

## Psoriasis

## Blockade des IL-17-Rezeptors unterbindet Entzündung

Psoriasis ist eine komplexe Systemerkrankung mit genetischer Prädisposition und umweltbedingten Auslösern, erklärte Prof. Jörg Prinz, München, auf der DDG-Tagung<sup>1</sup>.

Die Prävalenz der Psoriasisarthritis (PsA) bei Psoriasispatienten liegt bei ca. 30%. Als häufigste Begleiterkrankungen treten Depression, Hypertension und Dyslipidämie auf. Auch die Prävalenz für Übergewicht ist bei Psoriasispatienten höher als in der Vergleichsbevölkerung.

Eine multinationale Umfrage ergab, dass >80% der Psoriasispatienten (BSA [(Body Surface Area) >4%]) und 59% der PsA-Patienten keine oder lediglich eine lokale Behandlung erhalten. „Zwar hat sich die Versorgungslage in Deutschland deutlich verbessert, aber es besteht weiterhin Bedarf an neuen Therapien, die effektiv und sicher sind“, sagte Dr. Sandra Philipp, Berlin. Da in Psoriasis-Plaques die Proteinspiegel von IL-17A, IL-17C und IL-17F im

Gegensatz zu gesunder Haut 4- bis 8-fach erhöht sind, liegt die therapeutische Unterbindung der IL-17-Signalvermittlung durch Zytokine nahe, erklärte Prinz. Studien zeigen, dass mit neuen Therapien, die IL-17 bzw. -23 blockieren, 70–80% der Patienten PASI-90 (PASI: Psoriasis Area and Severity Index) und >40% PASI-100 in der Woche 12 erreichen.

### Brodalumab verbessert PASI

Brodalumab ist der einzige, sich in der Erprobung befindliche Wirkstoff, der an den IL-17-Rezeptor bindet und den für die Entzündung verantwortlichen Signalweg hemmt, indem er verhindert, dass die IL-17-Zytokine A, F, AF und C an den Rezeptor andocken. „Unter Brodalumab konnte schon in Woche 2 eine Verbesserung im PASI-50 und -75 in allen Dosierungsgruppen (70, 140, 210, 280 mg) festgestellt werden“, so PD Dr. Marc Alexander Radke, Hamburg, über die Phase-II-Studie. Das

PASI-75-Ansprechen lag in Woche 12 dosisabhängig bei bis zu 82%, das PASI-90-Ansprechen von bis zu 75% konnte kontinuierlich über 144 Wochen aufrechterhalten werden. Eine komplette Abheilung des Hautbefunds wurde bei bis zu 60% der Behandelten festgestellt. Während sich bei 30% der Patienten in der Placebogruppe die Psoriasis verschlechterte, war das unter Brodalumab nicht der Fall. Die Therapie war gut verträglich; das Nebenwirkungsprofil ähnelte dem von Placebo.

Mehr als 4200 Patienten sind zurzeit in den Phase-III-Studien AMAGINE-1 bis -3 eingeschlossen, die sowohl die Wirksamkeit und Sicherheit von Brodalumab bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer Psoriasis, als auch Effekte auf Therapieunterbrechung und -wiederbeginn sowie ein Head-to-Head-Vergleich mit Ustekinumab, untersucht.

Sabine M. Rüdeshelm, Frechen

<sup>1</sup> Satellitensymposium „IL-17-Rezeptor: Ein neues Ziel in der Psoriasis“, anlässlich der 48. DDG-Jahrestagung, Mai 2015, Berlin, Veranstalter: Amgen GmbH, München

<sup>2</sup> Papp KA et al. N Engl J Med 2012; 366: 1181–1189

## Handekzem

## Frühe Diagnostik und Systemtherapie im Fokus

Die neue S3-Leitlinie zum Handekzem gibt folgende Empfehlungen: Dauertherapie mit topischen Kortikosteroiden in der Regel nicht länger als 6 Wochen (First Line), 1A-Empfehlung für die Systemtherapie mit Alitretinoin bei unzureichendem Ansprechen auf topische Kortikosteroide (Second Line).

Eine S3-Leitlinie gilt als höchster fachlicher Standard und deshalb wurde die im Januar 2015 erschienene, weltweit erste internationale S3-Leitlinie<sup>1</sup> zum Handekzem auf der diesjährigen Dermatologentagung in Berlin vorgestellt<sup>2</sup>.

Für die Ersttherapie wird empfohlen die Dauerbehandlung mit topischen Kortikosteroiden im Allgemeinen auf einen Zeitraum von 6 Wochen zu limitieren. Als Therapiealternative (Second-Line Treatment) in Bezug auf topische Kortikosteroide für Patienten mit schwerem, chronischen Handekzem wird die Systemtherapie mit

dem Vitamin-A-Derivat Alitretinoin<sup>3</sup> empfohlen (Empfehlungsgrad A, stark). Im Vergleich zu den anderen Systemtherapien wurde Alitretinoin in der Leitlinie die mit Abstand die höchste Evidenz mit 3 randomisierten kontrollierten Studien ausgewiesen (Evidenzniveau 1, hohe Qualität).

### Höchster Empfehlungsgrad für Alitretinoin

So erreichten in der BACH-Studie 2008, der weltweit größten Studie zum Handekzem (n=1032 Patienten), unter Alitretinoin fast 50% der Patienten mit schweren, chronischen Handekzem eine vollständige bzw. fast vollständige Abheilung innerhalb von 12–24 Wochen. „Alitretinoin hat als einzige Systemtherapie den Empfehlungsgrad 1A. Damit ist die neue S3-Leitlinie in der Abgrenzung der Systemtherapien untereinander deutlicher geworden

und hat durch eine Hierarchisierung klare Aussagen getroffen“ erläutert Prof. Thomas L. Diepgen, Heidelberg.

Die Epikutandiagnostik sollte gemäß der neuen Leitlinien ebenfalls bereits spätestens nach 3 Monaten Dauer oder rezidivierendem Verlauf erfolgen. „Aufgrund erheblicher diagnostischer Lücken ist insbesondere bei der Abklärung des beruflichen Handekzems neben den beruflichen Standardreihen auch die Testung von patienteneigenen Berufssubstanzen erforderlich“ betont Prof. Vera Mahler, Erlangen.

Dr. med. Michaela Dippel, Bad Dürkheim

<sup>1</sup> Diepgen TL et al. J Dtsch Dermatol Ges 2015; 13: e1–22

<sup>2</sup> Mittagssymposium „Handekzem aktuell“ während der 48. Jahrestagung der DDG, April 2015, Berlin, Veranstalter GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG / Stiefel GmbH & Co. KG

<sup>3</sup> Toctino®, GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, München / Stiefel GmbH & Co. KG, Bad Oldesloe

Nach Angaben der Industrie