

Chronische Plaquepsoriasis

Pathogenese, Diagnostik und Therapie

Die chronische Plaquepsoriasis ist die häufigste Form der Schuppenflechte. Heute gilt die Psoriasis als T-Zellen-vermittelte Autoimmunerkrankung. Die Behandlung chronischer Psoriasisplaques stützt sich auf Steroide und Vitamin-D-Derivate, wobei nach Möglichkeit topische Präparate zur Anwendung gelangen. Weitere Optionen sind die Lichttherapie sowie die neueren Biologics in schweren, sonst therapierefraktären Fällen.

AMERICAN FAMILY PHYSICIAN

Der Beginn von Psoriasis-erkrankungen fällt ins spätere Teenageralter (am häufigsten) sowie in die späten Fünfzigerjahre (zweiter Häufigkeitsgipfel). Bei etwa 30 Prozent der Patienten lässt sich ein ebenfalls von Schuppenflechte betroffenes Familienglied ersten Grades eruieren; vor allem Psoriatiker mit frühem Erkrankungsbeginn sind gehäuft familiär belastet. Eine genetische Basis anzunehmen erscheint vernünftig, und bisher sind verschiedene Genloci auf mehreren Chromosomen gefunden worden. Das Leiden ist aber keineswegs ausschliesslich genetischen Ursprungs, verschiedene Umweltfaktoren scheinen ebenso eine Rolle zu spielen, betonen Kelly M. Luba und Daniel L. Stulberg in ihrer Übersicht im «American Family Physician».

Pathogenese

Die Psoriasis ist eine durch T-Zellen vermittelte Autoimmunerkrankung. Der Prozess wird in Gang gesetzt durch einen Umweltfaktor, vielleicht einen viralen Infekt, der T-Zellen zur Produktion von Zytokinen induziert. Die Zytokine stimulieren die Vermehrung von Keratinozyten und von antigenen Adhäsions-

Merksätze

- Bei der Psoriasis wird der Erkrankungsprozess durch einen Umweltfaktor, vielleicht einen viralen Infekt, in Gang gesetzt, der T-Zellen zur Produktion von Zytokinen anregt.
- Risikofaktoren für eine initiale T-Zell-Proliferation sind unter anderem psychologischer Stress oder Medikamente (Lithium, Betablocker, Antimalarika, nichtsteroidale Antirheumatika, Steroidentzug).
- Die Diagnose stützt sich auf die typischen Hautläsionen, eine Biopsie ist nur ausnahmsweise nötig.
- Die chronische Plaquepsoriasis an sich hat keinen Einfluss auf die Lebenserwartung, Komorbiditäten können jedoch das Krankheitsbild komplizieren.
- Therapieziel sollte eine Verbesserung, nicht das vollständige Verschwinden der Hautläsionen sein.
- Für die initiale Behandlung beschränkter Hautareale kommt zunächst eine Kombination von Calcipotriol mit einem potenten topischen Steroid infrage. Alternativen sind Monotherapien mit Calcipotriol, topischem Steroid oder topischem Retinoid.
- Topische Steroide müssen wegen der Nebenwirkungsfahr intermittierend appliziert werden.
- Für die neueren «Biologics» belegen randomisierte kontrollierte klinische Studien die Wirksamkeit bei sonst therapierefraktärer chronischer Plaquepsoriasis respektive bei aktiver Psoriasisarthritis.

molekülen in den Gefässen der obersten Hautschicht. Diese Adhäsionsmoleküle stimulieren die Zytokinproduktion der T-Zellen noch weiter, sodass ein Teufelskreislauf entsteht. Immunmodulatoren, die gezielt bei diesem Pathomechanismus ansetzen, bieten heute neuartige Therapieoptionen. *Risikofaktoren* für eine initiale T-Zell-Proliferation sind unter anderem psychologischer Stress, Medikamente wie Lithium,

Betablocker, Antimalarika, nichtsteroidale Antirheumatika und der Entzug oraler Steroide. Eine chronische Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) kann mit schweren Psoriasisexazerbationen einhergehen.

Diagnose

Die Diagnose stützt sich auf die typischen Hautläsionen. Eine Hautbiopsie kann gelegentlich notwendig werden, wenn eine Abgrenzung gegenüber ähnlichen Erscheinungsbildern, beispielsweise Lichen simplex chronicus, nummulärem Ekzem, seborrhoischer Dermatitis oder Tinea corporis, anders nicht möglich ist.

Eine *chronische Plaquesoriasis* ist typischerweise symmetrisch und beidseitig. Die Plaques sind gut abgegrenzt und von silbrigen Schuppen bedeckt. Bei der Ablösung der Kruste blutet es (Auspitz-Zeichen), und durch Traumata lassen sich Läsionen induzieren (Köbner-Phänomen).

Zu den *befallenen Arealen* gehören gewöhnlich Ellbogen und Knie sowie der untere Rücken, die behaarte Kopfhaut und die Nägel. Die meisten Patienten erleiden im Verlauf typische Nagelveränderungen, bei etwa 4 Prozent gehen diese aber den übrigen Hautläsionen voraus. Die Psoriasis inversa betrifft die Beugen und intertriginäre Falten an Gesäss, Achseln oder Penis. In diesen Regionen muss es nicht zu der typischen Schuppung kommen.

Komplikationen

Die chronische Plaquesoriasis hat keinen Einfluss auf die Lebenserwartung. Komorbiditäten können jedoch das Krankheitsbild komplizieren. Dazu gehören Malignome, Arthritis und psychische Beeinträchtigungen durch die kosmetischen Effekte des Leidens. Selbst bei Patienten mit nicht sehr schwerer Erkrankungsform können Depression, Angst, sexuelle Dysfunktion, beeinträchtigtes Selbstvertrauen und Selbstmordgedanken auftreten.

Kohortenstudien deuten darauf hin, dass Psoriatiker ein erhöhtes Risiko für nichtmelanomatöse Hautkrebs und Lymphome haben. Dieses Risiko scheint mit dem Schweregrad der Psoria-

sis parallel zu gehen, wobei aber unklar bleibt, ob die Intensität der Krankheit oder den Therapien anzuschuldigen ist.

Die *Psoriasisarthritis* ist eine entzündliche, seronegative Gelenkerkrankung mit variablem Verlauf. Sie ist typischerweise asymmetrisch und betrifft Finger und Zehen. Die Schätzungen zur Häufigkeit klaffen weit auseinander. Eine Studie an einer spezialisierten Institution fand bei einem Drittel der überwiesenen Psoriatiker eine Arthritis. Bei zwei Dritteln dieser Arthritispatienten waren die Hauterscheinungen dem Gelenkbefall vorausgegangen.

Therapie

Patienten und Ärzte müssen verstehen, dass die Psoriasis eine chronische Erkrankung ohne Heilung ist, und daher realistische Therapieerwartungen haben, schreiben die Autoren. Therapieziel sollte eine Verbesserung, nicht das vollständige Verschwinden der Läsionen sein. Bei Patienten mit ausschliesslich topischer Therapie ist eine völlige Beseitigung der Läsionen gewöhnlich nicht zu erreichen, und eine topische Überbehandlung führt zu mehr Nebenwirkungen.

Akupunktur, Psychotherapie, Lifestyle-Modifikationen (z.B. Rauchverzicht), Vitamin-D- oder Fischöl-Supplementation sind empfohlen worden, können sich aber nur auf unzureichende Evidenz stützen.

Topische Therapien

Zu den topischen Psoriasisbehandlungen gehören neben weiteren Steroide, Vitamin-D-Derivate, Retinoide, Immunsuppressiva und Teerderivate.

Die topischen Steroide sind während vieler Jahre ein Hauptpfeiler der Psoriasis-therapie gewesen. Zahlreiche randomisierte, kontrollierte Studien haben gezeigt, dass potente Steroide die Plaquesoriasis bessern. Viele Studien kranken jedoch an einer zu kurzen Beobachtungsdauer von lediglich vier Wochen. Eine Studie fand aber auch eine bessere Psoriasis-kontrolle nach sechs Monaten bei einer Erhaltungstherapie mit zweimal monatlicher Applikation. Zu den Nebenwirkungen der Steroide gehören Atrophie, Striae und Tachyphylaxie. Im

Tabelle 1: Therapien bei chronischer Plaquesoriasis mit Biologics

	Wirkungsmechanismus	häufige Nebenwirkungen
Alefacept (Amevive®) Fusionsprotein	Hemmung der T-Zell-Aktivierung	Lymphopenie; Reaktionen an der Injektionsstelle; grippeähnliche Symptome; Pruritus
Efalizumab (Raptiva®) Humanisierter Antikörper	Hemmt Einwanderung von T-Zellen	grippeähnliche Symptome; Akne; Psoriasisexazerbationen; obere Atemwegsinfekte; Thrombozytopenie (ernste, aber seltene Nebenwirkung)
Etanercept (Enbrel®) Fusionsprotein	Tumor-Nekrose-Faktor-alpha-Blocker	Reaktionen an der Injektionsstelle; Symptome oberer Atemwegsinfekte; Bauchschmerzen; potenzielles Risiko einer Tbc-Reaktivierung
Infliximab (Remicade®) Chimärer Antikörper	Tumor-Nekrose-Faktor-alpha-Blocker	Infusionsreaktionen; obere Atemwegsinfekte; Pruritus; Kopfschmerzen; Rachenschmerzen; potenzielles Risiko einer Tbc-Reaktivierung

Tabelle 2: **Empfehlungen für die Praxis**

	Evidenz- grad
Die Psoriasisdiagnose stützt sich normalerweise auf das klinische Erscheinungsbild der Läsionen.	C
Topische Steroide und Calcipotriol sind die Hauptpfeiler der topischen Therapie und können in Kombination besser wirken als die jeweilige Monotherapie.	A
Patienten, deren Psoriasis über 20 Prozent der Haut bedeckt, sind Kandidaten für eine Lichttherapie oder eine systemische Behandlung, gewöhnlich in Zusammenarbeit mit Dermatologen.	C
A = konsistente, patientenorientierte Evidenz guter Qualität C = auf Konsensus basierende, krankheitsorientierte Evidenz, übliche Praxis, Expertenmeinung oder Fallserien	

Gesicht und in Hautfalten sollten nur schwache (nicht-fluorierte) Steroide eingesetzt werden. Die bekannten, gefürchteten Nebenwirkungen nehmen mit längerer Behandlungsdauer, höherer Steroidpotenz und Okklusivverbänden zu.

Das Vitamin-D-Derivat *Calcipotriol* (Daivonex®) hemmt die Keratinozytenproliferation und verbessert die Keratinozytendifferenzierung. Zwei systematische Reviews der randomisierten Studien ergaben, dass Calcipotriol wirksamer als Placebo und ebenso effektiv wie potente Steroide ist. Wenn Calcipotriol in Kombination mit einem topischen Steroid (z.B. in Daivobet®) appliziert wird, bessert sich die Psoriasis deutlicher als unter Monotherapie mit einer der beiden Komponenten. Hauptsächliche Calcipotriol-Nebenwirkung ist eine periläsionale Hautirritation, die aber nur selten einen Therapieabbruch erfordert. Gleichzeitige topische Steroide können diese Hautreizung vermindern.

Unter den topischen Retinoiden erwähnen die Autoren *Tazaroten* (Zorac®), das nach verschiedenen Studien Placebo ebenfalls überlegen und topischen Steroiden ebenbürtig ist, aber laut einer systematischen Review häufiger Nebenwirkungen verursacht.

Topische Immunsuppressiva wie *Tacrolimus* (Protopic®) und *Pimecrolimus* (Elidel®) werden von manchen Ärzten auch in der Behandlung der Psoriasis eingesetzt, dies stellt aber einen «Off-label-use» dar.

Teerprodukte waren in Zusammenhang mit einer Lichttherapie bei Psoriasis einst sehr populär. Wegen gewichtiger Nebenwirkungen und gegenüber Calcipotriol unterlegener Wirkung sind sie jedoch obsolet geworden.

Für *Aloe vera* oder *Capsaicin* gibt es in der Psoriasisbehandlung keine ausreichende Evidenz. *Emollienzen* und *Keratolytika* werden oft zusammen mit anderen topischen Therapien angewendet, für ihren Einsatz als Einzelpräparate ist die Evidenz aber dürftig.

Die *Lichttherapien* (z.B. Psoralen plus UV-A = PUVA) bleiben spezialisierten Zentren vorbehalten. Die Wirksamkeit ist belegt, aber ebenso eine gesteigerte Rate von Nichtmelanom-Hautkrebsen. Ob Patienten mit chronischer Plauepsoriasis die Hautbräunung empfohlen werden soll, ist laut diesen Autoren unklar. Sonnenbaden wirkt zwar gut gegen Psoriasisläsionen, birgt aber das bekannte Hautkrebsrisiko.

Systemische Therapien

Zu den systemischen Therapien bei Psoriasis gehören Methotrexat, Ciclosporin und orale Retinoide – alles Wirkstoffe mit gewichtigem Nebenwirkungsrisiko – sowie in neuerer Zeit die sogenannten «Biologics».

Die in der *Tabelle 1* aufgeführten *Biologics* haben in den USA und auch in der Schweiz die Zulassung für bestimmte klinische Situationen bei chronischer Psoriasis erhalten. Für alle liegen randomisierte kontrollierte klinische Studien vor, die die Wirksamkeit, sei es bei sonst therapierefraktärer chronischer Plauepsoriasis, sei es bei aktiver Psoriasisarthritis, belegen. Direkte Vergleiche zwischen den verschiedenen Biologics scheinen jedoch in dieser Indikation nicht vorzuliegen. Alle bedürfen einer adäquaten Indikationsstellung und einer sorgfältigen Therapieüberwachung.

Vorgehen in der Praxis

Die von der finnischen Dermatologengesellschaft 2004 publizierten evidenzbasierten Guidelines für die Primärversorgung sowie die Praxis amerikanischer Dermatologen ergeben die in *Tabelle 2* von den Autoren zusammengestellten Empfehlungen für die Praxis. Danach kommt für die initiale Behandlung beschränkter Hautareale zunächst eine Kombination von Calcipotriol mit einem potenten topischen Steroid infrage (begrenzte Evidenz). Eine Alternative wäre eine Monotherapie mit Calcipotriol, topischem Steroid oder topischem Retinoid. Vitamin-D-Derivat und topische Retinoide können langfristig angewendet werden, topische Steroide müssen hingegen intermittierend (z.B. 1 von 4 Wochen) appliziert werden. Bei kleinen und wenig belastenden Läsionen können Patienten auch das abwartende Beobachten wählen. Ist die Psoriasis auf die behaarte Kopfhaut beschränkt, besteht die First-line-Behandlung in einem täglich anzuwendenden Antischuppenshampoo. Topische Steroide können intermittierend bei Exazerbationen zur Anwendung kommen. Bei intertriginösen Läsionen kommen schwach- bis mittelpotente topische Steroide zum Zuge. ■

Quelle:
Kelly M. Luba, Daniel L. Stulberg: Chronic Plaque Psoriasis. Am Family Phys 2006; 73: 636-644.

Interessenlage: Die Autoren deklarieren, keine Interessenkonflikte zu haben.

Halid Bas