

Therapeutische Optionen

Atopisches Ekzem

Andreas Wollenberg, Sandra Vogel

Klinik für Dermatologie und Allergologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

Zusammenfassung

Die Kombinationsbehandlung des atopischen Ekzems umfasst die Basistherapie, die entzündungshemmende Therapie und das Meiden von Provokationsfaktoren. Die Therapieoptionen sind vielfältig, aber es gibt kein Standardschema. Durch eine proaktive Therapie mit entzündungshemmenden Externa kann die Häufigkeit der Schübe deutlich verringert werden.

Schlüsselwörter: atopisches Ekzem, Neurodermitis, proaktive Therapie

Abstract

Combination therapy of atopic eczema includes basic therapy, anti-inflammatory therapy and avoiding provoking factors. There are numerous therapeutic options, but there is no standard therapy scheme. The frequency of occurrence of flare-ups can be reduced considerably by a proactive therapy with anti-inflammatory creams and ointments.

Key words: atopic eczema, neurodermatitis, proactive therapy

Das atopische Ekzem

Als schubweise auftretende, chronisch-entzündliche Hauterkrankung ist das atopische Ekzem mit hohem Leidensdruck verbunden und von großer sozioökonomischer Bedeutung. Die nicht-läsionale Haut des Neurodermitikers weist häufig eine gestörte epidermale Barriere auf¹. Fehlfunktionen sowohl des angeborenen als auch des erworbenen Immunsystems sind die Folge². Im Rahmen der abgeschwächten angeborenen Immunität treten gehäuft virale Infektionen und eine bakterielle Kolonisation auf. Die fehlgeleitete erworbene Immunität kann bis zur Autoimmunerkrankung führen. Dabei verschlechtert das Th2-dominierte entzündliche Mikromilieu die Barrierefunktion.

Zusätzlich erleichtert die schlechte Hautbarrierefunktion die Penetration von Allergenen. Bei sehr vielen „extrinsischen“ Patienten finden sich sowohl Soforttyp- als auch Spättyp-Sensibilisierungen gegenüber Protein-Allergenen. Nur bei den „intrinsischen“ Patienten sind keine IgE-Antikörper gegenüber den typischen Aero- und Nahrungsmittel-Allergenen nachweisbar².

Therapieaspekte

Die Kombinationsbehandlung des atopischen Ekzems umfasst die **Basistherapie** zur Barriestabilisierung und Juckreizlinderung, die differenzierte **entzündungshemmende Therapie** und das Meiden individuell relevanter **Provokationsfaktoren**.

Hydratisierende Externa

Die epidermale Barrierefunktion lässt sich durch tägliche Anwendung hydratisierender, barriestabilisierender Externa verbessern. Lipide sollten möglichst dauerhaft in die Hornschicht eingebracht werden. Als Wirkstoffe eignen sich Harnstoff und Glycerin, wobei Harnstoff in den ersten Lebensjahren kontraindiziert ist. Glycerin wird häufig als klebrig empfunden, es gilt jedoch:

Zehn Prozent Glycerin sind effektiver als fünf Prozent Glycerin.

Hingegen sind zehn Prozent Harnstoff nicht effektiver als fünf Prozent Harnstoff.

Zur Körperpflege sind pH-neutrale Syndets den alkalischen Seifen vorzuziehen.

Antiseptika

Antiseptisch wirksame Substanzen können in verschiedenen Grundlagen eingesetzt werden. Sie können die Staphylokokkendichte maßgeblich reduzieren, das Risiko für Resistenzentstehung sowie für Kontaktallergien ist gering. Antiseptika sind topischen Antibiotika vorzuziehen³. Antiseptisch wirken Triclosan, Chlorhexidin, Octenidin – und Mikrosilber. Die etwa 10 µm durchmessenden und daher nicht die Hornschicht penetrierenden Partikel von schwammartiger Struktur setzen über ihre große spezifische Oberfläche von circa 5 m²/g größere Mengen Silberionen frei. Auch silberbeschichtete Textilien senken auf diese Weise die Staphylokokkendichte⁴.

Als Trägersysteme eignen sich klassische Externa vom Emulsionstyp wie eine Creme (o/w-Emulsion) oder eine Salbe (w/o-Emulsion). Multilayersysteme finden als modernere galenische Alternativen zunehmend Verwendung. Die Penetration kann mit diesen neuen Grundlagen besser gesteuert werden. Auch Cannabinoid-Rezeptor-Agonisten wie



**Aktinische Keratosen
brauchen...**

**...eine effektive
Flächentherapie¹.**

solaraze[®]

hoch wirksam - gut verträglich²

Solaraze[®] 3% Gel. Verschreibungspflichtig. Zusammensetzung: 1 g Gel enthält: **Arzneilich wirksamer Bestandteil:** 30 mg Diclofenac-Natrium (3%); **Hilfsstoffe:** Natriumhyaluronat, Benzylalkohol, Alpha-Hydro-omega-methoxypoly(oxyethylen), Gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von aktinischen Keratosen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Diclofenac oder einen der Hilfsstoffe; wegen möglicher Kreuzreaktionen keine Anwendung bei Patienten, die auf Acetylsalicylsäure oder sonstige nicht-steroidale Antirheumatika mit Symptomen wie z. B. Asthma, allergische Rhinitis oder Urtikaria überempfindlich reagiert haben; drittes Trimenon der Schwangerschaft. **Nebenwirkungen:** Häufig: Konjunktivitis; Reaktionen an der Applikationsstelle (einschließlich Entzündung, Hautreizung, Schmerzen und Kribbeln oder Blasenbildung an der behandelten Stelle); Hyperästhesie, Muskelhypertonie, lokalisierte Parästhesien; Dermatitis (einschließlich Kontaktdermatitis), Ekzem, Hauttrockenheit, Erythem, Ödem, Juckreiz, Rash, schuppiger Hautausschlag, Hauthypertrophie, Hautulkus, vesiculo-bullöser Ausschlag. Gelegentlich: Augenschmerzen, Tränensekretionsstörungen, Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit; Alopezie, Gesichtsoedem, makulopapulöser Hautausschlag, Seborrhoe; Blutungen (Gefäßerkrankungen). Selten: Bullöse Dermatitis. Sehr selten: Blutungen im Magen-Darm-Trakt; die topische Anwendung großer Mengen kann zu systemischen Wirkungen einschließlich aller Arten von Überempfindlichkeitsreaktionen führen (einschließlich Urtikaria, Angioödem); Pustulöser Hautausschlag; Niereninsuffizienz; Asthma; Lichtempfindlichkeitsreaktionen. Hauttests bei einer zuvor behandelten Patientengruppe zeigten eine 2,18%ige Wahrscheinlichkeit einer Sensibilisierung gegenüber Diclofenac, die eine allergische Kontaktdermatitis (Typ IV) auslöst. Die klinische Relevanz ist derzeit noch unbekannt. Eine Kreuzreaktion mit anderen NSAR ist unwahrscheinlich. Serum-Tests bei über 100 Patienten zeigten keine Anti-Diclofenac-Antikörper (Typ-1). In Einzelfällen vorübergehende Verfärbung der Haare am Verabreichungsort. **Stand der Information:** Januar 2012. **Almirall, S. A., Spanien; Mitvertrieb: Almirall Hermal GmbH • D-21462 Reinbek, www.almirall.de – e-mail: info@almirall.de**

Referenzen: [1] Stockfleth E et al. Eur J Dermatol (2008) 18(6):651-9. [2] Nelson C et al. J Drugs Dermatol (2004) 3(4):401-407

 **Almirall**

Lösungen wie für Sie gemacht



Atopisches Ekzem: Durch eine proaktive Therapie kann die Häufigkeit der Schübe deutlich verringert werden. Dabei werden zusätzlich zur täglichen Basispflege die typischerweise befallenen Stellen längerfristig zweimal wöchentlich mit entzündungshemmenden Externa behandelt.

N-Palmitoylethanolamin zur Linderung des Juckreizes können über Multilayersysteme appliziert werden.

Meiden von Provokationsfaktoren

Individuelle Provokationsfaktoren müssen besonders bei schweren Verlaufsformen identifiziert und gemieden werden. Die Bedeutung positiver Ergebnisse in **Haut- und Bluttests** (IgE-Diagnostik) muss – vor allem bei Nahrungsmitteln – durch geeignete **Provokationstests** hinsichtlich ihrer Relevanz für die Ekzemerkrankung bestätigt werden. Kontaktsensibilisierungen vom Spättyp gegenüber Haptenen spielen bei etwa einem Drittel der Neurodermitiker eine Rolle. Hap-

tene finden sich überwiegend in Emulgatoren und Duftstoffen der Basistherapeutika. Zur Diagnostik eignet sich hier eine **Epikutantestung**.

Kinder mit atopischem Ekzem können und sollen wie jeder Nicht-Neurodermitiker nach den Empfehlungen des aktuellen Impfkalenders der STIKO geimpft werden. Ein statistischer Zusammenhang zwischen **Impfungen** und einer womöglichen Verschlechterung einer Neurodermitis ist nicht festzustellen. Im Schub des atopischen Ekzems sollte bei deutlich entzündeter Haut zunächst die entzündungshemmende Behandlung intensiviert und nach zwei Wochen – mit oder ohne klinischer Besserung – geimpft werden⁵.

Entzündungshemmende topische Therapie

Zur entzündungshemmenden topischen Therapie stehen topische **Calcineurin-Inhibitoren** und topische **Kortikosteroide** zur Verfügung, wobei Kortikosteroide mit doppelter Veresterung an C17 und C21 wegen des verbesserten Nutzen-Risiko-Verhältnisses bevorzugt werden. Die Kortikosteroide werden traditionell so lange aufgetragen, bis die sichtbaren Hautveränderungen abgeklungen sind⁶. Nach Ausschleichen der entzündungshemmenden Therapie treten allerdings häufig Rezidive auf⁷.

Epidemiologische Untersuchungen sprechen gegen ein erhöhtes Lymphom- oder Karzinomrisiko beider Substanzklassen bei Neurodermitispatienten⁸.

Topische Calcineurin-Inhibitoren werden aufgrund des fehlenden Atrophierisikos an bestimmten Lokalisationen, etwa am Augenslid, inzwischen als Therapie der ersten Wahl eingesetzt.

Proaktive Therapie

Eine proaktive Therapie wird bei Neurodermitikern mit mittelgradigen und schweren Verlaufsformen empfohlen^{9,10}. Hierbei werden längerfristig, zumeist zweimal wöchentlich, niedrig dosiert entzündungshemmende Externa an den typischerweise befallenen Stellen angewandt, in Ergänzung zur rückfettenden Basistherapie. Klinisch sichtbare Ekzempläsionen werden weiterhin täglich behandelt.

Die Häufigkeit entzündlicher Schübe kann durch eine proaktive Therapie deutlich verringert werden.

Wie bei der reaktiven Therapie steht auch am Anfang des proaktiven Behandlungsansatzes eine kurzfristige Induktionsphase mit topischer Anwendung entzündungshemmender

Foto: Klaus Eppelle – Fotolia.com

Medikamente bis zur weitgehenden Abheilung. Daran anschließend folgt die eingangs beschriebene Erhaltungstherapie der zuvor befallenen Areale in Kombination mit der üblichen Basistherapie des gesamten Integuments.

Die proaktive Therapie ist immunbiologisch sinnvoll wegen der persistierenden subklinischen, minimalen Entzündungsreaktion in der erscheinungsfreien Haut der Ekzempatienten. Diese Entzündungsreaktion ist histologisch, durchflusszytometrisch und hautphysiologisch nachweisbar¹¹.

Ein weiterer Vorteil des proaktiven Therapieansatzes ist, dass der Patient nicht „hinterherbehandelt“, sondern **eigenverantwortlich** kleinen Ekzemschüben vorbeugen und bedarfsgerecht die Lokalthherapie steigern oder reduzieren kann¹². Es wird also zeit- und nicht beschwerdekontingent behandelt. Zur proaktiven Therapie eignen sich grundsätzlich Steroidexterna und topischen Calcineurin-Inhibitoren, allerdings sind nicht alle Präparate gleich gut geeignet¹³.

Zur proaktiven äußerlichen Therapie gehören regelmäßige Wiedervorstellungstermine, topisch-antiseptische Begleitmaßnahmen und das Meiden individueller Provokationsfaktoren nach allergologischer Abklärung – alles eingebettet in ein Gesamtkonzept mit verhaltenstherapeutischer Grundlage. Die Kombination der proaktiven Therapie mit einer strukturierten, interdisziplinären **Schulung** wird besonders empfohlen¹³.

Fazit

Aus den vielfältigen Therapieoptionen bei atopischem Ekzem muss individuell ausgewählt werden. Es ist nicht möglich, die Patienten nach einem für alle gleichermaßen geeig-

neten Standardschema zu behandeln. Das Erstellen eines individuellen Test- und Behandlungsplans durch den dermatologisch und allergologisch erfahrenen Arzt – das eine ausführliche Anamnese und klinische Befunderhebung voraussetzt – wird auch Aspekte der Compliance berücksichtigen.

Literatur

1. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2009;129(8):1892-908.
2. Wollenberg A, Klein E. Current aspects of innate and adaptive immunity in atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2007;33(1-2):35-44.
3. Wollenberg A, Schnopp C. Evolution of conventional therapy in atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2010;30(3):351-68.
4. Gauger A, Mempel M, Schekatz A et al. Silver-coated textiles reduce *Staphylococcus aureus* colonization in patients with atopic eczema. *Dermatology* 2003;207(1):15-21.
5. Wollenberg A, Vogel S, Renner ED. Impfungen bei Neurodermitis und anderen chronisch entzündlichen Hauterkrankungen. *Hautarzt* 2010;61(11):985-93; quiz 994.
6. Darsow U, Wollenberg A, Simon D et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(3):317-28.
7. Zuberbier T, Orlov SJ, Paller AS et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(1):226-32.
8. Arellano FM, Wentworth CE, Arana A et al. Risk of lymphoma following exposure to calcineurin inhibitors and topical steroids in patients with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007;127(4):808-16.
9. Thaci D, Reitamo S, Gonzalez Ensenat MA et al. Proactive disease management with 0.03 % tacrolimus ointment for children with atopic dermatitis: results of a randomized, multicentre, comparative study. *Br J Dermatol* 2008;159(6):1348-56.
10. Wollenberg A, Reitamo S, Girolomoni G et al. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1 % tacrolimus ointment. *Allergy* 2008;63(7):742-50.

11. Wollenberg A, Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis – an emerging concept. *Allergy* 2009;64(2):276-8.

12. Wollenberg A, Frank R, Kroth J et al. Proactive therapy of atopic eczema – an evidence-based concept with a behavioral background. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7(2):117-21.

13. Wollenberg A, Ehmann L. Long term treatment concepts and proactive therapy for atopic eczema. *Ann Dermatol* 2012;24(3):253-60.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Andreas Wollenberg
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
Ludwig-Maximilians-Universität München
Frauenlobstraße 9-11
80337 München
E-Mail:
Andreas.Wollenberg@lrz.uni-muenchen.de