

## Die Seite des Wissenschaftlichen Beirats

Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirates kommentieren Veröffentlichungen aus Fachpublikationen zum Thema Schuppenflechte.



Heute:

Prof. Dr. Michael Sticherling  
Erlangen

# Psoriasis – eine Autoimmunerkrankung?

Jüngste Arbeiten haben den Aspekt der Psoriasis als Autoimmunerkrankung wieder ins zentrale Interesse gerückt, nachdem über viele Jahre dazu eher spekuliert wurde. Die Psoriasis als chronisch-entzündliche Hauterkrankung ist Ausdruck einer übersteigerten und nicht regulierten, d.h. krankmachenden Aktivität des Immunsystems. Auslöser und konkrete Abläufe dieser Entzündungsreaktion sind bis heute nicht im Detail bekannt. Neben einer angeborenen Veranlagung werden verschiedene äußerliche Auslöser, aber auch Reaktionen auf körpereigene Substanzen im Sinne einer sogenannten Autoimmunerkrankung diskutiert.

### Schützende Funktion oft verkannt

Das menschliche Immunsystem („Körperabwehr“) ist in der Lage, ständig auf den Körper treffende, potentiell schädigende Stoffe, insbesondere Bak-

terien und Viren, effizient abzuwehren und verfügt dafür über unspezifische und spezifische Mechanismen. Träger des spezifischen Immunsystems sind Fremdstoffe erkennende Immunzellen, wie die T-Lymphozyten oder Antikörper. Daneben ist aber auch das unspezifische Immunsystem mit Fresszellen (Granulozyten und Makrophagen) und verschiedenen in Blut und Gewebeflüssigkeit löslichen Abwehrproteinen (Abwehrproteinen) bedeutsam. Das unspezifische, auch angeboren genannte Immunsystem hat in den letzten Jahren großes wissenschaftliches Interesse geweckt, besonders auch im Krankheitsgeschehen der Psoriasis. Das gesamte Immunsystem ist ständig und unbemerkt aktiv. Es ist fein reguliert und regelhaft in der Lage, störende Faktoren ohne wesentliche Folgen zu eliminieren. Erst bei z.B. vorübergehenden Infektionserkrankungen, wie einer Grippe, fällt seine Reaktion mit Fieber und Schüttelfrost unangenehm, d.h. als Krankheit auf. Diese Reaktionen sind aber insgesamt notwendig, den zugrundeliegenden Infekt abzuwehren. Angesichts chronisch-entzündlicher Erkrankungen wird die Körperabwehr vielfach und fälschlicherweise als negativ gewertet und damit ihre im Vordergrund stehende schützende Funktion verkannt.

### Erlernte Toleranz gegen körpereigene Strukturen beeinträchtigt

Neben von außen kommenden erregbedingten Störfaktoren ist unser Immunsystem ständig auch körpereigenen Eiweißen (Proteinen) ausgesetzt, die als potentiell fremd erkannt werden können und dann eine Abwehrreaktion hervorrufen. Das Immunsystem lernt jedoch in frühester Kindheit, körpereigene Substanzen zu tolerieren, d.h. praktisch „zu übersehen“. Das Immunsystem unterliegt auch in diesem Zusammenhang sehr ausgeklügelten und in den meisten Fällen und Situationen funktionierenden Regulationen. Es ist daher weniger beeindruckend, dass Autoimmunreaktionen überhaupt, als dass sie so selten auftreten, womit auch hier der hohe Wirkungsgrad (Effizienz) des Immunsystems belegt wird. Trotz dieser Regulationen können jedoch selten beim Menschen Autoimmunerkrankungen auftreten. Bei diesen Menschen ist die sonst übliche erlernte Toleranz des Immunsystems gegen körpereigene Substanzen vorübergehend oder permanent verloren gegangen und führt zu klinischen Reaktionen mit häufig größeren Schäden. Beispiele klassischer Autoimmunerkrankungen sind bestimmte Schild-

drüsen- sowie Lungen-, Magen- und Nierenerkrankungen.

### Klassische Autoimmunerkrankungen

An der Haut zeigen sich zahlreiche Autoimmunerkrankungen, von denen das bullöse Pemphigoid und der Pemphigus vulgaris, beides potentiell schwere, blasenbildende Erkrankungen, besonders bedeutsam sind. Aber auch der kreisrunde Haarausfall (Alopecia areata) und die Weißfleckenkrankheit (Vitiligo) gehören zu den klassischen Autoimmunerkrankungen der Haut. Die Psoriasis ist in der Vergangenheit wegen überschneidender entzündlicher Krankheitsmechanismen zu klassischen Autoimmunerkrankungen immer wieder als solche vermutet worden. Ein klarer Beweis fehlt bisher, insbesondere konnten körpereigene Zielstrukturen in der Haut nicht charakterisiert werden.

Die für diese Erkrankungsgruppe typische Assoziation (Beziehung) zu verschiedenen anderen Autoimmunerkrankungen wie Schilddrüsenerkrankungen und Diabetes mellitus ist bei der Psoriasis vergleichsweise uncharakteristisch. Auch ist die Schuppenflechte im Gegensatz zu vielen anderen Autoimmunerkrankungen in ihrem Verlauf als eher gutartig zu bezeichnen: nach dem Abklingen der entzündlichen Veränderungen erreicht die Haut wieder einen mehr oder weniger gesunden Zustand ohne bleibende Organschädigungen oder Narben.

### Zwei neue Zielstrukturen kürzlich identifiziert

Es finden sich experimentelle Hinweise, dass bei der Psoriasis Bestandteile der Epidermiszellen, der Hornbildenden Zellen (Keratinocyten), als fremd er-

kannt werden, was möglicherweise im Rahmen von Streptokokken-Infekten durch eine Kreuzreaktion der Bakterien mit den Keratinocyten hervorgerufen wird (1). Interessant sind in diesem Zusammenhang zwei aktuelle wissenschaftliche Arbeiten, die körpereigene Substanzen als Zielstruktur der Immunabwehr charakterisieren konnten. Lande und Coautoren haben spezifische Reaktionen von T-Lymphozyten, einer wichtigen Untergruppe der weißen Blutkörperchen, gegen ein spezielles Eiweiß, das Protein LL37, nachgewiesen. Das Protein LL37 ist in psoriatischer Haut deutlich vermehrt nachweisbar und hat ausgeprägte antimikrobielle Aktivität (2). Bei fast der Hälfte der untersuchten, schwer erkrankten Psoriasis-Patienten waren im Blut spezifische T-Lymphozyten nachweisbar, die auf dieses Eiweiß reagierten. Die Schwere der Hauterkrankung korrelierte dabei mit dem Ausmaß dieser Reaktion. Interessanterweise produzierten die aktiven T-Zellen vermehrt das Entzündungsprotein Interleukin (IL) 17, das aktuell als zentral in der Krankheitsentstehung der Psoriasis angesehen wird und gegen das therapeutisch hoch effektive Biologika verfügbar sind.

Ein anderes Zielantigen konnten Arakawa und Coautoren der Arbeitsgruppe von Jörg Prinz aus München nachweisen (3). Gezeigt wurde, dass ein Protein der Pigment bildenden Zellen der Haut (Melanozyten), das als ADAMTS-ähnliches Protein 5 bezeichnet wird, abhängig von bestimmten Humanen Leukozyten Antigenen (HLA-Antigene) vom Immunsystem als Zielstruktur erkannt wird. HLA-Antigene sind genetisch festgelegte, auf Körperzellen sitzende Eiweiße, die wichtige Funktionen in der Identifikation von körper-

eigenen und fremden Strukturen und Steuerung der Abwehrreaktionen des Körpers haben.

### Labortest zur Diagnostik denkbar

Weitere Untersuchungen müssen jedoch zeigen, ob die nachgewiesenen körpereigenen Proteine tatsächlich Zielstruktur bei allen Psoriasis-Patienten sind oder nur Untergruppen der Erkrankung charakterisieren. Die Einordnung der Schuppenflechte als eine Autoimmunerkrankung wäre jedoch unter diagnostischen und therapeutischen Gesichtspunkten hoch interessant. Sollte sich ein spezifischer körpereigener Stoff als Zielstruktur nachweisen lassen, könnten genaue Labortests entwickelt werden, die zur Diagnostik einer Schuppenflechte, deren Aktivität und deren Prognose einsetzbar sind. Auch ließen sich diese körpereigenen Substanzen im Rahmen einer Impfung nutzen, um die verlorengegangene, körpereigene Toleranz wieder herzustellen oder einem Toleranzbruch vorzubeugen. ■

#### Quellen

1. Valdimarsson H, Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Gudjonsson JE, Johnston A. Psoriasis-- as an autoimmune disease caused by molecular mimicry. *Trends Immunol.* 2009; 30:494-501.
2. Lande R, Botti E, Jandus C, Dojcinovic D, Fanelli G, Conrad C, Chamilos G, Feldmeyer L, Marinari B, Chon S, Vence L, Riccieri V, Guillaume P, Navarini AA, Romero P, Costanzo A, Piccolella E, Gilliet M, Frasca L. The antimicrobial peptide LL37 is a T-cell autoantigen in psoriasis. *Nat Commun.* 2014;5:5621.
3. Arakawa A, Siewert K, Stöhr J, Besgen P, Kim SM, Rühl G, Nickel J, Vollmer S, Thomas P, Krebs S, Pinkert S, Spannagl M, Held K, Kammerbauer C, Besch R, Dornmair K, Prinz JC. Melanocyte antigen triggers autoimmunity in human psoriasis. *J Exp Med.* 2015; 212:2203-12.