

SPECTRUM *DERMATOLOGIE*

KONTINUIERLICHE FORTBILDUNG FÜR DERMATOLOG:INNEN UND DERMATOLOGISCH INTERESSIERTE ALLGEMEINMEDIZINER:INNEN

Missbrauch: Spuren an der Haut

Interview mit Rainer Kunstfeld und
Sabine Völkl-Kernstock

Multiresistenter Pilz *Candida auris*

CO₂-Fixierung als Überlebensstrategie

Ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ
Gudrun Ratzinger



Doppelte Verantwortung

Haut und Schwangerschaft



MedMedia
Verlag und
Mediaservice GmbH

IMMER UP-TO-DATE

Zielgerichtete Therapien bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen:
aktuelle Indikationen, Dosierungsempfehlungen und die häufigsten Nebenwirkungen



- 29 Wirkstoffe
- 19 Targets
- 10 Indikationen
- 1 Tool - **Print und Online**

www.derma-target.at



Schirmherr:
Univ.-Prof. Dr. Paul Sator

Sehr geehrte Leser:innen, liebe Kolleg:innen!

Wir freuen uns, Ihnen die aktuelle Ausgabe von SPECTRUM Dermatologie präsentieren zu dürfen, in der wir das anspruchsvolle Thema „**Dermatologie in der Schwangerschaft**“ in den Fokus rücken. Als Schirmfrau konnten wir Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Gudrun Ratzinger, Direktorin der Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Medizinischen Universität Innsbruck, gewinnen. Im einleitenden Interview gibt sie einen Überblick über Hautveränderungen in der Schwangerschaft – von harmlosen physiologischen Phänomenen bis hin zu behandlungsbedürftigen Dermatosen. Zu Letzteren zählen insbesondere die spezifischen Schwangerschaftsdermatosen: Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Christina Ambros-Rudolph präsentiert einen praxisorientierten Algorithmus zu deren Abklärung und Therapie. Dr.ⁱⁿ Penelope Hannert beleuchtet virale (Haut-)Infektionen in der Schwangerschaft, während sich Priv.-Doz.ⁱⁿ Mag.^a Dr.ⁱⁿ Barbara C. Böckle dem Lupus erythematoses in der Schwangerschaft und Stillzeit widmet. Interdisziplinäre Beiträge von Ap. Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Klara Rosta, Christine Hörhager und Dr.ⁱⁿ Antonia Mazzucato-Puchner behandeln die Themen „Kinder-

wunsch bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen“ sowie „Biologika und andere Systemtherapien in der Schwangerschaft“. Abschließend widmen sich Dr.ⁱⁿ Johanna Reibersdorfer und Priv.-Doz. Dr. Damian Meyersburg der atopischen Dermatitis in der Schwangerschaft und geben Einblicke in die klinische Praxis.

Eine kurze Nachlese zum 11. Symposium SPECTRUM Dermatologie kompakt wird durch ein Interview zu einem dort diskutierten sensiblen Thema ergänzt: „Spuren an der Haut – Hinweise auf Missbrauch richtig deuten“. Gemeinsam mit Ass.-Prof.ⁱⁿ Univ.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Sabine Völkl-Kernstock, welche die psychologischen Folgen von Missbrauch beleuchtet, spreche ich über dermatologische Zeichen von Missbrauch und den verantwortungsvollen Umgang mit Verdachtsfällen im klinischen Alltag.

Im Panorama erwartet Sie u. a. ein Experteninterview mit Univ.-Prof. Dr. med. Dirk Schadendorf und Prof. Dr. med. Dr. h. c. Nikolaos E. Bechrakis, FEBO, zum interdisziplinären Management des Aderhautmelanoms. Darüber hinaus teilt

Univ.-Prof. emer. Dr. Georg Stingl seine Einschätzung zur Entzündung als möglichen Hinweis auf Malignität.

In unserem beliebten **Journal-Club-Format** werden Toppublikationen von österreichischen, deutschen und Schweizer Forscher:innen prägnant zusammengefasst – diesmal mit Beiträgen zu den Themen Social Media als dermatologische Informationsquelle, CO₂-Fixierung in *Candida auris*, Übertragung des Lyme-Borreliose-Erregers sowie lipidbasierte Nanopartikel für gezieltes Drug Delivery.

Wir hoffen, mit dieser Mai-Ausgabe Ihr Interesse zu wecken, wünschen Ihnen viel Freude beim Lesen und zugleich – im Namen des gesamten Editorial Boards – einen guten Start in die warme Jahreszeit.

Ihr
Rainer Kunstfeld



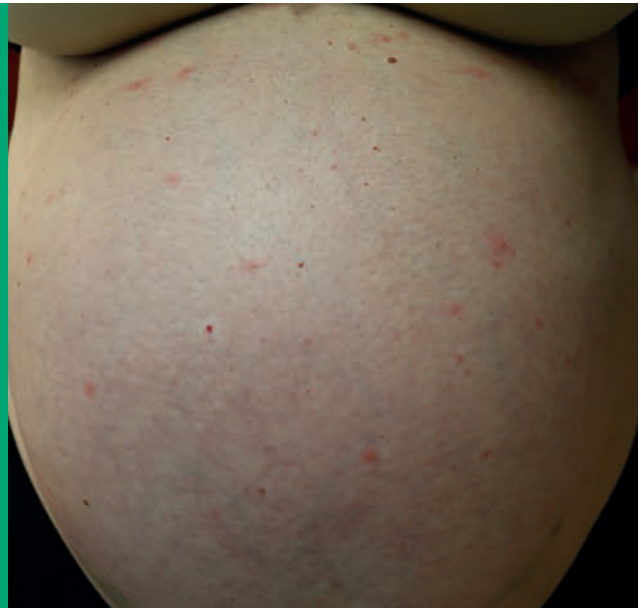

Ao. Univ.-Prof.
Dr. Rainer Kunstfeld

Alle Beiträge online abrufbar unter:
www.spectrum-dermatologie.at

FOKUS HAUT UND SCHWANGERSCHAFT: DOPPELTE VERANTWORTUNG

Hautveränderungen in der Schwangerschaft reichen von harmlosen physiologischen Phänomenen bis hin zu behandlungsbedürftigen Dermatosen. Die größte Herausforderung in der Behandlung ist das Abwägen zwischen wirksamer Krankheitskontrolle und fetaler Sicherheit.

8–33



FOCUS HAUT UND SCHWANGERSCHAFT

- 8 Vorwort: Haut und Schwangerschaft im Blick**
Redaktion: Eva Maria Riedmann. Im Interview: Gudrun Ratzinger
- 11 Spezifische Schwangerschaftsdermatosen**
Redaktion: Eva Maria Riedmann
Im Interview: Christina Ambros-Rudolph
- 15 Virale (Haut-)Infektionen bei Schwangeren**
Penelope Hannert
- 18 Lupus erythematoses in Schwangerschaft und Stillzeit**
Barbara C. Böckle
- 22 Kinderwunsch bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen**
Christina Hörhager, Antonia Mazzucato-Puchner, Klara Rosta

- 25 Atopische Dermatitis in der Schwangerschaft**
Johanna Reibersdorfer, Damian Meyersburg
- 29 Biologika und andere Systemtherapien in der Schwangerschaft**
Antonia Mazzucato-Puchner, Christina Hörhager, Klara Rosta

KONGRESS

- 34 11. Symposium SPECTRUM Dermatologie kompakt – ein Tag im Zeichen der Haut**
Redaktion: Eva Maria Riedmann
- 34 Spuren an der Haut – Hinweise auf Missbrauch richtig deuten**
Redaktion: Eva Maria Riedmann
Im Interview: Rainer Kunstfeld und Sabine Völkl-Kernstock

IMPRESSUM



Verlag und Medieninhaber: MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH, Seidengasse 9/Top 1.1, A-1070 Wien, Tel.: 01/407 31 11-0; office@medmedia.at. **Chefredaktion:** Dr.ⁱⁿ Eva Maria Riedmann, e.riedmann@medmedia.at. **Wissenschaftliche Herausgeber:** Ao. Univ.-Prof. Dr. Christoph Höller, Assoc. Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Constanze Jonak, Ao. Univ.-Prof. Dr. Rainer Kunstfeld, Universitätsklinik für Dermatologie, Wien; Univ.-Prof. Dr. Hubert Pehamberger, Wien. **Layout/DTP:** Oliver Müller-Aichholz. **Produktion:** Sigrid Redl. **Kundenberatung:** Mag.^a Kathrin Tauer. **Aboverwaltung:** abo@medmedia.at. **Lektorat:** online-lektorat.at – Sprachdienstleistungen. **Coverfoto:** Oliver Müller-Aichholz. **Print:** Print Alliance HAV Produktions GmbH, 2540 Bad Vöslau. **Druckauflage:** 7.195 Stück im 2. Halbjahr 2025 laut Österreichischer Auflagenkontrolle. **Bezugsbedingungen:** Die Zeitschrift ist zum Einzelpreis von 9,50 Euro plus MwSt. zu beziehen. **Grundsätze und Ziele von SPECTRUM Dermatologie:** Kontinuierliche Fortbildung für Dermatologen und dermatologisch interessierte Allgemeinmediziner. **Allgemeine Hinweise:** Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des jeweiligen Autors wieder und fallen in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Mit „Entgeltliche Einschaltung“ gekennzeichnete Beiträge sind entgeltliche Einschaltungen gem. § 26 Mediengesetz und fallen in den Verantwortungsbereich des jeweiligen Auftraggebers. Diese müssen nicht die Meinung von Herausgeber oder Redaktion wiedergeben. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übernehmen Medieninhaber und Herausgeber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden. Die gesetzliche Offenlegung gemäß § 25 MedienG finden Sie unter www.medmedia.at/home/impresum.



Alle Beiträge online abrufbar unter www.spectrum-dermatologie.at

Entgeltliche Einschaltungen

- 36 Lanadelumab (Takhzyro®) bei hereditärem Angioödem:**
Lange Erfahrung, gute Verträglichkeit
Redaktion: Eva Maria Riedmann
- 37 Remibrutinib (Rhapsodo®):** Neue, orale Therapieoption zur einfachen CSU-Kontrolle
- 42 Lebrikizumab (Ebglyss®):** Überzeugend bei atopischer Dermatitis mit Kopf-, Gesichts- und Halsbeteiligung
Redaktion: Eva Maria Riedmann
- 44 Deucravacitinib (Sotyktu®) bei Psoriasis und Psoriasis-arthritis – ein Ansatz, zwei Ziele: Haut und Gelenke**
Redaktion: Eva Maria Riedmann
- 46 Dupilumab (Dupixent®) bei chronischer spontaner Urtikaria:**
Anti-IL-4/13-Blockade erweitert das Therapiespektrum
Redaktion: Eva Maria Riedmann

PANORAMA

- 47 Vitiligo: akzeptieren, kaschieren, behandeln**
- 48 Aderhautmelanom interdisziplinär managen**
Redaktion: Eva Maria Riedmann
Im Interview: Nikolaos E. Bechrakis und Dirk Schadendorf
- 50 Melanom-Hirnmetastasen – EU-Projekt: STAR-MBM**
Torben Redmer
- 51 Hautkrebsprävention**
Redaktion: Eva Maria Riedmann
- 52 Wenn die Haut den Tumor verrät – Entzündung als Hinweis auf Malignität**
Redaktion: Eva Maria Riedmann. Im Interview: Georg Stingl

EDITORIAL BOARD

Ao. Univ.-Prof.
Dr. Christoph Höller

Assoc. Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ
Dr.ⁱⁿ Constanze Jonak

Ao. Univ.-Prof.
Dr. Rainer Kunstfeld

Univ.-Prof.
Dr. Hubert Pehamberger

ADVISORY BOARD

Univ.-Prof. Dr. Werner Aberer
Prim. Prof. Priv.-Doz. Mag. DDr. Klaus Eisendle, MBA
Dr. Manfred Fiebiger
Ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Alexandra Geusau
Dr.ⁱⁿ Claudia Heller-Vitouch

Univ.-Prof. DDr. Wolfram Hötzenecker
Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Daisy Kopera
Prim. Univ.-Doz. Dr. Robert Müllegger
Univ.-Prof. Dr. Peter Petzelbauer
Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Erika Richtig
Prim. Dr. Werner Saxinger, MSc
Univ.-Prof. Dr. Matthias Schmuth
Prim. Univ.-Prof. Dr. Norbert Sepp

Prim. Univ.-Prof. Dr. Andreas Steiner
Prim. Univ.-Prof. Dr. Robert Strohal
Prim. Univ.-Prof. Dr. Franz Trautinger
Assoc. Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Julia Valenčák
Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Beatrix Volc-Platzer
Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Ingrid Wolf
Univ.-Prof. Dr. Peter Wolf
Priv.-Doz. Mag. Dr. Stefan Wöhrl

52

ENTZÜNDUNG ALS HINWEIS AUF MALIGNITÄT

Wenn die Haut den Tumor verrät ... Wie sich Entzündungen klinisch äußern, welche Paraneoplasien typisch sind und wann Ärzt:innen hellhörig werden sollten, erklärt Prof. Georg Stingl im Interview mit SPECTRUM Dermatologie.



JOURNAL CLUB

- 55 Soziale Medien als dermatologische Informationsquelle**
Maximilian Lammer
- 56 A Breath to Persist: CO₂ Fixation in *Candida auris***
Trinh Phan-Canh, Adelheid Elbe-Bürger, Karl Kuchler
- 58 Übertragung des Lyme-Borreliose-Erregers: Zeckenspeichel als aktiver Modulator der epidermalen Immunantwort**
Johanna Strobl, Lisa Kleissl, Georg Stary
- 60 Drug Delivery: Lipidbasierte Nanopartikel für gezielten Proteintransport zu Langerhans-Zellen**
Nowras Rahhal



Ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Gudrun Ratzinger
Direktorin, Universitätsklinik für
Dermatologie, Venerologie und Allergologie,
Medizinische Universität Innsbruck

Haut und Schwangerschaft im Blick

Hautveränderungen in der Schwangerschaft reichen von harmlosen physiologischen Phänomenen bis hin zu behandlungsbedürftigen Dermatosen. Im Interview erläutert Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Gudrun Ratzinger, worauf es in der Diagnostik, Therapie und interdisziplinären Betreuung besonders ankommt.

Redaktion: Dr.ⁱⁿ Eva Maria Riedmann

SPECTRUM Dermatologie: Frau Prof.ⁱⁿ Ratzinger, zwischen dem oft zitierten Baby Glow und behandlungsbedürftigen Dermatosen liegt in der Schwangerschaft ein breites Spektrum an Hautveränderungen. Worauf sollten Dermatolog:innen achten, um diese sicher einzuordnen?

Prof.ⁱⁿ Ratzinger: Für viele Patientinnen ist die Schwangerschaft – insbesondere beim ersten Kind – eine Ausnahmesituation, weshalb der Bedarf an dermatologischer Beratung und Aufklärung entsprechend hoch ist. Wichtig ist zunächst die Unterscheidung zwischen physiologischen und behandlungsbedürftigen Veränderungen.

Zu den häufigen physiologischen Hautveränderungen zählt etwa die schwangerschaftsbedingte Hypertrichose, die oft als positiv wahrgenommen wird. Das anschließende telogene Effluvium etwa drei Monate post partum ist dagegen für viele Patientinnen überraschend und beunruhigend. Auch Ödeme oder verstärkte Hämorrhoidalbeschwerden – einerseits hormonell, andererseits mechanisch durch die Gewichtszunahme bedingt – sind in der Regel reversibel. Aufklärung ist hier entscheidend.

Darüber hinaus können sich präexistente Dermatosen im Verlauf der Schwangerschaft verändern: Erkrankungen wie atopische Dermatitis oder Lupus erythematoses können sich verschlechtern, während sich andere bessern. Auch hier ist eine gute Begleitung wichtig.

„Die größte Herausforderung ist das Abwägen zwischen wirksamer Krankheitskontrolle und fetaler Sicherheit.“

Besondere Aufmerksamkeit erfordern schließlich jene vergleichsweise seltenen Erkrankungen, die mit Risiken für Mutter und/oder Kind einhergehen können – etwa die intrahepatische Schwangerschaftscholestase oder das Pemphigoid gestationis. Diese gilt es, im Spektrum der meist harmlosen Veränderungen gezielt zu erkennen und entsprechend zu betreuen.

Welche spezifischen Herausforderungen ergeben sich in der dermatologischen Betreuung während der Schwangerschaft?

Die größte Herausforderung ist tatsächlich das Abwägen zwischen wirksamer Krankheitskontrolle und fetaler Sicherheit. Es gibt Medikamente, die in der Schwangerschaft klar kontraindiziert sind – etwa Methotrexat, Acitretin oder Isotretinoin, die ja teratogen wirken. Hier ist es ganz entscheidend, eine Schwangerschaft unter diesen Therapien unbedingt zu vermeiden.

Gleichzeitig müssen wir aber aufpassen, nicht zu vorsichtig zu sein: Es gibt durchaus Medikamente, die wir in der Schwangerschaft einsetzen können, etwa Hydroxychloroquin, Cyclosporin A oder Azathioprin. Gerade bei chronisch entzündlichen Erkrankungen gilt: Ein Krank-

heitsschub kann für das Kind oft riskanter sein als die Therapie. Ein klassisches Beispiel ist der Lupus erythematoses – hier belässt man heute das Hydroxychloroquin bewusst während der Schwangerschaft, um Schübe zu verhindern.

Wichtig ist deshalb eine gute Planung: Idealerweise besteht bereits vor Eintritt der Schwangerschaft eine stabile Krankheitskontrolle. Medikamente wie Methotrexat oder Acitretin müssen rechtzeitig abgesetzt werden. Biologika wiederum können bis zum positiven Schwangerschaftstest gegeben werden, da sie im ersten Trimenon noch nicht plazentagängig sind. Die Gabe von JAK-Inhibitoren erfordert zwar – anders als Methotrexat oder Acitretin – keine obligate Kontrazeption, sollte jedoch aufgrund der noch begrenzten Datenlage und der relativen Neuheit dieser Substanzklasse möglichst bereits vor einer geplanten Schwangerschaft pausiert werden.

Und dann gibt es natürlich auch symptomatische Therapien, etwa Antihistaminika. Hier sind viele Patientinnen sehr zurückhaltend. Wenn die Lebensqualität aber stark eingeschränkt ist, können z. B. Loratadin oder auch ältere Antihistaminika eingesetzt werden – ohne Hin- ▶

„Kontrollierte Studien in der Schwangerschaft sind aus ethischen Gründen nicht möglich – viele Entscheidungen müssen daher aus Registerdaten oder Erfahrungen mit anderen Patientengruppen abgeleitet werden.“

weise auf relevante Risiken für das Kind. Entscheidend ist also immer eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung.

Wo sehen Sie derzeit die größten Unsicherheiten oder Wissenslücken – und reichen die verfügbaren Daten und Leitlinien aus, um diese Patientengruppe evidenzbasiert zu versorgen?

In den letzten Jahren ist tatsächlich sehr viel publiziert worden, sodass wir insgesamt eine gute Orientierung haben. Die größte Limitation liegt aber in der Natur der Sache: Kontrollierte Studien an Schwangeren sind aus ethischen Gründen nicht möglich. Das heißt, wir müssen viele Entscheidungen aus Registerdaten, Beobachtungsstudien oder aus Erfahrungen mit anderen Patientengruppen ableiten – ähnlich wie in der Pädiatrie.

Ich würde daher gar nicht von großen Wissenslücken sprechen, sondern eher

von Unsicherheiten in bestimmten Bereichen. Diese betreffen vor allem neue Substanzklassen. Die Dermatologie ist hier ja oft ein Pionierfach, und mit neuen Therapien kommt naturgemäß zunächst eine gewisse Zurückhaltung. Ein gutes Beispiel sind die Biologika: Früher wurden sie aus Vorsicht vor einer Schwangerschaft abgesetzt, heute wissen wir, dass viele davon – zumindest im ersten Trimenon – sicher eingesetzt werden können. Mit Certolizumab steht zudem ein Antikörper zur Verfügung, der aufgrund seiner speziellen Molekülstruktur (pegyliertes Fab-Fragment) nur in sehr geringen Mengen die Plazenta passiert und damit eine mögliche Option bei Kinderwunsch darstellt. Eine evidenzbasierte Versorgung ist meiner Meinung nach gut möglich, wenn man die vorhandenen Daten richtig einordnet.

Wie gelingt in der Praxis eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit bei schwangeren Patientinnen?

Mein Eindruck ist, dass die interdisziplinäre Zusammenarbeit insgesamt sehr gut funktioniert, insbesondere zwischen Dermatologie und Gynäkologie. Das liegt auch daran, dass es viele Überschneidungen gibt – etwa bei Schleimhauterkrankungen, vulvären Dermatosen oder sexuell übertragbaren Infektionen, die häufig zunächst in der Gynäkologie gesehen werden.

Diese inhaltliche Nähe fördert den Austausch: Man kennt die jeweiligen Stärken und fragt im Zweifel unkompliziert nach. Gynäkolog:innen sind beispielsweise oft zurückhaltend bei topischen Steroiden und holen dermatologische Expertise ein, während wir bei systemischen Therapien oder Infektionen ebenfalls Rücksprache halten.

Gerade in der Schwangerschaft und besonders rund um die Geburt wird die Zusammenarbeit häufig noch um Pädiatrie bzw. Neonatologie erweitert. Insgesamt erlebe ich das sehr klar als Kooperation mit dem gemeinsamen Ziel, Mutter und Kind bestmöglich zu versorgen, und nicht als Konkurrenz. ■



ERSTE WAHL¹ EXCIPIAL¹ FÜR JEDE GENERATION FÜR JEDE HAUT

Rückerstattungs-Produkt in 4 Indikationen

Nr. 1: Bewährte Pflege basierend auf Urea^{1,2}

Urea: Empfohlene Basispflege auch für
Atopische Dermatitis³ und Prurigo Nodularis⁴



¹ IQVIA Personal Care Offtake / MAT 01/2026 Umsatz FAP, Absatz EI / Markt: 83B Körperpflege für die Familie ² Piquero-Casals, J., Morgado-Carrasco, D., Granger, C. et al. Urea in Dermatology: A Review of its Emollient, Moisturizing, Keratolytic, Skin Barrier Enhancing and Antimicrobial Properties. *Dermatol Ther*(Heidelb) 11, 1905–1915 (2021). ³ Wollenberg A, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Nov;36(11):1904–1926. ⁴ Weisshaar E, Müller S, Szepietowski JC, et al. European S2k Guideline on Chronic Pruritus. *Acta Derm Venereol*. 2025 Aug 22;105:adv44220. doi: 10.2340/actadv.105.44220.

Juckreiz richtig einordnen, Risiken erkennen

Spezifische Schwangerschaftsdermatosen

Juckreiz in der Schwangerschaft ist mehr als ein lästiges Symptom – er kann Hinweis auf eine spezifische Schwangerschaftsdermatose sein. Während manche dieser Erkrankungen für die Mutter vor allem unangenehm sind, bergen andere ein potenzielles Risiko für das ungeborene Kind. Welche Bedeutung eine rasche Differenzialdiagnose hat und wie eine seit Jahren etablierte Klassifikation samt diagnostischem Algorithmus den klinischen Alltag erleichtert, erläutert Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Christina Ambros-Rudolph im Interview mit SPECTRUM Dermatologie. Redaktion: Dr.ⁱⁿ Eva Maria Riedmann

SPECTRUM Dermatologie: Frau Dozentin Ambros-Rudolph, was passiert aus dermatologischer Sicht mit der Haut während der Schwangerschaft?

Ambros-Rudolph: Während der neun Monate einer Schwangerschaft kommt es zu komplexen endokrinologischen, immunologischen, metabolischen und vaskulären Veränderungen, die auch an unserer Haut nicht spurlos vorübergehen. Neben physiologischen Hautveränderungen wie zum Beispiel generalisierter oder lokalisierter

Welche Krankheitsbilder zählen zu den spezifischen Schwangerschaftsdermatosen?

Eine seit mittlerweile 20 Jahren etablierte, klinikrelevante Klassifikation unterscheidet – gereiht nach Häufigkeit – die folgenden vier Dermatosen: die atopische Schwangerschaftsdermatose, die polymorphe Schwangerschaftsdermatose, die intrahepatische Schwangerschaftscholestase und das Pemphigoid gestationis (Tab.).



Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Christina Ambros-Rudolph
Fachärztin für Dermatologie und Venerologie,
Wahlarztordination, Graz

„In 50–80 % der Fälle ist Juckreiz das Leitsymptom der schwangerschaftsspezifischen Dermatosen, kann jedoch auch mit Hauterkrankungen assoziiert sein, die zufällig mit der Gravidität zusammentreffen.“

Hyperpigmentierung (Melasma), Hypertrichose, Auftreten von vaskulären Veränderungen (u. a. Spider naevi, Angiomen, Varizen) sowie Striae distensae kann sich während der Schwangerschaft auch der Verlauf präexistenter Dermatosen verändern. Darüber hinaus können spezifische Schwangerschaftsdermatosen auftreten. Diese repräsentieren eine heterogene Gruppe entzündlicher Dermatosen, die ausschließlich mit der Schwangerschaft und/oder der Postpartalperiode vergesellschaftet sind.

Bleiben wir bei der atopischen Schwangerschaftsdermatose – wie äußert sie sich klinisch, und wie wird sie behandelt?

Die atopische Schwangerschaftsdermatose (Atopic Eruption of Pregnancy, AEP) ist die mit Abstand häufigste, juckende Dermato- se in der Schwangerschaft. Sie umfasst ekzematöse und/oder papulöse Veränderungen bei Patientinnen mit atopischer Hautdiathese und kann mit der für die Schwangerschaft typischen Dominanz einer Th2-Immunität in Verbindung gebracht werden. AEP manifestiert

sich meist deutlich früher als die anderen Schwangerschaftsdermatosen (75 % vor dem 3. Trimester). Klinisch kommt es in 20 % der Fälle zur Exazerbation einer bestehenden atopischen Dermatitis, während 80 % der Patientinnen erstmalig oder nach langer Zeit wieder (beispielsweise seit der Kindheit) atopische Hautmanifestationen aufweisen. Diese präsentieren sich zu 2/3 als flächig-ekzematöse Veränderungen (E-Typ-AEP) in typisch atopischer Lokalisation (Gesicht, Hals, Dekolleté, Beugeseiten der Extremitäten) oder zu 1/3 als papulöse Läsionen (P-Typ-AEP). Auffällig sind weiters die meist ausgeprägte Xerosis cutis sowie zahlreiche weitere atopische Stigmata. Die Histopathologie ist unspezifisch. Direkte und indirekte Immunfluoreszenz (IF) sind negativ. Gesamt-IgE-Werte im Serum können erhöht sein. Unter rückfettender Lokalthherapie, beispielsweise mit harnstoffhaltigen (3–10 %) oder antipruriginösen Zusätzen (Men- ▶

Tab.: Klassifikation der spezifischen Schwangerschaftsdermatosen

Klassifikation	Synonym(e)	Inzidenz
Pemphigoid gestationis (Pemphigoid gestationis, PG)	Herpes gestationis	1 : 5.000 bis 1 : 60.000
Polymorphe Schwangerschaftsdermatose (Polymorphic Eruption of Pregnancy, PEP)	Pruritic urticarial Papules and Plaques of Pregnancy (PUPPP) Toxic Rash of Pregnancy Late onset Prurigo of Pregnancy Toxic Erythema of Pregnancy	1 : 160 bis 1 : 200
Intrahepatische Schwangerschaftscholestase (Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy, ICP)	Cholestasis of Pregnancy Obstetric Cholestasis Jaundice of Pregnancy Pruritus/Prurigo gravidarum	1 : 50 bis 1 : 5.000
Atopische Schwangerschaftsdermatose (Atopic Eruption of Pregnancy, AEP)	Prurigo of Pregnancy Prurigo gestationis Early onset Prurigo of Pregnancy Pruritic Folliculitis of Pregnancy Eczema in Pregnancy	1 : 5 bis 1 : 20

modifiziert nach Ambros-Rudolph CM, J Am Acad Dermatol 2006; 54(3):395–404

thol, Polidocanol), und topischen Kortikosteroide kommt es meist rasch zur Besserung. Schwere Fälle können systemische Kortikosteroide und Antihistaminika erfordern, eventuell ergänzt durch Lichttherapie (UVB). Rezidive in Folgeschwangerschaften sind aufgrund der genetisch determinierten atopischen Disposition häufig. Die fetale Prognose ist unbeeinträchtigt.

Und wie präsentiert sich im Vergleich dazu die polymorphe Schwangerschaftsdermatose?

Die polymorphe Schwangerschaftsdermatose (Polymorphic Eruption of Pregnancy, PEP) manifestiert sich typischerweise in den letzten Schwangerschaftswochen oder unmittelbar postpartal (15 %), charakteristischerweise bei Erstgebärenden, Mehrlingsschwangerschaften oder exzessiver mütterlicher Gewichtszunahme. Trotz der hohen Inzidenz (1 : 160) ist die Ätiopathogenese nach wie vor ungeklärt. Ein Zusammenhang mit Schädigung der kollagenen Fasern infolge Überdehnung wird vermutet. PEP beginnt mit juckenden urtikariellen Papeln fast immer innerhalb der Striae dis-

tensae, meist am Unterbauch, wobei die Umbilikalregion ausgespart bleibt. Rasch kommt es zur Streuung der Läsionen auf Gesäß und proximale Extremitäten. Mit zunehmender Krankheitsdauer entwickelt sich meist ein polymorphes Bild mit flächigen Erythemen, Vesikeln, targetoiden und ekzematösen Veränderungen. Das histopathologische Bild ist unspezifisch, direkte und indirekte Immunfluoreszenz sind obligat negativ. PEP ist selbstlimitiert (durchschnittliche Abheilungsdauer 4–6 Wochen) und neigt nicht zu Rezidiven. Maternale und fetale Prognose sind unbeeinträchtigt. Topische Kortikosteroide und systemische Antihistaminika reichen üblicherweise zur Kontrolle der Symptome. Schwere Fälle können einen kurzen systemischen Steroidstoß für wenige Tage erfordern.

Weiter zur intrahepatischen Schwangerschaftscholestase: Was ist das Besonders an dieser Erkrankung, und wie sieht das therapeutische Vorgehen aus?

Bei der intrahepatischen Schwangerschaftscholestase (Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy, ICP) handelt es sich um eine hormonell getriggerte, reversi-

ble Cholestase bei genetisch prädisponierten Individuen, die sich in der Spätschwangerschaft manifestiert. Die Inzidenz für Mitteleuropa beträgt 0,02–2,4 %. Durch eine Störung der Gallensäureexkretion kommt es zum Anstieg der Gallensäuren im Serum, was zu Juckreiz bei der Mutter führt. Durch Übertritt toxischer Gallensäuren in den fetalen Kreislauf kann es, infolge kardiodepressiver Effekte und akuter Anoxie, jedoch auch zu erheblicher Beeinträchtigung des Feten kommen (Frühgeburten 19–60 %, intrapartaler Fetal Distress 22–33 %, Totgeburten 1–2 %). Im Gegensatz zu den übrigen Schwangerschaftsdermatosen manifestiert sich ICP zuerst ausschließlich mit Juckreiz, ohne Primäreffloreszenzen. Erst sekundär, durch Kratzen, entwickeln sich, je nach Krankheitsdauer, Exkoriationen und Prurigo-knoten. Ikterus findet sich lediglich in 10 % der Fälle (erhöhtes Risiko für Vitamin-K-Mangel mit potenziellen Blutungskomplikationen und Cholelithiasis). Die Diagnose wird laborchemisch anhand erhöhter Gesamtgallensäurewerte im Serum ($> 10 \mu\text{mol/l}$) gesichert, wobei die übrigen Leberfunktionsparameter häufig unauffällig sind. Nach der Entbindung klingt der Juckreiz binnen weniger Tage ab, Rezidive in Folgeschwangerschaften sind nahezu obligat. Die Brisanz dieser Erkrankung liegt jedoch nicht im mütterlichen Juckreiz, sondern in der beeinträchtigten fetalen Prognose, die bei Gallensäurewerten $> 40 \mu\text{mol/l}$ steigt und bei Werten $> 100 \mu\text{mol/l}$ wirklich kritisch wird. Die Therapie sollte nach wie vor umgehend und ausschließlich mit Ursodesoxycholsäure (1 g/Tag oder 15 mg/kg/Tag) erfolgen, einer natürlich vorkommenden, hydrophilen, nichttoxischen Gallensäure, die als einziges Therapeutikum auch die fetale Prognose verbessert. Da sie jedoch nur für die Therapie der primär biliären Zirrhose zugelassen ist, ist eine entsprechende Aufklärung der Patientin erforderlich (Off-

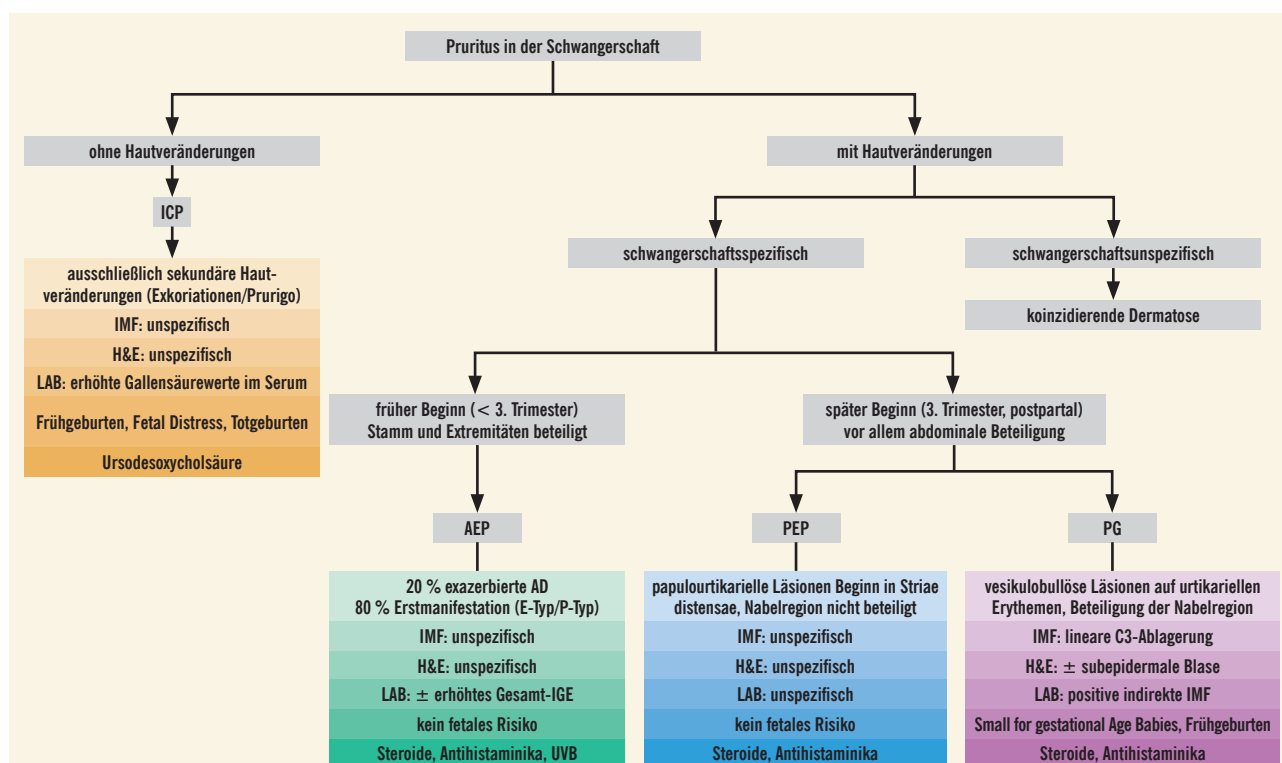
Label Use). Engmaschiges geburtshilfliches Monitoring sowie entsprechende Aufklärung der Patientin in Hinblick auf Folgeschwangerschaften sind essenziell.

Am seltensten ist das Pemphigoid gestationis: Was gilt es hier zu wissen?

Pemphigoid gestationis (PG; syn. Herpes gestationis) ist eine sehr seltene (Inzidenz 1 : 50.000), autoimmunbullöse Dermatose, die sich vorwiegend in der 2. Schwangerschaftshälfte manifestiert und zu Rezidiven in Folgeschwangerschaften neigt. Pathogenetisch kommt es zur Produktion von komplementfixierenden Autoantikörpern, die gegen das bullöse Pemphigoid-Antigen 2, ein 180-kDa-Protein (BP180) im Bereich der Basalmembranzzone (BMZ) der Haut,

aber auch der Plazenta gerichtet sind. Klinisch zeigen sich stark juckende urtikarielle Erytheme, häufig mit prallen Blasen. Der Hauptmanifestationsort ist wie bei PEP das Abdomen, wobei die Nabelregion miterfasst wird und keinerlei Assoziation zu den Striae distensae besteht. Während das histopathologische Bild unspezifisch sein kann, ist die Immunfluoreszenz diagnostisch. Die direkte Immunfluoreszenz zeigt eine lineare C3-Ablagerung entlang der BMZ, und mittels indirekter Immunfluoreszenz können zirkulierende IgG-Antikörper im Serum nachgewiesen werden. PG bildet sich üblicherweise innerhalb von Wochen bis Monaten nach der Geburt zurück. Ein Flare-up zum Zeitpunkt der Geburt ist charakteristisch. Small for gestational

Age Babies und Frühgeburten infolge einer chronischen Plazentainsuffizienz werden vermehrt beobachtet. Bei etwa 10 % der Neugeborenen treten aufgrund passiven maternalen Antikörpertransfers milde kutane Läsionen auf, die innerhalb weniger Tage bis Wochen spontan abklingen. Therapeutisch gilt es, den Juckreiz und die Blasenbildung zu beherrschen, wozu systemische Kortikosteroide (Prednisolon, initial meist 0,5–1 mg/kg/Tag) und Antihistaminika verwendet werden. Bei therapierefraktären Fällen können während der Schwangerschaft auch eine Immunapherese und intravenöse Immunglobuline eingesetzt werden, postpartal steht bei Bedarf die gesamte Palette immunsuppressiver Therapien zur Verfügung. ▶



ICP = intrahepatische Schwangerschaftscholestase, IMF = Immunfluoreszenz, H&E = Histopathologie, LAB = Laboruntersuchungen, AEP = atopische Schwangerschaftsdermatose, AD = atopische Dermatitis, PEP = polymorphe Schwangerschaftsdermatose, PG = Pemphigoid gestationis

modifiziert nach Ambros-Rudolph CM, J Am Acad Dermatol 2006; 54(3):395–404

Abb.: Algorithmus zu Diagnostik und Management von Pruritus in der Schwangerschaft

„Lang gehegte Bedenken, durch den Einsatz topischer Kortikosteroide den Feten zu gefährden, konnten in den letzten Jahren eindeutig widerlegt werden.“

Juckreiz ist also der gemeinsame Nenner der beschriebenen schwangerschaftsspezifischen Dermatosen, aber in der Dermatologie ein häufiges und unspezifisches Symptom. Wie lässt sich hier diagnostisch differenzieren?

Juckreiz in der Schwangerschaft sollte niemals bagatellisiert werden und immer eine genaue Abklärung nach sich ziehen. In 50–80 % der Fälle ist er das Leitsymptom der schwangerschaftsspezifischen Dermatosen, kann jedoch auch mit Hauterkrankungen assoziiert sein, die zufällig mit der Gravidität (u. a. Skabies, Pityriasis rosea, Urtikaria) zusammentreffen und zuerst ausgeschlossen werden müssen. Die retrospektive Analyse eines großen Schwangerenkollektivs mit Pruritus ergab signifikante und differenzialdiagnostisch hilfreiche Unterschiede zwischen den vier schwangerschaftsspezifischen Dermatosen. Basierend auf diesen Ergebnissen wurde ein Algorithmus entwickelt, der das Management von Patientinnen mit Pruritus in der Schwangerschaft erleichtert und eine Information bezüglich Diagnose und potenziell assoziierter fetaler Risiken bereits bei der Erstvisite, noch vor dem Vorliegen von Biopsie- oder Laborbefunden, ermöglichen soll (Abb.).

Welche therapeutischen Optionen bieten sich bei Schwangerschaftsdermatosen an?

Aus dermatologischer Sicht ist Prednisolon das systemische Kortikosteroid der Wahl während der gesamten Schwangerschaft, da es in der Plazenta weitgehend enzymatisch inaktiviert wird. Prednisolon gilt daher generell als sicher, wobei die üblichen Dosierungsschema-

ta beibehalten werden können. Ein lange diskutiertes, potenzielles Risiko für Lippen-Kiefer-Gaumen-Spaltbildung bei kontinuierlicher Kortikosteroidanwendung im 1. Trimester, insbesondere zwischen Woche 8 und 11, wurde in rezenten Studien nicht bestätigt. Bei selten erforderlicher hoch dosierter Behandlung über viele Wochen sollte das fetale Wachstum sonografisch beobachtet werden. Dauert diese Therapie bis zur Geburt, sollte eine Nebennierenrindeninsuffizienz des Neugeborenen bedacht und gegebenenfalls behandelt werden.

Zur Lokalthherapie können leichte bis mittelstarke topische Kortikosteroide eingesetzt werden, wobei den neueren, substituierten, nichtfluorierten Präparaten (Methylprednisolonaceponat, Mometasonfuroat) der Vorzug zu geben ist. Stark wirksame Kortikosteroide sollten nicht eingesetzt werden, da sie das Risiko für Striae distensae erhöhen. Lang gehegte Bedenken, durch den Einsatz topischer Kortikosteroide den Feten zu gefährden, konnten hingegen in den letzten Jahren eindeutig widerlegt werden. Mehrere rezente große Studien sowie ein Cochrane-Review fanden kein erhöhtes Risiko für Malformationen (Lippen-Gaumenspalten eingeschlossen), teratogene Effekte oder eine erhöhte Frühgeburtslichkeit. Lediglich nach dem Einsatz von starken und sehr starken Kortikosteroiden und hier auch nur bei Überschreiten einer Dosis von 300 g (!) fand sich eine Assoziation mit verringertem Geburtsgewicht.

Sind in der Schwangerschaft systemische Antihistaminika erforderlich, so gilt Loratadin als sicherstes Antihistaminikum während der gesamten Schwan-

gerschaft und Stillperiode und Cetirizin als Mittel der 2. Wahl. Ist ein sedierendes Antihistaminikum gewünscht, gelten die älteren Präparate aufgrund langer Anwendungserfahrung als sicher, wobei Dimetinden und Clemastin aufgrund ihrer kurzen Halbwertszeit zu bevorzugen sind. Allerdings sollten diese nicht in den letzten 4 Wochen vor Entbindung verwendet werden, da sie zu vorzeitiger Wehentätigkeit bzw. sedierender Beeinträchtigung des Kindes im Rahmen der Geburt führen können.

Wo können sich Dermatolog:innen bei Fragen zu Hauterkrankungen und Therapien in der Schwangerschaft gut informieren?

Informationen zu diversen Hautproblemen in der Schwangerschaft bieten die Patienteninformationsblätter der Task Force „Skin Diseases in Pregnancy“ der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). Diese sind – kostenlos und frei zugänglich – über die Patient Corner der EADV-Website (www.eadv.org/patient-corner/patient-leaflets) abrufbar. Für Fragen zur Therapie in der Schwangerschaft möchte ich auf das Referenzwerk „Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit“ von Schaefer und Kolleg:innen verweisen, das mittlerweile in 8. Auflage vorliegt, bzw. auf die hervorragende Website www.embryotox.de. ■

Weiterführende Literatur (alphabetisch)

- Ambros-Rudolph CM et al., The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified. Results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(3):395–404
- Ambros-Rudolph CM, Sticherling M, Spezifische Schwangerschaftsdermatosen. *Hautarzt* 2017; 68(2):87–94
- Bay Bjorn AM et al., Use of corticosteroids in early pregnancy is not associated with risk of oral clefts and other congenital malformations in offspring. *Am J Therap* 2014; 21:73–80
- Chi CC et al., Pregnancy outcomes after maternal exposure to topical corticosteroids: a UK population based cohort study. *JAMA Dermatol* 2013; 149(11):1274–80
- Lammert F et al., Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. *J Hepatol* 2000; 33(6):1012–21
- Ovadia C et al., Ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021; 6:547–58
- Schaefer C, Spielmann H, Vetter K et al. (Hrsg.), *Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit*. 8. Auflage, Urban & Fischer, München, 2012
- Vaughan Jones S et al., Skin disease in pregnancy. *BMJ* 2014; 348:g3489



- **Bereits bei Kinderwunsch:** Impfstatuserhebung (Impfpasskontrolle, Serologie) für Masern, Mumps, Röteln und Varizellen sowie ggf. Verabreichung der Lebendimpfstoffe ≥ 4 Wochen präkonzeptionell.
- **Primäre Prävention:** Aufklärung über Ansteckungswege viraler Infektionen und Schutzmaßnahmen.
- **Essenziell: frühe Diagnostik** exanthemassoziierter Virusinfektionen mittels PCR/Serologie sowie **interdisziplinäre Betreuung** (Dermatologie, Gynäkologie, Pädiatrie).

Virale (Haut-)Infektionen bei Schwangeren

Systemische virale Infektionserkrankungen, die sowohl für die Schwangere als auch für das ungeborene Kind problematisch werden können, äußern sich oft als Exantheme, weshalb Betroffene meist primär in einer dermatologischen Ambulanz vorstellig werden. Besonders relevant sind Masern, Röteln, Varizellen, Ringelröteln und Zytomegalieviren – aufgrund der Risiken für Mutter bzw. Kind. Wegen der hormonell bedingten zellulären Immunsuppression in der Schwangerschaft besteht ein höheres Risiko für die Ansteckung sowie für schwerere Verläufe.¹ Weitere virale Hautinfektionen (Herpes simplex, Condylomata acuminata) benötigen ein besonderes Management in der Schwangerschaft. Unverzügliche Diagnostik und interdisziplinäre Kooperation zwischen Dermatologie, Gynäkologie und Pädiatrie

sind essenziell, um bei all diesen Erkrankungen Komplikationen für Mutter und Kind zu minimieren.

Exantheme bei viralen Infektionen

Masern sind eine hochansteckende schwere Erkrankung mit einem Prodromalstadium bestehend aus Fieber, Husten und Konjunktivitis, gefolgt von einem makulösen Ganzkörperexanthem (**Abb. A**). Es besteht ein erhöhtes Risiko für Pneumonie, Bedarf an Atemunterstützung und Mortalität für die Mutter. Fetale Komplikationen umfassen intrauterinen Fruchttod, Frühgeburtlichkeit und niedriges Geburtsgewicht.² Obwohl das Masernvirus nicht teratogen ist, kann eine perinatale Übertragung zu kongenitalen Masern mit höherer Säuglingssterblichkeit führen. Eine passive Immunisierung mit



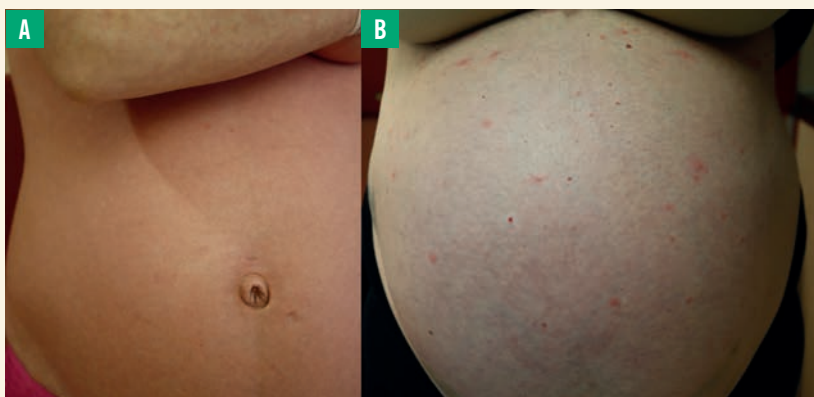
Dr.in Penelope Hannert

Klinische Abteilung für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Wiener Neustadt-Hohegg, Standort Wiener Neustadt

intravenösen Immunglobulinen (400 mg/kg Körpergewicht) sollte innerhalb der ersten 6 Tage nach Masernexposition erfolgen, wenn kein serologischer Schutz besteht.³

Röteln ähneln der Klinik von Masern und können während der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimester, zu Fehlgeburten, Totgeburten und zum kongenitalen Rötelsyndrom (CRS) führen. Das Risiko für kongenitale Infektion und Geburtsfehler ist in den ersten 12 Schwangerschaftswochen (SSW) am höchsten (85 %) und sinkt auf 50 % in der 13.–16. SSW.⁴ Nach der 20. SSW sind Defekte selten. Das CRS umfasst Katarakte (30 %), sensorineurale Schwerhörigkeit (60–90 %), angeborene Herzfehler (45 %) und andere Manifestationen wie Hepatosplenomegalie, Thrombozytopenie, Mikrozephalie und Entwicklungsverzögerungen.⁵

Varizellen, die Primärinfektion mit dem Varizella-Zoster-Virus (VZV), werden ►



A: Makulöses Masernexanthem bei einer Patientin in der 25. Schwangerschaftswoche; **B:** vesikulopapulöses Exanthem bei einer Schwangeren im 3. Trimenon mit VZV-Primärinfektion

Quelle: Abteilung für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Wiener Neustadt

Abb.: Exantheme bei viralen Infektionen

durch Tröpfcheninfektion übertragen. Sie äußern sich durch ein vesikulopapulöses Exanthem in verschiedenen Stadien („Heubnersche Sternenkarte“) sowie Fieber, Halsschmerzen und Abgeschlagenheit (**Abb. B**). In der Schwangerschaft treten sie bei etwa 3 von 1.000 Frauen auf.⁶ 10–20 % der Betroffenen, insbesondere im dritten Trimenon, können eine Pneumonie entwickeln, die mit einer hohen maternalen Mortalität einhergeht.⁷ Für den Fetus besteht im ersten Trimenon ein Risiko von etwa 0,4 % und im zweiten Trimenon von etwa 2 % für das kongenitale Varizellen-syndrom (CVS). CVS ist durch Hautnarben, Gliedmaßenhypoplasie, Chorioretinitis und Mikrozephalie gekennzeichnet. Im dritten Trimenon ist eine mütterliche Infektion peripartal (5 Tage vor und 2 Tage nach der Geburt) besonders kritisch, da schwere neonatale Varizellen auftreten können.⁸ Therapeutisch sollte im Falle einer Varizelleninfektion der Mutter frühzeitig eine Aciclovir-Therapie begonnen werden, die bei schweren Verläufen (Pneumonie, ausgedehntes Exanthem) intravenös erfolgen sollte. Dadurch können Morbidität und Mortalität gesenkt werden. Obwohl Aciclovir in der Schwangerschaft nicht offiziell zugelassen ist, zeigen Daten aus Registern kein erhöhtes teratogenes Risiko.⁷ Valaciclovir kann als Alternative eingesetzt werden. Zur Prophylaxe sollten nichtimmune Schwangere nach Exposition möglichst innerhalb von 96 Stunden (spätestens bis zu 10 Tagen) Varizella-Zoster-Immunglobulin (VZIG) erhalten, alternativ kann Valaciclovir (3-mal täglich 1 g über 7 Tage) gegeben werden.⁹ Neugeborene, bei denen ein Risiko besteht, neonatale Varizellen zu entwickeln, sollten ebenfalls mit VZIG behandelt werden.¹⁰

Alle Schwangeren sollten auf Masern-, Röteln- und Varizellenimmunität getestet werden. Nichtimmune Frauen sollten postpartal bereits in der Klinik geimpft werden. Während der Schwangerschaft sind Lebendimpfungen wie die Masern-Mumps-Röteln- und Varizellenimpfung kontraindiziert, weshalb die Testung bereits bei Kinderwunsch veranlasst werden sollte.⁴ Es existiert weder für Masern noch für Röteln eine antivirale Therapie oder

kurative Behandlung, weshalb die Prävention entscheidend ist.

Herpes Zoster entsteht durch Reaktivierung einer latenten VZV-Infektion, wobei hier weder für die Mutter noch für das Kind ein signifikantes Risiko besteht. Deswegen ist bei unkomplizierten Verläufen eine Systemtherapie nicht zwingend notwendig.¹¹ Ausnahme besteht bei Augen-, Ohren- oder Schleimhautbeteiligung, hämorrhagischen Läsionen und Dissemination. Hier sollte eine systemische Therapie mit Aciclovir 10 mg/kg Körpergewicht 3-mal/Tag gestartet werden.¹²

Zytomegalievirus (CMV) ist die häufigste Ursache kongenitaler Infektionen (0,2–2,2 % aller Neugeborenen) und zugleich die führende nichtgenetische Ursache für sensorineuralen Hörverlust. Erkrankte können grippeähnliche Symptome zeigen oder asymptomatisch sein; nur 15 % entwickeln ein makulopapulöses Exanthem.¹³ Primäre maternale Infektionen treten bei 0,5–2 % der Schwangerschaften auf und bergen ein Transmissionsrisiko von 30–40 % an den Fetus, wobei das Risiko für schweres konnatales CMV-Syndrom mit Symptomen wie Mikrozephalie und Hörstörungen im ersten Trimenon am höchsten ist. Von den infizierten Feten zeigen 12–18 % klinische Manifestationen bei der Geburt, bis zu 25 % entwickeln Spätkomplikationen.¹⁴ Bei seropositiven Schwangeren sind Reaktivierungen möglich, jedoch seltener und mit einem deutlich niedrigeren Transmissionsrisiko (<1–3 %) sowie geringerem Risiko schwerer fetaler Schäden im Vergleich zur Primärinfektion verbunden. Diagnostisch wird das Management durch IgG-Avidität und PCR gesteuert, wobei ein fehlendes oder niedriges IgM sowie eine hohe IgG-Avidität für eine Reaktivierung spricht.¹⁵ Therapeutisch unterstützen neuere Daten die Erwägung maternaler antiviraler Therapie bei bestätigter primärer Infektion in der Frühschwangerschaft. In einer randomisierten Studie reduzierte Valaciclovir (8 g/Tag) von der Diagnose bis zur Amniozentese die vertikale Trans-

mission signifikant von 29,8 % auf 11,1 %.¹⁶ Hygienemaßnahmen stellen die derzeit effektivste Präventionsstrategie dar und umfassen das Vermeiden des Teilens von Nahrung, Getränken oder Utensilien mit Kleinkindern, gründliches Händewaschen für 15–20 Sekunden nach Windelwechsel oder Kontakt mit Speichel.¹⁷

Erythema infectiosum (Ringelröteln) mit charakteristischen ringförmigen Erythemen und Arthropathie wird von Parvovirus B19 verursacht. Etwa 50–65 % der Frauen im gebärfähigen Alter sind seropositiv, die Serokonversionsrate in der Schwangerschaft beträgt 1–2 %. Schwere Komplikationen wie aplastische Anämie, Hydrops fetalis oder Fruchttod treten bei 3–4 % (vor 20. SSW 6–7 %) auf.¹⁸ Im Management sind engmaschige Ultraschallkontrollen (alle 1–2 Wochen über 8–12 Wochen) obligat zur Früherkennung von Aszites, Plazentomegalie, Kardiomegalie oder Wachstumsrestriktion.^{18, 19} Bei schwerem Hydrops oder Anämie kommt eine intrauterine Transfusion zum Einsatz. Spezifische Antivirostatika fehlen, supportive Maßnahmen senken jedoch die Mortalität.^{18, 19}

Pityriasis rosea tritt 3-mal häufiger während der Schwangerschaft auf als bei nichtschwangeren Personen und kann mit einer Reaktivierung des humanen Herpesvirus 6 oder 7 assoziiert sein.²⁰ Während die Behandlung supportiv ist, wurde eine Infektion während der ersten 15 Schwangerschaftswochen mit einem erhöhten Risiko für ungünstige Verläufe, einschließlich Fehlgeburten, in Verbindung gebracht – obwohl neuere Daten darauf hindeuten, dass dies deutlich seltener sein könnte als zuvor angenommen wurde.^{20, 21} Risikofaktoren für ungünstige Schwangerschaftsverläufe sind früher Beginn (vor Woche 15), Enanthem, systemische Symptome, Beteiligung von > 50 % der Körperoberfläche und erhöhte Humanes-Herpes-Virus-6-Spiegel.²¹ In den meisten Fällen beeinflusst Pityriasis rosea jedoch weder Schwangerschaft noch Geburtsergebnis.²⁰

Tab.: Übersicht über virale (Haut-)Infektionen in der Schwangerschaft, Risiken für Mutter und Kind sowie Therapie

Virus/Erkrankung	Risiken für die Schwangere	Risiken für den Fetus	Therapie
Masern	Pneumonie (häufig); Hospitalisierung; Mortalität 12–30 % in einigen Populationen	Spontanabort (5,9-fach erhöht); intrauteriner Fruchttod (9-fach erhöht); Frühgeburt; niedriges Geburtsgewicht (3,5-fach erhöht)	IVIG 400 mg/kg innerhalb von 6 Tagen nach Exposition; supportive Therapie; keine antivirale Therapie verfügbar
Röteln	meist mild: Ausschlag, Fieber, Lymphadenopathie; Arthralgie/Arthritis bei Erwachsenen häufig	kongenitales Rötelsyndrom (85 % Risiko bei Infektion bis 12. SSW): Katarakte, Schwerhörigkeit (60–90 %), Herzfehler (45 %), Mikrozephalie; Fehlgeburt, Totgeburt	keine spezifische Therapie; Prävention durch Impfung vor Schwangerschaft; postpartale Impfung, wenn nicht immun
Varizella Zoster (VZV)	Pneumonie (10–20 %); erhöhte Mortalität	kongenitales Varzellensyndrom (0,4–2 % bei Infektion bis 20. SSW): Hautnarben, Gliedmaßenhypoplasie, neurologische Anomalien	VZV-Immunglobulin innerhalb von 10 Tage nach Exposition; Aciclovir bei Erkrankung
Ringelröteln	Arthropathie, meist mild	fetaler Hydrops, schwere Anämie; Verlustrate 8–17 % vor 20. SSW, 2–6 % nach 20. SSW	supportiv; fetale Überwachung mit Ultraschall; gegebenenfalls intrauterine Transfusion
Pityriasis rosea	Hautausschlag, Juckreiz	möglicherweise erhöhtes Risiko für Fehlgeburt bei Infektion vor 15. SSW (Daten inkonsistent)	supportiv; niedrig- bis mittel-potente topische Kortikosteroide
Herpes simplex (HSV)	rezidivierende Ausbrüche (75 % während Schwangerschaft); primäre Infektion kann schwerer verlaufen	vertikale Transmission 40–80 % bei primärer Infektion nahe Geburt; neonatale Herpes-Enzephalitis	Aciclovir/Valaciclovir ab 36. SSW; Kaiserschnitt bei aktiven Läsionen zur Geburt

Quelle: Penelope Hannert

Spezielles Management bei Genitalherpes und Kondylomen

Genitaler Herpes simplex stellt ein Risiko für neonatale Transmission dar. Das Risiko der vertikalen Transmission bei primärer Infektion zum Zeitpunkt der Geburt beträgt 40–80 %, während es bei rekurrenter Infektion deutlich niedriger ist (1,2 % bei Kaiserschnitt vs. 7,7 % bei vaginaler Geburt).²² Bei Erstinfektion sollte orales Aciclovir verabreicht werden (400 mg 3-mal täglich für 10 Tage). Suppressionstherapie ab 36 Schwangerschaftswochen wird für Frauen mit anamnestisch bekanntem Genitalherpes empfohlen: Aciclovir 400 mg 3-mal täglich oder Valaciclovir 500 mg 2-mal täglich. Ein Kaiserschnitt ist indiziert bei aktiven genitalen Läsionen oder Prodromalsymptomen (vulväre Schmerzen, Brennen) zum Zeitpunkt der Geburt, um

das Risiko eines Herpes neonatorum zu minimieren.²²

Condylomata acuminata, meist durch humanes Papillomvirus (HPV) 6 oder 11 verursacht, können während der Schwangerschaft an Größe zunehmen.²³ Kryotherapie ist die Erstlinientherapie während der Schwangerschaft, Lasertherapie die Zweitlinientherapie. Imiquimod oder chirurgische Exzision können bei ausgedehnten oder refraktären Fällen erwogen werden, während Podophyllotoxin-Derivate in der Schwangerschaft kontraindiziert sind.²⁴ Die Anwesenheit genitaler Kondylome schließt eine vaginale Geburt nicht aus, außer bei großen Läsionen, die den Geburtskanal obstruieren oder ein hohes Blutungsrisiko darstellen. Ein Kaiserschnitt wird nicht routinemäßig zur Prävention der HPV-Transmission empfohlen, da

eine Übertragung während der vaginalen Geburt auf das Neugeborene im Sinne einer Larynxpapillomatose sehr selten ist (7/1.000).²⁵

- Müllgesser RR et al., Hautarzt 2010; 61(12):1034–9
- Joseph NT, Obstet Gynecol 2026; 147(1):44–53
- Strebel PM et al., N Engl J Med 2019; 381(4):349–57
- McLean HQ et al., MMWR Recomm Rep 2013; 62(RR-04):1–34
- Winter AK et al., Lancet 2022; 399(10332):1336–46
- Bertelli A et al., Life (Basel) 2023; 13(2):593
- Nanthakumar MP et al., Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2021; 258:283–7
- Singh S et al., Newborn (Clarksville) 2022; 1(3):278–86
- Girling J, Drug Ther Bull 2023; 61(6):82
- Duchon JM et al., J Pediatric Infect Dis Soc 2020; 9(4):449–53
- Xu H et al., J Pain Res 2025; 18:1817–26
- Cohen JJ, N Engl J Med 2013; 369(3):255–63
- Coskun E et al., Obstet Gynecol 2025; 145(3):297–306
- Chatzakis C et al., Am J Obstet Gynecol 2020; 223(6):870–883.e11
- https://register.awmf.org/assets/guidelines/093-0011_S2k_Labordiagnostik-schwangerschaftsrelevanter-Virusinfektionen_2022-02.pdf (zuletzt abgerufen: 2. 4. 2026)
- Revello MG et al., Lancet 2020; 396(10253):779–85
- Rawlinson WD et al., Lancet Infect Dis 2017; 17(6):e177–e188
- Kagan KO et al., Arch Gynecol Obstet 2024; 310(5):2363–71
- Sorrenti S et al., Am J Obstet Gynecol 2026; DOI: 10.1016/j.ajog.2026.03.002
- Wenger-Oehn L et al., J Dtsch Dermatol Ges 2022; 20(7):953–9
- Drago F et al., Dermatology 2018; 234(1–2):31–6
- Management of Genital Herpes in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, No. 220. Obstet Gynecol 2020; 135(5):e193–e202
- Chang KC et al., Medicine (Baltimore) 2022; 101(49):e32273
- Sugai S et al., Sex Transm Dis 2021; 48(6):403–9
- Silverberg MJ et al., Obstet Gynecol 2003; 101(4):645–52



- ▶ **Zentral für einen günstigen Schwangerschaftsverlauf bei Lupus erythematodes:** stabile Remission oder niedrige Krankheitsaktivität vor Konzeption, konsequente präkonzeptionelle Risikostratifizierung und interdisziplinäre Betreuung.
- ▶ **Die Fortführung einer schwangerschaftskompatiblen immunsuppressiven Therapie** sowie ein engmaschiges maternales und fetales Monitoring tragen wesentlich zur Reduktion von Schüben und Schwangerschaftskomplikationen bei.

Gut geplant, gut begleitet

Lupus erythematodes in Schwangerschaft und Stillzeit

Eine Schwangerschaft bei Patientinnen mit Lupus erythematodes (LE) ist heute in den meisten Fällen möglich und häufig erfolgreich. Dennoch bleibt sie mit erhöhten maternalen und fetalen Risiken verbunden und erfordert eine sorgfältige Planung, engmaschige Überwachung sowie eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit. Insbesondere der systemische Lupus erythematodes (SLE) kann durch immunologische und hormonelle Veränderungen im Verlauf der Schwangerschaft beeinflusst werden – gleichzeitig wirkt sich die Krankheitsaktivität maßgeblich auf den Schwangerschaftsausgang aus.

Präkonzeptionelle Beratung – der wichtigste Schritt

Zentral für einen günstigen Verlauf ist eine stabile Remission oder zumindest niedrige Krankheitsaktivität über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten vor Konzeption. Studien zeigen eindeutig, dass aktive Erkrankung zum Zeitpunkt der Empfängnis mit einem signifikant erhöhten Risiko für Schübe, Präeklampsie, Frühgeburt, intrauterine Wachstumsrestriktion sowie fetalen Verlust assoziiert ist.

Die präkonzeptionelle Beratung sollte grundsätzlich multidisziplinär erfolgen –



Priv.-Doz. in Mag. a Dr. in Barbara C. Böckle
Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Medizinische Universität Innsbruck

idealerweise unter Einbindung von Dermatologie, Gynäkologie mit Schwerpunkt maternal-fetale Medizin sowie gebebe-

Tab. 1: Immunsuppressive Medikamente bei Lupus erythematodes – Schwangerschaft

Medikament	Einsatz in der Schwangerschaft	wichtige Hinweise
Hydroxychloroquin (HCQ)	uneingeschränkt empfohlen	senkt Schubrate, Präeklampsierisiko und fetale Komplikationen
Azathioprin	erlaubt bis ca. 2 mg/kg/Tag	keine relevante Teratogenität, Monitoring von Blutbild/Leberwerten
Tacrolimus	erlaubt	besonders bei Lupusnephritis etabliert
Cyclosporin A	erlaubt	engmaschige Blutdruck- und Spiegelkontrollen
Glukokortikoide (Prednison/Prednisolon)	erlaubt in niedriger Dosis	möglichst $\leq 7,5$ –10 mg/Tag, höhere Dosen nur bei Schub
niedermolekulares Heparin*	erlaubt	bei APS obligat
niedrigdosiertes ASS*	empfohlen zur Präeklampsieprophylaxe	ab 12.–16. SSW

* streng genommen kein Immunsuppressivum, aber fester Bestandteil des Managements bei SLE in der Schwangerschaft

modifiziert nach Andreoli L et al., Ann Rheum Dis 2017; 76(3):476–85

nenfalls Nephrologie oder Kardiologie. Neben der klinischen Krankheitsaktivität sind insbesondere Organmanifestationen zu evaluieren, allen voran eine Lupusnephritis, pulmonale Hypertonie, kardi-ale Beteiligung oder Manifestationen im Zentralnervensystem.

Ein strukturiertes Antikörperscreening ist essenziell. Hierzu gehören vor allem Antiphospholipid-Antikörper (Lupus-Antikoagulans, Antikardiolipin, Anti-β2-Glykoprotein) sowie Anti-Ro/SSA-Antikörper. Diese Marker sind mit einem erhöhten Risiko für Thrombosen, Fehlgeburten sowie fetale Komplikationen – insbesondere kongenitalen Herzblock – verbunden.

Ebenso kritisch ist die rechtzeitige bzw. frühzeitige Umstellung potenziell terato-

gener Medikamente. Substanzen wie Mycophenolat-Mofetil, Methotrexat, Cyclophosphamid und Leflunomid müssen ausreichend lange vor der Schwangerschaft abgesetzt und durch schwangerschaftskompatible Alternativen ersetzt werden.

Medikamentöse Therapie in der Schwangerschaft

Ein zentraler Paradigmenwechsel der letzten Jahre besteht darin, dass eine suffiziente Immunsuppression nicht vermieden, sondern gezielt fortgeführt werden soll, um die Krankheitsaktivität zu kontrollieren.

Hydroxychloroquin (HCQ) nimmt dabei eine Schlüsselrolle ein. Die kontinuier-

liche Einnahme senkt nachweislich das Risiko für Krankheitsschübe, Präeklampsie und ungünstige Schwangerschaftsausgänge und sollte – sofern keine Kontraindikation besteht – während der gesamten Schwangerschaft fortgeführt werden.

Glukokortikoide sollten in der niedrigsten wirksamen Dosis eingesetzt werden, bevorzugt nichtfluorierte Steroide wie Prednison. Dosen über etwa 7,5–10 mg/Tag sind mit erhöhten maternalen und fetalen Risiken assoziiert.

Zur Präeklampsieprophylaxe wird frühzeitig niedrigdosiertes Aspirin® (meist 75–150 mg/Tag) ab dem Ende des ersten Trimesters empfohlen.

Bei Vorliegen eines Antiphospholipid-Syndroms ist eine Antikoagulation ►

ES IST KEIN WUNDER ES IST DUPIXENT®§

Schnelle und anhaltende Verbesserung
von Juckreiz, Hautläsionen & Lebensqualität
bei Atopischer Dermatitis.*1-8

DUPIXENT® jetzt zugelassen in
3 dermatologischen Indikationen: *1

- » Atopische Dermatitis
ab 6 Monaten
- » Prurigo nodularis
ab 18 Jahren
- » Chronische spontane Urtikaria
ab 2 Jahren

NEU

Daten zum atopischen
Hand-Fuß-Ekzem**1

Echte Patientin.



DAUERHAFT
EFFEKTIV^{#,1-5}

ÜBERZEUGENDE
SICHERHEIT^{0,1-5,10}

PRAKTISCHE
ANWENDUNG^{*1}

Allein aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde auf die gleichzeitige Verwendung geschlechtsspezifischer Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten aber selbstverständlich für alle Geschlechter.

§ DUPIXENT® ist kein Wunder, sondern ein verschreibungspflichtiges Medikament, dessen Wirkung durch umfangreiche wissenschaftliche Studien belegt ist.¹ * DUPIXENT® wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Atopischer Dermatitis (AD) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren sowie bei Kindern ab 6 Monaten mit schwerer AD und zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis (PN) bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen, sowie zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria (CSU) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (ab 2 Jahren), die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben. ** Die Sicherheit von Dupixent wurde bei 133 erwachsenen Patienten (davon 27 Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahre) mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Hand-Fuß-Dermatitis untersucht (AD-1924). Das bei diesen Patienten bis einschließlich Woche 16 beobachtete Sicherheitsprofil von Dupilumab war mit dem Sicherheitsprofil in Studien bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Monaten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis vergleichbar. ‡ DUPIXENT® ist für die Behandlung der Atopischen Dermatitis ab 6 Monaten und Prurigo Nodularis ab 18 Jahren erstattet.⁹ # Reduktion klinischer Symptome in Phase-3-Studien über 52 bzw. 44 Wochen. * Langzeitsicherheitsdaten über 5 Jahre zu Dupilumab zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Atopischen Dermatitis. + Keine Voruntersuchungen und Laborkontrollen, keine klinisch relevanten Wechselwirkungen, unabhängig von Komorbiditäten und Risikofaktoren einsetzbar.

1 DUPIXENT® Fachinformation, aktueller Stand; 2 Blauvelt A et al. Lancet 2017; 389:2287-2303; 3 Blauvelt A et al. Am J Clin Dermatol 2022; 23:365-383; 4 Cork MJ et al. Dermatol Ther (Heidelb) 2023; 13:2697-2719; 5 Paller AS et al. Dupilumab Safety and Efficacy up to 3 Years in Children Aged 6 Months to 11 Years With Severe Atopic Dermatitis. ESPD 2025; Präsentation; 6 Silverberg JJ et al. J Am Acad Dermatol 2020; 82:1328-1336; 7 Cork MJ et al. J Dermatol Treat 2020; 31:606-614; 8 Barbarot S et al. J Dermatolog Treat 2022; 33:266-277; 9 Erstattungskodex der österreichischen Sozialversicherung, Stand 04/2026; 10 Beck LA et al. JAMA Dermatol 2024; 160:805-812.

Fachkurzinformation siehe Seite 61

mit niedermolekularem Heparin obligat, da Vitamin-K-Antagonisten in der Schwangerschaft kontraindiziert sind (Tab. 1).

Überwachung während der Schwangerschaft

Die Betreuung sollte engmaschig und strukturiert erfolgen. Neben der klinischen Einschätzung sind regelmäßige laborchemische Kontrollen erforderlich, darunter:

- Blutbild
- Nierenparameter und Proteinurie
- Komplementfaktoren (C3, C4)
- Anti-dsDNA-Antikörper.

Fetale Verlaufskontrollen mittels serieller Ultraschalluntersuchungen sind besonders bei Hochrisikopatientinnen wichtig, um Wachstumsrestriktionen oder Plazentainsuffizienz frühzeitig zu erkennen. Bei Anti-Ro/SSA- oder Anti-La/SSB-positiven Patientinnen sollte zwischen der 16. und 26. Schwangerschaftswoche regelmäßig eine fetale Echokardiografie erfolgen, um einen beginnenden Herzblock rechtzeitig zu detektieren.

Differenzialdiagnose: Präeklampsie vs. Lupusnephritis

Eine der größten klinischen Herausforderungen ist die Abgrenzung zwischen einer schwangerschaftsassozierten Präeklampsie und einem Schub der Lupusnephritis. Beide können sich mit Hypertonie, Proteinurie und Ödemen präsentieren.

Hinweise für einen Lupus-Schub sind:

- klinisches Erscheinungsbild: neu aufgetretene spezifische LE-Hautmanifestationen
- aktives Harnsediment (Erythrozytenzylinder)
- Anstieg der Anti-dsDNA-Antikörper
- Abfall der Komplementwerte

Für eine Präeklampsie sprechen:

- keine neu aufgetretenen LE-spezifischen Hautmanifestationen
- späteres Auftreten im Schwangerschaftsverlauf

- erhöhte Harnsäure
 - Fehlen serologischer Aktivitätsmarker.
- Die Unterscheidung ist essenziell, da sich das therapeutische Vorgehen deutlich unterscheidet.

Management von Schüben

Treten während der Schwangerschaft Krankheitsschübe auf, richtet sich die Therapie nach Schweregrad und Organbeteiligung. Meist ist eine Erhöhung der Glukokortikoiddosis notwendig, gegebenenfalls ergänzt durch zugelassene Immunsuppressiva wie Azathioprin oder Calcineurininhibitoren.

Bei schwerer Aktivität kann eine stationäre Betreuung erforderlich sein. Nach längerer hochdosierter Steroidtherapie sollte perioperativ – etwa bei Kaiserschnitt – an eine Stressdosis von Glukokortikoiden gedacht werden.

Kutaner Lupus in der Schwangerschaft

Der kutane Lupus erythematoses (CLE), insbesondere der chronisch kutane Lupus erythematoses (CCLE, z. B. diskoider Lupus), ist bei fehlender systemischer Beteiligung nicht mit einer signifikant erhöhten Rate schwangerschaftsassoziierter Komplikationen verbunden. Ret-

rospektive Kohortenstudien zeigen, dass Raten für Spontanaborte, Frühgeburten, Präeklampsie und intrauterine Wachstumsrestriktion bei isoliertem CLE vergleichbar mit denen gesunder Schwangerer sind. Im Gegensatz dazu treten diese Komplikationen bei Patientinnen mit SLE deutlich häufiger auf, mit Frühgeburtenraten von etwa 30–40 % und Präeklampsieraten von bis zu 30 %. Auch immunologisch bedingte Krankheitsschübe werden bei CLE signifikant seltener beobachtet als bei SLE. Therapeutisch besteht die Basisbehandlung in der Schwangerschaft primär aus HCQ, ergänzt bei Bedarf durch topische Kortikosteroide oder Calcineurininhibitoren sowie niedrigdosierte systemische Glukokortikoide. Insgesamt sprechen die verfügbaren Daten für eine günstige maternale und fetale Prognose bei isoliertem CLE – insbesondere bei CCLE –, vorausgesetzt, eine systemische Manifestation wurde präkonzeptionell ausgeschlossen. Epidemiologisch entwickelt nur ein kleiner Anteil der Patientinnen mit reinem CLE im weiteren Krankheitsverlauf einen SLE. Studien berichten Raten von etwa 5 % bis 25 %, je nach klinischem Subtyp und serologischem Risikoprofil. Bei Subtypen wie dem subakut kutanen Lupus (SCLE) sind systemische Merkmale

Tab. 2: Immunsuppressive Medikamente bei Lupus erythematoses – postpartale Phase

Medikament	Stillverträglichkeit	Wichtige Hinweise
Hydroxychloroquin (HCQ)	sicher	nur minimale Konzentrationen in Muttermilch
Azathioprin	überwiegend sicher	Metabolite kaum nachweisbar beim Säugling.
Tacrolimus	in der Regel sicher	geringe Übertragung in die Muttermilch
Cyclosporin A	mit Vorsicht, meist akzeptabel	Monitoring beim Kind empfohlen
Glukokortikoide	sicher bei niedrigen Dosen	Bei höheren Dosen ggf. Stillpause 4 Stunden
Heparin/ASS	sicher	keine relevante Exkretion in Muttermilch

modifiziert nach Andreoli L et al., Ann Rheum Dis 2017; 76(3):476–85

Tab. 3: Komplikationen bei SLE-Patientinnen in der Schwangerschaft

Komplikation	Rate bei SLE-Patientinnen	Vergleich zur Allgemeinbevölkerung/ Kontext	Quelle
Gesamtrate an Schwangerschaftskomplikationen (unerfolgreiche Schwangerschaft)	ca. 23–24 %	Anteil aller Schwangerschaften ohne lebend geborene Kinder (inkl. Spontan-/induzierte Aborte, Totgeburten)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20688887
Spontanaborte	ca. 16 %	deutlich erhöht gegenüber Allgemeinbevölkerung	
Totgeburten	ca. 3,6 %	höher als bei unkompliziert schwangeren Frauen	
neonatale Todesfälle	ca. 2,5 %		
Frühgeburt (< 37 SSW)	ca. 31,7–39,4 %	deutlich über ~12 % der Allgemeinbevölkerung	
intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR)	ca. 11,9–12,7 %	im Vergleich zu ~4–5 % in Allgemeinpopulation	
kongenitaler Herzblock (bei Anti-Ro/SSA/SSB-positiven)	ca. 1,5 % (in einem berichteten Kohorten-Setting)	Risiko steigt bis ~18 % bei betroffenen Frauen mit vorherigem Herzblock-Kind (nicht in dieser Studie, aber beschrieben)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39039448
Lupus-Schub während SS	ca. 18,8–42,2 %	große Variabilität je nach Aktivität bei Konzeption	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40522124
Präeklampsie/hypertensive SS-Erkrankungen	ca. 15,7–30 %	deutlich über Normalrisiko	https://rdcu.be/e266Q
Maternal-Composite-Komplikationen	ca. 28 %	vs. ~6 % bei risikoarmen Schwangerschaften	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38943224
fetale/neonatale Komplikationen insgesamt	ca. 55 %	vs. ~25 % bei risikoarmen Schwangerschaften	

häufiger, teils bis zu 50–60 % der Fälle. Für den Einfluss einer Schwangerschaft auf die Progression eines rein kutanen Lupus erythematoses zum systemischen Lupus fehlen bislang belastbare prospektive Daten. Ein klarer quantitativer Nachweis für ein erhöhtes Progressionsrisiko durch die Schwangerschaft besteht nicht. Aufgrund der immunologischen und hormonellen Veränderungen in der Schwangerschaft wird jedoch eine engmaschige klinische Überwachung empfohlen, um frühe Zeichen einer systemischen Manifestation rechtzeitig zu erkennen.

Postpartale Phase – ein unterschätzter Zeitraum

Obwohl die Literatur hierzu weniger konkrete Empfehlungen liefert, ist bekannt, dass das Risiko für Krankheits-

schübe im Wochenbett erhöht ist. Eine engmaschige Nachsorge ist daher essenziell. Fragen zur Stillfähigkeit unter laufender Medikation, zur weiteren Familienplanung sowie psychosoziale Aspekte sollten frühzeitig thematisiert werden. Eine Übersicht über immunsuppressive Medikamente bei Lupus erythematoses in der postpartalen Phase bietet die **Tabelle 2**.

Fazit

Eine Schwangerschaft bei Lupus erythematoses ist heute in vielen Fällen gut möglich – vorausgesetzt, sie erfolgt geplant und unter optimalen Voraussetzungen. Die entscheidenden Faktoren für einen günstigen Verlauf sind:

- stabile Remission oder niedrige Krankheitsaktivität vor Konzeption

- konsequente präkonzeptionelle Risikostratifizierung
- Fortführung schwangerschaftskompatibler Basistherapien, insbesondere Hydroxychloroquin
- interdisziplinäre Betreuung
- engmaschiges Monitoring von Mutter und Kind.

Durch dieses strukturierte Vorgehen lassen sich maternale und fetale Komplikationen (**Tab. 3**) deutlich reduzieren und die Chancen auf eine erfolgreiche Schwangerschaft erheblich verbessern. ■

Weiterführende Literatur:

- Andreoli L et al., Ann Rheum Dis 2017; 76(3):476–85
- Hoi A et al., Systemic lupus erythematosus. Lancet 2024; 403(10441):2326–38
- Mücke J et al., Management des systemischen Lupus erythematoses – inklusive sekundärem Antiphospholipidsyndrom, Kinderwunsch und Schwangerschaft. Z Rheumatol 2025; 84(Suppl 3):S83–S111
- Smyth A et al., Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5(11):2060–8
- Zucchi D et al., Pregnancy in systemic lupus erythematosus. Best Pract Res Clin Rheumatol 2023; 37(4):101860

- ▶ **Durch hormonelle und immunologische Veränderungen** können sich Autoimmunerkrankungen in der Schwangerschaft unterschiedlich entwickeln.
- ▶ **Die Anwendung immunmodulierender Therapien** führt häufig zu Unsicherheiten hinsichtlich des Kinderwunsches, die durch uneinheitliche Empfehlungen zusätzlich verstärkt werden.
- ▶ **Neue Erkenntnisse, insbesondere zu modernen Biologika**, ermöglichen aber zunehmend eine fundierte Beratung und individualisierte Therapieplanung – und damit Sicherheit und Risikoreduktion in der Schwangerschaft.



Kinderwunsch bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen

Chronisch entzündliche Hauterkrankungen stellen eine heterogene Gruppe von Hauterkrankungen dar, die häufig durch eine anhaltende und rezidivierende Entzündung mit komplexem immunologischem Charakter gekennzeichnet sind. Zu diesen Erkrankungen zählen beispielsweise Psoriasis (PsO), atopische Dermatitis (AD) und Hidradenitis suppurativa (HS). Sie werden durch fehlregulierte Immunantworten angetrieben, darunter Th1- und Th2-vermittelte Signalwege. Trotz der Vielfalt dieser Krankheitsbilder weisen sie gemeinsame Merkmale auf, wie ihren chronischen Verlauf, eine erhebliche Morbidität und einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität der Patient:innen (**Tab. 1**).

Entzündliche Hauterkrankungen betreffen viele Frauen im gebärfähigen Alter und stellen in der Schwangerschaft eine besondere Herausforderung dar. Fragen zu Kinderwunsch, bei gleichzeitig bestehender Unsicherheit über wechselseitige Einflüsse von Erkrankung und Schwangerschaft, gewinnen daher zunehmend an Bedeutung.¹ Neben den medizinischen Aspekten spielt auch die psychische Belastung eine wesentliche Rolle. Viele betroffene Frauen und ihre Familien sorgen sich um die Gesundheit der werdenden Mutter, mögliche Risiken für das ungeborene Kind sowie um die Sicherheit einer notwendigen medikamentösen Therapie. Diese Verunsicherung wird zusätzlich durch eine unzureichende Datenla-



Christina Hörhager¹



Dr. in Antonia Mazzucato-Puchner²



Ap. Prof. in Priv.-Doz. in Dr. in Klara Rosta, PhD¹

¹ Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien

² Klinische Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

ge verstärkt, insbesondere in Bezug auf neuere systemische Therapien, wie Biologika. Während für einige Medikamente zunehmend Sicherheitsdaten vorliegen, sind andere Wirkstoffe potenziell teratogen oder aufgrund fehlender Evidenz nur eingeschränkt einsetzbar. Daraus ergibt sich im klinischen Alltag oft ein Spannungsfeld zwischen notwendiger Krankheitskontrolle und größtmöglicher fetaler Sicherheit.

Der interdisziplinären präkonzeptionellen Beratung kommt daher eine zentrale Bedeutung zu. Eine frühzeitige Aufklärung über Familienplanung, sichere Verhütungsmethoden sowie über die Vereinbarkeit einzelner Therapien mit einer geplanten Schwangerschaft ist essenziell. Eine strukturierte und interdisziplinäre Beratung ermöglicht es, ungewollte Schwangerschaften unter potenziell

teratogener Medikation perikonzeptionell zu vermeiden und die Krankheitsaktivität vor Konzeption möglichst optimal einzustellen. Dadurch können nicht nur maternale und fetale Risiken reduziert, sondern auch die körperliche und seelische Belastung der Betroffenen deutlich vermindert werden.² Insbesondere bei AD, PsO, HS oder kutanem systemischem Lupus erythematoses ist daher eine differenzierte, evidenzbasierte Betreuung rund um den Kinderwunsch von großer Bedeutung.

Atopische Dermatitis

AD ist eine häufige chronisch entzündliche Erkrankung mit einer Prävalenz von etwa 20 % bei Kindern und 2–10 % bei Erwachsenen³, wobei sie zwischen dem 25. und 44. Lebensjahr am häufigsten

auftritt⁴ und Frauen insgesamt häufiger betroffen sind⁵.

In der Schwangerschaft ist AD die häufigste entzündliche Hauterkrankung, wobei rund 80 % der Fälle Erstmanifestationen darstellen¹, begünstigt durch hormonelle und immunologische Veränderungen mit einem Typ-2-dominierten Immunmilieu.^{6, 7} Der Erkrankungsbeginn liegt meist im ersten oder zweiten Trimester mit postpartaler Besserung; die Diagnose erfordert insbesondere ohne atopische Vorgeschichte eine sorgfältige Abgrenzung zu anderen Schwangerschaftsdermatosen, wobei das Eczema herpeticum aufgrund möglicher schwerer fetaler Komplikationen früh erkannt und behandelt werden muss.⁸ Statt häufiger Unterbehandlung aufgrund von Sicherheitsbedenken sollten individuell angepasste, sichere Therapien angeboten werden.

Fertilität: Die Datenlage zum Zusammenhang zwischen AD und Fertilität ist uneinheitlich. Eine verminderte Fertilität

ist vermutlich weniger auf direkte biologische Effekte als auf psychosoziale und krankheitsbedingte Faktoren zurückzuführen, darunter sichtbare Hautveränderungen, Juckreiz, Schlafstörungen, Sorgen vor Verschlechterung in der Schwangerschaft, eingeschränkte Therapieoptionen und mögliche Sorgen hinsichtlich Vererbung.⁹ Studien zeigen widersprüchliche Ergebnisse mit Hinweisen auf erhöhte Infertilität¹⁰, fehlende Unterschiede oder sogar leicht erhöhte Fekundität¹¹. Insgesamt sollte der Zusammenhang daher differenziert betrachtet und in der Beratung sowohl medizinische als auch psychosoziale Aspekte berücksichtigt werden.

Psoriasis

PsO hat eine Prävalenz von 3,2 % bei Erwachsenen und 0,13 % bei Kindern, mit Erkrankungsgipfeln zwischen 18 und 39 sowie 50 und 69 Jahren; beide Geschlechter sind ähnlich häufig betroffen, wobei Frauen meist früher erkranken.¹²

Während der Schwangerschaft bessert sich die Symptomatik bei rund zwei Dritteln der Betroffenen, während es postpartal häufig zu einer Verschlechterung kommt, was die Bedeutung einer engen interdisziplinären Nachbetreuung unterstreicht. Die Verbesserung wird vor allem durch erhöhte Östrogenspiegel erklärt¹³, die dosisabhängig proinflammatorische Th1-Antworten hemmen und eine Th2-dominierte Immunlage¹⁴ fördern, wodurch die Krankheitsaktivität der Th1-vermittelten PsO reduziert wird.¹⁵ Trotzdem kommt es bei etwa einem Drittel der schwangeren PsO-Patientinnen zu einer Verschlechterung.

Kinderwunsch und Fertilität: Wie bei der AD ist auch bei Frauen mit PsO der Kinderwunsch häufig mit Sorgen hinsichtlich möglicher Auswirkungen der Erkrankung und ihrer Therapie auf Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit verbunden. Die aktuelle Studienlage deutet auf eine potenziell negative Assoziation zwischen mittelschwerer bis schwerer PsO und der ▶

Tab. 1: Differenzialdiagnostische Merkmale der Schwangerschaftsdermatosen

Erkrankung	Klinische Merkmale	Beginn	Fetale Risiken	Therapie	Geburtshilfliche Überwachung
Atopische Eruption der Schwangerschaft	pruritisches ekzematöses Papeln, variable Verteilung (Gesicht, Beugeseiten, Rumpf)	1./2. Trimester	/	Emollientien, topische Kortikosteroide, Antihistaminika, UVB-Phototherapie	Standard
Pemphigoid gestationis	starker Pruritus, polymorphe Läsionen → Bullae, Nabelregion betroffen	2./3. Trimester	Frühgeburt, FGR	topische/systemische Kortikosteroide	potenziell intensivierte fetale Überwachung
Intrahepatische Schwangerschaftscholestase	starker Pruritus ohne primäre Hautläsionen, Handflächen/Fußsohlen, nächtliche Verschlechterung, hohe Gallensäuren	2./3. Trimester	Frühgeburt, Präeklampsie, IUFT	Ursodeoxycholsäure, Antihistaminika	intensivierte fetale Überwachung, frühzeitige Entbindung erwägen
Polymorphe Eruption der Schwangerschaft	urtikarielle Papeln in Striae gravidarum, Aussparung der Nabelregion	3. Trimester/postpartal	/	topische Kortikosteroide	Standard
Pustulöse Psoriasis der Schwangerschaft	Pusteln in intertriginösen Arealen, zentrifugale Ausbreitung, nicht pruritisches	3. Trimester, je früher, desto schlechter das fetale Outcome	FGR, Plazentauffizienz, fetaler Tod	systemische Kortikosteroide, TNF- α -Inhibitoren, Antibiotika, Cyclosporin, UVB	intensivierte fetale Überwachung

modifiziert nach: Sävervall C et al., Clin Cosmet Invest Dermatol 2017; 10:441–9; Trivedi MK et al., Int J Womens Health 2018; 10:109–15; Vaughn JS et al., Am J Clin Dermatol 2022; 23(2):231–46; Williamson C et al., Obstet Gynecol 2014; 124(1):120–33

Tab. 2: Interdisziplinäres Management des Kinderwunsches bei chronisch entzündlichen (Haut-)Erkrankungen

Empfohlene präkonzeptionelle Beurteilung/Maßnahmen

- Beurteilung der Krankheitsaktivität/niedrige Krankheitsaktivität erzielen vor Konzeption
- Überprüfung der aktuellen Medikation hinsichtlich Schwangerschaftskompatibilität, teratogene Medikamente absetzen/umstellen
- Identifikation von Medikamenten, die die Ovulation beeinträchtigen können (z. B. NSAR, systemische Kortikosteroide)
- Erfassung von Organschäden bei systemischen Autoimmunerkrankungen (z. B. bei SLE Lunge, Herz, Nieren)
- Bestimmung des Antikörperprofils (SSA-, SSB- und Antiphospholipid-Antikörper) zur Risikostratifizierung in der Schwangerschaft
- Beurteilung des thrombogenen Risikos (Alter, BMI, Raucherstatus, Familienanamnese, Antiphospholipid-Antikörper) – modifizierbare Risikofaktoren optimieren
- Prüfung des Impfstatus und gegebenenfalls präkonzeptionelle Impfauffrischung (Cave: kein Lebendimpfstoff bei Biologikaeinnahme)
- Erfassung von Komorbiditäten und Lebensstilfaktoren
- Festlegung des optimalen Zeitpunktes der Konzeption, bis dahin Verhütung, vor allem bei teratogener Medikamenteneinnahme
- Fertilitätsdiagnostik einschließlich Spermogramm bei ausbleibender Konzeption nach 6–12 Monaten: Erfassung gynäkologischer Risikofaktoren (z. B. Zyklen, Hormonstatus, prämatüre Ovarialinsuffizienz, Myome, Polypen, PCOS, Endometriose, Tubenverschluss etc.)
- interdisziplinäre Beratung und Erstellung eines individuellen Therapieplans bzw. Aufklärung über Optionen bei Verschlechterung
- Planung des Monitorings während der Schwangerschaft sowie des Managements in der Postpartum- und Stillzeit

Quelle: Christina Hörhager, Antonia Mazzucato-Puchner, Klara Rosta

Fertilität hin, während bei milder Erkrankung teilweise höhere oder unveränderte Fertilitätsraten beschrieben wurden.¹⁶ Auch Schwangerschaftskomplikationen werden kontrovers diskutiert. Eine Metaanalyse berichtete über erhöhte Risiken für Komplikationen wie Sectio caesarea, Frühgeburt, Präeklampsie und Gestationsdiabetes.¹⁷ Eine neuere Kohortenstudie zeigte hingegen eine erhöhte Frühabortalrate bei PsO, jedoch kein erhöhtes Risiko für andere Schwangerschaftskomplikationen.¹⁶

Behandlungsstrategien

Präkonzeptionelle Phase: Frauen mit chronisch entzündlichen Hauterkrankungen und Kinderwunsch profitieren von einer frühzeitigen präkonzeptionellen Beratung und, wenn notwendig, Therapieumstellung und Risikominimierung. Teratogene Medikamente wie Methotrexat oder Acitretin sollten rechtzeitig ab-

gesetzt werden.¹⁸ Bei latentem Kinderwunsch und bei Frauen im gebärfähigen Alter sollten nichtteratogene Therapiemethoden bevorzugt werden. Präkonzeptionelle Untersuchungen, wie in **Tabelle 2** aufgeführt, werden empfohlen, um potenziell modifizierbare Risikofaktoren zu erfassen, die zu einer Optimierung des Schwangerschaftsverlaufes sowie des maternalen und fetalen Outcomes beitragen können.

Während der Schwangerschaft sollte die Therapie dem Schweregrad der Erkrankung angepasst werden: Bei leichter Ausprägung reichen niedrig- bis mittelpotente topische Kortikosteroide mit Emollienzen, wobei 60 g/Woche nicht überschritten werden sollten. Bei moderater PsO oder AD ist die Schmalband-UVB-Phototherapie mit Folsäuresupplementierung die bevorzugte Option. Bei schwerer PsO mit systemischem Therapiebedarf gelten TNF- α -Inhibitoren (wie

Etanercept, Infliximab oder Adalimumab) als wirksame und sichere Therapiemöglichkeiten. Certolizumab Pegol zeigt aufgrund seiner Struktur minimalen bis keinen transplazentaren Transfer, daher kommt das Neugeborene ohne Medikamentenspiegel auf die Welt.¹⁹

Postpartal kommt es bei etwa 65 % der Frauen zu einem Anstieg der Krankheitsaktivität, der in vielen Fällen eine therapeutische Intervention erforderlich macht.¹³ Die medikamentösen Empfehlungen in der Stillzeit entsprechen jenen in der Schwangerschaft: Bei milder Krankheitsaktivität sollte primär topisch mit Emollienzen und niedrig- bis mittelpotenten topischen Kortikosteroiden therapiert werden; wobei auf eine Aussparung der säuglingsnahen Hautpartien geachtet werden sollte. Zweitlinientherapie ist die Schmalband-UVB-Phototherapie. Schwere Schübe sollten systemisch mit TNF- α -Inhibitoren und systemischen Kortikosteroiden behandelt werden.¹⁵

Fazit

Frauen mit chronisch entzündlichen Hauterkrankungen stehen in der Kinderwunschphase vor besonderen Herausforderungen, da unzureichende Information zu Therapieabbrüchen oder einem Verzicht auf Schwangerschaft führen kann. Mit zunehmend sicheren Therapieoptionen sind personalisierte Behandlungsstrategien möglich, weshalb eine frühzeitige, evidenzbasierte präkonzeptionelle Beratung entscheidend für optimale Outcomes ist. ■

- 1 Munera-Campos M et al., Am J Clin Dermatol 2024; 25(1):55–66
- 2 Rosta K et al., J Clin Med 2024; 13(9):2483
- 3 Silverberg JJ, Dermatol Clin 2017; 35(3):283–9
- 4 Barbarot S et al., Allergy 2018; 73(6):1284–93
- 5 GBD 2021 Asthma and Allergic Diseases Collaborators, Lancet Respir Med 2025; 13(5):425–46
- 6 Balakirski G et al., J Allergy Clin Immunol 2022; 149(4):1185–94
- 7 Lyons CE et al., J Am Acad Dermatol 2026; DOI: 10.1016/j.jaad.2026.01.089
- 8 Guttman-Yassky E et al., Lancet 2025; 405(10478):583–96
- 9 Linares-Gonzalez L et al., Life (Basel) 2021; 11(12):1314
- 10 Horev A et al., Dermatology 2022; 238(2):313–9
- 11 Tata LJ et al., Am J Epidemiol 2007; 165(9):1023–30
- 12 Armstrong AW et al., JAMA 2020; 323(19):1945–60
- 13 Murase JE et al., Arch Dermatol 2005; 141(5):601–6
- 14 Bartz D et al., JAMA Intern Med 2020; 180(4):574–83
- 15 Balakirski G et al., J Dtsch Dermatol Ges 2022; 20(5):653–83
- 16 Chen TC et al., JAMA Dermatol 2023; 159(7):736–44
- 17 Xie W et al., Rheumatology (Oxford) 2021; 60(9):4018–28
- 18 Erlandson M et al., Am Fam Physician 2023; 107(2):152–8
- 19 Ruegg L et al., Ann Rheum Dis 2025; 84(6):910–26



- **Der klinische Verlauf der atopischen Dermatitis in der Schwangerschaft** ist heterogen, mit Phasen der Besserung, Stabilisierung oder deutlichen Exazerbation.
- **Therapie der ersten Wahl** bleiben topische Basistherapie, niedrig- bis mittelpotente Steroide und UV-Therapie. **Systemisch** wird nach Leitlinie vorrangig Ciclosporin („off label“) empfohlen; der Einsatz von Dupilumab könnte individuell erwogen werden.
- **Bisherige Register- und Kohortendaten zu Dupilumab** zeigen keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen oder unerwünschte Schwangerschaftsverläufe bei Exposition vor allem im 1. Trimenon; **für Lebrikizumab** liegen bislang keine klinischen Schwangerschaftsdaten vor.

Zwischen immunologischer Adaptation und therapeutischer Verantwortung

Atopische Dermatitis in der Schwangerschaft

Die Betreuung schwangerer Patientinnen mit atopischer Dermatitis (AD) gehört zu den sensibelsten Herausforderungen der Dermatologie: Es gilt, die Krankheitsaktivität zu kontrollieren, die Lebensqualität der Mutter zu erhalten und zugleich die Sicherheit des ungeborenen Kindes zu wahren. Während sich die therapeutischen Möglichkeiten der AD in den letzten Jahren durch den Einsatz von Biologika erheblich erweitert haben, bleibt deren Anwendung in der Schwangerschaft ein Feld mit begrenzter Evidenz und hoher klinischer Verantwortung.

Immunologische Verschiebung als „zweischneidiges Schwert“

Die AD ist die häufigste dermatologische Erkrankung in der Schwangerschaft und macht etwa die Hälfte aller Schwangerschaftsdermatosen aus. Unter dem klinisch gebräuchlichen Begriff der „atopischen Schwangerschaftsdermatose“ subsumiert sich ein heterogenes Spektrum pruriginöser, ekzematöser Hautveränderungen bei Patientinnen mit manifester oder latenter atopischer Diathese. Pathophysiologisch prägt die Schwangerschaft eine ausgeprägte Verschiebung des Immunsystems in Richtung einer Th2-dominierten Antwort – ein Mechanismus, welcher der fetomaternalen Toleranz dient, zugleich jedoch atopische

Erkrankungen begünstigen kann. Diese immunologische Reprogrammierung wird durch hormonelle Einflüsse, Veränderungen der epidermalen Barrierefunktion sowie Modulationen des kutanen Mikrobioms ergänzt. Zunehmend rückt auch der Einfluss pränatalen Stresses in den Fokus, der über erhöhte Glukokortikoidspiegel nicht nur die maternale Krankheitsaktivität, sondern potenziell auch die fetale Immunentwicklung im Sinne des „atopischen Marsches“ beeinflussen kann.

Zwischen Remission und Exazerbation

Der Verlauf der AD während der Schwangerschaft entzieht sich einer einfachen Prognose. Während ein Teil der Patientinnen eine Besserung der Symptomatik erfährt, kommt es bei einem nicht unerheblichen Anteil zu einer deutlichen Verschlechterung oder sogar Erstmanifestation. Klinische Beobachtungen und Kohortendaten legen nahe, dass Exazerbationen insbesondere im zweiten und dritten Trimenon auftreten, wenn die Th2-Dominanz immunologisch kulminiert. Postpartal zeigt sich häufig eine Besserung, wenngleich hormonelle Umstellungen auch persistierende oder erneute Schübe begünstigen können. Von klinischer Relevanz ist weniger die Hautmanifestation per se als deren sys-



Dr. in Johanna Reibersdorfer



Priv.-Doz. Dr. Damian Meyersburg

Universitätsklinik für Dermatologie und Allergologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

temische Konsequenz: Ausgeprägter Pruritus, Schlafentzug und sekundäre Infektionen erhöhen die maternale Morbidität und können indirekt die fetale Entwicklung beeinflussen.

Therapeutische Notwendigkeit: Abwarten selten gerechtfertigt

Die Frage, ob eine AD in der Schwangerschaft behandelt werden soll, stellt sich in der Praxis kaum – vielmehr geht es um das „Wie“. Während milde Verläufe oft durch konsequente Basistherapie kontrollierbar sind, ist ein rein abwartendes Vorgehen bei moderater bis schwerer Erkrankung aus dermatologischer Sicht in der Regel nicht vertretbar. Chronischer Pruritus und Schlafmangel sind nicht nur belas- ►

tend, sondern potenziell auch stressassoziierte Risikofaktoren für Mutter und Kind. Leitlinien empfehlen daher ausdrücklich eine adäquate Krankheitskontrolle – unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und bevorzugtem Einsatz etablierter Therapien.

Konventionelle Therapie: bewährt und prioritär

Die therapeutische Grundlage bildet weiterhin die intensive Basistherapie mit Emollienten und Barrierestärkung. Topische Glukokortikoide niedriger bis mitt-

lerer Potenz gelten bei adäquater Anwendung als sicher; hochpotente Präparate sollten zurückhaltend und zeitlich begrenzt eingesetzt werden. Topische Calcineurin-Inhibitoren wie Tacrolimus oder Pimecrolimus können insbesondere in sensiblen Arealen als steroidsparende Alternative eingesetzt werden. Die Phototherapie, insbesondere eine zeitlich limitierte Schmalband-UVB, stellt eine effektive und vergleichsweise sichere Option dar. Bei systemischem Therapiebedarf wird Ciclosporin leitliniengerecht als primäre Off-Label-Option emp-

fohlen, da hier die umfangreichste Erfahrung in der Schwangerschaft vorliegt.

Biologika: Fortschritt mit Vorbehalt

Mit der Einführung zielgerichteter Therapien wie Dupilumab hat sich die Behandlung der moderaten bis schweren AD grundlegend gewandelt. Ihre Anwendung in der Schwangerschaft bleibt jedoch ein Off-Label-Szenario mit limitierten Daten. Monoklonale IgG-Antikörper passieren ab dem zweiten Trimenon zunehmend die Plazenta, wodurch ►

Tab.: Atopische Dermatitis in der Schwangerschaft – Therapieoptionen im Überblick

Wirkstoffklasse	Beispiel(e)	Evidenz/Sicherheit	Trimenon-Hinweise
Basistherapie/Emollienten	lipidreiche Cremes, Salben, Ölbäder	gut etabliert, sicher; wesentliche Grundlage der AD-Therapie auch in der Schwangerschaft	in allen Trimenen uneingeschränkt empfohlen; regelmäßige Anwendung zur Barrierestärkung
Topische Glukokortikoide (niedrig–mittel)	Hydrocortison, Prednicarbat, Klasse II–III	Leitlinienempfehlung; bei limitierter Dauer/Fläche als sicher angesehen	möglich in allen Trimenen; möglichst kleinste wirksame Potenz, hochpotente Präparate nur kurz und fokussiert
Topische Glukokortikoide (hochpotent)	Klasse-IV-Steroid	nur bei strenger Indikation, kleine Areale, kurzzeitig	in jedem Trimenon nur als Notfall-/Rescue-Therapie einsetzen; großflächige oder Langzeit-Anwendung vermeiden
Topische Calcineurin-Inhibitoren	Tacrolimus, Pimecrolimus	systemische Resorption gering; Datenlage limitiert, Reservetherapie	in allen Trimenen möglich, insbesondere in sensiblen Arealen; Einsatz individuell
Phototherapie (UVB, Schmalband-UVB)	NB-UVB	wirksam bei moderater/schwerer AD; gilt als relativ sicher	in allen Trimenen einsetzbar; Bauch/Mammae schützen, Überhitzung vermeiden
Orale Antihistaminika (2. Generation, sedierend/nichtsedierend)	Cetirizin, Loratadin	breite Anwendung, günstiges Sicherheitsprofil, v. a. zur Juckreizlinderung; kein Effekt auf Entzündung	möglich in allen Trimenen; ältere sedierende Substanzen eher meiden
Systemische Glukokortikoide	Prednisolon	Kurzzeittherapie möglich; bei Langzeitgabe maternale/fetale Risiken (z. B. Gestationsdiabetes)	kurzzeitige Stoßtherapie in allen Trimenen möglich; möglichst niedrige Dosis und rasches Ausschleichen
Systemische Immunsuppressiva	Ciclosporin A	von europäischen Leitlinien als erste systemische Option bei schwerer AD in Schwangerschaft empfohlen	bei schweren, refraktären Verläufen in allen Trimenen möglich, engmaschige Kontrolle von Blutdruck und Nierenfunktion
Biologika (Anti-IL-4/IL-13)	Dupilumab	zunehmende Register-/Kohortendaten; Off-Label-Use, leitlinienkritisch bewertet	mögliches Fortführen/Initiieren nur nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung
Biologika (Anti-IL-13)	Lebrikizumab	Zulassung für AD, aber keine verwertbaren Schwangerschaftsdaten; rein theoretische Risikoabschätzung	in der Schwangerschaft nach Möglichkeit nicht einsetzen
Kontraindizierte systemische Therapien	Methotrexat, Mycophenolat-Mofetil, JAK-Inhibitoren	teratogen; in Leitlinien und Fachinformationen in der Schwangerschaft klar kontraindiziert	in allen Trimenen kontraindiziert; bereits in der Familienplanung rechtzeitig absetzen (mehrere Monate vorher)

Quelle: Johanna Reibersdorfer und Damian Meyersburg



ELIDEL®

Pimecrolimus 10 mg/g Creme

Bei leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis

Für PatientInnen ab 3 Monaten¹

Kortisonfrei¹

Keine Haut-Atrophie^{1,2}

Erhält die Hautbarriere³



1. Fachinformation ELIDEL®, Stand Dezember 2023. 2. Oueille-Roussel C, *et al.* Br J Dermatol. 2001;144:507-13. 3. Jensen JM, *et al.* J Allergy Clin Immunol. 2009; 124(3 Suppl 2): R19-R28.

Indikation/Kassenstatus:

ELIDEL® Creme bei leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis wenn eine Behandlung mit topischen Kortikosteroiden entweder nicht angebracht oder nicht möglich ist.¹
ELIDEL® Creme: Grüne Box, kassenfrei 15 g D,K und 30 g OP II D,K.

Medieninhaber: Viatris Austria GmbH, Wien

AT-ELI-2026-00001-02-2026

Fachkurzinformation siehe Seite 62



VIATRIS

insbesondere im dritten Trimenon eine relevante fetale Exposition zu erwarten ist. Dementsprechend fordern Fachinformationen eine strenge Indikationsstellung.

Dupilumab – zunehmende Evidenz bei vorsichtiger Interpretation: Die aktuelle Datenlage zu Dupilumab ist ermutigend, wenngleich nicht abschließend. Retrospektive Kohortenstudien und Fallserien zeigen bislang keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für kongenitale Fehlbildungen oder adverse Schwangerschaftsverläufe, insbesondere bei Exposition im frühen Trimenon. Diese Daten bieten eine gewisse Sicherheit bei unbeabsichtigter Frühschwangerschaftsexposition. Für eine kontinuierliche Therapie über alle Trimenen hinweg reichen sie jedoch nicht aus.

In der klinischen Praxis kann Dupilumab bei schwerer, anderweitig nicht kontrollierbarer AD im Einzelfall erwogen werden – unter interdisziplinärer Abstimmung und nach ausführlicher Aufklärung der Patientin. Strategisch sinnvoll erscheint es, eine stabile Krankheitskontrolle bereits vor Konzeption zu erreichen und die Therapie bei Eintritt der Schwangerschaft kritisch zu reevaluieren.

Lebrikizumab – theoretisches Potenzial ohne klinische Evidenz: Im Gegensatz dazu fehlen für Lebrikizumab bislang belastbare klinische Daten zur Anwendung

in der Schwangerschaft. Obwohl der selektive IL-13-Inhibitor in großen Phase-III-Programmen überzeugende Wirksamkeit gezeigt hat, wurden Schwangere konsequent ausgeschlossen. Pharmakologisch ist aufgrund der IgG-Struktur ein ähnliches plazentares Transfervverhalten wie bei anderen Biologika anzunehmen. Aussagen zur fetalen Sicherheit sind derzeit jedoch rein hypothetisch. Vor diesem Hintergrund sollte Lebrikizumab in der Schwangerschaft nur in extrem begründeten Einzelfällen in Erwägung gezogen werden; eine Neuinitiation ist derzeit nicht zu empfehlen.

Praktisches Management: individualisiert und interdisziplinär

Die Versorgung schwangerer Patientinnen mit AD erfordert ein strukturiertes, stufenweises Vorgehen. Neben der Optimierung nichtpharmakologischer Maßnahmen steht der gezielte Einsatz etablierter Therapien im Vordergrund.

Bei unzureichender Kontrolle können Biologika wie Dupilumab in ausgewählten Fällen eingesetzt werden – jedoch stets im Kontext einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung und interdisziplinären Betreuung durch Dermatologie, Gynäkologie und gegebenenfalls Pädiatrie.

Fallbericht:

Eingeschränkte klinische Erfahrungen können aus der Universitätsklinik Salz-

burg berichtet werden. Eine 32-jährige Erstgebärende mit langjähriger AD entschied sich für die Unterbrechung der etablierten Dupilumab-Therapie bei Schwangerschaftsbeginn. Ab der 17. Schwangerschaftswoche kam es zu einer Exazerbation (EASI 11,3, Juckreiz VAS 10/10, Schlafqualität 2/10 mit 3 Wachphasen), woraufhin eine Reinduktion in der 21. Schwangerschaftswoche (2. Trimenon) konsensuell beschlossen und bis zur Geburt eines gesunden Kindes fortgeführt wurde. Der positive Verlauf wurde an die zuständige Pharmakovigilanz gemeldet.

Fazit

Die Therapie der atopischen Dermatitis in der Schwangerschaft ist ein Paradebeispiel moderner individualisierter Medizin: evidenzbasiert (aber nicht evidenzgetrieben), leitlinienorientiert und patientenzentriert.

Während konventionelle Therapien weiterhin die tragende Säule bilden, eröffnen Biologika neue Perspektiven – allerdings unter der Prämisse klinischer Zurückhaltung. Die zunehmende Verfügbarkeit von Registerdaten, insbesondere zu Dupilumab, wird in den kommenden Jahren entscheidend dazu beitragen, die therapeutische Sicherheit in diesem sensiblen Setting weiter zu präzisieren. ■



digital patient cases bringen die Evidenz in die Praxis

Fortbildung in Form von realitätsnahen, interaktiven Kasuistiken: Expert:innen führen durch Diagnose- und Therapieentscheidungen, ergänzt durch Wissenschecks und klare Take-home-Messages. Bunter Praxisalltag statt grauer Theorie.

Jetzt scannen & Fälle lösen



medmedia.link/patient



Part of
FUTURO
Publishing Group

Sie möchten einen digital patient case mit uns umsetzen oder einen spannenden Fall einbringen? Schreiben Sie uns gerne eine Mail an: office@medmedia.at



- ▶ **Eine gute Kontrolle chronisch entzündlicher Erkrankungen** vor und während der Schwangerschaft ist entscheidend für günstige maternale und fetale Outcomes.
- ▶ **Viele immunmodulatorische Therapien** – einschließlich ausgewählter Biologika – können bei entsprechender Indikation auch in der Schwangerschaft sicher eingesetzt werden.
- ▶ **Die Therapieentscheidung erfordert eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung** und sollte idealerweise im Rahmen einer präkonzeptionellen Beratung erfolgen.

Biologika und andere Systemtherapien in der Schwangerschaft

Warum stabile Krankheitskontrolle in der Schwangerschaft zentral ist

Autoimmunerkrankungen betreffen häufiger Frauen als Männer und kommen in allen Altersgruppen und somit auch typischerweise im gebärfähigen Alter vor. Zu den Autoimmunerkrankungen zählen auch chronisch entzündliche Hauterkrankungen wie Psoriasis, atopische Dermatitis, kutaner Lupus erythematoses und Dermatomyositis. Neue Therapien inklusive Biologika führten zu einer verbesserten Lebensqualität, sodass auch die Familienplanung von Frauen mit immunsuppressiver Therapie in den letzten Jahren immer größere Bedeutung gewonnen hat.

Eine Schwangerschaft stellt aus immunologischer Sicht eine besondere Herausforderung dar. Im Tierreich entwickeln sich Nachkommen häufig außerhalb des mütterlichen Körpers – beispielsweise in Eiern bei Vögeln oder nach externer Befruchtung bei Fischen und Amphibien. Dadurch spielen direkte immunologische Interaktionen zwischen Mutter und Nachkommen kaum eine Rolle. Bei Säugetieren hingegen wächst das Kind über einen längeren Zeitraum im mütterlichen Körper heran, wodurch eine komplexe immunologische Balance er-



Dr. in Antonia Mazzucato-Puchner¹



Christina Hörhager²



Ap. Prof. in Priv.-Doz. in Dr. in Klara Rosta, PhD²

¹ Klinische Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

² Klinische Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien

forderlich wird. Die Mutter muss einerseits ausreichend vor Infektionen geschützt bleiben, andererseits den Fetus tolerieren, der aufgrund seiner väterlichen Antigene immunologisch ein semiallogenes Transplantat darstellt. Hormone, Immunzellen und regulatorische Proteine wirken dabei zusammen. Diese immunologischen Veränderungen beeinflussen auch den Verlauf immunvermittelter entzündlicher Erkrankungen.¹ Umgekehrt beeinflusst die Krankheitsaktivität selbst den Verlauf der Schwangerschaft. Eine aktive entzündliche Erkrankung kann die für die Schwangerschaft notwendige immunologische

Balance stören. Für immunvermittelte entzündliche Erkrankungen insgesamt ist gut belegt, dass hohe Krankheitsaktivität mit einer verlängerten Time to Pregnancy² sowie mit einem erhöhten Risiko für Fehlgeburt, Frühgeburt, Präeklampsie, intrauterine Wachstumsrestriktion und niedriges Geburtsgewicht assoziiert ist.^{3, 4} Besonders gut untersucht ist dies beim systemischen Lupus erythematoses. Insbesondere aktive Lupusnephritis gilt als wichtiger Risikofaktor für ungünstige maternale und fetale Outcomes.

Eine ausführliche präkonzeptionelle Beratung der Frau mit Kinderwunsch ▶

und immunsuppressiver Therapie, die auf mögliche Risiken und Komplikationen für den Krankheitsverlauf der Mutter, für den Schwangerschaftsverlauf und für das ungeborene Kind hinweisen soll, hat daher einen großen Stellenwert. Wesentlich erscheint es, ein Bewusstsein dafür zu schaffen, dass eine hohe Krankheits-

aktivität vor oder während der Schwangerschaft ein Risiko für Mutter und Kind darstellt. Daher ist das Risiko einer aktiven Erkrankung während der Schwangerschaft gegenüber dem zumeist gefürchteten teratogenen Risiko der einzunehmenden Medikamente abzuwägen. Bei der präkonzeptionellen Beratung ist

es auch wichtig, die Patientin über die normalen Basisrisiken für angeborene Fehlbildungen von ~ 3 % sowie Aborte im ersten Trimenon von ~ 15 % aufzuklären.⁵ Bei der Verschreibung von Medikamenten in der Schwangerschaft sind die Fachinformationen leider oft nicht sehr hilfreich. Die Empfehlungen zum

Tab.: Einsatz systemischer Therapien präkonzeptionell sowie während der Schwangerschaft und Stillzeit

Substanz	präkonzeptionell	Schwangerschaft (SS)	Stillzeit
nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)			
Prednisolon			
Sildenafil			
Bosentan			
konventionelle synthetische DMARDs			
Cyclophosphamid	(> 3 Mo.)	Ausnahme bei lebens-/organbedrohender Erkrankung	
Methotrexat	(> 1 Mo.)		bis 25 mg/Woche
Mycophenolat-Mofetil	(> 1,5 Mo.)		
Azathioprin			
Chloroquin			
Hydroxychloroquin			
Colchizin			
Sulfasalazin		erhöhte Folsäuresubstitution (5 mg pro Tag) bis SSW 12	
Cyclosporin A		RR-Kontrollen	
Tacrolimus		RR-Kontrollen	
Voclosporin			
Leflunomid	(> 5 HWZ oder Cholestyramin-Wash-out)		
Avacopan			
biologische DMARDs: TNF-Inhibitoren			
Adalimumab			
Infliximab			
Etanercept			
Certolizumab			
Golimumab			

- Medikamente, die mit Schwangerschaft und Stillzeit kompatibel sind
- Medikamente, die angewendet werden können, wenn sie zur wirksamen Kontrolle der mütterlichen Erkrankung erforderlich sind
- Medikamente, die bei schwerer, refraktärer Erkrankung oder bei Fehlen therapeutischer Alternativen eingesetzt werden können
- Medikamente, die aufgrund potenzieller Teratogenität vor Konzeption abgesetzt werden sollten
- Medikamente, die aufgrund unzureichender Daten vermieden werden sollten

Fortsetzung auf der nächsten Seite ►

Tab.: Einsatz systemischer Therapien präkonzeptionell sowie während der Schwangerschaft und Stillzeit – Fortsetzung

Substanz	präkonzeptionell	Schwangerschaft (SS)	Stillzeit
andere biologische DMARDs			
Abatacept			
Belimumab			
Rituximab			
IL-6-Inhibitoren			
IL-1-Inhibitoren			
IL-17-Inhibitoren			
IL-12/23-Inhibitoren: Ustekinumab			
IL-23-Inhibitoren: Guselkumab, Risankizumab			
IL-5-Inhibitoren: Mepolizumab			
Anifrolumab			
Eculizumab			
Dupilumab			
zielgerichtete synthetische DMARDs			
Apremilast	(> 1 Mo.)		
Baricitinib	(> 1 Wo.)		
Filgotinib	(> 1 Wo.)		
Tofacitinib	(> 1 Mo.)		
Upadacitinib	(> 1 Mo.)		

■ Medikamente, die mit Schwangerschaft und Stillzeit kompatibel sind
■ Medikamente, die angewendet werden können, wenn sie zur wirksamen Kontrolle der mütterlichen Erkrankung erforderlich sind
■ Medikamente, die bei schwerer, refraktärer Erkrankung oder bei Fehlen therapeutischer Alternativen eingesetzt werden können
■ Medikamente, die aufgrund potenzieller Teratogenität vor Konzeption abgesetzt werden sollten
■ Medikamente, die aufgrund unzureichender Daten vermieden werden sollten

modifiziert nach Russell MD et al.⁶ und Rüegg L et al.⁷

Beenden der Therapie bei Kinderwunsch beruhen sehr häufig auf fehlenden Daten und nicht auf einem bewiesenen teratogenen Effekt. Für die klinische Entscheidungsfindung sollten daher primär aktuelle rheumatologische und dermatologische Leitlinien herangezogen werden. Darüber hinaus können Datenbanken wie Embryotox im klinischen Alltag eine wertvolle Unterstützung bieten, da sie verfügbare Evidenz zu Medikamenten in Schwangerschaft und Stillzeit aktuell und praxisnah zusammenfassen.

Konventionelle synthetische DMARDs

Konventionelle synthetische Disease-modifying antirheumatic Drugs (csDMARDs)

wie Methotrexat, Cyclophosphamid und Mycophenolat-Mofetil dürfen aufgrund ihrer nachgewiesenen teratogenen Wirkung während Konzeption und Schwangerschaft nicht angewendet werden. Vor Beginn einer Therapie mit Methotrexat sollte daher das Thema Familienplanung unbedingt angesprochen werden. Cyclophosphamid kann zudem die ovarielle Reserve und damit die Fertilität beeinträchtigen. Das Risiko ist abhängig von der kumulativen Dosis sowie vom Alter zum Zeitpunkt der Therapie. Auch während der Stillzeit sind diese Medikamente kontraindiziert. Für Leflunomid und die neueren JAK-Inhibitoren zeigen sich in Tierversuchen teratogene Effekte. Für Leflunomid liegen beim Menschen

bislang zwar keine Hinweise auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko vor, die Datenlage ist jedoch begrenzt. Daher wird empfohlen, Leflunomid vor einer geplanten Schwangerschaft entweder 5 Halbwertszeiten (ca. 3,5 Monate) abzusetzen oder ein Auswaschverfahren mit Colestyramin durchzuführen. Ziel der Auswaschung ist ein negativer Leflunomid-Spiegel von < 0,02 mg/l in 2 Messungen im Abstand von 14 Tagen.^{6, 7} Bei JAK-Inhibitoren ist zu berücksichtigen, dass es sich um kleine Moleküle handelt, die plazentagängig sind. Humane Daten zur Sicherheit in der Schwangerschaft sind weiterhin begrenzt. Mittlerweile liegen jedoch Daten zu mehr als 300 exponierten Schwangerschaften ►

vor, überwiegend nach Einnahme im ersten Trimenon, ohne bislang klare Hinweise auf ein erhöhtes Risiko schwerer Fehlbildungen. Aufgrund der weiterhin limitierten Evidenz und teratogener Effekte in Tierstudien muss die Einnahme der JAK-Inhibitoren bei Kinderwunsch beendet werden.⁸

Die Einnahme von Hydroxychloroquin, Chloroquin, Azathioprin, Colchicin, Ciclosporin, Tacrolimus und Sulfasalazin gilt während der gesamten Schwangerschaft als sicher. Um eine gute Krankheitskontrolle nach der Geburt zu gewährleisten, können diese Medikamente auch während der Stillzeit weitergeführt werden. Leitlinien zufolge bleibt Hydroxychloroquin insbesondere bei Frauen mit systemischem Lupus erythematodes das Medikament der Wahl und sollte bei Kinderwunsch sowie während der gesamten Schwangerschaft – in einer Höchstdosis von 400 mg/Tag – fortgeführt werden.^{6, 7, 9}

Biologika

Die meisten Biologika sind IgG1-Antikörper, die aufgrund ihrer Größe während des ersten Schwangerschaftsdrittels praktisch nicht auf den Fetus übertragen werden. Erst mit vollständiger Entwicklung der Plazenta werden IgG1-Antikörper aktiv über den neonatalen Fc-Rezeptor transportiert, sodass der plazentare Transfer insbesondere im zweiten und dritten Trimenon deutlich zunimmt. Zu den TNF-Inhibitoren liegen mittlerweile ausreichend Sicherheitsdaten während der Schwangerschaft vor. Nach den aktuellen Empfehlungen der EULAR können alle TNF-Inhibitoren während der gesamten Schwangerschaft eingesetzt werden. Für Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Etanercept und Certolizumab pegol konnte kein erhöhtes Risiko für kongenitale Fehlbildungen, Fehlgeburten oder andere ungünstige Schwangerschaftsausgänge gezeigt werden. Auch für Kinder, die intrauterin während der gesamten Schwangerschaft oder im dritten Trimenon exponiert waren, zeigte sich im ersten Lebensjahr kein erhöhtes Risiko für schwere Infektionen. Zwischen den einzelnen TNF-Inhibitoren bestehen Unterschiede hinsichtlich des

plazentaren Transfers. Das Rezeptorkonstrukt Etanercept wird geringer übertragen als Infliximab oder Adalimumab. Certolizumab pegol weist aufgrund seiner fehlenden Fc-Region einen minimalen bis fehlenden plazentaren Transfer auf und kann daher während aller 3 Trimester eingesetzt werden, ohne dass der Impfplan des Kindes angepasst werden muss. Auch für mehrere Nicht-TNF-Biologika liegen nach den aktuellen Empfehlungen der EULAR mittlerweile, wenn auch im Vergleich zu TNF-Inhibitoren begrenztere, Sicherheitsdaten vor, sodass sie eingesetzt werden können, wenn dies zur effektiven Kontrolle der maternalen Erkrankung erforderlich ist. Dazu zählen Abatacept, Anakinra, Belimumab, Canakinumab, Ixekizumab, Rituximab, Sarilumab, Secukinumab, Tocilizumab und Ustekinumab. Die Datenlage ist für diese Medikamente geringer als für TNF-Inhibitoren, bislang zeigte sich jedoch kein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen oder andere relevante Schwangerschaftskomplikationen. Auch für Dupilumab liegen inzwischen zunehmend Sicherheitsdaten aus Fallserien und Registern vor. Insgesamt wurden bislang etwa 100 exponierte Schwangerschaften beschrieben, ohne dass sich Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen oder andere relevante Schwangerschaftskomplikationen ergeben hätten. Der Einsatz ist daher bei schwerer, anderweitig nicht ausreichend kontrollierbarer atopischer Dermatitis während der Schwangerschaft vertretbar.¹⁰ Für andere Biologika wie Anifrolumab, Eculizumab, Risankizumab, Mepolizumab und Guselkumab liegen nur sehr begrenzte oder keine Daten vor.¹¹ Ihr Einsatz in der Schwangerschaft sollte daher auch auf Fälle schwerer, unkontrollierter Erkrankung beschränkt bleiben, in denen keine schwangerschaftskompatiblen Therapiealternativen zur Verfügung stehen.

Für B-Zell-depletierende Therapien wie Rituximab oder Belimumab ist zu beachten, dass eine Anwendung in der zweiten Schwangerschaftshälfte zu einer vorübergehenden B-Zell-Depletion oder Zytopenie beim Neugeborenen führen kann. Schwere Infektionen wurden je-

doch bislang nicht beschrieben, und die B-Zell-Zahlen normalisieren sich in der Regel innerhalb von 6 Monaten.

Stillen ist unter Biologika nach derzeitiger Datenlage grundsätzlich möglich. Aufgrund der großen Molekülgröße ist der Übergang in die Muttermilch gering, und selbst wenn geringe Mengen übertragen werden, ist aufgrund der gastrointestinalen Degradation nicht von einer relevanten systemischen Aufnahme beim Säugling auszugehen.^{6, 7, 9}

Impfungen

Nichtlebendimpfstoffe können bei allen Kindern nach intrauteriner Exposition gegenüber Biologika entsprechend dem regulären Impfplan verabreicht werden. Die verfügbaren Daten zeigen keine erhöhte Rate schwerer Nebenwirkungen und eine ausreichende Impfantwort nach pränataler Exposition gegenüber Biologika. Bei Lebendimpfstoffen hängt das Vorgehen von Zeitpunkt der Exposition, plazentarem Transfer des jeweiligen Biologikums und vom verwendeten Impfstoff ab. Besonders relevant sind im ersten Lebensjahr die BCG- und die Rotavirus-Impfung. Es wird empfohlen, die BCG-Impfung für 6 Monate zu verschieben, wenn in der zweiten Schwangerschaftshälfte eine Exposition gegenüber plazentagängigen TNF-Inhibitoren bestand. Dies betrifft insbesondere Infliximab, Adalimumab und Golimumab nach der 20. Schwangerschaftswoche sowie Etanercept nach der 32. Schwangerschaftswoche. Für Certolizumab pegol ist aufgrund des minimalen bis fehlenden plazentaren Transfers keine Anpassung des Impfplans notwendig. Die Rotavirusimpfung kann hingegen nach intrauteriner Exposition gegenüber TNF-Inhibitoren entsprechend dem regulären Impfplan verabreicht werden, da bisher keine erhöhte Rate unerwünschter Ereignisse beschrieben wurde. Für Nicht-TNF-Biologika ist die Datenlage zu Lebendimpfstoffen im ersten Lebenshalbjahr weiterhin limitiert. Daher wird empfohlen, Lebendimpfstoffe bei Kindern nach Exposition gegenüber Nicht-TNF-Biologika im zweiten oder dritten Trimenon vor-

sichtshalber ebenfalls bis zum Alter von 6 Monaten zu verschieben.^{6, 7, 9}

Schwangere in klinischen Studien: ein notwendiger Paradigmenwechsel

Zum Abschluss möchten wir noch auf ein Thema eingehen, das uns besonders wichtig erscheint: die mangelnde Evidenzlage zu vielen Medikamenten in Schwangerschaft und Stillzeit. Historisch wurden schwangere Frauen aus klinischen Studien fast immer ausgeschlossen, vor allem aus Sorge vor potenziellen fetalen Risiken. Dadurch fehlen jedoch gerade für viele Medikamente, die in der Schwangerschaft häufig eingesetzt werden, belastbare Daten zu Sicherheit, Dosierung und Wirksamkeit. Dieses Problem betrifft insbesondere

neuere Biologika und zielgerichtete Therapien. Der Mangel an Evidenz führt in der klinischen Praxis häufig dazu, dass Medikamente aus Vorsicht abgesetzt werden, obwohl unklar ist, ob dies tatsächlich im besten Interesse von Mutter und Kind ist. In den letzten Jahren hat daher ein Umdenken stattgefunden. Schwangerschaft wird zunehmend nicht mehr als genereller Ausschlussgrund für klinische Forschung betrachtet, sondern als Population mit einem besonderen Bedarf an evidenzbasierter Medizin. Neuere ethische Konzepte betonen, dass nicht nur die Teilnahme an Studien Risiken mit sich bringen kann, sondern auch der Ausschluss von Forschung, da dadurch relevante Wissenslücken entstehen. Auch die revidierte Declaration of Helsinki betont stärker

als bisher, dass unterrepräsentierte Gruppen angemessenen Zugang zu klinischer Forschung erhalten sollen.¹² Dazu zählen ausdrücklich auch schwangere und stillende Frauen. Parallel dazu arbeiten internationale Fachgesellschaften und Regulierungsbehörden derzeit an neuen Leitlinien zur systematischen Einbeziehung schwangerer und stillender Patientinnen in klinische Studien.^{13, 14}

- ¹ Förger F et al., Nat Rev Rheumatol 2020; 16(2):113–22
- ² Brouwer J et al., Ann Rheum Dis; 74(10):1836–41
- ³ Clowse MEB et al., Arthritis Rheum 2005; 52(2):514–21
- ⁴ Buyon JP et al., Ann Intern Med 2015; 163(3):153–63
- ⁵ Rosta K et al., J Clin Med 2024; 13(9):2483
- ⁶ Russell MD et al., Rheumatology 2023; 62(4):e48–e88
- ⁷ Rüegg L et al., Ann Rheum Dis 2025; 84(6):910–26
- ⁸ Monfred N et al., J Clin Med 2023; 13(1):34
- ⁹ Puchner A et al., Wien Klin Wochenschr 2019; 131(1–2):29–44
- ¹⁰ Sánchez-García V et al., Acta Derm Venereol 2025; 105:adv41307
- ¹¹ Guttman-Yassky E et al., Lancet 2025; 405(10478):583–96
- ¹² Parums DV, Med Sci Monit 2024; DOI:10.12659/MSM.947428
- ¹³ Schreiber K et al., Lancet Rheumatology 2024; 6(8):e560–72
- ¹⁴ Lyerly AD, Lancet Rheumatology 2024; 6(8):e500–1



GSK

HERPES ZOSTER MUSS NICHT SEIN – JETZT IMPFEN!

SHINGRIX JETZT KOSTENLOS¹

- ▶ Für alle Personen ab 60 Jahren
- ▶ Für bestimmte Risikogruppen ab 18 Jahren laut Österreichischem Impfplan

**ÜBER 90% WIRKSAMKEIT
IN ALLEN ALTERSGRUPPEN
≥ 50 JAHREN IN DEN
ZULASSUNGSSTUDIEN^{2,3}**

**MINDESTENS 11 JAHRE SCHUTZ
MIT 2 DOSEN SHINGRIX⁴**



SHINGRIX
ADJUVANTIERTER
HERPES ZOSTER TOTIMPFSTOFF

Ein Tag im Zeichen der Haut

Redaktion: Dr.ⁱⁿ Eva Maria Riedmann

Kompakt, aber keineswegs oberflächlich: Das 11. Symposium SPECTRUM Dermatologie kompakt machte seinem Namen auch 2026 wieder alle Ehre. Unter der wissenschaftlichen Leitung von Prof. Rainer Kunstfeld und Prof. Hubert Pehamberger bot die eintägige Fortbildungsveranstaltung im Wiener Haus der Ingenieure ein dichtes und praxisnahes Update über das gesamte Spektrum der Dermatologie. Das Programm spannte den Bogen von bewährten und neuen Biologika bei chronisch entzündlichen Dermatosen über aktuelle Entwicklungen in der ästhetischen Dermatologie und Infektiologie bis hin zu wissenschaftlichen Highlights und Zukunftsperspektiven des Faches. Weitere Schwerpunkte waren JAK-Inhibitoren bei Alopecia areata, seltene Erkrankungen wie das

hereditäre Angioödem sowie das sensible und zugleich wichtige Thema Missbrauch – beleuchtet aus dermatologischer, rechtlicher und psychologischer Sicht (Interview siehe unten). Den Abschluss bildeten Beiträge zu innovativen Technologien in der Früherkennung sowie zu aktuellen Strategien im Melanom- und Non-Melanoma-Skin-Cancer-Management.

Lob für Themenwahl und Qualität

Bei den 140 Teilnehmer:innen fand das vielseitige Programm großen Anklang: Sie bewerteten die Qualität der Vorträge mehrheitlich mit „sehr gut“ (68 %) bzw. „gut“ (32 %). Auch der Nutzen für die ärztliche Tätigkeit wurde durchwegs als „sehr gut“ oder „gut“ eingestuft. Fast alle empfanden die eintä-



ge Dauer als passend und die aufgewendete Zeit durchgehend als sinnvoll genutzt. Insgesamt gaben 6 von 10 Teilnehmer:innen an, die Veranstaltung weiterempfehlen zu wollen. Angesichts dieser positiven Rückmeldungen darf man sich bereits auf das nächste Symposium freuen, das auch künftig aktuelle Entwicklungen praxisnah aufgreifen wird. ■

Spuren an der Haut

Hinweise auf Missbrauch richtig deuten

Missbrauch hinterlässt Spuren – häufig sichtbar an der Haut. Ao. Univ.-Prof. Dr. Rainer Kunstfeld und Ass.-Prof.ⁱⁿ Univ.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Sabine Völkl-Kernstock erklären, welche Warnsignale ernst zu nehmen sind und wie Ärzt:innen im Verdachtsfall richtig handeln. Redaktion: Dr.ⁱⁿ Eva Maria Riedmann

SPECTRUM Dermatologie: Herr Prof. Kunstfeld, welche dermatologischen Befunde sollten den Verdacht auf Missbrauch wecken?

Kunstfeld: Die Haut ist ein Organ mit hoher Spezifität zum Nachweis einer nichtakzidentiellen Genese von Verletzungen. Geringfügige Hautläsionen wie Blutergüsse, Abschürfungen, intraorale Verletzungen, aber auch subkonjunktivale Blutungen können diskrete und doch klinisch bedeutsame Hinweise auf eine

schwerere Misshandlung bei Säuglingen sein. Besondere Aufmerksamkeit diesbezüglich verdienen Bissverletzungen, geformte Hämatome (z. B. Hände, Griffspuren, Fingerabdrücke, Striemen und Gürtelmarken) oder auch geformte Verbrennungen (z. B. Zigarettenabdrücke, Herdplatte, Bügeleisen) und Immersionsverbrühungen.

Solche Hautveränderungen können als sogenannte „Sentinel-Verletzungen“ frühe Hinweise auf eine nichtakzidentielle

Genese sein. Sie sollten Anlass geben, genauer hinzusehen und gegebenenfalls weiterführende Abklärungen einzuleiten, da oft zusätzliche Verletzungen – etwa im Bereich der Knochen oder inneren Organe – vorliegen können.

Neben dem Hautbefund ist die Anamnese oft entscheidend: Worauf sollten Ärzt:innen besonders achten?

Kunstfeld: Einzelne Hinweise müssen als Mosaiksteine betrachtet werden. Ge-

**Ass.-Prof.ⁱⁿ Univ.-Doz.ⁱⁿ
Dr.ⁱⁿ Sabine
Völkl-Kernstock**
Universitätsklinik für
Kinder- und Jugendpsy-
chiarie, Medizinische
Universität Wien



„Im Verdachtsfall gilt es, konsequent das Kindeswohl in den Mittelpunkt zu stellen.“

rade bei kleinen Kindern, wenn eine Anamnese noch nicht möglich ist, sind wir auf die Angaben der Begleitpersonen angewiesen. Verdächtig sind Unstimmigkeiten, insbesondere vage oder wechselnde Schilderungen des Unfallhergangs, widersprüchliche Angaben verschiedener Betreuungspersonen sowie eine fehlende Plausibilität zwischen Verletzung und Entwicklungsstand des Kindes. Auch ein verzögerter Arztkontakt oder das wiederholte Aufsuchen unterschiedlicher Einrichtungen mit derselben Verletzung sollten aufmerksam machen.

Ein wichtiges Prinzip lautet: „Those who don't cruise rarely bruise“ – gesunde, nichtmobile Säuglinge entwickeln nur sehr selten Hämatome. Dementsprechend sind Verletzungen bei sehr kleinen Kindern besonders kritisch zu hinterfragen. Insgesamt gilt: Wenn Anamnese und Befund nicht zusammenpassen, sollte dies Anlass für eine weiterführende Abklärung sein.

Frau Doz.ⁱⁿ Völkl-Kernstock, mit welchen psychischen Auswirkungen ist bei betroffenen Kindern zu rechnen?

Völkl-Kernstock: Die psychischen Folgen hängen von mehreren Faktoren ab: Art und Ausmaß des Übergriffes, Alter und Geschlecht des Kindes sowie davon, ob die Tat im familiären Umfeld oder durch Fremde erfolgt ist. Gerade bei Missbrauch durch eine vertraute Person kann der damit verbundene Vertrauensbruch die psychische Belastung zusätzlich verstärken. Ob und in welchem Ausmaß sich

**Ao. Univ.-Prof. Dr.
Rainer Kunstfeld**
Universitätsklinik für
Dermatologie, Medizinische
Universität Wien



„Hautveränderungen können als sogenannte ‚Sentinel-Verletzungen‘ frühe Hinweise auf eine nichtakzidentielle Genese sein.“

eine behandlungsbedürftige psychische Erkrankung entwickelt, hängt weiters wesentlich von der individuellen Resilienz sowie von der verfügbaren Unterstützung ab.

In den meisten Fällen liegt eine akute psychische Belastung vor, die sich zu einer akuten Belastungsstörung entwickeln kann. Im weiteren Verlauf sind unterschiedliche Ausprägungen möglich – bis hin zu einer posttraumatischen Belastungsstörung. Bei wiederholten, insbesondere innerfamiliären Gewalterfahrungen kann sich auch eine komplexe Traumafolgestörung entwickeln, eine schwerwiegende psychische Erkrankung, die häufig bis ins Erwachsenenalter fortbesteht. Studien zeigen zudem, dass früh erlebte Traumata langfristig nicht nur die psychische, sondern auch die körperliche Gesundheit beeinflussen können.

Wie vorgehen, wenn sich der Verdacht auf Missbrauch erhärtet?

Völkl-Kernstock: Im Verdachtsfall gilt es, konsequent das Kindeswohl in den Mittelpunkt zu stellen. Auch wenn sich ein Verdacht im Nachhinein nicht bestätigt, ist es wichtig, mögliche Gefährdungen ernst zu nehmen – denn Kinder sind das schwächste Glied in der Kette. Besteht ein begründeter Verdacht, sollte eine Gefährdungsmeldung an die zuständige Behörde, etwa das Jugendamt, erfolgen; bei schwerwiegenden Fällen auch eine Einschaltung der Polizei.

An der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde der Medizinischen Universität Wien gibt es zudem die Forensische Kinder- und Jugenduntersuchungsstelle (FOKUS). Das 2015 etablierte Programm unterstützt die Wiener Kinderschutzgruppen und ermöglicht eine zeitnahe Abklärung sowie standardisierte Dokumentation anhand objektifizierbarer Befunde. Auch wenn nicht alle Verdachtsfälle im Rahmen von FOKUS untersucht werden können, bietet die Einrichtung in jedem Fall fachliche Beratung und unterstützt behandelnde Ärzt:innen bei der Einschätzung sowie bei den nächsten diagnostischen und organisatorischen Schritten.

Kunstfeld: Das ist enorm wichtig. Viele Ärzt:innen – und ich nehme mich hier nicht aus – stehen im Verdachtsfall vor der Frage, wie konkret vorzugehen ist.

Völkl-Kernstock: Bei begründetem Verdacht sollte rasch die Zuweisung an spezialisierte Einrichtungen, etwa eine Kinderklinik oder eine Kinderschutzgruppe, erfolgen, wo die weitere interdisziplinäre Abklärung koordiniert wird. Von FOKUS entwickelte Leitfäden umfassen Empfehlungen zur weiteren Diagnostik, zur altersgerechten Befragung sowie zur Einbindung von Behörden. Auch ein strukturierter FOKUS-Dokumentationsbogen wurde etabliert, der derzeit österreichweit abgestimmt wird. Ziel ist ein einheitliches Vorgehen, das sowohl medizinischen als auch rechtlichen Anforderungen gerecht wird und eine valide Grundlage für weitere Schritte bietet.

FACT-BOX

Forensische Kinder- und Jugenduntersuchungsstelle (FOKUS)

QR-Code scannen und mehr über das FOKUS-Programm erfahren.



Lanadelumab (Takhzyro®) bei hereditärem Angioödem

Lange Erfahrung, gute Verträglichkeit³

Völlige Krankheitskontrolle und eine Normalisierung des Lebens zählen zu den zentralen Therapiezielen beim hereditären Angioödem. Für die Langzeitprophylaxe stehen heute effektive moderne Therapieoptionen wie Lanadelumab zur Verfügung. Redaktion: Dr.ⁱⁿ Eva Maria Riedmann

Während Angioödeme häufig histaminvermittelt im Rahmen einer Urtikaria oder bradykininvermittelt unter ACE-Hemmer-Therapie auftreten, sollte das hereditäre Angioödem (HAE) als seltene bradykininvermittelte Ursache stets differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden, so Klin.-Prof.ⁱⁿ Sabine Altrichter (Linz). Bei der autosomal-dominant vererbten Erkrankung verursachen der Mangel oder Funktionsverlust des C1-Esterase-Inhibitors anfallsartige Schwellungen der Haut und Schleimhaut, die bei Beteiligung der Atemwege akut lebensbedrohlich sein können.¹

Therapieziel bei HAE ist eine völlige Krankheitskontrolle und Normalisierung des Lebens der Patient:innen.¹ Ein rezent entwickelter Treat-to-Target-Ansatz soll helfen, diese Empfehlung in der Praxis umzusetzen, indem er klare, individuell abgestimmte Therapieziele (basierend auf gemeinsamer Entscheidungsfindung), deren regelmäßige Überprüfung und ge-

gebenenfalls eine Optimierung der Behandlung vorgibt.² Zur Erreichung des langfristigen Ziels einer Normalisierung des Lebens ist eine effektive Langzeitprophylaxe (LTP) essenziell. Unter den modernen zielgerichteten LTP besteht in Europa die längste Erfahrung mit dem Kallikrein-Inhibitor Lanadelumab, der seit 2018 zur Prävention wiederkehrender HAE-Attacken bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zugelassen ist; seit 2023 besteht die Zulassung auch für Kinder ab 2 Jahren. Das Dosierungsintervall kann je nach Ansprechen flexibel gewählt werden (alle 2 oder 4 Wochen; Q2W oder Q4W).³

Zunehmende Real-World-Evidenz bestätigt Lanadelumab als effektive HAE-LTP. In einer gepoolten Post-hoc-Analyse der Phase-IV-Studien EMPOWER und ENABLE zeigten Patient:innen mit initial sehr hoher Krankheitslast unter Lanadelumab eine Reduktion der mittleren Attackenrate um rund 93 % – von 5,8

von 0 % vor Therapiebeginn auf 54,4 % nach 12 Monaten Lanadelumab. Die monatlichen AFR variierten von 16,2 % bis 28,3 % vor Therapiebeginn und 82,7 % (Monat 1) bis > 95 % zu multiplen Zeitpunkten (zwischen 26 und 43 Monaten nach Therapiebeginn). Das initiale Dosierungsintervall (Q2W) wurde im Studienverlauf bei ~ 7 von 10 Patient:innen (73 %) zumindest einmal verlängert (**Abb.**) – meist weil sie anfallsfrei waren oder sich ihr Krankheitszustand stabil verbessert hatte. Im Durchschnitt vergingen $8,2 \pm 6,1$ Monate vom Beginn der Therapie bis zur ersten Intervallverlängerung. In etwa einem Viertel der Fälle wurde das Intervall später wieder verkürzt, Hauptgrund dafür waren Durchbruchattacken. Patient:innen mit verlängerten Dosierungsintervallen zeigten eine Verbesserung der kumulativen AFR – von 0 % vor Therapiebeginn auf 50,0 % danach. Betrachtet man ausschließlich die in die Studie eingeschlossenen österreichischen Patient:innen, waren nach 6 Monaten Follow up 35,7 % auf ein Q4W-Dosierungsintervall eingestellt. Ein 36-Monate-Follow-up lag für eine Person vor; sie war auf Q4W dosiert.⁵

Abschließend berichtete Altrichter über Erfahrungen mit Lanadelumab bei HAE am Angioödem-Zentrum ACARE am Kepler Universitätsklinikum in Linz, wo bislang 7 Patient:innen behandelt wurden. Die Prophylaxe ermöglichte dabei eine gute Attackenkontrolle ohne schwerwiegende Nebenwirkungen; in 6 von 7 Fällen war eine Q4W-Gabe ausreichend. ■

Quelle: Takeda-Symposium „Real World Evidence in der HAE-Versorgung: Erkenntnisse und Implikationen für Österreich“. 11. Symposium SPECTRUM Dermatologie Kompakt

- 1 Maurer M et al., Allergy 2022; 77(7):1961–90
- 2 Cancian M et al., Front Immunol 2026. DOI: 10.3389/fimmu.2026.1773279
- 3 Aktuelle Takhzyro®-Fachinformation
- 4 Zanichelli A et al., Ann Allergy Asthma Immunol 2025; 135(5):560–569.e2
- 5 Magerl M et al., J Allergy Clin Immunol Pract 2025; 13:378–387.e2

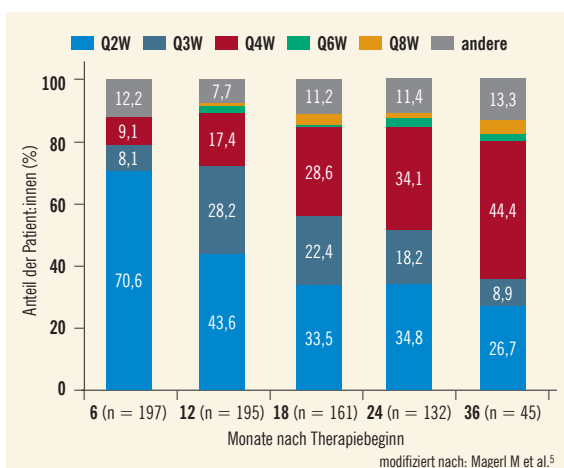


Abb.: Das Lanadelumab-Dosierungsintervall kann häufig verlängert werden (INTEGRATED).

Remibrutinib (Rhapsido®)

Neue, orale Therapieoption zur einfachen CSU-Kontrolle

Die chronische spontane Urtikaria (CSU) ist eine häufige und stark beeinträchtigende immunologische Erkrankung. Sie manifestiert sich kutan und ist durch stark juckende, wiederkehrende Quaddeln und/oder Angioödeme charakterisiert. Der CSU liegen keine identifizierbaren externen Auslöser zugrunde, die Krankheitsdauer von über 6 Wochen grenzt sie von der akuten Urtikaria ab.^{1, 2}

Die Prävalenz der CSU liegt bei 0,5–1 %, und sie tritt meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf.³ Frauen sind mehr als doppelt so häufig betroffen wie Männer.⁴ Die durchschnittliche Krankheitsdauer der CSU beträgt 1–4 Jahre und kann bei Patient:innen mit schwereren Verläufen länger sein.^{4, 5} Differentialdiagnostisch ist die CSU gegenüber Anaphylaxie, autoinflammatorischen Syndromen, urtikarieller Vaskulitis sowie bradykininvermittelten Angioödemem einschließlich des hereditären Angioödems abzugrenzen.⁶

Eine CSU kann über einen langen Zeitraum bestehen und stellt für die betroffenen Patient:innen nicht nur ein kosmetisches Problem, sondern eine anhaltende Einschränkung der Lebensqualität dar: Die Quaddeln verursachen starken Juckreiz, der besonders nachts belastend sein und zu Schlafstörungen sowie in weiterer Folge zu erhöhten Angst- und Depressionsraten führen kann.^{6, 7} Angioödeme bleiben meist über mehrere Tage hinweg bestehen und können mitunter schmerzhaft sein.⁶ Die belastenden Symptome können in weiterer Folge zudem zu funktionellen Einschränkungen im Alltag und bei der Arbeit führen.⁸ Eine unkontrollierte CSU ist außerdem mit einem erhöhten Risiko für Suizidgedanken oder Suizidversuche verbunden.⁹

Unmet Need und therapeutisches Ziel

Mehr als 50 % der CSU-Patient:innen bleiben trotz der empfohlenen Erstlinienbehandlung mit H₁-Antihistaminika der 2. Generation in einfacher Standarddosis symptomatisch;^{10, 11} auch unter Hochdosierung bleiben bei 45–55 % der Patient:innen weiterhin Symptome bestehen.¹²

Zur Beurteilung der Symptome im Krankheitsverlauf und damit auch des Ansprechens auf eine Therapie stehen bei der CSU verschiedene Scores zur Verfügung.¹³

In der Praxis wird am häufigsten der Urtikariakontrolltest (UCT) angewendet. Die kompakte UCT-Erhebung¹⁴ umfasst 4 Fragen zu Symptomen, Lebensqualität und Behandlung (Abb. 1)

und erfasst die Krankheitssituation der vergangenen 4 Wochen. Ein Gesamtscore von 12 oder mehr Punkten spricht für eine aktuell gut kontrollierte Urtikaria. Ein Wert von 16 Punkten entspricht einer vollständigen Symptommfreiheit.

Die internationalen Leitlinien definieren das Therapieziel bei CSU als Behandlung der Erkrankung bis zum vollständigen Abklingen der Symptome. Das Ziel ist eine vollständige Krankheitskontrolle (z. B. UCT = 16).

Besteht trotz laufender Therapie keine vollständige Krankheitskontrolle, soll das therapeutische Vorgehen gemäß dem Prinzip „assess, act and adjust“ überprüft und zeitnah angepasst bzw. eskaliert werden. Die Leitlinien betonen dabei, dass ein Verharren in unzureichender Krankheitskontrolle vermieden wer-

Anleitung: Sie leiden unter einer Nesselsucht (Urtikaria). Mit den folgenden Fragen soll Ihre aktuelle Krankheitsintensität erfasst werden. Bitte lesen Sie sich jede Frage sorgfältig durch, und wählen Sie aus den 5 Antwortmöglichkeiten diejenige aus, die für Sie am besten zutrifft. Bitte beziehen Sie sich dabei auf die vergangenen 4 Wochen. Überlegen Sie bitte nicht lange, und denken Sie daran, alle Fragen zu beantworten und für jede Frage nur eine Antwort auszuwählen.

1. Wie sehr haben Sie in den vergangenen 4 Wochen unter den körperlichen Beschwerden der Urtikaria (Juckreiz, Quaddelbildung und/oder Schwellungen) gelitten?

☐ sehr stark ☐ stark ☐ mittelmäßig ☐ wenig ☐ gar nicht

2. Wie sehr war Ihre Lebensqualität in den vergangenen 4 Wochen durch die Urtikaria beeinträchtigt?

☐ sehr stark ☐ stark ☐ mittelmäßig ☐ wenig ☐ gar nicht

3. Wie oft hat die Therapie für Ihre Urtikaria in den vergangenen 4 Wochen nicht ausgereicht, um die Urtikariabeschwerden zu kontrollieren?

☐ sehr oft ☐ oft ☐ gelegentlich ☐ selten ☐ gar nicht

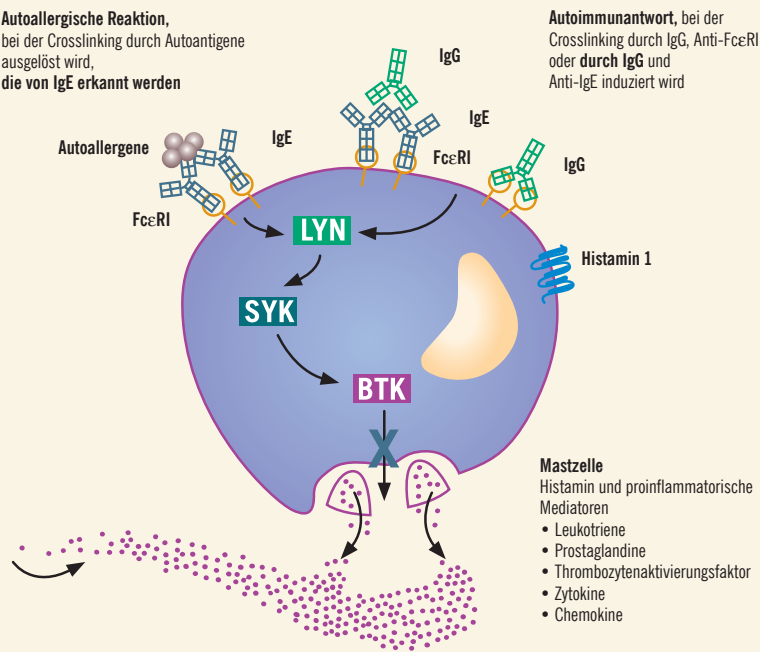
4. Wie gut hatten Sie Ihre Urtikaria in den vergangenen 4 Wochen insgesamt unter Kontrolle?

☐ gar nicht ☐ kaum ☐ mittelmäßig ☐ gut ☐ vollständig

modifiziert nach: Weller K et al.¹⁴

Abb. 1: Urtikariakontrolltest

Autoallergische Reaktion,
bei der Crosslinking durch Autoantigene
ausgelöst wird,
die von IgE erkannt werden



BTK = Brutons-Tyrosinkinase; CSU = chronisch spontane Urtikaria; FcεRI = hochaffiner IgE-Rezeptor; IgE = Immunglobulin E; IgG = Immunglobulin G; LYN = Lck/Yes-novel Tyrosine Kinase; SYK = Milztyrosinkinase (Spleen Tyrosine Kinase)

modifiziert nach: 15–19, 12, 22, 23

Abb. 2: Wirkmechanismus von Remibrutinib

den soll, um das Ziel der vollständigen Remission konsequent zu verfolgen.¹⁵

Remibrutinib – neue Therapieoption

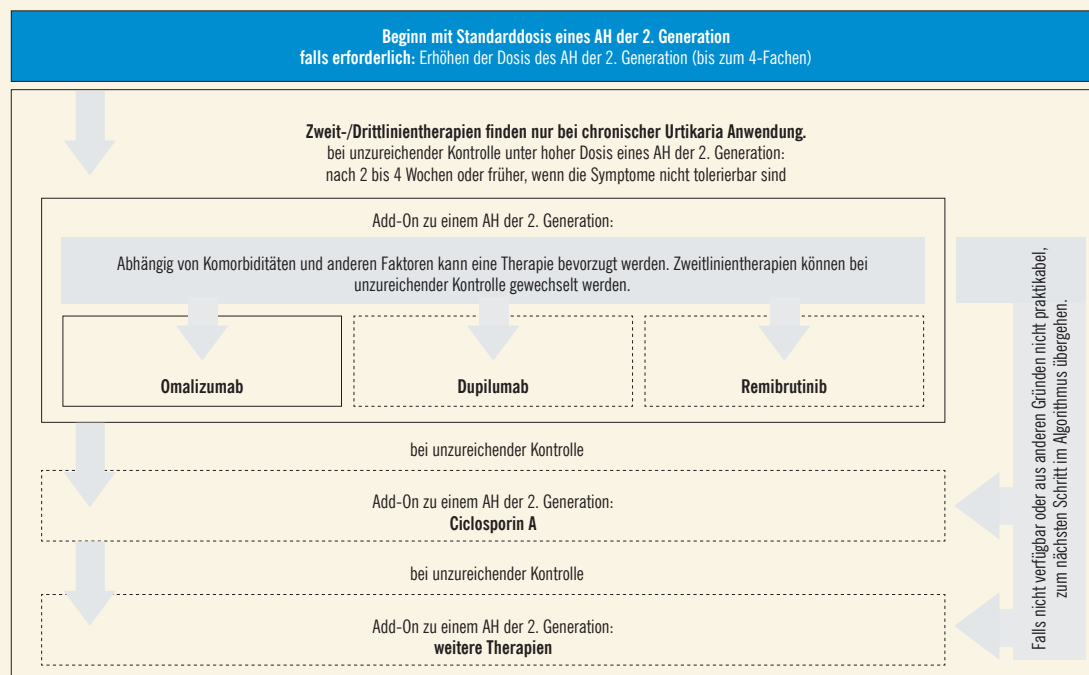
Zur Behandlung der CSU steht seit April 2026 eine neue Therapieoption zur Verfügung: Remibrutinib ist ein hochselektiver, oral verfügbarer Inhibitor der Bruton-Tyrosinkinase (BTK), der zweimal täglich eingenommen wird.^{16–18} Remibrutinib zeichnet sich verglichen mit anderen BTK-Inhibitoren durch eine hohe Selektivität aus, was das vorteilhafte Sicherheitsprofil, das sich in den Zulassungsstudien gezeigt hat, begründen könnte.^{19–21}

Der Wirkstoff wird in den aktuellen internationalen Leitlinien als Add-on-Therapie bei Patient:innen empfohlen, die auf H₁-Antihistaminika in hoher Dosis nicht ansprechen.¹⁵

BTK ist ein Schlüsselenzym in den Signalwegen von Immunzellen und spielt

Erwäge Überweisung an eine:n
Spezialist:in.

Sollte unter Aufsicht eines/einer Spezialist:in
erfolgen.



modifiziert nach: Zuberbier T et al.¹⁵

Abb. 3: Remibrutinib in den internationalen Leitlinien

eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der CSU. Es wird in bestimmten Immunzellen, darunter auch in dermalen Mastzellen, exprimiert. Der BTK-Signalweg wird durch die IgE-vermittelte, autoallergene und IgG-vermittelte, autoimmune, Aktivierung des hochaffinen FcεRI in Gang gesetzt. Dies führt zur Degranulation der Mastzellen und zur Freisetzung von Histamin sowie anderen proinflammatorischen Mediatoren, welche die Symptome der CSU verursachen.²¹ Remibrutinib bindet an BTK, unterdrückt die nachgeschaltete Informationskaskade und somit die Degranulation der Mastzelle (Abb. 2).^{17, 19, 23} Remibrutinib zeichnet sich verglichen mit anderen BTK-Inhibitoren durch eine hohe Selektivität aus, was auf ein vorteilhaftes Sicherheitsprofil hinweisen könnte.¹⁹

Empfehlung in internationalen Leitlinien

Das Potenzial des neuen hochselektiven BTK-Inhibitors Remibrutinib wird auch in der Fachwelt wahrgenommen: Obwohl der Wirkstoff von der EMA erst im April 2026 für erwachsene Patient:innen mit

CSU zugelassen wurde, wird Remibrutinib bereits in den aktuellen internationalen Leitlinien zu Definition, Klassifikation, Diagnose und Management der Urtikaria – erstellt unter Beteiligung von 107 nationalen und internationalen Gesellschaften aus 59 Ländern – berücksichtigt (Abb. 3). Die Empfehlung bezieht sich auf die Anwendung von Remibrutinib als Add-on-Therapie bei Patient:innen, die nicht auf H₁-Antihistaminika in bis zu vierfacher Standarddosis ansprechen.¹⁵

Überzeugende Studienergebnisse

Die Zulassung von Remibrutinib bei CSU basiert auf den Ergebnissen der identischen Phase-III-Studien REMIX-1 und REMIX-2. Die Studien verglichen die Einnahme von zweimal täglich 25 mg Remibrutinib mit Placebo bei 925 Erwachsenen mit CSU, deren Symptome durch H₁-Antihistaminika nur unzureichend kontrolliert wurden. Die Teilnehmer:innen litten seit mindestens 6 Monaten an CSU und waren trotz H₁-Antihistaminika symptomatisch. Biologika waren ab 4 Monaten vor Randomisie-

rung bis zum Studienende nicht erlaubt. Insgesamt hatten jedoch rund 30 % der Patient:innen vor Studieneinschluss bereits eine Anti-IgE-Therapie erhalten.^{20, 21}

Die Betroffenen wurden im Verhältnis 2 : 1 auf 2 Gruppen verteilt: In der größeren erhielten die Teilnehmenden zweimal täglich 25 mg des BTK-Inhibitors, in der kleineren Gruppe Placebo – jeweils zusätzlich zur bestehenden Behandlung mit H₁-Antihistaminika. Das Studiendesign war in den ersten 24 Wochen doppelblind, ab Woche 25 erfolgte eine Open-Label-Phase, in der Patient:innen beider Arme Remibrutinib erhielten. Ein Rescue bis zur vierfachen Standarddosis Antihistaminika war erlaubt.

Primärer Endpunkt war die Verbesserung im Urtikaria-Aktivitäts-Score (UAS7) nach 12 Wochen. Der UAS7 misst die Krankheitsaktivität der Urtikaria über einen Zeitraum von 7 Tagen anhand von Angaben der Patient:innen zu Quaddeln (von 0 – keine Quaddeln – bis 3 – starke Quaddelbildung) und Juckreiz (von 0 – kein Juckreiz – bis 3 – starker Juckreiz). Scores zwischen 1 und 6 weisen auf eine gut kontrollierte, ►

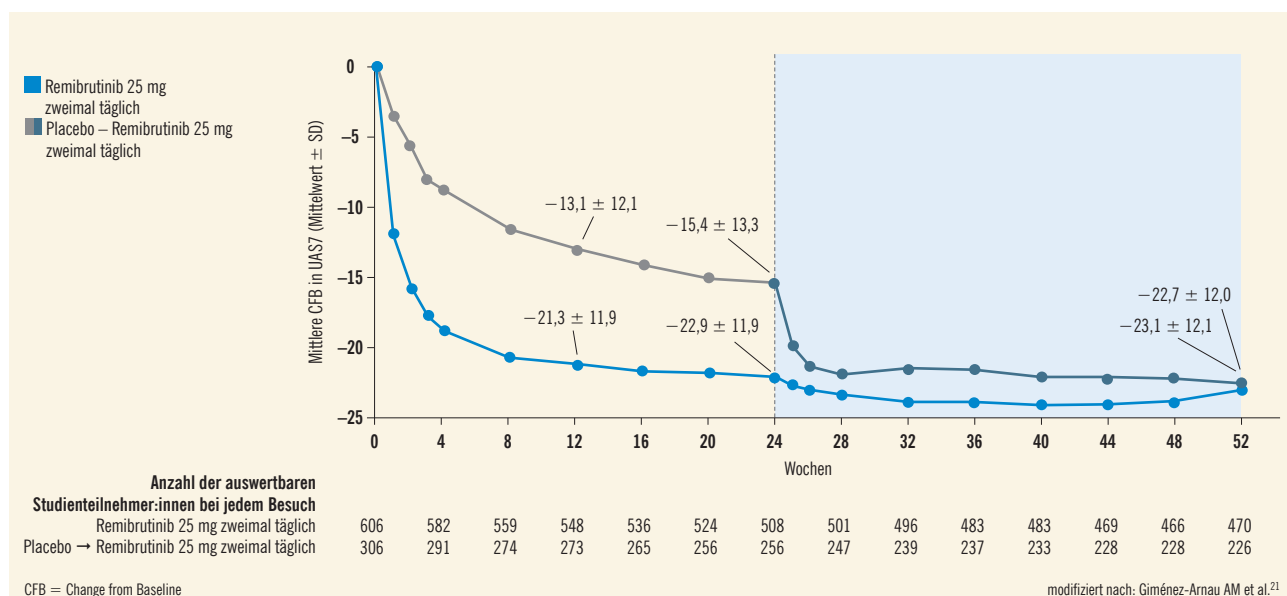


Abb. 4: Mittlere Veränderung vom Ausgangswert im UAS7

Scores zwischen 7 und 15 auf eine milde, Scores zwischen 16 und 27 auf eine moderate und Scores zwischen 28 und 42 auf eine schwere Urtikaria hin.^{24, 25}

Rasche und anhaltende Wirksamkeit

Zu Studienbeginn lag der durchschnittliche UAS7-Score bei ca. 30. Ca. 63 % (REMIX-1) bzw. 59 % (REMIX-2) der Patient:innen litten an schwerer CSU. Etwa 30 % der Patient:innen waren mit einem Anti-IgE-Biologikum vorbehandelt.^{20, 21}

Der primäre Endpunkt wurde erreicht: Die mittlere Veränderung des UAS7 in Woche 12 gegenüber dem Ausgangswert war statistisch signifikant und betrug in den gepoolten Daten aus REMIX-1 und REMIX-2 21,3 im Remibrutinib-Arm vs. 13,1 im Placebo-Arm ($p < 0,001$).²¹ Deutliche Unterschiede zeigten sich bereits nach einer Woche: In beiden Studien war der UAS7-Wert unter dem BTK-Inhibitor bereits um rund 11 Punkte gesunken, unter Placebo hingegen nur um 3 bis 4 Punkte.²⁰

Das Ansprechen setzte sich in der Gruppe, die von Studienbeginn an Remibrutinib erhielt, bis in Woche 52 fort, wie die gepoolte Analyse zeigte: Die mittlere Veränderung des UAS7 lag bei 23,1. Auch bei jenen Patient:innen, die in der doppelblinden Studienphase Placebo und erst ab Woche 25 Remibrutinib erhalten hatten, zeigte sich bereits in Woche 1 nach dem Switch eine deutliche Besserung. Das Ansprechen hielt auch hier bis Woche 52 (mittlere Verbesserung im UAS7-Score um 22,7 Punkte) an (Abb. 4).

Insgesamt erreichten 62,6 % der Patient:innen in Woche 52 einen UAS7 ≤ 6 , was einer gut kontrollierten Urtikaria entspricht. Einen UAS7 von 0, also die vollständige Abwesenheit von Quaddeln oder Juckreiz, erreichten 45,3 % der Patient:innen.²¹ Die Wirksamkeit von Remibrutinib zeigte sich unabhängig davon, ob Patient:innen zuvor mit einem

Anti-IgE-Biologikum behandelt worden waren oder darauf nicht angesprochen hatten.²⁶

Auch weitere Scores, welche die Schwere der CSU abbilden, wie der ISS7 (Weekly Itch Severity Score), ein Messwert für die Juckreizintensität, und der HSS7 (Weekly Hive Severity Score), ein Messwert für das Vorhandensein von Quaddeln, verbesserten sich bereits ab Woche 1. Hier hielt die Verbesserung bis Woche 52 an. Die Ergebnisse waren statistisch signifikant.²⁰

Auch die Auswirkungen der CSU auf den Schlaf und die Bewältigung alltäglicher Aktivitäten wurden durch die Remibrutinib-Behandlung gegenüber Placebo stärker verbessert. Dieser Effekt war bereits in Woche 1 messbar und hielt bis Woche 52 an.²⁷

Konsistent vorteilhaftes Sicherheitsprofil

Das Sicherheitsprofil von Remibrutinib zeigte sich über alle durchgeführten Stu-

Tab.: Sicherheitsprofil von Remibrutinib in REMIX-1 und REMIX-2 während der 24-wöchigen Placebo-kontrollierten Phase*

Parameter	Remibrutinib (n = 606)	Placebo (n = 306)
Patient:innen mit mindestens einem AE	393 (64,9)	198 (64,7)
ohne PT „Urtikaria“	390 (64,4)	193 (63,1)
mild	213 (35,1)	121 (39,5)
moderat	163 (26,9)	70 (22,9)
schwer	17 (2,8)	7 (2,3)
Patient:innen mit SAEs‡	20 (3,3)	7 (2,3)
Todesfälle	0	0
AEs, die zum Therapieabbruch führten	17 (2,8)	9 (2,9)
häufigste AEs (≥ 3 % der Patient:innen)		
COVID-19	65 (10,7)	35 (11,4)
Nasopharyngitis	40 (6,6)	14 (4,6)
Kopfschmerzen	38 (6,3)	19 (6,2)
Petechien	23 (3,8)	1 (0,3)
Harnwegsinfektion	19 (3,1)	8 (2,6)
Urtikaria	15 (2,5)	15 (4,9)
Patient:innen mit Infektion§	202 (33,3)	104 (34,0)
schwere Infektion	4 (0,7)	2 (0,7)
Neu aufgetretene Transaminasenerhöhungen		
ALT od. AST > 3-mal ULN bis 5-mal ULN	6/598 (1,0)	4/300 (1,3)
ALT od. AST > 5-mal ULN bis 20-mal ULN	2/598 (0,3)	0/300
ALT od. AST > 20-mal ULN	0/599	0/300
ALT oder AST > 3-mal ULN, TBL > 2-mal ULN und ALP < 2-mal ULN (potenzieller Fall nach Hy's-Law-Fall)	0/598	0/300

AE = Adverse Event; ALP = alkalische Phosphatase; ALT = Alanin-Aminotransferase; AST = Aspartat-Aminotransferase; PT = Preferred Term; SAE = Severe adverse Event; TBL = Gesamtbilirubin; ULN = obere Normgrenze

* Die Ergebnisse wurden aus den REMIX-1- und REMIX-2-Studien zusammengefasst und in der Sicherheitspopulation bewertet (alle Patient:innen, die mindestens eine Dosis Remibrutinib oder Placebo erhielten, unabhängig davon, ob sie randomisiert wurden).

‡ Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in der Remibrutinib-Gruppe (alle von den Prüfärzt:innen als nicht mit dem Studienregime zusammenhängend beurteilt) werden in der Publikation zusammengefasst.

§ Die Kriterien für Infektionen wurden anhand bevorzugter Begriffe mit primärer oder sekundärer Zuordnung zu den Systemorganklassen „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ im Medical Dictionary for Regulatory Activities, Version 26.1, festgelegt.

modifiziert nach: Metz M et al.²⁰

dien hinweg als konsistent und vorteilhaft.^{20, 21, 28, 29} Das Nebenwirkungsprofil von Remibrutinib war mit jenem von Placebo vergleichbar (Tab.). Nach einer medianen Behandlungsdauer von rund 52 Wochen traten schwere unerwünschte Ereignisse bei 4,1 % der Patient:innen in der gepoolten Analyse auf. Unerwünschte Ereignisse, die bei ≥ 5 % der Patient:innen auftraten, umfassten COVID-19-Infektionen, Nasopharyngitis, Kopfschmerzen und Infektionen der oberen Atemwege.²¹

- 1 Zuberbier T et al., Allergy 2018; 73(7):1393–414
- 2 Fricke J et al., Allergy 2020; 75(2):423–32
- 3 Ghazanfar MN et al., World Allergy Organ J 2020; 13(1):100097
- 4 Riedl MA et al., Ann Allergy Asthma Immunol 2025; 134(3):324–332.e4
- 5 Farouk S et al., Indian J Skin Allergy 2025; 4(2):148–53
- 6 Zuberbier T et al., S3-Leitlinie Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Urtikaria; Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-0281_S3_Klassifikation-Diagnostik-Therapie-Urtikaria_2022-04.pdf; abgerufen im März 2026

- 7 Sánchez-Díaz M et al., Int J Environ Res Public Health 2023; 20(4):3508
- 8 Maurer M et al., Allergy 2017; 72(12):2005–16
- 9 Kolkhir P et al., J Allergy Clin Immunol 2025; 155(4):1290–8
- 10 van den Elzen MT et al., Clin Transl Allergy 2017; 7:4
- 11 Guillén-Aguinaga S et al., Br J Dermatol 2016; 175(6):1153–65
- 12 Kaplan A et al., Allergy 2023; 78(2):389–401
- 13 Armstrong AW et al., Dermatol Ther (Heidelb) 2023; 13(8): 1629–46
- 14 Weller K et al., J Allergy Clin Immunol 2014; 133(5):1365–1372.e6
- 15 Zuberbier T et al., Allergy 2026; DOI:10.1111/all.70210 (online ahead of print)
- 16 Fachinformation Rhapsido®, Stand 04/2026
- 17 Angst D et al., J Med Chem 2020; 63(10):5102–18
- 18 Kaul M et al., Clin Transl Sci 2021; 14(5):1756–68
- 19 Bernstein JA et al., J Allergy Clin Immunol 2024; 153(5):1229–40
- 20 Metz M et al., N Engl J Med 2025; 392(10):984–94, including supplementary appendix
- 21 Giménez-Arnau AM et al., J Allergy Clin Immunol 2026; 157(1):143–54, including supplementary appendix
- 22 Puxeddu I et al., Ann Allergy Asthma Immunol 2024; 133(4):374–9
- 23 Stull D et al., Br J Dermatol 2017; 177(4):1093–101
- 24 Hawro T et al., J Allergy Clin Immunol Pract 2018; 6(4):1185–1190.e1
- 25 Khalil S et al., J Allergy Clin Immunol 2015; 135(2), Supplement:AB131
- 26 Saini S et al., Ann Allergy Asthma Immunol 2025; 135 (5, supplement 1):8–9
- 27 Snyder R et al., J Am Acad Dermatol 2025; 93(3), Supplement:AB39
- 28 Maurer M et al., J Allergy Clin Immunol 2022; 150(6):1498–1506.e2
- 29 Jain V et al., J Allergy Clin Immunol 2024; 153(2):479–486.e4

FAZIT

Die CSU stellt trotz etablierter Therapien weiterhin eine erhebliche Belastung für Betroffene dar. Mit Remibrutinib steht nun eine neue, zielgerichtete Therapieoption zur Verfügung, die kürzlich auch in Europa zugelassen wurde.¹⁶ Als hochselektiver BTK-Inhibitor greift Remibrutinib in einen zentralen, für die Pathophysiologie der CSU relevanten, Signalmechanismus ein.¹⁹ Die Ergebnisse der Phase-III-Studien zeigen eine rasche, anhaltende und klinisch relevante Symptomverbesserung bei gleichzeitig günstigem Sicherheitsprofil.^{20, 21} Damit erweitert Remibrutinib das therapeutische Spektrum und bietet eine vielversprechende neue Behandlungsoption.

Rhapsido®
(remibrutinib) 25mg Tabletten

NOVARTIS

NEIN ZUR URTIKARIA ZEIT WIEDER DURCHZUSTARTEN^{1,2,3}

RHAPSIDO® (Remibrutinib):

Die nächste orale Therapie sobald Antihistaminika versagen.^{1,4}



Patient*innen mit verfügbaren Daten in Woche 52 zeigten eine **Verbesserung der Krankheitsaktivität**^{*2}



Rasche und anhaltende Linderung des Juckreizes^{#,2,5}



Günstiges Sicherheitsprofil^{a,5}

Rhapsido wird angewendet zur Behandlung der chronischen spontanen Urtikaria (csU) bei Erwachsenen mit unzureichendem Ansprechen auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika.¹

* errechnet aus Swimmer Plot zur Krankheitsaktivität von Patient*innen mit verfügbaren UAS7-Daten in Woche 52 (n=470); UAS7 ≤ 16 umfasst vollständiges Ansprechen, gut kontrollierte und milde Krankheitsaktivität. n= 136 hatten keine verfügbaren Daten und wurden nicht in die Berechnung eingeschlossen. (Fig 5. aus Giménez-Arnau A, et al. J Allergy Clin Immunol. 2026;157(1):143-154) # In REMIX-1/-2 zeigten Patient*innen, die auf Remibrutinib randomisiert wurden, bereits ab Woche 1 signifikante Verbesserungen der Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im UAS7, mit anhaltenden Verbesserungen bis Woche 52. a Rate unerwünschter Ereignisse unter Remibrutinib und Placebo vergleichbar.⁵

Referenzen: 1. Rhapsido Fachinformation. 2. Giménez-Arnau A, et al. J Allergy Clin Immunol. 2026;157(1):143-154. 3. Snyder R et al. J Am Acad Dermatol. 2025; Abstract 62278. 4. Zuberbier, T. et al. J of Allergy Clin Immunology, 150(6), 1249-1255. 5. Metz M et al. N Engl J Med 2 025; 39984-994.

FACHKURZINFORMATION

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. **BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS:** Rhapsido® 25 mg Filmtabletten. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Filmtablette enthält 25 mg Remibrutinib. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettentkern: Mannitol (Ph.Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Copovidon, Croscarmellose-Natrium, Natriumstearylumfumarat (Ph.Eur.), Natriumdodecylsulfat, Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Macrogol 4000, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). **Anwendungsgebiete:** Rhapsido wird angewendet zur Behandlung der chronischen spontanen Urtikaria (csU) bei Erwachsenen mit unzureichendem Ansprechen auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der oben genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA60. **INHABER DER ZULASSUNG:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irland. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig. Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar. Version: 05/2026

Lebrikizumab (Ebglyss®)

Überzeugend bei atopischer Dermatitis mit Kopf-, Gesichts- und Halsbeteiligung

Der IL-13-Inhibitor Lebrikizumab (Ebglyss®) zeigt eine signifikante und anhaltende Wirksamkeit bei atopischer Dermatitis im Kopf-, Gesichts- und Halsbereich. Auch klinisch anspruchsvolle Subgruppen, wie etwa biologikavorbehandelte Patient:innen oder Patient:innen mit dunklem Hauttyp, erreichen eine deutliche Verbesserung der Hautsymptome in dieser schwierig zu behandelnden Körperregion. Redaktion: Dr.ⁱⁿ Eva Maria Riedmann

Die atopische Dermatitis (AD) kann unterschiedliche Körperregionen betreffen und manifestiert sich nicht selten im Kopf-, Gesichts- und Halsbereich. Dänische Registerdaten zeigen, dass 69 % der Patient:innen mit mittelschwerer AD und 86 % der Patient:innen mit schwerer AD eine Beteiligung von Kopfhaut, Gesicht und Hals aufweisen. Diese Patient:innen berichten über eine schlechtere Lebensqualität und stärker ausgeprägten Juckreiz als Patient:innen ohne Kopfhaut-, Gesichts- und Halsbeteiligung – ihre Krankheitslast ist also insgesamt deutlich höher. Dementsprechend haben sie auch einen stärkeren Wunsch nach Erscheinungsfreiheit der Haut als Patient:innen ohne Befall dieser

heiklen, gut sichtbaren Körperregionen.¹ Die Behandlung von AD im Kopf-, Gesichts- und Halsbereich gestaltet sich häufig schwierig; zudem wurden unter IL-4/13-Blockade auch Fälle von neu auftretender Kopf-Hals-Dermatitis beschrieben. Der Anti-IL-13-Antikörper Lebrikizumab konnte seine Wirksamkeit bei Kopf-Hals-Dermatitis in mehreren Studien mit jeweils unterschiedlichen Patientengruppen unter Beweis stellen.²⁻⁵

Lebrikizumab verbessert AD im Kopf-, Gesichts- und Halsbereich

In einer rezenten Analyse wurden Daten der Lebrikizumab-Zulassungsstudien ADvocate 1, ADvocate 2 und ADhere

speziell in Hinblick auf den Effekt des IL-13-Inhibitors auf Kopf-Hals-Dermatitis ausgewertet.² ADvocate 1 und 2 hatten Lebrikizumab als Monotherapie untersucht, in ADhere waren begleitend topische Kortikosteroide (TCS) erlaubt. Alle 3 Studien inkludierten Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer AD, die zuvor noch keine Biologikatherapie erhalten hatten.

In ADvocate 1 und 2 führte die Behandlung mit Lebrikizumab alle 2 Wochen im Vergleich zu Placebo zu einer signifikant stärkeren Verbesserung der Kopf-Hals-Dermatitis. Zur Woche 16 hatte sich der Head and Neck Eczema Area and Severity Index (EASI HN) – ein Subscore, der die Ausdehnung und Schwere der Ekzeme speziell am Kopf, im Gesicht und am Hals bewertet – um 68,1 % gegenüber Baseline verbessert; in der Placebogruppe um nur 37,0 %. Signifikante Verbesserungen mit Lebrikizumab konnten dabei bereits ab Woche 2 beobachtet werden. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in ADhere.

In allen 3 Studien waren Patient:innen mit einer Kopfhaut-, Gesichts- und Halsbeteiligung zu Baseline (EASI-HN-Subscore > 0) deutlich in der Mehrheit. Sie erreichten unter Lebrikizumab signifikant häufiger völlige Erscheinungsfreiheit in diesen Körperregionen als unter Placebo (ADvocate 1 und 2: 31,0 % vs. 10,8 %). Auch die Rötung im Kopf-, Gesichts- und Halsbereich besserte sich unter Therapie mit dem Anti-IL-13-

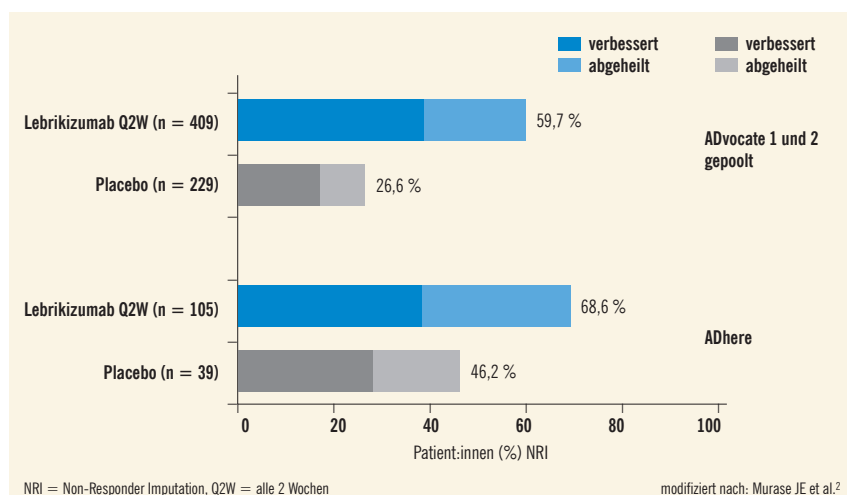


Abb. 1: Besserung/Abheilung der Gesichtsdermatitis unter Lebrikizumab vs. Placebo bei biologikanaïven Patient:innen

Inhibitor signifikant im Vergleich zu Placebo.

Von den Patient:innen mit Gesichtsdermatitis zu Studienbeginn berichtete zur Woche 16 ein deutlich größerer Anteil in der Lebrikizumab-Gruppe von einer Besserung oder vollständigen Abheilung der Hautläsionen im Gesicht als in der Placebogruppe (ADvocate 1 und 2: 59,7 % vs. 26,6 %; ADhere: 68,6 % vs. 46,2 %; **Abb. 1**).

Ein vermehrtes Auftreten von Kopf-Hals-Dermatitis und Gesichtserythrem – im Sinne von behandlungsbedingten unerwünschten Ereignissen (TEAE) – wurde unter Lebrikizumab während der placebokontrollierten Phase (Woche 0–16) nicht beobachtet, und auch bei längerer Exposition nahm die Häufigkeit dieser TEAE nicht zu.²

Wirksam, unabhängig von Vorthherapie und Hauttyp

Die günstige Wirkung von Lebrikizumab auf Gesichtsdermatitis bestätigte sich auch bei Patient:innen, die zuvor eine andere Biologikatherapie erhalten hatten, sowie bei Patient:innen mit dunklem Hauttyp.^{3,4} Kaza et al. analysierten hierzu Daten aus 2 Open-Label-Phase-III-Studien: ADmirable hatte Patient:innen mit dunklem Hauttyp und mittelschwerer bis schwerer AD eingeschlossen; ADapt ausschließlich Patient:innen, die zuvor den IL-4/13-Inhibitor Dupilumab erhalten hatten.⁴

Zu Baseline wiesen 87,2 % der Studienteilnehmer:innen in ADapt und 77,8 % in ADmirable eine Beteiligung des Gesichtsbereichs auf. Bis zur Woche 16 erreichte die Mehrheit der mit Lebrikizumab behandelten Patient:innen in beiden Studien eine vollständig oder nahezu vollständig erscheinungsfreie Gesichtshaut, gemäß Facial Investigator's Global Assessment (F-IGA 0/1; **Abb. 2**). Eine vollständige Abheilung wurde bei 41,5 %

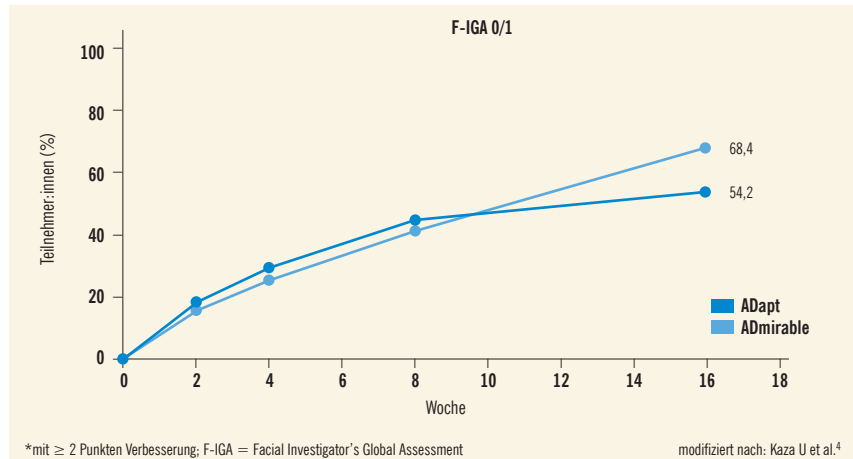


Abb. 2: Besserung/Abheilung der Gesichtsdermatitis bei biologikavorgebehandelten Patient:innen (ADapt) oder dunklem Hauttyp (ADmirable)

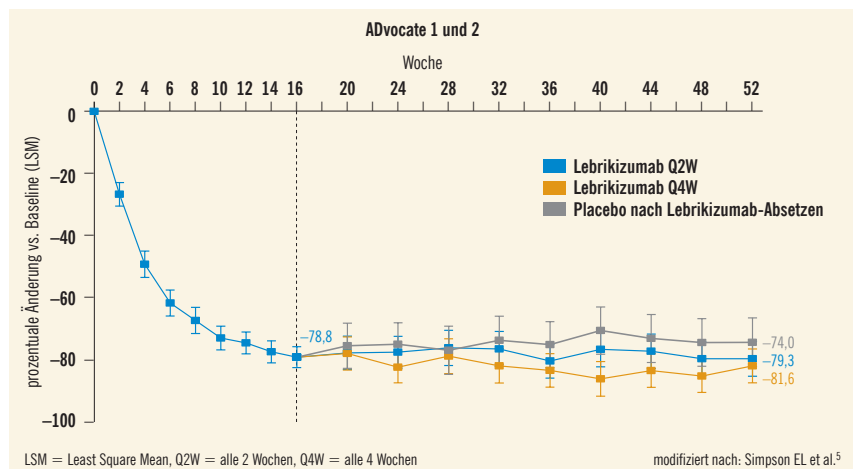


Abb. 3: Langanhaltende EASI-Verbesserung im Kopf-Hals-Bereich unter Lebrikizumab

in ADapt bzw. 51,7 % in ADmirable beobachtet. Patient:innen mit dunkler Haut in der ADmirable-Studie zeigten ein starkes Therapieansprechen, mit F-IGA-0/1-Raten von bis zu 81 % bei Fitzpatrick-Hauttyp VI.⁴

Langzeitwirksamkeit über 52 Wochen

Erste Langzeitdaten zeigen, dass Lebrikizumab das Ausmaß der AD über den Zeitraum von einem Jahr signifikant und anhaltend reduziert.⁵ Das gilt für alle Körperregionen, einschließlich der für Patient:innen belastenden und schwierig

zu therapierenden Kopf-, Gesichts- und Halsbeteiligung. In ADvocate 1 und 2 lag die mittlere prozentuale Veränderung des EASI vs. Baseline im Kopf-Hals-Bereich nach 52 Wochen bei -81,6 % (Lebrikizumab alle 4 Wochen) bzw. bei -79,3 % (Lebrikizumab alle 2 Wochen) (**Abb. 3**). Ähnliche Werte wurden in ADjoin zur Woche 56 erreicht.⁵

¹ Rönnsdätm et al., J Am Acad Dermatol 2023; DOI: 10.1016/j.jaad.2023.10.042

² Murase JE et al., J Dermatol Treat 2025; 36(1):2492188

³ Silverberg JJ et al., Dermatol Ther (Heidelb) 2026; 16(2):1309–30

⁴ Kaza U et al., AAAAI Annual Meeting 2026 in Philadelphia, USA; Poster #064

⁵ Simpson EL et al., EADV-Congress 2023 in Berlin, Deutschland; Poster #P0561

Deucravacitinib (Sotyktu®) bei Psoriasis und Psoriasisarthritis

Ein Ansatz, zwei Ziele: Haut und Gelenke

Der selektive Tyrosinkinase-2-Inhibitor Deucravacitinib überzeugt sowohl bei Psoriasis (PsO) als auch bei Psoriasisarthritis (PsA) durch nachhaltige Wirksamkeit und ein günstiges Sicherheitsprofil. Die aktuelle Datenlage unterstreicht die Bedeutung eines frühzeitigen Therapiebeginns sowie der interdisziplinären Zusammenarbeit. Redaktion: Dr.ⁱⁿ Eva Maria Riedmann

Die Tyrosinkinase 2 (TYK2) vermittelt die Signalübertragung von Typ-I-Interferon (IFN-1) sowie Interleukin-(IL-)23 und -12 – Botenstoffe, die eine Schlüsselrolle in der Pathogenese autoimmuner entzündlicher Erkrankungen wie der Psoriasis (PsO) oder Psoriasisarthritis (PsA) spielen. Bei diesen Erkrankungen stellt die gezielte TYK2-Hemmung ein wirksames therapeutisches Prinzip dar.¹ Der erste zugelassene selektive TYK2-Inhibitor ist Deucravacitinib: Er ist seit März 2023 zur Behandlung der PsO und seit Mai 2026 zur Behandlung der PsA zugelassen. Deucravacitinib bindet an die regulatorische Domäne und hemmt allosterisch die Aktivierung von TYK2 sowie der nachgelagerten Zellfunktionen.² Da sich die regulatorischen Domänen – im Gegensatz zu den katalytisch aktiven Domänen – deutlich zwischen den Mitgliedern der JAK-Familie unterscheiden, hemmt Deucravacitinib selektiv TYK2, ohne JAK1, JAK2 oder JAK3 zu beeinflussen.³

Langanhaltendes Ansprechen bei PsO

Zur Behandlung der PsO mit Deucravacitinib liegen mittlerweile Daten über 5 Jahre aus der POETKY-Langzeit-Exten-

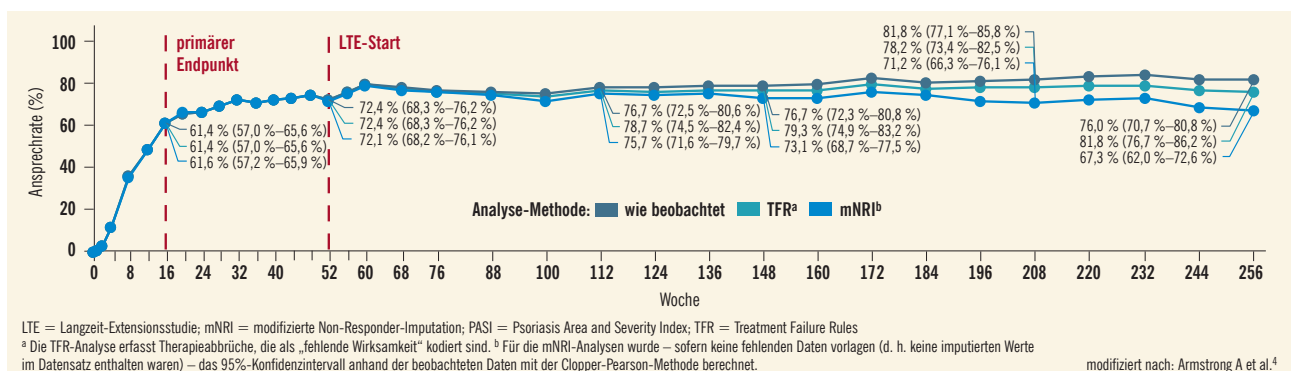
sionsstudie vor.⁴ Diese belegen ein konstantes Ansprechen der Haut, bei gleichzeitig günstigem Verträglichkeitsprofil, wie Prof.ⁱⁿ Gudrun Ratzinger (Innsbruck) ausführte. Nach 256 Wochen erreichten rund 7 von 10 Patient:innen eine 75%ige PASI-Verbesserung (Abb. 1).⁴ Etwa die Hälfte der Patient:innen war weitgehend erscheinungsfrei – entsprechend einem PASI-90-Ansprechen.⁴ Das Sicherheitsprofil von Deucravacitinib zeigte sich über den Beobachtungszeitraum von 5 Jahren konsistent. Es gab keinen Anstieg bei den Raten unerwünschter Ereignisse oder schwerer unerwünschter Ereignisse und keine neuen Sicherheitssignale.⁴ Eine Metaanalyse, die Deucravacitinib mit weiteren biologischen und nichtbiologischen Psoriasis-Therapien verglich, ordnet den TYK2-Inhibitor auf einem vergleichbaren Wirksamkeitsniveau wie TNF-Blocker ein und bescheinigt ihm eine Überlegenheit gegenüber anderen oralen Systemtherapien.⁵

Überzeugende Real-World-Daten

Auch im Real-World-Setting wirkt Deucravacitinib positiv auf Haut und Lebensqualität. In der Interimsanalyse der deut-

schen Beobachtungsstudie DELPHIN führte die Therapie mit dem TYK2-Inhibitor zu einer Verbesserung des Hautbildes sowohl insgesamt als auch in sensitiven Arealen⁶: So erreichten 86 % der PsO-Patient:innen mit einer Beteiligung der Genitalregion zu Studienbeginn nach 52 Wochen völlig erscheinungsfreie Haut (Physician's Global Assessment Score 0) in dieser Region. Von den Patient:innen mit Kopfhautbeteiligung zu Studienbeginn erreichten 59 % einen Wert von 0 im Scalp-specific Physician's Global Assessment (ss-PGA).⁶ Auch japanische Real-World-Daten bestätigen die Wirksamkeit an speziellen Lokalisationen: Neben Genital- und Kopfhaut-PsO verbesserte Deucravacitinib auch die Nagel-PsO deutlich. Weiters vermittelte der TYK2-Inhibitor eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemäß Dermatology Life Quality Index (DLQI).⁷

Für Ratzinger sind Patient:innen mit moderater Psoriasis – insbesondere jene mit Beteiligung der Genitalregion, Nägel oder Kopfhaut – ideale Kandidat:innen für eine Therapie mit Deucravacitinib. Bei älteren Patient:innen ist keine Dosisanpassung notwendig; klinische Daten lie-



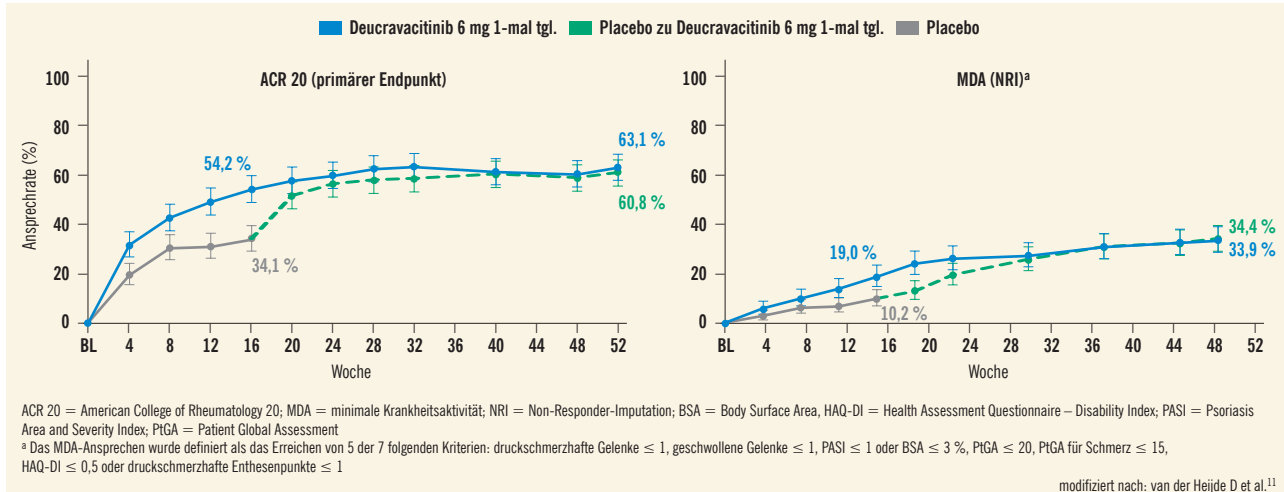


Abb. 2: ACR20-Ansprechen und minimale Krankheitsaktivität nach 52 Wochen Deucravacitinib-Therapie bei PsA

gen bis zu einem Alter von 75 Jahren vor.² Klinisch relevante Arzneimittelnebenwirkungen, die eine Anpassung der Dosierung erforderlich machen würden, sind nicht bekannt. Die einfache Einnahme (1 Tablette täglich, unabhängig von Mahlzeiten und Gewicht) sowie die kurze Eliminationshalbwertszeit von nur 10 Stunden gewähren den Patient:innen hohe Flexibilität, wie sie beispielsweise auf Reisen von Vorteil ist.²

Nutzen einer frühen Therapie

Die aus dermatologischer Sicht wichtigste Komorbidität der PsO ist die PsA: Gut 30 % der PsO-Patient:innen entwickeln im Laufe ihres Lebens eine PsA, wobei die Haut- der Gelenkbeteiligung in der Regel vorausgeht. Die Prävalenz der PsA steigt mit der Krankheitsdauer und Ausdehnung der PsO. Zu den Risikofaktoren zählen u. a. Pustulation sowie Beteiligung der Kopfhaut und Nägel.⁸ Ratzinger sprach sich daher sowohl für einen frühzeitigen Therapiebeginn bereits bei milder PsO als auch für eine enge und frühzeitige Zusammenarbeit mit Rheumatolog:innen aus.

PsA: interdisziplinäre Herausforderung

Priv.-Doz. Dr. Herwig Pieringer (Linz) betonte in seinem Vortrag den heterogenen Charakter der PsA, bei der eine Po-

lyarthritis, Oligoarthritis, Monarthritis, Enthesitis oder Achsenskelettbeteiligung dominieren kann. Für die unterschiedlichen von Wright und Moll definierten PsA-Muster gilt dabei, dass manche Patient:innen mehr als ein Muster zeigen können und sich das Muster häufig auch über die Zeit ändern kann.⁹ PsA-Patient:innen können als Komorbiditäten kardiovaskuläre und/oder metabolische Erkrankungen wie Osteoporose entwickeln. Häufige extraartikuläre Manifestationen sind Psoriasis, Spondylarthritis, chronisch entzündliche Darmerkrankungen und Uveitis.⁹

Bei der Wahl der Therapie sollen die involvierten Krankheitsdomänen (z. B. periphere Arthritis, axiale Beteiligung, Enthesitis, Daktylitis, Psoriasis und Nagelbeteiligung) sowie auch die Komorbiditäten berücksichtigt werden.¹⁰ Das therapeutische Spektrum bei PsA wurde dabei kürzlich durch die TYK2-Inhibitor mit Deucravacitinib ergänzt.

TYK2-Inhibition bei PsA

Die rezente Zulassung von Deucravacitinib zur Behandlung der PsA basiert auf den Ergebnissen der Phase-III-Studien POETIK PsA-1 und -2.^{11, 12} Pieringer fasste die wichtigsten Ergebnisse zusammen.

In POETIK PsA-1 wurden erwachsene Patient:innen mit aktiver PsA, die zuvor

noch kein Biologikum erhalten hatten, zu einer 16-wöchigen Therapie mit Deucravacitinib oder Placebo randomisiert.¹¹ Anschließend wurden alle Patient:innen, auch die aus der Placebogruppe, bis zur Woche 52 mit Deucravacitinib weiterbehandelt. Der primäre Studienendpunkt, ein ACR20-Ansprechen zur Woche 16, wurde unter Deucravacitinib signifikant häufiger erreicht als unter Placebo (54 % vs. 34 %). Das Gleiche galt für wichtige sekundäre Endpunkte wie z. B. die minimale Krankheitsaktivität – ein kompositer Endpunkt, der sowohl gelenkbezogene und hautbezogene als auch patientenberichtete Aspekte der PsA berücksichtigt. Das zur Woche 16 in Bezug auf Gelenke und Haut erreichte Ansprechen blieb über den Beobachtungszeitraum von 1 Jahr hinweg stabil erhalten: Die ACR20-Ansprechrage lag nach 52 Wochen bei über 60 % (Abb. 2A), die Rate für minimale Krankheitsaktivität bei ca. 34 % (Abb. 2B).¹¹

Quelle: BMS-Industriesymposium „Selektive Tyk2-Inhibition – aktuelle Daten und zukünftige Therapieoptionen in der PsA. Dermatologische und rheumatologische Perspektiven“. ÖGDV-Jahrestagung 2025, Wien, 27. 11. 2025

- 1 Gonciarz M et al., Immunotherapy 2021; 13(13):1135–50
- 2 Aktuelle Sotykto®-Fachinformation
- 3 Wroblewski ST et al., J Med Chem 2019; 62(20):8973–95
- 4 Armstrong A et al., Winter Clinical Dermatology Conference 2025 in Hawaii
- 5 Armstrong AW et al., Dermatol Ther 2023; 13(11):2839–57
- 6 von Kiedrowski R et al., EADV-Congress 2025 in Paris; P2563
- 7 Hagino T et al., Clin Exp Dermatol 2025; 50(5):952–9
- 8 Elmets CA et al., J Am Acad Dermatol 2019; 80(4):1073–113
- 9 Högenauer C et al., J Gastroenterol Hepatol Erkr 2019; 17:108–24
- 10 Coates LC et al., Nat Rev Rheumatol 2022; 18(8):465–79
- 11 van der Heijde D et al., ACR Convergence 2025 in Chicago; LB20
- 12 Mease PJ et al., EULAR-Congress 2025 in Barcelona; OP0095

Dupilumab (Dupixent®) bei chronischer spontaner Urtikaria

Anti-IL-4/13-Blockade erweitert das Therapiespektrum

Mit Dupilumab (Dupixent®) gibt es erstmals seit über einem Jahrzehnt wieder eine neue zielgerichtete Therapieoption zur Behandlung der chronischen spontanen Urtikaria. Der Anti-IL-4/13-Antikörper verbessert Juckreiz und Quaddelbildung effektiv und kann bereits bei Patient:innen ab einem Alter von 2 Jahren eingesetzt werden. Redaktion: Dr.ⁱⁿ Eva Maria Riedmann

Spontan ohne erkennbare Auslöser auftretende Quaddeln, intensiver Juckreiz und häufig auch Angioödeme über einen Zeitraum von mehr als 6 Wochen – das charakterisiert die chronische spontane Urtikaria (CsU).¹ Die chronische entzündliche Hauterkrankung wird dabei wesentlich durch Mechanismen der Typ-2-Inflammation vermittelt.

Therapie der ersten Wahl sind H₁-Antihistaminika. Bleibt der gewünschte Therapieerfolg aus, stehen zielgerichtete Biologika zur Verfügung¹; darunter der monoklonale Antikörper Dupilumab, der sich gegen IL-4 und IL-13 als 2 Schlüsselzytokine der Typ-2-Inflammation richtet. Dupilumab ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer CsU bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (ab 2 Jahren), die auf eine Behandlung mit H₁-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CsU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben.²

Anti-IL-4/13-Blockade bei CsU: Die EU-Zulassung von Dupilumab bei Erwach-

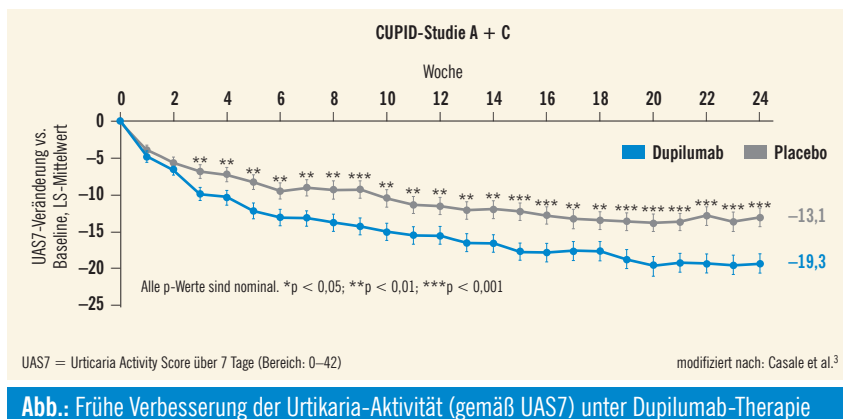
senen und Jugendlichen mit CsU erfolgte im November 2025 – basierend auf den Ergebnissen von 2 Phase-III-Studien aus dem LIBERTY-CUPID-Programm.³ Studie A und Studie C inkludierten 289 Patient:innen ab 6 Jahren, die trotz H₁-Antihistaminika symptomatisch waren und noch keine Anti-IgE-Therapie erhalten hatten. Beide Studien untersuchten Dupilumab als Add-on-Therapie zur Standardtherapie mit Antihistaminika. Über den 24-wöchigen Studienzeitraum reduzierte der IL-4/13-Inhibitor die Urtikaria-Aktivität – definiert als Komposit aus Juckreiz und Quaddeln – im Vergleich zu Placebo deutlich stärker (Urticaria Activity Score über 7 Tage [UAS7]: –19,3 vs. –13,1) (Abb.). Auch die einzelnen Endpunkte Juckreiz und Quaddeln wurden jeweils signifikant verbessert. Darüber hinaus erreichte bis Woche 24 ein größerer Anteil der Patient:innen unter Dupilumab eine gute Krankheitskontrolle bzw. ein vollständiges Ansprechen als unter Placebo. Therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse (TEAE) traten im Dupilumab- und Placeboarm mit ähnli-

cher Häufigkeit auf. TEAE mit einer Häufigkeit von $\geq 5\%$ in einem der beiden Arme waren CsU (Dupilumab: 3,5 %, Placebo: 6,2 %) und Nasopharyngitis (Dupilumab 3,5 %, Placebo: 5,5 %). Konjunktivitis als TEAE von besonderem Interesse wurde in den CsU-Studien unter Dupilumab nicht beobachtet.³ Diese Nebenwirkung tritt vorwiegend bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis auf.²

Erste zielgerichtete Therapie für Kinder:

Seit April 2026 ist Dupilumab – als erste zielgerichtete Therapie – auch bei pädiatrischen CsU-Patient:innen ab 2 Jahren zugelassen.⁴ Ausschlaggebend dafür waren Daten des LIBERTY-CUPID-Studienprogramms. Dieses umfasst eine Extrapolation der Wirksamkeitsdaten bei Erwachsenen aus den bereits erwähnten Phase-III-Studien (Studie A und Studie C), ergänzt durch pharmakokinetische, Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten aus der einarmigen Phase-III-Studie CUPID-Kids bei Kindern im Alter von 2 bis 11 Jahren mit CsU (NCT05526521). Die Sicherheitsdaten für Kinder im Alter von 2 bis 11 Jahren mit CsU stimmten im Allgemeinen mit dem Sicherheitsprofil für erwachsene und jugendliche Patient:innen mit CsU überein, die mit Dupilumab behandelt wurden.⁴

Fazit: Mit der Neuzulassung bei CsU ist Dupilumab aktuell für 7 Erkrankungen mit Beteiligung der Typ-2-Inflammation zugelassen.²



1 Zuberbier T et al., Allergy 2026; DOI: 10.1111/all.70210.

2 Aktuelle Dupixent®-Fachinformation

3 Casale TB et al., JAMA Dermatol 2026; 162(4):350–8

4 www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/dupixent

- **Die psychische Belastung** ist bei der chronischen Autoimmunerkrankung Vitiligo oft größer als die körperliche. Umso wichtiger sind Aufklärung, medizinische Beratung und unterstützende Netzwerke wie z. B. Patientenorganisationen.
- **Neue Medikamente und optimierte Lichttherapien** ermöglichten in den letzten Jahren große Fortschritte in der Behandlung der Vitiligo. Ergänzend spielen supportive Maßnahmen wie Camouflage, Sonnenschutz und psychosoziale Unterstützung eine wichtige Rolle.



Vitiligo: akzeptieren, kaschieren, behandeln

Vitiligo zählt zu den häufigsten Pigmentstörungen der Haut und betrifft in Österreich schätzungsweise rund 100.000 Menschen. Bei der chronischen Erkrankung handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung, bei der Immunzellen die Melanozyten – also die pigmentbildenden Zellen der Haut – angreifen und zerstören. Die Folge sind depigmentierte Hautareale, die meist als zartrosa bis weiße Flecken sichtbar werden.

Typischerweise treten sie symmetrisch auf beiden Körperhälften auf und finden sich häufig im Gesicht, etwa rund um Augen, Mund und Nase, aber auch an Ellenbogen, Knien oder Knöcheln. Die ersten Läsionen entwickeln sich meist zwischen dem 10. und dem 30. Lebensjahr.

Psychische Belastung oft am größten

Wenngleich Vitiligo in der Regel keine körperlichen Schmerzen verursacht, stellt die Erkrankung für viele Betroffene eine erhebliche psychische Belastung dar: Sichtbare Hautveränderungen führen nicht selten zu Stigmatisierung, Unsicherheit oder sozialem Rückzug. Umso wichtiger sind Aufklärung, medizinische Beratung und unterstützende Netzwerke. Eine zentrale Rolle spielen dabei Patientenorganisationen, wie Prim. Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Christian Posch, Vorstand der Dermatologischen Abteilungen der Kliniken Hietzing und Landstraße des Wiener Gesundheitsverbundes, weiß:



ESC-Sängerin Kaleen wird Mitglied der Vitiligo-Hilfe Österreich. (v. l. n. r.): Prim. Univ.-Prof. PD Dr. Christian Posch, Annette-Marie Hofians und Sängerin Kaleen

„Patientenorganisationen fördern Austausch, Akzeptanz und gegenseitige Unterstützung – wichtige Faktoren neben der medizinischen Behandlung.“ Gerade was die Therapieoptionen betrifft, habe sich in den letzten Jahren viel getan, so der Experte, mittlerweile stünden verschiedene therapeutische Ansätze zur Verfügung.

Vitiligo-Patientenorganisation

Öffentliche Aufmerksamkeit für das Thema erzeugte zuletzt auch die Sängerin Kaleen, die Österreich beim Eurovision Song Contest 2024 vertreten hat und nun Mitglied der **Vitiligo-Hilfe Österreich** ist. Bei ihren Auftritten rund um den ESC waren ihre Vitiligo-Flecken zu sehen und wurden prompt Gesprächsthema in klassischen und sozialen Medien. Mit ihrem Engagement möchte die Künstlerin zur Entstigmatisierung der Erkrankung beitragen und darauf aufmerksam machen, dass sich Betroffene nicht verstecken

müssen. Gleichzeitig ermutigt sie Betroffene, medizinischen Rat einzuholen und Unterstützungsangebote wahrzunehmen.

Die Vitiligo-Hilfe Österreich, gegründet im Herbst 2025, versteht sich als Plattform für Austausch, Information und gegenseitige Unterstützung. Initiatorin Annette-Marie Hofians – selbst seit rund 20 Jahren von Vitiligo betroffen – betont, dass negative Reaktionen im Alltag für viele Betroffene weiterhin Realität sind. Umso wichtiger sei es, über die Erkrankung zu informieren und gesellschaftliche Vorurteile abzubauen.

Welt-Vitiligo-Tag

Ein geeigneter Anlass für verstärkte Aufklärung ist auch der Welt-Vitiligo-Tag am 25. Juni. Der internationale Aktionstag soll das Bewusstsein für die Erkrankung stärken und Vorurteile abbauen. Für Ärzt:innen bietet der Tag zugleich eine Gelegenheit, Patient:innen gezielt über aktuelle Entwicklungen in der Vitiligo-Forschung und -therapie sowie über unterstützende Angebote wie Selbsthilfegruppen zu informieren.

Quelle: Medientermin „ESC-Sängerin Kaleen tritt Vitiligo-Hilfe Österreich bei“, Wien, 11. März 2026

Vitiligo-Hilfe Österreich
Patientenorganisation
www.vitiligo-hilfe.at

2 Perspektiven, 1 Ziel

Aderhautmelanom interdisziplinär managen

Das Aderhautmelanom erfordert eine enge Verzahnung von ophthalmologischer Diagnostik und dermatoonkologischer Therapie, wie Prof. Nikolaos Bechrakis und Prof. Dirk Schadendorf im Interview mit SPECTRUM Dermatologie betonen. Eine neue Patientenbroschüre unterstützt dabei, komplexe Inhalte verständlich zu vermitteln und das Arzt-Patienten-Gespräch zu strukturieren. Redaktion: Dr.ⁱⁿ Eva Maria Riedmann

SPECTRUM Dermatologie: Welche diagnostischen Kriterien sind entscheidend, um ein Aderhautmelanom frühzeitig zu erkennen und sicher von benignen choroidalen Nävi abzugrenzen?

Bechrakis: Es gibt eine Reihe klinischer Kriterien, anhand derer sich die Wahrscheinlichkeit eines Tumorwachstums einordnen lässt. Dabei orientieren wir uns an dem Akronym TFSOM-DIM: *T* steht für Thickness (Dicke > 2 mm), *F* für Fluid (subretinale Flüssigkeit), *S* für Symptoms (z. B. Sehverlust), *O* für Orange Pigment (Lipofuszin-Ablagerungen), *M* für Melanoma acoustic Hollowness (niedrige Binnenreflektivität) und *DIM* für den Durchmesser (> 5 mm). Je mehr dieser Risikofaktoren vorliegen, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für das Wachstum einer melanozytären Läsion.

Welche aktuellen Entwicklungen prägen die Therapie des Aderhautmelanoms, und inwiefern unterscheidet sich das therapeutische Vorgehen vom kutanen Melanom?

Bechrakis: Basis der Therapie ist – abhängig von Stadium und Sehvermögen der Patient:innen – eine augenerhaltende lokale Therapie mittels Bestrahlung, mit oder ohne zusätzlicher lokaler Exzision des Tumors aus der Aderhaut des Auges. In ca. 10–20 % der Fälle ist ein Augenerhalt nicht möglich oder sinnvoll, sodass eine Enukleation durchgeführt werden muss.

Schadendorf: Biologisch und molekulargenetisch unterscheidet sich das Aderhautmelanom deutlich vom kutanen Melanom, weshalb dermatologische Therapiekonzepte nicht ohne Weiteres auf das Aderhautmelanom übertragbar sind.

Allerdings steht zur Behandlung des metastasierten Aderhautmelanoms seit Kurzem mit Tebentafusp ein neues Immuntherapeutikum zur Verfügung – zugelassen aufgrund eines nachgewiesenen Überlebensvorteils. Voraussetzung für den Einsatz ist der Nachweis des HLA-A*02:01-Genotyps, der in Europa bei etwa 50 % der Bevölkerung vorliegt. Aktuell wird diese Therapie auch im adjuvanten Setting untersucht; zudem befinden sich weitere, vergleichbare Substanzen mit anderen Zielstrukturen in klinischer Prüfung.

Welche Rolle spielen Dermatolog:innen im interdisziplinären Management von Patient:innen mit Aderhautmelanom?

Bechrakis: Die primäre Diagnostik und Therapie des Aderhautmelanoms obliegt den spezialisierten ophthalmo-onkologischen Zentren. Im Falle einer Metastasierung erfolgt die Therapieplanung und Durchführung in spezialisierten onkologischen Zentren. Die Vorstellung in interdisziplinären Tumorboards ist bei fortgeschrittenen Melanomen aller Art der Standard.

Die Nationale Versorgungskonferenz Hautkrebs hat kürzlich einen Patientenratgeber zum Aderhautmelanom herausgegeben: Welche Inhalte erachten Sie als besonders wichtig, und wie kann er im klinischen Alltag sinnvoll eingesetzt werden?

Schadendorf: Die Broschüre wurde interdisziplinär von Augenärzt:innen, Dermatolog:innen, Onkolog:innen und interventionellen Radiolog:innen unter intensiver Begleitung von Patientenvertreter:innen ausgearbeitet. Sie hat das Ziel,



Univ.-Prof. Dr. med. Dirk Schadendorf
Direktor der Klinik für Dermatologie und des Westdeutschen Tumorzentrums (WTZ), Universitätsmedizin Essen – Universitätsklinikum, Deutschland

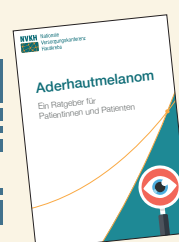
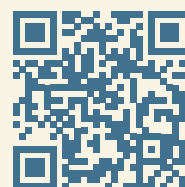


Prof. Dr. med. Dr. h. c. Nikolaos E. Bechrakis, FEBO
Direktor der Klinik für Augenheilkunde, Universitätsmedizin Essen – Universitätsklinikum, Deutschland

laienverständlich und evidenzbasiert über die Hintergründe der Erkrankung, Diagnostik und Therapie aufzuklären. Die Broschüre dient somit sowohl zur Vorbereitung des Arztgesprächs als auch als gute Gesprächsgrundlage für das Arzt-Patienten-Gespräch. ■

WEBTIPP

QR-Code scannen und Patientenratgeber zum Aderhautmelanom herunterladen bzw. bestellen: <https://nvkh.de/media/links-and-downloads>



KIMMTRAK▼ (Tebentafusp) ist die erste Therapie, die bei metastasiertem uvealem Melanom einen Vorteil beim Gesamtüberleben (OS) zeigt¹



Dieses Material ist für in Österreich tätige Angehörige der Gesundheitsberufe bestimmt.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Für weitere Informationen oder zur Meldung eines Verdachts auf Nebenwirkungen wenden Sie sich an das medizinische Informationszentrum von Immunocore: Telefon: 00800-74451111 (gebührenfrei), E-Mail: medinfo.eu@immunocore.com. Nebenwirkungen sind zudem über das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <https://www.basg.gv.at> zu melden.

KIMMTRAK▼ (Tebentafusp) wird angewendet als Monotherapie bei der Behandlung von HLA (humanes Leukozyten-Antigen)-A*02:01-positiven erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem uvealem Melanom.²

KIMMTRAK reduzierte das relative Mortalitätsrisiko um 49 % im Vergleich zur Kontrolltherapie*³

KIMMTRAK zeigte bei einer minimalen Nachbeobachtungszeit von mindestens 36 Monaten einen anhaltenden Vorteil beim Gesamtüberleben (OS).⁴

Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS), akute Hautreaktionen und kardiale Nebenwirkungen wurden bei Patienten, die Kimmtrak erhielten, berichtet.² Die Mehrzahl der Nebenwirkungen trat in den ersten Wochen nach Behandlungsbeginn auf.³

*HR=0,51 (95% KI, 0,37-0,71; p<0,0001) zugunsten von KIMMTRAK im Vergleich zur Kontrollgruppe (Pembrolizumab, Ipilimumab oder Dacarbazin).^{2,3}

1. Gerard C, et al. *Immunooncol Technol* 2023;19:100386.
2. KIMMTRAK Fachinformation. Aktuelle Version.
3. Nathan P, et al. *N Engl J Med* 2021; 385(13):1196-1206.
4. Hassel JC, et al. *N Engl J Med* 2023;389(24):2256-2266

IMMUNOCORE

Die Information zum Wirkstoff ist auf der zweiten Seite verfügbar.
PM-AT-KIM-2600008 - April 2026 Fachkurzinformation siehe Seite 62

 **KIMMTRAK▼**
100 Mikrogramm/0,5 ml Konzentrat
zur Herstellung einer Infusionslösung
Tebentafusp

- ▶ Die räumlich determinierte **Aktivierung des MET-Rezeptors** vermittelt potenziell die Resistenz von Melanom-Hirnmetastasen (MHM) gegenüber BRAF-Inhibitoren.
- ▶ **Das STAR-MBM-Konsortium** kartiert die Landschaften der Therapieresistenz von MHM mittels einzelzell aufgelöster räumlicher Transkriptomik und Exom-Sequenzierung und untersucht die Effektivität von MET-Inhibitoren als Zweitlinientherapeutika in präklinischen Modellen.



Melanom-Hirnmetastasen

EU-Projekt: STAR-MBM

Entschlüsselung der räumlichen Landschaft der Therapieresistenz beim Melanom: Tumoren stellen multizelluläre und daher komplexe Ökosysteme dar. Tumorzellen kommunizieren über Zellkontakte, Wachstumsfaktoren und Exosomen sowohl untereinander als auch mit den Zellen des tumorangrenzenden Gewebes sowie mit eingewanderten (infiltrierten) Immunzellen und Makrophagen. Diese Landkarten sind weitestgehend unerforscht, da Methoden, welche die hochsensitive und multiplexe Detektion von RNA-Transkripten direkt im Gewebe bei gleichzeitigem Erhalt der histologischen Struktur ermöglichen, erst vor einiger Zeit kommerzialisiert wurden. Die Interaktionen und räumlichen Regulationen von Signalwegen bestimmen gemeinsam mit der genetischen Variabilität maßgeblich die Effektivität therapeutischer Maßnahmen. Die Erforschung der räumlichen Landschaften von therapieresistenten Melanom-Hirnmetastasen (MHM) kann daher einen wichtigen Beitrag für die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien leisten und ist das Ziel des STAR-MBM-(Strategy-to-Target-acquired-Resistance-in-Melanoma-Brain-Metastases-)Projektes.

Der MET-Rezeptor als möglicher Mediator der Therapieresistenz von MHM:

Das maligne Melanom (MM) präsentiert den aggressivsten Hautkrebstyp mit einer hohen generellen Tendenz, in vom Primärtumor entfernt liegende Organe, wie Lunge, Leber oder Gehirn, zu metastasieren. Hirnmetastasen entwickeln sich

bei 20–60 % der MM-Patient:innen während des Krankheitsverlaufes und häufig unter Therapie. Zu den derzeit angewendeten Erstlinien-Therapien zählen Inhibitoren der im Codon V600 mutierten und aktivierten BRAF-Kinase (BRAFi) in Kombination mit Inhibitoren der MEK-Kinasen sowie T-Zell-reaktivierende, neutralisierende Antikörper (Immun-Checkpoint-Inhibitoren, ICI). Obwohl MM-Patient:innen ein Ansprechen der Hirnmetastasen von ~50 % (BRAFi/ICI) zeigen, entwickeln sich Resistenzmechanismen innerhalb weniger Monate. Unsere ersten Vorarbeiten konnten bereits zeigen, dass der MET-Rezeptor in MHM aktiviert ist und somit wahrscheinlich das Ansprechen der Tumoren auf therapeutische Maßnahmen bestimmt. Des Weiteren konnten wir eine hohe Effektivität von Inhibitoren des MET-Signalweges (METi) in BRAFi-resistenten Tumorzelllinien beobachten.

STAR-MBM: Inspiriert durch diese ersten Ergebnisse und mithilfe einer Förderung des „EP-PerMed-(European-Partnership-for-Personalised-Medicine-)“Programms und des Wissenschaftsfonds FWF konnten wir das STAR-MBM-Projekt gründen. Ziel des aus 5 Partnern in Wien (Österreich), Greifswald und Dresden (Deutschland), Bergen (Norwegen) und Budapest (Ungarn) bestehenden Konsortiums ist es, Grundlagen für eine verbesserte zielgerichtete Therapie von MHM zu schaffen. Zunächst müssen wir verstehen, welche Faktoren und genetischen Veränderungen der Tumorzellen die Ökosysteme von the-



Dr. Torben Redmer
Zentrum für Pathobiologie,
Veterinärmedizinische Universität Wien

rapiesensitiven von therapieresistenten MHM unterscheiden. Für die Aufklärung der unterschiedlichen Ökosysteme werden wir einzelzell aufgelöste räumliche Transkriptomik und ultratiefe Exom-Sequenzierung anwenden und so die molekularen Schalter der Therapieresistenz mit Fokus auf den MET-Rezeptor identifizieren. Die Testung der Effektivität einer neuen Generation klinisch relevanter METi in BRAFi-resistenten, hirnmetastaseabgeleiteten Zelllinien (Brain-Metastases-derived Cell Lines, BMCs) ist ein weiterer Fokus des Projektes. Die neue Generation der METi können die Blut-Hirn-Schranke überwinden und damit eine höhere Effektivität erzielen. Ob die METi potenziell als Zweitlinientherapie für Patient:innen mit BRAFi-resistenten Hirnmetastasen angewendet werden können, werden wir in einem präklinischen *In-vivo*-Modell testen. Die integrative Analyse der Daten wird dann abschließend Biomarker und molekulare Netzwerke identifizieren, die mit der Therapieresistenz assoziiert sind und möglicherweise die Entwicklung einer Therapieresistenz voraussagen können. ■

- **Konsequenter UV-Schutz** – insbesondere durch das Meiden intensiver Sonneneinstrahlung, das Tragen protektiver Kleidung und die Verwendung adäquater Sonnenschutzmittel – ist die wirksamste Maßnahme zur Prävention von Hautkrebs.



Hautkrebsprävention

Redaktion: Dr.ⁱⁿ Eva Maria Riedmann

Mai ist der internationale Hautkrebs-Awareness-Monat – ein guter Anlass, um die Risiken von Hautkrebs, die Bedeutung der Früherkennung sowie die Präventionsstrategien in den Fokus zu rücken.

In der Primärprävention besteht ein breiter Konsens: Die Reduktion der UV-Exposition ist die effektivste Maßnahme zur Senkung des Hautkrebsrisikos. Empfohlen werden insbesondere verhaltensbezogene Strategien wie das Meiden intensiver Sonneneinstrahlung, das Aufsuchen von Schatten sowie das Tragen protektiver Kleidung. Ergänzend spielt der adäquate Einsatz von Sonnenschutzmitteln eine wichtige Rolle, wobei diese keinen vollständigen Ersatz für physischen Schutz darstellen. Die Exposition gegenüber künstlichen UV-Quellen, insbesondere Solarien, sollte konsequent

vermieden werden. Insgesamt sind primärpräventive Maßnahmen nicht nur klinisch wirksam, sondern auch gesundheitsökonomisch sinnvoll.

Die Evidenz zur Sekundärprävention wird in verschiedenen Leitlinien differenziert bewertet. Ziel ist die frühzeitige Detektion von Hautkrebs und damit die Reduktion von Morbidität und Mortalität. Sekundärpräventive Maßnahmen inkludieren die Selbstuntersuchung der Haut, eine ärztliche Ganzkörperinspektion oder systematische Screeningprogramme. Der Nutzen eines generellen Screenings in der Allgemeinbevölkerung wird kontrovers diskutiert. Studien zeigen zwar eine erhöhte Detektionsrate früher Tumorstadien, ein klarer Mortalitätsvorteil konnte jedoch nicht konsistent nachgewiesen werden. Zudem besteht das Risiko von Überdiagnosen und daraus re-

sultierenden Übertherapien. Durch eine Einschränkung von Screeningmaßnahmen auf Risikogruppen könnte die Wirksamkeit und Effizienz erhöht werden. Allerdings ist die individuelle Risikoeinschätzung – und damit die Identifikation tatsächlicher Risikogruppen – aufgrund vieler sich gegenseitig beeinflussender Risikofaktoren (z. B. Hauttyp, UV-Exposition, familiäre Belastung und Anzahl melanozytärer Nävi) komplex. Validierte Instrumente zur Identifikation von Risikopatient:innen fehlen bislang.

Für die klinische Praxis bedeutet dies: Prävention aktiv ansprechen, individuelle Risiken evaluieren und evidenzbasierte Empfehlungen in die Patientenberatung integrieren. ■

Quelle: Mayer-Ferbas J, Jeindl R, Hautkrebsprävention: Leitlinien-Empfehlungen zu Primär- und Sekundärprävention. Rapid Review Nr. 014. Wien: HTA Austria 2024

LA ROCHE POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

**VON KREBSPATIENTEN
GETESTET
FÜR EIN BESSERES
WOHLBEFINDEN DER HAUT**

ANTHELIOS UVMUNE400
**UNSER HÖCHSTER SCHUTZ
GEGEN ULTRA-LANGE UVA-STRAHLEN
BIS 400NM**



**OHNE
DUFTSTOFFE**



**BRENNT NICHT
IN DEN AUGEN**



**WASSERFEST UND
SCHWEISSRESISTENT**



Hier mehr über
ANTHELIOS UVMUNE400
erfahren

Wenn die Haut den Tumor verrät

Entzündung als Hinweis auf Malignität

Entzündliche Hautveränderungen sind nicht immer harmlos – in seltenen Fällen können sie Ausdruck einer malignen Grunderkrankung sein. Prof. Georg Stingl (MedUni Wien) erläutert im Interview mit SPECTRUM Dermatologie, wie sich maligne Entzündungen klinisch äußern, welche Paraneoplasien typisch sind und wann Ärzt:innen hellhörig werden sollten. Das Interview führte: Dr.ⁱⁿ Eva Maria Riedmann

SPECTRUM Dermatologie: Herr Professor Stingl, welche entzündlichen Hautmanifestationen gelten als klassische „Maskeraden“ einer malignen Erkrankung – also Entzündungsbilder, hinter denen sich direkt ein Neoplasma verbirgt?

Prof. Stingl: Ein typisches Beispiel für eine maligne Erkrankung, die sich als Entzündung an der Haut manifestiert, ist das **kutane T-Zell-Lymphom**. Die häufigste Form ist die Mycosis fungoides (MF; **Abb. A**), eine weitere wichtige Variante das Sézary-Syndrom (SS). Während sich die MF meist als rundliche, teils langsam, teils rasch progrediente Plaques unterschiedlicher Lokalisation – einem

Eine Erkrankung, die bei Nichterkennen dramatische Folgen für Patient:innen hat, ist das **Carcinoma erysipeloïdes** (**Abb. B**). Diese seltene Form der Hautmetastasierung zeigt sich klinisch wie ein Erysipel (Rotlauf), meist einseitig an der Brust. Bestehen zusätzlich Krankheitsgefühl und Fieber, handelt es sich in der Regel tatsächlich um ein Erysipel, das unter Antibiotikatherapie abheilt. Bleiben diese Symptome jedoch aus, bessert sich die Rötung trotz Antibiotika nicht und findet sich in der Anamnese ein exzidiertes Mammakarzinom, sollte man als Ärzt:in aufmerksam werden. Beim Carcinoma erysipeloïdes handelt es sich also um eine



Univ.-Prof. emer. Dr. Georg Stingl
Universitätsklinik für Dermatologie,
Medizinische Universität Wien

se wie im Gänsemarsch angeordnet und färben sich deutlich positiv für Entzündungsmediatoren. Therapeutisch wird die Erkrankung wie ein Mammakarzinom behandelt.

„Wenn das klinische Bild zunächst an ein Ekzem oder eine Infektion erinnert, aber kein Ansprechen auf eine vermeintlich kausale Therapie eintritt, sollten Ärzt:innen die Möglichkeit maligner Ursachen mitbedenken.“

Ekzem ähnelnd – äußert, ist das SS durch eine Erythrodermie charakterisiert – hier könnte man zunächst auch an eine besonders aktiv verlaufende Psoriasis oder atopische Dermatitis denken. Hautbiopsie, Blutbild und Immunstatus bestätigen letztlich eindeutig: Es handelt sich um eine maligne Entzündung.

besondere Variante des Mammakarzinoms, bei der einzelne Tumorzellen im Verlauf der Erkrankung Entzündungsmediatoren wie IL-1 und IL-6 produzieren. Dadurch entsteht ein stark entzündliches Hautbild, das klinisch an ein Erysipel erinnert. Histologisch zeigen sich die Tumorzellen typischerwei-

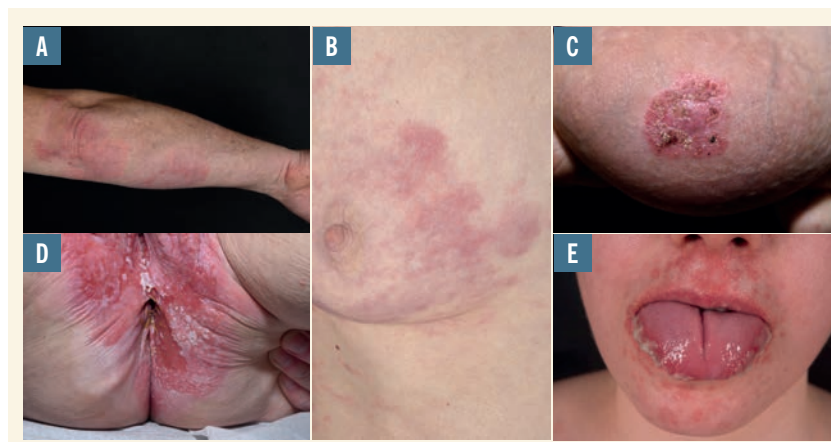
Als letztes Beispiel möchte ich noch den **Morbus Paget** erwähnen. Es handelt sich um ein in Körperregionen mit apokrinen Drüsen (Mamilla, genitokrural/perianal) auftretendes Adenokarzinom. Man spricht daher von einem mammären oder extramammären M. Paget (**Abb. C und D**). Beim mammären M. Paget treten Rötung, Juckreiz und Verkrustung an der Brust meist einseitig auf und erinnern stark an ein Ekzem. Eine Lokaltherapie mit Kortison bringt keine Abheilung. Besonders häufig fehldiagnostiziert wird die extramammäre Paget-Erkrankung, denn bei juckenden, schuppigen Hautveränderungen in den Hautfalten denken viele Ärzt:innen primär an einen Pilz. Die Patient:innen werden zunächst mit einer antimykotisch wirkenden Salbe, ggf. in Kombination

mit einem Kortikosteroid, behandelt. Spricht die Behandlung nicht an oder vergrößert sich die betroffene Stelle sogar, sollte ein Morbus Paget in Betracht gezogen werden.

Zusammenfassend gilt: Auch wenn das klinische Bild zunächst an ein Ekzem oder eine Infektion erinnert, sollten Ärzt:innen stets die Möglichkeit seltener maligner Ursachen mitbedenken.

Manchmal ist die Haut nicht direkt vom Tumor betroffen, sondern zeigt indirekt Zeichen der Grunderkrankung – man spricht dann von paraneoplastischen Syndromen. Welche klinischen Bilder sind hier besonders relevant, und welche Tumoren stehen im Vordergrund?

Theoretisch können paraneoplastische Erkrankungen mit jedem Tumor assoziiert sein; in der Praxis treten jedoch be-



Fotos: Universitätsklinik für Dermatologie, MedUni Wien

Abb.: Entzündliche Hautveränderungen als Ausdruck einer malignen Grunderkrankung. A: Mycosis fungoides, B: Carcinoma erysipeloides, C: mammärer Morbus Paget, D: extramammärer Morbus Paget, E, paraneoplastischer Pemphigus

„Das kutane T-Zell-Lymphom sieht im Frühstadium einem Ekzem oft zum Verwechseln ähnlich – erst die Biopsie und die darauf erfolgenden (immun)histologischen und molekularbiologischen Untersuchungen bringen Gewissheit, dass es sich in Wahrheit um eine maligne Entzündung handelt.“

stimmte Paraneoplasien bevorzugt im Zusammenhang mit spezifischen Tumorarten auf. Ihre Entstehung beruht im Wesentlichen entweder auf molekularer Mimikry oder auf der Produktion entzündungsfördernder Substanzen durch den Tumor. Als obligate Paraneoplasien bezeichnet man Hautveränderungen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit (> 80 %) auf das Vorliegen eines malignen Tumors hinweisen. Im Folgenden möchte ich 4 Beispiele dafür nennen.

Erstens: das klinisch eindrucksvolle Krankheitsbild **Erythema gyratum repens**. Die Haut der betroffenen Patient:innen sieht aus, als wären Schlangen da-

rauf gemalt. Die Krankheit ist extrem selten, aber ganz besonders häufig mit malignen Neoplasmen verbunden, so-

dass eine Tumorsuche Pflicht ist. Erythema gyratum repens wurde v. a. in Zusammenhang mit Lungen-, Eierstock- und Brustkrebs, aber auch mit bestimmten Leukämien beschrieben.

Eine weitere paraneoplastische Hauterkrankung, die nahezu immer in Verbindung mit einem Karzinom auftritt, ist das **Bazex-Syndrom**. Die Erkrankung äußert sich in Form von schuppigen, psoriasisähnlichen Läsionen, die typischerweise symmetrisch an den Akren, v. a. den Händen und Füßen, auftreten. Sie wird häufig mit einem Ekzem oder einer Psoriasis verwechselt, und nur sel-

ten wird die richtige Diagnose gestellt. In besonderer Erinnerung geblieben ist mir der Fall während meiner Ausbildung einer älteren Frau mit einem **nekrolytisch migratorischen Erythem** (NME). Diese Paraneoplasie geht typischerweise mit einem Glukagonom – einem hormonproduzierenden Pankreaskarzinom – einher. Sie wurde aber auch bei anderen Krebsformen und sogar bei nicht-malignen Erkrankungen beschrieben, weshalb der alternativ verwendete Begriff „Glukagonom-Syndrom“ vermieden werden sollte. Die Patientin kam in die Ambulanz mit einem schuppigen roten Ausschlag um den Mund sowie im Genital- und Perianalbereich. Nachdem sich die zunächst vermutete Diagnose einer durch Zinkmangel bedingten Acrodermatitis enteropathica nicht bestätigte – die Zinkspiegel waren normal –, begann das große Rätseln. Schließlich stießen wir auf Berichte eines pankreatischen Alpha-Zell-Tumors, der Glukagon überproduziert, wodurch es u. a. zu einer erhöhten Aminosäureoxidation und folglich einem übermäßigen Abbau von Aminosäuren kommt. Das betrifft auch bestimmte Proteinstrukturen in der Haut, daher der charakteristische Hautausschlag. Tatsächlich wurde bei unserer Patientin ein Pankreaskarzinom gefunden, an ►

Zur Visite bitte

mit Pokorny & Hörmann

DER NEUE
PODCAST

„Zur Visite bitte“
zeigt, wie
persönlich Medizin
wirklich ist.

FACHLICH FUNDIERT.
PERSÖNLICH. OFFEN.



www.medmedia.at/podcast/zur-visite-bitte/



„Das Erythema gyratum repens ist zwar extrem selten, aber fast immer mit einer malignen Neoplasie vergesellschaftet – eine Tumorsuche ist daher obligatorisch.“

dem sie schließlich auch verstorben ist. Die Prognose ist in den meisten Fällen deshalb sehr schlecht, weil die Hälfte der Patient:innen zum Zeitpunkt der Diagnose eines Glukagonoms bereits Metastasen aufweist.

Mein viertes und letztes Beispiel: der **paraneoplastische Pemphigus (Abb. E)**. Er gehört zur Gruppe der blasenbildenden Pemphiguserkrankungen, bei denen sich Autoantikörper gegen die eigenen Adhäsionsproteine der Haut- und Schleimhautzellen richten, und ist mit einem Tumor, oft einem Lymphom, assoziiert. Betroffene Patient:innen können schmerzhafte, polymorphe Hautläsionen am ganzen Körper aufweisen. Besonders schlimm ist der Befall der Mundschleimhaut, der das Kauen und Schlucken unmöglich machen kann. Auch die inneren Organe können betroffen sein: Eine der häufigsten und gefürchtetsten Komplikationen ist die Bronchiolitis obliterans.

Neben den obligaten paraneoplastischen Dermatosen gibt es Hauterkrankungen, die nicht zwingend, aber häufig mit Tumoren assoziiert sind. Können Sie hierfür ein Beispiel nennen?

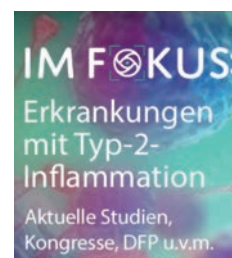
Ein klassisches Beispiel ist die **Dermatomyositis** – eine gar nicht so seltene Krankheit, welche die Muskulatur, die Haut und innere Organe betrifft. Ungefähr 15 % der Dermatomyositiden sind als paraneoplastisches Syndrom mit Tumorerkrankungen assoziiert, wobei das eher bei Erwachsenen als bei Kindern und Jugendlichen mit Dermatomyositis der Fall ist. Typische damit assoziierte Tumoren finden sich im oberen Verdauungstrakt (Ösophagus, Magen), in der Lunge oder Prostata.

Welche diagnostischen Schritte empfehlen Sie, wenn bei entzündlichen Dermatosen ein paraneoplastischer Hintergrund vermutet wird?

Als Dermatolog:innen sind wir vor allem für die Einleitung weiterführender diagnostischer Maßnahmen verantwortlich, und die variieren natürlich je nach Krankheitsbild. Bei Verdacht auf einen paraneoplastischen Pemphigus wird beispielsweise nach Autoantikörpern im Hautgewebe und im Blut gesucht und eine Untersuchung des Respirationstraktes veranlasst, um zu schauen, ob die Bronchiolen befallen sind.

Erhärtet sich der Verdacht auf eine obligatorische Paraneoplasie, ist jedenfalls eine maximale Tumorsuche angezeigt. Die Dringlichkeit ist hier eine ganz andere als bei Hauterkrankungen – mit möglichem, aber nicht zwingend paraneoplastischem Hintergrund, bei dem man Tumormarker bestimmen und eine Bildgebung machen, aber nicht jedes Organ auf der Suche nach einem Tumor biopsieren wird. ■

Das Interview erschien zuerst auf der MedMedia-IM-FOKUS-Seite „Typ-2-Inflammation“.



www.medmedia.at/im-fokus/typ2-inflammation

- Soziale Medien haben einen messbaren **Einfluss auf das Hautpflege- und Präventionsverhalten** junger Erwachsener.
- **Dermatologisch qualifizierte Inhalte** sind mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit für strukturierte Hautpflegeroutinen assoziiert.



Soziale Medien als dermatologische Informationsquelle

Lammer M, Wanner M, Bellmann P, Seidl-Philipp M, Schmuth M, **Integrating social media into modern dermatology – a cross-sectional study.** J Dtsch Dermatol Ges 2025; DOI: 10.1111/ddg.15911

Autor: Dr. Maximilian Lammer, Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Medizinische Universität Innsbruck

Soziale Medien haben sich zu einer zentralen Informationsquelle für gesundheitsbezogene Themen entwickelt, insbesondere bei jungen Nutzer:innen. Inhalte zu Hautgesundheit, Hautpflege und ästhetischer Dermatologie sind auf Plattformen wie Instagram, TikTok oder YouTube allgegenwärtig. Gleichzeitig stammt der überwiegende Teil dieser Inhalte nicht von medizinisch qualifizierten Expert:innen, sondern von Influencer:innen oder kommerziellen Anbietern. Während der Bedarf an verlässlicher dermatologischer Information hoch ist, bleibt das Engagement von Dermatolog:innen, insbesondere im nichtangloamerikanischen Raum, bislang gering. Vor diesem Hintergrund untersuchte unsere Studie, welchen Einfluss Social Media auf das Hautpflege- und Präventionsverhalten junger Erwachsener haben und welche Rolle ärztlich erstellte Inhalte dabei spielen.

von Ärzt:innen konsumierten, signifikant häufiger eine strukturierte Hautpflegeroutine angaben als jene ohne entsprechenden Kontakt (Abb.). Dieser Unterschied war hochsignifikant und unterstreicht den potenziellen Mehrwert qualitätsgesicherter Inhalte für gesundheitsrelevantes Verhalten. Zudem äußerte die Mehrheit der Befragten den Wunsch nach mehr professionell erstellten dermatologischen Informationen. Dies verdeutlicht eine Diskrepanz zwischen Informationsbedarf und tatsächlichem Angebot. Für die dermatologische Praxis ergibt sich daraus eine klare Chance: Durch evidenzbasierte Präsenz auf Social Media könnten Prävention, Gesundheitskompetenz und Patientenaufklärung gezielt verbessert und gleichzeitig dermatologische Fehlinformationen reduziert werden.

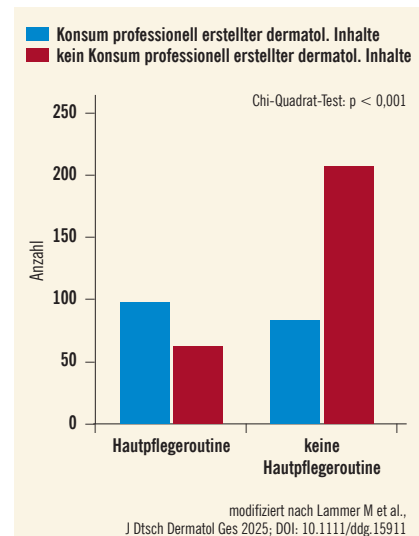
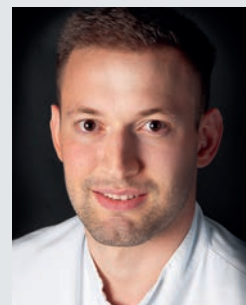


Abb.: Konsum dermatologischer Social-Media-Inhalte und Vorliegen einer Hautpflegeroutine

Eine anonymisierte Online-Befragung von 454 Studierenden zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der täglichen Nutzungsdauer sozialer Medien und der wahrgenommenen Beeinflussung der eigenen Hautgesundheit. Mit zunehmender Nutzungsdauer stieg der Anteil der Teilnehmer:innen, die Social Media als relevant für ihre Hautpflege einschätzten. Besonders relevant ist, dass Teilnehmer:innen, die dermatologische Inhalte

Maximilian Lammer ist Assistenzarzt an der Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Medizinischen Universität Innsbruck. Seine wissenschaftlichen Schwerpunkte liegen in der digitalen Gesundheitskommunikation sowie im Einsatz spektroskopischer Bildgebungsverfahren in der Dermatologie.





- ▶ ***Candida auris* uses carbonic anhydrase-mediated CO₂ fixation** to fuel central energy metabolism, thereby sustaining fitness and persistence on human skin.
- ▶ ***Candida auris* skin tropism** benefits from metabolic communication with microbiome bacteria to scavenge bacterially derived CO₂.
- ▶ **Blocking the carbonic-sensing pathway sensitizes *Candida auris* to amphotericin B**, in part by debilitating mitochondrial cytochrome *bc₁* activity – an Achilles' heel subject to pharmacological targeting as shown with the lead compound Inz-5.

A Breath to Persist

CO₂ Fixation in *Candida auris*

Phan-Canh T, Coman C, Lackner M, Troppmair N, Müller C, Cerbu D, Seiser S, Penninger P, Tsymala I, Khunweeraphong N, Bitencourt T, Knarr A, Jenull S, Arzani H, Zenz LM, Ianiri G, Chen W, Chowdhary A, Mobley HLT, Hartl M, Moser D, Ahrends R, Elbe-Bürger A, Kuchler K. ***Candida auris* skin tropism and antifungal resistance are mediated by carbonic anhydrase Nce103**. Nat Microbiol 2026; 11(2):461–75

Authors: Dr. Trinh Phan-Canh^{1,2}, MPharm; A.o. Univ.-Prof. in Dr. in Adelheid Elbe-Bürger¹ and Univ.-Prof. Dr. Karl Kuchler², ¹Department of Dermatology, Medical University of Vienna, ²Max Perutz Labs Vienna, Medical University of Vienna.

Since its first report in 2009, *Candida auris* has spread to >60 countries, causing recurrent hospital outbreaks with life-threatening infections.¹ Its remarkable skin tropism facilitates transmission via skin-to-skin contact and contaminated healthcare environments.¹ Pronounced antifungal resistance complicates control (~90% to fluconazole, 30–60% to amphotericin B (AMB), 2–8% to echinocandins).¹ Considering these threats, the World Health Organization lists *C. auris* as a “critical priority” pathogen.²

Identifying drug targets linked to carbonic sensing: Our recent cover-featured *Nature Microbiology* study used integrated multi-omics to dissect *C. auris* skin tropism and multidrug resistance. We confirmed multiple resistance mechanisms, including elevated antifungal transporters (e.g., Cdr1, Mdr1) and the lipid exchange protein Pdr16, contributing to azole and AMB resistance.^{1, 3, 4} However, single deletions of highly expressed transporters had little effect on susceptibility, suggesting that pan-resistance may engage combinatorial mechanisms rather than a single efflux pathway.³

To identify a tractable target that could both restore AMB activity and limit skin colonization, proteo-transcriptomics identified Nce103, a *Candida*-specific carbonic anhydrase highly expressed in a resistant (but not sensitive) strain. Nce103 converts CO₂ to bicarbonate, a signal that activates the cAMP-PKA pathway and downstream Efg1, which is critical to fitness and mitochondrial function.⁵ Bicarbonate also links carbonic sensing to central energy metabolism by feeding into the tricarboxylic acid cycle.⁶ Strikingly, disrupting this axis resensitized *C. auris* to AMB, and helps explain the high frequency of AMB resistance. Consistently, elevated CO₂ increased AMB resistance across clinical isolates, implying that standard *in vitro* testing may underestimate *in vivo* resistance given higher CO₂ levels in blood and deep tissues.³ To identify CO₂-independent downstream mechanisms, we interrogated mitochondrial pathways and uncovered a functional link between carbonic sensing and the cytochrome *bc₁* complex. Disrupting Rip1, a catalytic *bc₁* subunit, reduced fungal fitness and increased AMB sensitivity. As the classic *bc₁* inhibitor an-

timycin A is too toxic for therapeutic use, we tested the fungal-selective inhibitor Inz-5. In checkerboard assays across diverse clinical isolates, Inz-5 showed synergistic activity with AMB, supporting *bc₁* inhibition as a promising antifungal strategy.^{3, 7}

Carbonic sensing regulates skin tropism: As *C. auris* moves from the skin surface to blood and deep tissues, it encounters much higher CO₂ levels (~0.04% in ambient air vs. >5% in host tissues). Facing high CO₂, *C. auris* can bypass the need for carbonic sensing, suggesting that this pathway is most critical in low CO₂, nutrient-limited niches such as the skin (Fig.).³ In *ex vivo* human skin models, disrupting carbonic-sensing markedly impaired colonization and biofilm formation. Consistently, across clinical isolates spanning all five major clades, elevated CO₂ strongly enhanced growth under nutrient-limiting conditions that mimic the skin niche.³ Together, these data suggest that carbonic sensing supports energy metabolism and facilitates persistence on skin and healthcare surfaces. Notably,

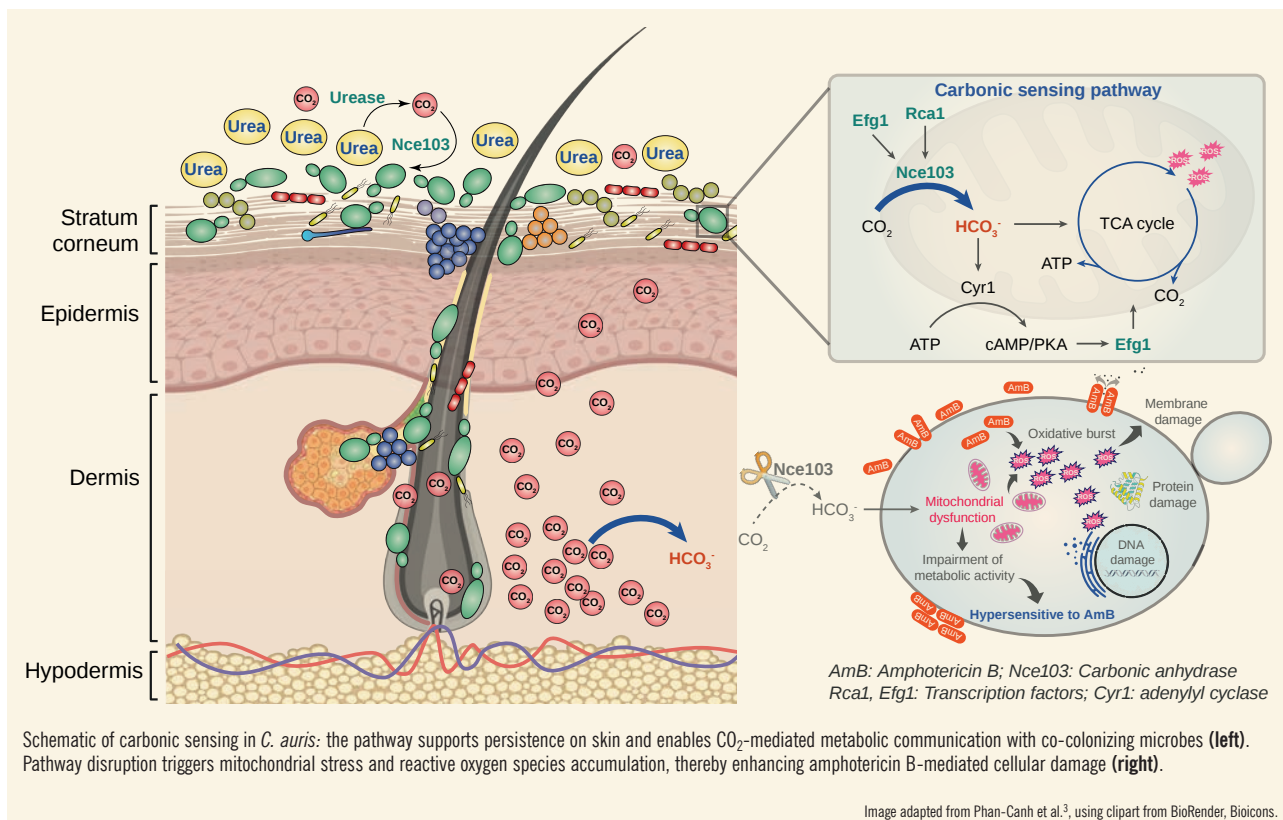


Fig: Carbonic sensing links skin tropism and AMB resistance in *C. auris*

C. auris is frequently co-colonized with urease-producing nosocomial bacteria, particularly *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis*.^{8, 9} Because urease converts sweat urea into ammonia and CO₂ (Fig.), we hypothesized that microbiome-derived CO₂ benefits *C. auris*. Indeed, urease-positive bacteria reduced growth of carbonic-sensing-deficient *C. auris* in co-culture, whereas urease-negative bacteria did not.³ These findings

support a metabolic cross-talk in the skin microbiome whereby bacteria-derived CO₂ supports fungal carbonic-sensing, thus promoting *C. auris* colonization and transmission.

Conclusion: We identify a carbonic-sensing pathway that links *C. auris* skin tropism to AMB resistance. This pathway not only shapes drug tolerance but also promotes metabolic crosstalk with co-colonizing skin bacteria via CO₂. Targeting carbonic sensing may therefore help curb *C. auris* persistence and transmission in healthcare settings.

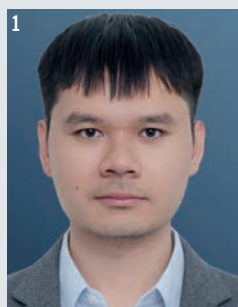
Targeting carbonic sensing may therefore help curb *C. auris* persistence and transmission in healthcare settings.

- 1 Chowdhary A et al., Microbiol Mol Biol Rev 2026; 90(1):e0018722
- 2 World Health Organization 2022; <https://www.who.int/publications/item/9789240060241>
- 3 Phan-Canh T et al., Nat Microbiol 2026; 11(2):461–75
- 4 Phan-Canh T et al., Microbiol Spectr 2025; 13(5):e0265924
- 5 Glazier VE., Front Cell Infect Microbiol 2022; 12:855229
- 6 Jitrapakdee S et al., Biochem J 2008; 413(3):369–87
- 7 Vincent BM et al., Cell Chem Biol 2016; 23(8):978–91
- 8 Proctor DM et al., Nat Med 2021; 27(8):1401–9
- 9 Proctor DM et al., Nature 2025; 639(8056):1016–23

Trinh Phan-Canh¹ focuses on the molecular mechanisms of antifungal resistance and host-pathogen interactions in emerging fungal infections. He applies integrated multi-omics and genetics to dissect the pathogenesis of *Candida auris*.

Adelheid Elbe-Bürger² leads the research group at the Medical University of Vienna. Her team studies the development and function of the immune system in prenatal and adult human skin and has established skin models to investigate disease mechanisms and antimicrobial therapies.

Karl Kuchler³ is a molecular biologist with a longstanding focus on host-fungal interactions. His team has pioneered systems-level and functional genomics approaches to fungal virulence, drug resistance, and immune surveillance at the Max Perutz Labs Vienna.



- **Speichelinhaltsstoffe von Zecken versetzen epidermale Langerhans-Zellen in einen tolerogenen Zustand**, der Effektor-T-Zell-Antworten zugunsten milder regulatorischer Immunreaktionen lenkt.
- Das könnte erklären, warum durch Zecken übertragene Erreger, wie *Borrelia burgdorferi*, **die lokalen Immunabwehrmechanismen der Haut effizient umgehen** können.



Übertragung des Lyme-Borreliose-Erregers

Zeckenspeichel als aktiver Modulator der epidermalen Immunantwort

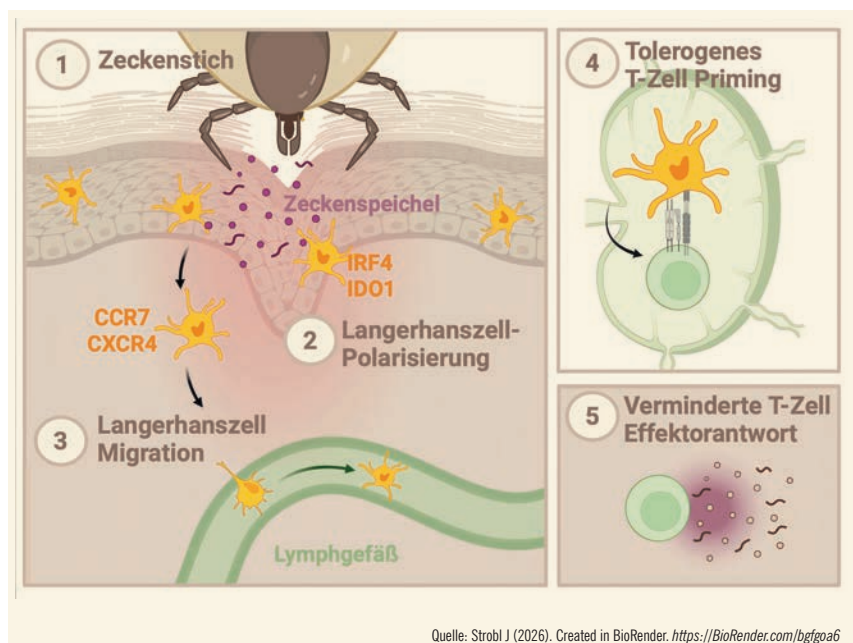
Strobl J, Kleissl L, Eder J, Connolly S, Frey T, Gail LM, Kopf A, Weninger S, Markowicz M, Bartíková P, Freystätter C, Schmetterer K, Strobl H, Stockinger H, Wijnveld M, Stary G. **Human epidermal Langerhans cells induce tolerance and hamper T cell function upon tick-borne pathogen transmission.** Nat Commun 2025; 16(1):11715

Autor:innen: Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Johanna Strobl, PhD, FEBDV, Universitätsklinik für Dermatologie, Medizinische Universität Wien; Dr.ⁱⁿ Lisa Kleissl, PhD, und Univ.-Prof. Dr. Georg Stary, Universitätsklinik für Dermatologie, Medizinische Universität Wien und CeMM – Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, Wien

Zeckenbisse stellen eine relevante dermatologische Herausforderung dar, nicht nur aufgrund lokaler Hautreaktionen, sondern vor allem wegen der effizienten Übertragung von Pathogenen wie *Borrelia burgdorferi*. Obwohl klinische Manifestationen wie das Erythema migrans gut charakterisiert sind, blieb bislang unklar, wie die frühe lokale Immunabwehr der Haut durch den Zeckenbiss selbst beeinflusst wird und warum keine protektive Immunität entsteht. Epidermale Langerhans-Zellen (LC) nehmen hierbei eine Schlüsselrolle ein, da sie als professionelle antigenpräsentierende Zellen im Bereich des Hypostoma-Eintritts der Zecke an der Schnittstelle zwischen angeborener und adaptiver Immunität agieren. Die zugrunde liegende Hypothese der Studie untersuchte, ob Zeckenspeichel gezielt auf LC wirkt und dadurch ein immunologisches Milieu erzeugt, das die Pathogenübertragung begünstigt.

Assays konnten wir zeigen, dass es nach Zeckenkontakt zu einer deutlichen Abnahme epidermaler LC in menschlicher Haut kommt. Parallel dazu fanden sich

vermehrt LC in tieferen dermalen Hautschichten und in der Nähe lymphatischer Strukturen, was auf eine vermehrte Migration hindeutet. Diese Abwanderung



Erhöhte Migration und funktionelle Reprogrammierung von Langerhans-Zellen: Mittels eines kombinierten Ansatzes aus klinischen Hautbiopsien, einem Ex-vivo-Zeckenbiss-Modell sowie funktionellen

Abb.: Die Übertragung von Zeckenspeichel im Rahmen eines Zeckenstichs induziert eine tolerogene Polarisation und Emigration epidermaler Langerhans-Zellen. Im Lymphknoten induzieren diese ein protolerogenes Priming, das die Differenzierung regulatorischer T-Zellen begünstigt und die lokale Effektor-T-Zell-Antwort auf *B. burgdorferi* reduziert.

ging mit einer Hochregulation von Homing-Rezeptoren wie CCR7 und CXCR4 einher, die typisch für die gerichtete Migration in lymphatische Strukturen bzw. tiefere Hautschichten ist.

Entscheidend ist jedoch, dass die migrierenden LC nicht primär immunstimulierend wirkten: Zeckenspeichel versetzte die LC funktionell in einen tolerogenen Zustand, der durch eine verminderte Aktivierung von Effektor-T-Zellen und eine verstärkte Induktion regulatorischer T-Zellen charakterisiert war. Dieser Effekt konnte auch im Modell eines Lymphknoten-Organoids nachgewiesen werden, in dem wir unter anderem fehlende Induktion follikulärer Helfer-T-Zellen beobachteten, und er blieb auch bei gleichzeitiger Exposition gegenüber *Borrelia burgdorferi* bestehen.

Tolerogene Langerhans-Zellen im Erythema migrans – translationale Evidenz:

Parallel zu den experimentellen Modellsystemen wurden Hautbiopsien aus Erythema-migrans-Läsionen von Patient:innen mit akuter Lyme-Borreliose untersucht. In diesen Läsionen fanden wir ebenfalls eine deutlich reduzierte Anzahl an epidermalen LC, verglichen mit nicht-betroffener Haut derselben Patient:innen, begleitet von einem Transkriptionsprofil, das ebenfalls auf einen tolerogenen LC-Zustand hinweist. Zudem zeigten T-Zellen aus Erythema-migrans-Läsionen – anders als bei den meisten Infektionen üblich – eine überraschend ähnliche funktionelle Zusammensetzung und weitgehend unveränderte Genexpressionsmuster zu T-Zellen gesunder Haut. Diese Beobachtungen belegen, dass der immunmodulatorische Effekt des Zeckenspeichels nicht nur im Modell, sondern auch im klinischen Kontext des Erythema migrans auftreten kann.

Lokale Immuntoleranz als Schlüssel zur effizienten Pathogenübertragung:

Ins- gesamt deuten unsere Resultate darauf hin, dass Zeckenspeichel gezielt eine lokale Immuntoleranz in der Haut etabliert, noch bevor eine effektive adaptive Immunantwort einsetzt. Dadurch wird die frühe Elimination des Erregers verhindert und eine systemische Infektion begünstigt.

Für die dermatologische Praxis ist dies von besonderer Bedeutung, da dieser Mechanismus erklären könnte, warum trotz früher lokaler Entzündungszeichen häufig keine protektive Immunität entsteht. Darüber hinaus eröffnen die Daten neue Perspektiven für präventive und therapeutische Strategien, etwa durch gezielte Modulation der Langerhans-Zell-Funktion oder durch Impfansätze, die diese frühe, tolerogene Prägung überwinden. ■

Johanna Strobl¹ ist Dermatologin und Arbeitsgruppenleiterin an der Universitätsklinik für Dermatologie der Medizinischen Universität Wien, spezialisiert auf translationale Forschung zur Hautimmunologie. Ihre Forschungsschwerpunkte sind die Interaktion des geweberesidenten Immunsystems bei durch Zecken übertragbaren Krankheiten und entzündlichen Hauterkrankungen.

Lisa Kleissl² ist als PostDoc an der Universitätsklinik für Dermatologie der Medizinischen Universität Wien und dem Forschungszentrum für Molekulare Medizin (CeMM) tätig. Ihre Forschung befasst sich mit der Gewebsarchitektur und dem Immunsystem der Haut und untersucht, wie diese durch pathologische Prozesse wie entzündliche Erkrankungen und Infektionen sowie durch natürliche Alterungsprozesse moduliert werden und welche funktionellen Auswirkungen daraus resultieren.

Georg Stary³ ist Stellvertretender Leiter an der Universitätsklinik für Dermatologie der MedUni Wien sowie assoziierter Forschungsgruppenleiter („Adjunct Principal Investigator“) am CeMM – Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften. Sein Forschungsschwerpunkt liegt auf dem Immunsystem der Haut und Schleimhäute, um krankheitsrelevante Mechanismen besser zu verstehen und neue Strategien zur Prävention und Therapie zu entwickeln.





- ▶ **Mit einem glykomimetischen Liganden funktionalisierte Lipidnanopartikel** ermöglichen erstmals die hochspezifische zytosolische Abgabe intakter zytotoxischer Proteine an Langerhans-Zellen.
- ▶ Der Ansatz erlaubt eine **selektive Elimination dieser Zellen bei minimaler Off-Target-Toxizität** und könnte in Zukunft neue therapeutische Optionen für die Behandlung der Langerhans-Zell-Histiozytose sowie für präzise kutane Immuntherapien eröffnen.

Drug Delivery

Lipidbasierte Nanopartikel für gezielten Proteintransport zu Langerhans-Zellen

Rahhal N, Rentzsch M, Seiser S, Freystätter C, Elbe-Bürger A, Rademacher C, **Targeted delivery of cytotoxic proteins via lipid-based nanoparticles to primary Langerhans cells.** *Nanoscale* 2025; 17(7):4038–46

Autor: Dr. Nowras Rahhal, Nanomedizin-Forscher und promovierter Pharmazeut mit einem Doktorat der Universität Wien aus der Arbeitsgruppe Molecular Drug Targeting

Proteinbasierte Therapeutika weisen ein enormes therapeutisches Potenzial auf, scheitern jedoch klinisch häufig an drei Kernproblemen: fehlende Zell-

selektivität, unzureichende endosomale Escape-Mechanismen und mangelhafte zytosolische Freisetzung. Langerhans-Zellen (LC) exprimieren den C-Typ-Lek-

tinrezeptor Langerin (CD207) und stellen damit ein ideales Ziel für hautgerichtete, zellselektive Therapien dar, da sie eine zentrale Rolle sowohl bei der Induktion

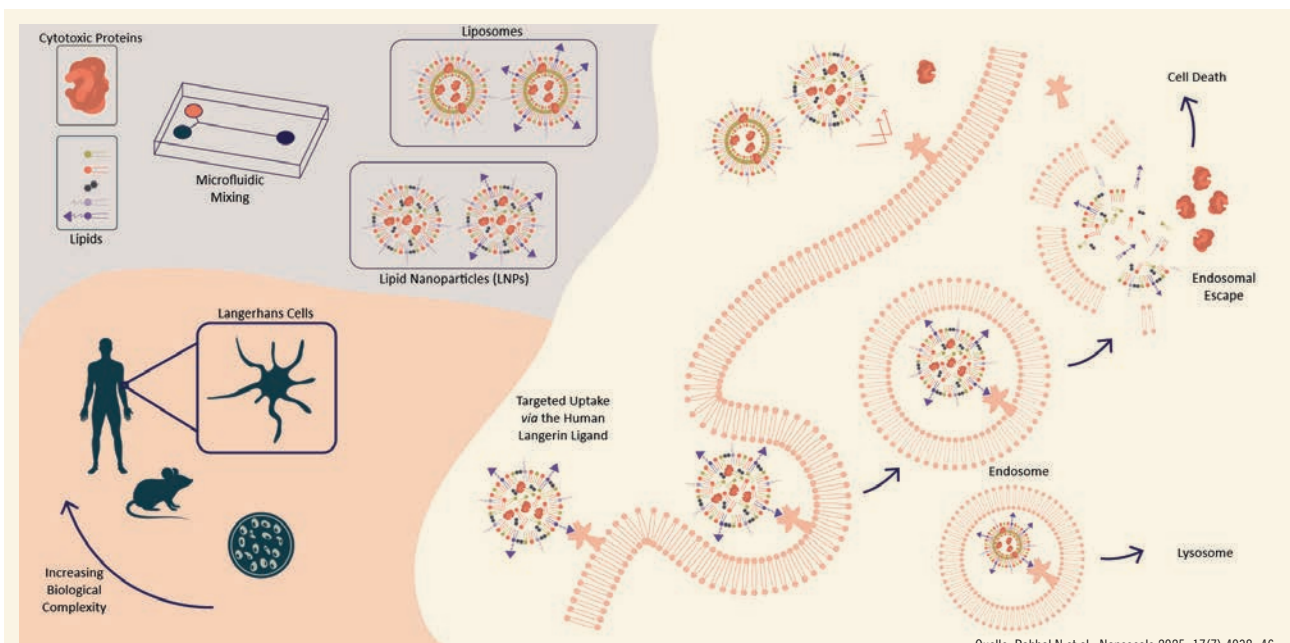


Abb.: Schematische Darstellung der glykomimetisch funktionalisierten Lipidnanopartikel zur selektiven Bindung an den Langerin-Rezeptor und zur zytosolischen Abgabe zytotoxischer Proteine in Langerhans-Zellen

von Immunantworten als auch bei der Aufrechterhaltung peripherer Toleranz im kutanen Immunsystem spielen.

Studiendesign

In der vorliegenden Arbeit wurden Lipid-nanopartikel (LNP) mikrofluidisch hergestellt und mit einem hochaffinen glykomimetischen Langerin-Liganden funktionalisiert. Als Wirkstoffe dienten die zytotoxischen Modellproteine Cytochrom c und Saporin, die nach zytosolischem Eintritt eine Apoptose auslösen. Die LNP enthielten ein ionisierbares Lipid, das für eine effektive endosomale Freisetzung des Proteins essenziell ist.

Kernergebnisse und klinische Relevanz

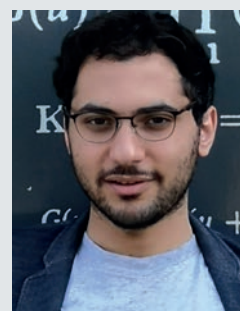
In einem Zellkulturmodell mit langerin-exprimierenden Zellen induzierten ausschließlich die ligandfunktionalisierten LNP eine dosis- und zeitabhängige Apoptose. Freies Cytochrom c sowie nicht-zielgerichtete Partikel blieben wirkungslos, was die Notwendigkeit der zielgerichteten Aufnahme und zytosolischen

Freisetzung unterstreicht. Der Effekt ließ sich durch Mannan blockieren und war somit eindeutig langerinabhängig. Ex-vivo-Analysen an epidermalen Zellpräparationen aus humaner Haut und aus Human-Langerin-DTR-Mäusen zeigten eine signifikante selektive Depletion primärer LC nach Behandlung mit Saporin- bzw. Cytochrom-c-beladenen targetierten LNP. Gleichzeitig blieb die Vitalität der übrigen epidermalen Zellpopulationen, insbesondere der Keratinozyten, unbeeinträchtigt. Diese ausgeprägte Selektivität belegt das hohe Sicherheitsprofil des Systems.

Klinische Perspektive

Der Ansatz adressiert ein zentrales therapeutisches Dilemma in der Dermatologie: die gezielte Modulation pathologischer Immunzellpopulationen ohne systemische Toxizität. Besonders für die Therapie der Langerhans-Zell-Histiozytose sowie für zukünftige epikutane Impf- und Immuntherapiestrategien bietet diese Technologie realistisches translationales Potenzial. Die Möglichkeit, wirksame Proteine zellselektiv und minimalinvasiv zu applizieren, könnte langfristig neue Behandlungsstandards etablieren. ■

Nowras Rahhal ist Nanomedizinforscher und promovierter Pharmazeut mit einem Doktorat der Universität Wien aus der Arbeitsgruppe Molecular Drug Targeting. Er war an der Universität Wien im Bereich der pharmazeutischen Nanotechnologie tätig, mit Schwerpunkt auf mikrofluidischer Herstellung und immunzell-spezifischer Wirkstoffabgabe. Seine Arbeiten fokussierten sich auf zielgerichtete Lipidnanopartikel für dermatologische und immuntherapeutische Anwendungen; darüber hinaus interessiert er sich für geometrische Kunst, klassische Musik sowie für die Förderung der Menschenrechte.



Dupixent 200/300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen. Wirkstoff: Dupilumab.

Zusammensetzung: Arzneilich wirksame Bestandteile: Jede Fertigspritze/jeder Pen zur einmaligen Anwendung enthält 200 mg Dupilumab in 1,14 ml Lösung (175 mg/ml) oder 300 mg Dupilumab in 2 ml Lösung (150 mg/ml). Dupilumab ist ein vollständig humaner monoklonaler Antikörper. Er wird mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (Chinese Hamster Ovary, CHO) produziert. Liste der sonstigen Bestandteile: Argininhydrochlorid, Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80 (E 433), Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 % (E 260), Saccharose, Wasser für Injektionszwecke. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 2,28 mg Polysorbat 80 pro 200-mg-Dosis (1,14 ml) oder 4 mg Polysorbat 80 pro 300-mg-Dosis (2 ml). Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Anwendungsgebiete: Atopische Dermatitis Erwachsene und Jugendliche: Dupixent wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen. Kinder von 6 Monaten bis 11 Jahre: Dupixent wird angewendet zur Behandlung von schwerer atopischer Dermatitis bei Kindern von 6 Monaten bis 11 Jahre, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen. Asthma Erwachsene und Jugendliche: Dupixent ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Entzündung, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierbare Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), siehe Abschnitt 5.1, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist. Kinder von 6 bis 11 Jahre: Dupixent ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Kindern von 6 bis 11 Jahre mit schwerem Asthma mit Typ-2-Entzündung, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierbare Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO), siehe Abschnitt 5.1, das trotz hochdosierter inhalativer Corticosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist. zusätzlich 300 mg: Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis, CRSwNP) Dupixent ist angezeigt als Add-on-Therapie mit intranasalen Corticosteroiden zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Corticosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Prurigo nodularis (PN) Dupixent ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis (PN) bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen. Eosinophile Ösophagitis (EoE) Dupixent ist angezeigt zur Behandlung der eosinophilen Ösophagitis bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 1 Jahr mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg, die mit einer

konventionellen medikamentösen Therapie unzureichend therapiert sind, diese nicht vertragen oder für die eine solche Therapie nicht in Betracht kommt (siehe Abschnitt 5.1). Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD) Dupixent ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnete chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), die trotz einer Kombinationstherapie aus einem inhalativen Corticosteroid (ICS), einem langwirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) und einem langwirksamen Muskarinantagonisten (LAMA) oder, falls ICS nicht angebracht ist, einer Kombinationstherapie aus LABA und LAMA unzureichend kontrolliert ist (siehe Abschnitt 5.1). Chronische spontane Urtikaria (Chronic Spontaneous Urticaria, CSU) Dupixent ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer chronischer spontaner Urtikaria bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (ab 2 Jahren), die auf eine Behandlung mit H1-Antihistaminika unzureichend ansprechen und im Rahmen ihrer CSU-Therapie bisher keine Anti-IgE-Antikörper erhalten haben. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Nebenwirkungen: Bei Erwachsenen mit atopischer Dermatitis, Asthma, CRSwNP und PN: Infektionen/parasitäre Erkrankungen: Häufig: Konjunktivitis, oraler Herpes; Blut/Lympe: Häufig: Eosinophilie; Immunsystem: Selten: Serumkrankheit/Serumkrankheitsähnliche Reaktionen, anaphylaktische Reaktionen; Gelegentlich: Angioödem; Augen: Häufig: allergische Konjunktivitis; Gelegentlich: Augenjucken, Blepharitis, Keratitis, trockenes Auge; Selten: ulzerative Keratitis; Haut/Unterhautgewebe: Gelegentlich: Ausschlag im Gesicht; Skelett/Bindegewebe/Knochen: Häufig: Arthralgie; Allgemeine Beschwerden am Verabreichungsort: Häufig: Reaktion an der Injektionsstelle (einschließlich Erythem, Ödem, Juckreiz, Schmerz, Schwellung). Bei EoE, COPD und CSU: Häufig: Blutergüsse oder Hämatom an der Injektionsstelle, bei COPD und CSU: Häufig: Induration und Dermatitis an der Injektionsstelle, bei COPD: Häufig: Ausschlag an der Injektionsstelle. Warnhinweis: Enthält Saccharose. Abgabe/Verschreibungspflicht: Deutschland: Verschreibungspflichtig. Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Dermatika, Mittel zur Behandlung der Dermatitis, exkl. Corticosteroide, ATC-Code: D11AH05. Pharmazeutischer Unternehmer: Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankreich. Örtlicher Vertreter d. Zulassungsinhabers: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, Deutschland. sanofi-aventis GmbH, 1100 Wien, Österreich. Stand der Information: April 2026. Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Eblyss® 250mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. Eblyss® 250 mg Injektionslösung im Fertigpen

▼ **Zusammensetzung:** Sowohl 1 Eblyss Fertigspritze als auch 1 Eblyss Fertigpen enthalten jeweils Wirkstoff: 250 mg Lebrikizumab in 2 ml Lösung. Sonstige Bestandteile: Histidin, Essigsäure 99%, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. Lebrikizumab wird mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) hergestellt. Wirkstoffgruppe: noch nicht zugewiesen, Anwendungsgebiete: Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand: Dezember 2022. Almirall, S.A., Ronda General Mitre, 151, 08022 Barcelona, Spanien; Örtlicher Vertreter: Almirall GmbH • A-1120 Wien

Elidel 10 mg/g Creme;

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: 1 g Creme enthält 10 mg Pimecrolimus. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 10 mg Benzylalkohol, 40 mg Cetylalkohol und 50 mg Stearylalkohol und 50 mg Propylenglykol (E 1520) pro 1 g Creme. Sonstige Bestandteile: Mittelkettige Triglyceride, Olethylalkohol, Mono- und Diglyceride, Natriumcetylstearylsulfat, Benzylalkohol, wasserfreie Citronensäure, Natriumhydroxid, Gereinigtes Wasser. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Behandlung von Patienten ab dem Alter von 3 Monaten mit leichter oder mittelschwerer atopischer Dermatitis, wenn eine Behandlung mit topischen Kortikosteroiden entweder nicht angebracht oder nicht möglich ist, wie z.B. bei: - Unverträglichkeit gegenüber topischen Kortikosteroiden; - mangelnder Wirksamkeit von topischen Kortikosteroiden; - Anwendung im Gesicht und Halsbereich, wo eine intermittierende Langzeitbehandlung mit topischen Kortikosteroiden nicht empfehlenswert ist. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen Pimecrolimus, andere Makrolaktame oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **WIRKSTOFFGRUPPE:** Andere Dermatika, Mittel zur Behandlung der atopischen Dermatitis, exkl. Corticosteroide. **ATC-Code:** D11AH02. **PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:** Viatris Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Irland. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen (Stand der Fachkurzinformation: Dezember 2023).

Fachkurzinformation PFLICHTANGABEN (DE; § 4 HWG) /FACHKURZINFORMATION (AT: §42 Fachinformationsverordnung) KIMMTRAK

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Bezeichnung des Arzneimittels: KIMMTRAK 100 Mikrogramm/0,5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Tebentafusp - bitte konsultieren Sie v. d. Verschreibung die vollständige Fachinformation. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine 0,5 ml-Durchstechflasche enthält 100 Mikrogramm Tebentafusp, entsprechend einer Konzentration von 200 µg/ml vor der Verdünnung. Tebentafusp ist ein Fusionsprotein, das mittels rekombinanter DNA-Technologie in Escherichia coli-Zellen hergestellt wird. Liste der sonstigen Bestandteile: Citronensäure-Monohydrat (E 330), Dinatriumhydrogenphosphat (E 339), Mannitol (E 421), Trehalose, Polysorbat 20 (E 432), Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: KIMMTRAK wird angewendet als Monotherapie bei der Behandlung von HLA (humanes Leukozyten-Antigen)-A*02:01-positiven erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem uvealem Melanom. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft/Stillzeit: Nicht während der Schwangerschaft und Stillzeit anwenden; Frauen im gebärfähigen Alter müssen eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (min. 1 Woche nach letzter Dosis). Nebenwirkungen: Sehr häufig: Zytokin-Freisetzungssyndrom, Appetit vermindert, Hypomagnesiämie, Hyponatriämie, Hypokalzämie, Hypokaliämie, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Parästhesie, Tachykardie, Hypotonie, Flush, Hypertonie, Husten, Dyspnoe, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Abdominalschmerz, Obstipation, Dyspepsie, Ausschlag, Pruritus, trockene Haut, Hypo-/Hyperpigmentierung (einschl. erworbene Pigmentlosigkeit der Haare, Epithelides, Verfärbung von Wimpern, Hypopigmentierung der Wimpern, Änderungen der Haarfarbe, Lentigo, Pigmentierungsstörung, Netzhautpigmentierung, Hautdepigmentierung, Hautverfärbung, Hauthyperpigmentierung, Hauthypopigmentierung, Lentigo solaris, Vitiligo), Erythem, Arthralgie, Rückenschmerzen, Myalgie, Schmerz in einer Extremität, Fieber, Ermüdung (einschl. Ermüdung u. Asthenie), Schüttelfrost, Ödem (einschl. Augenödem, Schwellung des Auges, Augenlidödem, Schwellung um die Augenhöhle, Periorbitalödem, Schwellung des Augenlids, Pharynxödem, Lippenödem, geschwollene Lippe, Gesichtsoedem, generalisiertes Ödem, lokalisiertes Ödem, Ödem, peripheres Ödem, periphere Schwellung, Schwellung, geschwollenes Gesicht), grippelähnliche Erkrankung, Aspartataminotransferase erhöht, Alaninaminotransferase erhöht, Bilirubin im Blut erhöht, Lipase erhöht, Anämie, Lymphozytenzahl erniedrigt, Phosphat im Blut erniedrigt, Kreatinin im Blut erhöht. Häufig: Nasopharyngitis, Angst, Geschmacksstörung, Arrhythmie, Vorhofflimmern, Schmerzen im Oropharynx, Hypoxie, Alopecie, nächtliche Schweißausbrüche, Muskelspasmen, Amylase erhöht, Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Leukozytenzahl erhöht, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Glukose im Blut erhöht. Gelegentlich: Tumorlysesyndrom, Angina pectoris, Herzinsuffizienz, Elektrokardiogramm QT verlängert. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, andere antineoplastische Mittel. ATC-Code: L01XX75. Inhaber der Zulassung: Immunocore Ireland Limited, Unit 1, Sky Business Centre, Dublin 17, D17 FY82, Irland. Abgabe: Deutschland: Verschreibungspflichtig. Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Angaben zu Dosierung, Fertilität, Schwangerschaft u. Stillzeit, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen u. besondere Warnhinweise u. Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der Packungsbeilage / Fachinformation od. den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> zu entnehmen. Stand der Information: siehe <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kimmtrak> CM-AT-TEBE-2500001 – Februar 2025. Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung direkt über das nationale Meldesystem anzuzeigen: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich - Fax: + 43 (0) 50 555 36207 - Website: <http://www.basg.gv.at/>

SHINGRIX Fachkurzinformation

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Shingrix Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension, Herpes-Zoster-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert). **ZUSAMMENSETZUNG:** Nach der Rekonstitution enthält 1 Dosis (0,5 ml): Varicella-Zoster-Virus¹-Glykoprotein-E-Antigen^{2,3} 50 µg [¹Varicella-Zoster-Virus = VZV; ²adjuvantiert mit AS01B; dieses enthält: Pflanzenextrakt aus Quillaja saponaria Molina, Fraktion 21 (QS-21), 50 µg 3-O-Desacetyl-4'-monophosphoryl-Lipid A (MPL) aus Salmonella minnesota 50 µg; ³Glykoprotein E (gE) hergestellt in immortalisierten Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) mittels rekombinanter DNA-Technologie]. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Dosis enthält 0,08 mg Polysorbat 80 (E433) (siehe Abschnitt der Fachinformation). Sonstige Bestandteile: Pulver (gE-Antigen), Saccharose, Polysorbat 80 (E433), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat (E339), Kaliummonohydrogenphosphat (E340), Suspension (AS01B-Adjuvanssystem), Colfosceriloleat (DOPC) (E322), Cholesterol, Natriumchlorid, wasserfreies Natriummonohydrogenphosphat (E339), Kaliumdihydrogenphosphat (E340), Wasser für Injektionszwecke. **KLINISCHE ANGABEN:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Varicella-Zoster-Impfstoffe, ATC-Code: J07BK03. Anwendungsgebiete: Shingrix ist indiziert zur Vorbeugung von Herpes Zoster (HZ) und postzosterischer Neuralgie (PZN) bei: • Erwachsenen im Alter von 50 Jahren und älter; • Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter

mit erhöhtem Risiko für HZ. Die Anwendung von Shingrix sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **ZULASSUNGSINHABER:** GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgien. **ZULASSUNGSNUMMER:** EU/1/18/1272/001. Abgabe: NR, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar. Stand der Information: 03/2025. Die gültigen Fach- und Gebrauchsinformationen zu den GSK-Produkten in Österreich finden Sie auf www.gsk-kompodium.at. Unerwünschte Nebenwirkungen melden Sie bitte an unsere Pharmakovigilanzabteilung; Tel.: +43 1 970 75-0; E-Mail: arzneimittelsicherheit@gsk.com.

SOTYKTU 6 mg Filmbtabletten

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8. der Fachinformation.

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: SOTYKTU 6 mg Filmbtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AF07. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Filmbtablette enthält 6 mg Deucravacitinib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmbtablette enthält 44 mg Lactose. **Tablettenkern:** Hypromelloseacetatsuccinat, Lactose, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Siliciumdioxid-Hydrat, Magnesiumstearat. **Filmbüberzug:** Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Macrogol, Talkum, Eisen(III)-oxid (E172). Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E172). **ANWENDUNGSGEBIETE:** Plaque-Psoriasis: SOTYKTU wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Psoriasis-Arthritis: SOTYKTU wird allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA), die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARD)-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Klinisch bedeutsame aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). **INHABER DER ZULASSUNG:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irland. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 -0. **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig. **STAND:** 04/2026. Weitere Angaben, insbesondere zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

TAKHZYRO 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

TAKHZYRO 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: 150 mg: Eine Einheit (Fertigspritze) enthält 150 mg Lanadelumab* in 1 ml Lösung. 300 mg: Eine Einheit (Fertigspritze) enthält 300 mg Lanadelumab* in 2 ml Lösung. *Lanadelumab wird in der Ovarienzelllinie des chinesischen Hamsters (Chinesische Hamster Ovary, CHO) mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt. Liste der sonstigen Bestandteile: Dinatriumphosphat-Dihydrat, Citronensäure-Monohydrat, Histidin, Natriumchlorid, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: TAKHZYRO wird bei Patienten ab 2 Jahren zur routinemäßigen Prophylaxe von wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems (HAE) angewendet. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Hämatologica, Mittel zur Behandlung des Hereditären Angioödems, ATC-Code: B06AC05 Inhaber der Zulassung: Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch, Block 2 Miesian Plaza, 50-58 Baggot Street Lower, Dublin 2, D02HW68 Irland, medinfo@EMA@takeda.com Abgabe: rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. [05]

TALTZ® - Fachkurzinformation

1. **BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS:** Taltz® 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Taltz® 80 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Taltz® 80 mg Injektionslösung im Fertigpen. 2. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Ixekizumab wird in CHO-Zellen (chinesische hamster ovary) mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt. Taltz 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze: Jede Fertigspritze enthält 40 mg Ixekizumab in 0,5 ml Lösung. Taltz 80 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze: Jede Fertigspritze enthält 80 mg Ixekizumab in 1 ml Lösung. Taltz 80 mg Injektionslösung im Fertigpen: Jeder Fertigpen enthält 80 mg Ixekizumab in 1 ml Lösung. Sonstiger Bestandteile mit bekannter Wirkung: Ein ml der Lösung enthält 0,30 mg Polysorbat 80. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. 4.1. Anwendungsgebiete: Plaque-Psoriasis: Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Psoriasis-Arthritis: Taltz, allein oder in Kombination mit Methotrexat, ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1). Axiale Spondyloarthritis: Ankylosierende Spondylitis (Röntgenologische axiale Spondyloarthritis): Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver röntgenologischer axiale Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis: Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axiale Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben. Juvenile idiopathische Arthritis (JIA): Juvenile Psoriasis-Arthritis (JPsA): Taltz, alleine oder in Kombination mit Methotrexat, ist angezeigt für die Behandlung der aktiven JPsA bei Patienten ab 6 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die zuvor unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben. 4.3 Gegenanzeigen: Schwerwiegende Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4). 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile: Saccharose, Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung). Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC13. 7. **INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, Irland. Abgabe: Rezept- und Apothekenpflichtig, NR. Stand der Information: August 2025. Weitere Angaben, insbesondere zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Dupilumab (Dupixent®)

Bei chronischer spontaner Urtikaria – jetzt ab 2 J.

Im April 2026 hat die Europäische Kommission Dupilumab (Dupixent®) für die Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen spontanen Urtikaria (CSU) bei Kindern im Alter von 2 bis 11 Jahren zugelassen, die unzureichend auf H₁-Antihistaminika ansprechen und bei denen noch keine Anti-Immunglobulin-E-Therapie gegen CSU durchgeführt wurde. Damit wird die bisherige EU-Zulassung für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit CSU erweitert. Die CSU ist eine chronische entzündliche Hauterkrankung mit plötzlicher und stark beeinträchtigender Quaddelbildung sowie wiederkehrendem Pruritus.

Die Zulassung von Dupilumab zur Behandlung der CSU für Kinder im Alter von 2 bis 11 Jahren stützt sich auf Daten aus dem klinischen Studienprogramm LIBERTY-CUPID, einschließlich einer Extrapolation von Wirksamkeitsdaten, die zeigen, dass Dupilumab die Urtikaria-Aktivität bei Erwachsenen im Vergleich zu Placebo signifikant reduzierte.

Dupilumab ist nun für Kinder unter 12 Jahren bei 4 chronischen Erkrankungen zugelassen, die zum Teil auf eine Typ-2-Inflammation zurückzuführen sind.

Quelle: Pressemitteilung Sanofi Österreich „Dupilumab als erste zielgerichtete Behandlung der chronischen spontanen Urtikaria bei Kleinkindern ab zwei Jahren zugelassen“. 29. April 2026

Weitere Informationen:

Christiane Klein, presse@sanofi.com

Juliane Pamme, juliane.pamme@sanofi.com

Neu in Österreich

Der Wezenla®-Fertigpen

Der Wezenla®-Fertigpen zur subkutanen Anwendung ist seit März 2026 in Österreich verfügbar und in der Grünen Box frei verschreibbar (erhältlich in den Stärken 45 mg/0,5 ml und 90 mg/1,0 ml).

Anwendungsspektrum:

- zur Behandlung **erwachsener Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis (PsO)**, bei denen andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat (MTX) oder PUVA (Psoralen und Ultraviolett A) nicht angesprochen haben bzw. kontraindiziert sind oder von denen nicht vertragen wurden
- zur Behandlung der **mittelschweren bis schweren PsO bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren**, die unzureichend auf andere systemische Therapien oder Phototherapien angesprochen oder sie nicht vertragen haben
- allein oder in Kombination mit MTX für die Behandlung der **aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patient:innen**, wenn das Ansprechen auf eine vorherige nichtbiologische krankheitsmodifizierende antirheumatische Therapie unzureichend gewesen ist
- für die Behandlung **erwachsener Patient:innen mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn**, die entweder auf eine konventionelle Therapie nicht mehr ansprechen oder eine Unverträglichkeit oder eine Kontraindikation gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen

Weitere Informationen:

Amgen GmbH, www.amgen.at

Remibrutinib (Rhapsido®) bei chronischer spontaner Urtikaria

EU-Zulassung: erste orale zielgerichtete Therapie

Im April 2026 erteilte die Europäische Kommission Remibrutinib (Rhapsido®) die Zulassung zur Behandlung der chronischen spontanen Urtikaria (CSU) bei erwachsenen Patient:innen, die auf eine Behandlung mit H₁-Antihistaminika unzureichend ansprechen. Remibrutinib ist eine zielgerichtete Therapie mit einem neuen Behandlungsansatz: ein hochselektiver, kovalenter, oral zu verabreichender Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor.^{1, 2}

Daten der Phase-III-Studien REMIX-1 und REMIX-2 belegen, dass Remibrutinib bereits ab Woche 1 zu signifikanten Verbesserungen von Schlaf, Alltagsaktivität und Lebensqualität bei CSU-Patient:innen führen kann – bei günstigem Si-

cherheitsprofil und ohne Hinweise auf hepatische Auffälligkeiten.^{1, 2}

In der kürzlich aktualisierten internationalen Urtikaria-Leitlinie 2026 wird Remibrutinib zur Behandlung bei Patient:innen empfohlen, deren Symptome unter Therapie mit Antihistaminika nicht ausreichend kontrolliert sind.³

¹ Metz M et al., N Engl J Med 2025; 392(10):984–94, Including supplementary Appendix

² Giménez-Arnau AM et al., J Allergy Clin Immunol 2026; 157(1):143–54, Including supplementary Appendix

³ Zuberbier T et al., Allergy 2026; Feb 6. DOI: 10.1111/all.70210

Weitere Informationen

Novartis Austria

Sabine Boschetto, sabine.boschetto@novartis.com



ENZIGARTIGE DUALE
INHIBITION VON
IL-17A & IL-17F¹

OHNE KOMPROMISSE MEHR FREIHEIT*

PSORIASIS EFFEKTIV BEHANDELN –
SCHNELL, WIRKSTARK UND ANHALTEND
ERSCHEINUNGSFREI^{1,2}

ZUGELASSEN FÜR PSO, PsA, axSpA UND HS**¹

- Start Smart: frühzeitige Therapie mit BIMZELX®^{1,3}
- Tiefe Wirksamkeit auf Haut und Gelenke¹
- Indikationsspezifische Dosierungen¹

 **Bimzelx®** ▼
(bimekizumab)

ERWARTEN SIE MEHR.

* In Bezug auf die Verbesserung der Lebensqualität und die schnelle, starke und anhaltende Wirkung auf die Haut: Lebensqualität: In Woche 4 erreichten 64,4 % (n = 177) der Patienten einen DLQI 0/1, in Woche 48 88,9 % und in Woche 144 81,8 % (BE RADIANT OLE);² Schnell: 35,9 % (n = 373) der Patienten erreichten einen PASI 90 in Woche 4 (BE RADIANT);¹ Wirkstark: 66,0 % (n = 215) der Patienten erreichten einen PASI 100 in Woche 48 (BE RADIANT);¹ Anhaltend erscheinungsfrei: 71,3 % (n = 177) der Patienten erreichten ein PASI-100-Ansprechen auch noch nach 96 Wochen und 71,1 % nach 144 Wochen (BE RADIANT OLE).² ** PSO: BIMZELX® wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen; PsA: BIMZELX® wird allein oder in Kombination mit Methotrexat zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis angewendet, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben; axSpA: BIMZELX® wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein und/oder Magnetresonanztomographie, die auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSARs oder non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. BIMZELX® wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben; HS: BIMZELX® wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS-Therapie unzureichend angesprochen haben.¹

Referenzen: 1. Fachinformation BIMZELX®, Stand Dezember 2024. 2. Warren RB et al. Br J Dermatol 2025;00:1–12. 3. Felix PAO et al. Front Med (Lausanne) 2022;9:1027347.

Fachkurzinformation: Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Bimzelx 320 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Bimzelx 160 mg Injektionslösung im Fertigpen, Bimzelx 320 mg Injektionslösung im Fertigpen
▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen: Traisengasse 5, 1200 WIEN, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> **Zusammensetzung:** Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen: Jede Fertigspritze/jeder Fertigpen enthält 160 mg Bimekizumab in 1 ml Lösung. Bimzelx 320 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen: Jede Fertigspritze/jeder Fertigpen enthält 320 mg Bimekizumab in 2 ml Lösung. Bimekizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG1-Antikörper, hergestellt mittels rekombinanter DNA-Technologie in gentechnisch modifizierten Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zelllinie). Sonstige Bestandteile: Glycin, Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** **Plaque-Psoriasis:** Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. **Psoriasis-Arthritis:** Bimzelx wird allein oder in Kombination mit Methotrexat zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis angewendet, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. **Axiale Spondyloarthritis:** Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis (nr-axSpA): Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSARs oder non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. **Ankylosierende Spondylitis (AS, röntgenologische axiale Spondyloarthritis):** Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. **Hidradenitis suppurativa (HS):** Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), die auf eine konventionelle systemische HS Therapie unzureichend angesprochen haben (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Fachinformation Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante aktive Infektionen (z.B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). **Inhaber der Zulassung:** UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **ATC-Code:** L04AC21 **Weitere Angaben zu Dosierung, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: 12/2024**

