

Atopische Dermatitis im Neugeborenen- und Kindesalter

Therapeutische Optionen und aktuelle Entwicklungen

Die atopische Dermatitis gilt als multifaktorielle, heterogene Erkrankung mit starkem, genetischem Hintergrund. Es gilt, Trigger zu identifizieren und zu eliminieren, die Haut regelmässig und häufig mit Emollients zu versorgen sowie den Juckreiz und die Entzündung zu lindern. Das übergeordnete, längerfristige Ziel der Behandlung ist es, die Anzahl, Dauer und den Schweregrad der Ekzemata zu reduzieren.

Von Jan Izakovic

Das atopische Ekzem ist die häufigste entzündliche Hauterkrankung im Kindesalter. Ihre Prävalenz beträgt zwischen 15 und 30 Prozent, bei Erwachsenen sind es 2 bis 10 Prozent mit stetig steigender Tendenz (1). Grundsätzlich ist die Häufigkeit in weniger hoch entwickelten Ländern deutlich tiefer als in industrialisierten. Bei Zuwanderern aus Entwicklungsländern wurde jedoch beobachtet, dass sie die höhere Prävalenz des westlichen Einwanderungslands bereits in der ersten Nachfolgegeneration nahezu vollständig übernehmen (2). Diese Erkenntnis untermauert die bereits früher getroffene Annahme, dass Umwelt- und Umgebungsfaktoren eine bedeutende Rolle bei der Manifestation der atopischen Dermatitis (AD) spielen.

So wird beispielsweise der Vermeidung von Tabakrauch seitens der Mutter während der Schwangerschaft ein protektiver Effekt auf die Entwicklung einer AD in den ersten 2 Lebensjahren zugeschrieben (3). Des Weiteren soll sich der Kontakt der Schwangeren mit Tieren im Haus oder in der Landwirtschaft protektiv auf das Kind auswirken (Hygienehypothese), während der Nutzen von Probiotika nach wie vor unklar ist (4, 5). Ausschliessliches Stillen während der ersten 4 bis 6 Lebensmonate soll ebenfalls die Inzidenz der AD reduzieren (3).

Eine genetische Prädisposition wird heutzutage für die überwiegende Mehrheit der Betroffenen zwar nicht mehr angezweifelt, jedoch sind die beteiligten Gene trotz sich rasch mehrender Erkenntnisse noch nicht komplett entschlüsselt. Daher gilt die AD nach wie vor als ätiologisch ungeklärt und im Wesentlichen als durch therapeutische Intervention zwar kontrollierbar, aber nicht heilbar.

Manifestationsalter und Verlauf der AD

Der Beginn der Symptomatik liegt in der Regel im frühen Kleinkindesalter, oft um den 3. Lebensmonat. Auf alle Fälle manifestiert sich eine AD bei nahezu 90 Pro-

zent der Kinder im Alter unter 5 Jahren. Die Dynamik der AD ist in typischer Weise chronisch-rezidivierend und kann im Verlauf sehr variabel und mit anderen Erkrankungen des atopischen (IgE-abhängigen) Formenkreises, wie zum Beispiel allergischer Rhinitis, Asthma, Urtikaria oder Nahrungsmittelallergien, assoziiert sein. Bei 85 Prozent der Betroffenen verläuft die AD klinisch mild. Noch innerhalb der Kindheitsphase kommt es je nach Studie bei bis zu etwa zwei Drittel der Betroffenen zu einem spontanen Abklingen der wesentlichen Anteile der Hautsymptomatik, wobei oft die Neigung zu trockener Haut und eine generelle Hautempfindlichkeit gegenüber äusseren Einflussfaktoren – mit der erhöhten Gefahr der Entwicklung von (T-Lymphozyten-abhängigen) allergischen Kontaktekzemen – weiter besteht (1). Die Einschränkung der Lebensqualität durch die AD wird in entsprechenden Erhebungen als vergleichbar mit anderen chronischen Erkrankungen wie zystischer Fibrose oder Diabetes mellitus angegeben.

Pathophysiologie, Immunologie und genetische Prädisposition

Die AD gilt als multifaktorielle, heterogene Erkrankung mit starkem genetischem Hintergrund, die aus einer intensiven Interaktion von Umweltfaktoren und Genen resultiert. Ihre Pathogenese ist komplex und unvollständig geklärt, bezieht jedoch eine gestörte Hautbarriere genauso mit ein wie eine genetische Prädisposition und eine immunologische Dysfunktion. Die phänotypische Konkordanz liegt bei 0,72 bis 0,77 bei monozygoten und bei 0,15 bis 0,23 bei dizygoten Zwillingen (6).

Es wurden bereits mehrere Gene identifiziert, die eine signifikante Verknüpfung mit der AD aufweisen, sich jedoch interessanterweise nur in einzelnen Loci mit den Genen für das allergische Asthma überlappen (7). Eine grössere Koinzidenz wurde für andere entzündliche Hauterkrankungen, wie die Psoriasis, und für autoimmun-entzündliche Darmerkrankungen gefunden.

Umwelt- und Umgebungsfaktoren spielen eine bedeutende Rolle bei der Manifestation der atopischen Dermatitis.

Auch emotionaler Stress induziert Juckreiz.

Die Bedeutung der Nahrungsmittel als Triggerfaktor wird bei Weitem überbewertet.

Diese Beobachtungen könnten einen Hinweis für eine Assoziation der AD mit ubiquitären Störungen der Barrierefunktion an epithelialen Oberflächen darstellen (1).

Die Epidermis stellt unsere physikalische und immunologische Grenzschicht gegenüber Umwelteinflüssen wie Allergenen, Mikroorganismen und Irritantien aller Art dar. Bei der AD führt die verminderte Barrierefunktion zu abnorm erhöhtem transepidermalem Wasserverlust und somit verminderter Hydratation der Haut. Diese Barriestörung wird als direkte Folge eines primären Defekts der epidermalen Differenzierung angesehen. Veränderungen in mindestens 3 Gengruppen, die Strukturproteine, epidermale Proteasen und Proteaseinhibitoren kodieren, prädisponieren zur Hautbarriestörung und erhöhen das Risiko, eine AD zu entwickeln (8).

Funktionsverlust-Mutationen im FLG-Gen, welches das epidermale Strukturprotein Filaggrin kodiert, stellen den bedeutendsten bisher bekannten genetischen Einzelfaktor dar, der zur AD prädisponiert (8). Knapp drei Viertel aller Betroffenen weisen eine derartige Mutation auf. Die unlösliche Proteinstruktur des Stratum corneum der Epidermis dient als Grundgerüst für die Anlagerung von Lipiden, verhindert das Verdunsten von Wasser und das Eindringen von Allergenen, toxischen Chemikalien und infektiösen Mikroorganismen. Die Corneozyten werden von einer Lipidmatrix, die Ceramide, Cholesterin, dessen Ester sowie Fettsäuren enthält, umgeben, was den wesentlichen Beitrag gegen den transepidermalen Wasserverlust darstellt. Diese Zusammensetzung und Funktion der erwähnten Strukturelemente ist bei Patienten mit AD sowohl in entzündlicher wie nicht entzündlicher Haut pathologisch verändert, was zur chronischen Xerose, Allergie- und Infektanfälligkeit führt (9). Umweltfaktoren, wie der Gebrauch von Seifen, chlor- und stark kalkhaltigem, hartem Wasser, tragen ihrerseits zusätzlich zur Zerstörung der Hautbarriere und zur pH-Erhöhung des Stratum corneum bei. Ein anhaltend alkalischer pH-Wert führt seinerseits zur Überaktivierung von Proteasen und zur Hemmung der zur Lipidsynthese erforderlichen Enzyme in der Epidermis.

Sowohl das angeborene wie auch das adaptive Immunsystem mit ihren zellulären und biochemischen Abwehrprozessen sind bei Patienten mit AD funktionell gestört (1).

Die am Entzündungsprozess bei der AD hauptsächlich beteiligten Zellen sind die Th1- und Th2-Lymphozyten, wobei beim akuten Ekzemschub die Th2-Zellen prädominieren. In chronischen Läsionen sind beide Zelltypen gleichermaßen vorhanden. Das Einwandern von Memory- und Effektor-T-Zellen in die entzündete Haut spielt eine Hauptrolle für die Ausprägung des typischen klinischen Bildes der atopischen Ekzemhaut. Dieses Zweiphasenmodell der Entzündungsreaktion umfasst auch die Th2-Initiation mit Attraktion von Makrophagen und Eosinophilen, die ihrerseits IL-12 in die Umgebung abgeben, welches wiederum die Th1-Antwort aktiviert (9).

Die Haut des AD-Patienten enthält eine erhöhte Anzahl IgE-tragender Langerhans-Zellen, die Allergene über den hochaffinen IgE-Rezeptor (FcεRI) binden. Diese werden den Th2-Zellen via MHC-Moleküle prä-

sentiert. Eosinophilie und IgE-Produktion sind von Typ-2-Zytokinen abhängig. Mastzellen sind in ihrer Anzahl erhöht und produzieren nebst Histamin viele andere Mediatoren, die Juckreiz erzeugen und zur IFN-gamma-Expression beitragen (1).

Periphere Monozyten erzeugen verstärkt Prostaglandin E2 in AD-betroffener Haut. Dieses hat verschiedene Rollen bei der Entzündung: Reduktion der IFN-gamma-Produktion durch T-Zellen und dadurch Verschiebung des Gleichgewichts zu den Th2-Zellen hin und daneben eine direkte Stimulation der IgE-Produktion durch B-Lymphozyten mit erhöhter Sekretion von IL-4, IL-5 und IL-13, die ebenfalls Entzündungsmediatoren darstellen (9).

Es wird auch angenommen, dass der mechanische Stimulus des Kratzens zu Immunreaktionen bei entsprechend genetisch prädisponierten Individuen führt und dadurch lokale Pruritogene und Keratinozyten-Zytokine freigesetzt werden, die die Entzündungsreaktion zusätzlich ankurbeln (9).

Klinisches Erscheinungsbild

Das klinische Erscheinungsbild der AD wird geprägt durch ständigen Juckreiz, Hauttrockenheit, Entzündung und Lichenifikation. Dazu gesellt sich aufgrund der gestörten Hautbarrierefunktion häufig eine komplizierende bakterielle Superinfektion. Der Juckreiz ist dermassen dominant, dass man die AD auch schon als den «Juckreiz, der ausschlägt» bezeichnet hat. Als Sonderformen sind die zumeist im Winter auftretende oder betonte akrale Ausprägung an den Finger- und/oder Zehenspitzen («atopische Winterhände oder -füsse») sowie die mögliche Beteiligung der Nägel im Sinne der atopischen Nageldystrophie (twenty-nail-dystrophy) zu erwähnen, da sie immer wieder zu differenzialdiagnostischen Unsicherheiten Anlass geben. Weitere Erkennungsmerkmale schliessen die Karatosis pilaris (Lichen spinulosus), betonte Unterlidfalten, periokuläre Halo, Mund- und Ohrläppchenrhagaden, hyperlineare Palmae, Wollunverträglichkeit und eine Wärme- und Schweißintoleranz mit ein.

Besonderheiten der AD im Neugeborenenalter

Die klinische Manifestation beim Neugeborenen und Säugling kann bedeutend vom späteren Erscheinungsbild abweichen. So sind zu Beginn oft das Gesicht, der Nacken und die Kopfhaut Hauptmanifestationsorte des Ekzems. Zudem können die Streck- und nicht wie sonst üblich die Beugeseiten («Beugeneckem») der Extremitäten oder der grossen Gelenke betroffen sein. Der Windelbereich ist typischerweise ausgespart. Das seborrhoische Säuglingsekzem kann in den ersten 3 Lebensmonaten die Diagnose der AD mit seinem ähnlichen Erscheinungsbild erschweren. Es ist dabei Gegenstand der Diskussion, ob die seborrhoische Dermatitis nicht eine Vorläuferdermatose zur AD darstellt, da bei Atopikern gelegentlich eine Sensibilisierung gegenüber Malassezia-Hefen gefunden wird (10).

Triggerfaktoren

Eines der wichtigsten Elemente im Umgang mit Patienten, die unter AD leiden, und je nach Alter und Si-

tuation vor allem mit deren Angehörigen, ist die Kenntnis und der Umgang mit Faktoren, die zum Schub oder zur Aggravation führen können.

Dazu gehören immunologische Trigger wie Aeroallergene, Nahrungsmittelallergene, Infekterreger und deren mikrobielle Produkte, Kontaktallergene und Autoallergene. Nicht selten beobachtet man eine Exazerbation während oder kurz nach einer banalen Erkältung, im Übrigen aber auch und recht häufig infolge unspezifischer (Umwelt-)Faktoren wie Klima, Wohn- oder Arbeitsplatz-/Schulsituation, Gemütszustand oder Stress (11).

Juckreiz

Die Psychoneuroimmunologie ist ein moderner Forschungsbereich, der diesen letzteren Zusammenhängen, denen empirisch betrachtet eine grosse Bedeutung zukommt, eine wissenschaftliche Basis und letztlich auch eine Erklärung zu geben versucht. So konnte bereits folgender Zusammenhang aufgezeigt werden: Stress induziert Juckreiz und emotionaler Stress auf psychogenem Weg ebenso. Auf immunologischer Ebene führt Stress zu einer Zunahme von CD8+-T-Lymphozyten und Eosinophilen im peripheren Blut und einer Steigerung der Serumspiegel von IFN-gamma und IL-5 bei einer gleichzeitigen Abnahme des Cortisolspiegels. Letzteres kann als eine Suppression der Hypothalamus-Pituitaria-Nebennieren-Achse als Antwort auf mentalen Stress erklärt werden (12).

Es ist nachgewiesen, dass Histamin und Acetylcholin Juckreiz durch direkte Bindung an «Juckreiz-Rezeptoren» erzeugen können und dass andere Substanzen wie Neuropeptide, Proteasen oder Zytokine Juckreiz indirekt via Histaminfreisetzung provozieren. Kürzlich entdeckte neue Mediatoren, die mit Juckreiz bei AD assoziiert gefunden wurden, sind Serinproteasen, IL-31 und der neurale Wachstumsfaktor NGF (nerve growth factor). Eine periphere und zentrale neurale Sensibilisierung von Nervenfasern trägt ebenfalls zum Juckreiz bei AD bei (9). μ -Opiatrezeptoren auf Keratinozyten sind als an der Juckreizempfindung beteiligte und therapeutisch beeinflussbare Strukturen nachgewiesen worden (13).

Nahrungsmittel- und Aeroallergene

Nahrungsmittel- und Aeroallergene tragen über Soforttyp- und Spättyp-Reaktionsmechanismen bei entsprechend sensibilisierten Individuen ebenfalls zum akuten Ekzemschub bei. Generell kann aber gesagt werden, dass die Bedeutung der Nahrungsmittel als Triggerfaktor bei Weitem überbewertet wird: 50 bis 90 Prozent der vermuteten Nahrungsmittelreaktionen entsprechen im Endeffekt keinen klinisch signifikanten Allergien (14). Dennoch haben Patienten mit mässiger bis schwerer AD zu 25 bis 35 Prozent eine «echte» Nahrungsmittelallergie. Die Korrelation zwischen spezifischen IgE-Serumwerten, Pricktests und signifikanten Beschwerden ist aber so unzuverlässig, dass solche Tests dem erfahrenen Spezialisten vorbehalten bleiben sollten. Dieser wird je nach Sachlage als weitere Nachweismethode den oralen Provokationstest hinzuziehen.

Zu den bedeutendsten Nahrungsmittelallergenen zählen Kuhmilch, Hühnerei, Weizen, Erdnuss, Soja sowie Fisch und Meeresfrüchte. Diese verlieren aber in der Regel noch im Verlauf der frühen Kindheit an Bedeutung. Typische Symptome einer echten Nahrungsmittelallergie sind vor allem urtikarieller und gastrointestinaler Natur wie Nausea/Vomitus, Bauchkrämpfe oder Diarrhö, im seltenen Fall bis hin zum anaphylaktischen Schockzustand. Zahlenmässig bedeutender sind die allerdings oft erst deutlich später im Adoleszentenalter auftretenden Nahrungsmittelintoleranzen, wie das pollenassozierte orale Allergiesyndrom (OAS), welches zum Beispiel nach Genuss gewisser Obst- und Gemüsesorten zu unangenehmen Missempfindungen in Mund und Rachenraum führen kann.

Aktualisierte, ausführliche Richtlinien zum Umgang mit Nahrungsmittelallergien sind kürzlich in den USA publiziert worden (15).

Bereits ab dem Alter von 2 Jahren beginnen die Aeroallergene in den Vordergrund zu treten. Sie können Heuschnupfen, Konjunktivitis und Asthma provozieren und weisen oft eine Kreuzreaktivität mit Profilinen von Nahrungsmitteln auf. Es konnte nachgewiesen werden, dass der Grad der IgE-Sensibilisierung gegenüber Pollen mit der Schwere der AD korreliert. Dies lässt sich auch mit dem Nachweis von gegenüber bestimmten Aeroallergenen sensibilisierten T-Zellen im strömenden Blut und in läsionaler Haut aufzeigen (1).

Bakterielle Erreger

Die mit grossem Abstand wichtigste und eindeutigste Rolle unter den Triggerfaktoren kommt bakteriellen Erregern, allen voran *Staphylococcus aureus*, zu. Die Triggerung beruht auf spezifischen und unspezifischen Mechanismen. Gesunde Haut von Nicht-Atopikern ist zu weniger als 10 Prozent ihrer Fläche mit *Staphylococcus aureus* kolonisiert, von AD betroffene, das heisst ekzematische Haut jedoch zu über 90 Prozent. Selbst die nicht läsionale Haut eines AD-Betroffenen hat eine Besiedelungsdichte von über 70 Prozent (9).

50 bis 60 Prozent der Staph.-aureus-Stämme von Patienten mit AD produzieren Enterotoxine, wie die Staph.-aureus-Enterotoxine A, B, C und D, und eine nicht geringe Anzahl von AD-Patienten ist diesen gegenüber sensibilisiert. Diese Enterotoxine wirken zudem auch als Superantigene.

Management der AD

Diverse Gremien auf nationalen und internationalen Ebenen haben sich um die Erstellung einheitlicher, evidenzbasierter Richtlinien zum Management der AD bemüht (16).

Das übergeordnete, längerfristige Ziel der Behandlung ist es, die Anzahl, Dauer und den Schweregrad der Ekzemata zu reduzieren. Dazu sind diverse Strategien, oft in Parallelanwendung, vonnöten. Es gilt, Trigger zu identifizieren und zu eliminieren, die Haut regelmässig und häufig mit Emollientien zu versorgen sowie den Juckreiz und die Entzündung zu lindern. Dies alles möglichst unter Vermeidung von Nebenwirkungen und unter dem immer stärker wer-

Bakterielle Erreger sind der mit grossem Abstand wichtigste Trigger.

Die häufige und regelmässige Anwendung von Emollientien ist die Basistherapie und keine reine Pflegemassnahme.

denden Verlangen nach einerseits den modernsten Erkenntnissen gerecht werdenden Therapieoptionen, andererseits auch möglichst unter Einbezug komplexärmedizinischer Methoden. Diesem Bemühen steht erschwerend der Druck der Wirtschaftlichkeit respektive der um Kostenreduktion bemühten Gesundheitspolitiker und der konkreten Kostenträger gegenüber.

Tägliche Basistherapie

Als Basistherapie gilt die häufige und regelmässige Anwendung von Emollients, die im Falle der AD nicht als reine Pflegemassnahme missverstanden werden darf. Ihre Bedeutung ist im Gegenteil sehr hoch, und die Übernahme der Kosten für derartige Produkte durch Krankenkassen erscheint durchaus gerechtfertigt. Es handelt sich typischerweise um Wasser-in-Öl-Emulsionen in unterschiedlichen Mischungsverhältnissen, denen zur Verbesserung der Hydratation der Epidermis Harnstoff oder Milchsäure zugesetzt ist. Dabei ist zu beachten, dass der Harnstoffgehalt wegen seines potenziellen Reiz-effektes bei Kleinkindern 5 Prozent nicht übersteigen sollte. Später sind Standardkonzentrationen um 10 Prozent gebräuchlich und gut toleriert. In der Regel sind wegen der besseren Akzeptanz der Anwender duft- und farbstofffreie Lotionen und Cremes gegenüber Salben zu bevorzugen (16). Für eine bessere Compliance empfiehlt es sich, bei den Verlaufskonsultationen jeweils die Frage nach der subjektiven Beurteilung solcher Produkte auch an das Kind selbst zu stellen, da es sich möglichst mehrmals am Tag gerne damit behandeln lassen und nicht eine Abneigung gegenüber dem Produkt andauernd überwinden müssen sollte.

Antiinflammatorische Therapie im akuten Schub

Topische Kortikosteroide stellen nach wie vor den Hauptpfeiler der Intervention im Ekzemschub dar. Dabei stehen uns heute verschiedene Stärkeklassen und Applikationsformen zur Verfügung. Die Wahl richtet sich nach Ausmass der Entzündung, Lokalisation und Alter des Patienten. So kommen zur Vermeidung von Nebenwirkungen im empfindlichen Gesichts- und Genitalbereich in der Regel mildere Kortikosteroidklassen zum Einsatz.

Eine Anwendungsdauer von bis zu 3 Tagen in Serie pro Woche, der jeweils 4 Tage Pause folgen, gilt als sicher und kann als Intervalltherapie, wenn nötig, über mehrere Monate beibehalten werden (16, 17).

Immunmodulierende Calcineurininhibitoren

Die vor einigen Jahren eingeführten topischen Calcineurininhibitoren Pimecrolimus (Elidel®) und Tacrolimus (Protopic®) haben ihren Stellenwert von der situativen antiinflammatorischen Intervention bei Schüben (als Second-line-Therapie, im Anschluss an topische Kortikosteroide) zu einer präventiv proaktiven Dauermassnahme ausbauen können. Diese bedeutet konkret eine fixe, 2- bis 3-mal wöchentliche Applikation auf die beim jeweiligen Anwender individuell am häufigsten von Schüben betroffenen Stellen

(z.B. Beugefalten der Extremitäten). Studien konnten zeigen, dass über einen Zeitraum von einem Jahr Schübe viel seltener auftreten, von leichterer Ausprägung und von kürzerer Dauer sind als ohne diese Massnahme. Dies immer unter Beibehaltung der regelmässigen Hautpflege mit Emollients (18). Gegenüber Glukokortikoiden haben diese ab dem 2. Lebensjahr zugelassenen Substanzen den Vorteil des selektiveren Wirkungsmechanismus ohne Beeinträchtigung der Langerhans- respektive dendritischen Zellen. Auf zellulärer Ebene supprimieren sie die T-Zellaktivierung und -proliferation und somit die Zytokinsekretion. Zusätzlich behindern sie die Freisetzung von Mediatoren aus Basophilen und Mastzellen und modulieren die Keratinozytenfunktionen und Apoptose. Das Nebenwirkungsprofil dieser topischen Immunmodulatoren scheint nach bisherigen und doch schon mehrjährigen Erfahrungen recht günstig zu sein (19); dies im Gegensatz zur systemischen Anwendung dieser und ähnlicher Substanzen zum Beispiel im Kontext der Immunsuppression nach Organtransplantation.

Fototherapie

Die Fototherapie mit Schmalband-UV-B oder Hochdosis-UV-A-1 stellt eine bei Erwachsenen gut belegte, effiziente und sichere Massnahme im Behandlungsspektrum der AD dar. Bezogen auf das Kindesalter sind die Erfahrungen etwas eingeschränkt. Es stellen sich zudem praktische Probleme, da die Behandlung in der Regel in einer geschlossenen Kabine stattfindet und der Patient darin mehrere Minuten ruhig stehen muss. Somit kann die Behandlung etwa ab einem Alter von 8 Jahren ergänzend zum Einsatz kommen.

Weitere, begleitende Massnahmen

Die Restriktion des Wasserkontakts, das heisst möglichst selten und nur kurz duschen statt baden, der Gebrauch möglichst milder, seifen-, duftstoff- und farbstofffreier Hautwaschlotionen sind ergänzende Empfehlungen für das Management. Einen gewissen Widerspruch zu diesem Grundsatz stellt die in der angelsächsischen Literatur oft anzutreffende Empfehlung für tägliche desinfizierende (chlorhaltige) Vollbäder (bleach bath) dar. Diese haben zum Zweck, die bakterielle Besiedelung der Haut zu vermindern. Dies mag in den schwereren Fällen mit ausgeprägten Exkorationen oder Verkrustungen und in hygienisch schwierigen Verhältnissen durchaus als vorübergehende Massnahme seinen Stellenwert haben (16, 17). Nach dem Duschen oder Baden sollte die Haut mit dem Handtuch sanft trocken getupft und nicht gerubelt werden. Das Auftragen der Emollients erfolgt am Besten in einem sehr kurzen Abstand (innerhalb von 3 Minuten) nach dem Abtrocknen – oder sogar in noch leicht feuchtem Hautzustand –, um den bestmöglichen Effekt, unter Ausnutzung der leichten Quellung der Keratinschicht, zu erreichen.

Fett-feuchte Verbände als Okklusivtherapie haben ihren Vorteil bereits vor längerer Zeit unter Beweis gestellt und erleben derzeit, vor allem in den USA, eine gewisse Renaissance. Da sie aber einen gewissen

Fett-feuchte Verbände als Okklusivtherapie erleben eine gewisse Renaissance.

Aufwand bedeuten und ihre korrekte Umsetzung in der Fachliteratur sehr variabel dargestellt wird, blieb ihre Anwendung meist den spezialisierten Kliniken vorbehalten. Eine Hilfestellung kann dabei die Anleitung auf der Webseite des Rady Children's Hospital in San Diego geben: www.eczema-center.org/eczema_center/healthprofessionals.htm (wet wraps), wo auch andere nützliche Informationen zur AD zu finden sind. Es gibt dabei die Möglichkeit, entweder nur ein fettreiches Emollients oder aber eine Kortikosteroid-salbe unter dem feuchten Verband aufzutragen. Die die Haut unmittelbar berührende Bekleidung kann ebenfalls eine Rolle als irritativer, aber auch als therapeutischer Faktor spielen. So wird als vorteilhaftestes Material Baumwolle angesehen, wobei die eingewaschenen, oft rauen Etiketten möglichst herausgetrennt werden sollten. Die Wäsche sollte möglichst mit farb- und duftstofffreien Waschmitteln gewaschen werden. Spezielle, gelegentlich auch zusätzlich antibakteriell beschichtete Unterwäsche aus Seide kann sich im Einzelfall ebenfalls als vorteilhaft erweisen, insbesondere bei Säuglingen mit refraktärer AD (20, 21).

Schulung und psychologische Unterstützung

Schulungen und psychologische Unterstützung sind heutzutage ebenfalls belegtermassen wertvolle Komponenten im Management der AD (22). Schulungen können Eltern betroffener Kinder ebenso ansprechen wie die Kinder selber, sofern sie entsprechend altersadäquaten Inhalten und Vermittlungsformen Rechnung tragen. So kann selbst einem 3-jährigen zum Beispiel durch das spielerische Aufzeigen von Kratzalternativen geholfen werden. Dieser und anderen wichtigen Aufgaben kommt in der Schweiz die Stiftung für Allergie, Haut und Asthma, aha! (www.ahaswiss.ch), mit ihrem breit gefächerten Informations- und Schulungsangebot nach. Im Weiteren sind auch Internet- respektive Video-basierte Schulungsformen für Betroffene in Erprobung und weisen auf eine Präferenz für derartige Informationsplattformen und eine höhere Erfolgsrate in der Umsetzung im Vergleich zu gedruckten Infobroschüren hin (23).

Systemische Therapieformen

Die Notwendigkeit einer systemischen Therapie ergibt sich bei der AD des Kindesalters verhältnismässig selten. In der Hauptsache handelt es sich dabei um die Verabreichung von peroralen Antibiotika über 1 bis 2 Wochen bei starker Impetiginisation. Antihistaminika wie Dimetinden (Fenistil®) oder Hydroxyzin (Atarax®) können zur Juckreizunterdrückung und Sedation am Abend hilfreich sein, da der typischerweise intensivierte Juckreiz gegen Abend die Nachtruhe nicht nur des betroffenen Kindes, sondern auch der Eltern stört. Zum Einsatz kommen im seltenen Ausnahmefall des Weiteren kurzzeitige Stosstherapien von Prednison oder Methylprednisolon per os, sollte der Entzündungsschub topisch nicht unter Kontrolle zu bekommen sein. Situationen, in denen auf andere Substanzen wie Cyclosporin A, Methotrexat, Azathioprin oder neuer-

dings auch Biologika zurückgegriffen werden muss, bleiben erfahrungsgemäss eher selten schweren Fällen von AD beim Erwachsenen vorbehalten (16, 17).

Ausblick

Künftige Strategien werden sich auf eine weitestgehend individualisierte Therapie abstützen. Dazu werden möglicherweise vermehrt das genetische Profil und die spezifische Umgebungssituation des Betroffenen herangezogen werden.

Absehbare medikamentöse Neuerungen werden die weitere Entwicklung und Erprobung von Biologika, die Entwicklung neuer, Rezeptor-spezifischer Glukokortikoide, die gezielte Modulierung einzelner Schritte in der Entzündungskaskade, die Verbesserung der Hautbarriere durch ausgeklügeltere Zusammensetzungen von Emollients und die optimierte Beherrschung des Juckreizes, wie bereits durch die Studien mit Serotoninaufnahme-Inhibitoren und Naltrexon angedeutet, betreffen (24–26).

Eine kürzlich publizierte Studie prüfte mit Erfolg die Immunoabsorption von IgE bei denjenigen Patienten, deren schwere, refraktäre AD mit einem extrem hohen Serum-IgE-Wert assoziiert ist (27).

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Jan Izakovic
Associate Professor, Co-Director Pediatric Dermatology
Department of Dermatology & Cutaneous Surgery
University of Miami Miller School of Medicine
1600 NW 10th Avenue, RMSB, Rm 2023A
Miami, FL 33136, USA
E-Mail: jizakovic@med.miami.edu

Literatur:

1. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008; 358: 1483–1494.
2. Rottem M, Szyper-Kravitz M et al. Atopy and asthma in migrants. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 136: 198–204.
3. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 16: 4–5, 9–32.
4. Roduit C, Wohlgensinger J et al. Prenatal animal contact and gene expression of innate immunity receptors at birth are associated with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 179–185.
5. Kopp MV, Salfeld P. Probiotics and prevention of allergic disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 298–303.
6. Schultz LF. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 719–723.
7. Morar N, Willis-Owens SA et al. The genetics of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 24–34.
8. Cork MJ, Danby SG et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2009; 129: 1892–1908.
9. Boguniewicz M, Leung DYM. Recent insights into atopic dermatitis and implications for management of infectious complications. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 4–13.
10. Schmid-Grendelmeier P, Ballmer-Weber BK. Atopic dermatitis – current insights into path physiology and management. *Ther Umsch* 2010; 67: 175–185.
11. Raap U, Werfel T et al. Atopic dermatitis and psychological stress. *Hautarzt* 2003; 54: 925–929.
12. Stephan M, Jaeger B et al. Alterations of stress-induced expression of membrane molecules and intracellular cytokine levels in patients with atopic dermatitis depend on serum IgE levels. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 977–978.
13. Bigliardi-Qi M, Lipp B et al. Changes of epidermal mu-opiate receptor expression and nerve endings in chronic atopic dermatitis. *Dermatology* 2005; 210: 91–99.
14. Suh KY. Food allergy and atopic dermatitis: separating fact from fiction. *Semin Cutan Med Surg* 2010; 29: 72–78.
15. Boyce JA, Assa'ad A et al. Guidelines for the diagnosis and management of food al-

Bei Kindern ist eine systemische Therapie wegen AD verhältnismässig selten nötig.

- lergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: S1–S58.
16. Darsow U, Wollenberg A et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 317–328.
17. Carbone A, Siu A et al. Pediatric atopic dermatitis: a review of the medical management. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 1448–1458.
18. Paller AS, Eichenfield LF et al. Three times weekly tacrolimus ointment reduces relapse in stabilized atopic dermatitis: a new paradigm for use. *Pediatrics* 2008; 122: e1210–1218.
19. Chen SL, Yan J et al. Two topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Dermatolog Treat* 2010; 21: 144–156.
20. Senti G, Steinmann LS et al. Antimicrobial silk clothing in the treatment of atopic dermatitis proves comparable to topical corticosteroid treatment. *Dermatology*. 2006; 213: 228–233.
21. Vlachou C, Thomas KS et al. A case report and critical appraisal of the literature on the use of DermaSilk in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: e901–903.
22. Moore EJ, Williams A et al. Eczema workshops reduce severity of childhood atopic eczema. *Australas J Dermatol* 2009; 50: 100–106.
23. Armstrong AW, Kim RH et al. Online video improves clinical outcomes in adults with atopic dermatitis: A randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011, Jan 12 Epub ahead of print.
24. Bigliardi PL, Stammer H et al. Treatment of pruritus with topically applied opiate receptor antagonist. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 979–988.
25. Malekzad F, Arbabi M et al. Efficacy of oral naltrexone on pruritus in atopic eczema: a double-blind, placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 948–950.
26. Ständer S, Böckenholt B et al. Treatment of chronic pruritus with the selective serotonin re-uptake inhibitors paroxetine and fluvoxamine: results of an open-labelled, two-arm proof-of-concept study. *Acta Derm Venereol* 2009; 89: 45–51.
27. Kasperkiewitz M, Schmidt E et al. Improvement of treatment-refractory atopic dermatitis by immunoadsorption: A pilot study. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 1: 267–270.