Atopisches Ekzem – gibt es evidenzbasierte prophylaktische Massnahmen?

Isabelle Luchsinger, Lisa Weibel, Martin Theiler, Zürich
Universitäts-Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung

Die Prävalenz der atopischen Dermatitis bleibt weltweit anhaltend hoch. Dieser Fakt ruft nach möglichen Präventionsstrategien, weist das Ekzem doch einen chronischen Verlauf mit meist hohem Leidensdruck Betroffener auf. Eltern mit Atopie erhalten oft Unmengen von gutgemeinten Ratschlägen. Doch was können wir ihnen evidenzbasiert empfehlen?

Stillen – wirklich so effektiv wie angenommen?

Stillen über 4-6 Monate wird in der Gesellschaft gemeinhin als eine der wichtigsten Massnahmen zur Prophylaxe des atopischen Ekzems gesehen. Doch wird diese Empfehlung auch von der Wissenschaft unterstützt?

Sicherlich ist dem Stillen aus ernährungsphysiologischen, immunologischen und psychosozialen Gründen klar den Vorzug gegenüber der Flaschenmilch zu geben. Nicht ganz so klar ist aber dessen Effekt hinsichtlich Ekzemprävention. Die aktuelle Datenlage ist widersprüchlich und schreibt dem Stillen bestenfalls einen moderaten, günstigen Effekt zu, wobei lediglich Hochrisikokinder (Kinder mit einem Elternteil mit atopischer Dermatitis) hinsichtlich Ekzem zu profitieren scheinen[1),2)]. Wahrscheinlich falsch ist die Auffassung, dass ausschliesslich gestillt werden muss – so profitieren Risikokinder welche zugefüttert werden, gleichermassen vom protektiven Effekt des Stillens[2)].

Kann nicht gestillt werden, wurde bis anhin empfohlen, bis ins Alter von 6 Monaten (teil) hydrolysierte Säuglingsmilch zu verwenden. Aktuelle Metaanalysen folgern aber, dass die Evidenz nicht überzeugt für diese Empfehlung[3)]. Die Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie trägt diesen Erkenntnissen nun Rechnung und unterstützt den Einsatz von (teil)hydrolysierten Säuglingsnahrungen nicht mehr[4)].

Soll während der Schwangerschaft und Stillzeit auf gewisse Nahrungsmittel verzichtet werden?

Ganz generell ist von speziellen Diäten, insbesondere Vermeidung potentieller Nahrungsmittelallergene während der Schwangerschaft und Stillzeit, bei fehlender Evidenz hinsichtlich Ekzemprävention, abzuraten. Insgesamt soll eine ausgewogene Ernährung angestrebt werden. Eine mediterrane Kost sowie der Konsum von Gemüse und Früchten sowie Fisch scheinen sich bezüglich Ekzem- und Allergieprophylaxe positiv auszuwirken[5)].

Spezielle Beikosteinführung für Ekzemkinder?

Die früher gültige Empfehlung, bei Ekzemkindern potentiell allergene Nahrungsmittel wie Hühnerei, Fisch und Soja erst verspätet einzuführen, wurde schon seit längerem verlassen. Aktuell gelten für Ekzemkinder die gleichen Empfehlungen wie für alle anderen Kinder ohne Atopiebelastung, d. h. eine zügige und vielseitige Kosteinführung ab dem vollendeten 4. Lebensmonat[4)].

Regelmässiger Fischkonsum kann empfohlen werden, da dieser wohl einen gewissen präventiven Effekt auf atopische Erkrankungen hat[6)].

Pro- und Präbiotika

Zunehmend wird die Rolle des Mikrobioms in der Pathogenese des atopischen Ekzems erkannt[7)]. So scheinen die Art der Geburt (Sectio vs. vaginal) sowie der frühe Einsatz von Antibiotika die Entwicklung des atopischen Ekzems zu beeinflussen. Entsprechend attraktiv erscheint die Idee, durch die Zufuhr von «guten» Bakterien der Ekzementwicklung entgegen zu wirken. In der Tat existieren einige Daten mit diesbezüglich ermutigenden Ergebnissen, wobei auch negative Resultate publiziert sind[8),9)]. Leider unterscheiden sich die einzelnen Studien deutlich in den verwendeten Bakterienstämmen bzw. Präparaten, der Dauer und dem Zeitpunkt der Einnahme, so dass aktuell keine generelle Empfehlung zur prophylaktischen Einnahme von Probiotika hinsichtlich Ekzementwicklung abgegeben werden kann[4)].

Bezüglich Präbiotika, also spezifischen unverdaulichen Ballaststoffen, die das selektive Wachstum von Mikroorganismen fördern, gibt es ebenfalls nur wenige Studien mit heterogenen Resultaten, so dass zum aktuellen Zeitpunkt auch hierfür keine Empfehlungen existieren.

Ist ein Haustier schlecht für mein Baby?

Diese Frage beschäftigt Familien mit Ekzemrisikokindern nicht selten. Früher galt generell die Empfehlung, bei Atopierisiko auf Felltiere nach Möglichkeit zu verzichten. Die aktuelle Literatur ergibt jedoch ein anderes Bild. Sie zeigt, dass die Haltung eines Hundes oder anderer Felltiere bezüglich Ekzem eher protektiv ist, während für Katzen kein relevanter Effekt (auch kein negativer) resultiert[10)]. Auch bezüglich anderer atopischer Erkrankungen resultiert kein negativer Einfluss durch Felltierhaltung[11)]. Auch wenn die Daten etwas zu inkonsistent sind, um eine generelle Felltierhaltung in Atopiefamilien zu empfehlen, muss, zumindest bei Fehlen entsprechend sensibilisierter Familienmitglieder, nicht davon abgeraten werden. Hunden sollte gegenüber Katzen wohl den Vorzug gegeben werden.

Grundsätzlich unterstützen diese Erkenntnisse die «Hygienehypothese», wonach eine frühe Exposition gegen diverse mikrobielle Erreger einen präventiven Effekt hat. Dies zeigt sich auch daran, dass eine Betreuung in einer Kinderkrippe das Atopierisiko senkt.

Eine Reduktion der Hausstaubmilbenexposition durch Encasingmassnahmen kann aktuell ebenfalls nicht als Primärprävention empfohlen werden, jedoch wohl in der Sekundär- resp. Tertiärprävention.

Tabakrauch und Ekzem

Während sehr gut etabliert ist, dass Passivrauchexposition ein wichtiger Risikofaktor für frühkindliches Asthma ist, ist die Assoziation bezüglich Ekzem weniger gut belegt. Eine kürzlich publizierte Metanalyse konnte zeigen, dass die Prävalenz des Ekzems bei Aktiv- und Passivrauchexposition höher ist, sowohl bei

Kindern, wie auch bei Erwachsenen[12]. Tabakkonsum in der Schwangerschaft scheint aber kein signifikanter Risikofaktor für die spätere Ekzementwicklung zu sein. Ob der Zusammenhang zwischen Ekzemprävalenz und Tabakkonsum wirklich kausal ist, muss noch weiter untersucht werden.

Dennoch muss in Atopikerfamilien klar vom Tabakkonsum abgeraten werden.

«Die Impfungen sind an allem schuld!»

Es ist gut etabliert, dass Impfungen nicht mit einem erhöhten Ekzemrisiko assoziiert sind[13]. Entsprechend sollen Kinder mit Atopierisiko im normalen Rhythmus und vollständig geimpft werden. Für Ekzemkinder empfiehlt sich zudem, parallel zur Masern-Mumps-Röteln-Impfung auch gegen Varizellen zu impfen.

Hautbarriere-Defekt als primum movens

In den letzten 10 Jahren hat sich gezeigt, dass einer Verminderung der epidermalen Barrierefunktion eine zentrale Bedeutung in der Pathogenese des atopischen Ekzems zukommt. So weisen Ekzemkinder häufig primär eine Reduktion von wichtigen Barrierebestandteilen auf wie beispielsweise Filaggrin, Claudinen und Lipiden. Zudem kommt es durch inflammatorische Zytokine sekundär zu einer Downregulation der genannten Bestandteile und damit weiteren Beeinträchtigung der Barrierefunktion[14]. Dass der Barrieredefekt dabei als primum movens zu verstehen ist, wird durch die Tatsache unterstrichen, dass anhand des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL) in den ersten Lebenstagen das Risiko für eine spätere Ekzementwicklung abgelesen werden kann[15].

Damit liegt die Vermutung nahe, dass durch eine Unterstützung der Hautbarriere ab Geburt eine prophylaktische Einflussnahme auf eine spätere Ekzementwicklung möglich sein sollte. In der Tat wurden 2014 gleich zwei voneinander unabhängige, kontrollierte, randomisierte Pilotstudien publiziert, welche diesen Schluss nahelegen[16),17)]. In beiden Untersuchungen an je gut 100 Ekzemrisikokindern (ein Elternteil mit Atopie) konnte durch die tägliche Applikation eines Emolliens eine Risikoreduktion einer späteren Ekzementwicklung um 50% erreicht werden. Eine weitere Arbeit bestätigt, dass diese Art der Prävention wirksam und auch kosteneffizient ist[18].

Diese Ergebnisse sind vielversprechend, müssen aber in grösseren Studien über eine längere Zeitdauer bestätigt werden, bis offizielle Empfehlungen abgegeben werden können. Der Beginn, die Zeitdauer, welche Rezeptur und der Einfluss auf das Mikrobiom sollten noch Gegenstand weiterer Studien werden.

Welche Pflegeprodukte wählen?

Die Wahl des Pflegeproduktes muss abhängig gemacht werden von der Jahreszeit sowie vom Alter des Kindes. Auch eine mögliche Kostenübernahme durch die Krankenversicherer fällt ins Gewicht. Auch können die Produkte verschiedene Moisturizer enthalten (Harnstoff, Glycerol, Dexpanthenol, Lactat etc.), welche Wasser im Stratum corneum binden und dieses hydrieren. Harnstoffhaltige (Urea) Produkte irritieren abhängig von der Konzentration im Säuglings- und Kleinkindesalter, weshalb wir sie meist erst ab dem Alter von ca. 3 Jahren empfehlen. Vorher können stattdessen Produkte mit Glycerol oder Dexpanthenol verwendet werden. Auch im Gesicht bei älteren Kindern kann Urea zu brennenden Missempfindungen führen. Produkte ohne Parfum sind vorzuziehen, da diese Kontaktallergien verursachen können. Gerne werden Produkte mit pflanzlichen Zusatzstoffen gekauft, wobei diese Inhaltsstoffe hinsichtlich der Wirkung, aber vor allem auch wegen des phototoxischen oder kontaktallergenen Potentials, für Ekzemkinder nur bedingt geeignet sind.

Sind Parabene und Mineral-Öle gefährlich?

Auf vielen nicht-kassenpflichtigen Pflegeprodukten steht «parabenfrei» dick gedruckt auf der Packung. Viele Familien wünschen deshalb die Empfehlung eines Paraben-freien Produktes. Parabene sind Konservierungsstoffe, die seit über 80 Jahren verwendet werden. Sie können an den Östrogenrezeptor binden und hormonaktiv wirken. Die östrogene Aktivitiät ist aber äusserst schwach, in vitro als auch in vivo. Es gibt keine überzeugenden Daten, dass Parabene endokrinologische Nebenwirkungen bei Menschen hervorrufen. Die Resultate bei Tieren waren widersprüchlich und ohne physiologische Kohärenz[19), 20)]. Aus diesem Grund sind Parabene in den USA als auch in der EU zugelassen nach sorgfältiger Prüfung. Zudem ist unklar, ob die neueren von der Industrie als Ersatz eingesetzten Konservierungsstoffe unbedenklicher sind. In dem Sinne erachten wir die Evidenz als ungenügend, auf Parabene als Konservierungsstoffe zu verzichten.

Zunehmend beobachten wir den Wunsch nach Mineralöl-freien Produkten von Seiten der Familien. Dies, obwohl Mineralöle seit Jahrzehnten die Basis aller dermatologischen Externa darstellen und keinerlei relevantes Sicherheitsrisiko dokumentiert werden konnte. In mehreren in-vivo-Studien konnte übereinstimmend gezeigt werden, dass weder Mineralöle noch Wachse die Haut penetrieren können, so dass eine systemische Verfügbarkeit ausgeschlossen ist[21].

Referenzen

1) Gamboni SE, Allen KJ, Nixon RL (2013) Infant feeding and the development of food allergies and atopic eczema: An update. The Australasian journal of dermatology 54 (2):85-89. doi:10.1111/j.1440-0960.2012.00950.x.
2) Blattner CM, Murase JE (2014) A practice gap in pediatric dermatology: does breast-feeding prevent the development of infantile atopic dermatitis? J Am Acad Dermatol 71 (2):405-406. doi:10.1016/j.jaad.2014.01.868.
3) Osborn DA, Sinn JK, Jones LJ (2017) Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease and food allergy. Cochrane Database Syst Rev 3:CD003664. doi:10.1002/14651858.CD003664.pub4.
4) http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/2017.05.29_empfehlung_saeuglingsernaehrung
5) Schafer T, Bauer CP, Beyer K, Bufe A, Friedrichs F, Gieler U, Gronke G, Hamelmann E, Hellermann M, Kleinheinz A, Klimek L, Koletzko S, Kopp M, Lau S, Musken H, Reese I, Schmidt S, Schnadt S, Sitter H, Stromer K, Vagts J, Vogelberg C, Wahn U, Werfel T, Worm M, Muche-Borowski C (2014) 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 23 (6):186-199. doi:10.1007/s40629-014-0022-4.
6) Magnusson J, Kull I, Rosenlund H, Hakansson N, Wolk A, Melen E, Wickman M, Bergstrom A (2013) Fish consumption in infancy and development of allergic disease up to age 12 y. The American journal of clinical nutrition 97 (6):1324-1330. doi:10.3945/ajcn.112.045377.
7) Dybboe R, Bandier J, Skov L, Engstrand L, Johansen JD (2017) The Role of the Skin Microbiome in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. Br J Dermatol. doi:10.1111/bjd.15390.
8) Rather IA, Bajpai VK, Kumar S, Lim J, Paek WK, Park YH (2016) Probiotics and Atopic Dermatitis: An Overview. Frontiers in microbiology 7:507. doi:10.3389/fmicb.2016.00507.
9) Foolad N, Armstrong AW (2014) Prebiotics and probiotics: the prevention and reduction in severity of atopic dermatitis in children. Beneficial microbes 5 (2):151-160. doi:10.3920/BM2013.0034.
10) Pelucchi C, Galeone C, Bach JF, La Vecchia C, Chatenoud L (2013) Pet exposure and risk of atopic dermatitis at the pediatric age: a meta-analysis of birth cohort studies. J Allergy Clin Immunol 132 (3):616-622 e617. doi:10.1016/j.jaci.2013.04.009.
11) Carlsen KCL, Roll S, Carlsen K-H, Mowinckel P, Wijga AH, Brunekreef B, Torrent M, Roberts G, Arshad SH, Kull I (2012) Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts. PloS one 7 (8):e43214.

12) Kantor R, Kim A, Thyssen JP, Silverberg JI (2016) Association of atopic dermatitis with smoking: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol 75 (6):1119-1125 e1111. doi:10.1016/j.jaad.2016.07.017.
13) Gruber C, Warner J, Hill D, Bauchau V (2008) Early atopic disease and early childhood immunization--is there a link? Allergy 63 (11):1464-1472. doi:10.1111/j.1398-9995.2008.01696.x.
14) Czarnowicki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E (2014) Skin barrier and immune dysregulation in atopic dermatitis: an evolving story with important clinical implications. The journal of allergy and clinical immunology In practice 2 (4):371-379; quiz 380-371. doi:10.1016/j.jaip.2014.03.006.
15) Kelleher M, Dunn-Galvin A, Hourihane JO, Murray D, Campbell LE, McLean WH, Irvine AD (2015) Skin barrier dysfunction measured by transepidermal water loss at 2 days and 2 months predates and predicts atopic dermatitis at 1 year. J Allergy Clin Immunol 135 (4):930-935 e931. doi:10.1016/j.jaci.2014.12.013.
16) Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, Thomas KS, Cork MJ, McLean WH, Brown SJ, Chen Z, Chen Y, Williams HC (2014) Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. J Allergy Clin Immunol 134 (4):818-823. doi:10.1016/j.jaci.2014.08.005.
17) Horimukai K, Morita K, Narita M, Kondo M, Kitazawa H, Nozaki M, Shigematsu Y, Yoshida K, Niizeki H, Motomura K, Sago H, Takimoto T, Inoue E, Kamemura N, Kido H, Hisatsune J, Sugai M, Murota H, Katayama I, Sasaki T, Amagai M, Morita H, Matsuda A, Matsumoto K, Saito H, Ohya Y (2014) Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 134 (4):824-830 e826. doi:10.1016/j.jaci.2014.07.060.
18) Xu S, Immaneni S, Hazen GB, Silverberg JI, Paller AS, Lio PA (2017) Cost-effectiveness of Prophylactic Moisturization for Atopic Dermatitis. JAMA pediatrics 171 (2):e163909. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.3909.
19) Witorsch RJ, Thomas JA (2010) Personal care products and endocrine disruption: A critical review of the literature. Critical reviews in toxicology 40 Suppl 3:1-30. doi:10.3109/10408444.2010.515563.
20) Sasseville D, Alfalah M, Lacroix JP (2015) «Parabenoia» Debunked, or «Who's Afraid of Parabens?». Dermatitis : contact, atopic, occupational, drug 26 (6):254-259. doi:10.1097/DER.0000000000000147.
21) Petry T, Bury D, Fautz R, Hauser M, Huber B, Markowetz A, Mishra S, Rettinger K, Schuh W, Teichert T (2017) Review of data on the dermal penetration of mineral oils and waxes used in cosmetic applications. Toxicol Lett 280:70-78. doi:10.1016/j.toxlet.2017.07.899.

Korrespondenzadresse
isabelle.luchsinger@kispi.uzh.ch

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.