Acne inversa bei Dowling-Degos-Krankheit

Zebrafisch gewährt Forschern der Uni Bonn neue Einblicke in menschliche Pigmentierungsstörung

Andreas Archut, Universität Bonn

Die Dowling-Degos-Krankheit ist eine erbliche Pigmentierungsstörung, die meist harmlos verläuft. Bei manchen Betroffenen entwickelt sich aber zusätzlich noch eine Acne inversa. Ein internationales Forscherteam unter Federführung der Universität Bonn hat nun eine Ursache für diesen Zusammenhang gefunden. Ihre Erkenntnisse verdanken sie einem Tier, das Aquarien-Besitzern aufgrund seiner charakteristischen Pigmentierung ein Begriff ist: dem Zebrafisch. Die Ergebnisse sind jetzt im „Journal of Clinical Investigation" erschienen.

Menschen mit der Dowling-Degos-Krankheit haben auffällig viele dunkle Pigmentflecken. Diese finden sich gehäuft an bestimmten Stellen des Körpers, etwa dem Gesicht, Hals, Rumpf, den Händen oder in den Beugefalten von Armen oder Beinen. Meist verläuft die Pigmentierungsstörung harmlos; sie kann jedoch ästhetisch beeinträchtigend sein.

Mitunter entwickelt sich bei Betroffenen zusätzlich eine Acne inversa. Diese ist nicht nur schmerzhaft, sondern geht zudem mit eitrigen Bläschen einher, die nach dem Aufplatzen vernarben können. Die Ansiedlung

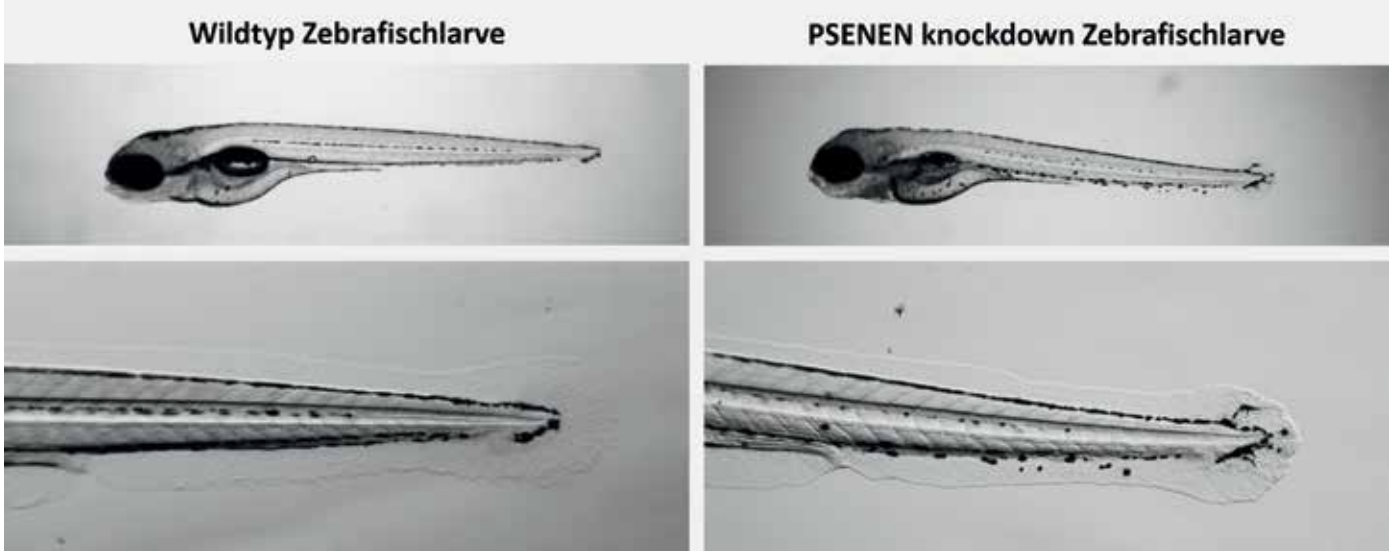

Foto: © AG Betz / Universität Bonn

Abb.: Mikroskopieaufnahme einer Zebrafisch-Larve. In den nur wimperngroßen Tieren ist die Verteilung der Pigmentzellen (schwarz) gut zu erkennen. Wurde die Funktion des PSENEN-Gens gestört (rechts), sammelten sich diese an unüblichen Stellen zu deutlich sichtbaren Flecken – ähnlich wie bei Menschen mit der Dowling-Degos-Krankheit.

Publikation

Ralser D et al. Mutations in gamma-secretase subunit–encoding PSENEN underlie Dowling-Degos disease associated with acne inversa. Journal of Clinical Investigation;DOI: 10.1172/JCI90667.

von Mikroorganismen auf den betroffenen Hautpartien sorgt zudem für einen unangenehmen Körpergeruch. Die Acne inversa verläuft chronisch; dauerhafte Abhilfe schafft nur eine Operation.

Mutation gefunden

„Wir haben seit 2005 90 Personen mit Dowling-Degos genetisch untersucht", erklärt Prof. Regina Betz vom Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Bonn. „Sechs von ihnen litten zusätzlich unter einer Acne inversa." Bei dieser Untergruppe fanden die Wissenschaftler eine Besonderheit: Die Patienten wiesen Mutationen im so genannten PSENEN-Gen auf.

Dass PSENEN-Mutationen Acne inversa verursachen können, ist schon seit einiger Zeit bekannt. „Wir konnten nun aber erstmals nachweisen, dass Änderungen in diesem Gen primär die Dowling-Degos-Krankheit hervorrufen und etwa die Hälfte der Mutationsträger eine Acne inversa entwickeln", betont Damian Ralser, der momentan am Institut für Humangenetik promoviert.

Dazu nutzten die Wissenschaftler ein Tier, das vielen Aquarienfreunden durch seine auffällige Pigmentierung bekannt sein dürfte: den Zebrafisch. Die charakteristischen schwarzblauen Streifen, denen der Fisch seinen Namen verdankt, bilden sich allerdings erst im Laufe der Zeit. Die wimperngroßen Zebrafischlarven sind dagegen noch mehr oder weniger durchsichtig.

Fisch als Modellorganismus

Viele Vorgänge in ihrem Körper lassen sich daher unter dem Lichtmikroskop problemlos beobachten. Aus diesem Grund dient der Zebrafisch heute Wissenschaftlern rund um den Globus als Modellorganismus. An der Universität Bonn erforscht etwa Prof. Benjamin Odermatt vom Anatomischen Institut, wie Zebrafische defektes Nervengewebe reparieren.

Auch Zebrafische verfügen über das Gen PSENEN. „Um genauer erforschen zu können, was PSENEN bewirkt, haben wir in Kooperation mit Prof. Odermatt das Gen bei einigen Zebrafischlarven ausgeschaltet und diese dann unter dem Mikroskop mit normalen Larven verglichen", erklärt Damian Ralser.

Normalerweise wandern die Melanozyten in Zebrafisch-Larven in eine bestimmte Richtung. Dadurch wird gewährleistet, dass sich mit der Zeit das charakteristische Streifenmuster ausprägt. In Tieren, in denen die Funktion von PSENEN gestört worden war, irrten die Pigmentzellen dagegen orientierungslos hin und her. Sie sammelten sich schließlich an unüblichen Stellen zu deutlich sichtbaren Flecken – ähnlich wie bei Menschen mit der Dowling-Degos-Krankheit.

Nur ein kleiner Teil aller Dowling-Degos-Patienten trägt eine PSENEN-Mutation. „Es gibt noch eine Reihe weiterer Gendefekte, die zu der Pigmentstörung führen", sagt Betz. Sie empfiehlt allen Betroffenen, sich testen zu lassen. Denn wenn tatsächlich ein gestörtes PSENEN-Gen die Ursache ist, besteht ein deutlich erhöhtes Risiko, auch an einer Acne inversa zu erkranken. Dieser Gefahr sei aber niemand ungeschützt ausgesetzt, betont die Wissenschaftlerin: „Diese schlimme Form der Akne entwickelt sich vor allem bei den PSENEN-Mutationsträgern, die stark rauchen oder an Übergewicht leiden."

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Regina Betz
Institut für Humangenetik
Universität Bonn
E-Mail: regina.betz@uni-bonn.de

Prof. Dr. Benjamin Odermatt
Anatomisches Institut
Universität Bonn
E-Mail: b.odermatt@uni-bonn.de

Quelle: Universität Bonn.