

Die Seite des Wissenschaftlichen Beirats

Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirates kommentieren aktuelle Entwicklungen zum Thema Schuppenflechte.



Heute:

PD Dr. Andreas Körber
Essen

In den letzten Jahren hat sich das Spektrum an Möglichkeiten zur Therapie der mittelschweren bis schweren Schuppenflechte enorm erweitert. Nach den TNF-Blockern kam mit Ustekinumab ein Interleukin 12/23 Blocker, und seit nunmehr knapp zwei Jahren haben wir zudem mit Secukinumab sowie jetzt aktuell mit Ixekizumab zwei Interleukin 17 Blocker zur Therapie der Schuppenflechte in der Versorgung in Deutschland verfügbar.

Einzelne Botenstoffe ausschalten

Mit einem immer besseren Verständnis der entzündlichen Grundlagen der Schuppenflechte erweitern sich auch die Möglichkeiten, einzelne Botenstoffe therapeutisch auszuschalten. Nach der Blockade des Entzündungsvermittlers Interleukin 17 kommen im nächsten Jahr die ersten Medikamente mit einem weiteren neuen Ziel der Immunabwehr in die Versorgung. Das sind Medikamente, die Interleukin 23 blockieren. Im Gegensatz zu Ustekinumab wird mit diesen Medikamenten nun jedoch isoliert, eine

Therapie mit Guselkumab, zum Fürchten? – sicher nicht: Die „Voyage 1 Studie“

nur an diesem Botenstoff zu findende Andockstelle, die sogenannte p19 Unter-einheit, blockiert. In einer im März 2017 im Journal of the American Academy of Dermatology (JAAD) publizierten Arbeit untersuchten Blauvelt und Kollegen die Wirkung von Guselkumab im Vergleich zu Adalimumab bei insgesamt 837 Patienten über ein Jahr. In dieser Untersuchung bekamen die Patienten entweder Adalimumab oder Guselkumab und ein kleinerer Teil in den ersten Wochen zunächst auch ein Placebo. In die Untersuchung einbezogen waren Patienten mit einer mittelschweren Psoriasis mit mehr als 10 Prozent an erkrankter Hautoberfläche.

Um einen Nutzen von neuen Medikamenten aufzuzeigen, werden diese in Studien mit anderen gut wirksamen Medikamenten verglichen. In der vorgestellten Arbeit zeigte sich in der Gruppe der Patienten, die mit Guselkumab behandelt wurden signifikant (statistisch bedeutsam) mehr Patienten, die eine Verbesserung der Haut vom Ausgangsbefund um 75, 90 oder 100 Prozent an der Haut im Vergleich zu Adalimumab erreichten. Auch der Anteil der Patienten, der eine sehr starke Verbesserung der Lebensqualität zeigte, war entscheidend höher in der Gruppe der Patienten mit Guselkumab. Nach 16 Wochen zeigten 91 Prozent einer 75-prozentige Verbesserung der Haut, 73 Prozent eine 90-prozentige Verbesse-

rung und 37 Prozent eine 100-prozentige Verbesserung. Innerhalb eines Jahres stieg die Verbesserung in den Gruppen auf 88, 76 und 47 Prozent. Eine nahezu uneingeschränkte Lebensqualität erlangten 80 Prozent der Patienten, die mit Guselkumab behandelt wurden.

Vergleich unterschiedlicher Ebene

Was sagt uns eine derartige Studie? Der neue Wirkstoff Guselkumab, als einer von mindestens drei der neuen Interleukin 23 Blocker, die in den nächsten Jahren in die Versorgung kommen, zeigt eine deutliche, statistisch signifikante, Überlegenheit gegenüber Adalimumab in der Wahrscheinlichkeit, eine noch bessere Abheilung der Haut zu erreichen. Ein größerer Anteil der Patienten erreicht ferner eine annähernd uneingeschränkte Lebenszufriedenheit, wobei man festhalten muss, dass vor einigen Jahren Adalimumab selbst noch das Medikament mit den besten Ergebnissen war.

Das entscheidende an derartigen Studien ist der unmittelbare Vergleich zweier gut-wirksamer Medikamente auf verschiedenen Ebenen, ohne dass der Patient oder Arzt weiß, wer welches Medikament bekommt (doppelblind). Dies betrifft nicht nur die Wirkung, sondern auch die Nebenwirkungen.

In der beschriebenen Arbeit zeigten sich auch keine bedeutsamen Unterschiede

Neuronen für Stress verantwortlich

Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie identifizierten unbekannte Neuronen, die bei chronischem Stress aktiv werden. Stress gehört zu den Auslösern von Psoriasis.

Sind Stress und Sorgen chronisch, werden auch psychische Erkrankungen ausgelöst. Dazu zählen Depression und Angststörungen.

Am Münchner Max-Planck-Institut für Psychiatrie beschäftigen sich Wissenschaftler damit, wie das Gehirn mit einer biologischen Antwort auf Stress reagiert. Stress ist Bestandteil des Alltags. Finanzielle Sorgen, Probleme am Arbeitsplatz oder Beziehungskonflikte lösen Stress aus. Der Körper reagiert darauf. Das Herz schlägt schneller. Blutzuckerspiegel und Blutdruck steigen. Die Atmung beschleunigt sich. Auch im Gehirn kommt es zu Veränderungen. Furcht und Angst tritt auf.

Wenn der tägliche Stress chronisch wird, reagiert das Gehirn nicht mehr angemessen, so die Wissenschaftler. Die Folge können dann stressbedingte physische oder psychische Erkrankungen sein.

Die hormonelle Reaktion auf Stress wird durch die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA) reguliert. Neuronen steuern den Prozess im Gehirn. Letztendlich wird das „adrenokortikotropen Hormon ACTH als Glukokortikoid, genauer gesagt das Kortisol beim Menschen bzw. Kortikosteron bei Nagetieren, ausgeschüttet. Glukokortikoide fungieren so als nachgeschaltete Auslöser für die Stressreaktion“, publizieren die Münchner Forscher. Nun haben die Forscher am Max-Planck-Institut für Psychiatrie her-

ausgefunden, dass Glukokortikoide noch einen weiteren regulatorischen Eingriff bewirken. Glukokortikoide haben eine bislang unbekannte Art von Neuronen im Hypothalamus entdeckt, die eine besondere Bindungsstelle auf der Zelloberfläche (CRF1-Rezeptor) haben. „Das Interessante daran ist, dass diese Neuronen in diesem Bereich des Hypothalamus genau dann vermehrt Rezeptoren produzieren, wenn das Glukokortikoid-Niveau hoch ist, wenn die Stressreaktion des Körpers also bereits läuft“, sagt Studienautor Assaf Ramot. „Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass es außer dem bekannten negativen Rückkopplungsmechanismus im HPA-System auch einen positiven Verstärkungsmechanismus gibt.“ Zu dieser Untersuchung an Mäusen ergänzt Prof. Dr. Alon Chen, Direktor des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie: „Darüber hinaus konnten wir zeigen, dass diese Population von Neuronen aktiver war, wenn wir Mäusen chronischem Stress ausgesetzt hatten als bei akutem Stress. Wir glauben, dass die betreffenden Neuronen lediglich bei chronischem Stress „rekrutiert“ werden.“

Max-Planck-Institut für Psychiatrie

in der Sicherheit beider Medikamente, was insofern relevant ist, da wir mit der Gruppe der TNF-Blocker seit über 10 Jahren Erfahrungen haben. Sie gelten als Standard. Auch zeigt sich in der Gruppe der Interleukin-23-Blocker bislang keine erhöhte Wahrscheinlichkeit für Pilzinfektionen oder eine negative Beeinflussung oder Auslösung von chronischen Darmerkrankungen.

Wichtig sind neue Möglichkeiten der Therapie für Patienten, bei denen bisher genutzte Therapien keine positiven Effekte mehr erzielen. Dies gilt aber auch für Patienten, die eine schwere Psoriasis haben und einer schnellen Verbesserung der Haut bedürfen.

Erstlinientherapie möglich

Spannend ist zudem die Frage, mit welchen Medikamenten man ein Fortschreiten der Psoriasis und ihrer Begleiterkrankungen am besten aufhalten kann. All diese Argumente haben auch dazu geführt, dass Biologika mittlerweile in bestimmten Situationen auch als sogenannte Erstlinientherapie („First-line“ Medikation) eingesetzt werden können. Denn wir dürfen nicht vergessen, dass auch die anderen medikamentösen Therapien mit den TNF-Blockern, Interleukin-12/23-Blocker oder Interleukin 17-Blocker die realistische Möglichkeit der Verbesserung der Haut um 75 oder gar 90 Prozent erreichen und diese Option erst geschaffen haben.

In den nächsten Jahren werden weitere immunmodulierende Medikamente zur Therapie einer Schuppenflechte erwartet. Damit verbessern sich unsere Möglichkeiten, möglichst viele Patienten immer besser individuell im Sinne der Therapieziele, auf einem sicheren und nebenwirkungsarmen Weg zu behandeln. ■

Literatur beim Verfasser

Mikroskopische Aufnahme eines Pyramiden-Neurons der Maus (Bildmitte). Die rote Antikörper-Färbung zeigt Interneuronen.

