Atopisches Ekzem – neue (Gen-)Kandidaten für die Pathogenese vorgestellt

Es liegt schon einige Jahre zurück, als die Bedeutung der Filaggrin-Genmutation für die Neurodermitis publik wurde. Mittlerweile konnten Forscher zahlreiche Mutationsformen für den europäischen und asiatischen Bereich identifizieren, und diese Ergebnisse lassen neue Rückschlüsse auf die Pathogenetischen Mechanismen zu.

Die Veränderung des Gens hat sehr unterschiedliche Auswirkungen auf verschiedene Ebenen der Epidermis. Dazu gehören etwa die verbesserte Anhaftung und Proliferation von Staphylokokken auf der Hautoberfläche sowie die herabgesetzte Barrierefunktion im Stratum corneum.

Prof. Dr. Thomas Bieber, Universität Bonn, wies darauf hin, dass Patienten mit einer Filaggrin-Mutation nicht nur ein erhöhtes Risiko für einen langen und schweren Verlauf einer atopischen Dermatitis, sondern auch für verschiedene Allergien (z.B. Erdnuss), für allergisches Asthma sowie für ein Ekzema herpeticum aufweisen.

„Filaggrin erklärt aber nicht alles!“, betonte Bieber. Ein weiterer Kandidat ist beispielsweise ein Defekt des Claudin-1-Gens (CLDN-1), der zu einer Beeinträchtigung der Tight-Junctions im Bereich der Epidermis führt. Die Liste von Genen, deren Mutationen für die atopische Dermatitis eine wichtige Rolle spielen, ist lang und wird stets aktualisiert. Dazu gehören Gene, die für Eigenschaften der Epidermis kodieren, aber auch Gene, deren Mutation Veränderungen im „Zytokin-Cluster“ bedeuten. Ein Hinweis darauf, so Bieber, dass sowohl die epidermale Barriere wie auch die Immunregulation bedeutsam für die Pathogenese der atopischen Dermatitis sind.

Autoimmunkomponente mit IgE

Etwa 30% der Neurodermitis-Patienten im Erwachsenenalter, so Bieber, zeigen eine Autoimmunkomponente mit IgE gegen „Self Proteins“. Bei heftigem Kratzen werden Keratinozyten-Bestandteile freigesetzt, die dann von dendritischen Zellen aufgenommen werden und als Auto-Antigene mit der Folge einer spezifischen IgE-Sensibilisierung präsentiert werden [Tsang TS et al. J Clin Allergy Immunol 2012; 129: 1209–15].

Eine Vielzahl von Faktoren bzw. Genen spielt bei der Heraufregulierung von IgE bei atopischer Dermatitis eine Rolle. Dazu gehört auch das Thymic Stomal Lymphopoietin (TSLP), ein „Schlüsselzytokin der atopischen Dermatitis“. Interessant ist auch das autosomal-rezessiv vererbte Netherton-Syndrom: Die betroffenen Patienten zeigen eine extreme Barriestörung der Haut mit ausgeprägter Erythrodermie sowie ein massives atopisches Syndrom.

Dr. Andreas Fischer

Bieber T. Atopisches Ekzem: Allergie oder Barriestörung?

Psoriasis: Es gibt auch Alternativen zu Biologika

Prof. Matthias Goebeler vom Uniklinikum Würzburg präsentierte den Fall eines 45-jährigen Patienten mit erstmals aufgetretener schwerer Psoriasis vulgaris nach Bestrahlung und systemischer Behandlung eines B-Zell-Lymphoms mit Methotrexat/Ifosfamid/Dexamethason. Acht Wochen nach Absetzen von Dexamethason kam es zu der massiven Psoriasis-Exazerbation. Ein Einsatz von Biologika oder Ciclosporin kam aber bei dem Tumorpatienten nicht in Frage.

Die Ärzte der Würzburger Universitätsklinik behandelten den Patienten erfolgreich mit Cignolin, beginnend mit einer Konzentration von 0,025% im Gesicht (unter Aussparung der periorbitalen Region) und 0,05% am Körper. Bereits am zwölften Tag war bei auffällig gebesserter Befund eine Entlassung in ambulante Behandlung möglich.

Dithranol – ein alter Bekannter

Cignolin (Synonym: Dithranol) ist bereits seit 1916 bekannt. Die Datenlage ist ausgesprochen schlecht. Eine vollständige bzw. fast vollständige Abheilung wurde in 30–80% der Patienten beschrieben. Goebeler verwies auf die aktuelle S3-Leitlinie,

in der die Autoren betonen, dass die klinische Erfahrung mit Dithranol um vieles größer ist als die Dokumentation der Wirksamkeit einer Dithranoltherapie in klinischen Studien.

Gleichzeitig wurde der Patient mit Methotrexat (initial 7,5 mg pro Woche, später erhöht auf 15 mg) therapiert. Methotrexat ist das weltweit am häufigsten eingesetzte Systemtherapeutikum bei Psoriasis. Auch hier sei die Studiendokumentation wenig exakt, so Goebeler. Im Rahmen der Biologika-Studien wurde Methotrexat jedoch oft als Vergleichssubstanz getestet. Eine mindestens 75%ige

Verbesserung des PASI war bei etwa 40% der Patienten dokumentiert worden. Die Wirkung zeigt sich oft erst nach längerer Zeit. „Nach zwölf Wochen ist erkennbar, ob die Therapie fortgesetzt werden sollte.“

Im Hinblick auf das Nebenwirkungsprofil bei Psoriasis mit kardiovaskulärer Komorbidität machte Goebeler auf erhöhte Blutfettwerte unter Acitretin und auf arterielle Hypertonie sowie Nephrotoxizität unter Cyclosporin aufmerksam. Fumarsäure scheint eine günstige Wirkung auf die endotheliale Dysfunktion zu haben. Für TNF-Antagonisten aber auch für Methotrexat konnte bei Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos gezeigt werden. Eine aktuelle Studie aus Taiwan ergab eine Verminderung zerebrovaskulärer Ereignisse bei Psoriasis-Patienten unter Methotrexat [Lan CC et al. Acta Derm Venereol 2012; Feb 1, Epub ahead of print].

Dr. Andreas Fischer

Goebeler M. Schwere Psoriasis – immer Biologics?