

Abstracts

Wissenschaftliches Hauptprogramm, Teil 2: Vortragsreihen „Dermatopharmakologie“ und „Dermatotherapie und Dermokosmetik“



Gesellschaft für Dermopharmazie

Vortragsreihe „Dermatopharmakologie“

Vorsitzende:

Prof. Dr. Monika Schäfer-Korting, Berlin

Prof. Dr. med. Horst Spielmann, Berlin

Vortragsreihe „Dermatotherapie und Dermokosmetik“

Vorsitzende:

Prof. Dr. med. Ulrike Blume-Peytavi, Berlin

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Thomas Ruzicka, München

Einsatz von Nanopartikeln zur topischen Vakzinierung

*Priv.-Doz. Dr. med. Annika Vogt,
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,
Charité – Universitätsmedizin Berlin*

Herkömmliche Impftechniken durch intramuskuläre oder intradermale Injektion sind mit klaren Nachteilen verbunden, darunter Infektionsrisiko durch Verwendung unsteriler Materialien, Instabilität der Impfstoffe und Verletzung durch unsachgemäße Injektion. Unsere Arbeitsgruppen arbeiten an der Entwicklung nicht invasiver Verfahren zur Impfung durch die Haut. Unsere früheren Untersuchungen an Mäusen und exzidierte Haut zeigten, dass gezieltes Einbringen von Nanopartikeln über die Hautbarriere und nachfolgende Aufnahme durch Antigen-präsentierende Zellen der Haut möglich sind. Basierend hierauf entwickelten wir Protokolle für klinische Studien, die Sicherheit der Prozedur in gesunden Probanden und HIV-Infizierten bestätigten und auf eine besondere Rolle von Hautimpfung bei der Induktion zellulärer Immunantworten hinwiesen.

Seither haben wir Haut-Carrier-Interaktionen für verschiedenartige Carrierstrukturen untersucht, darunter bioabbaubare Polymerpartikel, Viren und verschiedene Virus-like-Particles (VLPs). Haarfollikel konnten für alle Partikeltypen als wichtige Strukturen für die Interaktionen mit Epithel und assoziierten Zellpopulationen identifiziert werden. Penetration und Antigenfreisetzung unterschieden sich. Für bioabbaubare Polymerpartikel konnten wir Konformationsänderungen bei Hautkontakt mit Freisetzung von Fluoreszenzfarbstoffen auf der Hautoberfläche und in Haarfollikel-kanälen zeigen, die durch Proteinbeladung, zum Beispiel mit HIV-1p24, so modifiziert werden, dass Antigenfreisetzung eher zum Haarfollikel hin erfolgte. VLPs, die dasselbe HIV-1p24 trugen, wurden dagegen nach topischem Auftragen von CD1a-positiven Langerhanszellen aufgenommen. Die Ergebnisse zeigen, dass verschiedene Partikelarchitekturen auf unterschiedliche Art mit Haut interagieren und daher für jeweils unterschiedliche Anwendungen genutzt werden könnten. So ist das Einbringen von Carrier-assoziiertem Antigen wichtig für Impfstrategien, während das Einbringen freier Peptide in Haarfollikel Perspektiven für die Haartherapie eröffnet.



Wissenschaftliches Hauptprogramm, Teil 2: Vortragsreihe „Dermatopharmakologie“

Bedeutung von Filaggrin für die Hautbarriere

*Dr. Sarah Küchler,
Institut für Pharmazie,
Freie Universität Berlin*

Das dermale Strukturprotein Filaggrin ist in zahlreiche Vorgänge zur Aufrechterhaltung der Hauthomöostase involviert, wie zum Beispiel bei terminalen Differenzierungs-vorgängen oder der Aufrechterhaltung des Wasserhaushalts der Haut. Im Jahr 2006 wurden Mutationen im Filaggrin-Gen als Ursache der Ichthyosis vulgaris identifiziert. Wenig später wurden Filaggrin-Mutationen mit Neurodermitis in Verbindung gebracht. Bis zum heutigen Tag gelten Mutationen im Filaggrin-Gen als wichtigste prä-disponierende Faktoren für die Entwicklung einer Neurodermitis. Trotz des daraufhin stark wachsenden Interesses an Filaggrin und seinen Funktionen ist bis heute die genaue Bedeutung allgemein für die Hautbarriere sowie bei der Manifestation der Neurodermitis nicht vollständig geklärt. Zahlreiche klinische Symptome von Neuro-dermitis-Patienten werden mit einem Mangel an Filaggrin in Verbindung gebracht, wobei allerdings oftmals der Filaggrin-Status der Patienten unbekannt ist. Dies ist von besonderer Bedeutung, da immerhin 60 % der Patienten keinen Defekt im Filaggrin- Gen aufweisen.

Für grundlegende Untersuchungen zur Bedeutung von Filaggrin auf molekularer Ebene sind In-vitro-Hautmodelle elegante Testsysteme. Mittels Filaggrin-defizienter Hautmodelle kann insbesondere der Einfluss eines Filaggrin-Mangels losgelöst von anderen Faktoren, wie zum Beispiel inflammatorischen Prozessen, untersucht werden. Im Vergleich zu Tierstudien entfallen damit auch ethische Problematiken und Spezies-spezifische Unterschiede.



Wissenschaftliches Hauptprogramm, Teil 2: Vortragsreihe „Dermatotherapie und Dermokosmetik“

Hautpflegeregime bei atopischer Prädisposition im Kleinkindalter

*Priv.-Doz. Dr. med. Natalie Garcia Bartels,
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,
Charité Universitätsmedizin, Berlin*

Kleinkinder und Säuglinge mit atopischer Prädisposition weisen häufig eine trockene Haut auf, welche mit einer gestörten Hautbarrierefunktion assoziiert ist. Aktuelle Erkenntnisse lassen vermuten, dass eine tägliche Hautpflege bereits ab dem Säuglingsalter die Manifestationsrate einer atopischen Dermatitis senken könnte. Entsprechende Empfehlungen oder Leitlinien zur standardisierten Hautpflege in diesem Kollektiv fehlen aktuell. Daher erscheint es sinnvoll, die Hautbarriere von Säuglingen und Kleinkindern objektiv zu charakterisieren, um die Auswirkungen von Hautpflegeprodukten auf die Barrierefunktion wissenschaftlich zu untersuchen.

Die tägliche Anwendung von Lotion oder Creme bei Säuglingen und Kleinkindern mit trockener Haut und atopischer Prädisposition kann mittels prospektiver Studie untersucht werden. Die Erkenntnisse daraus können in zukünftige Strategien zur Hautpflege von Kleinkindern und Säuglingen mit atopischer Prädisposition einfließen. Hierbei lassen sich mittels nicht invasiver, standardisierter Methoden die verschiedenen Parameter der Barrierefunktion objektiv quantifizieren, wobei die Unterschiede verschiedener Körperregionen in der Auswahl der Zielareale berücksichtigt werden sollten. Studien konnten einen Zusammenhang von Hautfunktionsparametern und Körperregionen-spezifischen Verläufen beobachten. Daher empfiehlt es sich, verschiedene anatomische Regionen wie zum Beispiel Gesicht, Oberschenkel und Unterarm auszuwählen. Ebenso sollten Zeitintervalle und Abstand zur letzten Pflege klar definiert werden, um den Einfluss der Hautpflege auf die Hautfunktionsparameter wie transepidermale Wasserverlust (TEWL), Stratum corneum Hydratation (SCH) und Haut-pH zu erfassen. Der Hautzustand kann mittels klinischer Scores evaluiert werden und in Bezug zu den Hautfunktionsparametern gesetzt werden.



Wissenschaftliches Hauptprogramm, Teil 2: Vortragsreihe „Dermatotherapie und Dermokosmetik“

Silber-Nanolipidkomplex als neuer Ansatz in der Hautpflege bei Neurodermitis

*Prof. Dr. Cornelia M. Keck,
Fachhochschule Kaiserslautern, Campus Pirmasens*

Neurodermitis ist eine Erkrankung der Haut mit noch nicht eindeutig geklärten Ursachen. Die Krankheit gilt bis heute als nicht heilbar, die Symptome können jedoch erfolgreich behandelt werden. Zu den Symptomen gehören trockene, gerötete, leicht rissige Haut mit starkem Juckreiz sowie schuppige und gegebenenfalls nässende Ekzeme. Ein weiteres Charakteristikum ist oftmals eine Störung der natürlichen Hautflora, einhergehend mit einer Überbesiedlung von *Staphylococcus aureus*. Die Behandlung erfolgt je nach akuter oder nicht akuter Phase. In akuten Phasen werden anti-inflammatorische Wirkstoffe, in der Regel Glukokortikoide oder Calcineurinhemmer, appliziert, während innerhalb nicht akuter Phasen die Behandlung der trockenen Haut im Vordergrund steht.

Einen neuen Ansatz zur Hautpflege der Neurodermitis stellt die Kombination aus Lipidnanopartikeln und Mikrosilber dar. Die Lipidnanopartikel mit einer Größe von ca. 150 - 250 nm bestehen aus einer festen Lipidmatrix und bilden nach dem Auftragen auf die Haut einen okklusiven unsichtbaren Film, wodurch die Hautbarriere „repariert“ und die Hautfeuchtigkeit effektiv gesteigert werden kann. Mikrosilber wirkt aufgrund des oligodynamischen Effektes antimikrobiell. Die Kombination beider zeigt überraschend einen synergistischen Effekt. Nach 14-tägiger Applikation der Formulierung kann auch ohne Kortikoide oder Immunmodulatoren ein deutlich verbesserter und fast normaler Hautzustand erzielt werden.

Die synergistische Wirkung beruht auf der Bildung eines Silber-Lipid-Komplexes, das heißt positiv geladene Silberionen werden durch Mikrosilber freigesetzt und adsorbieren auf der Oberfläche der negativ geladenen Lipidnanopartikel. Indentisch zu unbeladenen Lipidnanopartikeln zeigt der Silber-Lipid-Komplex eine erhöhte Adhäsion an die Haut beziehungsweise an Bakterienmembranen. Nach Adhäsion des Silber-Lipid-Komplexes kommt es lokal zu einer erhöhten Silberionenkonzentration und somit zu einer verbesserten antimikrobiellen Aktivität im Vergleich zu Silber allein. Bakterien sterben effektiver ab und der Circulus vitiosus kann langfristig unterbrochen werden. Parallel dazu wird die Hautbarriere wieder hergestellt und es erhöht sich die Hautfeuchtigkeit durch die Applikation der okklusiven Lipidnanopartikel.

Die Effektivität des Silber-Lipid-Komplexes wurde in vivo belegt. Unerwünschte Wirkungen sind aufgrund der Unbedenklichkeit der Substanzen nicht zu erwarten. Im Vergleich zu herkömmlichen Therapien steht somit ein effektives und sicheres Pflegesystem zur Behandlung der Symptome des atopischen Ekzems zur Verfügung.



Wissenschaftliches Hauptprogramm, Teil 2: Vortragsreihe „Dermatotherapie und Dermokosmetik“

Neue Erkenntnisse zur Pathogenese und Therapie des chronischen Handekzems

*Dr. med. Sonja Molin,
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie,
Ludwig-Maximilians-Universität, München*

Das chronische Handekzem (CHE) ist eine häufige Hauterkrankung mit einer geschätzten 1-Jahres-Prävalenz von bis zu 10 %. Durch neue wissenschaftliche Untersuchungen und Erkenntnisse zu seiner Pathogenese und Epidemiologie ist in den letzten Jahren das Interesse am chronischen Handekzem gewachsen. Die Pathogenese der Erkrankung hängt von zahlreichen Einflussgrößen ab: exogene Faktoren wie Irritanzienkontakt oder Allergenexposition, aber auch endogene Faktoren wie eine atopische Diathese beeinflussen sie. Zahlreiche aktuelle Forschungs-ergebnisse deuten darauf hin, dass sich ein chronisches Handekzem in Folge einer epidermalen Barriestörung entwickeln kann. Ist die Hautschutzbarriere zum Beispiel durch genetische Defekte oder durch chronischen Wasser- und Irritanzienkontakt geschädigt, kann dies das Eindringen von Allergenen erleichtern und die Ekzem-entstehung begünstigen. Wir haben die Funktion der epidermalen Schutzbarriere beim chronischen Handekzem mit verschiedenen Ansätzen untersucht: zum einen haben wir gezielt potenzielle Kandidatengene auf ihre Bedeutsamkeit beim CHE überprüft und zum anderen die spezifische Proteinsignatur erkrankter Palmarhaut studiert. Diese Untersuchungen haben dazu geführt, dass wir ein Krankheits-spezifisches Expressions--profil der epidermalen Barrierebestandteile beim CHE identifizieren konnten.

Auch die Entwicklung neuer Therapieoptionen und zahlreicher nationaler und internationaler Leitlinien hat dazu beigetragen, dass die Erkrankung CHE mehr und mehr in den dermatologischen Fokus gerückt ist. In den Empfehlungen einzelner Leitlinien wird ein Stufenschema für die Behandlung des CHE vorgeschlagen. Dabei muss berücksichtigt werden, dass insbesondere Patienten mit schweren und rezidivierenden Krankheitsverläufen ein komplexes Krankheitsmanagement und eine langfristige Betreuung benötigen.

