

Schwierig zu behandelnde Psoriasis

Therapie von Kopfhaut-, Nagel- und inverser Psoriasis

Spezielle Formen der Schuppenflechte wie die Kopfhautpsoriasis, Nagelpsoriasis oder inverse Psoriasis tragen besonders zur Verunsicherung der Betroffenen bei, wie bei einem Satellitensymposium der Firma LEO Pharma am europäischen Dermatologenkongress in Berlin (EADV) deutlich wurde. Durch die Entwicklung neuer topischer Präparate bekommen die Beteiligten nun Werkzeuge in die Hand auch auf solche, häufig schwer zu behandelnde Psoriasisentitäten zu reagieren.

MARTIN AMMER

«Für viele Patienten ist die Skalppsoriasis der am schwierigsten zu akzeptierende Aspekt ihrer gesamten Erkrankung», meinte Professor Peter van der Kerkhof aus Nijmegen. Immerhin wird bei Patienten mit Plaquespsoriasis in 50 bis 80 Prozent der Fälle auch die Kopfhaut heimgesucht. Als besonders störend werden dabei das unangenehme Jucken (32%), das dauernde Herunterrieseln der Schuppen (34%), aber auch der deutlich sichtbare «Makel» am Kopf (18%) oder der bisweilen auftretende Haarausfall empfunden (1). Die Lebensqualität der Betroffenen sei daher eng mit dem Behandlungserfolg korreliert, so der niederländische Dermatologe. «Aber bis sich solch ein Erfolg einstellt, muss häufig ein sehr mühevoller und frustrierender Weg zurückgelegt werden.»

Patienten wollen schnellen Erfolg ...

Gegenwärtig werden zur topischen Behandlung der Kopfhautpsoriasis Kortikosteroide als Lösungen oder Shampoos, Calcipotriol, Teersampoos, Anthralin oder Zink und Selenium-Sulfid-Shampoos eingesetzt. Für die topische Thera-

pie der Plaquespsoriasis werden schon seit einigen Jahren Kombinationen aus Vitamin-D-Analoga (Calcipotriol) und Kortikosteroiden (Betamethason) verwendet. Diese Erfahrung wollte man nun bei der Entwicklung einer effektiven und vor allem sicheren Formulierung gegen die Kopfhautpsoriasis einsetzen, wie van der Kerkhof sagte. In zwei grossen Studien wurde unter Verwendung des Investigator's Global Assessment of Disease Severity (IGA) die Wirksamkeit und Sicherheit eines solchen neuen Kombinationspräparats (Xamiol®) zur Behandlung der Kopfhautpsoriasis untersucht (2, 3). An den beiden Untersuchungen nahmen 1505 rezeptive 1417 Patienten teil, deren Kopfhaut zu mehr als einem Zehntel von der Psoriasis betroffen war. Die Studienresultate zeigten, dass bei einmal täglicher Applikation bereits nach zwei Wochen 57,5 Prozent der mit dem Gel behandelten Teilnehmer keine oder nur noch milde Psoriasissymptome der Kopfhaut aufwiesen (2). «Denken Sie daran: Speziell wenn etwas topisch appliziert wird, wollen die Patienten einen raschen Erfolg sehen», betonte van der Kerkhof, eine schnell sichtbare Wirksamkeit fördere die Compliance enorm.

Satellitensymposium der Firma LEO Pharma, am 18. Europäischen Dermatologen-Kongress (EADV), 8.10.2009 in Berlin

Tatsächlich hatten nach acht Wochen bereits 71,2 Prozent der Patienten unter Verum eine «controlled disease», während dies in der Vergleichsgruppe, die nur mit Betamethason behandelt wurde, bei 64 Prozent und in der Calcipotriolgruppe bei 37 Prozent der Fall war (Kontrolle: 22,8%). Gleichzeitig zeigte sich eine gute Verträglichkeit, nur bei 4,7 Prozent der Teilnehmer in der Kombinations- und 5,3 Prozent in der Betamethasongruppe wurden läsionale beziehungsweise periläsionale Nebenwirkungen beobachtet. Die Resultate wurden in einer zweiten (68,4% symptomfrei oder minimale Symptome) sowie in einer dritten Studie (68,6%) bestätigt (3, 4).

... und anhaltende Wirksamkeit

Wie verhält sich das Kombinationspräparat jedoch im Dauereinsatz? In einer randomisierten, doppelblinden Langzeitstudie mit 850 Patienten erhielt über 52 Wochen je die Hälfte der Teilnehmer nach Bedarf täglich Xamiol® oder Calcipotriol (5). Man wollte nicht nur die Wirksamkeit, sondern vor allem auch die Verträglichkeit des Kopfhautgels unter längerfristiger Anwendung testen. Dabei wurde besonders auf mögliche steroidbedingte Nebeneffekte geachtet. Solche Effekte seien in beiden Gruppen mit 2,6 Prozent beziehungsweise 3,0 Prozent nur sehr selten aufgetreten, erklärte van der Kerkhof. So konnten bei keinem einzigen Patienten Hautatrophien beobachtet werden. Während in der Calcipotriolgruppe 51 Patienten die Studie



Prof. Peter van der Kerkhof



Dr. Mette Deleuran



Dr. Anthony Bewley



Prof. Dr. Ulrich Mrowietz

vorzeitig wegen ungenügender Wirksamkeit beendet, waren dies in der Kombinationsgruppe 14. Entsprechend positiv veränderte sich auch die Lebensqualität der Patienten, und zwar in physischer als auch mentaler Hinsicht (6).

Allerdings, betonte Dr. Anthony Bewley vom Whipps Cross University Hospital in London, sollte vor einer solchen Behandlung ausführlich mit dem Patienten über seine Krankheit, seine Probleme und mögliche Ängste (z.B. Phobien gegenüber Steroiden) gesprochen werden. Denn die Kopfhautpsoriasis sei eine Erkrankung, wegen der sich die Betroffenen wirklich sehr verunstaltet fühlten und daher häufig das Vertrauen in ihren Körper verlören. Viele Patienten hätten in der Vergangenheit ungute Erfahrungen mit topischen Behandlungen der Kopfhaut gemacht, was häufig starke psychologische Widerstände gegenüber neuen Therapien auslöse. Bei der Applikation des neuen Gels sollte darauf geachtet werden, so der britische Derma-

tologe, dass es abends in kleinen Portionen auf die trockene Kopfhaut gerieben und erst am anderen Morgen wieder ausgewaschen wird. Wichtig sei, dass vor dem Auswaschen ein mildes Shampoo auf die trockenen Haare aufgebracht werde.

Geheime inverse Psoriasis

Ebenso wie die Skalpsoriasis ist auch die inverse Psoriasis eine sehr irritierende Form der Schuppenflechte. Sie wird in den Lehrbüchern mit einer Häufigkeit von 2 bis 6 Prozent angegeben. «Wenn Sie Ihre Psoriasispatienten jedoch fragen, liegt dieser Prozentsatz tatsächlich viel höher, nämlich bei bis zu 40 Prozent», meinte Dr. Mette Deleuran vom Universitätshospital in Aarhus, Dänemark. Da viele Patienten von sich aus wenig erzählen, sollten sie immer wieder nach ihren Problemen gefragt werden. So seien mit der inversen Psoriasis eine Menge sexueller Schwierigkeiten verbunden. «Die Patienten wol-

len nicht, dass ihre Partner ihre geheimen psoriatischen Läsionen zu Gesicht bekommen», betonte die Dermatologin. Gerne sind grosse Hautfalten, wie sie bei adipösen Patienten verbreitet sind, von psoriatischen Läsionen betroffen. Begünstigt wird dies durch verstärktes Schwitzen, was wiederum grossflächige Hautinfektionen fördert. Am häufigsten sind dabei Leistenbeugen (96%), Achseln (88%), Genitalien (79%) oder die Perianalregion (54%) involviert (7).

Mehrere Behandlungsoptionen

Wie soll behandelt werden? Mit den beiden Calcineurininhibitoren Tacrolimus und Pimecrolimus wurden hinsichtlich der Therapie inverser, aber auchfazialer Psoriasis gute und durch Studien belegte Erfahrungen gemacht, wie Frau Deleuran sagte (8, 9). In mehreren Untersuchungen zeigten auch Vitamin-D₃-Analoge nach sechs Wochen Behandlung ein Clearing oder eine substantielle Verbesserung von 33 bis 100 Prozent. Wird Calcipotriol mit einem Kortikoid kombiniert, sei eine noch bessere Wirksamkeit zu beobachten. In einer bisher noch unveröffentlichten Studie konnte dieser Effekt auch bei Psoriasis im Gesicht bestätigt werden, so die Dermatologin. Vorteil der neuen Kombination: Unerwünschte Nebeneffekte wie Pruritus oder Erythema werden deutlich reduziert. Auch topische Kortikosteroide sind bei inverser oder fazialer Psoriasis sehr wirksame Substanzen (10, 11), allerdings sollten stets die gefürchteten Hautatrophien im Auge behalten werden. Zusammenfassend seien als First-line-Therapien bei inverser oder Gesichtsporiasis topische Steroide, Calcineurininhibitoren und Calcipotriol anzusehen, als Second-line-Option Phototherapie und – in schweren Fällen – systemische Behandlungen mit Biologics oder Methotrexat.

Bei Nagelpsoriasis höheres PsA-Risiko

Bei 90 Prozent aller Psoriasispatienten sind im Lauf ihres Lebens irgendwann auch die Nägel in das Krankheitsgeschehen involviert. Typische Symptome dafür sind Tüpfelnägel, Onycholyse oder

«Ölflecken». Was sich vordergründig nur als kosmetisches Problem darstellt – immerhin fühlen sich neun von zehn Patienten ästhetisch enorm beeinträchtigt –, ist viel schwerwiegender. Denn mehr als die Hälfte der Patienten mit Nagelpsoriasis berichten über nagelbedingte Einschränkungen im täglichen Leben, etwa 50 Prozent klagen über Schmerzen, und nicht wenige sind von Pilzinfektionen betroffen. Laut neueren Studien sind psoriatische Nägel zudem deutlich häufiger mit schwereren Krankheitsverläufen verbunden, und es scheint eine Korrelation zwischen befallenen Nägeln, dem Auftreten einer Enthesitis und psoriatischer Arthritis (PsA) zu existieren (12–15). Bei Nagelpsoriasis solle daher immer auch auf eine mögliche PsA untersucht werden, erklärte Prof. Dr. Ulrich Mrowietz von der Universität Kiel.

Bekanntlich gestaltet sich die Behandlung einer Nagelpsoriasis sehr schwie-

rig. Schwere Verläufe, wie das Auftreten von Onychodystrophien, werden zumeist systemisch behandelt. Das kann entweder mit konventionellen Medikamenten (Cyclosporin) oder mit Biologics geschehen (16). Bei Letzteren liegen die validesten Daten derzeit für den TNF- α -Hemmer Infliximab vor. Aber natürlich können und müssen nicht alle Patienten mit Nagelpsoriasis systemisch behandelt werden, betonte Mrowietz. Es gibt auch topische Alternativen: Eine in Berlin vorgestellte kleine griechische Studie mit 22 Patienten und 114 psoriatischen Nägeln (durchschnittlicher NAPSI: 5,8) nahm speziell die Behandlung des Nagelbefalls ins Visier (17). Dabei zeigte sich, dass mit einer Kombination aus Calcipotriol und Betamethason (Daivobet®) der mittlere Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) nach drei Monaten um 1,6 gesenkt werden konnte. So waren beispielsweise hinsichtlich der Verminderung von Onycholysen (NAPSI von

2,0 auf 0,4) und Hyperkeratosen (NAPSI von 2,2 auf 0,5) signifikante Unterschiede zwischen Beginn und Ende der Therapie zu beobachten. ■

Dr. Martin Ammer

Interessenlage: Die Berichterstattung wurde von LEO Pharma unterstützt. Die Firma hat auf den Inhalt des Berichts keinen Einfluss genommen.

1. van der Kerkhof PCM et al.: *Dermatology* 1998; 197: 326–334.
2. Jemec GBE et al.: *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 455–463.
3. van der Kerkhof PCM et al.: *Br J Dermatol* 2009; 160: 170–176.
4. Kragballe K et al.: *Br J Dermatol* 2009; 161: 159–166.
5. Luger TA et al.: *Dermatology* 2008; 217: 321–328.
6. Ortonne JP et al.: *J EADV* 2009; 23(8): 919–926.
7. Wang G et al.: *Eur J Dermatol* 2005; 15: 176–178.
8. Lebwohl M et al.: *JAAD* 2004; 51: 723–730.
9. Gribetz et al.: *JAAD* 2004; 51: 731–738.
10. Kreuter et al.: *Arch Dermatol* 2006; 142: 1138–1143.
11. Lebwohl M et al.: *JAAD* 2001; 44: 77–82.
12. De Jong EMGJ et al.: *Dermatology* 1996; 193: 300–303.
13. Lawry M: *Dermatol Ther* 2007; 20: 60–67.
14. Augustin M et al.: *Dermatology* 2008; 216 (4): 366–372.
15. McGonagle D: *J EADV* 2009; 23 Suppl 1: 9–13.
16. Jiaravuthisan MM et al.: *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 1–27.
17. Rigopoulos D et al.: *Dermatology* 2009; 218: 338–341.