



Dr. med. Dorit Düker
WBA Dermatologie



Dr. med. Max Tischler
Facharzt Dermatologie

Liebe Leserinnen und Leser,

inzwischen ist das neue Jahr bereits wenige Wochen alt und nach der anfänglichen Ruhe gehen bei vielen allmählich die Planungen wieder los.

Wir freuen uns Euch auch in diesem Jahr mit "Fit für die Praxis - kurz, knackig, online" wieder zahlreiche Top-Themen näher bringen zu können. Gleich im Februar starten wir mit zwei neuen Highlights – geformt und entwickelt nach Euren thematischen Wünschen und Vorstellungen, die Ihr an uns herangetragen habt.

Für weitere Informationen schaut gern auf unserer Website www.juderm.de oder in den Social Media-Kanälen vorbei.

In dieser ersten Ausgabe des Jahres freuen wir uns über die Beiträge von Dr. med. Katharina Fischer, Sven Pantermehl und Dr. med. Dr. rer. biol. hum. Ole Jung – alle drei zusammen engagierte Weiterbildungsassistenten der Dermatologie – die uns einen sehr guten Überblick über die Psoriasis darstellen.

Wir wünschen allen Leser:innen ein gutes und gesundes Jahr 2023 und nun viel Spaß beim Lesen der ersten Ausgabe des ärztlichen journals.

Eure Dorit, Euer Max

Psoriasis: Keychanger für die Dermatologie

Vom „Salbenschmierer“ zum „richtigen Mediziner“ – wie die Fortschritte bei der Therapie der Psoriasis unser Fach verändert haben.

von Dr. med. Katharina Fischer, Karlsruhe

Der Leidensdruck ist bei chronischen Hautkrankheiten wie der Schuppenflechte besonders hoch – sie sind für jeden sichtbar, jeder schaut hin und manch einen beschleichen unberechtigte Gefühle wie Angst vor Ansteckung. Mit all dem sind die Patienten tagtäglich konfrontiert. Deshalb sind Psoriasis-Patienten meist Dauerpatienten in der Klinik oder Praxis.

Während früher wochenlang stationär mit lokaler Therapie, UV-Bestrahlungen, teilweise auch noch mit Teer gearbeitet wurde, ist diese Erkrankung nun schnelllebiger als jemals zuvor. Die Entwicklungen neuer Medikamente überschlagen sich. Dauernd hört man von einem neuen Biologikum, das noch besseres und schnelleres Ansprechen und eine deutlichere PASI-Reduzierung über einen längeren Zeitraum erreichen soll.

Tatsächlich ist die Psoriasis für die Dermatologie eine Art Keychanger – damit wurde das Fach im Bereich der autoinflammatorischen Dermatosen zu einem systemischen Fach. Ja, entgegen der Vorstellung anderer Fachrichtungen der Medizin sind wir nicht mehr nur die „Salbenschmierer“ und „Cortison-Verfechter“, sondern tatsächlich „richtige Mediziner“. Wir können aus einem Strauß von Therapien wählen und den Patienten damit eine Auswahl von verschiedenen Optionen ermöglichen. Wenn Cremes nicht mehr ausreichend wirken und der quälende Juckreiz auch den Schlaf raubt, kann nun gehandelt werden. Denn ein jeder weiß, wie belastend die Psoriasis für Patienten gerade bei starker Ausprägung oder Einbeziehung bestimmter Lokalisationen wie Nägel, Gesicht oder Genitalbereich sein kann. Die damit



Die Beiträge vom „Forum Junge Dermatologen“ gibt es online unter: aerztliches-journal.de/publikationen



Dr. med. Katharina Fischer, WBA 5. Jahr Dermatologie aus Karlsruhe

einhergehende Stigmatisierung reicht so weit, dass Patienten schon berichteten, sich beim Händeschütteln wegen ihrer Nägel zu schämen oder ihre sexuellen Aktivitäten aufgrund eines Befalls des Genitalbereichs einschränken zu müssen. Ganz zu schweigen von der teils massiven Schuppenbildung, an die sogar manche ihre Kleiderwahl anpassen und keine dunklen bzw. schwarzen Kleidungsstücke tragen.

All diese Beeinträchtigungen bildet der DLQI ab – der Dermatology Life Quality Index, ein gutes Tool für die Einschätzung der Lebensqualität. Daran und am PASI orientiert in Einklang mit dem Patientenwunsch erfolgt die Wahl der Therapie. Manche Patienten lehnen systemische Therapien ab, da diese auf Organe und das Immunsystem wirken und nebenwirken. Für diese Patienten gibt es eine nebenwirkungsarme und dennoch sehr gut wirksame Alternative: Die Balneotherapie in Form von PUVA oder als Tote-Meersalz-Therapie. Gerade für uns junge Dermatologen ist es also in Angesicht der immer weiter reichenden Entwicklungen wichtig, uns mit dieser chronischen Krankheit auszukennen und über die neuen Therapieoptionen

Bescheid zu wissen. Leider werden im ambulanten Bereich bisher noch viel zu selten systemische Therapien angeboten und durchgeführt – wegen mangelndem Wissen und Sicherheit im Umgang mit diesen Therapien, Angst vor Regress oder Budgetüberlastung. Hierbei kann ich nur raten, sich mit den Vorschriften im jeweiligen Bundesland vertraut zu machen, welche Voruntersuchungen wichtig sind, welche Laborwerte regelmäßig erhoben werden müssen und welche Therapien den Biologika vorgeschaltet sein müssen. Man sollte gut strukturiert vorgehen und regelmäßig PASI, DLQI beim Patienten erheben und gut dokumentieren. Ein super Tool ist dabei PsoBest – das deutsche Psoriasis-Register. Der folgende Artikel bietet eine gut strukturierte Übersicht bezüglich der Einteilung, Pathogenese, Diagnostik und Therapie der Psoriasis und ist im Arztzimmer oder der Kitteltasche eine prägnante Hilfe, um schnell nochmal nachzuschauen, wenn der nächste Psoriasis-Patient in der Sprechstunde sitzt. ■

Was man über Psoriasis wissen sollte – nicht nur als WBA

Ein Update zu Pathogenese, Diagnostik und Therapie der Psoriasis

von Sven Pantermehl und Dr. med. Dr. rer. biol. hum. Ole Jung, Rostock

■ Die Psoriasis (Schuppenflechte) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Haut genetischer (HLA-Assoziation) als auch autoimmuner Genese. Dabei beschränkt sich die Schuppenflechte mitunter nicht nur auf die Haut, sondern kann als systemische Entzündung auch Organe und Gelenke betreffen¹. Insgesamt sind weltweit weit über 100 Millionen Menschen betroffen, wobei die Prävalenz in Europa und Nordamerika mit etwa 2% angegeben werden kann¹⁻³. Es sind geografische als auch ethnische Verteilungsunterschiede zu beachten (Kaukasier > Asiaten > schwarze Hautfarbe)¹. Bei der Schuppenflechte lassen sich verschie-

dene Formen, Unterformen und jeweilige Typen unterscheiden, wobei die Psoriasis vulgaris mit etwa 90% am häufigsten anzutreffen ist. Die Psoriasis vulgaris lässt sich dabei zusätzlich in die Typen 1 und 2 unterteilen, wobei sich Typ 1 durch einen frühen Beginn mit familiärer Häufung auszeichnet und Typ 2 zumeist ab der fünften Lebensdekade ohne spezifischen genetischen Bezug auftritt. Klinisch manifest lassen sich die P. guttata, P. vulgaris vom Plaque-Typ, intertriginöse/genitale P., Nagelpsoriasis, lineare P. sowie erythroderme P. unterscheiden. Weiterhin lassen sich generalisierte Formen (generalisierte pustulöse Psoriasis, Erythe-





**Dr. med. Dr. rer. biol. hum.
Ole Jung**

WBA 5. Jahr Dermatologie
AG-Leiter Biomaterialien
Klinik und Poliklinik für
Dermatologie und Venerologie
Universitätsmedizin Rostock

ma anulare centrifugum-artige Psoriasis, schwangerschaftsassozierte Impetigo herpetiformis), lokalisierte Formen (z.B. palmoplantare Pustulose) sowie Psoriasis mit Gelenkbeteiligung unterscheiden (Psoriasis-Arthritis, Morbus Reiter)¹. Schwere Krankheitsverläufe können mit einer Rötung des gesamten Integuments sowie stark reduziertem Allgemeinzustand einhergehen. Diese stellen mitunter dermatologische Notfälle dar und drücken sich laborchemisch durch erhöhte Entzündungsparameter (Leukozytose, CRP, beschleunigte BSG) aus.

Pathogenese

Als chronisch-entzündliche Hauterkrankung mit oftmals gegebener familiärer Häufung drückt sich die Psoriasis durch eine unkontrollierte Proliferation und gestörte Differenzierung von Keratinozyten aus. Die Interaktion mit unterschiedlichen Bakterien (z.B. Streptokokken) und Viren, aber auch Stress sowie Medikamenteneinnahme (z.B. β -Blocker), erhöhen das Erkrankungsrisiko¹⁻³. Histopathologisch finden sich entzündliche Infiltrate, so u.a. auch Makrophagen, dendritische Zellen, neutrophile Granulozyten (u.a. Munro-Mikroabzesse im Str. corneum) sowie CD4- und CD8-positive T-Zellen. Von zentraler Bedeutung für die Entzündungsprozesse ist die so genannte TNF- α -IL-23-Th17-Achse, wobei insbesondere IL-17A mit starker Entzündungspotenz von zentraler Bedeutung für aktuelle therapeutische Ansätze ist¹⁻³.

Diagnostik

Für die Diagnostik einer Psoriasis stehen unterschiedliche deskriptive, qualitative als auch quantitative Methoden zur Verfügung. So kann eine unspezifische epidermale Reizung zum Auftreten von Psoriasis-Läsionen führen (sog. isomorpher Reizeffekt oder Köbner-Phänomen). Bei der Abtragung von Schuppen (z.B. mit einem Holzspatel) lassen sich das Kerzenwachsphänomen, das Phänomen des letzten Häutchens sowie das Auspitz-Phänomen unterscheiden. Bei vielen Patienten steht ausgeprägter Juckreiz im Vordergrund. Für die Darstellung des Schweregrades eignen sich BSA (body surface area), PASI (psoriasis area and

severity index) sowie, aufgrund einer oftmals einhergehenden Beeinträchtigung der sozialen Teilhabe, der DLQI (dermatology life quality index)¹.

Komplexität

Neben der Haut stellt sich die Psoriasis in bis zu 25% aller Fälle als Psoriasis-Arthritis dar¹. Als entzündliche Erkrankung der Haut muss die Psoriasis auch als systemische Erkrankung angesehen werden. Im Rahmen eines metabolischen Syndroms ist das Risiko für Erkrankungen wie Diabetes mellitus Typ II, arterielle Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen als auch Gefäßerkrankungen (u.a. KHK) erhöht. Zudem besteht eine Verbindung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (z.B. M. Crohn, Colitis ulcerosa) und Psoriasis. Aufgrund der Stigmatisierungen ist die Psoriasis des Öfteren mit psychosomatischen Erkrankungen assoziiert¹. Die Lebenserwartung von Psoriasis-Patienten ist gegenüber der Normalbevölkerung um etwa fünf Jahre verkürzt.

Therapie

Die Therapieschemata und -ansätze der Psoriasis sind vielschichtig und richten sich, neben Ausprägung und Verlauf der Hautbeteiligung sowie Erst- bzw. Zweitlinientherapie, nach der subjektiven Beeinträchtigung der Lebensqualität der Betroffenen. Grundlage einer jeden Therapie stellt neben der regelmäßigen sanften Hautreinigung und rückfettenden Maßnahmen auch die Meidung potenzieller Trigger- und Risikofaktoren (Rauchen, Alkohol, Sonnenbrand etc.) dar.

Für leichte Verlaufsformen mit geringgradiger, lokalisierter Hautbeteiligung kann ein topisches Therapieschema bereits ausreichend sein. Besonders die Kombination topischer Glucocorticoide (Klasse II – IV) mit Vitamin-D3-Analoga (Calcipotriol, Tacalcitol) als Induktionstherapie, gefolgt von einer Vitamin-D3-Analoga-Monotherapie, findet breite Anwendung. Zu den in Einzelfällen noch immer mit guten Ergebnissen angewandten, jedoch weitläufig nicht mehr als zeitgemäß erachteten, Lokalthérapien zählen die initiale topische Keratinyse via Salicylsäure ebenso wie die lokale Anwendung Cignolin-haltiger Präparate. Letztere insbesondere

im stationären Setting². Mit zunehmender Schwere der Krankheitsausprägung steht ein weites Feld an Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Die Fototherapie der Psoriasis dient insbesondere der initialen Remissionsinduktion. Hierfür finden neben der Schmalspektrum-Therapie mit UVB 311 nm auch Breitband-UVB-Bestrahlung sowie lokale (Psoralen als photosensibilisierender Wirkstoff in Badewasser oder Creme) oder systemische PUVA-Therapien Anwendung. Eine Kombination mittels systemischer Gabe von Acitretin (Re-PUVA, Re-UVB) kann den Therapieerfolg ggf. zusätzlich erhöhen.

In der Erhaltungstherapie finden sich für die „konventionelle“ Systemtherapie in erster Linie die Wirkstoffe Methotrexat, Fumarsäureester oder Ciclosporin A. Diese Therapeutika bieten, neben hoher Therapiesicherheit aufgrund langjähriger Erfahrung in ihrer Anwendung, insbesondere die Vorteile eines schnellen Wirkungseintritts (Ciclosporin A) bzw. eines auch in langfristiger Nutzung nur geringen Wirkungsverlusts (Methotrexat, Fumarsäureester). Dennoch zeichnen sie sich ebenso durch ein ausgeprägtes Nebenwirkungsprofil aus. Hierzu zählen u.a. die Gefahr einer Knochenmarkssuppression (MTX), eine dosisabhängige Nephrotoxizität (MTX, Ciclosporin) sowie Lympho- und Leukopenien (Fumarsäureester), welche bei Auswahl der geeigneten Substanz und im späteren Monitoring der Therapie berücksichtigt werden müssen^{4,5}.

Dem gegenüber stehen neuere, biotechnologisch synthetisierte Wirkstoffe zur Systemtherapie, die Biologicals. Diese greifen gezielt in die pathogenetischen Mechanismen der Psoriasis ein und können so das Krankheitsgeschehen auch besonders ausgeprägter Verlaufsformen günstig beeinflussen. Zu den ältesten Vertretern der zur Therapie der Psoriasis zugelassenen Biologicals gehört neben den TNF- α Inhibitoren (Adalimumab, Infliximab, Etanercept etc.) auch der sowohl

gegen Interleukin-12 als auch -23 gerichtete Antikörper Ustekinumab. Sie zeichnen sich, gegenüber den konventionellen Systemtherapeutika, u.a. durch eine verbesserte Ansprechrate bei raschem Wirkungseintritt aus.

Das zunehmend bessere Verständnis der an der Pathogenese beteiligten Zytokine hat besonders in den letzten Jahren zur Entwicklung weiterer, moderner und zielgerichteter Biologika geführt. Dazu zählen insbesondere die Interleukin-17-Antagonisten (Secukinumab, Ixekizumab, Brodalumab etc.) und selektive Interleukin-23-Antagonisten (Tildrakizumab, Guselkumab, Risankizumab etc.), welche sich in diversen Vergleichsstudien sowie Meta-Analysen als den älteren Biologika hinsichtlich Ansprechrate und Verbesserung des Krankheitsbefundes zusätzlich überlegen darstellten^{6,7}.

Zeigt die überwiegende Mehrzahl der

Biologicals auch ein gegenüber konventionellen Substanzen i.d.R. milderes Nebenwirkungsprofil, verfügen sie dennoch über spezifische und in ihrer Indikationsstellung unbedingt zu beachtende Besonderheiten. Eine vor Therapiebeginn erfolgende Auffrischung der gängigen Schutzimpfungen ist ebenso obligater Bestandteil des prätherapeutischen Settings wie ein Screening auf latente Infektionen mit Tuberkulose, Hepatitis B oder C. Zu den unter Therapie auftretenden gängigsten Nebenwirkungen zählen insbesondere orale Candidosen und obere Atemwegsinfekte. Auch die bei langfristiger Anwendung auftretende Bildung von gegen das Biological gerichteten Anti-Drug-Antikörpern (ADA) mit konsekutivem Wirkungsverlust und der Notwendigkeit eines Substanzwechsels muss berücksichtigt werden. ■

Literatur in der Redaktion und online

Flusschema – Standardverfahren in der Psoriasis-Therapie (mod. nach^{4,5})

