

Hauterkrankungen in der Pädiatrie

U. Schauer-Bochum

Inhalt

Einleitung	1
Klinisches Erscheinungsbild und Nomenklatur	1
Krankheitskonzept zur Entstehung der atopischen Dermatitis	2
Einfaches Konzept: Nahrungsmittelallergie	2
Erweitertes Konzept: Gestörte Hautbarriere	2
Therapie	3
Stabilisierung der Hautbarriere	3
Entzündungshemmung	4
Steroide	4
Steroidsparende Therapien	5
Infektionen	5
Allergien und Unverträglichkeiten	5
Pseudoallergien	5
Nahrungsmittelallergien	6
Literatur	7

Einleitung

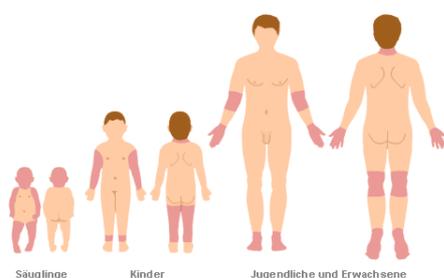
Beim Stichwort „Hauterkrankungen und Ernährung“ denkt man an zwei Erkrankungen: Die Neurodermitis oder atopische Dermatitis und die Urtikaria.

Ich werde nichts zur Urtikaria sagen, die auf einer Überempfindlichkeit der Mastzellen und nur in den aller seltensten Fällen auf einer Nahrungsmittelunverträglichkeit beruht.

Komplizierter ist es bei der atopischen Dermatitis, die Sie sicherlich von ihren Patienten kennen.

Klinisches Erscheinungsbild und Nomenklatur

Aufgrund des typischen Verteilungsmusters in den Lebensaltern und der typischen Hautmorphie mit anfangs flächigem, teils nässendem schuppendem Ekzem und dann bei Chronifizierung in höherem Lebensalter einer verdickten lichenifizierten Haut lässt sich die Diagnose relativ leicht stellen (Fölster-Holst, R. 2019)



Atopische Dermatitis (Neurodermitis)



Was manchmal zur Verwirrung der Patienten beiträgt, ist die Tatsache, dass die Erkrankung verschiedene Namen tragen kann. Der Begriff „Neurodermitis“ wurde im 19. Jahrhundert unter der Vorstellung, dass es sich um eine Nervenentzündung handelt, geprägt. Heute wissen wir, dass nervale Rezeptoren durch Entzündungsmediatoren zwar gereizt werden selbst aber nicht entzündet sind.

Der Name „atopische Dermatitis“ wurde zwar schon vor 100 Jahren vorgeschlagen, hat sich aber erst seit etwa drei Jahrzehnten in der internationalen wissenschaftlichen Nomenklatur durchgesetzt.

Da die Erkrankung familiär gehäuft auftritt, konzentrierten sich die ersten molekulargenetischen Untersuchungen auch auf Atopie spezifische Gene des Immunsystems. Diese Untersuchungen führten jedoch zu keinen konsistenten Ergebnissen. Neuere Forschungsarbeiten weisen eher auf einen lockeren Zusammenhang zwischen Atopie und „atopischer“ Dermatitis hin

Krankheitskonzept zur Entstehung der atopischen Dermatitis

Ich kenne keine andere Erkrankung, bei der die Betroffenen so an der Diskrepanz zwischen dem in der Bevölkerung vorherrschenden Krankheitskonzept und ihren eigenen Erfahrungen leiden. Nahezu jeder kann zum Thema Neurodermitis die eine oder andere Anekdote oder Erfahrung aus zweiter, dritter oder vierter Hand beitragen.

Einfaches Konzept: Nahrungsmittelallergie

- Es wurde anfangs das „falsche Nahrungsmittel“ gefüttert
- Es ist eine Nahrungsmittel Allergie entstanden.
- Bei Genuss „falscher Nahrungsmittel“ entsteht eine allergische Entzündung
- Deshalb leidet das Kind unter einer Neurodermitis
- Und im Umkehrschluss: Erst wenn wir das Nahrungsmittel identifiziert haben, können wir die Neurodermitis bessern und sogar heilen.

Selbst vom Personal in Kinderarztpraxen wird z.T. jede Hautrötung als „Allergie“ bezeichnet.

Erweitertes Konzept: Gestörte Hautbarriere

Mittlerweile wissen wir, dass dieses einfache Schema zwar in einigen Fällen ausreicht, um die Neurodermitis zufriedenstellend zu behandeln, aber längst nicht in allen. Die Pathophysiologie ist komplexer (Shaker et al. 2018).

Viele Eltern sind sehr erstaunt, wenn ich ihnen erkläre, dass die Neurodermitis primär eine Hauterkrankung ist. Das heißt auch ihren Ursprung an der Haut nimmt.

- Primär und auch genetisch verankert ist die Barriestörung, die dazu führt, dass die Abschirmung der Haut und des Hautmantels durchbrochen wird und Fremdstoffe von außen in die Haut und Reize in die Haut eindringen die zu einer unspezifischen Entzündung führen (Irvine AD, et al. 2011).
- Diese unspezifische Entzündung verstärkt die Barriestörung, da unter dem Einfluss der atopischen Entzündung mit den Zytokinen Interleukin-4 und Interleukin-13 weniger Anker-Proteine insbesondere weniger Filaggrin gebildet wird.
- Die entzündete schuppige nässende Haut bildet den idealen Nährboden für Bakterien und Pilze und ist gegen das Eindringen von Viren nicht geschützt. Die unspezifische atopische Entzündung ist nicht in der Lage, die Ausbreitung von Pathogenen zu begrenzen (Chieosilapatham, P. et al. 2021).
- Im Gegenteil, die Pathogene steigern die Entzündung, werden aber durch die atopische Entzündung in ihrer Ausbreitung nicht begrenzt.

- Zugleich kann das unkontrollierte Eindringen von Allergenen aus der Umgebung über die Haut zu einer allergischen Sensibilisierung führen. Wir werden sehen, dass es sich dabei auch um Nahrungsmittel handeln kann, die in einigen Fällen auch nach Verzehr zu einer Hautverschlechterung führen können.

Zusätzlich zur allergischen Sensibilisierung ist also die primär die Barriestörung, die in einem Circulus vitiosus immer wieder entstehende Entzündung und auch die Bedeutung von Pathogenen zu beachten.

Therapie

Stabilisierung der Hautbarriere

Die Stabilisierung der Hautbarriere ist also die primäre therapeutische Maßnahme bei atopischer Dermatitis.

Patienten mit schwerer atopischer Dermatitis haben oft einen homozygoten Defekt im Filaggrin und exprimieren kein Filaggrin also kein Anker Protein und auch keine Filaggrin-Abbauprodukte (Irvine AD, et al. 2011), die Fett und Wasser binden und somit als körpereigene Creme in der Haut wirken.

Bei Patienten mit leichter Form der atopischen Dermatitis ist die Produktion von Filaggrin lokal eingeschränkt.

Bei der Elternschulung kann dieses etwas abstrakte Modell als Mauer-Mörtel-Modell veranschaulicht werden. Eine Mauer ohne Mörtel ist durchlässig und schützt nicht vollständig

Durch regelmäßiges Eincremen wird die Haut stabilisiert der Wasserverlust wird gemildert

Es kommt seltener zu Schüben, wenn auch regelmäßiges Eincremen nicht in allen Fällen Schübe vollständig verhindert, so wird doch das Auftreten von Entzündungsschübe verzögert Der Bedarf an entzündungshemmenden Substanzen reduziert und damit die Lebensqualität verbessert

Eincremen spart also Steroide (Wirén K, et al. 2009).

Das Eincremen bedeutet nicht immer unmittelbar eine Verbesserung der Lebensqualität. Gerade dann, wenn die Creme als brennend oder beim Auftragen als unangenehm empfunden wird.

Als Grundlage wird eine wasserhaltige Creme (W/O) oder bei trockener Haut eine mehr fetthaltige Creme verwendet.

Die Wirkung hängt ganz wesentlich von den Zusätzen ab, die den Unterschied der Produkte in den Pflegeserien darstellen, die wir in einer Rezeptur z.B. der Basiscreme DAC zumischen lassen können (Chylla R et al. 2018).

Im Kindesalter sollte **Harnstoff** vermieden werden, der in der Regel brennt und von den Kindern abgelehnt wird. Bei Jugendlichen und Erwachsenen hat Harnstoff jedoch eine in Studien nachgewiesene auch antiinflammatorische Wirkung, sodass auf Harnstoff in diesen Altersgruppen nicht verzichtet werden sollte

Eine Alternative zu Harnstoff ist **Glycerin**, das vielen Präparaten beigemischt ist.

Ceramide stellen ein Lipidklasse dar, die auch physiologisch im Hautmantel vertreten ist, die Barriere also optimal ergänzt. Entsprechend lässt sich mit Ceramiden ein ähnlicher Effekt erzielen wie mit einem schwach wirksamen entzündungshemmenden Kortison Präparat wie

Hydrocortison. Ceramide sind allerdings wesentlich teurer als konventionelle Cremes. Aus meiner Sicht sollte deshalb die Anwendung Problembereichen wie dem Gesicht vorbehalten sein.

Zink wirkt entzündungshemmend.

Dexpantenol fördert die Heilung verletzter Haut.

Zu bedenken ist, dass sich mit einer regelmäßigen Pflege ein **Entzündungsschub verzögern** lässt aber nie vollständig **verhindern** lässt.

Bei vielen Eltern wird auch durch die Beratung in Apotheken wird der Eindruck erweckt, dass ein Pflegeprodukt nur eine bestimmte Zeit wirkt, die Wirkung verliert und dann auf ein anderes, meist teureres Präparat gewechselt werden muss. Nach ausreichender Behandlung eines Schubes kann aber oft auf das alte, sonst gut verträgliche Präparat wieder übergegangen werden, so dass es durchaus legitim ist auch finanzielle Aspekte bei der Verordnung zu berücksichtigen.

Entzündungshemmung

Steroide

Ein wesentlicher Faktor der Therapie, der auch von vielen Missverständnisse geleitet und behindert wird ist die Entzündungshemmung.

Wir haben gesehen, dass die Entzündung neben der Hautbarrierestörung einen wesentlichen pathogenetischen Faktor in der Aufrechterhaltung des defekten Haut Zustandes darstellt.

Die Irritation führt zu einer **unspezifischen Entzündung** mit Freisetzung von Mediatoren u.a. IL-4 und IL-13.

In vitro hemmen IL-4 und IL-13 die Filaggrin Produktion in Hautzellen.

in vivo normalisiert eine Entzündungshemmung, die partiell gestörte Filaggrin Bildung und normalisiert somit die Hautstruktur.

Eine entzündungshemmende Therapie setzt somit unmittelbar an der Ursache der atopischen Dermatitis an und führen relativ rasch zu einer Normalisierung des Hautmantels.

Sie durchbricht den **Teufelskreis** zwischen Entzündung und Barrierestörung.

Die Schwierigkeit einer ausreichenden Entzündungshemmung liegt im Detail.

Kurzfristig erreichen wir relativ schnell eine Rückbildung der akuten Entzündung

Aber erst **mittelfristig** erreichen wir eine Rückbildung der Entzündungsneigung

und **langfristig** können Steroide zur Atrophie der Haut führen.

Aus Furcht vor diesen dieser Atrophie wird oft nicht so effizient und lange genug behandelt und somit das anzustrebende mittelfristige Ziel die Entzündungsneigung zu begrenzen verfehlt.

Strategien zur effektiven Entzündungshemmung sind:

Wahl des Steroids:

Ein günstigstes **Wirkungs/Nebenwirkungs Verhältnis** zeigen moderne Kortison Präparate, die schon außerhalb der Patentpflicht sind (Luger T, et al. 2004).

Dagegen zeigt das in der Pädiatrie häufig genutzte Hydrocortison und das in der Dermatologie genutzte Triamcinolon ein ungünstigeres Wirkungs/Nebenwirkungsrisiko.

Richtige Dosierungsintervalle:

Es reicht aus, wenn die potenten modernen Steroide einmal täglich gecremt werden und ansonsten mehrfach täglich die Pflege Creme aufgetragen wird.

Um einen Rebound-Effekt zu vermeiden, sollte die Therapie nach Abklingen der Rötung und des Juckreizes schrittweise ausgeschlichen werden.

Gerade bei hartnäckigem schon lange bestehende Hautveränderung ist es dann aber auch unter Umständen sinnvoll, eine proaktive Wochenendtherapie durchzuführen, bei der die rezidivierend von der Entzündung betroffenen Areale einmal täglich an den Wochenenden mit dem Steroid behandelt werden und an den Werktagen nur gepflegt werden.

Steroidsparende Therapien

Darüber gibt es andere cortisonsparende Therapien. Die Immunmodulatoren, mit denen wir mittlerweile langjährige Erfahrung gesammelt haben und seit 2 Jahren auch eine Biologikatherapie mit Dupilumab, einem gegen den Interleukin 4 und Interleukin 13 Rezeptor gerichteten Antikörper.

Unter Ausschöpfung dieser Möglichkeiten gelingt es, den Hautzustand zu stabilisieren und die Hautbarriere insgesamt zu stärken.

Infektionen

Ein weiterer Faktor, der oft übersehen wird, sind Hautinfektionen. Infektionen verstärken die Entzündung. Sowohl die trockene, schuppige Hautstruktur als auch Defekte in der Defensin-Produktion begünstigen das Wachstum von:

- **Staphylococcus aureus** mit Impetiginisierungen
- zusätzlich spielt **Pityrosporum** ovale als Pilzinfektion
- auch das Eindringen von **Viren**, die die Hand-Mund-Fuß-Erkrankung auslösen.

Allergien und Unverträglichkeiten

Während Hautstruktur und Infektanfälligkeit bei allen Kindern mit atopischer Dermatitis Probleme darstellen, ist von spezifischen Allergien nur ein Teil betroffen.

Pseudoallergien

Von den allergischen Sensibilisierungen abzugrenzen sind allerdings die **Pseudoallergien**, die häufig bei der atopischen Dermatitis beobachtet werden und die von den Eltern oft mit Allergien in einen Topf geworfen werden

Bei den Pseudoallergien handelt es sich um direkte Reizung der Mastzellen ohne Beteiligung von spezifischem IgE. Nahrungsmittel, die häufig Pseudoallergien auslösen, sind Tomaten oder Produkte aus Tomaten, Fruchtsäuren, Farbstoffe oder Konservierungsstoffe.

Es kommt nach Genuss größerer Mengen zu einer Verstärkung des Juckreizes und der Haut zu einer Hautrötung aber nie zu lebensgefährlichen Reaktion.

Nahrungsmittelallergien

Die eigentliche Herausforderung stellen aber IgE vermittelte Nahrungsmittelallergien dar, die sich aber längst nicht bei allen Kindern mit atopischer Dermatitis finden. Bei den betroffenen Kindern kann jedoch die allergische Sensibilisierung ein wesentlicher Faktor zur zusätzlichen Verstärkung der Beschwerden sein (Domínguez, O. et al. 2020).

Aufgrund der gestörten Hautbarriere können prinzipiell alle Kinder mit atopischer Dermatitis auch eine allergische Sensibilisierung entwickeln. Das Risiko dafür ist jedoch ungleich verteilt. Mit zunehmender familiärer Belastung steigt auch das Risiko, eine Erkrankung des atopischen Formenkreises zu entwickeln.

Und wenn wir uns die Ausprägung der Erkrankungen atopische Dermatitis, allergische Rhinitis und allergisches Asthma über die Lebensalter ansehen, sehen wir, dass die Gruppe mit familiärem Atopie Risiko oft auch andere atopische Erkrankungen entwickelt.

Diese Gruppe hat ein besonderes Risiko, auch Nahrungsmittelallergien zu entwickeln.

Die zeitliche Analyse zeigt, dass zuerst die atopische Dermatitis auftritt und dann bei einigen der Kinder auch allergische Sensibilisierungen (Illy S. et al. 2004).

Von den allergischen Sensibilisierungen sind besonders die auch von der atopischen Dermatitis schwer betroffen sind Kinder betroffen, die bereits früh Sensibilisierung aufweisen. Bei der leichten atopischen Dermatitis finden sich kaum Sensibilisierungen.

An welche Allergene muss gedacht werden? Prinzipiell an alle Allergene, die sich in der Umgebung befinden, die also über die Haut aufgenommen werden. Dabei kann es natürlich über die **Gesichtshaut** auch zur Sensibilisierung gegen die Allergene kommen, die mit der Nahrung verabreicht werden.

Potentielle Allergene die jedoch verzehrt werden können, ohne dass es zu einer akuten Hautverschlechterung kommt, sollten so früh wie möglich in die Ernährung eingeführt werden.

Unter den Nahrungsmitteln der Kleinkinder Kost und hauptsächlich Hühnerei dann Kuhmilch und Nüsse dar (Tsakok, T et al., 2016). Schließlich Fisch, und Bedeutung. Die Fischallergie kommt in Deutschland seltener vor. In Ländern, in denen viel Fisch gegessen wird wie in Skandinavien oder Spanien, ist sie allerdings der Spitzenreiter der Allergien im Kindesalter.

Die Weizenallergie wird zwar im Allergietest häufig nachgewiesen, ist aber praktisch oft von geringerer Bedeutung.

Wenn Erdnüsse im Essbereich einer Wohnung verspeist werden, sind sie innerhalb von 48 Stunden in der gesamten Wohnung nachweisbar. Die Mengen reichen aus, um über die Haut vermittelt einer Sensibilisierung zu induzieren.

Unser Augenmerk muss sich also auf Umgebungsallergene wie Tierhaare, Hausstaubmilben und Nussreste in der Wohnung richten. Über die Haut können alle diese Allergene den Hautzustand verschlechtern.

Dass diese Mechanismen nicht nur theoretische Betrachtungen sind, zeigt der Fall von Leno, der mit diesem Hautbild zu uns kam. Zusätzlich zur Impetiginisierung zeigte sich ein allergologischer Befund mit einer ausgeprägten Nussensibilisierung.

Die Anamnese ergab, dass Lenos Vater regelmäßig Nutella isst, und Leno vor Verlassen des Hauses morgens noch einmal auf den Arm nimmt.

Neben der Verstärkung der atopischen Dermatitis führen Haselnüsse bei Leno jetzt zum anaphylaktischen Schock. Dieses Schicksal lässt sich verhindern.

Wie schon mehrfach angedeutet, wissen wir von Daten aus England, die zunächst mit Erdnüssen erhoben worden, dass eine regelmäßige Verabreichung und damit gastrointestinaler Kontakt vor Ausbildung der Allergie eine Sensibilisierung über die Haut verhindern kann (Du Toit, G. et al., 2015).

Literatur

- Chieosilapatham, P. et al. (2021) Keratinocytes: innate immune cells in atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Immunology*, 204: 296–309
- Chylla R et al. (2018) *Dtsch Dermatol Ges.* 16(8):976-979. Basic skin care in atopic dermatitis - new and established treatment options.
- Domínguez, O. et al. (2020) *Current Pediatric Reviews*, 16: 115-122 Relationship Between Atopic Dermatitis and Food Allergy
- Du Toit, G. et al., (2015) Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy, *N Engl J Med* 2015; 372:803-813
- Fölster-Holst, R. (2019) Atopische Dermatitis bei Kleinkindern. *hautnah dermatologie* 35, 26–29
- Illy S. et al. (2004) The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 113:925-31
- Irvine AD, et al. (2011). Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med.* 365(14):1315-27
- Jensen JM, et al. (2009) Different effects of pimecrolimus and betamethasone on the skin barrier in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 124:19-28.
- Luger T, et al. (2004) Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden-Therapeutischer Index. *JDDG.* 7:629-34
- Shaker, M. et al. (2018) The ins and outs of an ‘outside-in’ view of allergies: atopic dermatitis and allergy prevention, *Current Opinion in Pediatrics* 30: 4
- Tiplica, G., et al (2018), The regular use of an emollient improves symptoms of atopic dermatitis in children: a randomized controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 32: 1180-1187
- Tsakok T. et al., (2016) Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 137:1071–1078
- Wirén K, et al. (2009) Treatment with a barrier-strengthening moisturizing cream delays relapse of atopic dermatitis: a prospective and randomized controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 23(11):1267-72.