

Foto: © Helmholtz-Zentrum München (HMGU)



Marie Standl

Foto: © Tebke Böschen



Stephan Weidinger

## Weltweit größte genetische Studie zu Neurodermitis

Helmholtz-Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

Gemeinsam mit zahlreichen internationalen Kolleginnen und Kollegen hat ein Wissenschaftlerteam des Helmholtz-Zentrums München und des Exzellenzclusters „Entzündungsforschung“ eine umfassende genetische Studie zu Neurodermitis publiziert. Die Daten von über 350.000 Teilnehmenden förderten zehn Bereiche im menschlichen Erbgut zutage, deren Veränderungen das Erkrankungsrisiko nachhaltig erhöhen. Die Ergebnisse erscheinen im Journal „Nature Genetics“.

Neurodermitis, auch atopische Dermatitis genannt, ist eine lang andauernde und phasenweise auftretende Erkrankung der Haut, die oft zu Entzündungen (Ekzemen) und starkem Juckreiz führt. Ihre Ursachen sind bis heute nicht hinreichend verstanden. Dem Forscherteam um Studienleiter und Clustermitglied Prof. Stephan Weidinger (Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Medizinische Fakultät an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und Universitätsklinikum Schleswig-Holstein) und den Erstautorinnen Dr. Marie Standl vom Helmholtz-Zentrum München und Dr. Lavinia Paternoster von der Universität Bristol (Großbritannien) gelang es jetzt, mehrere DNA-Abschnitte und damit Gene herauszuarbeiten, die das Risiko für die Erkrankung erhöhen.

Das Forscherteam aus 14 Ländern um Weidinger und Standl identifizierte zehn neue Genregionen, die das Risiko, an Neurodermitis zu erkranken, erhöhen. Dabei zeigten sich auch Unterschiede zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen. „Durch unsere Kooperationen mit Kolleginnen und Kollegen aus Europa, Amerika, Asien und Australien im Rahmen des EAGLE (EARLY Genetics and Lifecourse Epidemiology)-Forschungsverbundes konnten wir enorme

Datenmengen gewinnen“, freut sich Co-Erstautorin Standl. Insgesamt wertete das Studienteam die Daten von rund 350.000 Teilnehmenden aus. Darunter waren sowohl an Neurodermitis Erkrankte als auch Gesunde. Das Ergebnis ist die bisher weltweit größte genetische Studie zu Neurodermitis. Die hohe Fallzahl macht die Ergebnisse sehr verlässlich.

### Vererbte Anfälligkeit für Entzündungserkrankungen

Die Mehrzahl der betroffenen Gene spielen eine Rolle für die Balance des Immunsystems und dessen Reaktion auf Umweltreize und beeinflussen auch das Risiko für andere entzündliche Erkrankungen. Studienleiter Weidinger: „Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass es bei vielen Menschen eine vererbte Anfälligkeit für Entzündungserkrankungen im Allgemeinen gibt. Daneben sind spezielle erbliche und umweltbedingte Einflüsse dafür verantwortlich, dass sich diese Anfälligkeit auf der Haut ausprägt.“

### Genfunktionen verstehen, Diagnostik und Therapie verbessern

Eine besondere Herausforderung besteht jetzt darin, im Detail aufzuklären, über welche molekularen Mechanismen die identifi-

zierten Genvarianten das Risiko für Entzündungskrankheiten im Allgemeinen und für Neurodermitis im Speziellen erhöhen. Zudem ist zu klären, wie diese durch Lebensstil- und Umweltfaktoren beeinflusst werden. „Nur so werden wir in der Lage sein, Tests zu entwickeln, die eine genauere Vorhersage des Erkrankungsrisikos erlauben, sowie verbesserte Vorbeugungs- und



Foto: © lisalucia – fotolia.com

Behandlungsmaßnahmen zu entwickeln oder vorhandene passgenauer einzusetzen“, so Studienleiter Weidinger.

### Hintergrund

Neurodermitis zählt zu den häufigsten chronischen Erkrankungen weltweit. In Deutschland erkranken etwa zwei von zehn Kindern und jeder zehnte Erwachsene an dieser stark juckenden, meist schubweise verlaufenden Ekzem-Erkrankung. Mindestens die Hälfte der betroffenen Kinder leidet zeitlebens an der Krankheit, die insbesondere bei schwer betroffenen Patienten zu einer massiven Beeinträchtigung der Lebensqualität und zu einem erhöhten Risiko für andere entzündliche Erkrankungen wie Asthma, Heuschnupfen und Morbus Crohn führt. In der aktuellsten Analyse der Weltgesundheits-

organisation zur Gesundheits-/Krankheitslage der Weltbevölkerung wurde Neurodermitis weltweit als die Hauterkrankung mit der höchsten Krankheitslast klassifiziert. Die genauen Mechanismen der Neurodermitis sind bisher noch unzureichend verstanden, aber man geht von einer Systemerkrankung aus. Das bedeutet, natürliche Schutzfunktionen der Haut sind gestört und das Immunsystem reagiert übermäßig stark auf Umwelteinflüsse. Diese Eigenschaften werden zum großen Teil vererbt.

### Original-Publikation

Standl M et al. Multi-ethnic genome-wide association study of 21,000 cases and 95,000 controls identifies 10 novel risk loci for atopic dermatitis, *Nature Genetics* 2015, DOI: 10.1038/ng.3424.

Link zur Fachpublikation: <http://dx.doi.org/10.1038/ng.3424>

### Korrespondenzadresse

Dr. Marie Standl  
Helmholtz-Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Inst. f. Epidemiologie I, Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg  
E-Mail: [marie.standl@helmholtz-muenchen.de](mailto:marie.standl@helmholtz-muenchen.de)

Prof. Dr. Stephan Weidinger  
Exzellenzcluster „Entzündungsforschung“ und Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
E-Mail: [sweidinger@dermatology.uni-kiel.de](mailto:sweidinger@dermatology.uni-kiel.de)  
Quelle: Helmholtz-Zentrum München

Das Helmholtz-Zentrum München verfolgt als Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt das Ziel, personalisierte Medizin für die Diagnose, Therapie und Prävention weit verbreiteter Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus und Lungenerkrankungen zu entwickeln. Dafür untersucht es das Zusammenwirken von Genetik, Umweltfaktoren und Lebensstil. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz-Zentrum München beschäftigt rund 2.300 Mitarbeiter und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der 18 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit rund 37.000 Beschäftigten angehören. Das Helmholtz-Zentrum München ist Partner im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung e.V.

Das Institut für Epidemiologie I (EPI I) erforscht die Bedeutung von Umwelt- und Lebensstilfaktoren, genetischer Konstitution und Stoffwechsel bei Entstehung und Progression von Atemwegs-, Stoffwechsel- und allergischen Erkrankungen sowie ausgewählten Krebserkrankungen.

Zu den Aufgaben gehören die Planung und Durchführung von bevölkerungsbasierten Kohortenstudien GINI, LISA und MONICA/KORA. Das Institut ist federführend an Planung und Aufbau der Nationalen Kohorte beteiligt.

Der Exzellenzcluster „Inflammation at Interfaces“ wird seit 2007 durch die Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder mit einem Gesamtbudget von 68 Millionen Euro gefördert; derzeit befindet er sich in der zweiten Förderphase. Die rund 300 Clustermittglieder an den insgesamt vier Standorten in Kiel (Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH)), Lübeck (Universität zu Lübeck, UKSH), Plön (Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie) und Borstel (Forschungszentrum Borstel – Leibniz-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften) forschen in einem ganzheitlichen Ansatz an dem Phänomen Entzündung, das alle Barriereorgane wie Darm, Lunge und Haut befallen kann.