

Hautkrankheit HS besser verstehen und Rückfälle verhindern: Würzburger Projekt kombiniert Immunforschung und App-Technologie

Projekt HS-ORIGINS soll immunologische und digitale Rückfallmuster bei Hidradenitis suppurativa (HS) unter IL-17- und TNF- α -Blockade entschlüsseln

Das von Astrid Schmieder vom Uniklinikum Würzburg (UKW) geleitete Forschungsprojekt HS-ORIGINS untersucht bei der chronisch-entzündlichen Hauterkrankung Hidradenitis suppurativa immunologische Mechanismen sowie digitale Rückfallmuster unter Therapie mit IL-17- und TNF- α -Inhibitoren. In Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl Informatik II der Universität Würzburg und der Health-Study-Club GmbH wird dabei die Smartphone-App „Wunderkint“ weiterentwickelt, um mithilfe von KI sogenannte Rückfallkarten zu erstellen und Krankheitsverläufe digital zu erfassen. Das Ziel besteht darin, Biomarker und digitale Werkzeuge zu entwickeln, die Therapieansprechen und Rückfälle frühzeitig vorhersagen können. Das Projekt wird von Sanofi gefördert und verbindet moderne Immunologie mit digitaler Medizin.

Würzburg. Bei Hidradenitis suppurativa (HS), auch Akne inversa genannt, handelt es sich um eine chronische, entzündliche Hauterkrankung. Betroffene leiden unter schmerzhaften Knoten und Abszessen, die sich vor allem in Hautfalten an den Achseln, der Leiste und in der Gesäßregion bilden. Die Erkrankung tritt meist im jungen Erwachsenenalter auf, verläuft oft schubweise und kann durch Narbenbildung und Schmerzen die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen und zu sozialer Isolation führen. Dadurch erhöht sich das Risiko für Depressionen, Angststörungen und Suizid signifikant. In Studien liegt die Zahl der Betroffenen bei 0,4 Prozent. „Wir gehen jedoch von einer erheblichen Dunkelziffer aus“, sagt Prof. Dr. Astrid Schmieder, leitende Oberärztin in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Uniklinikums Würzburg (UKW). „Viele Fälle werden nicht oder erst spät diagnostiziert – unter anderem, weil die Erkrankung häufig mit anderen Hautproblemen verwechselt wird und Betroffene oft erst nach Jahren medizinische Hilfe suchen.“

Zwar stehen mittlerweile moderne Medikamente zur Verfügung, sogenannte Biologika, die gezielt in das Immunsystem eingreifen, doch profitiert nur etwa jede zweite Patientin bzw. jeder zweite Patient ausreichend davon. Häufig lässt die Wirksamkeit im Verlauf nach oder die Erkrankung kehrt zurück. Bislang fehlen verlässliche Marker, die dabei helfen, die passende Therapie auszuwählen oder Rückfälle frühzeitig zu erkennen.

Das will Astrid Schmieder mit ihrem Team ändern. Sie leitet in der Hautklinik die Sektionen Immundermatologie und Digitale Medizin. Genau diese beiden Richtungen sind in dem neuen Projekt HS-ORIGINS verbunden. Das Projekt wird vom Biopharmaunternehmen Sanofi über ORIGINS, ein beschleunigtes innovatives Forschungsförderungsprogramm von Sanofi zur Unterstützung von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern weltweit finanziell gefördert.

TNF- α - und IL-17-Inhibitoren unterbrechen zentrale Entzündungswege und reduzieren überschießende Immunreaktion bei HS

Im Rahmen des Projekts werden zunächst zwei zugelassene Wirkstoffklassen untersucht, die den

Tumornekrosefaktor Alpha (TNF- α) beziehungsweise das Interleukin-17 (IL-17) blockieren.

Projektleiterin Astrid Schmieder erläutert die Hintergründe: „Hidradenitis suppurativa wird durch eine Verstopfung und das Aufreißen von Haarfollikeln verursacht, was eine Entzündungsreaktion auslöst. Diese wird durch Zellen des angeborenen Immunsystems, insbesondere Makrophagen, sowie durch Zellen des adaptiven Immunsystems wie T- und B-Zellen verstärkt. Dabei spielen die Entzündungsbotenstoffe TNF- α und IL-17 eine zentrale Rolle. Mit TNF- α - und IL-17-Inhibitoren blockieren wir diese Entzündungs-Signalstoffe und dämpfen die überschießende Immunreaktion.“

Verständnis individueller Therapieantworten

Das Team möchte diese beiden Entzündungsbotenstoffe und weitere Mitglieder aus der IL-1-Familie sowie die Rezeptoren OX40 und ihre Bindungspartner (OX40-Ligand) auf anderen Immunzellen und ihr Zusammenspiel genauer analysieren. Ziel ist es, zu verstehen, warum Patientinnen und Patienten unterschiedlich auf TNF- α oder IL-17-Inhibitoren ansprechen. Dazu kombinieren die Forschenden moderne Laboranalysen von Gewebe- und Blutproben, wie beispielsweise räumliche Genexpressionsanalysen, Durchflusszytometrie und umfassende Zytokinmessungen, mit digitalen Methoden und künstlicher Intelligenz. Die Immunreaktionen in den entzündeten Hautarealen werden dabei longitudinal und detailliert untersucht und durch Blutanalysen über mehrere Monate ergänzt.

Mit weiterentwickelter App „Wunderkint“ immunologische Hotspots und Regionen mit hohem Rückfallrisiko erkennen

Damit die Patientinnen und Patienten ihre Haut regelmäßig dokumentieren und so frühzeitig Hinweise auf einen möglichen Rückfall liefern können, wird die Smartphone-App „[Wunderkint](#)“ weiterentwickelt. Die App hat Schmieders Arbeitsgruppe bereits in einem früheren Projekt gemeinsam mit dem Lehrstuhl für Software-Engineering der Universität Würzburg und der Health - Study Club GmbH entwickelt, um mithilfe von KI und Smartphone-Fotos chronische Wunden zu analysieren und digital zu überwachen. Für HS wird sie nun um sogenannte Rückfallkarten erweitert. Diese sollen helfen, Gewebeproben gezielt zu entnehmen – auch aus Bereichen, die klinisch noch unauffällig erscheinen, aber ein potenziell hohes Rückfallrisiko aufweisen.

Muster erkennen, die den Behandlungserfolg vorhersagen können

Durch die Verknüpfung dieser molekularen Entwicklungen mit digitalen Rückfallkarten soll das Projekt biologisch fundierte Biomarker und digitale Werkzeuge liefern, die sich direkt in der klinischen Praxis anwenden lassen. Ziel ist es, die Behandlung von HS und ähnlichen entzündlichen Erkrankungen zu verbessern: Patientinnen und Patienten sollen schneller die für sie passende Behandlung erhalten, ein Wirkverlust sowie Rückfälle sollen möglichst früh erkannt und verhindert werden.

„Die Zusammenarbeit mit der Universität Würzburg verbindet fundierte klinische Forschung mit moderner Immunologie und digitalen Ansätzen“, betont Dr. Mohammed Mosa, HS Research Disease Lead bei Sanofi. „Wir unterstützen dieses Projekt, um die Krankheitsmechanismen der Hidradenitis suppurativa besser zu verstehen, insbesondere mögliche Resistenzmechanismen.“ Denn der Einsatz von künstlicher Intelligenz und prädiktiven Modellen kann dazu beitragen, Krankheitsverläufe besser abzubilden und die klinische Vorhersage bei komplexen chronisch-entzündlichen Erkrankungen weiterzuentwickeln. „So können translationale Forschungsprojekte wie diese langfristig innovativen Therapien für Patientinnen und Patienten mit hohem ungedecktem medizinischem Bedarf schneller in die klinische Praxis bringen,“ ergänzt Mohammed Mosa.

„Wir freuen uns sehr, dass Sanofi unser Projekt unterstützt“, kommentiert Astrid Schmieder. Während Schmieder sich in ihrer Forschung insbesondere auf den medizinisch-translationalen Aspekt des Projekts und die Koordination konzentriert, hat die Bioinformatikerin Dr. Yamila Rocca das Zusammenspiel des gesamten Immunsystems im Blick. Darüber hinaus sind Marco Stumpf, Biologe mit einem Faible fürs Programmieren, die medizinischen Doktoranden Jiahong Yuan und Mariele Sieben, die HS-Expertin und Operateurin Oberärztin Dr. Dagmar Presser, der Experte für chronisch-entzündliche Erkrankungen und Dermatopathologie Oberarzt PD Dr. Andreas Kerstan, die Fachärztin Dr. Caroline Glatzel sowie Prof. Dr. Samuel Kournev, Inhaber des Lehrstuhls für Informatik II, und sein Software-Engineering-Team mit Vanessa Borst am Projekt HS-ORIGINS beteiligt.