

## ALLERGIE

# Altbewährtes und Neues in der Therapie der Ekzeme

VORTRAG VON DR. SIEGFRIED BORELLI ANLÄSSLICH  
DER 4. DAVOSER TAGE, 20. MÄRZ 2004

**Das atopische Ekzem ist eine chronisch entzündliche Hauterkrankung, die einerseits auf einer genetischen Disposition basiert und sich andererseits auf diverse Provokationsfaktoren zurückführen lässt. Eine erfolgreiche Behandlung benötigt immer ein «Allergiemangement», das auf einer guten Diagnostik, Prophylaxemassnahmen und einer individuell abgestimmten medikamentösen Therapie beruht. Einen wichtigen Aspekt stellt dabei die Basistherapie dar.**

**D**ie Ursachen des atopischen Ekzems sind sehr komplex. Einen wesentlichen Aspekt für ein erfolgreiches Therapiekonzept stellt das frühzeitige Erkennen der individuellen Provokationsfaktoren dar (*Tabelle 1*). Die Haut des Patienten mit atopischem Ekzem weist immer eine erhöhte Irritabilität auf. Unter anderem können ungeeignete Reinigungsmittel, Schwitzen bei körperlicher Anstrengung oder kratzende Kleidung zu einer Exazerbation führen. Auslösende Allergene wie Pollen, Hausstaubmilben oder Nahrungsmittel sollten mit Hilfe einer geeig-

neten Diagnostik eruiert werden. Da die Haut des Ekzempatienten vermehrt mit *Staphylococcus aureus* oder *Malassezia*-Spezies besiedelt sein kann, sind diese mikrobiellen Faktoren zur Auslösung eines Krankheitschubes nicht zu unterschätzen. Auch Stress, UV-Licht und das Klima sind mögliche Stimuli. Eine weitere Säule des Allergiemangements ist die Aufklärung und Beratung des Patienten bezüglich Vermeidung von Provokationsfaktoren, insbesondere spezifischer Allergene. Dies bedingt eine vollständige allergologische Abklärung nicht nur der Inhalationsallergene wie Hausstaubmilben, Tierepithelien und Pollen, sondern auch der Nahrungsmittelallergene.

### Diagnose

Die Anamnese hat den höchsten Stellenwert. Es ist wichtig, dass der zuweisende Arzt den Patienten dazu anhält zu beobachten, nach welchem Allergenkontakt sich sein Ekzem verschlechtert. Die Diagnose mittels Blut- und Hauttestungen sollte durch einen allergologisch geschulten Arzt erfolgen. Einerseits ist es beim atopischen Ekzem sehr viel schwieriger als bei der Pollinose, mittels Anamnese einen Zusammenhang mit spezifischen Allergenen herauszuarbeiten, um eine gezielte Testung vornehmen zu können. Andererseits ist die Interpretation der Resultate nicht so einfach. Nicht nur die Abklärung der Soforttypallergien hat ihren Stellenwert, sondern auch die Spättypsensibilisierung (z.B. der sehr häufigen Nickelallergie bei Kontakt mit Jeansknöpfen oder der Duftstoffallergie). Relativ häufig können Patienten aufgrund langjähriger Anwendung verschiedener Externa Sensibilisierungen auf spezifische Inhaltsstoffe (Konservierungsstoffe) aufweisen. Dann ist eine Epikutantestung sinnvoll. Als sehr hilfreich hat sich eine Datenbank der Universität Lausanne (Swiss Derma) erwie-

Tabelle 1:

**Provokationsfaktoren des Ekzems**

nach Fischer, Ring, Abeck; Hausarzt 2003; 54, 914–924

Genetische Disposition +  
Provokationsfaktoren

irritativ	(pseudo-)allergisch	mikrobiell	psychisch	andere
Waschgewohnheiten Schweiss Wasserhärte	Textilien Nahrungsmittel Nahrungsmittelzusatzstoffe Aeroallergene	S. aureus Malassezia spezies Infekte	Stress	UV-Licht hormonell klimatisch

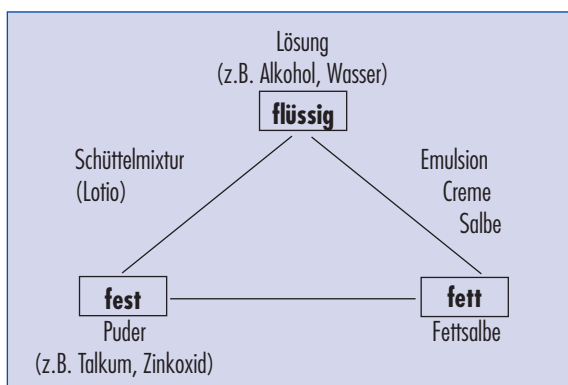


Abbildung: Dermatologische Vehikel.

sen, welche eine Liste mit allen Inhaltsstoffen von Externa enthält, auch von pflegenden Produkten, die nicht im Arzneimittel-Kompendium enthalten sind. Sie ist vor allem Dermatologen zugänglich. Sie gibt Hinweise, auf welche Produkte je nach Sensibilisierungslage des Patienten ausgewichen werden kann.

Mit Hilfe des *Atopie-Patch-Testes* kann die Relevanz einer Sensibilisierung auf Aeroallergene (Hausstaubmilben, Pollen) oder Nahrungsmittelallergene als Auslöser eines atopischen Ekzems beurteilt werden (Tabelle 2). Ein Teil der Patienten mit Läsionen an luftexponierten Lokalisationen und erhöhten spezifischen IgE-Werten und negativem Pricktest zeigt auch positive Reaktionen im Atopie-Patch-Test. Vergleichbar mit einem Epikutantest werden die entsprechenden Allergenextrakte während 48 Stunden auf dem Rücken aufgeklebt. Patienten mit einem positiven Atopie-Patch-Test beispielsweise bei Hausstaubmilben können besonders von hausstaubmilbenreduzierenden Massnahmen profitieren, vor allem von der Verwendung hausstaubmilbenkondichter Bettüberzüge (Encasings). Der nicht so sensitive, aber umso spezifischere Atopie-Patch-Test könnte sich möglicherweise zu einer Diagnosemethode entwickeln, welche eine erweiterte Testung erlaubt.

**Basistherapie**

Ein ganz wesentlicher Aspekt beim atopischen Ekzem ist die adäquate, phasengerechte Hautpflege durch tägliche

Rückfettung der Haut sowie das Meiden von Irritationen. Dazu stehen Ölbäder sowie W/O- oder O/W-Emulsionen zur Verfügung, welche feuchtigkeitsbindende Wirkstoffe wie Harnstoff enthalten können. Dabei sollte die Basistherapie praktisch gestaltet werden. Zum Beispiel sollten morgens, bevor man zur Arbeit geht, eher Emulsionen und abends eher Salben und Fettsalben aufgetragen werden. Ebenso muss die Pflege dem Krankheitsstadium angepasst sein: Zur Behandlung der akuten Entzündung sind bei nässenden Läsionen wässrige Emulsionen und eventuell abtrocknende Schüttelmixtur zu verwenden. Danach kehrt man wieder zu einer rückfettenden Creme zurück. Das Grundprinzip der Vehikelwahl von Externa ist «feucht auf nässender Haut» und «fett auf trockener Haut», wobei aber dieses Schema nicht starr angewendet, sondern individuell angepasst werden sollte (Abbildung).

**Vermeidung von Irritationen**

Ein neuer Ansatz ist das Tragen spezifisch für Neurodermitis entwickelter Unterwäsche. Es konnte gezeigt werden, dass im Vergleich von speziellem Seidenmaterial mit Baumwollbekleidung in Kombination mit rückfettender Pflege eine Verschiebung schwerer Ekzemformen zu schwächeren Formen stattfand. In einer Studie konnte mit seidenhaltiger Bekleidung (Dermasilk®) unter Anwendung von lokalen Kortikosteroiden gegenüber Baumwolle eine deutliche Verbesserung erzielt werden.

**Topische Therapie mit spezifischen Wirkstoffen**

Zur Lokaltherapie stehen Wirkstoffe wie Polidocanol gegen den Juckreiz oder Gerbstoffe bei nässenden Läsionen zur Verfügung.

**Antiseptische/antibiotische Therapie**

Sehr häufig wird die Bedeutung antibakterieller Massnahmen vergessen, obwohl bei 80 bis 100 Prozent der Patienten mit atopischem Ekzem eine Staphylococcus-areus-Besiedlung zu beobachten ist. Bereits mit einer antiseptischen Therapie mit Chlorhexidin oder Triclosan kann eine Besserung erzielt werden. Ansonsten ist eine

Kombination von Kortikosteroiden mit antimikrobiellen Massnahmen sehr hilfreich. Auf Antibiotika wie Fusidinsäure oder Erythromycin sollte nur dann zurückgegriffen werden, wenn eine klinisch manifeste Superinfektion vorliegt, um eine Resistenzentwicklung zu vermeiden.

### Antimykotische Therapie

Bei einem atopischen Ekzem vom Kopf/Hals-Typ, das in talgdrüsenreichen Arealen auftritt, sollte an Pityrosporum ovale als möglicher Triggerfaktor gedacht werden. Eine Behandlung mit Ketokonazol-Shampoo während vier Wochen führt zu einer signifikanten Reduktion dieser lipophilen Hefe.

### Antientzündliche Therapien

#### Kortikosteroide

Aufgrund der heute weit verbreiteten Kortikosteroid-Abneigung der Patienten muss heute sehr viel mehr Zeit beim Aufklärungsgespräch aufgewendet werden. Lokale Kortikosteroide stellen nach wie vor das Mittel der ersten Wahl beim atopischen Ekzem dar. Nebenwirkungen, wie sie bei der systemischen Therapie auftreten, sind in der Regel nicht zu befürchten. Bei einem sinnvollen Therapieschema geht es darum, einen Krankheitsschub möglichst rasch zum Abklingen zu bringen, um danach wieder zur Basistherapie zurückkehren zu können. Ein häufiger Fehler, der bei der Steroid-Therapie gemacht wird, ist das zu frühe oder zu abrupte Absetzen der Medikamente. Besondere Bedeutung kommt den Wirkstoffen Prednicarbat und Mometason zu, da diese dem schwächeren Hydrokortison hinsichtlich Resorption und atrophisierender Wirkung überlegen sind.

#### Topische Immunmodulatoren (Calcineurininhibitoren)

Eine kortisonfreie Alternative sind die Calcineurininhibitoren Tacrolimus und Pimecrolimus, welche spezifisch ins Entzündungsgeschehen eingreifen. Es handelt sich dabei um Makrolide, welche die T-Zell-Antwort durch Hemmung der Zytokintranskription inhibieren. Dies geschieht durch Bindung an zytoplasmatische Makrophiline. Es kommt zur Hemmung der Funktion der Kalzium-abhängigen Serin/Threonin-Phosphatase Calcineurin. Ebenso wird die Ablebung des Nuklearfaktors NF-AT (Activated T-Cell) verhindert, was zu einer Transkriptionshemmung NF-AT-abhängiger Zytokine, insbesondere des Interleukin 2, führt.

Topische Immunmodulatoren werden vorerst bei hartnäckigen Fällen und in Problemlokalisationen wie Gesicht und Lidbereich eingesetzt, bei welchen eine Atrophie durch externe Kortikosteroide zu befürchten ist.

Die Vorteile dieser Wirkstoffe gegenüber lokalen Steroiden können wie folgt zusammengefasst werden:

- keine Hautatrophie (Gesicht, Unterschenkel)
- kein Glaukomrisiko (Augenlider)
- keine Abhängigkeit

Tabelle 2:

#### Atopie-Patch-Test

- Bestätigung der Relevanz von Sensibilisierungen auf Aeroallergene
- Testung bei:
  - Ekzemherden in luftexponierter Lokalisation
  - Prädiktiver Anamnese
  - Erhöhten spezifischen IgE

- bessere Compliance
- kaum Resorption (Zulassung bei Kindern ab 2 Jahren)

Als mögliche Nebenwirkung muss der Patient auf ein initiales Brennen aufmerksam gemacht werden. Aus wirtschaftlichen Gründen ist ein flächendeckender Einsatz nicht sinnvoll. Zu den einzelnen Präparaten selbst ist zu erwähnen, dass Tacrolimus als stark fetthaltige Grundlage (Salbe) erhältlich und für das mittelschwere bis schwere atopische Ekzem zugelassen ist. Pimecrolimus ist in Salbenform erhältlich und wirkt relativ schwach. Es ist bei leichten bis mässigen Formen indiziert. Wie bei allen neuen Therapien sind noch keine Langzeitdaten verfügbar. Insbesondere sollte die geringe Neigung zu viralen Infekten im Auge behalten werden.

### Systemische Therapie

Zur Behandlung des Pruritus haben Antihistaminika eine wesentliche Bedeutung. Vor allem sedierende Präparate, welche bevorzugt abends eingenommen werden sollten, haben gute Effekte zur Unterbrechung des Juckreiz-Kratz-Zyklus gezeigt.

Systemische Kortikosteroide und ebenfalls Immunsuppressiva (Cyclosporin, Azathioprin, Mycophenolatmofetil) sollten nur im Ausnahmefall eingesetzt werden.

### Fototherapie

Bevor eine systemische Therapie in Erwägung gezogen wird, sollte man die Fototherapie mit UV-B oder UV-A nicht

Tabelle 3:

#### Therapie des atopischen Ekzems

Leichtes und mässiges atopisches Ekzem:

- Antipruritische Behandlung
- Antibakterielle Behandlung
- Topische Steroide
- Tacrolimus/Pimecrolimus
- UV-Licht (UV-A, UV-B 311 nm)

Bei schwerem atopischem Ekzem zusätzlich zu oben erwähnten Massnahmen:

- Antientzündliche Behandlung
- Systemische Steroide
- Cyclosporin A, Mycophenolatmofetil

abwaschbar<sup>1</sup>



ZinCream  
Medinova®

**Verbesserte Sekretaufnahme**

im Vergleich zu lipophilen Pasten und Salben<sup>2</sup>

**keine Okklusion der Haut**

trotz guter Haftung

➔ Förderung des Wundheilungsprozesses

**Minimales Allergiepotential**

(ohne Parfüm, ätherische Öle, Lanolin etc.)

**Leicht desinfizierend und trocknend**



<sup>1</sup> Ferrazzini G, Thürlimann W, Kaiser RR, Della Casa V, Gonser S, Pohl G, Wilkinson FE, Graf F, Jürg W. 2002. ZinCream Medinova und Oxyplastin in der Behandlung von Windeldermatitis. Hautnah 6:28-30  
<sup>2</sup> Götte J, Della Casa V, Pohl G, Graf F. 2000. Unterschiede in der Flüssigkeitsabsorption halbfester Dermatika. Hautnah 1:26-8

Z: 1 g Crémepaste enthält: **Zinci oxidum 200mg**, Conserv.: Chlorhexidini dihydrochloridum, Excipients. Emulsion vom Typ Öl-in-Wasser mit Feststoffzusatz I: Windeldermatitis, auch als unterstützendes Mittel oder zur Nachbehandlung, wenn eine Windeldermatitis durch Pilz- und/oder Bakterieninfektionen verschlimmert wird. D: Je nach Bedarf mehrmals täglich (2-4 mal täglich bzw. bei jedem Windelwechsel) auftragen, so dass die zu behandelnden Stellen vollständig bedeckt sind. U.W.: ZinCream Medinova kann Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. P: Crémepaste 50 g. Liste D.

**Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte dem Arzneimittelkompendium der Schweiz**

vergessen. Die Bade-PUVA-Therapie hat sich dabei als etwa gleich effizient wie die UV-B-Schmalband-Behandlung (311nm) erwiesen, wobei Letztere für den Patienten weniger aufwändig ist. Hat man Zugang zu einem UV-A1-Gerät, welches nur in sehr wenigen Zentren vorhanden ist (z.B. Universitätsklinik Zürich), ist eine entsprechende Therapie eine weitere Alternative.

### Klimatherapie

Die Klimatherapie in Davos wird durch das besondere Mikroklima mit geringer Luftfeuchtigkeit und einer hohen Zahl von Sonnentagen ermöglicht, welches durch die Allergenarmut bezüglich Pollen, die geringen Schadstoffkonzentrationen und das Fehlen von Hausstaubmilben gekennzeichnet ist. Das besondere Klima ermöglicht oft ein Absetzen von systemischen Therapien sowie eine anhaltende Besserung des Hautzustandes.

### Neurodermitisschulung

Sehr wichtig ist, dass der Patient seine Krankheit verstehen lernt, was ein zeitaufwändiges Aufklärungsgespräch erforderlich macht. Da dies in der Praxis oft nicht möglich ist, können zum Beispiel die Broschüren der Patientenorganisation aha! zu Rate gezogen werden. Eine weitere Möglichkeit bieten die Neurodermitisschulungen, die in verschiedenen Städten angeboten werden.

Gisela Stauber