Update zur Behandlung des atopischen Ekzems

Intensive Forschungsbemühungen haben neuen Wind in die Behandlung des atopischen Ekzems gebracht. Das «proaktive» Behandlungskonzept ergänzt jetzt die herkömmliche «reaktive» Therapie. Darüber berichtete Prof. Dr. Dr. h.c. Andreas Wollenberg, Ludwig-Maximilian Universität, München, in einem aktuellen Reviewartikel.





Abbildung: Head-and-neck-type des atopischen Ekzems.

Die Diagnose des atopischen Ekzems beruht auf dem klinischen Befund. Obschon dieser meist ziemlich uniform erscheint, lassen sich unterschiedliche Progressionsmuster abgrenzen. Pathophysiologie ist wahrscheinlich in hohem Mass heterogen mit grosser Variabilität bezüglich Schweregrad und genetischem Hintergrund. Häufig ist das atopische Ekzem mit allergischer Rhinitis, Asthma und IgE-vermittelten Nahrungsmittelreaktionen assoziiert. Die kombinierte Therapie mit Emollienzien, antiinflammatorisch wirksamen Medikamenten und antimikrobieller Behandlung gilt derzeit als optimale Strategie. In Zukunft werden wahrscheinlich weitere Behandlungsmöglichkeiten wie die spezifische Immuntherapie und Biologika die Therapie des atopischen Ekzems erweitern, um letztlich das Ziel zu erreichen, das atopische Ekzem und die atopischen Komorbiditäten stoppen zu können (1).

Das herkömmliche Konzept der entzündungshemmenden Therapie besteht aus der «reaktiven» Applikation topischer

Steroide (z.B. Fluticasonpropionat wie in Cutivate®, Methylprednisolonaceponat wie in Advantan®, Betamethasonvalerat) und topischer Calcineurininhibitoren (Tacrolimus [Protopic®], Pimecrolimus [Elidel®]). Der kurzfristige Nutzen dieses Behandlungskonzeptes ist gut etabliert. Es ist aber schwierig, damit langfristige Remissionen zwischen den Schüben zu erreichen. Wenn die Behandlung nach Abheilung des akuten Schubes beendet wird, bleibt in der unauffällig wirkenden Haut dennoch neben der gestörten Barrierefunktion auch eine unsichtbare, subklinische Entzündung zurück. Dem trägt das neue Konzept der «proaktiven» Therapie Rechnung. Dieses Konzept besteht aus der langfristigen, intermittierenden Applikation entzündungshemmender, topischer Medikamente in niedriger Dosierung im Bereich der zuvor betroffenen Hautareale in Kombination mit der fortgesetzten Emollienzienbehandlung der nicht betroffenen Haut, zum Beispiel mit Pruri-med Lipolotion®. Eine Reihe von Studien, die mit den topischen Kortikosteroiden Fluticasonpropionat und Methylprednisolonaceponat sowie mit dem topischen Calcineurininhibitor Tacrolimus (Protopic®) durchgeführt wurden, hat den Nutzen des «proaktiven» Behandlungskonzeptes aufgezeigt.

Topische Kortikosteroide und topische Calcineurininhibitoren unterscheiden sich deutlich bezüglich Wirkmechanismus und Beeinflussung der Hautbarrierefunktion. Nach topischer Behandlung mit dem Kortikosteroid Betamethasonvalerat beziehungsweise mit dem Calcineurininhibitor Pimecrolimus (Elidel®) wurden in Proben von atopischer Ekzemhaut sehr unterschiedliche Genexpressionsmuster festgestellt. Betamethasonvalerat reduzierte die mRNA zahlreicher Gene, die Entzündungs- und Immunzellenmarker, dendritische Zellen, T-Zellen, Zytokine, Chemokine und Serinproteasen betreffen. Pimecrolimus bewirkte dagegen nur geringe Geneffekte. Die in atopischen Ekzemläsionen reduzierte Expression von Filaggrin und Loricrin wurde durch beide Medikamente normalisiert. Anders als Pimecrolimus reduzierte Betamethasonvalerat die Expression von Enzymen der Lipidsynthese, von Involucrin und von kleinen, prolinreichen Proteinen. Diese Befunde liefern eine Erklärung für die Störungen bei der Wiederherstellung eines funktionstüchtigen Stratum corneum nach Betamethasonbehandlung. Insgesamt spricht die Analyse der Genexpressionsprofile für einen im Vergleich zu Pimecrolimus potenteren entzündungshemmenden Effekt des Kortikosteroids, der allerdings mit einer Beeinträchtigung bei der Wiederherstellung der Hautbarriere verbunden ist. 🛕

Alfred Lienhard

Referenz:

 Wollenberg A et al. Atopic dermatitis and skin allergies – update and outlook. Allergy 2013; 68: 1509–1519.