



HYPERSENSITIVITÄT

Atopisches Ekzem im Kindesalter

NEUES UND BEWÄHRTES

von Dieter Abeck, München

**Das moderne Management beim atopischen Ekzem umfasst zum einen die stadiengerechte Behandlung und zum anderen das konsequente Aufdecken und Vermeiden der individuell relevanten Provokationsfaktoren (1).
Nachfolgend wird über die Behandlung mit topischen Calcineurin-Inhibitoren vor allem unter dem Gesichtspunkt der Abgrenzung gegenüber topischen Glukokortikoiden sowie dem Stellenwert gegen *Staphylococcus aureus* gerichteter Massnahmen berichtet.**

Topische Calcineurin-Inhibitoren

Das Spektrum der antiekzematischen Behandlungsmöglichkeiten konnte in der letzten Zeit durch die Einführung der topischen Calcineurin-Inhibitoren Pimecrolimus (Elidel®) und Tacrolimus (Protopic®) erweitert werden. Die Wirksamkeit beider Substanzen in der Behandlung des atopischen Ekzems ist durch zahlreiche Studien gut dokumentiert, die Wirkstärke von Tacrolimus scheint gegenüber Pimecrolimus höher zu sein, wobei wahrscheinlich bedingt durch die ungünstigere galenische

Zubereitung die Nebenwirkungen im Sinne von Juckreiz und Brennen nach dem Auftragen für Tacrolimus (Salbe!) grösser sind im Vergleich zu Pimecrolimus (Creme!) (2).

Beide Substanzen treten in direkte Konkurrenz zu den topischen Glukokortikoiden, die seit vielen Jahren die Therapeutika der Wahl für die antientzündliche Behandlung sind. Für Tacrolimus konnte eine Wirksamkeit entsprechend der von Hydrocortison-Butyrat bei der Behandlung Erwachsener gezeigt werden (3). Die an unserer Klinik geltenden Richtlinien für den Einsatz der topischen Calcineurin-Inhibitoren fasst die *Tabelle* zusammen. Für die Zukunft sind jedoch Studien zu fordern, die auch verstärkt Aspekte der Pharmakonomie berücksichtigen, da der Preis der neuen Substanzen gegenüber den Steroid-Externa erheblich höher liegt.

Neue Aspekte zum Einsatz topischer Glukokortikoide

Bedeutung der Arzt-Patienten-Beziehung

Aufgrund fehlerhafter Informationen hinsichtlich des Nebenwirkungsspektrums der topischen Glukokortikoide besteht in weiten Teilen der Bevölkerung dieser Substanz-

Tabelle:

Bevorzugte Indikationen zum Einsatz der topischen Calcineurin-Inhibitoren

Besondere Lokalisation

Gesicht

Intertriginös

Besondere therapeutische Probleme

Nichtansprechen topischer Glukokortikoide

Bei Vorliegen schwerster Ekzeme, die eine systemische immunsuppressive Behandlung erforderlich machen

klasse gegenüber eine tiefe Skepsis, die in manchen Fällen sogar phobische Züge aufweisen kann und die Compliance ganz wesentlich mitbeeinflusst (5). In den letzten Jahren konnte die Behandlungssicherheit durch die Entwicklung der so genannten 4.-Generations-Kortikoide, zu denen unter anderem Prednicarbat und Hydrocortison-Butyrat zu rechnen sind, deutlich verbessert werden. Durch eine Doppelveresterung der Positionen 17 und 21 verfügen diese Substanzen über eine verstärkte Lipophilie und somit eine verbesserte Penetration in die Haut, wo sie dann im Sinne eines «Prodrug» durch Abspaltung des 21-Esters erst in die wirksame Form überführt werden. So konnten Korting und Mitarbeiter zeigen, dass das atrophogene Potenzial von Prednicarbat geringer ist als vom äquipotenten Betamethason-17-valerat (6).

Intermittierende Glukokortikoid-Behandlung zur langfristigen Stabilisierung und Verringerung der Rezidivhäufigkeit
Der «klassische» Einsatz topischer Glukokortikoide beim atopischen Ekzem stellt bisher die zeitlich limitierte Anwendung zur Behandlung des Ekzemschubs (7), mit Ausschleichen der initial gewählten Substanz über die Intervalltherapie beziehungsweise über die Verwendung eines initial stärker wirksamen mit Wechsel auf ein schwächer wirksames Steroid nach eingetretener Besserung, dar.

Neuere Überlegungen zielen auf einen längerfristigen Einsatz topischer Glukokortikoide im Rahmen einer intermittierenden Behandlung ab, um der für die Erkrankung typischen Rezidivneigung entgegenzutreten. Hanifin und Mitarbeiter wählten das folgende Therapieprotokoll: Nach initialer Stabilisierung des akuten Ekzemschubs innerhalb eines Zeitraums von vier Wochen, in denen Fluticasonpropionat zweimal täglich verwendet werden durfte, erfolgte in der «Erhaltungsphase» über einen Zeitraum von vier Wochen zunächst der Einsatz des topischen Steroids einmal täglich über je vier Tage der Woche und dann für weitere 16 Wochen an jeweils zwei Tagen der Woche (8). Die Effekte auf die Rezidivhäufigkeit wurden im Vergleich zu einer ausschliesslichen Behandlung mit der Grundlage erhoben.

Eine neuere Untersuchung belegt, dass über eine vertrauensvolle Arzt-Patienten-, bei Kindern: -Eltern-Beziehung die Glukokortikoid-Angst deutlich gemindert werden kann (4).

In die Studie wurden 372 Patienten im Alter von drei Monaten bis 65 Jahre, unter ihnen 247 Kinder, aufgenommen. 348 Patienten traten auch in die Erhaltungsphase ein. In der Gruppe der Patienten, die nach er-



Stufe um Stufe zum Therapie-Erfolg

Betacorton[®] Crème/Fettcrème
Halcinonid 0,1%

Alfacorton[®] Crème/Fettcrème
Hydrocortison Azetat 2,5 %

Excipial[®] Crème/Fettcrème

Das komplette Set
für die Stufen- und Intervalltherapie
entzündlicher Dermatosen.

Mit identischen Grundlagen!

Betacorton: Liste B
Alfacorton: Liste B
Excipial: Liste D

Weitere Informationen finden Sie
im Arzneimittel-Kompodium der Schweiz.

spirig

Spirig Pharma AG
4622 Egerkingen
www.spirig.ch

folgte Stabilisation lediglich mit der Grundlage weiterbehandelten (Plazeboarm), kam es nach durchschnittlich 4,1 (Erwachsene) beziehungsweise 5,1 Wochen zum Ekzemrezidiv. Im Vergleich hierzu war die Wahrscheinlichkeit für einen erneuten Ekzemschub bei intermittierender Steroid-Anwendung 7,7-mal geringer (7,0-mal für Erwachsene und 8,1-mal für Kinder; $p < 0,001$). Die Errechnung der durchschnittlichen rezidivfreien Periode war nicht möglich, da es bei der Mehrzahl der Patienten nach Beendigung der 20-wöchigen Erhaltungsphase noch nicht zum Auftreten eines Rezidivs gekommen war. Medikamentenbedingte Nebenwirkungen (Akne) führten bei lediglich einem Patienten zum vorzeitigen Therapieabbruch. Nebenwirkungen im Sinne von Hautatrophie beziehungsweise Verdünnung wurden nicht beobachtet.

Auch mit Mometasonfuroat konnte in einer Langzeit-Anwendungsstudie (Anwendung zweimal wöchentlich) über sechs Monate bei über 90 Prozent der Patienten eine Symptomfreiheit erzielt werden, wobei lediglich bei einem der behandelten Patienten in diesem Zeitraum Zeichen einer Hautatrophie auftraten (9).

Bedeutung antibakterieller Massnahmen

Dem grampositiven Bakterium *Staphylococcus aureus* fällt im Rahmen des atopischen Ekzems eine duale Rolle zu: Zum einen stellt *Staphylococcus aureus* den Verursacher einer bekannten Komplikation des atopischen Ekzems im Sinne des impetiginisierten atopischen Ekzems dar, das einer oralen Antibiotikagabe bedarf. Zum anderen führt die Besiedelung der Ekzeme mit dem Erreger, der sich in über 90 Prozent auch bei Fehlen klinischer Entzündungszeichen aus ekzematöser Haut isolieren lässt, über verschiedene Exotoxine wie Proteasen, Lipasen oder Superantigene zu einer Verstärkung und Unterhaltung der Entzündungsreaktion (10). Breuer und Mitarbeiter konnten

Unter Alltagsbedingungen scheint der topischen antimikrobiellen Behandlung die grösste Bedeutung zuzukommen, da ein signifikant positiver Effekt auf das atopische Ekzem korrelierend mit einer Reduzierung der *Staphylococcus-aureus*-Besiedelung durch die topische Behandlung mit einer 1-prozentigen Triclosan-Zubereitung gezeigt werden konnte.

zeigen, dass sich durch ein gegen *S. aureus* gerichtetes Behandlungsmanagement eine signifikante Besserung des Ekzems erreichen lässt (11). Die eingeleiteten Massnahmen umfassten eine Nasensanierung mittels eines topischen Antibiotikums, eine orale Antibiotikagabe, die topische Behandlung mit dem Antiseptikum Chlorhexidin sowie Bäder mit Zusatz von Kaliumpermanganat. Zusätzlich erfolgte auch bei den Partnern der Erkrankten die topische antimikrobielle Behandlung. Die erzielten Effekte waren umso besser, je schwerer das atopische Ekzem zu Beginn der Behandlung war.

Der positive Effekt der gegen *Staphylococcus aureus* gerichteten Behandlung war auch vier und acht Wochen nach Beendigung der Behandlung nachweisbar. Die vorliegende Untersuchung unterstreicht erneut die grosse Bedeutung der Besiedelung mit *Staphylococcus aureus* als wichtigen Faktor für die Unterhaltung der Entzündungsreaktion.

Da es nach Beendigung der antimikrobiellen Massnahmen relativ rasch zu einer Rekolonisierung der Haut kommt, sodass die Behandlung langfristig durchgeführt werden muss, kann eine Neuentwicklung in Form silberbeschichteter Spezialtextilien (*Abbildung*), die neben einem Barrierschutz auch *in vitro* (Bioservice, 2000) und *in vivo* (12) eine antistaphylogene Wirkung aufweisen, ein langfristig sinnvoller Therapieansatz im Behandlungskonzept des atopischen Ekzems sein. ●

Korrespondenzadresse:

Prof Dr. med. Dietrich Abeck

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der Technischen Universität München
Hiedersteiner Strasse 29
D-80802 München

Interessenkonflikt: keine bekannt

Literatur:

1. Fischer S., Ring J., Abeck D.: Atopisches Ekzem: Provokationsfaktoren und Möglichkeiten ihrer wirkungsvollen Reduktion bzw. Elimination, *Hautarzt* 2003; 54(10): 914–24.
2. Bernard L.A., Eichenfield L.F.: Topical immunomodulators for atopic dermatitis, *Curr Opin Pediatr* 2002; 14(4): 414–8.
3. Reitamo S. et al.: Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone acetate ointment in children with atopic dermatitis, *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109(3): 539–46.
4. Ohya Y. et al.: Psychosocial factors and adherence to treatment advice in childhood atopic dermatitis, *J Invest Dermatol* 2001; 117: 852–857.
5. Charman C.R., Morris A.D., Williams H.C.: Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema, *Br J Dermatol* 2000; 142: 931–936.
6. Korting H.C., Unholzer A., Schafer-Korting M., Tausch I., Gassmueller J., Nietsch K.H.: Different skin thinning potential of equipotent medium-strength glucocorticoids, *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002; 15(2): 85–91.
7. Abeck D., Strom K.: Optimal management of atopic dermatitis, *Am J Clin Dermatol* 2000; 1(1): 41–6.
8. Hanifin J., Gupta A.K., Rajagopalan R.: Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients, *Br J Dermatol* 2002; 147(3): 528–37.
9. Faergemann J. et al.: An open study of efficacy and safety of long-term treatment with mometasone furoate fatty cream in the treatment of adult patients with atopic dermatitis, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14(5): 393–6.
10. Abeck D., Mempel M.: *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis and its therapeutic implications, *Br J Dermatol* 1998; 139 Suppl 53: 13–6.
11. Breuer K., Haussler S., Kapp A., Werfel T.: *Staphylococcus aureus*: colonizing features and influence of an antibacterial treatment in adults with atopic dermatitis, *Br J Dermatol* 2002; 147(1): 55–61.
12. Gauger A., Mempel M., Schekatz A., Schafer T., Ring J., Abeck D.: Silver-coated textiles reduce *Staphylococcus aureus* colonization in patients with atopic eczema, *Dermatology* 2003; 207(1): 15–21.

Dieser Beitrag erschien zuerst in «Kosmetische Medizin» 2/2003. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.