

5 Entzündliche Dermatosen

5.1 Psoriasis

Sandra Philipp

Frage 367

? Welche Differenzialdiagnose ist am wahrscheinlichsten bei einem 12-jährigen Mädchen, das 2–3 Wochen nach einer Angina tonsillaris plötzlich wenig juckende, disseminiert verteilte 0,5–1 cm große flache erythematöse Plaques mit mittellamellärer Schuppung an Rumpf, Armen sowie am Oberschenkel entwickelt (► Abb. 5.1)?



Abb. 5.1 Psoriasis guttata.

! Psoriasis guttata (Differenzialdiagnosen: Arzneimittelexanthem, Pityriasis rosea).

i Die Psoriasis guttata wird als exanthematische Psoriasis bezeichnet, da sie durch das gleichzeitige Auftreten von kleinen, gleichförmigen erythemosquamösen Effloreszenzen gekennzeichnet ist. Sie tritt häufig in Zusammenhang mit einem Infekt auf.

Frage 368

? Welche Untersuchungen leiten Sie bei Verdacht auf infektgetriggerte Psoriasis ein?

- ! • Inspektion der Rachenmandeln
- Inspektion der perianalen Region
- Rachenabstrich/perianaler Abstrich auf Streptokokken
- ggf. HNO-ärztliche Vorstellung
- Frage nach anderen chronischen Entzündungen (Sinusitis, Zahnwurzelentzündung etc.)

i Besonders bei Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis guttata sollte ein Rachenabstrich und bei klinisch auffälligem Befund ein Abstrich perianal/vulvovaginal auf Streptokokken durchgeführt werden. Bei Tonsillitis bzw. perianaler/vulvovaginaler Infektion mit positivem Streptokokkennachweis ist eine antibiotische Behandlung (z. B. Penicillin V, Amoxicillin, Cephalosporin der 1./2. Generation) indiziert (cave: reine Streptokokken-Trägerschaft bei gleichzeitigem Virusinfekt, ca. 15% der Kinder). Finden sich anamnestisch Hinweise auf rezidivierende Streptokokkeninfektionen mit folgenden Psoriasis-schüben, kann eine antibiotische Therapie über 4 Wochen erwogen werden. Bleibt dies ohne Erfolg, kann eine Tonsillektomie erwogen werden.

Frage 369

? Wie hoch ist die Prävalenz der Psoriasis in Deutschland?

- ! In Deutschland liegt die Prävalenz bei 2,5%.
- i Allein in Deutschland werden ca. 2 Mio. Menschen aufgrund einer Psoriasis behandelt. Damit gehört die Psoriasis zu den häufigsten Hauterkrankungen.

Frage 370

? Hat der Bruder eines Mädchens, das an einer Psoriasis erkrankt ist, ein höheres Risiko an einer Psoriasis zu erkranken als die Vergleichsbevölkerung?

! Ja.

i Die Psoriasis ist eine multifaktorielle Erkrankung mit einer genetischen Komponente. Eine starke genetische Assoziation mit dem HLA-Cw6-Allel ist lange bekannt. Inzwischen ist jedoch eine Reihe weiterer Empfänglichkeitsgene (Psoriasis-Suszeptibilitätsgene) beschrieben worden.

Falls nahe Verwandte an einer Psoriasis leiden, haben Kinder ein erhöhtes Risiko, ebenfalls daran zu erkranken. Entwickelt ein Geschwisterkind eine Psoriasis, so liegt das Risiko an einer Psoriasis zu erkranken bei 6–20%. Ist ein Elternteil betroffen, liegt die Prävalenz der Psoriasis bei den Kindern bei ca. 14%. Eine andere Untersuchung ergab, dass das Risiko, vor dem 32. Lebensjahr an einer Psoriasis zu erkranken, bei einem betroffenen Geschwisterkind bei 21% liegt, bei einem betroffenen Elternteil bei 16%, und wenn beide Elternteile betroffen sind bei 37%.

Frage 371

? Welche klinischen Formen der Psoriasis kennen Sie?

- ! • Psoriasis vulgaris (mit Psoriasis capitis)
- Psoriasis inversa (mit Psoriasis intertriginosa) (► Abb. 5.2)
- Psoriasis-Erythrodermie
- Psoriasis pustulosa (palmoplantaris/generalisiert)
- Nagelpsoriasis
- Psoriasis-Arthritis
- Psoriasis guttata



Abb. 5.2 Psoriasis inversa. Scharf begrenzte erythematöse Plaque axillär sowie submammär rechts.

i Die verschiedenen Formen der Psoriasis unterscheiden sich hinsichtlich ihres Verlaufs, ihrer Dauer und der Beeinträchtigung der Lebensqualität. Sie können isoliert oder in Kombination auftreten. Ob die palmoplantare Pustulose (PPP) bzw. palmoplantare pustulöse Psoriasis als Subtyp einer Psoriasis anzusehen ist oder als eigene Entität, wird seit Jahrzehnten diskutiert. Heute sehen viele Autoren die PPP aufgrund genetischer Unterschiede zur Psoriasis vulgaris als eigenständige Erkrankung an.

Frage 372

? Nennen Sie typische klinische Merkmale der Psoriasis vulgaris.

! Charakteristisch sind scharf zur gesunden Haut abgegrenzte erythemosquamöse Plaques. Prädispositionsstellen sind die Streckseiten der Extremitäten (z. B. Knie, Ellbogen), der Sakralbereich, der behaarte Kopf, die äußeren Gehörgänge und der Bauchnabel (► Abb. 5.3a, ► Abb. 5.3b).



a



b

Abb. 5.3 Psoriasis vulgaris.

- a Psoriasis vulgaris mit typischer erythematosquamöser Psoriasisplaque an der Streckseite des Arms (Ellbogen).
- b Psoriasis vulgaris mit die Haargrenze überschreitender Plaque retroaurikulär.

i Typischerweise überschreiten die Läsionen im Bereich des behaarten Kopfes die Stirn- bzw. Nackenhaargrenze um 1–2 cm. Bei einem ausgeprägten Schub kann sich eine Psoriasis vulgaris als Erythrodermie äußern (Beteiligung von > 90% der Körperoberfläche).

Frage 373

? Welche einfachen klinischen Tests (Phänomene) können die Verdachtsdiagnose einer Psoriasis unterstützen?

- !**
 - Kerzenwachsphänomen
 - Phänomen des letzten Häutchens
 - Auspitz-Phänomen („blutiger Tau“)

i Die sogenannten Psoriasisphänomene können ausgelöst werden, indem man mit einem Holzspatel über die Läsion kratzt: Die abgehobene Schuppe erinnert an Kerzenwachs („Kerzenwachsphänomen“). Zurück bleibt eine dünne glänzende Oberfläche („Phänomen des letzten Häutchens“), die bei weiterem Kratzen entfernt werden kann, wobei es zu punktförmigen Blutaustritten kommt („Auspitz-Phänomen“ = blutiger Tau).

Frage 374

? Was sieht man im histologischen Bild einer typischen Psoriasisplaque?

- !**
 - Akanthose
 - Hyper- und Parakeratose
 - Papillomatose
 - dilatierte Kapillaren
 - Entzündungsinfiltrat

i Die gesteigerte Keratinozytenproliferation führt zu einer Verdickung der Epidermis (Akanthose) sowie zu einer verstärkten Verhornung (Hyperkeratose) bzw. gestörten Verhornung (Parakeratose = Korneozyten enthalten noch Zellkerne). Die epidermalen Papillen sind plump und verlängert. In den dermalen Reteleisten finden sich dilatierte und geschlängelte Kapillaren. Des Weiteren sieht man in der Dermis ein ausgeprägtes Entzündungsinfiltrat (► Abb. 5.4).

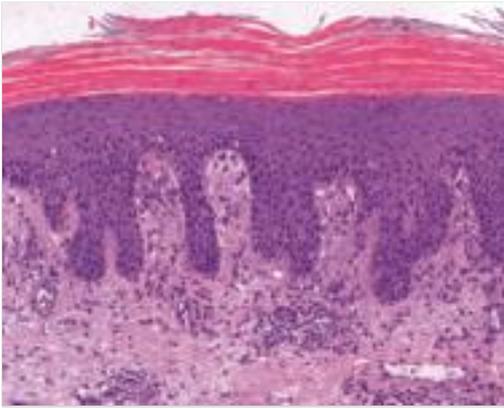


Abb. 5.4 Typisches histologisches Bild einer Psoriasis-plaque. Zu erkennen sind Akanthose, Hyper- und Parakeratose, fehlendes Stratum granulosum, verlängerte Reteleisten mit dilatierten Kapillaren und dermalem Entzündungsinfiltrat. (Quelle: mit freundl. Genehmigung von Dr. Hans-Joachim Röwert-Huber, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin)

Frage 375

- ? Was sind Munroe'sche Mikroabszesse?
- ! Ansammlungen von neutrophilen Granulozyten innerhalb des Stratum corneum.
- i *Munroe'sche Mikroabszesse findet man v. a. in frühen Psoriasisläsionen bzw. bei akuten Schüben.*

Frage 376

- ? An welche Differenzialdiagnose(n) denken Sie bei einer Patientin mit bekannter Psoriasis vulgaris, wenn sie submammär beidseits flache, scharf begrenzte erythematöse Plaques mit schmerzhaften Rhagaden entwickelt?
- ! **Psoriasis inversa (Psoriasis intertriginosa), Differenzialdiagnose: Candida-Intertrigo (Sattellitenherde im Randbereich/Pilzkultur).**
- i *Bei der Psoriasis inversa befinden sich die Läsionen in atypischen Arealen (auf den Beugeseiten, in den großen Körperfalten, palmoplantar). In den intertriginösen Arealen fehlt die typische Schuppung. Stattdessen kommt es häufig zu Mazeration oder Rhagaden.*

Frage 377

- ? Welche Immunzellen spielen bei der Psoriasis eine besonders wichtige Rolle?
- ! **TH1- und TH17-Zellen.**
- i *Die Psoriasis wird als T-Zell-vermittelte, chronisch entzündliche (Haut-)Erkrankung betrachtet. Durch ein noch nicht identifiziertes auslösendes Antigen, präsentiert von dendritischen Zellen, werden T-Zellen aktiviert und differenzieren sich unter dem Einfluss von Zytokinen wie IL-12 zu TH1-Zellen bzw. unter IL-6/IL-23 zu TH17-Zellen. Der von diesen T-Zellen und anderen Immunzellen wie Makrophagen produzierte Zytokincocktail führt zu Veränderungen der Keratinozytenbiologie mit weiterer Überproduktion von proentzündlichen Zytokinen wie TNF- α sowie gesteigerter Zellteilung und gestörter Zellausreifung.*

Frage 378

- ? Welche Auslösefaktoren einer Psoriasis kennen Sie?
- ! • **Infektionen**
• **Medikamente**
• **Stress**
• **Traumata**
- i *Die Psoriasis ist eine multifaktorielle Erkrankung, bei der neben der genetischen Prädisposition Umwelt- oder psychologische Faktoren zur Manifestation bzw. Ausprägung der Erkrankung beitragen:*
- *Infektionen, besonders Streptokokkeninfektionen (Angina tonsillaris, perianale Streptokokkendermatitis)*
 - *psychologische Stressfaktoren (einschneidende Lebensereignisse)*
 - *physikalische Trigger (Köbner-Phänomen oder „isomorpher Reizeffekt“: Die Haut reagiert auf physikalische Reize, z. B. Kratzen, mit der Entstehung von Psoriasisläsionen.)*
 - *Medikamente (Betablocker, Lithium, ACE-Hemmer, Terbinafin; ggf. Umsetzung der Medikation)*

Frage 379

? An welche Differenzialdiagnose(n) denken Sie bei einem 55-jährigen Mann mit bekannter Psoriasis, der im Bereich der Großzehen beidseits eine ausgeprägte subunguale Hyperkeratose sowie eine gelblich-bräunliche Verfärbung am lateralen Nagelrand aufweist?

! Nagelpsoriasis; Differenzialdiagnose: Onychomykose.

i Eine Nagelbeteiligung ist bei Psoriasis häufig (bis 50%) und mit einer Psoriasis-Arthritis assoziiert.



Frage 381

? Woran sollten Sie denken, wenn Ihnen ein Patient mit seit 10 Jahren bekannter Psoriasis über rezidivierende, tiefsitzende Rückenschmerzen berichtet, die am häufigsten in den frühen Morgenstunden auftreten und sich nach dem Aufstehen bessern?

! An eine mögliche Beteiligung der Gelenke, Verdacht auf Psoriasis-Arthritis.

i Die Psoriasis-Arthritis ist eine entzündliche Erkrankung der Gelenke und wird zur Gruppe der Spondyloarthritis gerechnet.

Frage 380

? Welche typischen Zeichen einer Nagelpsoriasis kennen Sie?

- ! • Tüpfel
• Ölflecken
• subunguale Hyperkeratose
• Onycholyse

i Eine Nagelpsoriasis kann sich in Veränderungen des Nagelbetts (subunguale Hyperkeratose, Ölflecken, Onycholyse, Splitterblutungen) oder der Nagelmatrix (Grübchen/Tüpfel, rote Flecken in der Lunula, bis hin zur Onychodystrophie) äußern (► Abb. 5.5a, ► Abb. 5.5b).

Frage 382

? Wie häufig findet sich bei einer Psoriasis eine Beteiligung der Gelenke?

! Bei ca. 20–30% der Patienten entwickelt sich im Verlauf eine Psoriasis-Arthritis.

i Bei etwa 2 Dritteln der Patienten entwickelt sich die Arthritis mehrere Jahre nach Auftreten der Hautveränderungen. Bei ca. 10% der Patienten tritt die Gelenkbeteiligung vor den Hautveränderungen auf, bei weiteren 10% gleichzeitig.



Abb. 5.5 Nagelpsoriasis.

a Nagelpsoriasis mit Tüpfelnägeln.

b Nagelpsoriasis mit bräunlich-gelblichen „Ölflecken“, distaler Onycholyse sowie Splitterblutungen.

Frage 383

? Nennen Sie typische klinische Befunde einer Psoriasis-Arthritis.

- ! • Druckschmerzhaftigkeit
 • Schwellung von Gelenken
 • asymmetrische Verteilung
 • Schmerzen im Bereich der Sehnenansätze
 • tiefsitzende Rückenschmerzen
 • Morgensteifigkeit

i Bei der Psoriasis-Arthritis findet sich zu Beginn häufig eine Monoarthritis oder eine asymmetrische Oligoarthritis (große und kleine Gelenke). Im Verlauf kann sich eine Polyarthritis ausbilden. Im Gegensatz zur rheumatoiden Arthritis, bei der häufig die Fingermittelgelenke betroffen sind (symmetrisch), zeigt sich bei der Psoriasis-Arthritis eher eine Beteiligung der distalen Interphalangealgelenke oder aller Gelenke eines Strahls (Finger, Zeh = Daktylitis, ► Abb. 5.6).



Abb. 5.6 Psoriasis-Arthritis. Mit Daktylitis des Zeigefingers sowie Beteiligung der weiteren distalen Interphalangealgelenke.

Häufig ist eine Entzündung der Sehnenansätze (Enthesitis). In seltenen Fällen kann die Psoriasis-Arthritis einen schnell progredienten Verlauf zeigen mit fortschreitender Destruktion der Gelenke (Arthritis mutilans). Typisch sind Beschwerden, die in Ruhe auftreten und sich durch Bewegung bessern (Arthritis). Bei degenerativen Gelenkerkrankungen bessern sich die Beschwerden eher durch Ruhe bzw. durch Lagewechsel. Charakteristisch ist eine Morgensteifigkeit (oft 1–2 Stunden oder länger).

Frage 384

? Welche Labordiagnostik ist bei einem Patienten mit Verdacht auf Psoriasis-Arthritis sinnvoll?

- Rheumafaktor
- Anti-CCP-Antikörper zum Ausschluss einer rheumatoiden Arthritis
- BSG
- CRP (oft im Normbereich!)
- ggf. HLA-B27 bei Verdacht auf Achsenkelettbeteiligung

i Im Gegensatz zur rheumatoiden Arthritis finden sich i.A. keine positiven Rheumafaktoren oder anti-CCP-Antikörper (seronegative Arthritis). Auch die Entzündungszeichen (BSG, CRP) sind oft im Normbereich.

Frage 385

? Welche bildgebende Diagnostik leiten Sie bei einem Patienten mit Verdacht auf Psoriasis-Arthritis und tiefsitzenden Rückenschmerzen ein?

! Konventionelle Röntgendiagnostik der Sakroiliakalgelenke beidseits, dann ggf. MRT.

i Die konventionelle Röntgendiagnostik gehört weiterhin zum Standard bei der Psoriasis-Arthritis-Diagnostik. Ein symptomorientiertes Vorgehen wird empfohlen, d. h. bei tiefsitzenden Rückenschmerzen die Untersuchung beider Sakroiliakalgelenke, bei Schmerzen in den Finger- und/oder Zehengelenken die Untersuchung der Vorfüße bzw. Hände beidseits. Typisch für die Psoriasis-Arthritis ist ein Nebeneinander von Knochenabbau (Erosionen) und gelenknaher Knochenneubildung. Allerdings finden sich typi-

sche Zeichen in der konventionellen Röntgenaufnahme erst in späteren Stadien (Knochenschädigung). Zur Frühdiagnostik ist der Gelenk-ultraschall oder das MRT geeigneter (Darstellung von Weichteilentzündungen, Synovitis, Enthesitis). Bei Gelenkbeschwerden an wechselnden Lokalisationen kann eine Skelettszintigrafie zur Darstellung der Entzündungsprozesse sinnvoll sein.

Frage 386



? An welche Differenzialdiagnosen denken Sie bei einer 44-jährigen Frau (Büroangestellte, starke Raucherin), die sich wegen hartnäckiger Vesikel, Pusteln und krustig belegter Erosionen auf erythematösem Grund palmar beidseits sowie plantar rechts bei Ihnen vorstellt (► Abb. 5.7)?



Abb. 5.7 Palmoplantare Pustulose.

! Pustulosis palmoplantaris/Psoriasis pustulosa palmoplantaris (PPP); Differenzialdiagnosen: Kontaktekzem, toxisch-irritatives Ekzem, Tinea palmoplantaris.

i Von der PPP sind typischerweise Frauen mittleren Alters betroffen, meist mit Nikotinabusus. Die Zuordnung zur Psoriasis wird kontrovers diskutiert, z.B. besteht keine Assoziation zu HLA-Cw6. Die Pusteln sind steril (neutrophile Granulozyten). Differenzialdiagnostisch kann die Abgrenzung zum Handekzem schwierig sein. Eine Hautbiopsie kann in manchen Fällen zur Differenzierung beitragen. Eine mykologische Diagnostik (Kultur/Hautbiopsie mit PAS-Färbung) bzw. allergologische Diagnostik (Epikutantestung) kann je nach Klinik sinnvoll sein.

Frage 387

? Welche weiteren pustulösen Formen der Psoriasis (neben der PPP) kennen Sie?

- ! • generalisierte pustulöse Psoriasis
- anuläre Psoriasis
- Acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau

- i • generalisierte Psoriasis pustulosa: Typisch ist ein plötzlicher Beginn mit dunkelroten Erythemen, in denen sich disseminiert stecknadelkopfgroße Pusteln bilden, die im Verlauf oft zu Eiterseen konfluieren. Nach Eröffnung und Austrocknung der Pusteln bleiben Erosionen zurück. Häufig schubweiser Verlauf. Meist mit zusätzlichen systemischen Symptomen (Fieber, Krankheitsgefühl, Lymphknotenschwellung, Arthralgien) und Laborveränderungen (Leukozytose, erhöhte BSG und CRP, Hypokalzämie). Auslöser: u. a. Infektionen, Absetzen einer Therapie. Häufige Rezidive, schwer therapierbar.
- anuläre Psoriasis (Erythema anulare centrifugum type Psoriasis/EACP): entweder neu entstehend oder bei Patienten mit typischer Plaque-Psoriasis im Schub auftretend. Klinisch zeigen sich ringförmige (anuläre) erythematöse Makeln und/oder Plaques mit multiplen Pusteln oder collareteartiger Schuppung im Randbereich.
- Acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau: schmerzhafte Pustelbildung auf Erythem periungual, meist ausgeprägte Nageldystrophie; Beginn meist an einzelnen Fingern, oft therapieresistent. Die Zugehörigkeit zur Psoriasis wird kontrovers diskutiert.

Frage 388

? Was ist eine Impetigo herpetiformis?

! Eine Sonderform der generalisierten pustulösen Psoriasis in der Schwangerschaft.

i Die „Generalized pustular Psoriasis of Pregnancy“ (GPPP), früher Impetigo herpetiformis genannt, zeigt oft ein schweres Krankheitsbild (Hypokalzämie!).

Frage 389

? Welche lokalen Therapien werden bei der Psoriasis am häufigsten eingesetzt?

! • lokale Glukokortikoide
• Vitamin-D-Analoga
• Dithranol

i Als lokale Standardtherapie gelten Vitamin-D-Analoga, die zu Beginn mit lokalen Glukokortikoiden kombiniert werden (schnelleres Ansprechen). Eine Fixkombination von Betamethason und Calcipotriol hat sich als wirksamer erwiesen als die getrennte Anwendung der Einzelsubstanzen. Cave: Die Langzeitanwendung von Glukokortikoiden kann zu Hautatrophie führen! Die Anwendung von Vitamin-D-Analoga auf über 30% der Körperoberfläche sollte vermieden werden (Beeinflussung des Vitamin-D- und Kalziumstoffwechsels!). Bei starker Schuppung ist eine Keratolyse mit salicylhaltigen Externa sinnvoll, damit die Wirkstoffe an den Wirkort gelangen können. Dithranol ist aufgrund der stark färbenden Eigenschaften seiner Oxidationsprodukte eher für den stationären Aufenthalt geeignet.

Frage 390

? Welche UV-Therapien kommen bei der Psoriasis zum Einsatz?

! • UV-B-Schmalspektrum (311 nm)
• UV-B-Breitspektrum
• PUVA (Fotochemotherapie mit Psoralen und UV-A)

i Heute wird meist die UV-B-Schmalspektrum-Therapie (311 nm) eingesetzt, häufig als Balneofototherapie (Kombination aus medizinischem Bad mit UV-Therapie), z. B. Solebad und UV-B. Bei der Fotochemotherapie wird ein Photosensibilisator verwendet, um die Wirkung der UV-Therapie zu verstärken, z. B. (Methoxy-)Psoralen in Kombination mit UV-A, meist als Bade- oder Creme-PUVA.

Frage 391

? Ab wann ist eine systemische Therapie der Psoriasis vulgaris indiziert?

! „Rule of Ten“: PASI > 10, BSA > 10, DLQI > 10.

i Zur Bestimmung des Schweregrades einer Psoriasis wird der PASI (Psoriasis Area and Severity Index; Werte von 0–72) benutzt. Der PASI berechnet sich aus dem Schweregrad (0–4) von Rötung, Induration (Erhabenheit) und Schuppung der Plaques sowie der flächenhaften Ausdehnung der Hautläsionen (0–6) in 4 Körperregionen (Kopf, Arme, Rumpf und Beine). PASI-Werte über 10 entsprechen einer moderaten bis schweren Psoriasis. Ein Befall von mehr als 10% der Körperoberfläche (Body Surface Area, BSA) wird ebenfalls als moderate bis schwere Psoriasis eingestuft. Allerdings wird damit z. B. ein Befall von Händen und Füßen oder vom Kopf nur ungenügend erfasst. Bei zusätzlichen Faktoren wie z. B. Befall sichtbarer Areale oder spezieller Areale wie behaarter Kopf, palmoplantar, genital, bei Beteiligung von mehr als 2 Nägeln, starkem Juckreiz kann eine rein somatisch als mild klassifizierte Psoriasis (PASI/BSA) als mittelschwer bis schwer eingestuft werden. Zur Beurteilung des Schweregrades durch den Patienten, kann der DLQI (dermatologische Lebensqualitätsindex)-Fragebogen herangezogen werden, mit dem die Einschränkung der Lebensqualität bezogen auf alltägliche Tätigkeiten, Beruf bzw. Schule oder soziale Kontakte und Familie erfasst werden. Werte ab 10 bedeuten eine signifikante Einschränkung der Lebensqualität.

Frage 392

? Welche klassischen systemischen Therapien zur Behandlung der Psoriasis kennen Sie?

- ! • Fumarsäureester
- Methotrexat
- Ciclosporin
- Acitretin

i Bei diesen Therapien sind die folgenden wichtigen potenziellen unerwünschten Wirkungen und Kontrollen zu beachten:

- Fumarsäureester: Häufig sind gastrointestinale Nebenwirkungen (Diarrhö, Magenschmerzen) und Flushs. Zur Vermeidung/Reduktion erfolgt initial eine langsame Dosissteigerung. Die Wirkung tritt erst nach 4–6 Wochen ein (Patienten entsprechend aufklären!). Häufig ist eine leichte Lymphopenie, selten (bis 3%) schwere Lymphopenien; deswegen ist die regelmäßige Kontrolle des Differenzialblutbilds wichtig. Bei Lymphozyten < 700/µl sollte eine Dosisreduktion erfolgen, bei Werten < 500/µl Therapieunterbrechung. Außerdem werden Kontrolle der Leber- und Nierenwerte (plus Urinstatus) empfohlen.
- Methotrexat (MTX): regelmäßige Kontrolle von Transaminasen und Kreatinin wegen Hepato- und Nephrotoxizität. Vor Therapie wird eine Ultraschalluntersuchung des Abdomens empfohlen und – v. a. bei Risikopatienten – die Bestimmung des aminoterminalen Propeptids von Typ-III-Prokollagen vor Therapie und im Verlauf. Eine seltene, aber schwerwiegende unerwünschte Wirkung ist die Panzytopenie; deswegen sollte auch das Blutbild kontrolliert werden (nach 1 Woche, nach 6 Wochen und dann alle 6–12 Wochen; bei Veränderungen im Blutbild wöchentliche Kontrollen). Als weitere seltene unerwünschte Wirkung kann sich eine Pneumonitis/Alveolitis entwickeln; aus diesem Grund ist vor Therapiebeginn ein Röntgen-Thorax als Ausgangsbefund zu erheben.
MTX-Dosierung: im Allgemeinen 15 mg p. o./s. c. pro Woche; Folsäuresubstitution 5 mg 24–48 Stunden nach MTX-Gabe. Aufgrund der Teratogenität ist eine Kontrazeption bis 3–5 Monate nach Therapieende erforderlich.

- Ciclosporin: nephrotoxisch (Kreatininkontrolle wichtig!), kann sekundär zu Bluthochdruck führen (Blutdruckkontrolle), Hyperlipidämie. Cave: keine Kombination mit UV-Therapie wegen kanzerogener Wirkung (Hauttumoren!).
Dosierung: 2,5–5 mg/kg KG. Multiple Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten beachten.
- Acitretin: wirkt teratogen, daher Kontrazeption bis 3 Jahre nach Therapieende! Trockenheit der Haut- und Schleimhäute (Pflege!). Cave: Kontaktlinsenträger; Hyperlipidämie (Kontrolle der Leberwerte und Blutlipide!).

Frage 393

? Welche Biologika bzw. kleinmolekulare Substanzen kennen Sie, die zur Behandlung der Psoriasis eingesetzt werden?

! Zur Behandlung der Psoriasis vulgaris zugelassen sind:

- Anti-TNF-Therapien (Infliximab, Adalimumab, Etanercept inkl. Biosimilars sowie Certolizumab)
- Ustekinumab (humaner monoklonaler Antikörper gegen die p40-Untereinheit von IL-12 und IL-23, s. c. Gabe)
- Anti-IL 17-Therapien (Secukinumab, Ixekizumab, Brodalumab)
- Anti-IL 23-Therapien (Tildrakizumab, Risankizumab, Guselkumab)
- Apremilast (kleinmolekulare Substanz, Phosphodiesterase-4-Inhibitor, hemmt Signaltransduktion und damit Produktion proinflammatorischer Zytokine, orale Gabe)

i Biologika und neue kleinmolekulare Substanzen werden in Deutschland/Europa i. A. als Second-Line-Therapie eingesetzt, wenn traditionelle Systemtherapien nicht ausreichend wirken, kontraindiziert sind oder unerwünschte Wirkungen verursachen. Inzwischen sind einige Biologika jedoch auch als First-Line-Therapien zugelassen. In besonderen Situationen kann eine Systemtherapie so auch primär mit einem Biologikum begonnen werden (z. B. PASI > 20, Psoriasis-Arthritis mit Achsen skelett beteiligung, Schwangerschaft).



- *Infliximab* = chimärer monoklonaler Antikörper gegen TNF- α , i. v. Gabe
- *Adalimumab* = monoklonaler Antikörper gegen TNF- α , s. c. Gabe
- *Certolizumab* = pegyliertes Fab-Fragment eines monoklonalen Antikörpers gegen TNF- α , s. c. Gabe
- *Etanercept* = Fusionsprotein aus TNF-Rezeptor und humanem IgG, s. c. Gabe
- *Brodalumab* = monoklonaler Antikörper, der am Rezeptor für IL-17 bindet und so alle Interleukin-17-Varianten hemmt, s. c. Gabe
- *Secukinumab* und *Ixekizumab* = monoklonale Antikörper gegen IL-17A und IL 17F, s. c. Gabe
- *Guselkumab*, *Risankizumab* und *Tildrakizumab* = monoklonale Antikörper gegen IL-23 (p19-Untereinheit), s. c. Gabe

Frage 394

? Was sind Biosimilars?

! Biosimilars sind Nachahmerprodukte von biotechnologisch hergestellten Medikamenten nach Ablauf des Patentschutzes der bereits zugelassenen Originalpräparate. Äquivalent zu den Generika bei chemisch hergestellten Präparaten.

i Im Unterschied zu den Generika sind Biosimilars aufgrund der komplexen Molekülstruktur (Protein) jedoch nicht identisch, sondern ähnlich zum Originalpräparat. Vor der Zulassung durchlaufen Biosimilars ein von der EMA vorgegebenes Prüfungsverfahren inklusive klinischer Studien. Letztere müssen jedoch nicht wie bei den Originalpräparaten in allen Indikationen erfolgen, sondern können sich auf eine sensible Population beschränken. Die Zulassung erfolgt dann i. A. für alle Indikationen, in denen das Originalprodukt zugelassen ist.

Frage 395

? Welche Psoriasis-Therapien können in der Schwangerschaft eingesetzt werden?

! First-Line-Therapien sind lokale Pflegeprodukte und topische Glukokortikoide milder bis mittlerer Potenz. Wenn lokale Therapien nicht ausreichen, kann eine UV-B-Therapie erfolgen.

i Wird eine systemische Therapie benötigt, kann eine Therapie mit TNF-Inhibitoren erfolgen, die beste Datenlage gibt es zu Adalimumab und Certolizumab; ggf. kann auch eine Therapie mit Ciclosporin erwogen werden.

Certolizumab wird als pegyliertes Fab-Fragment eines monoklonalen Antikörpers im Gegensatz zu Adalimumab nicht aktiv durch die Plazenta transportiert. Der aktive Transport steigt im 3. Trimenon exponentiell an. Bei Adalimumab sollte deswegen der Einsatz im 3. Trimenon abgewogen werden, um eine potenzielle Einschränkung der Immunabwehr des Neugeborenen zu vermeiden. Erfolgt der Einsatz auch im 3. Trimenon, sollte in den ersten 5–6 Lebensmonaten keine Lebendimpfung erfolgen!

Frage 396

? Was müssen Sie vor Einleitung einer Therapie mit Biologika beachten?

! Ausschluss von chronischen Infektionen (Tuberkulose, Hepatitis).

i Infektionen können unter Therapie mit den oben genannten Biologika etwas häufiger auftreten bzw. es können chronische Infektionen reaktiviert werden. Deswegen muss vor Therapiebeginn der Ausschluss einer latenten Tuberkulose mittels IGRA (Interferon- γ -Release Assay) und Röntgen-Thorax erfolgen. Bei Verdacht auf eine latente Tuberkulose erfolgt eine Prophylaxe mit Isoniazid (mindestens 4 Wochen vor Therapiebeginn, insgesamt 9 Monate) oder Rifampicin (insgesamt 4 Monate). Des Weiteren sollten eine Hepatitis B und C ausgeschlossen werden (Reaktivierung von Hepatitis B!), bei Risikopatienten auch Ausschluss von HIV. Unter Therapie sollte auf Infektionen geachtet werden (ggf. Pause!). Cave: Symptome können durch die Substanzen maskiert werden. Patienten aufklären! Keine Lebendimpfungen unter Therapie. Bei den anti-IL 17- und anti-IL 23-Therapien wird das Risiko für eine Reaktivierung einer Tuberkulose zwar geringer eingeschätzt als bei den TNF-Inhibitoren, aufgrund der noch limitierten Datenlage wird jedoch trotzdem ein Screening empfohlen.

Weitere mögliche unerwünschte Wirkungen: Injektionsreaktionen sind häufig, jedoch in der Regel ungefährlich, selten kommt es zu anaphylaktischen Reaktionen.