

Atopische Dermatitis

Diagnostik und Therapieoptionen

LANCET

Die atopische Dermatitis ist eine weltweit verbreitete chronische Hauterkrankung, die in 80 Prozent der Fälle bereits im ersten Lebensjahr beginnt. Wie man die Diagnose stellt und welche Therapien es gibt, zeigen die Dermatologen Donald Y.M. Leung und Thomas Bieber in einer Übersichtsarbeit im «Lancet».

Die Lebenszeitprävalenz einer atopischen Dermatitis (Syn.: Neurodermitis) beträgt für Kinder 10 bis 20 Prozent, im Erwachsenenalter beträgt die Prävalenz 1 bis 2 Prozent. Auffällig ist, dass die Erkrankung in den letzten 30 Jahren in Industrieländern deutlich häufiger geworden ist, bei ungebrochen steigender Tendenz. Besonders häufig kommt die atopische Dermatitis in Industrienationen und in Grossstädten vor, seltener in Agrarnationen und allgemein in ländlichen Gegenden. Epidemiologischen Untersuchungen zufolge ist das Erkrankungsrisiko erhöht bei Einzelkindern, in Familien mit gehobenem Sozialstatus und bei hohem Antibiotikakonsum.

Eindeutig ist, dass sich das atopische Ekzem auf dem Boden einer vererbten atopischen Disposition entwickelt. Allergische Rhinitis, allergisches Asthma, bestimmte Urtikariaformen und Nahrungsmittelallergien sind deren Manifestationsformen. Hat ein Elternteil eine atopische Diathese, beträgt die Atopiewahrscheinlichkeit für das Kind 50 bis 60 Prozent, sind beide Eltern betroffen, werden vier von fünf Kindern eine Atopie entwickeln. Immerhin jeder fünfte Neurodermitiker ist allerdings kein Atopiker. Überhaupt sind die Entstehungsmechanismen letztlich unklar geblieben, auch wenn die Forschung einige Faktoren zusammengetragen hat: Trockene, leicht irritierbare Haut, Stoffwechselstörung der essenziellen Fettsäuren, auch psychische, neurovegetative (weisser Dermografismus) und vor allem immunologische Besonderheiten (IgE-Anstieg, Dysregulation der T-Helfer-Zellen, Infektabwehrschwäche) spielen offenbar eine Rolle. Warum sich die Erkrankung oft bis zum Erwachsenenalter zurückbildet, ist unklar.

Wie wird die atopische Dermatitis diagnostiziert?

Die klinische Diagnose basiert ausschliesslich auf dem Hautbefund, der wiederum sehr vielfältig sein kann. Er reicht von Minimalformen einer Pityriasis alba oder eines Handekzems bis hin zur Erythrodermie. Die wichtigsten Diagnosekriterien sind in der *Tabelle* aufgelistet. Wegweisend sind demnach der Juckreiz und die ekzematösen Hautveränderungen an ihren typischen Lokalisationen.

Der Juckreiz kann zwar rund um die Uhr bestehen, meist werden die Betroffenen hiervon aber abends und nachts geplagt – mit der Folge, dass die Haut zerkratzt

Merk-sätze

- Die atopische Dermatitis ist eine stark juckende, chronisch-ekzematöse Hauterkrankung. Sie entsteht auf dem Boden einer Veranlagung zur Atopie. An der Entstehung scheinen aber wesentlich Umweltfaktoren beteiligt.
- Die Diagnose erfolgt anhand des Hautbefundes, der sich je nach Akuität und Alter deutlich unterscheiden kann.
- Die Erkrankung bildet sich mehrheitlich bis zum Erwachsenenalter zurück, Rückfälle sind aber häufig.
- Zur Basistherapie zählen die Vermeidung auslösender Faktoren und die tägliche rückfettende Hautpflege.
- Bei akuten Entzündungen sind topische Steroide oft unvermeidlich. Bei richtiger Anwendung sind sie sichere und zuverlässige Medikamente. Das gilt auch für die Immunmodulatoren Tacrolimus und Pimecrolimus, die aber nicht bei Säuglingen eingesetzt werden dürfen.
- Antihistaminika sind gegen den Juckreiz kaum wirksam.
- Nichtmedikamentöse Massnahmen unterstützen die Pharmakotherapie massgeblich.

Atopische Dermatitis



Atopisches Ekzem an typischen Lokalisationen

wird. Im chronischen Stadium ist die Haut durch Lichenifikation, Prurigo papeln und Exkoriationen gekennzeichnet.

Im Allgemeinen haben Patienten mit atopischer Dermatitis eine herabgesetzte Juckreizschwelle. Allergene, verringerte Feuchtigkeit, exzessives Schwitzen und Hautirritanzen können den Pruritus auslösen. Die Verteilung der Läsionen variiert zumeist mit dem Alter und der Krankheits-

aktivität. Während der Kindheit ist die Erkrankung oft akuter, und zumeist sind das Gesicht, die Haare und die Streckseiten der Extremitäten betroffen, in höherem Alter stechen eher Lichenifikation und Rötung an den Beugeseiten hervor. Ein chronisches Handekzem kann manchmal die erste Erscheinungsform im Erwachsenenalter sein.

Welche immunologischen Trigger gibt es?

Nahrungsmittel

Nahrungsmittelallergene induzieren das Exanthem bei nahezu 40 Prozent der Kinder mit moderater bis schwerer Neurodermitis. Säuglinge und Kleinkinder mit einer Nahrungsmittelallergie haben generell positive Hauttests (vom Soforttyp) und erhöhte spezifische IgE-Titer auf bestimmte Nahrungsmittel – besonders auf Ei, Milch, Weizen, Soja und Nüsse. Es ist mittlerweile gelungen, spezifische T-Zellen aus der Haut dieser Patienten zu klonen, was als Hinweis darauf angesehen wird, dass Nahrungsmittel zur Hautinflammation beitragen können.

Aeroallergene

Pruritus und Hautläsionen können sich bei entsprechend sensibilisierten Neurodermitis-Patienten auch durch Kontakt mit Aeroallergenen entwickeln. Epikutantests (z.B. auf Hausstaub oder Tierhaare) auf gesunden Hautarealen rufen eine Ekzemreaktion bei 30 bis 50 Prozent der Neurodermitiker hervor. Massnahmen gegen den Hausstaub können den Betroffenen eine Hilfe sein. Der Grad der IgE-Sensibilisierung gegen Aeroallergene ist übrigens direkt korreliert mit der Schwere der Erkrankung. Dass Aeroallergene eine Immunantwort der Haut hervorrufen können, dafür spricht nach Darstellung der Autoren auch die Tatsache, dass man an Hautläsionen T-Zellen isolieren konnte, die spezifisch auf Dermatophagoides pteronyssinus und andere Aeroallergene reagieren.

Staphylococcus aureus

S. aureus trifft man in grösseren Mengen in 90 Prozent der Hautläsionen an. Die Su-

Tabelle: Diagnostische Kriterien der atopischen Dermatitis*

Hauptkriterien

- Pruritus
- Ekzem im Gesicht und an den Streckseiten der Extremitäten
- Beugeseitiges Ekzem bei Erwachsenen
- Chronische oder wiederkehrende Dermatitis

Häufig assoziierte Merkmale

- Beginn vor dem 2. Lebensjahr
- Positive Familienanamnese
- Trockene Haut
- Hautinfektionen
- Unspezifische Dermatitis an Hand und Fuss
- Erhöhte IgE-Konzentrationen
- Positive Allergie-Hauttests (Soforttyp)

*modifiziert nach Leung und Bieber, 2003

perinfektion mit dem Erreger soll klinisch relevant sein. Diese Einschätzung basiert auf der Erkenntnis, dass diese Patienten besser auf Steroide ansprechen, wenn gleichzeitig antibiotisch behandelt wird. *S. aureus* kann so genannte Superantigene sezernieren, welche T-Zellen und Makrophagen stimulieren. Die meisten Neurodermitiker haben spezifische AK gegen diese Staphylokokkenantigene. Die Superantigene verstärken die Synthese von allergenspezifischem IgE und induzieren die Glukokortikoidresistenz.

Auf entzündeter Haut kann *S. aureus* offenbar besser andocken. Die Therapie mit topischen Steroiden und Tacrolimus verringert die Zahl von *S. aureus* auf den behandelten Hautarealen. Dagegen erleichtert ständiges Hautkratzen die Anheftung, weil die Hautbarriere zerstört wird und *S. aureus* den extrazellulären Matrix-Adhäsinen wie Fibronectin und Kollagenen ausgesetzt ist. Wenn *S. aureus* die atopische Haut kolonisiert, wird damit

Atopische Dermatitis

grundsätzlich die Widerstandsfähigkeit gegen Bakterien herabgesetzt.

Therapie

Eine geduldige und einfühlsame Betreuung ist wichtig für Neurodermitiker, deren Leben oft stark bestimmt wird durch die Beschwerden und die Sorge um die kranke Haut. Manche ziehen sich zurück, fühlen sich unattraktiv und leiden auch an mangelndem Selbstvertrauen und Selbstbewusstsein.

Therapeutisch wichtig ist es zunächst, auslösende Trigger wenn möglich zu vermeiden. Kratzende Kleider, Chemikalien wie Adstringenzen in Toilettenprodukten, extrem trockene Luft, Rauch und seifenhaltige Waschmittel sind Gift für Menschen mit atopischer Dermatitis.

Hautpflege

Eine wichtige Grundmassnahme besteht in der Pflege der trockenen Haut. Rückfettende Salben, Cremes und Badeöle werden empfohlen, auch in Zeiten, da die Haut gesund ist. Ziel ist es, die Barrierefunktion der Haut zu stärken und die Hautfeuchtigkeit zu regulieren. Nach dem Baden ist darauf zu achten, dass der Ölfilm nicht abgetrocknet wird.

In akuten Phasen werden auch Umschläge, etwa mit tanninhaltenen Gerbstoffen, eingesetzt. Dass eine solche Hautpflege hilfreich ist, scheint nach den Erfahrungen von Patienten und Dermatologen unstrittig. Allein bis heute gibt es kaum eine Studie, in der geprüft worden wäre, ob sich damit Rückfälle vermeiden oder steroidhaltige Externa einsparen lassen. Auch ist nicht geprüft, ob bestimmte wirkstofffreie Präparate wirksamer sind als andere. Immerhin gibt es eine Studie bei 80 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Erkrankung, in der das mittelstarke Steroid Desonid (Locapred®, Locatop®, Sterax®) zweimal täglich mit oder ohne Feuchtigkeitscreme eingesetzt wurde. Die juckreizlindernde Wirkung war dabei unter der Kombination ausgeprägter, und die Patienten bevorzugten diese Behandlungsform.

Hyposensibilisierung

Anders als bei der allergischen Rhinitis oder beim allergischem Asthma ist die Wirksamkeit einer Hyposensibilisierung bei Patienten mit atopischer Dermatitis nicht bewiesen. Gut kontrollierte Studien sind dringend erforderlich, meinen die Autoren. Bis auf weiteres ist diese Therapie ihrer Meinung nach für den kleinen Patientenkreis reserviert, bei dem die Pollenallergie eindeutig die atopische Dermatitis hervorruft, wo also eine Art saisonale Neurodermitis besteht.

Topische, entzündungshemmende Präparate

In der topischen Therapie der entzündeten Haut spielen *Steroide* seit Jahrzehnten die wichtigste Rolle. Topische Steroide wirken entzündungshemmend, immun-suppressiv und vasokonstriktiv. Die Präparate werden nach Akuität, Herdlokalisation und Alter des Patienten ausgewählt. Präparate mit hoher Wirkpotenz sind dabei allenfalls in Ausnahmefällen und über sehr kurze Zeit indiziert, niemals dürfen sie bei Neurodermitikern im Gesicht und in den intertriginösen Arealen eingesetzt werden. Mittelstarke Steroide wie etwa Advantan®, Betnovate®, Synalar® oder Cutivate®, können an Rumpf oder Extremitäten auch über längere Zeit aufgetragen werden.

Steroide mit geringer Wirkpotenz, wie etwa Alfacorton®, Hexacorton®, Locapred®, Prednitrop® oder Sterax®, können befristet an Augenlidern, Achseln und in der Lendenregion eingesetzt werden; sie können auch Säuglingen verschrieben werden. Im Allgemeinen gilt die Behandlungsregel: Möglichst kurz behandeln mit einem möglichst «milden» Steroidpräparat. Ob eine ausschleichende Dosierung oder ein abruptes Absetzen des topischen Steroids zu bevorzugen ist, lässt sich bis heute nicht sicher sagen. Es fehlen zuverlässige Studien.

Der Immunmodulator *Tacrolimus* (Protopic®) ist eine Alternative zu Steroiden, er erweitert nach Meinung der Autoren die Behandlungsoptionen. Die Therapie gilt als sicher und zuverlässig. Der Pruritus lässt zumeist nach drei Tagen deutlich

nach. Lokales Brennen ist die häufigste Nebenwirkung. Tacrolimus verursacht keine Hautatrophie und kann grundsätzlich auch im Gesicht eingesetzt werden. Es ist zugelassen für die Kurzzeit- und die intermittierende Therapie bei mittlerer bis schwerer Erkrankung. Kinder unter zwei Jahren dürfen nicht mit Tacrolimus behandelt werden.

Auch wenn eine systemische Resorption des Wirkstoffs allenfalls zu Therapiebeginn und dann vorübergehend messbar sein soll, geben die Autoren zu bedenken, dass bei Kindern mit ausgeprägtem Hautbefall diesbezüglich ein gewisses Restrisiko besteht. Dann sollte, insbesondere wenn Infekte und Veränderungen der Leber- und Nierenfunktion auftreten, die Plasmakonzentration der Substanz bestimmt werden.

Pimecrolimus (Elidel®) wirkt ähnlich wie Tacrolimus und ist zur Therapie der leichten bis mittelschweren atopischen Dermatitis zugelassen, ebenfalls erst ab dem zweiten Lebensjahr.

Beide Immunmodulatoren stellen nach Auffassung der Autoren unter anderem für Patienten eine Alternative dar, bei denen Steroide nicht ausreichend wirken (z.B. beim Einsatz von schwach wirksamen Steroiden in Gesicht), oder wenn generelle Bedenken gegenüber Kortison bestehen. Allerdings betonen sie, dass trotz der minimalen systemischen Absorption ein genaues Monitoring stattfinden soll, um auszuschliessen, dass Hautkrebs und virale Hautinfektionen auftreten, wenn diese Präparate über lange Zeit gegeben werden.

Antibiotika

Antibiotika können manchmal hilfreich sein bei Patienten mit starkem *S.-aureus*-Befall und offenkundiger Hautinfektion. Zum Einsatz kommt zum Beispiel Fucidinsäure (Fucidin®) oder Mupirocin (Bactroban®) bei impetiginisierten Läsionen. Gelegentlich kann auch eine systemische Behandlung mit Erythromycin oder neueren Makroliden angezeigt sein. Bei makrolidresistenten Stämmen kommen eher Penicillinase-resistente Penicilline in Frage. Das Eczema herpeticum ist eine ernste

Atopische Dermatitis

Komplikation bei Neurodermitikern. Die antivirale Therapie mit peroralem Aciclovir (Zovirax®) ist dabei unabdingbar, um der seltenen, aber potenziell lebensbedrohlichen Dissemination vorzubeugen.

Fototherapie

Verschiedene fototherapeutische Verfahren werden bei schwerer atopischer Dermatitis eingesetzt: kombinierte UV-A und UV-B, Hochdosis-UV-A, Schmalspektrum-UVB können im Einzelfall erwogen werden. Fotochemotherapie mit Psoralen (PUVA) kann bei ganz wenigen Patienten mit weit verbreitetem Hautbefall erwogen werden. Kurzzeitnebenwirkungen sind Erythem, Hautschmerz, Pruritus und Pigmentierung. Langzeitschäden sind vorzeitige Hautalterung und Tumore. Insgesamt scheint die Wirksamkeit einzelner Fototherapien in Studien schlecht abgesichert.

Systemische Therapie

Das Immunsuppressivum *Cyclosporin A* (Sandimmun®) wird bei Patienten mit schwerer therapieresistenter atopischer Dermatitis eingesetzt. Der oft zu beobachtende Erfolg verschwindet allerdings nach dem Absetzen, und es kommt zum Wiederaufflammen der Erkrankung. Die Substanz ist nierentoxisch. Kreatinin und Blutdruck können bereits nach wenigen

Wochen ansteigen und müssen unbedingt kontrolliert werden. Auch sind Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten zu beachten.

Antihistaminika werden mit dem Ziel eingesetzt, den manchmal unerträglichen Juckreiz zu lindern. Allerdings ist daran Histamin nur als ein Faktor unter anderen beteiligt, sodass nur bei wenigen Patienten ein – zudem geringer – Effekt erwartet werden kann. Eindeutige Wirksamkeitsnachweise gibt es nach Evidenzkriterien nicht. Dennoch sprechen sich die Autoren nicht grundsätzlich gegen den Einsatz von Antihistaminika aus. Gerade die älteren, stärker sedierenden Antihistaminika könnten im Einzelfall zur Nacht verabreicht werden. Ein Sedativum kommt nur über ganz kurze Zeit bei unerträglichem Pruritus in Betracht.

Eine *systemische Steroidtherapie*, etwa mit oralem Prednison, ist nach Auffassung der Autoren nur sehr selten indiziert, zumal mit einem schweren Rebound nach dem Absetzen zu rechnen ist. Manchmal kann diese Therapie aber initial als Ergänzung einer Lokalthherapie bei schwerer akuter Exazerbation sinnvoll sein. Die Dosis muss anschliessend rasch stufenweise reduziert werden; eine längere Anwendung muss wegen der bekannten Nebenwirkungen vermieden werden.

Andere Massnahmen

Ist das Leiden besonders gross, greifen die Betroffenen gern auch auf alternative Heilverfahren zurück. Diese werden in der Übersichtsarbeit nicht näher beleuchtet. Es gibt aber verschiedene nichtmedikamentöse Massnahmen, die von der Schulmedizin empfohlen werden. Hierzu gehören psychoedukative und psychotherapeutische Massnahmen, etwa das Entspannungs- und Anti-Stress-Training. Mit Hilfe des autogenen Trainings können über Kältesuggestion Schmerz und Juckreiz gelindert werden. Zu den anerkannten Verfahren gehört auch die progressive Muskelrelaxation, mit der Spannungen und Unruhe gemindert werden. Eine Verhaltenstherapie kann dazu beitragen, den Juckreiz-Kratz-Zirkel zu durchbrechen. Nicht zuletzt bedeutet ein Aufenthalt in klimatisch günstigen Regionen – am Meer oder im Hochgebirge – für viele Betroffene eine wichtige Erleichterung.

Donald Y.M. Leung, Thomas Bieber: Atopic dermatitis. Lancet 2003; 361: 151–160.

●

Uwe Beise

Interessenkonflikte: keine