

- Herpes Zoster (unter 65 Jahren)
- Soorstomatitis
- Schwere Pneumonie (unter 65 Jahren)
- Neue und exazerbierte Psoriasis
- Zervikale oder anale Dysplasie/Karzinom (\geq CIN II)
- andere

HIV-Infektion beeinflusst Management

- Immunsuppression
- Transplantation
- Autoimmunerkrankungen
- Chronisch-entzündliche Erkrankungen
- Hämatonkologische Erkrankungen

Schwangerschaft

- Herpes zoster (under 65 years of age)
- Oral candidiasis (oral thrush)
- Severe pneumonia (under 65 years of age)
- New and exacerbated psoriasis
- Cervical or anal dysplasia/carcinoma (\geq CIN II)
- Other

HIV infections affect the management of:

- Immunosuppression
- Transplantation
- Autoimmune diseases
- Chronic inflammatory diseases
- Hematooncological diseases

Pregnancy

Redaktionelle Erstellung: Dr. Claudia Uhlir

Korrespondenz: editors@skinonline.at

Editorial work: Dr. Claudia Uhlir

Correspondence: editors@skinonline.at

<https://doi.org/10.61783/oegdv10022>

Theresa Benezeder, Peter Wolf

Mastzellen als potenzielle Treiber der Entzündung bei Psoriasis

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Universität Graz, Österreich

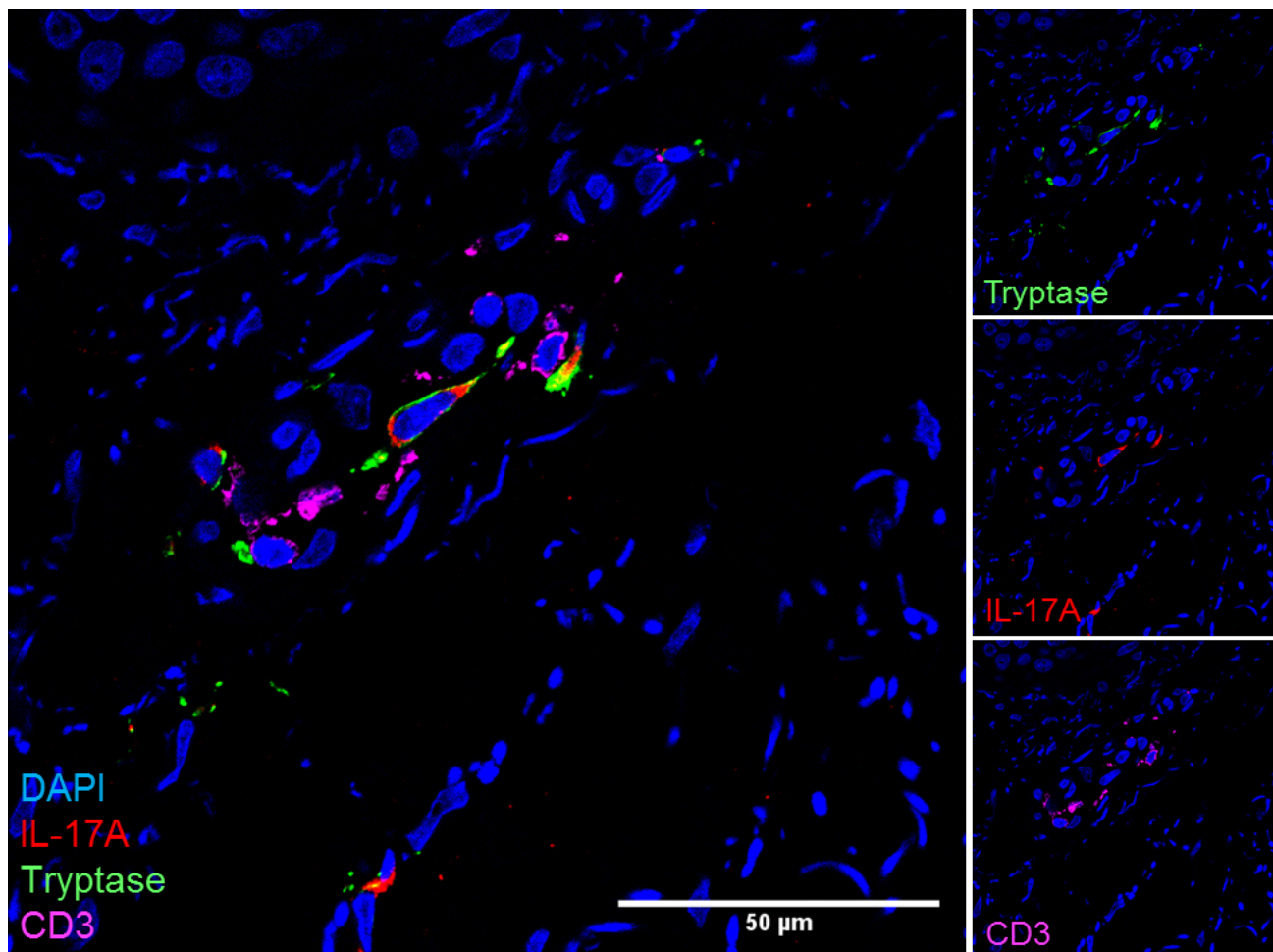
Das proinflammatorische Zytokin IL-17A spielt eine wichtige Rolle bei der Pathogenese der Psoriasis, indem es direkt auf Keratinozyten wirkt und Hyperproliferation auslöst. Wenig ist allerdings bekannt über die Expression von IL-17A bei aktiver Psoriasis oder in der postläsionalen Haut nach erfolgter Behandlung. Es wird angenommen, dass T-Zellen, insbesondere Th17-Zellen, die Hauptquelle von IL-17A sind, aber neuere Erkenntnisse deuten darauf hin, dass auch Zellen des angeborenen Immunsystems wie ILC₃, NK-Zellen, Neutrophile und Mastzellen IL-17A produzieren können¹. Obwohl bekannt ist, dass Mastzellen an der Pathogenese von diversen Krankheiten beteiligt sind und dass die Anzahl der Mastzellen bei Psoriasis erhöht ist, wurde ihre Rolle bei der Pathogenese der Psoriasis bisher eher übersehen. Mastzellen sind jedoch langlebige und in der Haut residente Zellen, die in engem Kontakt mit T-Zellen und anderen Zellen in der Dermis stehen². Mastzellen können zusätzlich zu ihrer Rolle in angeborenen Immunprozessen auch als Regulatoren adaptiver Immunantworten fungieren, insbesondere indem sie T-Zellen auf einen Th17-Phänotyp lenken³. Eine mögliche Wechselwirkung zwischen Mastzellen und T-Zellen, insbeson-

Theresa Benezeder, Peter Wolf

Mast cells as potential drivers of inflammation in psoriasis

Department of Dermatology and Venereology, Medical University Graz, Austria

While it is known that the pro-inflammatory cytokine IL-17A plays an important role in the pathogenesis of psoriasis by directly targeting keratinocytes and triggering hyperproliferation, little is known about the expression of IL-17A in active psoriasis or in post-lesional skin after treatment. T cells, and particularly Th17 cells, are thought to be the main source of IL-17A, but recent evidence suggests that innate cells such as ILC₃, NK cells, neutrophils, and mast cells may also act as IL-17A-producing cells¹. Although it is known that mast cells are involved in the pathogenesis of a broad spectrum of diseases, and that the number of mast cells is increased in psoriasis, their role in the pathogenesis of psoriasis has been generally overlooked. However, mast cells are long-lived, tissue-resident cells, and – as we and others have shown – they come in close contact with T cells and other cells located in the dermis². In fact, in addition to their role in innate immune processes, mast cells may also act as regulators of adaptive immune responses, especially by directing T cells to exhibit a Th17 phenotype³.



IL-17A⁺-Mastzellen in Psoriasis-Läsionen befinden sich in der Nähe von T-Zellen. Repräsentatives Bild einer Immunfluoreszenzfärbung von IL-17A, Tryptase als Marker für Mastzellen und CD3 als Marker für T-Zellen. Maßstabsbalken = 50 μ m.

Mast cells are IL-17A-positive and found close to T cells in psoriasis. Representative image showing immunofluorescence staining of IL-17A, tryptase as a marker for mast cells, and CD3 as a marker for T cells. Scale bar = 50 μ m.

dere residenten Gedächtnis-T-Zellen, wurde bereits gezeigt⁴. Die meisten Studien konzentrierten sich jedoch auf T-Zellen als Zytokinquelle und ignorierten die Tatsache, dass Mastzellen viele verschiedene Chemokine und Zytokine produzieren, akkumulieren und freisetzen können⁵.

Wir konnten zeigen, dass Mastzellen den Großteil der IL-17A-positiven Zellen in aktiven Psoriasis-Läsionen und postläsionaler Haut nach Behandlung ausmachen. Darüber hinaus haben wir gesehen, dass IL-17A⁺-Mastzellen sich häufig in T-Zell-Clustern befinden und sich oft in der Nähe von residenten Gedächtnis-T-Zellen befinden können. Diese Ergebnisse werfen wichtige Fragen auf: Könnte IL-17A, das in Mastzellen gespeichert/produziert wird, eine Rolle beim Wiederauftreten von Psoriasis spielen? Können Mastzellen und T-Zellen interagieren und könnte diese Interaktion die Freisetzung des entzündungsfördernden Zytokins IL-17A verursachen? Da es sich bei Mastzellen um multifunktionale Zellen handelt, die auf eine Vielzahl verschiedener Trigger reagieren können, reagieren Mastzellen möglicherweise nicht nur auf T-Zellen und/oder interagieren mit ihnen, sondern auch mit anderen für Psoriasis wichtigen Zelltypen, wie z. B. Keratinozyten. In diesem Zusammenhang

A possible interaction between mast cells and T cells, and especially resident memory T cells, has been suggested previously⁴. Most researchers, however, have focused on T cells as a cytokine source, ignoring the fact that mast cells can produce, accumulate, and release many different kinds of chemokines and cytokines⁵.

We could show that mast cells account for the majority of IL-17A-positive cells in active psoriatic lesions and post-lesional skin after treatment. In addition, we saw that IL-17A⁺ mast cells are often found near T-cell clusters and can be located next to resident memory T cells. These findings raise important questions: Could IL-17A stored/produced in mast cells play a role in the recurrence of psoriasis? Can mast cells interact with T cells and could this interaction cause the release of the pro-inflammatory cytokine IL-17A? Considering the fact that mast cells are multifunctional cells that can respond to many varied triggers, mast cells might not only respond to and/or interact with T cells, but also with other cell types relevant to psoriasis, such as keratinocytes. In this context, IL-33 may be relevant, as its

könnte IL-33 relevant sein, da seine Expression in hyperproliferierenden Keratinozyten erhöht ist und mit dem Koebner-Phänomen in Verbindung gebracht wurde^{6,7}. Wir gehen davon aus, dass IL-33 aus Keratinozyten die Degranulation von Mastzellen auslösen und gespeichertes IL-17A freisetzen könnte. Dies könnte nicht nur in der Pathogenese der Psoriasis wichtig sein, sondern auch einer von vielen Schritten sein, die zum Wiederauftreten der Psoriasis führen.

Korrespondenz: theresa.benezeder@medunigraz.at

expression is increased in psoriatic keratinocytes⁶ and has been associated with the Koebner phenomenon⁷. We hypothesize that IL-33 from keratinocytes could initiate mast cell degranulation, releasing preformed or stored IL-17A. This could not only be important in triggering psoriasis, but also serve as one of many steps leading to the recurrence of psoriasis.

Correspondence: theresa.benezeder@medunigraz.at

Literatur

1. Keijsers RRMC, Joosten I, van Erp PEJ, Koenen HJPM, van de Kerkhof PCM. Cellular sources of IL-17 in psoriasis: A paradigm shift? *Exp Dermatol.* 2014;23(11):799–803.
2. Gaudenzio N, Espagnolle N, Mars LT, Liblau R, Valitutti S, Espinosa E. Cell-cell cooperation at the T helper cell/mast cell immunological synapse. *Blood.* 2009;114(24):4979–88.
3. Suurmond J, Habets KLL, Dorjée AL, Huizinga TW, Toes REM. Expansion of Th17 Cells by Human Mast Cells Is Driven by Inflammasome-Independent IL-1 β . *J Immunol.* 2016;197(11):4473–81.
4. Gaudenzio N, Laurent C, Valitutti S, Espinosa E. Human mast cells drive memory CD4+ T cells toward an inflammatory IL-22+ phenotype. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(5):1400–7.e11.
5. Mukai K, Tsai M, Saito H, Galli SJ. Mast cells as sources of cytokines, chemokines, and growth factors. *Immunol Rev.* 2018;282(1):121–50.
6. Balato A, Lembo S, Mattii M, Schiattarella M, Marino R, De Paulis A, et al. IL-33 is secreted by psoriatic keratinocytes and induces pro-inflammatory cytokines via keratinocyte and mast cell activation. *Exp Dermatol.* 2012;21(11):892–4.
7. Suttle MM, Enoksson M, Zoltowska A, Chatterjee M, Nilsson G, Harvima IT. Experimentally induced psoriatic lesions associate with rapid but transient decrease in interleukin-33 immunostaining in epidermis. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(5):536–41.

<https://doi.org/10.61783/oegdv10013>

Von der Immunologie zur Therapie am Beispiel der Psoriasis

Zusammenfassung des Vortrags von Michael Schön. Jahrestagung der ÖGDV in Salzburg, 30.11.–1.12.2023
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsmedizin Göttingen, Deutschland

Bei der Psoriasis stehen die Immunreaktionen seit vielen Jahren im Mittelpunkt des wissenschaftlichen und klinischen Interesses. Pathophysiologisch basiert die Psoriasis auf einer äußerst engen Interaktion von Komponenten der adaptiven und angeborenen Immunität¹. Bereits 1979 konnte in einer wegweisenden Publikation gezeigt werden, dass das Immunsuppressivum Cyclosporin A eine deutliche Verbesserung der Erkrankung bewirken kann². Neutrophile Granulozyten, Makrophagen, Mastzellen, dendritische Zellen sowie T-Lymphozyten sind vermehrt, in bestimmten Kompartimenten der Haut, angeordnet und interagieren über verschiedene Mediatoren (Zytokine). Diese können therapeutisch genutzt wer-

From immunology to therapy using the example of psoriasis

Summary of the talk by Michael Schön. Annual meeting of the ÖGDV in Salzburg, 30.11.–1.12.2023
Department of Dermatology, Venereology and Allergology, University Medical Center Göttingen

Immune reactions observed in psoriasis have been the focus of scientific and clinical interest for many years. Pathophysiologically, psoriasis occurs due to an extremely close interaction between components of adaptive and innate immunity¹. As early as 1979, a groundbreaking publication showed that the immunosuppressant cyclosporin A can bring about a significant improvement in the disease². Neutrophilic granulocytes, macrophages, mast cells, dendritic cells, and T-lymphocytes are increasingly arranged in specific psoriatic compartments and interact via various mediators (cytokines). These can be used therapeutically; thanks to