

Jahrgang 28

Nummer 15/2006

Biologika bei Psoriasis vulgaris (A.W. Arnold, P. Itin) 57

Die Plaque-Psoriasis kann mit selektiven Immunmodulatoren wie z.B. Etanercept, Alefacept und Efalizumab behandelt werden. Nutzen und Risiken dieser Medikamente sind jedoch noch ungenügend definiert.

Übersicht

Biologika bei Psoriasis vulgaris

A.W. Arnold, P. Itin

Manuskript durchgesehen von J. Biollaz, P. Villiger,
N. Yawalkar, K. Zürcher

Mit einer Prävalenz von 2 bis 3% in Europa ist die Psoriasis eine der häufigsten Hautkrankheiten. Genetische Faktoren spielen bei der Entwicklung eine wichtige Rolle. Mehrere Psoriasis-Suszeptibilitätsgene sind heute auf verschiedenen Chromosomen lokalisiert worden. Etwa 5 bis 10% der Personen mit einer Psoriasis leiden auch unter einer Psoriasis-Arthritis, die in der Regel erst nach Beginn der Hautveränderungen manifest wird. Die Symptome der Psoriasis können mit einer erheblichen psychosozialen Beeinträchtigung einhergehen. Viele Betroffene werden auch durch die herkömmliche Therapie in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt. Besonders die schweren Formen einer Psoriasis scheinen zudem mit einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität verbunden zu sein,¹ was die veränderte Wahrnehmung der Psoriasis als bedeutsame Erkrankung unterstützt. Die Erkenntnis, dass es sich bei der Psoriasis um eine T-Zell-vermittelte Autoimmunerkrankung handelt, hat die Entwicklung spezifischer Strategien zur Therapie vorangetrieben.

Grundlagen

Ein zunehmendes Verständnis der Pathogenese und das technische Vermögen, gegen definierte Moleküle im Entzündungsprozess Medikamente herzustellen, hat in den letzten Jahren zu einer Erweiterung der therapeutischen Möglichkeiten geführt. Es kam zu der Entwicklung von *selektiven Immunmodulatoren*, sogen. Biologika («Biologics»). Dabei handelt es sich um gentechnisch hergestellte Substanzen, die selektiv biologische Mechanismen hemmen, beispielsweise ein Zytokin neutralisieren. Etwas schematisch lassen sich die bei Psoriasis wirksamen Biologika in zwei Gruppen unterteilen, einerseits die Antagonisten des *Tumornekrosefaktors α* (TNF- α -Blocker), andererseits Medikamente, die in erster Linie die Aktivierung und Proliferation der *T-Lymphozyten* hemmen (T-Zell-Modulatoren). Der TNF α regt wahrscheinlich als entzündungsförderndes Zytokin

die übermässige Proliferation der Hautzellen an. Aktivierte T-Lymphozyten spielen offensichtlich eine wichtige, wenn auch nicht restlos geklärte Rolle in der Pathogenese der Psoriasis. In den bisher durchgeführten *klinischen Studien* wurden die Biologika bei einer mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis ausschliesslich *im Vergleich mit Placebo* geprüft. Das Ausmass der Hauterkrankung wurde anhand der betroffenen Hautoberfläche und mittels des «*Psoriasis Area-and-Severity Index*» (PASI) bestimmt. Der PASI-Wert ergibt sich auf Grund einer relativ komplizierten Berechnung von verschiedenen Messwerten, wobei neben der Hautoberfläche auch Juckreiz, Rötung, Schuppung und Hautverdickung berücksichtigt werden. Die PASI-Skala erstreckt sich von 0 (keine psoriatische Hautveränderung) bis 72 (maximale Ausdehnung und Intensität der Krankheit). In die Studien wurden in der Regel Personen mit einem PASI-Wert von mindestens 10 aufgenommen. In einzelnen Studien wurde auch der «*Dermatology Life Quality Index*» berücksichtigt. Der primäre *Studienendpunkt* war üblicherweise definiert als eine 75%ige Reduktion des PASI-Wertes gegenüber dem initialen Wert (sogen. PASI 75).

In der folgenden Übersicht werden diejenigen Medikamente am ausführlichsten besprochen, die bereits für die Behandlung der Plaque-Psoriasis zugelassen sind. Zu den anderen Biologika werden Kurzinformationen vermittelt. Die Indikation «*Psoriasis-Arthritis*» wird lediglich erwähnt, jedoch nicht dokumentiert.

Einschränkungen

Wie im Folgenden gezeigt wird, ist der therapeutische Stellenwert der Biologika bisher nicht eindeutig definiert, besonders, weil kontrollierte Vergleiche mit anderen Therapien vollständig fehlen. Die noch beschränkten Erfahrungen mit diesen Medikamenten lassen auch noch keine verlässlichen Schlüsse auf die langfristigen Risiken zu. Zudem sind alle Biologika sehr teuer.

Daraus ergibt sich die *Einschränkung der Indikation* auf eine mittelschwere oder schwere Psoriasis, bei der die herkömmlichen Antipsoriatika (Lichttherapie, Ciclosporin, Methotrexat, Retinoide) nicht genügend wirken oder wegen Nebenwirkungen abgesetzt werden müssen. Bei einer mittelschweren oder schweren Psoriasis sind mehr als 10% der Körperoberfläche betroffen, es besteht eine körperliche Beeinträchtigung im Alltag (z.B. Befall der *Plantae* und *Palmae*) oder eine starke Beeinträchtigung der Lebensqualität (z.B. beim Befall der Genitalregion). Auch sind die Kontraindikationen der Biologika zu berücksichtigen (siehe Tabelle 1). Biologika können bei der Psoriasis nur von Fachärztinnen und Fachärzten der Dermatologie