

Atopische Dermatitis

Atopic Dermatitis



M. Niebuhr, A. Kapp, T. Werfel

Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Medizinischen Hochschule Hannover



Dr. med. Margarete Niebuhr

Lernziele



Kenntnisse über:

- ▶ Risikofaktoren und Pathophysiologie der atopischen Dermatitis (AD)
- ▶ Störung der Hautbarriere
- ▶ Pathophysiologie des Pruritus bei AD
- ▶ Triggerfaktoren
- ▶ Diagnostik und Differenzialdiagnosen
- ▶ Therapie
- ▶ Prävention und Patientenschulungen

Einleitung



Die atopische Dermatitis (AD) ist eine der häufigsten chronisch entzündlichen Hauterkrankungen mit zunehmender Prävalenz, an der ca. 10–20% der Kinder und 1–3% der Erwachsenen in Industriestaaten leiden [1,2]. Bei 45% der betroffenen Kinder manifestiert sich die AD innerhalb der ersten 6 Lebensmonate, bei insgesamt 60% während des ersten Lebensjahres und bei 85% der Betroffenen innerhalb der ersten 5 Lebensjahre [3]. Betrachtet man Erwachsene mit AD, so erfolgte der Beginn der Erkrankung bei nur 17% nach der Pubertät [4]. Langzeitstudien weisen darauf hin, dass der Anteil der Patienten, die nach einer kindlichen Neurodermitis auch im Erwachsenenalter an Ekzemen leiden, über 30% liegt [5,6].

Das klinische Bild der AD variiert mit dem Alter der Patienten (◉ **Tab. 1**). Während bei Säuglingen hauptsächlich exsudative Ekzemformen mit Papulovesikeln und Krusten im Gesicht und Kopfbereich dominieren (◉ **Abb. 1**), leiden Kinder ab 2 Jahren bis zur Pubertät an den klassischen subakuten bis chronischen Ekzemen mit Betonung der großen Gelenkbeugen, des Halses sowie der Hände und Füße, gekennzeichnet durch unscharf begrenzte Rötung, Schuppung und Lichenifikation der Haut (◉ **Abb. 2**), was bis ins Erwachsenenalter persistieren (◉ **Abb. 3**) oder in die pruriginöse Form der AD übergehen kann, die durch extremitätenbetonte Prurigo-knoten gekennzeichnet ist (◉ **Abb. 4**) [3].

Bei der AD handelt es sich um eine multifaktorielle Erkrankung mit genetischer Prädisposition, die häufig durch Umweltfaktoren und Stress getriggert wird.

Eine gestörte Hautbarriere trägt zur erhöhten Suszeptibilität gegenüber Hautinfektionen sowie einer Hyperreagibilität von Immunzellen bei [1]. Daneben haben ca. 80% der erwachsenen AD-Patienten Sensibilisierungen vom Soforttyp gegenüber saisonalen oder perennialen Aeroallergenen sowie Nahrungsmittelallergenen, die mit erhöhtem Gesamt-IgE und allergenspezifischem IgE, positivem Prick-Test und Atopie-Patch-Test assoziiert sind („extrinsische“ AD) [7]. In entsprechend sensibilisierten Patienten mit AD können diese Allergene über respiratorische, orale sowie kutane Exposition sowohl allergische Reaktionen vom Soforttyp hervorrufen als auch zu einer Spättypreaktion mit Hautverschlechterung führen. Eine kleinere Patientengruppe von 20% weist keine Sensibilisierungen vom Soforttyp auf („intrinsische“ AD).



Abb. 1 Exsudative Ekzemformen mit Papulovesikeln und Krusten im Gesicht bei einem Säugling mit AD.

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0028-1119695
Akt Dermatol 2009; 35:
190–205 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Dr. med. Margarete Niebuhr
Klinik und Poliklinik für
Dermatologie, Venerologie und
Allergologie der Medizinischen
Hochschule Hannover
Ricklinger Straße 5
30449 Hannover
niebuhr.margarete@
mh-hannover.de

Risikofaktoren

Atopie der Eltern, insbesondere AD der Eltern, ist signifikant mit einer frühen und schweren Manifestationsform der AD bei deren Kindern assoziiert [3]. In Zwillingsstudien konnte für AD in monozygoten Zwillingen eine Konkordanz von 0,72–0,77 und 0,15–0,23 in dizygoten Zwillingen gezeigt werden [8]. In den letzten Jahren wurden genetische und epidemiologische Studien durchgeführt, um krankheitsspezifische Allele für AD zu identifizieren. Hoffjan und Eppel haben die 4 bis dato in Großbritannien, Schweden, Dänemark und Europa (nicht näher benannt) durchgeführten Studien einem Review unterzogen [9] und konnten zusammenfassen, dass das Risiko für die Entwicklung einer AD in 2 Studien mit Mutationen von Genen in den Chromosomen 3q, 3p, 17q und 18q assoziiert war, die als viel versprechende Regionen für AD gelten könnten, jedoch interessanterweise nur 3p und 17q auch mit Asthma assoziiert waren. Demgegenüber wurden mehr genetische Gemeinsamkeiten zwischen der AD und der Psoriasis gefunden (1q, 3q, 17q, 20q) [10]. Darüber hinaus wurden mit AD assoziierte Gen-Polymorphismen nachgewiesen, wie z.B. die beiden „Loss of Function“-Mutationen im Filaggrin-Gen (R510X und 228del4), die vergesellschaftet sind mit extrinsischer AD, AD begleitendem Asthma bronchiale und Ichthyosis vulgaris [11].

Neben genetischen Faktoren spielen Umweltfaktoren bei der Entstehung und Unterhaltung der AD eine herausragende Rolle.

Es ist bekannt, dass eine Exposition zu Haustieren, Hausstaubmilben und Pollen das Risiko für die Entwicklung und die Schwere einer AD erhöhen [3].

Sensibilisierungen gegenüber Grundnahrungsmitteln wie Kuhmilch und Hühnerei sind assoziiert mit AD im Säuglings- und Kleinkindalter [3] und wirken prädisponierend für die Persistenz der Hautveränderungen in der Kindheit [12].

Das Risiko von Kindern mit AD, im Laufe des Lebens an Asthma oder allergischer Rhinitis zu erkranken, ist erhöht. 50% der Kinder, die in den ersten 2 Lebensjahren an AD erkranken, erkranken in den Folgejahren an Asthma bronchiale. Dabei erhöhen Sensibilisierungen gegenüber Nahrungsmitteln und ein schwerer Phänotyp der AD das Risiko, an Asthma zu erkranken [3,12].

Pathophysiologie

Die Entstehung und Unterhaltung von Ekzemen ist das Produkt einer komplexen Interaktion zwischen Genen, Umweltfaktoren, mikrobiellen Pro-

Tab. 1 Klinik der AD in Abhängigkeit vom Alter.

Alter	Klinik
Säuglinge	exsudative, papulovesikulöse Ekzeme mit Krustenbildung im Gesicht, am behaarten Kopf (Milchschorf) disseminierte ekzematöse Herde am Rumpf und an den Streckseiten der Extremitäten Windelregion meist frei quälender Pruritus
Klein- und Schulkinder bis zur Pubertät	Entwicklung de novo oder aus der exsudativen Säuglings-AD: massive Seborrhoe, unscharf begrenzte entzündliche Rötung und Papeln, Exkorationen, Infiltration und Lichenifikation der Haut mit Betonung der großen Gelenkbeugen (Ellenbogen, Handgelenke, Kniekehlen), des Nackens, der Lider und Fußrücken quälender Pruritus
Jugendliche und Erwachsene	Persistenz der AD des Schulkindalters oder De-novo-Entstehung respektive Übergang in die pruriginöse AD mit Entwicklung extremitätenbetonter Pruriginoknoten, die nach Exkoration häufig narbig abheilen. Quälender Pruritus.



Abb. 2 Subakute bis chronische Ekzeme mit Betonung der großen Gelenkbeugen und des Halses, gekennzeichnet durch unscharf begrenzte Rötung, Schuppung und Lichenifikation der Haut bei einem Schulkind mit AD.

dukten, Defekten der Hautbarriere und Fehlregulationen der angeborenen und erworbenen Immunität. Die Aktivierung von T-Lymphozyten, dendritischen Zellen, Makrophagen, Keratinozyten, Mastzellen und Eosinophilen mit konsekutiver Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine und Chemokine sowie Interaktionen der Zellen untereinander führen zur Unterhaltung der Hautentzündung.

Immunologisch spielen allergenspezifische T-Zellen eine Schlüsselrolle, wobei die Mehrzahl der hautinfiltrierenden Lymphozyten CD4+-T-Helferzellen (Th-Zellen) darstellen, die als Zeichen der Aktivierung MHC Klasse II exprimieren.

In akuten Läsionen findet man vor allem eine Infiltration durch aktivierte Th2-Lymphozyten (gekennzeichnet durch die Produktion der Th2-Zytokine IL-4, IL-5 und IL-13), während chronische Läsionen eher von einer Th1-Antwort geprägt sind (gekennzeichnet durch Produktion von





Abb. 3 Subakute bis chronische Ekzeme mit Lichenifikation, teils exkoriert bei einer erwachsenen Frau mit AD.



Abb. 4 Extremitätenbetonte Prurigoknoten, teils exkoriert mit narbigen Residuen bei einem erwachsenen Mann mit AD.



Th1-Zytokinen wie Interferon- γ) [36,46]. Wie es zu einer Aktivierung der Lymphozyten kommt und wodurch es zu einem Wechsel des Zytokin-Expressionsmusters kommt, ist derzeit noch nicht geklärt. Bei der T-Zell-Aktivierung scheinen dendritische Zellen, wie z. B. die Langerhans-Zellen (LC) oder die inflammatorischen dendritischen epidermalen Zellen (IDEC), die auf ihrer

Oberfläche IgE-Rezeptoren besitzen, mit ihrer Fähigkeit der Antigenpräsentation an immunkompetente Zellen, insbesondere T-Zellen, eine entscheidende Rolle zu spielen. Dendritische Zellen können an IgE gebundene Umweltallergene, die die menschliche Haut durchdringen, über Bindung an ihren Fc ϵ -Rezeptor internalisieren, im Zellinneren prozessieren und auf ihrer Oberfläche T-Zellen präsentieren, die so aktiviert werden [38,44].

Darüber hinaus führt IL-5 zur Aktivierung von eosinophilen Granulozyten und ist für deren Überleben essenziell. IL-4 und IL-13 medieren einen Isotyp-Switch mit konsekutiver Produktion von IgE durch B-Zellen [3]. In diesem Zusammenhang konnte gezeigt werden, dass transgene Mäuse mit Überexpression von IL-4 der AD ähnliche, juckende ekzematöse Hautveränderungen entwickeln [14].

Neben den Th1- und Th2-Lymphozyten existiert ein 3. Subtyp von T-Zellen, der immunsupprimierende Eigenschaften aufweist und deshalb als regulatorische T-Zellen (Treg) bezeichnet wird. Sowohl in gesunden Menschen als auch in Allergikern existieren alle 3 Subgruppen nebeneinander. Der relative Stellenwert von Tregs für den Verlauf der chronisch rezidivierenden AD wird kontrovers diskutiert [35,37,41,50].

Ebenfalls ist bekannt, dass während einer allergenspezifischen Immuntherapie (SIT) die Immunantwort von Th2-Zellen in Richtung Treg-Zellen verschoben wird, sodass angenommen wird, dass die Induktion von Treg ein wichtiger Schritt für die Induktion von peripherer Toleranz während einer SIT darstellt [35]. Subgruppen von Tregs produzieren IL-10 und TGF- β . IL-10 führt zu einer Verschiebung der Antikörperproduktion durch B-Zellen vom Allergie auslösenden IgE hin zum IgG4, das als gesunde Immunantwort betrachtet werden kann [37,50]. Ferner reduziert IL-10 die Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen aus Mastzellen [43], hemmt die Aktivität von eosinophilen Granulozyten und supprimiert die IL-5-Produktion durch Th0- und Th2-Zellen [45]. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass unreife dendritische Zellen IL-10 produzieren, regulatorische T-Zellen (Treg) induzieren und zu peripherer Toleranz führen [40]. Das von Tregs produzierte TGF- β supprimiert allergenspezifische T-Zellen [35].

Störung der Hautbarriere bei AD

Die Epidermis stellt sowohl eine physikalische Barriere als auch ein immunologisches Organ dar, welches uns vor dem Eindringen von Mikroben, Allergenen und Irritantien schützt und gleichzeitig verhindert, dass Feuchtigkeit und Proteine nach außen dringen. Dabei verhindert eine Matrix aus Lipiden wie Ceramiden, Cholesterol, Fettsäuren und Cholesterolestern im Stra-

tum corneum den transepidermalem Wasserverlust [15].

Klinisches Hauptcharakteristikum der AD ist die trockene Haut und ein erhöhter transepidermaler Wasserverlust.

Dies tritt auch in scheinbar gesunder, unbefallener Haut auf, was durch einen verminderten epidermalen Gehalt an Ceramiden erklärt werden könnte. Ferner konnte gezeigt werden, dass Patienten mit AD einen von 5,0 auf 5,5 erhöhten epidermalen pH aufweisen, der wiederum den gestörten Lipidmetabolismus bedingen könnte. Nicht zuletzt könnte die Überexpression des chymotryptischen Enzyms im Stratum corneum zum Zusammenbruch der epidermalen Barriere beitragen [1, 3].

Die Störung der Hautbarriere wird für das erleichterte Eindringen von Antigenen, Irritantien, Bakterien und Viren in die Haut verantwortlich gemacht, durch die diese Stoffe mit immunkompetenten Zellen der Haut in Kontakt treten und konsekutiv zur Hautentzündung und systemischen Sensibilisierung führen können [16].

Pathophysiologie des Pruritus bei AD

Patienten mit AD weisen eine reduzierte Schwelle gegenüber Pruritus auf, der durch Kratzen und Hyperaktivität nach Exposition zu Allergenen, unspezifischen Irritantien wie Wolle oder starkem Schwitzen charakterisiert ist. Obwohl Pruritus den gesamten Tag über auftreten kann, berichten viele Patienten über eine nächtliche Verschlechterung, die ihnen den Schlaf rauben und somit die Lebensqualität deutlich einschränken kann.

Die Mechanismen, die Pruritus in AD auslösen können, sind komplex und werden derzeit nur zum Teil verstanden. Die allergeninduzierte Mastzelldegradation mit Freisetzung von Histamin ist nur eine Pruritus auslösende Komponente, zumal Antihistaminika bei vielen AD-Patienten den Pruritus nur unzureichend lindern. Die Beobachtung, dass Glukokortikoide und topische Immunmodulatoren (siehe Therapie) sowohl antiinflammatorisch als auch antipruritisch wirken, legt nahe, dass Entzündungszellen bei der Entstehung und Vermittlung von Pruritus eine Rolle spielen könnten. Auch Zytokine wie IL-31, Neuropeptide, Proteasen und Eicosanoide sind wahrscheinlich an diesem komplizierten Prozess beteiligt [3, 17, 18].

Triggerfaktoren

▼ Allergene

Ungefähr 80 % der erwachsenen Patienten mit AD haben Sensibilisierungen gegenüber saisonalen sowie perennialen Aeroallergenen und/oder Lebensmittelallergenen, die mit erhöhtem Gesamt-IgE und allergenspezifischem IgE, positivem Prick-Test und Atopie-Patch-Test assoziiert sind [7].

In entsprechend sensibilisierten Patienten mit AD können diese Allergene über respiratorische, orale sowie kutane Exposition sowohl allergische Reaktionen vom Soforttyp hervorrufen als auch zu einer Spättypreaktion mit Hautverschlechterung führen.

Somit hat das Erkennen und nach Möglichkeit auch die konsequente Vermeidung von Provokationsfaktoren eine herausragende Rolle im Krankheitsmanagement, wobei die klinische Relevanz einer solchen Sensibilisierung im Einzelfall individuell geprüft werden muss.

Hausstaubmilben spielen als perenniale Allergene aufgrund ihrer ubiquitären Verbreitung in Wohnräumen und einer hohen Sensibilisierungsrate eine herausragende Rolle. Eine Allergenreduktion durch Encasingmaßnahmen kann zu einer Ekzembesserung führen [53]. Birken- und Gräserpollen sind bei entsprechend sensibilisierten Patienten weitere häufige Triggerfaktoren der AD. So kann eine Verschlechterung des Hautbildes in den Sommermonaten durch Pollenflug bei Sensibilisierung gegenüber saisonalen Aeroallergenen bedingt sein. Klinisch imponieren ekzematöse Läsionen vor allem an den luftexponierten Arealen wie Gesicht, Dekolleté, Unterarmen und Händen bei gleichzeitig besserem Hautzustand der bedeckten Körperareale [39, 42, 47].

Darüber hinaus können diese Aeroallergene auch zu Kreuzreaktionen mit Nahrungsmitteln führen: Apfel, Karotte, Sellerie und Haselnuss stellen die häufigsten birkenpollenassoziierten Nahrungsmittel dar, die bei Verzehr neben anaphylaktischen Reaktionen zu einer Ekzemverschlechterung führen können [32, 33].

Bei Kindern mit AD bestehen häufig klinisch relevante Nahrungsmittelallergien gegenüber Grundnahrungsmitteln wie Kuhmilch, Hühnerfleisch, Fisch, Soja und Weizen [34]. Eine Nachuntersuchung mit strukturiertem Telefoninterview von Patienten 6–12 Monate nach positiver doppelblinder Nahrungsmittelprovokation ergab bei 80 % eine deutliche Ekzemverbesserung durch Eliminationsdiät [Ottens et al., submitted]. Kürzlich konnte in einer klinischen Studie mit 118 Kindern mit Kuhmilch-Allergie, die bis zu ihrem 9. Lebensjahr beobachtet wurden, gezeigt werden, dass 75 % der Kinder im Alter von 5 Jahren Kuhmilch vertrugen, wohingegen die Allergie bei immerhin 15 % über das 9. Lebensjahr hinaus



persistierte [48]. Eine Persistenz von Nahrungsmittelallergien bis ins Erwachsenenalter wurde insbesondere für Erdnuss, Baumnüsse und Fisch beschrieben [49]. Neben einer sorgfältigen Patientenaufklärung und Ausstattung mit einem Notfallset im Falle von Nahrungsmittelallergien spielt die konsequente Meidung des Allergens eine herausragende Rolle im Krankheitsmanagement der AD.

Mikroorganismen

Es konnte gezeigt werden, dass 80–100% der AD-Patienten mit *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) kolonisiert sind, wohingegen der Keim nur 5–30% der gesunden Bevölkerung mit Betonung der intertriginösen Areale besiedelt [19]. Dabei korreliert die Besiedlungsdichte läsionaler und nicht läsionaler Haut positiv mit der Schwere der Erkrankung. Umgekehrt führt eine temporäre antibiotische oder antiseptische Eradikation von *S. aureus* häufig zu einer Hautverbesserung [23]. Von *S. aureus* sezernierte Toxine führen zum einen als Superantigene zur unspezifischen T-Zell-Aktivierung [21]. Zum anderen bilden viele AD-Patienten spezifisches IgE gegenüber Superantigenen, was dann wiederum zu einer IgE-vermittelten, spezifischen Immunantwort führt [20]. Das Th2-polarisierte Zytokinmilieu führt außerdem zur Herunterregulation antimikrobieller Peptide wie β -Defensine und Cathelicidine, die notwendig sind für die Immunabwehr gegenüber Bakterien, Pilzen und Viren [22]. Darüber hinaus leiden AD-Patienten häufig an disseminierten Herpes-simplex-Infektionen wie dem Ekzema herpeticatum. Die erhöhte Suszeptibilität gegenüber viralen Erkrankungen wie dem Ekzema herpeticatum oder vaccinatum scheint auch mit der Schwere der AD zu korrelieren [24].

Studien haben gezeigt, dass ein Teil der AD-Patienten spezifisches IgE, einen positiven Prick-Test oder Atopie-Patchtest gegen Vertreter der opportunistischen Hefespezies *Malassezia* haben, nicht aber Patienten mit Asthma bronchiale oder allergischer Rhinitis. Diese könnten als Triggerfaktoren der AD bei den Patienten dienen, bei denen hauptsächlich der Kopf- und Hals-Bereich von der AD betroffen sind („Head and Neck Dermatitis“) [3, 25].

AD-Patienten sind überdurchschnittlich häufig von *S. aureus* besiedelt und leiden häufig unter Herpes-simplex-Infektionen.

Autoantigene

Kürzlich konnte gezeigt werden, dass IgE gegen Mangansuperoxid-Dismutase (MnSOD) aus hautkolonisierenden *Malassezia sympodialis* mit der humanen MnSOD kreuzreagiert. Da Patienten, die auf MnSOD reagieren, auch gleichzei-

tig gegen *Malassezia sympodialis* sensibilisiert waren, wird davon ausgegangen, dass die Sensibilisierung gegen MnSOD hauptsächlich über die Exposition zu *Malassezia sympodialis* getriggert wird [26]. IgE gegenüber Autoantigenen könnte dendritische Zellen stimulieren und somit die Proliferation autoreaktiver T-Zellen induzieren, die wiederum das Entzündungsgeschehen in der Haut induzieren und aufrechterhalten [27].

Stress

Die stressinduzierte Immunmodulation ist bei AD-Patienten verändert, wobei die genauen Pathomechanismen nicht vollständig aufgedeckt sind [28]. Dieses Phänomen könnte durch neuroimmunologische Faktoren wie Neuropeptide mediiert werden, die sowohl im Blut als auch innerhalb epidermaler Nerven in enger Nachbarschaft zu epidermalen Langerhans-Zellen gefunden werden. Erhöhte Konzentrationen von Substanz P, „nerve growth factor“ (NGF) und „brain-derived nerve growth factor“ (BDNGF) werden im Plasma von Patienten mit AD gefunden und korrelieren mit der Krankheitsaktivität [17, 29].

Unspezifische Irritanzen

Häufig führt der direkte Hautkontakt zu Wolle und anderen rauen Kleidungsstücken zu einer mechanischen Irritation mit konsekutiver Exazerbation der AD. Auch chemische Irritanzen wie Hautreinigungsmittel können zu einer Hautverschlechterung führen, können jedoch nur bedingt gemieden werden [3].

Mögliche Triggerfaktoren der AD

- ▶ Inhalationsallergene
- ▶ Kontaktallergene
- ▶ Nahrungsmittelallergene
- ▶ bakterielle Superinfektionen
- ▶ *Malassezia furfur*-Kolonisation
- ▶ Irritanzen
- ▶ Infekte
- ▶ emotionaler Stress
- ▶ Klima

Diagnostik und Differenzialdiagnosen

Bei der Diagnosefindung haben sich die Kriterien von Hanifin & Rajka (◉ Tab. 2) [51] sowie nach deren Validierung durch eine englische Arbeitsgruppe [52] die UK-Diagnosekriterien (s. u.) etabliert.

Hautbiopsien sind in der Regel nicht erforderlich, manchmal jedoch zum Ausschluss von Differenzialdiagnosen notwendig.

Die häufigsten Differenzialdiagnosen stellen andere Formen von Ekzemen dar wie z. B. das allergische Kontaktekzem oder das Exsikkationsekzem.



UK-Diagnosekriterien der AD [52].

- ▶ Obligat: juckende Hautveränderungen
- ▶ Zusätzlich 3 von den folgenden 5 Kriterien:
 - anamnestisch Hautveränderungen an den typischen Lokalisationen (große Gelenkbeugen und Hals sowie Wangen bei Kindern < 10 Jahren)
 - positive Eigen- oder Familienanamnese (Verwandte 1. Grades) für Asthma bronchiale oder Rhinokonjunktivitis allergica
 - generalisiert trockene Haut im letzten Jahr vor Diagnosestellung
 - erste Hautveränderungen unter 2 Jahren (nicht geeignet bei Kindern unter 4 Jahren)
 - aktuelle Beugeneckzeme (oder bei Kindern unter 4 Jahren an Wangen, Stirn und Extremitätenstreckseiten)

Im Erwachsenenalter sind insbesondere an Händen und Füßen Kombinationsformen von Ekzemen atopischer, kontaktallergischer und kumulativ-toxischer Genese häufig (● **Abb. 5**), wobei neben den genannten Ekzemformen eine palmo-plantare Psoriasis oder Tinea ausgeschlossen werden sollten.

Bei Therapieresistenz sollte auch an seltenere Erkrankungen gedacht werden: bei Kindern an Genodermatosen und Immundefekte und sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen an Vitaminmangelerkrankungen und Malignome, insbesondere an das kutane T-Zell-Lymphom. Selten kann eine ekzematisierte Skabies oder ein seborrhisches Ekzem mit einer AD verwechselt werden [3].

Differenzialdiagnosen der AD

- ▶ Andere Ekzemformen
 - kumulativ toxisch
 - Kontaktallergie
 - seborrhisch
 - mikrobiell (nummulär)
- ▶ Psoriasis (insbesondere bei palmoplantarem Befall)
- ▶ Tinea
- ▶ ekzematisierte Skabies
- ▶ Genodermatosen, vor allem bei Kindern, z. B.
 - Netherton-Syndrom
 - Hyper-IgE-Syndrom
 - Ichthyosis vulgaris
 - Wiskott-Aldrich-Syndrom
 - IgA-Mangel
 - Phenylketonurie
- ▶ Vitaminmangelkrankheiten
- ▶ kutanes T-Zell-Lymphom

Inhalationsallergien

Sensibilisierungen gegenüber Inhalationsallergenen sind häufig, sodass eine sorgfältige Diagnostik sinnvoll ist. Eine Exazerbation der AD kann durch Inhalation, durch Hautkontakt oder durch Ingestion des Allergens erfolgen. Der Nachweis

Tab. 2 Diagnosekriterien der AD nach Hanifin & Rajka [51].

Kriterien	Merkmale
Hauptkriterien	mindestens 3 Hauptkriterien müssen erfüllt sein: typische ekzematoide Morphologie und Verteilung chronisch rezidivierender Verlauf quälender Pruritus positive Eigen- und/oder Familienanamnese für Atopie
Nebenkriterien (Auswahl)	Zusätzlich zu den Hauptkriterien müssen mindestens drei Nebenkriterien erfüllt sein: Xerosis Keratosis pilaris/palmare Hyperlinearität/Ichthyosis Cheilitis Mamillenekzem erhöhte Empfindlichkeit gegenüber bakteriellen und viralen Hautinfektionen weißer Dermographismus früher Beginn der Erkrankung positiver Prick-Test erhöhtes Serum-IgE Keratokonus Pityriasis alba Katarakt Nahrungsmittelunverträglichkeit Verschlechterung durch Umweltfaktoren und emotionalen Stress Unverträglichkeit gegenüber Wolle Pruritus bei Schwitzen rezidivierende Konjunktividen



Abb. 5 Dyshidrosiformes Hand- und Fußekzem bei Atopie.

einer Sensibilisierung erfolgt mittels Prick-Test an unbeeinträchtigter Haut am Unterarm oder mittels Nachweis von spezifischem IgE im Serum. Der Atopy-Patch-Test stellt ein zusätzliches Instrument zum Nachweis einer Spättypreaktion auf Inhalationsallergene dar und wird auf unbeeinträchtigter Rückenhaut analog zum Epikutantest mit Inhalationsallergenen durchgeführt, ist jedoch nur an spezialisierten Zentren im Kontext wissenschaftlicher Untersuchungen und nicht als Routinediagnostikum etabliert [30]. Die häufigsten Inhalationsallergene sind Hausstaubmilben, Tierepithelien und Pollen. Bei Nachweis einer Sensibilisierung gegenüber Hausstaubmilben sollte eine Sanierung im häuslichen Umfeld mit milbendichten Matratzenüberzügen und Bettbezügen erfolgen, deren positiver Effekt in Studien belegt wurde [3,53].



Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Viele Patienten mit atopischer Dermatitis vermuten, dass allergische Reaktionen gegen Nahrungsmittel ihr Ekzem auslösen oder unterhalten können. Die Mehrzahl der Patienten probiert im Verlauf der Erkrankung Diäten aus, wobei es zu Fehlernährungen mit Mangelerscheinungen und zu emotionaler Belastung kommen kann. Eine Diät sollte daher nur individuell bei nachgewiesener Nahrungsmittelunverträglichkeit in Zusammenarbeit mit einer allergologisch versierten Ernährungsberatung erfolgen. Mit Hilfe der Anamnese kann versucht werden, erste Verbindungen zwischen klinischen Symptomen und dem Verzehr bestimmter Nahrungsmittel zu gewinnen. Häufig stimmen jedoch die elterlichen Vermutungen über die Rolle von Nahrungsmitteln wie Milch und Ei als Schubfaktoren ekzematöser Hautveränderungen nicht mit Erkenntnissen überein, die durch orale doppelblinde, plazebokontrollierte Nahrungsmittelprovokation (DBPCFC) in Studien gewonnen wurden, sodass der Stellenwert der Anamnese bei der Diagnostik der Nahrungsmittelallergie als eher gering bewertet wird [31].

Sowohl der Prick-Test auf unbefallener Haut als auch der Nachweis von spezifischem IgE im Serum sind zum Nachweis einer Sensibilisierung geeignet. Als Hauttest für die Routine wird derzeit nur der Prick-Test empfohlen. Ein weiteres diagnostisches Instrument in der Untersuchung von Nahrungsmittelallergien stellt die Epikutantestung mit nativen Nahrungsmitteln (Atopy-Patch-Test) dar. Dieser kann als diagnostisches Werkzeug nur in spezialisierten Zentren empfohlen werden, um eine Nahrungsmittelallergie bei AD ohne Nachweis einer IgE-vermittelten Sensibilisierung abzuklären, multiple IgE-vermittelte Sensibilisierungen ohne nachweisbare klinische Relevanz zu überprüfen oder bei einer schweren oder persistierenden AD mit unbekanntem Triggerfaktoren diese näher einzukreisen.

Die diagnostische Sensitivität und Spezifität dieser Testungen variiert stark in Abhängigkeit vom Alter des Patienten und dem Nahrungsmittel, sodass die orale doppelblinde, plazebokontrollierte Nahrungsmittelprovokation (DBPCFC) unter ärztlicher Notfallbereitschaft der Goldstandard bleibt. Dabei können die Patienten IgE-vermittelte Soforttypreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock entwickeln, isolierte ekzematöse Spätreaktionen mit Aufflammen von Ekzemen innerhalb von Stunden bis hin zu 2 Tagen zeigen oder eine Kombination aus nicht ekzematösen Frühreaktionen und ekzematösen Spätreaktionen aufweisen, sodass ein Nahrungsmittel über mindestens 2 Tage getestet werden und jeden Tag eine gründliche Hautinspektion erfolgen sollte [54].

Bei Kindern, die häufig Nahrungsmittelunverträglichkeiten gegenüber Grundnahrungsmitteln wie Ei, Milch, Erdnuss, Fisch und Soja aufweisen, wurden für einige Nahrungsmittel positive Vor-

Die orale, doppelblinde, plazebokontrollierte Nahrungsmittelprovokation unter ärztlicher Notfallbereitschaft ist der Goldstandard bei Untersuchungen von Nahrungsmittelunverträglichkeiten.

hersagewerte des jeweiligen spezifischen IgEs ermittelt, die mit dem Vorliegen einer klinisch relevanten Nahrungsmittelunverträglichkeit vom Soforttyp korrelieren, sodass bei hohem spezifischem IgE die Wahrscheinlichkeit einer Soforttypreaktion unter Provokation sehr groß ist und dann im Einzelfall von einer Nahrungsmittelprovokation abzusehen und von einer klinisch relevanten Nahrungsmittelunverträglichkeit mit konsekutiver Meidung des jeweiligen Nahrungsmittels auszugehen ist. In so einem Fall ist die Ausstattung des Patienten mit einem Notfallset erforderlich [57]. Leider gibt es keine entsprechenden Daten für die Ekzemverschlechterung bei Kindern oder Untersuchungen mit Erwachsenenkollektiven.

Patienten mit AD und gleichzeitig bestehenden, zweifelsfrei zuzuordnenden Soforttyp-Reaktionen auf Nahrungsmittel werden in der Regel keiner Provokationstestung unterzogen. Auch AD-Patienten mit pollenassozierten Nahrungsmittelallergien im Sinne eines oralen Allergiesyndroms (OAS) lassen sich meist aufgrund der Klinik in Verbindung mit dem Sensibilisierungsmuster diagnostizieren und erfordern nicht zwingend eine Provokationstestung [54].

Kontaktallergien

Patienten mit AD, insbesondere Erwachsene, haben im Vergleich zur Normalbevölkerung häufiger eine begleitende epikutane Sensibilisierung gegenüber Inhaltsstoffen von Externa oder Duftstoffen, was über eine häufigere Exposition durch vermehrtes Eincremen der Haut erklärt werden könnte [55]. Falls Ekzeme unter einer sorgfältig durchgeführten Therapie keine Besserungstendenzen zeigen oder sich möglicherweise sogar verschlechtern, sollte an eine Kontaktallergie als Ursache gedacht und die Therapie auf möglichst allergenarme Externa umgestellt werden. Nach Abheilung des Ekzemschubes sollte nach ausreichender Steroidkarenz eine Epikutantestung zur weiteren Abklärung einer potenziellen Kontaktallergie durchgeführt werden [3].

Therapie



Zur Behandlung der AD verweisen wir an dieser Stelle auch auf die AWMF-Leitlinie Neurodermitis 2008, in der das therapeutische Vorgehen auf dem Boden des klinischen Erfolges und evidenzbasierter Studien bewertet wird [56].



Basistherapie

Die Hautpflege sollte kontinuierlich auch auf scheinbar gesunder Haut angewendet werden. Die Auswahl einer geeigneten Hautpflegecreme ist individuell verschieden und variiert je nach Jahreszeit, dem jeweiligen Hautstatus sowie den Vorlieben des Patienten. Der Zusatz von Harnstoff in die Hautpflegecreme kann sinnvoll sein, um die Hydratation zu erhöhen, führt jedoch auf exkorierter Haut häufig zu Brennen und sollte nicht bei Säuglingen angewendet werden.

Die regelmäßige Hautpflege mit rückfettenden und feuchtigkeitsspendenden Emollienten spielt eine herausragende Rolle im Krankheitsmanagement, um die Hautbarriere wiederherzustellen.

Irritationen wie Seife und heißes Wasser sollten gemieden werden, vielmehr sollten milde Syn-dets mit hautfreundlichem pH sowie lauwarmes Wasser zur Hautreinigung verwendet werden. Kleidung aus Seide, fein gewebter Baumwolle und speziellen atmungsaktiven synthetischen Fasern ist besser geeignet als synthetische okkludierende Kleidung sowie grobe Wollfasern, die den Pruritus oft verstärken.

Darüber hinaus verbessern regelmäßiger Patientenkontakt, im Bedarfsfall psychosomatische Mitbehandlung und Patientenschulungen die Compliance und fördern die Patientenzufriedenheit [3].

Lokaltherapie

Neben der kontinuierlichen Hautpflege ist eine Lokaltherapie in Abhängigkeit vom Schweregrad der AD etabliert. Auf unbefallener bzw. lediglich trockener Haut findet die kontinuierliche Hautpflege und die Vermeidung von Provokationsfaktoren Anwendung.

Bei einer leichten bis moderaten AD kommen schwach bis mittelstark wirksame topische Glukokortikoide und als 2. Wahl topische Calcineurin-inhibitoren zur Anwendung.

Topische Steroide. Aufgrund der gut dokumentierten Nebenwirkungen von topischen Steroiden -sollten diese als Kurzzeittherapie nicht mehr als 2-mal täglich an umschriebenen Hautarealen angewendet werden. Neuere Präparate mit verbessertem Nutzen-/Nebenwirkungsprofil, insbesondere niedrigerem atrophogenem Potenzial, wie Prednicarbat, Mometasonfuroat, Fluticason und Methylprednisolonaceponat sollten bevorzugt zum Einsatz kommen. Eine Übersicht über die Klassifikation von topischen Steroiden gibt **Tab. 3.** An empfindlichen Hautarealen wie Gesicht, Hals, Genitale und Intertrigines sollten nach Möglichkeit nur schwach bis mittelstark

Tab. 3 Klassifikation von topischen Steroiden.

Gruppe	Wirkstoff (Beispiele)	Konzentration (%)
I (schwach)	Hydrocortison	0,5 – 1,0 %
	Hydrocortisonacetat	0,25 – 1,0 %
	Prednisolon	0,4 %
II (mittelstark)	Hydrocortisonbutyrat	0,1 %
	Triamcinolonacetonid	0,1 %
	Prednicarbat	0,25 %
III (stark)	Betamethasonvalerat	0,1 %
	Flucinolacetonid	0,025 %
	Mometason	0,1 %
IV (sehr stark)	Clobetasolpropionat	0,05 %

wirksame Steroide der Klassen I und II angewendet werden.

Bei Kindern sollten grundsätzlich nur Steroide der Klassen I und II Anwendung finden.

Um Steroide einzusparen, hat es sich bewährt, diese immer in Kombination mit einer Basispflege zu verabreichen. Bei einer akuten Ekzemexazerbation kann initial der Einsatz eines höher potenten Steroids sinnvoll sein, um dann bei Besserung zeitnah auf ein schwächeres Steroid umzustellen oder die Therapieintervalle zu verlängern. Über den antiinflammatorischen Effekt hinaus tragen topische Steroide zu einer Reduktion der Hautkolonisation mit *S. aureus* bei, was zusätzlich eine Hautverbesserung bewirken kann [3].

Topische Calcineurininhibitoren. Tacrolimus und Pimecrolimus als topische Calcineurininhibitoren (TCI) ermöglichen eine steroidfreie antiinflammatorische Lokaltherapie der AD. In Deutschland sind Tacrolimus 0,03% und Pimecrolimus 1% für Kinder über 2 Jahren und Erwachsene bei bereits bestehenden Steroidnebenwirkungen oder z. B. an sehr empfindlichen Hautpartien wie dem Gesicht zugelassen. Tacrolimus 0,1% ist ab 16 Jahren zugelassen. Die Wirkstärke von Tacrolimus 0,1% ist ähnlich wie die eines mittelstarken Steroids, wohingegen Pimecrolimus 1% weniger stark wirksam ist. Eine häufige Nebenwirkung dieser Präparate stellt am Anfang der Behandlung Hautbrennen dar, welches sich im Verlauf meistens bessert. In einer vergleichenden Studie zwischen Tacrolimus 0,03% und Pimecrolimus 1% bei Kindern konnte gezeigt werden, dass Pimecrolimus besser als Tacrolimus vertragen wurde. Die Anwendung von TCIs führen nicht zu einer Hautatrophie. Obwohl es keinen Kausalzusammenhang zwischen der Anwendung von Tacrolimus und Pimecrolimus und dem Auftreten von Karzinomen gibt, wurde (wegen mangelnder Langzeiterfahrungen) für diese beiden Substanzen eine „Black-Box-Warnung“ der Food and Drug Administration (FDA) in den USA ausgesprochen [3]. Auch die EMA (European Medicines Agency) empfiehlt den Einsatz dieser



Abb. 6 Nässende Ekzeme mit gelben Krusten am Kinn bei bakterieller Superinfektion mit *Staphylokokkus aureus*.



Substanzen dann, wenn topische Steroide nicht indiziert sind (z.B. in der Gesichtsregion oder intertriginös bzw. bei mangelnder Wirksamkeit).

Antiseptika. Da die Haut von AD-Patienten häufig mit *S. aureus* besiedelt ist und eine Besiedlung mit diesem Keim häufig zu einer Ekzemverschlechterung führt, wird eine antiseptische Therapie empfohlen. Topische Antiseptika wie Triclosan oder Chlorhexidin weisen eine gute Wirksamkeit bei niedrigem Sensibilisierungspotenzial und einer niedrigen Resistenzentwicklung auf. Für Triclosan konnte eine signifikante Reduktion der Hautkolonisierung mit *S. aureus* und eine Ekzembesserung gezeigt werden [3]. Irritative, photoallergische, phototoxische, mutagene oder karzinogene Nebenwirkungen wurden für Triclosan nicht beobachtet. Auch silberbeschichtete Textilien können die *S. aureus*-Besiedlung reduzieren und zu einer Ekzembesserung führen [3].

Antibiotika. Bei Zeichen einer leichten und umschriebenen bakteriellen Superinfektion (Abb. 6) kann die Anwendung eines lokalen Antibiotikums ausreichend sein.

Dabei hat sich die Anwendung von Fusidinsäure aufgrund seiner guten Gewebepenetration bewährt, wobei die Resistenzraten derzeit bei ca. 25% liegen. Aufgrund der steigenden Resistenzen wird empfohlen, die Anwendung auf 2 Wochen zu beschränken. Erythromycin weist mit ca. 50% deutlich höhere Resistenzraten auf, sodass die Anwendung nur im Ausnahmefall empfohlen werden kann [3,59].

Lokalanästhetika. Polidocanol 3–5% führt als Lokalanästhetikum der Haut zu einer Reduzierung des Pruritus und kann auf juckenden Hautpartien bei allen Schweregraden der AD bei Bedarf intermittierend angewendet werden [3].

UV-Therapie

Die UV-Therapie ist eine häufig durchgeführte Therapie der AD bei Erwachsenen und wird im Ekzemschub oft in Kombination mit lokalen Steroiden angewendet. Folgende Therapieregimes sind etabliert: Breitband-UVB (280–320 nm), UVB (311–313 nm), UVA (320–400 nm), UVA1 (340–400 nm) und Psoralen-UVA (PUVA).

UVB311 und Mitteldosis-UVA1 haben sich besonders gut zur Therapie der AD bewährt. Langzeitrisiken einer UV-Therapie sind bislang noch nicht ausreichend untersucht worden [3].

Bei Kindern sollte eine UV-Therapie nicht unter 12 Jahren durchgeführt werden.

Systemische Therapie

Bakterielle Infektion. Eine systemische antibiotische Therapie ist nur bei ausgedehnten bakteriellen Superinfektionen indiziert. Da diese hauptsächlich durch *S. aureus* hervorgerufen werden, sind Cephalosporine der 1. oder 2. Generation wirksam. Eine Therapiedauer von 7–10 Tagen ist meist ausreichend. Im Falle einer Unverträglichkeit gegenüber Cephalosporinen stellt Clindamycin eine Alternative dar. Da Clindamycin ein breiteres Wirkspektrum auch im anaeroben Bereich hat, kommt es relativ häufig zu gastrointestinalen Nebenwirkungen. Nach antibiotischer Therapie kommt es leider häufig schnell zu einer Rekolonisierung mit *S. aureus*. Trotzdem ist eine Langzeitantibiotikatherapie aufgrund einer dadurch begünstigten Resistenzentwicklung nicht indiziert [3,59].

Virale Infektionen. Generalisierte virale Superinfektionen mit dem Herpes-simplex-Virus, die sich klinisch als Ekzema herpeticum manifestieren, stellen eine schwere und potenziell lebensbedrohliche Komplikation der AD dar, die eine systemische antivirale Therapie erfordern. Eine intravenöse Therapie ist der oralen Therapie aufgrund einer schlechten oralen Bioverfügbarkeit von Aciclovir vorzuziehen. Valaciclovir hat eine gute orale Bioverfügbarkeit und kann somit auch per os verabreicht werden, ist jedoch in Deutschland für Patienten unter 18 Jahren, bei Niereninsuffizienz sowie während Schwangerschaft und Stillzeit (noch) nicht zugelassen [3].

Hefen. Eine Hautkolonisation mit der Hefe *Malassezia furfur* stellt bei einer Subgruppe von AD-Patienten, insbesondere mit „Head and Neck Dermatitis“ einen Triggerfaktor der AD dar. Es konnte in einer plazebokontrollierten Studie gezeigt werden, dass die systemische Behandlung mit Ketoconazol bei Patienten mit nachgewiesener Sensibilisierung gegenüber *Malassezia sympodialis* oder *Candida albicans* zu einer signifikanten Verbesserung des Hautzustandes führte [60]. In einer zweiten klinischen Studie wird ein positiver Effekt für die Lokalthherapie mit Ciclopiroxolamin bei „Head and Neck Dermatitis“ beschrieben [61].

Systemische Steroide. Systemische Steroide können als Kurzzeittherapie im akuten Ekzemschub erfolgreich zur Krisenintervention eingesetzt werden, wenn die Lokalthherapie nicht suffizient wirksam ist. Aufgrund der unerwünschten Wirkungen sollte jedoch eine orale Langzeittherapie mit systemischen Steroiden bei AD nicht durchgeführt werden [3].



Antihistaminika. Antihistaminika werden häufig als Adjuvans zur Behandlung des Pruritus im akuten Ekzemschub eingesetzt. Die Wirkung beruht wohl vor allem auf ihrer Sedierung, da neuere, nicht sedierende Antihistaminika eine nur sehr begrenzte Wirksamkeit bei der AD zeigen.

Cyclosporin A. Cyclosporin A (CyA) ist zur Behandlung der schweren, therapierefraktären AD im Erwachsenen- und Kindesalter zugelassen. Wie die TCI inhibiert CyA calcineurinabhängige Signaltransduktionswege und reduziert vor allem proinflammatorische Zytokine wie IL-2 und IFN- γ . Aufgrund der renalen Toxizität ist eine engmaschige Kontrolle von Blutdruck und Nierenretentionsparametern im Serum notwendig. Eine gleichzeitige UV-Exposition darf aufgrund des dermatokarzinogenen Potenzials nicht durchgeführt werden und ein hoher Lichtschutzfaktor sollte verwendet werden [3].

Azathioprin. Azathioprin ist ein Immunsuppressivum, welches in den Purin-Stoffwechsel eingreift. Es gibt Hinweise dafür, dass es auch bei therapierefraktärer schwerer AD wirksam ist, wenngleich es für diese Indikation nicht zugelassen ist. Azathioprin hat eine Reihe von Nebenwirkungen wie Myelosuppression, Hepatotoxizität, gastrointestinale Störungen, erhöhte Infektanfälligkeit und ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Hautkrebs, sodass ein entsprechendes engmaschiges Monitoring unter Therapie durchgeführt werden sollte. Auch hier darf gleichzeitig keine UV-Therapie durchgeführt werden. Da Azathioprin über die Thiopurin-Methyltransferase abgebaut wird, muss vor Therapiebeginn ein Enzymdefekt ausgeschlossen werden. Eine Hautverbesserung unter Therapie tritt in der Regel sehr langsam ein und kann 2–3 Monate ab Therapiebeginn dauern. In dieser Zeit kann in schweren Fällen zur Unterstützung eine begleitende systemische Steroidtherapie notwendig sein [3].

Präventionsmaßnahmen und Patientenschulungen



Ernährung im Säuglingsalter

Als potenziell protektiver Faktor in Bezug auf die Entwicklung einer AD wurde das Stillen untersucht. Eine Metaanalyse konnte zeigen, dass ausschließliche Ernährung mit Muttermilch in den ersten 4 Lebensmonaten das Risiko für den Säugling senken konnte, an AD zu erkranken [13]. Ist die ausschließliche Ernährung mit Muttermilch nicht möglich, wird empfohlen, bei allergiegefährdeten Säuglingen (Vorliegen einer atopischen Manifestation bei mindestens einem Verwandten ersten Grades) Extensivhydrolysate auf Caseinbasis zu verwenden, da sie gegenüber anderen hydrolysierten Säuglingsnahrungen einen größeren protektiven Effekt zeigen. Im 2. Lebenshalbjahr ist zur Allergieprävention keine Spezial-

nahrung mehr erforderlich. Eine langsame Beikostzuführung nach dem 6. Lebensmonat mit nur einem Nahrungsmittel pro Woche stellt eine weitere wichtige Maßnahme in der Allergieprävention dar, da auf die Weise ein möglicherweise nicht vertragenes Nahrungsmittel schnell identifiziert werden kann. Eine Beikostzuführung bereits nach dem 4. Lebensmonat, wie auch für Kinder ohne erhöhtes Ekzemrisiko empfohlen, geht ebenfalls nicht mit einem erhöhten Ekzemrisiko einher [54]. Eine mütterliche Diät während des letzten Schwangerschaftsdrittels zur Allergieprävention bei Risikokindern wird derzeit nicht empfohlen. Manifestiert sich bei ausschließlich gestillten Säuglingen eine schwere AD, so kann im Einzelfall eine Verkürzung der Stillperiode diskutiert werden. In so einem Fall sollte der Verdacht durch diagnostische Eliminationsdiät der Mutter mit Besserung der Haut des Säuglings, gefolgt von Wiedereinführung des angeschuldigten Nahrungsmittels bei der Mutter mit Hautverschlechterung beim Säugling gesichert werden, bevor die Mutter eine therapeutische Diät während des Stillens durchführt. Dann muss eine ausführliche Ernährungsberatung durch eine allergologisch versierte Fachkraft erfolgen, um eine Mangelernährung bei Mutter und Kind zu vermeiden [54].

Stillen in den ersten 4 Monaten und eine langsame Beikostzuführung sind wichtige Maßnahmen zur Allergieprävention.

Tabakrauchexposition

Studien und Metaanalysen belegen den schädlichen Effekt der kindlichen Passivrauchexposition bezüglich der Entwicklung von Asthma bronchiale. In Bezug auf die Haut ist die Datenlage dünner, wenngleich auch gezeigt werden konnte, dass Kinder mit Passivrauchexposition ein erhöhtes Risiko haben, an AD zu erkranken. Daher wird die Empfehlung zur strikten Meidung der Passivrauchexposition, auch schon während der Schwangerschaft, als Primärprävention der AD ausgesprochen [13].

Innenraumklima

Ein ungünstiges Innenraumklima mit hoher Luftfeuchtigkeit und Schimmelpilzbildung erhöht die Belastung an Innenraumallergenen wie Schimmelpilzen und Hausstaubmilben und fördert damit das Sensibilisierungs- und nachfolgend das Erkrankungsrisiko für die AD, wie in einer Lübecker Studie gezeigt werden konnte [13, 58].

Patientenschulungen

Patientenschulungen stellen ein wichtiges Instrument in der Betreuung von Patienten mit AD dar. Das Ziel einer solchen Schulung ist neben einer reinen medizinischen Wissensvermittlung



über die Erkrankung die Einübung von Kratzalternativen und eine verbesserte Krankheitswahrnehmung, die dazu führen, dass der Patient besser mit seiner Erkrankung umgehen kann bzw. die Eltern besser mit der Erkrankung ihres Kindes umgehen und partnerschaftlich mit dem behandelnden Arzt zusammenarbeiten können. Die strukturierte Gruppenschulung nutzt dabei den Austausch und die Gruppendynamik, um Eigeninitiative zu fördern, Verständnis für therapeutische Maßnahmen zu wecken und eine effektivere Therapiemitarbeit in Krisensituationen und bei Ekzemschüben zu bahnen.

In einer deutschen Multizenterstudie konnte für Eltern von betroffenen Kindern (0–7 Jahre) sowie Kinder (8–12 Jahre) und Jugendliche (13–18 Jahre) mit AD gezeigt werden, dass eine 12-stündige ambulante Patientenschulung die Lebensqualität verbessern und den SCORAD gegenüber der nicht geschulten Kontrollgruppe senken konnte [63]. Die Durchführung einer Patientenschulung setzt ein interdisziplinäres Team von qualifizierten Neurodermitstrainern voraus, welches aus Hautarzt oder Kinderarzt, Diätassistentin oder Ökotrophologin sowie einem Psychologen oder Arzt für psychotherapeutische Medizin besteht. In diesem Kontext entwickelte die Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung (AGNES) ein manualisiertes Programm [64]. Eine Patientenschulung ersetzt jedoch weder individuelle Diagnostik und medizinische Therapie noch eine eventuell im Einzelfall notwendige psychotherapeutische Einzelintervention [3, 62, 63].

Zusammenfassung

Die atopische Dermatitis (AD) ist eine der häufigsten chronisch entzündlichen Hauterkrankungen mit typischer Morphe, Lokalisation und Verlauf. Sie beginnt überwiegend, aber nicht ausschließlich, im frühen Kindesalter, kann dann sehr unterschiedlich verlaufen, wobei sie häufig als chronisch-entzündliche Hauterkrankung für viele Jahre oder Jahrzehnte eine enorme Belastung für die betroffenen Patienten und deren Familien darstellt. Die Inzidenz der AD hat in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen und liegt für Kinder bei etwa 10–20%.

Die Diagnose „AD“ erfasst keine einheitliche Erkrankung, sondern muss in verschiedene Untergruppen je nach Schwere des Verlaufs, genetischem Hintergrund, Beteiligung von IgE („intrinsisch“ versus „extrinsisch“) und verschiedenen Auslösefaktoren (Hausstaub, Pollen, Nahrungsmittel, Tierhaare, Klimafaktoren, Irritation durch Kleidung oder chemische Stoffe, Mikroorganismen, Autoantigene, psychische Faktoren etc.) differenziert werden. Diese multifaktorielle Pathogenese macht jedoch eine einfache, auf jeden Patienten zutreffende Therapie nahezu unmöglich und erfordert ein individuelles symptomorien-

tiertes therapeutisches Vorgehen. Dazu stehen vielfältige Behandlungsmaßnahmen der topischen und systemischen Therapie sowie Patientenschulungen zur besseren Krankheitsbewältigung zur Verfügung.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien der International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE; www.icmje.org) besteht.

Literatur

- Maintz L, Novak N. Getting more and more complex: the pathophysiology of atopic eczema. *Eur J Dermatol* 2007; 17: 267–283
- Boguniewicz M, Leung DY. Atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 475–480
- Akdis CA, Akdis M, Bieber T et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 152–169
- Ozkaya E. Adult-onset of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 579–582
- Williams HC, Stachan DP. The natural history of childhood eczema: observations from the British 1958 birth cohort study. *Br J Dermatol* 1998; 139: 834–839
- Wüthrich B. Clinical aspects, epidemiology, and prognosis of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 464–470
- Park JH, Choi YL, Namburg JH et al. Characteristics of extrinsic vs. intrinsic atopic dermatitis in infancy: correlations with laboratory variables. *Br J Dermatol* 2006; 155: 778–783
- Schulz LF. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 719–723
- Hoffjan S, Epplen JT. The genetics of atopic dermatitis: recent findings and future options. *J Mol Med* 2005; 83: 682–692
- Cookson WO, Uhbi B, Lawrence R et al. Genetic linkage of childhood atopic dermatitis to psoriasis susceptibility loci. *Nat Genet* 2001; 27: 372–373
- Weidinger S, Illig T, Baurecht H et al. Loss of function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 214–219
- Illi S, von Mutius E, Lau S et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 925–931
- Schäfer T. Prävention des atopischen Ekzems – Evidenzbasierte Leitlinie. *Der Hautarzt* 2005; 56: 232–240
- Chan LS, Robinson N, Xu L. Expression of interleukin-4 in the epidermis of transgenic mice results in a pruritic inflammatory skin disease: an experimental animal model to study atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2001; 117: 977–983
- Candi E, Schmidt R, Melino G. The cornified envelope: a model of cell death in the skin. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2005; 6: 328–340
- Strid J, Strobel S. Skin barrier dysfunction and systemic sensitization to allergens through the skin. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2005; 4: 531–541
- Raap U, Ikoma A, Kapp A. Neurophysiology of pruritus. *Hautarzt* 2006; 57: 379–384



- 18 Dillon SR, Sprecher C, Hammond A et al. Interleukin-31, a cytokine produced by activated T cells, induces dermatitis in mice. *Nat Immunol* 2004; 5: 752 – 760
- 19 Matsui K, Nishikawa A, Suto H et al. Comparative study of *Staphylococcus aureus* isolated from lesional and non-lesional skin of atopic dermatitis. *Microbiol Immunol* 2000; 44: 945 – 947
- 20 Breuer K, Wittmann M, Bosche B et al. Severe atopic dermatitis is associated with sensitization to staphylococcal enterotoxin B (SEB). *Allergy* 2000; 55: 551 – 555
- 21 Skov L, Olsen JV, Giorno R et al. Application of staphylococcal enterotoxin B on normal and atopic skin induces up-regulation of T-cells by a superantigen-mediated mechanism. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 820 – 826
- 22 Ong PY, Ohtake T, Brandt C et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2002; 347: 1151 – 1160
- 23 Breuer K, Häussler S, Kapp A et al. *Staphylococcus aureus*: colonizing features and influence of an antibacterial treatment in adults with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2002; 147: 55 – 61
- 24 Howell MD, Wollenberg A, Gallo RL et al. Cathelicidin deficiency predisposes to eczema herpeticatum. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 836 – 841
- 25 Schmid-Grendelmeier P, Scheynius A, Cramer R. The role of sensitization to *Malassezia sympodialis* in atopic eczema. *Chem Immunol Allergy* 2006; 91: 98 – 109
- 26 Schmid-Grendelmeier P, Fluckiger S, Disch R et al. IgE-mediated and T cell-mediated autoimmunity against manganese superoxid dismutase in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 1068 – 1075
- 27 Valenta R, Seiberler S, Natter S et al. Autoallergy – a pathogenetic factor in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 432 – 437
- 28 Schmid-Ott G, Jaeger B, Adamek C et al. Levels of circulating CD8+ T lymphocytes, natural killer cells and eosinophils increase upon acute psychosocial stress in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 171 – 177
- 29 Toyoda M, Nakamura M, Makino T et al. Nerve growth factor and substance P are useful plasma markers of disease activity in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2002; 147: 71 – 79
- 30 Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B et al. EAACI/GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006; 61: 1377 – 1384
- 31 Breuer K, Heratizadeh A, Wulf A et al. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 817 – 824
- 32 Breuer K, Wulf A, Constien A et al. Birch pollen-related food as a provocation factor of allergic symptoms in children with atopic eczema/dermatitis syndrome. *Allergy* 2004; 59: 988 – 994
- 33 Reekers R, Busche M, Kapp A et al. Birch pollen-related foods trigger atopic dermatitis in patients with specific cutaneous T-cell responses to birch pollen antigens. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 466 – 472
- 34 Östblom E, Lilja G, Ahlstedt S et al. Patterns of antigen-specific IgE-antibodies and reported food hypersensitivity in 4-year-old children. *Allergy* 2008; 63: 418 – 424
- 35 Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 780 – 789
- 36 Akdis M, Verhagen A, Taylor A. Immune responses in healthy and allergic individuals are characterized by a fine balance between allergen-specific T regulatory and T helper 2 cells. *J Exp Med* 2004; 199: 1567 – 1575
- 37 Akdis M, Blaser K, Akdis CA. T regulatory cells in allergy: Novel concepts in the pathogenesis, prevention, and treatment of allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 961 – 968
- 38 Bieber T. The pro- and anti-inflammatory properties of human antigen-presenting cells expressing the high affinity receptor for IgE (Fc epsilon RI). *Immunobiology* 2007; 212: 499 – 503
- 39 Akdis CA, Akdis M, Bieber T et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 152 – 169
- 40 Jonuleit H, Schmitt E, Schuler G et al. Induction of Interleukin-10-producing, non-proliferating CD4+ T cells with regulatory properties by repetitive stimulation with allogeneic immature human dendritic cells. *J Exp Med* 2000; 192: 1213 – 1222
- 41 Jutel M, Akdis M, Budak F et al. IL-10 and TGF- β cooperate in regulatory T cell response to mucosal allergens in normal immunity and specific immunotherapy. *Eur J Immunol* 2003; 33: 1205 – 1214
- 42 Kapp A. Atopic dermatitis-the skin manifestation of atopy. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 210 – 219
- 43 Marshall JS, Leal-Berumen I, Nielsen L et al. Interleukin (IL)-10 inhibits long-term IL-6 production but not preformed mediator release from rat peritoneal mast cells. *J Clin Invest* 1996; 97: 1122 – 1128
- 44 Novak N, Bieber T, Kraft S. Immunglobulin E-bearing antigen-presenting cells in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004; 4: 263 – 269
- 45 Schandane L, Alonso-Vega C, Willems F et al. B7/CD28-dependent IL-5 production by human resting T cells is inhibited by IL-10. *J Immunol* 1994; 152: 4368 – 4374
- 46 Werfel T, Morita A, Grewe M et al. Allergen specificity of skin infiltrating T cells is not restricted to a type 2 cytokine pattern in chronic skin lesions of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1996; 107: 871 – 876
- 47 Werfel T, Kapp A. Environmental and other major provocation factors in atopic dermatitis. *Allergy* 1998; 53: 731 – 739
- 48 Saarinen KM, Pelkonen AS, Makela MJ et al. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 869 – 875
- 49 American College of Allergy Asthma & Immunology. Food allergy: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: 1 – 43
- 50 Novak N. Allergen specific immunotherapy for atopic dermatitis. *J Allerg Clin Immunol* 2007; 7: 542 – 546
- 51 Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1980; Suppl 92: 44 – 47
- 52 Williams HC, Burney PG, Pembroke AC et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol* 1994; 131: 406 – 416
- 53 Tan BB, Weald D, Strickland I et al. Double-blind controlled trial of effect of house-dust mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet* 1996; 347: 15 – 18
- 54 Werfel T, Erdmann S, Fuchs T et al. Leitlinie Vorgehen bei vermuteter Nahrungsmittelallergie bei atopischer Dermatitis. *Allergologie* 2008; 31: 333 – 342
- 55 Heine G, Schnuch A, Uter W et al. 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 – 616
- 56 Werfel T, Aberer W, Augustin M et al. Leitlinie Neurodermitis. AWMF Reg.-Nr. 013/027. AWMF online 2008
- 57 Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 891 – 896
- 58 Schäfer T, Stieger B, Polzius R et al. Atopic eczema and indoor climate: results from the children from Lübeck allergy and environment study (KLAUS). *Allergy* 2008; 63: 244 – 246



- 59 Niebuhr M, Mai U, Kapp A et al. Antibiotic treatment of cutaneous infections with *Staphylococcus aureus* in patients with atopic dermatitis: current antimicrobial resistances and susceptibilities. *Exp Dermatol* 2008; 17: 953–957
- 60 Lintu P, Savolainen J, Kortekangas-Savolainen O et al. Systemic ketoconazole is an effective treatment of atopic dermatitis with IgE mediated hypersensitivity to yeasts. *Allergy* 2001; 56: 512–517
- 61 Mayer P, Kupfer J, Nemetz D et al. Treatment of head and neck dermatitis with ciclopiroxolamine cream – results of a double-blind, placebo-controlled study. *Skin Pharmacol Physiol* 2006; 19: 153–158
- 62 Diepgen TL, Fartasch M, Ring J et al. Education programs on atopic eczema. Design and first results of the German Randomized Intervention Multicenter Study. *Hautarzt* 2003; 54: 946–951
- 63 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: 933–938
- 64 Werfel T, Lotte C, Scheewe S, Staab D (Hrsg). *Manual Neurodermitisschulung*. München-Orlando: Dustri-Verlag, 2008

CME-Fragen

Atopische Dermatitis

1 Welche Aussage trifft *nicht* zu?

- A Die AD hat eine steigende Prävalenz in Industriestaaten.
- B Die AD ist eine multifaktorielle Hauterkrankung mit genetischer Prädisposition.
- C Die AD stellt aufgrund des häufig jahrelangen Verlaufs eine starke Belastung für Patienten und deren Familienangehörige dar.
- D Die AD manifestiert sich vorwiegend im Erwachsenenalter.
- E Patientenschulungen stellen ein wichtiges Instrument zur besseren Krankheitsbewältigung dar.

2 Welche Aussage trifft *nicht* zu? Klinische Merkmale der atopischen Dermatitis sind

- A exsudative Ekzemmorphen mit Krustenbildung.
- B urtikarielle Plaques.
- C Lichenifikation.
- D unscharf begrenzte Infiltration und Rötung.
- E Prurigo-Knoten.

3 Risikofaktoren für die Entwicklung einer AD im Säuglings- und Kleinkindalter sind *nicht*

- A positive Familienanamnese für Asthma bronchiale.
- B Mutationen im Filaggrin-Gen.
- C ausschließliches Stillen im ersten Lebenshalbjahr.
- D Exposition zu Haustieren.
- E Sensibilisierung gegenüber Hühnerei.

4 Welche Aussage zu Allergenen als Triggerfaktoren der AD trifft *nicht* zu?

- A Eine Verschlechterung der Haut in den Sommermonaten kann durch Pollenflug bei Sensibilisierung gegenüber Aeroallergenen bedingt sein.
- B Der Nachweis einer Sensibilisierung gegenüber saisonalen oder perennialen Allergenen durch spezifisches IgE im Serum beweist deren klinische Relevanz.
- C Bei Sensibilisierung gegenüber Hausstaubmilben kann eine Hausstaubsanierung im häuslichen Umfeld (Encasing), insbesondere durch milbendichte Matratzen- und Bettbezüge, zu einer Ekzembesserung führen.
- D Aeroallergene wie z. B. Birkenpollen können bei entsprechend sensibilisierten Personen auch zu Kreuzreaktionen mit Nahrungsmitteln führen: Apfel, Karotte, Sellerie und Haselnuss als birkenpollenassoziierte Nahrungsmittel können bei Verzehr neben einer anaphylaktischen Reaktion zu einer Ekzemverschlechterung führen.
- E Bei Kindern mit AD bestehen häufig klinisch relevante Nahrungsmittelallergien gegenüber Grundnahrungsmitteln wie Kuhmilch und Hühnerei.

5 Was gilt nicht für die bakterielle Besiedlung mit Staphylococcus aureus bei Patienten mit AD?

- A 80–100% der Patienten sind mit Staphylococcus aureus kolonisiert.
- B Die Besiedlungsdichte der Haut korreliert positiv mit der Schwere der Erkrankung.
- C Eine antiseptische Therapie führt häufig zu einer Hautverbesserung.
- D Es ist nur läsionale Haut mit Staphylococcus aureus besiedelt.
- E Das Th2-Milieu bei AD führt zu einer Herunterregulation antimikrobieller Peptide wie β -Defensine und Cathelicidine, die für die Immunabwehr notwendig sind.

6 Bei Verdacht auf das Vorliegen einer atopischen Dermatitis wird die Diagnose bestätigt durch

- A eine Biopsie mit histologischem Nachweis eines Ekzems.
- B das Vorliegen eines roten Dermographismus.
- C chronisch rezidivierend auftretende Beugeneckzeme begleitet von Pruritus sowie einer positiven Eigenanamnese für Rhinokonjunktivitis allergica.
- D den Nachweis von multiplen Sensibilisierungen gegenüber Kontaktallergenen.
- E eine Besserung der Beschwerden bei Schwitzen, z. B. durch Sport oder Sauna.

7 Welche Aussage zur lokalen Therapie der AD trifft zu?

- A Eine rückfettende Hautpflegecreme sollte nur umschrieben und sparsam angewendet werden, um die Haut nicht daran zu gewöhnen.
- B Die gestörte Hautbarriere kann am besten durch topische Steroide wiederhergestellt werden.
- C Pimecrolimus (Elidel-Creme) ist aufgrund des guten Wirkungs- und Nebenwirkungsprofils zur Therapie der AD bei Säuglingen zugelassen.
- D Die Lokaltherapie mit Fusidinsäure eignet sich zur Behandlung einer leichten umschriebenen Superinfektion der Haut bei AD.
- E Polidocanol als Lokalanästhetikum der Haut ist unwirksam zur Behandlung des Pruritus.

8 Welche Aussage zur systemischen Therapie der AD trifft zu?

- A Cyclosporin ist Mittel der ersten Wahl zur Behandlung der leichten bis moderaten atopischen Dermatitis.
- B Eine systemische antibiotische Therapie sollte aufgrund der hohen Kolonisierung mit Staphylococcus aureus auch ohne klinische Zeichen einer Superinfektion erfolgen.
- C Systemische Steroide eignen sich aufgrund der bekannten Nebenwirkungen nicht zur kurzfristigen Krisenintervention im Schub bei unzureichend wirksamer Lokaltherapie.
- D Azathioprin ist zugelassen für die Behandlung der schweren atopischen Dermatitis.
- E Die Therapie mit Aciclovir bei Ekzema herpeticatum sollte aufgrund der schlechten oralen Bioverfügbarkeit nur intravenös erfolgen.

9 Welche Aussage zur Diagnostik von Nahrungsmittelallergien trifft zu?

- A Eine Diät sollte nur bei nachgewiesener Nahrungsmittelunverträglichkeit in Zusammenarbeit mit einer Ernährungsberatung durchgeführt werden, um eine Fehlernährung zu vermeiden.
- B Prick-Test und spezifisches IgE eignen sich nicht zum Nachweis einer Sensibilisierung.
- C Die Epikutantestung mit nativen Nahrungsmitteln (Atopy-Patch-Test) wird zur Routinediagnostik einer Nahrungsmittelunverträglichkeit empfohlen.
- D Die orale, doppelblinde, plazebokontrollierte Nahrungsmittelprovokation wird überflüssig, wenn der Atopy-Patch-Test durchgeführt wird.
- E Wenn ein Patient nach Verzehr eines Nahrungsmittels eine anaphylaktische Reaktion vom Soforttyp entwickelt, ist eine zusätzliche ekzematöse Spätreaktion innerhalb von Stunden bis hin zu 2 Tagen mit Aufflammen von Ekzemen ausgeschlossen.

10 Eine Mutter mit AD kommt mit ihrem 3 Monate alten Säugling zu Ihnen in die Sprechstunde. Das Kind sei bislang gesund, die Mutter habe aber gehört, dass es ein erhöhtes Risiko habe, an AD zu erkranken, und möchte sich daher über Präventionsmaßnahmen beraten lassen. Was raten Sie nicht?

- A Ausschließliche Ernährung mit Muttermilch in den ersten 4 Lebensmonaten kann das Risiko senken, an einer AD zu erkranken.
- B Wenn ausschließliches Stillen nicht möglich ist, wird bei allergiegefährdeten Säuglingen eine Ernährung mit Extensivhydrolysaten auf Caseinbasis im ersten Lebenshalbjahr empfohlen.
- C Im 2. Lebenshalbjahr reicht zur Allergieprävention bei allergiegefährdeten Säuglingen eine Ernährung mit partiell hydrolysierten Säuglingsnahrungen (HA-Nahrung).
- D Eine langsame Beikost Einführung nach dem 4. bis 6. Lebensmonat mit Einführung nur eines Nahrungsmittels pro Woche ist sinnvoll, da so ein möglicherweise nicht vertragenes Nahrungsmittel schnell identifiziert werden kann.
- E Eine Tabakrauchexposition sollte vermieden werden, da Kinder durch Passivrauchen eine erhöhte Gefahr haben, an AD zu erkranken.

A Angaben zur Person

Name, Vorname, Titel:

Straße, Hausnr.:

PLZ | Ort:

Anschrift: privat dienstlich

EFN-Nummer:

Ich bin Mitglied der Ärztekammer (bitte Namen der Kammer eintragen):

Jahr meiner Approbation:

Ich befinde mich in der Weiterbildung zum:

Ich habe eine abgeschlossene Weiterbildung in (bitte Fach eintragen):

Ich bin tätig als: Assistenzarzt Oberarzt Chefarzt niedergelassener Arzt Sonstiges:**B Lernerfolgskontrolle**

Bitte nur eine Antwort pro Frage ankreuzen

1	A	B	C	D	E
2	A	B	C	D	E
3	A	B	C	D	E
4	A	B	C	D	E
5	A	B	C	D	E

6	A	B	C	D	E
7	A	B	C	D	E
8	A	B	C	D	E
9	A	B	C	D	E
10	A	B	C	D	E

C Erklärung

Ich versichere, dass ich die Beantwortung der Fragen selbst und ohne Hilfe durchgeführt habe

Ort | Datum:

Unterschrift:

D Feld für CME-WertmarkeBitte in dieses Feld die CME-Wertmarke kleben
oder Ihre **Abonnement-Nummer** eintragen:
(siehe Adressaufkleber)

Zertifizierungsfeld (wird durch den Verlag ausgefüllt)

E Zertifizierungsfeld**Ihr Ergebnis**Sie haben von 10 Fragen richtig beantwortet.Sie haben
 bestanden und 3 CME-Punkte erworben. nicht bestanden

Stuttgart, den

Datum

Stempel/Unterschrift

> Bitte unbedingt Rückseite ausfüllen!

F Fragen zur Zertifizierung **Didaktisch-methodische Evaluation**

Eine Antwort pro Frage. Bitte unbedingt ausfüllen bzw. ankreuzen, da die Evaluation sonst unvollständig ist!

1 Das Fortbildungsthema kommt in meiner ärztlichen Tätigkeit

<input type="checkbox"/> häufig vor	<input type="checkbox"/> selten vor
<input type="checkbox"/> regelmäßig vor	<input type="checkbox"/> gar nicht vor

2 Zum Fortbildungsthema habe ich

eine feste Gesamtstrategie

noch offene Einzelprobleme:

keine Strategie

3 Hinsichtlich des Fortbildungsthemas

fühle ich mich nach dem Studium des Beitrags in meiner Strategie bestätigt

habe ich meine Strategie verändert:

habe ich erstmals eine einheitliche Strategie erarbeitet

habe ich keine einheitliche Strategie erarbeiten können

4 Wurden aus der Sicht Ihrer täglichen Praxis heraus wichtige Aspekte des Themas

nicht erwähnt?	<input type="checkbox"/> ja, welche <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> nein
zu knapp behandelt?	<input type="checkbox"/> ja, welche <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> nein
überbewertet?	<input type="checkbox"/> ja, welche <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> nein

5 Verständlichkeit des Beitrags

Der Beitrag ist nur für Spezialisten verständlich

Der Beitrag ist auch für Nicht-Spezialisten verständlich

6 Beantwortung der Fragen

Die Fragen lassen sich aus dem Studium des Beitrages allein beantworten

Die Fragen lassen sich nur unter Zuhilfenahme zusätzlicher Literatur beantworten

7 Die Aussagen des Beitrages benötigen eine ausführlichere Darstellung

zusätzlicher Daten

von Befunden bildgebender Verfahren

die Darstellung ist ausreichend

8 Wie viel Zeit haben Sie für das Lesen des Beitrages und die Bearbeitung des Quiz benötigt?

> Einsendeschluss 15. 5. 2010 Bitte senden Sie den vollständigen Antwortbogen zusammen mit einem an Sie selbst adressierten und ausreichend frankierten Rückumschlag an den **Georg Thieme Verlag KG, Stichwort „CME“, Postfach 30 11 20, 70451 Stuttgart**

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.