



Atopische Dermatitis

Von Gisela Stauber und Regula Patscheider

Die atopische Dermatitis ist eine der häufigsten Hauterkrankungen im Kindesalter. Jedes 10. Kind in der Schweiz ist von dieser chronisch entzündlichen Erkrankung betroffen. In vielen Fällen wächst sich die Erkrankung aus, aber bei einem Teil persistiert sie, sodass etwa jeder 20. Erwachsene davon betroffen ist.

Patienten mit atopischer Dermatitis können in ihrer Lebensqualität ähnlich eingeschränkt sein wie Patienten mit Krebserkrankungen. Das Hauptproblem der Erkrankung ist der akute Pruritus in Kombination mit einer trockenen und rissigen Haut, die eine erhöhte Ekzembereitschaft aufweist. Das Kratzen lädiert die Haut und löst eine Entzündungsreaktion aus. Bei der Aktivierung des Immunsystems schütten T-Zellen die Nervenbotenstoffe Acetylcholin und Histamin aus, welche die Nervenfasern in der Haut reizen. Der Juckreiz wird verstärkt, vermehrtes Kratzen setzt immer mehr Botenstoffe frei. Der Teufelskreis von Juckreiz und Entzündung macht schliesslich das Leben zur Qual. Da über 50 Prozent der Kinder schon im ersten Lebensjahr betroffen sind, bedeutet dies eine enorme psychische Belastung auch für die Eltern. Meist können die Kinder nicht schlafen und kratzen sich besonders während der Nacht die Haut blutig. Die typischen Lokalisationen sind Ellenbogen, Kniekehlen, Hals und Gesicht. Die Erkrankung verläuft in Schüben.

Entstehung in drei Phasen

Gemäss einer neuen Hypothese verläuft die Entstehung der atopischen Dermatitis in drei Phasen (1): In der initialen Phase im frühen Kindesalter sind die IgE-Werte nicht erhöht, da noch keine Sensibilisierung stattgefunden hat. Danach findet bei 60 bis 80 Prozent der Fälle innerhalb der als IgE-assoziierte Subgruppe bezeichneten und somit von der intrinsischen (nicht IgE-assoziierten) Subgruppe unterschiedenen Gruppe eine IgE-vermittelte Sensibilisierung gegenüber einer Vielfalt von Umweltallergenen statt. Dies wird durch genetische Faktoren beeinflusst. In der dritten Phase führt die Freisetzung von Autoantigenen zu einer Spirale von Juckreiz und Kratzen, was zur Induktion von IgE-Antikörpern gegen körpereigene Proteine führt.

Je früher ein Kind erkrankt, das heisst wenn es sich bereits im Alter von weniger als zwei Jahren gegenüber Pollen, Hausstaubmilben oder gegenüber Kuhmilch und Ei sensibilisiert, mit desto grösserer



Abbildung 1: Periokulär lokalisiertes atopisches Ekzem im Kindesalter

Tabelle 1:

Diagnostische Kriterien für die atopische Dermatitis im Kindesalter

Hauptkriterien (müssen präsent sein)

- Pruritus
- ekzematöse Dermatitis (akut, subakut oder chronisch)
- typische Morphe und Lokalisation
- chronisch-rezidivierender Verlauf

Weitere wichtige Kriterien (in vielen Fällen präsent)

- früher Erkrankungsbeginn
- Atopie
 - atopische Familienanamnese
 - IgE-vermittelt
- Xerosis

Nebenkriterien

- atypische vaskuläre Veränderungen (z.B. Gesichtsblassheit, weisser Dermografismus)
- Keratosis pilaris, hyperlineare Palmar, Ichthyosis vulgaris
- okuläre/periorbitale Veränderungen
- weitere lokale Veränderungen (z.B. periorale Veränderungen, periaurikuläre Läsionen)
- perifollikuläre Akzentuierung, Lichenifikation, Prurigo

Differenzialdiagnose

- Kontaktdermatitis (allergisch oder irritativ)
- seborrhoische Dermatitis
- Scabies
- Psoriasis
- Impetigo
- Arzneimittelreaktionen
- periorale Dermatitis
- Ichthyose und Keratinisierungsstörung (z.B. Netherton-Syndrom)
- kutanes Lymphom
- Immundefizienzsyndrome (z.B. Wiskott-Aldrich-Syndrom, Hyper-IgE-Syndrom usw.)
- Zinkmangel (Acrodermatitis enteropathica)

Mögliche Varianten / mit atopischer Dermatitis assoziiert

- Ichthyosis vulgaris
- Keratosis pilaris
- nummuläres Ekzem
- Pityriasis alba

Wahrscheinlichkeit entwickelt es im Laufe von Monaten oder Jahren weitere Allergien wie Nahrungsmittelallergien, allergische Rhinitis oder Asthma bronchiale («atopische Karriere»).

Ziele zur Verbesserung der Lebensqualität

Um einer «atopischen Karriere» des Kindes mit atopischer Dermatitis entgegenzuwirken, sind eine frühzeitige Diagnose (Tabelle 1) und Therapie (Tabelle 2) von zentraler Bedeutung. Dies erfordert eine frühzeitige und wiederholte Durchführung von Allergietests. Differenzialdiagnostisch müssen Erkrankungen wie Kontaktdermatitis, Impetigo, seborrhoische oder periorale Dermatitis sowie Ichthyose ausgeschlossen werden (Tabelle 1). Beim IgE-assoziierten Typ ist auf Rauchen und Tierhaltung zu verzichten und sind Hausstaubmilbenanierungen einzuleiten. Allenfalls ist auch eine Langzeittherapie mit Antihistaminika durchzuführen, um der Entwicklung eines späteren Asthmas vorzubeugen (2).

Wichtig ist es auch, die Juck-Kratz-Spirale möglichst frühzeitig zu unterbrechen. Damit vermindert sich das Risiko für eine Autoimmunreaktion nach einer länger dauernden atopischen Dermatitis. Primäres Ziel sollte die Prävention von Rezidiven und die Verbesserung der Lebensqualität von Neurodermitispatienten sein.

Mögliche Präventionsmassnahmen

Bei Risikokindern ist hypoallergene Säuglingsnahrung zu verwenden. Wichtig ist auch die Vermeidung von Triggerfaktoren, was zum Beispiel den Verzicht der Eltern auf Rauchen und Katzen- oder Hundehaltung mit einschliesst. Unabhängig vom Hautbild braucht es eine konsequente und adäquate Hautpflege. Hilfreich ist eine Ernährungsberatung, um von einer vollwertigen, mit Vorteil auch mediterranen Ernährung zu profitieren, die zusätzlich durch den Einsatz von Probiotika unterstützt werden kann. Das Einhalten eines solchen Ernährungskonzeptes wie auch die Vermeidung von Stressfaktoren haben sich ebenfalls als Präventionsmassnahmen bewährt.

Ursachen

Zu den bereits erwähnten Triggerfaktoren zählen Allergene wie Hausstaubmilben, Katzen- oder Hundehaare sowie auch Stress. Weitere Auslöser sind Chemikalien und Umweltgifte wie Zigarettenrauch und Feinstaub, des Weiteren Parfüm und Konservierungsstoffe.

Bei der Entstehung der atopischen Dermatitis spielt die Genetik eine Rolle. Aus Zwillings- und Familienstudien ist bekannt, dass die Veranlagung familiär gehäuft auftritt (atopische Diathese) und sich die Erkrankung bei 60 bis 70 Prozent der Prädisponierten manifestiert.

Tabelle 2:

Stufenplan der Therapie beim atopischen Ekzem

Stufe I: asymptomatisch, Sebstase	rückfettende Basispflege, Irritanzen meiden, Prävention
Stufe II: Juckreiz, Rötung	plus nonsteroidale Immunmodulatoren, ggf. H1-Blocker
Stufe III: starker Juckreiz, akutes Ekzem	plus topische Glukokortikoide, UV-Therapie
Stufe IV: schweres Ekzem (+ Komplikationen)	ggf. plus systemische Immunsuppressiva (Antibiotika, Virostatika)

Als Folge der gestörten Hautbarrierefunktion ist die Haut trocken und fettarm. Sie ist dadurch leicht reizbar und neigt zu starkem Juckreiz. Die Ekzembereitschaft ist erhöht, und Allergene sowie Viren, Bakterien und Pilze können leichter eindringen. Kinder mit Neurodermitis leiden deshalb oft an weiteren Allergien.

Den Patienten fehlen Feuchthaltefaktoren wie Harnstoff sowie Ceramide und andere Hornschichtproteine wie das Filaggrin (filament-aggregating protein). Bei der Hälfte der Neurodermitiker liegt ein Filaggrinmangel vor. Mutationen im Filaggringen, das für eine intakte Hautbarriere von Bedeutung ist, sind ein wichtiger Grund für die starke Beeinträch-

tigung der epidermalen Hautbarriere und somit die Störung der Immunregulation. Wichtig ist die Früherkennung von Risikokindern, da die Hälfte der Neurodermitiker mit Filaggrinmutationen ein beachtliches Risiko für die Entwicklung von Asthma hat (3). Da neben dem mutierten Filaggringen bei den meisten Neurodermitikern auch ein intaktes vorhanden ist, sind Bestrebungen da, dieses zur vermehrten Proteinproduktion zu stimulieren, damit die Hautbarriere gefestigt wird.

Therapie

Die Komplexität der Erkrankung erfordert ein individuell abgestimmtes und langfristig ausgelegtes Therapiemanagement.

Von entscheidender Bedeutung ist die Basistherapie. Sie wird nicht nur bei der Mit- und Nachbehandlung während akuter Phasen zur Unterstützung der Ekzemtherapie eingesetzt, sie dient auch als Prophylaxe. Denn auch klinisch erscheinungsfreie Haut muss konsequent täglich gepflegt werden, um die Schutzmechanismen und das physiologische Gleichgewicht der Haut zu bewahren.

Geeignete Hautpflegeprodukte können der Störung der Hautbarriere entgegenwirken. Neben einer guten Rückfettung und Hydratation sollten Hautpflegezubereitungen durch einfache Anwendung auch eine gute Compliance erreichen. Bei der Produktauswahl sind der jeweilige Hautzustand, die Lokalisation sowie die Jahreszeit zu beachten. Es stehen Lotionen, Fettsalben, Cremes (z.B. Antidry, Eucerin, Excipial, Linola, Nutraplus, Physiogel), rückfettende Duschöle und Badeöle (z.B. Balneum, Cremol-Ritter oder Der-med) zu Verfügung. Diese enthalten Emollienzen und spezielle Feuchthaltemittel wie Harnstoff, Aminosäuren oder reiz- und juckreizmildernde Inhaltsstoffe wie Polidocanol, Bisobol und Allantoin. Gute Unterstützung bringen zum Beispiel auch die in Nachtkerzenöl enthaltenen freien ungesättigten Fettsäuren. Auch Vitamin B₃ und B₅ (Dexpanthenol) oder Vitamin E zeigen einen positiven



Abbildung 2: Atopisches Handekzem



Abbildung 3: Hohlhandseitig lokalisiertes atopisches Ekzem

Tabelle 3:

Übersicht über mögliche neue Therapien der atopischen Dermatitis (6)

	Ziel	Therapie	mögliches Resultat
Hautbarriere	Lipide	Emollienz	Feuchthaltung Reduktion von TEWL, Juckreiz und Entzündung
	Proteasen	kleine Inhibitions-moleküle, topisch anzuwenden	Feuchthaltung Reduktion von TEWL, Juckreiz und Entzündung
Natürliches Immunsystem	Vitamin-D-Rezeptoren	Vitamin D ₃	Zunahme der antimikrobiellen Peptide
	Calcineurin	Calcineurin-Inhibitor	Zunahme der antimikrobiellen Peptide
	Proteasen	kleine Inhibitions-moleküle, topisch anzuwenden	Stabilisierung der antimikrobiellen Peptide
	dendritische Zellen	Probiotika	Wiederherstellung der TH1/TH2-Homöostase
	Total-IgE	Anti-IgE-Antikörper Omalizumab	Reduktion von zirkulierendem IgE reduzierte FcεRI-Expression in Mastzellen, Basophilen und dendritischen Zellen
	TNF-α	Anti-TNF-α-Antikörper Infliximab	transiente klinische Besserung
Adaptiert. Immunsystem	T-Zellen	Alefacept	klinische Besserung
	B-Zellen	Rituximab	klinische Besserung
	spezif. Immuntherapie	Hausstaubmilben-spezif. T- und B-Zellen	klinische Besserung
	TSLP, IL-4, IL-13, IL-17, IL-31	Biologika	Inhibition der TH2-Zellen Reduktion Juckreiz, Verbesserung der Barrierefunktion und Expression von antimikrobiellen Peptiden

Effekt auf die Hautbarrierefunktion. Ebenso können Patienten mit rauer, rissiger Haut und Pruritus von einer internen hoch dosierten Therapie mit Nachtkerzenöl (Epogam 1000®) profitieren. Patienten, die Körperpflegeprodukte mit heiklen, potenziell allergieauslösenden Duftstoffen vermeiden möchten, sind die Produkte mit dem Gütesiegel von Service Allergie Suisse SA zu empfehlen (www.service-allergie-suisse.ch).

Auch bei der täglichen Hautpflege ist es wichtig, Triggerfaktoren möglichst auszuschliessen. Deshalb sollte beim Baden und Duschen kein heisses Wasser verwendet und die Dauer des Wasserkontaktes der Haut limitiert werden. Bei der Bekleidung ist direkter Hautkontakt mit Wolle und synthetischen Fasern zu vermeiden.

Bei einem Erkrankungsschub wird eine antientzündliche Lokalthherapie mit modernen Kortikosteroiden gezielt und intervallweise verschrieben. Diese weisen weniger Nebenwirkungen wie Hautatrophie auf. Trotzdem sollten sie nicht zur Langzeitbehandlung verwendet werden, denn unter anderem wird das Risiko einer Glukokortikoidresistenz durch *S. aureus* erhöht.

Liegen bakterielle Infektionen mit *Staphylococcus aureus* vor, ist eine Kombination von topischer antibakterieller Behandlung und lokaler Steroidtherapie

sinnvoll, bei einer Superinfektion wird eine systemische Antibiose nötig. Adjuvant können auch antimikrobielle Textilien verwendet werden.

Bei Verdacht oder Nachweis von *Malassezia sym-dialis*, vor allem bei ausgeprägter «head-neck type dermatitis», sollte eine antimykotische Therapie eingeleitet werden. Diese Massnahme ist wichtig, da es bei gewissen auf der Haut lebenden Hefepilzen mit der Zeit durch eine sogenannte Kreuzreaktion zu einer «Autoallergie» auf körpereigene Substanzen kommen kann.

Die topischen Calcineurin-Inhibitoren stellen bei entzündlichen Läsionen eine therapeutische Alternative zu den Kortikosteroiden dar. Pimecrolimus (Elidel®) wird bei leichter bis mittelschwerer und Tacrolimus (Protopic®) bei mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis eingesetzt. Die Inhibitoren blockieren Calcineurin in der Haut und verhindern dadurch eine Aktivierung der TH2-Zellen sowie die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen, was zu einer Verminderung der Bakterienbesiedelung führt. Zusätzlich scheinen sie die Staphylokokken-Superantigen-getriggerten T-Zellen effizient zu blockieren. Sie gelten auch für die Anwendung bei Ekzemen im Gesicht und an den Augenlidern als sicher und geeignet.

Diskutiert wird die präventive Anwendung dieser

Substanzen. Die prophylaktische Anwendung von Tacrolimus (0,1%) zweimal pro Woche bewirkte im Vergleich zu einer Vehikelbehandlung eine Reduktion der Anzahl und Dauer von Exazerbationen (4). Wenn sich unter Lokaltherapie keine Besserung von Ekzem und Juckreiz einstellt, müssen systemische Therapieverfahren oder eine UV-Therapie in Erwägung gezogen werden.

UV-Licht lindert den Juckreiz und wirkt antientzündlich, wobei UV-A bei akutem, UV-B bei chronischem Ekzem eingesetzt wird (5).

Neue Therapieansätze sind in der *Tabelle 3* zusammengestellt.

Schulungsangebote für Patienten und Bezugspersonen

Schulungen von Patienten und deren Bezugspersonen über den chronischen, schubweisen, manchmal unvorhersehbaren Verlauf der atopischen Dermatitis leisten einen entscheidenden Beitrag zum Erfolg der Therapie und zur Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen.

In der Schweiz bietet die Organisation aha! (Schweizerisches Zentrum für Allergie, Haut und Asthma, www.ahaswiss.ch) Schulungen für Eltern beziehungsweise Bezugspersonen von Kindern mit Neu-

rodermitis an. Die regionalen Veranstaltungen werden von interdisziplinären Teams, bestehend aus Ärzten, Psychologen und Ernährungsberatern, erarbeitet und geleitet. Auch die Neurodermitis-Stiftung Schweiz (www.neurodermitis.sns.ch) betreibt Öffentlichkeits- und Aufklärungsarbeit und berät Neurodermitiker und ihre Angehörigen.

Viele Patienten profitieren auch von Methoden wie dem autogenen Training oder Yoga, die zu einer besseren Stressbewältigung verhelfen. ●

Gisela Stauber und Regula Patscheider

Interessenkonflikte: keine

Literatur:

1. Bieber T.: Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008 Apr 3; 358: 1483.
2. ETAC Study Group: Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomized, placebo-controlled trial: first results of ETAC. *Pediatr Allergy Immunol* 1998, 9, 116–124.
3. Wüthrich B., Patscheider R.: Atopisches Ekzem: Genetische Ursache oder umweltbedingt? Teil 1, *medicos* 2008; 1: 24.
4. Wollenberg A., Reitamo S. et al.: Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. *Allergy* 2008; 63: 742–750.
5. Meduri N., Vandergriff T. et al.: Phototherapy in the management of atopic dermatitis: a systematic review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007; 23: 106–112.
6. Jung T., Stingl G.: Atopic dermatitis: therapeutic concepts evolving from new pathophysiologic insights. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 1074–1081.