

Felicitas Bardehle  
Dr. med.

## **Evaluation von Pathologien der KapillargefäÙe mittels Nagelfalzkapillarmikroskopie bei Patienten mit Psoriasis vulgaris**

Fach/Einrichtung: Dermatologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Holger HänÙle

Psoriasis vulgaris ist eine inflammatorische, immunvermittelte Erkrankung, die neben der Haut auch die Gelenke und Nägel befallen kann und mit einer Prävalenz von circa 2% in den westlichen Industrienationen eine häufige chronisch-entzündliche Hauterkrankung darstellt. Psoriasis ist nicht nur mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert, sondern wird von vielen Autoren als ein unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor betrachtet. Insbesondere schwer betroffene Psoriasis-Patienten weisen eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität auf. Der Zusammenhang zwischen dem systemischen inflammatorischen Milieu der Psoriasis und dem erhöhten kardiovaskulären Risiko der Psoriasis-Patienten ist nicht endgültig belegt, jedoch zeichnet sich eine durch die inflammatorischen Prozesse der Psoriasis geförderte Atherogenese als Ursache ab. Neben dem bei Psoriasis-Patienten evident erhöhten Risiko für Atherosklerose in großen GefäÙen, haben vorausgehende Studien Hinweise auf eine veränderte Mikrovaskulatur der papillären Dermis von psoriatischen Plaques gezeigt. Ein etabliertes diagnostisches Werkzeug, um die periphere Mikrozirkulation in-vivo abzubilden und die Morphologie dermalen Kapillaren beurteilen zu können, ist die Kapillarmikroskopie des Nagelfalzes. Der Nagelfalz ist der einzige Ort der menschlichen Körperoberfläche an dem die dermalen Kapillaren parallel zur Hautoberfläche verlaufen und deswegen in ihrer gesamten Länge beurteilt werden können. Mit Hilfe der digitalen Videokapillarmikroskopie könnten sich die durch chronische Inflammation bedingten vaskulären Veränderungen auf Ebene der dermalen kapillaren Mikrovaskulatur als Surrogatparameter des kardiovaskulären Risikos der Psoriasis-Patienten abbilden lassen. Die Nagelfalzkapillaren nicht-läsionaler Haut von 165 Personen wurden mittels Kapillarmikroskopie in einer prospektiven, nicht-interventionellen, kontrollierten Beobachtungsstudie untersucht. In der finalen Analyse wurden die Ergebnisse von 77 Psoriasis-Patienten (davon 24 mit Psoriasis-Arthritis) mit denen von 71 gesunden Kontrollpersonen verglichen. Zudem wurden die pathologischen kapillaren Muster mit Patientencharakteristika, Laborparametern und relevanten Indikatoren zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos korreliert. Psoriasis-Patienten zeigten einen höheren Body-Mass-Index, rauchten häufiger und wiesen eine größere Intima-Media-Dicke auf.

Als Ausdruck des unterschwelligen chronischen Entzündungsstatus der Erkrankung stellten sich die serologischen Entzündungsmarker in der Psoriasis-Gruppe erhöht dar. Im Schnitt waren die Patienten 15,8 Jahre erkrankt und zeigten einen durchschnittlichen Psoriasis Area and Severity Index von 14,9. Die Nagelfalzkapillaren der Psoriasis-Patienten zeigten zahlreiche morphometrische Pathologien und unterschieden sich statistisch signifikant von den Befunden der Kontrollpersonen. Insbesondere zeigten die Patienten mit Psoriasis eine deutlich niedrigere Kapillardichte mit mehr avaskulären Arealen, einen Trend zur kapillaren Expansion mit mehr kapillaren Verzweigungen und Torquierungen sowie kapillare Unregelmäßigkeiten (jeweils  $p < 0,001$ ) als Kontrollpersonen. Bei der beobachteten kapillaren Ausdünnung durch die verminderte Kapillardichte und den begleitenden Kapillarverlust könnte die kapillare Expansion der verbliebenen Gefäße zusammen mit den angiogenetischen Verzweigungen und Torquierungen als Kompensationsmechanismus gedeutet werden. Das Vorliegen einer Gelenk- oder Nagelbeteiligung bei den Psoriasis-Patienten schien keinen großen Einfluss auf die Nagelfalzkapillaren zu haben. Die Korrelationsanalysen zeigten eine bedeutsame Assoziation des Schweregrades der kapillaren Pathologien, abgebildet durch den neu erarbeiteten kapillaren Gesamtscore, mit den serologischen Entzündungsmarkern sowie den erfassten kardiovaskulären Risikomarkern, insbesondere der Intima-Media-Dicke, dem Body-Mass-Index und dem Knöchel-Arm-Index. Die vorliegende Arbeit deckt zahlreiche pathologische Veränderungen des dermalen Kapillarsystems in nicht-läsionaler Haut von Psoriasis-Patienten auf. Kapillare Nagelfalzpathologien scheinen das morphologische Korrelat der chronischen inflammatorischen Wirkung der Psoriasis auf die Mikrozirkulation darzustellen. Die Kapillarmikroskopie des Nagelfalz birgt die Chance als Surrogatparameter nicht nur die vaskulären Veränderungen darzustellen, sondern auch mögliche therapeutische Effekte der anti-psoriatischen Systemtherapien auf die Vaskularisation in einer einfachen, kostengünstigen und nicht invasiven Methode abzubilden. Eine Abschätzung des individuellen kardiovaskulären Risikos von Psoriasis-Patienten könnte mittels Nagelfalzkapillarmikroskopie möglich werden.