

Psoriasis – Systemerkrankung über die Haut hinaus

Weltweit zählt Plaque-Psoriasis zu den häufigsten chronisch-entzündlichen Erkrankungen der Haut. Allein in Deutschland leiden bis zu zwei Millionen Menschen daran.¹ Die Hauterkrankung wird von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als eine schwere Erkrankung klassifiziert, die eine große physische, emotionale und soziale Belastung für den Alltag Betroffener mit sich bringen kann und die Lebensqualität nachhaltig einschränkt.^{2,3} Charakterisiert durch dicke und großflächige Plaques, eine ausgeprägte Schuppung der Haut, Juckreiz und Hautschmerz ist die Plaque-Psoriasis daher weit mehr als ein ästhetisches Problem.⁴ Häufig ist der Alltag der Betroffenen von Stigmatisierung durch das soziale Umfeld und Einschränkungen im sozialen Leben geprägt.

Chronische Systemerkrankung mit zahlreichen Manifestationen

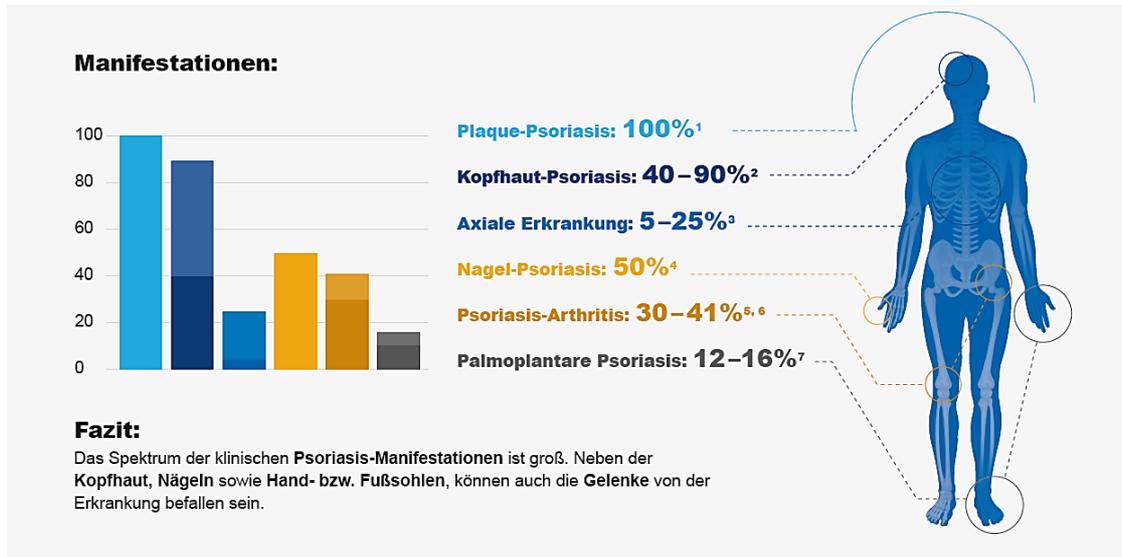
Die Ursachen für diese Systemerkrankung sind bis heute noch nicht vollständig geklärt. Die Entstehung der Erkrankung gilt jedoch als multifaktoriell bedingt, wobei immunologische und genetische Faktoren sowie weitere Einflüsse eine wichtige Rolle spielen:⁵⁻⁸

- Genetische Prädisposition, die Erkrankung tritt gehäuft im familiären Umfeld auf
- Umweltfaktoren, z. B. Infektionen, Stress oder mechanische Belastungen
- Medikamente, Alkoholmissbrauch oder Adipositas
- Psychische Faktoren

Da es sich bei Psoriasis um eine systemische Erkrankung handelt, kann diese über die Haut hinausgehen und Auswirkungen auf den gesamten Organismus haben. So konnte in den letzten Jahren ein Zusammenhang zwischen der Psoriasis und weiteren systemischen Krankheiten, wie etwa kardiovaskulären Erkrankungen, Adipositas oder dem metabolischen Syndrom, gezeigt werden.^{7,9} Auch psychiatrische Krankheiten wie Depressionen sind mit der Psoriasis assoziiert.⁷

Häufig manifestieren sich die Hautsymptome auch an der Kopfhaut, den Handflächen, den Fußsohlen sowie an den Nägeln Betroffener.¹⁰ Diese Sonderlokalisationen können die Lebensqualität der Patient*innen in einem besonderen Maße beeinträchtigen. Auch ein Befall von Sehnen und Gelenken ist möglich: Bei ca. drei bis vier von zehn Psoriasis-Patient*innen manifestiert sich die Erkrankung ebenfalls an den Gelenken.^{11,12} Die Betroffenen entwickeln so im Verlauf ihrer Erkrankung eine Psoriasis-Arthritis (PsA). Aufgrund der zahlreichen Manifestationsformen wird die PsA oftmals erst mehrere Jahre nach dem Auftreten der ersten Symptome diagnostiziert.¹³ Ohne rechtzeitige und wirkungsvolle Behandlung können dann bereits irreversible Gelenkschäden die Folge sein.

Manifestationen der Psoriasis im Überblick



 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine

Referenzen:
 1 Duffin KC et al. Poster presented at SDEE 19th Annual Las Vegas Dermatology Seminar 2018.
 2 Crowley J. *J Drugs Dermatol* 2015;9:912-2.
 3 Richette P et al. *Ann Rheum Dis* 2013;72:506-3.
 4 Baran R et al. *Dermatology* 2010;221(Suppl. 1):1.
 5 Reich K et al. *Br J Dermatol* 2009;160:1040-5.
 6 Mease PJ et al. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:729-9.
 7 Merola JF et al. *Dermatol Ther* 2018;31:e12589.

Abbildung 1: Manifestationen der Plaque-Psoriasis.

Auf den ersten Blick: Diagnose Plaque-Psoriasis

Etwa ein Drittel aller Patient*innen leidet unter einer mittelschweren bis schweren Ausprägung der Psoriasis.^{13,14} Aufgrund der typischen Hautveränderungen lässt sich die Erkrankung in der Regel bereits via Blickdiagnose feststellen. Die Diversität des Erscheinungsbildes ist dennoch groß: Manifestationen an Kopfhaut, Handflächen, Fußsohlen und Nägeln beeinträchtigen die Betroffenen häufig besonders stark. Zur Beurteilung des Schweregrades der Plaque-Psoriasis wird die Größe des betroffenen Hautareals durch den BSA (Body Surface Area), die Ausprägung und das Ausmaß der Symptome durch den PASI (Psoriasis Area and Severity Index) sowie die Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels DLQI (Dermatology Quality of Life Index) bestimmt. Die mittelschwere bis schwere Psoriasis wird dabei über einen BSA >10 oder einen PASI >10 sowie einen DLQI >10 definiert.¹⁵

Der PASI ist darüber hinaus ein auch in klinischen Studien häufig bestimmter Parameter mit dem sich Schwere und Ausdehnung der Hautläsionen erfassen lassen.¹⁵

Bei Patient*innen mit Nagelpsoriasis kann neben dem PASI-Verfahren auch der Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) angewandt werden, um den Schweregrad der Psoriasis an Finger- und Fußnägeln zu beurteilen.¹⁶

Phasensymptomatik: Wiederkehrende Krankheitsschübe

Betroffene mit Psoriasis leiden oftmals unter wiederkehrenden Krankheitsschüben.² Diese sogenannte Phasensymptomatik kann auch für die Therapie eine Herausforderung darstellen. Aktuelle Lebenssituationen und äußere Einflüsse können die Symptome der Plaque-Psoriasis maßgeblich beeinflussen. So können bestimmte Stressoren wie Beziehungsprobleme oder Prüfungssituationen und auch Infektionen mögliche Trigger der Krankheitsaktivität darstellen.¹⁷ Daher ist es wichtig, bei schwankendem Ansprechen auf die bisherige Therapie immer auch die derzeitigen Lebensumstände mit in die Behandlungsentscheidung einzubeziehen. Neben einer spezifischen Therapie der Begleiterkrankungen ist je nach Krankheitsaktivität auch eine Anpassung der Behandlung z. B. durch eine Dosissteigerung denkbar.¹⁵



Plaque-Psoriasis-Aktivitätstypen

Zusätzlich zu den Scores (PASI, BSA, DLQI) zur Einschätzung des Schweregrades der Psoriasis gibt es die Möglichkeit die individuelle Krankheitsaktivität durch ein neu entwickeltes Instrument, ActiPso, einzuschätzen¹⁸. Bei dieser Messmethode werden insgesamt vier Aktivitätstypen und ein Ereignis-Triggertyp ermittelt, die die Intensität der Plaque-Psoriasis über ein Jahr beschreiben, z.B. Schweregrad, Juckreiz und Schmerzen. Über 90% der Studienteilnehmer*innen identifizierten Stress als den stärksten treibenden Faktor, gefolgt von Schüben nach einer Infektion.¹⁸ Mittels dieser neuen Klassifizierungsmethode kann die individuelle Krankheitsaktivität präzise ermittelt werden und ermöglicht somit eine patient*innenspezifische Behandlung.

Therapieoptionen bei Plaque-Psoriasis

Zur symptomatischen Therapie der Plaque-Psoriasis stehen topische und systemische Wirkstoffe sowie eine UV-Therapie zur Verfügung.¹⁵ Standards für die Therapie der Plaque-Psoriasis wurden in der aktuellen AWMF-S3-Leitlinie festgehalten.¹⁵ Die Leitlinie sieht bei leichter Plaque-Psoriasis die topische Therapie vor. Bei mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis ist eine topische Therapie allein jedoch oft nicht ausreichend.¹⁵ Um den Leidensdruck Betroffener schnell und wirksam zu reduzieren, ist bei ihnen eine rechtzeitige, effektive und zielgerichtete Systemtherapie erforderlich. Neben konventionellen Systemtherapeutika, etwa Fumarsäureester (FSE) oder Methotrexat (MTX), sind auch Biologika für die Therapie zugelassen. Für die Therapie der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis stehen mittlerweile verschiedene Biologika-Klassen zur Verfügung – dazu zählen neben den Tumornekrosefaktor-alpha-Inhibitoren auch Interleukin (IL)-23- sowie IL-17A-Inhibitoren. Zu Letzterem zählt u. a. das Biologikum Secukinumab, das als Erstlinien-Therapie zur Behandlung von erwachsenen Patient*innen sowie Kindern ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis zugelassen ist.¹⁹

Therapieziele bei mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis

Auch für die Messung des Behandlungserfolges spielt der PASI sowie der DLQI eine wichtige Rolle. Beim PASI wird die prozentuale Verbesserung zum Ausgangswert gemessen. Ein PASI 75-Ansprechen ist das mindeste Therapieziel nach Induktionstherapie und sollte im weiteren Verlauf der Behandlung in regelmäßigen Abständen überprüft werden.¹⁵ Aktuelle Therapieoptionen ermöglichen es heute vielen Patient*innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis dauerhaft höhere Therapieziele, wie etwa einen PASI 90 oder 100 und damit eine fast völlig oder sogar völlig symptomfreie Haut, zu erreichen. Zudem können viele Betroffene eine von der Psoriasis unbeeinträchtigte Lebensqualität erzielen (DLQI 0/1).¹⁵ Je höher der Schweregrad der Erkrankung ist, desto früher sollte mit einer effektiven Therapie begonnen werden. Das grundsätzliche Therapieziel ist eine erscheinungsfreie Haut und damit auch eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität.¹⁵ Zudem gilt die Verhinderung von irreversiblen Gelenkschäden bei einer gleichzeitig auftretenden Psoriasis-Arthritis ebenfalls als oberstes Therapieziel.

Besonders Manifestationen wie die palmoplantare Plaque-Psoriasis, die Nagelpsoriasis oder die Kopfhautpsoriasis beeinträchtigen die Lebensqualität der Patient*innen enorm und stellen die Dermatolog*innen vor große therapeutische Herausforderungen. Topische Behandlungsoptionen sind hier oftmals ungeeignet. Eine Lokalthherapie an den Handflächen und Fußsohlen oder am Kopf ist nicht zuletzt auch hinsichtlich der korrekten Applikation schwierig. Auch bei der Nagelpsoriasis sind topische Therapien keine Option, da sie nicht in das Nagelorgan eindringen. Vor allem eine Nagelbeteiligung gilt zudem als klinischer Prädiktor der PsA und spricht für ein erhöhtes Risiko für einen Gelenkbefall.²⁰ Daher sollte laut aktueller Leitlinie frühzeitig eine Systemtherapie eingesetzt werden.¹⁵

Aktuelle Versorgungssituation, Therapietreue und Stigmatisierung

Die DERMLINE-Umfrage, eine Onlineumfrage von Psoriasis-Patient*innen in Deutschland, ergab, dass viele Betroffene unterbehandelt sind und die Erkrankung häufig erst spät

diagnostiziert und therapiert wird.²¹ Nur 54% der Befragten gaben an, derzeit bei einer Ärztin oder einem Arzt in Behandlung zu sein. Mit der aktuellen Therapie sind 59% der Befragten mäßig zufrieden oder unzufrieden. 49% der Patient*innen wünschen sich zudem mehr Zeit im Gespräch mit den behandelnden Ärzt*innen. Die Onlineumfrage zeigte auch, dass nur 17% der Betroffenen mit einem Biologikum behandelt werden.²¹ Diese Ergebnisse verdeutlichen: Der medizinische Bedarf an spezifischen Therapieoptionen für Psoriasis ist hoch. Neben der Wirksamkeit eines Medikaments spielt jedoch auch das Thema Therapietreue eine relevante Rolle für die erfolgreiche Behandlung der Erkrankung. Ein Ziel ist es daher, die Therapietreue möglichst positiv zu beeinflussen. Dabei ist es wichtig zu verstehen, was sich die Patient*innen von ihrer Therapie wünschen und welche Probleme sie im Alltag beschäftigen. Dazu können digitale Therapieassistenten, z.B. in Form von Apps, als therapiebegleitende Unterstützung eingesetzt werden. Diese sollen die Patient*innen unterstützen das Wissen über die eigene Krankheit, sowie therapiespezifische Informationen über Psoriasis auf einen Blick einsehen zu können.²² In der aktuellen globalen „Psoriasis and Beyond“-Umfrage, an der fast 5.000 Betroffene aus 20 Ländern teilnahmen, gaben 82% der Befragten an, dass sie in der Vergangenheit Stigmatisierung und Diskriminierung erlebt haben. In der Online-Umfrage gaben zudem 81% der Betroffenen an, dass die Erkrankung einen Einfluss auf ihre zwischenmenschlichen Beziehungen hat.²³ Dies zeigt die Notwendigkeit der Stigmatisierung entgegenzuwirken und den Betroffenen wirksame Therapieoptionen zur Verfügung zu stellen.

Mit dem IL-17A-Inhibitor Secukinumab steht dafür eine Therapieoption zur Verfügung, die sich auch bei den schwierig zu behandelnden Manifestationen der Psoriasis bzw. Psoriasis-Arthritis als wirksam erwiesen hat.¹⁹ Eine Zulassungsanpassung von Secukinumab ermöglicht es bei erwachsenen Patient*innen mit einem Körpergewicht von ≥ 90 kg, die Dosierung flexibel von 300 mg monatlich auf 300 mg im zweiwöchentlichen Rhythmus zu erhöhen.¹⁹ Das Wirkprinzip der IL-17A-Inhibition greift direkt in die der Erkrankung zu Grunde liegenden Entzündungsmechanismen und damit in das Krankheitsgeschehen ein.

Referenzen

1. Traupe H et al. Schuppenflechte. Robert Koch-Inst; 2002.
2. World Health Organization. Global Report on Psoriasis. World Health Organization; 2016. Accessed: 3. February 2023. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204417>.
3. Langley RGB. Ann Rheum Dis. 2005;64(suppl_2):ii18-ii23.
4. Shields, Alan et al. J Am Acad Dermatol. 2011;64(2):AB162.
5. Nestle FO et al. N Engl J Med. 2009;361(5):496-509.
6. Basavaraj KH et al. Int J Dermatol. 2010;49(12):1351-1361.
7. Kimball AB et al. J Am Acad Dermatol. 2008;58(6):1031-1042.
8. Griffiths CEM et al. Lancet Lond Engl. 2021;397(10281):1301-1315.
9. Ryan C et al. Dermatol Clin. 2015;33(1):41-55.
10. von Kiedrowski, R. et al. Dtsch Dermatol. 2019;(9 (Supl.)):1-24.
11. Reich K et al. Br J Dermatol. 2009;160(5):1040-1047.
12. Mease PJ et al. J Am Acad Dermatol. 2013;69(5):729-735.
13. Ritchlin CT et al. Longo DL, ed. N Engl J Med. 2017;376(10):957-970.
14. Herrier RN. Am J Health Syst Pharm. 2011;68(9):795-806.
15. Nast A et al. JDDG J Dtsch Dermatol Ges. 2021;19(7):1092-1117.
16. Rich P et al. J Am Acad Dermatol. 2003;49(2):206-212.
17. Remröd C et al. BMC Dermatol. 2015;15(1):6.
18. Mrowietz U et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021;35(10):2027-2033.
19. Fachinformation Cosentyx®.
20. Revicki DA et al. Dermatology. 2008;216(3):260-270.
21. Schielein M et al. EADV 2019 (P1699).
22. Steinert A et al. Assist Technol. 2020;32(2):109-116.
23. Armstrong A et al. Dermatol Ther. 2022;12(4):1055-1064.