



Topische Therapie bei Psoriasis vulgaris – ein Behandlungspfad

Sandra Philipp

Hautarztpraxis Dr. M. Friedrich/Dr. S. Philipp, Oranienburg, Deutschland

Zusammenfassung aus Körber A, Wilsmann-Theis D, Augustin M, von Kiedrowski R, Mrowietz U, Rosenbach T, Meller S, Pinter A, Sticherling M, Gerdes S on behalf of the PsoNet Förderverein: Topische Therapie bei Psoriasis vulgaris – ein Behandlungspfad. Topical therapy of psoriasis vulgaris – a treatment pathway. J Dtsch Dermatol Ges 2019;Suppl. 4:1610-0379/2019/17

Schlüsselwörter

Psoriasis vulgaris · Topische Therapie · Glukokortikoide · Vitamin D Analoga · Calcineurininhibitoren · Erstlinientherapie

Zusammenfassung

Die topische Therapie besitzt auch im Zeitalter der Biologika und small molecules einen hohen Stellenwert in der Psoriasis-therapie, sei es zur Behandlung milder Formen der Psoriasis oder unterstützend bei mittelschweren bis schweren Formen. Neben der Wahl geeigneter Wirkstoffe ist auch die Galenik von Bedeutung, um die Therapie zu optimieren. Der hier vorgestellte Behandlungspfad wurde im Rahmen der PsoNet-Sprecherkonferenz entwickelt und von den Teilnehmern der nationalen Versorgungskonferenz Psoriasis bestätigt.

Er beinhaltet die aktuellen Therapieoptionen und stellt diese in einer Grafik dar. Als Goldstandard wird in der Initialtherapie der Plaque-Psoriasis die Fixkombination aus Calcipotriol 50 µg/g und Betamethason-Dipropionat 0,5 mg/g 1 mal täglich über 4 – 8 Wochen empfohlen. Am effektivsten ist der Schaum, jedoch sollte bei der Wahl der Grundlage auch die Patientenpräferenz einbezogen werden. Zur Erhaltungstherapie wird eine 1 – 2 mal wöchentliche (proaktive) Anwendung empfohlen. In zweiter Linie können Vitamin D Analoga und topische Steroide auch als Monotherapien zum Einsatz kommen. Zusätzlich werden spezifische Empfehlungen für besondere Therapiesituationen (Psoriasis inversa, Kopfpsoriasis, palmoplantare Psoriasis) gegeben. Auf die Festlegung von Therapiezielen wird spezieller Wert gelegt. Eine begleitende Basistherapie wird als selbstverständlich vorausgesetzt. Neue topische Wirkstoffe sind in der Pipeline.

© 2019 S. Karger Verlag GmbH, Freiburg

Transfer in die Praxis

Hintergrund

Der Behandlungsplan stellt eine Ergänzung zur S3-Leitlinie dar. Beim Update der S3-Leitlinie in 2017 wurden die topischen Therapien aufgrund fehlender neuer Wirkstoffe im Vergleich zu 2011 nicht angepasst. Jedoch hat sich bezüglich der Galenik vorhandener Therapieoptionen einiges geändert, z.B. zeigte sich bei der Schaumformulierung der Fixkombination aus Betamethason/Calcipotriol eine bessere Wirksamkeit im Vergleich zur Salbe [1]. Im Unterschied zur S3-Leitlinie [2], in der sowohl die Fixkombination als auch die einzelnen Substanzen (topische Glukokortikoide, Vitamin D Analoga) zur initialen Therapie empfohlen werden, wird hier die Fixkombination als Erstlinientherapie zur Initialtherapie hervorgehoben. Eine Monotherapie mit topischen Glukokortikoiden bzw. Vitamin D Analoga wird als Zweitlinientherapie empfohlen (Tabelle 1). Ausnahmen stellen besondere Therapiesituationen dar. Bei Kopf- oder palmoplantarer Beteiligung sowie stark entzündlichen Plaques werden initial topische Glukokortikoide Klasse III/IV für 1 – 3 Wochen empfohlen, bei ausgeprägter Hyperkeratose zunächst eine Keratolyse mit 5 – 10% Salicylsäure sowie im Gesicht bzw. in inversen Arealen topische Glukokortikoide Klasse II – III für 1 – 4 Wochen gefolgt von Calcineurininhibitoren (CAVE: off-label use!).

Eine Evaluation des topischen Behandlungserfolgs soll nach 4 – 8 Wochen erfolgen (Tabelle 1). Im Behandlungspfad werden als Evaluationsinstrument der PGA (physician global assessment) in Kombination mit dem DLQI (dermatologic life quality index) empfohlen. Als Therapieerfolg werden ein DLQI 0/1 und ein PGA 0/1 angesehen. Das Therapieziel ist hoch angesetzt. Bei einem PGA > 1 bzw. DLQI > 5 sollte eine Therapiemodifikation erfolgen.

Wurde der Therapieerfolg erreicht, so folgt eine Erhaltungstherapie 1 – 2 mal pro Woche. Hier wird in der Erstlinie ebenfalls die Verwendung der Fixkombination empfohlen und in der Zweitlinie Mono-

therapien mit topischen Glukokortikoiden bzw. Vitamin D Analoga (Tabelle 1).

Fazit für die Praxis

Ist dies in der täglichen Praxis ökonomisch und umsetzbar? Bereits in 2009 zeigten Augustin et al. [3], dass das Kombinationspräparat (Bet/Cal) effektiver und kostengünstiger sei im Vergleich zu den Einzelsubstanzen oder Tacalcitol allein. Wie sich der konsequente Erstlinieneinsatz auf das entsprechende Budget der einzelnen Praxen auswirkt, wird sich zeigen.

Neue topische Substanzen befinden sich in der Pipeline, hier seien nur drei genannt: Eine Phase-II-Studie mit Tapiranof Creme 1% (Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor-Agonist, reguliert Zytokine wie IL-17 und IL-22) [4] wurde auf der AAD 2019 präsentiert und zeigte PASI 90-Raten um 40% bei guter Verträglichkeit [5]. Tofacitinib, ein JAK-Inhibitor, oral zur Therapie der Psoriasis-Arthritis zugelassen, zeigte bei topischer Anwendung in zwei Studien eine gute Wirksamkeit, eine weitere Phase-II-Studie konnte dies aber nicht bestätigen [6]. Apremilast (PDE-4-Inhibitor) ist zur systemischen Therapie der Psoriasis zugelassen. Crisaborole ist ein topischer Phosphodiesterase-4(PDE4)-Inhibitor, der von der FDA zur Therapie der atopischen Dermatitis zugelassen ist. Neu publiziert wurden 2 Fallberichte, die eine gute Wirksamkeit der 2%-Creme bei Psoriasis gezeigt haben [7]. Bis die genannten Substanzen im praktischen Alltag eingesetzt werden können, wird zwar noch ein wenig Zeit vergehen, aber sie werden mit Spannung erwartet.

Disclosure Statement

Hiermit erkläre ich, dass keine Interessenkonflikte in Bezug auf den vorliegenden Wissenstransfer bestehen.

Tab. 1. Behandlungsplan

| | Initialtherapie | Erhaltungstherapie |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 1st line: | Fixkombination (Cal/Bet) 1x tgl.** | Fixkombination (Cal/Bet) 1–2x/Wo. |
| 2nd line: | Top. GCs* oder Vitamin D A.** | Top. GCs o. Vitamin D A. 1–2x/Wo. |
| 3rd line: | Dithranol (v.a. stationär)* | |
| | Initial Evaluation nach 2–4* bzw. 4–8** Wochen | |
| Besondere Therapiesituationen | | |
| Stark entzündliche Psoriasis | Top. GCs Klasse III–IV für 1–3 Wochen, dann wie Initialtherapie | |
| Intertriginöser Befall/Gesicht | Top. GCs Klasse II–III für 1–4 Wochen, dann Calcineurininhibitoren (off-label!) | |
| Hyperkeratotische Psoriasis | Salicylsäure 5–10% für 3–5 Tage, ggf. andere Keratolytika, dann wie Initialtherapie | |
| Hand-, Fuß-, Kopfhautbefall | Initial TCS III–IV (ggf. okklusiv), dann wie Initialtherapie | |
| Abkürzungen: Top. = topisch, GCs = Glukokortikoide, Cal = Calcipotriol, Bet = Betamethason. | | |

Literatur

- 1 Koo J, Tying S, Werschler WP, et al.: Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris – A randomized phase II study. *J Dermatolog Treat* 2016;27(2):120–127.
- 2 Nast A, Amelunxen L, Augustin M, et al.: S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, Update 2017. Appendix: «Topische Therapie, Phototherapie, Sonstige Therapien, Schnittstellendefinition» Fortbestand der Empfehlungen vom Update 2011. URL: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/013_D_Dermatologische_Ges/013-001a_S3_Therapie_Psoriasis-vulgaris_2018-02.pdf (letzter Zugriff 20.05.2019).
- 3 Augustin M, Radtke M, van Engen A, et al.: Pharmacoeconomic model of topical treatment options of mild to moderate psoriasis vulgaris in Germany. *JDDG* 2009;7:329–33.
- 4 Smith SH, Jayawickreme C, Rickard DJ, et al.: Tapiranofo is a natural AhR Agonist that resolves skin inflammation in mice and humans. *Journal of Investigative Dermatology* 2017;137:2110e2119.
- 5 Stein Gold L, Bhatia N, Tallmann AM, et al.: Secondary efficacy outcomes from a phase 2b, randomized, dose-finding study of tapiranofo of cream for the treatment of plaque psoriasis. Poster 8594, American Academy of Dermatology (AAD), Washington, 2019.
- 6 Bagherani N, Smoller BR: Efficacy of topical tofacitinib, a Janus kinase inhibitor, in the treatment of plaque psoriasis. *Dermatol Ther* 2017;30:e12467.
- 7 Lee EB, Lebwohl MG, Wu JJ: Treatment of psoriasis with crisaborole. *J Dermatol Treat* 2019;30(2):156–157.

Kontaktadresse: Dr. Sandra Philipp, Hautarztpraxis Dr. M. Friedrich/
Dr. S. Philipp, Bernauerstraße 66, 16515 Oranienburg, Deutschland,
hautarzt.philipp@gmail.com