

Atopische Dermatitis

Diagnostik und Therapie

Die atopische Dermatitis ist eine häufige Hauterkrankung, die meist im Kleinkindesalter beginnt. Eine Übersicht über die derzeitige Diagnostik und evidenzbasierte Behandlung gibt der britische Dermatologe Hywel C. Williams im «New England Journal of Medicine».

NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Die atopische Dermatitis (auch Neurodermitis) ist eine juckende, chronisch-entzündliche Erkrankung. Obwohl die Erkrankung eine atopische Grundlage hat, ist ein Befund erstaunlich: Bei bis zu 60 Prozent der Kinder lassen sich keine IgE-Antikörper gegen Allergene nachweisen – eine Beobachtung, die die World Allergy Organization zu einer Revision der Nomenklatur veranlasst hat. Bei 70 Prozent beginnt die Erkrankung im Alter von unter fünf Jahren, allerdings tritt sie bei bis zu 10 Prozent erstmals im Erwachsenenalter auf. In 30 Prozent der Fälle besteht bei Kindern gleichzeitig ein Asthma bronchiale, etwa genauso häufig eine allergische Rhinitis.

Diagnostik

Die atopische Dermatitis ist aufgrund ihrer variablen Morphologie, ihrer unregelmässigen Verteilung auf der Haut und ihrem intermittierenden Charakter nicht ganz leicht zu definieren. Es sind verschiedene Kriterien entwickelt worden, darunter solche, mit denen der Praktiker ein gutes Werkzeug zur treffsicheren Diagnose zur Hand hat. Ein international anerkannter Kriterienkatalog stammt vom Autor selbst (*Tabelle*).

Um die Schwere der Hauterkrankung zu bestimmen, gibt es keinen objektiven Marker. Die treffsicheren Skalen sind nicht zur schnellen Beurteilung geeignet. Schlafstörungen, zahlreiche Lokalisationen und der klinische Verlauf lassen aber Aussagen über den Schweregrad zu.

Merksätze

- Die atopische Dermatitis ist eine multifaktoriell bedingte Hauterkrankung. Umweltfaktoren sind wahrscheinlich einflussreicher als eine genetische Disposition.
- Die Diagnose der atopischen Dermatitis erfolgt anhand des klinischen Bildes. Spezifische Diagnostika gibt es nicht. Ob eine routinemässige Allergietestung noch zeitgemäss ist, bedarf der Klärung.
- Zur Basistherapie gehören die Hautpflege und die Vermeidung auslösender Faktoren.
- Bei akuten Entzündungen sind topische Steroide oft unvermeidbar. Sie sind bei korrekter Anwendung sichere und zuverlässige Medikamente. Das gilt im Prinzip auch für Tacrolimus und Pimecrolimus, die aber Zweitlinienmedikamente sind und bei Säuglingen nicht eingesetzt werden dürfen.
- Nichtmedikamentöse Massnahmen, wie Verhaltenstherapie und Entspannungsverfahren, können eine wichtige Hilfe für Betroffene sein.
- Restriktive Diäten haben im Allgemeinen keinen Erfolg.
- Alternative Methoden wie Homöopathie und Bioresonanz sind nach EBM-Kriterien bisher nicht hinreichend untersucht.

Prävalenz und Prognose

Die atopische Dermatitis kommt je nach Region sehr unterschiedlich häufig vor. In China sind etwa 2 Prozent betroffen, am häufigsten ist die atopische Dermatitis in Australien, England und Skandinavien, wo die Prävalenz bis zu 20 Prozent beträgt. Allerdings weisen die allermeisten Betroffenen, wie eine britische Untersuchung zeigt, nur eine leichte Form auf. Schwere Verläufe sind nur in 2 Prozent der Fälle zu erwarten.

Tabelle: **Diagnostische Kriterien der atopischen Dermatitis**

Die Diagnose erfordert das Vorhandensein von juckender Haut plus mindestens drei der folgenden Kriterien:

- anamnestisches Ekzem an Prädilektionsstellen, wie Streckseiten der Extremitäten (bei Kindern) oder beugeseitig bei Erwachsenen, im Gesicht und Hals
- anamnestisches Asthma oder Heuschnupfen oder bei Kleinkindern eine entsprechende atopische Erkrankung erstgradig Verwandter
- anamnestisch trockene Haut im zurückliegenden Jahr
- Erstmanifestation im Alter von unter 2 Jahren (Kriterium, das bei Kindern unter 4 Jahren nicht gilt)
- derzeitig vorhandene sichtbare beugeseitige Dermatitis.

Sicher ist, dass in diesen Fällen die Hauterkrankung eine grosse Belastung für die Betroffenen und ihre Familien bedeutet, die wahrscheinlich oftmals grösser ist als bei Kindern mit Typ-1-Diabetes.

Ungefähr 60 Prozent der Patienten mit kindlicher atopischer Dermatitis sind im Erwachsenenalter frei von Symptomen. Warum sich die Erkrankung mit dem Alter verliert, ist unbekannt. Allerdings ist zu bedenken, dass ein kurzfristiges Aufflammen im Erwachsenenalter durchaus häufig vorkommt. Ein früher Beginn, eine schwere Ausprägung, begleitendes Asthma und Heuschnupfen sowie eine entsprechende Familienanamnese lassen eher einen persistierenden Verlauf befürchten. Eine Kohortenstudie aus Deutschland zeigte, dass die Prognose direkt mit der Krankheitsschwere und der atopischen Disposition zusammenhing, die durch hohe IgE-Spiegel auf Nahrungsmittel und inhalative Allergene bei Kindern im Alter von zwei Jahren beurteilt wurde.

Ursachen

Die atopische Dermatitis ist wahrscheinlich eine multifaktorielle Krankheit. Dass eine genetische Disposition mitspielt, ist unbestritten. Aber die Erbanlagen allein sind keinesfalls ausreichend, Umweltfaktoren spielen offenbar eine grosse Rolle, wie insbesondere Migrationsstudien zeigen. Kinder aus Jamaica etwa, die in London leben, haben ein doppelt so hohes Risiko, an Dermatitis zu erkranken wie im Heimatland. Laut epidemiologischen Untersuchungen ist das Erkrankungsrisiko

zudem erhöht bei Einzelkindern, in Familien mit gehobenem Sozialstatus und hohem Antibiotikaverbrauch. Übrigens spricht auch der Anstieg der Prävalenz in manchen Ländern dafür, dass Umweltfaktoren eine grosse Bedeutung zukommt.

Behandlung

Topische Steroide

sind die wirksamsten lokal anwendbaren Medikamente. Sie wirken entzündungshemmend, vasokonstriktiv und immun-suppressiv. Etwa 80 Prozent der Patienten berichten über eine gute Response in Studien, die weniger als einen Monat dauerten. Das zeigt eine Review mit 83 solcher Untersuchungen. Unter Plazebo bessern sich demnach die Symptome bei immerhin fast 40 Prozent. Die Kortisonpräparate werden nach Akuität, Herdlokalisierung und Alter des Patienten ausgewählt. Bei jungen Kindern werden dabei Steroide mit schwacher Wirkpotenz eingesetzt, also etwa Alfacorton®, Hexacoton®, Locapred® oder Sterax®. Im Allgemeinen gilt der Grundsatz: so kurz wie möglich, also etwa drei bis sieben Tage lang, und mit einem möglichst milden Steroid behandeln. Es hat sich gezeigt, dass



Atopisches Ekzem an typischen Lokalisationen

eine kurzzeitige Behandlung mit einem potenten Steroid nicht besser wirkt als ein schwach wirksames, das länger verabreicht wird, sofern eine leichte bis mittelschwere Erkrankung vorliegt. Langzeitstudien bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis sind, wie der Autor klarstellt, bis anhin kaum vorhanden. In einer Studie wurden 231 Kinder mit stabiler atopischer Dermatitis in zwei Gruppen randomisiert. Sie erhielten zweimal wöchentlich 0,05 Prozent Fluticason über 16 Wochen, und es zeigte sich gegenüber einer Plazebo-Kontrollgruppe eine wesentlich geringere Rückfallrate. Die geringere Wirksamkeit der Steroide bei schwerer Erkrankung hängt wahrscheinlich eher mit der Schwere der Krankheit als mit einer Resistenzentwicklung gegenüber Steroiden zu-

sammen. Grundsätzlich gilt, dass zweimaliges tägliches Auftragen der Steroidpräparate nicht besser ist als einmaliges, da die Nebenwirkungen zunehmen, die Wirksamkeit hingegen kaum besser wird.

Eine Sorge von Patienten und/oder ihren Eltern betrifft die irreversible Hautverdünnung, die unter Steroiden auftreten kann. Allerdings seien hier die Befürchtungen grösser als das wirkliche Risiko, meint der Autor. Das haben eine Reihe von Langzeitstudien unter Beweis gestellt. So entwickelten sich bei 3 von 330 Patienten mit schwerer Dermatitis innert eines Jahres Hautverdünnungen. Allerdings wurden hier Erwachsene untersucht, bei Kindern fehlen entsprechende Studien. Andere mögliche Steroidnebenwirkungen wie Teleangiektasien und Glaukom bei periokulärer Anwendung sind selten.

Sekundäre renale Suppression und Wachstumshemmung können durch systemische Resorption vorkommen, sind aber äusserst selten. Eine Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse kommt nur bei systemischer Gabe und bei längere Einnahmezeit vor.

Emollientsien

verbessern die Hautkrankheit nicht spezifisch. Sie werden aber breit eingesetzt, und sie verbessern das Erscheinungsbild der Haut, vor allem lindern sie die Trockenheit. Es gibt eine Studie, die zeigt, dass Steroide dadurch um 50 Prozent reduziert werden können. Eine andere Untersuchung ergab, dass sich die Steroidwirksamkeit bei einer guten hautpflegenden Basistherapie verbessert.

Tacrolimus und Pimecrolimus

sind Calcineurinhemmer, die sich als sehr wirksame Präparate erwiesen haben. Beide Substanzen dünnen die Haut nicht aus, nach dem Auftragen erleben manche Patienten ein leichtes Brennen. Fünfjahresstudien bescheinigen den Substanzen ein gutes Sicherheitsprofil. In Grossbritannien hat das National Institute of Clinical Excellence Tacrolimus für Kinder ab zwei Jahren zugelassen, und zwar bei mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis. Pimecrolimus wurde dort als Zweitlinienmedikament bei resistenter Dermatitis an Hals und Kopf zugelassen. In den USA und in der Schweiz sind beide als Zweitlinienmedikamente zugelassen. Im März vergangenen Jahres hat aber die FDA einen Warnhinweis verfügt, der auf ein möglicherweise erhöhtes Lymphom- oder Hautkrebsrisiko hinweist. Entsprechende potenzielle Gefährdungen ergeben sich vor allem aus Tierversuchen. Vor wenigen Wochen hat auch die europäische Arzneimittelbehörde EMA einen Warnhinweis verfügt.

Orale Antihistaminika

sind wahrscheinlich mehrheitlich nicht gegen Juckreiz wirksam, manchmal werden sie aber wegen ihrer sedierenden Wirkung empfohlen. Die Berichte über nicht sedierende Antihistaminika sind uneinheitlich. Die bisher grösste Studie zeigte keinen Benefit unter Cetirizin.

Antibiotika

Sekundäre Infektionen mit *S. aureus* sind häufig und werden für gewöhnlich mit Antibiotika wie Floxacillin oder Amoxicillin-Clavulansäure behandelt. Eine randomisierte Studie fand jedoch keinen Nutzen von Floxacillin gegenüber Placebo. Das Medikament war hier über zwei Wochen eingesetzt worden. Stattdessen besteht ein erhöhtes Risiko, dass Methicillin-resistente Stämme bei diesen Patienten auftreten. Obwohl auch Steroide und Antibiotika in Kombination angeboten und verabreicht werden, ist die Evidenz schwach, verglichen mit Steroiden allein, wie der Autor meint.

UV-Licht

UV-B-Licht kann der Haut gut tun, wenn es über kurze Zeit eingesetzt wird. Brennen und Jucken können aber als unangenehme Nebeneffekte auftreten, und Karzinogenität ist ein Langzeitproblem. Deshalb ist die Fototherapie ein Mittel der zweiten oder dritten Wahl.

Immunsuppressiva

Ein kurzer Kortisonstoss kann schwere Symptome zum Abklingen bringen, obwohl Daten aus randomisierten Studien hierzu fehlen. Die Anwendung von oralen Steroiden und Immunsuppressiva, wie Azathioprin, Cyclosporin oder Interferon-gamma, ist schwer kranken Patienten vorbehalten, denen mit anderen Massnahmen nicht geholfen werden kann.

Nichtpharmakologische Massnahmen

Offenbar gibt es Lebensmittel, die von Kindern nicht gut vertragen werden und die zum Aufflammen der Hauterkrankungen beitragen. Sie zu vermeiden ist deshalb angeraten. Bei Erwachsenen gilt das jedoch in der Regel nicht. Kaum stichhaltig erscheint es, Milch und Eier grundsätzlich vom Speiseplan zu streichen. Ausnahmen gibt es diesbezüglich womöglich bei Kindern, die IgE-Antikörper gegen Eiweiße produzieren. Hochrestriktive Diäten haben sich im Allgemeinen als nutzlos erwiesen, zuweilen bergen sie die Gefahr von Fehlernährung. Nutzlos scheinen auch Zusätze wie Zink, Pyridoxin, Vitamin E oder Probiotika (Lactobazillen).

Kleine randomisierte Studien zeigen, dass psychologische Unterstützung wie Verhaltenstherapie und Entspannungsübungen sinnvoll sein können.

Ob die Reduktion von Hausstaub die Schwere der Dermatitis beeinflussen kann, ist unklar. Matratzen sind sehr wirksam, wenn es darum geht, die Milbenexposition zu verringern, der klinische Nutzen ist allerdings bis anhin noch fraglich.

Zinkverbände sind wahrscheinlich unwirksam. Homöopathie und Bioresonanz sind Verfahren, die bisher in guten Studien nicht verifiziert werden konnten. ■

Hywel C. Williams: Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2005; 352: 2314-2324.

Uwe Beise

Interessenkonflikte: keine deklariert