

# Vortragsszusammenfassungen

## Firmenseminar 5



## Die geschädigte Haut-Lipid-Barriere

Mit freundlicher Unterstützung der Firma  
Stiefel Laboratorium - ein Unternehmen der  
GSK-Gruppe, München

# Neue Aspekte zur geschädigten Hautbarriere – Folgen und Möglichkeiten der „Reparatur“

*Prof. Dr. med. Johannes Wohlrab,*

*Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle/Saale*

Das Stratum corneum ist ein komplexes, funktionell hochaktives Kompartiment, welches Ergebnis eines zeitlich und mikrolokalisatorisch diffizil regulierten Vorgangs der Koordination von Proliferation und Differenzierung von Keratinozyten darstellt. Die proliferative und damit regenerative Potenz der Epidermis wird durch epidermale Stammzellen gesichert, die sich in verschiedenen Pools in den Hautanhangsgebilden und der interfollikulären Epidermis finden. Über transient amplifizierende Zellen, denen ein hohes Proliferationsvermögen innewohnt, werden postmitotische Zellen generiert, die in einem komplexen Differenzierungsprozess die strukturelle und funktionelle Integrität des Stratum corneums realisieren. Wesentliche funktionstragende Mikrokompimente dieses Systems werden durch die Korneozyten, den cornified envelop sowie die lamellaren und nichtlamellaren Bestandteile der interkorneozytären Matrix gestellt. Für die physikalische Barrierefunktionalität dieses Systems sind die Milieubedingungen der Membranformation von entscheidender Bedeutung. Grundvoraussetzung hierfür ist das Vorhandensein spezifischer Lipide, die aufgrund ihrer Struktur bipolaren, also tensidischen Charakter besitzen und deshalb in hydrophilen Phasen spontan Membranen bilden können. Die Stabilität und Fluidität dieses Membrangeflechts wird durch die Mischung der einzelnen Lipidfraktionen sowie weiterer Bestandteile wie zum Beispiel Proteine und hygroskopische Substanzen bestimmt. Die Membranarchitektur ist dabei so komplex, dass viele Fragen zum molekularen Aufbau nicht abschließend geklärt sind. In diesem Zusammenhang ist aber von großer Bedeutung, dass das fluide Membransystem temperaturabhängig zwischen einem flüssigkristallinen und einem Gelzustand partiell oder schichtenweise wechselt und durch diese Phasenübergänge Änderungen der Permeabilität von Membrananteilen vermittelt werden. Durch diese spezifischen Eigenschaften wird eine regulierte Permeabilität des Gesamtsystems realisiert, die in Abhängigkeit vom Molekulargewicht und weiterer physikochemischer Eigenschaften der Moleküle eine relative Verteilungsbarriere bedingt. Möglich wird die Membranbildung und -vernetzung allerdings nur durch ein feinziseliertes System der Hydratation, der Speicherung hydrophiler Phasen und des Wasseraustauschs. Bestimmend dabei ist nicht nur das schlichte Vorhandensein von Wasser, sondern auch die Verteilung des Wassers in freien und gebundenen Phasen und deren Austausch. Dies wird wesentlich durch die qualitative und quantitative Distribution von hygroskopischen Kräften vermittelt. Hierbei sind vordergründig Aminosäuren von Bedeutung, die durch Proteolyse, insbesondere in Korneozyten, entstehen. Harnstoff kommt in physiologischen Konzentrationen dabei eine wichtige, aber untergeordnete Rolle zu.



Ein aus klinischer Sicht bedeutsames Symptom für ein Funktionsdefizit des Barriersystems ist „Trockene Haut“. Für das Grundverständnis der Pathogenese von trockener Haut ist bedeutsam, dass mehrere, zum Teil sehr differente strukturelle beziehungsweise funktionelle Veränderungen innerhalb des Stratum corneums diesen pathologischen Zustand begründen können. Trockene Haut kann isoliert als klinisches Symptom auftreten, kann allerdings auch Teilsymptom einer komplexeren funktionellen Störung des Hautorgans im Sinne einer Dermatose sein. Zudem kann das Symptom auch bei Systemerkrankungen mit direkter oder indirekter Einflussnahme auf die Barrierefunktionalität beobachtet werden. Neben diesen in der Regel erworbenen Funktionsdefiziten sind auch angeborene Formen bekannt, die auf der Grundlage einer genetischen Disposition durch eine komplexe funktionsstrukturelle Veränderung zum Symptom „Trockene Haut“ führen. Beispiele für diese Erkrankungen sind die Atopische Dermatitis, die Psoriasis und Ichthyosen. Demgegenüber stehen Funktionsdefizite, die auch unter physiologischen Bedingungen entstehen können. Diese können Hauttyp assoziiert sein oder durch bestimmte exogene Triggerfaktoren, die meist in physikalischen oder chemischen Triggern zu finden sind, liegen.

Um die verschiedenen Faktoren für die Entstehung der trockenen Haut auch individuell bewerten zu können, ist die Kenntnis von den funktionellen Komponenten des Systems Stratum corneum von essentieller Bedeutung. Grundsätzlich handelt es sich, wie oben beschrieben, um ein sehr komplexes System, wobei die physikochemischen Eigenschaften der einzelnen Komponenten ganz entscheidend für die Funktionalität des Gesamtsystems sind. Wie der Begriff „Trockene Haut“ bereits vermuten lässt, ist allen Funktionszuständen, die mit dem genannten Symptom in Verbindung stehen, gemeinsam, dass eine oder mehrere Wasserphasen innerhalb des Systems defizitär sind. Dies kann allerdings verschiedene Ursachen haben.

Zum besseren Verständnis hat es sich bewährt, qualitative Ursachenkategorien zu definieren:

- Hydrolipidfilm (Säureschutzmantel)
- Wasserphase
- Wasser bindende Moleküle
- Lipidzement
- Membran bildende Lipide.

Um den genannten Ursachen der Funktionsdefizite entgegenzuwirken, können verschiedene Strategien für eine basistherapeutische Konzeption definiert werden. Aus dem oben Gesagten wird zudem deutlich, dass auf Grund der sehr unterschiedlichen funktionsstrukturellen Komponenten, deren qualitative oder quantitative Veränderung zum Symptom „Trockene Haut“ führen kann, unmöglich eine einheitliche Konzeption existieren kann, die in gleicher Weise die zum Teil sehr individuellen Defizite im Sinne einer Substitutionstherapie ausgleicht. Für die praktische Anwendung bedeutet dies, dass unmöglich ein Präparat für alle pathologischen Veränderungen einer Barrierefunktionsdefizienz in gleicher Weise ein optimales Ergebnis erzielen kann.

Literatur:

1. Farwanah H et al. Profiling of human stratum corneum ceramides by means of normal



phase LC/APCI-MS. Anal Bioanal Chem. 2005;383:632-7.

2. Fuchs E. Skin stem cells: rising to the surface. J Cell Biol. 2008;180:257-60.
3. Kessner D et al. Arrangement of ceramide [EOS] in a stratum corneum lipid model matrix: new aspects revealed by neutron diffraction studies. Eur Biophys J. 2008;37:989-99.
4. Rawlings AV, Harding CR. Moisturization and skin barrier function. Dermatol Ther. 2004;17:43-8.
5. Rawlings AV. Trends in stratum corneum research and the management of dry skin conditions. Int J Cosmet Sci. 2003;25:63-95.
6. Sugarman JL. The epidermal barrier in atopic dermatitis. Semin Cutan Med Surg. 2008;27:108-14.



# Die Entwicklung der Hautbarriere im Säuglingsalter und die Bedeutung der Basistherapie

*Dr. med. Natalie Garcia Bartels,  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,  
Charité Universitätsmedizin, Campus Mitte, Berlin*

Die Haut bildet die Grenzfläche zwischen dem wässrigen Milieu des Körpers und dem Gasgemisch der Luft. Aus den Wechselwirkungen zwischen diesen Medien erklären sich viele Funktionen der Haut. Die Barrierefunktion der Haut hat dem gegenwärtigen Verständnis zufolge drei Hauptaufgaben: Erhaltung der Homöostase innerhalb des menschlichen Organsystems, insbesondere durch Begrenzung der Wasser- und Wärmeabgabe an die Umwelt, Abwehr von Pathogenen und Schutz vor mechanischen Traumata. Die Barrierefunktion der Haut ist vorwiegend im Stratum corneum lokalisiert. Nach Wechsel vom intrauterinen in das extrauterine Milieu findet eine postnatale Entwicklung und Anpassung der Hautbarrierefunktion bei Neugeborenen statt, über deren Verlauf nur wenige Daten existieren. Empfehlungen zur Hautpflege bei Neugeborenen variieren und sind vor allem abhängig von traditionellen und kulturellen Begebenheiten. Der Einfluss von Hautpflege auf die Hautbarriere von reifen Neugeborenen ist bisher kaum in klinischen Studien untersucht worden. Daher sind klinische Studien sinnvoll, welche die Anpassung der Hautbarriere nach der Geburt und den Einfluss von Pflegemaßnahmen unter standardisierten Bedingungen mittels nicht invasiver Messmethoden untersuchen. Die Hautbarrierefunktion lässt sich mittels Messung von folgenden hautphysiologischen Parametern charakterisieren:

Der menschliche Organismus verliert in körperlicher Ruhe auch ohne Schweißbildung Wasser, das durch die Bilanzierung der oralen Wasseraufnahme sowie der Ausscheidung von Stuhl und Urin nicht erfasst werden kann. Eine Art Goldstandard zur Bestimmung der kutanen Wasserabgabe ist die Messung des transepidermalen Wasserverlusts (transepidermal water loss; TEWL). Der Wassergehalt des Stratum corneum (Stratum corneum Hydratation, SCH) beeinflusst entscheidend die Morphologie der Hautoberfläche und die Abschuppung von Corneozyten. Erniedrigte SCH und erhöhter TEWL wurden bei pathologischen Hautzuständen wie atopischer Dermatitis und Psoriasis gefunden. Beide Parameter weisen eine postnatale Anpassung auf. Der TEWL sinkt kurz nach der Geburt rasch ab, während die SCH langsam ansteigt. Das saure Milieu der Hautoberfläche scheint für die enzymatische Synthese der Hautbarriere, den Desquamationsprozess des Stratum corneum und zur Abwehr übermäßiger mikrobieller Besiedelung von großer Bedeutung zu sein. Beim Neugeborenen wurden an der Bauchhaut an den ersten beiden Lebenstagen fast neutrale pH-Werte gemessen, die im Verlauf der ersten Lebenswochen auf pH-Werte um 5 abfallen. Sebum ist das erste nachweisbare Drüsensekret in der Embryogenese des Menschen. Es ist ein wichtiger Bestandteil der Vernix



caseosa. Der postnatale Verlauf der Sebumbildung ist unzureichend untersucht.

Bei der Interpretation der hautphysiologischen Parameter ist zu beachten, dass sie an verschiedenen Körperstellen variieren können. So stellt die Stirn ein Hautareal dar, welches häufig unbedeckt ist, wohin gegen Abdomen oder Oberschenkel bei Neugeborenen in der Regel mit Kleidung bedeckt sind. Eine Ausnahme stellt die Glutealregion da, welche durch die Windel bedeckt wird. Daher ist es wichtig, den Einfluss von Pflegemaßnahmen auf die Barrierefunktion an unterschiedlichen Körperregionen zu messen. Zukünftig können Studien zur Barrierefunktion und Hautpflege bei Neugeborenen zur Entwicklung von einheitlichen, standardisierten und wissenschaftlich basierten Pflegeregimen beitragen.

### Referenzen:

1. Garcia Bartels N, Mleczko A, Schink T, Proquitté H, Wauer RR, Blume-Peytavi U. Influence of bathing or washing on skin barrier function in newborns during the first four weeks of life. *Skin Pharmacol Physiol*. 2009;22:248-57.
2. Garcia Bartels N, Scheufele R, Prosch F, Schink T, Proquitté H, Wauer RR, Blume-Peytavi U. Effect of Standardized Skin Care Regimens on Neonatal Skin Barrier Function in Different Body Areas. *Ped Dermatol* 2010;27:1-8. E-Pub.
3. Chiou YB, Blume-Peytavi U. Stratum corneum maturation. A review of neonatal skin function. *Skin Pharmacol Physiol* 2004;17:57-66.



# Bakterielle Hautinfektionen als Folge einer Barrierschädigung und ihre Behandlung mit Retapamulin-Salbe

*Prof. Dr. med. Hans Christian Korting,  
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie,  
Ludwig-Maximilians-Universität, München*

Bakterielle Hautinfektionen, speziell solche durch grampositive Kokken wie *Staphylococcus aureus*, werden begünstigt durch eine vorbestehende Schädigung der epidermalen Barriere, insbesondere im Kontext des manifesten oder latenten atopischen Ekzems. Zudem vermag *Staphylococcus aureus* direkt die epidermale Barriere zu schädigen durch Virulenzfaktoren vom Typ der exfoliativen Toxine.

Eine besonders wichtige infektiöse Hauterkrankung im gegebenen Zusammenhang ist die vor allem Kinder betreffende *Impetigo contagiosa*. Ihre Behandlung erfolgte bislang in vielen Fällen durch Gabe eines systemischen Antibiotikums, etwa eines Oralcephalosporins. Heute ist in vielen Fällen eine rein topische Therapie möglich – unter Anwendung einer 1%igen Salbe mit dem neuen Wirkstoff Retapamulin aus der Familie der Pleuromutiline.

Mit dieser Stoffklasse ist das antibiotische Armamentarium des Arztes erstmals seit langer Zeit in wesentlicher, auch für den Dermatologen relevanten Weise erweitert worden. Dies erscheint insbesondere vor dem Hintergrund der sich akzentuierenden Problematik der Resistenz von *Staphylococcus aureus* gegenüber herkömmlichen Antibiotika bedeutsam.

