

Psoriasis

Systemtherapie mit Klassikern und Biologika – ein Update

Auch heute noch erhalten Psoriasispatienten von ihren Ärzten die Auskunft, das könne man nicht behandeln, ausser guter Körperhygiene sei da nichts zu machen. Dabei steht inzwischen eine ganze Reihe guter Therapieoptionen zur Verfügung. Wann und mit welchen Substanzen ist eine Systemtherapie zu empfehlen?

Die Psoriasis sei keineswegs eine rein kosmetische Störung, sondern könne die Lebensqualität der Betroffenen körperlich und psychisch massiv beeinflussen, erklärte Prof. Dr. med. Michael Sticherling, Universität Erlangen-Nürnberg, bei einem Onlineseminar des Deutschen Psoriasis-Bunds e. V. (DPB).

80 Prozent aller Fälle von Psoriasis lassen sich der Plaquesoriasis oder der Psoriasis vulgaris zuordnen. 20 Prozent betreffen die Psoriasis pustulosa, die sich unter anderem als Psoriasis palmoplantaris äussert. 2 Prozent aller Psoriatiker haben die generalisierte pustulöse Psoriasis (GPP).

Auf Komorbiditäten achten!

Das Entzündungsgeschehen, das bei der Psoriasis abläuft, beschränkt sich nicht allein auf die Haut, sondern kann den gesamten Körper betreffen. Begleiterkrankungen sollten unbedingt erfasst werden, weil unter anderem davon die Entscheidung für oder gegen eine Systemtherapie abhängt. Zu nennen wären Psoriasisarthritis, Depressionen, Herz-Kreis-

lauf-Erkrankungen, metabolisches Syndrom, chronisch entzündliche Magen-Darm-Erkrankungen und Suchterkrankungen (Nikotin-, Alkoholsucht).

Entscheidungskriterien für eine Systemtherapie

Aber nicht nur das Vorhandensein von Begleiterkrankungen ist ein wichtiges Kriterium für den Schweregrad einer Psoriasis. Ein weiterer Faktor ist das Ausmass der betroffenen Körperoberfläche (body surface area, BSA). Um dieses bestimmen zu können, kann man sich der Handflächenregel bedienen, wonach die Handfläche (inklusive Fingern) des eigenen Körpers etwa 1 Prozent der Körperoberfläche entspricht. Sind mehr als 10 Prozent der Körperoberfläche betroffen, spricht auch dies für eine Systemtherapie.

Des Weiteren gibt es bekanntlich den PASI-Score (PASI: Psoriasis Area and Severity Index), der Rötung, Erhabenheit, Schuppung und Fläche berücksichtigt. Der Score reicht von 0 (keine Psoriasis) bis 72 (höchster Wert).

Ein weiteres Kriterium sind die sogenannten PRO (patient-related outcomes), in die die Selbsteinschätzung der Patienten mithilfe bestimmter Instrumente eingeht, was die Symptome der Psoriasis, zum Beispiel Juckreiz, betrifft. Zur Verfügung stehen:

- ▲ Dermatology Life Quality Index (DLQI)
- ▲ Patient Benefit Index (PBI)
- ▲ Short Form, 36 Fragen (SF-36)
- ▲ EQ-5D (EuroQol-Arbeitsgruppe, umfasst 5 Komponenten oder Dimensionen: Mobilität, körperliche Beschwerden und Schmerzen, die Fähigkeit zur Selbstversorgung, die Beeinflussung alltäglicher Tätigkeiten sowie Angst und Niedergeschlagenheit).

Beurteilung des Schweregrads

In der S3-Leitlinie wird die mittelschwere bis schwere Psoriasis, bei der eine Systemtherapie zum Einsatz kommen sollte, definiert ab einem PASI > 10 oder einer BSA > 10 und einem DLQI > 10.

Allerdings können auch geringe Ausprägungen der Psoriasis die Lebensqualität stark beeinträchtigen und eine Systemtherapie erfordern. Die Einschätzung des Schweregrads hängt ausserdem von persönlichen Faktoren (z. B. Beruf), der

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Wichtige Kriterien für den Schweregrad einer Psoriasis und für die Entscheidung für oder gegen eine Systemtherapie sind das Vorhandensein von Begleiterkrankungen und das Ausmass der betroffenen Körperoberfläche.
- ▶ Die moderne Psoriasisstherapie umfasst 3 Säulen: äusserliche Therapie, Systemtherapie und Fototherapie.
- ▶ Für die Systemtherapie stehen neben klassischen Medikamenten wie Methotrexat, Fumaraten und Ciclosporin inzwischen «small molecular antagonists» wie Apremilast, Biologika (TNF- α -Blocker, IL-23- und IL-17-Blocker) und Biosimilars (für Adalimumab, Etanercept, Infliximab) zur Verfügung.
- ▶ In die Entscheidung für die jeweils verwendeten Substanzen sollten Faktoren wie Effektivität und Sicherheit, aber auch der Aufwand bei der Applikation und die individuelle Patientenzufriedenheit eingehen.

Tabelle 1:

Therapiefortschritte bei Psoriasis im Zeitverlauf

1915	UV-Licht-Therapie
1916	Dithranol*
1955	Kortison
1988	Ciclosporin
1992	Vitamin-D-Präparate (topisch)
1994	Fumarate
2004	Biologika
2007	S3-Leitlinie
2015	Secukinumab, Apremilast, Biosimilars (IFX)

IFX: Infliximab

* in der Schweiz nicht mehr im Handel

Tabelle 2:

Die 3 Säulen der Psoriasisstherapie

Äusserlich	Innerlich	Fototherapie
Kortikosteroide	Fumarate	Schmalspektrum UV-B
Vitamin-D ₃ -Analoge	Methotrexat	Fotochemotherapie (PUVA)
Anthralin	Ciclosporin	Breitspektrum UV-B
Salicylsäure	Retinoide	Balneo-Fototherapie: Solebäder + UV-B, Bade-PUVA
(Tazaroten)	Biologika	

UV: Ultraviolettstrahlen, PUVA: Psoralen + UV-A

Lokalisation, dem Ansprechen auf die Therapie, der Rezidivneigung und der Häufigkeit von stationären Aufnahmen ab. Zwei Drittel aller Patienten mit Psoriasis haben eine leichte Form, ein Drittel hat eine mittelschwere bis schwere. Zwei Drittel der Patienten haben lebenslang immer wieder Schübe. Auch diese Patienten benötigen in der Regel eine Systemtherapie.

Therapie

Die Therapieoptionen auf dem Gebiet der Psoriasis haben sich seit Einführung der Ultraviolett-(UV-)Licht-Therapie im Jahr 1915 deutlich weiterentwickelt (Tabelle 1).

Die moderne Psoriasisstherapie umfasst 3 Säulen (Tabelle 2):

- ▲ äusserliche Therapie
- ▲ Systemtherapie
- ▲ Fototherapie.

Wichtig: Die deutsche S3-Leitlinie gilt nur für Patienten über 18 Jahre, nur für die Plaquesoriasis und nur für die Induktionstherapie (bis maximal 12 Monate), nicht für die langfristige Therapie.

Systemtherapie

Für viele Psoriasispatienten ist eine Systemtherapie nicht notwendig. Bei denjenigen, für die eine solche indiziert ist, sollte man aber keine Scheu haben, diese Substanzen zu verordnen.

Wir haben die klassischen Systemtherapeutika wie Methotrexat, Fumarate und Ciclosporin, die sogenannten «small

molecular antagonists» wie Apremilast, die «alten» Biologika (TNF- α -Blocker [TNF: Tumornekrosefaktor]), die «neuen» Biologika (z. B. IL-23- und IL-17-Blocker [IL: Interleukin]) und die Biosimilars (für Adalimumab, Etanercept, Infliximab).

Ein kurzer Überblick über die Zielbotenstoffe (Zytokine), die zentral sind für das Entzündungsgeschehen bei der Psoriasis, mit den dazugehörigen dort angreifenden Blockern:

- ▲ TNF: Adalimumab, Etanercept, Infliximab
- ▲ IL-23: Ustekinumab (IL-12 und IL-23), Guselkumab, Risankizumab, Tildrakizumab
- ▲ IL-17: Secukinumab, Ixekizumab, Brodalumab.

Fumarsäureester

Fumarsäureester sind seit rund 30 Jahren auf dem Markt, dazu gehört zum Beispiel Skilarence®. Sie wirken immunmodulierend und hemmen die Aktivität immunkompetenter Zellen sowie die Bildung und die Aussendung von Zytokinen. Sie werden eingesetzt bei der mittelschweren und schweren Psoriasis. Potenziell unerwünschte Wirkungen sind die Beeinträchtigung von Blutbild (Laborwertkontrollen erforderlich!) und Darmtätigkeit sowie Gesichtsrötungen. Da es diese Substanzen schon lang gibt, existieren gute Daten zur langfristigen Wirksamkeit und Verträglichkeit.

Methotrexat

Methotrexat ist ein Immunsuppressivum, das entzündungshemmend wirkt und bei schweren Formen der Psoriasis beziehungsweise bei Patienten mit Psoriasisarthritis zum Einsatz kommt. Wegen seines relativ breiten Wirkungsspektrums kommen unerwünschte Wirkungen relativ häufig vor, zum Beispiel Hepatotoxizität und eine verminderte Produktion vieler Blutzellen (Laborkontrollen!). Es steht als Tablette und für parenterale Applikationsformen (subkutan und intravenös) zur Verfügung.

Ciclosporin

Ciclosporin (Sandimmun®, Sandimmun® Neoral®, Generika) sollte nicht länger als 6 Monate angewendet werden, weil es zu Bluthochdruck führen und die Nieren schädigen kann. Der Vorteil: Die Patienten sprechen sehr schnell darauf an, deshalb kann es bei einer schweren, plötzlich aufgetretenen Schuppenflechte gute Dienste leisten. Danach muss man auf ein länger anwendbares Präparat umsteigen. Ciclosporin darf nicht mit der Fototherapie kombiniert werden.

Acitretin

Acitretin (Acicutuan®, Neotigason®) ist ein Retinoid/Vitamin-A-Abkömmling, indiziert für schwere Formen der Psoriasis und sehr gut anwendbar bei der pustulösen Psoriasis. Wegen seiner fruchtschädigenden Wirkung müssen Frauen während der Anwendung unbedingt auf eine gute Kontrazeption achten.

Apremilast

Das entzündungshemmende Medikament Apremilast ist ein modernes Systemtherapeutikum, das als Tablette eingenommen wird (Otezla®), und kommt als Second-Line-Therapeutikum bei schweren Formen der Psoriasis zum Einsatz. Es ist gut verträglich, mögliche unerwünschte Wirkungen sind Bauchschmerzen und Depressionen.

Biologika

Viele Patienten kommen mit den konventionellen Systemtherapeutika gut zurecht, sodass sie nach wie vor ihre Berechtigung haben. Allerdings zeichnen sich, statistisch gesehen, die neuen Biologika durch eine deutlich bessere Wirksamkeit aus. Mit den bisher erwähnten Medikamenten lässt sich ein PASI 75 (Besserung des Ausgangs-PASI um 75%) nach 16 bis 24 Wochen bei rund 50 Prozent der Patienten erreichen. Mit den Biologika wird dagegen ein PASI 90 nach 16 bis 24 Wochen bei 60 bis 80 Prozent der Patienten erreicht.

Bei den Biologika handelt es sich um monoklonale Antikörper. Ihre Vorteile: Sie wirken schnell, sind gut verträglich und haben wenig Wechselwirkungen. Die Nachteile: Sie sind sehr teuer, die älteren Substanzen (TNF- α -Blocker) erhöhen die Infektanfälligkeit, und man verfügt mit diesen Substanzen erst über eine Erfahrung von 10 bis 20 Jahren.

Es stehen etliche Biologika zur Verfügung, man hat also die Qual der Wahl. Welches Medikament ist für welchen Patienten am besten geeignet? Für diese Entscheidung sollten verschiedene Faktoren wie Effektivität und Sicherheit, aber auch

der Aufwand bei der Applikation (Abstände, Verabreichungsart) und die individuelle Zufriedenheit des Patienten mit der Therapie berücksichtigt werden.

Brauchen wir wirklich so viele Substanzen? Sticherling bejaht diese Frage. Man könne auf dieser Klaviatur spielen, um für jeden Patienten das individuell Passende zu finden, so sein Rat. Nicht jeder Dermatologe braucht jedes Medikament zu kennen. Es reicht, wenn er mit einigen dieser Substanzen Erfahrungen sammelt.

Was Biosimilars bringen, werden die nächsten Jahre zeigen. Sie sind jedenfalls deutlich günstiger. ▲

Vera Seifert

Interessenlage: keine Angaben.

Quelle: «Systemtherapie der Psoriasis», Vortrag von Prof. Dr. med. Michael Sticherling, Hautklinik, Universitätsklinikum Erlangen, im Rahmen eines Onlineseminars des Deutschen Psoriasis-Bundes am 21. Juli 2021.

Dieser Artikel erschien zuerst in «DERMAforum» 25/2021. Die leicht bearbeitete Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autorin.