

Moderne Therapien auch bei Komorbiditäten möglich

Zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis stehen zahlreiche Optionen zur Verfügung. Welchen Stellenwert konventionelle Therapeutika im Vergleich zu Biologika auch bei Komorbidität sowie Schwangerschaft haben, wurde anlässlich des EADV zusammengefasst.

Die am häufigsten bei Psoriasis verwendeten konventionellen systemischen Therapieoptionen sind Fumarsäureester (Dimethylfumarat), Methotrexat (MTX) und Cyclosporin oder PDE-4-Hemmer wie Apremilast. Neben den konventionellen systemischen Therapieoptionen bereichern Biologika das Therapiespektrum, die unter anderem mit einem schnellen Wirkeintritt und höheren Ansprechraten nach Psoriasis Area and Severity Index (PASI) assoziiert sind, schilderte Prof. Dr. Lluís Puig, Direktor der Abteilung Dermatologie am Krankenhaus von Santa Creu in Sant Pau, Barcelona, auf dem Kongress der European Academy of Dermatology and Venereology (1).

Im Rahmen einer aktuellen Netzwerk-Metaanalyse wurde untersucht, unter welchem Therapieregime der größte Nutzen zu erwarten ist. Unter Berücksichtigung der Wirksamkeitsaspekte erreichten Biologika, die sich gegen Anti-IL17 (Bimekizumab, Ixekizumab, Secukinumab, Brodalumab), Anti-IL12/23 (Ustekinumab), Anti-IL23 (Risankizumab, Guselkumab, Tildrakizumab) und Anti-TNF alpha (Adalimumab, Certolizumab, Etanercept) richten, einen höheren Anteil von Patienten mit PASI 90, als es mit konventionellen Systemtherapeutika wie MTX, Fumate, Cyclosporin oder Apremilast möglich war (2).

Zudem hält nach der Anwendung von Biologika nach Absetzen der Therapieerfolg bis zum Rückfall eine längere Zeit an als nach konventionellen Systemtherapeutika (v. a. MTX, Cyclosporin, Apremilast). So weisen Anti-IL23-Ansätze die längste Zeit bis zu einem Wiederauftreten von Hautläsionen auf (z. B. über 50 Wochen nach Absetzen von Risankizumab) (3).

Als Gründe für das Absetzen von Biologika werden häufig Wirksamkeitsverluste (70 %) genannt, insbesondere unter Etanercept (76 %). Unter den Biologika erreichte Ustekinumab das höchste „Drug survival“ mit den geringsten Wirkverlusten. Konventionelle Systemtherapien werden allerdings häufiger aufgrund von Nebenwirkungen beziehungsweise Unverträglichkeiten abgesetzt als Biologika, so die Erfahrung von Puig (4). Um das Drug Survival und die Effektivität von konventionellen Systemtherapien zu steigern, kann zum Beispiel ein Wechsel von MTX oral auf MTX s. c. infrage kommen. Erfahrungen aus dem Praxisalltag mit der Auswertung von

PsoBest-Daten (oral n = 49 oder SC MTX n = 157) bestätigen, dass die subkutane Applikationsform ein besseres Sicherheitsprofil und weniger Nebenwirkungen aufweist als die orale Gabe. Eine Therapie mit MTX erfordert ein Monitoring verschiedener Laborparameter sowie möglicher Arzneimittelinteraktionen und ist für Menschen, die Alkohol konsumieren, Leber- und Nierenprobleme aufweisen eher nicht geeignet, relativierte Puig (5).

Komorbiditäten bestimmen die Wahl der Therapie

Zahlreiche Patienten mit Psoriasis weisen Komorbiditäten auf wie zum Beispiel eine Psoriasis-Arthritis (PsA), kardiovaskuläre Erkrankungen, einen Typ-II-Diabetes oder nichtalkoholische Fettlebererkrankungen (NAFLD), betonte Prof. Dr. med. Paolo Gisondi vom Universitätsklinikum in Verona anlässlich des EADV 2022. Begleiterkrankungen treten häufiger bei Patienten mit schwerer Psoriasis als bei Patienten mit leichter Hautbeteiligung auf. Die Komorbiditäten beeinflussen die Wahl geeigneter Therapeutika (*siehe Tabelle*).

Konventionelle systemische Behandlungsoptionen sollten bei Psoriasis-Patienten mit metabolischem Syndrom mit Vorsicht angewendet werden, da sie die koexistierenden Stoffwechselstörungen beeinträchtigen könnten, insbesondere in der Langzeitanwendung. Cyclosporin (CsA), MTX und Acitretin können negativ mit Aspekten des metabolischen Syndroms interferieren. So könne CsA eine Dyslipidämie, arteriellen Blutdruck und eine Glukoseintoleranz verstärken, gab der Experte zu bedenken. Biologika scheinen hier keine negativen Auswirkungen zu haben, so die Einschätzung von Gisondi (6–8). In einem systematischen Review mit Metaanalyse wiesen Psoriasis-Patienten eine 2-fach erhöhte Odds Ratio (OR) auf, an einer nichtalkoholischen Fettleber (NAFLD) erkrankt zu sein als im Vergleich zu einer Kohorte ohne Psoriasis (gepooltes OR 1,96; 95%-KI 1,70–2,26; $p < 0,01$). Psoriasis-Patienten mit NAFLD haben oft eine stärkere Hautbeteiligung beziehungsweise höhere PASI-Werte (PASI ≥ 10) als jene Psoriasis-Patienten ohne NAFLD. Zudem war das Risiko für NAFLD bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis et-

TABELLE

Entscheidungsmatrix zu konventionellen Therapien und Biologika mit Expertenkonsens zu deren Eignung in besonderen klinischen Situationen (S3-Leitlinie Therapie der Psoriasis, AWMF-Register 13-001, 2021, und Euroguiderm Guideline for the Treatment of Psoriasis vulgaris 2020)

Therapie \ Besonderheit	Konventionelle Therapeutika				Small Molecules	TNF-Inhibitoren				Anti-IL12/23	Anti-IL17			Anti-IL23		
	Acitretin	Ciclosporin	Fumarat	Methotrexat	Apremilast	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Certolizumab	Ustekinumab	Secukinumab	Ixekizumab	Brodalumab	Guselkumab	Tildrakizumab	Risankizumab
Psoriasis-Arthritis				↑↑ ⁴		↑↑ ⁵	↑↑ ⁵	↑↑ ⁵	↑↑ ⁵	↑↑ ⁵	↑↑ ⁵	↑↑ ⁵				
M. Crohn	↑ ¹			↑ ²			↑↑ ⁶	↑↑ ⁶	↑↑ ⁶	↑↑ ⁶	↓	↓	↓	↑ ⁷	↑ ⁷	↑ ⁷
Colitis ulcerosa	↑ ¹	↑ ²			↑ ²		↑↑ ⁶	↑↑ ⁶		↑↑ ⁶	↓	↓	↓	↑ ⁷	↑ ⁷	↑ ⁷
Diabetes mellitus/ Metabol. Syndrom		↓		↓												
Dyslipidämie	↓															
Fortgeschr. Herzinsuffizienz	↑	↓		↑	↑	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Ischämische Herzerkrankung	↓	↓		↑		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑				
Latente/behandelte Tuberkulose	↑		↑		↑	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓		↑	↑	↑	↑	↑	↑
Schwangerschaft	↓↓	↑ ³	↓	↓↓	↓				↑							

1 Besonders bei Fällen von milder paradoxer Psoriasis
 2.2. Wahl bei oraler Therapie
 3 Bevorzugte konventionelle Therapie

4 Bei distaler Gelenkbeteiligung
 5 Bei Nichtansprechen auf Methotrexat
 6 1. Wahl

7 2. Wahl, wenn Anti-TNF-alpha nicht geeignet

Kommentar der Guideline Commission bzw. Leitlinienkommission:

↑↑ / ↓↓ Wir sind der Auffassung, dass alle oder fast alle informierten Menschen diese Entscheidung treffen würden.

↑ / ↓ Wir sind der Auffassung, dass die meisten informierten Menschen, ein substantieller Anteil jedoch nicht, diese Entscheidung treffen würde.

was höher als bei Patienten mit Psoriasis allein, nannte Gisondi (9). Die Entzündungsmediatoren in läsionaler Haut begünstigen weitere systemische Effekte in anderen Organsystemen, erläuterte Gisondi.

Bei europäischen Patienten mit Psoriasis wurde eine Prävalenz der Psoriasis-Arthritis von 22,7 % (95%-KI, 20,6–25,0 %) ermittelt. Die meisten Patienten mit Psoriasis-Arthritis entwickeln zuerst Hautsymptome (72 %). Bei 21 % manifestieren sich zuerst Gelenksymptome und bei einer Minderheit (7 %) treten zeitgleich Symptome an der Haut und an den Gelenken auf (10). In der Übergangsphase sind viele PsA-Kandidaten noch asymptomatisch, weisen aber im Ultraschall schon Strukturveränderungen an den Entesen der unteren Extremitäten auf, hob Gisondi hervor. Als modifizierbare Risikofaktoren für die Entwicklung einer PsA nannte der Experte Hautmanifestationen an Kopf und Nägel, die Schwere der Hautbeteiligung, Übergewicht und einen aktiven Raucherstatus. Wenn Psoriasis-Patienten rechtzeitig und kontinuierlich mit bDMARDs (biological disease-modifying antirheumatic drugs) behandelt werden, so kann dies laut Gisondi im Vergleich zur Fototherapie dazu beitragen, das Auftreten der Sehnen-, Bänder- und Gelenkbeteiligung bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer chronischer Plaque-Psoriasis zu verzögern und abzumildern (11, 12).

Die Behandlungsoptionen für schwangere Frauen mit Psoriasis sind stark limitiert, betonte Priv.-Doz. Dr. Julia-Tatjana Maul, Institut für Dermatologie an der Universitätsklinik Zürich (13). Während der

Schwangerschaft seien zwar häufig Symptomverbesserungen zu verzeichnen (56 %); allerdings trete nach der Geburt bei 65 % der Frauen eine Verschlechterung auf (14).

Psoriasis in der Schwangerschaft – mehr Komplikationen, mehr Frühgeburten

Frauen mit Psoriasis haben höhere Risiken für Komplikationen wie Schwangerschaftsdiabetes und -hypertonie, Präeklampsie, Frühgeburlichkeit und niedriges Geburtsgewicht des Kindes, so die Erfahrung von Maul, wobei die Komplikationsrate mit der Schwere der Psoriasis zunimmt. Daher sollten Frauen vor und während der Schwangerschaft eine gute Krankheitskontrolle erreichen, betonte Maul.

Bei Frauen die eine Schwangerschaft planen, sollten Optionen wie MTX, Acitretin, Fumarate und Apremilast vermieden werden. Systemische Behandlungsoptionen, die in der Schwangerschaft infrage kommen, umfassen lediglich Ciclosporin A, den TNF-Blocker Certolizumab pegol und UV-Therapie. Zur topischen Therapie können Emollienzen oder gegebenenfalls sehr eingeschränkt auch topische Kortikosteroide angewendet werden. Bei Männern in Familienplanung sollte mindestens 3 Monate vorher eine Therapie mit MTX beendet werden.

Dr. rer. nat. Christine Willen

DOI: 10.3238/PersEADV.2022.11.11.02

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit4522

Moderne Therapien auch bei Komorbiditäten möglich

Zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis stehen zahlreiche Optionen zur Verfügung. Welchen Stellenwert konventionelle Therapeutika im Vergleich zu Biologika auch bei Komorbidität sowie Schwangerschaft haben, wurde anlässlich des EADV zusammengefasst.

LITERATUR

1. Puig L: Is there still a place for classical systemic treatment? Presentation ID D1T03.1D. 31st EADV Congress 2022.
2. Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, et al.: Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 5 (5): CD011535. Published 23 May 2022. DOI: 10.1002/14651858.CD011535.pub5.
3. Masson Regnault M, Shourick J, Jendoubi F, Tauber M, Paul C: Time to Relapse After Discontinuing Systemic Treatment for Psoriasis: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol* 2022; 23 (4): 433–47. DOI: 10.1007/s40257-022-00679-y.
4. Puig L, Carrascosa JM, Daudén E, Sulleiro S, Guisado C: Drug survival of conventional systemic and biologic therapies for moderate-to-severe psoriasis in clinical practice in Spain: prospective results from the SAHARA study. *J Dermatolog Treat* 2020; 31 (4): 344–51. DOI: 10.1080/09546634.2019.1597244.
5. Reich K, Sorbe C, Griesel L, Reich JLK, Augustin M: The value of subcutaneous vs. oral methotrexate: real-world data from the German psoriasis registry PsoBest. *Br J Dermatol* 2021; 184 (4): 765–7. DOI: 10.1111/bjd.19690.
6. Gisondi P: Psoriasis and comorbidities, Presentation ID D2T11.1. 31st EADV Congress 2022.
7. Gisondi P, Fostini AC, Fossà I, Girolomoni G, Targher G: Psoriasis and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol* 2018; 36 (1): 21–8. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.005.
8. Nast A, Smith C, Spuls PI, et al.: EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (11): 2461–98. DOI: 10.1111/jdv.16915.
9. Bellinato F, Gisondi P, Mantovani A, Girolomoni G, Targher G: Risk of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Endocrinol Invest* 2022; 45 (7): 1277–88. DOI: 10.1007/s40618-022-01755-0.
10. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, et al.: Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (1): 251–65.e19. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.06.027.
11. Gisondi P, Bellinato F, Targher G, Idolazzi L, Girolomoni G: Biological disease-modifying antirheumatic drugs may mitigate the risk of psoriatic arthritis in patients with chronic plaque psoriasis. *Ann Rheum Dis* 2022; 81 (1): 68–73. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-219961.
12. Gisondi P, Bellinato F, Maurelli M, et al.: Reducing the Risk of Developing Psoriatic Arthritis in Patients with Psoriasis. *Psoriasis (Auckl)*. 2022; 12: 213–20. Published 10 August 2022. DOI: 10.2147/PTT.S323300.
13. Maul J: Pregnancy and skin diseases, Presentations and treatment of Psoriasis in pregnancy. Presentation ID D1T06.3C. 31st EADV Congress 2022.
14. Gonzalez-Cantero A, Carretero G, Rivera R, et al.: Women with moderate-to-severe psoriasis in Spain (BIOBADADERM registry) show more than a 50 % reduction in age-adjusted fertility rate when compared with the general population. *Br J Dermatol* 2019; 181 (5): 1085–7. DOI: 10.1111/bjd.18164.