

Behandlungsoptionen bei atopischer Dermatitis

Was wirkt – was (möglicherweise) nicht wirkt oder nicht bewiesen ist

Die atopische Dermatitis ist eine häufige entzündliche Hauterkrankung, unter der vor allem Kinder leiden. Eine aggressive Behandlung mit Emollients ist äusserst wichtig.

AMERICAN FAMILY PHYSICIAN

Die Häufigkeit der atopischen Dermatitis hat in den entwickelten Ländern in den letzten drei Jahrzehnten deutlich zugenommen und betrifft heute 15 bis 20 Prozent der kleinen Kinder, wie Lucinda M. Buys in ihrem Beitrag im «American Family Physician» schreibt. Die klinischen Befunde sind bei dieser Affektion sehr variabel, können aber unter praktischen Gesichtspunkten so kategorisiert werden, wie es *Tabelle 1* zeigt.

Die Prognose ist bei Kindern gewöhnlich günstig, da sich das Hautleiden sehr häufig mit der Adoleszenz «auswächst». Darüber hinaus anhaltende Fälle sind meist mit frühem Erkrankungsbeginn, schwerem, ausgedehntem Befall, begleitendem Asthma oder Heuschnupfen und einer familiären Belastung assoziiert.

Die Verursachung der atopischen Dermatitis ist multifaktoriell, wobei genetische und Umwelteinflüsse sowie eine beeinträchtigte Immunantwort als wichtigste Faktoren gelten.

Die genetische Basis wird durch Familien- und Zwillingsstudien gut gestützt. Die angeschuldigten Umweltfaktoren sind zahlreich und umfassen Allergenexposition, Irritanzen, Bakterien und hartes Wasser sowie sozioökonomischen Status und grosse Familien. Es gibt Hinweise, dass die atopische Dermatitis ein Risikofaktor für kindliches Asthma ist und dessen Auftreten, Schweregrad und Chronizität ungünstig beeinflusst. Die atopische Dermatitis ist mit einem frühen Beginn der Immunglobulin-(Ig-)E-Produktion und später mit einer gesteigerten IgE-Allergen-Reaktivität assoziiert. Die beeinträchtigte Immunantwort ist charakterisiert durch eine Aktivierung von T-Helferzellen Typ 2, was zu vermehrter Interleukin-4-Produktion und Steigerung der IgE-Bildung führt.

Die atopische Dermatitis kann einen beträchtlichen Einfluss auf die Krankheitsanfälligkeit der kleinen Patienten und auf ihre Lebensqualität sowie diejenige ihrer Eltern haben. Eine Schätz-

Merksätze

- Emollients sind der Grundpfeiler der Therapie bei der atopischen Dermatitis.
- Topische Kortikosteroide sollten bei Patienten mit Exazerbationen in erster Linie eingesetzt werden.
- Sedierende Antihistaminika sind indiziert, wenn gleichzeitig Schlafstörungen und begleitende allergische Störungen vorliegen.
- Antibiotika sind reserviert für akut infizierte Hautläsionen bei atopischer Dermatitis.
- Topische Calcineurinhemmer sollten bei Exazerbationen und in der Erhaltungstherapie erst in zweiter Linie eingesetzt werden.

zung spricht von durchschnittlich 1,9 Stunden Schlaf, die ein Kind mit atopischer Dermatitis durch Juckreiz und Aufwachen jede Nacht verliert – und von einem Schlafverlust der Eltern von durchschnittlich 2,1 Stunden pro Nacht.

Symptommanagement

Massnahmen zu Verhütung und Behandlung der Symptome der atopischen Dermatitis sollen immer angeordnet werden.

Allgemeinmassnahmen

Dazu gehören an erster Stelle Cremes mit Emollients, die die trockene und irritierte Haut besänftigen.

Die Verhütung von Exazerbationen ist ein wichtiger Teil der allgemeinen Behandlung bei atopischer Dermatitis. Praktisch allen Betroffenen ist eine trockene Haut gemeinsam. Entsprechend brauchen sie Emollients mit oder ohne zusätzliche Hautanfeuchtungskomponenten. Patienten mit atopischer Dermatitis sollten höchstens warm (nicht heiss) baden oder duschen und nur milde, nicht parfümierte Seifen oder seifenfreie Hautreiniger benützen. Nach dem Baden sollen reichliche Mengen von rückfettender Creme angewendet werden. Vorteil der

Tabelle 1: **Klinische Charakteristika der atopischen Dermatitis****Essenzielle Kriterien (für Diagnose notwendig):**

- Pruritus
- Ekzem (akut, subakut, chronisch): typische Morphologie und altersspezifische Muster (z.B. Gesicht, Hals, Streckseiten bei Kindern; derzeitige oder frühere Läsionen an Beugeseiten in jeder Altersgruppe; Aussparung von Leisten- und Achselregion)

- Krankheitsverlauf mit Chronizität oder Rückfällen

Wichtige Kriterien (stützen die Diagnose):

- Beginn in frühem Alter
- Atopie (persönliche und/oder Familienanamnese, Immunglobulin-E-Reaktivität)
- Xerose der Haut

Zusätzliche Kriterien (lassen an die Diagnose denken, sind aber in wissenschaftlichem Zusammenhang zu unspezifisch):

- Atypische Gefäßreaktionen (z.B. Gesichtsblasser, Dermographismus albus, verzögerte Abblassungsreaktion)
- Keratosis pilaris; hyperlineare Hand- und Fussflächen, Ichthyosen
- Okuläre und periorbitale Veränderungen
- Andere regionale Befunde (z.B. perioral, periaurikulär)
- Perifollikuläre Akzentuierung, Lichenifizierung der Haut, Prurigolesionen

N.B.: Die Diagnose einer atopischen Dermatitis beruht auf dem Ausschluss anderer Hauterkrankungen wie Skabies, seborrhoische Dermatitis, allergische Kontaktdermatitis, Ichthyosis, kutane Lymphome, Psoriasis und Immundefizienzleiden.

Emollients gegenüber Salben ist das nicht fettige, kosmetisch bessere Aussehen der Haut nach der Applikation. Fettende Präparate haben jedoch bessere feuchtigkeitserhaltende Eigenschaften und sind über Nacht vorzuziehen. Dies kann durch Anziehen von Handschuhen oder Socken beim Zubettgehen unterstützt werden.

Zahlreiche Studien haben eine Vielzahl von diätetischen, Umwelt- und Alternativmassnahmen zur Prävention von akuten Schüben untersucht. Leider, schreibt Lucinda Byus, hätten sich viele dieser Ansätze als ineffektiv erwiesen. Ihre Auflistung zeigt *Tabelle 2*.

Im Rahmen des Evidenzkonzepts stützen Expertenmeinungen das Tragen komfortabler Kleidung (Baumwolle oder weiche Fasern wie Seide) und den Einsatz von ebensolchen Bettmateria-

lien. Wenn Patienten Umwelt- oder Ernährungsauslöser kennen, sollten sie die ebenso wie juckreizauslösende Irritantien meiden. Der Teufelskreis von Juckreiz – Kratzen – Juckreiz ist auch einer psychologischen Therapie zugänglich.

Antihistaminika

Zur Therapie des Juckreizes bei der atopischen Dermatitis haben sich sowohl sedierende wie nicht sedierende Antihistaminika im Vergleich mit Placebo als ineffektiv erwiesen. Liegen hingegen gleichzeitig weitere Störungen wie allergische Rhinitis, Dermatografismus oder Urtikaria vor, können sedierende Antihistaminika durchaus hilfreich sein. Dasselbe gilt, wenn Schlafstörungen ein Problem sind. Für die zusätzliche Gabe eines H₂-Antagonisten gibt es keine Evidenz.

Therapie

Topische Kortikosteroide sind seit langem der Grundpfeiler der Therapie bei Exazerbationen der atopischen Dermatitis, und mit ihnen werden auch andere Behandlungskonzepte jeweils verglichen. Demgegenüber erwähnt die Autorin die Calcineurinhemmer als Zweitlinienpräparate.

Topische Kortikosteroide

Für die lokale Behandlung mit Kortikosteroiden stehen viele Präparate, mit unterschiedlicher Potenz und oft in verschiedenen Dosierungsstufen, zur Verfügung. Dem steht eine geringe Zahl an klinischen Vergleichsstudien gegenüber, die die Präparatwahl leiten könnten.

Wie bei anderen Kortikoid-Indikationen gilt, dass in Gesicht-, Leisten- und Achselgegend nur Wirkstoffe niedriger Potenz eingesetzt werden sollen, um Nebenwirkungen wie Akne, Striae, Teleangiectasien und Atrophie zu minimieren. Generell sind niedrig potente Kortikoide bei Säuglingen vorzuziehen, da ihre durchlässigere Haut und der vergleichsweise grössere Anteil der zu behandelnden Oberfläche am Gesamthautareal ein höheres Potenzial für systemische Nebenwirkungen bedeuten. Salben sind gegenüber Kortikoid-Cremes potenter und sollten in intertriginösen Bereichen und bei feuchten Läsionen vermieden werden. Auch bei heissem, feuchtem Klima sind sie nachteilig. Lotionen fehlen im Allgemeinen die ausreichend hautanfeuchtenden Eigenschaften der Cremes, die bei atopischer Dermatitis notwendig sind.

Viele Patienten unterschätzen die Menge an Kortikoid-Creme, die sie zur Bekämpfung eines akuten Schubes benötigen. Die Verschreibung ausreichender Quantitäten ist für eine effektive Therapie sehr wichtig; *Tabelle 3* gibt dazu Hinweise je nach dem zu behandelnden Hautareal. Zur optimalen Häufigkeit der Applikation oder zur Wahl des Vehikels topischer Kortikoide gibt es keine zwingende Evidenz. Derzeitige Guidelines empfehlen nicht mehr als zwei Anwendungen täglich.

In klinischen Studien hat sich gezeigt, dass topische Kortikoide bei akuten Schüben von atopischer Dermatitis über eine Dauer von bis zu vier Wochen sicher angewendet werden können; oft sind Exazerbationen jedoch auch mit einer kürzeren Behandlung unter Kontrolle zu bringen. Zur Minimierung der Toxizität

Tabelle 2: Nicht bewiesene Präventions- und Behandlungsstrategien bei atopischer Dermatitis

- Chinesische pflanzliche Heilmittel
- Verzögerte Einführung solider Nahrung bei Säuglingen
- Ernährungsbeschränkungen
- Homöopathie
- Massagebehandlung
- Verlängertes Bruststillen
- Verringerung von Hausstaubmilben
- Salzbäder
- Einsatz anderer Windelmaterialien

Tabelle 3: Angemessene Menge topischer Kortikoide in der Behandlung der atopischen Dermatitis

	Menge topischer Kortikoide (Gramm Creme)		
	Säuglinge	Kinder	Erwachsene
Gesicht und Hals	10	15	30
Hand	5	7,5	15
Arm	10	15	30
Bein	20	30	60
Körper	100	150	300

Diese Quantitäten beziehen sich auf die Menge Creme, die für eine zehntägige Behandlung benötigt wird.

sollten topische Kortikosteroide immer während möglichst kurzer Zeit appliziert werden. Gegenüber Patienten und Angehörigen ist zudem klarzustellen, dass Kortikoide die Erkrankung nicht zu heilen vermögen, die vorbeugenden Massnahmen also mit verstärkter Konsequenz wieder aufzunehmen sind. Klinische Studien bilden die Auswirkungen einer inadäquat langfristigen Kortikoid-Anwendung kaum ab, da die Untersuchungen in der Regel nur kurz dauern und die Langzeittoxizität nicht als Endpunkte haben. Systemische Steroideffekte – primär eine Störung der hypothalamoadrenalen Achse, Wachstumshemmung bei Kindern und eine Abnahme der Knochendichte bei Erwachsenen – sind die am meisten gefürchteten

Nebenwirkungen. Für die korrekte topische Kortikoid-Anwendung gibt es keine Evidenz, welche die signifikanten systemischen Auswirkungen untermauern würde. Mindestens zwei randomisierte Studien mit intermittierender Langzeitanwendung über 16 bis 24 Wochen fanden auch keine Hinweise auf endokrinologische oder dermatologische Nebenwirkungen.

Topische Calcineurinhemmer

Die topisch anwendbaren Calcineurinhemmer Pimecrolimus (Elidel®) und Tacrolimus (Protopic®) sind Immunsuppressiva, die Calcineurin in der Haut unterdrücken, sodass die frühe T-Zell-Aktivierung und Freisetzung von Zytokinen blockiert wird.

Eine Metaanalyse zeigte, dass Tacrolimus 0,1% in der Behandlung der atopischen Dermatitis ebenso effektiv ist wie potente Kortikosteroide und effektiver als schwach potente Kortikosteroide. Dieselbe Metaanalyse fand, dass Pimecrolimus 0,03% weniger effektiv war als Betameton-Valerat 0,1% (z.B. Benovate®). Die Effektivität von Pimecrolimus im Vergleich zu niederpotenten Kortikoiden ist nicht bekannt.

Auch die topischen Calcineurinhemmer haben Nebenwirkungen, die sich aber von denjenigen der topischen Steroide unterscheiden. Häufigstes Problem sind zunächst Hautbrennen und Irritation. Die Betroffenen sollten einen möglichst guten Sonnenschutz anwenden. Ob ein Zusammenhang mit der Auslösung lokaler oder entfernter Malignome besteht, bleibt unklar. Entsprechende Hinweise finden sich in den Fachinformationen. In den USA ebenso wie in der Schweiz werden die topischen Calcineurinhemmer bei atopischer Dermatitis als Zweitlinienmedikamente und erst ab einem Alter von zwei Jahren empfohlen.

Antibiotika

Die meisten Patienten mit atopischer Dermatitis haben eine Staphylococcus-aureus-Infektion. Inwieweit ein Zusammenhang zu gehäuften Exazerbationen besteht, bleibt unklar. Resistenzbedenken schränken den Einsatz von Antibiotika auf die Behandlung akuter infektiöser Hautläsionen ein. Sowohl von einer generellen Dekolonisierung der Haut durch Antibiotika als auch vom Einsatz antiseptischer Bäder oder Lösungen wird heute abgeraten.

Systemische Therapie

Bei schwerer, resistenter atopischer Dermatitis kann selten eine systemische Behandlung notwendig werden. Systemische Kortikoide sind effektiv, sollen aber nur über kurze Zeiträume bei Erwachsenen angewendet werden. Limitierend sind Reboundexazerbationen und eine abnehmende Wirksamkeit. In sehr schweren Fällen können verschiedene Immunsuppressiva zur Anwendung kommen. ■

Lucinda M. Buys: Treatment options for atopic dermatitis. Am Fam Physician 2007; 75: 523-528.

Interessenkonflikte: keine

Halid Bas