

Atopische Dermatitis

Periostin-Level kennzeichnet Krankheitsschwere

Bei der atopischen Dermatitis steht die Immunantwort der T2-Helferzellen im Vordergrund. Aktivierte Keratinozyten produzieren proinflammatorische Zytokine wie das thymische stromale Lymphopoietin (TSLP) und das Interleukin 18 (IL-18). Erst seit kurzem wird dem zu den Fascilin-Proteinen gehörenden Periostin mehr Aufmerksamkeit geschenkt.

Br J Dermatol 2014; 171: 283–291

Periostin spielt u. a. bei der Wundheilung und bei Fibrosen eine Rolle – es scheint aber auch am Krankheitsgeschehen der Neurodermitis beteiligt zu sein. K. Kou und Kollegen der Yokohama-Universität in Japan haben nun untersucht, ob die Periostin-Konzentrationen im Blutserum und in der Haut mit der Schwere der Neurodermitis korrelieren.

An der Studie nahmen 257 erwachsene Patienten mit atopischer Dermatitis, 66 Patienten mit Psoriasis vulgaris und 25 hautgesunde Menschen teil. Alle Neurodermitis-Patienten litten seit über 2 Jahren an der Erkrankung. Einige waren Asthmatiker, doch keiner der Patienten litt während der Studie unter aktivem Asthma. Die Wissenschaftler kategorisierten die Neurodermitis gemäß der japanischen Leitlinien in die Grade mild, moderat, schwer oder sehr schwer. Die Schweregrade orientieren sich dabei am Ausmaß der betroffenen Hautareale. Eine leichte Eruption ohne schwerere Entzündung galt als milde Ausprägung. Waren weniger als 10% der Hautoberfläche von einer schweren Entzündung betroffen, wurde die Erkrankung als moderat eingestuft. Eine schwere Ausprägung war durch Entzündungen auf 10–30% der Hautoberfläche gekennzeichnet und eine Ausbreitung auf über 30% der Hautoberfläche galt als sehr schwere Ausprägung.

Je schwerer die Erkrankung, desto höher die Periostin-Level

Es zeigte sich, dass die Periostin-Konzentration im Blut der Neurodermitis-Patienten durchschnittlich deutlich höher war als diejenige der gesunden Kontrollteil-

nehmer (144 vs. 56 ng/ml, $p < 0,0001$). Auch im Vergleich zu den Psoriasis-Patienten war Periostin bei den Neurodermitis-Patienten erhöht ($p < 0,0001$). Allerdings wiesen auch die Psoriasis-Patienten im Vergleich zu den Gesunden höhere Werte auf: Im Mittel betrug die Serum-Periostin-Konzentration in dieser Patientengruppe 69 ng/ml.

Die Periostin-Konzentration im Blut spiegelte die Krankheitsschwere wider. Bei schwerer und sehr schwerer Neurodermitis waren die Konzentrationen drastisch erhöht. Die Werte lagen im Mittel bei 157,5 bzw. 241 ng/ml. Patienten mit Lichenifikationen als Zeichen der Chronifizierung wiesen deutlich höhere Periostin-Konzentrationen auf als Patienten ohne Lichenifikationen ($p < 0,0001$).

Die immunhistochemische Untersuchung der Haut ergab, dass Periostin bei Neurodermitis-Patienten auch in der Haut nichtlädierter Areale im Vergleich zur Haut gesunder Teilnehmer leicht erhöht war. Dies könne als ein Hinweis auf grundlegende Entzündungsprozesse bei Neurodermitis gewertet werden, so die Autoren.

Die Periostin-Konzentration im Blut korrelierte mit anderen Blutparametern wie z. B. mit den Thymus- und aktivierungsregulierten Chemokinen (TARC), mit der Lactatdehydrogenase-Konzentration und der Zahl der Eosinophilen. Allerdings zeigte sich keine Assoziation zwischen der Periostin-Konzentration und der Konzentration von Immunglobulin E. Nach der Neurodermitis-Behandlung und der klinischen Verbesserung des Hautbildes sanken die Periostin-Serumkonzentrationen deutlich ab ($p < 0,01$).

Fazit

Das extrazelluläre Matrixprotein Periostin, das von Zytokinen der T2-Helferzellen induziert wird, rückt in den Fokus der Neurodermitis-Forschung. Sowohl die aktuelle Krankheitsschwere als auch die Chronizität spiegeln sich in der Konzentration von Periostin im Blut und in der Haut wider. Auch in gesunden Hautarealen der Neurodermitiker ist die Periostin-Konzentration erhöht. Welche Rolle Periostin genau bei der Pathogenese der Neurodermitis spielt, müsse noch näher erforscht werden, so die Autoren.

Dr. Dunja Voos, Pulheim

Fotodynamische Therapie

Krebszellen mit Farbe besiegen

Die Chemiker um J.J. Nogueira haben die molekularen Grundlagen der Wirksamkeit von Antitumormitteln untersucht, die bei der fotodynamischen Therapie zum Einsatz kommen. Das Hauptaugenmerk lag dabei auf dem Verständnis der Mechanismen, die der Therapie zugrunde liegen. In einer vorangehenden Arbeit konnten die Forscher bereits nachweisen, wie sich Methylenblau an die DNA bindet. Sie konnten allerdings keine Aussage treffen, inwieweit die Art der Einlagerung in die Erbsubstanz den Mechanismus der Erzeugung der Sauerstoffradikale beeinflusst.

Mittels Computersimulationen ist es den Forschern nun gelungen, die Anlagerung von Methylenblau an die DNA des Zellkerns von Krebszellen zu simulieren. „Es hat sich herausgestellt, dass das eingelagerte Methylenblau durch die DNA von dem in den Zellen vorhandenen Wasser abgeschirmt wird“, so Nogueira. „Dieses neue Verständnis der Reaktionsbedingungen erlaubt es, gezielt nach Modifikationen von Methylenblau zu suchen, welche einerseits die Einlagerung unverändert lässt, andererseits aber die Effizienz der Erzeugung des toxischen Sauerstoffs steigert, indem unerwünschte Nebenreaktionen unterbunden werden“, erklärt Nogueira. Mithilfe der gewonnenen Erkenntnisse könnte nun die Wirksamkeit von Methylenblau drastisch erhöht werden.

Nach einer Mitteilung der Universität Wien