



ABC-Ekzem- Management

- ▶ **A** Behandlung der Entzündung und des Juckreizes mit antiinflammatorisch wirksamen Arzneimitteln
- ▶ **B** Wiederherstellung der Hautbarriere
- ▶ **C** Triggervermeidung und Basispflege



Thieme Praxis Report

Heft 12, 8. Jahrgang, Dezember 2016
ISSN 1611-7891

Dieser Thieme Praxis Report ist der Zeitschrift Aktuelle Dermatologie beigelegt.

Diese Ausgabe des Thieme Praxis Report entstand mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH, Leverkusen und Jenapharm GmbH & Co. KG, Jena.

Autoren

Prof. Dr. med. Peter Elsner
Klinik für Hautkrankheiten
Friedrich-Schiller-Universität
Erfurter Str. 35, 07743 Jena
E-Mail: elsner@derma-jena.de

Prof. Dr. Dr. Ehrhardt Proksch
Univ.-Hautklinik Kiel
Klin. f. Dermatol. Vernerol. u. Allergol
Schittenhelmstr. 7, 24105 Kiel
E-Mail: eproksch@dermatology.uni-kiel.de

Für den Verlag

Joachim Ortleb
Dr. Susanne Kammerer
Lilian Hauser
E-Mail: Joachim.Ortleb@thieme.de

Vertrieb

Malik Zighmi
E-Mail: Malik.Zighmi@thieme.de

Layout

Fotosatz Buck, Kumhausen
E-Mail: mail@fotosatzbuck.de

Titelbild

Bayer Vital GmbH, Leverkusen

Verlag

Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart
Postfach 30 11 20, 70451 Stuttgart
Tel.: 07 11 / 89 31-0, Fax 07 11 / 89 31-2 98
Internet-Adresse: <http://www.thieme.de>

Manuskripte

Alle Manuskripte sind direkt an den Verlag zu senden. Grundsätzlich werden nur solche Manuskripte angenommen, die frei von Rechten Dritter sind. Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte wird keine Haftung übernommen. Mit der Annahme des Manuskripts erwirbt der Verlag für die Dauer der gesetzlichen Schutzfrist (§ 64 UrHG) die ausschließliche Befugnis zur Wahrnehmung der Verwertungsrechte im Sinne der §§ 15 ff. des Urheberrechtsgesetzes, insbesondere auch das Recht der Übersetzung, der Vervielfältigung durch Fotokopie oder ähnliche Verfahren und der EDV-mäßigen Verwertung.

Copyright

Der Report und alle in ihm enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind für die Dauer des Urheberrechts geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Fotokopien

Fotokopien für den persönlichen und sonstigen Gebrauch dürfen nur von einzelnen Beiträgen oder Teilen davon als Einzelkopien hergestellt werden. Die Aufnahme des Reports in Lesezirkel ist nicht gestattet.

Wichtiger Hinweis

Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Heft eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung des Reports entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Report abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht wurden. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in diesem Report berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Printed in Belgium

Kliemo Printing AG
Hütte 53
4700 Eupen

© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York 2016

Thieme

Praxis Report

Editorial

Inhalt

12/2016

Barrierestörung – ein zentraler pathogenetischer Faktor der atopischen Dermatitis

Antiinflammation, Barriere-reparatur und Care (= Pflege) – dieses 3-fache Vorgehen ist aus heutiger Sicht erfolgsversprechend bei der Behandlung des atopischen Ekzems (AE).

Ausgehend von der Pathogenese der Erkrankung wurde das einfach nachvollziehbare ABC des AE-Managements entwickelt:

- A Behandlung der Entzündung und des Juckreizes mit antiinflammatorisch wirksamen Arzneimitteln
- B Wiederherstellung der Hautbarriere
- C Triggervermeidung und Basispflege

Neben der atopischen Entzündungsbereitschaft ist eine teils genetisch determinierte Barrierestörung zentrales pathogenetisches Element der Erkrankung [1]. Durch eine geeignete Barrietherapie und Basispflege wird die epidermale Barriere von Patienten mit atopischer Dermatitis (AD) stabilisiert. Zusätzlich ist jedoch im akuten Schub eine antientzündliche Therapie notwendig. Denn Entzündungsvorgänge spielen eine wesentliche Rolle und werden von einem ausgeprägten Juckreiz begleitet, der durch eine alleinige Basistherapie nicht ausreichend behandelt werden kann. Trotz des erwiesenen Stand-alone-Erfolgs eines Einsatzes von Emollientien oder von topischen Glukokortikosteroiden bietet eine stadienadaptierte Kombinationstherapie nach dem „State-of-the-Art“ den besten Ansatz.

So gelingt es auch, den Teufelskreis aus Juckreiz, Kratzen und dadurch vermehrten Hautläsionen zu unterbrechen. Aus diesem Grund wird in der aktuellen Leitlinie zur Neurodermitis zusätzlich eine antiinflammatorische Therapie bereits bei leichten Ekzemen empfohlen [1]. Auch in Studien konnte gezeigt werden, dass die Kombination aus Basistherapie und topischen Glukokortikosteroiden die besten therapeutischen Resultate erbringt [2]. Weitere immer wieder differenzialtherapeutisch zu bedenkende Optionen sind eine Phototherapie oder, bei sehr schweren Ekzemen, auch eine systemische Therapie.

Die vorliegende Publikation fasst die aktuellen Erkenntnisse zum Management der AD, wie sie auch bei einem Mittagssymposium im Rahmen der FOBI 2016 (25. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie) in München präsentiert wurde, zusammen.

Wir wünschen eine anregende Lektüre und hoffen, Ihnen praxistaugliche Tipps für die Behandlung der AD geben zu können.

- 2 Impressum
- 3 Editorial
- 4 Leitliniengerechtes Neurodermitis-Management
- 7 Therapie der Neurodermitis im akuten Schub und in der schubfreien Phase
- 12 Interview mit Prof. Dr. Dr. Proksch
- 13 Interview mit Prof. Dr. med. Elsner
- 14 Literatur



Prof. Dr. med.
Peter Elsner,
Jena



Prof. Dr. Dr.
Ehrhardt Proksch,
Kiel

Leitliniengerechtes Neurodermitis-Management

Neurodermitis – die aktuelle Situation

Die atopische Dermatitis (AD) ist mit einer Prävalenz von 13,2% die häufigste chronische Erkrankung im Kindesalter [1]. Die Kombination von antiinflammatorischer und Barriere stabilisierender Therapie hat sich bei der Behandlung besonders bewährt.

Die Lebenszeitprävalenz der AD liegt in Deutschland laut Angaben des Robert Koch-Institutes zufolge bei 3,5% [3]. Bei Kindern und Jugendlichen kommt die atopische Dermatitis viel häufiger vor: Die Prävalenz beträgt hier 13,2% (Abb. 1).

Die Prävalenzzahlen für Kinder wurden zwischen 2003 und 2006 in dem Deutschen „Kinder- und Jugend-Gesundheitssurvey (KiGGS) gesammelt, in dem 17 641 Kinder und

Jugendliche untersucht wurden [4, 5]. In einer Nachfolgestudie an 12 368 Kindern und Jugendlichen im KiGGS Wave-1-Survey, in dem zwischen den Jahren 2009 und 2012 Daten gesammelt wurden, betrug die Lebenszeitprävalenz der AD 14,3% [6]. Die tatsächliche Krankheitslast könnte sogar deutlich höher sein, da die Angaben in den epidemiologischen Studien auf Arzt Diagnosen beruhen und nicht auf einer standardisierten Erfassung der Symptome [3].

Die Neurodermitis manifestiert sich bei etwa der Hälfte der Patienten in den ersten 6 Lebensmonaten, in 60% der Fälle im ersten Lebensjahr und in über 70–85% der Fälle vor dem 5. Lebensjahr.

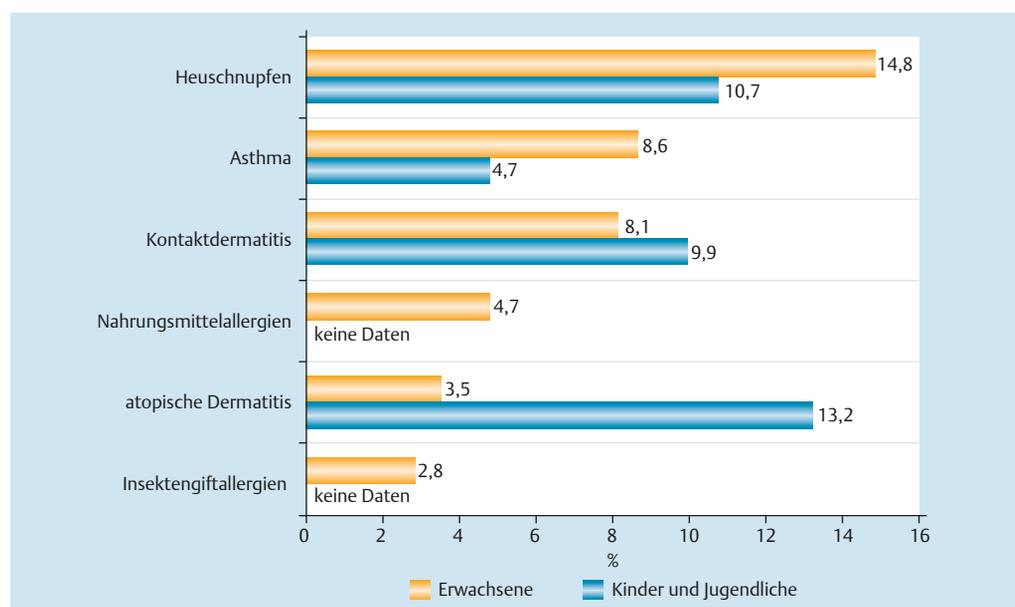


Abb. 1 Lebenszeitprävalenz von medizinisch diagnostizierten allergischen Erkrankungen (nach Selbstangabe) von Erwachsenen und Kindern/Jugendlichen (0–17 Jahre); mod. nach [3].

Conditio sine qua non: Die konsequent durchgeführte Basistherapie

In der im Januar 2016 publizierten Leitlinie Neurodermitis wird die Bedeutung einer konsequent durchgeführten Basistherapie betont [1], denn eine defekte Barrierefunktion der Haut ist zentrales Element der AD. Sie wird durch strukturelle Veränderungen im Bereich der Epidermis, aber auch durch immunologische Phänomene verursacht [7].

Das Prinzip der Basistherapie als barriestabilisierende Maßnahme ist im Therapiekonzept des atopischen Ekzems mittlerweile etabliert. Hauttrockenheit wird häufig bei AD beobachtet und kann per se zur Entzündung führen. Zudem führt sie zu Juckreiz und Brennen. Mit einer stadiengerechten Basistherapie kann die Hauttrockenheit behandelt, und es können Folgereaktionen wie Rötungen verhindert werden. Aus diesem Grund wird in der Leitlinie eine dem Hautzustand angepasste Basistherapie (z. B. fette Salbengrundlagen auf trockener Haut oder hydratisierende Öl-in-Wasser-Emulsionen bei weniger trockener Haut) selbst bei fehlenden Zeichen der Entzündung empfohlen [1].

Effizient auch in der Primärprävention

Eine randomisierte Studie mit 124 Kindern mit erhöhtem Risiko für eine AD untersuchte, ob durch die Behandlung mit Emollientien innerhalb der ersten 3 Lebenswochen die Entwicklung einer AD im Alter von 6 Monaten verringert werden kann [8]. Die Eltern hatten 3 verschiedene Externa mit unterschiedlicher Galenik (Öl, Creme, Salbe) zur Auswahl. Ab der 3. Lebenswoche bis zum 6. Lebensmonat wurden die Babys 1-mal täglich am gesamten

Körper mit einer wirkstofffreien Basistherapie behandelt, während die Kontrollgruppe keinerlei Basistherapie erhielt.

Nach 6 Monaten konnten die Daten von 108 Kindern ausgewertet werden. Durch die Anwendung der Externa konnte das Risiko, bis zu diesem Zeitpunkt eine AD entwickelt zu haben, um 50% (RR 0,50; 95%-KI, 0,28–0,9; $p=0,017$) verringert werden. Diese Studie bestätigt die Ergebnisse einer 2010 veröffentlichten Pilotstudie derselben Arbeitsgruppe [9]. Angesichts der hervorragenden Verträglichkeit und guten Akzeptanz der Intervention kann eine frühe Basistherapie bei Hochrisikokindern bereits heute empfohlen werden [7].

Juckreizmanagement: die Domäne der antiinflammatorischen Therapie

AD ist mit starkem Juckreiz verbunden, der sowohl die Lebensqualität der Patienten als auch ihrer Familienmitglieder beeinträchtigt. Juckreiz steht mit der Entzündung im Zusammenhang, sodass sich ein Teufelskreis aus Juckreiz, Kratzen und vermehrter Entzündung bildet (Abb. 2). Dies erhält die Krankheitsaktivität aufrecht und führt zu einer erhöhten Verbreitung von kutanen freien Nervenendigungen [10, 11]. Aus diesem Grund müssen Patienten schnell von dem Juckreiz befreit werden, was meist nicht allein durch eine Basistherapie bewerkstelligt werden kann. In diesem Fall können topische Glukokortikosteroide oder Calcineurininhibitoren die Entzündung minimieren. Der Einsatz topischer Glukokortikosteroide wird auch in der Leitlinie als Erstlinientherapie empfohlen. Er soll i. d. R. 1-mal täglich durchgeführt werden. Die Behandlung wird bis zur Abheilung der Läsionen empfohlen [1].

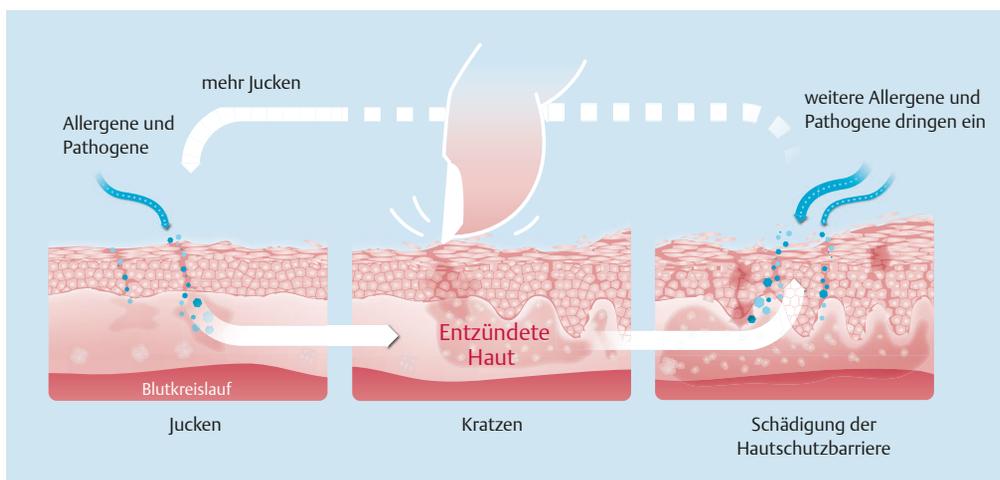


Abb. 2 Der Juck-Kratz-Zyklus.

Basistherapie und topische Steroide – ein erfolgreiches Duo

Zusätzlich ist es jedoch erforderlich, die Basistherapie aufrechtzuerhalten, da so die Wirkung des Steroids verstärkt wird. Dies demonstrierte eine randomisierte Studie zum Effekt einer zusätzlichen Behandlung mit Creme und einem Sojaöl-basierten Ölbad bei Anwendung von Methylprednisolonaceponat-Creme (0,1%) [2]. Nach 2-wöchiger Behandlung wiesen die mit der Kombination behandelten Kinder eine deutlich stärkere Verbesserung der Hauttrockenheit auf als die Kinder, die nur mit dem topischen Glukokortikosteroid behandelt worden waren (Abb. 3). Die Hauttrockenheit wurde sowohl anhand von Hautscores als auch ob-

jektiv mittels Kerneometrie beurteilt. Darüber hinaus waren die Symptome „Hauttrockenheit“ und „Juckreiz“ auch bei Ende der 4-wöchigen Nachbeobachtungszeit noch deutlich besser als in der Gruppe, in welcher keine Basistherapie durchgeführt worden war.

Kortisonangst bei vielen Eltern

Auch wird in der Leitlinie empfohlen, bei fehlendem Ansprechen der Neurodermitis auf topische Glukokortikosteroide den Gründen hierfür individuell auf den Grund zu gehen. Häufig steckt dahinter eine verminderte Adhärenz, z. B. bei „Kortisonangst“, auch das Vehikel kann ungeeignet sein oder die Neurodermitis wird durch Schubfaktoren getriggert [1].

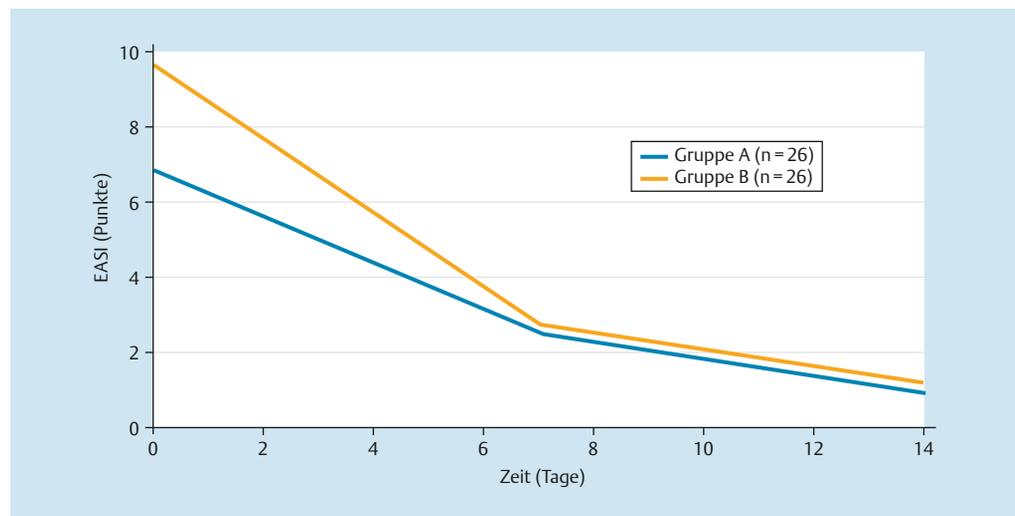


Abb. 3 Vergleich der Verbesserung der AD zwischen Gruppe A, die nur mit Methylprednisolonaceponat-Creme behandelt wurde und Gruppe B, die eine Kombination aus Basistherapie und Methylprednisolonaceponat Creme erhielt. Mittlere Score-Werte im „Mean Eczema Area and Severity Index (EASI)“ während der aktiven Behandlungsphase; mod. nach [2].

Therapie der Neurodermitis im akuten Schub und in der schubfreien Phase

„Wir haben in unseren Untersuchungen gesehen, dass es durchaus Unterschiede zwischen den Inhaltsstoffen und den Zusammensetzungen der verschiedenen Basistherapeutika gibt“, erklärte Prof. Jens Malte Baron, Aachen, der ein 3D-Hautmodell entwickelt hat, mit dem Substanzen untersucht werden können, die positiv auf die Barrierefunktion einwirken. Durch Applikation des proinflammatorischen Zytokins IL-31 kann in diesem Modell die Morphologie der Epidermis so geändert werden, dass sie der läSIONalen Haut von Patienten mit AD ähnelt. Durch direktes Eincremen des Modells können Basistherapeutika untersucht werden. Wurde dieses Modell mit einem Barriere stabilisierenden Medizinprodukt eingecremt, das Ceramide und Panthenol enthielt (in der konkreten

Im Rahmen der „Fortbildungswoche für Dermatologie und Venerologie (FOBI)“ diskutierten Experten bei einem Mittagssymposium über das optimale Management des atopischen Ekzems. Die Verwendung eines geeigneten Basistherapeutikums zusammen mit der antiinflammatorischen Therapie sowie im Bedarfsfall der Einsatz von Magistralrezepturen sind wesentliche Faktoren für den Therapieerfolg.

Untersuchung wurde Bepanthen® Sensiderm Creme verwendet), so bestand trotz der Behandlung mit IL-31 dennoch ein intaktes Stratum corneum, fast wie bei der nicht mit IL-31 behandelten Haut.

Stabilisierung der Hautschutzbarriere mit moderner Galenik

„Wir waren von diesen Effekten erstaunt. Offensichtlich konnte das Ceramidhaltige Medi-

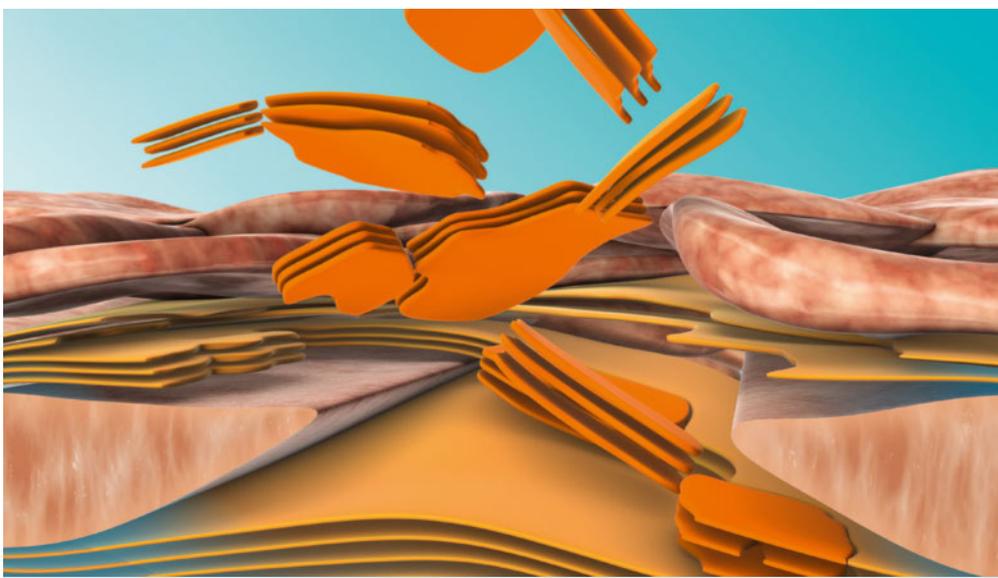


Abb. 1 Basistherapeutika mit der innovativen Lipid-Lamellen-Technologie (wie sie bei Bepanthen® Sensiderm zum Einsatz kommt). Die Lipide in hautähnlicher Struktur können sich in das Stratum corneum einfügen und so die durch die AD entstandenen Lücken auffüllen.

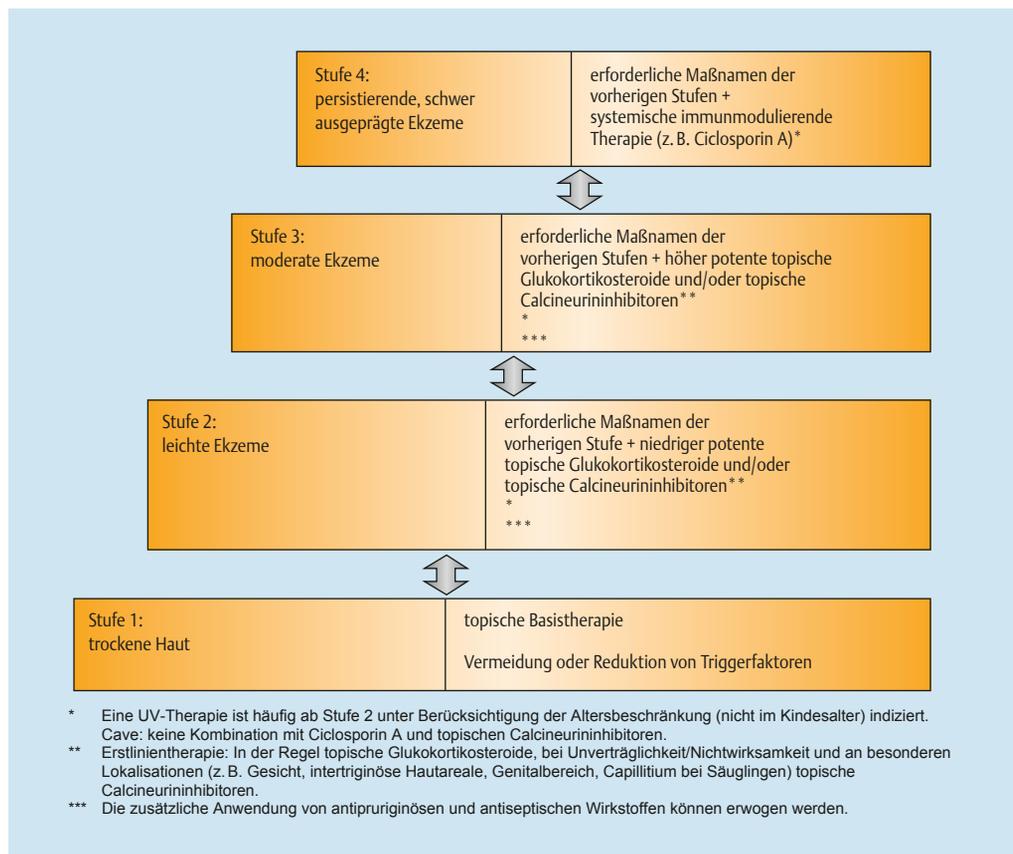


Abb. 2 Stufentherapie der Neurodermitis gemäß der Leitlinie: Topische Glukokortikosteroide werden bereits in Stufe 2 empfohlen; mod. nach [1].

zinprodukt trotz des Einflusses von IL-31 die Hautbarriere erhalten“, erklärte Baron. Auch die Allergenpenetration wurde dadurch deutlich vermindert. Barriere-stabilisierende Hautprodukte stimulieren demnach den epidermalen Wiederaufbau, sie verbessern die Hautreparatur. In den Untersuchungen zeigte sich, dass es sich hier um keine direkten, d.h. rezeptorvermittelten, pharmakologischen Effekte handelt, sondern dass eine Basistherapie in Form einer geeigneten Basispflege offensichtlich zu einer verbesserten Hautschutzbarriere führt. Es handelt sich um physikalische Eigenschaften, die Symptome wie Rötungen und Juckreiz mindern. Ceramide sowie weitere Lipide in hautähnlicher Zusammensetzung (wie sie in Bepanthen® Sensiderm Creme enthalten sind) fügen sich durch die spezielle Lipid-Lamellen-Technologie ins Stratum corneum ein und stabilisieren so die Hautschutzbarriere. Dank ihrer hautähnlichen lamellaren Struktur können sie gut die Hornschicht penetrieren und die entstandenen Lücken in den natürlichen Lipidschichten auffüllen (Abb. 1) [12].

Zusätzlich sorgen Dexpanthenol und weitere Feuchthaltefaktoren dafür, dass der Feuchtig-

keitsgehalt im Stratum corneum erhalten und der transepidermale Wasserverlust (TEWL) gesenkt wird [13–15].

Dagegen sollten Basistherapeutika, die Stoffe mit erhöhtem Sensibilisierungspotenzial enthalten, unbedingt vermieden werden. Nach Ansicht von Baron sind harnstoffhaltige Zubereitungen nicht nur bei Säuglingen, sondern auch bei Kleinkindern aufgrund des möglichen Brennens ungeeignet.

„Laut der derzeit gültigen Leitlinie werden bereits bei Stufe 2, also bei leichten Ekzemen topische Glukokortikosteroide empfohlen“ (Abb. 2), erklärte Baron. Hintergrund ist es, den Teufelskreis aus Juckreiz, Kratzen und vermehrten Hauteffloreszenzen zu unterbrechen. Topische Glukokortikosteroide sollen der Leitlinie zufolge nach Schweregrad eingesetzt werden. Glukokortikosteroidpräparate mit unterschiedlichen Formulierungen bieten den Vorteil, dass die Behandlung der Krankheitsphase angepasst werden kann. Die antiinflammatorische Therapie sollte immer in Kombination mit einer Basistherapie durchgeführt werden.

Basispflege zu jeder Zeit

„Wesentlich ist, dass Basispflege auch im Intervall empfohlen wird, da die Trockenheit der Haut immer besteht“, erklärte Baron. Die Pflege muss regelmäßig eingesetzt werden. „Lieber 1-mal am Tag und regelmäßig, als dass die Betroffenen nach 3–4 Tagen die Lust verlieren“, erklärte Baron. Die Patienten merken oft selbst, dass die Haut irgendwie trocken ist und haben das Bedürfnis zwischendurch noch zu fetten. Es gibt auch Daten die zeigen, dass der Wasserverlust mind. über 12–13 Stunden nach der Anwendung vermindert wird.

Ein Charakteristikum des atopischen Ekzems ist der chronische Verlauf mit rezidivierenden,

unterschiedlich schweren Schüben im Wechsel mit stabilen Phasen. Bei der proaktiven Therapie wird die spezifische antientzündliche Behandlung der überwiegend betroffenen Areale über einen längeren Zeitraum (Monate) in geringerer Frequenz, typischerweise 2-mal pro Woche, nach initial intensiverer Therapie weitergeführt (Abb.3). Mithilfe eines solchen Anwendungsschemas lässt sich bei den mittelschwer und schwer betroffenen Patienten die Zahl von Exazerbationen verringern. Auch in der Leitlinie wird empfohlen, topische Glukokortikosteroide bis zur Abheilung der Läsionen konsequent 1- bis 2-mal täglich anzuwenden und dann eine mehrmonatige intermittierende Nachbehandlung als „proak-

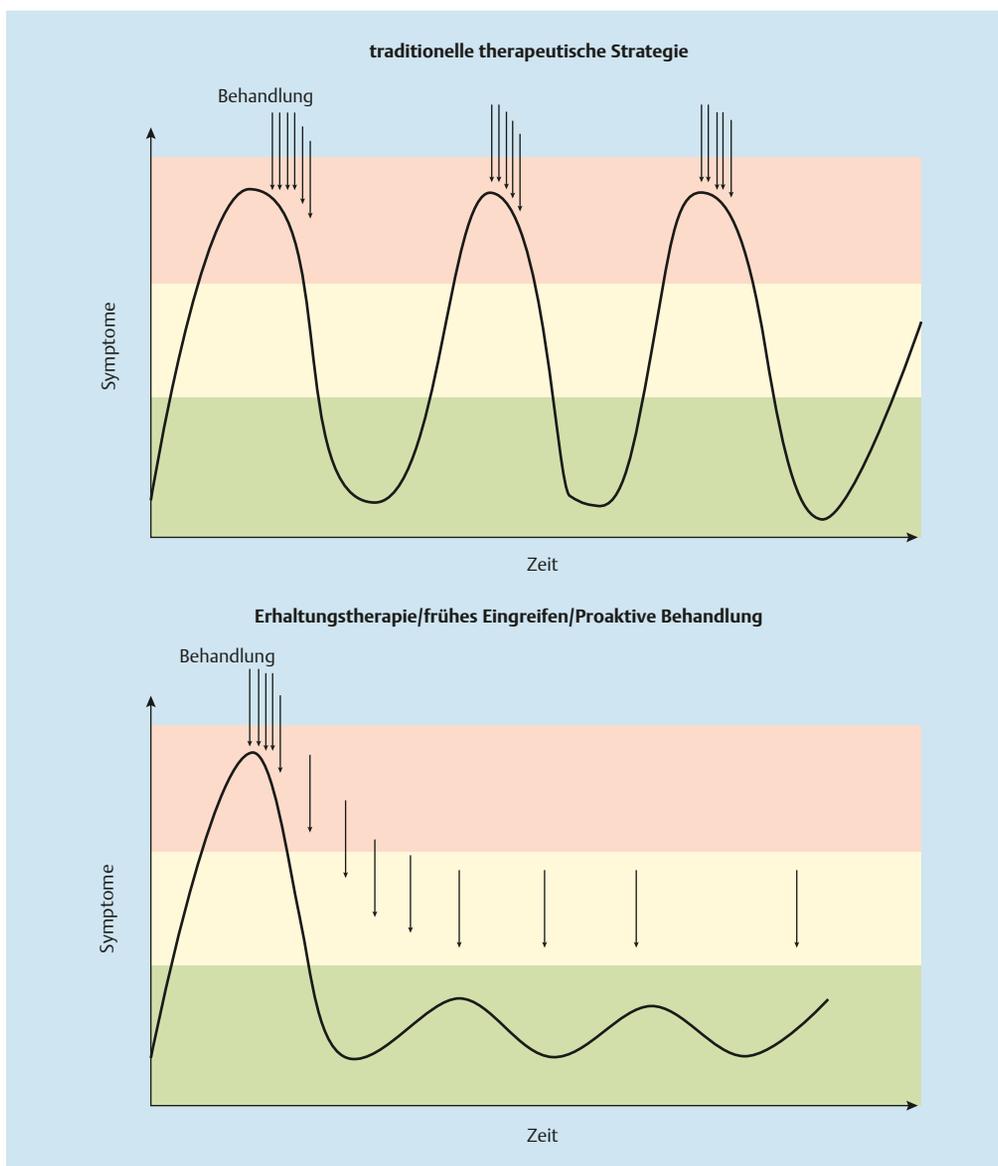


Abb. 3 Traditionelles Vorgehen (Bild oben) im Vergleich zur proaktiven Therapie (Bild unten). Durch das frühe Eingreifen kann die AD besser kontrolliert werden.

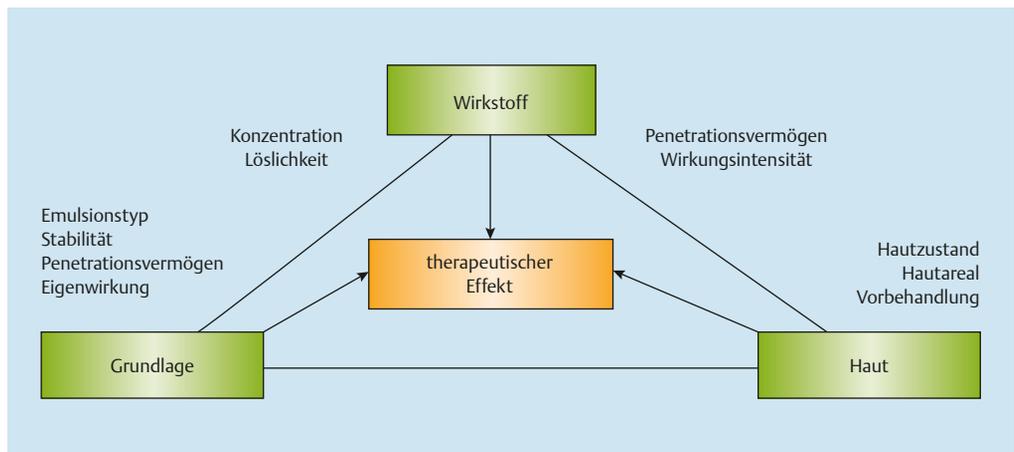


Abb. 4 Der therapeutische Effekt eines Wirkstoffs wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst.

tive Therapie“ anzuschließen [1]. Grundlage dieser Empfehlung sind die Ergebnisse mehrerer kontrollierter Studien. Beispielsweise kam es in einer Studie mit einem topischen Glukokortikosteroid später und seltener zu Ekzemrezidiven in der Gruppe der Patienten, bei denen das Glukokortikosteroid nach Abheilung 2-mal pro Woche gegeben wurde im Vergleich zu Patienten, die lediglich die Basistherapie erhielten [16]. Die zusätzlich mit dem Glukokortikosteroid behandelten Patienten hatten ein 3,5-fach geringeres Risiko für ein Rezidiv ($p < 0,0001$).

Individuelle Therapie dank der Magistralrezeptur

Laut Leitlinie kann bereits ab Stufe 2 der Ekzemtherapie die zusätzliche Anwendung von antipruriginösen und antiseptischen Wirkstoffen zusätzlich zu antientzündlichen Externa und Basistherapie erwogen werden. Dies ist möglich durch die Verordnung von kombinierten Fertigarzneimitteln oder durch dermatologische Rezepturen. Wenn Fertigarzneimittel zur Verfügung stehen, die das therapeutische Anliegen abdecken, dann sollte man diese bevorzugen, da es für die entsprechend zugelassenen Indikationen Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten gibt. Jedoch gibt es inzwischen Neuentwicklungen im Bereich Antiseptika und Antipruriginosa, die in kombinierten Fertigarzneimitteln nicht verfügbar sind. Prof. Johannes Wohlrab, Halle-Wittenberg, brach eine Lanze für die Rezeptur. „Magistralrezepturen (MRs) sind sehr wertvoll und wichtig, weil man Wirkstoffe nutzbar machen kann, die es in Fertigarzneimitteln nicht gibt. Zudem kann mit der MR das Vehikelsystem viel individueller an die Haut des Patienten angepasst werden“, erklärte Wohlrab. Der therapeutische

Effekt wird auch von der Grundlage beeinflusst (Abb. 5).

Zudem kann eine MR wirtschaftlicher sein, als das Fertigarzneimittel. „Man nimmt an, dass die MR beim Verbrauch von Mengen über 100 g pro Monat günstiger ist, ein Wert, der bei Basistherapeutika auch bei Kindern erreicht wird“ erklärte Wohlrab.

Wesentlich für die Qualität der Rezeptur ist, dass die Rezeptur aus einschlägigen Veröffentlichungen/Sammlungen insbes. Arzneibüchern stammt.

Gerade bei der Behandlung der AD liegt nach Ausführung von Wohlrab ein Vorteil der MR darin, dass man mit der Wahl von Vehikel und Inhaltsstoffen der individuellen Situation Rechnung tragen kann. Hat ein Patient z.B. eine stark entzündliche Note der Erkrankung mit staphylogener Superinfektion, macht es Sinn, ein gutes, staphylokokkenwirksames Antiseptikum mit einem Glukokortikosteroid zu kombinieren. So können die therapeutischen Ziele, die im Wesentlichen aus der Leitlinie hervorgehen, mit den basistherapeutischen Optionen und der Therapie der Triggerfaktoren, wie z.B. staphylogene Infektionen oder Juckreiz, in Übereinstimmung gebracht werden. Die Therapie kann so sehr individuell gestaltet werden.

Bei jeder MR ist es wichtig, dem Patienten eine sog. Gebrauchsvorschrift mitzugeben, denn es fehlt ja die Gebrauchsinformation.

MR können auch für bestimmte Patientengruppen, wie Kinder oder Schwangere sinnvoll sein, da für sie nur sehr wenige Fertigarzneimittel zugelassen sind. Man ist hier auch mit

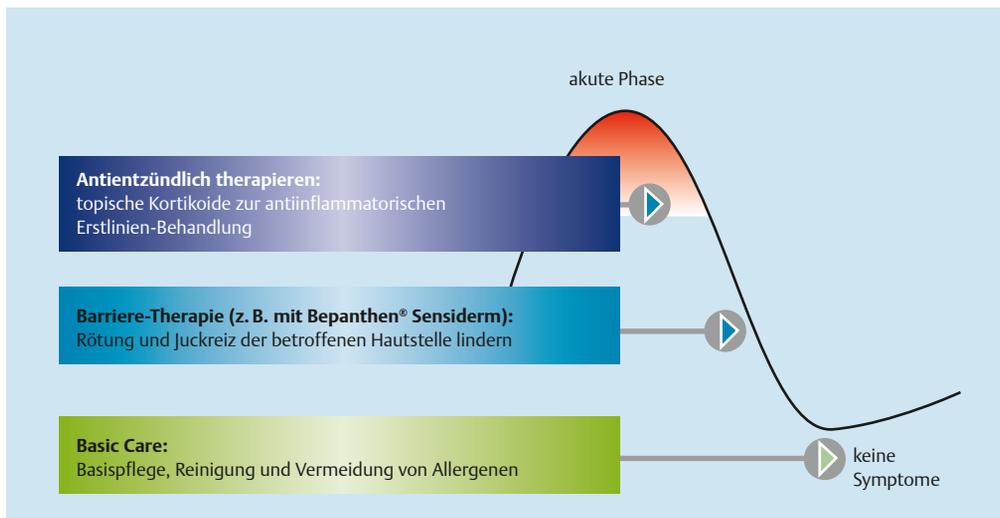


Abb. 5 Das ABC-Schema für die Behandlung des atopischen Ekzems.

Fertigarzneimitteln im Spannungsfeld des Off-Label-Bereichs. „Bestimmte MRs können wir auch mit einer etwas niedrigeren Konzentration eines Wirkstoffs oder einer für den Zustand optimierten Grundlage einsetzen“, erklärte Wohlrab. Gerade bei der AD kann die Eigenwirkung des Vehikels dem Krankheitsverlauf angepasst werden. Man kann z.B. bei einem Glukokortikosteroid in unveränderter Konzentration, von einer anfänglich stark wässrig betonten O/W Zubereitung später auf eine W/O Zubereitung wechseln.

Wesentlich ist es, Magistralrezepturen hinsichtlich Innovationen zu nutzen, z.B. in der

akuten Phase eine antipruriginös wirksame Capsaicinlösung beizumischen. Bislang gibt es keine Kombination von Capsaicin und Glukokortikosteroiden als Fertigarzneimittel.

Aus heutiger Sicht ist das ABC-Management, nämlich die Kombination aus antientzündlicher Therapie, Barriere-Therapie und Basispflege (Abb.5) gut geeignet, um die Erkrankung AD zu behandeln, so das Fazit der Experten. Diese Empfehlungen wurden auch in einem im letzten Jahr abgehaltenen Experten-Panel beschlossen [17].

Eine stabile Hautbarriere schützt auch vor dem Eintritt von Allergenen**Interview mit Prof. Dr. Dr. Ehrhardt Proksch, Universitäts-Hautklinik Kiel,
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie****Wie kommt die gestörte Barrierefunktion bei der Atopischen Dermatitis (AD) zustande?**

Ein wichtiger Grund sind die Filaggrin-Mutationen, die vor ungefähr 9 Jahren erstmals beschrieben wurden. Filaggrin ist ein Strukturprotein, das an der Ausbildung der Barrierefunktion der Haut beteiligt ist. Fehlt Filaggrin, so kommt es zu einer gestörten Barriere. Das trifft allerdings nur auf etwa 20% der Patienten zu. In den restlichen Fällen wissen wir noch nicht genau, warum bei der AD eine Barriestörung vorliegt.

Erwähnen sollte man natürlich auch die immunologischen Mechanismen, die sekundär über eine Entzündung zu einer gestörten Barriere führen. Dabei können auch eine Reihe anderer Faktoren eine Rolle spielen. Hier wäre z.B. eine gestörte Lipidsynthese zu nennen.

Es bleibt im Detail immer die Frage worum es sich handelt: Hat die gestörte Barriere die Entzündung begünstigt, oder ist die gestörte Barriere eine Konsequenz aus der Entzündung.

Warum ist die Barrierefunktion von großer Bedeutung?

Die Barrierefunktion ist aus mehreren Gründen wichtig. Zum einen wird der Körper vor Wasserverlust geschützt, also ein Schutz von innen nach außen. Damit hängt auch zusammen, dass die Haut selbst nicht mehr so viel Wasser binden kann. Das führt zu einer trockenen, rauen und schuppigen Haut.

Die zweite Konsequenz aus der Störung ist der mangelnde Schutz gegen den Eintritt schädlicher Substanzen aus der Umwelt über die Haut in den Körper. Hier sind v.a. auch im Zusammenhang mit Rhinitis allergica und Asthma bronchiale Typ-1-Allergene wie Hausstaubmilben, Katzenhaare und Pollen zu nennen.

Die 4 Symptomenkomplexe von Rhinitis allergica, Asthma bronchiale, Nahrungsmittelallergie und atopischem Ekzem



sind Manifestationen des atopischen Formenkreises. Bei allem kommt es zu einer Störung der Barrieren in den entsprechenden Organen. Die Allergene gleichen sich und es gibt sogar Kreuzallergien zwischen Pollen und Nahrungsmitteln.

Was ist die wichtigste Maßnahme, um die gestörte Barrierefunktion zu verbessern?

Am wichtigsten ist zunächst einmal die Expositionsvermeidung gegenüber schädlichen Substanzen. Dies kann auf unterschiedliche Arten geschehen und kommt auf die Art des Allergens an. Der Hausstaubmilbenbefall in der Wohnung kann reduziert werden, indem man keine Teppiche, sondern glatte Fußböden hat. Man kann auch „Encasings“ für die Bettwäsche benutzen. Man sollte möglichst keine behaarten Tiere in der Wohnung halten. Ebenso ist die Tierhaareexposition bei Hobbies wie Reiten oder bei einem Beruf wie Tierarzt für Menschen mit AD oder allergischer Rhinitis sicher nicht zuträglich.

Ein Schutz ist außerdem über die Kleidung möglich. Meistens tritt ja Neurodermitis in unbedeckten Arealen auf. Dazu gehören das Gesicht, die Ellenbeugen oder Kniekehlen. Das Tragen von kurzen Ärmeln, kurzen Hosen etc. führt zu vermehrtem Allergenkontakt, der eine Krankheitsverschlimmerung nach sich ziehen kann. Beim Umgang mit irritativen Substanzen sollte man sogar Handschuhe tragen.

Erwähnt werden müssen auch physikalische Reize. Starkes Schwitzen führt z.B. zu einer vermehrten Reizung der Haut mit sekundärer Barriestörung und Entzündung. Auch extreme Kälte wirkt sich negativ aus. Besonders das Gesicht benötigt hier Schutz. Man sollte es verdecken oder zumindest eine fette Creme benutzen.

Nicht vergessen werden darf auch die Vermeidung des erhöhten Wasserverlusts über die Haut. Hier kann z.B. durch eine Creme in einer okklusiven oder semiokklusiven Anwendung Schutz erreicht werden.

Welche Anforderungen sollten an die Cremezubereitung gestellt werden?

Sie sollte in der Lage sein die Hautbarriere wiederherzustellen und möglicherweise die Bildung von gesunder Haut zu induzieren. Dabei ist es wichtig, dass die jeweilige Grundlage sowohl der Jahreszeit als auch der entsprechenden Körperregion angepasst ist. Generell wird man im Winter etwas fettere Zubereitungen und im Sommer etwas Dünnere auswählen. Besonders im Gesicht wird man mit Fett zurückhaltender sein, um keine periorale Dermatitis hervorzurufen.

Topische Glukokortikosteroide: Ausführliche Patientenaufklärung verbessert die Adhärenz

Interview mit Prof. Dr. med. Peter Elsner, Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Jena



Welche Anforderung sollten an ein Glukokortikosteroid gestellt werden, das bei atopischem Ekzem eingesetzt wird?

Bei der Neurodermitis oder atopischen Dermatitis (AD) sollte normalerweise die Anwendung von topischen Glukokortikosteroiden der Klasse 1–2 nach Niedner ausreichen. Die Indikation für stark und sehr stark wirksame Glukokortikosteroide der Klasse 3 oder auch ausnahmsweise 4, besteht nur bei der kurzfristigen Behandlung von sehr schweren Ekzemen oder insbes. auch bei sehr stark verschlechterten Hand- und Fußekzemen. Hier liegt der Grund darin, dass bei Hand- und Fußekzemen die Hornschicht verdickt ist und die Glukokortikosteroide darum schlechter penetrieren können, was dazu führt, dass man an diesen Lokalisationen stärkere Präparate benötigt. Eine Steigerung der Wirksamkeit kann aber auch durch eine Okklusionsbehandlung erreicht werden. In jedem Fall sollen die Glukokortikosteroide bis zur Abheilung des akuten Ekzems konsequent 1- bis 2-mal täglich angewendet werden.

In welchen Fällen ist die Zugabe eines Glukokortikosteroids erforderlich, wann reicht die Basistherapie allein aus?

Die Basistherapie reicht immer dann, wenn keinerlei entzündliche Veränderungen vorliegen. Wenn also eine bloße Hauttrockenheit vorliegt, die ja bei Atopikern stark ausgeprägt sein kann, genügt tatsächlich eine Basistherapie. Sobald aber entzündliche Veränderungen bestehen, ist die Indikation für topische Glukokortikosteroide gegeben. Dies gilt nach der in der aktuellen Leitlinie empfohlenen Stufentherapie bereits beim Vorhandensein von leichten Ekzemen.

Wie können aus Ihrer Erfahrung heraus Rückfälle am besten vermieden werden?

Dafür ist nach dem Abschluss der Akuttherapie eine mehrmonatige, proaktive Therapie anzustreben. D.h. sobald die Entzündung abflaut, sollte typischerweise über 3 Monate 1- bis 2-mal pro Woche eine Intervalltherapie mit einem antientzündlichen Externum erfolgen. Die Basistherapie ist dabei natürlich täglich durchzuführen.

Viele Patienten bzw. deren Eltern haben Ängste im Hinblick auf Glukokortikosteroide. Wie kann man die nehmen?

Zunächst einmal ist es wichtig, diese Sorgen ernst zu nehmen und von dermatologischer Seite aktiv zu thematisieren. Für ein solches Gespräch muss sich der Dermatologe Zeit nehmen, was sicher oft eine zusätzliche Belastung im Praxisalltag darstellt. Die Angst vor Glukokortikosteroiden ist einerseits darin begründet, dass befürchtet wird, die topisch angewandten Glukokortikosteroide könnten systemische Nebenwirkungen haben.

Patienten haben oft bei Bekannten erlebt oder kennen Berichte aus den Medien darüber, dass bei chronischer Anwendung von systemischen Glukokortikosteroiden Nebenwirkungen auftreten. Es gilt dann im Arzt-Patienten-Gespräch zu verdeutlichen, dass topische Glukokortikosteroide typischerweise eben nicht zu diesen systemischen Nebenwirkungen führen, zumal wenn es sich um moderne Wirkstoffe handelt.

Als zweites besteht möglicherweise die Angst vor einer Hautatrophie als einer bekannten Nebenwirkung der topischen Glukokortikosteroidanwendung. Aber auch diesbezüglich wird man darauf hinweisen können, dass es hier ein breites Spektrum von topischen Glukokortikosteroiden mit sehr unterschiedlichem Atrophisierungspotenzial gibt. Gerade die neueren Präparate verfügen über ein verbessertes Wirkungs-Nebenwirkungs-Verhältnis, sodass bei den Präparaten mit solchen Eigenschaften auch bei langfristiger Anwendung keine Belege für eine hautverdünnende Wirkung gefunden werden konnten.

Man muss sich aber auch darüber im Klaren sein, dass es immer Patienten geben wird, die auch nach vernünftiger und umfassender Aufklärung nicht bereit sind, ein topisches Glukokortikosteroid oder ein anderes antientzündlich wirkendes Präparat anzuwenden. Diese Patienten gilt es dann darüber zu informieren, dass sie z.B. bei Durchführung einer alleinigen Basistherapie mit einem protrahierten und chronifizierten Verlauf der Erkrankung rechnen müssen.



Literatur

- 1 Werfel T, Aberer W, Ahrens F et al. Leitlinie Neurodermitis [atopisches Ekzem; atopische Dermatitis]. Entwicklungsstufe S2k. AWMF-Registernummer: 013-027, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-027l_S2k_Neurodermitis_2016-06.pdf
- 2 Szczepanowska J, Reich A, Szepietowski JC. Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19: 614–618
- 3 Bergmann KC, Heinrich J, Niemann H. Current status of allergy prevalence in Germany. Position paper of the Environmental Medicine Commission of the Robert Koch Institute. *Allergo J Int* 2016; 25: 6–10
- 4 Schmitz R, Atzpodien K, Schlaud M. Prevalence and risk factors of atopic disease in German children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2012; 23: 716–723
- 5 Schlaud M, Atzpodien K, Thierfelder W. Allergic diseases. Results from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2007; 50: 701–710
- 6 Schmitz R, Thamm M, Ellert U et al. Verbreitung häufiger Allergien bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse der KiGGS-Studie – Erste Folgebefragung (KiGGS Welle 1). *Bundesgesundheitsbl* 2014; 57: 771–778
- 7 Schnopp C, Mempel M. Atopisches Ekzem bei Kindern. *Hautarzt* 2015; 66: 245–251
- 8 Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 818–823
- 9 Simpson EL, Berry TM, Brown PA et al. A pilot study of emollient therapy for the primary prevention of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 587–593
- 10 Urashima R, Mihara M. Cutaneous nerves in atopic dermatitis. A histological, immunohistochemical and electron microscopic study. *Virchows Arch* 1998; 432: 363–370
- 11 Ikoma A, Steinhoff M, Ständer S. The neurobiology of itch. *Nat Rev Neurosci* 2006; 7: 535–547
- 12 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: 317–328
- 13 Gehring W, Gloor M. Effect of topically applied dexpanthenol on epidermal barrier function and stratum corneum hydration. Results of a human in vivo study. *Arzneimittelforschung*. 2000; 50: 659–663
- 14 Goujon C, Alleaume B, deBony R et al. Randomized single-blind comparison study of the efficacy and tolerability of Bepanthen Ointment in subjects with bilateral dryness of the hands. *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie* 1997; 107: 81–90
- 15 Proksch E, Nissen H-P. Dexpanthenol enhances skin barrier repair and reduces inflammation after sodium lauryl sulphate-induced irritation. *Journal of Dermatological Treatment* 2002; 13: 173–178
- 16 Peserico A, Stadtler G, Sebastian M et al. Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study. *Br J Dermatol* 2008; 158: 801–807
- 17 Proksch E, Gelmetti C. Expert panel on best practices in atopic dermatitis management: outcome and recommendations s. <http://keyopinions.info/issues/dermatology/2015-issue-09-atopic-dermatitis/1/>

L.JPH.COM.DM.11.2016.0101 – L.DE.MKT.CC.11.2016.1333