

Journal für Pneumologie

Asthma – COPD – Imaging – Funktionsdiagnostik –
Thoraxchirurgie – Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) –
Schlafapnoe – Thoraxtumor – Infektiologie – Rehabilitation

NEU-rodermitis: Was ist neu, was ist bewährt?

Jarisch R

Journal für Pneumologie 2016; 4 (1), 30-33

Homepage:

www.kup.at/pneumologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Journal für Pneumologie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Pneumologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Pneumologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Pneumologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

NEU-odermitis: Was ist neu, was ist bewährt?

R. Jarisch

Kurzfassung: Die Neurodermitis (atopische Dermatitis, AD) ist eine genetisch bedingte Erkrankung der Haut mit Neigung zu trockener Haut und Ekzemen und ist oft Vorläufer für Rhinitis, Asthma und Nahrungsmittelallergien. Die Prävalenz ist klimaabhängig und erreicht 25 % in Nordeuropa und nur 1 % an den Küsten Südeuropas. Luftfeuchtigkeit und Sonnenbestrahlung heilen bzw. verhindern das Auftreten. Grundlage der Erkrankung ist eine veränderte Hautbarriere und Immundysregulation. Das Fehlen von Filaggrinen führt zu einem Feuchtigkeitsverlust des Stratum corneum und zu einer Erhöhung des transepidermalen Wasserverlusts. Veränderungen der „innate immunity“ führen zu einer Reduktion der antimikrobiellen Peptide. Besiedelung der Haut mit dem Superantigenen Staphylococcus aureus und Pityrosporum ovale führt zu einer Verschlechterung der Ekzeme. Statt Antibiotikagabe empfiehlt sich die Waschung der Haut mit „Stellisept med Waschlotion“, das von orthopädischen Chirurgen präoperativ eingesetzt wird. Neben Reinigung der Haut ist auch die Reinigung der Naseneingänge (besonders starke Besiedelung von S. aureus) wichtig.

Das Adhäsionsmolekül Claudin-1 ist hochsignifikant invers zu den Eosinophilen und dem Gesamt-IgE-Spiegel und kann zur Therapiekontrolle herangezogen werden. Claudin-1-Mangel erhöht das Risiko für das Auftreten viraler Erkrankungen der Haut wie Ekzema herpeticum und Mollusca contagiosa. IL-4 und IL-17 sind erhöht; IL-4-Antikörper können therapeutisch eingesetzt werden.

„First line“-Therapie sind tägliche Ölbäder (pH-5-Eucerin) und Cremes (Ultrasicc), die im Sauren gepuffert und pH stabilisiert sind. Bei Schüben sind Kortisonexterna „First line“-Therapie, ge-

folgt von Calcineurin-Inhibitoren (Tacrolimus-salben zwei Mal wöchentlich). Die Vitamine B6, C und D sind therapeutisch wirksam.

Der Histaminspiegel ist in schweren Fällen erhöht. Histamin-Intoleranz findet sich in einer Subgruppe der Patienten. Da Histamin die Differenzierung der epidermalen Keratinozyten und die Funktion der Hautbarriere unterdrückt, ist die Gabe von Antihistaminika und eine histaminfreie Diät sinnvoll. Bei Hausstaubmilben- oder Pollenallergie mit Rhinitis und Asthma ist eine Allergen-Immuntherapie wirksam und indiziert. Therapieerfolge mit monoklonalen anti-IgE-Antikörpern (Omalizumab) konnten bei Patienten mit fehlender Filaggrin-Mutation gesehen werden.

In Summe ist die AD heute in der Hand des Dermatologen eine gut behandelbare Erkrankung mit Aussicht auf Spontanheilung.

Schlüsselwörter: Neurodermitis, Klima, Hautbarriere, Immundysregulation, Immuntherapie

Abstract: Atopic Dermatitis – what is new, what is proven? Atopic dermatitis (AD) is a genetically determined inflammatory skin disease with dry skin and eczema and often precedes rhinitis, asthma and food allergies. The prevalence is climate dependent and reaches 25 % in Northern Europe and less than 1 % on the coasts of Southern Europe. Humidity and UV-irradiation cures the disease or suppresses the appearance. The basis of AD is an altered skin barrier and immune dysregulation. Loss of filaggrins perpetuates water loss from the epidermis. Innate immunity abnormalities lead to a reduction of antimicrobial peptides. Colonization of the skin with the super antigens staphylococcus aureus and pity-

rosporum ovale deteriorates eczema. Instead of antibiotics washing the skin with “Stellisept med Waschlotion”, which is used by orthopedic surgeons, is recommended. Especially the nostrils have to be treated, since colonization with staphylococcus aureus there is high.

The adhesion molecule Claudin-1 is significantly inversely related to the eosinophils and total IgE level and determination of these may be used for therapy control. Deficiency of Claudin-1 increases the risk for viral infections like eczema herpeticum and mollusca contagiosa. IL-4 and IL-17 are increased; IL-4 antibodies may be used as therapy. First-line therapy is daily oilbaths (pH 5 Eucerin) and emollients (Ultrasicc) puffed in acid milieu and pH stabilized. In case of worsening of AD corticosteroids are first-line treatment, followed by calcineurin inhibitors (tacrolimus ointments, twice weekly). The vitamins B6, C and D are therapeutically effective.

The histamine level is increased in severe cases. Histamine intolerance is found in a subgroup of patients. Since histamine suppresses the differentiation of epidermal keratinocytes and function of the skin barrier, antihistamines and a histamine-free diet are helpful. In case of house dust or pollen allergy, allergen immunotherapy is helpful and indicated. Monoclonal anti-IgE antibodies (omalizumab) have been used successfully in patients with lack of filaggrin mutations.

In conclusion AD in the hands of dermatologists can be treated easily with a chance of spontaneous healing. **J Pneumologie 2016; 4 (1): 30-3.**

Keywords: Atopic dermatitis, climate, skin barrier, immune dysregulation, immunotherapy

■ Einleitung

Die Neurodermitis wurde erstmals von Willan 1808, später von Hebra 1844 beschrieben. Brocq und Jacquet prägten 1891 den Begriff „disseminierte Neurodermitis“ und Besnier 1892 die Bezeichnung „Prurigo diathesique“. Die Erkrankung beschäftigt Ärzte also seit über 200 Jahren. Eine gute Übersicht findet sich in den Arbeiten von Boguniewicz [1] und Weidinger [2].

In Pubmed gibt es heute über 19.000 Einträge zum Thema; das bedeutet, dass diese Erkrankung von hohem wissenschaftlichem Interesse ist, aber auch, dass viele wissenschaftliche Fragestellungen noch nicht gelöst sind. Publikationen aus Österreich (n = 136) verteilen sich wie folgt: Wien 93 (12 davon aus eigener Feder), Innsbruck 19, Graz 17, Salzburg 6 und Linz 1.

Die früher von Eltern der betroffenen Kinder gefürchtete Diagnose hat heute, da gut behandelbar, seinen Schrecken verlo-

ren. Um den Eltern Mut zu machen, hat sich folgendes Eingangsgespräch bewährt: „Die Neurodermitis oder Atopische Dermatitis (AD) ist eine genetisch bedingte Erkrankung mit Neigung zu trockener Haut und Ekzemen, beides ist gut behandelbar. Aber blaue Augen sind auch genetisch bedingt.“ Damit nimmt man die Furcht vor einem Erbleiden.

Die Neigung zu Allergien und Histamin-Abbaustörung muss abgeklärt werden, beides ist aber gut behandelbar. Im Winter sind die Symptome am schlimmsten, im Sommer heilt die AD meist ab, das Krankheitsbild ist also reversibel.

IQ

Patienten mit AD sind überdurchschnittlich intelligent: „Ihr Kind wird nie Probleme in der Schule haben“. Das macht die Eltern stolz und schon kann man über alles reden. Die Ursache ist allerdings offen: Führt AD zu höherer Intelligenz? Oder liegt die Ursache darin, dass Eltern mit höherem IQ eine größere Wahrscheinlichkeit haben, Kinder mit AD zu bekommen?

Genetischer Background

In einer großen Neugeborenen-Kohortenstudie betrug das Risiko für AD 3,4 (OR), wenn ein oder beide Elternteile AD hat-

Aus dem Floridsdorfer Allergiezentrum, Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Reinhart Jarisch, Floridsdorfer Allergiezentrum, A-1210 Wien, Franz-Jonas-Platz 8/6, E-mail: jarisch@faz.at

ten, im Vergleich zu Asthma (OR 1,5) oder allergischer Rhinitis (OR 1,4) [3]. Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft mit mehr als drei Tieren am Bauernhof Kontakt hatten, hatten hingegen nur ein halb so großes Risiko für AD [3].

Ein Cluster von Genen, assoziiert mit Hautbarrieredysfunktion, wurde am Chromosom 1q21 gefunden [4].

■ Typische klinische Zeichen

Didaktisch einprägsam lassen sich drei Typen unterscheiden: 1) der ekzematöse Typ (E-Typ oder „infantile phase“), 2) der lichenifizierte Typ (L-Typ oder „childhood phase“) und 3) der pruriginöse Typ (P-Typ oder „adult phase“ in der amerikanischen Literatur).

Typisch sind: trockene Haut und Ekzeme, Juckreiz, weißer Dermographismus in der Akutphase, Ichthyosis-Hand, -Fuß (hyperlineares Muster der Leistenhaut), Dennie-Morgan-Infraorbitalfalte, Ohrläppchenrhagade und Perlèche. Eine Unverträglichkeit von Schafwolle wird regelmäßig angegeben.

Häufigkeit

Von 268 Patienten mit AD litten 84 (31 %) an zusätzlicher respiratorischer Allergie. Deutliche Erkrankungsgipfel werden in den Wintermonaten (virale Infekte) und den Monaten Mai (Gräserpollenallergie) und September (Hausstaubmilbenallergie) gesehen.

Altes Wissen: Sommer – Winter

Prof. Bergstresser (Houston, Texas) hat vor Jahren anlässlich eines Vortrags in Wien gemeint, dass es in Florida keine AD gibt. Vergleicht man nun diese Aussage mit der Prävalenzkarte für AD von Europa, dann trifft das auch für Südeuropa an den Küstengebieten (0–1 %) zu. In Skandinavien sind 24 % betroffen!

Das heißt: Sonne und Luftfeuchtigkeit heilen die AD.

Der gute Effekt auf die AD am Toten Meer (400 m unter dem Meeresspiegel) ist der UVA-Strahlung und nicht dem Salzgehalt des Toten Meeres zuzuschreiben! In Österreich ist das Ostufer des Neusiedlersees zur Therapie zu empfehlen!

■ Atopie, eine minimale Immundefekt-Erkrankung?

Prof. Ring hat 1982 die AD in einer Publikation mit der Frage versehen: Allergie, minimaler Immundefekt oder immunvegetative Dysregulation? Hypothetisch könnte man die AD als „Spät reife des Immunsystems mit epidermaler/dermaler Beteiligung“ bezeichnen [5]. Tatsächlich gibt es nur wenige Patienten mit AD jenseits des zwanzigsten Lebensjahres.

Heutiges Wissen: Die Haut steht als Immunorgan im Vordergrund.

Das Abwehrsystem gegenüber der Umwelt besteht aus einer Barrierefunktion der Zellen der Epidermis (physikali-

sche und chemische Barriere), dazu kommt die angeborene („innate immunity“) und die erworbene („acquired immunity“) Immunität.

Physikalische Barriere

Eine intakte gesunde Hautbarriere ist ein wichtiger primärer Abwehrmechanismus gegen verschiedene Mikroben, Irritantien und Allergene. Patienten mit AD haben aber eine signifikante Barriestörung, ein erhöhtes Risiko für eine allergische Sensibilisierung und erhöhte bakterielle Besiedelung und Infektionen.

Die Beobachtung, dass topische Calcineurin-Inhibitoren den Barriere defekt teilweise korrigieren können und dass Gentamycin die Produktion von funktionalen Filaggrinketten wiederherstellen können, unterstreicht die komplexe Verbindung zwischen Hautbarriere und Immunsystem [6].

Filaggrine sind Proteine, die beim Verhornungsprozess der Haut in den Keratinozyten gebildet werden. Durch sie werden Keratin-Filamente über Disulfidbrücken vernetzt, sie haben somit eine wichtige strukturbildende Funktion in der Epidermis und fördern das Abflachen der Keratinozyten in der oberflächlichen Epidermis. Proteine mit Bedeutung für die Hautbarriere und der „natural moisturizing factor“ waren in läsionaler Haut deutlich reduziert [1].

Die Integrität der Hautoberfläche kann durch regelmäßige Ölbäder (z. B. pH 5 Eucerinölbad und Eucerin Körperpflegeöl) und durch Cremes und Salben, die pH-stabilisiert und im Sauren gepuffert sind (z. B. Ultrasicc und Ultrabas) wiederhergestellt werden. Fettsalben fehlt der wichtige Wassergehalt!

Das Fehlen von Filaggrin führt zu einem Feuchtigkeitsverlust des Stratum corneum und zu einer Erhöhung des transepidermalen Wasserverlusts [1].

Die Testung des Transepidermalen Wasserverlusts (TEWL) ist aufwendig und zeigt bei unterschiedlichen Hautarealen unterschiedliche Werte.

In diesem Kontext wäre auch an die Wiedereinführung der sogenannten „Mayoklinik-Verbände“ zu denken („wet-wrap treatment“) [7].

Die Bedeutung der Feuchtigkeit wird durch das Fehlen von Ekzemen im Windelbereich (Harn!) deutlich untermauert!!!

Patienten mit AD haben eine trockene Haut und oft eine verminderte Schweißproduktion. Die von Wodniansky (ehemaliger Leiter der Allergie-Ambulanz der 1. Univ. Hautklinik, Wien) vermutete Autoantigenität des Schweißes konnte aber im Lymphozyten-Transformationstest nicht untermauert werden (meine erste wissenschaftliche Arbeit) [8].

Chemische Barriere

Filaggrinabbauprodukte sind für den Säuregehalt der Epidermis (pH 5,5 bis 6) verantwortlich. Eine Erhöhung des Haut-

pH-Wertes (der pH-Wert des Wiener Leitungswassers beträgt 7,8!) aktiviert eine Reihe von Serin-Proteasen, die einen Zusammenbruch der Hautbarriere und Th2-Entzündung der Haut bei AD fördern [9]. Der Antigentransfer, insbesondere von Hausstaubmilbenallergenen, durch eine defekte Hautbarriere ist der Schlüsselmechanismus für die IgE-Sensibilisierung und Entzündung der Haut.

Das Wachstum von *S. aureus* wird durch saure Filaggrin-Abbauprodukte negativ beeinflusst [10].

Ein Haut-pH-Wert im sauren Bereich ist für die Integrität der Hautbarriere wichtig. Der pH-Wert der Haut kann leicht durch den Nitrazingelb-Test festgestellt werden.

Mutationen im Filaggrin-Gen führen zu Anfälligkeit für AD. Nicht alle Patienten mit AD zeigen Filaggrin-Mutationen, umgekehrt aber erkranken nicht alle Personen mit Filaggrin-Null-Allelen an AD. Die Hypothese, dass die allergische Sensibilisierung durch eine defekte Hautbarriere erfolgt und zu lokaler und systemischer Immunantwort führt, wird durch Studien an Filaggrin-defizienten Mäusen unterstützt [1].

Neben einem intaktem Stratum corneum spielen auch Adhäsionsmoleküle in der Epidermis eine wichtige Rolle – allen voran Claudin-1 (CLDN1). CLDN1 ist hochsignifikant invers korreliert zu den Eosinophilen und zum Gesamt-IgE-Spiegel ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,003$) [11].

Der Gesamt-IgE-Spiegel und die Eosinophilen (ECP-Messung) können, als Marker der Th2-Polarität, zur indirekten Diagnostik der Funktion der Adhäsionsmoleküle und zur Therapiekontrolle herangezogen werden.

Die Bedeutung der Adhäsionsmoleküle, insbesondere von CLDN1, konnte bei CLDN1-Knockout-Mäusen gezeigt werden, die innerhalb von 24 h nach der Geburt an geschrumpfter Haut, ausgeprägter Dehydrierung und ausgeprägter Hautdurchlässigkeit starben!

Darüber hinaus erhöht sich bei CLDN1-Defizienz das Risiko für das Auftreten des Ekzema herpeticum. Auch Mollusca contagiosa kommt bei AD häufig vor.

CLDN-1-Mangel erhöht das Risiko für virale Entzündungen der Haut (z. B. Ekzema herpeticum).

Interleukine

Im Mausmodell konnte gezeigt werden, dass IL-4 die Expression vieler Gene herunterreguliert, die mit der angeborenen Immunität assoziiert sind. IL-17 ist insbesondere in akuten gegenüber chronischen Läsionen erhöht. Eine Studie bei IL-4- und IL-13-Knockout-Mäusen unterstützt die Rolle von IL-4 als Th2-Zytokin, das IL-17 bei epikutan sensibilisierten Mäusen herunterreguliert. Diese Abnormalität könnte zum Teil für die persistierende Kolonisation von *S. aureus*, die typischerweise bei AD gefunden wird, verantwortlich sein [12].

IL-4-Antikörper (Dupilumab) könnten in Zukunft eine neue therapeutische Alternative werden [13].

Staphylokokken-Superantigen

Die bakterielle Besiedelung durch *S. aureus* wird in 90 % bei Patienten mit AD und 30 % bei Gesunden gefunden [14]. Insbesondere bei Nichtansprechen von lokalen Steroiden muss an eine Staphylokokkenbesiedelung gedacht werden.

Veränderungen der „innate immunity“ führen zur Reduktion der antimikrobiellen Peptide und verminderter Rekrutierung der Neutrophilen in der Haut, zu Toll-like-Rezeptor-Defekten und epidermalen Barrieredefekten und spielen eine wichtige Rolle in der Kolonisierung und Infektion bei der AD. *S. aureus* sezerniert Toxine mit sogenannten Superantigen-Eigenschaften mit deutlicher Aktivierung von T-Zellen und anderen Immunzellen.

Die Wirksamkeit von silberbeschichteter Unterwäsche bei AD konnte in verschiedenen Studien belegt werden [15].

Statt Antibiotikagabe empfiehlt sich die Waschung der Haut mit „Stellisept med Waschlotion“, das von orthopädischen Chirurgen präoperativ eingesetzt wird. Neben Reinigung der Haut ist auch die Reinigung der Naseneingänge (besonders starke Besiedelung von *S. aureus*) wichtig.

Pityrosporum ovale- (Malassezia species-) Superantigen

Ebenso ist bei Nichtansprechen auf lokale Steroide an eine Pilzbesiedelung speziell im cranialen Körperbereich zu denken.

Die AD ist durch lokale und systemische Abnormalitäten gekennzeichnet: erhöhtes Serum-IgE, Sensibilisierung durch Allergene, erhöhte Th2-Typ-Zytokine in akuten Läsionen, erhöhte Zahl von T-Zellen, die Haut-Lymphozyten-assoziiertes Antigen (CLA) exprimieren, erhöhte Expression von FcεRI auf Langerhanszellen und inflammatorischen dendritischen Epidermalzellen sowie verminderte Expression antimikrobieller Peptide [1].

Unklar ist, ob diese Abnormalitäten vor der Immun-Dysregulation („outside-in“-Hypothese) auftreten oder ob die Immun-Dysregulation vor den Veränderungen der Hautbarriere („inside-out“-Hypothese) auftreten. Die vorliegenden Daten unterstützen beide Hypothesen [16].

■ Therapiemöglichkeiten

Vitamin D

Vitamin D ist in der Regulation von AMPs der Keratinozyten involviert. Orale Gabe von Vitamin D zeigte bei Kindern ein klinisches Ansprechen in einer placebokontrollierten Studie [17]. Darüber hinaus konnte bei Vitamin D-Defizienz eine erhöhte Kolonisierung von MRSA (Methicillin resistenter *S. aureus*) gefunden werden [18].

Vitamin C

Vitamin C verbessert die Struktur des Stratum corneum, verbessert die epidermale Barrierefunktion und reduziert damit

den transepidermalen Wasserverlust. Darüber hinaus erhöht Vitamin C den Profilaggrin- und Filaggrin-Spiegel [19].

Antihistaminika

Da Histamin die Differenzierung der epidermalen Keratinozyten und die Funktion der Hautbarriere unterdrückt, ist die Gabe von Antihistaminika bei AD sinnvoll! Derzeit werden Antihistaminika der älteren Generation vor allem wegen der sedierenden Wirkung verwendet [20].

Kortison

Kortisonsalben sind bei akuten Läsionen „First-line“-Therapie, gefolgt von Tacrolimusalben, deren Wirksamkeit auch bei Anwendung zwei Mal pro Woche gezeigt werden konnte [21]. Unter Stress ist bei Patienten mit Atopischer Dermatitis die Hypothalamus-Hypophysen-Achse abgeschwächt, die Katecholamine signifikant erhöht [22]. Das heißt, Atopiker können – wenn sie es bräuchten – zu wenig Kortison freisetzen. Die Kortisontherapie kann daher als Substitutionstherapie gesehen werden. Diese Information macht es auch leichter, Patienten von einer Kortisontherapie zu überzeugen.

Inhalative Allergien und IT

Die bei AD häufige Hausstaubmilbenallergie wird mit Allergenvermeidung, Antihistaminika und inhalativen Steroiden (auch als Kombinationspräparat) sowie mit Allergieimpfung (spezifische Immuntherapie) behandelt. Letztere wurde lange Zeit nicht angewendet, da es bei der Aufdosierung zu Ekzemschüben kam. Eine langsame Aufdosierung und eine reduzierte Höchstdosis sind jedoch erfolgreich [23].

Nahrungsmittelallergie

Bei Verdacht auf Nahrungsmittelunverträglichkeiten sind Allergietests (Pricktest und Prick-Pricktest) sowie die Bestimmung von IgE-Antikörpern gegen Nahrungsmittel, speziell bei Kindern, sinnvoll. Eine Histamin-Intoleranz soll durch Bestimmung von Histamin und Diaminoxidase im Blut festgestellt bzw. ausgeschlossen werden [24]. Da der Histaminspiegel in einem Drittel der Patienten, insbesondere bei schweren Fällen, erhöht ist [25], macht eine histaminfreie Diät und die Gabe von Antihistaminika Sinn.

„Zappelphilipp“ und Vitamin B6

Bei übernervösen Kindern mit AD („Zappelphilipp“) fanden wir in vielen Fällen einen verminderten Vitamin-B6-Spiegel. Nach Substitution wurde nicht nur die Haut besser, sondern die Kinder (und auch die Eltern) konnten wieder schlafen [26].

Neue Therapien (Anti-IgE, DARPins against functional IgE epitope, Anti-IL-4-Antikörper)

Therapieerfolge mit dem monoklonalen anti-IgE-Antikörper Omalizumab (Xolair®) konnten bei Patienten mit fehlender Filaggrin-Mutation gezeigt werden [27]. Inwieweit DARPins („designed ankyrin repeat proteins“) bei AD wirksam sein können, wird die Zukunft zeigen. DARPins antagonisieren die Interaktion zwischen IgE und seinem „high-affinity receptor“.

Anti-IL-4-Antikörper (Dupilumab) scheinen hingegen vielversprechend zu sein [13].

In Summe ist die AD heute in der Hand des Dermatologen eine gut behandelbare Erkrankung mit Aussicht auf Spontanheilungen.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

- Boguniewicz MI, Leung DY. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev* 2011; 242: 233–46.
- Weidinger S, Novak N. Atopic Dermatitis. *Lancet* 2016; 387: 1109–22.
- Dold S, Wjst M, von Mutius E, Reitmeir P, Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1018–22.
- Segre JA. Epidermal differentiation complex yields a secret: mutations in the cornification protein filaggrin underlie ichthyosis vulgaris. *J Invest Dermatol* 2006; 126: 1202–4.
- Ring J. Atopic eczema. Allergy, minimal immunologic deficiency or „immuno-vegetative dysregulation“? *Dtsch Med Wochenschr* 1982; 107: 483–5.
- Jung T, Stingl G. Atopic dermatitis: therapeutic concepts evolving from new pathophysiologic insights. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 1074–81.
- Nicol NH, Boguniewicz M, Strand M, Klinnert MD. Wet wrap therapy in children with moderate to severe atopic dermatitis in a multidisciplinary treatment program. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 2: 400–6.
- Wodniansky P, Jarisch R, Konrad K. Antigenicity of sweat in disseminated neurodermatitis. Lymphocyte transformation test. *Arch Dermatol Forsch* 1972; 245: 295–304.
- Elias PM. Therapeutic implications of a barrier-based pathogenesis of atopic dermatitis. *Ann Dermatol* 2010; 22: 245–54.
- Miajlovic H, Fallon PG, Irvine AD, Foster TJ. Effect of filaggrin breakdown products on growth of and protein expression by *Staphylococcus aureus*. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 1184–90.
- De Benedetto A, Rafaels NM, McGirt LY, Ivanov AI, et al. Tight junction defects in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 773–86.
- He R, et al. Exaggerated IL-17 response to epicutaneous sensitization mediates airway inflammation in the absence of IL-4 and IL-13. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 761–70.
- Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD, Graham NM, et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2014; 371: 130–9.
- Cho SH, Strickland I, Boguniewicz M, Leung DY. Fibronectin and fibrinogen contribute to the enhanced binding of *Staphylococcus aureus* to atopic skin. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 269–74.
- Lopes C, Silva D, Delgado L, Correia O, Moreira A. Functional textiles for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol* 2013; 24: 603–13.
- Elias PM, Hatano Y, Williams ML. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 1337–43.
- Sidbury R, Sullivan AF, Thadhani RI, Camargo CA Jr. Randomized controlled trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in Boston: a pilot study. *Br J Dermatol* 2008; 159: 245–7.
- Matheson EM, Mainous AG 3rd, Hueston WJ, Diaz VA, Everett CJ. Vitamin D and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage. *Scand J Infect Dis* 2010; 42: 455–60.
- Pasonen-Seppänen S, Suhonen TM, Kirjavainen M, Suihko E, et al. Vitamin C enhances differentiation of a continuous keratinocyte cell line (REK) into epidermis with normal stratum corneum ultrastructure and functional permeability barrier. *Histochem Cell Biol* 2001; 116: 287–97.
- Gschwandtner M, Mildner M, Mlitz V, Gruber F, et al. Histamine suppresses epidermal keratinocyte differentiation and impairs skin barrier function in a human skin model. *Allergy* 2013; 68: 37–47.
- Jensen JM, et al. Different effects of pimecrolimus and betamethasone on the skin barrier in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 1124–33.
- Buske-Kirschbaum A, Geiben A, Höllig H, Morschhäuser E, Hellhammer DJ. Altered responsiveness of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic adrenomedullary system to stress in patients with atopic dermatitis. *Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4245–51.
- Werfel T, Breuer K, Rueff F, Przybilla B, et al. Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multicenter, randomized, dose-response study. *Allergy* 2006; 61: 202–5.
- Worm M, Fiedler EM, Dölle S, Schink T, Hemmer W, Jarisch R, Zuberbier T. Exogenous histamine aggravates eczema in a subgroup of patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2009; 89: 52–6.
- Ring J. Plasma histamine concentrations in atopic eczema. *Clin Allergy* 1983; 13: 545–52.
- Koller DY, Pirker C, Götz M, Jarisch R. Pyridoxine increases IL-1 and ACTH in atopic dermatitis: evidence of a dysregulated interrelation between neuroendocrine and immune systems. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 721 (abstr.).
- Hotze M, Baurecht H, Rodríguez E, Chapman-Rothe N, et al. Increased efficacy of omalizumab in atopic dermatitis patients with wild-type filaggrin status and higher serum levels of phosphatidylcholines. *Allergy* 2014; 69: 132–5.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)