

# Psoriasis und Neurodermitis sind die häufigsten Hauterkrankungen

## Behandlung reduziert auch Risikofaktoren für andere Erkrankungen

Während Psoriasis eher zu einer Verdickung der Haut führt, steht das atopische Ekzem für dünne Haut. Beide können den Betroffenen das Leben zur Hölle machen, kommen aber nie gleichzeitig bei einem Patienten vor. Prof. Thomas M. Kündig vom Universitätsspital Zürich machte am KHM in Luzern auf die Gemeinsamkeiten und Unterschiede dieser verbreiteten Dermatosen aufmerksam.

Grundlagenforschungen der vergangenen Jahre haben gezeigt, dass die Psoriasis – je nach Ausprägung – auf ein ganzes Spektrum unterschiedlicher immunologischer Mechanismen zurückzuführen ist. So geht die recht häufige Plaque-Psoriasis vor allem auf Autoimmunprozesse zurück, bei der sich das Immunsystem gegen die eigenen Antigene richtet. Pustulöse Psoriasisläsionen sind hingegen primär auf die erst in jüngerer Zeit entdeckten autoinflammatorischen Mechanismen zurückzuführen. «Man hat da überschüssige Entzündungen, und niemand weiss so genau, warum das so ist», erklärte Kündig. Was jedoch bekannt ist, sind die familiären Komponenten der Psoriasis. Leidet nämlich ein Elternteil unter der Krankheit, liegt das Risiko des Kindes, auch zu erkranken, bei 16 Prozent, sind beide Elternteile betroffen, schon bei 50 Prozent. Auch ein epidemiologisches Nord-Süd- beziehungsweise Kalt-warm-Gefälle ist zu beobachten: Während im Norden bis zu 10 Prozent der Menschen von der Psoriasis betroffen sind, nehmen die Prävalenzen in weiter südlich gelegenen Ländern deutlich ab. Das ist übrigens beim atopischen Ekzem eher umgekehrt. Laut Schätzungen leiden in der Schweiz rund 2 Prozent der Bevölkerung unter Psoriasis, rund 80 Prozent davon

unter der gewöhnlichen Schuppenflechte Psoriasis vulgaris. Weitere Risikofaktoren für das Erscheinen der typischerweise silbrig schuppenden Läsionen sind mechanische Verletzungen (z.B. durch starkes Kratzen) ebenso wie bestimmte Medikamente wie Lithium oder Chloroquin. Auch Übergewicht und die Infektion mit Streptokokken oder HIV ist mit Psoriasis assoziiert.

### 50 Jahre lang Pusteln an der Hand

Die Ausprägung der Psoriasis kann sehr unterschiedlich sein. Die häufigste Form, die Psoriasis vulgaris (oder Plaque-Psoriasis), zeigt zunächst kleinere, später bis handtellergrösse, entzündlich gerötete, schuppene Herde, in erster Linie an Kopf, Ellenbogen, Knie oder Gesässfalte. Die seltenere pustulöse Form der Psoriasis kann zusammen mit Psoriasis vulgaris erscheinen, tritt aber auch isoliert auf. «Manche Patienten haben 50 Jahre lang nur Pusteln an Händen oder Füssen», berichtete Kündig. Die pustulöse Psoriasis macht sich durch winzige subkorneale Eiterpusteln bemerkbar und tritt glücklicherweise nur selten in einer schweren generalisierten Form auf. Der häufigste Grund, warum eine Psoriasis pustulös entgleise, sei die Gabe systemischer Kortikosteroide, warnte der Zürcher Dermatologe. «Wenn man die Steroide nämlich absetzt, kann es zu einer Explosion der Psoriasis kommen. Deshalb hat Prednison in der Psoriasis-therapie überhaupt keinen Platz.» Eine Sonderform der Psoriasis ist die vor allem bei Kindern auftretende tropfenförmige Psoriasis guttata, die zumeist durch Streptokokken ausgelöst wird. Nachdem ein Rachenabstrich Gewissheit über die Infektion gebracht hat, führt eine antibiotische Behandlung häufig zur vollständigen Abheilung. Rund die Hälfte der Psoriasispatienten hat mit Nagelveränderungen zu kämpfen. Solche Tüpfelnägel sind damit zwar ein typisches Zeichen, trotzdem sind sie kein exklusives Psoriasismerkmal, da sie beispielsweise auch bei Lichen ruber planus oder bei Ekzemen auftreten können. Hingegen ist das Erscheinen von durchscheinenden «Ölflecken» am Rand der Nagelplatte oder in der Mitte des Nagelbetts ein sicheres Indiz für die Diagnose Psoriasis.

### Nicht nur eine Hautkrankheit

Psoriasis ist eine sehr belastende Erkrankung. So zeigen psychologische Untersuchungen, dass 88 Prozent der Be-

| Topische Therapie               |                                    |   |           |
|---------------------------------|------------------------------------|---|-----------|
| Topische Kortikosteroide        | Klasse 4 Clobetasolpropionat       | Dermovate®<br>Clarelux Schaum®<br>Clobex Shampoo® | Psoriasis |
|                                 | Klasse 3 Betamethason<br>Mometason | Betnovate®<br>Diprolen®<br>Elocom®<br>Monovo®     |           |
|                                 | Klasse 2 Clobetason<br>Dexa        | Emovate®  | Ekzeme    |
|                                 | Klasse 1 Hydrocortison             | Alfacorton®                                       |           |
| Calcineurin-Inhibitoren         | Tacrolimus<br>Pimecrolimus         | Protopic®<br>Elidel®                              |           |
| Vitamin-D <sub>3</sub> -Analoge | Calcitriol<br>Calcipotriol         | Silkis®<br>Generika                               |           |

Abbildung: Topische Therapiemöglichkeiten bei Psoriasis und Ekzemen.

troffenen eine Verschlechterung des Verlaufs befürchten. 4 von 5 Betroffenen schämen sich für ihre Haut, und 75 Prozent fühlen sich unattraktiv. Das führt bei gut der Hälfte zu Depression, jeder Zehnte hat sogar suizidale Gedanken. «Die Patienten leiden enorm», so die Erfahrung von Kündig. Dabei ist die Schuppenflechte beileibe kein rein kosmetisches Problem. Mittlerweile weiss man, dass die Psoriasis eine entzündliche Systemerkrankung mit vielen Komorbiditäten ist. Dazu gehören entzündliche Gelenkerkrankungen sowie Sehnen- und Augenentzündungen. Patienten mit Morbus Crohn haben ein siebenfach erhöhtes Risiko, auch an Psoriasis zu erkranken, umgekehrt sind einige der genetischen Loci von Psoriasis identisch mit denen von Morbus Crohn. In einer sehr grossen britischen Studie mit 127 000 Psoriasispatienten wurde zudem festgestellt, dass bei schwerer Ausprägung der Erkrankung (d.h. bei einer Hospitalisation) das Risiko für einen Herzinfarkt um den Faktor vier erhöht ist. Grund: Die Entzündungsprozesse bei kardiovaskulären Erkrankungen sind jenen der Psoriasis sehr ähnlich. Da auch Rauchen verschiedene inflammatorische Effekte im Körper auslöst, ist es nachvollziehbar, dass auch Tabakkonsum den Ausbruch der Psoriasis massiv fördert. Zudem ist das Risiko, einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln, der ja ebenfalls mit entzündlichen Prozessen assoziiert ist, bei Psoriatikern um 60 Prozent erhöht.

### Vorteile durch Psoriasis?

Psoriatiker haben auch Vorteile durch ihre Krankheit. Denn auf einen bakteriellen oder viralen Stimulus hin produzieren sie im Vergleich zu nicht Betroffenen schneller und mehr Entzündungsfaktoren, wie beispielsweise TNF-alpha. Diese schützen besser gegen Infektionen. So entwickeln Psoriasispatienten kaum oder deutlich weniger Herpes zoster, Warzen, Akne, atopische Dermatitis, Kontaktekzeme, Urtikaria oder Erysipela. «Solche Menschen waren in der Vergangenheit immunologisch im Vorteil», erklärte Kündig.

### Neue wirksame Biologika

Für die leichteren Formen der Psoriasis (BSA  $\leq$  10%, PASI  $<$  10), das sind glücklicherweise die Mehrzahl der Fälle, stehen eine Reihe unterschiedlicher topischer Therapien zur Verfügung. Dazu gehören Calcineurininhibitoren (Protopic®, Elidel®), Dithranol, Laser, Tazaroten, Teer, Vitamin D3 oder topische Kortikosteroide (Abbildung). Letztere werden unterteilt in die Stärkeklassen 1 (schwach) bis 4 (sehr stark). Während man bei Psoriasis starke Präparate einsetzt (Klasse 3, Bethamethason: Betnovate®, Diprolen®, und Klasse 4, Clobetasolpropionat: Dermovate®, Clarelux Schaum®, Clobex Shampoo®), kann bei Ekzemen auch mit schwächeren Substanzen (Klasse 2, Clobetason: Emovate®, Dexametason, Klasse 1, Hydrocortison: Alfacorton®) behandelt werden. Auch Vitamin-D3-Analoga (Calcitriol: Silkis®, Calcipotriol) stehen zur Verfügung, wobei die Kombination von Vitamin-D3-Analoga mit Klasse-3-Steroiden (Daivobet®, Enstilar®) eine sehr gute Wirksamkeit mit relativ geringen Nebenwirkungen verspricht. Bei mittelschwerer Psoriasis kommt eine Lichttherapie infrage, durch die langwellige Strahlung des UV-B-Spektrums (311 nm) sei dies «eine hervorragend wirksame Behandlung», so Kündig. Aber auch bei der schweren Psoriasis habe sich in den vergangenen zehn Jahren extrem viel getan, betonte der Dermatologe. So stehen mit den Small Molecules (Apremilast), TNF- (Adalimumab, Etanercept, Infliximab), IL-

12/23- (Ustekinumab) oder IL-17a-Inhibitoren (Secukinumab, Ixekizumab) zum Teil hervorragend wirksame systemische Substanzen zur Verfügung. Während man früher schon einen PASI 50 als Erfolg verbuchte (d.h. eine 50-prozentige Reduktion des PASI-Wertes), schaffen manche der heutigen Biologika bei knapp der Hälfte der Patienten ein völliges Verschwinden der Symptome (PASI 100). «Eine normale Psoriasis vulgaris bekommen wir damit fast immer zur Abheilung. Das ist manchmal fast schon miraculös, wie gut das wirkt», freute sich Kündig.

### Atopisches Ekzem – dünne Haut

Nahrungsmittelallergie als Säugling, Neurodermitis im ersten Lebensjahr, Heuschnupfen, dann Asthma – das sind die typischen Stationen einer «Allergikerkarriere». Derzeit sei in der Schweiz bei solchen Erkrankungen eine «extreme Zunahme» zu beobachten, so Kündig. Eine gängige Hypothese lautet: Durch übertriebene Hygiene und weniger Kontakt zu Allergenen in den frühen Jahren werden solche Allergien gefördert. Tatsächlich ist beispielsweise die Anzahl der Kinder einer Familie mit einem abnehmenden Risiko für die Entwicklung von Asthma und Heuschnupfen korreliert. Ähnliche Korrelationen wurden für Stadt- und Landkinder gefunden. Für das atopische Ekzem gilt dieser Zusammenhang jedoch nicht unbedingt. Im Zentrum bei der Entwicklung einer Neurodermitis steht eher eine gestörte Hautbarriere. Daher sollte man auf keinen Fall mit aggressiven Seifen die Lipide aus der Haut herauslösen. Das bedeutet: Nur neutrale Hautreinigungsmittel verwenden, nicht zu heiss und nicht zu lange baden, die Haut abtupfen und nicht reiben sowie sofort nach dem Duschen eincremen. Grundsätzlich gelte die Devise «fett» auf trockene Haut und «feucht» auf nässende Haut. Auch Kortison spielt bei der Behandlung des Ekzems eine wichtige Rolle. Allerdings sei in Europa die «Kortisonangst» in den deutschsprachigen Ländern mit 73 Prozent am grössten. Das führt dazu, dass bei 36 Prozent der Eltern eine Non-Compliance besteht. Natürlich kann eine zu lange Behandlung mit einem starken Kortison Atrophien auslösen. «Aber ich habe in den 23 Jahren, in denen ich als Oberarzt in der Dermatologie tätig bin, genau zweimal eine Steroidatrophie auf der Haut gesehen, beide Male wegen falscher und zu langer Anwendung», berichtete Kündig. Während man früher eher schwache Steroide favorisierte, diese jedoch über einen längeren Zeitraum einsetzte, würde man heute eher kurzzeitig behandeln, dafür mit einem starken Präparat, so der Dermatologe. Dies würde zu einer schnelleren Abheilung führen, was im Endeffekt die Verwendung von weniger Kortison zur Folge habe. Zu beachten ist jedoch, dass bestimmte Hautpartien, wie das Gesicht oder die Genitalregion, besonders empfindlich sind und daher dort nur mit schwachen Kortisonprodukten (Hydrokortison) oder Calcineurininhibitoren (Elidel, Protopic) behandelt werden sollte. Gerade junge Frauen würden sich nicht selten mit einer Entzündung um den Mund in der Sprechstunde vorstellen, sagte Kündig. «Eine solche periorale Dermatitis ist dann sehr oft eine Steroidnebenwirkung.» Bei sehr ausgedehnten Ekzemen kann auch eine Lichttherapie eine sehr gute Option sein. Neuerdings wird versucht, mit Biologika gegen Ekzeme vorzugehen. Der Antikörper Dupilumab, ein Interleukin-4- und -13-Rezeptorblocker, ist aus Preisgründen aber nur für schwerste Fälle reserviert. Die Entwicklung solcher Antikörper gegen Ekzeme stehe aber noch am Anfang.

Klaus Duffner

Quelle:

«Dicke und dünne Haut». 19. Fortbildungstagung des Kollegiums für Hausarztmedizin (KHM), 22./23. Juni 2017 in Luzern.