

Mikrobiom und gestörte Hautbarriere bei Neurodermitis

Interview mit Prof. Dr. med. Michaela Axt-Gadermann,
Hochschule Coburg



Frau Professor Axt-Gadermann, Sie sind Medizinerin und seit Jahren auch tätig an der Hochschule in Coburg. Was sind derzeit Ihre Aufgaben in Lehre und Forschung?

Ich unterrichte im Studiengang „Gesundheitsförderung“ ganz unterschiedliche Fächer wie Anatomie und Physiologie, aber auch Gesundheitskommunikation oder Krankheitslehre. Ich habe bereits während meiner Zeit als Dermatologin mich mit dem Thema Hauterkrankungen und Darmflora beschäftigt. Damals standen aber nicht die Analysemethoden zur Verfügung, über die man heute verfügt.

An der Hochschule forsche ich ebenfalls zum Thema Mikrobiom. Derzeit läuft eine Studie zusammen mit der Fakultät Bioanalytik, in der wir Veränderungen des dermalen Mikrobioms durch Prä- und Probiotika untersuchen.

*Sie haben kürzlich eine Publikation in der Zeitschrift „Aktuelle Dermatologie“ veröffentlicht, in der Sie Therapieempfehlungen mit „synbiotischem Badezusatz“ empfehlen. Was sind die Kernergebnisse in dieser Studie?**

Eine Dysbiose der Haut spielt beim atopischen Ekzem eine bedeutende Rolle. Die Besiedelung der Haut mit *Staphylococcus aureus* korreliert direkt mit dem Schweregrad der Erkrankung. Möglicherweise haben aber auch Zusammensetzung und Funktionen des gesamten Hautmikrobioms Einfluss auf Entste-

hung und Verlauf der Erkrankung. So lässt sich im akuten Schub eine deutlich reduzierte bakterielle Diversität in den betroffenen Hautarealen nachweisen.

Wir überprüften in der placebokontrollierten Studie, ob ein synbiotisches Nahrungsergänzungsmittel (Madena Darmkur[®]), das wir als Badezusatz verwendeten, Einfluss auf typische Symptome des atopischen Ekzems hat. Da es keine probiotischen Bäder auf dem Markt gibt, haben wir auf das von uns entwickelte Nahrungsergänzungsmittel „Madena Darmkur[®]“ zurückgegriffen.

Durchführung der Bäder: 1 gehäufte Messlöffel Madena Darmkur[®] auf 2 Liter lauwarmes Wasser. Badezeit: 1x tgl. 10 Minuten. Anschließend das Badewasser nicht abspülen, sondern auf der Haut trocknen lassen, nach 30 Minuten Anwendung einer Basispflege erlaubt.

Die Ergebnisse waren mehr als verblüffend. Bereits nach einer Woche ließen sich signifikante Besserungen von Juckreiz, Hauttrockenheit, Rötung und Rhagadenbildung feststellen. Patienten haben mich angerufen und nachgefragt, ob da wirklich kein Kortison enthalten sei. Man muss bedenken, dass manche Patienten bereits wochenlang mit wirkstoffhaltigen Externa vorbehandelt worden waren.

In der Placebogruppe kam es zu keinen Besserungen, teilweise zu Verschlechterungen des Hautzustandes, da alle wirkstoffhaltigen Internas und Externa mindestens eine Woche vor Beginn der Bäder abgesetzt werden mussten. Während der Studie durften die Probanden lediglich eine Basispflege benutzen.

Mein persönlicher Eindruck ist, dass die Madena-Darmkur-Bäder vor allem bei superinfizierten, nässenden und exkorierten Ekzemen eine schnelle Wirkung zeigen. Nicht zu allen Studienteilnehmern habe ich noch Kontakt, aber eine Teilnehmerin meldet sich ab und zu mal. Sie ist nach 50-jähriger Neurodermitiskarriere zum ersten Mal in ihrem Leben seit einem Jahr weitgehend erscheinungsfrei. Sie hat die Bäder zwei Wochen während der Studie angewendet und badet jetzt einmal im Monat für zwei bis drei Tage.

Gibt es schon andere, ähnliche Forschungsergebnisse für die Therapie von atopischem Ekzem?

Nein. Es gibt ein paar Studien, die Bakterienlysate verwendet haben, zum Beispiel Lysate von *Streptococcus thermophilus* oder *Vitreoscilla filiformis*. Dadurch kam es zu einem Anstieg des Ceramidgehaltes sowie einem Rückgang der Ekzeme nach zwei beziehungsweise vier Wochen Therapie. Eine andere Studie konnte bei Verbrennungswunden zweiten und dritten Grades durch Wundauflagen mit *Lactobacillus plantarum* vs. desinfizierende Externa gleich gute, teilweise sogar bessere Ergebnisse durch die probiotischen Keime als durch antibakterielle Wundauflagen erzielen in Bezug auf Wundheilung, Superinfektion und Narbenbildung. *L. plantarum* ist einer der Bakterienstämme, die auch in der Madena Darmkur[®] enthalten sind.

Wie sehen Sie in diesem Zusammenhang die seit langem bekannte und auch in Bad Salzschlirf angewandte Tote Meer-Salzwasser-Therapie?

Mir ist keine Studie bekannt, die das Mikrobiom unter dem Einfluss einer Balneotherapie mit „Totes Meer-Salzwasser“ untersucht hat. Allerdings lässt sich vermuten, dass es zu einer Veränderung des Mikrobioms kommen könnte, da Salz in entsprechenden Konzentrationen einen desinfizierenden Effekt hat. Mir ist nur eine Studie bei Lachsen bekannt, deren Hautmikrobiom sich ebenfalls ändert, wenn sie aus Süßwasserflüssen ins Meerwasser schwimmen. Dermale Dysbiosen beobachtete man bei verschiedenen Hauterkrankungen wie dem atopischen Ekzem, *Psoriasis vulgaris* oder Akne, bei denen diese Therapie wirkungsvoll eingesetzt werden kann.

Ich habe selber jahrelang Patienten mit Solebädern behandelt. Effekte sind vorhanden, die aber bei weitem nicht so schnell und so sichtbar und spürbar sind, wie bei den probiotischen Bädern. Zudem werden die Solebäder traditionell kombiniert mit einer Phototherapie. Deshalb ist es schwierig, festzustellen, welchem Therapieprinzip der größere Anteil an der Hautbesserung zugerechnet werden kann.

Sie reflektieren häufiger die Bedeutung des Mikrobioms des Darms (Darmflora) bezüglich der Wirkungen auf das Immunsystem. Hier sind es ja die Peyer-schen Plaques, die für die immunologische Erkennung der Epitope sorgen.

Interview

Gibt es solche speziellen Zonen auch auf der Haut?

Das dermale Mikrobiom interagiert mit Keratinozyten und dermalen Immunzellen, um die physikalische und immunologische Barriere der Haut aufrecht zu erhalten und lokale Entzündungen zu kontrollieren. Sie beeinflusst die Funktion residenter T-Lymphozyten. In der Haut findet man dendritische Zellen (Langerhans-Zellen), die Pathogene beziehungsweise Antigene aufnehmen und verarbeiten. Die residente Hautflora moduliert die Funktion des dermalen Immunsystems, sie kontrolliert die Immunhomöostase und reagiert – unabhängig vom intestinalen Mikrobiom – auf Infektionen und Entzündungen

Aufgrund der anatomischen Unterschiedlichkeit, kann man Außenhaut und die Schleimhaut des Verdauungssystems überhaupt medizinisch vergleichen?

In gewisser Weise schon. Beide sind Oberflächen beziehungsweise Barrieren, die das Innere unseres Körpers schützen. Beide bedienen sich dazu einer reichhaltigen Bakterienflora und eines niedrigen pH-Wertes. In beiden Organen gibt es Immunzellen, die durch die bakteriellen

Kontakte beeinflusst werden. Sowohl an der Haut als auch im Darm ist ein intaktes Mikrobiom notwendig für Aufbau und Erhalt der Barrierefunktion.

Die Prävalenz atopischer Erkrankungen ist hoch. Welche Form der Allergien hat zur Zeit die größte Bedeutung in Deutschland? Warum?

Laut aktueller Daten des RKI beträgt die Lebenszeitprävalenz für Asthma bronchiale 8,6%, für Heuschnupfen 14,8%. Bei Neurodermitis liegt sie bei rund 3,5%. Bei diesen atopischen Erkrankungen vermutet man schon länger, dass neben weiteren Faktoren auch eine geringe mikrobielle Exposition in den ersten Lebensjahren sowie eine intestinale und dermale Dysbiose an der Entstehung beteiligt sein könnten. Es wird vermutet, dass durch den relativen Mangel mikrobieller Kontakte in den ersten Lebensjahren das darmassoziierte Immunsystem unterentwickelt bleibt und einer Th2 dominierten Immunantwort Vorschub geleistet wird.

Mehrere Studien belegen, dass Antibiotikaeinnahmen über eine Dysbiose das Risiko für atopische Erkrankungen erhöhen. Durch den modernen Lebensstil

komme es zu einem stetigen Rückgang der mikrobiellen Vielfalt im Darm, auf der Haut und den Schleimhäuten, der mit einem Anstieg atopischer, metabolischer sowie chronisch-inflammatorischer Erkrankungen assoziiert ist.

Was raten Sie dem AVE? Welche Schwerpunkte soll er in Zukunft setzen?

Jeder, der sich mit der Therapie atopischer Erkrankungen beschäftigt, wird in Zukunft nicht um das Thema Mikrobiom – sowohl das dermale, als auch das intestinale – herumkommen. Inzwischen gibt es zahlreiche Studien, die die Zusammenhänge zwischen einer Dysbiose und atopischen Erkrankungen belegen. Der nächste Schritt ist nun zu erforschen, wie sich diese Erkenntnisse in pro- und präbiotische Therapien umsetzen lassen.

Frau Prof. Axt-Gadermann, wir bedanken uns für das Gespräch.

Das Interview führte *Andreas Steneberg*.

***Studie:** *Axt-Gadermann M:* Signifikante Verbesserung des atopischen Ekzems durch Therapie mit synbiotischem Badezusatz. *Akt Dermatol* 44 8/9 (2018) 366-73

Wie Neurodermitis und Hautbarriere das Mikrobiom verändern

Wissenschaftler der Universitäts-Hautklinik Kiel haben untersucht, wie sich das bakterielle Besiedlungsmuster der Haut verändert, wenn sich diese bei Neurodermitis entzündet, und welche Rolle eine gestörte Hautbarriere spielt. Über ihre Ergebnisse berichten die Forscher im *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.

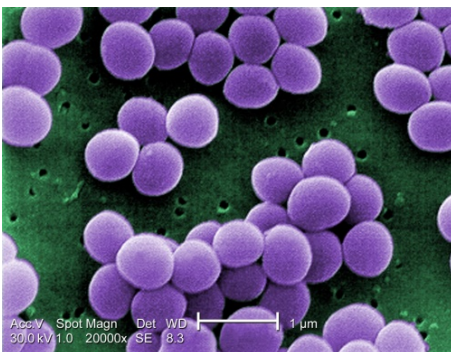


Abbildung: *Staphylococcus aureus*, Elektronenmikroskopische Aufnahme
© *Janice Haney Carr/CDC*

Die Hautoberfläche besteht aus Regionen ganz unterschiedlicher Milieus, die abhängig sind von Säurewert, Feuchtigkeit, Temperatur, antimikrobiellen Pep-

tiden (AMP) und dem Gehalt an Fettsäuren, den Lipiden. Patienten mit Neurodermitis (atopische Dermatitis) haben an den typischerweise betroffenen Körperstellen wie Kniekehlen oder Armbeugen im Vergleich zu Menschen mit gesunder Haut ein deutlich verändertes und weniger vielfältiges bakterielles Besiedlungsmuster.

Bei Neurodermitikern ist nicht nur die entzündete Haut verändert

Es zeigte sich, dass nicht nur entzündete Hautstellen, sondern auch scheinbar nicht von Neurodermitis betroffene Stellen eine von gesunder Haut abweichende Bakterienbesiedelung aufweisen. Die Entzündung verändert das gesamte Hautmikrobiom stark. Insgesamt nehmen die Vielfalt der Bakterienarten und der Anteil „positiver“ *Staphylokokken* ab.

Die Veränderung des Hautmikrobioms hat auch Einfluss auf die Hautoberflächenlipide.

Werden Lipide zu langkettigen freien Fettsäuren verdaut, können sie Entzündungsreaktionen begünstigen.

Gestörte Hautbarriere beeinflusst das Hautmikrobiom ebenfalls

Die Kieler Forscher stellten fest, dass Menschen, die zwar keine Neurodermitis, aber eine gestörte und somit durchlässige Hautbarriere haben, ein verändertes Hautmikrobiom aufweisen: Es ist jenem von Neurodermitikern ähnlicher als dem Mikrobiom von Menschen ohne Neurodermitis und mit intakter Hautbarriere. So ist beispielsweise die Zahl anti-entzündlich wirksamer Bakterien verringert. Bedingt durch die gestörte Hautbarriere nimmt auch hier die Vielfalt des Hautmikrobioms ab.

Für allgemeingültige Schlussfolgerungen sei jedoch die untersuchte Kohorte zu klein.

Studie: *Baurecht H, Rühlemann MC, Rodríguez E, Thielking F, Harder I, Erkens AS, Stölzl D, Ellinghaus E, Hotze M, Lieb W, Wang S, Heinsen-Groth FA, Franke A, Weidinger S:* Epidermal lipid composition, barrier integrity and eczematous inflammation are associated with skin microbiome configuration. *J Allergy Clin Immunol* 141 5 (2018) 1668-76

Quelle: Allergieinformationsdienst, 02. März 2018