Gestörte Hautbarriere bei Psoriasis

Hautpflege zur Prävention von Erkrankungsschüben

Barrierestörung bei der Psoriasis? Darüber sprechen Experten fast nie. Dabei springt die schadhafte Hautbarriere der schuppenden, geröteten Psoriasisplaque bereits auf den ersten Blick ins Auge! Nicht nur in den Plaques, sondern auch in nicht befallenen Hautarealen ist die Barriere bei Patienten mit Psoriasis gestört. Regelmässige Hautpflege kann die Barriere verbessern und mithelfen, Erkrankungsschübe zu vermeiden. Dabei spielt Harnstoff eine wichtige Rolle.

ALFRED LIENHARD

Beim atopischen Ekzem macht die Barrierestörung, die unter anderem auf Filaggrinmutationen beruht, viel von sich reden. Die Auswirkungen der gestörten Hautbarriere auf die Pathogenese der atopischen Dermatitis und die Konsequenzen für die Therapie bilden viel Diskussionsstoff für Dermatologen. Dass die Psoriasis ebenfalls aus einer Barrierestörung startet, sei bisher erst wenig beachtet worden, berichtete Prof. Dr. Ulrich Mrowietz, Psoriasis-Zentrum, Universitäts-Hautklinik, Kiel, Deutschland, im Rahmen der 47. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft an einem Seminar der Firma La Roche-Posay.

Die herkömmliche Ansicht, dass die Psoriasis und die atopische Dermatitis zwei komplett gegensätzliche Hauterkrankungen sind, muss aufgrund moderner Forschungsergebnisse revidiert werden. Bei beiden Dermatosen bestehen genetische Prädispositionen, Immunaktivierungen und Hautbarrierestörungen.

Die Hautbarrierestörung ermöglicht es verschiedenen Antigenen, in die Haut einzudringen und dort zuerst mit dem schnell reagierenden, unspezifischen, angeborenen und danach mit dem spezifischen, erworbenen Immunsystem in Kontakt zu kommen. Der Typ der Immunaktivierung ist unterschiedlich, im Fall der atopischen Dermatitis handelt es sich um eine Th2-, bei der Psoriasis um eine Th1/Th17-Immunaktivierung.

Störungen des Mikrobioms und der Hautbarriere

Die Interaktion mit Bakterien stellt eine wichtige Funktion der Hautbarriere dar. Während gegenüber der kommensalen Mikroflora auf der Haut (Mikrobiom) Toleranz besteht, sorgen von den Epithelzellen gebildete antimikrobielle Peptide für den Schutz vor Infektionserregern. Anders als bei der atopischen Dermatitis sind bei der Psoriasis viel zu grosse Mengen an antimikrobiellen Peptiden vorhanden. Beispielsweise ist humanes Beta-Defensin 2 verstärkt exprimiert, sodass sogar im Blut erhöhte Serumspiegel nachweisbar sind. Entsprechend sieht man – anders als beim atopischen Ekzem – nie superinfizierte Psoriasisplaques. Dagegen tritt die Entzündung in den Vordergrund, denn in zu grosser Menge wirken antimikrobielle Peptide als Entzündungsmediatoren.

Im Vergleich zu gesunder Haut ist das Mikrobiom auf der Psoriasishaut verändert. Da zusätzlich noch Barrierestörungen vorhanden sind, gelingt es immer wieder einigen Bakterien, bis ins Blut vorzudringen. Zwar kommt es dabei nicht zur systemischen Infektion mit Bakteriämie oder Sepsis, aber das angeborene und das erworbene Immunsystem werden aktiviert, sodass es zur Hautentzündung kommt.

Weil den stark proliferierenden Keratinozyten zu wenig Zeit für eine geordnet ablaufende Differenzierung zur Verfügung stehe, gerate alles in der Epidermis in gröbste Unordnung mit Hyperparakeratose und starker Schuppung, sagte der Referent. Der Gehalt an Strukturproteinen ist in der Haut von Patienten mit Psoriasis gestört, nicht nur in den Plaques, sondern auch in anscheinend normalen Hautarealen.

In Psoriasisläsionen ist beispielsweise die Filaggringenexpression signifikant geringer als in Hautarealen ohne Läsionen, wo die Filaggrinexpression aber im Vergleich zur Haut gesunder Probanden auch signifikant verringert ist (1). In der Haut von Patienten mit Psoriasis wurde ebenfalls eine signifikant geringere Loricringenexpression festgestellt (1). Es konnte eine Korrelation zwischen verstärkter Expression von Tumor-Nekrose-Faktor alpha in der Epidermis und verringerter Expression von epidermalen Barriereproteinen festgestellt werden. Die Behandlung mit dem TNF-α-Antagonisten Etanercept bewirkte eine signifikante Steigerung der Filaggrin- und der Loricringenexpression in Psoriasisläsionen (1). Weil weniger als 5 Prozent der Patienten mit Psoriasis Filaggrinmutationen,

Merksätze

- Bei Psoriasis wie auch bei atopischer Dermatitis bestehen genetische Prädispositionen, Immunaktivierungen und Hautbarrierestörungen.
- Bei Patienten mit Psoriasis sollte nicht nur die Entzündung supprimiert, sondern auch die Wiederherstellung der Barrierefunktion aktiv unterstützt werden.
- Harnstoffhaltige Hautpflegeprodukte gehören bei der Psoriasis zur Basistherapie; Urea verstärkt den Effekt der topischen Glukokortikoidbehandlung.

Abbildung 1: Gestörte Hautbarriere beim atopischen Ekzem, hier an der Beugeseite des Handgelenks. *(Foto: Archiv)*

Abbildung 2: Gestörte Hautbarriere auch bei der Psoriasis, nicht nur in Plaques, sondern auch in nicht befallenen Hautarealen.
(Foto: Dr. Marguerite Krasovec Rahmann)

aber 80 Prozent einen Filaggrinmangel in der Haut aufweisen, wird angenommen, dass der Strukturproteinmangel bei den meisten Patienten durch TNF-α-Modulation erworben ist (1).

Der Strukturproteinmangel intensiviert den transepidermalen Wasserverlust, der seinerseits die Barrierestörung verstärkt. Bei Patienten mit Psoriasis sollte nicht nur die Entzündung supprimiert, sondern auch die Wiederherstellung der Barrierefunktion aktiv unterstützt werden. Bei der Beratung der Patienten sollte darauf geachtet werden, dass sie der bis anhin noch weitgehend vernachlässigten Hautpflege viel mehr Beachtung schenken, so Prof. Mrowietz.

Harnstoffhaltige Emollienzien bei Psoriasis

Harnstoffhaltige Hautpflegeprodukte gehören auch bei der Psoriasis zur Basistherapie. Nicht nur bei atopischer Dermatitis, sondern auch bei Psoriasis verstärke Urea den Effekt der topischen Glukokortikoidtherapie, sagte Prof. Dr. Matthias Augustin, Direktor des Instituts für Versorgungsforschung in der Dermatologie, Universitätsklinikum Hamburg. In einer gut konzipierten Studie erreichte die Weiterverwendung eines harnstoffhaltigen Emolliens nach Absetzen der topischen Steroidtherapie, dass bei Patienten mit leichter Plaquepsoriasis die Rezidivrate verringert wurde (2).

Die offene, dreiarmige, randomisierte Studie untersuchte bei insgesamt 105 Patienten mit leichter Plaquepsoriasis (BSA = Body Surface Area: durchschnittlich 2,6; PGA = Physician Global Assessment: 2,1; PASI = Psoriasis Area Severity Index: 3,3), wie sich die Anwendung von Iso-Urea, einer Hautpflegemilch mit 5 Prozent Urea und Activating Proteases Factor (APF), während und nach einer topischen Steroidtherapie auswirkt (2). Der Komplex von 5 Prozent Urea und APF (Puffersubstanz, welche die Proteaseaktivität reguliert und die Verträglichkeit steigert) wirkt keratolytisch und feuchtigkeitsbindend.

Während der 4-wöchigen Behandlung mit potenten bis sehr potenten topischen Steroiden wendeten 69 Patienten zusätzlich zweimal täglich Iso-Urea an, während 36 Patienten nur eine topische Steroidsalbe einsetzten. In beiden Gruppen nahmen PGA, PASI, Hauttrockenheit und Pruritus während der topischen Steroidtherapie signifikant ab. Nach 4 Wochen wurde die Steroidbehandlung bei allen Patienten gestoppt. Die Hälfte der Patienten, die Iso-Urea angewandt hatte, setzte die Hautpflege während weiterer 8 Wochen fort (Arm 1), während die andere Hälfte mit der Hautpflege aufhörte (Arm 2) und die Kontrollgruppe weiterhin ohne Hautpflege mit Emollienzien blieb (Arm 3).

Nach Absetzen der Steroidtherapie blieb der Behandlungseffekt wesentlich länger erhalten, wenn das harnstoffhaltige Emolliens weiter verwendet wurde (protrahierte Verschlechterung des Hautzustandes in Arm 1). Nur in Arm 2 und Arm 3 waren PGA und Hauttrockenheit 4 Wochen nach Steroidstopp signifikant schlechter geworden, in Arm 1 resultierten dagegen nicht signifikante Veränderungen. Besonders eindrücklich war, dass die permanente zusätzliche Anwendung des Emolliens die Rezidivrate während der gesamten Studiendauer von 12 Wochen signifikant reduzierte. Die Autoren der Studie nehmen an, dass die konsequente Anwendung des Emolliens für eine nachhaltige Besserung der Barrierefunktion sorgt. Zudem kann das Emolliens durch Steigerung der Reservefunktion des Stratum corneum die Wirkdauer topischer Steroide verlängern (2). ❖

Alfred Lienhard

Referenzen:
1. Kim BE et al.: TNF-alpha downregulates filaggrin and loricrin through c-Jun N-terminal kinase: Role for TNF-alpha antagonists to improve skin barrier. J Invest Dermatol 2011; 131: 1272–1279.
2. Seité S et al.: Emollient for maintenance therapy after topical corticotherapy in mild psoriasis. Experimental Dermatology 2009; 18: 1076–1078.

Quelle: Seminar der Firma La Roche-Posay anlässlich der 47. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft Dresden, 3. Mai 2013

Erstpublikation in SZD 4/2013.