

Mit Mikrodialyse Botenstoffen auf der Spur

Ergebnisse des DPB-Forschungsstipendiums 2008

Per Mikrodialyse gemessene Änderung des Zytokinprofils im psoriatischen Plaque durch Systemtherapie

Systematische Untersuchungen von Psoriasis-Patienten in den letzten Jahren zeigen, dass Patienten mit Schuppenflechte ein erhöhtes Risiko für so genannte „metabolische“ Erkrankungen, also Bluthochdruck, Übergewicht, Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) und Verkalkung der Herzkranzadern (Arteriosklerose) haben.

An der Universitätsklinik in Frankfurt am Main versucht man herauszufinden, welche Funktionen Hormonen des Fettgewebes (Adipokine) bei der Entzündung und bei der Entwicklung metabolischer Erkrankungen zugerechnet werden können.

Spezielles Messverfahren

Bislang wurden Stoffe im Blut von Psoriasis-Patienten untersucht. Unter Einsatz eines neuen, speziellen Messverfahrens, der Mikrodialyse, ist es nun möglich, die Konzentration dieser Botenstoffe direkt am Ort der Entzündung, im Psoriasis-Plaque, zu messen. Dazu muss keine Hautprobe extra entnommen werden. Bei diesem für den Patienten schmerzarmen Verfahren wird ein 0,5 mm dünner Schlauch in einen Psoriasis-Herd gelegt, um damit Gewebeflüssigkeit zu gewinnen. Über eine Membran lassen sich somit Botenstoffe aus der Umgebung der erkrankten Hautstelle „filtern“ und messen. Im Rahmen des DPB-Forschungsstipendiums wurden auf diese Weise Messergebnisse aus der an Psoriasis erkrankten Haut mit denen mit gesunder Haut (nicht-läsionalen Arealen) von Patienten ermittelt und verglichen. Es galt auch herauszufinden, ob und ggf. wie sich die Zusammensetzung der für die Entzündung verantwortlichen Stoffe unter einer Therapie verändert.

Dr. Rebekka Salgo

Wirkung der Therapie messen?

Auch weitere Fragen sollte die Untersuchung klären. Eignet sich die Mikrodialyse als zuverlässiges, diagnostisches Verfahren, um die Situation der Botenstoffe (z.B. Höhe der Interleukin-Spiegel) in der erkrankten Haut zu messen? Lassen sich Wirkungen von innerlichen Therapien (Systemtherapie) zur Behandlung der Schuppenflechte am Messergebnis erkennen?

Den Psoriasis-Probanden, die sich für die Untersuchung zur Verfügung stellten, wurde Gewebeflüssigkeit aus einem Psoriasis-Areal und auch aus gesunder Haut vor Beginn einer Systemtherapie mit der Mikrodialyse entnommen. Alle Probanden-Patienten waren an einer schweren Plaque-Psoriasis (PASI (Psoriasis Area and Severity Index) über 10) erkrankt. Nach der Ausgangsmessung erhielten die Patienten eine Therapie mit Fumarsäureestern (Fumaderm) in einer individuell angepassten Dosierung. Nach 12 Wochen erfolgte erneut eine Messung der Botenstoffe in der Haut, wiederum in gesunder Haut und in der ursprünglich erkrankten Stelle.

Vor Beginn der Behandlung waren die Spiegel der Interleukin-Botenstoffe IL-2, IL-6, IL-18, IL-23 und Resistin im Psoriasis-

Direkt aus einem Herd der Psoriasis wurde Flüssigkeit entnommen.

Ergebnisse des Forschungsstipendiums

Die Ergebnisse des Forschungsstipendiums des Deutschen Psoriasis Bundes e.V. 2008 für das Projekt „Psoriasis und Co-Morbiditäten. Insulinresistenz in Folge der chronischen Entzündung als Vermittler eines erhöhten kardiovaskulären Risikoprofils? Charakterisierung des Zytokinprofils im Psoriasis-Plaque per kutaner Mikrodialyse“ sind in der Fachzeitschrift „Experimental Dermatology“, Anfang 2011 publiziert worden (Salgo R, Thaçi D, Boehncke S, Diehl S, Hofmann M, Boehncke WH. Microdialysis documents changes in the micromilieu of psoriatic plaques under continuous systemic therapy. *ExpDermatol.* 2011 Feb;20(2):130-3).

Herd auffällig (signifikant) höher als in der gesunden Haut. Adipokine (Hormone des Fettgewebes) waren dagegen in der gesunden Haut erhöht.

Alle Patienten zeigten ein gutes Ansprechen auf die Therapie.

Messung bestätigt Wirkung

Es kam wie erwartet zu einer Normalisierung der in der Ausgangsmessung gefundenen erhöhten Anzahl der Interleukin-Botenstoffe IL-6, IL-18, IL-23 und Resistin, nicht jedoch von IL-2 und Adiponektin. Mit dem Stipendium konnte gezeigt werden, dass es, parallel zur Abheilung der psoriatischen Haut, zu einer Normalisierung der Entzündungsbotenstoffe im erkrankten Areal kommt, was bislang nur mit Messungen im Blutspiegel, aber nicht am Ort der Erkrankung möglich war. Derzeit wird wissenschaftlich diskutiert,



dass das erhöhte Risiko von schwer erkrankten Psoriasis-Patienten, Herzerkrankungen zu entwickeln, hauptsächlich über die chronische Entzündung vermittelt wird. Es konnte über den Weg der Mikrodialyse gezeigt werden, dass sich bei einer Systemtherapie, z.B. mit Fumarsäureestern, auch die Zahl der Entzündungsbotenstoffe in der Haut verrin-

gert. In diesem Pilotprojekt wurden nur wenige Patienten untersucht. Zur Bestätigung der Ergebnisse müssen weitere, über einen längeren Zeitraum angelegte Untersuchungen mit einem größeren Patientenkollektiv zeigen, ob eine kontinuierliche Therapie der Psoriasis tatsächlich auch das Risiko an metabolischen Erkrankungen senken kann. ■

sche) Therapie einer Psoriasis mit Kortison (Steroide) positionierte sich Prof. Dr. Matthias Augustin, Hamburg, an gleicher Stelle. „Die Gabe systemischer Steroide werde zu häufig bei Psoriasis eingesetzt, obwohl sie keine leitliniengerechte Therapie darstellt. Die Ratio liegt nur auf dem Kostenargument“, so Prof. Augustin.

Zumutung überlegen

Bezüglich der Behandlung von Kindern gibt es wenig belegtes Wissen. Es liegen nur wenig klinische Erfahrungen aus wenigen Fallserien vor. Wirklich Neues zur Behandlung der kindlichen Schuppenflechte gibt es wissenschaftlich nicht. Wichtig sei ein reger Austausch unter den Experten. Es gibt nur wenige Fallserien mit Daten. „Bei den Kindern müssen nicht nur die Folgen einer wunden Haut, die Infektionsgefahr, die geistige und körperliche Entwicklung berücksichtigt werden, sondern auch die Eltern von der Behandlung überzeugt sein. Kind ist nicht gleich Kind und wir Dermatologen sollten auch überlegen, was wir einem Kind an Behandlung zumuten“, erklärte Prof. Dr. Michael Sticherling, Erlangen, in der Veranstaltung zur Kinderdermatologie.

Für jede Zelle eine Erklärung

Das Besondere oder eben Dilemma der Psoriasis erhellte die Veranstaltung „Psoriasis – neu und kritisch betrachtet“. Die Referenten zeigten für unterschiedliche Hautzellen jeweils eine schlüssige Erklärung für Prozesse, an deren Ende sich eine Psoriasis entwickeln könnte (Pathologie der Psoriasis). Sind es Vorgänge in der Haut bildenden Zelle (Keranozyt) in der lymphatischen Schlüsselzelle, die dendritischen Zellen oder die Blutzelle, die zu einer Psoriasis und Psoriasis-Arthritis führen? Für jede Zelle gibt es eine Erklärung für den pathologischen, krankmachenden Ablauf. Eine definitive Erklärung für die Psoriasis ist das aber leider nicht, wohl aber eine Erklärung für Ansatzpunkte unterschiedlicher Medikamente und Maßnahmen. ■



Dresden 2011:
**46. Jahrestagung
der Deutschen
Dermatologischen
Gesellschaft**



Für fünf Tage war Dresden Ende März wieder die dermatologische Hauptstadt in Deutschland. Mit rund 3.000 Teilnehmern, 166 Sitzungen und 600 Rednern, wartete die 46. DDG-Tagung, die Fachtagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft auf.



Absage an systemisches Kortison

Der äußerst unterschiedlich und individuell verlaufenden Psoriasis widmete sich eine Vielzahl der Angebote zur Fortbildung für Dermatologen sowie Firmen- und Presseveranstaltungen. Auf die Besonderheiten der Psoriasis der Nägel wies Prof. Dr. Kristian Reich, Hamburg, im Symposium der Firma MSD hin. Gerade die Nagel-Psoriasis ist äußerst schwer zu behandeln und dauere lange. „Die systemischen Biologika, die helfen könnten, dürfen aufgrund der Zulassungsvoraussetzungen nicht prinzipiell eingesetzt werden“, bedauert Prof. Reich. Ganz klar gegen die innerliche (systemi-

Viele der Veranstaltungen waren gekennzeichnet durch eine Mixtur von Einkommen und medizinischer Leistung. Der Präsident des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen (BVDD), Dr. Michael Reusch, allerdings bekannte: „Wir wollen nicht das Primat des Ökonomischen, sondern das Primat des Medizinischen. Der kranke Mensch ist Patient, nicht Kunde.“ Dagegen beklagte Prof. Dr. Uwe Gielert, Gießen, im Arbeitskreis „Psychosomatische Dermatologie“ die Gesundheitsversorgung als Markt: „Dermatologen werden immer mehr zum Verkäufer.“ Den Staffelstab des Präsidenten übergab Prof. Dr. Thomas Luger turnusgemäß an seinen Nachfolger Prof. Dr. Rudolf Stadler, Minden.