

## Granuloma anulare werden von gestörten Immunmechanismen ausgelöst

Min MS et al. Granuloma annulare skin profile shows activation of Th1, Th2, and JAK pathways. JAAD 2019; doi:10.1016/j.jaad.2019.12.028

**Das Granuloma anulare (GA) ist eine entzündliche Hauterkrankung unbekannter Ätiologie. Nur wenige Untersuchungen deuten bisher darauf hin, dass das Immunsystem bei der Pathogenese des GA beteiligt ist, die Mechanismen werden jedoch nach wie vor nicht verstanden. Min et al. untersuchten Biopsien von GA-Patienten, um die Immunpfade zu verstehen, die einen Ansatzpunkt für therapeutische Interventionen darstellen könnten.**

Die Untersuchungen der Experten werfen Licht auf die Entzündungswege des GA und stützen die Annahme, dass Immunmechanismen die Krankheit auslösen könnten. GA-Patienten weisen eine signifikant erhöhte Januskinase (JAK)- und insbesondere Typ 2-T-Helferzellen (Th2)-Signalisierung auf, was für den Einsatz einer spezifischen JAK- und Th2-gerichteten medikamentösen Therapie zur Behandlung des GA spricht. Die Wissenschaftler rekrutierten GA-Patienten zwischen Oktober 2015 und Mai 2018 aus der dermatologischen Ambulanz der *Icahn School of Medicine* in New York. Die GA-Diagnose der Patienten bestätigte ein Dermatologe auf Grundlage einer körperlichen und histopathologischen Untersuchung. Anschließend entnahmen die Forscher Hautproben der GA-Patienten, die sie auf eine Vielzahl von Entzündungsmarkern untersuchten. Um die Hautbiopsien mit gesunder Haut vergleichen zu können, entnahmen die Experten auch Hautproben gesunder Erwachsener mit ähnlichen demografischen Merkmalen.

Die Experten fanden im Rahmen der molekularen Untersuchungen im Vergleich zwischen den Biopsien gesunder Erwachsener und GA-Patienten eine unterschiedliche Expression der angeborenen Immunität und der Th1-, Th2- und JAK-Signalwege. Insbesondere eine signifikante Hochregulierung des Th1-vermittelten Tumornekrosefaktors (TNF $\alpha$ ) und des Interferons  $\gamma$ 13 (IFN $\gamma$ 13) und Th2-vermittelten Interleukin-4 (IL-4) und JAK3 konnten die Forscher feststellen. Im Allgemeinen zeigten in der Haut von GA-Patienten viele Immunmarker signifikante Veränderungen in der mRNA-Expression. Am stärksten waren die Unterschiede beim IL-4-Spiegel; dieser zeigte bei GA-Patienten eine stark signifikante, 5410-fache Hochregulierung im Vergleich zur Kontrollhaut.

### FAZIT

Im Rahmen dieser Studie konnten die Experten über ein umfangreiches, repräsentatives Panel von Entzündungsmarkern die Rolle mehrerer Th-Signalwege in der GA-Pathogenese aufklären. Weitere randomisierte Kontrollstudien sind notwendig, um weiteres Licht in die Rolle der Th-Wege in der GA-Pathogenese zu bringen. Ein weiteres Verständnis der Pathogenese der GA und ihrer Immunmechanismen kann dazu beitragen, mögliche neue, gezielte Therapien für die GA zu identifizieren, so die Autoren.

Dr. Maddalena Angela Di Lellis, Tübingen