

Ursachen, Symptome und Therapie

Atopische Dermatitis

Christiane Rödiger^{1,2}, Johannes Norgauer¹

1. Klinik für Hautkrankheiten am Universitätsklinikum Jena
2. Praxis für Venen- und Hauterkrankungen Jena

Zusammenfassung

Die atopische Dermatitis ist eine der häufigsten chronisch-entzündlichen Hauterkrankungen in Deutschland. Aktuell sind circa vier Millionen Menschen betroffen. Aufgrund des chronischen Verlaufs der Erkrankung und der bisher nicht möglichen Heilung sind immer wieder Behandlungsmaßnahmen erforderlich.

Schlüsselwörter: atopisches Ekzem, Therapie

Abstract

Atopic eczema is one of the most prevalent chronic-inflammatory skin diseases in Germany. Today, approximately four million people are affected. Due to the chronic course of the disease, and because it is not yet possible to heal it, therapeutic measures are consistently necessary.

Key words: atopic eczema, therapy

Definition und Epidemiologie

Die atopische Dermatitis ist eine der häufigsten chronisch-entzündlichen Hauterkrankungen in Deutschland. Aktuell sind circa vier Millionen Menschen betroffen. Die Prävalenz in den Industrienationen liegt im Erwachsenenalter zwischen 1,5 und 3 Prozent und bei den Kindern bis zu 15 Prozent. Hier scheint in den letzten Jahren eine Art Plateau erreicht worden zu sein. Im Gegensatz dazu zeigt sich in den osteuropäischen Staaten beziehungsweise in Ostasien eine deutlich niedrigere Prävalenz bei stetig steigender Inzidenz¹.

Die atopische Dermatitis gehört neben der Rhinoconjunctivitis allergica und dem allergischen Asthma bronchiale zum atopischen Formenkreis. Sie kann mit den anderen atopischen Erkrankungen assoziiert sein, diesen vorangehen oder ihnen in selteneren Fällen auch folgen. Ist ein Patient von mehreren ato-

pischen Erkrankungen betroffen, spricht man vom atopischen Marsch (Abb. 1).

Der Begriff Atopie kommt aus dem Griechischen (*atopos*, *atopia*) und bedeutet „falscher Ort, Ortlosigkeit“. Man versteht darunter die vererbte Neigung zu einer empfindlichen Haut und/oder Schleimhaut und die erhöhte Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens eine der atopischen Erkrankungen zu entwickeln.

Ursachen

Ursächlich ist eine Kombination aus genetischen Risikofaktoren und eigentlich harmlosen Provokationsfaktoren aus der Umwelt. Epidemiologische Studien zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit, eine der atopischen Erkrankungen zu entwickeln, deutlich steigt, je mehr Familienmitglieder ersten Grades betroffen sind. In den letzten Jahren sind Genpolymorphismen aufgedeckt worden, die

bei der Entstehung der atopischen Dermatitis eine entscheidende Rolle zu spielen scheinen. Diese Risikogene betreffen Strukturelemente der epidermalen Barrierefunktion (z. B. das Pro-Filaggrin-Gen) und/oder Signaltransduktions-Moleküle der angeborenen und der spezifischen Immunität (z. B. Gene für die Toll-like-Rezeptoren 2 und 9 oder für Th2-assoziierte Interleukine 4 (IL-4) und 13 (IL-13) sowie den damit verbundenen Rezeptor IL-4RA)².

Der Einfluss von Provokationsfaktoren aus der Umwelt ist individuell ausgeprägt und mannigfaltig. Es ist bekannt, dass Nahrungsmittel sowohl durch ihr allergenes Potenzial als auch durch Irritation einen Manifestationsschub der atopischen Dermatitis initiieren beziehungsweise verschlechtern können. Aber auch Irritanzen wie Feuchtigkeit, alkalische Seifen, Schwitzen, klimatische Bedingungen, Rauchen oder bestimmte Kleidung (Wolle) können die Haut reizen. Und nicht zuletzt spielt die Emotionslage jedweder Art (Stress oder Freude und Ausgewogenheit) eine Rolle.

Inwieweit der Kontakt zu Tieren eine protektive oder negative Wirkung auf die Entstehung der atopischen Dermatitis hat, wird immer wieder in Veröffentlichungen diskutiert. In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass Kontakt zu Bauernhoftieren im frühkindlichen Alter, aber auch bereits während der Schwangerschaft, vor atopischen Erkrankungen schützen kann. Nach wie vor wird aber zum Beispiel vor Katzenhaltung in der Wohnumgebung von Neugeborenen gewarnt³.

Symptome

Abhängig vom Lebensalter und vom Stadium der Erkrankung treten Effloreszenzen der

Stark zum Ekzem, sanft zum Menschen

- Optimale Nutzen-Risiko-Relation:
Therapeutischer Index 2
- Höchste galenische Vielfalt:
5 Galeniken
- **Wirkstärkeklasse 3:**
Preis der Klasse 2



 **Advantan[®]**

Advantan[®] Milch 0,1% Emulsion zur Anwendung auf der Haut, Advantan[®] 0,1% Salbe, Advantan[®] 0,1% Fettsalbe, Advantan[®] 0,1% Creme, Advantan[®] 0,1% Lösung Vor Verschreibung Fachinformation beachten.
Wirkstoff: Methylprednisolonaceponat **Zusammensetzung: Arzneilich wirksame Bestandteile:** 1 g Creme, Fettsalbe, Milch, Salbe enthält jeweils 1 mg (0,1%) Methylprednisolonaceponat. 1 ml Lösung enthält 1 mg (0,1%) Methylprednisolonaceponat. **Sonstige Bestandteile:** Creme : Benzylalkohol, Butylhydroxytoluol, Cetylstearylalkohol, Decyloleat, ger. Wasser, Glycerol 85%, Glycerolmonostearat 40–55, Glyceroltrialkanoat (C₈–C₁₈), Hartfett, Macrogolstearat 2000, Natriumedetat. Salbe: dickflüss. Paraffin, Dioctadecylcitrat-Pentaerythritoldicocoat[3-hydroxy-3,4-bis(octadecyloxy-carbonyl)butanoat]-Bienenwachs-Aluminiumstearat-Gemisch, gebleicht. Wachs, ger. Wasser, weißes Vaselin. Fettsalbe: dickflüss. Paraffin, hydriert. Rizinusöl, mikrokrist. Kohlenwasserstoffe (C₁₀–C₂₀), weißes Vaselin. Lösung: Isopropylmyristat, 2-Propanol. Milch: Benzylalkohol, mittelkettige Triglyceride, Glyceroltrialkanoat (C₈–C₁₈), Macrogolstearylether (2), Macrogolstearylether (21), Natriumedetat, Glycerol 85%, ger. Wasser. **Anwendungsgebiete:** Creme, Salbe, Fettsalbe: endogenes Ekzem (atopische Dermatitis, Neurodermitis), Kontaktekzem, degeneratives Ekzem, dyshidrotisches Ekzem, nummuläres Ekzem, unklassifiziertes Ekzem und Ekzem bei Kindern. Milch: leichte bis mittelschwere akute exogene Ekzeme (allergische Kontaktdermatitis, irritative Kontaktdermatitis, nummuläres Ekzem, dyshidrotisches Ekzem, Eczema vulgaris), endogenes Ekzem (atopische Dermatitis, Neurodermitis), stark entzündetes seborrhoisches Ekzem. Lösung: entz. und prurit. Dermatosen der Kopfhaut, z. B. atopische Dermatitis (Neurodermitis), seborrh. Ekzem, Kontaktekzem, nummuläres Ekzem, unklassif. Ekzem. Einsatz mgl: Salbe, Fettsalbe: Kinder und Erwachsene; Creme: ab einem Lebensalter v. 3 Jahren; Milch: ab einem Lebensalter v. 4 Monaten; Lösung: ab 18 Jahren. **Gegenanzeigen:** Syph. und tuberkul. Hauterscheinung., Virusinfekt., Rosacea, periorale Dermatitis (nicht zutreffend bei Lösung), Ulcera (nicht zutreffend bei Lösung), Acne vulgaris (nicht zutreffend bei Lösung), atroph. Hauterkrankg. (nicht zutreffend bei Lösung), Impfreaktionen der Haut, Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile), Milch zusätzlich: unbehandelte bakterielle oder pilzbedingte Hautinfektionen. **Nebenwirkungen:** Es kann zu systemischen Effekten infolge Resorption nach topischer Anwendung von corticoidhaltigen Arzneimitteln kommen. Häufig: a.d. Appl.stelle Salbe, Creme: Brennen und Juckreiz; Fettsalbe: Brennen und Follikulitis; Lösung und Milch: Brennen. Gelegentl.: Salbe: Hautatrophie, Ekchymose, Impetigo, fettige Haut, a.d. Appl.stelle Erythem, Trockenheit, Bläschen, Reizung, Ekzem, Papeln, periph. Ödem; Fettsalbe: Hautfissuren, Teleangiektasien, a.d. Appl.stelle Pusteln, Bläschen, Pruritus, Schmerzen, Erythem, Papeln; Creme: a.d. Appl.stelle Hauttrockenheit, Erythem, Bläschen, Follikulitis, Ausschlag, Parästhesien; Milch: Schuppung der Haut, Ekzeme, Hautrisse, a.d. Appl.stelle Schmerz, Juckreiz, Bläschen, Papeln, Erosionen; Lösung: a.d. Appl.stelle Pruritus, Schmerzen, Follikulitis, Wärme, Trockenheit, Reizung, Ekzem; Seborrhoe d. Kopfhaut, Haarausfall. Selten: Creme: Pyodermitis, Hautfissuren, Teleangiektasien, Hautatrophie, Pilzinfekt., Akne, a.d. Appl.stelle Cellulitis, Ödem, Hautreizungen. Häufigkeit nicht bekannt: Salbe, Fettsalbe: Akne; Milch: a.d. Appl.stelle Hautatrophie, Follikulitis, Trockenheit und Erythem, Striae, Hypertrichose, Teleangiektasien, periorale Dermatitis, Hautverfärbung, Akne und/oder allergische Hautreaktionen. Lokale Nebenwirkungen: Striae, Hypertrichose, periorale Dermatitis, Hautverfärbung und allergische Hautreaktionen; Fettsalbe zusätzlich: Hautatrophie., Salbe zusätzlich: Follikulitis, Teleangiektasien. Lösung zusätzlich: Hautatrophie, Erythem, Teleangiektasien, Akne. **Packungen:** Creme/Salbe/Fettsalbe: Tube mit 15 g, Tube mit 25 g, Tube mit 50 g, Tube mit 100 g. Lösung: Flasche mit 30 ml, Flasche mit 50 ml. Milch: Tube mit 20 g, Tube mit 50 g, Tube mit 100 g. **Dosierung:** 1-mal täglich dünn auftragen. **Warnhinweise:** Creme: Cetylstearylalkohol und Butylhydroxytoluol können lokale Hautreaktionen hervorrufen. Butylhydroxytoluol kann darüber hinaus Reizungen der Augen und Schleimhäute hervorrufen. **Verschreibungspflichtig.** Pharmazeutischer Unternehmer: Jenapharm GmbH & Co KG, Otto-Schott-Straße 15, 07745 Jena, **Stand:** Salbe FI/5, 12/2012; Fettsalbe FI/5, 12/2012; Creme FI/5, 12/2012; Lösung FI/11, 12/2012; Milch FI/12, 04/2013

Jenapharm



Atopische Minimalformen
dyshydrosiformes Handekzem
Mamillenekzem
Ohrhagaden/-ekzem
Perlèche (Mundwinkelrhagaden)
Pityriasis alba
Pulpitis sicca („Winterfuß“)
Xerosis cutis

Tab. 1: Atopische Minimalformen.

Atopische Stigmata
Akrozyanose
Denni-Morgan-Falte (doppelte untere Lidfalte)
Dermographismus albus (weiße Hautzeichnung durch Vasokonstriktion)
„dirty neck“
Hertoghesches Zeichen (Ausfall der seitlichen Augenbrauen)
Keratosis pilaris
palmare Hyperlinearität
pelzmützenförmiger Haaransatz
periorbitale Verschattung

Tab. 2: Atopische Stigmata.

akuten und der chronischen Hautentzündung auf. Im Kleinkindalter finden sich vorrangig Symptome der akuten Dermatitis wie Erythem, Bläschen und Erosionen. Die Prädispositionsstellen sind zu dieser Zeit vor allem die Streckseiten der Extremitäten, das Gesicht und das Kapillitium.

Bei Schulkindern und Jugendlichen sind meist die großen Beugen betroffen. Zudem finden sich nun neben den akuten Hautveränderungen auch häufig Zeichen der chronischen Dermatitis wie Lichenifikationen.

Im Erwachsenenalter findet man die Symptome eher nur noch in einzelnen Regionen: Hand- und Lidekzeme oder Hautentzündungen im Genitalbereich.

In allen Altersgruppen können sich Minimalvarianten der atopischen Hautdisposition oder atopische Stigmata zeigen (Tab. 1, 2).

Diese Symptome sind im Erlanger Atopie-Score nach Diepgen zusammengefasst.

Prophylaxe

In den letzten Jahren haben sich die Empfehlungen zur Allergieprophylaxe vor allem hinsichtlich der Ernährung von Säuglingen und Schwangeren geändert. Neugeborene aus Familien mit erhöhtem Atopierisiko sollten mindestens vier Monate voll gestillt oder mit hypoallergener Milch ernährt werden. In einer aktuellen Untersuchung konnte erneut gezeigt werden, dass die Gabe hydrolysierter Nahrung die Inzidenz der atopischen Dermatitis in Risikofamilien senken kann⁴. Anschließend kann langsam mit der Beikost begonnen werden – wobei hier sämtliche Restriktionen aufgehoben wurden! Lediglich reine Kuh-

milch sollte nicht größeren Mengen gegeben werden – sonst ist „alles erlaubt“.

Heute wird in der Schwangerschaft und Stillzeit der Genuss von Fisch zur Allergieprävention befürwortet⁵.

Therapie

Basistherapie

Die Behandlungsmöglichkeiten sind aufgrund der multifaktoriellen Genese und der verschiedenen Hautsymptome sehr vielfältig. Neben der Reduktion beziehungsweise Meidung der klinisch relevanten Provokationsfaktoren ist eine regelmäßige Basispflege des gesamten Integumentes erforderlich. Diese sollte mit rückfettenden Externa erfolgen und muss an den jeweiligen Entzündungszustand der Haut angepasst werden. Zur Pflege der akut entzündeten Haut werden Externa mit einem höheren Wasseranteil verwendet (Cremes, Lotionen), bei chronisch lichenifizierter Haut eher fettere Grundlagen (Fettsalben, Salben). Zudem können verschiedene Zusätze eingesetzt werden: Urea oder Glycerin mit hydratisierender Funktion, Triclosan oder Chlorhexidin zur antiseptischen Behandlung usw. Die regelmäßige Pflege der Haut dient der Stärkung der Hautbarriere, reduziert den Feuchtigkeitsverlust und ersetzt fehlende Lipide.

Topische Glukokortikosteroide

Die topischen Glukokortikosteroide sind nach wie vor das Mittel der ersten Wahl bei der anti-entzündlichen Behandlung der atopischen Dermatitis⁶. Sie hemmen die Aktivierung von Transkriptionsfaktoren und damit die Bildung (pro-) inflammatorischer Zytokine. In der Leitlinie wird ein möglichst frühzeitiger Therapiebeginn und bei gutem Ansprechen ein langsames Ausschleichen der

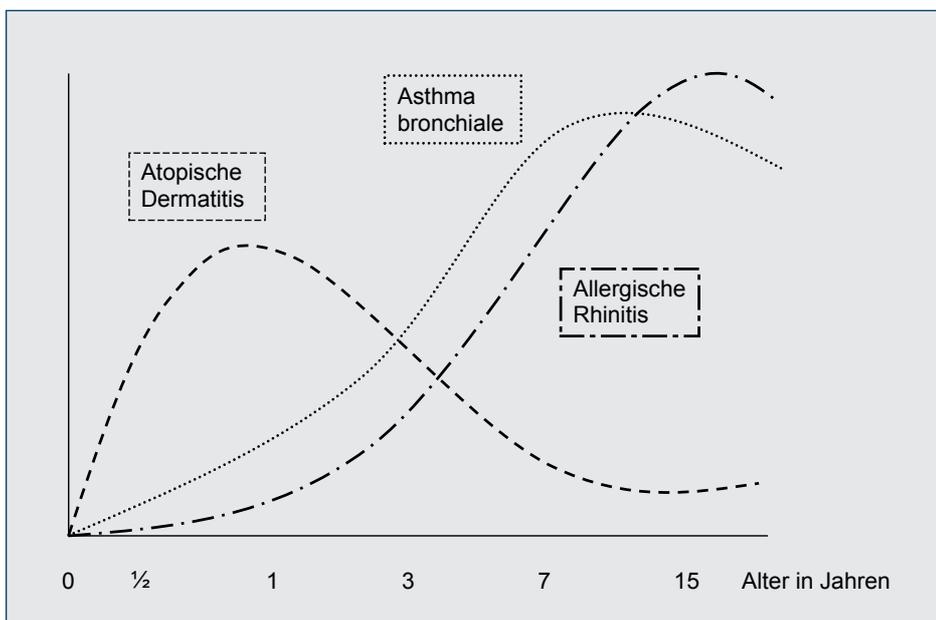


Abb.1: Der atopische Marsch.

Behandlung empfohlen. Gegebenenfalls kann intermittierend nachbehandelt werden. Es konnte gezeigt werden, dass durch eine langfristige einmal wöchentliche Anwendung von topischen Glukokortikosteroiden die Häufigkeit und die Heftigkeit von akuten Exazerbationen der atopischen Dermatitis reduziert werden können⁷. Für sensible Regionen wie Gesicht, Genitalbereich und Intertrigines ist jedoch eine strenge Indikationsstellung zu beachten.

Calcineurin-Inhibitoren

Seit mehr als zehn Jahren sind die topischen Calcineurin-Inhibitoren Pimecrolimus und Tacrolimus zur Behandlung der atopischen Dermatitis zugelassen. Sie wirken anti-entzündlich, und zwar ähnlich den topischen Glukokortikosteroiden durch Hemmung intrazellulärer Signalwege. Durch das engere Wirkspektrum in Bezug auf die Genexpression kommt es bei den Calcineurin-Inhibitoren allerdings nicht zu einer Hautatrophie. Deshalb gelten sie gemäß den Leitlinien speziell für die sensiblen Regionen Gesicht, Genitalbereich und Intertrigines als Mittel der ersten Wahl⁸.

Weitere Behandlungsoptionen

Zusätzlich zur Lokaltherapie ist eine UV-Behandlung möglich. Sowohl UV-A als auch UV-B können einzeln oder in Kombination entsprechend dem Hautbefund eingesetzt werden.

Sind lokale Behandlungen nicht ausreichend, ist eine Systemtherapie indiziert. Neben dem kurzzeitigen Einsatz systemischer Steroide hat sich in den letzten Jahren die Intervalltherapie mit Cyclosporin bewährt⁹. Des Weiteren konnte in Studien und in Fallberichten gezeigt werden, dass weitere

immunsuppressive beziehungsweise -modulierende Medikamente (z. B. Azathioprin, Methotrexat, Rituximab) einen günstigen Einfluss auf den Verlauf der atopischen Dermatitis haben können¹⁰.

In den letzten Jahren hat sich immer deutlicher gezeigt, dass die Aufklärung der Patienten und ihrer Angehörigen von großer Bedeutung ist. Die Spitzenverbände der Krankenkassen empfehlen seit 2007 die Kostenübernahme für Neurodermitis-Schulungen für Kinder und Jugendliche und deren Eltern¹¹. Um zu zeigen, dass solche Schulungen auch für erwachsene Neurodermitispatienten unabdingbar sind, laufen aktuell deutschlandweite Untersuchungen, geleitet von der Medizinischen Hochschule Hannover.

Ausblick

Aufgrund des chronischen Verlaufs der atopischen Dermatitis und der bisher nicht möglichen Heilung sind immer wieder Behandlungsmaßnahmen erforderlich. Das bedeutet, dass eine kontinuierliche Forschung und die Prüfung neuer, ungesicherter und auch zweifelhafter Therapien notwendig ist. Aktuell erfolgt die Überarbeitung der aktuellen Leitlinie, deren Veröffentlichung für Mai 2014 geplant ist.

Trotz oder gerade wegen der vielen Empfehlungen zur Behandlung der atopischen Dermatitis wird die Therapie nicht zur Routine werden, sondern immer eine Herausforderung für Ärzte, Wissenschaftler und die Betroffenen bleiben.

Literatur

1. Flohr C. International Study of Asthma and Allergies of Childhood (ISAAC): Neue Erkenntnisse über Neurodermitis. *Allergologie*. 2010;33:242-250.
2. Barnes KC. An update on the genetics of atopic dermatitis: scratching the surface in 2009. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:16-29.
3. Roduit C et al. PASTURE Study Group. Prenatal animal contact and gene expression of innate immunity receptors at birth are associated with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:179-85
4. Mertens J et al. Is prevention of atopic eczema with hydrolyzed formulas cost-effective? A health economic evaluation from Germany. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23:597-604.
5. Mücke-Borowski C et al. S3 Leitlinie Allergieprävention. *Allergo J* 2009;18:332-41; *Deutsches Ärzteblatt* 2009;39:625-631.
6. Werfel T et al. S2 Leitlinie Neurodermitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; Suppl 1:S1-46.
7. Hanifin J, Gupta AK, Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol*. 2002 Sep;147(3):528-37.
8. Heradizadeh A, Wichmann K, Werfel T. Leitliniengerechte topische Therapie der Neurodermitis im Erwachsenenalter. *Allergologie*. 2010;33:156-163.
9. Mrowietz U et al. Cyclosporine therapy in dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7:474-9.
10. Simon D et al. Anti-CD20 (rituximab) treatment improves atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:122-8.
11. Kupfer J et al. Structured education program improves the coping with atopic dermatitis in children and their parents – a multicenter, randomized controlled trial. *J Psychosom Res* 2010;68:353-8.

Korrespondenzadresse

Dr. Christiane Rödiger
 Fachärztin für Dermatologie
 Praxis für Venen- und Hauterkrankungen,
 Engelplatz 8, 07743 Jena
 und
 Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Jena, Erfurter Str. 35, 07743 Jena
 E-Mail: Christiane.Roediger@med.uni-jena.de