

Diagnostik und Stufentherapie der Neurodermitis

Thomas Werfel, Nicolaus Schwerk, Gesine Hansen, Alexander Kapp



Teilnahme nur im Internet möglich: aerzteblatt.de/cme

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Die Neurodermitis ist mit einer Prävalenz von 10 bis 15 % die häufigste Hautkrankheit im Kindesalter und ist auch im Erwachsenenalter verbreitet. Eine enge Verzahnung zwischen allgemein- und fachärztlicher Versorgung ist bei schwer oder chronisch betroffenen Patienten unabdingbar.

Methode: Selektive Literaturrecherche in PubMed unter Bezugnahme auf Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften und des European Dermatology Forum.

Ergebnisse: Triggerfaktoren wie Hautirritanzen, Allergene, mikrobielle Erreger oder auch psychologische Faktoren können den Hautzustand individuell beeinflussen und sollten individuell abgeklärt werden. Die Basistherapie mit wirkstofffreien Grundlagen hat wegen der häufigen Hautbarrierestörungen einen unverändert hohen Stellenwert. Eine topische antiinflammatorische Therapie mit Glukokortikoiden oder Calcineurininhibitoren ist zentraler Bestandteil im Management der Neurodermitis. Antiinflammatorische Systemtherapien werden bei schwer betroffenen Patienten eingesetzt. Die interdisziplinäre Schulung von Patienten in Kleingruppen hat sich als wirksames Instrument im komplexen Management der Erkrankung bewährt. Chronische und schwere Verlaufsformen stellen diagnostische und therapeutische Herausforderungen dar.

Schlussfolgerung: Aktuelle molekulare Erkenntnisse zu Hautbarrierestörungen, aber auch zu Störungen des angeborenen und adaptiven Immunsystems führten zu neuen Konzepten im Management der Erkrankung.

► Zitierweise

Werfel T, Schwerk N, Hansen G, Kapp A: The diagnosis and graded treatment of atopic dermatitis. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 509–20.
DOI: 10.3238/arztebl.2014.0509

Die Neurodermitis (atopische Dermatitis, atopisches Ekzem) stellt die häufigste Hautkrankheit im Kindesalter mit einer Prävalenz von 10–15 % bis zur Einschulung dar. Etwa die Hälfte der Patienten leidet unter moderater bis schwerer Neurodermitis (1). Spontanheilungen sind jederzeit möglich, aber auch im Erwachsenenalter leiden noch 1–2 % unter Neurodermitis. Die Erkrankung ist aufgrund ihrer Häufigkeit und aufgrund des chronischen Verlaufes von hoher ökonomischer Relevanz (2, e1). Häufig ist die Dermato- tose mit weiteren atopischen Erkrankungen wie Nahrungsmittelallergien, Asthma bronchiale und der allergischen Rhinitis vergesellschaftet. Die Prävalenz von Nahrungsmittelallergien liegt bei Betroffenen mit schwerer Neurodermitis bei etwa 30 % (3).

Lernziele

Nach der Lektüre dieses cme-Artikels soll der Leser in der Lage sein

- die wichtigsten Triggerfaktoren und die hiermit verbundenen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen zu benennen,
- die Rolle von Allergien und die Notwendigkeit gezielter Allergiediagnostik und
- topische und systemische Therapien bei Neurodermitis auf dem Boden aktueller Empfehlungen zu kennen.

Klinik der Neurodermitis

Die Hauterscheinungen der Neurodermitis sind je nach Stadium (akut oder chronisch) und Lebensalter verschieden (*Tabelle 1*). Der Leidensdruck bei Neurodermitis entsteht vor allem durch den chronischen beziehungsweise chronisch-rezidivierenden Juckreiz; auch Stigmatisierung kann in erheblichen Maße zum Leidensdruck beitragen. Der Verlauf der Erkrankung ist wechselhaft mit Krankheitsschüben unterschiedlicher Dauer und Schwere (4). Auch geringgradig ausgeprägte Manifestationen können deutliche Beeinträchtigungen

Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie der Medizinischen Hochschule Hannover: Prof. Dr. med. Werfel, Prof. Dr. med. Kapp

Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie der Medizinischen Hochschule Hannover: Dr. med. Schwerk, Prof. Dr. med. Hansen

Prävalenz

Die Neurodermitis (atopische Dermatitis, atopisches Ekzem) stellt die häufigste Hautkrankheit im Kindesalter mit einer Prävalenz von 10–15 % bis zur Einschulung dar.

TABELLE 1

Charakteristische altersabhängige klinische Merkmale der Neurodermitis

< 2 Jahre	> 2 Jahre
Säuglinge: Bei generalisiertem Befall meist Aussparung der Windelregion	Kinder, Jugendliche und Erwachsene: Beugeneckzeme (Ellenbeugen, Kniekehlen)
Säuglinge: Nässendes Kopfhautekzem (mit weißlich-gräulicher Krustenbildung = „Milchschorf“)	Jugendliche und Erwachsene: Handekzeme in Abhängigkeit von hautbelastenden Tätigkeiten
Säuglinge und Kleinkinder: Bei umschriebenem Befall häufig Ekzeme im Bereich der Wangen sowie streckseitig an den Extremitäten	Erwachsene: Prurigoform mit stark juckenden Knötchen und Knoten vor allem an Schultergürtel und oberen Extremitäten
Minimalvarianten der Neurodermitis (alle Altersgruppen): Cheilitis, Perlèche, Ohrläppchenrhagaden	

und psychische Belastungen zur Folge haben. Patienten mit Neurodermitis sind signifikant häufiger depressiv und ängstlich als gesunde Kontrollgruppen, was Folge des Leidensdrucks sein kann (5). Infektionen stellen häufige Komplikationen der Neurodermitis dar und können teilweise schwer verlaufen (*Abbildung 1 und 2, Kasten 1*).

Ursachen, Pathophysiologie und Prävention

Sowohl die genetische Prädisposition (mit der Folge von Hautbarrieredefekten und eines gestörten angeborenen und adaptiven Immunsystems) als auch Auslösefaktoren spielen für die Erstmanifestation der Neurodermitis und das Auftreten der Erkrankungsschübe eine wichtige Rolle (4, 6). Besonders gründlich wurden in den letzten Jahren Filaggrin-*Loss-of-function*-Mutationen untersucht (7). Filaggrin ist ein Strukturprotein in differenzierten Keratinozyten. Filaggrin-*Loss-of-function*-Mutationen führen zu Hautbarrieredefekten, einer verminderten lokalen mikrobiellen Abwehr und pH-Wert-Erhöhungen der Haut. Das Risiko der Entstehung einer Neurodermitis ist deutlich bei Filaggrinmutationen erhöht (Odds Ratio 3,1–4,8) (7). Etwa 25 % aller Patienten mit Neurodermitis haben derartige Mutationen und dann ein besonders hohes Risiko für multiple Allergien oder ein Asthma bronchiale und der Entwicklung eines Eczema herpeticatum als Komplikation.

Wie bei anderen atopischen Erkrankungen auch, wird die Reduktion von Infektionen in der frühen Kindheit im Sinne der „Hygienehypothese“ mit dem deutlichen Anstieg der Neurodermitis (je nach Studie um das

Häufige Komplikationen

Infektionen stellen häufige Komplikationen der Neurodermitis dar und können teilweise schwer verlaufen.

4–8-fache) in den letzten Jahrzehnten in Verbindung gebracht (4).

Das klinische Bild des Ekzems (das heißt einer Entzündung der Haut mit epidermaler Beteiligung) wird durch hautinfiltrierende T-Lymphozyten sowie IgE-bindende antigenpräsentierende dendritische Zellen und eosinophile Granulozyten geprägt (8).

Der Einfluss von Mediatoren, insbesondere von TH2-Zytokinen wie Interleukin 4 (IL-4) und Interleukin 13 (IL-13) in der akuten und subakuten Phasen wird für eine transiente Herunterregulation von Barriereproteinen in der Haut bei Neurodermitis verantwortlich gemacht, die auch bei fehlenden *Loss-of-function*-Mutationen beobachtet wird (9).

Aktuelle Empfehlungen zur Diät und Prävention der Neurodermitis auf dem Boden kontrollierter Studien gibt die AWMF-S3-Leitlinie Nr. 61–13 „Allergieprävention“ für Hochrisikofamilien. Die Empfehlungen umfassen eine viermonatige Stillzeit (oder die Gabe von Extensivhydrolysaten) und eine frühe Einführung von Fisch in die Ernährung des Kindes. Der Zeitpunkt der Einführung einer altersentsprechenden „normalen“ Beikost wurde bereits in der AWMF-Leitlinie 2009 auch bei „Allergie-Risikokindern“ in das erste Lebensjahr vorverlegt (10).

Diagnostik und Triggerfaktoren

Die Diagnose wird in der Regel klinisch gestellt. Im Rahmen der allgemeinen Diagnostik sind die Anamnese (inklusive der atopischen Eigen- und Familienanamnese) und eine komplette körperliche Untersuchung erforderlich.

Eine Probiopsie zur dermatohistopathologischen Untersuchung ist bei typischer Klinik und Anamnese entbehrlich, kann aber im Einzelfall zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung indiziert sein (11). Allerdings sind die häufigsten Differenzialdiagnosen, nämlich andere Ekzemerkrankungen, beispielsweise irritatives oder allergisches Kontaktekzem, mikrobielles Ekzem sowie im Erwachsenenalter das frühe Ekzemstadium des kutanen T-Zell-Lymphoms, histologisch nicht sicher abgrenzbar. Mischbilder von atopischen, irritativ-toxischen und kontaktallergisch bedingten Handekzemen sind sehr häufig und dann hinsichtlich der Kausalität oft nicht eindeutig zu klassifizieren. Hand- und Fußekzeme müssen oft von der Psoriasis palmoplantaris sowie von der Tinea manuum et pedum abgegrenzt werden. Seltener Differenzialdiagnosen stellen Syndrome beziehungsweise Immundefekte dar, die mit

Empfehlungen zur Prävention

- eine viermonatige Stillzeit (oder die Gabe von Extensivhydrolysaten)
- frühe Einführung von Fisch in die Ernährung
- Einführung von Beikost auch bei „Allergie-Risikokindern“ im ersten Lebensjahr.

ekzematösen Hautveränderungen einhergehen können (Kasten 2). Eine Reihe weiterer entzündlicher (auch infektiöser) Hautkrankheiten, wie zum Beispiel die Skabies bei Kindern, können im Einzelfall mit der Neurodermitis verwechselt werden.

Im Rahmen der Diagnostik ist es bei der Verdachtsdiagnose Neurodermitis häufig notwendig, mögliche psychosomatische, ernährungsbedingte oder durch andere Umgebungsfaktoren bedingte Triggerfaktoren zu ermitteln. Der Stellenwert von Triggerfaktoren ist individuell sehr unterschiedlich, die Kenntnis dieser Faktoren und deren Meidung beziehungsweise Reduktion ist Teil eines individuellen Behandlungsplans. Hervorzuheben ist die Rolle der Hautirritation als möglicher Triggerfaktor der Neurodermitis auf dem Boden von Hautbarriere-Funktionsstörungen.

Auch Infekte und Impfungen können zur Exazerbation der Neurodermitis führen. Dennoch sollen Kinder und Erwachsene auch mit Neurodermitis nach STIKO-Empfehlungen regulär geimpft werden. Bei akuter Exazerbation wird das Verschieben der Impfung allerdings bis zur Stabilisierung des Hautbefundes empfohlen (AWMF-S2-Leitlinie 013–027 Neurodermitis).

Allergiediagnostik bei Neurodermitis

Allergien bei Neurodermitis können sowohl als eigenständige Komorbidität bestehen, als auch das Erscheinungsbild der Neurodermitis beeinflussen. Daher ist die Bedeutung allergischer Reaktionen für die Ausprägung und den Verlauf der Neurodermitis individuell zu überprüfen (Kasten 3). Etwa 80 % aller Patienten sind via IgE gegen häufige Nahrungsmittel- oder Inhalationsallergene (zum Beispiel Pollen, Tierhaare, Hausstaubmilben, Schimmelpilze) sensibilisiert. Kinder, die in den ersten Lebensjahren zunächst dem selteneren nicht-allergischen, „intrinsic“ Typ der Neurodermitis zugeordnet wurden, entwickeln häufig später doch IgE-Antikörper (12). Die Bestimmung von spezifischem IgG hat keine diagnostische Wertigkeit bei vermuteten Allergien und ist abzulehnen. Spezifische IgE-Antikörper gegen Autoantikörper, die bei einer Untergruppe von Patienten nachgewiesen werden können (13), haben derzeit noch keinen Stellenwert in der Routinediagnostik.

Die Indikation von Allergietestungen bei Neurodermitis ist bei direkten Hinweisen aus der Anamnese mit Angaben zu Soforttypreaktionen (zum Beispiel Urticae, Rhinitis, Bronchospasmus innerhalb von Minuten) oder zu verzögert einsetzenden oder sich verschlimmernden Ekzemreaktionen gegeben.

Triggerfaktoren

Der Stellenwert von Triggerfaktoren ist individuell sehr unterschiedlich, die Kenntnis dieser Faktoren und deren Meidung beziehungsweise Reduktion ist Teil eines individuellen Behandlungsplans.



Abbildung 1:
Infektionen der Haut bei Neurodermitis.
a) Molluska contagiosa;
b) Eczema herpeticum

Der Nachweis von IgE-Antikörpern gegenüber Tierhaarallergenen, insbesondere aus felltragenden Haustieren wie Katzen oder Nagern, ist bei klinischer Relevanz meist mit respiratorischen Soforttypreaktionen assoziiert. Die Haustierhaltung ist spätestens dann kritisch zu hinterfragen. Bei persistierender Neurodermitis und Nachweis von Sensibilisierungen gegenüber Hausstaubmilbenallergenen wird ein allergendichter Matratzenbezug (Encasing der Bettmatratze) und regelmäßiges Waschen von Kopfkissen und Oberdecken empfohlen (e2–e4).

Anamnestische Angaben sind in Bezug auf Nahrungsmittelallergien und verzögert einsetzende Ekzemreaktionen nur bedingt verwertbar, da – anders als bei Soforttypreaktionen – der zeitliche Bezug unsicher ist (14). Bei schwerem, chronischen Verlauf ist die Überprüfung von Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittel (insbesondere bei Kindern) und gegenüber Inhalationsallergenen auch ohne anamnestische Hinweise zu empfehlen (15). Die Sensibilisierung allein rechtfertigt keine Karenz- oder therapeutischen Maßnahmen; nur eine klinisch relevante Nahrungsmittelallergie vom Soforttyp oder deutliche

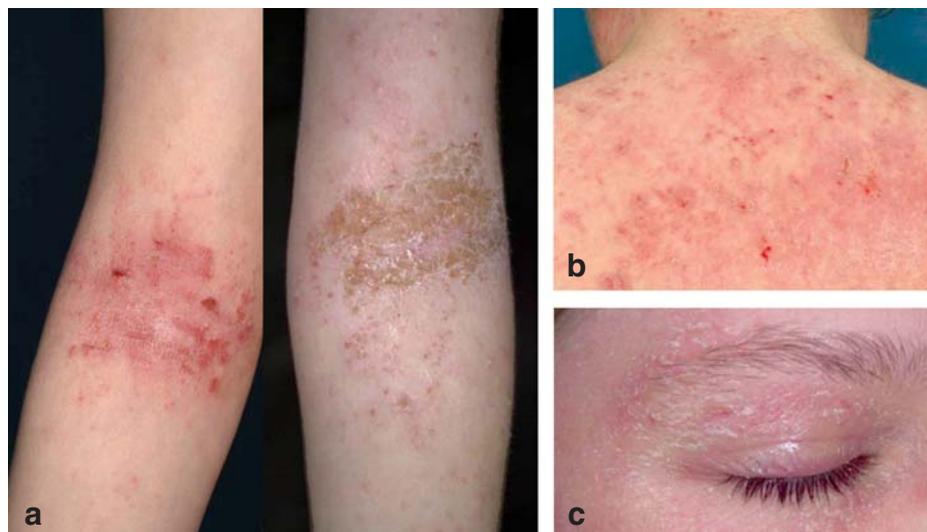
Infekte und Impfungen

Kinder und Erwachsene mit Neurodermitis sollten nach STIKO-Empfehlungen regulär geimpft werden. Bei akuter Exazerbation wird das Verschieben der Impfung allerdings bis zur Stabilisierung des Hautbefundes empfohlen.

Abbildung 2:

Klinische Bilder.

- a) Beugeneckzem:
links exkorriert,
rechts akut
nässend;
- b) Nackeneckzem
beim
Erwachsenen;
- c) Chronisches
Lideckzem



Spättypreaktionen stellen eine Indikation für eine gezielte Eliminationsdiät dar (14, 15, e5) (Kasten 4).

Für die Wirksamkeit ungezielter Diäten gibt es keine Belege (16). Sie bergen insbesondere bei Kindern die Gefahr von Mangelerscheinungen und Entwicklungsstörungen. Nicht-immunologisch vermittelte Nahrungsmittelunverträglichkeitsreaktionen (sogenannte Pseudoallergien) zum Beispiel gegen Nahrungsmittelzusatzstoffe oder Zucker spielen nach aktuellem Studienstand keine Rolle bei Neurodermitis, lediglich der Genuss größerer Menge Zitrusfrüchte wird manchmal mit Verschlechterungen des Hautzustandes in Zusammenhang gebracht.

Die Epikutantestung mit Kontaktallergenen kann bei Patienten mit therapierefraktärer Neurodermitis oder bei längerem Verlauf eine zusätzliche allergische Kontaktdermatitis aufdecken. Bestandteile in Creme- oder Salbengrundlagen, die mit einem erhöhten Sensibilisierungspotenzial assoziiert sind (zum Beispiel Wollwachsalkohole, Cetylstearylalkohole, Methylisothiazinolon, Duftstoffe), führen bei Patienten mit Neurodermitis etwas häufiger als bei Nichtatopikern zu epikutanen Sensibilisierungen. Die Sensibilisierungshäufigkeit ist dagegen bei Nickel bei Patienten mit Neurodermitis und Hautgesunden etwa gleich (17, 18). Beim Atopie-Patch-Test handelt es sich um einen Epikutantest mit Proteinallergenen (Nahrungsmittel-, Pollen- oder Hausstaubmilbenproteine) (19). Auch wenn positive Testreaktionen den klinischen Symptomen der Neurodermitis

ähnlicher sind als Pricktestreaktionen, konnte der Test mangels für die Diagnostik zugelassener standardisierter Allergenpräparationen bislang nicht als Routineverfahren etabliert werden.

Der Schweregrad der klinischen Ausprägung wie auch besondere Lokalisationen der Hautveränderungen (Hände) können zu einer erheblichen Beeinträchtigung der beruflichen Tätigkeit führen. Arbeiten im feuchten Milieu, starke Hautverschmutzungen, vielfaches Händewaschen sowie der häufige Umgang mit hautreizenden Stoffen sollten vermieden werden. So kann etwa in Berufen im Gesundheitswesen der Zwang zur häufigen Händedesinfektion, aber auch das häufige Tragen von Schutzhandschuhen zur Triggerung oder Verschlimmerung von atopischen Handekzemen führen. Ein individueller Hautschutzplan ist, neben einer stadiengerechten Therapie, hier sehr wichtig, und eine qualifizierte Berufsberatung ist Patienten mit manifester Neurodermitis zu empfehlen. Patienten mit beruflich induzierten oder verschlimmerten manifesten Handekzemen sollten dermatologisch mit der Frage der Initiierung eines Hautarztverfahrens nach § 3 BeKV der Gesetzlichen Unfallversicherungen vorgestellt werden.

Topische Therapie der Neurodermitis

Die Therapie der Neurodermitis ist den unterschiedlichen individuellen Phasen je nach Schwere und Chronizität anzupassen. Das der deutschen AWMF-Leitlinie

Ungezielte Diäten

Für die Wirksamkeit ungezielter Diäten gibt es keine Belege. Sie bergen insbesondere bei Kindern die Gefahr von Mangelerscheinungen und Entwicklungsstörungen.

Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Nicht-immunologisch vermittelte Reaktionen gegen Nahrungsmittelzusatzstoffe oder Zucker spielen keine Rolle bei Neurodermitis. Der Genuss größeren Mengen Zitrusfrüchten ist manchmal mit Verschlechterungen des Hautzustandes assoziiert.

013–027 „Neurodermitis“ und der aktuellen europäischen Leitlinie des Europäischen Forums für Dermatologie (EDF-Leitlinie) adaptierte Stufenschema (20–22) (Grafik) ist nur als Anhaltspunkt gedacht, der je nach Alter, Verlauf, Lokalisation und Leidensdruck der Patienten angepasst werden muss.

Die Basistherapie der Neurodermitis besteht in der Reduktion von Provokationsfaktoren und in einer stadienabhängigen Behandlung der Haut mit Basistherapeutika. Diese stellen nach den aktuellen molekularen Erkenntnissen zu Barrierestörungen bei der Neurodermitis einen wichtigen Bestandteil der Therapie dar. Aus kontrollierten Studien lässt sich ableiten, dass Basistherapeutika zur Einsparung von topischen Kortikosteroiden führen können (20). Generell kann die unsachgemäße Basistherapie lokale Nebenwirkungen verursachen (zum Beispiel Austrocknung von trockenen Hautarealen, Aggravation von akuten, nässenden Arealen durch inadäquate Grundlagen). Auch ist darauf zu achten, dass keine häufigen Kontaktallergene in Basistherapeutika enthalten sind.

Der Basistherapie können Harnstoff (nicht bei Säuglingen indiziert) oder Glycerin zugesetzt werden. Harnstoff bildet Verbindungen mit Wasser, welches hieraus verzögert abgegeben wird, und reguliert in der Epidermis Strukturproteine und antimikrobielle Peptide herauf (e6). Bei entzündeter Haut beziehungsweise bei Kleinkindern wird aufgrund von möglicher Irritation allerdings die vorherige Prüfung der Verträglichkeit insbesondere von Harnstoff empfohlen (e7).

Topische Glukokortikosteroide zählen zu den wichtigsten antiinflammatorischen Substanzen, die bei der Neurodermitis eingesetzt werden. Sie werden hinsichtlich ihrer Wirkstärke gemäß des lokalen Schweregrades verwendet. Bei unzureichender Wirkung kann die Dosierung gesteigert werden. Die Behandlung mit topischen Glukokortikosteroiden erfolgt in der Regel einmal täglich, in Ausnahmefällen zweimal täglich als Intervalltherapie (e8). In der Regel reicht bei der Neurodermitis die Anwendung von topischen Glukokortikosteroiden der Klasse 1 (schwach wirksam, zum Beispiel Hydrocortison[-azetat]) bei Säuglingen und Klasse 2 (moderat wirksam, zum Beispiel Prednicarbat, Hydrokortisonbutyrat) bei älteren Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen. Die Indikation für stark oder sehr stark wirksame Glukokortikosteroide (Klasse 3, ausnahmsweise Klasse 4) liegt in der kurzfristigen Behandlung ausgeprägter akuter oder therapierefraktärer lichenifizierter Ekzemmorphen sowie exazerbierter Hand- und

KASTEN 1

Therapieoptionen bei Hautinfektionen

- **Infektionen mit Bakterien (zumeist Staphylokokken)**
 - topische Antiseptika in Externa, Badelösungen und Textilien (z. B. Octinidin, Triclosan, Chlorhexidin in Externa; Silber in Externa oder Textilien, verdünntes Kaliumpermanganat oder Natriumhypochlorid in Badelösungen); bei ausgedehntem klinischen Befall systemische Antibiotika
- **Virale Infektionen: Dellwarzen (*Molluscum contagiosum*) sowie ausgeprägte *Verrucae vulgares*, *Eczema herpeticum***
 - mechanische (Curretage) oder chemische Abtragung (Dellwarzen, *Verrucae vulgares*); systemisch Aciclovir, Valaciclovir (*Eczema herpeticum*)
- **Mykotische Infektionen: Dermatophyten (*Tinea*), *Malassezia species* (wahrscheinlich für die Head-Neck-Shoulder-Variante der Neurodermitis von Bedeutung)**
 - Antimykotika (z. B. Ciclopirox, Azol-Antimykotika, in der Regel topisch)

Fußekzeme bei Jugendlichen oder Erwachsenen. Die Kombination mit feuchten Umschlägen kann die Wirkung von topischen Glukokortikosteroiden steigern (23), dieser Therapieansatz sollte jedoch nur kurzfristig eingesetzt werden. Die Intervalltherapie mit topischen Glukokortikosteroiden nach Abheilung der Läsionen (zweimal pro Woche, sogenannte proaktive Therapie) über mehrere Monate kann das Risiko von Rezidiven sowie den Steroidverbrauch mittelfristig senken, ohne dass das Risiko von Nebenwirkungen (zum Beispiel Atrophie der Haut) erhöht ist, wie in kontrollierten Studien mit Fluticasonpropionat und mit Methylprednisolonaceponat gezeigt (24, e9–e12).

Das Therapieprinzip funktioniert auch mit topischen Calcineurininhibitoren. Für Tacrolimus wurde eine entsprechende Zulassung für eine intermittierende Nachbehandlung („proaktive Therapie“) bis hin zu einem Jahr erteilt (24, e13, e14).

Problembereiche für die Behandlung mit topischen Glukokortikosteroiden sind das Gesicht, die intertriginösen Areale und das Skrotum, bei Kindern darüber hinaus aufgrund der erhöhten Resorption auch das Capillitium. Hier sollen topische Glukokortikosteroide nur in den Wirkstoffklassen 1 oder 2, und nur zeitlich auf wenige Tage befristet, eingesetzt werden.

Basistherapie

Die Basistherapie der Neurodermitis besteht in der Reduktion von Provokationsfaktoren und in einer stadienabhängigen Behandlung der Haut mit Basistherapeutika.

Topische Glukokortikosteroide

Topische Glukokortikosteroide zählen zu den wichtigsten antiinflammatorischen Substanzen, die bei der Neurodermitis eingesetzt werden. Sie werden hinsichtlich ihrer Wirkstärke gemäß des lokalen Schweregrades eingesetzt.

KASTEN 2

Immundefizienzsyndrome als Differenzialdiagnose zur Neurodermitis

- Hyper-IgE-Syndrom: (1) autosomal dominantes Hyper-IgE-Syndrom (STAT3-Defekt) und (2) autosomal rezessives Hyper-IgE-Syndrom (DOCK8-Defekt)
- Wiskott-Aldrich-Syndrom
- Omenn-Syndrom
- Netherton-Syndrom

Das autosomal-dominante Hyper-IgE ist über seine charakteristischen Symptome (wie Infekte und Knochenbeteiligung) klinisch meist gut von der Neurodermitis mit erhöhtem IgE abgrenzbar, während Ekzemreaktionen bei den anderen aufgeführten Immundefektsyndromen insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern zunächst wie eine Neurodermitis aussehen können (39, e27).

KASTEN 3

Indikation zur Allergietestung (spezifisches IgE, Pricktestung) bei Neurodermitis

- Bei einer Anamnese auf Soforttyp- oder Ekzemreaktionen nach Allergenkontakt
- Bei schwerem, chronischem Verlauf auch ohne anamnestische Hinweise: Überprüfung von Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittel (insbesondere bei Kindern nach Beikosteführung) und gegenüber Inhalationsallergenen
- Vorschlag zur Testung von Nahrungsmitteln bei Kindern (Screening): Kuhmilch, Hühnerei, Soja, Weizen, Erdnuss, Haselnuss, Fisch.

Bei konsequenter täglicher Behandlung lassen sich mit einem ausreichend starken topischen Glukokortikosteroid die meisten Einzelläsionen der Neurodermitis bei der Mehrzahl der Patienten zur Abheilung bringen. Das fehlende Ansprechen auf topische Glukokortikosteroide beruht oft auf einer verminderten Adhärenz („Compliance“) bei „Kortisonangst“ (25). Auch eine Kontaktallergie gegen Glukokortikosteroide oder eine fortbestehende Triggerung der Neurodermitis durch Schubfaktoren kann eine fehlende Wirksamkeit von Steroiden bei Neurodermitis erklären. Des Weiteren spricht möglicherweise eine kleine Untergruppe (weniger als 1 % aller Patienten) nicht ausreichend auf Glukokortikosteroide an (sogenannte Non-Responder).

Topische Calcineurinantagonisten (Pimecrolimus und Tacrolimus) sind seit 2002 zur antientzündlichen Therapie der Neurodermitis zugelassen. Sie führen auch nach längerer Anwendung nicht zu einer Atrophie (Hautverdünnung) und verursachen auch keine Nebenwirkungen im Bereich des Gesichts, die charakteristisch für eine längere Anwendung von topischen Glukokortikosteroiden sind (steroidinduzierte Rosacea, periorale Dermatitis) (20, 21).

Sowohl für erwachsene Patienten als auch für Kinder wurde in allen Studien eine deutliche Überlegenheit von topischen Calcineurininhibitoren gegenüber Placebo gezeigt (2, 20, e1). Aus Vergleichsstudien mit Steroiden lässt sich ableiten, dass die Wirkstärke der beiden topischen

Calcineurinantagonisten der Stärke von bis zu moderat wirksamen Glukokortikosteroiden entspricht (e15–e17). Eine Einsparung von topischen Glukokortikosteroiden ist bei der Therapie mit topischen Calcineurininhibitoren möglich; die Substanzen verlieren die Wirksamkeit auch über einen längeren Behandlungszeitraum nicht.

Häufigste Nebenwirkungen sind ein vorübergehendes Wärmegefühl oder ein Brennen auf der Haut. Topische Calcineurininhibitoren führen nicht zur erhöhten Rate von bakteriellen Hautinfektionen, jedoch liegt das Risiko gegenüber viralen Infektionen, beispielsweise Herpes-simplex-Virus (HSV), bei etwa 10–20 %, das heißt, es leicht, erhöht. (22).

Die europäische Zulassungsbehörde EMEA wies in einer Stellungnahme vom 27. März 2006 darauf hin, dass sie aufgrund der vorhandenen Daten nicht in der Lage sei, ein onkogenes Risiko durch die Anwendung von topischen Calcineurininhibitoren abschließend einzuschätzen und schlussfolgerte, dass der Nutzen bei der Verwendung von topischen Calcineurininhibitoren bei der Behandlung der Neurodermitis gegenüber den Risiken überwiegt. Auf Basis von individuellen Meldungen von Nebenwirkungen der topischen Therapie mit Tacrolimus und Pimecrolimus durch Ärzte gibt es seitdem Einzelberichte zu Krebserkrankungen unter oder nach Therapie mit topischen Calcineurininhibitoren, wobei aufgrund der Seltenheit der Berichte eine Koinzidenz zweier Ereignisse nicht unwahr-

Problembereiche für die Behandlung mit topischen Glukokortikosteroiden sind

- das Gesicht
- die intertriginösen Areale
- das Skrotum
- bei Kindern zusätzlich die behaarte Kopfhaut

Topische Calcineurininhibitoren

Topische Calcineurininhibitoren sind in der Behandlung der Neurodermitis wirksam und induzieren keine Hautatrophie. Ihr Einsatz ist daher an hautsensiblen Regionen (wie im Gesicht oder an den Intrigenes) besonders sinnvoll.

scheinlich ist. Auch elf Jahre nach Zulassung von topischen Calcineurininhibitoren zur Behandlung der Neurodermitis liegen keine publizierten Hinweise aus Registerdaten und laufenden Longitudinalstudien vor, dass die Applikation von topischen Calcineurininhibitoren mit einer Risikoerhöhung für die Entstehung von Hauttumoren oder Lymphomen verbunden ist (26–28, e19–e21). Auch wurde für die beiden Substanzen kein phototoxisches oder photoallergenes Potenzial beim Menschen beschrieben. Die Empfehlung, dennoch einen wirksamen Sonnenschutz bei Anwendung von topischen Calcineurininhibitoren anzuwenden, beruht auf grundsätzlichen Sicherheits-erwägungen.

Die läsionale Haut ist bei Neurodermitis je nach Akuität der Läsionen zwischen 50 und 90 % mit *Staphylococcus aureus* kolonisiert, bei gesunden Probanden ist der Keim nur in 5–10 % der Fälle nachweisbar (29). Moderat bis mäßig ausgeprägte Ekzeme bei Neurodermitis, die gut auf eine antientzündliche Therapie mit topischen Glukokortikosteroiden oder topischen Calcineurininhibitoren ansprechen, bedürfen in der Regel keiner zusätzlichen antimikrobiellen Therapie, da die Bakteriendichte mit Reduktion des Ekzemschweregrades sinkt (e22). Ekzeme mit klinischen Zeichen der Superinfektion können zusätzlich topisch antiseptisch behandelt werden. Eine topische Behandlung mit Antibiotika sollte aufgrund der Gefahr der Resistenzinduktion und epikutanen Sensibilisierung möglichst nicht erfolgen.

Neben *Staphylococcus aureus* befinden sich Saprophyten der Spezies *Malassezia* häufig vermehrt auf der Haut bei Patienten mit so genannter Head-Neck-Shoulder-Dermatitis, die unter einer Neurodermitis leiden. Hier kann eine topische, bei ausgeprägtem, persistierendem Krankheitsbild auch eine systemische antimykotische Therapie, angezeigt sein. Dieses gilt auch für Patienten mit Neurodermitis und einer deutlichen Sensibilisierung gegen *Malassezia*-Spezies (30).

Systemtherapie der Neurodermitis

Orale Antihistaminika mit H₁-Rezeptor-blockierender Wirkung werden häufig in der Therapie der Neurodermitis eingesetzt. Es existieren allerdings keine kontrollierten Studien, die eine deutliche klinische Wirksamkeit von Antihistaminika auf die Neurodermitis zeigen. Auch führten Antihistaminika in den meisten kontrollierten Studien nur zur mäßigen Juckreizreduktion bei Neurodermitis, was die Erfahrung im klinischen Alltag widerspiegelt (31, e1). Der Einsatz stark sedierender H₁-Antihistaminika (Doxylamin, Diphenhydramin, Di-

KASTEN 4

Spättypreaktionen („Ekzemreaktionen“) bei Nahrungsmittelallergie und Neurodermitis

- Cave: Sensibilisierung nicht gleichbedeutend mit klinisch relevanter Allergie
- nur der kleinere Teil aller Patienten mit Neurodermitis reagiert mit Ekzemreaktionen auf Nahrungsmittel
- keine Belege für die Wirksamkeit ungezielter Diäten bei Neurodermitis
- Mangelerscheinungen insbesondere bei Kindern durch Ausweichdiäten möglich

KASTEN 5

Antiinflammatorische Systemtherapie bei Neurodermitis

- systemische Glukokortikosteroide (nur kurzzeitig)
- Ciclosporin A (einzige zugelassene Therapie bei Erwachsenen)
- Azathioprin
- Mycophenolatmofetil
- Methotrexat

menhydrinat, Promethazin) kann insbesondere bei Kindern mit Neurodermitis nicht empfohlen werden. Die wirksamste Therapie des Juckreizes besteht derzeit in einer effizienten antiinflammatorischen Therapie (31).

Eine antiinflammatorische Systemtherapie kann bei schwer betroffenen Patienten mit Neurodermitis angezeigt sein (32–34); bei Erwachsenen werden etwa 10 % aller Patienten zeitweilig systemisch behandelt, bei Kindern wird die Indikation zur antiinflammatorischen Systemtherapie nur ausnahmsweise gestellt.

Die Kurzzeittherapie mit oralen Glukokortikosteroiden (von drei Tagen bis zu drei Wochen) kann in begründeten Fällen zur Unterbrechung eines akuten Schubes mit schweren Formen einer Neurodermitis eingesetzt werden. Wegen des ungünstigen Nebenwirkungsprofils wird eine längerfristige Therapie der Neurodermitis über diesen Zeitraum hinaus mit systemischen Glukokortikosteroiden nicht empfohlen (20, 21).

Antiinflammatorische Systemtherapie

- systemische Glukokortikosteroide (kurzzeitig)
- Ciclosporin A (bei Erwachsenen)
- Azathioprin
- Mycophenolatmofetil
- Methotrexat

Mikrobielle Kolonisation der Haut

Neben *Staphylococcus aureus* befinden sich Saprophyten der Spezies *Malassezia* häufig vermehrt auf der Haut bei Patienten mit sogenannter Head-Neck-Shoulder-Dermatitis, die unter einer Neurodermitis leiden.

KASTEN 6

Intervention bei Neurodermitis*¹: Evidenzlevel (EL)*² und Empfehlungsgrade (EG)*³ der dargestellten Verfahren gemäß der europäischen Leitlinie zur Neurodermitis (21, 22)

● **Meidung von Triggerfaktoren**

- Einsatz Hausstaubmilben-reduzierender Maßnahmen [EL 2b, EG B]
- Versuch der Reduktion von Pollen auf der Haut bei Sensibilisierung [EL–, EG D]
- Meidung relevanter Kontaktallergene bei positiven Epikutantests [EL–, EG D]
- gezielte Eliminationsdiät bei nachgewiesener klinischer Relevanz von Nahrungsmitteln (Soforttypallergie u./o. Ekzemverschlechterung) [EL 2b, EG B]

● **Therapie**

- regelmäßige Anwendung von Basistherapeutika [EL 2a, EG B]
- Einsatz topischer Glukokortikosteroide (GKS) und/oder topischer Calcineurinantagonisten (TCI) [EL 1b, EG A]
- Reduktion von Rezidiven durch „proaktive Therapie“ mit topischen GKS oder TCI [EL 1b, EG A]
- bevorzugter Einsatz von Calcineurininhibitoren (TCI) in Problembereichen (Gesicht, intertriginöse Areale) [EL 1b, EG A]
- kein Einsatz von Antihistaminika (H1R-Antagonisten) [EL 1b, EG A]
- kein Einsatz oraler Antibiotika bei fehlender Superinfektion [EL 1b, EG A]
- Einsatz von systemischen Antibiotika bei bakterieller Superinfektion [EL 2b, EG B]
- topische Antiseptika bei Zeichen der Superinfektion [EL 4, EG C]
- antimykotische Behandlung bei „Head and Neck Dermatitis“ [EL 2b, EG B]
- Einsatz antiseptischer Textilien [EL 2b, EG B]
- kein Einsatz topischer Antibiotika [EL –, EG D]
- antivirale Systemtherapie (z. B. Aciclovir) bei Eczema herpeticatum [EL 4, EG D]
- Phototherapie: Schmalband UVB (311 nm) eher als Breitband UVB [EL 1a, EG A]
- gleiche Wirksamkeit von Medium UVA-1 (50J/cm²) und UVB 311 nm [EL 1b, EG A]
- systemische GKS nur kurzfristig, vor allem bei Erwachsenen; ungünstige Risiko/Nutzen-Bewertung bei längerer Behandlung [EL–, EG D]
- Einsatz von Ciclosporin bei schwer betroffenen Erwachsenen [EL 1a, EG A]
- ausnahmsweiser Einsatz von Ciclosporin bei schwer betroffenen Kindern und jugendlichen Patienten [EL 2b, EG B]
- Einsatz von Azathioprin bei schwer betroffenen Patienten [EL 1b, EG A]
- Einsatz von Mycophenolat bei schwer betroffenen Patienten [EL 4, EG C]
- Einsatz von Methotrexat bei schwer betroffenen Patienten [EL 4*⁴, EG C*⁴]
- möglicher Einsatz spezifischer Immuntherapie mit Allergenen (SIT) bei ausgewählten sensibilisierten Patienten [EL 2a, EG B]
- Einsatz spezifischer SIT bei respiratorischer Allergie und zusätzlicher Neurodermitis [EL 2b, EG B]
- adjuvanter Einsatz psychotherapeutischer Verfahren, insbesondere Verhaltenstherapien [EL 3b, EG B]
- psychologische Interventionen als essenzieller und hilfreicher Teil von Neurodermitisschulungen [EL 1a, EG A]
- Einsatz von altersadaptierten interdisziplinären Neurodermitisschulungen in Kleingruppen [EL 1a, EG A]

*¹ Nicht alle im Text dargestellten Empfehlungen werden in der EDF-Leitlinie bewertet. Die EDF-Leitlinie zur Neurodermitis enthält dagegen auch weitere Empfehlungen, die hier aus Platzgründen nicht komplett wiedergegeben werden.

*² EL = Evidenzlevel, wie definiert in [21]: 1a, Metaanalyse aus randomisierten kontrollierten Studien; 1b, randomisierte kontrollierte Studien; 2a, systematischer Übersichtsartikel zu Kohortenstudien; 2b, Kohortenstudien oder randomisierte kontrollierte Studien niedriger Qualität; 3a, systematischer Übersichtsartikel zu Fall-Kontrollstudien; 3b, Fallkontrollstudien; 4, Fallserien oder Kohortenstudien niedriger Qualität

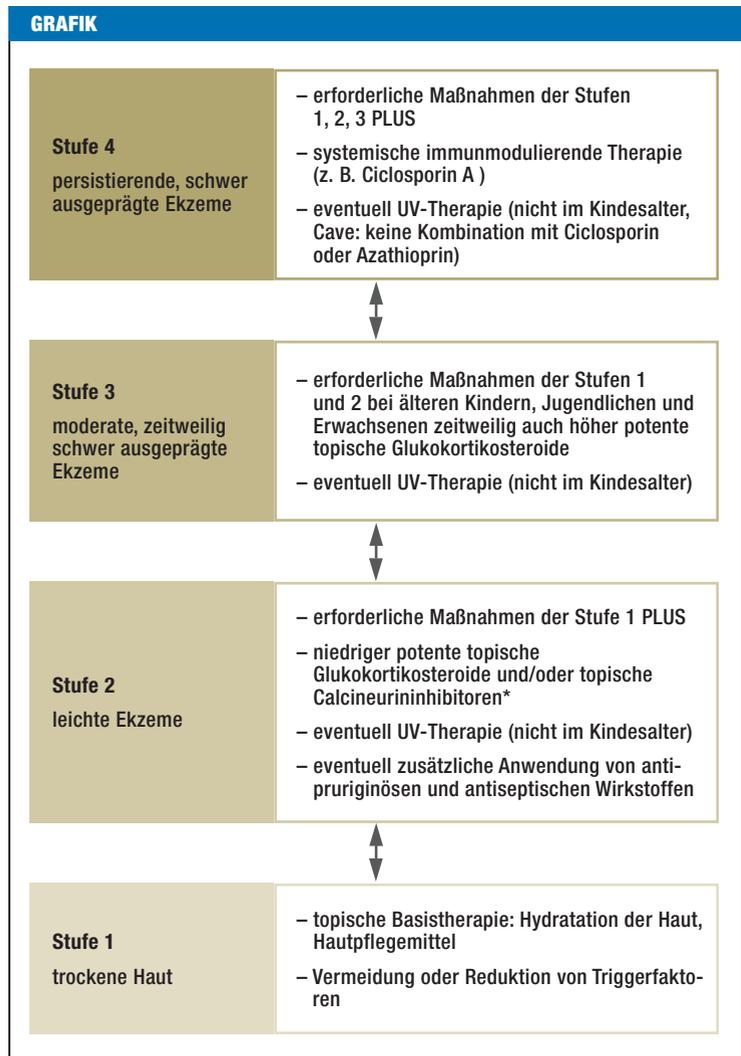
*³ EG = Empfehlungsgrad, wie definiert in [21]: A; 1a, 1b; B; 2a, 2b, 3a, 3b; C, 4; D, Expert opinion

*⁴ Durch aktuelle kontrollierte Studien mit Methotrexat besteht mittlerweile eine bessere Evidenz der Wirksamkeit bei Neurodermitis (e25, e26).

Ciclosporin ist der einzige für die Behandlung der Neurodermitis bei Erwachsenen zugelassene immunsuppressive Wirkstoff zur Systemtherapie. Häufigere Kontraindikationen wie Hypertonie oder Niereninsuffizienz schränken die Anwendbarkeit von Ciclosporin allerdings ein. Eine Intervalltherapie mit niedrigen Dosen Ciclosporin über mehrere Monate mit anschließenden Auslassversuchen ist einer Dauertherapie bei dieser Indikation vorzuziehen (32). Azathioprin wird in der Therapie der Neurodermitis im Erwachsenenalter in den angloamerikanischen Ländern seit vielen Jahren eingesetzt; Wirksamkeitsnachweise über eine etwa 50-%ige Verbesserung der klinischen Scores aus kontrollierten Studien liegen vor (e23). Auch Methotrexat und Mycophenolat-Mofetil können bei Neurodermitis bei Erwachsenen eingesetzt werden, wenn Ciclosporin nicht wirksam oder kontraindiziert ist (e24, e25). Bei sehr schwer an Neurodermitis erkrankten Kindern können die genannten Immunsuppressiva nach gründlicher Abwägung unter Berücksichtigung individueller Kontraindikationen ausnahmsweise off-label eingesetzt werden (33, 34).

Die spezifische Immuntherapie mit Allergenen (Hyp sensibilisierung) hat einen festen Stellenwert in der Therapie von respiratorischen allergischen Erkrankungen (Rhinitis allergica, mildes allergisches Asthma bronchiale) bei gesicherter klinischer Relevanz einer IgE-vermittelten Sensibilisierung gegenüber dem betreffenden Allergen. Aus Daten kontrollierter Studien lässt sich ableiten, dass nichts gegen eine Durchführung einer spezifischen Immuntherapie mit Inhalationsallergenen im Rahmen der zugelassenen Indikationen (Rhinitis allergica, mildes Asthma bronchiale) bei gleichzeitig bestehender Neurodermitis besteht. Eine moderate Besserung des Hautzustandes konnte bei spezifischer Immuntherapie in einer größeren Multicenterstudie bei erwachsenen Patienten mit Hausstaubmilbensensibilisierung bei schwer betroffenen Patienten gezeigt werden (35). Eine aktuelle Metaanalyse weist auf eine noch sehr heterogene Datenlage zum Effekt der spezifischen Immuntherapie bei Neurodermitis hin, sodass hier – insbesondere auch für Kinder – erheblicher Studienbedarf vor einer etwaigen Zulassung für die Indikation Neurodermitis besteht (36).

Auch Biologica (Antikörper, die die atopische Entzündung herunterregulieren wie IL4R, IL-13, IL-31 oder Thymic Stromal Lymphopointin-[TSLP-]Antikörper) werden in laufenden Studien bei Neurodermitis eingesetzt (e24). Sie werden aber in nächster Zeit nicht als zugelassene Medikamente verfügbar sein. Die Phototherapie (UV-Therapie) – insbesondere UVB 311 nm und die UVA-



Stufentherapie der Neurodermitis. Die Abbildung ist angelehnt an die AWMF-Leitlinie Neurodermitis und enthält aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht alle Verfahren, die im Text beziehungsweise in der Leitlinie diskutiert werden.

*First-line-Therapie: In der Regel topische Glukokortikosteroide, bei Unverträglichkeit/Nicht-wirksamkeit und an besonderen Lokalisationen (Gesicht, Intertrigines) topische Calcineurininhibitoren.

1-Therapie in mittlerer Dosis (bis 50 J/cm²) – kann in Kombination mit der topischen Kortikoidbehandlung eingesetzt und dem vorliegenden Krankheits- und Schweregrad entsprechend ausgewählt und abgestimmt werden (37). Die Kombination von Phototherapie mit topischen Calcineurininhibitoren oder mit systemischen Immunsup-

Spezifische Immuntherapie

Es spricht nichts gegen die Durchführung einer subkutanen spezifischen Immuntherapie mit Inhalationsallergenen im Rahmen der zugelassenen Indikationen bei gleichzeitig bestehender Neurodermitis.

Biologica

Biologica werden in laufenden Studien bei Neurodermitis eingesetzt. Sie werden aber in nächster Zeit nicht als zugelassene Medikamente verfügbar sein.

pressiva wird nicht empfohlen. Kinder unter zwölf Jahren sollten nur ausnahmsweise mit Phototherapie behandelt werden (20).

Neurodermitisschulung und psychotherapeutische Behandlung

Die ambulante Neurodermitisschulung wurde in Deutschland mit Unterstützung des BMG und der GKV hinsichtlich der Wirksamkeit in einem interdisziplinären Modellvorhaben überprüft (38). Aufgrund der positiven Ergebnisse der Studie mit gebesserem Hautzustand – auch nach einem Jahr nach Schulung – empfehlen die Spitzenverbände der Krankenkassen seit dem Jahr 2007 die Kostenübernahme für die Durchführung der Schulungsprogramme für Neurodermitis. In diesem manualisierten Modell ist die Teilnahme von Ärzten, Psychologen/Psychotherapeuten und Diätberatern obligat (40). Die interdisziplinäre Neurodermitisschulung wird je nach Alter der Patienten für Eltern oder für Patienten empfohlen, regional aktive Schulungsteams sind unter www.neurodermitisschulung.de abrufbar.

Auch eine individuelle Psychotherapie kann bei Neurodermitis indiziert sein, wobei hier vor allem verhaltenstherapeutische Interventionen empfohlen werden (22). Grundsätzlich ist der Einsatz der Psychotherapie allerdings nur dann zu empfehlen, wenn eine klare Indikationen wie psychologische Faktoren als individuelle Triggerfaktoren der Neurodermitis oder sekundäre psychosoziale Folgen für den Patienten oder dessen Familie durch die Neurodermitis vorliegen.

Bewertungen von Aussagen zum Management der Neurodermitis gemäß der europäischen EDF-Leitlinie (21, 22) (Evidenzlevel, Empfehlungsgrade) werden in *Kasten 6* zusammenfassend dargestellt.

Interessenkonflikt

Prof. Werfel wurde für Berater Tätigkeiten honoriert von Novartis, Astellas, Meda und Almirall. Für wissenschaftliche Fortbildungsveranstaltungen erhielt er Honorare von Astellas und Novartis. Für die Durchführung von klinischen Auftragsstudien bekam er Drittmittelunterstützungen von Novartis, Astellas, Regeneron, GSK, Leti Pharma und ALK Abelló. Für ein von ihm initiiertes Forschungsvorhaben erhielt er Sachmittelunterstützung von Astellas.

Prof. Kapp hält Aktien von Novartis. Für Berater Tätigkeiten wird er honoriert von ALK Abelló. Erstattung von Teilnahmegebühren von Kongressen sowie Reise- und Übernachtungskosten erhielt er von ALK Abelló. Für Vorträge wurde er honoriert von ALK Abelló. Für die Durchführung von klinischen Auftragsstudien bekam er Drittmittelunterstützung von Novartis, Astellas, GSK und ALK Abelló.

Dr. Schwerk und Prof. Hansen erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 6. 11. 2013, revidierte Fassung angenommen: 23. 6. 2014

LITERATUR

- Schmitz R, Atzpodien K, Schlaud M: Prevalence and risk factors of atopic diseases in German children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2012; 23: 716–23.
- Werfel T, Claes C, Kulp W, Greiner W, von der Schulenburg JM: HTA-Bericht: Therapie der Neurodermitis. *GMS Health Technol Assess* 2006, www.egms.de
- Heratizadeh A, Wichmann K, Werfel T: Food allergy and atopic dermatitis: how are they connected? *Curr Allergy Asthma Rep* 2011; 11: 284–91.
- Akdis CA, Akdis M, Bieber T, et al.: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 152–69.
- Yaghmaie P, Koudelka CW, Simpson EL: Mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 428–33
- Kezic S, Novak N, Jakasa I, Jungersted JM, Simon M, Brandner JM, Middelkamp-Hup MA, Weidinger S: Skin barrier in atopic dermatitis. *Front Biosci* 2014; 19: 542–56.
- Irvine AD, McLean WH, Leung DY: Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med* 2011; 365: 1315–27.
- Werfel T: The role of leukocytes, keratinocytes, and allergen-specific IgE in the development of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2009; 129: 1878–91.
- Pellerin L, Henry J, Hsu CY, et al.: Defects of filaggrin-like proteins in both lesional and nonlesional atopic skin. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 1094–102.
- Muche-Borowski C, Kopp M, Reese I, Sitter H, Werfel T, Schäfer T: Allergy prevention. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 625–31.
- Vestergaard C, Deleuran M: Advances in the diagnosis and therapeutic management of atopic dermatitis. *Drugs* 2014 74: 757–69.
- Dondi A, Ricci L, Neri I, Ricci G, Patrizi A: The switch from non-IgE-associated to IgE-associated atopic dermatitis occurs early in life. *Allergy* 2013; 68: 259–60.
- Tang TS, Bieber T, Williams HC: Does „autoreactivity“ play a role in atopic dermatitis? *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 1209–15
- Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA, Niggemann B, Rancé F, Turjanmaa K, Worm M: Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy* 2007; 62: 723–28.
- Werfel T, Erdmann S, Fuchs T, et al.: Vorgehen bei vermuteter Nahrungsmittelallergie bei atopischer Dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7: 265–71.
- Kugler C: Ernährungstherapie beim atopischen Ekzem. *Allergologie* 2012; 34: 159–67.
- Heine G, Schnuch A, Uter W, Worm M: Information Network of Departments of Dermatology (IVDK); German Contact Dermatitis Research Group (DKG). Type-IV sensitization profile of individuals with atopic eczema: results from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) and the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Allergy* 2006; 61: 611–6.
- Thyssen JP, Linneberg A, Engkilde K, Menné T, Johansen JD: Contact sensitization to common haptens is associated with atopic dermatitis: new insight. *Br J Dermatol* 2012; 166: 1255–61.

Psychotherapie

Der Einsatz der Psychotherapie ist nur zu empfehlen, wenn klare Indikationen wie psychologische Faktoren als individuelle Triggerfaktoren der Neurodermitis oder sekundäre psychosoziale Folgen für den Patienten durch die Neurodermitis vorliegen.

Schulungsprogramme

Aufgrund der positiven Ergebnisse der Studie mit gebesserem Hautzustand empfehlen die Spitzenverbände der Krankenkassen seit dem Jahr 2007 die Kostenübernahme für die Durchführung der Schulungsprogramme für Neurodermitis.

19. Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rance F, Vanto T, Werfel T: EACI/GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006; 61: 1377–84.
20. Werfel T, Aberer W, Augustin M, et al.: Neurodermitis: S2-guidelines. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7: 1–46.
21. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, et al.: Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 1045–60.
22. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, et al.: Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 1176–93.
23. Dabade TS, Davis DM, Wetter DA, et al.: Wet dressing therapy in conjunction with topical corticosteroids is effective for rapid control of severe pediatric atopic dermatitis: experience with 218 patients over 30 years at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 100–6.
24. Ehmman LM, Vogel S, Müller-Wiefel S, Wollenberg A: Proaktive Therapie – ein innovatives Langzeittherapiekonzept zur Schubreduktion. *Allergologie* 2012; 35: 425–32.
25. Aubert-Wastiaux H, Moret L, Le Rhun A, et al.: Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. *Br J Dermatol* 2011; 165: 808–14.
26. Siegfried EC, Jaworski JC, Hebert AA. Topical calcineurin inhibitors and lymphoma risk: evidence update with implications for daily practice. *Am J Clin Dermatol* 2013; 14: 163–78.
27. Czamecka-Operacz M, Jenerowicz D. Topical calcineurin inhibitors in the treatment of atopic dermatitis—an update on safety issues. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012; 10: 167–72.
28. Leinmüller R: Arzneimittelsicherheit: Urteil erst nach Langzeitstudien. *Dtsch Arztebl* 2012; 109: A-644 / B-558 / C-554
29. Breuer K, Kapp A, Werfel T: Bacterial infections and atopic dermatitis. *Allergy* 2001; 56: 1034–41.
30. Darabi K, Hostettler SG, Bechtel MA, Zirwas M: The role of Malassezia in atopic dermatitis affecting the head and neck of adults. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 125–36.
31. Sher LG, Chang J, Patel IB, Balkrishnan R, Fleischer AB Jr: Relieving the pruritus of atopic dermatitis: a meta-analysis. *Acta Derm Venereol* 2012; 92: 455–61.
32. Mrowietz U, Klein CE, Reich K, Rosenbach T, Ruzicka T, Sebastian M, Werfel T: Cyclosporine therapy in dermatology. *J. Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7: 474–9.
33. Rockevisch E, Spuls PI, Kuester D, Limpens J, Schmitt J: Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 429–38.
34. Simon D, Bieber T. Systemic therapy for atopic dermatitis. *Allergy* 2014 69: 46–55.
35. Novak N, Bieber T, Hoffmann M, Fölster-Holst R, et al.: Efficacy and safety of subcutaneous allergen-specific immunotherapy with depigmented polymerized mite extract in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 925–31.
36. Bae JM, Choi YY, Park CO, Chung KY, Lee KH: Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 110–7.
37. Majoie IM, Oldhoff JM, van Weelden H, et al.: Narrowband ultraviolet B and medium-dose ultraviolet A1 are equally effective in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 77–84.
38. Staab D, Diepgen TL, Fartasch M, et al.: Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 332: 933–8.
39. Woellner C, Gertz EM, Schäffer AA, et al.: Mutations in STAT3 and diagnostic guidelines for hyper-IgE syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 424–32.
40. Werfel T, Lotte C, Scheewe S, Staab D: Manual Neurodermitisschulung. München – Orlando: Dustri Verlag Dr. Karl Feistle 2008.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Thomas Werfel
 Klinik für Dermatologie, Allergologie und
 Venerologie der Medizinischen Hochschule Hannover
 Abteilung Immundermatologie und experimentelle Allergologie
 Medizinische Hochschule Hannover
 Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover
 Werfel.Thomas@mh-hannover.de

Zitierweise

Werfel T, Schwerk N, Hansen G, Kapp A: The diagnosis and graded treatment of atopic dermatitis. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 509–20. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0509

 Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit2914 oder über QR-Code



The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

Weitere Informationen zu cme

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert.
 Die erworbenen Fortbildungspunkte können mit Hilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden.
 Unter cme.aerzteblatt.de muss hierfür in der Rubrik „Persönliche Daten“ nach der Registrierung die EFN in das entsprechende Feld eingegeben werden und durch Bestätigen der Einverständniserklärung aktiviert werden.
 Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis.

Wichtiger Hinweis

Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist ausschließlich über das Internet möglich: cme.aerzteblatt.de
 Einsendeschluss ist der 12. 10. 2014. Die Auflösung erfolgt am 13. 10. 2014. Anschließend ist die die Teilnahmebestätigung abrufbar. Bei hinterlegter EFN werden die Punkte an die Landesärztekammer automatisch übertragen.
 Einsendungen, die per Brief oder Fax erfolgen, können nicht berücksichtigt werden.
 Die Bearbeitungszeiten der folgenden cme-Einheiten sind:
 „Präoperative Risikoevaluation“ (Heft 25/2014) bis zum 14. 9. 2014
 „Verletzungen des oberen Sprunggelenkes (Heft 21/2014) bis zum 17. 8. 2014

Bitte beantworten Sie folgende Fragen für die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung. Pro Frage ist nur eine Antwort möglich. Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort.

Frage Nr. 1

Welche Erkrankung ist mit Neurodermitis assoziiert?

- a) Colitis ulcerosa
- b) Asthma bronchiale
- c) chronische Sinusitis
- d) virale Influenza
- e) Reizdarmsyndrom

Frage Nr. 2

Wie hoch ist die Prävalenz der Neurodermitis im Kindesalter bis zur Einschulung?

- a) 1–5 %
- b) 5–10 %
- c) 10–15 %
- d) 20–25 %
- e) 30–35 %

Frage Nr. 3

Wodurch entsteht bei der Neurodermitis maßgeblich der Leidensdruck?

- a) durch Schlaflosigkeit
- b) durch Muskelverspannungen
- c) durch Gliederschmerzen
- d) durch Morgensteifigkeit
- e) durch Juckreiz

Frage Nr. 4

Welche diagnostische Maßnahme ist bei Neurodermitis grundsätzlich entbehrlich?

- a) Erhebung der Familienanamnese für atopische Erkrankungen
- b) komplette körperliche Untersuchung
- c) der Nachweis von Allergen-spezifischen IgG-Antikörpern
- d) der Nachweis von Allergen-spezifischen IgE-Antikörpern
- e) Epikutantestung

Frage Nr. 5

Welche Bestandteile der Mikroflora finden sich gehäuft auf der Haut von Patienten mit sogenannter Head-Neck-Shoulder-Dermatitis?

- a) Mutans Streptokokken
- b) Capnocytophaga spp.
- c) Laktobazillen
- d) Saprophyten der Spezies Malassezia
- e) Fusobacterium spp.

Frage Nr. 6

Bei welchen Stoffen ist die Häufigkeit von Kontakt sensibilisierungen bei Hautgesunden und bei Neurodermitispatienten etwa gleich hoch?

- a) Duftstoffe
- b) Wollwachsalkohole
- c) Nickelionen
- d) Cetylstearylalkohole
- e) Methylisothiazinolone

Frage Nr. 7

Für welche therapeutische Maßnahme liegt gemäß der europäischen Leitlinie zur Neurodermitis ein Evidenzlevel 1a und ein Empfehlungsgrad A vor?

- a) antivirale Systemtherapie bei Eczema herpeticatum
- b) topische Antiseptika bei Zeichen einer Superinfektion
- c) Einsatz von altersadaptierten interdisziplinären Neurodermitisschulungen in Kleingruppen
- d) adjuvanter Einsatz psychotherapeutischer Verfahren, insbesondere Verhaltenstherapie
- e) Tragen antiseptischer Textilien

Frage Nr. 8

Welcher Wirkstoff ist für die immunsuppressive Systemtherapie der Neurodermitis des Erwachsenen zugelassen ?

- a) Mycophenolat-Mofetil
- b) Leflunomid
- c) Azathioprin
- d) Methotrexat
- e) Ciclosporin

Frage Nr. 9

Was ist laut Stufentherapie, angelehnt an die AWMF-Leitlinie Neurodermitis, eine Therapieoption bei trockener Haut (Stufe 1)?

- a) Vermeidung oder Reduktion von Triggerfaktoren
- b) UV-Therapie
- c) topische Calcineurininhibitoren
- d) immunmodulierende Therapie
- e) Einsatz antiseptischer Wirkstoffe

Frage Nr 10

Welche Allergene führen bei Patienten mit Neurodermitis häufig zu Sensibilisierung?

- a) Isocyanate
- b) Penicillin
- c) Hausstaubmilben
- d) Thiomersal
- e) Formaldehyd