

Medizin

Psoriasis: Defekt in Immun- und im Hautbarriere-Genen

Ann Arbor/Barcelona/Singapur – Drei genomweite Assoziationsstudien aus Spanien, Singapur/China und den USA (mit deutscher Beteiligung) zeigen, dass die Psoriasis eine komplexe genetische Erkrankung ist, die sich nicht auf einzelne Genvarianten zurückführen lässt. Nach den Publikationen in Nature Genetics (2009; doi: 10.1038/ng.310, 311 und 313) steigt die Zahl der bekannten Genloci auf zehn an. Weitere dürften folgen.

Dass die Psoriasis eine starke genetische Komponente hat, ist offensichtlich. Wenn beide Eltern an einer Schuppenflechte leiden, beträgt das Risiko einer Erkrankung der Kinder etwa 50 Prozent. Geschwister eines Patienten haben ein drei- bis sechsfach erhöhtes Risiko.

So ist die Psoriasis oft Gegenstand von humangenetischen Untersuchungen. Das erste Psoriasis-Gen wurde 2006 von James Elder an der Universität von Michigan in Ann Arbor entdeckt. Schon damals war klar, dass es nur einen geringen Teil der Erkrankungen erklärt.

Innerhalb der folgenden 18 Monate sind mit den aktuellen Publikationen neun weitere Gene hinzugekommen. Sie betreffen zum einen die Immunantwort, die bei Patienten mit Psoriasis in der Haut (und anderswo) gestört ist, zum anderen scheinen auch Defekte in der Hautbarriere die Empfänglichkeit zu erhöhen.

Die Pressemitteilung der Universität von Michigan hebt die Bedeutung von Interleukin 23 hervor. Drei der zehn bekannten Gene betreffen dieses Zytokin, das bei vielen Autoimmunerkrankungen eine Rolle spielt.

Dazu gehört beispielsweise die rheumatoide Arthritis, die eine pathogenetische Verwandtschaft zur Psoriasis hat. So erkranken etwa 10 bis 30 Prozent aller Psoriasispatienten an einer Arthritis. In diesen Zusammenhang fügen sich auch zwei weitere Gene (TNFAIP3 und TNIP1) ein, deren Proteine in den Stoffwechselweg des Tumornekrosefaktors (TNF) alpha eingreifen. TNF-alpha-Blocker gehören zu den Medikamenten, die sowohl bei der Psoriasis als auch bei der rheumatoiden Arthritis wirksam sind.

Weitere prädisponierende Faktoren befinden sich auf den Genen für die Interleukine 3 und 4. Sie regulieren die Entwicklung von sogenannten Th2-Zellen, einer Gruppe der T-Helferzellen, deren Über- oder auch Unterproduktion einen deutlichen Einfluss auf die Entzündungsbereitschaft bei Kontakt mit fremden Antigenen hat.

Eine vierte genetische Prädisposition zur Schuppenflechte liegt in den LCE-Genen. Diese Gene kodieren unter anderem Proteine in der Epidermis. Folge des Defekts könnte eine gestörte Barriere sein. Antigene würde dadurch der Eintritt in die Haut ermöglicht, wo sie mit einem möglicherweise über das normale Maß hinaus abwehrbereitem Immunsystem zusammentreffen, das dann eine Autoimmunreaktion triggert, die auch die Gelenke schädigt.

So in etwa könnte man die Ergebnisse der aktuellen Studien konzeptionalisieren. Dass die Ergebnisse der US-Studie (unter Mitarbeit der Universität Kiel) in einer weiteren Studie von Xavier Estivill von der Pompeu Fabra University in Barcelona bestätigt werden, und dass auch Xue-Jun Zhang vom Genome Institute of Singapore in der ersten genomweiten Assoziationsstudie an Han-Chinesen (bestätigt durch eine Untersuchung Chinesen uigurischer Herkunft) zu ähnlichen Ergebnissen kommen, bestätigt die globale Bedeutung der Studienergebnisse.

Sie lassen indes noch zahlreiche Fragen offen. Sie betreffen beispielsweise das bei Psoriasispatienten erhöhte Risiko von Schlaganfällen und Herzinfarkten (nur teilweise durch die TNF-Variante TNFAIP3

erklärbar). Es dürfte nach Auskunft von Elder noch weiterer Studien bedürfen, bevor ein "Psoriasis Genprofil" bekannt ist und Gentests bei den Betroffenen sinnvoll sein könnten.

Wie bei allen neu entdeckten Genen und Stoffwechselwegen besteht indes die Hoffnung, dass die Entdeckungen für die Entwicklung neuer Medikamente genutzt werden können. © rme/aerzteblatt.de

Links zum Thema

- **Abstract der Studie Zhang et al.**
<http://www.nature.com/ng/journal/vaop/ncurrent/abs/ng.310.html>
- **Abstract der Arbeitsgruppe Elder**
<http://www.nature.com/ng/journal/vaop/ncurrent/abs/ng.311.html>
- **Abstract der Arbeitsgruppe Estivill**
<http://www.nature.com/ng/journal/vaop/ncurrent/abs/ng.313.html>
- **Pressemitteilung der Agency for Science, Technology and Research (A*STAR) in Singapur**
http://www.eurekalert.org/pub_releases/2009-01/afst-csb012309.php
- **Pressemitteilung des University of Michigan Health System**
http://www.eurekalert.org/pub_releases/2009-01/uomh-sug012109.php
- **Pressemitteilung der Universität Pompeu Fabra**
http://www.upf.edu/enoticies/home_upf/0114.html
- **Collaborative Association Study of Psoriasis**
<http://www.sph.umich.edu/csg/abecasis/CASP/>
- **Genome Institute of Singapore**
<http://www.gis.a-star.edu.sg/internet/site/>