Prof. Dr. Kilian Eyerich

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Deutschland

Biologika – the Good, the Bad, or the Ugly?

Biologika-Behandlungen haben das Fachgebiet der Dermatologie grundlegend verändert – vom beschreibenden Fach hin zum Innovationsmotor moderner Medizin. Die Dermatologie ist klinisch gelebte Immunologie, und dank der neuen, hoch effektiven Biologika-Therapien muss heute kaum noch ein Patient das schwere Stigma und die eingeschränkte Lebensqualität einer schweren Psoriasis ertragen [1]. Muss – oder müsste, denn die Realität in der Behandlung sieht trotz aller Möglichkeiten immer noch so aus, dass die bei Weitem meisten Patienten nicht die effektiven Therapien erhalten, mit denen sich ihr Leben weitgehend normalisieren würde [2]. Die Gründe dafür sind vielfältig – hohe administrative Hürden, die eine gute Infrastruktur in der Praxis voraussetzen; mangelnde Vergütung bei vermeintlich hohem medizinischem Aufwand; explosionsartig wachsendes molekulares Wissen, das viele Kollegen abhängt; Angst vor Regressen und Kostendruck im Gesundheitssystem; man-

gelnde Compliance der Patienten, die oft parallel unter Suchterkrankungen leiden [3]; und nicht zuletzt die Unsicherheit, welche Nebenwirkungen diese verhältnismäßig neuen Therapien haben können und welches Risiko der Patient damit ausgesetzt wird. Dieser Wunsch nach Sicherheit für den Patienten ist unter den Dermatologen wesentlich stärker ausgeprägt als etwa unter Rheumatologen [4]. Eben diesem letzten Punkt widmet sich der Schwerpunkt «Biologika – Wirkung und Risiken bei Psoriasis» der vorliegenden Ausgabe von KARGER KOMPASS DERMATOLOGIE. Der Auszug aus der Übersichtsarbeit von Lockwood und Kollegen [5] gibt einen generellen Überblick über Nebenwirkungen, die unter Biologika-Therapien auftreten können. Außerdem beschreiben Saffra et al. [6] im Detail den Fall eines Visusverlusts unter Biologika als extrem seltene konkrete Nebenwirkung. PD Sascha Gerdes aus Kiel komplettiert den Themenschwerpunkt in der Rubrik «Spotlight» [7] mit einem ein-

ordnenden Kommentar zum Stellenwert der Biologika-Therapie bei der Psoriasis. Durch weltweit vorbildhafte Strukturen und den Einsatz vieler, besonders aber den von Prof. Matthias Augustin und PD Marc Radtke aus Hamburg, ist es in Deutschland gelungen, solide, langfristige und reale Daten aus der Versorgung von Psoriasis-Patienten mit Biologika zu erheben. Das deutsche Psoriasis-Register «PsoBest» [8] wird auch in Zukunft unter Beteiligung engagierter Dermatologen eine valide Datenbasis dafür schaffen, den schwer betroffenen und leidenden Psoriasis-Patienten durch hocheffektive Systemtherapien die Tür zu einem neuen Leben zu öffnen – sei es mithilfe von konventionellen Therapien oder Biologika.

Prof. Dr. Kilian Eyerich

Literatur

- Boehncke WH, Schön MP: Psoriasis. Lancet 2015;5:983–994.
- Lebwohl MG, Bachelez H, Barker J, et al.: Patient perspectives in the management of psoriasis: results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Survey. J Am Acad Dermatol 2014;70:871–881.
- Zink A, Herrmann M, Fischer T, et al.: Addiction: an underestimated problem in psoriasis health care. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017;DOI: 10.1111/jdv.14204.
- Radtke MA, Langenbruch A, Jacobi A, et al.: Patient benefits in the treatment of psoriasis: long-term outcomes in German routine care 2007–2014. J Eur Acad Dermatol Venereol 2016;30:1829–1833.
- Saffra N, Astafurov K: Visusverlust durch Adalimumab-Therapie bei Plaque-Psoriasis. Karger Kompass Dermatol 2017;5:230–232.
- Lockwood SJ, Prens LM, Kimball AB: Nebenwirkungen von Biologika in der Psoriasis-Therapie. Karger Kompass Dermatol 2017;5:195–199.
- Gerdes S: Biologika in der Psoriasis-Therapie. Karger Kompass Dermatol 2017;5:216–217.
- Deutsches Psoriasis-Register «PsoBest»: www.psobest.de. (Zugriff 21.08.2017).

Biologika – Wirkung und Risiken bei Psoriasis

Hintergrund

Biologika sind Stoffen des Immunsystems nachempfunden. Mit diesen Medikamenten kann gezielt in die Entzündungsreaktionen bei Psoriasis eingegriffen werden. Sie werden erst dann eingesetzt, wenn andere Therapieoptionen nicht erfolgreich waren. Zudem muss eine mittelschwere bis schwere Form der Psoriasis vorliegen. Die Kosten für solch eine Behandlung sind relativ hoch, diese ist aber hocheffektiv. Betroffene bemerken recht schnell eine Linderung der Krankheitssymptome. Die Gabe von Biologika erfolgt als Infusion oder Spritze [1].

Wirkung

TNF- α -Hemmer

Substanzen wie Infliximab, Adalimumab oder Etanercept neutralisieren den Botenstoff TNF- α . Dieser ist für die Entstehung der Psoriasis mitverantwortlich und wird bei Betroffenen verstärkt produziert.

Interleukin-12/23-Antagonisten

Diese Stoffe, wie z.B. Ustekinumab, hemmen die Aktivität der humanen Zytokine Interleukin-12 (IL-12) und Interleukin-23 (IL-23). Die Zytokine sind wichtig für die Entstehung von Psoriasis-verursachenden Immunzellen, insbesondere von Th17-Zellen, die den Botenstoff Interleukin-17A bilden.

Interleukin-17-Antagonisten

Die Antikörper (z.B. Brodalumab, Secukinumab, Ixekizumab) neutralisieren humanes Interleukin-17A. Das ist der zentrale Botenstoff für die Pathogenese der Psoriasis.

Risiken

Biologika sind insgesamt sehr gut verträglich und verursachen weniger Nebenwirkungen als konventionelle Systemtherapeutika [2]. Nicht selten treten aber leichte Nebenwirkungen auf:

- Rötungen und Schwellungen an der Einstichstelle
- Kopfschmerzen, Juckreiz und Übelkeit
- Geringfügige Häufung mukokutaner Candida-Infektionen bei der Gabe von IL-17-Antikörpern

Schwere Nebenwirkungen bei der Anwendung von Biologika werden extrem selten beobachtet:

- In Einzelfällen wurde berichtet, dass sich das Risiko für das Auftreten einer demyelinisierenden Erkrankung des zentralen oder peripheren Nervensystems erhöhen kann bzw. wenn eine solche Erkrankung bereits besteht, es zu einer Verschlechterung kommen kann [3–5].

IL-17-Antikörper können eine bereits bestehende entzündliche Darmerkrankung verschlechtern bzw. symptomatisch werden lassen.

- Ein erhöhtes Infektionsrisiko tritt nur dann auf, wenn Biologika mit konventionellen Systemtherapien kombiniert werden [2].

Herausforderungen und Handlungsbedarf

Da die Behandlungsmöglichkeiten durch Biologika immer zahlreicher werden, ist es wichtig, neben den Chancen auch die Risiken zu kennen und zu berücksichtigen [6]. Da die Einführung von Biologika noch nicht so weit zurückliegt, laufen noch zahlreiche Studien, die sich mit Nebenwirkungen und Risiken dieser Therapieoption beschäftigen bzw. die Studiendaten werden noch gesammelt und ausgewertet [7]. Auch in Deutschland gibt es ein Psoriasis-Register (Pso-Best), das die Daten von Patienten mit Psoriasis und Psoriasis-Arthritis erfasst, die erstmalig mit einem Biologikum oder Systemtherapeutikum behandelt wurden [2]. Der Ausbau dieser Register ist wichtig, um eine noch sicherere Behandlung zu gewährleisten und die Versorgungsqualität zu steigern.

Literatur

- 1 Mrowietz U, Schmid-Ott G: Schuppenflechte, ed. 4. Freiburg, Karger, 2017.
- 2 Deutsches Psoriasis-Register «PsoBest»: www.psobest.de (letzter Zugriff 21.08.2017).
- 3 Bensouda-Grimaldi L, Mulleman D, Valat JP, et al.: Adalimumab-associated multiple sclerosis. J Rheumatol 2007;34:239–240.
- 4 Shin IS, Baer AN, Kwon HJ, et al.: Guillain-Barre and Miller Fisher syndromes occurring with tumor necrosis factor alpha antagonist therapy. Arthritis Rheum 2006;54:1429–1434.
- 5 Chung JH, Van Stavern GP, Frohman LP, et al.: Adalimumab-associated optic neuritis. J Neurol Sci 2006;244:133–136.
- 6 Cline A, Hill D, Lewallen R, et al.: Current status and future prospects for biologic treatments of psoriasis. Expert Rev Clin Immunol. 2016; 12:1273–1287.
- 7 Campanati A, Ganzetti G, Giuliadori K, et al.: Biologic therapy in psoriasis: safety profile. Curr Drug Saf 2016;11:4–11.

Prof. Dr. Kilian Eyerich, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München