

# Checkliste Dermatologie

Venerologie, Allergologie, Phlebologie, Andrologie

von  
Wolfram Sterry, Ralf Paus

5., vollst. überarb. Aufl.

Checkliste Dermatologie – Sterry / Paus

schnell und portofrei erhältlich bei [beck-shop.de](http://beck-shop.de) DIE FACHBUCHHANDLUNG

Thematische Gliederung:

Allergologie – Dermatologie

Thieme 2004

Verlag C.H. Beck im Internet:

[www.beck.de](http://www.beck.de)

ISBN 978 3 13 697005 8

# 18 Entzündliche erythematosquamöse Dermatosen

## 18.1 Psoriasis

### Grundlagen

- ▶ **MIM-Code:** 177900.
- ▶ **Definition:** Die Psoriasis ist eine chronisch rezidivierende Immundermatose, die durch eine T-Zell vermittelte Entzündungsreaktion mit anschließender epidermaler Hyperproliferation charakterisiert ist.
- ▶ **Epidemiologie:**
  - 1–3% der westeuropäischen Bevölkerung ist betroffen.
  - Die Inzidenz schwankt, wenn verschiedene ethnische Gruppen und geographische Zonen getrennt analysiert werden.
  - Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen.
- ▶ **Ätiologie und Pathogenese:**
  - **Vererbung:** Polygener Erbgang mit variabler Penetranz. Zwei Typen der Psoriasis vulgaris können voneinander abgegrenzt werden:
    - Typ-I Psoriasis mit frühem Krankheitsbeginn (< 40. Lebensjahr) ist mit familiärer Häufung sowie mit HLA-Cw6, -B13, -B57, und -DR7 assoziiert.
    - Typ-II Psoriasis mit spätem Krankheitsbeginn (> 40. Lebensjahr) tritt sporadisch auf und besitzt keine HLA-Assoziation.
  - **Pathogenese:** Die Pathogenese ist noch nicht vollständig bekannt. Im Vordergrund stehen initial inflammatorische Prozesse (Präsentation eines bisher unbekannt Antigenen führt zur Expansion aktivierter CD45 RO + T-Zellen mit Typ I Zytokinproduktion), danach kommt es zur epidermalen Hyperproliferation. Außerdem Ansammlung von Neutrophilen in der Epidermis.
  - **Exazerbationsfaktoren** sind Streptokokkeninfekte (z. B. Tonsillitis), Medikamente ( $\beta$ -Blocker, Chloroquin, einige Kontrazeptiva, Lithium, Interferon, Gold), Alkoholabusus, „Stress“ (bei bis zu einem Drittel der Betroffenen von Bedeutung!) und eine unspezifische Hautschädigung (s. u.).
  - **Köbner-Phänomen:**
    - Bei einigen Patienten kann eine Verletzung der Epidermis eine Psoriasis-Läsion auslösen (isomorpher Reizeffekt oder Köbner-Phänomen). 25% aller Psoriatiker zeigen dieses Phänomen.
    - Systemische Faktoren spielen bei der Entstehung wahrscheinlich eine Rolle, da das Köbner-Phänomen üblicherweise am gesamten Integument auslösbar ist.
    - Beachte: Das Köbner-Phänomen ist nicht psoriasispezifisch, sondern kommt z. B. auch beim Lichen ruber (S. 318) und anderen Dermatosen vor.
- ▶ **Klassifikation:**
  - Psoriasis vulgaris:
    - Chronisch-stationäre Psoriasis (Plaquetyp).
    - Psoriasis guttata (Exanthematische Psoriasis).
    - Psoriasis intertriginosa, Psoriasis inversa.
  - Psoriasis erythrodermatica.

- Psoriasis pustulosa:
  - Psoriasis pustulosa palmoplantaris (Barber).
  - Acrodermatitis continua suppurativa (Hallopeau).
  - Anuläre Psoriasis pustulosa (Erythema anulare centrifugum cum pustulatione).
  - Psoriasis pustulosa in der Schwangerschaft (Impetigo herpetiformis).
  - Psoriasis pustulosa generalisata (von Zumbusch).
- Arzneimittelinduzierte Psoriasis und psoriasiforme Arzneimittelexantheme.  
Psoriatische Osteoarthropathie.

## Klinik

- ▶ **Prädilektionsstellen** der Psoriasis sind Kapillitium, äußerer Gehörgang, Knie- und Ellenbogenregion, Sakralregion, Nägel, s. Abb. 58.
- ▶ **Effloreszenzen:** Scharf begrenzte, erythemasquamöse Plaques, deren abgelöste Schuppen an abgeschabtes Kerzenwachs erinnern und typischerweise silbrig glänzen. Nach der Entfernung der Schuppen wird eine letzte, die Papillenspitzen überziehende Epidermisschicht sichtbar, die abgezogen werden kann (Phänomen des „letzten Häutchens“). Daraufhin kommt es zu punktuellen Blutaustritten aus den erweiterten Gefäßschlingen des psoriatischen Papillarkörpers („blutiger Tau“ oder Auspitz-Phänomen).

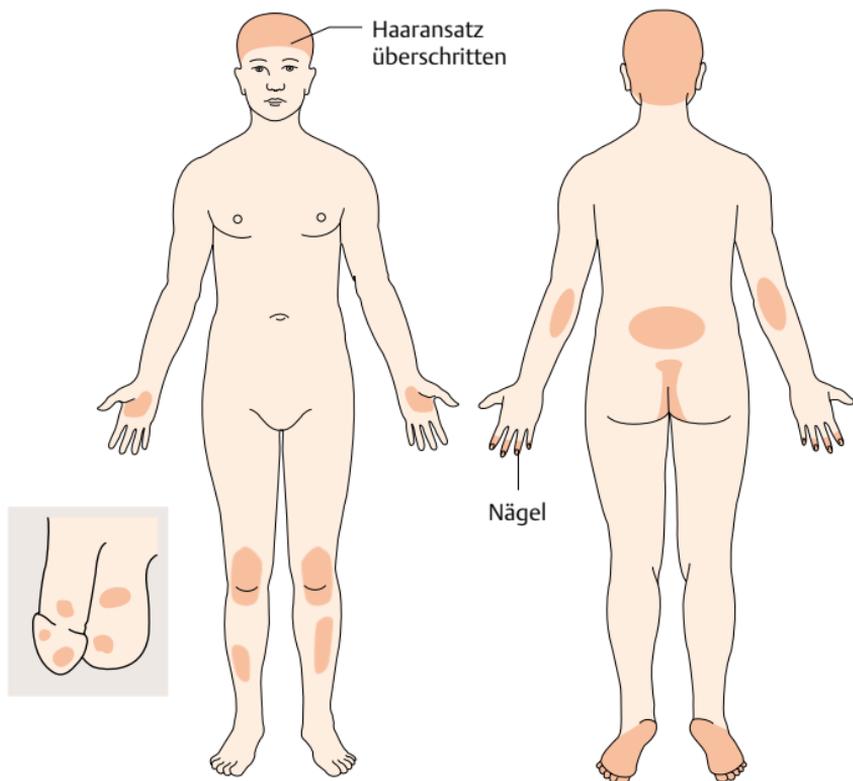


Abb. 58 • Prädilektionsstellen der Psoriasis

► **Psoriasis vulgaris** (Abb. 59):

- *Psoriasis vulgaris* vom chronisch-stationären Typ (Plaquetyp):
  - Langsam durch Konfluenz kleiner Papeln entstehende, leicht erhabene, scharf und unregelmäßig begrenzte, rötliche Plaques von 3–20 cm Durchmesser.
  - Typisch ist die groblamelläre silbrig-weiße Schuppung.
  - Prädilektionsstellen (s. Abb. 58): Streckseiten der Extremitäten, Sakralregion, behaarter Kopf (retroaurikulär).
  - Unbehandelt können die Plaques über Monate und Jahre bestehen, wobei ihre Größe konstant bleiben oder allmählich zunehmen kann.



a b

Abb. 59 · a) Psoriasis vulgaris mit scharf begrenzten erythematosquamösen Herden; b) psoriatischer Herd nach therapeutischer Entfernung der Schuppen

- *Exanthematische Psoriasis* (Psoriasis guttata, Abb. 60 a):
  - Exanthemartig aufschießende, innerhalb von 1–2 Wochen entstehende, 1–2 cm große Psoriasisherde, die etwas flacher sind als die Psoriasisplaques; silbrig-weiße Schuppung.
  - Lokalisation besonders am Stamm, weniger an Extremitäten, selten im Gesicht.
  - Meist sind Kinder und Jugendliche betroffen, die Psoriasis guttata tritt häufig nach einem bakteriellem Infekt (Tonsillitis) auf. Nach Abheilung oder Tonsillektomie wurde in Einzelfällen eine Rezidivfreiheit beobachtet.
- *Psoriasis inversa*: Befall von Handtellern und Fußsohlen sowie anderen eher selten betroffenen Hautarealen, wie z.B. der Intertrigines (s.u.).
- *Psoriasis intertriginosa* (Abb. 60 b):
  - Psoriatischer Befall der Intertrigines. Hierbei fehlt die typische Psoriasis-schuppung weitgehend, so dass rötliche, von einer mazerierten Hornschicht bedeckte Plaques oft mit Rhagadenbildung imponieren.
  - Differenzialdiagnose: Candidainfektion (S. 162).

► **Psoriasis erythrodermatica:**

- Psoriatischer Befall des gesamten Integuments. Schweres Krankheitsbild durch starken Proteinverlust (Schuppung und Flüssigkeit) sowie Störung der Wärmeregulation (generalisiertes Erythem).
- Differenzialdiagnose: Pityriasis rubra pilaris (S. 311).

Abb. 60 · a) Psoriasis guttata mit Übergang in psoriatische Erythrodermie; b) intertriginöse Psoriasis (keine Schuppung aber Rhagadenbildung)



a



b

#### ► Psoriasis pustulosa:

- *Psoriasis pustulosa palmoplantaris* (Abb. 61 a):
  - Befall von Handtellern und Fußsohlen mit zahlreichen Pusteln.
  - Differenzialdiagnosen: *Pustulosis palmoplantaris*: 1–4 mm große, oft konfluierende Pusteln ohne weitere klinische Zeichen der Psoriasis, tritt häufig nach bakteriellen Infekten auf. Die Beziehung der Pustulosis palmoplantaris zur Psoriasis ist umstritten. Ca. ein Viertel der Patienten mit PPP leidet zusätzlich an einer Psoriasis. Über 80% der Patienten sind Frauen, meist mit Nikotinabusus. Das Manifestationsalter liegt bei 30–50 Jahren. Der HLA-Haplotyp bei PPP ist von dem bei Psoriasis verschieden. Differenzialdiagnose: *Dyshidrosis palmaris et plantaris* (akutes Haut- oder Fußsekzem): Bei der „Dyshidrose“ kann sekundär eine pustulöse Umwandlung erfolgen, die eine Abgrenzung zur Psoriasis pustulosa erforderlich macht. Die Primäreffloreszenz der Dyshidrose ist jedoch die Papulovesikel.
- *Acrodermatitis continua suppurativa*: Pustelbildung an den Fingerspitzen, besonders im Nagelwallbereich. Oft Verlust des Nagelorgans. Beziehung zur Psoriasis ist umstritten.
- *Psoriasis pustulosa generalisata*: Auf dunkelrotem generalisiertem Erythem entwickeln sich rasch kleine, konfluierende Pusteln am gesamten Integument. Schweres Krankheitsbild mit ausgeprägten Allgemeinsymptomen (Fieber, Schüttelfrost, Abgeschlagenheit).
- *Anuläre Psoriasis pustulosa* (Erythema anulare centrifugum cum pustulatione, Abb. 61 b):
  - 5–30 cm große dunkelrote Erytheme mit randständigem Pustelsaum, der zum Zentrum der Veränderung hin von einer feinlamellären, collareteartigen Schuppung (kragenförmige Abschuppung) abgegrenzt wird.
  - Evtl. Allgemeinsymptome, evtl. gleichzeitig Psoriasis vulgaris.
- *Psoriasis pustulosa in der Schwangerschaft*: Impetigo herpetiformis. Meist mit Fieber einhergehendes Krankheitsbild im letzten Trimenon. Fetale Gefährdung wegen Störungen im Ca-Haushalt. Rezidiert evtl. bei folgenden Schwangerschaften oder hormoneller Kontrazeption (S. 582). Klinisch gleichartige Veränderungen wie bei der anulären Psoriasis pustulosa.



Abb. 61 · a) Psoriasis pustulosa palmoplantaris; b) anuläre Psoriasis pustulosa

► **Arzneimittelinduzierte Psoriasis und psoriasiforme Arzneimittelexantheme:**

- Medikamente zählen zu den häufigsten bekannten Auslösern bei der Erstmanifestation, der Unterhaltung und der Verhinderung der Abheilung der Psoriasis.
- Folgende Klassen von Pharmaka können dazu führen:
  - $\beta$ -Rezeptorblocker (z. B. Pindolol, Practolol, Propranolol): Wirken über eine Blockade der  $\beta_2$ -adrenergen Rezeptoren der Keratinozyten, was proliferationsfördernd ist und eine verminderte epidermale Differenzierung bewirkt. Bei Einnahme eines  $\beta$ -Rezeptorblockers sollte, falls dieser unverzichtbar ist, geprüft werden, ob statt eines nicht-selektiven  $\beta$ -adrenergen Blockers auf einen kardioselektiven  $\beta_1$ -Rezeptorblocker oder eine andere Wirkstoffklasse gewechselt werden kann.
  - Lithiumsalze.
  - Antimalariamittel (Chloroquin).
  - Immunmodulatoren (z. B. Interferone, Imiquimod).
  - ACE-Hemmer (z. B. Captopril, Enalapril; Umstellung auf Angiotensin II-Antagonisten oder andere Wirkstoffklassen empfohlen).

► **Psoriatische Nagelveränderungen** (Abb. 62 a):

- *Psoriasis der Nagelmatrix*: „Tüpfel“-nägel (Grübchen der dorsalen Nagelplatte), rote Flecken in der Lunula, Onychodystrophie.
- *Psoriasis des Nagelbettes*: Ölfleckverfärbung, Onycholyse, subunguale Hyperkeratose.

► **Psoriatische Osteoarthropathie** (Abb. 62 b): 3–5% aller Psoriasispatienten zeigen eine Gelenkbeteiligung. Die Rheumafaktoren sind negativ, beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen.

- Wichtigste klinische Formen: Strahltyp, mutilierender Typ.
- *Klinische Untersuchung*: Schwellung und/oder Schmerzen bei psoriatischer Osteoarthropathie:
  - Hände und/oder Füße: s. Tab. 68.
  - Andere Gelenke: Welche? Mit Lokalisationsangabe.
  - Schmerzen im Bereich von Sehnenansätzen: Ja/nein? Mit Lokalisation.
  - Nächtlicher tief sitzender Kreuzschmerz?

**Tab. 68 · Beurteilung der Gelenke: + Schwellung ++ Schmerzen +++ Schwellung und Schmerzen, Nagelveränderung √ Ja Ø Nein**

Strahl	Hände								Füße							
	Nagelveränderungen		DIP-Gelenk		PIP-Gelenk		MCP-Gelenk		Nagelveränderungen		DIP-Gelenk		PIP-Gelenk		MCP-Gelenk	
	li	re	li	re	li	re	li	re	li	re	li	re	li	re	li	re
I																
II																
III																
IV																
V																

- Radiologisches Grundprogramm (beide Hände einschließlich Handgelenke in 2 Ebenen, beide Mittel- und Vorfüße in 2 Ebenen, Beckenübersichtsaufnahme a.-p. zur Beurteilung der Sakroiliakalgelenke; bei Diskrepanz zwischen Klinik und Röntgenmorphologie: Skelettszintigraphie, evtl. zusätzlich befundbezogenes MRT; Kontrollen frühestens nach 2 Jahren bzw. bei Befall neuer Gelenke.
- Labor-Ausschlussdiagnostik: ANA, Immunkomplexe, Rheumafaktoren, Harnsäure, bei seronegativen Arthritiden ohne Hautveränderungen HLA-B13, HLA-Bw57, HLA-B27.
- Für die Diagnose Psoriasis arthropathica sprechen:
  - Psoriatische Haut- und/oder Nagelveränderungen.
  - Positive Familienanamnese bezüglich Psoriasis.
  - Mono- oder oligoartikulärer Beginn.
  - Sog. „Strahlbefall“ oder „Wurstfinger/-zehe“ d.h. betroffen sind DIP-, PIP- und MCP- bzw. MTP-Gelenk eines Fingers bzw. einer Zehe mit schleichen-dem Beginn.
  - Fehlen von Rheumafaktoren, ANA und Immunkomplexen, mäßig erhöhte BSG.
  - Bei Fehlen von psoriatischen Hautveränderungen Nachweis von HLA-B13, HLA-Bw57, HLA-B27.
- Wichtigste Differenzialdiagnosen sind:
  - Rheumatoide Arthritis: Symmetrischer Befall der kleinen Gelenke (DIP-, PIP-, MCP-, MTP-Gelenke), Rheumafaktoren ↑, BSG ↑, Röntgenmorphologie, Gynäkotropie (weiblich : männlich = 3 : 1).
  - Arthritis urica: Meist Monarthritis (häufig MTP I), Harnsäurekristall-Nachweis, Harnsäurespiegel im Serum ↑, Androtropie (weiblich : männlich = 1 : 7).
  - Fingerpolyarthrose: Betroffen sind DIP-, PIP-, MCP I-, Knie- und Hüftgelenk, keine Entzündungszeichen, Röntgenmorphologie, Gynäkotropie (weiblich : männlich = 10 : 1).



a



b

Abb. 62 · a) Psoriatische Nagelveränderungen; b) Psoriasis arthropathica vom mutilierenden Typ

### Diagnostik und Differenzialdiagnosen

- ▶ Suche nach Prädispositionsstellen und nach klinischen Symptomen (s.o.). Der Nachweis aller o.g. Phänomene sichert die Diagnose einer Psoriasis, insbesondere wenn auch noch typische Nagelveränderungen assoziiert sind.
- ▶ Klinischen Psoriasisstyp festlegen.
- ▶ **In Zweifelsfällen histologische Untersuchung:** Klassischerweise zeichnet sich ein psoriatischer Plaque durch ausgeprägte epidermale Akanthose mit Parakeratose und Elongation der Reteleisten, Verlust des Stratum granulosum, Dilatation der Gefäßschlingen des Plexus papillaris, sowie dermale und epidermale T-Zell-Infiltrate aus. In der Epidermis können sich subkorneale Mikroabszesse (Munro) aus Neutrophilen ausbilden.
- ▶ **Psoriasis-Schweregrad-Index (PASI-Psoriasis Area and Severity Index)** = Klinischer Score zur Beurteilung des Schweregrades der Psoriasis.
  - Der Körper wird zur Beurteilung in vier verschiedene Körperabschnitte unterteilt: Kopf (K), Rumpf (R), Arme (A) und Beine (B). Diese werden dann entsprechend ihres prozentualen Anteils an der Gesamtoberfläche (z. B. der Kopf entspricht 10% der Körperoberfläche) unterschiedlich gewichtet: K = 0,1, A = 0,2, R = 0,3, B = 0,4.
  - Die Ausdehnung (A) des Krankheitsbefalls wird dann für jeden einzelnen Körperabschnitt bestimmt, wobei hier eine numerische Skala verwendet wird: 0 = keine Beteiligung des Körperabschnitts, 1 = unter 10%, 2 = 10–30 %, 3 = 30–50%, 4 = 50–70%, 5 = 70–90%, 6 = 90–100%. Beispiel: Wenn z. B. 40% des Kopfes befallen sind, wäre der Flächen-Score (A) für den Kopf AK = 3. Entsprechend wird der Score für die anderen drei Körperabschnitte bestimmt.
  - Für die Beurteilung des Schweregrades werden die Hautläsionen auf einer Skala von 0 bis 4 bewertet: 0 = keine, 1 = gering, 2 = mittel, 3 = stark, 4 = sehr stark. Im Einzelnen beurteilt man dabei Erythem (E) = Hautrötung, Infiltration bzw. Induration (I) = Dicke des Psoriasisherdes, sowie Desquamation (D) = Schuppung. Beispiel: Angenommen, die befallenen Stellen auf dem Kopf sind stark gerötet (EK = 3), die Stellen sind nur von mittlerer Eindringtiefe (IK = 2) und es liegt eine geringgradige Schuppung (DK = 1) vor, so läge für die Herde am Kopf ein Schweregrad von  $3 + 2 + 1 = 6$  vor.

- Der Regionsindex, also der Index für die einzelnen Körperabschnitte, berechnet sich dann wie folgt:
  - $K = 0,1 \times (EK + IK + DK) \times AK$ .
  - $A = 0,2 \times (EA + IA + DA) \times AA$ .
  - $R = 0,3 \times (ER + IR + DR) \times AR$ .
  - $B = 0,4 \times (EB + IB + DB) \times AB$ .
- Addiert man nun die Ergebnisse ( $K + A + R + B$ ), erhält man den aktuellen PASI-Wert, der dann – wiederholt bestimmt – für die Dokumentation des individuellen Verlaufs genauso herangezogen werden kann wie für den Vergleich mit anderen Patienten.
- Beispiel für die Berechnung des PASI unter Annahme der maximalen Symptomatik (s. Tab. 69):

**Tab. 69** · Beispiel für die Berechnung des PASI unter Annahme der maximalen Symptomatik

Körperregion	Körperoberfläche	Rötung (E)	Schwellung (I)	Schuppung (D)	Befall/Flächenfaktor	Regionsindex
Kopf	0,1	4	4	4	6	7,2
Rumpf	0,3	4	4	4	6	21,6
Arme	0,2	4	4	4	6	14,4
Beine	0,4	4	4	4	6	28,8
PASI						72

#### ► Differenzialdiagnosen:

- Die stets zu erwägenden Standarddifferenzialdiagnosen bei Verdacht auf Psoriasis sind Tinea (S. 158) und Kontaktekzeme (S. 235).
- Die Abgrenzung zum seborrhoischen Ekzem (S. 241) kann schwierig sein.
- Wichtige DD sind auch Pityriasis rubra pilaris (S. 311), Pityriasis rosea (S. 312), psoriasiformes Syphilid bei Lues II (S. 183), nummuläres Ekzem (S. 241) und Pityriasis lichenoides chronica (S. 322), M. Reiter.
- Psoriasiforme Arzneimittellexantheme (s. o.).

### Grundlagen der Therapie

- Zur Verfügung stehen lokale und systemische Therapiemaßnahmen, die entsprechend dem Psoriasisstyp eingesetzt werden können (Tab. 70).

**Tab. 70** · Therapie der verschiedenen Psoriasisstypen

Psoriasisstyp	Therapie	Bemerkung
Psoriasis vulgaris	Cignolin Vitamin-D3-Analoga Retinoide (lokal, systemisch) UV-B 311 nm Schmalband PUVA	Bei schwerem Befall: • Fumarsäureester • Ciclosporin A • Methotrexat • Biologicals

Fortsetzung Tabelle 70 ►

Tab. 70 · Fortsetzung

Psoriasisstyp	Therapie	Bemerkung
Psoriasis erythro- dermatica	Ciclosporin A Fumarsäureester  Methotrexat	können niedrig dosiert auch kombiniert werden Biologics
Psoriasis pustulosa	Acitretin Fumarsäureester Ciclosporin A Methotrexat	immer am Einzelfall ori- entierete Therapie
arzneimittelinduzierte Psoriasis	auslösende Medikamente absetzen oder umsetzen	
Psoriasis arthropathica	Mtx, CyA, NSAID Biologics (TNF-Antagonisten)	s. Text S. 302

- ▶ Die Wahl der antipsoriatischen Therapie richtet sich nach Alter, Geschlecht und sozialem Umfeld des Patienten und nach Kontraindikationen.
- ▶ Gleichzeitige psychische Betreuung! Der Patient ist durch negative Reaktionen in der Umgebung einer erheblichen psychischen Belastung ausgesetzt.
- ▶ Die unterschiedlichen klinischen und pathologischen Aspekte psoriatischer Hautveränderungen werden vorzugsweise mit einer Kombinationstherapie behandelt (Tab. 71).

Tab. 71 · Klinisch-pathologische Korrelate der Psoriasis und deren Therapie

Klinische Morphologie	Histopathologische Morphologie	Therapie
Schuppen	Hyperkeratose/Parakeratose	Keratolytika, Emollientia
Verdickung	Akanthose („psoriasisiforme Hyperplasie“)	Dithranol, Kortikoide, Phototherapie, Vitamin D
Rötung	Erweiterte Kapillaren Ansammlung von Lymphozyten in der Dermis	Kortikoide, Ciclosporin, Fumarsäureester Biologics
Pusteln	Ansammlung von neutrophilen Granulozyten in der Epidermis	Retinoide, Methotrexat

### Lokale antipsoriatische Therapie

#### ▶ Salicylsäure:

- 2–5%ige Salicylsäure wird als keratolytisches Agens zur Entfernung der Schuppung eingesetzt. Salicylsäure ist bei allen lokalen Therapiemaßnahmen sinnvoll und kann zur Ablösung massiver palmoplantarer Schuppenplatten auf bis zu 20%ige Konzentrationen gesteigert werden.

- **Cave:** Reizung, Köbner-Effekt! Eine großflächige Salicylsäureanwendung, u. a. bei Kindern, kann wegen systemischer Resorption z. B. zu Intoxikationen (Nierenschäden) führen!
- ▶ **Cignolin** (S. 619): Cignolin ist das Basis-Antipsoriaticum, die Anwendung bedarf allerdings der Erfahrung vonseiten des Therapeuten und bei ambulanter Therapie einer guten Patientencompliance. Wirkungsverstärkung durch zusätzliche Phototherapie mit UVB (Ingram-Schema, S. 619).
- ▶ **Calcipotriol und Tacalcitol** sind synthetische Vitamin-D-Derivate. Sie sind nur für die kleinflächige Anwendung zugelassen, wo sie bei leichter und mittelschwerer Psoriasis gute Wirksamkeit zeigen (S. 616). Für den großflächigeren Einsatz sollte eine regelmäßige Kontrolle des Serumkalziumspiegels erfolgen. Für die initiale Therapie stehen Kombinationspräparate mit lokalen Steroiden zur Verfügung (z. B. Psorcutan-Beta, Daivobet).
- ▶ **Tazaroten:** Lokales Retinoid mit guter Wirksamkeit bei leichter und mittelschwerer Psoriasis mit wenig hautreizenden Eigenschaften (S. 617).
- ▶ **Glukokortikoide** (S. 610):
  - Die lokale Anwendung von Glukokortikoiden bei der Psoriasis vulgaris bietet sich insbesondere bei kleineren Einzelherden sowie bei der Psoriasis capitis an, da sie für den Patienten einfach und angenehm durchzuführen ist. An hartnäckigen Stellen ggf. Okklusion.
  - **Cave:** Langfristige, großflächige Anwendung von potenten Glukokortikoiden führt zur Atrophie der Haut. Nach Absetzen droht ein Rebound-Effekt (Wiederauftreten von psoriatischen Hautveränderungen auf > 125% des PASI-Wertes vor Therapie innerhalb von 8 Wochen). **Wichtig:** An der behaarten Kopfhaut treten praktisch keine wesentlichen Glukokortikoidnebenwirkungen auf. Hier sollten hochpotente Steroide verwendet werden, da nur diese auch eine anti-proliferative Wirkung zeigen.
- ▶ **UV-B 311 nm Schmalband (TL01):** Das relativ langwellige UV-B-Licht dringt ausreichend tief ein und wirkt antientzündlich (Apoptoseinduktion bei Immunzellen) und antiproliferativ. Stark kanzerogene kurze UV-B-Strahlen werden vermieden. Für alle Formen außer Psoriasis pustulosa generalisata geeignet.
- ▶ **Balneo-Phototherapie:** Kombination von UV-B nach vorherigem Bad in 5–10%iger Kochsalz- oder Meersalzlösung.
- ▶ **PUVA** (Psoralene und UVA-Bestrahlung, S. 623):
  - Die PUVA-Therapie hat sich bei schweren Psoriasisformen einen festen Platz innerhalb der therapeutischen Möglichkeiten gesichert.
  - Bei sehr jungen Patienten ist die Indikation wegen der chronischen Lichtschäden und des erhöhten Hautkarzinomrisikos zurückhaltend zu stellen.
  - Die systemische PUVA-Therapie wird zunehmend durch die sog. PUVA-Bad-Therapie ersetzt (S. 625), die ähnlich effizient ist, aber die Nebenwirkungen des oralen Psoralens meidet. Indikationen sind insbesondere die ausgedehnte Psoriasis vulgaris sowie pustulöse Psoriasisformen.

## Systemische antipsoriatische Therapie

- ▶ **Fumarsäureester** (S. 661):
  - Fumarsäureester sind bei allen Psoriasisformen wirksam und werden für die Langzeittherapie von mittelschweren und schweren Fällen sehr erfolgreich eingesetzt. Auch bei schwierig zu therapierenden Formen, die auf äußerliche Anwendungen nicht ansprechen, wie z. B. ausgedehnte Psoriasis capitis, Psoriasis pustulosa, Psoriasis inversa sowie Psoriasis arthritis wurden die Fumarsäureester erfolgreich angewendet.

- Der guten klinischen Wirkung und einer guten Langzeitsicherheit stehen derzeit noch Nebenwirkungen gegenüber. Hierzu zählen besonders die gastro-intestinalen Nebenwirkungen und die Flush-Symptomatik. Die gastro-intestinalen Beschwerden lassen sich jedoch mit einem modifizierten Behandlungsschema deutlich mindern.
- Die systemische Therapie erfolgt einschleichend mit zunehmender Dosierung. Während der Behandlung kommt es bei fast allen Patienten zu einer Reduktion der Lymphozytenzahl. Eine erhöhte Infektanfälligkeit wurde jedoch nicht beobachtet.
- Die Wirkung setzt oft erst nach 2 Monaten ein, worauf die Patienten hingewiesen werden sollten, um eine gute Compliance zu erreichen.
- **Behandlungsschema** (Tab. 72):

**Tab. 72 · Fumaderm Behandlungsschema**

Fumaderm initial alle 3 Tage um 1 Tbl. = 30 mg Dimethylfumarat erhöhen.

Tag 1–3	0–0–1
Tag 4–6	1–0–1
Tag 7–9	1–1–1
Tag 10–12	1–1–2
Tag 13–15	2–1–2
Tag 16–18	2–2–2
Tag 19–21	2–2–3
Tag 22–24	3–2–3
Tag 25–27	3–3–3

Fumaderm ab Tag 28 alle 5 Tage um 1 Tbl. = 120 Dimethylfumarat erhöhen

Tag 28–32	1–1–1
Tag 33–37	1–1–2
Tag 38–42	2–1–2
Ab Tag 43	2–2–2

- ▶ **Unbedingt beachten:** Treten nach einer Steigerung gastrointestinale Nebenwirkungen auf, wieder auf die alte Dosis zurückgehen, bis alle Beschwerden abgeklungen sind; dann erneuter Versuch der Dosiserhöhung.

- ▶ **Methotrexat** (S. 651): Methotrexat ist schweren Psoriasisfällen einschließlich der Psoriasis arthropathica vorbehalten; stellt jedoch bei diesen Fällen eine wichtige Therapiemöglichkeit dar, die unter Abwägung aller Gesichtspunkte von erfahrenen Dermatologen eingesetzt werden kann.
- ▶ **Retinoide** (Acitretin, S. 645):
  - Retinoide bewirken eine Veränderung der gestörten Verhornung und führen zu einer ausgeprägten Verdünnung der Hornschicht. Damit schaffen sie verbesserte Voraussetzungen für andere antipsoriatische Therapiemaßnahmen, insbesondere die Phototherapie. Daher werden Retinoide meist in Kombinationstherapie eingesetzt.

- Bei Kombination mit Phototherapie ist die photosensibilisierende Wirkung von Retinoiden zu berücksichtigen.
- ▶ **Ciclosporin A** (S. 656) zur Therapie schwerer Psoriasisformen.
- ▶ **Fusionsproteine:**
  - *Alefacept* – *LFA3 TIP Fusionsprotein* (z. B. Amevive):
    - Wirkmechanismus: Alefacept ist ein Fusionsprotein aus LFA-3 und der konstanten Region eines humanen IgG<sub>1</sub>-Antikörpers. Sein LFA-3-Teil bindet an den CD2-Rezeptor von T-Zellen und blockiert so eine wichtige kostimulatorische Interaktion mit APCs (Antigen präsentierenden Zellen). Daneben vermittelt die Substanz ihre antipsoriatische Wirkung auch durch die Reduktion der CD45 RO-positiven-Gedächtnis-T-Zellen. Der IgG<sub>1</sub>-Anteil des Fusionsproteins vermittelt den durch zytotoxische T-Zellen herbeigeführten programmierten Zelltod (Apoptose) der T-Zellen. Da CD2 auf aktivierten T-Zellen in besonders hoher Dichte vorkommt, werden diese für die Pathophysiologie der Psoriasis so wichtigen Zellen zum Teil eliminiert.
    - Zulassung: Seit Januar 2003 ist Alefacept durch die amerikanische Zulassungsbehörde FDA für die Behandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis zugelassen.
    - Praktische Anwendung: Die Substanz wird für 12 Wochen einmal wöchentlich i. m. injiziert. Die Wirkung beginnt frühestens nach der zweiten Injektion, erreicht aber erst 6–8 Wochen nach Therapieende ihr Maximum. Bei ca. 40 % der Patienten kommt es zu einer Reduktion des PASI (S. 657) um 75%. Ein Rebound tritt nicht ein. Alefacept ist gut verträglich. Unter Therapie sollten die Lymphozytenwerte kontrolliert werden.
- ▶ **Monoklonale Antikörper:**
  - *Efalizumab* – (z. B. Raptiva):
    - Wirkmechanismus: Efalizumab ist ein humanisierter monoklonaler Anti-CD11 a-Antikörper, der die Interaktion von CD11 a (LFA-1) mit verschiedenen ICAM-Molekülen hemmt. Somit hemmt der Antikörper einerseits die Interaktion APC/T-Zelle, andererseits aber auch die Adhäsion an Endothelzellen (ICAM-1) und somit die Einwanderung von T-Zellen in den Psoriasisplaque. Unter Therapie wurde eine signifikante Verminderung des PASI (S. 658) um 47% nach 7 Wochen beobachtet.
    - Zulassung: s. Alefacept (s. 657); Zulassung in den USA und Europa.
    - Anwendung: Efalizumab wird subkutan 1 mg/kg einmal/Woche appliziert. Bei Patienten, die nach 4 Wochen ein gutes Ansprechen zeigen, erfolgt eine Dauertherapie.
- ▶ **TNF-Antagonisten:** Der Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNF- $\alpha$ ) ist ein proinflammatorisches Zytokin und hat eine stimulierende Wirkung auf Keratinozyten und die T-Zell-Aktivierung. Er wird im Verlauf einer Immunreaktion sehr schnell gebildet und induziert die Produktion weiterer proinflammatorischer Mediatoren. Bei der Psoriasis wurden sowohl läsional als auch systemisch und bei Patienten mit psoriatischer Arthropathie auch synovial erhöhte TNF $\alpha$ -Spiegel gefunden. Diese Schlüsselstellung in der Zytokinkaskade hat TNF $\alpha$  zu einem interessanten Kandidaten für die Hemmung von Entzündungsreaktionen gemacht. Daher wurden zwei neue Substanzen mit TNF- $\alpha$  inhibierender Wirkung entwickelt, ein humanisierter monoklonaler Anti-TNF $\alpha$ -Antikörper (Infliximab/Remikade) und ein Fusionsprotein aus IgG und TNF- $\alpha$  Rezeptor (Etanercept/Enbrel).

- **Etanercept (Enbrel):**
  - Aufbau und Wirkmechanismus: Etanercept ist ein Fusionsprotein aus der löslichen TNF- $\alpha$ -Rezeptor-Kette p75 und IgG<sub>1</sub> und bindet freies TNF $\alpha$ .
  - Zulassung: Enbrel ist zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis bei Erwachsenen und Kindern zugelassen. Für die Indikationen Psoriasis arthropatica ist dieses Präparat bereits in Deutschland und den USA zugelassen.
  - Anwendung: Die Behandlung erfolgt als subkutane Injektion 25 mg oder 50 mg, 2× wöchentlich über 12 Wochen. Etanercept wird gut vertragen. Eine deutliche Verbesserung der Gelenkbeteiligung wird bei 73% der behandelten Patienten beobachtet. Insgesamt wird eine Verminderung des PASI 75 (S. 657) bei 46% der Patienten erreicht.
- **Infliximab (Remicade):**
  - Aufbau und Wirkmechanismus: Infliximab ist ein humanisierter monoklonaler Anti-TNF $\alpha$ -Antikörper.
  - Zulassung: Die Zulassung für Psoriasis und Psoriasis arthropathica wurde beantragt.
  - Anwendung: 5 mg/kg KG in 500 ml NaCl-Lösung (0,9%). Wiederholung nach 2 und 6 Wochen. Dann erneuter Einsatz bei wieder auftretenden Hautveränderungen.
  - Innerhalb von nur 3 Wochen wurde eine Besserung des Hautbefundes um 50% beschrieben. Nach 10 Wochen zeigt sich bei über 80% der Behandelten eine Besserung des PASI (S. 657) von über 75%. Die Therapie wird gut vertragen. **Beachte:** Alle Patienten müssen vor Therapiebeginn hinsichtlich einer aktiven oder latenten Tuberkulose untersucht werden. Dabei wird u. a. die Durchführung von Tuberkulinhauttests und Thoraxröntgenaufnahmen empfohlen.

### Therapie der Psoriasisarthritis

- ▶ Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) z. B. Diclofenac bis 150 mg/d, Aceclofenac bis 200 mg/d, Rofecoxib bis 50 mg/d, Methotrexat 15–25 mg/Woche (S. 651), Retinoide (S. 645), Ciclosporin A (S. 656), Ciclosporin A und Methotrexat.
- ▶ **Operative Maßnahmen:** Evtl. bei Psoriasis arthropathica mutilans.
- ▶ **Physikalische Therapie:** Sehr wichtig ist eine frühzeitig einsetzende, konsequent betriebene physikalische Therapie.
- ▶ **Biologics und TNF- $\alpha$  Inhibitoren:** Besonders die TNF- $\alpha$  Inhibitoren haben bei Psoriasis-Arthritis eine besonders gute Wirksamkeit (S. 657). Für Etanercept, das in den USA seit 2001 und in Deutschland seit 2003 für diese Indikation zugelassen ist, liegen die Ansprechraten bei 60–70% (ACR-20) bzw. 50% (ACR-50). Infliximab dürfte eine vergleichbare Effektivität zeigen. Der Wirkungseintritt beider Biologics erfolgt innerhalb weniger Wochen.

## Übersicht Biologicals (Tab. 73)

**Tab. 73** · Übersicht über die zur Zeit zugelassenen Biologicals zur Therapie der Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica

Typ	Indikation	75% PASI Reduktion	Effektivität Gelenke	Sicherheit
<b>Alefacept</b>				
Fusionsprotein LFA-3 (CD58) – Fc (IgG <sub>1</sub> )	mittelschwere und schwere Psoriasis vulgaris	ca. 35% nach Woche 14	55% DAS-Response-Kriterien Woche 12 (7,5 mg i. v./ Woche über 12 Wochen)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Abfall peripherer CD4+ Zellen</li> <li>Antikörper (ca. 2%)</li> </ul>
<b>Efalizumab</b>				
humanisierter AK gegen CD11a (IgG <sub>1</sub> κ)	mittelschwere und schwere Psoriasis vulgaris	ca. 36% nach Woche 12	nicht bekannt	<ul style="list-style-type: none"> <li>grippeähnliche Symptome</li> </ul>
<b>Etanercept</b>				
Fusionsprotein TNFR2 (p75) – Fc (IgG <sub>1</sub> )	Psoriasis arthropathica Rheumatoide Arthritis	ca. 45% nach Woche 12	ca. 60–70% ACR-20 Woche 12 (2 × 25 mg s. c./ Woche)	<ul style="list-style-type: none"> <li>DTH (= Delayed-Type Hypersensitivity)-ähnliche Reaktion an der Injektionsstelle (ca. 40%)</li> <li>Infektionen (Langzeittherapie rheumatoide Arthritis)</li> <li>Antinukleäre Ak (ohne pathologische Konsequenzen)</li> </ul>
<b>Infliximab</b>				
chimärer AK gegen TNFα (IgG <sub>1</sub> κ)	Psoriasis arthropathica Rheumatoide Arthritis Mb. Crohn	> 80% nach Woche 10	ca. 70% ACR-20 Woche 10 (5 mg/kg KG i. v. Woche 0, 2 und 6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infusionsreaktionen</li> <li>Antikörper (ca. 10%)</li> <li>opportunistische Infekte (Tb), allergische / anaphylaktoide Sofortreaktionen selten (&lt; 0,1%):</li> </ul>