

Therapie der Schuppenflechte

So helfen Sie Ihren Psoriasispatienten

Patienten mit Plauepsoriasis haben einen grossen Leidensdruck. Ihre Lebensqualität ist stärker beeinträchtigt als bei einem Herzinfarkt oder einer Krebserkrankung. Mit welchen Therapien Linderung erreicht werden kann, erklärte Prof. Ingo Haase, Dermatologe im Glattpark (Opfikon), beim Webinar von Rheuma Schweiz.



Foto: zVg

Prof. Ingo Haase

Psoriasis ist eine alte Erkrankung, sie wurde schon in der Antike beschrieben. Hippokrates sprach von unspezifischen juckenden Hauterscheinungen, Galen beschrieb einen schuppenden, juckenden Ausschlag. Anfang der 2000er-Jahre wurde eine Assoziation mit zahlreichen HLA-Genen und Genloci des angeborenen Immunsystems wie zum Beispiel NFκB oder IL-23 entdeckt (1). Dass diese Genvarianten im Genpool des Menschen so lange überdauert haben, kann bedeuten, dass diese Genkonstellation keinen Selektionsnachteil darstellt. Darauf weist eine Unter-

suchung hin, bei der bei Psoriasispatienten eine geringere Häufigkeit von viralen oder bakteriellen Hauterkrankungen als bei einer Vergleichspopulation ohne Psoriasis gefunden wurde (2). Die daraus zu vermutende Infektionsresistenz hat sich in anderen Untersuchungen weiter erhärtet. In einer Genomanalyse von Psoriatikern wurde eine Anreicherung von bestimmten Allelen mit HIV-protektiver Wirkung gefunden, die das Voranschreiten der Erkrankung behindern. Ob gegenüber SARS-CoV-2 ebenfalls eine erhöhte Protektion besteht, ist nicht klar. Die Mortalität von COVID-19 bei Psoriatikern unter Therapie war gemäss einer internationalen Registerstudie mit 2 Prozent (3) jedenfalls ähnlich hoch wie bei der Gesamtbevölkerung, trotz einer mehrheitlichen Biologikatherapie.

Psoriasis sei eine entzündliche Erkrankung, bei der die Zytokine IL-17, IL-23 und TNF-α über Keratinozyten, dendritische und TH-17-Zellen in der Dermis miteinander kommunizierten, erklärte Haase. Bei dieser Erkrankung ist die Lebensqualität erheblich gestört, eine Erhebung mittels SF-36-Fragebogen weist auf den Belastungsgrad im Vergleich mit anderen Erkrankungen hin: Die Patienten bezeichneten die physische und psychische Belastung bei Psoriasis als gravierender als die bei Krebs, Depression oder Herzinfarkt (4). Die Psoriasis zeichnet sich durch eine typische Klinik aus. Kardinales Merkmal ist die erythrosquamöse Plaue beziehungsweise eine Entzündung der Haut, die sich über das Hautniveau erhebt und mit einer dicken, fest haftenden Schuppung bedeckt ist. Die Klinik ist jedoch nicht immer

ausreichend für eine Diagnose. Chronische Ekzeme, Lichen ruber planus, Comedylomata lata in der Analfalte und Pityriasis rosea können ähnlich aussehen, werden aber ganz anders behandelt. Mit einer Histologie kann der Verdacht erhärtet und die Diagnose gestellt werden.

Möglichkeiten der topischen Therapie

Von der Antike bis in die 1960er-Jahre behalf man sich mit Arsen als erstem wichtigen systemischen und topischen Psoriasismedikament. Die Nebenwirkungen überwogen für eine heutige Verwendung jedoch den Nutzen, wie das auch bei Schwefel, Quecksilber und Teer der Fall war. Chrysothol, ein Extrakt aus dem Ararobabaum, auch bekannt als Goa-Powder, wird dagegen immer noch verwendet. Mittlerweile wird Chrysothol synthetisch unter dem Namen Dithranol hergestellt.

Eine leichte Psoriasis mit einer BSA (body surface area) < 3 Prozent wird im Praxisalltag mit topischen Therapien behandelt. Bei einer mittelschweren (BSA: 3–10%) oder schweren Psoriasis (BSA: > 10%) wird die äusserliche Therapie mit weiteren Topika (z. B. UV-Therapie + Dithranol + Kortikoide) oder einer systemischen Therapie kombiniert.

Salicylsäure

Zur Ablösung der Schuppen kann Salicylsäure als Emollient in Form von Salicylvaseline 10 Prozent als Magistralrezeptur beziehungsweise als Fertigpräparat für die Kopfhaut (Lotio decapans, Widmer) oder in Kombination mit Steroiden wie beispielsweise Betamethason (Diprosalic®) verwendet werden. Salicylsäure sollte nicht in hoher Konzentration okklusiv, das heisst unter einer Folie oder Haube, aufgetragen werden, da es mit der Aufnahme durch die Haut zu neurotoxischen Störungen (Salizylismus) kommen kann.

Weitere Emollientien sind Präparate mit Harnstoff (Urea) wie zum Beispiel Excipial U Lipolotio 4 Prozent Carbamid Creme oder Emulsion oder Carbamid VAS Creme.

Topische Steroide

Topische Steroide sind ein Stützpfiler der Psoriasismedikation. Hoch potente Steroide (z. B. Clobetasolpropionat [Dermovate®], Betamethason [Betnovate®]) kommen bei ausgepräg-

ten Plaques an Extremitäten in Form von Salben und Cremes zum Einsatz, auf der Kopfhaut als Lösung. Eine Kombination mit Salicylsäure (Diprosalic®) ist ebenfalls möglich. Niedrig potente Steroide (z. B. Clobetasolbutyrat [Emovate®], Methylprednisolon [Advantan®]) werden im Gesicht als Salbe oder Creme und in Körperfalten als Salbe angewendet.

Die zuverlässige und schnelle Wirkung von topischen Steroiden ist ein Vorteil, doch ist die Wirkung nicht nachhaltig und kann bei Absetzen zu einem Rebound führen. Bei lang dauernder Anwendung können topische Steroide zu Hautatrophie führen.

Dithranol

Dithranol, auch Anthralin oder Cignolin genannt, hat antiproliferative und entzündungshemmende Eigenschaften. Eine Studie zeigt eine verminderte Expression von Chemokinen, die Neutrophile anlocken, und ein reduziertes IL-36-Signaling 6 Tage nach Behandlungsbeginn (5). Dithranol wird auf der freien Haut angewendet, ein Auftrag in Körperfalten oder auf der Kopfhaut sollte vermieden werden, da Irritationen und Verfärbungen auftreten können. Es kann als Magistralrezeptur in Kombination mit Salicylsäure und Vaseline (z. B. Dithranol 0,5–5 g, Salicylsäure 2,0 g, Paraffinum subliqu. 2,0 g, Vaselinum album ad 100 g) hergestellt werden. Es handelt sich dabei um eine 5-wöchige oder länger dauernde Kurzkontakttherapie mit einer Einwirkzeit von jeweils 20 bis 60 Minuten, danach wird die Salbe mit Wasser abgewaschen. Die Konzentration sollte individuell getestet und frühestens nach jeweils 72 Stunden gesteigert werden. Die Therapie ist zuverlässig und nachhaltig wirksam, allerdings aufwendig in der Applikation, irritativ und stark verfärbend auf Gegenständen, die damit berührt worden sind.

Vitamin D

Die Vitamin-D-Derivate Calcipotriol, Calcitriol und Tacalcitol seien aus der topischen Psoriasisbehandlung nicht wegzudenken, so Haase. Vitamin D wirkt antiproliferativ, differenzierungsfördernd und immunmodulatorisch, hat aber allein eine eher schwache Wirkung. Deshalb wird es häufig mit Betamethason kombiniert.

Tacalcitol (Curatoderm® Salbe oder Lotion) ist als Monotherapie erhältlich, Calcipotriol in Kombination mit Betamethason (z. B. Daivobet®) als Gel oder Salbe. Seit Kurzem ist eine weitere galenische Form als Schaum verfügbar (Enstilar®), mit dem es im Vergleich zum Gel zu einer schnelleren Abheilung kommt (6). Die Schaumtherapie wird 4 Wochen lang 1-mal/Tag auf den befallenen Stellen angewendet und nach Abheilung 2-mal/Woche proaktiv weiter an den betreffenden Stellen aufgetragen. Dieses Therapieregime führt zu einem längeren erscheinungsfreien Intervall als die reaktive

Behandlung, ohne bei Anwendung bis zu einem Jahr eine relevante Hautatrophie zu induzieren (7).

UV-Bestrahlung

Ein weiterer Baustein ist die Lichttherapie. In der Behandlung mit UV-Strahlen werde heute laut Haase vorwiegend UV-B 311 angewendet, da es hierfür in klinischer Anwendung, im Gegensatz zu PUVA, keinen Nachweis für eine Kanzerogenität gebe und es ausser mit Ciclosporin A mit anderen Therapien kombinierbar sei. Die Lichttherapie ist zuverlässig und schnell wirksam, erfordert hinsichtlich der Dosierung aber Erfahrung.

Systemische medikamentöse Therapie

Bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis kann eine systemische Therapie zum Einsatz kommen. Dazu zählen Methotrexat, Acitretin, Dimethylfumarat, Apremilast und Ciclosporin (first line). Biologika können für die Behandlung erwogen werden, wenn andere Behandlungsmethoden nicht wirksam oder kontraindiziert sind oder nicht vertragen werden. Zu diesen zählen Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Secukinumab, Ustekinumab, Ixekizumab, Guselkumab, Risankizumab und Tildrakizumab. Die systemische Therapie (ausser Ciclosporin) kann mit der Fototherapie und, wenn nötig, mit der topischen Therapie kombiniert werden (8, 9). Auf opportunistische Infektionen muss geachtet werden. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Psoriasis & Psoriasisarthritis», Webinar von Rheuma Schweiz, 21. Januar 2021.

Referenzen:

1. Henseler T et al.: Disease comorbidity in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32(6):982-986.
2. Chen H et al.: Psoriasis patients are enriched for genetic variants that protect against HIV-1 disease. *PLoS Genet.* 2012;8(2):e1002514.
3. Mahil SK et al.: Factors associated with adverse COVID-19 outcomes in patients with psoriasis—insights from a global registry-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(1):60-71.
4. Rapp SR et al.: Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41(3 Pt 1):401-407.
5. Benezeder T et al.: Dithranol targets keratinocytes, their crosstalk with neutrophils and inhibits the IL-36 inflammatory loop in psoriasis. *Elife.* 2020;9:e56991.
6. Paul C et al.: Calcipotriol plus betamethasone dipropionate aerosol foam provides superior efficacy vs. gel in patients with psoriasis vulgaris: randomized, controlled PSO-ABLE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(1):119-126.
7. Leibold M et al.: Twice-weekly topical calcipotriene/betamethasone dipropionate foam as proactive management of plaque psoriasis increases time in remission and is well tolerated over 52 weeks (PSO-LONG trial). *J Am Acad Dermatol.* 2020;S0190-9622(20)32625-6.
8. S3-Leitlinie Therapie der Psoriasis vulgaris. www.awmf.org
9. www.swissmedicinfo.ch