

4. Kinder-Haut-Tag

Atopische Dermatitis – Pathogenese, Genetik, Therapie

Bei der atopischen Dermatitis handelt es sich um eine Erkrankung, die durch ein komplexes Zusammenspiel aus defekter Hautbarriere, Inflammation und Immunfehlregulation charakterisiert ist. Im Rahmen des 4. Kinder-Haut-Tages, veranstaltet am 18. Oktober 2013, unter der wissenschaftlichen Leitung von Univ.-Prof. Dr. Beatrix Volc-Platzer und OA Dr. Isidor Huttegger, referierten Priv.-Doz. Dr. Amir Yazdi, Univ.-Hautklinik Tübingen, und Univ.-Prof. Dr. Adrian Tanew, MUW, über die Pathogenese der atopischen Dermatitis und ihre Behandlungsoptionen.

Vereinfacht ausgedrückt lässt sich das pathogenetische Geschehen bei der atopischen Dermatitis (AD) auf drei Ebenen subsumieren: einer aus der defekten Epidermis resultierenden mikrobiellen Besiedelung mit entzündlichem Geschehen und einer Immunreaktion, die sich auf T-Zell-Ebene abspielt. Auf physiologischer Ebene befindet sich das Mikrobiom der Haut im Fließgleichgewicht, d.h., Bakterien, die die Haut besiedeln, führen bei einer intakten Epidermis zu keiner Infektion. Darüber hinaus bildet die Epidermis eine chemische Barriere, wobei das Protein Filaggrin den prominentesten Faktor im Bereich der Hautbarriere darstellt und von den Keratinozyten exprimiert wird.

Die Rolle von Filaggrin und anderen genetischen Faktoren

Ein Mangel bzw. das Fehlen von Filaggrin führt dazu, dass die Schutzfunktion in beide Richtungen gestört ist: Einerseits ist der transepidermale Wasserverlust erhöht, andererseits wird dadurch das Risiko für das Eindringen von Keimen gesteigert.

Bekannt wurde dieses Protein im Zusammenhang mit Ichthyosis vulgaris, einem klassischen Beispiel einer genetisch bedingten Hauterkrankung. Ebenso wurden bei AD Mutationen in diesem Protein detektiert und auch in klinischer Hinsicht liegt eine Assoziation zwischen diesen beiden Erkrankungen

vor, indem auch Ichthyosis vulgaris mit einer Atopieneigung einhergeht.

Ursprünglich war man davon ausgegangen, dass Filaggrin nur in der Haut von Bedeutung ist, jedoch konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer Filaggrinmutation auch ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Asthma bronchiale sowie eine erhöhte Allergieneigung aufweisen, auch wenn der zugrunde liegende Mechanismus noch unklar ist.¹

Neben häufigen Varianten des Funktionsverlustes des für Filaggrin kodierenden Gens, das als wesentlicher prädisponierender Faktor bei AD nachgewiesen wurde, konnten in mehreren genomweiten Assoziationsstudien sechs weitere Suszeptibilitätsloci bei AD identifiziert werden.²⁻⁴

Eine Überlappung einiger dieser Loci wurde bei Patienten beobachtet, die AD im frühen Kindesalter und im weiteren Krankheitsverlauf Asthma bronchiale und/oder eine allergische Rhinitis entwickelten.⁵ (Abb. 1) Zum gegenwärtigen Zeitpunkt kann demnach eine Korrelation zwischen AD und anderen Erkrankungen des allergischen Formenkreises auf genetischer Ebene nachgewiesen werden – zwecks Abklärung der zugrunde liegenden Mechanismen sind jedoch noch viele weitere Studien erforderlich.

KeyPoints

- Die atopische Dermatitis zeichnet sich durch eine komplexe Pathophysiologie aus, deren Pathogenese nur ansatzweise geklärt ist.
- Auf genetischer Ebene lassen sich Mutationen im Protein Filaggrin detektieren, und auch weitere Suszeptibilitätsloci konnten identifiziert werden, die bei AD eine genomweite Signifikanz aufweisen.
- Auf genetischer Ebene konnte eine Korrelation mit anderen Erkrankungen des allergischen Formenkreises wie Asthma bronchiale nachgewiesen werden.
- Im Bereich der Lichttherapie zeigt sich die als „dermodyne Lichtimpfung“ bezeichnete Blaulichttherapie als vielversprechend. Sie zeichnet sich durch das komplette Fehlen von UV-Anteilen aus und gemäß bisherigen Erfahrungen können damit lange Remissionen erzielt werden.

Link zwischen Barrieredefekt, Entzündung und Immunreaktion

Konsequenterweise begünstigt die defekte Epidermis das Eindringen von Keimen, Noxen und Allergenen. Der mit AD assoziierte charakteristische Juckreiz kann zu einer weiteren Schädigung der epidermalen Keratinozyten führen, was wiederum das Eindringen von weiteren entzündungsfördernden Faktoren unterstützt, die eine T-Zell-Antwort zu triggern imstande sind. Die Inflammation wirkt per se Pruritus auslösend und die verstärkte Penetration von Allergenen und Mikroben führt gleichzeitig zu einer „Überforderung des Immunsystems“, sodass insgesamt ein Circulus vitiosus resultiert, dem auf pharmakologischer Ebene nur schwer zu begegnen ist.

„Während bei Psoriasis eine Th17-dominierte Immunantwort nachweisbar ist und gut wirksame Biologika für die Therapie zur Verfügung stehen, hinkt die Entwicklung von ‚targeted therapies‘ im Bereich der AD entscheidend hinterher, was nicht zuletzt auf die bimodale Reaktion im Bereich der T-Zellen zurückzuführen ist: Diese ist im frühen Verlauf durch eine Th2-Zell-Antwort charakterisiert und weist mit Zunahme der Chronifizierung der Erkrankung eine Verschiebung des T-Zell-Milieus auf. Dies erklärt, warum eine zielgerichtete Modulation der Immunantwort bis dato medikamentös noch nicht gelungen ist“, erklärte Amir Yazdi in seinem Vortrag zu Genetik und Pathogenese der AD.

Lichttherapie beim atopischen Ekzem im Kindesalter

Für die Behandlung des atopischen Ekzems steht eine Reihe von unter-

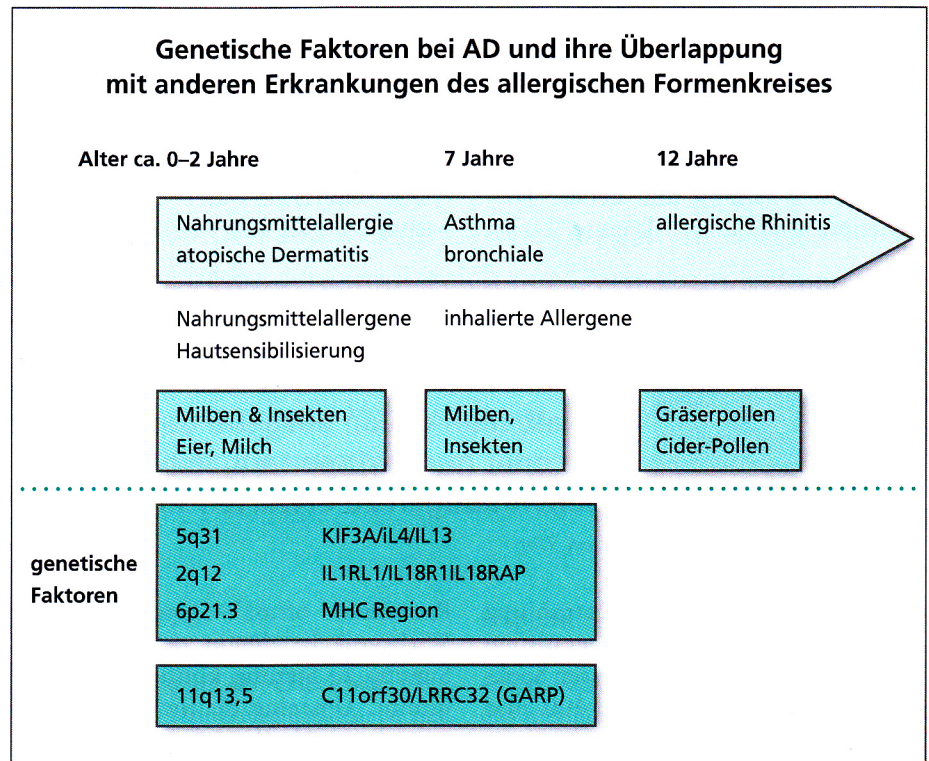


Abb. 1: adaptiert nach Eichler EE et al⁵

schiedlichen Lichttherapien zur Verfügung. Dabei unterscheidet man zwischen Heliotherapie (Einsatz von natürlichem Sonnenlicht), Fototherapie (Einsatz von künstlichem UV-Licht) und Fotochemotherapie (Behandlung durch eine Kombination aus Fotosensibilisator und UVA-Licht; Psoralen + UVA [PUVA]).

Bis zur Mitte der 1980er-Jahre waren die Breitband-UVB-Fototherapie und (insbesondere für schwere Fälle) die PUVA-Therapie die vorherrschenden Lichttherapien für das atopische Ekzem. Es folgte die Entwicklung der sogenannten Schmalband-UVB-Lampen (TL 01), die ein Licht emittieren, das von der Qualität her dem Sonnenlicht am Toten Meer ähnelt und ein günstigeres Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil aufweist als Breitband-UVB.

Eine analoge Entwicklung fand im UVA-Bereich statt. Die zu Beginn der 1990er-Jahre eingeführte UVA1-Therapie (340–400nm) des atopischen Ekzems basierte auf Geräten, bei deren UVA-Emission der kürzerwellige UVA-Anteil (320–340nm) weggefiltert wurde.

„Dass es sich bei der atopischen Dermatitis um eine multifaktorielle

Erkrankung handelt, illustriert das Ergebnis einer retrospektiven Studie an mehr als 1.700 Kindern, die zumindest vier Wochen lang im Rahmen einer Balneo- und Klimatherapie am Toten Meer behandelt worden sind“, erklärte Adrian Tanew, der über aktuelle Entwicklungen im Bereich der lichttherapeutischen Möglichkeiten bei Neurodermitis im Kindesalter berichtete.

Gemäß dieser Studie zeigten zwar mehr als 50% der Kinder ein sehr gutes Ansprechen, die Daten jener Kinder, die sich weniger als vier Wochen am Toten Meer aufgehalten bzw. diese Therapie nicht toleriert hatten, wurden jedoch nicht ausgewertet.

„Wir wissen, dass einer der einflussreichsten Faktoren in der Behandlung von atopischen Patienten ein stressfreies Umfeld ist. Die klinische Erfahrung zeigt, dass schwere Atopiker, die zur stationären Therapie hospitalisiert werden, oft eine verblüffend rasche Abheilung zeigen. In den Wochen nach der Entlassung kommt es jedoch nicht selten zu einem Rezidiv und der Hautzustand fällt auf ein Niveau wie vor der Aufnahme zurück“, erläuterte Tanew.

Blaulichttherapie – eine vielversprechende innovative Alternative

Einen völlig neuen Ansatz stellt die sogenannte Blaulichttherapie (Dermodyne®) dar, die sich in den nächsten Jahren als wirksame und sichere Therapieoption etablieren könnte. Dabei



„Die Blaulichtbestrahlung zeichnet sich dadurch aus, dass sie keinen ultravioletten Anteil aufweist, weshalb man davon ausgeht, dass keine oder nur geringe Langzeitnebenwirkungen zu erwarten sind.“

A. Tanew, Wien

erfolgt eine wochenweise Bestrahlung des gesamten Körpers mit gepulstem hochintensivem Blaulicht, dessen Spektrum im Bereich zwischen 400 und 450nm liegt. Die Blaulichtbestrahlung zeichnet sich dadurch aus, dass sie keinen ultravioletten Anteil aufweist, weshalb man davon ausgeht,

dass keine oder nur geringe Langzeitnebenwirkungen zu erwarten sind. Obgleich zu dieser Behandlungsform bislang nur eine prospektive klinische Studie vorliegt (eine Multicenterstudie ist derzeit im Laufen), belegen zahlreiche empirische Daten (auch und insbesondere von sehr stark betroffenen

Patienten) oftmals eine erhebliche Wirksamkeit, die in der Regel von Sitzung zu Sitzung kontinuierlich zunimmt. Um eine deutliche Verbesserung bzw. Abschwächung des atopischen Ekzems zu erzielen, sind im Schnitt vier bis sechs wochenweise durchgeführte Bestrahlungszyklen er-

forderlich. Ein weiterer gewichtiger Vorteil dieser Therapie sind die offenbar sehr langen Remissionszeiten, die damit erzielt werden können. Aufgrund der genannten Vorzüge erscheint die Blaulichttherapie gerade für pädiatrische Patienten mit mittelschwerem bis schwerem atopischem Ekzem als besonders verheißungsvolle Behandlungsmodalität. ■

Literatur:

- ¹ Palmer CN et al, Nat Genet 2006; 38: 441-446
- ² Esparza-Gordillo J et al, Nat Genet 2009; 41: 596-601
- ³ Sun LD et al, Nat Genet 2011; 43: 690-694
- ⁴ Paternoster L et al, Nat Genet 2001; 44: 187-192
- ⁵ Eichler EE et al, Nat Rev Genet 2010; 11: 446-450

Bericht:

Mag. Dr. Anita Schreiberhuber

Quelle:

4. Kinder-Haut-Tag,
18. Oktober 2013, Billrothhaus Wien;
wissenschaftliche Leitung:
Univ.-Prof. Dr. Beatrix Volc-Platzer
und OA Dr. Isidor Huttegger

Termin

DDG KOMPAKT 2014

28. Februar bis 1. März 2014
CCH Congress Center Hamburg
Am Dammtor/Marseiller Straße, 20355 Hamburg

Themenschwerpunkt:

Dermatotherapie – Anspruch und Vision

Tagungspräsident:

Prof. Dr. R. Kaufmann, Frankfurt am Main

Tagungsleitung:

Prof. Dr. A. Enk, Heidelberg

Kongressorganisation:

Norbert Munsch, Alexander Meurer
ECM Expo & Conference Management GmbH
Tel.: +49/221/91 39 59-15, Fax: +49/221/91 39 59-28
E-Mail: ddg@ecm-koeln.com

Registrierung:

Tel.: +49/221/91 39 59-23, Fax: +49/221/91 39 59-28
E-Mail: anmeldung@ddg-kompakt.de

www.derma.de

5. Badener Fortbildungstage

Stoffwechsel – Schmerz – Onkologie
Interaktionen und Differenzialdiagnosen im Fokus

16.–18. Mai 2014
Hotel Schloss Weikersdorf
Schlossgasse 9–11, 2500 Baden
www.hotelschlossweikersdorf.at

Wissenschaftliche Leitung:

OA Dr. Günther Zickero

Anmeldung:

Voranmeldung unter Angabe des Namens, der ÖÄK-Arztnummer oder TÄ-Ausweisnummer oder der Apothekerpersonalnummer oder der jeweiligen medizinischen Berufsgruppe und Adresse. Aus organisatorischen Gründen nur bis 12. Mai 2014 unter E-Mail: bft@zickero.at

Begrenzte Teilnehmerzahl! Anmeldung erforderlich.

Veranstalter:

Verein *Leben in Gesundheit*

www.vlig.at