DFP-Literaturstudium

Psoriasis – eine Volkskrankheit

Die Psoriasis ist eine komplexe immunmediierte Erkrankung, welche nicht nur die Haut betreffen kann. Entsprechend vielfältig gestaltet sich auch das Spektrum der wachsenden Behandlungsmöglichkeiten.

Von Dr. Leo Richter

Die Psoriasis (Schuppenflechte) ist eine genetisch determinierte chronisch rezidivierende Erkrankung, deren Verlauf oft unberechenbar ist. Mit einer Prävalenz von ca. zwei Prozent in unserer kaukasischen Bevölkerung stellt sie eine der häufigsten chronisch-entzündlichen Hauterkrankung dar. Bei Kindern tritt sie seltener auf. Eine deutsche Studie aus dem Jahr 2010 geht von einer Prävalenz von 0,37 Prozent bei unter Zehnjährigen aus und bei Kindern zwischen zehn und 18 Jahren von 1,01 Prozent. Grundsätzlich werden zwei Verlaufsformen beschrieben, wobei die Psoriasis vom Typ-I ihren Inzidenzgipfel um das 20. Lebensjahr hat und sich jene vom Typ-II typischerweise erst nach dem 40. Lebensjahr manifestiert.

1. Ätiopathogenese

Um an einer Psoriasis erkranken zu können, bedarf es bestimmter genetischer Voraussetzungen. Das derzeit bekannte molekulargenetische Profil ist sehr eng mit dem Typ-I und weniger mit dem Typ-II assoziiert. Das derzeit wichtigste „Psoriasis-assoziierte Gen“ ist das HLA-Cw6-Allel, das bei über 60 Prozent der Psoriatiker gefunden wird.

Diese genetischen Grundlagen alleine genügen aber nicht, um das klinische Bild einer Psoriasis zu entwickeln. Dazu bedarf es weiterer „auslösender“ Faktoren, wir sprechen von einer multifaktoriellen Genese.

Zwei typische Beispiele solcher exogener Faktoren sind Streptokokken-Infekte, welche zum Ausbruch einer eruptiven Psoriasis führen können, sowie mechanische, physikalische oder chemische Reize, die einen isomorphen Reizeffekt mit psoriatischen Läsionen auslösen (Köbner-Phänomen).

Die Psoriasis ist also eine immunmediierte Erkrankung: Bis vor Kurzem glaubte man, dass die zugrunde liegenden pathobiologischen Prozesse der Psoriasis nahezu ausschließlich durch TH1-Zellen vermittelt sind. In den letzten Jahren jedoch sind mit der Erforschung anderer Immunmechanismen in zunehmendem Maße TH17-Zell mediierte Mechanismen in den Mittelpunkt des pathobiologischen Geschehens der Psoriasis gerückt. Ein Potpourri verschiedener proinflammatorischer Zytokine wirkt stimulierend aufeinander, um den Entzündungsprozess einzuleiten und anschließend zu unterhalten. Infolge dieser Entzündung kommt es zur Proliferation der Keratinozyten, die innerhalb von acht anstatt von 28 Tagen von der Basalzellschicht in die Hornschicht aufsteigen – viel zu rasch, um geregelt differenzieren zu können. Die typischen Schuppen sind Zeichen der mangelhaften Differenzierung.

Wichtige proinflammatorischen Zytokine der Psoriasis sind Interferon-α, Interferon-γ, Tumornekrosefaktor (TNF)-α, Interleukin (IL)-2, IL-12,-17,-22,-23 und viele andere mehr. Diese proinflammatorischen Zytokine werden einerseits von Entzündungszellen produziert und sezerniert und wirken stimulierend auf die epitheliale Proliferation (parakrine Mechanismen), andererseits sind Keratinozyten selbst in den Entzündungsvorgang einbezogen und sezernieren weitere Zytokine, die ihre eigene Proliferation induzieren (autokrine Mechanismen).

Foto: helivideo/iStock

2. Klinische Formen

2.1. Plaque-Psoriasis

Die Plaque-Psoriasis (Psoriasis vulgaris) mit den typischen Prädilektionsstellen über Knien, Ellenbögen und am Stirnhaaransatz repräsentiert die klassische und auch häufigste Variante (>80%). Solche Plaques entstehen aus der Konfluenz der psoriatischen Primäreffloreszenz, einer „ziegelroten" Papel, die von festhaftenden silbrig weißen Schuppen bedeckt ist. Durch mechanisches Entfernen (Abkratzen) dieser Schuppe löst man eine punktförmige, kapilläre Blutung aus: das Auspitz-Phänomen, ein diagnostisches Hilfsmittel bei der klinischen Abgrenzung eines Ekzems, eines Lichen planus, einer Pityriasis rubra pilaris, einer Pityriasis lichenoides.

Diese Papeln konfluieren zu unterschiedlich großen Plaques, die den gesamten Stamm oder eine Extremität völlig einnehmen können. Breiten sich die Plaques auf das gesamte Integument aus, spricht man von einer Generalisation. Abhängig vom klinischen Erscheinungsbild werden solche Erkrankungen als Psoriasis geographica, anularis oder circinata bezeichnet.

Neben Veränderungen am Integument führt die Psoriasis zu klassischen Nagelveränderungen, die häufigsten imponieren als Onycholysen, Ölflecken, Tüpfelnägel und subunguale Hyperkeratosen, aber auch Leukonychien und Splitterblutungen können auftreten.

2.2. Psoriasis inversa

Treten die Plaques in intertriginösen Arealen (Achseln, submammär, Analfalte, inguinogenital) auf, spricht man von Psoriasis inversa. Wegen der Hautmazeration fehlt diesen Plaques die charakteristische Schuppung. Eine klinische Abgrenzung zu intertriginösen Ekzemen kann herausfordernd sein und gelingt manchmal nur histologisch.

2.3. Eruptive Psoriasis

Die eruptive Psoriasis tritt, wie oben bereits erwähnt, vorzugsweise bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen auf. Sie ist durch steckkopfnadelgroße, punktförmige (punctata) bis münzgroße (nummularis, guttata) Herde charakterisiert, die akut exanthematisch auftreten. Solche Eruptionen können ein singuläres Ereignis im Leben eines Patienten darstellen, oft stellt sich allerdings im weiteren Verlauf eine chronisch rezidivierende Psoriasis ein. Bei diesen Varianten werden häufig Streptokokken-Infekte, vor allem des oberen Respirationstraktes nachgewiesen (direkter Erregernachweis, ASLO, anti-Strepto-DNAse).

2.4. Psoriatische Erythrodermie

Sind über 90 Prozent der Hautoberfläche entzündlich verändert, so spricht man von einer Erythrodermie. Aufgrund der Entzündung und der Schuppung kommt es zu einem beträchtlichen Verlust an Temperatur, Flüssigkeit, Eiweiß und Elektrolyten, es entsteht eine katabole Stoffwechselsituation, und gelegentlich ein lebensbedrohlicher Zustand. Die psoriatische Erythrodermie ist eine Maximalvariante und kann sowohl aus stabiler Plaque-Psoriasis, selten auch de novo entstehen.

2.5. Pustulöse Psoriasis

Klinisch vollkommen anders imponieren die verschiedenen generalisierten und lokalisierten Formen der pustulösen Psoriasis, deren Primäreffloreszenz eine sterile Pustel ist. Die Diagnose gestaltet sich oft sehr schwierig, da häufig keine Anamnese einer Psoriasis vorliegt.

Bei der generalisierten Psoriasis pustulosa Typ Zumbusch und der schwangerschaftsassoziierten Impetigo herpetiformis treten die Pusteln exanthematisch auf und sind von hochentzündlichen Höfen umgeben. Durch Konfluenz entstehen bis haselnussgroße mit sterilem Eiter gefüllte Hohlräume. Eine Sonderform der pustulösen Psoriasis ist die Plaque-Psoriasis cum pustulatione, bei der sich auf den klassischen psoriatischen Plaques massenhaft stecknadelkopfgroße sterile Pusteln entwickeln.

Die lokalisierte pustulöse Psoriasis tritt häufig als palmoplantare Pustulose und selten als Akrodermatitis suppurativa Hallopeau auf. Diese lokalisiert sich insbesondere an den Endphalangen der Finger.

3. Histologie

Die Histologie der Psoriasis ist durch eine mächtige Papillomatose der Epidermis, die psoriasiforme Hyperplasie, gekennzeichnet. Oberflächlich findet man Häufchen von Parakeratosen, auf diesen aufgelagert Reste neutrophiler Granulozyten und anderer Entzündungszellen. In den verlängerten Reteleisten sieht man dilatierte geschlängelte Blutgefäße umgeben von einem moderaten entzündlichen Infiltrat aus Lymphozyten und einzelne Neutrophilen.

Bei den pustulösen Formen stehen neutrophile Granulozyten im Vordergrund, die in der Epidermis kleine Abszesse ausbilden, spongiforme oder Kogojsche Pusteln.

4. Komorbiditäten

Im letzten Jahrzehnt sind auch immer mehr die überhäufig auftretenden Begleiterkrankungen der Psoriasis in unseren Fokus geraten. Die Psoriasis-Arthritis, die in ca. 2 bis 25 Prozent der Erkrankten detektiert werden kann, ist allen gut bekannt. Andere Komorbiditäten umfassen autoinflammatorische Erkrankungen, wie Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Uveitis, Alopezia areata oder die Vitiligo. Bei einer mittelschweren bis schweren Psoriasis findet man zusätzlich eine deutliche Assoziation zum metabolischen Formenkreis. Die Inzidenzen von Arteriosklerose, Diabetes mellitus, Adipositas etc. sind deutlich erhöht und somit auch Folgeerscheinungen wie Herzinfarkt bzw. Schlaganfall. Schlussendlich muss auch an psychiatrische Erkrankungen gedacht werden. Depressionen, Angst- und Schlafstörungen werden vermehrt bei Psoriatikern gefunden. Wichtig ist das Wissen um all diese Komorbiditäten, diesbezüglich die richtige Anamnese zu erheben und auch Screening-Untersuchungen durchzuführen, um frühzeitig reagieren zu können. Die Psoriasis ist nicht nur eine Hauterkrankung, sie ist eine Systemerkrankung.

Im letzten Jahrzehnt sind auch immer mehr die überhäufig auftretenden Begleiterkrankungen der Psoriasis in unseren Fokus geraten.

5. Therapie

Die Wahl der Therapie richtet sich in erster Linie nach dem Schweregrad der Psoriasis. Dieser wird oftmals mittels „psoriasis area and severity index" (PASI) bestimmt. Folgende Parameter werden dabei beurteilt: Entzündung/Rötung, Infiltration, Schuppung sowie die •••

a: Klassische Plaque-Psoriasis
b: Pustulierende palmoplantare Psoriasis
c: Psoriasis inversa

••• Ausdehnung der Plaques. Allerdings ist der Befall besonderer Lokalisationen zu berücksichtigen. So stellen Läsionen an Kopfhaut, Händen oder Genitalbereich für die Patienten oft eine schwerwiegendere Problematik dar und können den Leidensdruck enorm erhöhen. Die Entscheidung, ob nur Lokaltherapie oder eine systemische Therapie begonnen wird, muss somit immer individuell gestellt werden.

5.1. Lokaltherapie
Nach wie vor bilden Glukokortikosteroide den Goldstandard der Lokaltherapien. Es stehen die verschiedensten Galeniken zur Verfügung. Meistens wird auf eine Salbenform zurückgegriffen, aber es gibt natürlich auch Cremen, Gele, Milchform oder Tinkturen für die Kopfhaut. Sogar in Shampooform sind sie mittlerweile erhältlich. Weitere Topika beinhalten Calcineurininhibitoren (Tacrolimus oder Pimecromilus), Vitamin-D3-Analoga und topische Retinoide. Viele Autoren betrachten auch die Phototherapie – sowohl die Photochemotherapie aus Psoralenen, entweder oral verabreicht oder durch ein Wannenbad aufgetragen und anschließender UVA-Bestrahlung, als auch die UVB-311Nm-Schmalbandbestrahlung als Lokaltherapie. Die Durchführung der Phototherapie ist eine echte dermatologische Spezialität und erfordert viel Erfahrung und Fingerspitzengefühl.

Methotrexat hat in der Zeit der Biologika eine echte Renaissance erfahren.

5.2. Systemische Therapie
25 Prozent der Erkrankten, das sind etwa 40.000 Patienten in Österreich, bedürfen aufgrund des Schweregrades der Krankheit einer systemischen Therapie. (Unumgänglich ist die Systemtherapie bei einer assoziierten/isolierten psoriatischen Arthropathie).
Da die Psoriasis eine nicht heilbare, wohl aber gut behandelbare chronisch rezidivierende Krankheit ist, ist man davon abgekommen intervallsmäßig zu behandeln. Ziel ist eine gute Wirksamkeit mit möglichst wenigen Nebenwirkungen zu erzielen und damit ein dauerhaft zufriedenstellendes Ergebnis zu erreichen. Oberste Prämisse muss damit die Lebensqualität des Patienten darstellen. Wurden in den letzten Jahrzehnten die verschiedensten Therapeutika verwendet bzw. probiert, haben sich in den letzten Jahren nur folgende orale Therapeutika etabliert:

1. Methotrexat
2. Fumarsäureester
3. Apremilast
4. Acitretin (in eingeschränkter Art und Weise)

Cyclosporin A spielt in Österreich praktisch keine Rolle mehr in der Behandlung der Psoriasis.

Methotrexat. Methotrexat (MTX) wird seit Jahrzehnten eingesetzt und hat in der Zeit der Biologika (siehe unten) eine echte Renaissance erfahren. MTX ist einfach anwendbar (oral oder subkutan), zeigt gute Wirksamkeit bei allen Formen der Psoriasis und ist kostengünstig. Aufgrund des Nebenwirkungsprofils dieser Substanz sind engmaschige klinische Kontrollen sinnvoll (Blutbild, Leber). Die wöchentliche Gesamtdosis liegt in der Regel zwischen 15 und 25mg und richtet sich nach dem klinischen Bild. Es wird meist einmalig pro Woche verabreicht. Vor Einleitung der Therapie müssen Blutbild, Leber- und Nierenparameter kontrolliert und der Impfstatus erhoben werden.
Nebenwirkungen: MTX wird über die Nieren ausgeschieden, eine schlechte Nierenfunktion kann daher rasch zu toxischen Spiegeln und einer Knochenmarksdepression mit Thrombopenie und Leukopenie führen. Leberfunktionsparameter-Erhöhungen sieht man häufiger und sollten observiert werden. Ebenfalls häufig wird Übelkeit beschrieben. Selten werden erosive Stomatitiden (Mukostomatitis toxica) beobachtet und auch Nebenwirkungen an der Lunge sind selten. Eine von der Therapie zeitlich abgesetzte Verabreichung von Folsäure (1–5mg/Woche) ist sinnvoll. Zusammenfassend erlebt MTX derzeit eine Renaissance, bei guter Wirksamkeit ist das Nebenwirkungsspektrum absehbar und bei entsprechender Vorsicht gut beherrschbar. Bei Kinderwunsch ist MTX kontraindiziert, da es teratogen sein kann.

Fumarsäureester. Die Therapie mit Fumarsäureestern beruht auf deren „immunmodulatorischen" Wirkung. Fumarsäurester sind in Österreich nicht populär, da sie von den Krankenkassen nur im Einzelfall bewilligt werden, in Deutschland dagegen erhält ein großer Prozentsatz der Psoriatiker irgendwann im Verlaufe ihrer Erkrankung ein Fumarsäureester-Präparat. Die Behandlung ist durch ein genau definiertes Dosis-Schema reguliert. Die häufigsten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Symptome, vor allem Diarrhoen und Bauchkrämpfe, die leider auch therapielimitierend sein können. Ebenfalls häufig wird eine Flush-Symptomatik beobachtet. Selten ist eine

Fotos: Richter

Glomerulonephritis, weshalb allerdings engmaschige Kontrollen der Nierenfunktionsparameter durchgeführt werden müssen.

Retinoide. Retinoide, synthetische Vitamin-A-Präparate, greifen regulierend in die Differenzierung der Epidermis ein. Sie eignen sich nicht als Monotherapie der Plaque-Psoriasis, können aber in einer Kombinationstherapie mit einer Phototherapie sowohl bei PUVA wie auch bei UVB-Bestrahlungen eingesetzt werden. Bei den pustulierenden Varianten stellt Acitretin sehr wohl eine Therapieoption dar. Wichtigste Nebenwirkungen sind eine Xerosis cutis (trockene Haut), vor allem sehr trockene, leicht verletzliche hautnahe Schleimhäute (Lippen, Nase), vorübergehende Verdünnung der Haare oder auch ein diffuses Effluvium, eingewachsene Nägel sowie eine erhöhte Sonnenempfindlichkeit. Besondere Vorsicht ist bei gebärfähigen Frauen geboten, da Retinoide hohes teratogenes Potenzial besitzen. Männer sollten während der Einnahme nicht zeugen.

Biologika. Biologika sind gentechnisch hergestellte humanisierte Immunglobulin-G-Moleküle, die wie „Antikörper" reagieren: Sie binden entweder an proinflammatorische Zytokine oder deren Rezeptoren und hemmen konsekutiv die weitere proinflammatorische Aktivität. Die Einführung der Biologika in der Behandlung der Plaque-Psoriasis hat eine Revolution ausgelöst. Ihnen allen ist eine sehr hohe Wirksamkeit bei meist ausgezeichneter Verträglichkeit gemein. Die modernen IL-17- und Il23p19-Blocker haben so auch unsere Therapieziele verändert. Mittlerweile gibt man sich erst mit einer mindestens 90-prozentiger Verbesserung der Psoriasis zufrieden, was eine unglaubliche Lebensqualitätssteigerung für die Patienten bedeutet!
Vor der Therapie sind zwei Dinge unbedingt zu beachten: Der Impfstatus muss erhoben werden und fehlende Impfstoffe, vor allem Lebendimpfstoff, vor Beginn komplettiert werden. Außerdem muss eine Durchuntersuchung hinsichtlich chronischer Infektionen (HIV, Hepatitis B/C und ein Test auf latente Tuberkulose, z.B.: Quantiferon) durchgeführt werden.

TNF-α-Antagonisten. Ursprünglich im Bereich der Rheumatologie und Gastroenterologie eingesetzt, wurden mittlerweile vier der fünf Substanzen zur Behandlung der Plaque-Psoriasis zugelassen: Adalimumab, Certolizumab, Etanercept und Infliximab. Wie in der Einleitung erwähnt, spielt das proinflammatorische Zytokin TNF-α eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Psoriasis. Lange Zeit galten die TNF-α-Blocker auch als Goldstandard und als die effizientesten Therapeutika bei einer Psoriasis-Arthritis.
Sämtliche TNF-α-Antagonisten haben einen gewissen immunsuppressiven Effekt. Deshalb müssen vor Therapie Infektionskrankheiten, vor allem eine Tuberkulose, ausgeschlossen werden. Dies erfolgt mittels Thorax-Röntgen und eines IGRA (Interferon-Gamma-Release-Assay, z.B.: Quantiferon- oder Elispottest). Bei Positivität kann unter entsprechender Prophylaxe mit Tuberkulostatika (normalerweise 300mg Isoniazid/Tag für neun Monate) eine Biologika-Therapie begonnen werden. HIV- und Hepatitis-Infektionen werden geprüft. Sie stellen jedoch keinen absoluten Ausschlussfaktor für eine Therapie mit einem TNF-α-Antagonisten dar. Aufgrund der oben genannten immunsuppressiven Wirkung sollte vor Beginn einer Therapie der Impfstatus der Patienten erhoben und fehlende Impfungen (inklusive Pneumokokken) vorgenommen werden. Ein „überkompletter" Impfstatus wird empfohlen. Lebendimpfstoffe sind während einer Therapie kontraindiziert. Bei Adalimumab und Infliximab, weniger bei Etanercept muss auch eine Herzinsuffizienz berücksichtigt werden: Für die ersten beiden Medikamente stellt eine chronische Herzinsuffizienz (NYHA-Grad III und IV) bei Etanercept (NYHA-Grad IV) einen Ausschlussgrund dar. Eine weitere Kontraindikation der TNF-α-Blocker sind demyelinisierende Erkrankungen in der Anamnese.

Adalimumab, ein rekombinanter humaner monoklonaler Antikörper, wird nach einer Initialdosis von 80mg subkutan in zweiwöchigen Intervallen in einer Dosierung von jeweils 40mg verabreicht. Der Wirkungseintritt ist meist etwas früher als bei Etanercept, aber später als bei Infliximab.

Certolizumab stellt eine Besonderheit dar, da es kein vollständiger Antikörper ist, sondern nur ein Fab-Fragment eines rekombinanten, humanisierten monoklonalen Antikörpers. Es wird alle zwei Wochen subkutan injiziert, entweder 200 oder 400mg. Aufgrund der Molekülstruktur ist es das einzige Biologikum, das praktisch nicht Plazentagängig ist und deswegen auch in der Schwangerschaft zugelassen ist. Allerdings konnte auch mit Adalimumab gezeigt werden, dass es zu keiner höheren Komplikationsrate während einer Schwangerschaft kommt.

Etanercept ist ein Fusionsprotein, welches vor allem lösliches, aber auch membrangebundenes TNF-α bindet. Es wird in den ersten drei Monaten zweimal pro Woche in einer Dosierung von jeweils 50mg verabreicht; nach dreimonatiger Applikation wird die Dosis auf einmal 50mg/Woche reduziert. Sein Wirkungseintritt ist im Vergleich zum Infliximab etwas verzögert, allerdings ist die Handhabung durch die subkutane Verabreichung durch den Patienten selbst sehr einfach.

Infliximab, ein chimärer, human-muriner monoklonaler IgG1-Antikörper, wird intravenös, in einer Dosis von 5mg/kg Körpergewicht verabreicht. Am Beginn der Erkrankung folgen der initialen Verabreichung die weiteren Gaben nach zwei, sechs und schließlich alle acht Wochen. Sinnvoll ist die begleitende Verabreichung von niedrig dosiertem MTX, um die Ausbildung neutralisierender Antikörper zu verhindern, was aber leider trotzdem oft passiert und einen deutlichen Wirkverlust nach sich zieht. Diese Tatsache und die intravenöse Verabreichungsform, wodurch der Einsatz an Ordinationen und Ambulanzen gebunden ist, haben dazu geführt, dass Infliximab in der Behandlung der Plaque-Psoriasis bei uns eigentlich keine Rolle mehr spielt.
Etanercept ist ab vier Jahren zugelassen, Adalimumab und Infliximab ab sechs Jahren.
Mittlerweile existieren Biosimilars für Adalimumab, Etanercept und Infliximab. Die Besprechung dieser Moleküle und das Prinzip der Biosimilarität würden den Rahmen dieses Artikels sprengen und kann deswegen nicht hier abgehandelt werden. •••

Viele wissenschaftliche Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass die Psoriasis eine schwere Multiorgankrankheit ist.

Ustekinumab. 2009 wurde in Österreich Ustekinumab eingeführt. Dabei handelt es sich um einen Antagonisten der p40-Kette der proinflammatorischen Zytokine IL-12 und IL-23. Ustekinumab ist daher das erste Biologikum, welches in TH17-mediierte Immunmechanismen der Psoriasis eingreift. Es wird subkutan verabreicht, die Dosis liegt bei 45mg. Die Applikation erfolgt im ersten Intervall nach vier Wochen, anschließend alle drei Monate. Bei Patienten mit einem Körpergewicht über 100kg beträgt die Dosis 90mg, die Intervalle der Verabreichung sind die gleichen. Unsere eigenen Beobachtungen zeigen, dass Ustekinumab den TNF-α-Antagonisten in der Behandlung der Psoriasis zumindest ebenbürtig, vielleicht sogar etwas überlegen ist. Besserungen treten zwar oft etwas verzögert auf, sind aber nachhaltiger und konstant über einen langen Zeitraum. Zugelassen ist es ab einem Alter von zwölf Jahren.
Das Nebenwirkungsspektrum ist bezüglich Infektionskrankheiten auch günstiger gegenüber jenem der TNF-α-Antagonisten, trotzdem erfolgen weitestgehend idente Voruntersuchungen. Neurologische und kardiologische Vorerkrankungen stellen keine Kontraindikation dar.

Brodalumab, Ixekizumab, Secukinumab. Eine sehr neue Entwicklung im Bereich der Biologika stellt die Blockade von IL-17 dar. Zurzeit sind drei Präparate (Secukinumab, Brodalumab, Ixekizumab) zugelassen. Durch die Blockade dieses „Schlüssel-Zytokins" der Psoriasis können phänomenale Erfolge erzielt werden. Wir beobachten PASI-Reduktionen von über 90 Prozent innerhalb von wenigen Wochen bzw. völlige Erscheinungsfreiheit bei teilweise über der Hälfte der Patienten. Weiterhin unerreicht ist deren rascher Wirkungseintritt. In nur knapp über zwei Wochen findet man bei der Hälfte der Patienten eine 50-prozentige Verbesserung ihrer Erkrankung. Alle drei Präparate werden auch subkutan verabreicht und haben ein sehr vorteilhaftes Nutzen-Risiko-Profil. Secukinumab und Ixekizumab sind monoklonale Antikörper, die sich gegen IL-17A richten, während Brodalumab einen Rezeptorblocker darstellt (Untereinheit A des IL-17-Rezeptors). Nach etwas unterschiedlichen Initialphasen von einem bis drei Monaten werden die monoklonalen Antikörper gegen IL-17A alle vier Wochen verabreicht. Brodalumab injiziert man alle zwei Wochen dauerhaft. Secukinumab und Ixekizumab sind auch für die Psoriasis-Arthritis zugelassen und sind die ersten Therapeutika, die hier den TNF-α-Blockern zumindest ebenbürtig sind. Ein zusätzlicher Benefit ergab sich sehr rezent mit der Zulassung von Ixekizumab und Secukinumab jeweils ab sechs Jahren, was eine wichtige Neuerung darstellte, da somit nun auch bei kleineren Kindern eine IL-17-Blocker-Therapie möglich ist.
Bei allgemein ausgezeichneter Verträglichkeit kann es auch hier zu einer leicht erhöhten Infektanfälligkeit kommen. Insbesondere Candida-Infektionen werden vermehrt (3–4%) beobachtet, wobei es sich fast ausschließlich um unkomplizierte Verläufe handelt. Am häufigsten treten Mund-Soor oder eine vaginale Candidose auf, die mit Lokaltherapien gut in den Griff zu bekommen sind. In seltenen Fällen kann es eventuell zu einer Verschlechterung oder einem Neuauftreten einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung kommen, deswegen ist vor Beginn der Therapie eine dementsprechende Anamnese durchzuführen.

Guselkumab, Risankizumab, Tildrakizumab. Die neueste Errungenschaft in der Therapie der Psoriasis stellen die IL-23p19-Blocker dar. Sie können als eine Weiterentwicklung von Ustekinumab angesehen werden. Ursprünglich glaubte man, dass die Blockade von IL-12 die Effizienz von Ustekinumab ausmachen würde. Erst später kam man dahinter, dass mit der p40-Kette auch IL-23 blockiert wird und dass allein diese Blockade essenziell für dessen Wirksamkeit ist. So lag es nahe, Antikörper gegen die leichtere Proteinkette (p19) des Heterodimers IL-23 zu entwickeln, welche nicht auf IL-12 zu finden ist. Mittlerweile gibt es drei verschiedene selektive IL-23p19 Blocker. Der Wirkungseintritt ist oft nicht ganz so schnell wie bei den IL-17-Blockern zu beobachten, aber deren großer Vorteil ist die sehr lange anhaltende Wirksamkeit und deren Konstanz.
Risankizumab und Tildrakizumab werden alle zwölf Wochen in Form einer subkutanen Injektion verabreicht. Guselkumab injiziert man ebenfalls subkutan alle acht Wochen, wobei bei allen drei Präparaten die zweite Dosis schon nach vier Wochen gegeben wird und dann die Regelintervalle eingehalten werden. Die Effizienz ist beeindruckend und auch hier werden mit Guselkumab und Risankizumab unglaubliche Erfolgsraten erzielt. Erscheinungsfreiheit wird auch bei mehr als der Hälfte der Patienten erreicht. Tildrakizumab kann diese hohen Effizienzraten nicht ganz erreichen.
Das Nebenwirkungsprofil ist sicherlich ebenfalls ein großer Pluspunkt dieser Substanzklasse. Insgesamt sehr ähnlich wie die IL-17-Blocker zeigen sich aber zwei Eigenschaften nicht: Candida-Infektionen und chronisch entzündliche Darmerkrankungen treten nicht gehäuft auf.

Zusammenfassung

Die Psoriasis wurde viele Jahre fälschlicherweise als unangenehme, aber im Grunde simple und harmlose, chronische Hautkrankheit betrachtet. Viele wissenschaftliche Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass die Psoriasis eine schwere Multiorgankrankheit ist, mit definierten Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System und verschiedene endokrine Funktionen mit der Folge einer reduzierten Lebenserwartung. Besonders wichtig sind aber psychische Beeinträchtigungen, die zu einer beträchtlichen Verminderung der Lebensqualität führen.
Biologika haben die Behandlung der Psoriasis (Haut und Gelenke) revolutioniert. Selbst schwerste, jahrzehntelange Krankheiten werden bei adäquater Therapie innerhalb weniger Monate erscheinungsfrei bzw. fast erscheinungsfrei. Somit kann man heutzutage unseren Patienten dank modernster Präparate ein praktisch „normales" Leben bieten.

Dr. Leo Richter
Ärztlicher Leiter Dermatologikum Wien

Foto: Manuela Larissegger

Lecture-Board: Ao.Univ.-Prof. Dr. Gudrun Ratzinger, Doz. Dr. Paul-Gunther Sator, MSc

Ärztlicher Fortbildungsanbieter: Assoc.-Prof. Dr. Martin Laimer, Österreichische Akademie für Dermatologische Fortbildung (OEADF)