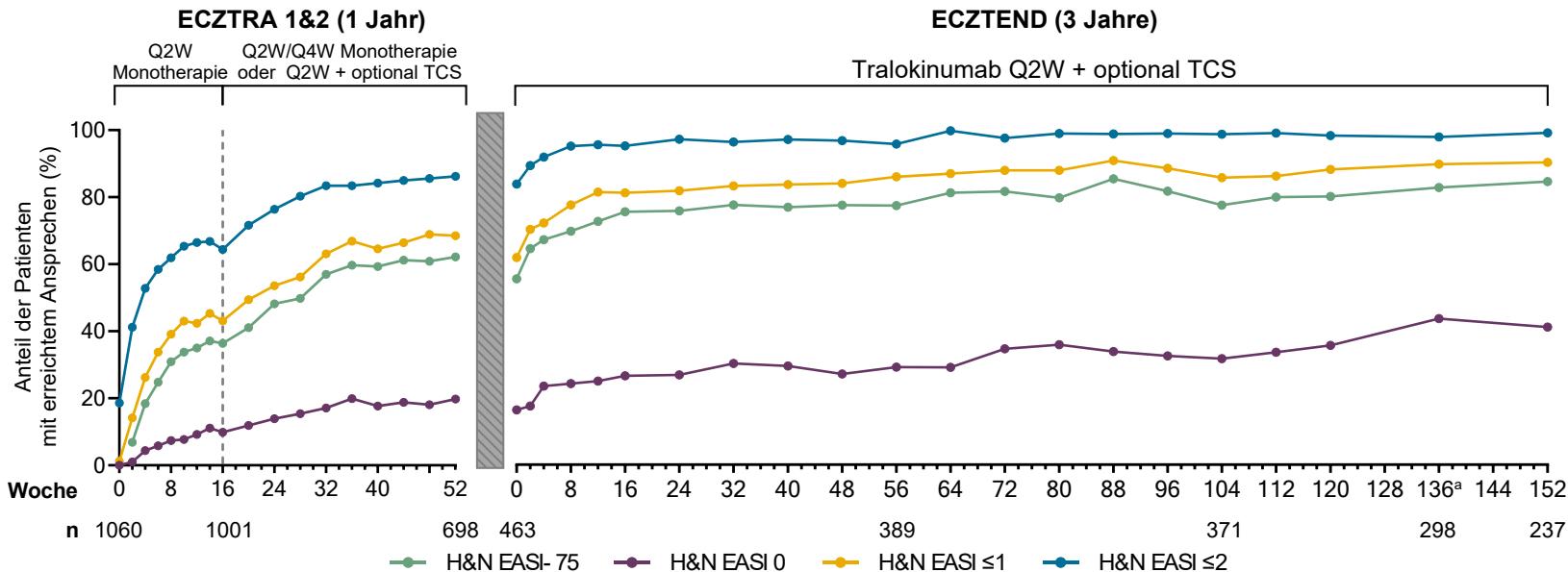
87,8% der Patienten hatten eine H&N-Beteiligung **H&N EASI \geq 1*** zur Baseline

*Für die bereichsspezifischen Kopf-Hals-Scores (H&N EASI; 0-7,2) wurde die Intensität der Anzeichen (Erythem, Induration/Papulation, Exkoration, Lichenifikation) einzeln bewertet (0-3), summiert (0-12) und dann mit dem Ausmaß der Beteiligung (0-6) multipliziert. Für die Berechnung % BSA wurde der Gewichtungskoeffizient 0,1 verwendet.

AD, Atopische Dermatitis; BSA, betroffene Körperoberfläche; EASI, Eczema Area and Severity Index; IGA, Investigator's Global Assessment; IQR, Interquartilsabstand; n, Anzahl der Patienten, die die angegebene Metrik erreichen; SD, Standardabweichung; Q2W, alle 2 Wochen.

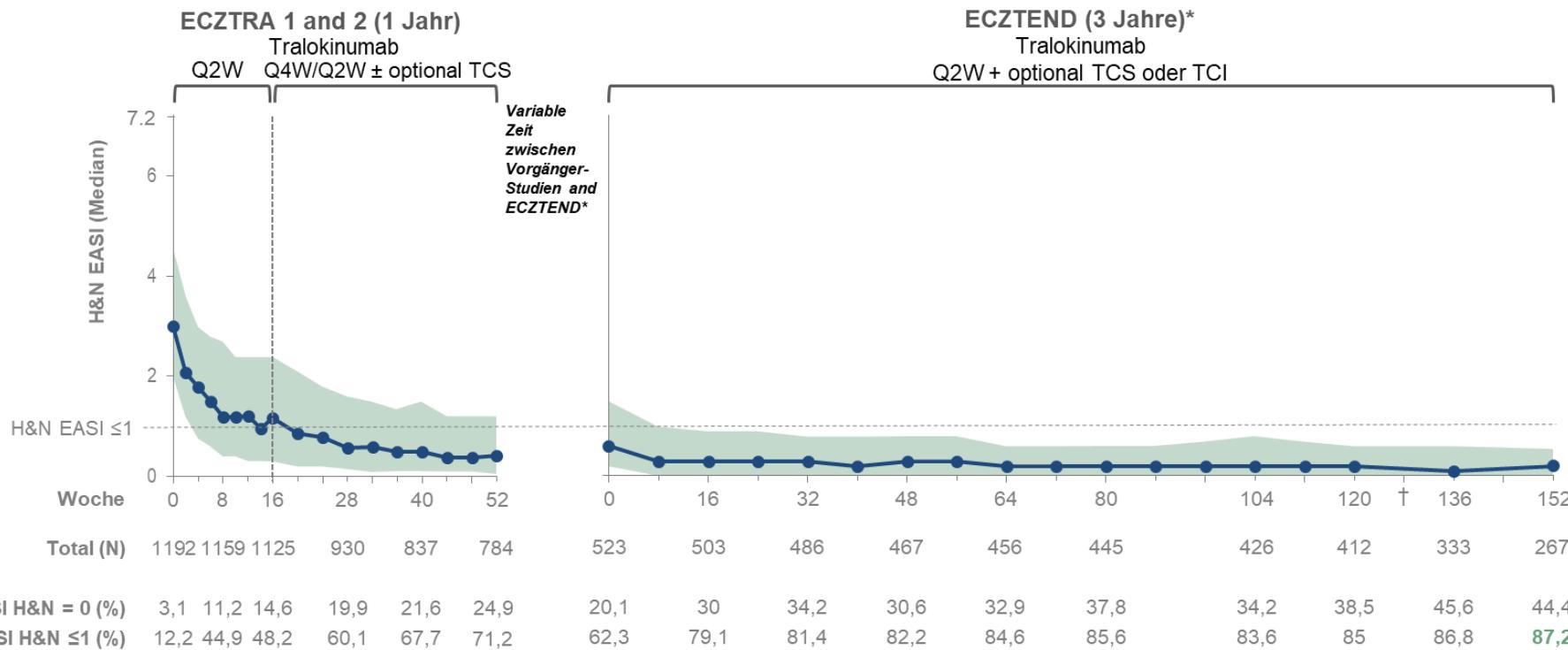
1.Chovatiya R, et al. Br J Dermatol. 2024;190:49–50; 2.Chovatiya et al. 2025 Am J Clin Dermatol. Mar 14. doi: 10.1007/s40257-025-00931-1. Epub ahead of print.

ECZTEND: Post-Hoc Analyse zur Kohorte H&N-AD über 4 Jahre

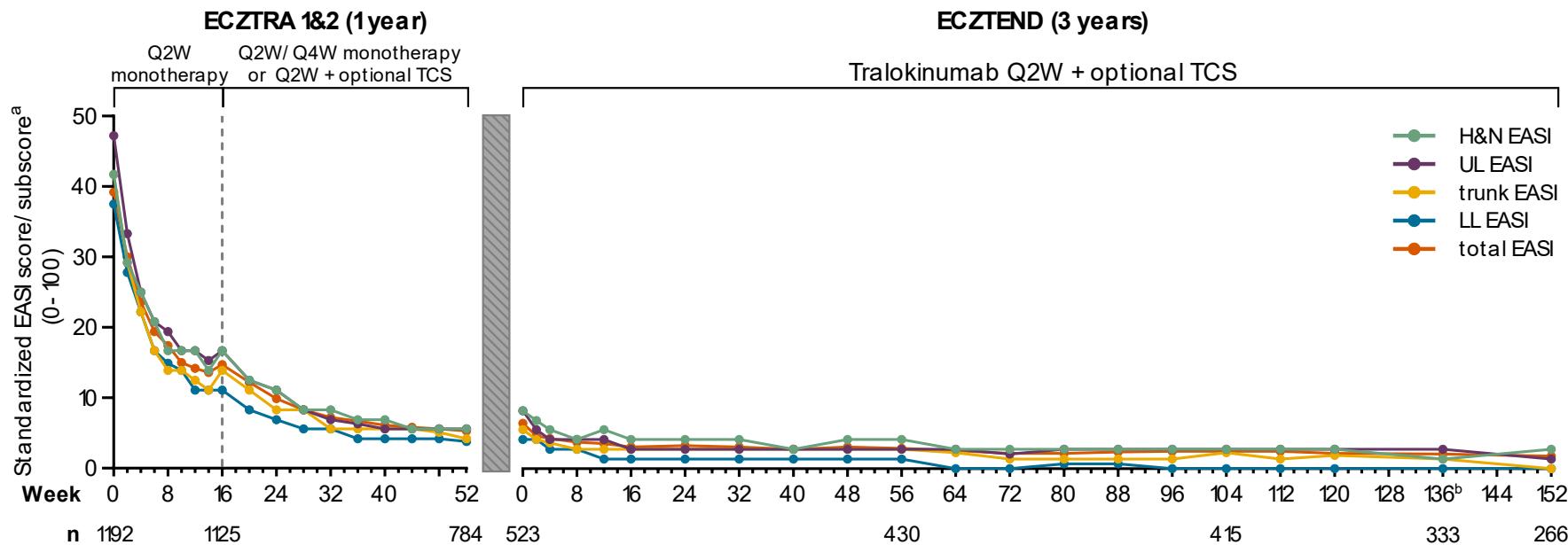


- 80,6 % erreichten einen H&N-EASI-75 (H&N-EASI ≥ 1 zur Baseline)
- 86,1 % einen H&N-EASI ≤ 1 zu Woche 152 in ECZTEND

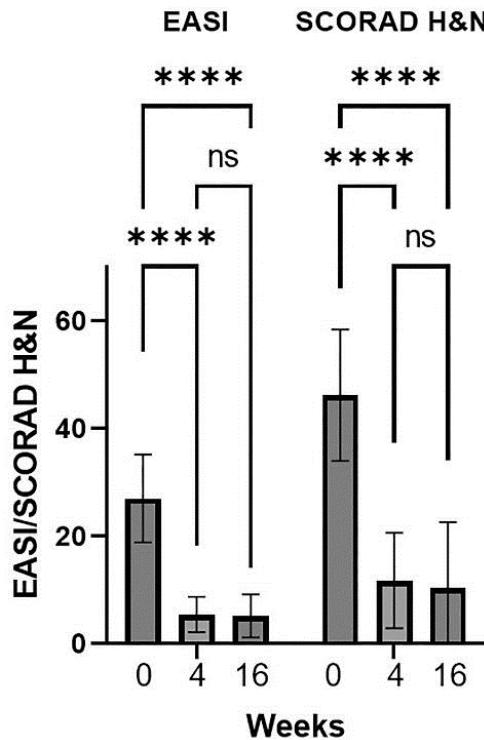
ECZTEND: Der Anteil an Patienten mit H&N EASI ≤ 1 zu Woche 152 betrug 87,2%



Verbesserung von H&N EASI unter Tralokinumab vergleichbar mit anderen Körperregionen



Spanische Studie: AD mit H&N-Beteiligung unter Tralokinumab nach 4/16 Wochen



TRACE (Real World): Eine nicht-interventionelle Einzelkohortenstudie mit Erwachsenen mit AD

167

Globale Zentren



Tralokinumab wird gemäß den nationalen Zulassungen verabreicht

824
Patienten

Tag
0

3 Monate
±1 Monate

6 Monate
±1 Monate

9 Monate
±1 Monate

12 Monate
±1 Monate

Individuelle Outcomes-Messungen in der klinischen Praxis

Einschlusskriterien

- Erwachsene Patienten (≥ 18 Jahre alt)
- Diagnose: AD
- Tralokinumab-naïve (neue Patienten)

Ausschlusskriterien

- Teilnahme an der aktiven Behandlung einer klinischen Studie
- Vorherige Teilnahme in TRACE

AD = Atopische Dermatitis

TRACE = Tralokinumab Real-World Studie.

TRACE (Real World): Demografische Ausgangsdaten und klinische Merkmale

	Total (N = 654)	Dupilumab- naïve (N = 510)	Dupilumab- erfahrene (N = 144)
Alter in Jahren, Durchschnitt (SD)	42,1 (17,49)	41,3 (17,23)	45,2 (18,14)
Geschlecht, n (%)			
Weiblich	306 (46,8%)	232 (45,5%)	74 (51,4%)
Männlich	348 (53,2%)	278 (54,5%)	70 (48,6%)
Rasse, n (%)			
Indianer oder Ureinwohner Alaskas	2 (0,3%)	1 (0,2%)	1 (0,7%)
Asiatisch	39 (6,0%)	29 (5,7%)	10 (6,9%)
Schwarz oder Afroamerikaner	21 (3,2%)	15 (2,9%)	6 (4,2%)
Einheim. Hawaiianer od. Pazifischer Insulaner	2 (0,3%)	1 (0,2%)	1 (0,7%)
Weiß	505 (77,2%)	400 (78,4%)	105 (72,9%)
Mehrere	3 (0,5%)	2 (0,4%)	1 (0,7%)
BMI in kg/m², Durchschnitt (SD)	26,7 (5,64)	26,5 (5,67)	27,4 (5,52)
Dauer der AD, Durchschnitt (SD)	20,7 (17,72)	19,4 (16,76)	25,3 (20,10)

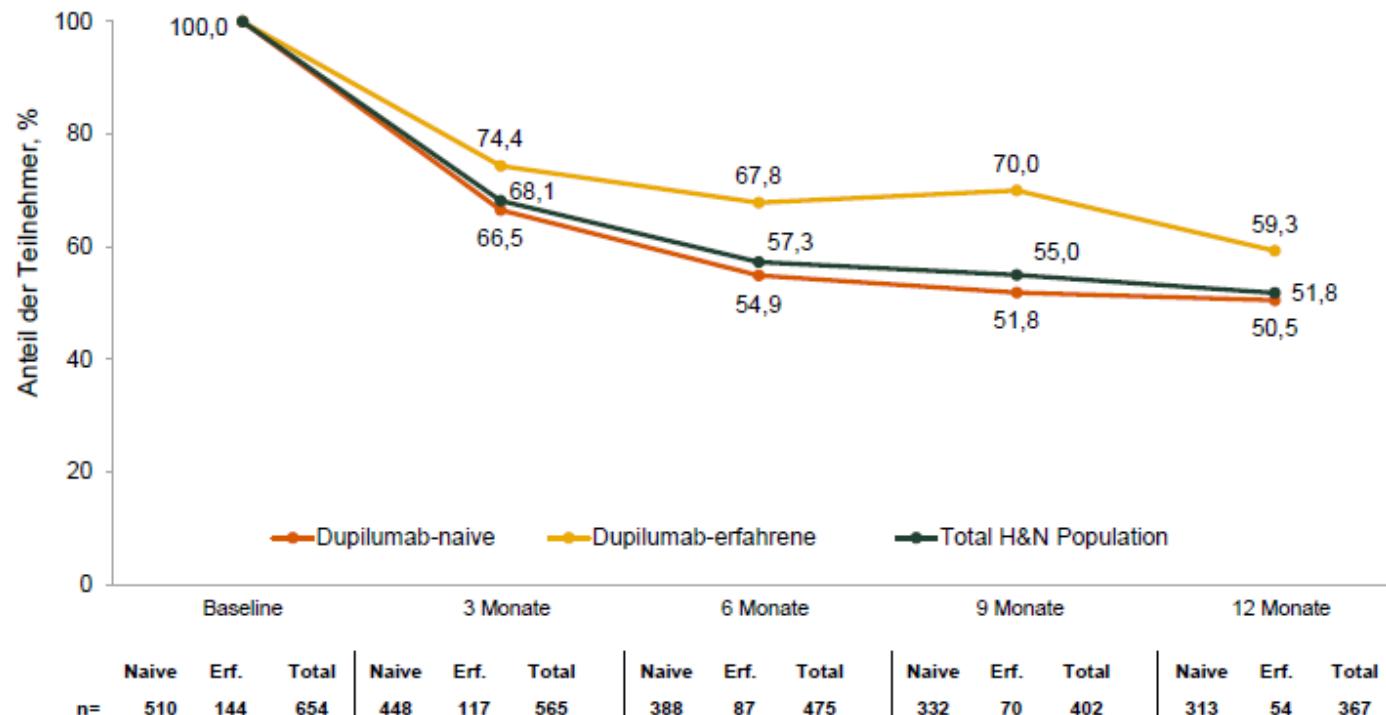
Porzentsätze werden auf die nächste ganze Zahl gerundet. N=Anzahl der Teilnehmer, n=Anzahl der Teilnehmer mit verfügbaren Daten.

AD = Atopische Dermatitis,

SD = Standardabweichung,

TRACE = Tralokinumab Real-World Studie.

TRACE (Real World): Reduktion der H&N-AD unter Tralokinumab in 12 Monaten - unabhängig von der Vortherapie mit Dupilumab



Adaptiert nach Wiseman A, et al. Poster-Präsentation auf dem EADV Kongress 2025, P3435.

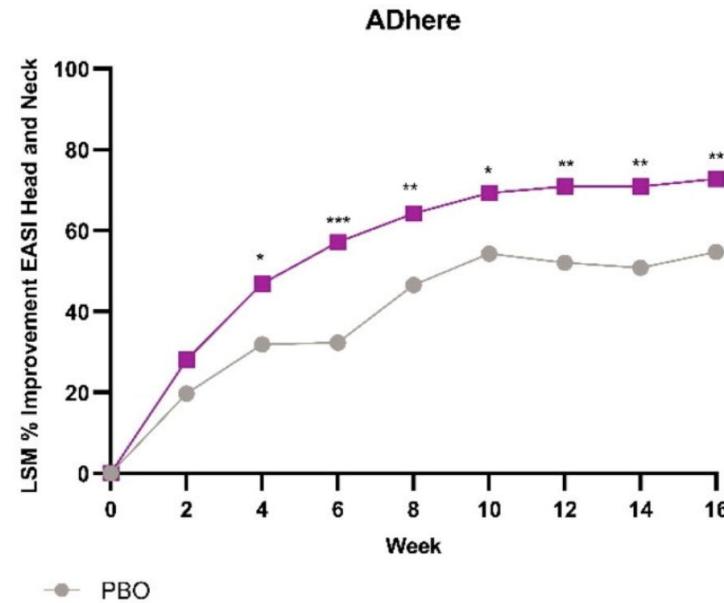
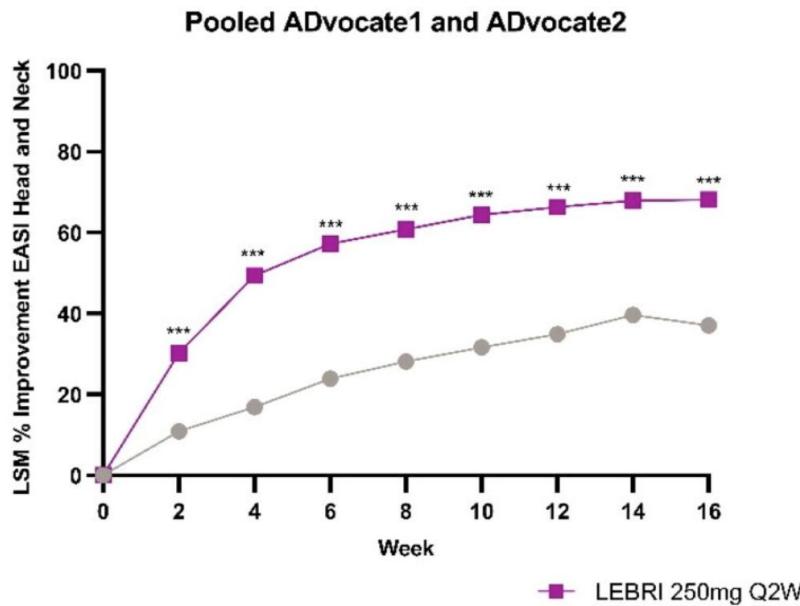
Lebrikizumab

Gepoolte Analyse der Phase 3 Studien

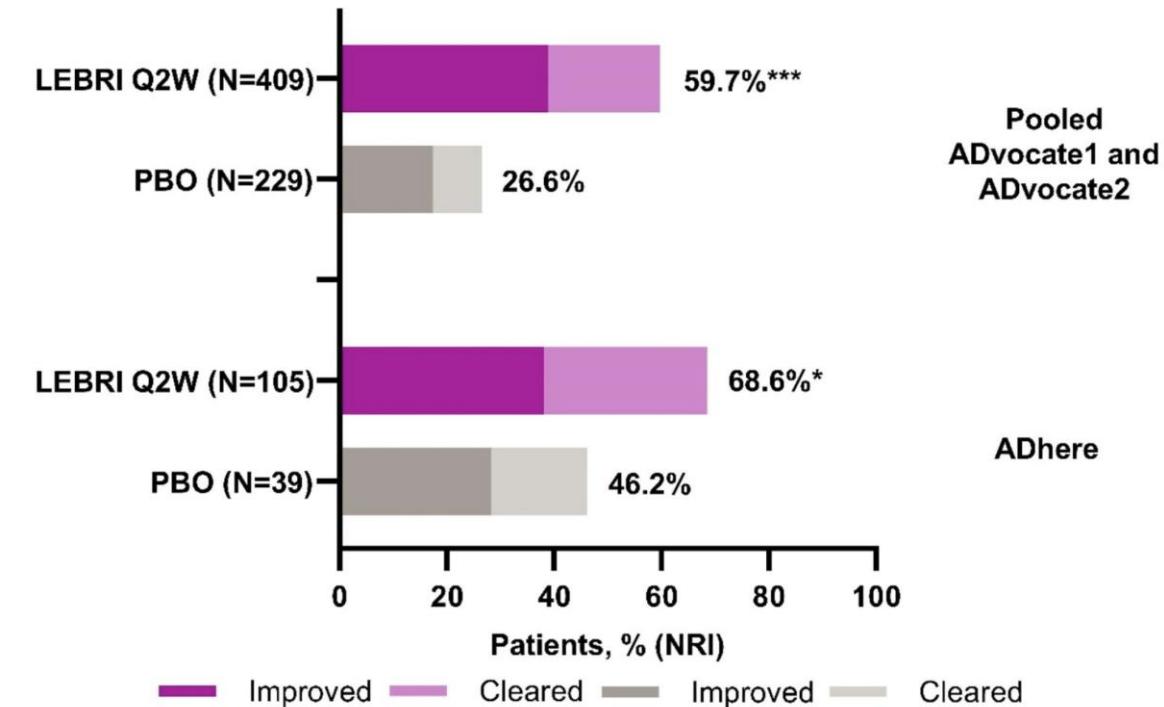
	ADvocate1 and ADvocate2 Pooled mITT			ADhere mITT
	PBO (N=287)	LEBRI 250 mg Q2W (N=564)	PBO+TCS (N=66)	LEBRI 250 mg Q2W+TCS (N=145)
Age, years, mean (SD)	34.8 (16.8)	36.4 (17.3)	36.7 (17.9)	37.5 (19.9)
Adult (≥18 years)	252 (87.8)	497 (88.1)	52 (78.8)	113 (77.9)
Adolescent (≥12 to <18 years) ^a	35 (12.2)	67 (11.9)	14 (21.2)	32 (22.1)
Female	148 (51.6)	277 (49.1)	33 (50.0)	70 (48.3)
Region				
USA	122 (42.5)	235 (41.7)	48 (72.7)	103 (71.0)
Europe	84 (29.3)	168 (29.8)	10 (15.2)	28 (19.3)
Rest of world	81 (28.2)	161 (28.5)	8 (12.1)	14 (9.7)
Race				
White	178 (62.0)	364 (64.5)	40 (60.6)	90 (62.1)
Asian	75 (26.1)	117 (20.7)	13 (19.7)	18 (12.4)
Black	26 (9.1)	58 (10.3)	9 (13.6)	19 (13.1)
Prior treatments				
TCS	280 (97.6)	553 (98.0)	66 (100)	145 (100)
TCI	120 (41.8)	218 (38.7)	23 (34.8)	48 (33.1)
Systemic treatment	166 (57.8)	300 (53.2)	34 (51.5)	66 (45.5)
BMI (kg/m ²), mean (SD)	27.1 (6.8)	26.6 (6.2)	27.9 (7.5)	26.5 (7.2)
IGA				
3 (Moderate)	178 (62.0)	345 (61.2)	48 (72.7)	98 (67.6)
4 (Severe)	109 (38.0)	219 (38.8)	18 (27.3)	47 (32.4)
BSA, % involvement (SD)	46.9 (22.5)	45.7 (22.5)	38.2 (20.8)	40.4 (21.9)
EASI, mean (SD)	30.3 (11.9)	29.3 (11.6)	26.4 (10.6)	27.7 (11.1)

LEBRI: Lebrikizumab, PBO: Placebo

Gepoolte Analyse der Phase 3 Studien



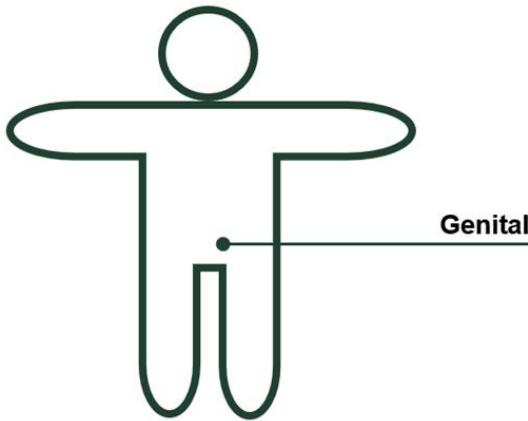
Gepoolte Analyse der Phase 3 Studien



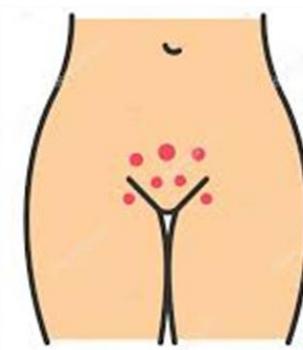


17,0 % der moderat bis schwer
betroffenen AD Patient:innen haben
Ekzeme im Genitalbereich

Genital-AD



Koreanische Umfragestudie:
33.6 % (74/220) mit
genitaler Beteiligung der AD

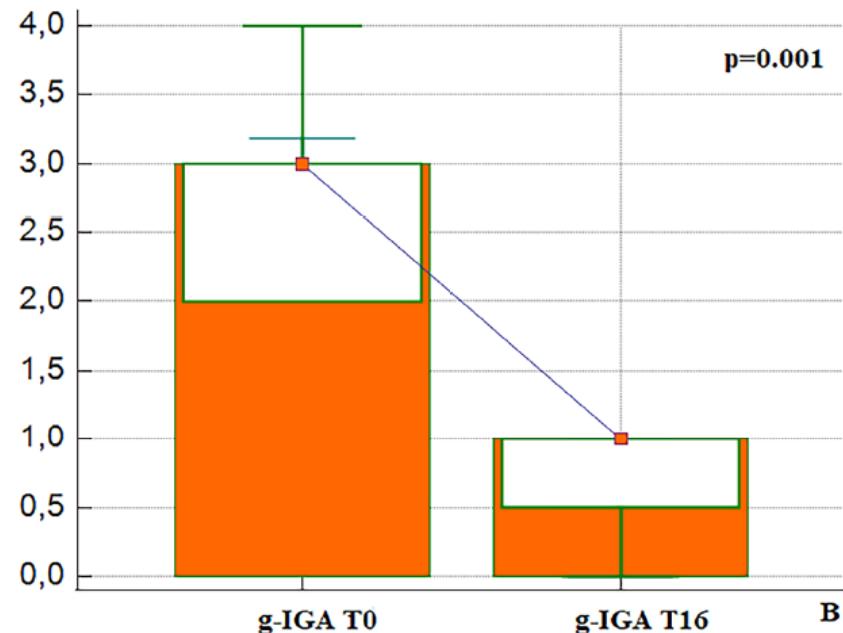
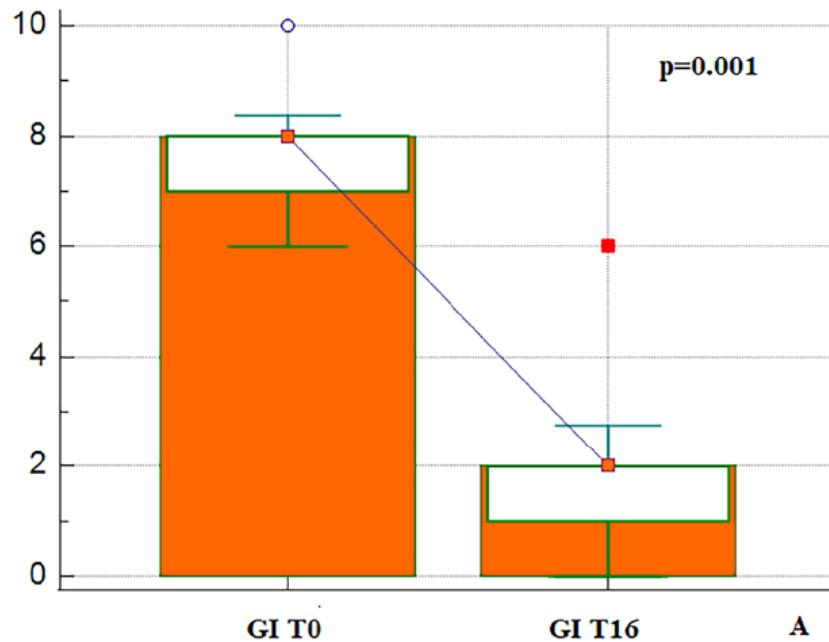


Beteiligung der AD im Genitalbereich hat
signifikante negative Auswirkungen auf:

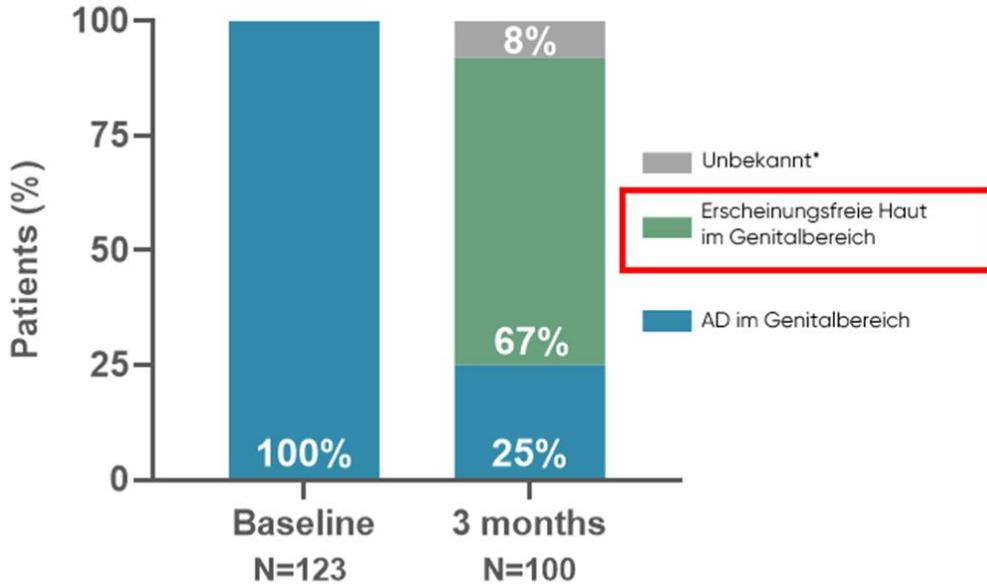
- **Lebensqualität**
- **Schlaf**
- **Sexualität**

AD im Genitalbereich wird oft nicht abgefragt oder nur unzureichend dokumentiert.

Verbesserung der Genital-AD unter Tralokinumab zu Woche 16 (n=10)



TRACE (Real World): 67 % der Genital-AD-Patienten sind nach 3 Monaten Behandlung mit Tralokinumab erscheinungsfrei



Von der Gesamtkohorte der AD-Patienten, die mit Tralokinumab behandelt wurden, (n=824) hatten **14,9 %** eine Genitalbeteiligung zur Baseline.

Zusammenfassung

- Head-Neck Dermatitis häufig in der AD
- Dupilumab eventuell bei Kopf-Hals-Befall nicht ausreichend wirksam
- Dupilumab-Associated Head and Neck Dermatitis
- Ggf. Umstellung auf Tralokinumab oder Lebrikizumab wirksam
- Genitalbereich nicht vergessen zu behandeln

Vielen Dank!