

Zusammenfassung

Die Psoriasis vulgaris ist eine der häufigsten dermatologischen Erkrankungen in der täglichen Praxis. Neben der Haut sind bei 5–10% der Patienten auch die Gelenke im Sinne einer Psoriasis arthropatica befallen. Häufig sind Psoriasispatienten durch die auffallenden, manchmal doch sehr ausgeprägten Effloreszenzen psychisch stark beeinträchtigt. In den letzten Jahren sind durch ein besseres Verständnis von Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung wichtige Fortschritte in der Therapie gelungen. So genannte Biologicals haben Einzug in die Behandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis gehalten und sind für viele Betroffene ein Meilenstein für ihre Lebensqualität. Dennoch sollten die bisher gut eingeführten und häufig ausreichenden Therapiemöglichkeiten nicht in Vergessenheit geraten, da bei diesen Verfahren viel Erfahrung bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit vorliegt. Weiterhin sind bei der alltäglichen Therapie auch die Kosten für den behandelnden Arzt ein wichtiges Auswahlkriterium. Ein Überblick über den aktuellen Stand der Diagnostik und Therapie der Schuppenflechte wird in diesem Artikel gegeben.

Schlüsselwörter

Psoriasis vulgaris · Psoriasis arthropathica · Biologicals

Abstract

Psoriasis is a common inflammatory skin disease in general practice. Mild or moderate plaque psoriasis is the most important form. About 5–10% of patients with psoriasis has psoriasis arthritis, a destructive joint disease. Often psoriasis has a negative effect on quality of life. Improved understanding of pathogenesis of psoriasis led to new systemic interventions of severe psoriasis. The biologicals can help to control skin lesions of psoriasis and are a milestone improving patients quality of life. Despite of this the old-fashioned therapy regimens are still important, because there is a broad experience with efficacy and safety of these interventions.

Key words

Plaque psoriasis · psoriasis arthritis · biologicals

Einleitung

Die Schuppenflechte (Psoriasis) ist eine entzündliche, häufig schubförmig verlaufende Hauterkrankung mit typischen Effloreszenzen. Die Krankheit beginnt meistens im Jugendalter und verläuft in ungefähr 90 Prozent der Fälle chronisch. Der Verlauf

der Erkrankung ist dennoch sehr variabel. Sehen wir einerseits rudimentäre Verlaufsformen mit einem geringen Befall der Streckseiten der großen Gelenke, die im Alltag fast nicht bemerkt werden und die betroffenen Patienten auch kaum belasten, so sehen wir andererseits auch schwere und sehr schwere Verlaufsformen, bei denen fast die gesamte Haut befallen ist. Klinisch im-

Institutsangaben

Klinikum der Universität Heidelberg, Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung

Korrespondenzadresse

Dr. med. Peter Engeser · Hohenzollernstraße 36 · 75177 Pforzheim · E-mail: engeser@s-direkt.net.de

Bibliografie

Z Allg Med 2006; 82: 153–158 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2006-921563
ISSN 0014-336251

ponieren diese Patienten mit ausgeprägter dicker Schuppenbildung mit starkem Juckreiz und massiven Kratzeffekten, die sekundär zu Hautblutungen und Borkenbildungen führen können. Aufgrund solch eines ausgeprägten Befalls kommt es bei diesen Patienten zu einer starken psychischen Traumatisierung mit depressiven Verläufen begleitet von sozialem Rückzug und leider auch mit Suizidalität.

Methodik

Für diesen Artikel wurde eine Medline-Recherche mit den Suchbegriffen Psoriasis, Plaquepsoriasis und Psoriasis arthropatica für den Zeitraum vor 2006 mit dem Schwerpunkt auf den letzten zehn Jahren durchgeführt. Darüber hinaus wurden die holländischen Leitlinien zur Fotochemotherapie, die englischen Leitlinien zur Psoriasisbehandlung mit Etanercept und Efalizumab, die deutschen Leitlinien zur Psoriasisbehandlung und die Gesundheitsberichterstattung des Bundes zur Psoriasis für diesen Artikel benutzt. Cochrane-Reviews zum Thema Psoriasis existieren nur für Sonderformen bzw. sind in Vorbereitung.

Epidemiologie und Pathogenese

Neben dem Kontaktekzem und der Neurodermitis ist die Schuppenflechte die häufigste chronische Hauterkrankung in der täglichen Praxis. In Deutschland sind bei einer Prävalenz von 2–3 Prozent [1] ungefähr 2 Millionen Menschen von dieser Krankheit betroffen. Es handelt sich um eine entzündliche Störung der Keratocyten, die zu einer Verhornungsstörung führt. Wir unterscheiden den Typ I mit Beginn in der Jugend (10–25 Jahre alt) und schwerem Verlauf und den Typ II mit einem späteren Manifestationsalter (35–60 Jahre alt) und relativ leichtem Verlauf. Genetische Ursachen spielen eine große Rolle. Der genaue genetische Defekt ist zwar immer noch nicht identifiziert, aber wahrscheinlich ist unter anderem eine Veränderung im Bereich des Chromosoms Nummer sechs (PSORS1) [2, 3] für die Krankheit verantwortlich [4]. Darüber hinaus sind ethnische Faktoren wichtig: das Auftreten in einzelnen Bevölkerungsgruppen schwankt von 0,5 bis 12 Prozent. Männer und Frauen sind gleich häufig betref-

fen. Die meisten Patienten leiden an einer Psoriasis vulgaris. 1–2 Prozent der Psoriatiker leiden an einer Psoriasis pustulosa [5]. Weitere seltenere Verlaufsformen sind die Psoriasis intertriginosa, die Psoriasis inversa, die Psoriasis pustulosa palmoplantaris, die Psoriasis guttata und die Acrodermatitis continua suppurativa. Neben der Haut sind bei 5–10 Prozent der Psoriasispatienten die Gelenke im Sinne einer Psoriasis arthropatica befallen. Der Verlauf ist abhängig von den genannten genetischen Faktoren sowie Klima- und Umwelteinflüssen. So können mechanische Hautirritationen oder ein Sonnenbrand genauso zu einer Psoriasisexazerbation führen (Koebner-Phänomen) wie eine Infektion mit Beta-hämolyisierenden Streptokokken oder eine HIV-Infektion. Psychische Einflüsse sind ebenfalls bei der Psoriasis häufig zu beobachten. Die Lebensqualität der Patienten ist durch die Stigmatisierung – besonders bei einem Befall im sichtbaren Bereich der Haut – deutlich herabgesetzt. Der Verlauf der Erkrankung zeigt eine große Varianz. Während manche Patienten nur wenige Effloreszenzen an den Streckseiten von Ellenbogen und Knien zeigen, haben andere Patienten einen Befall des gesamten Integuments einschließlich der behaarten Kopfhaut. In schweren Fällen können bis zu 80 Prozent der Haut befallen sein. Bei ungefähr 50 Prozent der Betroffenen treten im Verlauf der Erkrankung typische Nagelveränderungen auf, nämlich Tüpfelnägel, umschriebene Onycholysen (Ölfleck) und Nageldystrophien.

Naldi beschrieb weitere Risikofaktoren für eine Manifestation oder eine Verschlechterung der Erkrankung. Er zeigte einen Zusammenhang zwischen vermeidbaren Verhaltensweisen wie Rauchen und erhöhtem Alkoholkonsum und dem Auftreten einer Psoriasis auf [6, 7]. Auch bestimmte Arzneistoffe (Betablocker, ACE-Hemmer, AT-II-Antagonisten, Lithium, Indomethacin) können wichtige Auslöser für das Auftreten einer Psoriasis oder für die Verschlechterung einer schon bestehenden Erkrankung sein (Abb. 1 und 2).

Diagnostik

Die Schuppenflechte hat ein typisches Erscheinungsbild und macht bei der Diagnostik meist keine allzu großen Probleme. Ne-



Abb. 1 Psoriasis am Ellenbogen.



Abb. 2 Psoriasis am Knie.

ben den prädisponierten Stellen an den Streckseiten der Extremitäten ist vor allem die typische Morphologie der Effloreszenzen diagnostisch führend. Die Psoriasis hat eine scharf begrenzte, gerötete, entzündliche Papel, die von einer nicht festhaftenden Schuppung bedeckt ist. Zur Sicherung der Diagnose wird das so genannte Auspitz-Phänomen ausgelöst (Kerzenwachsphänomen, Phänomen des letzten Häutchens, blutiger Tau). Mit Ausnahme schwerer Verlaufsformen juckt die Psoriasis im Allgemeinen nicht. Zur Beurteilung des Schweregrades der Psoriasis ist die Ausbreitung auf der Körperoberfläche und die Ausprägung der Symptome Erythem, Irritation und Schuppung der Effloreszenzen entscheidend. Hier haben sich der „Body surface Area“ (BSA) sowie der „Psoriasis Area and Severity Index“ (PASI) bewährt [27]. Differenzialdiagnostisch muss ein nummuläres Ekzem, gelegentlich eine Dermatomykose oder eine Pityriasis rosea abgegrenzt werden. In seltenen Fällen kann eine histologische Diagnosesicherung erforderlich sein.

Therapie

Die Therapie muss immer in Abhängigkeit vom Befallsmuster und dem Schweregrad der Erkrankung durchgeführt werden. Generell wichtig ist die Vermeidung auslösender Noxen. Falls der Psoriasis Schub durch ein Arzneimittel ausgelöst worden ist – dieses kann auch noch Monate nach Beginn einer systemischen medikamentösen Therapie geschehen – sollte möglichst eine Medikamentenumstellung erfolgen.

Bei nur leichtem Befall der Haut verzichten viele Patienten auf eine Therapie. Bei Beschwerden wie Schmerz und Juckreiz oder leichter Verletzbarkeit und verstärkter Schuppung kann aber die Indikation für eine Therapie gestellt werden. Generell muss zwischen einem leichten bis mittelschweren Verlauf und einem schweren Verlauf der Psoriasis unterschieden werden. Leichtere Verläufe können meist mit einer Lokaltherapie ausreichend behandelt werden [1], schwerere Formen benötigen eine Fototherapie oder eine systemische Behandlung (siehe Tab. 1). Des Weiteren kann ein Versuch mit einer lokalen Lasertherapie durchgeführt werden. Auch eine Balneotherapie kann unterstützend wirksam sein. Bei stärkerer seelischer Beeinträchtigung sollte eine psychotherapeutische Intervention angestrebt werden.

Tab. 1 Therapeutische Möglichkeiten bei Psoriasis

Lokaltherapie	Fototherapie	systemische Therapie
Harnstoff (3–10%)	Klimatherapie	Methotrexat
Salicylsäure (2–10%)	UVA	Ciclosporin
Steroide	PUVA	Fumarsäureester
Teer	UVB	Retinoide
Dithranol	selektive UVB	Steroide
Makrolide	UVB 311 nm	Biologicals
Vitamin D ₃ und Analoga	UVB 308 nm (Laser)	
Tazaroten		

Lokale Therapie

Basis der Therapie der Psoriasis ist wie bei den meisten dermatologischen Krankheitsbildern die lokale Behandlung und Pflege mit wirkstofffreien Salbengrundlagen. Durch die zweimalige tägliche Applikation von Fettemulsionen oder Ölbädern können ungefähr ein Drittel der Patienten wirksam behandelt werden [8]. Mit wirkstoffhaltigen Salbenzubereitungen können weitere vierzig Prozent der Patienten behandelt werden, so dass ungefähr 70–80 Prozent aller Psoriasispatienten lokal gut kontrolliert werden können [4]. Die meisten dieser Therapieverfahren sind schon sehr lange in die Therapie eingeführt und haben sich bei der leichten bis mittelschweren Form bewährt [9]. Durch diese einfachen Maßnahmen wird eine deutliche Besserung der Schuppung und der Beschwerden der Patienten erzielt.

Salbenzubereitungen mit Salicylsäure in einer Konzentration von 2–10 Prozent sind in breitem Einsatz zur Keratolyse. Die Schuppen werden aufgeweicht und abgelöst. Die Schuppenlagen werden deutlich reduziert, Weiterhin wird die Penetration anderer Wirksubstanzen wie die der Steroide deutlich verbessert, zum Teil wird erst dadurch eine ausreichende Wirksamkeit erreicht. Viele Patienten schränken die Anwendung wegen der störenden Effekte auf die Kleidung (Fleckenbildung) allerdings ein.

Seit 1956 werden topische Steroide in der Behandlung der Psoriasis eingesetzt, sie sind die am häufigsten verordneten Substanzen bei der Lokaltherapie. Besonders häufig werden die fluorierten Kortisonderivate verwendet. Klasse-IV-Steroidsalben (Clobetasol, Mometason) scheinen den älteren Klasse-III-Steroidsalben (Betamethason) etwas überlegen zu sein [10]. Diese stärkere Wirkung wirkt sich im täglichen Gebrauch nur marginal aus. Da es sich meist um eine lebenslang durchzuführende Therapie handelt, erscheint es zweitrangig, ob die Abheilung der Effloreszenzen wenige Stunden früher oder später erreicht wird. Die therapeutische Wirksamkeit der Steroide beruht auf der entzündungshemmenden und immunsuppressiven Aktivität dieser Substanzen und ist in vielen klinischen Studien gut belegt [9]. Kortisonsalben werden zumeist einmal täglich verwendet. Falls eine Besserung eintritt, sollten entweder die Applikationsintervalle verlängert werden oder die relative Wirkstärke der Steroidzubereitung (siehe Tab. 2) reduziert werden. Im Intervall sollte die Basistherapie intensiv fortgeführt werden. Wie immer ist die Anwendung der Steroide im Gesicht-Halsbereich eingeschränkt wegen unerwünschter Hautatrophien, Teleangiektasien oder der Entwicklung einer Steroidakne. Hier sollte ein schwach wirksames Präparat verwendet werden.

Tab. 2 Einteilung der Steroide nach Wirkstärke

stark und sehr stark	mäßig stark	schwach
Clobetasol-17-propionat	Prednicarbat	Hydrokortison
Betamethason-17-Valerat	Triamcinolonacetonid	Hydrokortisonacetat
Mometasonfuroat	Hydrokortisonacetonid	Prednisolon

nach [11]

Die Verwendung des früher häufig verwendeten Steinkohlenteers kann aus heutiger Sicht nicht mehr empfohlen werden, da Steinkohlenteer im Tierversuch eine kanzerogene Wirkung zeigte [12].

Das synthetische Teerpräparat Dithranol (Anthranol, Cignolin) wird schon seit 1916 in der Therapie der Psoriasis vulgaris eingesetzt. Dithranol wird in Rezepturen mit steigenden Konzentrationen (ab 0,1 %) eingesetzt. Eine spezielle Therapieform ist die so genannte Minutentherapie, bei der die Substanz in hoher Konzentration (1–3 %) nur wenige Minuten auf der Haut aufgetragen wird und dann rasch wieder abgespült werden muss. Dithranol unterdrückt die Zellproliferation der Keratozyten und hat eine gut belegte Wirksamkeit [13]. Eingeschränkt wird die Verwendung von Dithranol durch häufig auftretende Hautirritationen, Brennen und Jucken der Haut sowie eine deutliche Braunverfärbung von Haut und Wäsche sind oft beobachtete Nebenwirkungen. Die diesbezüglichen Angaben variieren allerdings sehr stark (zwischen 10 und 80 Prozent der Betroffenen). Dithranol ist auch weiterhin die Therapie der Wahl bei leichter bis mittelschwerer Psoriasis. Der Wirkung der Therapie tritt ungefähr nach vier Wochen ein. Eine umfangreiche Aufklärung der Patienten bezüglich der Anwendung ist aber wichtig, da sonst unerwünschte Effekte einen Therapieabbruch herbeiführen können.

Immunsuppressiv wirkende Makrolide (Pimecrolimus, Tacrolimus) sind seit 2002 für die Behandlung der Neurodermitis in Deutschland zugelassen. Für die Behandlung der Psoriasis ist die Wirksamkeit der Substanzen wenig belegt [14] und in Deutschland bisher nicht zugelassen, weshalb eine Verwendung zum jetzigen Zeitpunkt für den Hausarzt nicht empfohlen werden kann.

Vitamin D₃ und Vitamin-D-Analoga (Calcipotriol, Tacalcitol, Calcitriol) werden seit ungefähr 10 Jahren in der Psoriasis-Therapie verwendet. Die Wirkung wird über den Vitamin-D-Rezeptor der Haut vermittelt, wodurch die Bildung von Zytokinen (IL-8, IL-4 und IL-10) in der Haut beeinflusst werden kann und damit auch der Entzündungsprozess im Bereich der psoriatischen Papeln. Die Wirksamkeit der Therapie ist in mehreren Studien gut belegt. Bei ungefähr 50–60 Prozent der behandelten Patienten kommt es zu einer deutlichen Verbesserung oder Abheilung der betroffenen Gebiete [15]. Die Kombinationstherapie mit Beta-methasondipropionat ist ebenfalls gut wirksam und als Fixkombination im Handel erhältlich.

Tazaroten-Gel ist seit neun Jahren zur Behandlung der Schuppenflechte zugelassen. Es handelt sich um ein Aretinoid, dessen Wirkungsmechanismus noch nicht vollständig aufgeklärt werden konnte. Tazaroten wird einmal täglich in Konzentrationen von 0,05–0,1 % eingesetzt. Die Wirkung tritt rasch ein, hält vergleichsweise lang (12 Wochen) an und ist gut belegt [16]. Unerwünschte Wirkungen sind Pruritus, Hautrötung und Hautbrennen. Gelegentlich kann sich die Psoriasis auch verschlechtern, weshalb der Patient engmaschig kontrolliert werden sollte. Eine Kombinationstherapie mit Steroiden ist wegen einer verbesserten Wirksamkeit und weniger Hautirritationen empfehlenswert. Absolute Kontraindikation für Tazaroten-Gel ist wie bei allen Retinoiden eine Schwangerschaft, da die Unbedenklichkeit bei der lokalen Anwendung nicht gesichert ist.

Fototherapie

Bei manchen Patienten spricht die Schuppenflechte nicht ausreichend auf die lokale Therapie an. Manchmal ist auch der primäre Befund sehr ausgedehnt. Dann kann die Fototherapie eine gute Alternative für die Betroffenen sein.

Die Klimatherapie ist die einfachste Form der Fototherapie bei Psoriasis vulgaris. In Kombination mit einer Balneotherapie kann diese Therapie als Sonderform mit Einschränkungen in einem Gesamtkonzept empfohlen werden. Ungefähr ein Drittel der Betroffenen profitieren von dieser Intervention. Am bekanntesten hierfür ist die Behandlung im Hochgebirge (Davos) oder am Toten Meer in Israel [17]. Allerdings hält dieser Effekt nicht sehr lange an.

Verschiedene Spektren des UVB- und UVA-Wellenlängenbereichs wurden bereits seit den 20er-Jahren des letzten Jahrhunderts für die Psoriasis-Therapie benutzt. Besonders bewährt hat sich die Verwendung engbandiger UVB-Fluoreszenzröhren mit einer Wellenlänge von 311 nm [18]. Je nachdem welche Wellenlängen bei der Therapie verwendet werden, können UVB-, selektive UVB-, UVA- und PUVA-Therapie unterschieden werden. PUVA, die Kombination von UVA-Bestrahlung mit dem Fotosensibilisator Psoralen (5-MOP, 8-MOP), kann in Form einer oralen Therapie oder als Bade-PUVA bei gleicher Wirksamkeit durchgeführt werden. Die Fototherapie sollte 2–4-mal wöchentlich durchgeführt werden und ist damit für den Patienten sehr aufwendig in der Durchführung. Durch die Fototherapie können Abheilungsquoten bis nahe 90 Prozent mit 20 Bestrahlungen erzielt werden [19]. Hautreizungen sind die wichtigsten unerwünschten Wirkungen der Bestrahlungstherapie. Hinzu kommt noch Übelkeit bei der oralen PUVA-Therapie durch das Psoralen. Diese orale PUVA-Therapie ist außerdem mit dem Auftreten von spinzellulären oder Basalzellkarzinomen vergesellschaftet, weshalb eine Langzeittherapie nicht durchgeführt werden sollte.

Systemische Therapie

Ein großer Anteil der Psoriasispatienten kann durch die Lokal- oder die Fototherapie gut behandelt werden. Dennoch kann bei einem kleineren Teil der Betroffenen keine ausreichende Kontrolle der Hauterscheinungen erzielt werden. Außerdem sind Therapiemodus und Applikationsform für einen Teil der Patienten ein wichtiges Kriterium. Häufig wird sowohl die Lokaltherapie als auch die Fototherapie wegen zu geringer Praktikabilität abgelehnt. In diesen Fällen ist naturgemäß die Compliance sehr schlecht. Aus diesen Gründen ist eine systemische Therapie bei einem Teil der Patienten unumgänglich. Methotrexat (MTX) ist seit vielen Jahren (zugelassen seit 1991) Mittel der ersten Wahl zur Behandlung der schweren, therapieresistenten Plaque-Psoriasis [20]. MTX hat als Folsäureantagonist sowohl immunmodulierende als auch antiproliferative Effekte. Die Applikation erfolgt einmal wöchentlich in einer Dosis von 5–20 mg oral oder parenteral. Zur Minderung der Toxizität kann eine zusätzliche Gabe von Folsäure an den anderen Wochentagen erwogen werden. Regelmäßige Blutbild- und Leberwertkontrollen sind sorgfältig während der MTX-Therapie durchzuführen, eine regelmäßige Kontrolle der Lungenfunktion ist ebenso indiziert, da es auch nach längerer Anwendung noch zu schweren unerwünschten Wirkungen und Schädigungen kommen kann (Myelosuppression, Leberzirrhose, interstitielle Pneumonie). Die bekanntesten Ge-

genanzeigen für MTX sind natürlich zu beachten. Ciclosporin ist seit 1983 in der Transplantationsmedizin und seit 1993 für die Behandlung der Psoriasis in Deutschland zugelassen. Die Wirksamkeit ist vergleichbar mit MTX [21]. Ciclosporin wirkt immunsuppressiv durch Hemmung verschiedener proentzündlicher immunologischer Botenstoffe. Die Behandlung sollte mit 100–300 mg oral täglich durchgeführt werden. Die Behandlungszeit beträgt normalerweise ungefähr ein Vierteljahr. Wie auch bei MTX kommt es leider nach Absetzen häufig zu einem Wiederauftreten der Psoriasis papeln. Wegen der bekannten Toxizität sind auch bei der Therapie mit Ciclosporin regelmäßige klinische (Blutdruck, Gingiva, Nerven) und Laborwertkontrollen notwendig. Fumarsäureester, seit 10 Jahren als Gemisch verschiedener Fumarate im Handel, werden in einer Dosis von maximal 1,2 Gramm täglich nach einschleichender Dosierung bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis verwendet. Die Wirksamkeit ist belegt und wird wiederum über die Hemmung entzündlicher Mediatoren in den Zellen der Haut erreicht [22]. Die Nebenwirkungen betreffen häufig den Gastrointestinaltrakt (Diarrhö) und die Niere (Proteinurie). Außerdem kann nach der Einnahme ein unangenehmer Flush auftreten. Retinoide, Vitamin-A-Derivate, sind seit Mitte der Siebzigerjahre zur systemischen Psoriasis-therapie zugelassen. Besonders Acitretin und Isoretinoin werden eingesetzt. Die Studienergebnisse zur Wirksamkeit der Retinoide variieren sehr bei der Psoriasisbehandlung und sind im Bereich niedriger Dosierungen der Retinoide unbefriedigend. Bei höheren Dosierungen steigt zwar die Effektivität der Retinoide, aber ihr Einsatz wird dann durch die häufig sehr belastenden Nebenwirkungen begrenzt. Im Vordergrund stehen hierbei eine schmerzhafte Cheilitis und Konjunktivitis. Aber auch Muskel- und Gelenkschmerzen sowie gastrointestinale Beschwerden limitieren häufig den Einsatz dieser Substanzen. Kontraindiziert ist der Einsatz bei Frauen im gebärfähigen Alter, wie bereits oben für die lokale Anwendung beschrieben. Steroide sind ebenfalls in der systemischen Therapie wirksam. Dennoch ist die Wirksamkeit auf die Behandlung akuter Schübe bei Schwerstkranken beschränkt, da häufig nach Beendigung der Therapie schwere Absetzphänomene auftreten können. Bei den so genannten Biologicals handelt es sich derzeit im Bereich der Psoriasis-therapie um vier Substanzen, von denen drei in Deutschland zugelassen sind. Dieses sind Efalizumab (Raptiva®), Etanercept (Enbrel®) und Infliximab (Remicade®). Weitere Substanzen sind zur Zeit in klinischer Prüfung und werden sicher in Zukunft folgen. Da alle diese Substanzen sehr teuer sind – die Induktionstherapie mit Infliximab kostet beispielsweise ungefähr 8 500 Euro – ist eine strenge Indikationsstellung in spezialisierten Zentren und eine strukturierte Dokumentation der Therapie unumgänglich. Efalizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper gegen CD11a, Etanercept und Infliximab wirken direkt immunmodulatorisch am Tumornekrosefaktor α (TNF) [23]. Efalizumab wird in einer Dosis von 0,7–1 mg/kg KG subkutan einmal wöchentlich über einen Zeitraum von 12 Wochen verabreicht. Bei gutem Ansprechen kann die Therapie fortgesetzt werden bis zum Erreichen einer kumulativen Dosis von 200 mg. Die Wirksamkeit der Substanz ist gut dokumentiert [24]. Wichtigste Nebenwirkung ist ein grippeähnlicher Symptomenkomplex mit Kopfschmerz, Fieber und Übelkeit. Wichtig und schwerwiegend sind selten auftretende Thrombopenien. Durch die Immunsuppression kam es in Einzelfällen auch zu tuberkulösen Pneumonien. Etanercept ist seit 2002 für die Behandlung der Psoriasis-Arthritis und seit 2004 für die Ther-

apie der Psoriasis vulgaris zugelassen. Etanercept wird zweimal wöchentlich in der empfohlenen Dosis von je 25 mg subkutan injiziert. Die Wirksamkeit ist für eine Behandlung über einen Zeitraum von 24 Wochen gut belegt [25]. Gut belegt ist auch die Besserung von Lebensqualität, Depression und begleitendem Fatigue-Syndrom [26]. Die häufigsten Nebenwirkungen sind lokal an der Einstichstelle und Infektionen der Haut und der Atemwege. Selten sind Störungen der Blutbildung. Infliximab erhielt nach der Zulassung für die Behandlung des Morbus Crohn die Zulassung für die Therapie der Psoriasis im Jahre 2004. Infliximab wird als Infusion mit einer Einzeldosis von 5 mg/kg KG über mindestens zwei Stunden an den Tagen 0, 14 und 42 appliziert. Die Erhaltungstherapie wird dann alle acht Wochen infundiert. Die Wirksamkeit dieser Therapie ist in mehreren Studien gut dokumentiert [27, 28]. Wichtigste Nebenwirkung ist das Auftreten schwerer Infektionen. Zum einen können schon während der Infusion grippeähnliche Symptome auftreten, zum anderen können sich durch die Immunsuppression auch schwerste Infektionen mit septischen Verläufen und tödlichem Ausgang entwickeln. Eine latente Tuberkulose kann reaktiviert werden, eine vorbestehende Herzinsuffizienz kann sich verschlechtern, gelegentlich kommen auch Blutbildschädigungen vor.

Beim Einsatz der neuen hochwirksamen Substanzen Efalizumab, Etanercept und Infliximab ist besondere Sorgfalt geboten. Einerseits kann angesichts der sehr guten und bisher nicht gekannten Therapieerfolge von einem neuen Zeitalter der Psoriasis-therapie gesprochen werden, andererseits haben die neuen Substanzen auch viele definierte und für den Patienten potenziell gefährliche Nebenwirkungen, die aufmerksam beobachtet und dokumentiert werden müssen. Für den täglichen Einsatz ist eine gute Patientenaufklärung über diese Risiken notwendig. Darüber hinaus müssen Fragen zur Langzeitsicherheit in weiteren Studien und Prüfungen noch genauestens geklärt werden. Besondere Vorsicht ist beim Impfen in der täglichen Praxis geboten, da diese Substanzen durch die Immunsuppression erhebliche Probleme bereiten können. Notwendige Impfungen sollten daher vor der Einleitung dieser Therapieformen durchgeführt werden. Die Bedeutung der unter Therapie auftretenden Antikörper gegen diese Pharmaka muss ebenfalls noch geklärt werden.

Psychosoziale Therapie

Mehrere Studien zeigten, dass Psoriasispatienten genauso häufig psychische Veränderungen zeigten wie Patienten bei anderen chronischen Erkrankungen (beispielsweise Diabetes mellitus oder koronare Herzkrankheit) [29]. Der Psoriasis Disability Index (PDI) ist ein gutes Instrument zur Messung der mit der Psoriasis vergesellschafteten psychosozialen Einschränkungen. Es zeigte sich, dass die Lebensqualität der Betroffenen in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung stark reduziert sein kann. Unterstützende Psychotherapie und Patientenschulungen werden von Patienten als nützlich bezeichnet, die Wirksamkeit ist allerdings nur in wenigen Studien untersucht worden und noch nicht ausreichend nachgewiesen.

Fazit

Die Psoriasis ist eine weit verbreitete chronisch-entzündliche Haut- und in seltenen Fällen auch Gelenkerkrankung. Basis der

Diagnostik ist bei dieser Erkrankung meist die klinische Beurteilung. Durch den eindeutigen Verlauf stellt die Differenzialdiagnostik keine allzu großen Hürden für den behandelnden Arzt dar. Therapeutisch stehen die Prinzipien der dermatologischen Basisbehandlung mit guter Hautpflege und einer keratolytischen Behandlung im Vordergrund. Wichtig ist eine gute Noxen- und Medikamentenanamnese. Bei schwereren Verlaufsformen sind Immunsuppressiva wie Methotrexat und Ciclosporin als bewährte Substanzen im Einsatz. Die neuen als Biologicals bezeichneten Substanzen zeigen sehr gute therapeutische Ergebnisse in der Therapie bei den schweren Verlaufsformen. Diese Erfolge können zum jetzigen Zeitpunkt aber noch nicht abschließend beurteilt werden, da die Markteinführung dieser Substanzen erst wenige Monate zurück liegt. Unsicherheiten bezüglich der Langzeitergebnisse und der Verträglichkeit bleiben bestehen. Der Einsatz sollte daher zum jetzigen Zeitpunkt – besonders auch unter Berücksichtigung der hohen Kosten dieser Therapieverfahren – in erfahrenen Zentren erfolgen.

Interessenskonflikte: keine.

Literatur

- ¹ Greaves M, Weinstein G. Treatment of psoriasis. *N Engl J Med* 1995; 332: 581–588
- ² Altmüller J, Palmer LJ, Fischer G, et al. Genomewide scans of complex human diseases: true linkage is hard to find. *American Journal of Human Genetics* 2001; 69: 936–950
- ³ Davidson A, Diamond B. Autoimmune diseases. *N Engl J Med* 2001; 345: 340–350
- ⁴ Schön M, Boehnke W. Psoriasis. *N Engl J Med* 2005; 352: 1899–1912
- ⁵ Traupe H, Robra B. Gesundheitsbericht des Bundes. Schuppenflechte 2002; Heft 11
- ⁶ Naldi L, Bronzoni M, d'Oro LC, et al. Family history, smoking habits, alcohol consumption and the risk of Psoriasis. *Brit J Dermatol* 1992; 127: 212–217
- ⁷ Naldi L, Parazzini F, Peli L, et al. Dietary factors and the risk of psoriasis. *Brit J Dermatol* 1996; 134: 101–106
- ⁸ Bernstein J, Parish LC, Rapaport M, et al. Effects of topically applied capsaicin on moderate and severe psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 504–507

- ⁹ Mason J, Mason AR, Cork MJ. Topical preparations for the treatment of psoriasis. *Brit J Dermatol* 2002; 146: 351–364
- ¹⁰ Svensson A. A comparative study of mometasone furoate ointment and betamethasone valerate ointment in patients with psoriasis vulgaris. *Curr Ther Res Clin Exp* 1992; 52: 390–396
- ¹¹ Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden – Therapeutischer Index Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2003; www.awmf-online.de
- ¹² DAC. 2000; 170
- ¹³ Lebwohl M. Anthralin. *Dermatol Ther* 1999; 11: 8–13
- ¹⁴ Freeman A, Linowski GJ, Brady C, et al. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 564–568
- ¹⁵ Kragballe K, Noerrelund KL, Lui H, et al. Efficacy of once-daily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris. *Brit J Dermatol* 2004; 150: 1167–1173
- ¹⁶ Weinstein GD, Koo JY, Krueger GG, et al. Tazarotene cream in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 760–767
- ¹⁷ Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet* 2003; 361: 1197–1204
- ¹⁸ Larko O. Treatment of psoriasis with a new UVB-lamp. *Acta Dermatol Venerol* 1989; 69: 357–359
- ¹⁹ Gordon PM, Diffey BL, Matthews JN, et al. A randomised comparison of narrow-band TL-01 phototherapy and PUVA photochemotherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 728–732
- ²⁰ Weinstein G, Frost P. Methotrexate for psoriasis. A new therapeutic schedule. *Arch Dermatol* 1971; 103: 33–38
- ²¹ Heyendaal V. Methotrexat versus Cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque-psoriasis. *N Engl J Med* 2003; 349: 658–665
- ²² Altmeyer PJ, Matthes U, Pawlak F, et al. Antipsoriatic effect of fumaric acid derivatives. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 977–981
- ²³ Granstein R. New treatments for psoriasis. *N Engl J Med* 2001; 345: 284–287
- ²⁴ Lebwohl M, Tyring SK, Hamilton TK, et al. A novel targeted T-cell modulator, Efalizumab, for plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2003; 349: 2004–2013
- ²⁵ Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, et al. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med* 2003; 349: 2014–2022
- ²⁶ Tyring S, Gottlieb A, Papp K, et al. Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis. *Lancet* 2006; 367: 29–35
- ²⁷ Chaudhari U, Romano P, Mulcahy LD, et al. Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque-type psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1842–1847
- ²⁸ Reich K, Nestle FO, Papp K, et al. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet* 2005; 366: 1367–1374
- ²⁹ Rapp SR, Feldmann SR, Exum ML, et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 401–407

Zur Person



Dr. med. Peter Engeser, geboren 1954 in Pforzheim, humanistisches Gymnasium. Medizinstudium in Brüssel/Belgien, Hannover, Heidelberg und Tübingen. Übernahme der elterlichen Praxis mit Niederlassung 1987 als Allgemeinmediziner in Pforzheim, seit 2002 in Gemeinschaftspraxis. Seit 20 Jahren verheiratet, vier Kinder im Alter von 10 bis 17 Jahren. Seit 1997 Lehrbeauftragter Allgemeinmedizin an der Universität Heidelberg
Schwerpunkte: Schlaganfallprävention und -nachsorge in der hausärztlichen Praxis, Palliativmedizin, allgemeinmedizinisch zentrierte Lehre in der Medizin. Interessen: Politik, Musik und Sport