

# JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN

KAULFERSCH W

*Ernährungs- und immunologische Aspekte der atopischen Dermatitis  
im Kindes- und Jugendalter*

*Journal für Ernährungsmedizin 2003; 5 (4) (Ausgabe für Schweiz)  
9-13*

*Journal für Ernährungsmedizin 2004; 6 (1) (Ausgabe für  
Österreich), 21-25*

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
ernaehrungsmedizin](http://www.kup.at/ernaehrungsmedizin)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

*Mit Nachrichten der*



# Ernährungs- und immunologische Aspekte der atopischen Dermatitis im Kindes- und Jugendalter

W. Kaulfersch

Die atopische Dermatitis scheint eine in mehreren Aspekten widersprüchliche Erkrankung zu sein, bereits die Nomenklatur weist darauf hin. Unter den Patienten ist die Krankheit noch immer unter dem Namen „Neurodermitis“ am besten bekannt, da man sich mit „Neuro“ wohl in erster Linie auf den im Vordergrund stehenden Juckreiz bezieht bzw. auch darauf, daß Kinder mit Juckreiz nervös sind. Der heute auch von Pädiatern des deutschen Sprachraums am häufigsten verwendete Begriff „atopische Dermatitis (AD)“ des angloamerikanischen Sprachraumes scheint die Erkrankung aber am besten zu beschreiben. Er trifft sowohl auf die akute Form der Hautentzündung (charakterisiert durch Juckreiz, Rötung, Papeln, Vesikeln, Ödeme, nässende Sekretionen und Verkrustungen) sowie auf die später chronisch verlaufende Form der Erkrankung mit Verdickung der Epidermis, Hyperkeratose und Lichenifizierung zu. Widersprüchlich werden in letzter Zeit die Bedeutung der genetischen Faktoren, der Umwelteinflüsse sowie die Sinnhaftigkeit einer Prophylaxe bzw. Therapie durch hypoallergene Ernährung der Risikokinder auf die Krankheitsentstehung und deren Verlauf diskutiert. In diesem Zusammenhang scheint die Zugabe von Probiotika zur Ernährung in einigen rezenten Publikationen eine erfolgversprechende Maßnahme darzustellen. Letztlich scheint sich nun aber auch bei den bisher sehr vielfältigen und zum Teil widersprüchlichen medikamentösen Therapieempfehlungen ein breiter Konsens zu etablieren. Einen großen Anteil an diesem wachsenden Konsens betreffend Diagnose, Prophylaxe und Therapie der atopischen Dermatitis hat zweifelsohne das zunehmende Wissen um die immunpathologische Ursache dieser Erkrankung.

**Aspects nutritionnels et immunologiques de la dermatite atopique au cours de l'enfance et de l'adolescence.** La dermatite atopique semble une maladie contradictoire sous plusieurs aspects, fait appuyé par la nomenclature qui s'y réfère. Le plus souvent, cette maladie est encore connue parmi les patients sous le nom de « neurodermite », le terme « neuro » se rattachant pour tout un chacun, et en premier lieu, à l'urticaire mais aussi au fait que les enfants souffrant d'urticaire sont nerveux. Cependant, le terme de « dermatite atopique » (DA), issu du monde anglophone et qui est employé le plus souvent par les pédiatres des pays de langue allemande, semble être le plus exact pour décrire cette maladie [1]. Il concerne aussi bien la forme aiguë de l'inflammation de la peau caractérisée par de l'urticaire, des rougeurs, des papules, des vésicules, des œdèmes, des sécrétions suintantes et une incrustation que la forme par la suite chronique de la maladie avec épaissement de l'épiderme, hyperkératose et lichenification. On assiste, ces derniers temps, à une discussion sur l'importance également contradictoire des facteurs génétiques, des influences environnementales tout comme sur le bien-fondé d'une prophylaxie ou d'une thérapie par nutrition hypoallergique des enfants à risque pour ce qui est de la genèse de la maladie et de son évolution. Dans ce contexte, l'adjonction de probiotiques dans l'alimentation semble pourtant représenter une mesure prometteuse dans certaines publications récentes. Finalement, il semble cependant qu'un large consensus se mette en place au niveau des recommandations thérapeutiques médicamenteuses jusqu'à présent très diverses et parfois contradictoires. L'élargissement des connaissances évoluant autour de l'origine immunopathologique de cette maladie a, sans nul doute, joué un rôle prépondérant dans ce consensus croissant en matière de diagnostic, de prophylaxie et de thérapie de la dermatite atopique. **J Ernährungsmed 2003; 3 (4): 9–13.**

Das häufigste Symptom der atopischen Dermatitis (AD) ist eine trockene, juckende Haut aufgrund einer Entzündung der Epidermis wie auch der Dermis. Zu Beginn kommt es zu einer Rötung, dann zu ödematöser Schwellung sowie zu Bläschen- und Blasenbildung. Daraus können nässende Erosionen entstehen, die sich durch Absonderung von Gewebsflüssigkeit und Leukozyten oder wegen einer Superinfektion mit serösen oder eitrigen Krusten bedecken können. Bei längerem Fortbestehen des auslösenden Reizes geht das akute in ein subakutes oder chronisches Stadium über. Die Haut ist trocken, weist eine feine oder grobe Schuppung auf, es können eine Vergröberung des Hautreliefs und eine Lichenifikation entstehen. Durch die mechanischen Schäden nach Kratzen sowie Trockenheit und mangelnde Geschmeidigkeit der Haut kommt es zur Bildung von streifenförmigen Exkorationen, unregelmäßigen Erosionen und tiefen Rhagaden [1–3].

## Krankheitsverlauf

Im Säuglingsalter verläuft die AD vor allem als eine akut entzündliche Hauterkrankung. Prädilektionsstellen der oft nässenden, verkrusteten Herde sind die konvexen Gesicht- und Körperbereiche, d. h. Stirn, Kinn, Wangen und Rumpf. Die Ekzeme an Rumpf und Extremitäten sind häufig nummulär. Die Windelregion bleibt meist ausgespart.

Im Kindesalter verlagern sich die Ekzeme auf die konvexen Körperregionen mit Betonung der Körperfalten bzw. der Extremitätenbeugen; oft sind auch die Handrücken be-

fallen. Das Ekzem ist von seiner Morphe her eher subakut oder chronisch und von Kratzspuren durchsetzt. Bei akuten Schüben pflücken sich frische Ekzeme auf die chronisch entzündete Haut auf.

Im Erwachsenenalter ist die Haut eher lichenifiziert. Nummuläre oder prurigoartige Formen mit juckenden, indurierten Knötchen können dominieren [1].

## Diagnose

Bei Vorliegen einer typischen Verlaufsform, von denen ca. 80 % als milde eingestuft werden können [3], ist die Diagnose üblicherweise nicht schwer. Nach Hanifin und Rajka [4] teilt man die klinische Manifestation der atopischen Dermatitis in obligate Hauptmerkmale und variabel anzutreffende Nebenmerkmale ein (Tab. 1). Bei Erfüllung von 3 Haupt- und 3 Nebenkriterien gilt die Diagnose als gesichert. Differentialdiagnostische Probleme treten auf bei der seborrhoischen Dermatitis des Säuglings, bei der primär irritativen und der allergischen Kontaktdermatitis, bei Psoriasis, Skabies, Histiocytose, Acrodermatitis enteropathica, Wiskott-Aldrich-Syndrom und Phenylketonurie.

## Epidemiologie

Von früheren Studien wissen wir, daß eine positive Familienanamnese einen großen Einfluß auf die Entstehung einer AD beim Kind hat. Falls beide Eltern allergisch sind, liegt das Risiko für das Kind, ebenfalls eine atopische Erkran-

Aus der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, LKH Klagenfurt

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Kaulfersch, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, LKH Klagenfurt, 9020 Klagenfurt, St. Veiter-Straße 47; E-Mail: wilhelm.kaulfersch@lkh-klu.at

kung zu bekommen, bei ca. 75 % [3]. Wie andere allergische Erkrankungen scheint die Prävalenz der AD aber kontinuierlich anzusteigen. Bei Kindern hat diese von 3–4 % in den 1960er Jahren auf 10–15 % in den 1980er Jahren zugenommen. Besonders in den entwickelten Staaten der westlichen Welt, und dort vor allem in den urbanen Regionen, übersteigt diese Prävalenz dzt. bereits 30 % und könnte laut Okudaira [5] innerhalb der nächsten 2 Generationen auf über 50 % steigen. 60 % aller AD-Patienten entwickeln die Krankheit im 1. Lebensjahr und weitere 30 % in den darauffolgenden 4 Jahren. In der Mehrzahl der Fälle heilt die Krankheit zur Zeit der Pubertät ab, eine Persistenz beobachtet man vorzugsweise bei Kindern, deren Krankheit erst im Schulalter begonnen hat. Weiters muß jeder zweite AD-Patient damit rechnen, an einer allergischen Rhinokonjunktivitis bzw. einem allergischen Asthma zu erkranken. Andererseits bleibt aber bei ca. 20 % aller AD-Patienten sowohl die Familien- als auch die Eigenanamnese stumm. Aufgrund dieser Konstellation kann die „atopische Prädisposition“ nicht länger als alleinige Ursache eines atopischen Genotyps, bestehend aus „atopischen Genen“ bei einer Minorität in der Bevölkerung, verstanden werden. Es scheint eher so zu sein, daß die für die Ausbildung einer atopischen Erkrankung verantwortlichen Gene im gesamten menschlichen genetischen Repertoire vorhanden sind. Genetische und umweltbedingte Faktoren induzieren eine komplexe Serie zellulärer Interaktionen, die zu den Symptomen der AD führen. Obwohl man ursprünglich eine polygene Vererbung vermutete, verdichten sich die Hinweise für die Existenz eines hauptverantwortlichen Atopie-Gens in der chromosomalen Region 11q13 [2, 5].

## Immunpathogenese

Art und Weise, wie dieses putative Atopie-Gen die für das Krankheitsbild typischen Immunpathophänomene induziert, sind dzt. noch unbekannt. Entsprechend einer heute vieldiskutierten Hypothese werden bei der Atopie die der

**Tabelle 1:** Diagnostische Kriterien beim atopischen Ekzem (gesicherte Diagnose bei Erfüllung von 3 Haupt- und 3 Nebenkriterien); nach [4]

### Hauptkriterien

1. Juckreiz und Exkoriationen
2. Ekzem mit typischer Morphologie und Verteilung
3. Chronischer und/oder rezidivierender Verlauf
4. Persönliche oder Familienanamnese für Atopieerkrankungen

### Nebenkriterien

1. Ichthyosis vulgaris, Keratosis pilaris, Vertiefung der Handlinien
2. Hand- und Fußekzeme (Dyshidrosis, „Atopic winterfeet“)
3. Lippenekzeme, Pytiriasis alba, Faltenbildung seitlich am Hals
4. Follikuläre Betonung des Ekzems
5. Milchschorf im Säuglingsalter
6. Juckreiz beim Schwitzen
7. Unverträglichkeit von Wolle und Detergentien
8. Erhöhte IgE-Serumspiegel (polyklonal)
9. Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten
10. Neigung zu Hautinfektionen (bes. *Staphylococcus aureus* und *Herpes-simplex-Virus*)
11. Zentrale Gesichtsbüchse und Gesichtserythema
12. Verschlimmerung durch emotionale und äußerliche Einflüsse
13. Rezidivierende Konjunktivitis
14. Infraorbitale doppelte Lidfalte (Dennie-Morgan-Falte)
15. Periorbitale Pigmentierung

T-Zell-Aktivierung zugrundeliegenden zellulären und molekularen Schritte genetisch so gesteuert, daß es nach Antigenexposition präferentiell zur Ausbildung sogenannter Th-2-Zellen kommt. Laut dieser Hypothese vermitteln Th-1-Zellen die klassische zelluläre, verzögerte Immunantwort, produzieren unter anderem IL-2, TNF- $\alpha$  sowie Interferon- $\gamma$  und wirken negativ regulierend auf die Th-2-Zellen. Letztere setzen bevorzugt Interleukin 4, 5, 10 und 13 frei. Die Interleukine 4 und 13 stimulieren die IgE-Synthese, während Interleukin 5 Entwicklung und Funktion der Eosinophilen beeinflusst und Interleukin 10 wiederum Th-1-Zellen inhibiert. In der Pathogenese der AD nehmen dabei Oberflächen-IgE-positive Langerhanszellen der Haut eine zentrale Stelle ein [3, 5]. Sie präsentieren Antigene an T-Lymphozyten und führen dadurch zur Aktivierung und zur Freisetzung der Zytokine IL-1, IL-6 und TNF- $\alpha$ . Gleichzeitig stimuliert ein physikalisches Trauma (Kratzen) die Keratinozyten zur Sekretion ähnlicher Zytokine, die dann noch weitere CD4+ T-Lymphozyten (Helfer-T-Zellen) anziehen und aktivieren. Die ebenfalls anwesenden Mastzellen können durch Aktivierung mittels Bindung an IgE nun Histamin freisetzen und mittels verschiedener anderer Mediatoren Adhäsionsmoleküle hochregulieren, die ihrerseits zusätzliche Entzündungszellen, T-Lymphozyten und eosinophile Granulozyten anlocken können [1, 3, 6].

Die T-Lymphozyten scheinen somit eine zentrale Rolle in der Pathogenese der AD zu spielen. Die hautinfiltrierenden T-Zellen exprimieren auch einen sehr hohen Spiegel an „Cutanem Lymphozyten Antigen (CLA)“ [7], welcher als „skin homing“-Rezeptor für T-Lymphozyten durch Bindung an E-Selektin fungiert. In den akut entzündlichen Läsionen der AD findet sich dementsprechend eine große Zahl von aktivierten Th-2-Lymphozyten. Die von ihnen produzierten Zytokine (IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13) und GM-CSF (Granulozyten-Makrophagen-Colony-stimulierender Faktor) wiederum unterstützen die Aktivierung der antikörperproduzierenden B-Lymphozyten, die Hochregulierung der IgE-Rezeptoren auf Langerhanszellen sowie die Herunterregulierung der Th-1-Zellen und der IL-1-Rezeptoren auf Monozyten. Dieser letzte Effekt könnte die Ursache für die gestörte Typ-4-Reaktion (Reaktion vom Spättyp) der Haut sowie die kutane Allergie der meisten AD-Patienten sein.

Die Rolle, die dem IFN- $\gamma$  zukommt, ist etwas kontroversieller. IFN- $\gamma$  wird zwar im akuten Stadium der AD peripher vermindert gefunden, kommt aber in den Biopsaten chronischer Hautläsionen lokal in höheren Konzentrationen vor. INF- $\gamma$  könnte also eine Rolle im chronischen Stadium einnehmen, indem es neutrophile Granulozyten, Makrophagen, endotheliale und epitheliale Zellen und Fibroblasten aktiviert und auch die HLA-DR-Expression auf Keratinozyten steigert [7–9].

## Die „Hygienehypothese“

Die „Hygienehypothese“ [3, 5] postuliert, daß, bedingt durch den zunehmenden Wohlstand und bessere Umweltbedingungen sowie auch durch den Einsatz von Impfungen und Antibiotika in den entwickelten Ländern, eine Limitierung der Th-1-Immunmechanismen zu konstatieren sei. Dies wiederum führe zur Induktion einer präferentiellen Th-2-Polarisierung und somit zu einem Anstieg der Prävalenz atopischer Erkrankungen in diesen Ländern.

Interessant ist diesbezüglich eine Beobachtung von Fujimura [10]. Er berichtet über einen Fall mit schwerer AD, der nach einer Varizellen-Infektion abheilte. Man fand dabei einen Wechsel des bei AD vorherrschenden Th-2-Phänotyps zum Th-1-Phänotyp. Dabei scheint das

Th-1/Th-2-Zytokin-Milieu gegenläufig von Th-1- und Th-2-Zytokinen reguliert zu werden. Es ist daher möglich zu postulieren, daß alle Faktoren, die in der Lage sind, das Th-1/Th-2-Zytokin-Regulationssystem zu beeinflussen, eine Kettenreaktion auslösen, die entweder zu einer Dominanz der Th-1- oder der Th-2-Zytokine führt.

Shaheen et al. [11] berichten über epidemiologische Daten aus Guinea-Bissau, die zeigten, daß nach einer Maserneidemie eine 50 %-Reduktion der AD zu beobachten war. Daß Impfungen zu einer Zunahme der AD führen können, wurde aber erst kürzlich durch eine finnische Studie widerlegt [12].

## AD und Infektionen

Aufgrund der gestörten zellulären Immunreaktion sind über 90 % der Patienten mit AD von *Staphylococcus aureus* besiedelt [13]. Dies korreliert mit der Schwere des Ekzems. Dabei spielen bakterielle Superantigene von *St. aureus* über eine unspezifische Aktivierung von T-Lymphozyten und Makrophagen eine wichtige Rolle. Weiters sind Patienten mit AD besonders anfällig für Infektionen mit *Herpes-simplex*-Viren mit Ausbreitung der Herde über die Ekzemhaut (Ekzema herpeticum) und schwerer Allgemeinerkrankung (u. a. Fieber, Viruspneumonie oder -encephalitis). Papillomaviren (Warzen) und Viren der Pockengruppe (*Mollusca contagiosa*) sowie der saprophytäre Hefepilz *Pityrosporon orbiculare* pflanzten sich ebenfalls bevorzugt auf Ekzemhaut auf [3].

## Anatomische Veränderungen

Zahlreiche Abnormitäten der Haut liegen vor: vermehrter transepidermaler Wasserverlust, verminderte Talgproduktion und Lipidveränderungen, wie z. B. ein Delta-6-Desaturasemangel, der die Produktion von Metaboliten der Linol- und der Gamma-Linolensäure betrifft. Die Summe dieser Faktoren ist der Grund für die trockene, juckende, empfindliche Haut [3].

## Auslösende Faktoren

Viele Faktoren können die AD verstärken. Die atopische Haut weist eine verminderte Toleranz gegenüber irritativen Reizen auf. Häufige Auslöser sind: Wolle, synthetische Faserstoffe, kosmetische Produkte, alkalische Seifen, Reinigungsmittel, Sand, Tabakrauch, Lacke, chloriertes Wasser, Infektionen, Allergene, Schwitzen, Temperaturveränderungen, zu feuchtes oder zu trockenes Raumklima und emotionaler Stress [1, 2].

## Nahrungsmittelallergene und atopische Dermatitis

Nahrungsmittelallergene, aber auch Inhalationsallergene (Haustaubmilben, Pollen, Tierhaare) sind wichtige Triggerfaktoren der AD. Sie stimulieren T-Zellen von AD-Patienten zur vermehrten IL-4-Ausschüttung und zur Supprimierung der INF- $\gamma$ -Produktion und führen damit zur Exazerbation der AD. Eier, Erdnüsse, Milch, Soja, Weizen und Fisch sind verantwortlich für die Mehrzahl der allergischen Reaktionen. Patienten mit AD und Nahrungsmittelallergie weisen eine höhere spontane Freisetzung von Histamin durch basophile Granulozyten auf als Kontrollpersonen. Allergenkarrenz über 1 Jahr führt zu einem Abfall der Histaminfreisetzung aus basophilen und mononukleären Zellen [3].

Allerdings wird die Rolle von Nahrungsmitteln für die Genese einer AD häufig überschätzt. Leider resultieren aus dieser Annahme nicht selten groteske Diättempfehlungen, die vor allem bei Säuglingen und kleinen Kindern zu einer Mangelernährung führen können und damit auch zu einer Verschlechterung der AD. Das Problem ist aber vor allem deswegen klinisch relevant, da viele Eltern und Patienten vermuten, daß allergische Reaktionen gegen Nahrungsmittel Ekzeme auslösen oder verschlechtern können. So wurde auch tatsächlich gezeigt, daß ca.  $\frac{1}{3}$  aller Kinder mit schwerer AD unter einer Nahrungsmittelallergie leiden [14].

## Atopieprävention durch Stillen oder hypoallergene Formulamilch

Kjellman faßte 1999 einige Studien über den präventiven Nutzen von Allergen-Eliminationsdiäten zusammen [15]. Widersprüchliche Ergebnisse zeitigten Studien, die eine allergenreduzierte Diät der stillenden Mütter während der ersten 3 Laktationsmonate untersuchten. So konnten Hattevig et al. 1989 [16] durch das Weglassen von Eiern, Kuhmilch und Fisch aus der Diät der stillenden Mutter einen deutlichen präventiven Effekt für den Säugling nachweisen. Dagegen konnten Fälth-Magnusson 1992 [17] und Herrmann et al. 1996 [18] keinen Effekt einer Eliminationsdiät vor der Geburt und während des Stillens bei Hochrisikokindern finden. Andererseits konnte man eine Korrelation zwischen der Entwicklung einer AD und der frühen Zufuhr von Beikost vor dem 4. Lebensmonat feststellen. Der Effekt stand außerdem in Relation zur Zahl der eingeführten Nahrungsmittel vor diesem Alter.

Die meisten der Allergieprophylaxe-Studien [19–21] zeigten, daß bei Hochrisikokindern (i. e. 2 atopische Familienmitglieder) sowie bei Kindern mit erhöhtem Nabelschnur-IgE und allergischer Manifestation bei nur einem Familienmitglied durch eine Ernährung mit Nutramigen® (Kasein-Hydrolysat) oder mit Profylac® (extensiv hydrolysiertes Molkenprodukt) eine signifikante Reduktion der Entwicklung einer AD und Nahrungsmittelallergie bis zum 18. Lebensmonat erzielt werden. Der protektive Effekt der Allergieprävention zeigt sich am besten in der Isle of Wight-Studie [22]. Bei Kombination eines frühen Einsatzes einer allergenreduzierten Ernährung mit Umgebungssanierung kam es zu einer klaren Reduktion der AD, die bis zum Alter von 4 Jahren anhielt. Diese Resultate unterstützen die Empfehlung der „European Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology (ESPACI)“, die extensiv hydrolysierte Milchprodukte für die Allergieprophylaxe bei Hochrisikokindern empfiehlt, wenn Stillen nicht möglich ist. Eine Metaanalyse aller prospektiv kontrollierten Studien von Baumgartner und Haschke [23] zeigte einen signifikanten prophylaktischen Effekt von partiell hydrolysierten Formelnahrungen auf die Entwicklung atopischer Symptome bis zum Alter von 60 Monaten.

Die „American Academy of Pediatrics“ hat aufgrund der bisherigen Erkenntnisse betreffend die Allergieprophylaxe durch hypoallergene Formulanahrungen im Jahre 2000 folgende Empfehlung herausgegeben [24]:

1. Stillen ist die optimale Art der Ernährung während des 1. Lebensjahres oder auch darüber hinaus. Sollte ein gestillter Säugling dennoch die Symptome einer Nahrungsmittelallergie entwickeln, sollte die stillende Mutter den Genuß von Kuhmilch, Eiern, Fisch, Baum- und Erdnüssen stark einschränken oder unterlassen. Falls diese Maßnahme erfolglos bleibt, ist die Verwendung einer hypoallergenen, extensiv hydrolysierten Milch eine Alternative zum Stillen.
2. Kinder mit nachgewiesener Kuhmilchallergie, die nicht gestillt werden können, profitieren von einer extensiv hydrolysierten Formulamilch.

3. Kinder mit hohem Allergierisiko (beide Eltern oder ein Elternteil und ein Geschwister mit Allergie) profitieren von ausschließlicher Stillen, wenn möglich über das 1. Lebensjahr hinaus bzw. von einer hypoallergenen Formelmilch entweder als Zugabe oder als Ersatz zum Stillen. Mütter sollten, solange sie stillen, Baum- und Erdnüsse, Eier, Kuhmilch und Fisch aus ihrer Ernährung eliminieren. Solide Beikost sollte bei Hochrisikokindern nicht vor dem 6. Lebensmonat eingeführt werden. Milchprodukte sollten den Kindern erst ab dem 1. Geburtstag, Eier ab dem 2. Geburtstag und Nüsse und Fisch erst ab dem 3. Geburtstag erlaubt werden. Eine mütterliche Diät während der Schwangerschaft, mit der möglichen Ausnahme von Erdnüssen, ist nicht nötig.
4. Stillende Mütter, welche eine reduzierte Diät einhalten, sollten eine Supplementation mit Kalzium und Vitaminen erhalten.

Trotz dieser Erfolge ist es nötig, auch Präventionsstudien bei Normalrisikogruppen durchzuführen. In der Nicht-Interventionsstudie von Croner et al. [21] wurde eine Geburtenkohorte bis zum 11. Lebensjahr untersucht. Die Hochrisikogruppe machte 5 % aller Neugeborenen aus. 60 % von ihnen entwickelten eine allergische Erkrankung bis zum 11. Lebensjahr. Dennoch machen Kinder, die bei der Geburt als Hochrisikokinder identifiziert wurden, später nur 10 % aller Kinder mit allergischen Manifestationen in der Zeit von der Geburt bis zum 11. Lebensjahr aus. Tatsächlich rekrutiert sich die weitaus größere Zahl der allergisch erkrankten Kinder aus der Gruppe der Niedrigrisikokinder. Will man also das Problem aus einer öffentlichen Gesundheitsicht bekämpfen, so müßte man die gesamte Bevölkerung beraten. In Schweden wird daher der Gesamtbevölkerung in unaufdringlicher Weise geraten [15], Kinder, wenn möglich, primär zu stillen, auf eine rauchfreie Umwelt zu achten, eine ausreichende Luftfeuchtigkeit im Wohnbereich sicherzustellen, mit der Anschaffung von Haustieren zuzuwarten, solange die Kinder klein sind, und im 1. Lebensjahr generell auf Eier, Fisch sowie Baum- und Erdnüsse zu verzichten.

#### **Atopieprävention durch Probiotika**

Einige rezente Studien [25–27] weisen auf einen möglicherweise primärpräventiven Effekt durch Zugabe von verschiedenen Probiotika zur Säuglingsnahrung bei AD hin. Man ging dabei von folgenden Überlegungen aus:

Die gastrointestinale Mikroflora ist ein wichtiger Bestandteil der darmassoziierten Immunabwehr. Sie unterstützt potentiell anti-allergische Prozesse, wie z. B. 1. die Th-1-Immunität und damit die Infektionsabwehr im Darm, 2. die Bildung von TGF- $\beta$  (transforming growth factor  $\beta$ ), der eine wichtige Rolle bei der Unterdrückung von Th-2-induzierten allergischen Reaktionen sowie für die orale Toleranz spielt, und 3. die Produktion von IgA, das ein wichtiger Bestandteil der Darmimmunität ist [27]. Die Darmmikroflora stellt daher einen wichtigen postnatalen Gegenregulator zum universellen Th-2-gewichteten Immunsystem des Fetus und des Neonaten zur Verfügung. Die Konfrontation zwischen Mikroben und ihren Antigenen findet unmittelbar nach der Geburt statt, sodaß die Zellen der vollentwickelten Darmmikroflora jene des Menschen selbst um den Faktor 10 übertreffen. Folglich stellen die kommensalen gastrointestinalen Mikroben den frühesten und stärksten Stimulus für die Entwicklung des darmassoziierten lymphatischen Gewebes dar.

Probiotika sind Kulturen von potentiell hilfreichen Bakterien der gesunden Darmmikroflora. Mehrere Stämme,

wie z. B. *Lactobacillus rhamnosus* (GG) oder *Bifidobacterium* Bb12, wurden auf ihre Sicherheit und Wirksamkeit untersucht. Es konnte in mehreren Untersuchungen gezeigt werden, daß diese Probiotika die lokale antigen-spezifische Immunantwort (speziell IgA-Antikörper) unterstützen, Permeabilitätsdefekte verhindern und eine kontrollierte Antigenabsorption ermöglichen [26]. Die Verwendung solcher probiotischer Bakterien in verschiedenen Formelmilchbereitungen wurde als sicher und wirksam anerkannt und zeigt vor allem in der Prävention atopischer Erkrankungen positive Ergebnisse.

Isolauri untersuchte in einer doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Atopiepräventionsstudie [26] den Effekt eines pränatal an die Mütter oder postnatal über 6 Monate an die Säuglinge verabreichten *Lactobacillus*-GG-Stammes. Die Frequenz der atopischen Dermatitis wurde dabei bei den Kindern aus der Probiotika-Gruppe um 50 % im Vergleich zur Placebo-Gruppe reduziert. Damit konnte eindeutig gezeigt werden, daß ein spezifisches Probiotikum atopische Erkrankungen präventiv verhindern kann. Somit schließt sich hier der Kreis zwischen Hypothese und klinisch-experimentell nachweisbarer Wirkung. Probiotika scheinen einmalige endogene, immunmodulatorische Fähigkeiten zu besitzen, die in der Lage sind, jene immunologischen Mechanismen, die bei atopischer Dermatitis pathognomonisch sind, präventiv derart zu beeinflussen, daß Hoffnung besteht, die dzt. beobachtete Zunahme der atopischen Erkrankungen wieder einzudämmen.

### **Therapie-Konsens**

Es würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen, näher auf die dzt. anerkannten dermatologischen therapeutischen Strategien einzugehen. Neben den bisher anerkannten Hautpflegemaßnahmen und dem Einsatz von topischen Steroiden [28–30] haben sich in der Erhaltungstherapie sowie in der Rezidivprophylaxe in letzter Zeit vor allem die Calcineurininhibitoren, wie Pimecrolimus (Elidel<sup>®</sup>) und Tacrolimus (Protopic<sup>®</sup>), als neue, vielversprechende und gut verträgliche Therapeutika auch beim Kind bewährt. Eine sehr gute Übersicht zu diesem Thema gibt ein Bericht über die internationale Konsensuskonferenz betreffend die Behandlungsstrategien von Ellis und Luger im „British Journal of Dermatology“ [31].

#### **Literatur:**

1. Hurwitz S. Clinical pediatric dermatology. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1993; 45–60.
2. Stingl G. Atopische Dermatitis. In: Fritsch P (ed). Dermatologie und Venerologie. Springer Verlag, Berlin, 1998; 171–7.
3. Beltrani V, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. Dermatol Online J 2003; <http://dermatology.cdlib.org/92/reviews/atopy/beltrani.html>
4. Hanifin J, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venerol 1980; 92: 44–7.
5. Okudaira H. Why atopic diseases prevail in developed countries. Allergy Clin Immunol Intern 1998; 10: 110–5.
6. Valenta R, Seibelerler S, Natter S, Mahler V, Mossabeh R, Ring J, Stingl G. Autoallergy: a pathogenetic factor in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2000; 3: 432–7.
7. Akdis C, Blaser K. Regulation of allergic skin inflammation by skin-homing T cells in atopic dermatitis. Allergy Clin Immunol Intern 1998; 10: 116–21.
8. Trinchieri G. Interleukin-12: A cytokine produced by antigen-presenting cells with immunoregulatory functions in the generation of T-helper cells type 1 and cytotoxic lymphocytes. Blood 1994; 84: 4008.
9. Lester M. Down-regulation effects of IL-4 and IL-10 on the INF-gamma response in atopic dermatitis. J Immunol 1995; 154: 6174–81.
10. Fujimura T, Yamanashi R, Masuzawa M, Fujita Y, Katsuoka K, Nishiyama S, Mitsuyama M, Nomoto K. Conversion of the CD4+ T cell profile from Th2-dominant type to Th1-dominant type after vari-

- cella-zoster infection in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 274–82.
11. Shaheen SO, Aaby P, Hall AJ, Barker DJ, Heyes CB, Shiell AW, Goudiaby A. Measles and atopy in Guinea-Bissau. *Lancet* 1996; 347: 477–86.
  12. Paunio M, Heinonen O, Virtanen M, Leinikki P, Patja A, Peltola H. Measles history and atopic diseases: a population-based cross-sectional study. *J Am Med Assoc* 2000; 283: 343–6.
  13. Taskapan M, Kumar P. Role of staphylococcal superantigens in atopic dermatitis: from colonization to inflammation. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84: 3–10.
  14. Werfel T, Fuchs T, Reese I, Erdmann S, Henzgen M, Kleine-Tebbe J, Niggemann B, Saloga J, Vieluf S, Zuberbier T. Vorgehen bei vermutter Nahrungsmittelallergie bei atopischer Dermatitis. Positionspapier der Arbeitsgruppe Nahrungsmittelallergie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI). *Allergo J* 2002; 11: 386–93.
  15. Kjellman M, Nilsson L. Is allergy prevention realistic and beneficial? *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10: 11–7.
  16. Hattevig G, Kjellman B, Sigurs N, Björkstén B, Kjellman N. Effect of maternal avoidance of eggs, cow's milk and fish during lactation upon allergic manifestations in infants. *Clin Exp Allergy* 1989; 19: 27–32.
  17. Fälth-Magnusson, Kjellman N. Allergy prevention by maternal elimination diet during late pregnancy – a 5-year follow-up of a randomized study. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 709–13.
  18. Hermann M, Dannemann A, Grüters A. Prospective study on the atopy preventive effect of maternal avoidance of milk and eggs during pregnancy and lactation. *Eur J Pediatr* 1996; 155: 770–4.
  19. Zeiger R, Heller S. The development and prediction of atopy in high risk children: Follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1179–90.
  20. Halken S, Høst A, Hansen L, Østerballe O. Preventive effect of feeding high-risk infants a casein hydrolysate formula. A prospective, randomized, comparative clinical study. *Pediatr Allergy Immunol* 1993; 4: 173–81.
  21. Croner S, Kjellman N. Development of atopic diseases in relation to family history and cord blood IgE levels. Eleven year follow-up in 1654 children. *Pediatr Allergy Immunol* 1990; 1: 14–20.
  22. Hide D, Matthews S, Tariq S, Arshad S. Allergen avoidance in infancy and allergy at 4 years of age. *Allergy* 1996; 51: 89–93.
  23. Baumgartner M, Brown C, Secretin M, vant Hef M, Haschke F. Controlled trials investigating the use of one partially hydrolyzed whey formula for dietary prevention of atopic manifestations until 60 months of age: an overview using meta-analytical techniques. *Nutr Res* 1998; 18: 1425–42.
  24. Baker S, Cochran W, Greer F, Heyman M, Jacobson M, Jaksic T, Krebs N. Hypoallergenic infant formulas (RE0005). Policy statement of the American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 2000; 106: 346–9.
  25. Kerner J. Use of infant formulas in preventing or postponing atopic manifestations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 442–6.
  26. Isolauri E, Arvola T, Sütas Y, Moilanen E, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1604–10.
  27. Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076–9.
  28. Wahn U, Staab D, Nilsson L. Atopic eczema. How to tackle the most common atopic symptoms. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10 (Suppl 12): 19–23.
  29. Stögmann W. Neurodermitis: Ein pädiatrisches Problem. *Forum Dr Med* 1994; 11: 3–7.
  30. Hanifin J. Guidelines of care for atopic dermatitis. *Am Acad Dermatol Assoc*, July 2003; <http://www.aadassociation.org/Guidelines/atopic.html>
  31. Ellis C, Luger T. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): Clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol* 2003; 148: 3–10.