

Kapitel 3.1 Psoriasis

von <[Wolf-Henning Boehncke](#)>

Inhalt

- 3.1.1 Einführung
- 3.1.2 Definition
- 3.1.3 Pathogenese
- 3.1.4 Klinik
 - 3.1.4.1 Psoriasis vulgaris
 - 3.1.4.2 Pustulöse Psoriasis
 - 3.1.4.3 Psoriasis-Arthritis
- 3.1.5 Histologie
- 3.1.6 Differenzialdiagnosen
- 3.1.7 Diagnostik
- 3.1.8 Therapie:
 - 3.1.8.1 Topische Therapie:
 - Dithranol
 - Vitamin D₃-Analoge
 - Glukokortikosteroide
 - Calcineurin-Inhibitoren
 - Tazaroten
 - Steinkohlenteer
 - Phototherapie
 - 3.1.8.2 Systemische Therapie
 - Fumarsäureester
 - Methotrexat
 - Ciclosporin A
 - Retinoide
 - Biologics
 - 3.1.8.3 Spezielle therapeutische Problemsituationen
- 3.1.9 Literatur

3.1.1 Einführung

Die Psoriasis gehört mit einer Prävalenz von ca. 2% zu den häufigsten entzündlichen Erkrankungen der Haut. Wegen des vergleichsweise frühen Manifestationsalters, des chronisch-rezidivierenden Verlaufes, der prinzipiellen Unheilbarkeit sowie des nicht selten schweren Verlaufes resultiert eine hohe Krankheitslast. Erschwerend kommt hinzu, dass etwa ein Fünftel aller Psoriasis-Patienten auch eine Gelenkbeteiligung im Sinne der Psoriasis-Arthritis entwickeln. Darüber hinaus scheint die psoriatische Entzündungsreaktion die Entwicklung kardiovaskulärer Krankheitsbilder wie Arteriosklerose, Herzinfarkt und Schlaganfall zu begünstigen (Ludwig et al. 2007, Boehncke et al. 2007).

3.1.2 Definition

Charakteristisch für die Psoriasis ist das Nebeneinander von epidermaler Hyperproliferation, kutaner Entzündung und Angiogenese (vgl. Klinik). Diese spezielle Reaktionsweise des Hautorgans ist genetisch determiniert wie u.a. die hohe Konkordanz-

rate monozygoter Zwillinge zeigt. Das klinische Spektrum der Psoriasis ist breit. Es dominiert jedoch die durch erythemato-squamöse Plaques charakterisierte Psoriasis vulgaris.

Zur Therapie steht ein breites Spektrum von Anti-Psoriatika zur Verfügung. Als Faustregel gilt, dass leichtere Formen, welche bis zu 10% der Körperoberfläche betreffen, bevorzugt topisch therapiert werden sollten. Insbesondere für die systemischen Therapien ist die Langzeit-Sicherheit von überragender Bedeutung, da Patienten mit Psoriasis wegen des oft frühen Manifestationsalters und des daraus resultierenden langen Krankheitsverlaufes über viele Jahrzehnte behandelt werden müssen. Ziel ist insbesondere die substanzielle Reduzierung der Krankheitslast (Reich und Mrowietz 2007). Darüber hinaus wird spekuliert, ob sich so die mit der Psoriasis assoziierten Komorbiditäten ebenfalls mindern lassen.

3.1.3 Pathogenese

Die meisten klinisch relevanten Beobachtungen lassen sich am besten verstehen, wenn man die Psoriasis als eine chronische Immun-vermittelte Entzündungsreaktion auffasst (Schön und Boehncke 2005), nicht unähnlich einer allergischen Kontaktdermatitis: Bisher unbekannte (Auto-)Antigene werden von Langerhans-Zellen aus der Epidermis in regionale Lymphknoten transportiert, wo sie von T-Lymphozyten erkannt werden. Dieses Signal löst die Ausreifung zu Effektor-T-Zellen aus, welche in das Gefäßsystem ausschwärmen und dann am Ort des Einwirkens des Antigens in die Haut einwandern. Nach Re-Stimulation vor Ort verstärkt eine komplexe Kaskade von Entzündungsvorgängen das Einwandern weiterer Leukozyten, insbesondere von Neutrophilen, sowie die verstärkte Proliferation von Keratinozyten und Endothelzellen. Die Bedeutung des unspezifischen Immunsystems (Monozyten, Makrophagen, Neutrophile) scheint im Laufe der Entzündungsreaktion zuzunehmen, wohingegen das spezifische Immunsystem, und hier in erster Linie die T-Zellen, eher in der Induktionsphase der Entzündung dominiert (Sabat 2007).

Die entscheidenden Elemente der psoriatischen Entzündungsreaktion, welche derzeit als Therapieziele genutzt werden, sind somit Effektor-T-Lymphozyten, Monozyten und Makrophagen sowie deren pro-inflammatorisches Master-Zytokin Tumornekrose-Faktor alpha (TNF- α) und die Keratinozyten.

3.1.4 Klinik

Das klinische Spektrum der Psoriasis umfasst neben den unterschiedlichen Ausprägungen der Psoriasis vulgaris auch pustulöse Formen sowie als Maximalvariante die psoriatische Erythrodermie. Nagelbeteiligung kommt vor. Schließlich entwickelt ca. ein Fünftel aller Psoriasis-Patienten eine Psoriasis-Arthritis (Tabelle 1).

Tabelle 1: Klinisches Spektrum der Psoriasis

| |
|---|
| Psoriasis vulgaris <ul style="list-style-type: none"> • Chronisch stationärer Typ • Akut exanthematischer Typ (P. guttata) • Psoriasis inversa • Psoriasis intertriginosa |
| Erythrodermie |
| Nagelpsoriasis |
| Pustulöse Psoriasis <ul style="list-style-type: none"> • Lokalisiert: <ul style="list-style-type: none"> Pustulosis palmoplantaris (Königsbeck-Barber) Acrodermatitis continua suppurativa (Hallopeau) • Generalisiert: <ul style="list-style-type: none"> Psoriasis pustulosa generalisata (von Zumbusch) Impetigo herpetiformis (Schwangerschaft) Pustulöse Psoriasis vom Typ Erythema anulare centrifugum |
| Psoriasis-Arthritis |

3.1.4.1 Psoriasis vulgaris

Bei weitem am häufigsten tritt die Psoriasis in Form scharf begrenzter, erythematosquamöser Plaques in Erscheinung (Abb. 1). Somit reflektiert das klinische Bild unmittelbar das charakteristische Nebeneinander von epidermaler Hyperproliferation (Schuppung) und kutaner Entzündung (Erythem, Plaque). Typisch sind etwa Handteller-große Plaques, die Schuppung ist mittellamellös und asbestartig bzw. silbrig glänzend. Prädilektionsstellen sind Ellenbogen, Knie und die Lumbosakralregion. Eine Beteiligung des Capillitiums, insbesondere retroaurikulär, ist häufig; Haarausfall ist möglich. Auch die äußeren Gehörgänge können betroffen sein.

Als **Psoriasis guttata** wird die akut-exanthematische Verlaufsform der Psoriasis bezeichnet. Hier finden sich generalisiert punkt- oder tropfenförmige erythematosquamöse Papeln. Häufig ist dies die Erstmanifestation der Psoriasis und entsprechend oft bei Kindern und Jugendlichen zu beobachten, wobei anamnestisch oft eine Streptokokken-Pharyngitis wenige Wochen vor dem Exanthem eruierbar ist.



Abb. 1: Psoriasis vulgaris (erythrosquamöse Plaques)

Zeigen großflächig bis generalisiert auftretende Plaques eine Randbetonung, so dass sie anulär, gyriert oder serpiginös erscheinen, resultiert ein Landkarten-artiges Bild (**Psoriasis geographica**).

Psoriasis inversa beschreibt das Auftreten der Psoriasis im Bereich der großen Gelenkbeugen ohne gleichzeitige Beteiligung der Prädilektionsstellen. Als **Psoriasis intertriginosa** hingegen wird eine Psoriasis der Hautfalten (z.B. axillär oder submammär) bezeichnet. Auch hier finden sich scharf begrenzte erythematöse Plaques, die Schuppung kann jedoch fehlen.

Da die Psoriasis prinzipiell jede anatomische Region betreffen kann, kommen auch Fälle einer kompletten Hautbeteiligung (**psoriatische Erythrodermie**) immer wieder vor. Differenzialdiagnostisch helfen hier ggf. die psoriatischen Nagelveränderungen weiter. Neben unspezifischen Veränderungen wie einer Onychodystrophie zählen Grübchen der Nagelplatte („Tüpfelnägel“) sowie fleckförmige Onycholysen („Ölflecke“) dazu.

3.1.4.2 Pustulöse Psoriasis

Neben exanthematischen Fällen der Psoriasis mit Pustelbildung („**Psoriasis cum pustulatione**“) lassen sich eher seltene, echte pustulöse Formen der Psoriasis definieren, die entweder lokalisiert oder disseminiert auftreten. Die Pusteln sind epidermal lokalisiert, nicht follikulär gebunden und immer steril.

Akral tritt die **Pustulosis palmoplantaris (Barber-Königsbeck)** auf, gekennzeichnet durch scharf begrenzte Erytheme, auf denen sich z.T. lakunenartig konfluierende Pusteln ausbilden (Abb. 2).

Davon abzugrenzen ist die **Acrodermatitis continua suppurativa (Hallopeau)**, bei der seenartig konfluierende Pusteln an Finger und Zehen im Bereich der Nägel auftreten. Nagelverlust sowie eine Zerstörung der Knochen der Endphalangen sind möglich.



Abb. 2: Pustulosis palmoplantaris (Barber-Königsbeck)

Die Formen der **generalisierten pustulösen Psoriasis** umfassen die **infantile** und **juvenile pustulöse Psoriasis**, die **Psoriasis pustulosa generalisata Typ Zumbusch**, sowie bei Schwangeren die **Impetigo herpetiformis** und die **subakut anuläre Psoriasis** (zirzinäre Psoriasis vom Typ des Erythema anulare centrifugum). Die **Psoriasis pustulosa generalisata Typ Zumbusch** stellt einen dermatologischen Notfall dar; sie ist durch generalisierte und initial einzeln stehende, später konfluierende Pusteln auf düsterroten Erythemen sowie Fieber mit starkem Krankheitsgefühl und Lymphadenopathie gekennzeichnet.

3.1.4.3 Psoriasis-Arthritis

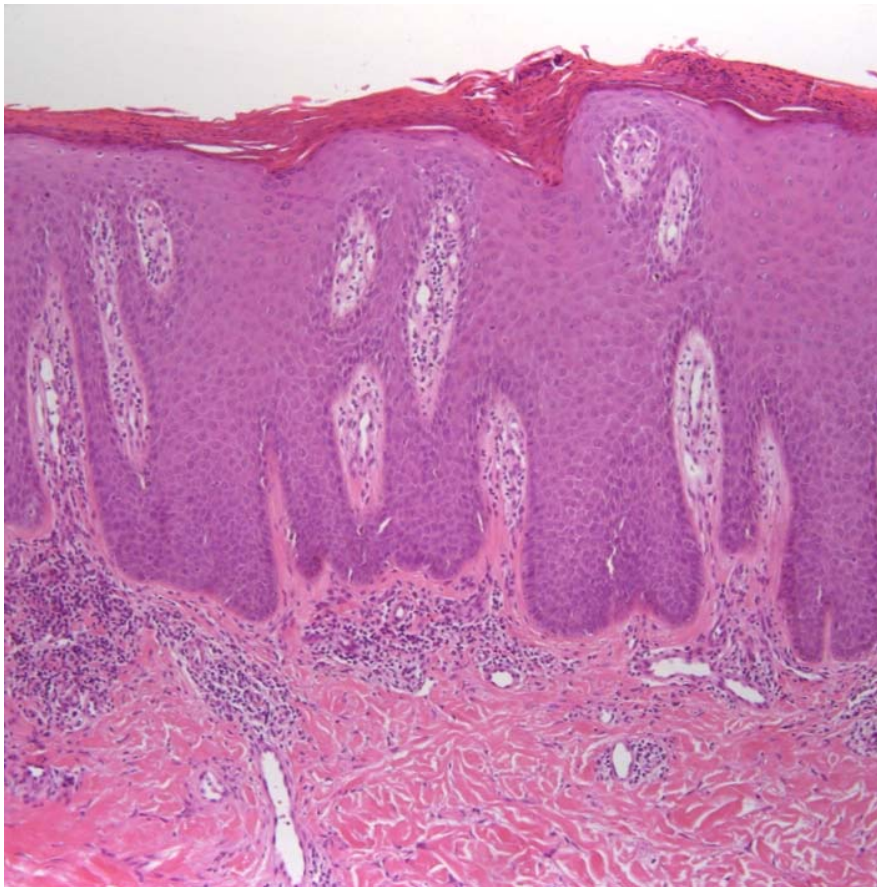
Da sich die Psoriasis-Arthritis in den meisten Fällen erst Jahre nach den ersten psoriatischen Hautveränderungen manifestiert, aufgrund der Möglichkeit einer Gelenkzerstörung das Schicksal der betroffenen Patienten jedoch nachhaltig beeinflusst, sollten Dermatologen immer aktiv nach einer Psoriasis-Arthritis suchen. Die Diagnose stützt sich dabei auf die 2006 publizierten CASPAR-Kriterien (Taylor 2006) (Tabelle 2).

Tabelle 2: CASPAR-Kriterien zur Diagnose einer Psoriasis-Arthritis.

| |
|---|
| Entzündliche Erkrankung des Bewegungsapparates (Gelenke, Wirbelsäule oder Sehnenansätze) und Erfüllung von mindestens drei der folgenden Kriterien: |
| 1. Evidenz für eine Psoriasis der Haut <ul style="list-style-type: none"> • Aktuell Psoriasis vorhanden (2 Punkte!) • Positive Eigenanamnese (1 Punkt) • Positive Familienanamnese (1 Punkt) |
| 2. Nagelpsoriasis (1 Punkt) |
| 3. Rheumafaktor nicht nachweisbar (1 Punkt) |
| 4. Daktylitis (entzündliche Schwellung eines kompletten Fingers oder Zehs) <ul style="list-style-type: none"> • Aktuell Daktylitis (1 Punkt) • Positive Eigenanamnese (1 Punkt) |
| 5. Radiologischer Nachweis gelenknaher Ossifikationen (1 Punkt) |

3.1.5 Histologie

Auch histologisch findet sich das typische Nebeneinander von epidermaler Hyperproliferation, kutaner Entzündung und Angiogenese wieder (Abb. 3).

**Abb. 3: Psoriasis vulgaris, chronisch-stationärer Typ. HE-Färbung.**

Die epidermale Hyperproliferation zeigt sich in Form einer gleichmäßig ausgeprägten Verdickung des Epithels (Akanthose) in Kombination mit einer verstärkten Verzahnung desselben mit der Dermis (Papillomatose). Als Zeichen der gestörten Verhornung finden sich Zellkernschatten im Stratum corneum (Parakeratose) und ein verdünntes oder unterbrochenes Stratum granulosum.

Die entzündliche Komponente zeigt sich als dichtes, Lymphozyten-reiches Entzündungszell-Infiltrat, wobei insbesondere CD8+ Lymphozyten die Epidermis durchsetzen (Exozytose). Neutrophile Granulozyten sind ein weiterer wichtiger Teil dieses Infiltrates; deren Aggregation im Stratum corneum (Munro'sche Mikroabszesse) ist ein charakteristisches Merkmal der Psoriasis. Mit neutrophilen Granulozyten gefüllte spongiforme Pusteln in subkornealer und kornealer Lokalisation (Kogoj'sche Mikropusteln) weisen auf eine pustulöse Psoriasis hin.

In den ödematös aufgelockerten dermalen Papillen finden sich elongierte, korkenzieherartig gewundene, dilatierte Kapillarschlingen als Ausdruck der Angiogenese.

3.1.6 Differenzialdiagnosen

Die Differenzialdiagnose der Psoriasis umfasst in Abhängigkeit ihrer jeweiligen klinischen Manifestation zahlreiche Dermatosen. Siehe Tabelle 3:

Tabelle 3: Differenzialdiagnosen der Psoriasis

| Psoriasis-Typ | Differenzialdiagnose |
|---|---|
| Chronisch stationärer Typ | <ul style="list-style-type: none"> • Kutane T-Zell Lymphome • Dermatitis (nummulär, seborrhoisch) • Chronisch-diskoider Lupus erythematodes • Tinea corporis • Morbus Reiter |
| Akut exanthematischer Typ | <ul style="list-style-type: none"> • Lues II • Psoriasiformes Arzneimittel-Exanthem • Subakut-kutaner Lupus erythematodes • Pityriasis rosea (irritiert) • Pityriasis lichenoides chronica |
| Solitärer Plaque | <ul style="list-style-type: none"> • Dermatitis • Chronisch-diskoider Lupus erythematodes • Rumpfhautbasaliom • Lichen simplex chronicus • Haut-Tuberkulose |
| Psoriasis capitis | <ul style="list-style-type: none"> • Tinea amiantacea • Seborrhoische Dermatitis |
| Psoriasis intertriginosa | <ul style="list-style-type: none"> • Intertrigo • Candidose • Extramammärer Morbus Paget |
| Pustulosis palmoplantaris (Königsbeck-Barber) | <ul style="list-style-type: none"> • Dermatitis |
| Psoriasis pustulosa generalisata (von Zumbusch) | <ul style="list-style-type: none"> • Akute generalisierte Pustulose |
| Erythrodermie | <ul style="list-style-type: none"> • Dermatitis • Arzneimittel-Exanthem • Mycosis fungoides/Sézary-Syndrom u.a. |

3.1.7 Diagnostik

Die Psoriasis wird klinisch diagnostiziert. Eine wegweisende Labordiagnostik steht derzeit nicht zur Verfügung. In Zweifelsfällen kann eine Biopsie erforderlich sein.

Anamnestisch ist die Abgrenzung von zwei Psoriasis-Typen möglich:

Typ-I Psoriasis: Frühes Manifestationsalter (<40 Jahre), positive Familienanamnese und meist schwerer Krankheitsverlauf.

Typ-II Psoriasis: Spät Erstmanifestation (>40 Jahre), negative Familienanamnese, und meist leichter Krankheitsverlauf (bessere Prognose).

3.1.8 Therapie

Das therapeutische Management der Psoriasis richtet sich neben der individuellen Lebenssituation (Praktikabilität der Behandlungsstrategie!) sowie anderen medizinischen Aspekten wie Komorbiditäten und Begleitmedikation vor allem nach der Schwere der Erkrankung. Wichtige Kriterien zur Definition der Psoriasis-Schwere sind die Ausdehnung des Befalls, gemessen in Prozent der Körperoberfläche, die Krankheitsaktivität, ausgedrückt mit dem **PASI (Psoriasis Area and Severity Index)**, sowie die Krankheitslast, die z.B. mit dem DLQI (Dermatology Life Quality Index) erfasst werden kann.

Gemäß der sog. „**rule of 10s**“ ist eine Psoriasis dann als mittelschwer bis schwer einzustufen, wenn entweder

- >10% der Körperoberfläche betroffen sind, oder
- PASI >10 oder
- DLQI >10 ist.

Diese Patienten können allein mit einer topischen Therapie nicht ausreichend behandelt werden. Das gilt auch für Patienten mit einer Psoriasis-Arthritis.

Unabhängig von zusätzlichen therapeutischen Interventionen bedarf die Haut von Psoriasispatienten grundsätzlich einer Basistherapie. Geeignet sind neben Wirkstofffreien Salbengrundlagen topische Applikationen von Harnstoff oder Salizylsäure in Konzentrationen von 3-10%.

Derzeit gibt es keine allgemein anerkannte Definition des Therapieziels bei der Behandlung der Psoriasis. Es wurde vorgeschlagen, dass eine Psoriasis-Therapie dann umgestellt werden sollte, wenn i.R. der Induktionstherapie nicht mindestens eine 50%ige Reduktion des PASI sowie ein $DLQI \leq 5$ erreicht wurde; die Indikation einer Erhaltungstherapie sollte geprüft werden (Reich und Mrowietz 2007).

Für die Induktionstherapie der Psoriasis vulgaris bei Erwachsenen liegt eine S3-Leitlinie vor (Nast 2006). Einige Bücher enthalten komplementäre Informationen zu methodenbedingt in der Leitlinie ausgesparten Aspekten wie z.B. der Behandlung von Sonderformen der Psoriasis oder der Psoriasis-Arthritis (z.B. Boehncke 2007).

3.1.8.1 Topische Therapie (Synopsis siehe Tabelle 4)

Dithranol (Cignolin)

Dithranol wirkt über eine Hemmung der Mitochondrienfunktion antiproliferativ auf Keratinozyten sowie anti-entzündlich aufgrund einer Hemmung von Neutrophilen und Monozyten. Über reaktive Sauerstoffspezies kommt es jedoch auch zu einer

über den Transkriptionsfaktor NF- κ B vermittelten pro-entzündlichen Wirkung, so dass „die Psoriasis im Feuer des Cignolins verbrennt“.

Demzufolge sind Hautirritationen die wichtigste unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) von Dithranol. Die Praktikabilität der Therapie wird außerdem durch ein Verfärben heller Haare und von Kleidung eingeschränkt.

Das Therapieziel wird am schnellsten erreicht, wenn ein konstantes mildes Erythem erzeugt und aufrechterhalten wird. Chronisch stationäre Formen sprechen am besten auf eine Dithranol-Therapie an. Aber auch die akut exanthematische Psoriasis kann so behandelt werden, z.B. mittels Dithranol-Zinkpaste. Dagegen sind erythrodermatische und pustulöse sowie intertriginöse Formen wegen der leichten Irritierbarkeit für eine Dithranol-Therapie ungeeignet. Auch Herde in Schleimhaut- oder Augennähe sowie am Capillitium sollten nicht mit Dithranol behandelt werden.

Die klassische Dithranol-Therapie wird zweimal täglich mit einer Salizylvaseline-Zubereitung durchgeführt, die nicht abgewaschen wird. Nach Therapiebeginn mit Konzentrationen von 0,05-0,1% kann die Behandlung mit der doppelten Konzentration fortgesetzt werden, sobald nur noch eine minimale Reizung resultiert. Dies ist i.d.R. nach 2-3 Tagen der Fall. Eine Steigerung über 4% ist oft nicht erforderlich.

Eine Variante stellt die Dithranol-Minutentherapie unter Einsatz wasserlöslicher Zubereitungen dar. Dabei werden initial Präparate mit einer Dithranolkonzentration von 1% für 10 Minuten aufgetragen und anschließend mit lauwarmem Wasser (keine Seife!) abgewaschen. Sukzessiv wird erst die Einwirkzeit auf 30 Minuten gesteigert, dann erfolgt der Wechsel auf die nächsthöhere Konzentration (2 bzw. 3% bei Psoralon[®] MT Salbe sowie 3% bei Micanol[®]).

Bei zu starker Irritation sollte die Therapie für 1-2 Tage unterbrochen und anschließend mit der letzten gut tolerierten Konzentration wieder aufgenommen werden. Ggf. können kurzfristig topisch Glukokortikosteroide eingesetzt werden.

Dithranol lässt sich gut mit Phototherapien, insbesondere UVB311, kombinieren. Es ist nicht geeignet zur Erhaltungstherapie (Tabelle 4).

Vitamin D₃-Analoga

Die Gruppe der Vitamin D₃-Analoga entfaltet ihre Wirkung einerseits über einen auf fast allen Hautzellen exprimierten spezifischen Rezeptor, was ebenso eine Unterdrückung der Expression pro-entzündlicher Gene zur Folge hat wie die Hemmung der Signaltransduktion über Faktoren wie NF- κ B. Wichtig für die anti-psoriatische Effektivität ist neben den resultierenden immunmodulatorischen Effekten auf Lymphozyten und Monozyten die anti-proliferative und differenzierungsfördernde Wirkung auf Keratinozyten.

Da Vitamin D₃-Analoga in geringem Maß perkutan resorbiert werden, sollten lediglich 20% (Tacalcitol) bis maximal 35% der Körperoberfläche (Calcipotriol) behandelt werden, um calcitrope Effekte zu vermeiden. Entsprechend stellen Erkrankungen mit Auswirkungen auf den Kalziumstoffwechsel relative Kontraindikationen dar. Die klinisch wichtigste unerwünschte Wirkung sind jedoch Hautirritationen.

Calcitriol ist in Salbenform erhältlich und wird 2x täglich appliziert. Tacalcitol wird üblicherweise in einer Salbenformulierung mit 4 μ g/g 1x täglich angewandt; eine Erhaltungstherapie (1x täglich, maximal 15% der Körperoberfläche) ist möglich. Zur Behandlung der Psoriasis capitis steht eine Emulsion zur Verfügung. Calcipotriol (50 μ g/g) ist als Salbe, Creme und Kopfhautlösung verfügbar und wird 1-2xtäglich appliziert; eine Erhaltungstherapie ist möglich. Calcipotriol-Salbe ist auch zur The-

rapie der Psoriasis bei Kindern ab dem 6. Lebensjahr zugelassen, wobei eine Körpergewichts-adaptierte Wochendosis eingehalten werden sollte: Kinder zwischen 6 und 12 Jahren (>35kg) erhalten bis zu 50g, Kinder zwischen 12 und 18 Jahren (>50kg) bis zu 75g.

Bei Hautirritationen ist meist nur eine kurzzeitige Dosisreduktion erforderlich.

Vitamin D₃-Analoge lassen sich gut mit anderen Antipsoriatika kombinieren. Die fixe Kombination aus Calcipotriol und Betamethasondipropionat gilt inzwischen als Goldstandard für die Induktionstherapie bei der leichten bis mittelschweren Psoriasis vulgaris vom chronisch-stationären Typ. Daneben sind die synergistischen Effekte einer Kombination aus Vitamin D₃-Analoge und Phototherapien Evidenz-basiert (Tabelle 4).

Glukokortikosteroide

Die vielfältigen Effekte der Glukokortikosteroide werden über spezifische lösliche Rezeptoren vermittelt. Der resultierende Hormon-Rezeptor-Komplex beeinflusst als funktionell aktiver Transkriptionsfaktor die Expression multipler Gene und wirkt so inhibitorisch auf die Funktion von T-Lymphozyten, Monozyten und Makrophagen. Zusätzlich kommt es zur Proliferationsinhibition von Keratinozyten und zur Vasokonstriktion.

Die wichtigsten unerwünschten Wirkungen am Hautorgan sind Atrophie, akneiforme Reaktionen und Kontaktdermatitiden. Nach perkutaner Absorption können die entsprechenden systemischen hormonalen Effekte auftreten und zu den bekannten unerwünschten Wirkungen analog der systemischen Therapie führen (u.a. metabolische, endokrinologische, immunologische und ossäre Effekte). Das Risiko für unerwünschte Wirkungen ist abhängig von Wirkstoffstärke, Anwendungszeit und therapiertem Areal. Besonders gefährdet sind Gesicht, Hals, die Genitalregion und die Intertrigines.

Es steht ein breites Spektrum topischer Glukokortikoide in verschiedenen Galeniken für die Psoriasisstherapie zur Verfügung. Generell ist die täglich einmalige Applikation ausreichend. Die Effektivität der Therapie lässt sich durch Vorbehandlung mit keratolytischen Externa oder durch Okklusion steigern.

Der zeitlich limitierte Einsatz topischer Glukokortikoide hat vor allem in bestimmten Körperregionen und in der Kombinationsbehandlung seine Berechtigung. Am unproblematischsten ist die Behandlung der Psoriasis capitis, wobei sich Tinkturen in Kombination mit Fettcremes oder Salben unter Okklusion über Nacht mit morgendlichem Auswaschen unter Verwendung von Zinkpyrithion-, Salizylsäure- oder Teer-haltigen Shampoos bewährt haben, ggf. gefolgt von einer Lösung über Tag. Lösungen oder Cremes mit geringem atrophogenem Risiko (z.B. Mometasonfuroat) sind geeignet für die Therapie der äußeren Gehörgänge oder das Gesicht. Auch die Hände und Füße sind einer Glukokortikoid-Therapie zugänglich, wobei Okklusion sowie ggf. der Zusatz von Salizylsäure günstig oder gar erforderlich sein kann. Sofern die zeitliche Begrenzung beachtet wird, sind moderne wenig atrophogene Glukokortikoide aufgrund ihres fehlenden irritativen Potenzials insbesondere zur Behandlung intertriginöser Areale geeignet, wobei Pastengrundlagen speziell in großen Hautfalten vorteilhaft sind. Ein Therapieversuch kann auch bei Psoriasis im Bereich der Nägel unternommen werden.

Die Kombination aus einem potenten Glukokortikosteroid (abends) mit Calcipotriol (morgens) oder in fixer Kombination (Betamethasondipropionat) gilt inzwischen

als Goldstandard für die topische Induktionstherapie bei leichter bis mittelschwerer Psoriasis vulgaris vom chronisch-stationären Typ.

Calcineurin-Inhibitoren

Die Wirkung der topisch applizierten Substanzen Tacrolimus und Pimecrolimus sowie des systemisch angewandten Ciclosporin A beruht auf einer Hemmung der Phosphatase Calcineurin, so dass der Transkriptionsfaktor NFAT nicht aktiv wird. Da wichtige pro-entzündliche Zytokine wie IL-2 und TNF- α sowie IFN- γ NFAT-abhängig sind, resultiert daraus eine relativ T-Zell selektive Immunsuppression.

Insbesondere während der Therapieeinleitung beschreiben viele Patienten ein Brennen, das sich jedoch im weiteren Verlauf der Behandlung legt und nur selten zu einem Therapieabbruch führt. Wegen der lokalen Immunsuppression treten insbesondere Follikulitiden, Verrucae vulgares und Herpes simplex gehäuft auf. Da in Tierversuchen die kombinierte Anwendung von Calcineurin-Inhibitoren und UV-Licht vermehrt zu epithelialen Neoplasien führte, sollte diese Substanzklasse nicht in Kombination mit Phototherapien eingesetzt werden.

Derzeit beschränkt sich die topische Therapie mit Calcineurin-Inhibitoren auf die Behandlung von Gesicht, Genito-Analregion und Intertrigines (1-2xtäglich). Im Gesicht sollte Tacrolimus initial in der niedrigeren Konzentration von 0,03% angewandt werden, bevor die 0,1%ige Salbe eingesetzt wird; Pimecrolimus steht als 1%ige Cremeformulierung zur Verfügung und kann so auch im Gesicht eingesetzt werden.

Tazaroten

Tazaroten bindet nach Hydrolyse an Retinsäurerezeptoren und wirkt anti-proliferativ sowie differenzierungsfördernd auf Keratinozyten. Möglicherweise tragen anti-entzündliche Effekte ebenfalls zur klinischen Wirksamkeit bei.

Die topische Applikation ist nicht mit den systemischen UAWs der oralen Retinoide behaftet. Tazaroten hat jedoch ein hohes irritatives Potenzial.

Die Psoriasis vulgaris vom chronisch-stationären Typ ist eine geeignete Indikation für Tazaroten. Aufgrund des irritativen Potenzials sollte initial die niedrigere Konzentration von 0,05% gewählt und erst später die höhere Konzentration von 0,1% eingesetzt werden. Die Applikation erfolgt i.d.R. abends, exakt auf die Plaques.

Effektivität und Sicherheit der Tazaroten-Therapie lassen sich durch die Kombination mit einem topischen Glukokortikosteroid (morgens) steigern; additive Effekte ergeben sich mit UVB311 Phototherapie.

Steinkohlenteer

Die Wirksamkeit von Steinkohlenteer in der Behandlung der Psoriasis ist weder als Mono- noch als Kombinationstherapie belegt. Angesichts überlegener Alternativen ist eine Monotherapie mit Steinkohlenteer inzwischen obsolet.

Tabelle 4: Synopse der topischen Antipsoriatika

| Wirkstoff | Stärke | Schwäche | Tipp |
|---------------------------------|---|--|---|
| Dithranol | Wirksame Induktionstherapie | Limitierte Praktikabilität durch Irritation und Verfärbung von Haaren und Kleidung | Ambulant wenig praktikabel |
| Vitamin D ₃ -Analoge | Geeignet für Induktions- und Erhaltungstherapie | Irritatives Potenzial | Calcipotriol plus Betamethason als Goldstandard für die Induktionstherapie bei leichter bis mittelschwerer Psoriasis vulgaris |
| Glukokortikosteroide | Nicht irritativ | Hohes Risiko kutaner unerwünschter Wirkungen | Gute Option für Problemlokalisationen |
| Calcineurin-Inhibitoren | Kaum irritativ | Keine Zulassung für Psoriasis | Alternative Option für Problemlokalisationen |
| Tazaroten | | Irritativ | Optimal in Kombination mit topischen Glukokortikosteroiden |
| Steinkohlenteer | | | Als Monotherapie obsolet |

Phototherapie

Im Rahmen der Psoriasistherapie kommen verschiedene Spektren des UVB- und UVA-Wellenlängenbereichs zum Einsatz, als Photochemotherapie auch in Kombination mit einem Photosensibilisator.

Zur antipsoriatischen Wirkung dürften unterschiedlichste Effekte beitragen, u.a. eine Hemmung der Mobilität Antigen-präsentierender Zellen sowie der Aktivierung von T-Lymphozyten, Induktion der Apoptose, daneben anti-proliferative Effekte über Wechselwirkungen mit der DNS von Keratinozyten und schließlich anti-angiogene Effekte.

Unter den klinisch relevanten unerwünschten Wirkungen dominiert die Dermatitis solaris aufgrund von UV-Überdosierung. Fatalerweise tritt diese i.R. der PUVA verzögert auf und lässt sich durch symptomatische Maßnahmen wie z.B. Glukokortikosteroide nicht beeinflussen. Meist erfolgt die PUVA-Therapie daher 4x/Woche im Rhythmus Montag, Dienstag, Donnerstag und Freitag. Problematisch ist weiterhin die Einnahme photosensibilisierender oder phototoxischer Medikamente. Da sich diese unerwünschten Wirkungen weitestgehend vermeiden lassen, gehört die Phototherapie in die Hände qualifizierter Therapeuten. Unabhängig davon stellen Gendefekte mit einer erhöhten Lichtempfindlichkeit oder Hautkrebsrate sowie photoinduzierbare Dermatosen absolute Kontraindikationen für Phototherapien dar. Ciclosporin A darf nicht mit PUVA kombiniert werden. Schließlich sind die Beschleunigung von Prozessen der Hautalterung sowie das kanzerogene Potenzial von Phototherapien zu beachten. Letzteres ist für die orale höher als für die topische PUVA-Therapie. Aber auch bei der UVB-Behandlung besteht ein kanzerogenes Potenzial, wobei hier widersprüchliche Befunde für das relative Risiko von Breitspektrum-

UVB gegenüber UVB311 vorliegen. Insbesondere bzgl. UVA ist eine sorgfältige Dokumentation der kumulativen Dosis empfehlenswert; die therapeutisch applizierte Lebensdosis sollte $<1.000\text{J}/\text{cm}^2$ sein.

Phototherapien sind zur Induktionstherapie bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris vor allem mit flächigem Hautbefall geeignet. Als Standard gilt die UVB-Therapie. Die orale PUVA-Therapie sollte schweren Fällen vorbehalten bleiben. Dies gilt ebenso für die Bade-PUVA, die auch für die Therapie von Händen und Füßen geeignet ist. Die Domäne der Creme-PUVA ist insbesondere die Behandlung von Patienten mit lokalisiertem Befall. Die Dosierung der Therapie orientiert sich in der Praxis oft am Hauttyp; sicherer wäre eine Dosierung auf Basis der Bestimmung der minimalen Erythemdosis (MED) im Falle einer UVB-Behandlung bzw. der minimalen phototoxischen Dosis (MPD) für die PUVA-Behandlung. Während der Therapie sind engmaschige klinische Kontrollen obligat. Bei zu starker Rötung muss die Therapie unterbrochen werden. Beispielhafte Therapieschemata sind in den Tabellen 5-7 zusammengefasst (nach Hölzle 2003). Wegen des engen Zeitfensters muss eine Bade- oder Creme-PUVA in der Praxis bzw. Klinik erfolgen.

Phototherapien werden in vielfältigen Kombinationen eingesetzt, von denen die Kombination mit Vitamin D₃-Analoga Evidenz-basiert ist, wohingegen die gängige Kombination mit Dithranol oder Glukokortikosteroiden nur aus klinischer Erfahrung heraus als vorteilhaft angesehen werden kann.

Der Excimer-Laser stellt lediglich eine Variante einer UVB-Phototherapie unter Verwendung von Licht der Wellenlänge 308nm dar; sein Einsatz kann zur gezielten Behandlung einzelner Plaques sinnvoll sein.

Tabelle 5: UV-Initialdosis nach Hauttyp

| Hauttyp | UVB Breit-spektrum [mJ/cm ²] | UVB311 [mJ/cm ²] | Orale PUVA / 8-MOP [mJ/cm ²] | Orale PUVA / 5-MOP [mJ/cm ²] | Bade-PUVA [mJ/cm ²] |
|---------|--|------------------------------|--|--|---------------------------------|
| I | 20 | 200 | 300 | 400 | 200 |
| II | 30 | 300 | 500 | 1000 | 300 |
| III | 50 | 500 | 800 | 1500 | 400 |
| IV | 60 | 600 | 1000 | 2000 | 600 |

Tabelle 6: Beispiel für einen UVB Therapieplan

| | | |
|------------|-----------------------------|--|
| Schritt 1: | Bestimmung der MED* | AbleSEN nach 24h |
| Schritt 2: | Therapiebeginn | Dosis nach Hauttyp oder 70% der MED* |
| Schritt 3: | Behandlung 3-5x/Woche | <ul style="list-style-type: none"> ● Kein Erythem: Steigerung um 30% ● Minimales Erythem: Steigerung um 20% ● Persistierendes asymptomatisches Erythem: Keine Steigerung ● Schmerzhaftes Erythem: Pause bis zum Abklingen der Symptome |
| Schritt 4: | Wiederaufnahme der Therapie | Nach Abklingen der Symptome Reduktion der letzten Dosis um 50%, weitere Steigerung um 10% |

(*MED = Mittlere Erythemdosis)

Tabelle 7: Beispiel für einen PUVA Therapieplan (Details siehe [Leitlinie Phototherapie und Photochemotherapie](#) oder [S3 Leitlinie Psoriasis](#))

| Modalität | Orale PUVA | Bade-/Creme-PUVA |
|---|--|--|
| Schritt 1: Bestimmung der MPD | Ablese nach 72-96h | Ablese nach 96-120h |
| Schritt 2: Therapiebeginn | Dosis nach Hauttyp oder 75% der MPD | Dosis nach Hauttyp oder 30% der MPD |
| Schritt 3: Behandlung 2-4x pro Woche; 1-2h nach oraler Einnahme von MOP (0,6 mg/kg KG) bzw. 20min nach Bad oder 30min nach Eincremen | Kein Erythem: Steigerung um $\leq 30\%$ maximal zweimal wöchentlich Minimales Erythem: Keine Steigerung Persistierendes asymptomatisches Erythem: Keine Steigerung Schmerzhafes Erythem: Pause bis zum Abklingen der Symptome | Kein Erythem: Steigerung um $\leq 30\%$ maximal zweimal wöchentlich Minimales Erythem: Keine Steigerung Persistierendes asymptomatisches Erythem: Keine Steigerung Schmerzhafes Erythem: Pause bis zum Abklingen der Symptome |

(*MPD = Mittlere phototoxische Dosis; MOP = 8-Methoxy-psoralen)

3.1.8.2 Systemische Therapie (Synopse siehe Tabelle 10)

Fumarsäureester

Hauptwirkstoff der Fumarsäureester ist Dimethylfumarat bzw. dessen Metabolit Methylhydrogenfumarat. Seine anti-entzündliche Wirkung beruht wesentlich auf der Hemmung des Transkriptionsfaktors NF- κ B, von dem die Expression zahlreicher wichtiger Entzündungsmediatoren abhängt.

Viele Patienten leiden zu Anfang der Therapie unter unspezifischen gastrointestinalen Beschwerden wie Bauchschmerzen, Übelkeit und Durchfall, einige entwickeln auch eine Flush-Symptomatik. Auch eine Lymphozytopenie kann sich entwickeln; diese ist jedoch nach Absetzen der Therapie reversibel.

Fumarsäureester sind in Deutschland das mit Abstand am häufigsten eingesetzte Therapieprinzip zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis vulgaris. Dabei erfolgt eine Dosissteigerung über ca. 3 Monate (Tabelle 8), begleitet von einem Monitoring, das neben Blutbild und Differenzialblutbild auch Transaminasen und γ GT sowie Serumkreatinin und einen Urinstatus umfasst. Diese Bestimmungen sollten anfangs alle 4 Wochen, nach einem halben Jahr alle 8 Wochen erfolgen. Sofern während der Induktionsphase Beschwerden auftreten, sollte die Dosis um eine Stufe reduziert und dann ein erneuter Steigerungsversuch unternommen werden.

Tabelle 8: Dosierungsschema der Fumarsäureester

| | Fumaderm initial [®] | Fumaderm [®] |
|---------------------|-------------------------------|-----------------------|
| Woche 1 | 1-0-0 | |
| Woche 2 | 1-0-1 | |
| Woche 3 | 1-1-1 | |
| Woche 4 | | 1-0-0 |
| Woche 5 | | 1-0-1 |
| Woche 6 | | 1-1-1 |
| Woche 7 | | 2-1-1 |
| Woche 8 | | 2-1-2 |
| Woche 9 | | 2-2-2 |
| Anschließend | | individuell |

Wegen der einschleichenden Dosierung ist der Wirkungseintritt verzögert, so dass Fumarsäureester eher bei rezidivierenden Verläufen oder chronisch aktiver Psoriasis in Form längerer Intervalle (4-6 Monate) oder aber langfristig kontinuierlich eingesetzt werden. In den ersten drei Wochen wird oft zusätzlich eine Phototherapie kombiniert. Die Erhaltungsdosis wird dabei individuell festgelegt und flexibel gehandhabt.

Methotrexat

Methotrexat entfaltet als Folsäure-Antagonist seine antipsoriatische Wirkung in erster Linie aufgrund seiner zytostatischen Effekte gegenüber Keratinozyten und Entzündungszellen sowie über inhibitorische Effekte auf Neutrophile.

Häufige unerwünschte Wirkungen sind reversibler Haarausfall sowie Übelkeit, Erbrechen und Müdigkeit. Selten, aber gefürchtet, sind weiterhin eine Knochenmarksuppression sowie die Induktion einer Leberfibrose bzw. -Zirrhose.

Aufgrund seines langsamen Wirkungseintrittes ist Methotrexat insbesondere zur Erhaltungstherapie der Psoriasis geeignet. Methotrexat gilt außerdem weiterhin als Goldstandard der Therapie der Psoriasis-Arthritis.

Die Behandlung kann als Stoß- oder fraktionierte Therapie (Weinstein-Frost-Schema) durchgeführt werden. Bei der Stoßtherapie wird initial einmalig eine Dosis von 7,5-15mg appliziert (oral, i.v. oder i.m.); diese Dosis sollte frühestens nach 2 Wochen in Schritten von 2,5-5mg gesteigert werden. Bei der fraktionierten Therapie wird die wöchentliche Dosis auf 3 Einzeldosen in Abständen von jeweils 12h verteilt. In beiden Fällen liegt die übliche wöchentliche Erhaltungsdosis in der Größenordnung von 22,5g.

Die Verträglichkeit von Methotrexat kann durch die Gabe von 1-5mg Folsäure an den Methotrexat-freien Tagen verbessert werden. Wegen seiner Mutagenität ist Kinderwunsch für Männer und Frauen eine absolute Kontraindikation. Daneben müssen zahlreiche Arzneimittel-Interaktionen berücksichtigt werden (Evans 1985). Der limitierende Faktor insbesondere in der Erhaltungstherapie mit Methotrexat ist oft dessen Hepatotoxizität. Daher stellen Alkoholismus und schwere Lebererkrankungen wesentliche Kontraindikationen dar.

Das Monitoring umfasst initial Blutbild und Differenzialblutbild, Leberwerte, Kreatinin und Harnstoff, Urinstatus, Schwangerschaftstest, Leberultrasonographie, Röntgen-Thorax und Hepatitis-Serologie. Kontrollen von Blutbild, Leber- und Nierenwerte sowie Urinstatus sollten im ersten Behandlungsmonat wöchentlich, im 2. und 3. Monat alle 2 Wochen und anschließend alle 2-3 Monate erfolgen. Für das Lebermonitoring wird empfohlen, das aminoterminal Propeptid von Prokollagen Typ III (PIIINP) in Abständen von 3 Monaten zu bestimmen. Leberbiopsien sollten bei längerer Therapiedauer, einer kumulativen Dosis von 1,5g oder bei Hinweisen auf Leberschäden nach Rücksprache mit einem Hepatologen erwogen werden.

Die Effektivität von Methotrexat kann durch Kombination mit einer Phototherapie verbessert werden.

Ciclosporin A

Ciclosporin A zählt wie die topisch applizierten Wirkstoffe Tacrolimus und Pimecrolimus zu den Calcineurin-Inhibitoren (Wirkmechanismus siehe dort); es ist ein Klassiker der Systemtherapie der Psoriasis vulgaris.

Die relevanteste unerwünschte Wirkung von Ciclosporin beruht auf dessen potenzieller Nephrotoxizität: Dosis-abhängige reversible Nierenfunktionsstörungen kön-

nen daraus ebenso resultieren wie irreversible Nierenschäden und Hypertonie. Daher zählen Nierenfunktionsstörungen und unkontrollierter Bluthochdruck zu den absoluten Kontraindikationen. Aufgrund der immunsuppressiven Wirkung von Ciclosporin A darf es auch bei unkontrollierten Infektionskrankheiten nicht eingesetzt werden. Daneben ist das Risiko für Malignome unter Ciclosporin-Therapie erhöht. Eine Kombination mit Phototherapien verbietet sich daher; hohe kumulative UV-Dosen stellen eine wichtige relative Kontraindikation für Ciclosporin A dar. Daneben sind Arzneimittelinteraktionen zu berücksichtigen, da Ciclosporin A – wie viele andere Pharmaka – über Cytochrom P450-3A4 metabolisiert wird.

Die Induktionsbehandlung mit Ciclosporin A erfolgt mit einer Dosierung von 2,5-3mg/kg Körpergewicht, verteilt auf zwei tägliche Einzeldosen; bei ungenügendem Ansprechen nach 2-3 Wochen kann die Dosis auf 5mg/kg/d erhöht werden. Nach Erreichen des Therapieziels wird diese Dosis in Schritten von 0,5mg/kg/d ausgeschlichen; eine Erhaltungstherapie über 1 Jahr ist möglich. Ciclosporin A hat sich auch zur Behandlung der Psoriasis-Arthritis bewährt, ist für diese Indikation jedoch nicht zugelassen.

Vor Therapiebeginn sollten ein sorgfältiges Hautkrebs-Screening und eine Blutdruckmessung erfolgen. Das Labormonitoring umfasst Blutbild und Differenzialblutbild, Leberwerte, Elektrolyte, Cholesterin und Triglyzeride, Serumkreatinin, Harnstoff und Urinstatus sowie ggf. einen Schwangerschaftstest. Diese Untersuchungen (bis auf Lipide und Schwangerschaftstest) sollten nach 2 und 4 Wochen sowie anschließend alle 4 Wochen wiederholt werden.

Retinoide

Anders als beim topisch applizierten Tazaroten sind im Falle einer Therapie mit Acitretin (Wirkmechanismus siehe Tazaroten) die vielfältigen systemischen unerwünschten Wirkungen der Retinoide zu berücksichtigen. Zu diesen zählen u.a. mukokutane (z.B. Xerose, Cheilitis, Effluvium) und okuläre Nebenwirkungen sowie Nebenwirkungen auf den Bewegungsapparat, Hyperlipidämie, Hepatotoxizität und Teratogenität.

Obwohl eine Monotherapie mit Acitretin in niedriger Dosierung (ca. 0,4mg/kg Körpergewicht) nicht zu empfehlen ist und höhere Dosierungen (ca. 0,8mg/kg Körpergewicht) durch die i.d.R. auftretenden Nebenwirkungen beschränkt werden, hat sich Acitretin in der Behandlung pustulöser Psoriasisformen sowie generalisierter Psoriasis bei Patienten mit Immundefekten (HIV!) bewährt. Auch in Kombination mit Phototherapien, insbesondere als Re-PUVA, hat Acitretin weiterhin seine Berechtigung.

Das Monitoring umfasst Blutbild, Leber- und Nierenwerte, Blutfette, Nüchternblutzucker und ggf. einen Schwangerschaftstest.

Biologics

Biologics sind mit Hilfe lebender Zellen hergestellte Moleküle, die natürliche Proteine entweder imitieren oder deren Funktion blockieren. Für die Psoriasisstherapie sind in Deutschland bisher der anti-LFA-1 Antikörper Efalizumab sowie die TNF- α Blocker Etanercept, Infliximab und Adalimumab zugelassen. Alle dürfen lediglich als „last line“ Therapie eingesetzt werden, wenn andere Behandlungsformen keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben, unverträglich oder kontraindiziert waren.

Das Monitoring umfasst für alle Biologics regelmäßige Kontrollen von Blutbild und Leberwerten sowie vor Therapiebeginn bei Frauen in gebärfähigen Alter einen Schwangerschaftstest und bei den TNF- α Blockern zusätzlich ein Tuberkulose-Screening (Rö-Thorax plus Tuberkulin-Hauttest). Auch regelmäßige und sorgfältige klinische Kontrollen sind erforderlich; dies gilt insbesondere für Zeichen einer Infektion, da diese speziell unter TNF- α Blockern häufiger auftreten und symptomarm verlaufen können (u.U. kein Fieber!). Näheres siehe Kapitel „[Biologics](#)“ im Medikamententeil.

Tabelle 9 fasst die wesentlichen Aspekte der Anwendung von Biologics in der Psoriasis-therapie zusammen.

Tabelle 9: Therapie der Psoriasis mit Biologics.

| | Efalizumab | Etanercept | Infliximab | Adalimumab |
|---|---|---|--|---|
| Dosierung | Wöchentlich i.c., initial 0,7mg/kg, dann 1mg/kg | 2x25 (2x50) oder 1x50mg s.c./Woche für max. 24 Wochen | 5mg/kg als i.v.-Infusion Woche 0, 2, 6, 10, dann alle 8 Wochen | Alle 2 Wochen 40mg s.c, initial 80mg, ab Woche 2 40mg |
| Wirkung | Langsam, Schwach | Mittelschnell, Mittelstark | Schnell, Stark | Mittelschnell, Stark |
| Wichtige absolute Kontraindikationen | Malignome; Schwere Infektionen | Schwere Infektionen | Schwere Infektionen | Schwere Infektionen |
| Wichtige unerwünschte Wirkungen | Grippe-artige Symptome nach Injektion Infektionen Rebound Lymphozytose | Infektionen Injektionsreaktion (lokal) | Infusionsreaktionen Infektionen | Schmerzen an der Injektionsstelle Infektionen |
| Effekt auf Psoriasis-arthritis | nein | ja | ja | ja |
| Kommentar | | Zulassung für Psoriasis im Kindesalter erwartet | Gute Effektivität bei generalisierter pustulöser Psoriasis und Erythrodermie | |

Tabelle 10: Synopse der systemischen Antipsoriatika Teil 1

| Wirkstoff | Stärke | Schwäche | Kommentar |
|------------------|--|--|---|
| Fumarsäuresster | Individuelle Dosierbarkeit | Langsamer Wirkungseintritt | Optimal für die Erhaltungstherapie |
| Methotrexat | Option der parenteralen Gabe bei schlechter Compliance | Erhaltungstherapie oft durch Hepatotoxizität limitiert | Goldstandard für die Therapie der Psoriasis-Arthritis |
| Ciclosporin A | Schneller Wirkungseintritt | Problematisch bei Erhaltungstherapie >1a (Nephrotoxizität) | Hervorragendes „Allround“-Medikament |

Tabelle 10: Synopse der systemischen Antipsoriatika Teil 2 (Fortsetzung)

| Wirkstoff | Stärke | Schwäche | Kommentar |
|------------|---------------------------------|--|--|
| Acitretin | | Ungenügende Wirksamkeit als Monotherapie | Gute Option für pustulöse Formen der Psoriasis |
| Efalizumab | | Langsamer Wirkungseintritt | Eher für Erhaltungstherapie geeignet |
| Etanercept | Individuelle Dosierbarkeit | | Zulassung für Psoriasis im Kindesalter erwartet |
| Infliximab | Schnelle und starke Wirksamkeit | Muss als Infusion appliziert werden | Gute Option für generalisierte pustulöse Psoriasis und Erythrodermie |
| Adalimumab | Gute Wirksamkeit | | Derzeit noch keine Leitlinien-gestützte Therapieempfehlung |

3.1.8.3 Spezielle therapeutische Problemsituationen

Zu Beginn der Therapie einer **Psoriasis capititis** ist oft eine Lösung der massiven Schuppenauflagerung nötig. Dazu eignen sich okklusiv anzuwendende 3-5%ige Salizylsäure in Olivenöl oder analoge Fertigpräparate, die nach Einwirken über Nacht morgens z.B. mit Pyrithrion-Zink-Shampoos entfernt werden. Die eigentliche Therapie besteht dann in der Applikation potenter Glukokortikosteroide (i.d.R. Klasse III) in Form von Lösungen oder Shampoos, initial 1-2x/d, später 2-4x/Woche. Therapiebegleitend können sebastatische und antimykotische Shampoos sinnvoll sein. Grundsätzlich sind auch topische Vitamin D₃-Analoge in geeigneten Grundlagen einsetzbar.

Im Vordergrund der Behandlung der **Psoriasis intertriginosa** steht die Verminderung regionaler Triggerfaktoren (desinfizierende Waschzusätze, ggf. Gewichtsreduktion). Die differente Pharmakotherapie stützt sich primär auf die topische Applikation von Glukokortikoiden oder Calcineurin-Inhibitoren, ggf. auch von Vitamin D₃-Analoge (Cave: Irritatives Potenzial). Bei Verdacht auf eine Pilzbesiedlung (Candida!) muss zusätzlich ein Antimykotikum verwendet werden, ggf. initial in Kombination mit einem Glukokortikosteroid, sonst sequenziell nach Abklingen akuter Entzündungszeichen. Das Vermeiden feuchter Okklusion durch Einlegen von Leinenlappchen ist hilfreich.

Die **Psoriasis palmoplantaris** in ihrer hyperkeratotischen Variante bedarf einer intensiven Lokalthherapie unter Verwendung potenter Glukokortikosteroide im Anschluss an eine suffiziente Keratolyse mit höherprozentigen Salizylsäure-Präparaten, ggf. unter Okklusion. Pustulöse Varianten sprechen eher auf eine Photochemotherapie an, optimal ist Creme-PUVA, alternativ auf Acitretin; auch eine Kombination als Re-PUVA ist möglich.

Bei **Nagelpsoriasis** können Therapieversuche mit im Bereich des Nagelbettes applizierten Glukokortikosteroid- oder Calcipotriol-haltigen Cremes oder Lösungen erfolgen, alternativ PUVA, in hartnäckigen Fällen u.U. auch eine niedrig dosierte Röntgen-Weichstrahlbehandlung (3x1,5 Gy). Unter allen systemischen Antipsoriatika wurden Erfolge bei Nagelpsoriasis berichtet. Kleinere Studien liegen insbesondere für TNF- α Blocker vor. Wegen des langsamen Nagelwachstums muss die Be-

handlung in jedem Fall unbedingt ausreichend lang durchgeführt werden (ca. 6 Monate).

Zur Behandlung der Psoriasis **in der Schwangerschaft** werden oft topische Glukokortikoide und Dithranol eingesetzt. Harnstoff ist ebenfalls verwendbar, Salizylsäure nicht während des letzten Trimenons. Unter den systemischen Therapeutika kann Ciclosporin A bei entsprechender Notwendigkeit während der gesamten Schwangerschaft gegeben werden, Glukokortikosteroide ab dem 2. Trimenon. Von den Phototherapien sind UVB Modalitäten möglich.

Im Rahmen der Behandlung der Psoriasis im **Kindesalter** sind Salizylsäure (vorsichtig) und Harnstoff zur Keratolyse einsetzbar. Für die eigentliche topische Therapie können Dithranol oder Glukokortikosteroide (bis Klasse II ab Säuglingsalter) sowie Calcipotriol ab dem 6. und Tacalcitol ab dem 12. Lebensjahr eingesetzt werden. Trotz der Kontraindikation gemäß Roter Liste liegen positive Erfahrungen für die systemische Therapie mit Ciclosporin A, Methotrexat und Fumarsäureester vor. Unter den Phototherapien sind UVA, UVB, SUP und UVB311 vorsichtig dosiert potenzielle Optionen. Für Etanercept liegt eine große kontrollierte Studie vor. Mit einer Zulassung für die Psoriasisbehandlung ab dem 4. Lebensjahr wird in naher Zukunft gerechnet.

Bei **HIV-Patienten** verläuft die Psoriasis oft atypisch. Zur Lokaltherapie werden prinzipiell dieselben Therapeutika wie bei anderen Patienten eingesetzt. Unter den Systemtherapeutika wird Acitretin favorisiert. Trotz der potenziellen Problematik durch eine zusätzliche Immunsuppression hat sich in unserer Abteilung die Phototherapie bewährt, wobei wir früher die systemische PUVA, mittlerweile bevorzugt UVB311 einsetzen.

Da eine große Zahl von Psoriasis-Patienten aufgrund von Komorbiditäten z.T. multiple weitere Medikamente einnimmt, sind bei der systemischen Therapie Arzneimittelinteraktionen zu berücksichtigen. Aufgrund fehlender Wechselwirkungen sind hier Fumarsäureester sowie die Biologics besonders vorteilhaft zu beurteilen (Tabelle 11).

Tabelle 11: Risiko für Arzneimittelinteraktionen systemischer Antipsoriatika

| Risiko | Präparat |
|---------|------------------------------|
| Hoch | Ciclosporin A Methotrexat |
| Niedrig | Leflunomid Acitretin |
| Fehlend | Fumarsäureester Biologics |

Literatur**Übersichten, Grundlegendes**

- Boehncke W-H, Prinz J, Gottlieb AB. Biologic therapies for psoriasis: a systematic review. *J Rheumatol* 2006; 33:1447-51.
- Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296:1735-41.
- Hölzle E, Hönigsman H, Röcken M, Ghoreschi K, Lehmann P. Empfehlungen zur Phototherapie und Photochemotherapie. *JDDG* 2003; 1:985-1000.
- Lebwohl M, Ellis C, Gottlieb AB et al. Cyclosporine consensus conference with emphasis on the treatment of psoriasis. *J AM Acad Dermatol* 1998; 39:464-75.
- Nast A, Kopp IB, Augustin M, et al. S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris. *JDDG* 2006; 4 (Supplement 2): S1-S126.
- S3-Leitlinie Psoriasis: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/013-001.htm>
- Schön MP, Boehncke W-H. Psoriasis. *N Engl J Med* 2005; 352:1899-1912.
- Sterry W, Barker J, Boehncke W-H et al. Biological therapy in the systemic management of psoriasis: international consensus conference. *Br J Dermatol* 2004; 151 (Suppl. 69):3-17.
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006; 54:2665-73.
- Van de Kerkhof P. The topical treatment of psoriasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2003; 16:69-83.

Aktuelles aus den letzten 12 Monaten

- Boehncke S, Thaci D, Beschmann H et al. Psoriasis patients show signs of insulin resistance. *Br J Dermatol* 2007; 157:1249-51.
- Boehncke W-H, Kaufmann R. Evidenz-basierte Therapie der Psoriasis - Schwerpunkt Biologics. Uni-Med Verlag, Bremen, 2007 (4. Auflage).
- Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A et al. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol* 2007; 156:271-6.
- Reich K, Mrowietz U. Treatment goals in psoriasis. *JDDG* 2007; 5:566-74.
- Sabat R, Philipp S, Höflich C, et al. Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp Dermatol* 2007; 16:779-98.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)

©BBS-Verlag, Wiesbaden