

# Atopisches Ekzem

VNR:  
2760602021198960002

Dr. med. Victoria Mortasawi,  
Prof. Dr. med. Wolfgang Pflützner

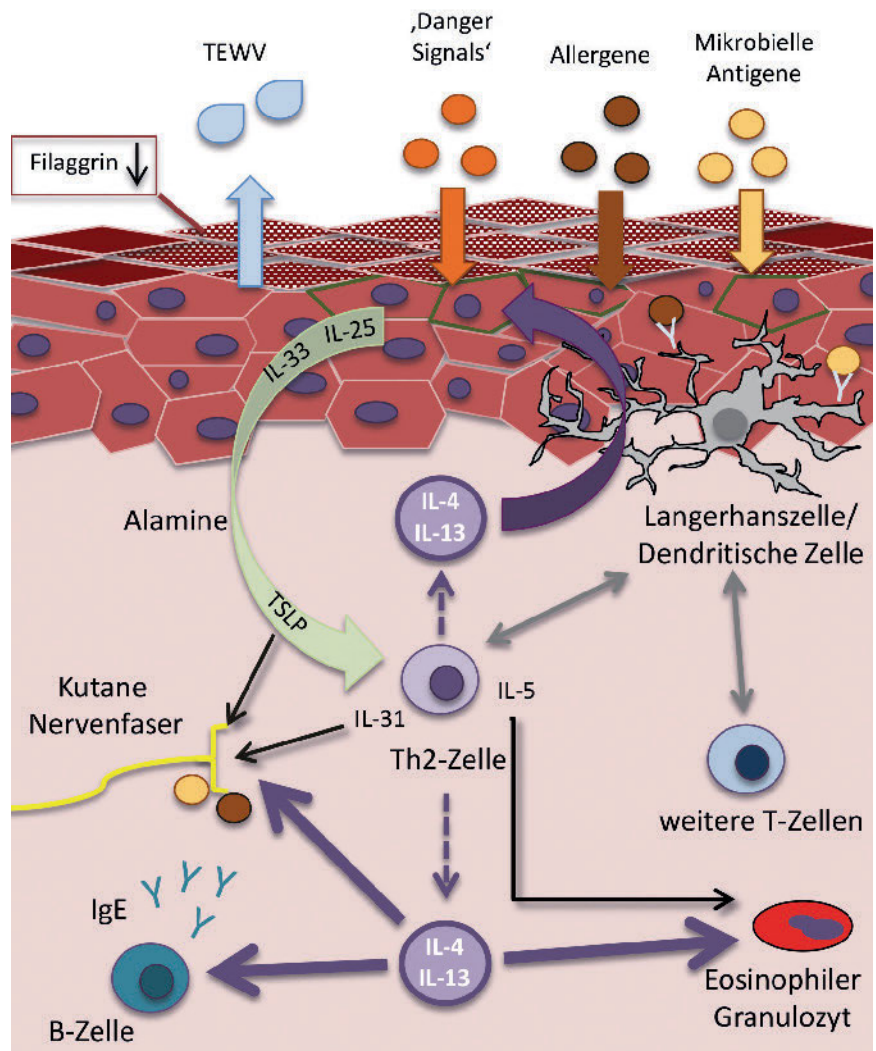
## Einleitung

Das atopische Ekzem (AE) ist eine chronisch rezidivierende, stark juckende entzündliche Hautkrankheit, bedingt durch eine genetische Prädisposition und exogene Triggerfaktoren. Es zählt weltweit zu den häufigsten chronischen Erkrankungen mit einer geschätzten Prävalenz von bis zu 25 % im Kindes- und von etwa 10–15 % im Erwachsenenalter, wobei in Abhängigkeit von begünstigenden Umweltfaktoren deutliche geographische Unterschiede möglich sind [1].

## Pathophysiologie

Das AE weist eine komplexe Pathophysiologie auf, die durch epitheliale, immunologische und neuronale Störungen im Zusammenspiel mit unterschiedlichen Umweltfaktoren (Mikroben, Allergene) gekennzeichnet ist (Abb. 1) [1–3]. Im Besonderen sind folgende Parameter bedeutsam:

- Epitheliale Barrierestörung: AE-Patienten weisen als eine wesentliche hereditäre Komponente eine verminderte Expression epidermaler Strukturproteine auf, die für die Ausbildung eines Schutzmantels und die Bindung von „natural moisturizing factors“ in der Haut wesentlich sind. Ein Beispiel ist Filaggrin, für das etwa 20 % der Betroffenen eine Mutation aufweisen, zudem können Th2-mediierte Immuneffekte seine Expression vermindern. Die Folge ist zum einen ein erhöhter Wasserverlust mit vermehrter Hauttrockenheit, zum anderen eine gesteigerte epidermale Aufnahme von Allergenen, mikrobiellen Bestandteilen und Irritantien.
- Angeborenes Immunsystem: In der Haut von AE-Patienten ist die Bildung anti-mikrobieller Peptide gestört, was



Grafik: © Prof. Dr. med. Wolfgang Pflützner/alle Fotos: Rechte bei den Autoren

Abb. 1: Pathophysiologie des atopischen Ekzems. Aufgrund einer Barrierestörung (bspw. durch verminderte epidermale Filaggrinexpression) kommt es zum einen zu einem gesteigerten transepidermalen Wasserverlust (TEWV), zum anderen zum vermehrten Eindringen von Allergenen, mikrobiellen Antigenen oder anderen „danger signals“. Diese aktivieren das innate Immunsystem zur Freisetzung von Alarminen wie IL-25, IL-33, TSLP. In Zusammenspiel mit epidermalen Langerhanszellen und dermalen dendritischen Zellen, die Allergene IgE-vermittelt aufnehmen können, werden vornehmlich Th2-Zellen aktiviert, die verschiedene Zytokine ausschütten. Eine zentrale Rolle kommen IL-4 und IL-13 zu, die u. a. die epidermale Barriere schwächen, eosinophile Effektorzellen (zusammen mit IL-5) aktivieren, B-Zellen zur Synthese von IgE-Antikörpern anregen und kutane Nervenfasern stimulieren können. Weitere Juckreiz vermittelnde Faktoren sind IL-31, TSLP oder auch Proteasen von bspw. Hausstaubmilben- oder Staphylokokkenallergenen. Zusätzlich nehmen auch andere CD4+ T-Zellen, insbesondere Th2-, aber auch Th1-Lymphozyten Einfluss, diskutiert wird dies auch für Th17- und CD8+ T-Zellen.

eine veränderte mikrobielle Besiedelung zur Folge hat. Des Weiteren kommt es durch das verstärkte Eindringen von „danger-signals“ zur Aktivierung des innaten Immunsystems mit Freisetzung pro-inflammatorischer Botenstoffe („alarmins“) wie Interleukin (IL)-25 und -33 sowie dem Thymic-Stromal-Lipoprotein (TSLP).

- Adaptives Immunsystem: Antigen-präsentierende Zellen der Haut, wie die

Langerhans- und inflammatorischen dendritischen epidermalen Zellen, die den hoch-affinen IgE-Rezeptor FcεRI exprimieren, können eindringende Allergene, mikrobielle Peptide oder auch Autoantigene den T-Zellen präsentieren. Unterstützt durch Faktoren wie IL-25, -33 und TSLP kommt es zur Aktivierung von CD4-positiven T-Helfer (Th)-2-Lymphozyten mit der Ausschüttung von IL-4 und IL-13 als ent-

scheidenden Mediatoren der atopischen Entzündung und „target“ neuer zielgerichteter Therapien mit Biologika (siehe unten). Daneben können auch Th-1, -17, -22 und auch CD8-positive T-Lymphozyten eine Rolle spielen, so dass neben der grundlegenden Th2-vermittelten weitere inflammatorische und möglicherweise auch (gegen bspw. epidermale Antigene gerichtete) autoimmunologische Immunreaktionen bedeutsam sein können.

- Mikrobiom: AE-Patienten zeigen eine deutlich verringerte mikrobielle Diversität der Haut mit Vorherrschen von Staphylokokken, insbesondere *Staphylococcus aureus*, der IgE-bindende Antigene und Juckreiz aktivierende Proteasen aufweist. Interessanterweise können topische Kortikosteroide und Calcineurin-Inhibitoren, möglicherweise auch durch eine Stabilisierung der epidermalen Barriere, einen positiven Einfluss auf die mikrobielle Vielfalt mit Abnahme der Staphylokokken nehmen.
- Allergene/IgE: Neuere Erkenntnisse zeigen, dass die transkutane Aufnahme von Allergenen eine wesentliche Ursache einer IgE-vermittelten Sensibilisierung ist.

Relevante Allergene sind insbesondere Hausstaubmilben und Pollen als Aero- sowie Hühnerei, Kuhmilch, Soja und Erdnuss als Nahrungsmittelallergene, die an FcεRI auf dendritischen Zellen, Mastzellen und eosinophilen Granulozyten binden und AE-Schübe auslösen können. Allerdings werden IgE-abhängige Mechanismen zunehmend als ein nicht zwingend erforderlicher Kofaktor angesehen, so dass die jeweilige Relevanz stets diagnostisch zu klären ist, zumal etwa 20 % aller Erkrankten ein intrinsisches AE ohne vermehrte IgE-Bildung (gegenüber 80 % extrinsischen AE-Patienten) aufweisen.

- Nervensystem: In der Haut findet sich ein dichtes neuronales Netzwerk kutaner Nervenfasern, die durch unterschiedliche Neurotransmitter aktiviert werden können. Hierbei spielt für den Juckreiz des AE der nicht-histaminerge Pruritus eine wichtige Rolle, was das schlechte Ansprechen auf H1-Blocker erklären könnte. Sowohl exogene Aktivatoren, wie bspw. Hausstaubmilben- oder Staphylokokken-Proteasen, als auch endogene Signale, wie bspw. die immunologischen Mediatoren TSLP

oder IL-31, können zu einer neuronalen Aktivierung führen und als Zielstruktur neuer therapeutischer Ansätze dienen. Der starke Juckreiz führt durch das vermehrte Kratzen zu einer zusätzlichen Schädigung der epidermalen Barriere.

## Klinik

**Klinisches Bild:** Das klinische Bild des AE kann – bedingt durch Ethnizität, unterschiedliche exogene Triggerfaktoren sowie Schweregrad der Erkrankung – sehr vielgestaltig sein und altersabhängig unterschiedlich bevorzugte Lokalisationen betreffen [4]. Der Krankheitsbeginn liegt häufig bereits im Kleinkindalter, Erstmanifestationen können ab dem 2./3. Lebensmonat auftreten, wobei ein Teil der Betroffenen bis zum Abschluss des Kleinkindalters eine Abheilung erfährt [5–7]. Insbesondere der sehr frühzeitige „early-onset“-Typ kann aber bis ins Erwachsenenalter persistieren. Rezidive sind auch im Erwachsenenalter möglich, zudem existiert eine „late-onset“-Variante, bei der es erst im höheren Alter zur Erstmanifestation kommt [4].



Abb. 2: A & B: Altersabhängige unterschiedliche Ausprägungen des atopischen Ekzems. A: Im Säuglingsalter findet sich das atopische Ekzem häufig diffus über den ganzen Körper verteilt, mit Aussparung der Windelregion. C: Im Kleinkind- und Jugendalter sind vornehmlich die Beugeseiten der Extremitäten betroffen. D & E: Typische umschriebene Formen sind das atopische Lid- oder Handekzem.



Abb. 3: Stadienabhängige Unterschiede des atopischen Ekzems. Während akute Ekzemerde durch großenteils erodierte Bläschen mit Krusten imponieren (A), stellen sich subakute Läsionen durch exkorierte Plaques dar (B). Das chronische Ekzemstadium ist durch zumeist fein schuppende Erytheme mit deutlicher Vergrößerung des Hautreliefs (Lichenifikation) gekennzeichnet (C).

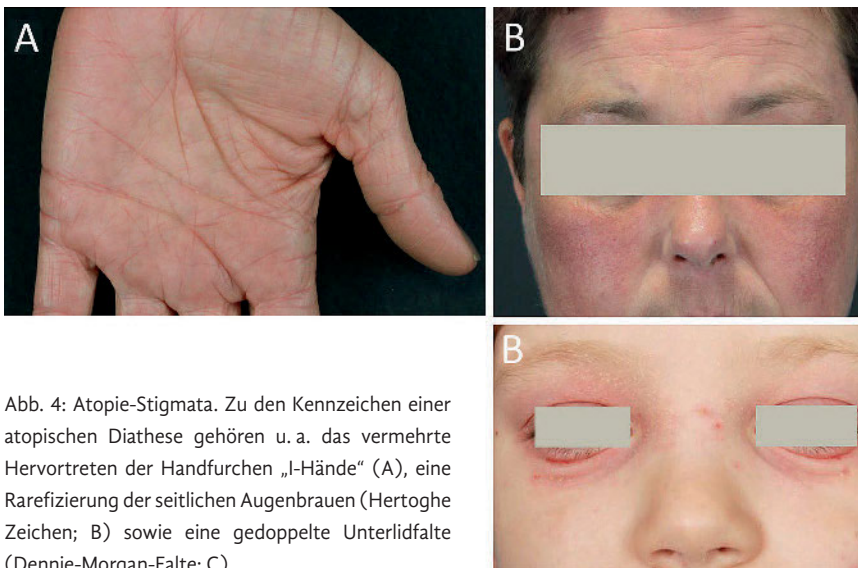


Abb. 4: Atopie-Stigmata. Zu den Kennzeichen einer atopischen Diathese gehören u. a. das vermehrte Hervortreten der Handfurchen „I-Hände“ (A), eine Rarefizierung der seitlichen Augenbrauen (Hertoghe Zeichen; B) sowie eine gedoppelte Unterlidfalte (Dennie-Morgan-Falte; C).

Bei Säuglingen zeigen sich die Hautveränderungen typischerweise diffus verteilt, vor allem jedoch an Wangen und Stamm unter Aussparung des Windelbereichs (Abb. 2 A, B). Im Kleinkindalter sind mehr und mehr die Beugeseiten betroffen (Abb. 2 C), bei Jugendlichen und Erwachsenen

können verschiedenste Erscheinungsformen auftreten mit weiteren Prädisloktionsstellen an den Lidern und Händen, (Abb. 2 D, E) [1]. Je nach Akuität finden sich unterschiedliche Ausprägungen mit akuten Ekzemen (erodierte Vesikel oder Papeln auf erythematösem Grund, näs-

send, mit Krusten belegt; Abb. 3 A), subakuten Ekzemen (verdickte und exkorierte Plaques; Abb. 3 B) sowie chronischen Ekzemen geprägt durch Lichenifikation (Vergrößerung des Hautreliefs; Abb. 3 C) und Hyperpigmentierungen [8]. Ein nahezu obligates Symptom ist die ausgeprägte Hauttrockenheit (Sebastase). Atopische Stigmata wie beispielsweise Hyperlinearität der Handinnenflächen und Fußsohlen (Abb. 4 A), eine Rarefizierung der lateralen Augenbrauen (Herthoghe Zeichen; Abb. 4 B) oder eine doppelte Lidfalte (Dennie-Morgan-Falte; Abb. 4 C) können hinweisend für eine atopische Veranlagung sein [1].

**Komplikationen:** Die Haut von AE-Patienten ist für sekundäre mikrobielle Infektionen prädisponiert. So können Kolonialisierungen von *Staphylococcus aureus* zu einer Impetiginisierung führen (Abb. 5 A, B) [9, 10]. Bei 3 % aller Patienten kann es zu einem Eczema herpeticatum mit disseminierter kutaner Ausbreitung einer Herpes simplex-Virusinfektion kommen (Abb. 5 C) [11]. Auch ist bei Kindern eine erhöhte Anfälligkeit für die Entwicklung von Dellwarzen durch *Molluscum contagiosum*-Viren zu beobachten [12]. Bei Erwachsenen, insbesondere bei am Kopf und im Nacken vorkommenden Ekzemen, ist eine Überbesiedelung mit *Malassezia* typisch [13]. In sehr seltenen Fällen kann es zu Augenerkrankungen (Glaukom, Keratokonus, Erblindung, Netzhautablösung), zu einer assoziierten Alopecia areata mit kreisförmigem, nicht vernarbendem Haarausfall und oder zu Wachstumsverzögerungen kommen [14].

**Komorbiditäten:** Zu den klassischen, in 34,3–37 % der Fälle vorkommenden atopischen Komorbiditäten zählen Asthma bronchiale (10,7 %), allergische Rhinitis (22,4 %), allergische Konjunktivitis (14,1 %) [15–18], wobei das Vorkommen von Asthma bei AE-Patienten in jüngeren Studien seltener gefunden wurde als früher angenommen [19]. Nahrungsmittelallergien (NMA) in Form von Soforttyp- und späten Ekzemreaktionen [20] werden bei AE-Patienten ebenfalls beschrieben – bei Kindern in circa 10–37 % der Fälle (typische NMA im Kleinkindalter: Kuhmilch, Hühnerei, Erdnuss und Soja, typische NMA

bei älteren Kindern: Weizen, Fisch, Baum-  
nüsse); Vorkommen bei Erwachsenen auf-  
grund der Remission nur noch in circa  
10 % der Fälle [21–23]. Juckreiz, Schlaflo-  
sigkeit und sozialer Rückzug begünstigen  
darüber hinaus die Entwicklung von De-  
pressionen, Angststörungen und Verhal-  
tensauffälligkeiten mit starker Beeinträch-  
tigung der Lebensqualität [24, 25].

**Therapie**

Primäres Therapieziel ist die Krankheits-  
kontrolle, bestehend aus Reduktion des  
Juckreizes und Verringerung von Anzahl  
sowie Dauer der Schübe [1, 14]. Hierfür  
wurde ein mehrstufiges System etabliert  
(Stufenschema der S2k-Leitlinie „Atopi-  
ches Ekzem“, siehe Abb. 6). Die Therapie  
richtet sich nach Schweregrad und Alter  
der Patienten unter Berücksichtigung der  
Komorbiditäten [14].

**Topische Therapie**

Eine effiziente Lokalthherapie basiert auf  
drei fundamentalen Prinzipien: genügend  
stark wirksam, ausreichend dosiert und  
korrekt angewendet [26].

Die Basistherapie beinhaltet die Eliminati-  
on bzw. Reduktion von Provokationsfak-  
toren und die Behandlung mit rückfetten-  
den „Emollientien“ mindestens einmal  
täglich, um die Barrierefunktion der Haut  
zu stärken und der mit Juckreiz einherge-  
henden Hauttrockenheit entgegenzuwir-  
ken [27, 28]. Hierdurch lassen sich Exa-  
zerbationen vorbeugen und die Menge an  
benötigtem topischen Kortikosteroid re-  
duzieren [29, 30]. Die Verordnung des  
möglichen Wirkstoffs sollte sich nach der  
individuellen Hautbeschaffenheit richten  
[14, 29–32].

**Topische Kortikosteroide:** Topische Kor-  
tikosteroide (TKS) gelten bei akuten  
Schüben aufgrund ihrer immunmodula-  
torischen und dadurch entzündungs-  
hemmenden Wirkung als First-Line-Ther-  
apie [33,34]. Sie werden je nach Ausprä-  
gung, Lokalisation und Alter des Patien-  
ten einmal täglich aufgetragen und im  
Verlauf langsam ausgeschlichen, um ein-  
en „Rebound“ zu verhindern. Eine Ein-  
sparung von TKS oder zu geringe Dosie-  
rung im akuten Schub wird aufgrund des  
längeren Therapiebedarfs und des Risi-



Abb. 5: Komplikationen. A, B: Staphylokokken können zu einer Impetiginisierung mit Ausbildung gelblicher Blasen und fest haftender Krusten führen. C: Besonders gefürchtet ist das Eczema herpeticum, bei dem es zu einer diffusen Aussaat kleinster erodierter Bläschen als Zeichen einer disseminierten Herpes-simplex-Infektion der ekzematösen Haut kommt.

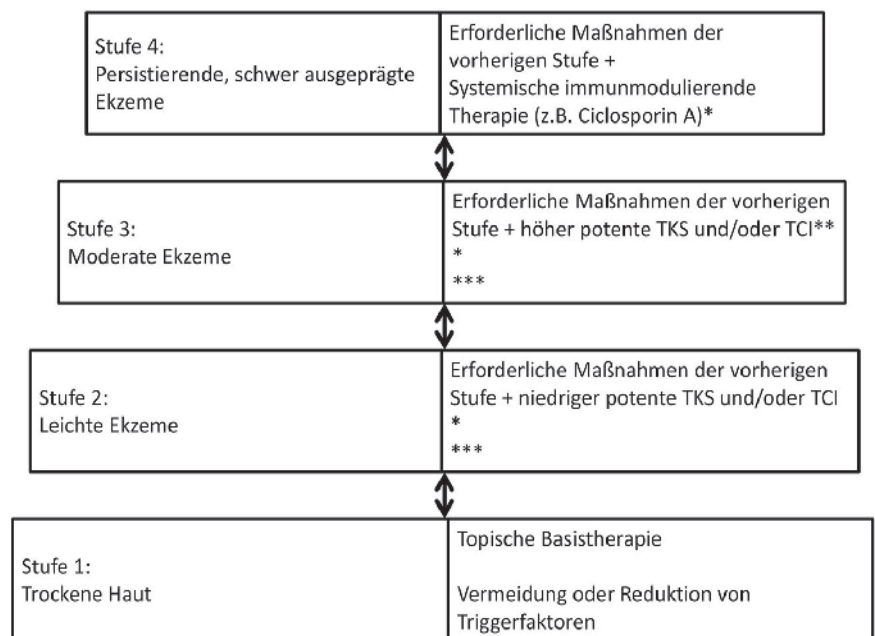


Abb. 6: Stufentherapie der S2k-Leitlinien [14]. Je nach Hautzustand werden in Anlehnung an diese internationale Empfehlung vier Therapiestufen vorgeschlagen. Hier sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht alle Verfahren dargestellt, die in der Leitlinie diskutiert werden.

\* Eine UV-Therapie ist häufig ab Stufe 2 unter Berücksichtigung der Altersbeschränkung (nicht im Kindesalter) indiziert. Cave: keine Kombination mit Ciclosporin A und topischen Calcineurininhibitoren.  
\*\* First-Line-Therapie: In der Regel topische Glukokortikosteroide, bei Unverträglichkeit/Nichtwirksamkeit und an besonderen Lokalisationen (z.B. Gesicht, intertriginöse Hautareale, Genitalbereich, Capillitium bei Säuglingen) topische Calcineurininhibitoren  
\*\*\*Die zusätzliche Anwendung von antipruriginösen und antiseptischen Wirkstoffen kann erwogen werden.

kos einer zunehmenden Exazerbation nicht empfohlen. Vielmehr lassen sich durch TKS Ausmaß und Häufigkeit der Schübe reduzieren und die Intervalle geringeren Therapiebedarfs deutlich verlängern [35].

**Topische Calcineurin-Inhibitoren:** Topische Calcineurin-Inhibitoren (TCI), von denen zwei Wirkstoffe auf dem Markt erhältlich sind (Pimecrolimus und Tacrolimus), werden vor allem an für TKS nicht geeigneten Arealen (bspw. Gesicht) angewendet, da sie im Gegensatz zu TKS bei längerfristigem Einsatz nicht zu einer Hautatrophie führen [36,37]. Sie wirken über eine Hemmung der kutanen T-Zell-Aktivierung und -Proliferation [38] und haben darüber hinaus ähnlich den TKS einen positiven Effekt auf die Hautbarriere bei allerdings geringerer therapeutischer Effizienz insbesondere gegenüber stärker ausgeprägten Ekzemen [39].

### Weitere topische Therapien

Obwohl kontrollierte Studien fehlen, kann aufgrund klinischer Erfahrungswerte die unterstützende Anwendung antipruriginöser Therapien mit Polidocanol [40] oder Gerbstoffen wie Tamol-haltigen Externa oder schwarzem Tee [41] überlegt werden, jedoch ersetzen diese die antientzündliche Therapie nicht [14]. Die Wirksamkeit von steinkohle-teeerhaltigen Wirkstoffen ist ausgesprochen gering, vergleichbar mit der von Hydrokortison 1 %. Zu beachten ist eine mögliche Phototoxizität [14, 42]. Sekundär bakteriell infizierte Läsionen können zusätzlich mit lokalen Antiseptika wie Polyhexanid oder Triclosan behandelt werden. Topische Antibiotika sind aufgrund des Risikos der Resistenzentwicklung möglichst zu meiden [43]. Trotz der nachgewiesenen Bedeutung von Staphylokokken als Triggerfaktor eines AE und der nahezu obligaten Besiedelung der Haut von AE-Patienten gibt

es keine Evidenz für den Nutzen antistaphylogener Behandlungen (durch Antibiotika oder Antiseptika) einer klinisch nicht infizierten Haut [44].

### Lichttherapie

Zusätzlich zur Lokaltherapie kann bei ausbleibender Besserung eine UVA 1- oder UVB 311-Lichttherapie durchgeführt werden [45]. Die Therapie hat durch ihre immunmodulatorische Wirkung einen anti-inflammatorischen Effekt und insbesondere UVB kann den Juckreiz reduzieren. Zu den Nebenwirkungen zählen neben Sonnenbrand-ähnlichen Hautveränderungen wie Rötung und Spannen abhängig von der kumulativen Dosis eine vorzeitige Hautalterung, Katarakt-Bildung und die Entstehung von Hauttumoren. [46].

### Systemische Therapien

Die Systemtherapie ist den moderaten bis schweren Formen des chronischen,

**Tab 1: Maßnahmen zur Prävention nach der aktuellen S3-Leitlinie zur Allergieprävention (LM = Lebensmonate)**

Primärprävention	Sekundärprävention
Meidung einer aktiven/passiven Tabakrauchexposition [61–64, 75]	Meidung von Hautreizungen durch aktive/passive Tabakrauchexposition [61–64, 75], Hausstaub-, und Tierhaarpollen, Luftverschmutzung [76, 77]
Impfung nach STIKO-Empfehlung [64]	Schulungsprogramme [59]
Ausschließliches Stillen oder Gabe hydrolysierter Säuglingsnahrung in den ersten vier LM [64–66]	* Pro-aktive Therapie (Behandlung 2–3x/Woche mit TCI oder TKS auch bei bereits abgeheiltem Befund um die Anzahl an Schüben zu verringern) [1, 34, 71–74]
Abwechslungsreiche Beikost ab dem 5. LM [64], einschließlich Joghurt [67, 68]	
Fisch-Verzehr in Schwangerschaft, Stillzeit und als Beikost ab dem 5. LM [64]	
Vermeidung von Übergewicht im Kindesalter [64, 78]	
Meidung einer Katzenhaltung [64, 79]	
Hausstaubmilbenkarenzmaßnahmen [64, 80]	
* Vermeidung von Antibiotika vor Vollendung des 2. Lebensjahres [81]	
* Vermeidung von Alkoholkonsum in der Schwangerschaft [82]	
* Einnahme von Fischöl-Kapseln ab der 21. Schwangerschaftswoche bis zu Entbindung [83]	
*Kontakt zu Bauernhoftieren während der Schwangerschaft [84]	
* nicht in der aktuellen S3-Leitlinie zur Allergieprävention enthalten	

gegenüber lokalen Behandlungsmaßnahmen resistenten und mit starker Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergehenden AE vorbehalten. Hier steht mit dem monoklonalen Antikörper Dupilumab seit 2017 für Erwachsene und 2019 für Kinder ab dem 12. LJ eine äußerst effektive Therapie zur Verfügung. Der Antikörper ist gezielt immunmodulierend wirksam, indem er die  $\alpha$ -Kette des IL-4- und IL-13-Rezeptors bindet und darüber den Einfluss dieser beiden Interleukine, die eine zentrale Funktion in der Pathophysiologie des AE aufweisen, blockiert [47]. Er wird in einer Dosis von 300mg/Injektion alle zwei Wochen subkutan appliziert (loading-dose: 600 mg) und führt nicht nur zu einer deutlichen Besserung der Ekzeme, sondern auch des Juckreizes, wobei das Ansprechen gelegentlich um einige Wochen verzögert sein kann [48, 49].

Die Behandlung ist insgesamt gut verträglich, die häufigste Nebenwirkung ist eine (oft asymptomatische) Konjunktivitis, Hautreaktionen an der Einstichstelle und Infektionen der oberen Atemwege. Diese sind zumeist mild ausgeprägt und bedingen normalerweise keinen Therapiestopp [50]. Gravierende oder gar lebens einschränkende Nebenwirkungen sind nicht bekannt [48, 49].

Seit Oktober 2020 ist als „Biologic-Response-Modifizier“ der oral verfügbare Janus-Kinase 1 und 2 Inhibitor Baricitinib zur Behandlung des mittelschweren bis schweren atopischen Ekzems zugelassen, welcher in Kombination mit TKS zu einer Verbesserung der Inflammationen, des Juckreizes und der Schlaflosigkeit führt. Kopfschmerzen und nasopharyngeale Beschwerden stellen die häufigsten Nebenwirkungen dieses initial zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis entwickelten Wirkstoffs dar [51].

Weitere „Biologic-Response-Modifizier“, die sich ebenfalls gegen Janus-Kinasen oder gegen andere vielversprechende Moleküle wie TSLP, IL-22 und IL-31 richten, befinden sich in Entwicklung bzw. sind bereits in Phase-III-Studien in Erprobung [3].

Bei sehr schweren, therapieresistenten Verlaufsformen kann Ciclosporin eingesetzt werden [52]. Die kumulative Anwendungsdauer ist allerdings insbesondere aufgrund der potenziellen Nephro-

## Multiple Choice-Fragen

Die Multiple Choice-Fragen zu dem Artikel „Atopisches Ekzem“ von Dr. med. Victoria Mortasawi und Prof. Dr. med. Wolfgang Pfützner finden Sie nachfolgend abgedruckt und im Mitglieder-Portal (<https://portal.laekh.de>) sowie auf den Online-Seiten des Hessischen Ärzteblattes ([www.laekh.de](http://www.laekh.de)). Die Teilnahme zur Erlangung von Fortbildungspunkten ist ausschließlich online über das Mitglieder-Portal vom 25. August 2021 bis 24. Februar 2022 möglich. Die

Fortbildung ist mit zwei Punkten zertifiziert. Mit Absenden des Fragebogens bestätigen Sie, dass Sie dieses CME-Modul nicht bereits an anderer Stelle absolviert haben. Dieser Artikel hat ein Peer-Review-Verfahren durchlaufen. Nach Angaben der Autoren sind die Inhalte des Artikels produkt- und/oder dienstleistungsneutral, Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten finden Sie in der Online-Ausgabe unter [www.laekh.de](http://www.laekh.de), Rubrik Hessisches Ärzteblatt.

toxizität und des erhöhten Risikos der späteren Entwicklung von Plattenepithelkarzinomen der Haut auf ein bis zwei Jahre beschränkt [53]. Mit wesentlich besserem Nebenwirkungsprofil, aber nur mäßig guter Wirksamkeit steht als off-label-Therapie Mycophenolatmofetil zur Verfügung [54, 55]. Off-label kann bei sehr schweren Verläufen Azathioprin und Methotrexat auch bei Kindern eingesetzt werden [56, 57].

Systemische Kortikosteroide sind allenfalls für einen kurzen Zeitraum in akuten Notfällen einzusetzen [58].

### Schulungsprogramme

Strukturierte Schulungsprogramme sind ein weiteres wichtiges therapeutisches Element, durch das sich über ein verbessertes Verständnis der Erkrankung und ihres Behandlungsbedarfs sowie positive Effekte auf die psychosozialen Aspekte eine verbesserte Therapieadhärenz erzielen lässt [29, 59].

### Prävention

Eine Vielzahl an Maßnahmen, die der Ausbildung oder Verschlechterung eines AE vorbeugen können, wird diskutiert (Tab. 1). Allerdings ist die Datenlage hierzu teilweise widersprüchlich und vielfach noch lückenhaft [60]. Zur Allergieprävention wird mit Evidenzklasse A neben der Vermeidung von Tabakrauchexposition sowohl prä- als auch postnatal [61–64] auch das Impfen nach Stiko-Schema empfohlen [64]. Darüber hinaus spielt die Ernährung eine wichtige Rolle. So wird Stillen bis zum vollendeten 4. Lebensmonat

(LM) angeraten – oder alternativ die Gabe von hydrolysierte Säuglingsnahrung [64–66]. Auch sollte die Beikosteinführung ab dem 5. Lebensmonat erfolgen [67, 68]. Explizit nicht empfohlen wird jedoch die präventive Meidung potentieller allergener Nahrungsmittel, auch nicht im Falle eines bloßen Sensibilisierungsnachweises (positives IgE auf das NMA), da diese für die Entstehung eines AE nicht bedeutsam sind und es darüber hinaus zu einer fehlenden Toleranzinduktion kommen kann [23]. Eine gezielte IgE-Diagnostik sollte daher erst nach signifikanter Verbesserung des Hautzustandes bei probatorischer Meidung für max. zwei bis drei Wochen erfolgen – Ausnahme: Erdnussallergie [64, 69, 70].

Zur Vorbeugung von Exazerbationen hat sich die sog. pro-aktive Therapie bewährt, bei der für zwei bis drei Monate zweimal wöchentlich an vormals stärker betroffenen Stellen im schubfreien Intervall mit TKS niederer Potenz oder mit TCI weiter behandelt wird [1, 34, 71–74].

**Dr. med. Victoria Mortasawi**  
**Prof. Dr. med. Wolfgang Pfützner**

Klinik für Dermatologie und Allergologie,  
Allergie-Zentrum Hessen,  
Universitätsklinikum Marburg,  
Philipps-Universität Marburg  
E-Mail: [v.mortasawi@gmail.com](mailto:v.mortasawi@gmail.com)  
[wolfgang.pfuetzner@uk-gm.de](mailto:wolfgang.pfuetzner@uk-gm.de)

Die Literaturhinweise finden sich auf unserer Website [www.laekh.de](http://www.laekh.de) unter der Rubrik „Hessisches Ärzteblatt“.

# Multiple Choice-Fragen: Atopisches Ekzem

VNR: 2760602021198960002

(eine Antwort ist richtig)

## 1. Bewerten Sie folgende Aussagen:

- Bei der Pathophysiologie spielt die Mutation des Filaggrin-Gens eine wesentliche Rolle, da es eine wichtige Funktion bei der Hautbarriere spielt.
- Die Entstehung des atopischen Ekzems wird zwar durch Interleukine unterstützt, T-Helferzellen sind jedoch nicht daran beteiligt.
- AE-Patienten weisen häufig ein gestörtes kutanes Mikrobiom durch Überbesiedelung mit *Staphylococcus aureus* auf.
- Die transkutane Aufnahme von Allergenen erfolgt über T-Helferzellen.

- Alle Aussagen sind richtig.
- a, c und d sind richtig.
- a, b und d sind richtig.
- a und c sind richtig.

## 2. Welche Aussage ist korrekt?

- Durch die Gabe von H1-Blockern kann es zu einer deutlichen Besserung des Pruritus bei AE-Patienten kommen.
- Der Juckreiz in der Haut wird nur durch einen einzelnen, ganz spezifischen neuroimmunologischen Signalweg getriggert.
- Sekundäres Kratzen stabilisiert die epidermale Barriere.
- Exogene Faktoren wie Hausstaubmilben und Staphylokokken-Proteasen stellen potenzielle juckreizfördernde, neurogene Stimuli dar.

## 3. Welche der folgenden Aussagen trifft zu? Das atopische Ekzem im Kindesalter...

- ...beginnt in der Regel vor dem 2. Lebensmonat.
- ...betrifft den Kopf, die Extremitäten und insbesondere den Windelbereich.
- ...zeichnet sich im Gegensatz zu den Erscheinungsformen im Erwachsenenalter nicht durch eine Seborrhoe aus.
- ...kann bis ins Erwachsenenalter chronisch persistieren.

## 4. Welche der folgenden Aussagen trifft/treffen zu:

- Vor allem subakute Ekzeme sind durch Lichenifikation geprägt.
- Bei akuten Ekzemen kann es zu nässenden und verkrusteten Hautveränderungen kommen.

- Eine ausgeprägte Hauttrockenheit (Seborrhoe) ist ein wesentliches Merkmal des atopischen Ekzems.
  - Zu den atopischen Stigmata gehören unter anderem eine Hyperlinearität der Handinnenflächen und Fußsohlen, eine Rarefizierung der lateralen Augenbraue und eine doppelte Lidfalte.
- Nur a ist richtig.
  - c und d sind richtig.
  - a, b und c sind richtig.
  - b, c und d sind richtig.

## 5. Welche der folgenden Aussagen trifft zu? Ein Eczema herpeticum...

- ...ist systemisch antiviral unter ärztlicher Kontrolle zu behandeln.
- ...tritt im Kindesalter nicht auf, hier ist eher mit einer Malassezia-Überbesiedelung zu rechnen.
- ...ist eine sehr häufige Komplikation des atopischen Ekzems, das insbesondere bei subakuten Ekzemen auftreten kann.
- ...beginnt immer an Händen und Füßen.

## 6. Welche der folgenden Aussagen trifft zu? Die lokale Basistherapie von AE-Patienten...

- ...beugt zwar einer Seborrhoe vor, hat jedoch keinen Einfluss auf die Schübe von atopischen Ekzemen.
- ...sollte ein- bis zweimal pro Tag erfolgen.
- ...hat keinen Einfluss auf die Dauer einer Therapie mit topischen Kortikosteroiden.
- ...stärkt die Barrierefunktion der Haut nicht wesentlich.

## 7. Welche der folgenden Aussagen treffen zu:

- Topische Kortikosteroide sollten nur im äußersten Notfall eingesetzt werden und dann auch nur in einer sehr geringen Dosis.
- Topische Kortikosteroide wirken durch ihre immunmodulatorische Wirkung entzündungshemmend.
- Bei der Therapie mit topischen Kortikosteroiden muss das Alter des Patienten nicht berücksichtigt werden.
- Topische Kortikosteroide können ähnlich wie topische Calcineurininhibitoren die Intervalle geringeren Therapiebedarfs verlängern.

- Keine Antwort ist richtig.
- Alle Antworten sind richtig.
- a, b und d sind richtig.
- b und d sind richtig.

## 8. Welche der folgenden Aussagen trifft zu? Bei der Lokalthherapie des atopischen Ekzems...

- ...sollten äußerlich aufzutragende Antibiotika nicht angewandt werden, da es keine Evidenz für deren Nutzen gibt und das Risiko einer Resistenzentwicklung steigt.
- ...sind Gerbstoffe topischen Kortikosteroiden überlegen.
- ...konnten zahlreiche Studien den Nutzen von Polidocanol beweisen.
- ...zeigen topische Calcineurin-Inhibitoren eine den Kortikosteroiden höherer Wirkstärke vergleichbare therapeutische Effizienz.

## 9. Welche der folgenden Aussagen treffen zu:

- Bei Dupilumab handelt es sich um einen monoklonalen Antikörper, welcher an den Interleukin 4- und 13-Rezeptor bindet.
  - Dupilumab ist für Kinder ab dem 12. Lebensjahr zugelassen
  - Im Gegensatz zu Mycophenolatmofetil und Azathioprin kann Ciclosporin A als in-label-Therapie angewandt werden.
  - Der Einsatz von systemischen Kortikosteroiden sollte, wenn überhaupt, nur für einen kurzen Zeitraum erfolgen.
- Nur c und d sind richtig.
  - Nur a und b sind richtig.
  - Keine Aussage ist richtig.
  - Alle Aussagen sind richtig.

## 10. Welche der folgenden Aussagen trifft zu? Zur Prävention des atopischen Ekzems...

- ...sollte mindestens bis zum 8. Lebensmonat voll gestillt werden.
- ...sind Impfungen erst nach dem 2. Lebensjahr empfehlenswert.
- ...kann eine sogenannte pro-aktive Therapie eingesetzt werden, bei der täglich sehr schwache topische Kortikosteroide auf ehemals stark betroffene Stellen angewandt werden.
- ...ist die Meidung von potenziell allergenen Nahrungsmitteln nicht indiziert, da es hierbei zu einer fehlenden Toleranzinduktion kommen kann.

### Literatur zum Artikel:

# Atopisches Ekzem

von Dr. med. Victoria Mortasawi, Prof. Dr. med. Wolfgang Pfützner

- [1] Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nature reviews. Disease primers* 2018;4(1):1.
- [2] Peng W, Novak N. Pathogenesis of atopic dermatitis. *Clinical and experimental allergy journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 2015;45(3):566–74.
- [3] Werfel T, Allam J-P, Biedermann T, Eyerich K, Gilles S, Guttman-Yassky E et al. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2016; 138(2):336–49.
- [4] Garmhausen D, Hagemann T, Bieber T, Dimitriou I, Fimmers R, Diepgen T et al. Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients. *Allergy* 2013;68(4):498–506.
- [5] Illi S, Mutius E von, Lau S, Nickel R, Grüber C, Niggemann B et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2004; 113(5):925–31.
- [6] Roduit C, Frei R, Depner M, Karvonen AM, Renz H, Braun-Fahrländer C et al. Phenotypes of Atopic Dermatitis Depending on the Timing of Onset and Progression in Childhood. *JAMA Pediatr* 2017;171(7):655.
- [7] Wüthrich B. Clinical aspects, epidemiology, and prognosis of atopic dermatitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 1999;83(5):464–70.
- [8] Bieber T. Atopic Dermatitis. *Ann Dermatol* 2010;22(2):125.
- [9] Kong HH, Oh J, Deming C, Conlan S, Grice EA, Beatson MA et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome research* 2012; 22(5):850–9.
- [10] Oh J, Conlan S, Polley EC, Segre JA, Kong HH. Shifts in human skin and nares microbiota of healthy children and adults. *Genome medicine* 2012; 4(10):77.
- [11] Beck LA, Boguniewicz M, Hata T, Schneider LC, Hanifin J, Gallo R et al. Phenotype of atopic dermatitis subjects with a history of eczema herpeticum. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2009; 124(2): 260–9, 269.e1–7.
- [12] Chen X, Anstey AV, Bugert JJ. Molluscum contagiosum virus infection. *The Lancet. Infectious diseases* 2013;13(10):877–88.
- [13] Darabi K, Hostetler SG, Bechtel MA, Zirwas M. The role of Malassezia in atopic dermatitis affecting the head and neck of adults. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2009;60(1):125–36.
- [14] Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, Ahrens F, Augustin M, Biedermann T et al. S2k-Leitlinie Neurodermitis [atopisches Ekzem ; atopische Dermatitis] – Kurzversion. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2015.
- [15] Chu H, Shin JU, Park CO, Lee H, Lee J, Lee KH. Clinical Diversity of Atopic Dermatitis: A Review of 5,000 Patients at a Single Institute. *Allergy, asthma & immunology research* 2017;9(2):158–68.
- [16] Kapoor R, Menon C, Hoffstad O, Bilker W, Leclerc P, Margolis DJ. The prevalence of atopic triad in children with physician-confirmed atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2008;58(1): 68–73.
- [17] Schneider L, Hanifin J, Boguniewicz M, Eichenfield LF, Spergel JM, Dakovic R et al. Study of the Atopic March: Development of Atopic Comorbidities. *Pediatr Dermatol* 2016; 33(4):388–98.
- [18] Silverberg JI, Hanifin JM. Adult eczema prevalence and associations with asthma and other health and demographic factors: A US population-based study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2013; 132(5):1132–8.
- [19] van der Hulst AE, Klip H, Brand PLP. Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: A systematic review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2007;120 (3):565–9.
- [20] Wassmann A, Werfel T. Atopic eczema and food allergy. *Chemical immunology and allergy* 2015;101: 181–90.
- [21] Bergmann MM, Caubet J-C, Boguniewicz M, Eigenmann PA. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice* 2013;1(1):22–8.
- [22] Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF et al. Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy. *N Engl J Med* 2015;372(9):803–13.



- [23] Manam S, Tsakok T, Till S, Flohr C. The association between atopic dermatitis and food allergy in adults. *Current opinion in allergy and clinical immunology* 2014;14(5):423–9.
- [24] Beattie\* PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol* 2006;155(1):145–51.
- [25] Yaghmaie P, Koudelka CW, Simpson EL. Mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2013;131(2):428–33.
- [26] Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2012;26(8):1045–60.
- [27] Briot A, Deraison C, Lacroix M, Bonnart C, Robin A, Besson C et al. Kallikrein 5 induces atopic dermatitis-like lesions through PAR2-mediated thymic stromal lymphopoietin expression in Netherton syndrome. *The Journal of Experimental Medicine* 2009;206(5):1135–47.
- [28] Palmer CNA, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, Lee SP et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006;38(4):441–6.
- [29] Cork MJ, Britton J, Butler L, Young S, Murphy R, Keohane SG. Comparison of parent knowledge, therapy utilization and severity of atopic eczema before and after explanation and demonstration of topical therapies by a specialist dermatology nurse. *Br J Dermatol* 2003;149(3):582–9.
- [30] Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Arents BWM. Emollients and moisturizers for eczema: Abridged Cochrane systematic review including GRADE assessments. *Br J Dermatol* 2017;177(5):1256–71.
- [31] Breternitz M, Kowatzki D, Langenauer M, Elsner P, Fluhr JW. Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized, Prospective Study of a Glycerol-Based Emollient on Eczematous Skin in Atopic Dermatitis: Biophysical and Clinical Evaluation. *Skin Pharmacol Physiol* 2008;21(1):39–45.
- [32] Lodén M, Andersson A-C, Anderson C, Bergbrant I-M, Frödin T, Öhman H et al. A Double-Blind Study Comparing the Effect of Glycerin and Urea on Dry, Eczematous Skin in Atopic Patients. *Acta Derm Venerol* 2002;82(1):45–7.
- [33] Brunner PM, Khattri S, Garcet S, Finney R, Oliva M, Dutt R et al. A mild topical steroid leads to progressive anti-inflammatory effects in the skin of patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2016;138(1):169–78.
- [34] Hanifin J, Gupta AK, Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol* 2002;147(3):528–37.
- [35] Eichenfield LF, Hanifin JM, Beck LA, Lemanske RF, Sampson HA, Weiss ST et al. Atopic Dermatitis and Asthma: Parallels in the Evolution of Treatment. *PEDIATRICS* 2003;111(3):608–16.
- [36] Bornhövd E, Burgdorf WHC, Wollenberg A. Macrolactam immunomodulators for topical treatment of inflammatory skin diseases. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2001;45(5):736–43.
- [37] Meurer M, Fölster-Holst R, Wozel G, Weidinger G, Jünger M, Bräutigam M et al. Pimecrolimus Cream in the Long-Term Management of Atopic Dermatitis in Adults: A Six-Month Study. *Dermatology* 2002;205(3):271–7.
- [38] Nakahara T, Morimoto H, Murakami N, Furue M. Mechanistic insights into topical tacrolimus for the treatment of atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2018;29(3):233–8.
- [39] Jensen J, Weppner M, Dähnhardt-Pfeiffer S, Neumann C, Bräutigam M, Schwarz T et al. Effects of Pimecrolimus Compared with Triamcinolone Acetonide Cream on Skin Barrier Structure in Atopic Dermatitis: A Randomized, Double-blind, Right–Left Arm Trial. *Acta Derm Venerol* 2013;93(5):515–9.
- [40] Schommer A, Matthies C, Petersen I, Augustin M. Effektivität einer Polidocanol-Harnstoff-Kombination bei trockener, juckender Haut. *Akt Dermatol* 2007;33(01/02):33–8.
- [41] Fölster-Holst R, Latussek E. Synthetic Tannins in Dermatology?: A Therapeutic Option in a Variety of Pediatric Dermatoses. *Pediatr Dermatol* 2007;24(3):296–301.
- [42] MUNKVAD M. A comparative trial of Clinitar\* versus hydrocortisone cream in the treatment of atopic eczema. *Br J Dermatol* 1989;121(6):763–6.
- [43] Thum D, Seidl H-P, Hein R, Ring J, Andres C, Mempel M. Current resistance patterns of *Staphylococcus aureus* towards topical antibiotics and relevant antiseptics in patients with atopic dermatitis and impetigo. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology JDDG* 2013;11(9):875–8.
- [44] Bath-Hextall FJ, Birnie AJ, Ravenscroft JC, Williams HC. Interventions to reduce *Staphylococcus aureus* in the management of atopic eczema: An updated Cochrane review. *Br J Dermatol* 2011;164(1):228.

- [45] Garritsen FM, Brouwer MWD, Limpens J, Spuls PI. Photo(chemo)therapy in the management of atopic dermatitis: An updated systematic review with implications for practice and research. *Br J Dermatol* 2014; 170(3):501–13.
- [46] Rodenbeck DL, Silverberg JI, Silverberg NB. Phototherapy for atopic dermatitis. *Clinics in Dermatology* 2016;34(5):607–13.
- [47] Seegräber M, Srour J, Walter A, Knop M, Wollenberg A. Dupilumab for treatment of atopic dermatitis. Expert review of clinical pharmacology 2018;11(5):467–74.
- [48] Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD, Graham NM, Bieber T, Rocklin R et al. Dupilumab Treatment in Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2014;371(2): 130–9.
- [49] Thaçi D, Simpson EL, Beck LA, Bieber T, Blauvelt A, Papp K et al. Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: A randomised, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial. *The Lancet* 2016;387(10013):40–52.
- [50] Gooderham MJ, Hong HC-H, Eshtiaghi P, Papp KA. Dupilumab: A review of its use in the treatment of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2018;78(3 Suppl 1):S28-S36.
- [51] Simpson EL, Lacour J-P, Spelman L, Galimberti R, Eichenfield LF, Bissonnette R et al. Baricitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis and inadequate response to topical corticosteroids: Results from two randomized monotherapy phase III trials. *Br J Dermatol* 2020; 183(2):242–55.
- [52] Schmitt J, Schmitt N, Meurer M. 2007. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema – a systematic review and meta-analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 21, 5, 606–619.
- [53] Zachariae H, Kragballe K, Hansen HE, Marcussen N, Olsen S. Renal biopsy findings in long-term cyclosporin treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1997;136(4):531–5.
- [54] Haeck IM, Knol MJ, Berge O ten, van Velsen SGA, Bruin-Weller MS de, Bruijnzeel-Koomen CAFM. Enteric-coated mycophenolate sodium versus cyclosporin A as long-term treatment in adult patients with severe atopic dermatitis: A randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2011;64(6):1074–84.
- [55] Schaft J, Politiek K, Reek JMPA, Kievit W, Jong EMGJ, Bruijnzeel-Koomen CAFM et al. Drug survival for azathioprine and enteric-coated mycophenolate sodium in a long-term daily practice cohort of adult patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2016;175(1):199–202.
- [56] Dvorakova V, O'Regan GM, Irvine AD. Methotrexate for Severe Childhood Atopic Dermatitis: Clinical Experience in a Tertiary Center. *Pediatr Dermatol* 2017;34(5):528–34.
- [57] Fuggle NR, Bragoli W, Mahto A, Glover M, Martinez AE, Kinsler VA. The adverse effect profile of oral azathioprine in pediatric atopic dermatitis, and recommendations for monitoring. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2015;72(1): 108–14.
- [58] Drucker AM, Eyerich K, Bruin-Weller MS de, Thyssen JP, Spuls PI, Irvine AD et al. Use of systemic corticosteroids for atopic dermatitis: International Eczema Council consensus statement. *Br J Dermatol* 2018; 178(3):768–75.
- [59] Heratizadeh A, Werfel T, Wollenberg A, Abraham S, Plank-Habibi S, Schnopp C et al. Effects of structured patient education in adults with atopic dermatitis: Multicenter randomized controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2017;140(3):845–853.e3.
- [60] Bath-Hextall FJ, Jenkinson C, Humphreys R, Williams HC. Dietary supplements for established atopic eczema. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;225(731):233.
- [61] Böhme M, Kull I, Bergström A, Wickman M, Nordvall L, Pershagen G et al. Parental smoking increases the risk for eczema with sensitization in 4-year-old children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010;125(4):941–3.
- [62] Fotopoulou M, Iordanidou M, Vasileiou E, Trypsianis G, Chatzimichael A, Paraskakis E. A short period of breastfeeding in infancy, excessive house cleaning, absence of older sibling, and passive smoking are related to more severe atopic dermatitis in children. *European journal of dermatology EJD* 2018;28(1):56–63.
- [63] Krämer U, Lemmen CH, Behrendt H, Link E, Schäfer T, Gostomzyk J et al. The effect of environmental tobacco smoke on eczema and allergic sensitization in children. *Br J Dermatol* 2004;150(1):111–8.
- [64] Schäfer T, Bauer C-P, Beyer K, Bufe A, Friedrichs F, Gieler U et al. S3-Guideline on allergy prevention: 2014 update: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ). *Allergo journal international* 2014;23(6):186–99.
- [65] Lodge CJ, Tan DJ, Lau MXZ, Dai X, Tham R, Lowe AJ et al. Breastfeeding and asthma and allergies: A systematic review and meta-analysis. *Acta paediatrica (Oslo, Norway 1992)* 2015;104(467):38–53.
- [66] Osborn DA, Sinn JK, Jones LJ. Infant formulas containing hydrolysed pro-

tein for prevention of allergic disease. The Cochrane database of systematic reviews 2018;10:CD003664.

- [67] Peldan P, Kukkonen AK, Savilahti E, Kuitunen M. Perinatal probiotics decreased eczema up to 10 years of age, but at 5–10 years, allergic rhino-conjunctivitis was increased. *Clinical and experimental allergy journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 2017;47(7):975–9.
- [68] Roduit C, Frei R, Loss G, Büchele G, Weber J, Depner M et al. Development of atopic dermatitis according to age of onset and association with early-life exposures. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2012;130(1):130–6.e5.
- [69] Roerdink EM, Flokstra-de Blok BMJ, Blok JL, Schuttelaar M-LA, Niggemann B, Werfel T et al. Association of food allergy and atopic dermatitis exacerbations. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2016;116(4):334–8.
- [70] Sinagra JL, Bordignon V, Ferraro C, Cristaudo A, Di Rocco M, Amorosi B et al. Unnecessary Milk Elimination Diets in Children with Atopic Dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2007;24(1):1–6.
- [71] Berth-Jones J. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: Randomised, double blind, parallel group study. *BMJ* 2003;326(7403):1367–0.
- [72] van der Meer, Glazenburg, Mulder, Eggink, Coenraads. The management of moderate to severe atopic dermatitis in adults with topical fluticasone propionate. *Br J Dermatol* 1999;140(6):1115–21.
- [73] Wollenberg A, Frank R, Kroth J, Ruzicka T. Proactive therapy of atopic eczema –an evidence-based concept with a behavioral background. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2009;7(2):117–21.
- [74] Wollenberg A, Reitamo S, Girolomoni G, Lahfa M, Ruzicka T, Healy E et al. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. *Allergy* 2008;63(7):742–50.
- [75] Lee CH, Chuang HY, Hong CH, Huang SK, Chang YC, Ko YC et al. Lifetime exposure to cigarette smoking and the development of adult-onset atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2011;361(Suppl):no-no.
- [76] Kantor R, Silverberg JI. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. *Expert Review of Clinical Immunology* 2016;13(1):15–26.
- [77] Kim Y-M, Kim J, Han Y, Jeon B-H, Cheong H-K, Ahn K et al. Short-term effects of weather and air pollution on atopic dermatitis symptoms in children: A panel study in Korea. *PLoS ONE* 2017;12(4):e0175229.
- [78] Silverberg JI, Kleiman E, Lev-Tov H, Silverberg NB, Durkin HG, Joks R et al. Association between obesity and atopic dermatitis in childhood: A case-control study. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2011;127(5):1180–6.e1.
- [79] Schäfer T, Stieger B, Polzius R, Krauspe A. Associations between cat keeping, allergen exposure, allergic sensitization and atopic diseases: Results from the Children of Lübeck Allergy and Environment Study (KLAUS). *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20(4):353–7.
- [80] Bremner SF, Simpson EL. Dust mite avoidance for the primary prevention of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26(7):646–54.
- [81] Yamamoto-Hanada K, Yang L, Narita M, Saito H, Ohya Y. Influence of antibiotic use in early childhood on asthma and allergic diseases at age 5. *Annals of allergy, asthma & immunology official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 2017;119(1):54–8.
- [82] Carson CG, Halkjaer LB, Jensen SM, Bisgaard H. Alcohol intake in pregnancy increases the child's risk of atopic dermatitis. the COPSAC prospective birth cohort study of a high risk population. *PLoS ONE* 2012;7(8):e42710.
- [83] Reese I, Werfel T. Do long-chain omega-3 fatty acids protect from atopic dermatitis? *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2015(13):879–85.
- [84] Roduit C, Wohlgensinger J, Frei R, Bitter S, Bieli C, Loeliger S et al. Prenatal animal contact and gene expression of innate immunity receptors at birth are associated with atopic dermatitis. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2011;127(1):179–85, 185.e1.

### Interessenkonflikt

Dr. med. Victoria Mortasawi gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Prof. Dr. med. Wolfgang Pfützner erhielt Vortragshonorare von ALK-Abello, Thermo Fisher, Novartis und

Sanofi. Er ist darüber hinaus im Advisory Board von ALK-Abello tätig und geht Forschungsaktivitäten für ALK-Abello und Novartis nach.