

Diagnose und Therapie entzündlicher Hautkrankheiten

Titel



Privatdozent Dr. Rudolf A. Rupec



Professor Dr. Dr. h. c. Thomas Ruzicka

Die in der Dermatologie häufigsten entzündlichen Hautkrankheiten sind das atopische Ekzem mit einer Prävalenz von acht bis 16 Prozent bei Kindern und drei Prozent bei Erwachsenen und die Psoriasis vulgaris mit einer Prävalenz von zwei Prozent. Durch die Entwicklung neuer Standards in Diagnostik und Therapie stieg die Qualität des Managements dieser beiden Erkrankungen in den vergangenen Jahren enorm. Innovative Entwicklungen im Bereich der Therapie bieten mit zum Beispiel Biologics für die Psoriasis vulgaris und Makroliden (Tacrolimus, Pimecrolimus) für das atopische Ekzem neue Behandlungsansätze. Ersteinstellungen und Therapie von schweren Verläufen erfolgen hier insbesondere in darauf spezialisierten Zentren.

Psoriasis vulgaris

Definition

Die Psoriasis vulgaris ist definiert als eine chronisch rezidivierende, entzündlich-proliferative Hautkrankheit mit genetischer Prädisposition. Die typische Effloreszenz ist die erythematosquamöse Plaque.

Prävalenz

Die Lebenszeitprävalenz dieser Hauterkrankung beträgt zwei Prozent. Sie tritt bei Frauen meist zwischen dem 16. und 60. Lebensjahr und bei Männern zwischen dem 22. und 57. Lebensjahr in Erscheinung.

Pathogenese

Die genaue Pathogenese der Psoriasis vulgaris ist noch nicht bekannt. Mehrere zelluläre Faktoren spielen hier eine Rolle. Bekannt ist, dass T-Zellen bei der Entstehung der Entzündung von Bedeutung sind. Welche Rolle hierbei TH₁- bzw. TH₁₇-polarisierte T-Zellen einnehmen, ist Gegenstand aktuellster Forschung. In der Epidermis dominieren CD8⁺ T-Zellen und in der Dermis CD4⁺ T-Zellen. Die Wirksamkeit T-Zell-spezifischer Therapeutika wie Ciclosporin A liegt wohl in der Einflussnahme auf das entzündliche Geschehen durch Herunterregulation der entsprechenden Zellaktivität. Tumor Nekrose Faktor alpha (TNF- α) fungiert bei der

Signaltransduktion der Zellen als Schlüsselzytokin.

Durch Kopplungsstudien konnten Loci für Kandidatengene bei Psoriasis vulgaris definiert werden. Neun wurden bisher vom Human Genome Nomenclature Committee akzeptiert (PSORS1-5 und PSORS7-10), von 16 weiteren wurde berichtet.

Was bei prädisponierten Patienten vom Genotyp zum Phänotyp führt, ist noch nicht vollständig geklärt. Wichtig hierfür sind jedoch bekannte Provokationsfaktoren wie Streptokokkenantigene und Superantigene bei Infekten der Atemwege, Medikamente wie Lithium, β -Blocker und Chloroquin sowie übermäßiger Alkoholgenuß und das Rauchen von Zigaretten.

Klinisches Erscheinungsbild

Die Psoriasis vulgaris kann in jedem Lebensalter erstmals klinisch manifest werden. Die Typ-I-Psoriasis zeichnet sich durch einen frühen Beginn vor dem 40. Lebensjahr aus. Dieser Typ ist insbesondere mit dem HLA-Antigen Cw6 assoziiert.

Die Typ-II-Psoriasis beginnt nach dem 40. Lebensjahr und hat nur eine schwache HLA-Assoziation.

Die Effloreszenz der Psoriasis ist klassischerweise eine monomorphe, erythematosquamöse Plaque (Abbildung 1). Sie ist rundlich, scharf begrenzt und leicht erhaben. Drei bekannte Phänomene lassen sich an den Plaques demonstrieren. Entfernt man durch Reiben mit einem Holzspatel die erste Schuppenschicht der Plaque, blättern die Schuppen weißlich ab wie Wachs, das abgehobelt wird (Kerzenwachspanomen). Schabt man weiter, zeigt sich unter der Schuppenschicht das so genannte letzte Häutchen. Entfernt man auch dies, kommt es zu punktförmigen Blutungen aus den Kapillarspitzen der Dermis (Auspitz Phänomen). Der Schweregrad der Psoriasis wird klinisch mit Hilfe des PASI (Psoriasis Area and Severity Index) bestimmt und dient insbesondere zur Ersteinschätzung der Beurteilung des Therapieverlaufs.

Prädilektionsstellen der Psoriasis vulgaris sind der behaarte Kopf, die Ellenbogen, die Knie, die Umbilikalregion und die Analfalte. Die Erkrankung kann klinisch mehrere Erscheinungsformen annehmen. Es gibt die tröpfchenförmig verteilte Psoriasis guttata, die oft als Erstmanifestation und durch Triggerfaktoren ausgelöst auftritt. Sie kann abklingen oder in die klassische Psoriasis vulgaris mit größeren Plaques übergehen. Als besondere Manifestationsorte gelten die Intertrigines und die Beugefalteln



Abbildung 1: Psoriasis vulgaris.

(Psoriasis inversa), der Penis, Palmae und Plantae sowie die Fuß- und Fingernägel. Palmar und plantar kann es zur Bildung steriler subkornealer Pusteln kommen (Psoriasis pustulosa palmoplantaris).

Als sehr schwerwiegende Verlaufsform gilt die Pustelbildung am ganzen Integument (Psoriasis pustulosa generalisata [von Zumbusch]). Zusätzlich können auch Arthritiden unterschiedlichen Schweregrads auftreten (Psoriasis arthropathica), die dann die Zusammenarbeit mit den Rheumatologen notwendig machen.

Diagnostik

Die Psoriasis vulgaris ist in der Regel klinisch und anamnestisch leicht zu diagnostizieren. In unklaren Fällen bringt eine Probebiopsie meist die richtige Diagnose.

Therapie

Als Basistherapie wird eine regelmäßige Pflege mit rückfettenden Externa angeraten. Es steht eine große Auswahl zum Beispiel ureahaltiger Lotionen, Cremes und Salben sowie pflegender Ölbäder zur Verfügung. Bei starker Schuppenbildung ist darauf zu achten, dass diese durch geeignete Keratolytika (zum Beispiel Salicylvaseline) vor Beginn der Therapie abgelöst werden.

Die Therapie wird stadiengerecht durchgeführt und richtet sich nach dem Schweregrad und der Lokalisation der Erkrankung. Gemessen wird der Therapieerfolg aller Behandlungen mittels PASI, wobei die Reduktion des PASI

um 75 Prozent einer weitgehenden Abheilung gleich kommt. Die Therapiealgorithmen werden entsprechend der S3-Leitlinien für die Therapie der Psoriasis entwickelt.

Bei leichten Formen erfolgt eine topische Therapie mit Glukokortikosteroiden, Vitamin D3 Analoga, Tazaroten und/oder Dithranolzubereitungen. Allerdings ist die Behandlung mit Dithranol (Cignolin) wegen möglicher Nebenwirkungen nur unter Aufsicht oder bei sehr erfahrenen Patienten auch alleine zu Hause möglich.

Die mittelschwere Ausprägung wird etwas intensiver ebenso mit den genannten Externa wie die leichte Form behandelt. Zusätzlich kommen hier noch ergänzend eine Klima- und Balneotherapie in Frage.

Bei therapieresistenten und schweren Verläufen stehen dann die Photo- und Photochemotherapie (PUVA, UVB311nm), Methotrexat, Ciclosporin A und neuerdings auch Infliximab sowie Etanercept zur Verfügung.

Bei Infliximab und Etanercept handelt es sich um so genannte Biologics, die sehr erfolgreich bei bestimmten Formen der Psoriasis eingesetzt werden (Abbildung 2). Infliximab ist ein chimärer monoklonaler Antikörper bestehend

Anzeige

Unsere Kunden wissen wie gut wir sind.

Die Privatabrechnung ist ein wichtiger Bestandteil Ihrer Praxiseinnahmen. Hier sollte die beste Betreuung gerade gut genug sein. Unsere letzte Kundenbefragung bescheinigt Medas Spitzenwerte in Qualität und Leistung:

Note 1,09 für die Freundlichkeit unseres Teams
Note 1,17 für die fachliche Betreuung

Mittelmäßigkeit zum Billigtarif überlassen wir anderen. Unsere Kunden und wir sind uns einig: „Qualität und Service sind ihren Preis wert!“

Infos unter **089 14310-115**
Frau Stimmler freut sich auf Ihren Anruf.



Medas GmbH
Treuhandgesellschaft für
Wirtschaftsinkasso und
medizinische Abrechnungen
Messerschmittstraße 4
80992 München
Telefax 089 14310-200
info@medas.de
www.medas.de

aus einem murinen TNF- α bindenden Anteil und humanem IgG1. Etanercept besteht aus zwei extrazellulären Domänen des humanen p75-TNF- α -Rezeptors und einem Fc-Fragment des humanen Immunglobulin G1. Weitere Biologics, die zum Teil noch in Erprobung sind, sind Alefacept (C2 bindender Anteil von humanem leukocyte function antigen 3 LFA-3 an IgG1) und Adalimumab (monoklonales IgG1 Antikörper gegen humanes TNF- α). Das Wirkprinzip all dieser Medikamente ist die Bindung und Neutralisierung von wichtigen Oberflächenmolekülen oder von Zytokinen, die zur Aktivierung des Immunsystems und so auch zur T-Zell Aktivierung führen.

Atopisches Ekzem

Definition

Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch chronisches oder chronisch rezidivierendes Auftreten von nicht kontagiösen, ekzematösen, stark juckenden Erythemen mit Ödem und Vesikeln im akuten Stadium, bzw. Lichenifikation und Schuppung im chronischen Stadium.

Prävalenz

Die Lebenszeitprävalenz des atopischen Ekzems liegt in Deutschland aktuell bei acht bis 16 Prozent bis zum Schuleintrittsalter und drei Prozent im Erwachsenenalter. Der erste Schub der Erkrankung erfolgt zumeist in den ersten beiden Lebensjahren beginnend mit dem dritten Lebensmonat. Leiden beide Elternteile an einem atopischen Ekzem, beträgt im Rahmen der genetischen Prädisposition die Wahrscheinlichkeit 60 bis 80 Prozent, dass auch das Kind ein atopisches Ekzem entwickelt. Eine wichtige Information für Eltern betroffener Kinder ist die Tatsache, dass das atopische Ekzem in jedem Lebensalter, häufig bereits in der Kindheit, ausheilen kann.

Pathogenese

Auch wenn die Pathogenese der Erkrankung noch nicht vollständig geklärt ist, so vermutet man eine Kombination von Störungen im Bereich der epidermalen Barriere (Mutation im Filagrin-Gen), der humoralen und zellulären Immunität, der antigenpräsentierenden Zellen und des vegetativen Nervensystems.

Klinisches Erscheinungsbild

Im Laufe des Lebens ändert sich das klinische Erscheinungsbild des atopischen Ekzems. Im Säuglingsalter sind zumeist Wangen und Kopfhaut betroffen. Am Kopf manifestiert sich das Ekzem unter dem Bild des Milchschorfs. Im Kleinkindesalter sind insbesondere die Ellenbogen und Handgelenke, die Knie, der Nacken und die seitliche Gesichtspartie betroffen



Abbildung 2: Behandlung der schweren Psoriasis mit TNF- α -Antagonisten. Links: Tag null – Infusion mit Infliximab, 5 mg/kg Körpergewicht. Rechts: Tag zwölf – Weitgehende Abheilung.

(Abbildung 3). Prädilektionsstellen im Erwachsenenalter sind Gesicht, Hals und die großen Beugen.

Diagnostik

Die klinische Diagnostik umfasst folgende Punkte:

- Ausführliche Anamnese (einschließlich anderer atopischer Erkrankungen wie Rhinitis allergica und allergisches Asthma), Familienanamnese.
- Erfragen der Ernährungsgewohnheiten, des privaten und beruflichen Umfelds.
- Inspektion des gesamten Integuments, Erhebung des SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) als Aktivitätsparameter.
- Allergologische Testung: Pricktest, Epikutantest, ggf. Atopie-Patch-Test.
- Blutuntersuchung: Blutbild (Eosinophilie), CAP-RAST, Gesamt-IgE.
- Probenbiopsie in klinisch nicht eindeutigen Fällen.
- Mikrobiologische Untersuchungen: bakteriologische und mykologische Diagnostik.



Abbildung 3: Atopisches Ekzem.

Basistherapie

Zur umfassenden Behandlung des atopischen Ekzems gehört die Festlegung einer geeigneten Basistherapie mit Emollienzen. Hiermit soll als konsequente Dauertherapie die gestörte Permeabilität der epidermalen Barriere

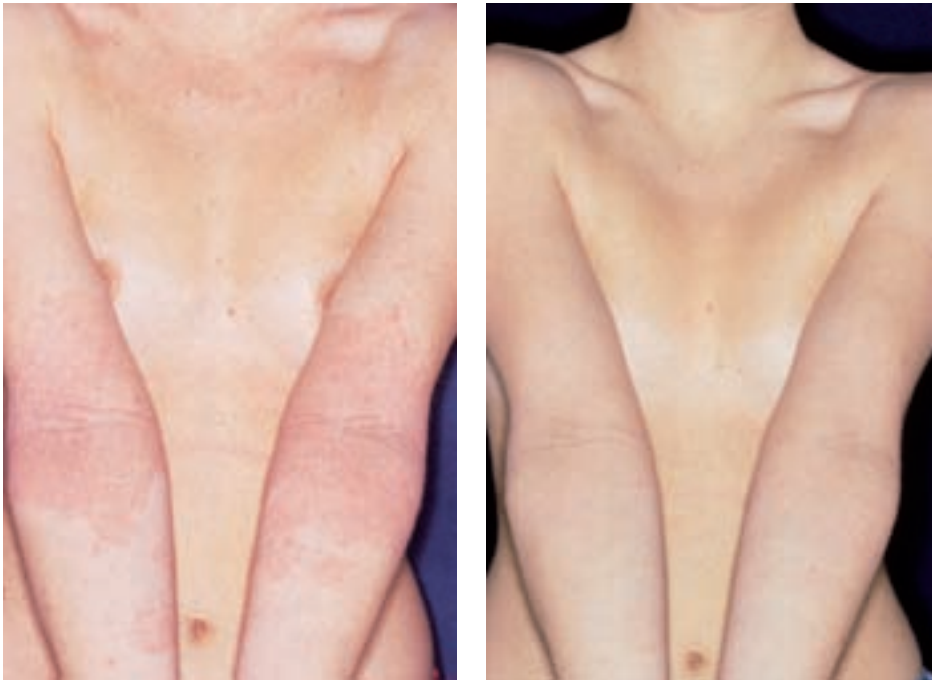


Abbildung 4: Behandlung eines schweren atopischen Ekzems mit Tacrolimus 0,1 % Salbe. Links: Vor Behandlung. Rechts: Tag 14 – Vollständige Abheilung.

wird von den Patienten zu wenig des Externums aufgetragen. Als Faustregel gelten ca. 20 Gramm täglich für die Behandlung des ganzen Körpers.

Medikation im akuten Schub

Im akuten Schub des Ekzems kommen abhängig vom Schweregrad der Entzündung und Alter des Patienten (siehe Tabelle) als First-Line-Therapie Steroide der Klasse II bis III zur Anwendung. Als Second-Line-Therapie werden beim leichten und mittelschweren atopischen Ekzem Tacrolimus Salbe und ggf. Pimecrolimus Creme, beim mittelschweren und schweren Ekzem die deutlich wirksamere Tacrolimus Salbe empfohlen (Abbildung 4). Tacrolimus sollte auch in sensiblen Körperregionen wie im Gesicht, an den Augenlidern und am Hals bevorzugt eingesetzt werden. Hierbei handelt es sich um Makrolide, die für den topischen Gebrauch neu etabliert wurden und ab dem vollendeten zweiten Lebensjahr zugelassen sind. Sie bieten den Vorteil, dass bekannte Steroidnebenwirkungen wie Atrophie der Haut, Teleangiektasien und Tachyphylaxie auch bei Langzeitanwendung nicht beobachtet wurden.

Orale nicht sedierende Antihistaminika zeigen häufig keine ausreichende Wirkung gegen den Juckreiz. Klassische Antihistaminika werden zur Bekämpfung des Juckreizes bevorzugt eingesetzt.

regeneriert werden. Allein mit dieser Maßnahme lässt sich häufig der Juckreiz deutlich lindern und der Gebrauch von steroidhaltigen Zubereitungen reduzieren. Wichtige Bestandteile der Pflegeprodukte sind neben einem Wasseranteil Mineralöle (Vaseline und Paraffin), Wachse (Wollwachs), Triglyzeride, pflanzliche Öle (alpha- und gamma-Linolensäure) sowie essenzielle Fettsäuren (Linolsäure zum Beispiel in Nachtkerzensamenöl).

Die Darreichungsformen wie Pasten, Salben, Cremes und Lotionen unterscheiden sich in ihrem steigenden Wasseranteil. Es ist von großer Bedeutung, in Abhängigkeit vom Hautzustand die korrekte Darreichungsform des Externums zu wählen. So wird man ein akut nässendes Ekzem eher mit feuchten Umschlägen und Lotionen behandeln, während bei einem akuten bis subakuten Ekzem Cremes und bei chronischem Ekzem Salben zur Anwendung kommen. Häufig

Die meisten akut entzündlichen Ekzeme sind mit Bakterien, meist *Staphylococcus aureus* besiedelt. Dies muss klar von einer Superinfektion abgegrenzt werden. Dass die mikrobiologische Sanierung eines Ekzems sinnvoll sein kann, ergibt sich aus dem Hinweis für den Zusammenhang von *Staphylococcus aureus* Superantigen und der Exazerbation oder Aufrechterhaltung des atopischen Ekzems. Ob die Sanierung mit

Schwere des Ekzems	Behandlung		
	Erwachsene	Kinder (ab vollendetem 2. Lebensjahr)	Kinder (bis zum 2. Lebensjahr)
Basistherapie	Reinigung der Haut, Badeöle, Rückfettung, Vermeiden von Nahrungsmittelallergenen bei nachgewiesener Allergie, anderweitige Allergenvermeidung (zum Beispiel Hausstaubmilben, Kontaktallergene)		
Leichtes atopisches Ekzem SCORAD ≤ 15	First-Line: topische Steroide (Klasse II bis III) Second-Line: Tacrolimus Salbe (0,03 %) evtl. Pimecrolimus Creme, Antiseptika	First-Line: topische Steroide (Klasse II bis III) Second-Line: Tacrolimus Salbe (0,03 %) evtl. Pimecrolimus Creme	Konsequente Basistherapie
Mittelschweres atopisches Ekzem SCORAD 15 bis 40	First-Line: Topische Steroide (Klasse II bis III) Second-Line: Tacrolimus Salbe (0,1 %), UV-Therapie (UVA-1, UVB 311), psychosomatische Beratung	First-Line: topische Steroide (Klasse III) Second-Line: Tacrolimus Salbe (0,03 %)	Topische Steroide (Klasse II bis III)
Schweres atopisches Ekzem SCORAD ≥ 40	Hospitalisation, systemische Immunsuppression, PUVA	First-Line: topische Steroide (Klasse III) Second-Line: Tacrolimus Salbe (0,03 %)	Topische Steroide (Klasse II bis III)

Tabelle: Therapie des atopischen Ekzems in Abhängigkeit von Alter und Schweregrad.

Ihr Traumhaus braucht Sicherheit

Profitieren Sie von 34 Jahren Erfahrung und einer unabhängigen Beratung für Ihre Immobilienfinanzierung.

10 Jahre fest, 5,00% nom., 5,12 % eff. Zins

15 Jahre fest, 5,15 % nom., 5,27 % eff. Zins

20 Jahre fest, 5,47 % nom., 5,61 % eff. Zins

Konditionen sind tagesaktuell

Denken Sie auch an bereits laufende Finanzierungen!

Jetzt Anschlußfinanzierung sichern:

Forward-Darlehen bis zu 36 Monate ohne Aufschlag.

MLP Finanzdienstleistungen AG

Geschäftsstellen:

Aschaffenburg, Tel. 06021/58386-24, Hr. Reuhl

Augsburg, Tel. 0821/90656-0, Heilberufe-Team

Kempten, Tel. 0831/52043-55, Hr. Füssel

Regensburg, Tel. 0941/46316-21, Hr. Tischer

Rosenheim, Tel. 08031/80679-15, Hr. Aschauer

Würzburg, Tel. 0931/79603-16, Hr. Winkelmann



Anzeige

Die geltende allgemeine Empfehlung bezüglich des Stillverhaltens nennt das ausschließliche Stillen bis zum sechsten Monat und das sukzessive Zufüttern von fester Nahrung erst ab dem siebten Monat als sinnvolle Präventionsmaßnahme, deren Wert allerdings umstritten ist.

Die Reduktion von Innenraumallergenen wie Hausstaubmilben und Tierhaaren kann durch regelmäßiges Lüften, Wechsel der Bettwäsche alle zehn Tage und deren Wäsche bei > 55° C erreicht werden („Milieusanierung“). Milbendurchlässige Bettwäsche ist bei sensibilisierten Personen empfehlenswert. Von der Anschaffung von Haustieren, insbesondere Katzen, ist vorläufig abzuraten, wenngleich in letzter Zeit sogar über deren protektive Wirkung berichtet wurde.

Zusammenfassung

Psoriasis vulgaris

Die Einführung von Biologics in die Behandlung der Psoriasis vulgaris eröffnet neue wirksame Therapiemöglichkeiten mit einem hohen Maß an Sicherheit und Praktikabilität. Es wird weiterhin eine intensive Ursachenforschung dieser häufigen Hauterkrankung geben. Somit werden sich die Behandlungspläne in Zukunft immer patientenspezifischer gestalten lassen. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Rheumatologen und Rehabilitationsmedizinern sollte als Standard für eine sinnvolle Psoriasis-therapie gelten.

Atopisches Ekzem

Das atopische Ekzem ist eine Erkrankung mit eindeutiger genetischer Prädisposition. Auch wenn die Pathogenese noch nicht genau geklärt ist, sind doch viele auslösende Faktoren gut definiert. Da es sich um eine chronische und chronisch rezidivierende Erkrankung mit einer Barrierestörung der Epidermis handelt, ist eine konsequente Basistherapie essenziell zur Schubreduktion und in Folge davon zur Steigerung der Lebensqualität des Patienten. Die Behandlung ist abhängig vom Alter des Patienten und der Schwere des Schubs.

Die Therapie und Einstellung bei Erstmanifestation der Psoriasis vulgaris und des atopischen Ekzems sowie bei schweren Verläufen gehört in die Hände des Facharztes, sowie in spezialisierte Zentren.

*Privatdozent Dr. Rudolf A. Rupec,
Professor Dr. Dr. h. c. Thomas Ruzicka,
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und
Allergologie der LMU München, Frauen-
lobstraße 9-11, 80337 München, E-Mail:
thomas.ruzicka@med.uni-muenchen.de*

topischen Antiseptika, wie zum Beispiel Triclosan oder Chlorhexidin oder mit topischen Antibiotika, wie zum Beispiel Fusidinsäure erfolgen soll, wird derzeit noch kontrovers diskutiert.

Besondere Therapien bei schwereren Fällen

Bei Therapieresistenz gegenüber den oben genannten Maßnahmen kommen in schwereren Fällen Behandlungen mit Phototherapie (PUVA, UVA-1, UVB 311nm), die systemische Gabe von Steroiden, Ciclosporin A, Azathioprin und Mycophenolat-Mofetil in Frage.

Allgemeine Empfehlungen

Neben einer Therapie mit Medikamenten gehört zum umfassenden Management des atopischen Ekzems eine eingehende Beratung des Patienten bezüglich seiner Lebensführung, lassen sich hier doch wichtige Hinweise zur Reduktion der Schübe geben. Patienten sollten auf eine gute Reinigung der Haut mit seifenfreien Syndets achten. Einer kurzen Dusche ist gegenüber einem langen Bad der Vorzug zu geben.

Immer wieder können relevante Nahrungsmittelunverträglichkeiten identifiziert werden. Eine wichtige Rolle spielen Kuhmilch, Soja, Hühnerei, Erdnüsse und Weizen. Die Ekzemschübe treten allerdings meist verzögert zwei bis 48 Stunden nach Nahrungsaufnahme auf. So macht die anamnestiche Klärung auslösender Nahrungsmittel immer wieder Probleme. Aus diesem Grund sollten eine Pricktestung der wichtigsten Nahrungsmittel und gegebenen-

falls eine orale Provokation erfolgen. Anschließend brauchen die Patienten eine sinnvolle Diätberatung. Solche Empfehlungen gelten allerdings nur sechs bis zwölf Monate. Danach sollte eine Evaluierung der Relevanz der jeweiligen Nahrungsmittelallergene erfolgen. Hier soll vermieden werden, wichtige Grundnahrungsmittel für immer von der Speisekarte zu streichen bzw. schwere Anaphylaxien nach akzidentiellem Verzehr lang gemiedener Nahrungsmittel zu provozieren.

Eine Kontaktallergie besteht bei Personen mit atopischem Ekzem in 41 bis 64 Prozent der Fälle. Auch hier folgt nach dem Test die umfassende Beratung, wie die gefundenen Kontaktallergene in Alltag und Beruf zu meiden sind.

Bei der Kleidung zeigen die Patienten oft schon von sich aus eine Abneigung gegenüber Wolle, langfaserigen Textilien und zu enger und zu warmer Kleidung. All dies kann zu einer unspezifischen Reizung der empfindlichen Haut führen.

Unabhängig von der allgemeinen Empfehlung nicht zu rauchen, gilt dies für Atopiker im besonderen Maße. Auch die Eltern erkrankter Kinder können die Gesundheit der Kinder fördern, indem sie das Rauchen aufgeben, da passives Rauchen die Entstehung atopischer Erkrankungen fördert.