

2. PsoriNet-Qualitätszirkel

Praxiserfahrungen mit Secukinumab und Apremilast

Am 2. PsoriNet-Qualitätszirkel, der am 28. Januar 2016 in Luzern im Anschluss an den Swiss Derma Day stattfand, stellte Peter Bures (Uster) aus seiner Praxis einen interessanten Fall zur Psoriasisbehandlung mit Biologika zur Diskussion. Zudem berichtete der Präsident von PsoriNet, Dr. Tobias Plaza (Uster), über Praxiserfahrungen mit dem oralen Medikament Apremilast.

Peter Bures berichtete über eine aus Deutschland stammende, zurzeit 43-jährige Büroangestellte mit einer Psoriasisanamnese seit 1988 und mit einer für Psoriasis positiven Familienanamnese (Mutter, Grossvater mütterlicherseits, Tochter betroffen). Bei der Patientin waren hauptsächlich die oberen Extremitäten auf der Dorsalseite, die Kopfhaut und die Nägel betroffen. Als besonders störend erwies sich der Handrückenbefall. Gelenkbeschwerden bestanden nie. Verschiedene in Deutschland durchgeführte Behandlungen (diverse topische Therapien, Lichttherapie, Fumaderm, Acitretin) blieben ohne durchschlagenden Erfolg. In der Schweiz besserte sich die Psoriasis, als die Patientin im Jahr 2012 mit Methotrexat behandelt wurde (Steigerung nach Schema bis 15 mg 1-mal wöchentlich subkutan). Als aber die Transaminasen anstiegen und den 3-fachen oberen Grenzwert überstiegen, wurde die Methotrexattherapie abgebrochen.

Psoriasisbehandlung mit den Biologika Ustekinumab und Adalimumab

Bei einem PASI von 22,3 wurde nun mit einer Biologikumbehandlung begonnen (Ustekinumab [Stelara®] in der Dosierung von 45 mg). Initial kam es nach der 1. Injektion (Woche 0) zu einer Besserung, aber bereits nach der 2. Injektion (Woche 4) begann sich die Psoriasis wieder zu verschlechtern. Als die Verschlechterung nach der 3. Injektion (Woche 16)

noch weiter zunahm, wurde Ustekinumab wegen fehlenden Ansprechens abgesetzt. Bei einem PASI von 21,4 wurde im Mai 2013 stattdessen zur Therapie mit dem TNF-alpha-Blocker Adalimumab (Humira®) gewechselt. Zu diesem Zeitpunkt übernahm Peter Bures die Betreuung. Das Ansprechen war nach 4 Monaten sehr gut. Wegen einer zunächst unklaren Raumforderung im Bereich des Ovars musste im Oktober 2013 eine Ovarektomie durchgeführt werden, wobei sich der Befund als gutartige Zyste erwies. Nach gemeinsamer Fallbesprechung mit der Dermatologischen Klinik des USZ wurde die Biologikumtherapie sicherheitshalber während 6 Wochen präoperativ unterbrochen. Es kam zu einer deutlichen Verschlechterung des Hautzustandes perioperativ. Als die Behandlung mit Adalimumab 3 Wochen nach der Operation wieder fortgesetzt wurde, sprach die Patientin nicht mehr auf das Biologikum an. Trotz Intensivierung der topischen Behandlung und trotz zusätzlicher Lichttherapie mit UVBnb blieb die Wirkung aus, sodass die Therapie mit Adalimumab 20 Wochen nach der Wiederaufnahme abgebrochen wurde. Die Patientin zog sich beruflich und sozial immer mehr zurück. Der DLQI-Score war > 10.

Psoriasisbehandlung mit dem Anti-IL17A-Biologikum Secukinumab

Im Juni 2015 konnte eine Behandlung mit dem Anti-IL17A-Biologikum



Abbildung 1: Hautbefund der Dorsalseite des linken Arms vor der Behandlung mit Secukinumab.



Abbildung 2: Hautbefund der Dorsalseite des rechten Arms vor der Behandlung mit Secukinumab.



Abbildung 3: Hautbefund der Dorsalseite der Hände (Fingernägel lackiert, um den Nagelbefall zu kaschieren).

Secukinumab (Cosentyx®) begonnen werden (Abbildungen 1 bis 3). Die erste Dosis zu 300 mg (aufgeteilt auf 2 Fertigpen SensoReady® zu je 150 mg) erhielt die Patientin in der Praxis, die weiteren Injektionen führte die Patientin selbstständig zu Hause durch, initial wöchentlich (Woche 1, 2, 3, 4), gefolgt von monatlichen Erhaltungs-

dosen zu 300 mg. Der schnelle Wirkungseintritt, der in Studien nachweisbar war, konnte auch in der Praxis beobachtet werden. Bereits nach 1 Woche war ein eindrücklicher Effekt mit Abblassen der Hauteffloreszenzen feststellbar. Bereits nach 8 Behandlungswochen betrug der PASI-Score 0, mit aktuell anhaltender Wirkung nach 6 Monaten Therapie (Abbildungen 4 bis 6). Die Verträglichkeit war sehr gut, es kam nicht zu Nebenwirkungen.

Fazit: Bei dieser Patientin erreichte ein IL17A-Hemmer nach Therapieversagen auf einen IL12/23-Hemmer und auf einen TNF-alpha-Inhibitor eine optimale Wirkung. Die Immunogenität von Secukinumab ist sehr gering und klinisch meist nicht relevant. Gemäss der Literatur wurden neutralisierende Antikörper nur bei 0,2 Prozent der Patienten festgestellt. Die Patienten sollten informiert werden, dass Candidainfektionen als Nebenwirkung vorkommen können (z.B. weisse Beläge an der Mundschleimhaut).

Praxiserfahrungen mit dem oralen Medikament Apremilast

Eine übersichtliche Startpackung macht die Anwendung von Apremilast (Otezla®) sehr einfach, sodass den Patienten keine Dosierungsfehler unterlaufen können, berichtete Dr. Tobias Plaza. Anschliessend wird ab der 3. Behandlungswoche eine Folgepackung verwendet (Einnahme von 30 mg 2-mal täglich). Dr. Plaza wies darauf hin, dass aufgrund von Angaben in der Arzneimittelinformation folgende Laboruntersuchungen empfohlen werden müssen: Blutbild, Hepatitis- und HIV-Serologie, Kontrolle der Leber- und Nierenwerte. Bei Patienten mit einer aktiven bakteriellen Infektion oder mit einer HCV-, HBV- und HIV-Infektion soll Apremilast gemäss Arzneimittelinformation nicht angewendet werden. Bei Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion muss die Tagesdosis auf 1-mal 30 mg reduziert werden.

Bei Dialysepatienten wird die Anwendung des Medikaments nicht empfohlen. Bei Patienten mit Depressionen in der Anamnese ist erhöhte Vorsicht am Platz, weil mit Apremilast Depressionen als Nebenwirkung vorkommen. Der Referent berichtete, dass in seiner Praxis ein Patient in der 2. Behandlungswoche unter 2-mal täglich 30 mg Apremilast einen starken Depressionsschub mit Präsuizidalität erlitt. Gemäss Arzneimittelinformation soll bei Patienten mit Depressionen und/oder suizidalen Gedanken oder suizidalem Verhalten in der Vorgeschichte vor dem Einsatz von Apremilast eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Dr. Plaza empfiehlt allerdings aufgrund der Erfahrungen in der eigenen Praxis, Apremilast bei Patienten mit Depressionen in der Vorgeschichte grundsätzlich nicht einzusetzen. Bezüglich Wechselwirkungen ist zu beachten, dass Apremilast zum Teil über CYP450 metabolisiert wird. Die gleichzeitige Anwendung starker P450-Induktoren (z.B. Rifampicin, Phenobarbital, Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut) kann die Wirkung von Apremilast verringern und wird deshalb nicht empfohlen. Pharmakokinetische Interaktionen zwischen Apremilast und Methotrexat bestehen nicht, und die Kombinationstherapie ist möglich. Apremilast kann auch zusammen mit oralen Kontrazeptiva verwendet werden. Die Wirksamkeit von Apremilast sei gut, insbesondere auch bezüglich Juckreiz, so der Referent. Die häufigsten Nebenwirkungen seien Durchfall und Übelkeit (anfänglich zunehmend, nach 3 bis 4 Wochen wieder abnehmend). **AL ▲**

Fotos: Peter Bures

Informationen zu PsoriNet sind im Internet erhältlich unter www.psorinet.ch



Abbildung 4: Hautbefund des linken Arms 8 Wochen nach Beginn der Behandlung mit Secukinumab.



Abbildung 5: Hautbefund des rechten Arms 8 Wochen nach Beginn der Behandlung mit Secukinumab.



Abbildung 6: Hautbefund der Handrücken 8 Wochen nach Beginn der Behandlung mit Secukinumab.