

DIE FRÜHZEITIGE UND GANZHEITLICHE THERAPIE DER PSORIASIS UND IHR EINFLUSS AUF DIE ENTWICKLUNG VON BEGLEITERKRANKUNGEN

Prof. Dr. med. Astrid Schmieder
Universitätsklinikum Würzburg

VNR: 2760909014454430018 | Gültigkeit: 13.05.2025 – 13.05.2026

1 EINLEITUNG

Psoriasis ist eine häufige Hauterkrankung, von der im Jahr 2019 in Deutschland etwa 2,4 % der Bevölkerung betroffen waren [Hagenström et al. 2024]. Unterschieden werden im Allgemeinen fünf Hauptformen dieser Erkrankung: Plaque-Psoriasis, Psoriasis guttata, erythrodermische Psoriasis, pustulöse Psoriasis und inverse bzw. flexurale Psoriasis. Die Plaque-Psoriasis ist die häufigste Form und durch scharf begrenzte, entzündliche, rote Plaques gekennzeichnet, die mit silbrig glänzenden Schuppen bedeckt sind. Die Plaques treten häufig an bestimmten Körperregionen auf. Dazu gehören die Streckseiten der Unterarme und Schienbeine, die Sakralregion, die Bereiche hinter den Ohren und die Kopfhaut [Armstrong und Read 2020, Man et al. 2023]. Unabhängig vom vorliegenden Phänotyp können Symptome wie Juckreiz, Brennen oder Schmerzen der Haut auftreten [Greb et al. 2016].

Psoriasissschübe werden von den Betroffenen in ihrer Intensität und Häufigkeit unterschiedlich wahrgenommen. Während einige Patient*innen eine konstante Krankheitsbelastung erleben, treten bei anderen saisonale Schübe auf, etwa verstärkt im Sommer oder Winter. Zudem spielt bei manchen Betroffenen ein besonderes Vorkommnis wie starker Stress eine entscheidende Rolle beim Ausbruch eines Schubs [Mrowietz et al. 2021].

Die Erkrankung führt zu einer chronischen Aktivierung des angeborenen und adaptiven Immunsystems und kann somit mit zahlreichen anderen Erkrankungen des chronisch-entzündlichen Formenkreises einhergehen, zu denen u. a. auch kardiovaskuläre und psychische Erkrankungen zählen [Greb et al. 2016]. Folglich hat die Psoriasis einen großen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen und wirkt sich negativ auf das psychische und physische Wohlbefinden sowie auf das Berufs- und Privatleben inklusive der Qualität von Partnerschaften aus [Agarwal et al. 2022].

Die umfassenden körperlichen und psychischen Belastungen, die mit Psoriasis und ihren Begleiterkrankungen assoziiert sind, lassen vermuten, dass sich eine frühzeitige und ganzheitliche Behandlung günstig auf den Krankheitsverlauf auswirken könnte. Darüber hinaus könnte eine frühe, zielgerichtete Therapie neben der Verbesserung der Hautsymptome zu einer Kontrolle der entzündlichen Aktivierung des Immunsystems beitragen und sich langfristig positiv auf die kumulative Beeinträchtigung im Lebensverlauf (CLCI; *Cumulative Life Course Impairment*) auswirken [Arancio et al. 2024].

Diese Fortbildung gibt eine Übersicht über die Entstehung der Psoriasis und ausgewählte Begleiterkrankungen, um therapeutische Optionen sowie den Nutzen einer frühzeitigen Intervention zu diskutieren.

2 PATHOPHYSIOLOGIE

Psoriasis ist eine chronische immunvermittelte polygenetisch vererbte Erkrankung. Etwa die Hälfte des genetischen Risikos ist auf Polymorphismen im *Major Histocompatibility Complex* (MHC) zurückzuführen, wobei das humane Leukozytenantigen (HLA) der Klasse I, HLA-C*06:02, das Hauptrisiko-Gen für die Psoriasis darstellt [Arakawa et al. 2015]. Zusätzlich wurden weitere genetische Risikoloci identifiziert, die unter anderem den Nuklearfaktor- κ B (NF- κ B), die Interferon-Signalwege sowie die Interleukin-(IL-)23/IL-23-Rezeptor-Achse betreffen [Greb et al. 2016].

Die Krankheitsentstehung beruht auf einer Fehlregulation des Immunsystems und kann bei den Betroffenen durch externe Triggerfaktoren, wie z. B. Traumata, Infektionen oder Medikamente, ausgelöst werden. Die Trigger aktivieren dendritische Zellen, die entzündungsfördernde Zytokine wie IL-12 und IL-23 freisetzen. Diese

Zytokine steigern unter anderem die Aktivität von T-Helfer-(T_H)-17- und T_H22-Zellen, welche zentrale Botenstoffe wie IL-17 und IL-22 produzieren. Diese Zytokine wirken auf die Keratinozyten und fördern die verstärkte Freisetzung von entzündungsfördernden Substanzen wie Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α) und Chemokinen. Infolgedessen kommt es zu einer übermäßigen Zellproliferation und den charakteristischen Veränderungen wie Verdickung der Haut und Schuppung. Durch die gegenseitige Aktivierung von Immunzellen und Keratinozyten entsteht ein sich selbst aufrechterhaltender und selbstverstärkender Entzündungskreislauf [Greb et al. 2016]. Es ist davon auszugehen, dass Faktoren wie Adipositas durch ihren proinflammatorischen Charakter das Risiko einer Psoriasis zusätzlich erhöhen oder eine bereits bestehende Erkrankung verschlimmern können [Jensen und Skov 2017].

3 BEGLEITERKRANKUNGEN DER PSORIASIS

Psoriasis ist eine chronische inflammatorische Systemerkrankung, die sich nicht auf die Haut beschränkt, sondern häufig mit weiteren entzündlichen Erkrankungen assoziiert ist. Neben der Psoriasis-Arthritis (PsA), die mitunter auch als Ausprägung des Psoriasis-

Erkrankungsspektrums beschrieben wird [Mrowietz et al. 2024], treten bei Psoriasis-Patient*innen häufig auch Begleiterkrankungen wie das metabolische Syndrom, kardiovaskuläre oder auch psychische Erkrankungen und Suchtverhalten auf (Abbildung 1) [Greb et al. 2016].

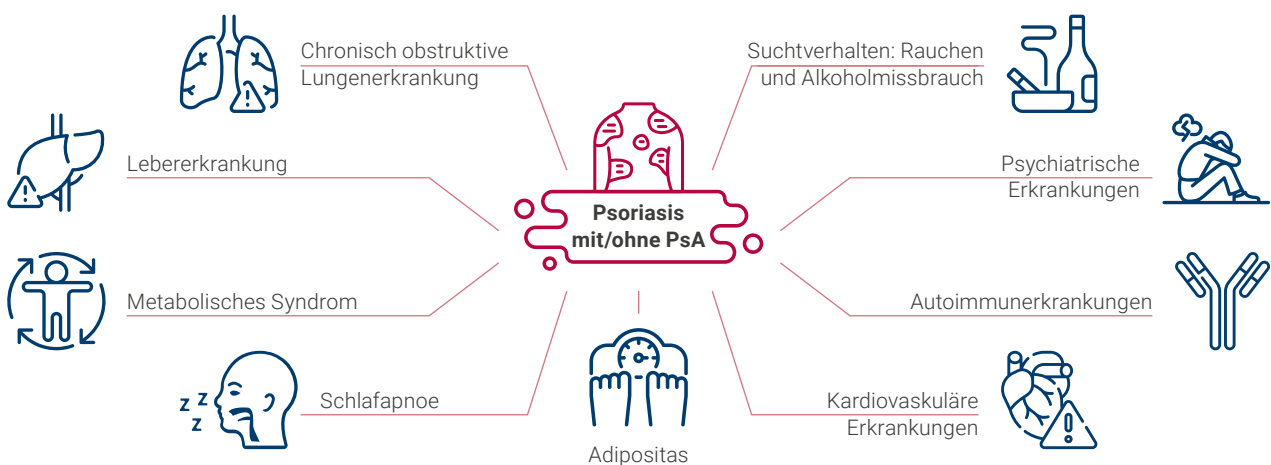


Abbildung 1: Mögliche Begleiterkrankungen der Psoriasis; modifiziert nach [Greb et al. 2016, Mrowietz et al. 2024].
PsA: Psoriasis-Arthritis

Psoriasis-Arthritis

Während die PsA früher als Begleiterkrankung der Psoriasis eingeordnet wurde, wird sie heute als mögliche integrale Komponente angesehen [Mrowietz et al. 2024], die sich im Verlauf der psoriatischen Erkrankung entwickelt (Abbildung 2) [Gottlieb und Merola 2022]. So kommt es bei bis zu 40 % der Patient*innen innerhalb von 5 – 10 Jahren nach Erkrankungsbeginn zu einer PsA-Progression [Mease und Armstrong 2014]. Zu den Risikofaktoren, die zu einer Progression der

PsA beitragen können, zählen unter anderem eine schwergradige Hautbeteiligung, Nagelpsoriasis, Kopfhautpsoriasis sowie der Nachweis mindestens eines Risikogens. Im Verlauf der Psoriasis können asymptomatische synovial-entheseale Veränderungen in der Bildgebung auf eine mögliche Entwicklung einer PsA hindeuten. Das Auftreten muskuloskelettaler Symptome, die nicht durch eine andere Diagnose erklärbar sind, verstärkt den Verdacht auf eine PsA (Abbildung 2) [Gottlieb und Merola 2022].

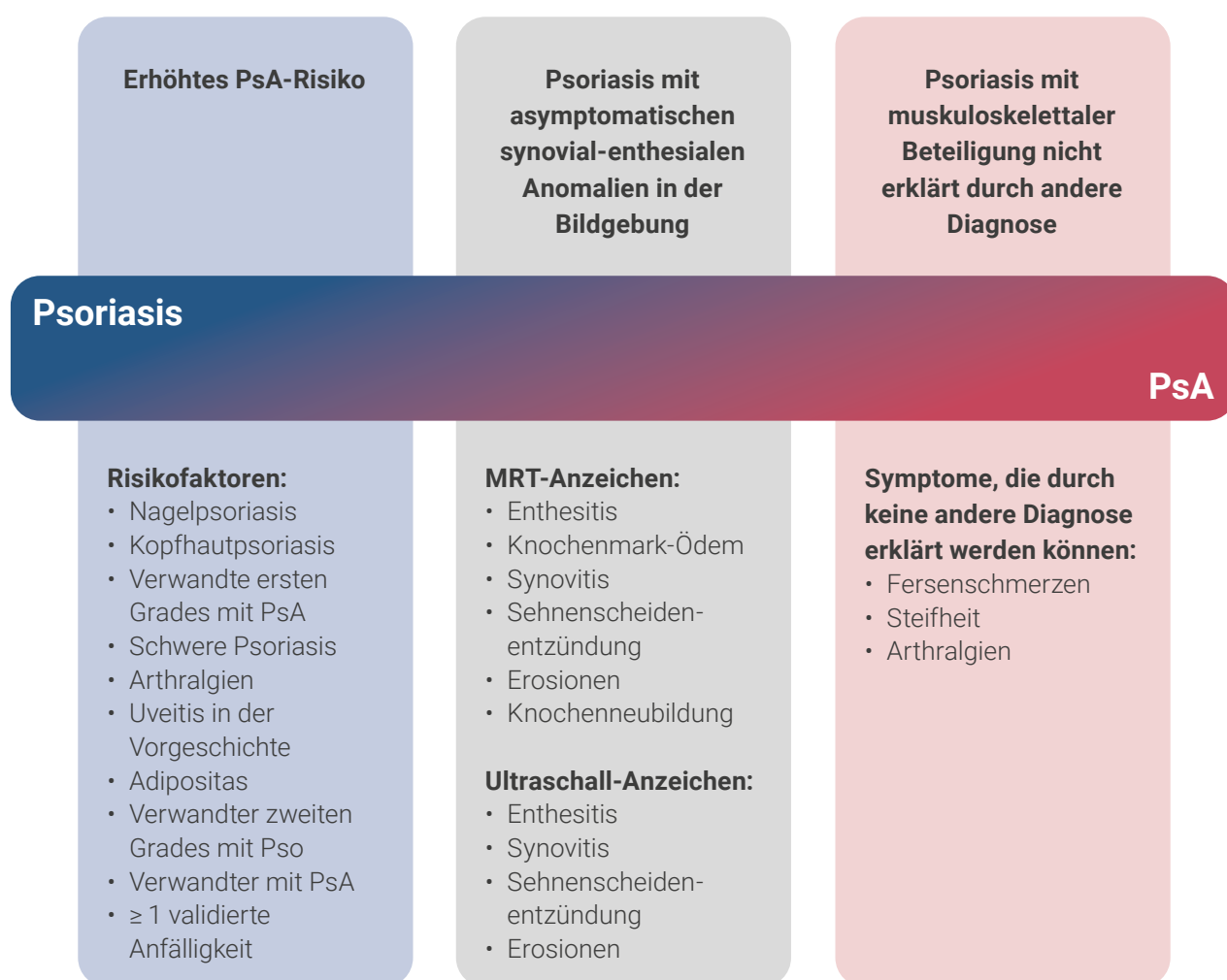


Abbildung 2: Verlauf der präklinischen Phasen der PsA; modifiziert nach [Gottlieb und Merola 2022]. PsA: Psoriasis-Arthritis

Obwohl der genaue Entstehungsmechanismus der PsA noch nicht vollständig geklärt ist, wird ein komplexer Prozess angenommen, der genetische, immunologische und Umwelt-Faktoren einschließt. TNF- α , IL-17 und IL-23

spielen dabei eine wichtige Rolle in der Entzündungsreaktion und dem Entstehen von Gewebeschäden sowie Knochenerosionen [Lee und Moon 2023].

Kardiovaskuläre Erkrankungen und metabolisches Syndrom

Psoriasis-Patient*innen unterliegen einem 50 % höherem Risiko, eine kardiovaskuläre Erkrankung zu entwickeln, wobei das Risiko mit zunehmendem Schweregrad ansteigt [Garshick et al. 2021]. Eine schwere Psoriasis ist darüber hinaus mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Mortalität assoziiert [Armstrong et al. 2013]. Der zugrundeliegende Mechanismus umfasst mutmaßlich den Einfluss der im Rahmen der psoriatischen Entzündung ausgeschütteten Zytokine wie TNF- α , IL-23, IL-17 und IL-6 sowie Interferone, die beispielsweise auch mit der Entstehung von Atherosklerose in Verbindung gebracht werden. Aufgrund der systemischen Aktivierung des Immunsystems wird Psoriasis zudem mit weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren und kardiometabolischen Störungen assoziiert. Dazu gehören z. B. Bluthochdruck und Hyperlipidämie, aber auch das metabolische Syndrom, Diabetes und Adipositas sind bei diesen Patient*innen häufig zu finden [Garshick et al. 2021].

Insbesondere das metabolische Syndrom, das durch die Kombination aus Adipositas, Hypertonie, Dyslipidämie und Insulinresistenz definiert ist [Huang 2009], stellt eine bedeutsame Schnittstelle zwischen Psoriasis und kardiovaskulären Erkrankungen dar.

Die Prävalenz für das metabolische Syndrom schwankt bei Psoriasis-Patient*innen zwischen 20 und 50 %, wobei die Prävalenz mit der Schwere der Psoriasis ansteigt [Wu et al. 2022]. Auch bei dem metabolischen Syndrom und der Psoriasis wird von sich überschneidenden entzündlichen Signalwegen ausgegangen. Die Dysregulation der IL-23/T_H17-Achse fördert sowohl die Psoriasis als auch das metabolische Syndrom und kann somit das Risiko für Psoriasis sowie kardiometabolische Erkrankungen erhöhen [Wu et al. 2022]. Bei Adipositas, einer Schlüsselkomponente des metabolischen Syndroms, ist noch nicht eindeutig geklärt,

ob der chronisch entzündliche Zustand der Adipositas die Entstehung von Psoriasis begünstigt oder ob Psoriasis die Entwicklung von Adipositas fördert. Studienergebnisse beschreiben jedoch einen Zusammenhang zwischen der Konzentration freier Fettsäuren und dem Psoriasis-Schweregrad [Seitz et al. 2022].

Die mit der Psoriasis in Verbindung stehende Aktivierung der IL-23/T_H17-Achse erhöht das Risiko für die Entwicklung einer nicht alkoholischen Fettlebererkrankung (MASLD; *Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease*). Ca. die Hälfte aller Psoriasis-Patient*innen ist davon betroffen [Heitmann et al. 2021]. Ähnlich wie beim metabolischen Syndrom wird auch bei der MASLD ein Zusammenhang mit der Psoriasis-bedingten chronischen Entzündung und eine Schlüsselrolle von TNF- α , IL-6 und IL-17 vermutet [Heitmann et al. 2021].

Psychiatrische Erkrankungen

Die Psoriasis hat einen großen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen. Patient*innen weisen häufig ein niedriges Selbstwertgefühl sowie eine hohe Prävalenz an Angststörungen und Depressionen auf. Etwa 10 % der Betroffenen haben Suizidgedanken [Oliveira Mde et al. 2015]. Während in der Vergangenheit das Auftreten psychischer Erkrankungen der hohen psychischen Belastung durch die Psoriasis zugeschrieben wurde, geht man nach neuesten Erkenntnissen auch von einem entzündungsgetriggerten Einfluss der Psoriasis auf die Entstehung einer Depression aus. So könnten die Schlüsselzytokine der Psoriasis (IL-23, IL-17, TNF- α , IL-6 und IL-8) ein Entzündungsmuster, welches dem der Neuroinflammation sehr ähnlich ist, eine Depression oder depressives Verhalten und/oder Angstzustände verursachen. Ein zusätzliches Risiko besteht bei Adipositas als Komorbidität der Psoriasis, welche aufgrund ihres entzündlichen Charakters ebenfalls mit der Entstehung von Depressionen und Angstzuständen assoziiert ist [Mrowietz et al. 2023].

4 DIAGNOSTIK UND THERAPIE

4.1 DIE DIAGNOSE DER PSORIASIS

Für die Diagnose der Psoriasis ist normalerweise das typische klinische Bild mit Befall der Prädilektionsstellen Bauchnabel, Analfalte und äußere Gehörgänge ausreichend. Um die Krankheitsaktivität sowie die Krankheitsschwere beurteilen zu können, spielen unterschiedliche Scores eine wichtige Rolle [Nast et al. 2021]. Zu den wichtigsten Scores zählt der PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*), der die Schwere der Psoriasis erfasst, indem der Anteil der betroffenen Körperoberfläche sowie die Ausprägung der Symptome wie Rötung, Verdickung der Haut und Schuppenbildung bewertet werden. Die Ergebnisse werden auf einer Skala von 0 bis 72 Punkten dargestellt, wobei höhere Werte einem höheren Schweregrad entsprechen [Ashcroft et al. 1999, Puzenat et al. 2010]. Die BSA (*Body Surface Area*) wird verwendet, um den Prozentsatz der betroffenen Körperoberfläche zu bestimmen. Mithilfe des PGA (*Physician Global Assessment*) kann zudem die subjektive Einschätzung des*der Ärzt*in über die Gesamtschwere der Erkrankung erfolgen [Nast et al. 2021]. Die Erfassung der HRQoL (*Health-Related Quality of Life*) gibt ebenfalls Aufschluss über die Erkrankungsschwere. Sie zeigt, wie stark das Leben der Betroffenen durch die Psoriasis beeinflusst wird, und ist häufig Bestandteil klinischer Studien [Nast et al. 2021]. Um die HRQoL zu bestimmen, kommt meistens der DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) zum Einsatz. Dieser besteht aus einem Fragebogen mit zehn unterschiedlichen Punkten und erfragt u. a. Symptome und Emotionen sowie Aspekte zu Freizeit und Beruf, Beziehungen sowie behandlungsbedingte Probleme. Die Bewertung erfolgt auf einer Skala von 0 bis 30 [Finlay und Khan 1994, Nast et al. 2021].

Anhand des PASI, der BSA und des erfassten DLQI lässt sich der Schweregrad der Erkrankung definieren [Mrowietz et al. 2011, Nast et al. 2021]:

- Leichte Psoriasis: BSA ≤ 10 und PASI ≤ 10 und DLQI ≤ 10
- Mittelschwere bis schwere Psoriasis: BSA > 10 oder PASI > 10 und DLQI > 10

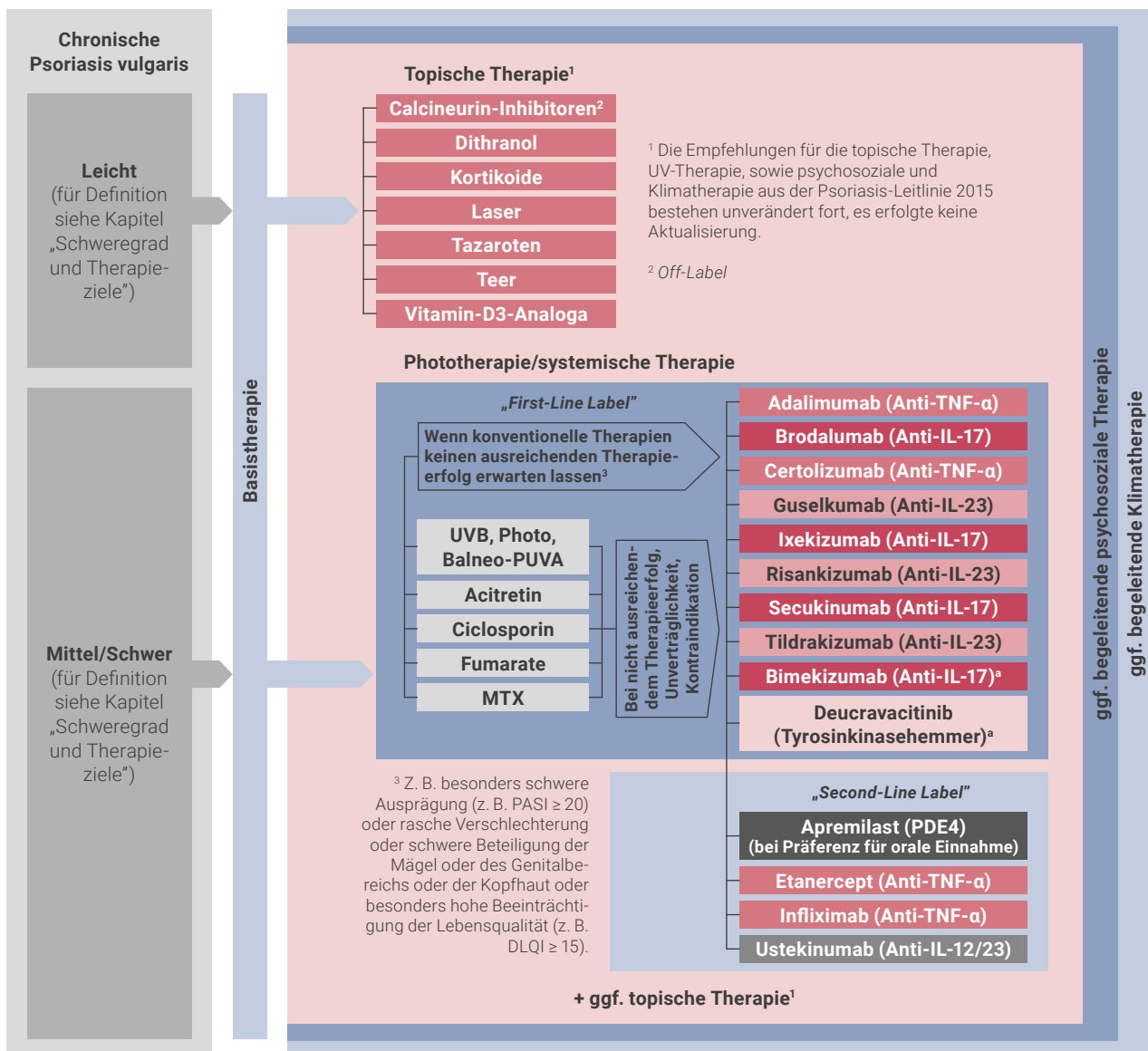
Werden zusätzlich sogenannte „Upgrade-Kriterien“ festgestellt, erfolgt unabhängig von den Scoring-Ergebnissen die Einordnung als mittelschwere bis schwere Psoriasis. Zu den „Upgrade-Kriterien“ zählen eine ausgeprägte Beteiligung sichtbarer Areale und der Kopfhaut, die Erkrankung des Genitalbereichs, der Handflächen und Fußsohlen, die Onycholyse und Onychodystrophie von mindestens zwei Fingernägeln, Juckreiz mit begleitendem Kratzen sowie das Vorhandensein von therapieresistenten Plaques [Mrowietz et al. 2011, Nast et al. 2021]. In Abhängigkeit von der jeweiligen Erscheinungsform der Psoriasis sind verschiedene Differentialdiagnosen in Betracht zu ziehen. Dazu können u. a. die atopische Dermatitis, Dermatomyositis, Lichen planus, Pityriasis rubra pilaris, das Sézary-Syndrom und sekundäre Syphilis zählen. Im Zweifel kann eine Hautbiopsie Aufschluss über die korrekte Diagnose geben [Kim et al. 2017].

4.2 ZIEL DER PSORIASIS-THERAPIE UND LEITLINIENEMPFEHLUNG

Das Hauptziel der Psoriasis-Therapie ist es, eine Erscheinungsfreiheit zu erzielen, also das vollständige Fehlen sichtbarer Hautsymptome. Da dies jedoch nicht immer für alle Patient*innen realistisch ist, betrachten Expert*innen das Erreichen eines PASI-75-Ansprechens als Mindestziel der Behandlung. Kann dieses Ziel nicht erreicht werden, sollte die Therapie angepasst werden, zum Beispiel durch eine Änderung der Dosis, eine Kombinationstherapie oder einen Wechsel des Behandlungsansatzes. Mit der Anwendung von Biologika können mittlerweile bei vielen Patient*innen auch höhere Therapieziele, wie ein PASI-90-Ansprechen, erreicht werden [Nast et al. 2021].

In Abhängigkeit vom Schweregrad kommen unterschiedliche Behandlungsstrategien in Betracht. Bei einer leichten Psoriasis können topische Behandlungen wie Calcineurin-Inhibitoren (*off-label*), Dithranol (überwiegend im Rahmen einer stationären Therapie), Vitamin-D-Analoga oder Kortikoide erwogen werden, wohingegen bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis die Anwendung von systemischen, konventionellen Therapien wie Fumaraten und Methotrexat oder von zielgerichteten Therapien wie Biologika oder Tyrosinkinase-Inhibitoren infrage kommt (Abbildung 3).

Medizinische Leitlinien sind ein wertvolles Instrument, um zu gewährleisten, dass die Patient*innen nach einem allgemein gültigen Standard therapiert werden. Jedoch stellen die schnelle Entwicklung neuer Medikamente und die Publikation von Forschungsergebnissen eine Herausforderung dar, da die Leitlinien in zeitnahen, regelmäßigeren Abständen aktualisiert werden müssten, um den aktuellen Stand und somit die bestmögliche Versorgung der Patient*innen abzubilden.



^a In der aktuellen Leitlinie noch nicht enthalten.

Abbildung 3: Therapieoptionen bei leichter und mittelschwerer bis schwerer Psoriasis; modifiziert nach [Fachinfo-Service 2025, Nast et al. 2021]. DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; IL: Interleukin; MTX: Methotrexat; PDE4: Phosphodiesterase 4; PASI: *Psoriasis Area and Severity Index*; TNF: Tumornekrosefaktor; UV: Ultraviolett

4.3 DER EINFLUSS DES BEHANDLUNGSBEGINNS AUF DEN KRANKHEITSVERLAUF

Der frühe Therapiebeginn ist ein wichtiger Faktor, um das Fortschreiten der Psoriasis als chronisch-entzündliche Systemerkrankung zu verhindern und die CLCI gering zu halten [Arancio et al. 2024]. Das Konzept der CLCI betont die Notwendigkeit eines umfassenden und frühzeitigen Behandlungsansatzes, um die kumulativen Belastungen im Leben der Betroffenen zu verringern und die Lebensqualität zu steigern. Es bezieht die soziale Stigmatisierung, psychische und physische Komorbiditäten sowie die wirtschaftlichen und sozialen Auswirkungen der Psoriasis mit ein, die die Patient*in-

nen daran hindern können, ihr Potenzial in vollem Umfang auszuschöpfen (Abbildung 4) [Arancio et al. 2024, Kimball et al. 2010]. Derzeit werden elf Faktoren definiert, die die CLCI beeinflussen können [Augustin 2013]:

- Schweregrad der Erkrankung
- Chronischer Verlauf/Krankheitsdauer
- Frühzeitiges Auftreten der Erkrankung
- Stigmatisierung
- Mangelnde soziale Unterstützung
- Negativer Einfluss auf das Berufsleben
- Negativer Einfluss auf die Stimmung/Persönlichkeit
- Coping-Strategien
- Lebensqualität
- Verhaltensweisen, die das Risiko für die Patient*innen erhöhen
- Komorbiditäten

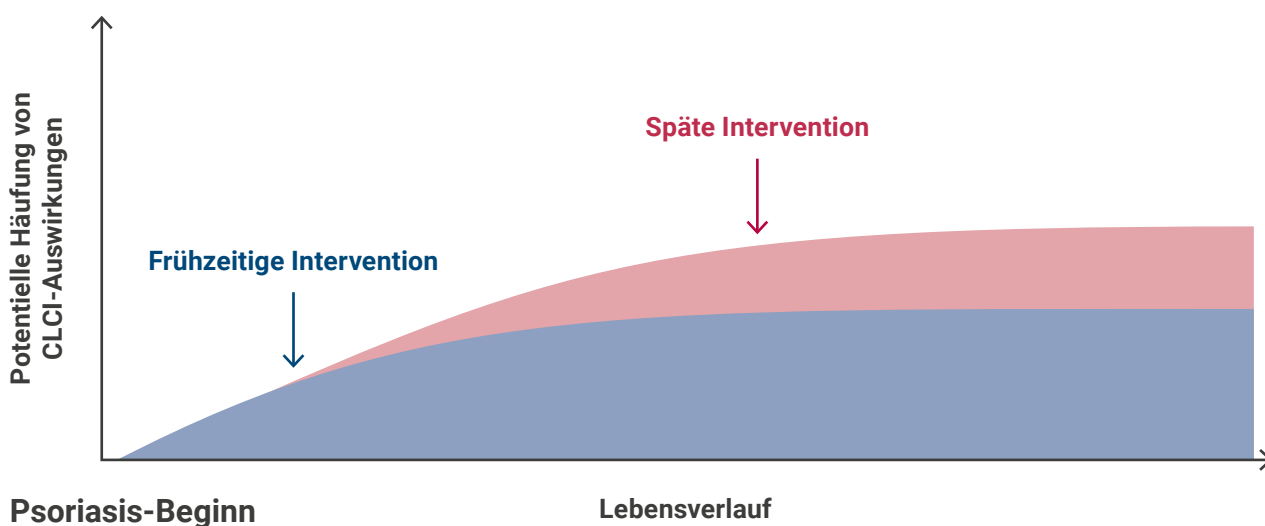


Abbildung 4: Der mögliche Einfluss einer frühzeitigen Psoriasis-Behandlung auf die CLCI; modifiziert nach [Arancio et al. 2024].
CLCI: *Cumulative Life Course Impairment*

Es ist anzunehmen, dass insbesondere systemische und zielgerichtete Therapien bei frühem Start die Kontrolle der entzündlichen Immun-Aktivierung bei Psoriasis unterstützen könnten. Inwiefern Patient*innen von einer frühzeitigen Biologika-Therapie zur Verbesserung des langfristigen Krankheitsverlaufs profitieren können, ist noch nicht abschließend geklärt und Gegenstand verschiedener Studien [Ben Abdallah et al. 2022]. Um dieser Frage gezielt nachzugehen,

wurden die Studienprogramme STEPIn und GUIDE gestartet. Die randomisierte, offene multizentrische STEPIn-Studie vergleicht den Effekt der frühzeitigen Secukinumab-Therapie auf den Krankheitsverlauf bei Patient*innen mit neu diagnostizierter mittelschwerer bis schwerer Psoriasis im Vergleich zur UVB-Phototherapie (Ultraviolettstrahlung B im Wellenlängenbereich von 280 bis 315 nm) [Iversen et al. 2018]. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich die frühzeitige

intensive Biologika-Therapie vorteilhaft auf den Krankheitsverlauf auswirken kann. So erreichten im Zeitverlauf von 52 Wochen deutlich mehr mit Secukinumab behandelte Patient*innen ein PASI-90-Ansprechen als in der Gruppe mit UVB-Phototherapie (91,1 % [70/77] vs. 42,3 % [32/76]; $p < 0,0001$; Abbildung 5). Darüber hinaus erreichten 85,7 % der Patient*innen in der Secukinumab-Gruppe einen *Investigator's-Global-Assessment*-(IGA)-Wert von 0/1, während dies nur bei 36,8 % in der UVB-Phototherapie-Gruppe der Fall war. Zudem traten keine neuen oder unerwarteten Sicherheitssignale auf [Iversen et al. 2023].

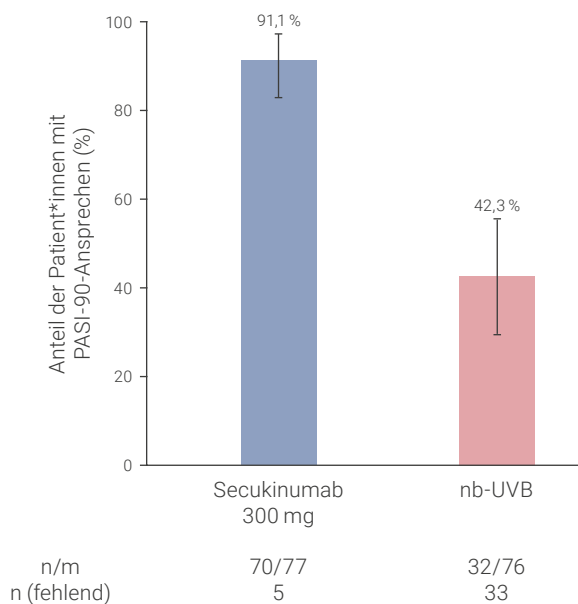


Abbildung 5: Anteil der Patient*innen mit PASI-90-Ansprechen in Woche 52 der STEPIn-Studie; modifiziert nach [Iversen et al. 2023]. nb-UVB: *Narrowband Ultraviolet B*; PASI: *Psoriasis Area and Severity Index*

Auch die Ergebnisse der randomisierten, doppelblinden, multizentrischen Phase-IIIb-Studie GUIDE befürworten den frühzeitigen Beginn einer intensiven Psoriasis-Therapie. Die Studie untersuchte die Wirksamkeit des Biologikums Guselkumab bei Betroffenen mit mittel-

schwerer bis schwerer Psoriasis und einer vorangegangenen Erkrankungsdauer von ≤ 2 Jahren im Vergleich zu > 2 Jahren. Patient*innen, die unter Guselkumab bis Woche 20 einen PASI-Wert von 0 erreichten und bei denen die vollständige Heilung der Haut bis zu 28 Wochen anhielt, wurden im weiteren Verlauf zwei verschiedenen Guselkumab-Erhaltungsdosen zugeteilt und bis Woche 68 weiterbehandelt [Eyerich et al. 2021]. Von den 880 eingeschlossenen Patient*innen (40,6 % mit kurzer und 59,4 % mit langer Erkrankungsdauer) erreichten zu Woche 28 mehr Personen mit einer kurzen Erkrankungsdauer einen PASI-Wert von 0 im Vergleich zu jenen mit langer Erkrankungsdauer (51,8 vs. 39,4 %; Abbildung 6). Wie bei der STEPIn-Studie traten auch im Rahmen dieser Studie keine Sicherheitsbedenken auf [Schäkel et al. 2023].

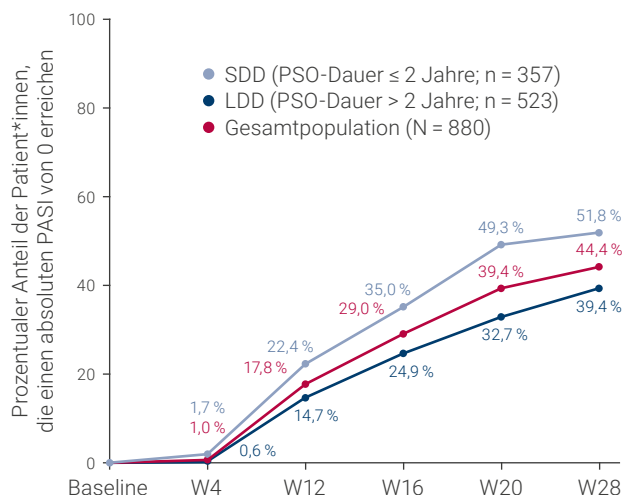


Abbildung 6: Anteil der Patient*innen, die zu Woche 28 einen PASI-Wert von 0 erreichten; modifiziert nach [Schäkel et al. 2023]. LDD: lange Erkrankungsdauer; PASI: *Psoriasis Area and Severity Index*; PSO: Psoriasis; SDD: kurze Erkrankungsdauer; W: Woche

Die Ergebnisse der beiden Studien zeigen, dass sich eine frühzeitig erfolgte Biologika-Therapie durchaus positiv auf den Krankheitsverlauf von Psoriasis-Patient*innen auswirken kann.

5 PSORIASIS-THERAPIE IM HINBLICK AUF PSA UND BEGLEITERKRANKUNGEN

Eine wirksame Behandlung der Psoriasis in einem frühen Stadium setzt eine frühzeitige Diagnose sowie eine gezielte Therapie voraus und kann zur Prävention von Erkrankungen beitragen, die in Verbindung mit Psoriasis auftreten können [Dauden et al. 2018]. Dies gelingt durch Einbeziehen der Patient*innen in den Behandlungsprozess. So ist ein offener Austausch über bestehende Beschwerden und mögliche Anzeichen weiterer Erkrankungen besonders wichtig. Denn durch die gezielte Aufklärung und Sensibilisierung können Patient*innen dazu befähigt werden,

Symptome und Warnsignale besser wahrzunehmen, die beispielsweise auf eine Manifestation als PsA, kardiovaskuläre Erkrankungen, entzündliche Darmerkrankungen oder psychische Erkrankungen hinweisen können. Die gemeinsame Aufmerksamkeit von Ärzt*innen und Patient*innen ermöglicht es, eine frühzeitige patient*innenzentrierte Diagnostik und Therapie einzuleiten. Wichtige Aspekte, die bei der Betreuung von Psoriasis-Patient*innen berücksichtigt werden sollten, sind in Abbildung 7 dargestellt [Daugaard et al. 2022].

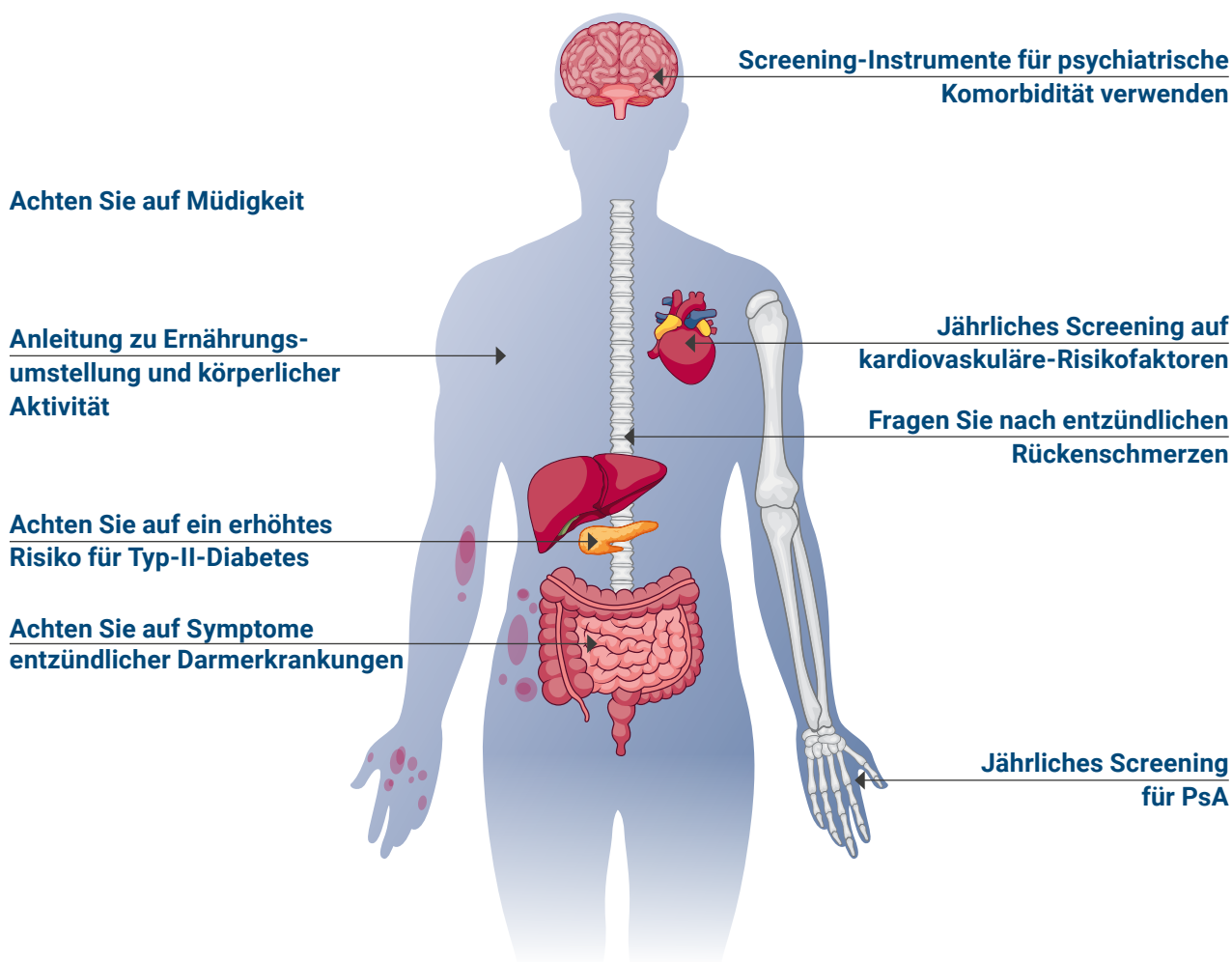


Abbildung 7: Berücksichtigung möglicher Aspekte und Anzeichen hinsichtlich PsA und möglicher Begleiterkrankungen bei der Betreuung von Psoriasis-Patient*innen; modifiziert nach [Daugaard et al. 2022]. PsA: Psoriasis-Arthritis

5.1 DIE BEDEUTUNG DER FRÜHZEITIGEN PSORIASIS-THERAPIE FÜR DIE PSA-PROGRESSION

Die frühe und konsequente Therapie der Psoriasis könnte dazu beitragen, die Entwicklung einer PsA hinauszuzögern oder zu verhindern. Erwiesen sich cDMARDs (*conventional Disease-Modifying Antirheumatic Drugs*) wie Methotrexat und Wirkstoffe wie Phosphodiesterase-4-Inhibitoren sowie verschiedene Biologika, darunter TNF- α , IL-17-, IL-12/23- und IL-23-Inhibitoren (i), als wirksam in der Linderung der Symptome und Zeichen der PsA [Gisondi et al. 2022], ist der Einfluss der rechtzeitigen Psoriasis-Therapie zur Verhinderung eines klinisch signifikanten PsA-Auftretens Gegenstand der aktuellen Forschung [Acosta Felquer et al. 2022, Rosenthal et al. 2022, Solmaz et al. 2020]. So wurde in einer retrospektiven Kohortenstudie mit 1.719 Patient*innen der Einfluss der topischen Behandlung (topisch, Phototherapie oder keine Behandlung), von konventionellen DMARDs (Methotrexat und Cyclosporin) sowie von Biologika-Therapien (TNFi, IL-17i und IL-12/23i) auf das Risiko der Entwicklung einer PsA bei Patient*innen mit Psoriasis untersucht. Es zeigte sich, dass Psoriasis-Patient*innen unter Biologika-Behandlung einem signifikant geringeren Risiko unterlagen, eine PsA zu entwickeln, im Vergleich zu Patient*innen, die mit Topika behandelt wurden (*Incidence Rate Ratio* [IRR]: 0,26; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,03 – 0,94; $p = 0,0111$). Die Therapie mit Biologika hatte einen protektiven Effekt (*Hazard Ratio* [HR]: 0,19; 95%-KI 0,05 – 0,81) [Acosta Felquer et al. 2022]. Im Vergleich zu cDMARDs zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied. Männliches Geschlecht, Nagelbefall und ein erhöhter Body-Mass-Index wurden als Risikofaktoren für die Entwicklung einer PsA identifiziert. Ähnliche Ergebnisse erzielte eine retrospektive Analyse von 203 Psoriasis-Patient*innen. Zwar wurde bei 36 % dieser Betroffenen, die im Vorfeld der Therapien muskuloskelettale Symptome aufwiesen, im späteren Verlauf eine PsA diagnostiziert, jedoch war die Häufigkeit von *De-novo*-PsA nach Behandlungsbeginn seltener unter Biologika (12 %) und nichtbiologischen Systemtherapien (9,6 %) im Vergleich zur topischen

Behandlung oder zu keiner Therapie (37,4 %; $p < 0,001$). Daktylitis wurde nur bei Patient*innen ohne Biologika-Therapie festgestellt ($p = 0,046$) [Solmaz et al. 2020].

Ergebnisse zu spezifischen Therapien, wie die offene, prospektive IVEPSA-Studie zum Nutzen der frühen Therapie mit dem IL-17A-Antikörper Secukinumab, deuten ebenfalls auf den positiven Nutzen einer frühzeitigen Therapie in Hinblick auf eine PsA-Progression bei Risiko-Patient*innen mit Nagel- bzw. Kopfhautbeteiligung oder einem PASI > 6 und inflammatorischen oder erosiven Gelenkveränderungen in der Magnetresonanztomografie (MRT) bzw. in der hochauflösenden peripheren quantitativen Computertomografie (HR-pQCT) hin. Die 24-wöchige Therapie mit Secukinumab führte neben einer deutlichen Verbesserung des PASI und der BSA auch zu einer Besserung der Gelenkschmerzen (Visuelle-Analogskala-[VAS]-Schmerz: $p < 0,003$) sowie zu Verbesserungen bei Gesamt-PsAMRIS-Werten (PsAMRIS: *Psoriatic Arthritis Magnetic Resonance Imaging Score*) und des Synovitis-Subscores [Kampylafka et al. 2019]. Ähnliche Resultate erzielte eine prospektive Machbarkeitsstudie mit dem IL-12/IL-23-Inhibitor Ustekinumab. Diese schloss 73 Patient*innen mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis ohne PsA-Symptome sowie 23 gesunde Kontrollpersonen ein. 49,3 % der Psoriasis-Patient*innen wiesen mindestens eine entzündliche Enthesenveränderung mit höheren mittleren Entzündungswerten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe auf. Die sonografischen Veränderungen an Enthesen der oberen und unteren Extremitäten wurden zu Woche 0, 12, 24 und 52 bewertet. Im Verlauf der 52-wöchigen Ustekinumab-Behandlung sanken die mittleren Entzündungsscores signifikant um 42,2 % bis Woche 24 und um 47,5 % bis Woche 52 [Savage et al. 2019].

5.2 DER EINFLUSS DER PSORIASIS-THERAPIE AUF KARDIOVASKULÄRE ERKRANKUNGEN UND DAS METABOLISCHE SYNDROM

Die umfassende Aufklärung über die Bedeutung eines gesunden Lebensstils – einschließlich einer ausgewogenen Ernährung, ausreichender Bewegung und des

Verzichts auf Nikotinkonsum – trägt wesentlich zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen bei. Mitunter kommen auch pharmakologische Therapien in Betracht [Arnett et al. 2019]. Der Einfluss verschiedener Psoriasis-Therapien auf kardiovaskuläre Risikofaktoren ist von großem Interesse für die Behandelnden, jedoch noch nicht eindeutig geklärt. Ergebnisse einer Meta-Analyse zur Wirkung von TNF-Hemmern auf unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (CVE) bei Psoriasis mit oder ohne PsA legen nahe, dass TNFi positive Effekte auf die kardiovaskuläre Gesundheit von Psoriasis-Patient*innen haben könnten. Die Analyse umfasste fünf Studien mit insgesamt 49.795 Psoriasis- und/oder PsA-Patient*innen. Dabei war die Behandlung mit einem TNFi im Vergleich zu topischen Behandlungen, Phototherapie oder Methotrexat mit einem niedrigeren Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse verbunden. Auch die Inzidenz für Myokardinfarkte war bei Patient*innen unter TNFi-Therapie geringer [Yang et al. 2016]. In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurde der Einfluss von Biologika-Therapien (Anti-TNF, Anti-IL-17, Anti-IL-12/23) auf die koronaren Plaque-Indizes bei 121 Patient*innen mit mittlerer bis schwerer Psoriasis und leichtem kardiovaskulärem Risiko untersucht. Nach einem Jahr konnte bei Patient*innen unter Biologika-Therapie eine signifikante Reduktion der nichtkalzifizierten Plaque-Last sowie des nekrotischen Kerns festgestellt werden, während bei Patient*innen unter nichtbiologischer Therapie eine langsame Progression der Plaques festgestellt wurde. Die Untersuchung legt nahe, dass die in der Studie eingesetzten Biologika-Therapien das Potenzial haben, kardiovaskuläre Risiken bei Psoriasis-Patient*innen zu reduzieren. Während zu Beginn der Studie zwischen den drei Biologika-Gruppen keine koronarspezifischen Unterschiede festgestellt wurden, zeigte sich nach einem Jahr Behandlung mit Anti-TNF eine 5%ige Reduktion ($p = 0,06$), mit Anti-IL-12/23 eine 2%ige Reduktion und mit Anti-IL-17-Therapie eine 12%ige Reduktion ($p < 0,001$) der nichtkalzifizierten Plaque-Last [Elhabawi et al. 2019].

Der Einfluss von Biologika-Therapien auf das metabolische Syndrom bei Psoriasis-Patient*innen als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen wurde u. a. in einer prospektiven Studie von Timis et al. untersucht. Die Studie umfasste 106 Patient*innen mit und 106 Patient*innen ohne Psoriasis. Neben der Beob-

achtung, dass die Patient*innen mit Psoriasis signifikant häufiger an Adipositas, metabolischem Syndrom und chronischen Entzündungen litten, konnte festgestellt werden, dass die Behandlung mit Biologika (Ixekizumab, Secukinumab, Guselkumab, Certolizumab, Ustekinumab, Risankizumab oder Adalimumab) nach sechs Monaten mit verbesserten Werten für die Parameter *High-Density-Lipoprotein*-(HDL-)Cholesterin, C-reaktives Protein sowie Erythrozytensedimentationsrate (ESR) einherging. Darüber hinaus ging die Anzahl der Betroffenen, die die Kriterien für ein metabolisches Syndrom oder eine chronische Entzündung erfüllten, im Vergleich zur Baseline signifikant zurück [Timis et al. 2023].

Ein gesunder Lebensstil spielt eine nicht zu unterschätzende Rolle, nicht nur bei der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen, sondern auch bei der Behandlung der Psoriasis. Studien zeigen, dass eine kalorienarme, mediterrane sowie proteinreduzierte oder vegetarische Kost Psoriasis-Patient*innen Vorteile bieten kann. Psoriasis-Patient*innen wird zudem empfohlen, regelmäßig Sport zu treiben, auf Alkohol zu verzichten und vermehrt Fisch, Obst und Gemüse zu konsumieren [Musumeci et al. 2022]. So empfiehlt z. B. das *Medical Board of the National Psoriasis Foundation* für übergewichtige und adipöse Psoriasis-Patient*innen eine kalorienarme Diät zur Gewichtsreduktion [Ford et al. 2018]. In einer Studie, welche 303 übergewichtige oder adipöse Patient*innen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis einschloss, die nach vier Wochen systemischer Therapie keine vollständige Besserung erzielen konnten, hatte eine 20-wöchige Ernährungs- und Bewegungsintervention einen positiven Effekt auf die Psoriasis-Erkrankung. Diese Patient*innen zeigten nach 20 Wochen eine signifikant stärkere Reduktion des PASI-Scores im Vergleich zu Patient*innen, die lediglich ein Beratungsgespräch erhielten [Naldi et al. 2014].

Studien wie die groß angelegte METABOLyx-Studie setzten auf die Kombination von IL-17-Antikörper-Therapie mit einem Lifestyle-Interventionsprogramm zur Verbesserung der Psoriasis, ausgehend davon, dass ein höheres Körpergewicht und ein höherer Body-Mass-Index mit einem schlechteren Ansprechen auf die biologische Behandlung und einer kürzeren Dauer der Remission verbunden sind [Puig 2011].

Kleinere Studien konnten bereits zeigen, dass Gewichtsabnahme und Lebensstilmaßnahmen die Ergebnisse der Psoriasis-Behandlung positiv beeinflussen können [Debbaneh et al. 2014, Gisondi et al. 2008].

Darüber hinaus gibt es Untersuchungen zum potenziellen Einfluss von Änderungen des proentzündlichen Profils von HDL-Cholesterin auf die Psoriasis-Arthritis. In einer 12-wöchigen Studie mit 91 PsA-Patient*innen wirkte sich eine Ernährungsintervention mit Omega-3-Fettsäuren positiv auf die Zusammensetzung des HDL-Cholesterins aus, insbesondere bei Personen mit erhöhtem Cholesterinspiegel. Dies unterstreicht die Bedeutung einer gezielten Ernährung als ergänzende Maßnahme zur Risikominimierung bei Psoriasis-Arthritis [Scherer et al. 2024].

Da auch bei der MASLD die Psoriasis-spezifischen Signalwege von TNF- α , IL-17 und IL-23 eine wichtige Rolle spielen, wird vermutet, dass Biologika eine Therapieoption darstellen könnten, um die MASLD mitzubehandeln. Da es unter Anti-TNF- α mitunter zu Gewichtszunahmen kommt, die das proinflammatorische Milieu begünstigen können, konzentriert sich die Forschung auf die Wirkung der gegen IL-17 und IL-23 gerichteten Therapien [Heitmann et al. 2021].

5.3 PRÄVENTION VON DEPRESSIONEN UND ANGSTSYMPTOMEN BEI PATIENT*INNEN MIT PSORIASIS

Durch die sichtbaren Hautveränderungen kann es zu einem sozialen Rückzug der Patient*innen kom-

men, was sich zu einer Depression weiterentwickeln kann. Daher sollten bei der Behandlung einer Psoriasis auch die psychosozialen Aspekte berücksichtigt werden [Oliveira Mde et al. 2015]. Die frühzeitige und interdisziplinäre Behandlung der Psoriasis kann sich in mehrerer Hinsicht positiv auf die psychische Gesundheit der Patient*innen auswirken. Zum einen trägt die Verbesserung des Hautbildes zum Wohlbefinden der Patient*innen bei und beugt somit psychischen Belastungen vor. Zum anderen können Patient*innen, welche eine psychosoziale Belastung aufweisen, rechtzeitig identifiziert werden und ggf. psychologische Unterstützung erfahren [Blackstone et al. 2022].

Anhand von Studien wie PSOLAR (*Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry*) konnte gezeigt werden, dass Biologika-Therapien (Ustekinumab, Infliximab, Etanercept und Adalimumab) im Vergleich zu konventionellen Therapien mit einem reduzierten Risiko für depressive Symptome (HR: 0,76; 95%-KI 0,59 – 0,98) einhergehen [Strober et al. 2018]. Ergebnisse einer Registerstudie, welche 405 Patient*innen für die Analyse einschloss, deuten darüber hinaus auf eine direkte Biologika-spezifische Wirkung auf depressive Symptome hin, welche mit der Reduktion der systemischen Entzündung assoziiert sein könnte. So zeigten Patient*innen, die mit einer IL-17-Inhibition (IL-17) oder IL-23i behandelt wurden, im Vergleich zu TNF- α i Vorteile in den Bereichen Unkonzentriertheit, Pessimismus und Unruhe. Jedoch sind weitere Studien notwendig, um den Einfluss unterschiedlicher Biologika-Therapien auf depressive Symptome besser zu verstehen [Svedbom und Stähle 2023].

6 FRÜHE INTERVENTION IM KINDESALTER

Psoriasis ist im Kindesalter seltener als bei Erwachsenen [AWMF 2022]. Dennoch manifestiert sich die Erkrankung bei etwa einem Drittel der Betroffenen erstmals innerhalb der ersten 20 Lebensjahre [Gånemo et al. 2011]. Die Prävalenz steigt dabei im Alter von einem bis 18 Jahren linear an [Morita und Saeki 2024].

Kinder und Jugendliche mit Psoriasis leiden sowohl körperlich als auch psychosozial. Die Erkrankung erhöht das Risiko für Mobbing und soziale Ausgrenzung, was sich negativ auf das Selbstbewusstsein, soziale Interaktionen, Bildung, Beruf und Beziehungen auswirken kann [Fox et al. 2007, Keenan-Miller et al. 2007,

Prabhu und Shenoi 2012]. Auch die Familien der Betroffenen sind durch den Pflegeaufwand, finanzielle Belastungen und Sorgen stark betroffen [Basra und Finlay 2007, Sarkar et al. 2019, Tollefson et al. 2017]. Die frühzeitige Diagnose und Behandlung sind daher entscheidend, um die Lebensqualität der Kinder und ihrer Familien zu verbessern und Begleiterkrankungen vorzubeugen [Relvas und Torres 2017].

In Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung werden bei Kindern unterschiedliche Therapien er-

wogen. Bei leichter Psoriasis kommen häufig topische Therapien wie Kortikoide oder Calcineurin-Inhibitoren (*off-label*) zum Einsatz. Bei einer mittelschweren bis schweren Psoriasis kann in der Erstlinienbehandlung eine UVB-Phototherapie (ab Adoleszenz) oder eine systemische Biologika-Therapie mit Ixekizumab (ab sechs Jahren), Secukinumab (ab sechs Jahren) oder Adalimumab (ab vier Jahren) erwogen werden. Zudem sind Ustekinumab und Etanercept in der Zweitlinie zugelassen (Abbildung 8) [AWMF 2022].

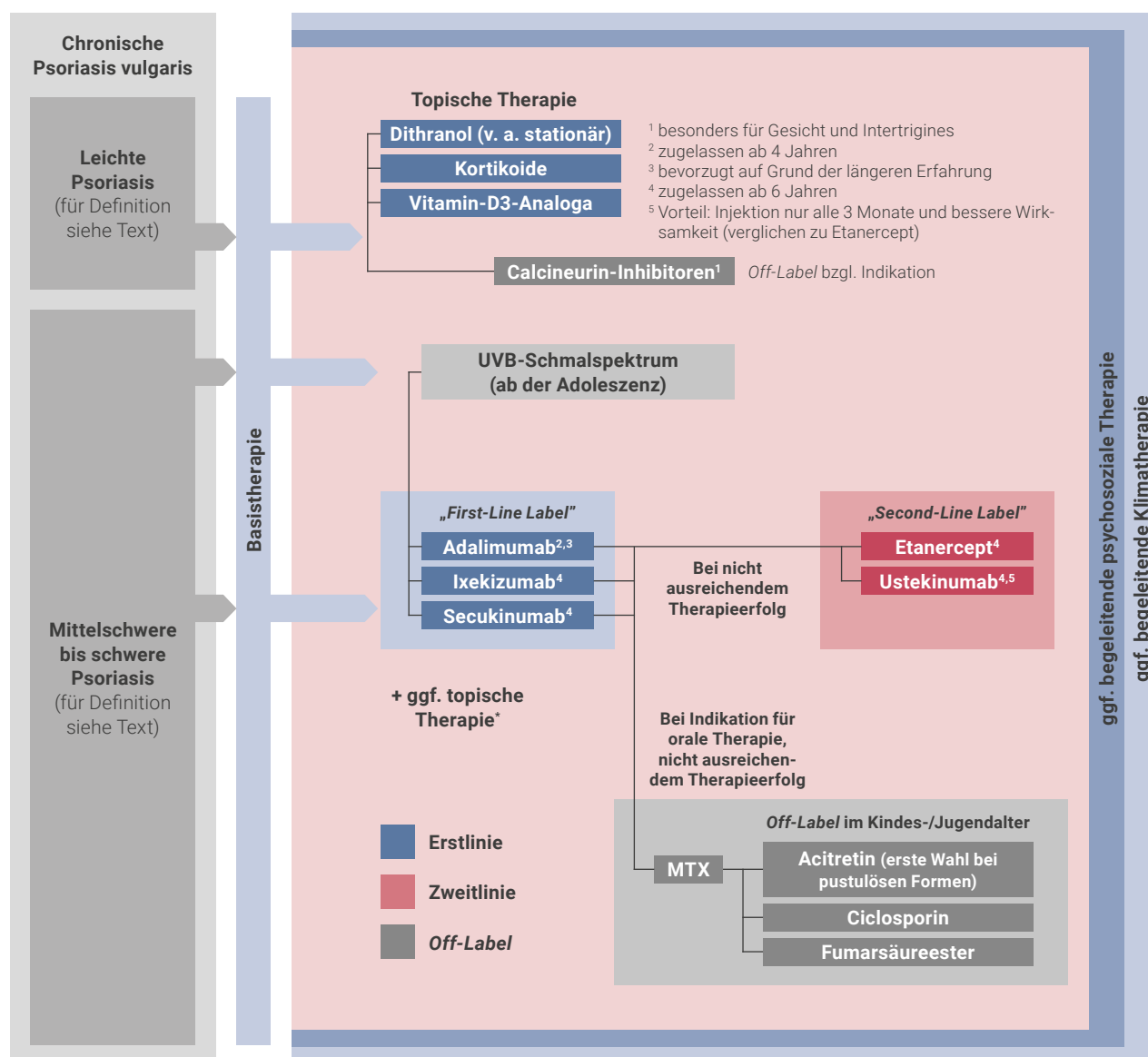


Abbildung 8: Therapieoptionen bei leichter und mittelschwerer bis schwerer Psoriasis; modifiziert nach [AWMF 2022].
MTX: Methotrexat

Trotz der großen Bedeutung der adäquaten Therapie für den Erhalt der psychosozialen und physischen Gesundheit deuten Ergebnisse einer *Real-World*-Studie darauf hin, dass für den Großteil der jungen Psoriasis-Patient*innen eine Unterversorgung besteht. So werden vor allem topische Therapien angewendet. Der Studie zufolge erhielten weniger als 20 % der pädiatrischen Patient*innen mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis jemals eine Biologika-Therapie [Seyger et al. 2022].

Die Biologika-Therapie kann jedoch den Verlauf der Erkrankung sowie die Lebensqualität der pädiatrischen Patient*innen positiv beeinflussen. So erwies sich Adalimumab in der 52-wöchigen Langzeitverlängerung der Phase-III-Studie als anhaltend wirksam (Aufrechterhaltung bzw. Verbesserung des PASI-75-Ansprechens). Die Verbesserung der Lebensqualität, welche in den ersten 16 Wochen der Studie erreicht wurde, konnte auch über einen Zeitraum von 52 Wochen beibehalten werden. Zudem traten keine schwerwiegen-

den Infektionen auf [Thaçi et al. 2019]. Auch für die in der Erstlinientherapie zugelassenen IL-17-Antikörper Secukinumab und Ixekizumab konnten gute Ergebnisse erzielt werden. So erwies sich Secukinumab bei pädiatrischen Patient*innen mit schwerer chronischer Psoriasis auch über einen längeren Zeitraum von 104 Wochen als wirksam. Die Betroffenen erzielten stabile PASI-75/90/100- sowie ein IGA-0/1-Ansprechen. Darüber hinaus erreichten die Patient*innen eine nachhaltige Verbesserung der Lebensqualität, gemessen am *Children's DLQI*. Die Sicherheitsdaten waren konsistent mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Secukinumab, [Krasowska et al. 2023]. Ixekizumab zeigte in einer Phase-III-Studie eine deutlich bessere Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo. In Woche 12 erreichte der überwiegende Teil der mit Ixekizumab behandelten Patient*innen ein PASI-75-Ansprechen, einen PGA 0/1 sowie eine Verbesserung der Lebensqualität. Das Ansprechen blieb bis Woche 48 erhalten. Das Sicherheitsprofil war vergleichbar mit dem von Erwachsenen [Paller et al. 2020]

7 FAZIT

Psoriasis ist nicht nur eine Hauterkrankung, sondern eine chronisch-entzündliche Systemerkrankung, die sich durch sich überschneidende und gegenseitig verstärkende Entzündungswege zur PsA entwickeln sowie zahlreiche Begleiterkrankungen mit sich bringen kann. Die physische und psychische Gesundheit der Betroffenen kann dadurch schwer belastet werden und ist über die Zeit mit kumulativen Beeinträchtigungen verbunden, die die Patient*innen daran hindern können, ein erfülltes Leben zu führen. Vor allem bei der Progression der Psoriasis zur PsA deuten Studien darauf hin, dass ein früher Einsatz von Biologika-Therapien das Auftreten der PsA verhindern könnte. Ein frühzeitiger und ganzheitlicher Behandlungsansatz kann somit von großer Bedeutung sein, um das Fortschreiten der Psoriasis zu verhindern und die kumulativen Beeinträchtigungen zu minimieren. Dieses Ziel

lässt sich durch einen interdisziplinären Behandlungsansatz erreichen, welcher in Abhängigkeit von vorliegenden Komorbiditäten die Zusammenarbeit von Rheumatologie, Dermatologie, Kardiologie und Diabetologie umfassen kann.

Studien, welche darauf hindeuten, dass Biologika-Therapien nicht nur die Psoriasis selbst verbessern, sondern auch aufgrund ähnlicher zugrundeliegender Entzündungsmechanismen einen positiven Effekt auf Psoriasis-assoziierte Erkrankungen haben, sind meist retrospektiv mit heterogenen Ergebnissen. Daher sind randomisierte, kontrollierte Studien notwendig, um die spezifischen Wirkungen verschiedener Biologika auf diese klar zu belegen. Dennoch ist es bei der Auswahl der Therapie wichtig, weitere Krankheitsanzeichen und Symptome der Patient*innen zu berücksichtigen.

8 LITERATUR

- Acosta Felquer ML**, LoGiudice L, Galimberti ML, et al. Treating the skin with biologics in patients with psoriasis decreases the incidence of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2022;81(1):74 – 9
- Agarwal K**, Das A, Das S, et al. Impact of psoriasis on quality of life. *Indian J Dermatol* 2022;67(4):387 – 91
- Arakawa A**, Siewert K, Stöhr J, et al. Melanocyte antigen triggers autoimmunity in human psoriasis. *J Exp Med* 2015;212(13):2203 – 12
- Arancio LMH**, D'Amico D, Dastoli S, et al. Early intervention and cumulative life course impairment in psoriasis: a review. *Clin Exp Dermatol* 2024 Nov 22;49(12):1525 – 1531.
- Armstrong AW** und Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. *JAMA* 2020;323(19):1945 – 60
- Armstrong EJ**, Harskamp CT und Armstrong AW. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of the American Heart Association* 2013;2(2):e000062
- Arnett DK**, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;140(11):e596 – e646
- Ashcroft DM**, Wan Po AL, Williams HC, et al. Clinical measures of disease severity and outcome in psoriasis: a critical appraisal of their quality. *Br J Dermatol* 1999;141(2):185 – 91
- Augustin M**. Cumulative life course impairment: identifying patients at risk. *Curr Probl Dermatol* 2013;44:74 – 81
- AWMF**. AWMF-S2k-Leitlinie (013 – 094). Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen. 2022. https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-094L_S2k_Therapie-der-Psoriasis-bei-Kindern-und-Jugendlichen_2022-04-verlaengert.pdf. Abgerufen am 24.10.2024
- Basra MK** und Finlay AY. The family impact of skin diseases: the greater patient concept. *Br J Dermatol* 2007;156(5):929 – 37
- Ben Abdallah H**, Emmanuel T, Bregnhøj A, et al. Early intervention and disease memory in psoriasis: a literature review. *JEADV Clinical Practice* 2022;1(4):307 – 16
- Blackstone B**, Patel R und Bewley A. Assessing and improving psychological well-being in psoriasis: considerations for the clinician. *Psoriasis (Auckl)* 2022;12:25 – 33
- Dauden E**, Blasco AJ, Bonanad C, et al. Position statement for the management of comorbidities in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32(12):2058 – 73
- Daugaard C**, Iversen L und Hjuler KF. Comorbidity in adult psoriasis: considerations for the clinician. *Psoriasis (Auckl)* 2022;12:139 – 50
- Debbaneh M**, Millsop JW, Bhatia BK et al. Diet and psoriasis, part I: Impact of weight loss interventions. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Jul;71(1):133 – 40
- Elnabawi YA**, Dey AK, Goyal A, et al. Coronary artery plaque characteristics and treatment with biologic therapy in severe psoriasis: results from a prospective observational study. *Cardiovasc Res* 2019;115(4):721 – 8
- Eyerich K**, Weisenseel P, Pinter A, et al. IL-23 blockade with guselkumab potentially modifies psoriasis pathogenesis: rationale and study protocol of a phase 3b, randomised, double-blind, multicentre study in participants with moderate-to-severe plaque-type psoriasis (GUIDE). *BMJ Open* 2021;11(9):e049822
- Fachinfo-Service**. 2025. <https://www.fachinfo.de/>. Abgerufen am 29.01.2025
- Finlay AY** und Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19(3):210 – 6
- Ford AR**, Siegel M, Bagel J, et al. Dietary recommendations for adults with psoriasis or psoriatic arthritis from the medical board of the National Psoriasis Foundation: a systematic review. *JAMA Dermatol* 2018;154(8):934 – 50
- Fox FE**, Rumsey N und Morris M. „Ur skin is the thing that everyone sees and you cant change it!“. exploring the appearance-related concerns of young people with psoriasis. *Dev Neurorehabil* 2007;10(2):133 – 41
- Gånemo A**, Wahlgren CF und Svensson Å. Quality of life and clinical features in Swedish children with psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2011;28(4):375 – 9
- Garshick MS**, Ward NL, Krueger JG, et al. Cardiovascular risk in patients with psoriasis: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2021;77(13):1670 – 80
- Gisoni P**, Bellinato F, Maurelli M, et al. Reducing the risk of developing psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Psoriasis (Auckl)* 2022;12:213 – 20
- Gottlieb AB** und Merola JF. A clinical perspective on risk factors and signs of subclinical and early psoriatic arthritis among patients with psoriasis. *Journal of Dermatological Treatment* 2022;33(4):1907 – 15
- Greb JE**, Goldminz AM, Elder JT, et al. Psoriasis. *Nature Reviews Disease Primers* 2016;2(1):16082
- Hagenström K**, Müller K, Garbe C, et al. Prävalenz der Psoriasis und Psoriasis-Arthritis in Deutschland – Analyse von Routinedaten der gesetzlichen Krankenversicherung. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2024;22(1):45 – 55
- Heitmann J**, Frings VG, Geier A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and psoriasis – is there a shared proinflammatory network? *J Dtsch Dermatol Ges* 2021;19(4):517 – 28
- Huang PL**. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech* 2009;2(5 – 6):231 – 7
- Iversen L**, Conrad C, Eidsmo L, et al. Secukinumab demonstrates superiority over narrow-band ultraviolet B phototherapy in new-onset moderate to severe plaque psoriasis patients: week 52 results from the STEPIn study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2023;37(5):1004 – 16
- Iversen L**, Eidsmo L, Austad J, et al. Secukinumab treatment in new-onset psoriasis: aiming to understand the potential for disease modification – rationale and design of the randomized, multicenter STEPIn study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32(11):1930 – 9
- Jensen P** und Skov L. Psoriasis and obesity. *Dermatology* 2017;232(6):633 – 9
- Kampylafka E**, Simon D, d'Oliveira I, et al. Disease interception with interleukin-17 inhibition in high-risk psoriasis patients with subclinical joint inflammation-data from the prospective IVEPSA study. *Arthritis Res Ther* 2019;21(1):178

- Keenan-Miller D**, Hammen CL und Brennan PA. Health outcomes related to early adolescent depression. *J Adolesc Health* 2007;41(3):256 – 62
- Kim WB**, Jerome D und Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. *Can Fam Physician* 2017;63(4):278 – 85
- Kimball AB**, Gieler U, Linder D, et al. Psoriasis: is the impairment to a patient's life cumulative? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(9):989 – 1004
- Krasowska D**, Gambichler T, Cortés C, et al. Long-term efficacy, safety and tolerability of secukinumab in children and adolescents with severe chronic plaque psoriasis: two-year results from a phase III double-blind, randomized controlled trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2023;37(8):1616 – 25
- Lee BW** und Moon SJ. Inflammatory cytokines in psoriatic arthritis: understanding pathogenesis and implications for treatment. *Int J Mol Sci* 2023;24(14)
- Man A-M**, Orăsan MS, Hoteiuc O-A, et al. Inflammation and psoriasis: a comprehensive review. *International Journal of Molecular Sciences* 2023;24(22)
- Mease PJ** und Armstrong AW. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Drugs* 2014;74(4):423 – 41
- Morita A** und Saeki H. Pediatric psoriasis: understanding pathological conditions and advances in treatment. *J Dermatol* 2024;51(2):185 – 95
- Mrowietz U**, Dieckmann T, Gerdes S, et al. ActiPso: definition of activity types for psoriatic disease: a novel marker for an advanced disease classification. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35(10):2027 – 33
- Mrowietz U**, Kragballe K, Reich K, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res* 2011;303(1):1 – 10
- Mrowietz U**, Lauffer F, Sondermann W, et al. Psoriasis as a systemic disease. *Dtsch Arztebl Int* 2024;121(14):467 – 72
- Mrowietz U**, Sümbül M und Gerdes S. Depression, a major comorbidity of psoriatic disease, is caused by metabolic inflammation. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2023;37(9):1731 – 8
- Musumeci ML**, Nasca MR, Boscaglia S, et al. The role of lifestyle and nutrition in psoriasis: current status of knowledge and interventions. *Dermatologic Therapy* 2022;35(9):e15685
- Naldi L**, Conti A, Cazzaniga S, et al. Diet and physical exercise in psoriasis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2014;170(3):634 – 42
- Nast A**, Smith C, Spuls P, et al. S3-Leitlinie: Therapie der Psoriasis vulgaris. 2021. https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-001L_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2024-04_01.pdf. Abgerufen am 24.10.2024
- Oliveira Mde F**, Rocha Bde O und Duarte GV. Psoriasis: classical and emerging comorbidities. *An Bras Dermatol* 2015;90(1):9 – 20
- Paller AS**, Seyger MMB, Alejandro Magariños G, et al. Efficacy and safety of ixekizumab in a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study in paediatric patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IXORA-PEDS). *Br J Dermatol* 2020;183(2):231 – 41
- Prabhu S** und Shenoi SD. Quality of life issues in pediatric psoriasis. *Indian Journal of Paediatric Dermatology* 2012;13(1)
- Puig L**. Obesity and psoriasis: body weight and body mass index influence the response to biological treatment. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2011;25:1007 – 1011
- Puzenat E**, Bronsard V, Prey S, et al. What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24 Suppl 2:10 – 6
- Relvas M** und Torres T. Pediatric psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2017;18(6):797 – 811
- Rosenthal YS**, Schwartz N, Sagy I, et al. Incidence of psoriatic arthritis among patients receiving biologic treatments for psoriasis: a nested case-control study. *Arthritis Rheumatol* 2022;74(2):237 – 43
- Sarkar S**, Dhar S und Raychaudhuri SP. Childhood psoriasis: disease spectrum, comorbidities, and challenges. *Indian Journal of Paediatric Dermatology* 2019;20(3)
- Savage L**, Goodfield M, Horton L, et al. Regression of peripheral subclinical enthesopathy in therapy-naïve patients treated with ustekinumab for moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a fifty-two-week, prospective, open-label feasibility study. *Arthritis Rheumatol* 2019;71(4):626 – 31
- Schäkel K**, Reich K, Asadullah K, et al. Early disease intervention with guselkumab in psoriasis leads to a higher rate of stable complete skin clearance ('clinical super response'): Week 28 results from the ongoing phase IIIb randomized, double-blind, parallel-group, GUIDE study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2023;37(10):2016 – 27
- Scherer D**, Leite BF, Morimoto MA, et al. Nutritional effect on lipoproteins and their subfractions in patients with Psoriatic Arthritis: a 12-week randomized trial—the DIETA trial. *Advances in Rheumatology* 2024;64(1):47
- Seitz A-T**, Kunz M, Saalbach A, et al. Psoriasis und Adipositas. *Adipositas – Ursachen, Folgeerkrankungen, Therapie* 2022;16(04):198 – 204
- Seyger MMB**, Augustin M, Sticherling M, et al. Physician-reported clinical unmet needs, burden and treatment patterns of paediatric psoriasis patients: a US and EU real-world evidence study. *Acta Derm Venereol* 2022;102:adv00660
- Solmaz D**, Ehlebracht A, Karsh J, et al. Evidence that systemic therapies for psoriasis may reduce psoriatic arthritis occurrence. *Clin Exp Rheumatol* 2020;38(2):257 – 61
- Strober B**, Gooderham M, de Jong E, et al. Depressive symptoms, depression, and the effect of biologic therapy among patients in Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *J Am Acad Dermatol* 2018;78(1):70 – 80
- Svedbom A** und Ståhle M. Interleukin-17 and -23 inhibitors associated with direct effects on depressive symptoms in psoriasis: results from a register study. *Acta Derm Venereol* 2023;103:adv7138
- Thaçi D**, Papp K, Marcoux D, et al. Sustained long-term efficacy and safety of adalimumab in paediatric patients with severe chronic plaque psoriasis from a randomized, double-blind, phase III study. *Br J Dermatol* 2019;181(6):1177 – 89
- Timis TL**, Beni L, Mocan T, et al. Biologic therapies decrease disease severity and improve depression and anxiety symptoms in psoriasis patients. *Life (Basel)* 2023;13(5)
- Tollefson MM**, Finnie DM, Schoch JJ, et al. Impact of childhood psoriasis on parents of affected children. *J Am Acad Dermatol* 2017;76(2):286 – 9.e5

Wu JJ, Kavanaugh A, Lebwohl MG, et al. Psoriasis and metabolic syndrome: implications for the management and treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022;36(6):797 – 806

Yang ZS, Lin NN, Li L, et al. The effect of TNF inhibitors on cardiovascular events in psoriasis and psoriatic arthritis: an updated meta-analysis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016;51(2):240 – 7



<https://cmemedipoint.de/dermatologie/psoriasis-und-psoriasis-arthritis/>

LERNKONTROLLFRAGEN

Die Lernkontrollfragen lassen sich **online** beantworten.

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Wie hoch war der Anteil der an Psoriasis erkrankten Bevölkerung in Deutschland im Jahr 2019?

- a) < 1 %
- b) Etwas über 2 %
- c) Ca. 12,5 bis 20 %
- d) > 35 %
- e) Es liegen keine Daten dazu vor.

2. Welche Aussage zur Pathophysiologie der Psoriasis ist **falsch**?

- a) Psoriasis ist u. a. eine polygenetisch vererbte Erkrankung.
- b) Die Krankheitsentstehung kann bei den Betroffenen durch externe Triggerfaktoren wie z. B. Trauma ausgelöst werden.
- c) Die gesteigerte Aktivität von T-Helfer-(TH)-17- und T_H22-Zellen führt zur Produktion der zentralen Botenstoffe Interleukin-(IL)-17 und IL-22.
- d) Die Entzündungsreaktionen führen zu einer vermehrten Zellproliferation und den charakteristischen Veränderungen wie Verdickung der Haut und Schuppung.
- e) Es ist nachgewiesen, dass Faktoren wie Adipositas das Risiko einer Psoriasis zwar erhöhen können, eine bereits bestehende Erkrankung jedoch nicht verschlimmern.

3. Welche der folgenden Erkrankungen zählt **nicht** zu den möglichen Begleiterkrankungen der Psoriasis?

- a) Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen
- b) Lebererkrankungen
- c) Hämophilie
- d) Schlafapnoe
- e) Psychische Erkrankungen

4. Welcher der folgenden Punkte zählt **nicht** zu den Risikofaktoren, die zu einer PsA-Entwicklung beitragen?

- a) Atopische Dermatitis
- b) Nagelpsoriasis
- c) Adipositas
- d) Kopfhautpsoriasis
- e) Nachweis mindestens eines Risikogens

5. Welche Aussage zur Diagnose der Psoriasis ist **falsch**?

- a) Für die Diagnose der Psoriasis ist normalerweise das typische klinische Bild mit Befall der Prädispositionsstellen Bauchnabel, Analfalte und äußere Gehörgänge ausreichend.
- b) Der PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) dient der Ermittlung der Erkrankungsschwere.
- c) Die BSA (*Body Surface Area*) wird verwendet, um den Prozentsatz der betroffenen Körperoberfläche zu bestimmen.
- d) Der DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) besteht aus einem Fragebogen mit 10 unterschiedlichen Punkten und erfragt u. a. Symptome und Emotionen sowie Aspekte zu Freizeit und Beruf.
- e) Bei einer BSA > 10 oder einem PASI > 10 und einem PGA (*Physician Global Assessment*) > 90 spricht man von einer mittelschweren bis schweren Psoriasis.

6. Welche der folgenden Therapieoptionen wird von der aktuellen Leitlinie zur **Erstlinien-Behandlung** der mittelschweren bis schweren Psoriasis empfohlen?
- a) Risankizumab
 - b) Apremilast
 - c) Ustekinumab
 - d) Etanercept
 - e) Infliximab
7. Welche der folgenden Faktoren beeinflussen die CLCI (Kumulative Beeinträchtigung im Lebensverlauf [*Cumulative Life Course Impairment*]) **nicht**?
- a) Schweregrad der Erkrankung
 - b) Art des eingesetzten Biologikums
 - c) *Coping*-Strategien
 - d) Mangelnde soziale Unterstützung
 - e) Komorbiditäten
8. Die STEPin-Studie vergleicht den Effekt der frühzeitigen Secukinumab-Therapie auf den Krankheitsverlauf bei Patient*innen mit neu diagnostizierter mittelschwerer bis schwerer Psoriasis. Wie hoch war das **PASI-90-Ansprechen** im Zeitverlauf von 52 Wochen bei Patient*innen in der Secukinumab-Gruppe im Vergleich zur UVB-Phototherapie-Gruppe?
- a) 30,5 vs. 32 %
 - b) 50,6 vs. 75 %
 - c) 91,1 vs. 42,3 %
 - d) 77,8 vs. 10,4 %
 - e) Es wurde kein signifikanter Unterschied ermittelt.
9. Welche Aussage zur Psoriasis-Therapie im Hinblick auf Psoriasis-Arthritis (PsA) und Begleiterkrankungen ist **richtig**?
- a) In einer retrospektiven Kohortenstudie zeigte sich, dass Psoriasis-Patient*innen unter Biologika-Behandlung im Vergleich zu Patient*innen, die mit Topika behandelt wurden einem signifikant höheren Risiko unterlagen eine PsA zu entwickeln.
 - b) Im Rahmen der IVEPSA-Studie führte die 24-wöchige Therapie mit Secukinumab zu einer Verbesserung bei Gelenkschmerzen und dem Synovitis-Subscore, ohne Besserung der Gesamt-PsAMRIS-Werte (PsAMRIS: *Psoriatic Arthritis Magnetic Resonance Imaging Score*).
 - c) Ergebnisse einer Meta-Analyse legen nahe, dass Tumornekrosefaktor-Inhibitoren (TNFi) keine Effekte auf die kardiovaskuläre Gesundheit von Psoriasis-Patient*innen haben.
 - d) Ergebnisse einer Registerstudie deuten auf eine direkte Biologika-spezifische Wirkung auf depressive Symptome hin.
 - e) Eine positive Wirkung von Psoriasis-Therapien auf Begleiterkrankungen ist einzig im Hinblick auf die PsA zu erwarten, aber bei keiner der anderen.
10. Welche der folgenden Therapien können in der **Zweitlinie** bei Kindern mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis erwogen werden?
- a) UVB-Phototherapie (ab Adoleszenz)
 - b) Ixekizumab
 - c) Apremilast
 - d) Adalimumab
 - e) Ustekinumab

IMPRESSUM

AUTORIN

Prof. Dr. med. Astrid Schmieder

Universitätsklinikum Würzburg

INTERESSENKONFLIKTE

Referentenhonorare und finanzielle Unterstützung für Veranstaltungsteilnahmen von AbbVie, BMS, Böhringer, Elli Lilly, Janssen-Cilag, Novartis, Pfizer, Sanofi, UCB

REDAKTION & LAYOUT

Dr. Silke Jennrich & Christian Adler

KW MEDIPOINT, Bonn

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Neusäß organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Novartis Pharma GmbH, Nürnberg mit insgesamt 22.326 € finanziert. Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachter*innen auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jede*r Gutachter*in unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf www.cmemedipoint.de online verfügbar.