



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Offene prospektive klinische Studie zur Wirksamkeit von
Interferenzstrom bei palmarer Psoriasis**

Autor: Armin Philipp
Einrichtung: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. B. Rzany

Bei präklinischen Untersuchungen niederfrequenter Wechselströme ist eine zellbiologische Wirkung auf intrazelluläre Stoffwechselforgänge gefunden worden. Auf Grund der in vitro gefundenen cAMP (cyclisches Adenosinmonophosphat)-Erhöhung spezifischer „Frequenzfenster“ bei 10 und 100 Hertz (Hz) war eine antipsoriatische Wirkung prognostiziert worden.

Die vorgestellte Pilotstudie sollte erstmals die vermutete therapeutische Wirkung auf die Psoriasis nachweisen. Auf Grund des unvermeidlichen Kribbelns des Interferenzstroms (IFS) konnte eine Verblindung der Therapie nicht erfolgen. Da außerdem die zur Verfügung stehenden Therapiegeräte in dieser Pilotstudie begrenzt waren, mußte eine Methode der statistischen Prüfung angewandt werden, die eine fehlende Verblindung und eine gleichzeitige Begrenzung der Fallzahl bei erhaltener Aussagekraft erlaubte. Dies wurde durch die Anwendung des Verfahrens der verschobenen Null-Hypothese („shifted null-hypothesis“) sowie durch die von Peter Bauer propagierte Methode der adaptiven Interimsanalyse erreicht.

In den Monaten von Oktober 1997 bis März 1998 wurden 12 Patienten mit einer Psoriasis palmaris mit eigens hierzu zur Verfügung gestellten IFS-Heimgeräten über insgesamt 12 Wochen behandelt. Bei allen Patienten waren zuvor andere Therapien erfolglos oder zumindest unbefriedigend verlaufen.

Die Schwere der Erkrankung wurde zu Beginn der Therapie und jeweils im vierwöchigen Abstand mittels eines hierzu eigens konzipierten Studienscores [angelehnt an den etablierten PASI (Psoriasis Area and Severity Index)] erfasst.

Die durch den Prüfarzt erhobenen Daten zeigten eine klare Wirksamkeit der Therapie. Alle erfassten Kriterien besserten sich in ihrer Scorewertung. Der aus den Gesamtscores der 12 Patienten gebildete Median sank von 7,5 Punkten (Tag 0) auf 3,0 Punkte (Tag 84). Die Interimsanalyse ergab nach 12 Patienten ein deutlich signifikantes Ergebnis ($p=0,003$), so daß die Studie bereits nach den ersten 12 Patienten abgeschlossen werden konnte. Lediglich bei einer Patientin kam es bei Verschlechterung des klinischen Befundes zu einem Abbruch der Therapie. Selbst bei einer geforderten Verbesserung des medianen Gesamtscores um 4 Punkte, läge die Ansprechrate noch bei mehr als 70 Prozent. Auch zeigte sich eine enge Übereinstimmung der getrennt erhobenen Befunde von Untersucher und Patienten.

Mögliche Wirkweisen der IFS-Therapie werden in der intracellulär beobachteten cAMP-Erhöhung vermutet. Ein wesentliches Kennzeichen der Psoriasis stellt die ausgeprägte Hyperproliferation der basalen Keratinozyten dar. In Bezug auf mögliche Ursachen der Hyperproliferation ist bereits seit längerem bekannt, daß in psoriatischen Hautzellen sowohl das cAMP als auch das Verhältnis von cAMP zu cGMP (cyclisches Guanosinmonophosphat) gegenüber normalen Hautzellen erniedrigt ist, was ein die Zellproliferation stimulierendes Signal darstellt. Auch neuere Untersuchungen zur antipsoriatischen Wirkung des Interleukin 10 (IL-10) bestätigen die zentrale Bedeutung des cAMP in der Pathophysiologie der Psoriasis. Es könnte also sein, daß durch die cAMP-erhöhende Wirkung der IFS-Therapie, es in Folge zu einer gesteigerten IL-10-Produktion kommt, was wiederum über eine Veränderung der Zytokinmuster zu der beobachteten antipsoriatischen Wirkung führt.

Die bei dieser Pilotstudie gefundenen sehr guten Ergebnisse erfordern die Überprüfung in einer umfangreicheren multizentrischen Nachfolgestudie. Darüber hinaus fordert die Pilotstudie auch weitere Studien zu anderen Lokalisationen der Psoriasis sowie ggf. auch zur Kombination des IFS mit anderen antipsoriatischen Therapieansätzen.