

Die Rolle der epidermalen Barriere bei atopischer Dermatitis

Die epidermale Barriere des Stratum corneum schützt unsere Haut vor Austrocknung und vor Penetration von schädlichen Substanzen wie Irritantien, Allergenen und Mikroorganismen. Bei der atopischen Dermatitis ist diese selbst bei nicht lässionaler Haut gestört. Die Ursachen für eine gestörte Hautbarriere sind vor allem die Veränderungen der Lipidzusammensetzung und der epidermalen Differenzierung sowie die Filaggrinmutationen. Calcineurininhibitoren und fetthaltige Emulsionen unterstützen eine Regeneration der Barriere.

Die atopische Dermatitis ist eine sehr komplexe, multifaktoriell bedingte, chronisch-entzündliche Erkrankung. Sie entsteht durch eine Interaktion von genetischen und Umweltfaktoren sowie immunologischen, neurovegetativen und hautstrukturellen Störungen. Die gestörte Hautbarrierefunktion, wie sie bei atopischer Dermatitis auch bei nicht lässionaler Haut auftritt, hat in letzter Zeit als Pathogenesefaktor an Bedeutung gewonnen. Während eine intakte Hautbarriere den Organismus sowohl vor Wasserverlust als auch vor der Penetration von gesundheitsschädigenden Substanzen wie Irritantien, Allergenen und Mikroorganismen schützt, ist bei extrem trockener Haut infolge einer atopischen Der-

matitis ein erhöhter Wasserverlust zu beobachten. Die Hautbarriere eines Neurodermitikers erleichtert das Eindringen von Umweltallergenen wie Hausstaubmilben, Tierepithelien von Katzen oder Hunden und Grasspollen in die Haut. Bei prädisponierten Patienten können diese Allergene über immunologische Prozesse eine allergische Entzündung triggern.

Hautbarriere und Immunsystem

Die physikalisch-chemische Barriere interagiert mit der Immunbarriere der Haut. Sie beeinflusst die Langerhans-Zellen und dendritischen Zellen, welche wichtig in der Pathogenese der atopischen Dermatitis sind. Die IgE-Rezeptoren der Langerhans-Zellen mediiieren die Bindung von Umweltallergenen, vor welcher die geschwächte Hautbarriere zu wenig Schutz bietet (*Abbildung*). Dies ist die Initialphase einer Immunantwort vom TH2-Typ, die zu einer akuten Entzündung führt. Danach werden weitere Entzündungsmechanismen in Gang gesetzt, welche die Immunreaktion zum TH1-Typ verschieben und zu einer Chronifizierung der Erkrankung führen.

Filaggrinpeptide sind für eine intakte epidermale Barriere von entscheidender Bedeutung. Durch Mutationen im Profilaggringen kommt es zum Verlust der Filaggrinpeptide in der Hautbarriere. Dieser epitheliale Barriere defekt beeinflusst die Ätiologie des atopischen Ekzems massgeblich.

Ursachen für die Störung der Barrierefunktion

Die Hautbarriere ist hauptsächlich im Stratum corneum angesiedelt und besteht aus proteinreichen Korneozyten und lipidreichen interzellulären Berei-

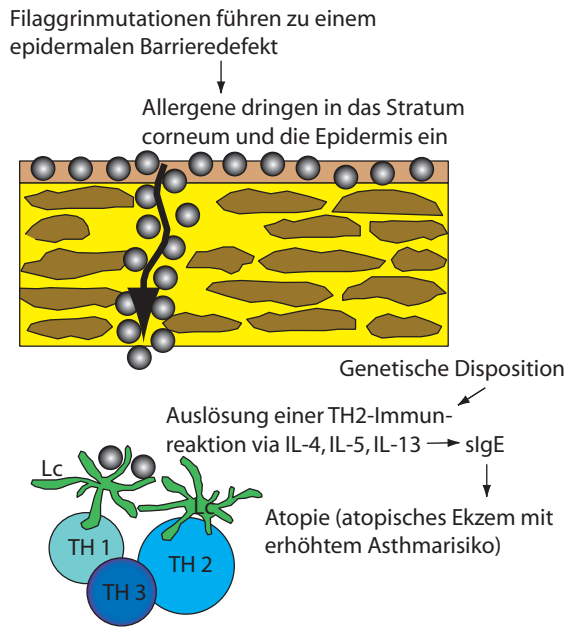


Abbildung: Der Verlust der Filaggrinpeptide in der epidermalen Barriere führt zu einem Barrieredefekt. Allergene können vermehrt eindringen und Entzündungsreaktionen auslösen. Filaggrinmutationen sind verantwortlich für eine atopische Prädisposition (atopisches Ekzem mit erhöhtem Asthmarisiko).

chen. Die Stratum-corneum-Lipide sind lamellär angeordnet und bestehen zum Grossteil aus Cholesterol, freien Fettsäuren und Ceramiden (Sphingolipide). Bei Patienten mit atopischem Ekzem wird aufgrund einer verringerten Ceramidaseaktivität und eines daraus folgenden Ceramidmangels weniger Sphingosin gebildet, das durch Abspaltung von Fettsäuren aus den Ceramiden im Stratum corneum gebildet wird. Ceramide stabilisieren nicht nur die interzellulären Lipidlamellen, sondern können auch Wasser speichern. Eine weitere Ursache liegt in einer Störung des ω -6-Fettsäure-Metabolismus, welcher zu einem Mangel an essenziellen Fettsäuren wie γ -Linolensäure führt und durch Einnahme von Nachtkerzenöl verbessert werden kann.

Eine weitere Ursache für die gestörte Barriere liegt in der erhöhten Proliferation und gestörten Differenzierung der Keratinozyten, welche Einfluss auf die Keratinexpression haben. Gendefekte führen dazu, dass wichtige Strukturproteine wie Involucrin und Loricrin oder das S100-Protein Filaggrin nicht gebildet werden. Bis zu einem Fünftel, bei schwerer atopischer Dermatitis sogar die Hälfte der Patienten weisen Mutationen im Filaggringen auf. Filaggrin ist an der Bildung der Hautbarriere und der Hydratation der epidermalen Hautbarriere beteiligt. Die Filaggrinmutation scheint also eine der Primärursachen für die Dysfunktion der Hautbarriere und die immunologischen Veränderungen zu sein, welche

zur Entzündung führen. Es ist heute nicht klar, ob immunologische Störungen am Beginn der Erkrankung stehen und die Barriere Störung als sekundärer Effekt entsteht.

Barriere defekt auch bei anderen allergischen Erkrankungen

Ein Teil der Patienten mit atopischem Ekzem entwickelt eine Allergiekarriere und ist auch von Asthma bronchiale, einer allergischen Rhinitis oder Nahrungsmittelallergien betroffen. Diese als atopisches Syndrom zusammengefassten Erkrankungen sind durch eine Störung der Barrierefunktion der entsprechend betroffenen Schleimhaut oder Haut charakterisiert. Beim allergischen Asthma geht man von einer Sensibilisierung über die Haut aus. Da Filaggrinpeptide für eine intakte epidermale Barriere von entscheidender Bedeutung sind, begünstigen Mutationen im Filaggringen Phänotypen, die in die atopische Karriere involviert sind, das heisst, sie stellen bei Patienten mit Ekzemen ein beachtliches Risiko für Asthma dar.

Umwelt als Triggerfaktor

In den letzten Jahrzehnten haben verschiedene Faktoren zu einer Zunahme von Allergien in der Bevölkerung geführt, welche sich auf verändertes Verhalten und eine veränderte Umwelt zurückführen lassen. Dazu gehört der übermässige Gebrauch von Seifen, Detergenzien und Shampoos, welche die Haut irritieren und die Hautbarriere beeinträchtigen. Gut isolierte Wohnräume führen zu einem feuchten Innenraumklima, das die Ausbreitung von Schimmel und Hausstaubmilben begünstigt. Es gibt Hinweise dafür, dass eine chronische Exposition mit gering dosierten Irritantien die Haut bereits entzünden und zu Ekzemen führen kann.

Antimikrobielle Proteine in der natürlichen Immunabwehr

Neben der defekten Hautbarriere sind auch immunologische Störungen beziehungsweise eine Infektabwehrschwäche Ursache für die zum Teil massive Kolonisation der Neurodermitikerhaut mit pathogenen Keimen. Eine Ursache für die selten auftretenden Superinfektionen ist die verminderte Expression von antimikrobiell wirkenden Peptiden (Kathelizide, Beta-Defensin-2). Der Einsatz von Beta-methason und Pimecrolimus kann die Expression dieser Proteine normalisieren. Neuere Studien zeigen, dass bei der atopischen Dermatitis der Gehalt an antimikrobiellen Proteinen höher ist als bei ge-

sunder Haut, aber tiefer als bei der Haut von Psoriatikern. Offenbar reicht aber die Menge an antimikrobiellen Proteinen bei Patienten mit atopischer Dermatitis trotzdem nicht aus, um einen genügenden Schutz vor Infektionen zu gewährleisten.

Einfluss von medikamentösen Therapien auf die Hautbarriere

Starke Kortikosteroide werden bei schweren Erkrankungen nur zu Beginn der Behandlung eingesetzt, weil sie eine verminderte Bildung von epidermalen Lipiden und eine Atrophie der Haut begünstigen. Calcineurininhibitoren wie Pimecrolimus (Elidel[®], Merz) hingegen tragen zur Wiederherstellung der Hautbarriere bei. Ebenso haben lipidhaltige Hautpflegeprodukte (z.B. Antidry, Curea Soft, Eucerin, Excipial, Linola, Nutraplus, Physiogel oder Bal-

neum, Cremol-Ritter oder Der-med) einen positiven Effekt auf die Hautbarriere. Externa, die die Barriere unterstützen, stellen einen wichtigen Pfeiler in der Neurodermitisprävention und somit konsequenten Hautpflege im Alltag dar, da bei einer defekten Hautbarriere Allergene leichter eindringen können, was wiederum einen neuen Erkrankungsschub auslösen kann. ●

Gisela Stauber-Reichmuth

Interessenkonflikte: Einige der Autoren des Originalbeitrags wurden von Novartis unterstützt.

Literatur:

Prosch E. et al.: Role of the epidermal barrier in atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7 (10): 899–910.