

sofw journal

Home & Personal Care Ingredients & Formulations

powered by **SOFW**



Psoriasis – pflanzlicher Ansatz zur Stärkung des Immunsystems der Haut

S. Hettwer, E. Besic Gyenge, B. Suter, B. Obermayer

Psoriasis – pflanzlicher Ansatz zur Stärkung des Immunsystems der Haut

S. Hettwer, E. Besic Gyenge, B. Suter, B. Obermayer

abstract

Kein anderes Thema hat die Welt in den letzten zwei Jahren so sehr beschäftigt wie die Corona-Pandemie. Dementsprechend rückte das Thema des Immunsystems und dessen Stärkung zur Vermeidung von Infektionen in den Fokus. Und tatsächlich können wir beobachten, dass auch das Erscheinungsbild der Haut stark leidet, wenn wir uns eine Infektion eingefangen haben. Aber es gibt auch chronische Hautkrankheiten, die immunologisch bedingt sind und bei denen keine Infektion vorliegt. Die Schuppenflechte ist eine solche Erkrankung. Sechs von 2000 befragten Personen im Vereinigten Königreich leiden an Psoriasis, unabhängig von Alter oder Geschlecht (Mintel). Psoriasis ist derzeit nicht heilbar. Wir können nur versuchen, die Symptome zu lindern. Hier zeigen wir, wie ein seit Tausenden von Jahren verwendeter Heilpilz Linderung verschaffen kann. Er reguliert das Immunsystem und die Mikrobiota der Haut und kann so die Schuppenflechte reduzieren. Dieses Konzept deckt sich mit dem Wunsch der Verbraucher nach einer natürlichen Lösung zur Linderung ihres Hautleidens.

Einleitung

Psoriasis ist eine multifaktorielle Erkrankung. Sie ist das Ergebnis komplexer Umwelteinflüsse und einer genetischen Veranlagung der Haut [1]. Die ursächliche Entstehung der Psoriasis ist nicht genau geklärt, aber sie scheint durch eine gewisse Reaktivität des Immunsystems der Haut gegenüber eigenen Proteinen verursacht zu werden, die mit einer Überaktivierung bestimmter T-Zellen einhergeht.

Die immunologische Reaktion bei Schuppenflechte ist hingegen gut untersucht. Sie wird durch T-Zellen und dendritische Zellen vermittelt, die IL-23 und IL-12 freisetzen, um IL-17 produzierende T-Zellen zu aktivieren. Diese T-Zellen (Th1 und Th22) produzieren IL-17, INF- γ , TNF und IL-22, die bei Psoriasis reichlich vorhanden sind. Durch ihre Wirkung auf die Keratinozyten verstärken diese Zytokine die psoriatische Entzündung und veranlassen die Keratinozyten, ebenfalls Zytokine freizusetzen. Neben allgemeinen proinflammatorischen Zytokinen wie IL-1 spielt IL-8 eine entscheidende Rolle für den Phänotyp der Psoriasis. Ein Merkmal der psoriatischen Haut ist ein erhöhter Umsatz von Keratinozyten, was zu einer verdickten Hornschicht und Schuppung führt, die durch IL-8 gefördert wird [2]. Der biologische Zweck könnte darin bestehen, den Verlust von Oberflächenkeratinozyten zu beschleunigen und Krankheitserreger zu beseitigen [3]. Für eine Beteiligung von unerwünschten Mikroben spricht die Tatsache, dass antimikrobielle Peptide bei psoriatischen Hauterkrankungen hochreguliert sind.

Die Psoriasis ist durch sehr trockene, gerötete und schuppige Haut gekennzeichnet. Sie kann örtlich begrenzt sein oder sich über große Bereiche des Körpers ausbreiten. Besonders unangenehm ist sie an behaarten Körperstellen, da der Juckreiz hier meist am stärksten ist.

Die Behandlung ist sehr schwierig, da sie sich gegen das körpereigene Immunsystem richtet und daher ist oft nur eine symptomatische Behandlung möglich. So wird z. B. Salicylsäure zur Entfernung der Schuppen oder Bestrahlung mit UV-Licht zur Hemmung der Vermehrung der Keratinozyten eingesetzt. Auch Hormonpräparate mit Kortison oder Vitamin-D-Präparate kommen zum Einsatz, die entzündungshemmend wirken und ebenfalls auf die Vermehrung der Keratinozyten abzielen, aber auch Nebenwirkungen haben können. Harnstoff wird zur Verbesserung der Hautbefeuchtung eingesetzt.

Jüngste Arbeiten haben einen Zusammenhang zwischen Psoriasis und epigenetischen Veränderungen hergestellt. Es wurde berichtet, dass das bei Psoriasis häufig eingesetzte Medikament Methotrexat die Methyltransferfunktion von Folat beeinflussen kann, wodurch die normale Methylierung wiederhergestellt wird [4]. Psoriasis ist eine Krankheit, die in Schüben mit Ausbrüchen auftreten kann, die eine medizinische Behandlung erfordern. Bei abklingenden oder leichten Schüben reicht jedoch eine gut abgestimmte kosmetische Pflege aus, die die Symptome lindern kann, sowie eine kosmetische Pflege der Haut. Da die Ursache möglicherweise eine Störung des DNA-Methylierungsmusters ist, kann ein Wirkstoff, der die epigenetische Landschaft neu kalibriert, hier helfen. Die Modulation der immunologischen Reaktion der T-Zellen und der dendritischen Zellen der Haut kann dazu beitragen, die nachfolgenden Faktoren, die an der Ausprägung der Psoriasis beteiligt sind, zu mildern.

Der wässrige Extrakt des Heilpilzes *Ganoderma lucidum* ist dafür bekannt, dass er aufgrund seiner spezifischen *Ganoderma lucidum* Polysaccharide (GLPS) positiv auf fehlgeleitete Immunzellen wie T-Zellen und dendritische Zellen wirkt [5]. Gleichzeitig hat er eine immunstimulierende Wirkung. Diese Tatsache wird in der traditionellen chinesischen Medizin seit Hunderten und Tausenden von Jahren genutzt. *Ganoderma lucidum* oder Ling Zhi, wie

er auf Chinesisch genannt wird (Reishi auf Japanisch), wird als Tee zubereitet, um das "Qi", die innere geistige Energie, wieder ins Gleichgewicht zu bringen. Es ist die Nummer eins der traditionellen chinesischen Kräutermedizin und gilt als das Kraut der Langlebigkeit oder Unsterblichkeit. Wir können dies als eine Analogie für ein gut funktionierendes Immunsystem und eine perfekt ausbalancierte epigenetische Landschaft unserer Zellen sehen. Die Verwendung von *Ganoderma lucidum*-Extrakt als kosmetischen Wirkstoff für psoriatische Haut ist daher sehr vielversprechend.

Material und Methoden

Ganoderma lucidum-Extrakt (LIFTONIN®-QI, INCI: Propandiol, Water, Ganoderma lucidum (Mushroom) Stem Extract, Citric Acid) wird durch Extraktion des im Labor gezüchteten Pilzes mit Wasser hergestellt. Das Verfahren ähnelt dem in der traditionellen chinesischen Medizin verwendeten. Der Energieverbrauch für den gesamten Herstellungsprozess wird berechnet und die Kohlendioxid-Äquivalente werden in Nachhaltigkeitsprojekten kompensiert, um diesen Wirkstoff klimaneutral zu machen (Details unter <https://fpm.climatepartner.com/tracking/12934-2002-1001/en>).

Die *in-vivo*-Studie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes durchgeführt. Alle Studienteilnehmer unterzeichneten zu Beginn der Studie eine schriftliche Einverständniserklärung.

20 Probanden mit Psoriasis (männlich und weiblich, Durchschnittsalter 47,8 Jahre, Altersspanne 20 - 82 Jahre) nahmen an der Studie teil. 10 Probanden trugen eine Emulsion ohne kosmetischen Wirkstoff (Placebo, INCI: Water, Caprylic/Capric Triglyceride, Glyceryl Stearate Citrate, Pentylene Glycol, Cetearyl Alcohol, Glycerin, Sodium Anisate, Sodium Levulinate, Xanthan Gum, Citric Acid) und 10 Probanden dieselbe Emulsion mit 5% *Ganoderma lucidum*-Extrakt zweimal täglich über 56 Tage auf die betroffenen Hautstellen auf. Die sichtbare Verbesserung wurde mittels Fotografien der betroffenen Hautstellen festgehalten. Die Hautfeuchtigkeit wurde mit einem Corneometer CM825 gemessen. Die Parameter des psoriatischen Hautbildes (Schuppung, Rötung) wurden von einem Dermatologen bewertet. Eine subjektive Umfrage diente als Hinweis auf die Wahrnehmung der Verbraucher. Die Messungen erfolgten an Tag 0 und 56, die Beurteilungen an Tag 0, 28 und 56.

In-vitro-Studie: Das Bakterienwachstum wurde in Flüssigkulturen durchgeführt. Wachstum

verschiedener Stämme der Hautmikrobiota in gepufferter Chlorid-Pepton-Lösung (NPP, Biolife 4013952) und Transfer von 100 - 1000 cfu/ml in Phosphat/Citrat-Puffer (10 mM Citrat, 20 mM Dinatriumhydrogenphosphat, 1,09 g/l NaCl, 0,37 g/l KCl, 0,055 g/l CaCl₂-2H₂O, 0,011 g/l MgCl₂-6H₂O). Das Wachstum der Stämme wurde nach 24 Stunden durch Ausplattieren und Zählen der koloniebildenden Einheiten (KBE) bestimmt.

Ergebnisse und Diskussion

Die epigenetische *in-vitro*-Studie (an anderer Stelle veröffentlicht) sowie Daten aus der Literatur [6] machten deutlich, dass der *Ganoderma lucidum*-Extrakt (LIFTONIN®-QI) möglicherweise schwere Hautveränderungen, wie sie bei Psoriasis auftreten, reduzieren könnte. Wie in unserem *in-vitro*-Experiment ersichtlich, sind große Ablösungen von Korneozyten von der Hautbarriere (große Schuppen) der vorherrschende Phänotyp bei Psoriasis, begleitet von Hautrötung und Juckreiz, als Ergebnis eines entzündlichen Zustands der Haut. Wir haben auch gezeigt, dass die Keratinozytenproliferation fördernde Zytokin IL-8 um 53 % reduziert werden kann, wenn 0,1 % *Ganoderma lucidum*-Extrakt im Zellkulturmedium von Keratinozyten vorhanden war, die durch Hypermethylierung gestresst waren (an anderer Stelle veröffentlicht). Die Psoriasis wird weitgehend durch eine immunologische Reaktion einer Untergruppe von T-Helferzellen bestimmt, so dass sich der *Ganoderma lucidum*-Extrakt für die begleitende kosmetische Behandlung gut eignet, da er immunregulierende GL-Polysaccharide enthält.

Die sichtbare Verbesserung des Zustands ist in **Abbildung 1** dargestellt. Psoriatische Hautläsionen, die durch anhaltenden

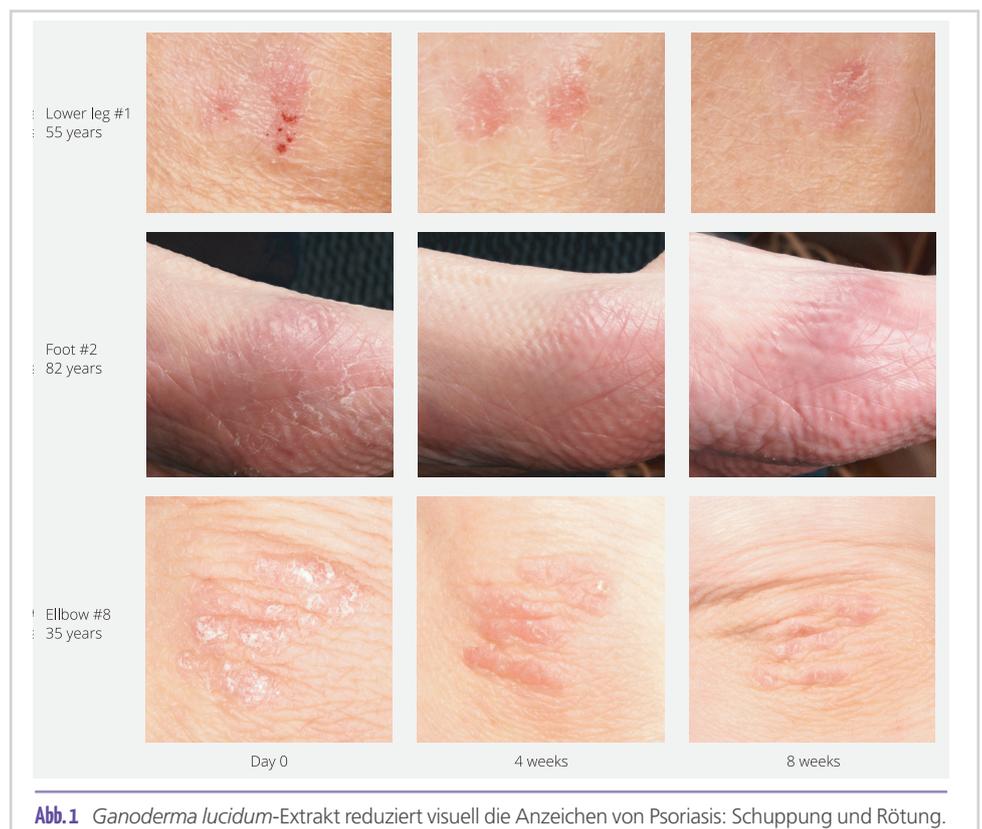


Abb. 1 *Ganoderma lucidum*-Extrakt reduziert visuell die Anzeichen von Psoriasis: Schuppung und Rötung.

Juckreiz und Kratzen entstehen, sowie schuppige Haut sind nach Anwendung von 5 % des Extraktes in der Emulsion deutlich verbessert. Dies ist besonders an Gelenken, wie dem Ellenbogen, sichtbar, die typischerweise stärker von Schuppung und Entzündung betroffen sind.

Die Hautfeuchtigkeit bei psoriatischer Haut wurde als extrem trocken festgestellt. Bei Tag0 lag der durchschnittliche Corneometerwert bei 9. Nach 56 Tagen war die Hydratation im Vergleich zum Ausgangszustand um 85 % gestiegen, doppelt so viel wie bei Placebo (**Abbildung 2**). Die dermatologische Bewertung der Parameter der Haut ergab, dass die Schuppenbildung bei 5 %igem *Ganoderma lucidum*-Extrakt im Vergleich zu Placebo am 28. und 56. Tag signifikant geringer war als bei der Ausgangssituation (-35,6 % bzw. -61,5 %, **Abbildung 3**). Aus Gründen der Compliance bei der schweren Hauterkrankung Psoriasis war das Placebo bereits mit 15 % Öl hautunterstützend formuliert, was der Grund dafür ist, dass bei der gewählten Teilnehmerzahl keine signifikanten Ergebnisse gegenüber Placebo erzielt wurden.

Das Gleiche gilt für die Hautrötungen, die ebenfalls vom Dermatologen bewertet wurden. *Ganoderma lucidum*-Extrakt reduzierte die Hautrötung nach 28 Tagen schnell und signifikant um 25,5 %, während Placebo nur eine nicht signifikante Tendenz zeigte (nicht gezeigt). Nach 56 Tagen verringerten beide Formulierungen die Rötung um 46-47 %. Daraus ergibt sich, dass *Ganoderma lucidum*-Extrakt die perfekte und schnelle Pflege für psoriatische Haut ist.

Die Ergebnisse werden durch die subjektive Umfrage bestätigt (**Abbildung 4**): 90 % der Studienteilnehmer, die die Verum-Formulierung verwendeten, gaben an, dass sie die Hautrötung reduziert. Überraschenderweise gaben alle Verum-Anwender an, dass der *Ganoderma lucidum*-Extrakt auch den Juckreiz reduziert, die Haut beruhigt, trockene Haut unterstützt und ein angenehmes Hautgefühl hinterlässt. Das ist sehr wichtig, denn die Schuppenflechte erzeugt ein angespanntes, krib-

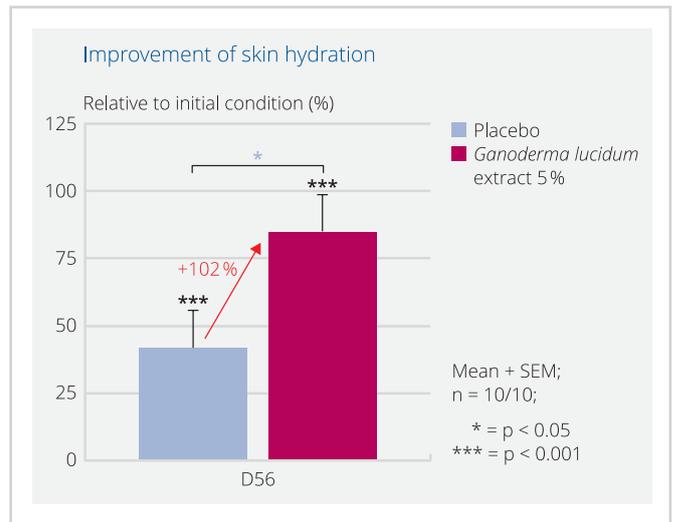


Abb. 2 *Ganoderma lucidum*-Extrakt spendet der sehr trockenen psoriatischen Haut dringend benötigte Feuchtigkeit. Nach 56 Tagen war der Feuchtigkeitsgehalt um 85 % höher als zu Beginn der Behandlung und übertraf damit das Placebo um 102 %. Student's t-test auf Basis der Unterschiede. Statistische Werte in Schwarz beziehen sich auf den Vergleich mit dem Ausgangswert, Werte in Blau auf den Vergleich mit Placebo.

belndes Hautgefühl, das es schwer macht, die Krankheit zu vergessen. So sind die Menschen ständig mit der Krankheit beschäftigt und finden keinen Weg, sie im Alltag beiseite zu schieben. Wenn ein angenehmes Hautgefühl entsteht, kann dies enorm helfen, die Schuppenflechte zu verdrängen und ein entspannteres Leben zu führen. In allen Parametern schnitt der *Ganoderma lucidum*-Extrakt deutlich besser ab als das Placebo, teilweise signifikant.

Die Bedeutung einer angemessenen Hautmikrobiota bei psoriatischen Hauterkrankungen ist noch nicht im Detail erforscht.

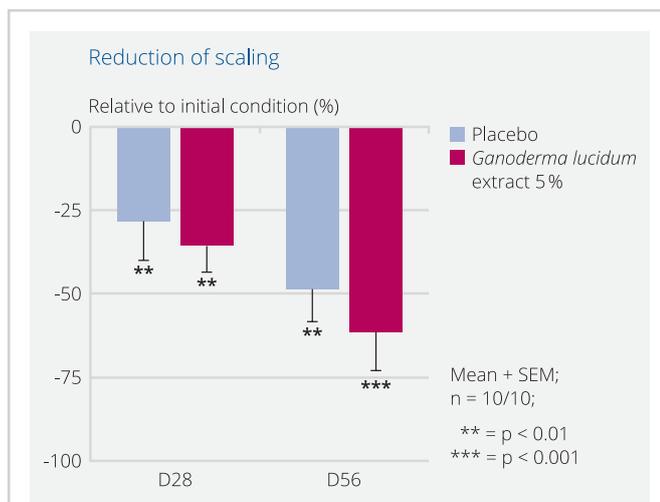


Abb. 3 Der Extrakt aus *Ganoderma lucidum* reduziert die Schuppenbildung bei Schuppenflechte signifikant und kontinuierlich und erreicht nach 56 Tagen eine Reduktion um 61,5 % und übertrifft damit die Placebo-Wirkung. Statistische Werte in Schwarz beziehen sich auf den Vergleich mit dem Ausgangswert.

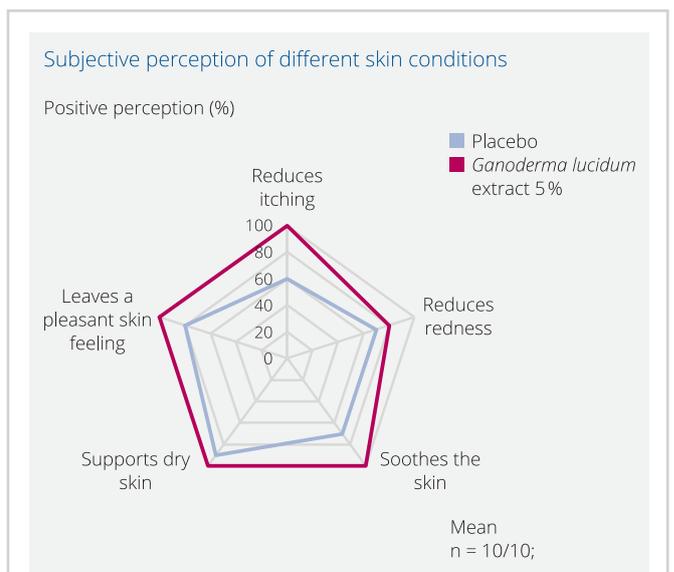


Abb. 4 *Ganoderma lucidum*-Extrakt ist ein vertrauenswürdiger Inhaltsstoff in kosmetischen Formulierungen, die bei psoriatischen Hauterkrankungen helfen sollen. Obwohl das Placebo bereits ein hohes Leistungsniveau erreichte, lag die Akzeptanz des *Ganoderma lucidum*-Extrakts in fast allen bewerteten Parametern bei 100 %.

Es ist jedoch bekannt, dass psoriatische Haut mehr antimikrobielle Peptide wie Psoriasine, Defensine und andere freisetzt als normale Haut, und dies sollte einen Grund haben [3].

Der physikalische und immunologische Hautzustand der Psoriasis bietet einen Nährboden für unerwünschte Hautmikrobiota, die die Abheilung der Erkrankung verhindern können. Wie bei der atopischen Dermatitis kann bei Psoriasis eine Überbesiedlung mit *Staphylococcus aureus* beobachtet werden. Bei Patienten mit Psoriasis war die Wahrscheinlichkeit, dass sie mit *S. aureus* besiedelt waren, 4,5-mal höher als bei gesunden Kontrollpersonen [7]. Wir wissen jetzt, dass *S. epidermidis* in der Lage ist, verschiedene angeborene Immun-Signalwege in Keratinozyten zu induzieren, um die Abtötung von *S. aureus* durch antimikrobielle Peptide zu verstärken [8]. Die Etablierung einer "normalen" Hautmikrobiota kann somit einen wichtigen Beitrag zur Abschwächung der Auswirkungen der kritischen Hautmikrobiota der psoriatischen Haut leisten und eine bessere Prognose für den Verlauf des Psoriasisausbruchs ermöglichen. In unserem *in-vitro*-Experiment haben wir uns dafür entschieden, die präbiotischen Eigenschaften des *Ganoderma lucidum*-Extrakts auf die Mikrobiota der Haut zu untersuchen, da er spezifische Polysaccharide enthält. Diese Polysaccharide können einen Nährboden für einige Hautkeime darstellen. In unserem Experiment züchteten wir bakterielle Stämme der Hautmikrobiota unter optimalen Bedingungen und überführten sie in eine nährstoffarme Umgebung, die von der Salzzusammensetzung her dem menschlichen Schweiß entspricht. So wuchsen die meisten Stämme unter diesen Bedingungen weniger. Nur bei Anwesenheit von *Ganoderma lucidum*-Extrakt wurde das Wachstum von *S. epidermidis* im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle um etwa den Faktor 20 gefördert. Andere weniger positive Hautkeime wie *Bacillus subtilis*, *Corynebacterium variabile* und *Micrococcus luteus* wurden nicht zum weiteren Wachstum angeregt (Abbildung 5).

Ganoderma lucidum-Extrakt (LIFTONIN®-QI) kann die psoriatische Haut nicht nur mit Feuchtigkeit versorgen und beruhigen, sondern bekämpft auch mehrere Ursachen des Problems - die epigenetische Dissonanz sowie eine unausgewogene Hautmikrobiota - um das Problem zu lindern. Es lindert das Kribbeln und Spannen der Haut und reduziert Rötungen und Schuppung. Auf diese Weise können Menschen, die an Psoriasis leiden, viel Selbstwertgefühl zurückgewinnen. *Ganoderma lucidum* ist natürlich und seit Jahrtausenden in der Traditionellen Chinesischen Medizin bewährt. Er ist ein präbiotischer und immunregulierender Wirkstoff, der sich bestens zur begleitenden Pflege bei Schuppenflechte eignet oder immer dann, wenn eine stärkere Hautmikrobiota benötigt wird.

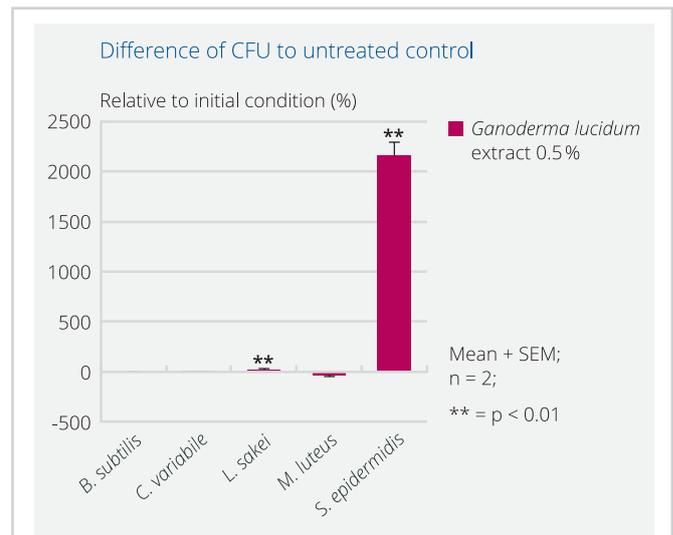


Abb.5 *Ganoderma lucidum*-Extrakt fördert selektiv das Wachstum von *S. epidermidis*. Er hat also präbiotische Eigenschaften.

Referenzen:

- [1] Pollock RA, Abji F, Gladman DD. Epigenetics of psoriatic disease: A systematic review and critical appraisal. *J Autoimmun* 2017, 78: 29-38.
- [2] Tsai YC, Tsai TF. Anti-interleukin and interleukin therapies for psoriasis: current evidence and clinical usefulness. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2017, 9: 277-294.
- [3] Lowes MA, Suárez-Fariñas M, Krueger JG. Immunology of psoriasis. *Annual review of immunology* 2014, 32: 227-255.
- [4] Chandra A, Senapati S, Roy S, Chatterjee G, Chatterjee R. Epigenome-wide DNA methylation regulates cardinal pathological features of psoriasis. *Clinical Epigenetics* 2018, 10: 108.
- [5] Zhao R, Chen Q, He YM. The effect of *Ganoderma lucidum* extract on immunological function and identify its anti-tumor immunostimulatory activity based on the biological network. *Sci Rep* 2018, 8: 12680.
- [6] Jan R-H, Lin T-Y, Hsu Y-C, Lee S-S, Lo S-Y, Chang M, et al. Immuno-modulatory activity of *Ganoderma lucidum*-derived polysaccharide on human monocytoïd dendritic cells pulsed with Der p 1 allergen. *BMC immunology* 2011, 12: 31-31.
- [7] Ng CY, Huang YH, Chu CF, Wu TC, Liu SH. Risks for *Staphylococcus aureus* colonization in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2017, 177: 967-977.
- [8] Brown MM, Horswill AR. *Staphylococcus epidermidis* – Skin friend or foe? *PLoS pathogens* 2020, 16: e1009026-e1009026.

Autoren

Stefan Hettwer, PhD,
 Emina Besic Gyenge, PhD,
 Brigit Suter,
 Barbara Obermayer

RAHN AG | Dörflistrasse 120 | 8050 Zürich | Schweiz

Korrespondenzautor:
 stefan.hettwer@rahn-group.com