



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Immunologie in de medische praktijk: VII psoriasis

Bos, J.D.; de Rie, M.A.

Publication date
1997

Published in
Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Bos, J. D., & de Rie, M. A. (1997). Immunologie in de medische praktijk: VII psoriasis. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 141, 2334-2338.

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

Immunologie in de medische praktijk. VII. Psoriasis

J.D.BOS EN M.A.DE RIE

Psoriasis is een zeer veel voorkomende chronische ziekte, waarvan de prevalentie in de Nederlandse bevolking wordt geschat op 1,5 tot 2%. In Nederland zijn er dus ongeveer 225.000 tot 300.000 psoriasispatiënten. Omdat psoriasis op elke leeftijd kan ontstaan, zijn er onder degenen die bij prevalentieonderzoeken geen psoriasis lijken te hebben, nog velen die op latere leeftijd alsnog de ziekte zullen krijgen. Het percentage van 1,5-2 is dus een lage schatting gezien vanuit het perspectief van prevalentie betrokken op het hele leven ('lifetime'-prevalentie). Kenmerkend zijn de afwijkingen van huid, slijmvliezen en nagels, terwijl de haren in principe niet zijn aangedaan. Daarbij heeft maximaal 15% van de patiënten gewrichtsproblemen.

DEFINITIE

Psoriasis is een erfelijke ziekte, waarbij meerdere genen een rol spelen. De overgang van genotype naar fenotype ('genotype-fenotypeswitch') wordt door deels nog onbekende factoren bepaald. Zolang de genetische achtergrond nog niet precies is vastgesteld, wordt de ziekte klinisch gedefinieerd op basis van aan de huid waarneembare efflorescenties. Histopathologische bevestiging van de diagnose door middel van onderzoek van een huidbiopt kan soms nuttig zijn, maar is in het algemeen niet nodig. Kenmerkende klinische verschijnselen zijn het optreden van scherp begrensde, erythematopulosquameuze plaques, soms met pustelvorming, vaak symmetrisch, met een breed spectrum van uitbreidings- en distributievormen. Histopathologisch vindt men een epidermale hyperplasie met abnormale keratinocyten-differentiatie, infiltratie van neutrofiële granulocyten met daarbij een deels op de epidermis overgrijpend mononucleair infiltraat in de papillaire dermis en tevens kan hoog in de dermale papillen vaatproliferatie worden waargenomen.

Met onder meer immunofenotyperingsonderzoek werd vastgesteld dat een belangrijk deel van de infiltrerende ontstekingscellen in de psoriatische afwijkingen T-lymfocyten zijn, die bovendien bleken te behoren tot geactiveerde subpopulaties.¹ Toen vervolgens ook nog eens bleek hoe effectief het in die tijd beschikbaar gekomen T-celremmende immunosuppressivum ciclosporine is in het onderdrukken van psoriasis,² ontstond gaandeweg brede steun voor de gedachte dat psoriasis een T-celge-medieerde ziekte is.

SAMENVATTING

- Voor de pathogenese van psoriasis is er een nieuwe hypothese: de kenmerkende epidermale hyperproliferatie is het gevolg van een abnormale interactie tussen epidermale stamcelkeratinocyten en lokaal in de epidermis en de dermis aanwezige T-cellen.
- Nieuwe behandelingen gericht op remming van T-cellen zijn stuk voor stuk bijzonder succesvol: ciclosporine is een belangrijke aanwinst voor de systemische therapie van ernstige psoriasis geworden.
- Door nieuwe ontwikkelingen in de immunogenetica en in de immunodermatologie wordt verwacht dat de exacte opeenvolging van pathologische gebeurtenissen wellicht op niet al te lange termijn volledig kan worden ontrafeld.

IMMUNOTHERAPIE

Vanuit de genoemde nieuwe immunologische hypothese werden ook andere op T-cellen gerichte therapieën uitgetoetst, en met succes.

Ciclosporinevarianten. Een open prospectief onderzoek met tacrolimus gaf aan dat deze qua werkingsmechanisme veel op ciclosporine gelijkende stof even effectief was bij psoriasis,³ hetgeen vervolgens werd bevestigd in een placebogecontroleerd dubbelblind onderzoek.⁴ Tacrolimus wordt overigens voor systemische toepassing bij psoriasis vooralsnog niet verder ontwikkeld. Ook werd een ciclosporinevariant (IMM 125) onderzocht, die even effectief bleek, maar helaas qua bijwerkingenprofiel geen verbetering bleek in te houden.⁵

De effectiviteit van ciclosporine, dat zoals bekend een vaste plaats heeft verworven in de transplantatie-immunologie, is bij psoriasis vergelijkbaar met die van fototherapie (ultraviolet-B-licht; UVB), fotochemotherapie (methoxsaleen met ultraviolet-A-licht (PUVA)) en methotrexaat, en beter dan die van acitretine.⁶ Ciclosporine heeft inmiddels ook een vaste plaats verworven in de behandeling van andere dermatologische ziektebeelden, zoals ernstige gevallen van atopisch (constitutioneel) eczeem, pyoderma gangrenosum, lichen ruber planus, actinisch reticuloïd en andere vormen van chronische actinische dermatitis, en ernstige mucocutane complicaties bij de ziekte van Behçet.⁷ Wel moet opgemerkt worden dat systemische toepassing van ciclosporine bij psoriasis de nodige zorgvuldigheid vereist, ten einde nierfunctieverlies te vermijden.

Gezien de successen met ciclosporine is ook geprobeerd het middel als topicum toe te passen; dit werd echter een mislukking. Dat kon worden voorspeld op grond van het molecuulgewicht van ciclosporine (ruim 1200 Dalton), dat ruim boven de empirische grens van 500 Dalton ligt, een grens waarboven kleinmoleculaire stoffen niet meer in staat zijn door de huidbarrière te gaan.

Academisch Medisch Centrum, afd. Huidziekten, Postbus 22.660, 1100 DD Amsterdam.

Prof.dr.J.D.Bos en dr.M.A.de Rie, dermatologen.

Correspondentieadres: prof.dr.J.D.Bos

Tacrolimus en een ander macrolide (ascomycine, in Nederland nog niet geregistreerd) hebben vergelijkbare aangrijpingspunten als ciclosporine, maar een veel lager molecuulgewicht (iets boven de 800 Dalton) en zijn daarom ook onderzocht op effectiviteit als topicum bij psoriasis. Ook deze middelen bleken niet effectief. Weliswaar zijn er met een bepaald als topicum toegepast ascomycine-derivaat (SDZ 281-240) gunstige effecten bij psoriasis beschreven,⁸ maar daarbij werd de huid afgedekt en wij hebben van andere onderzoekers vernomen dat de resultaten van dit onderzoek niet konden worden bevestigd in andere centra. Eigen niet-gepubliceerde resultaten met topicale toepassing van tacrolimus bij psoriasis waren eveneens teleurstellend.

Monoklonale antistoffen. Andere immunologische behandelingsmethoden werden vervolgens ook geprobeerd, en eveneens met succes. Met de T-cellen als doelwit voor ogen werden verschillende tegen deze lymfocyten gerichte monoklonale antistoffen bij patiënten met moeilijke therapieresistente psoriasis toegepast. Zo bleek infusie met monoklonale antistoffen tegen CD3,⁹ en ook tegen CD4,¹⁰ effectief. De bijwerkingen van deze behandelingen, die samenhangen met het zogenaamde cytokineafgiftesyndroom ('cytokine release syndrome'), hebben verdere ontwikkeling in deze richting afgeremd. De antistoffen veroorzaken namelijk door hechting aan de oppervlakteantigenen van de T-cellen afgifte van cytokinen. Het cytokineafgiftesyndroom bestaat uit een op een zeer zware griep gelijkend symptomencomplex, dat samenhangt met de vrijmaking van tumornecrosisfactor α en een daaropvolgend scala van cytokinen. Nieuwe ontwikkelingen, zoals aangepaste infusieschema's die het cytokineafgiftesyndroom proberen te helpen voorkomen, maar ook biochemische manipulaties van de antistoffen, worden afgewacht voordat de plaats van deze middelen in de therapie voor psoriasis kan worden vastgesteld.

Andere methoden. Een geheel andere innovatieve benadering, met een fusie-eiwit, opgebouwd uit interleukine-2 (IL-2) en een toxine van de difteriebacil, bleek ook effectief.¹¹ Alleen geactiveerde T-cellen brengen de IL-2-receptor (het antigeen CD25) tot expressie en deze therapie pakt dus alleen geactiveerde (in het ziekteproces betrokken) T-lymfocyten aan. Vooral nog komt er geen einde aan nieuwe ontwikkelingen in de immunologische therapie van psoriasis. Het grote aantal chronische ziekten waarbij T-cellen een pathogenetische hoofdrol spelen, maakt de belangstelling voor nieuwe benaderingswijzen groot. Thans worden nieuwe therapieën ontworpen, gericht op het remmen van T-cel-migratiepatronen door interactie met adhesieprocessen (T-cellen hechten namelijk aan endotheelcellen voordat ze ter plaatse de bloedbaan verlaten), op het remmen van cytokineproductie door T-cellen, maar ook op het uitschakelen van T-cellen door in te grijpen op uiteenlopende T-cel-specifieke eigenschappen.

Immuunsuppressie als therapeutisch principe. Een en ander heeft er ook toe geleid dat men de bestaande therapeutische mogelijkheden voor psoriasis anders is gaan bezien, en wel vanuit het oogpunt van immuunsuppres-

sie. Zo heeft men naar voren gebracht dat methotrexaat, een inmiddels klassieke systemische therapie voor ernstige psoriasis, qua werkingsmechanisme niet zozeer een cytotoxische en dus op de epidermale overgroei aangrijpende stof is, maar dat gezien de lage doses die ervan nodig zijn, een effect op T-cellen veel waarschijnlijker moet worden geacht.¹² Ook het eerstekeuzemiddel voor de topicale behandeling van matig uitgebreide psoriasis, calcipotriol, heeft immuunsuppressieve effecten *in vitro*, maar daarvan is nog niet met zekerheid vastgesteld dat het aangrijpingspunt bij psoriasis ook immunologisch van aard is. Aangezien calcipotriol noch bij atopisch eczeem, noch bij contactallergisch eczeem, noch bij bijvoorbeeld lichen ruber planus werkt, is het voornamelijk waarschijnlijker dat het een direct effect heeft op de epidermale groei bij psoriasis als verklaring voor het antipsoriasis resultaat.

Andere traditionele behandelingsmogelijkheden voor psoriasis, in het bijzonder met topicale corticosteroiden en toepassing van UVB of PUVA, zijn ook immuunsuppressief van aard. In de tabel zijn de huidige therapieën voor psoriasis, hun mate van immuunsuppressiviteit en hun relatieve effectiviteit samengevat.

KLINISCH IMMUNOLOGISCH PERSPECTIEF OP PSORIASIS

De ontwikkelingen in de behandeling van psoriasis met immuunsuppressieve middelen hebben er ook toe geleid dat men de klinische aspecten van psoriasis vanuit een immunologisch perspectief is gaan bekijken. In het brede spectrum van psoriasisvarianten valt dan allereerst op dat de afwijkingen bijna altijd min of meer symmetrisch verdeeld zijn, hetgeen past bij een pathologisch proces van binnenuit, in het bijzonder vanuit de vasculatuur.

Annulaire huidafwijkingen. Ook valt op dat er een annulaire vorm bestaat, waarbij de afwijkingen zich centrifugaal uitbreiden met centrale remissie (figuur 1). Dermatosen waarin annulaire afwijkingen optreden, zijn zo goed als zeker immunologisch gemedieerd; een uitzondering is het glucogonoomsyndroom dat eveneens gepaard gaat met annulair erytheem. Omgekeerd kan men

Immuunsuppressieve effecten en effectiviteit van beschikbare behandelingen bij psoriasis

behandeling	immuunsuppressiviteit		effectiviteit bij psoriasis
	<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>	
calcipotriol	++	-	++
corticosteroiden*	+++	+	++
ditranol	?	?	++
teerpreparaten	?	?	+
UVB	+++	++	+++
PUVA	+++	++	+++
methotrexaat	+	+	+++
acitretine	-	-	++
ciclosporine	+++	+++	+++

? = onbekend; - = afwezig; + = matig; ++ = sterk; +++ = zeer sterk; UVB = fotherapie met ultraviolet-B-licht; PUVA = fotochemotherapie met methoxsaleen en ultraviolet-A-licht.

*Als topicum toegepast.



FIGUUR 1. Psoriasis annularis. Verspreid over de rug zijn de typische annulaire afwijkingen te zien, die zich centrifugaal uitbreiden met remissie in het centrum.

dus redeneren dat huidziekten die annulair (kunnen) zijn, een immunologische component moeten hebben.

Köbner-fenomeen. Voorts is er het zogenaamde isomorfe prikkeleffect van Köbner, dat bij een minderheid van de psoriasispatiënten kan worden waargenomen: schade aan de papillaire dermis resulteert in plaatselijke ontwikkeling van psoriasisafwijkingen (figuur 2). Ook hierbij kan worden vastgesteld dat alle aandoeningen waarbij het Köbner-fenomeen kan worden waargenomen, een immunologische pathogenese hebben. Te denken valt aan mastocytose van de huid, lichen ruber planus en vitiligo. Omgekeerd redenerend geldt hierbij, analoog aan de gedachte over annulariteit, dat ziekten waarbij het isomorfe prikkeleffect voorkomt, een immunologische pathogenese moeten hebben.

Erythrodermie. Eenzelfde omgekeerde redenering kan ook worden gevolgd bij een relatief zeldzame complicatie van psoriasis, erythrodermie (figuur 3). Hierbij raakt de gehele huid in het psoriatische ontstekingsproces betrokken, met mogelijke complicaties zoals temperatuurstoornissen en ernstige verstoringen in de mineralen- en eiwitbalans. Erythrodermie is een mogelijke complicatie

bij verschillende huidziekten, in het bijzonder bij atopisch eczeem en bij het cutaan T-cellymfoom. Het lijkt erop dat alle dermatosen die erythrodermie als complicatie kennen, immunologisch gemedieerd zijn.

Streptokokkeninfectie. Vervolgens is een samenhang tussen psoriasis en streptokokkeninfecties bekend. Niet alleen wordt de genotype-fenotypeswitch vaak in verband gebracht met een acute streptokokkeninfectie, ook is exacerbatie of therapieresistentie van reeds bestaande psoriasis soms terug te brengen op door streptokokken veroorzaakte infectieuze afwijkingen. Tegenwoordig neemt men aan dat van streptokokken afkomstige superantigenen op niet-specifieke wijze het immuunsysteem activeren, en daarmee ook de door T-cellen gemedieerde psoriasis tot uiting doen komen, dan wel verergeren. Typisch is in dit verband de psoriasis guttata (figuur 4). De samenhang tussen psoriasis en streptokokken wordt dus op het niveau van immunactivering verklaard.

Spondylartropathie. Tenslotte is er het verband tussen psoriasis en seronegatieve spondylartropathieën. Alhoewel in de literatuur uiteenlopende getallen wor-



FIGUUR 2. Köbner-fenomeen bij psoriasis. Samenhangend met schade aan de papillaire dermis, zoals hier bij een excisie, ontstaan nieuwe psoriatische afwijkingen in het betreffende huidgebied (de sneewond en de hechtingswondjes).



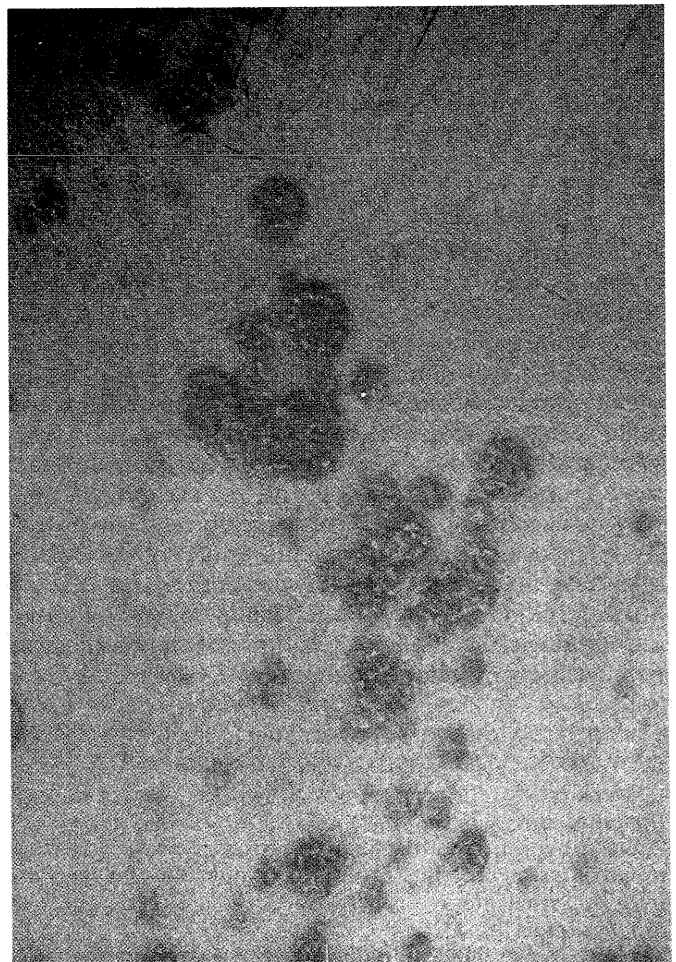
FIGUUR 3. Erythrodermie (beeld van rug, billen en bovenbenen). Dit is een zeldzame complicatie van psoriasis, die gepaard kan gaan met hypothermie, cardiovasculaire problemen, en als gevolg van het grote eiwitverlies (desquamatie) kan leiden tot een negatieve stikstofbalans.

den opgegeven, is er zeker een verhoogde kans op artritis bij patiënten met psoriasis (5-15%). De artropathie neemt meestal de gedaante van een asymmetrische pauci-articulaire aandoening van de kleine gewrichten, voorkomend bij meer dan 50% van de patiënten die een reumatologische aandoening krijgen in het kader van de psoriasis. Daarnaast is er de klassieke arthritis psoriatica, beperkt tot de distale interfalangeale gewrichten van de handen en de voeten, en verder worden nog arthrosis mutilans, symmetrische polyarthritis en spondylitis ankylopoetica gezien. Iedereen neemt aan dat deze artropathieën eveneens een belangrijke T-celgedeeldeerde immunopathogenetische component kennen en daarom kan psoriasis van de huid- en slijmvliezen niet anders dan in dezelfde categorie van T-celafhankelijke ziekten worden geplaatst.

IMMUNOGENETICA EN IMMUNOPATHOGENESE

Natuurlijk hebben de klinische ontwikkelingen bij psoriasis, waarbij op T-cellen gerichte behandelingen centraal zijn komen te staan, ook geleid tot uitgebreid onderzoek naar het precieze verloop van het pathologische proces.¹³ De genetica van psoriasis is daarbij een actueel onderzoeksthema en verwacht wordt dat in de komende jaren de exacte genetica van psoriasis zou kunnen worden opgehelderd.

Immers, de klinische definitie van psoriasis is onbetwist. Nu wij een explosieve groei van moleculair-genetisch onderzoek meemaken, is er in verschillende centra onderzoek gaande naar de precieze genetische achtergrond van psoriasis. Volgens sommigen is er sprake van een polygene overerving, volgens anderen van een oligogene predispositie. In ieder geval lijkt het niet onwaarschijnlijk dat binnen enkele jaren/decennia niet meer wordt gesproken van psoriasis, gevolgd door de



FIGUUR 4. Psoriasis guttata. De druppelgrote afwijkingen, karakteristiek voor deze morfologische variant van psoriasis, worden vaak gezien bij angina door een streptokokkeninfectie.

aanduiding van een klinische variant (vulgaris, palmo-plantaris, unguium), maar van een psoriasis, gevolgd door de bij die patiënt gevonden predisponerende genen, bijvoorbeeld: 'psoriasis 12q2.1, 17p11, 3q31.6' (fictief), waarmee wordt aangegeven welke genen bij de betreffende patiënt ten grondslag liggen aan de stoornis die zich klinisch als een psoriasisvariant manifesteert.

Een ander actueel onderzoeksthema is vanzelfsprekend geconcentreerd op de interactie van T-cellen en keratinocyten. Simpel gezegd, komt het er immers op neer dat gedacht wordt dat bij psoriasis de in de huid gemigreerde en geactiveerde T-cellen de epidermis in een staat van hyperproliferatie brengen. Het belangrijkste onderzoek in dit verband, dat het dichtst genaderd is tot deze centrale hypothese, is dat van Bata-Csorgo et al.¹⁴ Deze onderzoekers hebben allereerst aannemelijk gemaakt dat bij psoriasis de rustende stamcellen van de epidermis in de actieve fase van celcyclus en -deling worden gebracht. Onder normale omstandigheden zijn de stamcellen in de basale keratinocytenlaag in overgrote meerderheid in rust, daarmee een reservecapaciteit voor versnelde epidermale groei vormend, die nodig is bij bijvoorbeeld wondgenezing. Als men in vitro T-cellen afkomstig uit psoriasisafwijkingen in leven houdt, kan men met de boven deze cellen staande vloeistof (zogenaamd supernatans; dat bevat cytokinen) rustende keratinocyten in celdeling te brengen, waarbij de exacte aard van de (combinatie) van cytokinen nog niet kon worden vastgesteld. Ook hier bestaat de verwachting dat deze puzzel binnen enkele jaren zou kunnen worden opgelost.

CONCLUSIE

De klinische immunologie van psoriasis houdt zich bezig met zowel fundamenteel als klinisch toegepast onderzoek op basis van de nieuwe, dominant geworden hypothese dat psoriasis het gevolg is van een abnormale interactie tussen T-cellen en keratinocyten. Als gevolg van die interactie treedt een expansie op van aan de epidermale vernieuwing deelnemende keratinocyten. Op basis van deze hypothese worden nieuwe en bijzonder effectieve therapieën ontwikkeld, waarvan systemische toepassing van ciclosporine bij ernstige vormen van psoriasis het meest in het oog springende voorbeeld is. Ook innovatieve immunotherapieën worden onderzocht en op korte termijn zijn zowel in het fundamentele immunodermatologische onderzoek als in de immunotherapie belangrijke nieuwe ontwikkelingen te verwachten.

ABSTRACT

Immunology in clinical practice. VII. Psoriasis

– A new hypothesis of the pathogenesis of psoriasis holds that psoriasis is an epidermal hyperproliferative disorder resulting from abnormal interaction between T cells and basal layer stem cell keratinocytes.

– New therapies aimed at reducing T cell activity are most successful, as exemplified by the efficacy of systemic cyclosporine in severe cases of psoriasis.

– New developments in immunogenetics and immunoderma-

tology are anticipated and it is expected that they will fully explain the chain of pathological events.

LITERATUUR

- 1 Bos JD, Hulsebosch HJ, Krieg SR, Bakker PM, Cormane RH. Immunocompetent cells in psoriasis. In situ immunophenotyping by monoclonal antibodies. Arch Dermatol Res 1983;275:181-9.
- 2 Bos JD, Meinardi MMHM, Joost Th van, Heule F, Powles AV, Fry L. Use of cyclosporin in psoriasis. Lancet 1989;2:1500-2.
- 3 Jegasothy BV, Ackerman CD, Todo S, Fung JJ, Abu-Elmagd K, Starzl TE. Tacrolimus (FK506) – a new therapeutic agent for severe recalcitrant psoriasis. Arch Dermatol 1992;128:781-5.
- 4 The European FK 506 Multicentre Psoriasis Study Group. Systemic tacrolimus (FK 506) is effective for the treatment of psoriasis in a double-blind, placebo-controlled study. Arch Dermatol 1996;132:419-23.
- 5 Witkamp L, Zonneveld IM, Jung EG, Schopf RE, Christophers E, Grossman R, et al. Efficacy and tolerability of multiple-dose SDZ IMM 125 in patients with severe psoriasis. Br J Dermatol 1995;133:95-103.
- 6 Spuls PH, Witkamp L, Bossuyt PMM, Bos JD. Vijf systemische behandelingen van ernstige psoriasis; een meta-analyse. Ned Tijdschr Geneesk 1996;140:1152.
- 7 Ho VC, Lui H, McLean DI. Cyclosporine in nonpsoriatic dermatoses. J Am Acad Dermatol 1990;23(6 Pt 2):1248-57.
- 8 Rappersberger K, Meingassner JG, Fialla R, Födinger D, Sterniczky B, Rauch S, et al. Clearing of psoriasis by a novel immunosuppressive macrolide. J Invest Dermatol 1996;106:701-10.
- 9 Weinshenker BG, Bass BH, Ebers GC, Rice GPA. Remission of psoriatic lesions with muromonab-CD3 (orthoclone OKT3) treatment. J Am Acad Dermatol 1989;20:1132-3.
- 10 Morel P, Revillard JP, Nicolas JF, Wijdenes J, Rizova H, Thivolet J. Anti-CD4 monoclonal antibody therapy in severe psoriasis. J Autoimmun 1992;5:465-77.
- 11 Gottlieb SL, Gilleaudeau P, Johnson R, Estes L, Woodworth TG, Gottlieb AB, et al. Response of psoriasis to a lymphocyte-selective toxin (DAB389IL-2) suggests a primary immune, but not keratinocyte, pathogenic basis. Nature Med 1995;1:442-7.
- 12 Jeffes EWB 3rd, McCullough JL, Pittelkow MR, McCormick A, Almanzor J, Liu G, et al. Methotrexate therapy of psoriasis: differential sensitivity of proliferating lymphoid and epithelial cells to the cytotoxic and growth-inhibitory effects of methotrexate. J Invest Dermatol 1995;104:183-8.
- 13 Kerkhof PCM van de, Bos JD. Pathogenic aspects of psoriasis. Clin Dermatol 1995;13:97-190.
- 14 Bata-Csorgo Z, Hammerberg C, Voorhees JJ, Cooper KD. Kinetics and regulation of human keratinocyte stem cell growth in short-term primary ex vivo culture. Cooperative growth factors from psoriatic lesional T lymphocytes stimulate proliferation among psoriatic uninvolved, but not normal, stem keratinocytes. J Clin Invest 1995;95:317-27.

Aanvaard op 8 januari 1997

Bladvulling

Inkt en sepsis

Nu en dan gebeurt het, dat iemand zich met een stalen pen een lichte wond toebrengt en tengevolge daarvan septicaemie krijgt. Het heet dan, dat de pen roestig was. Met het oog op die gevallen, heeft MARPMANN verschillende inktsoorten op bacteriën onderzocht en zoowel in galnoten- als in aniline-inkt bijna altijd schimmels en bacteriën gevonden, de laatste meestal bacillen. Tweemaal vond hij in negrosine-inkt een soort proteus, die bij muizen septicaemie veroorzaakte. Met het oog op dit gevaar, wil hij in scholen de inkt door koken steriliseeren.

(Ned Tijdschr Geneesk 1897;41:739.)