

Eine entzündliche Systemerkrankung: Mehr als Schuppen!

Komorbiditäten der Psoriasis

Andreas Körber, Universitätshautklinik Essen, PsoNet-Ruhr

Zusammenfassung

Durch die immunvermittelte Entzündungsreaktion bei der Psoriasis vulgaris kommt es neben den Phänotypen an der Haut zu einer Vielzahl systemischer Komorbiditäten. Die bekannteste Komorbidität, die Psoriasis-Arthritis, kann bei bis zu 25 Prozent aller Psoriatiker auftreten. Grotenteils vom Schweregrad abhängige Komorbiditäten sind die arterielle Hypertonie, der Diabetes mellitus Typ II und die Dyslipidämie, welche im metabolischen Syndrom münden. Häufig unterschätzt sind psychiatrische Komorbiditäten. Durch die systemischen Komorbiditäten verstirbt ein Patient mit schwerer Psoriasis durchschnittlich fünf bis sieben Jahre früher als ein Patient ohne Psoriasis.

Schlsselwrter: Psoriasis, Psoriasis-Arthritis, Komorbiditäten, Hypertonie, Diabetes, metabolisches Syndrom

Abstract

Due to the inflammatory reaction in psoriasis vulgaris conveyed by the immune system, a variety of systemic comorbidities result besides the phenotypes in the skin. Psoriasis-arthritis, the best known comorbidity, can occur in up to 25 per cent of all patients suffering from psoriasis. Comorbidities like arterial hypertension, diabetes mellitus type II, and dyslipidemia are mostly dependant on the severity degree. They lead to a metabolic syndrome. Psychiatric comorbidities are often underestimated. A patient with severe psoriasis will die at an average of five to seven years earlier than a patient without psoriasis because of his systemic comorbidities.

Key words: psoriasis, psoriasis-arthritis, comorbidities, hypertension, diabetes, metabolic syndrome

Die Schuppenflechte ist seit mehr als 2.000 Jahren bekannt. Aber erst in den letzten Jahren konnte durch ein besseres Verständnis der pathophysiologischen Grundlagen die systemische Bedeutung der Psoriasis herausgearbeitet werden. Die Psoriasis vulgaris gehört heute mit einer Prävalenz von zwei bis drei Prozent in Deutschland und bis zu fünf Prozent in den USA zu einer der häufigsten Dermatosen überhaupt. Bereits bei 0,7 Prozent aller Kinder kann eine Psoriasis diagnostiziert werden. Der Grosteil der Patienten mit einer

Psoriasis hat diese bis zum 40. Lebensjahr entwickelt. Die Aufteilung auf die Geschlechter ist hierbei in etwa gleich. Pathophysiologisch ist die Psoriasis eine genetisch determinierte, chronische, immunvermittelte entzündliche Systemerkrankung, welche sich an Haut und Bewegungsapparat, aber auch systemisch manifestieren kann. Diese assoziierten Komorbiditäten sind als zusätzlich auftretende Erkrankungen zu sehen, die diagnostisch von der bestehenden Grunderkrankung abgegrenzt werden können.



Abb. 1: Blick unter die (Haut-) Oberfläche: Die Psoriasis ist keine reine Hauterkrankung.

Eine systemische Entzündung

In den letzten Jahren hat das Verständnis der systemischen Entzündung bei Psoriasis enorm zugenommen. Pathophysiologisch kommt es bei Patientin mit Psoriasis zur Freisetzung einer Vielzahl von proinflammatorischen Molekülen wie TNF-alpha, IL-6 oder IL-17. Diese proinflammatorischen Moleküle sind verantwortlich für die Entzündungsvermittlung in der Haut und die Entstehung der psoriatischen Plaques, aber auch für die Entwicklung bestimmter Komorbiditäten.

Eine Schlüsselrolle scheint hierbei das TNF-alpha einzunehmen, welches ebenfalls eine große Bedeutung in der Entzündungsvermittlung bei den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und der rheumatoiden Arthritis einnimmt – die als immunvermittelte inflammatorische Erkrankungen beschrieben werden. Auch bei anderen dermatologischen Erkrankungen wie Pyoderma gangraenosum oder Acne inversa wird TNF-alpha als zentraler Entzündungsvermittler diskutiert und therapeutisch genutzt.

Inwieweit die genetische Komponente oder ausschließlich die systemische Entzündung hauptverantwortlich für die Entwicklung der Psoriasis-assoziierten Komorbiditäten ist, wird diskutiert. So konnte anhand der Analyse von Krankenkassendaten gezeigt werden, dass es bei Psoriasispatienten bereits im Kindesalter zu einer signifikanten Häufung von Komorbiditäten kommt¹. Dies stellt die Entstehung von Komorbiditäten im Sinne eines psoriatischen Marsches über Jahre bis Jahrzehnte in Frage.

Die Kenntnis der zu beachtenden Komorbiditäten ist für den Dermatologen entscheidend in seiner Rolle als Pförtner und Koordinator der systemischen Therapie von Patienten mit einer Psoriasis vulgaris. Wir brauchen

heutzutage ein interdisziplinäres Team, um allen Facetten dieser Erkrankung gerecht werden zu können.

Psoriasis-Arthritis

Die bekannteste Komorbidität der Psoriasis ist die Psoriasis-Arthritis (PsA), welche bei circa 20 bis 25 Prozent aller Patienten mit einer Psoriasis im Verlauf der Erkrankung auftritt. Die PsA gehört zur Gruppe der seronegativen Spondylarthritiden. Am häufigsten manifestiert sie sich um das 40. Lebensjahr. Die Verteilung auf die Geschlechter ist wie bei der Psoriasis vulgaris in etwa gleich. Die PsA zeigt eine starke genetische Komponente, in einer aktuellen Studie² konnte diese bei 14,3 Prozent der Nachkommen ersten Grades von Psoriatikern nachgewiesen werden, aber nur bei 0,3 Prozent der Normalbevölkerung. Serologisch

sind bei PsA-Patienten der Rheumafaktor und der anti-CCP-AK negativ, im Gegensatz zur rheumatoiden Arthritis. Die wichtigsten genetischen Marker sind das HLA B-27 und das HLA-cw6. Die Pathogenese der PsA ist nach wie vor nicht vollends verstanden. Neben genetischen Faktoren spielen, wie bei der Psoriasis vulgaris, Umweltfaktoren sowie immunologische Faktoren eine Rolle. Als potenzielle Triggerfaktoren sind insbesondere Infektionen und psychischer Stress respektive Traumata zu nennen. Bei den Infektionen sind neben den streptogenen Infekten auch Harnwegs- oder Atemwegsinfektionen zu berücksichtigen. Bei den meisten Patienten entwickelt sich eine PsA erst Jahre nach dem Erstauftreten der kutanen Psoriasis-symptome. Bei weniger als 20 Prozent aller Patienten stellt die PsA die Erstmanifestation der Psoriasis dar.

Psoriasis – eine Systemerkrankung!

Psoriasis vulgaris

- Akut exanthematisch
- Chronisch stationär

Sonderformen

- Psoriasis pustulosa generalisata
- Acroderm. continua supp.
- Psoriatische erythrodermie
- Psoriasis inversa
- Pustulosis palmoplantaris

Nagelpsoriasis

- Tüpfelnägel
- Ölflecken
- Onchodystrophie

Psoriasis-Arthritis

- Periphere Arthritis
- Spondylitis/Sakroiliitis
- Daktylitis/Tenosynovialitis
- Enthesitis
- Osteitis/Periosteitis



Komorbiditäten

- Arterielle Hypertension
- Dyslipidämie
- Insulinresistenz
- Diabetes mellitus II
- Adipositas
- Metabolisches Syndrom
- Tumoren ?

Lebensqualität

- Depression
- Suchterkrankungen
- Erhöhte Suizidrate



Patienten mit schwerer Psoriasis sterben 5-7 Jahre früher!

Abb. 2: Psoriasis als Systemerkrankung.



Foto: © PeJo – Fotolia

Abb. 3: Adipositas fördert die systemische Entzündung bei Psoriasis.

Klinisch zeigt sich in den meisten Fällen initial eine Oligoarthritis mit einem Befall von weniger als fünf Gelenken. Befallen sein können dabei sowohl die großen Gelenke wie das Knie oder der Ellenbogen als auch die kleinen Gelenke. Als führende Symptome sind – neben Gelenkschwellung und -druckschmerz – gerade im Initialstadium auch Schmerzen an den Sehnenansatzpunkten (Enthesen) oder an den Sehnen beschrieben³. Im Verlauf kommt es häufig zu einer Polyarthritis. Klassisch ist die asymmetrische Affektion der Gelenke – ein Unterscheidungsmerkmal gegenüber der rheumatoiden Arthritis. Unterschieden werden kann zudem die periphere von der Achsen-skelettbeteiligung, wobei sich die periphere Arthritis deutlich häufiger zeigt. Typisch für die periphere Arthritis ist die Symptomatik an den distalen Interphalangealgelenken. Sie scheint mitverantwortlich für die Entstehung einer Nagelpsoriasis zu sein, da bestimmte anatomische Strukturen von den Enthesen bis hin zum Nagelapparat verlaufen und eine Art anatomische Querverbindung darstellen.

Als Daktylitis wird die Beteiligung aller Gelenke eines Fingers oder eines Zehs bezeichnet. Bei einer Enthesitis berichten die Patienten zumeist von Schmerzen über der Achillessehne oder im Schulterbereich.

Bei etwa 20 bis 25 Prozent aller Patienten zeigt sich entweder solitär oder zusätzlich eine Beteiligung des Achsenskeletts. Das am häufigsten mitbetroffene Gelenk ist das Iliosakralgelenk. Bei einer Beteiligung von Wirbelkörpergelenken kann es zu einer Steifigkeit und der Ausbildung von Syndesmophyten kommen. Die Patienten berichten über Steifigkeit und Schmerzen speziell am Tagesbeginn. Als Maximalform der PsA kann es bei bis zu fünf Prozent aller Patienten zu einer mutilierenden PsA kommen, welche durch

Gelenkzerstörung und -verstümmelungen charakterisiert ist.

In aktuellen Arbeiten⁴ zeigt sich beim Vorliegen der kutanen Trias aus Nagelpsoriasis, Kopfhautbefall und Analfissur eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer PsA. Auch in der täglichen Routine einer dermatologischen Sprechstunde ist die Diagnostik einer PsA möglich und von wesentlicher Bedeutung. Allein das Fragen nach Gelenkschmerzen kann gute Hinweise auf eine PsA liefern. Mithilfe von validierten Fragebögen kann im Anschluss mit einer sehr hohen Vorhersagekraft das Vorliegen einer PsA herausgearbeitet werden. Als gängiges Screening-Instrument sind hier die CASPAR*-Kriterien zu nennen, welche innerhalb kürzester Zeit mit dem Patienten durchgegangen werden können. Ein weiteres Instrument ist der GEPARD**-Fragebogen.

Die Früherkennung ist deshalb so bedeutsam, weil bereits in den ersten Jahren nach Symptombeginn irreparable Schäden an den Gelenken bei bis zu 40 Prozent aller Patienten auftreten können, was durch eine frühzeitige suffiziente Therapie reduziert bis vermieden werden kann. Für diese Patienten ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit einem Rheumatologen anzustreben, denn die Erfassung der Krankheitsaktivität durch klinische Untersuchungen ist zwar wichtig für die Praxis, sie ist aber auch zeitintensiv und bedarf Erfahrung. Anhand klinisch-apparativer Diagnostik können Entzündung und Gelenkschädigungen umfassend dargestellt werden. Die konventionelle Röntgendiagnostik kann vor allem die Folgeerscheinungen der stattgehabten Inflammation darstellen. Daneben stehen Gelenk-ultraschall, Magnetresonanztomografie, Computertomografie (CT) oder für spezielle Indikationen auch die Szintigrafie zur Verfü-

gung. In ersten Untersuchungen wird derzeit versucht, die PsA mittels PET/MRT darzustellen, um somit in einer Untersuchung die morphologischen Veränderungen mit der bestehenden Inflammation zu korrelieren. Therapeutisch muss man die periphere Arthritis von einem Befall des Achsenskeletts unterscheiden. Empfehlungen hierzu finden sich in aktuellen GRAPPA/EULAR-Algorithmen⁵.

Psoriasis, Adipositas, metabolisches Syndrom und kardiovaskuläres Risiko

- Die systemische Entzündung bei Psoriasis führt zu Hauterscheinungen und zu PsA.
- Die systemische Entzündung bei Psoriasis führt zu Insulinresistenz und zu endothelialer Dysfunktion.
- Die systemische Entzündung bei Psoriasis erhöht damit das kardiovaskuläre Risiko.
- Adipositas fördert die systemische Entzündung.
- Die Psoriasis erhöht das Risiko für ein metabolisches Syndrom mit Bluthochdruck, Dyslipoproteinämie, Diabetes und Adipositas.
- Alle Komponenten des metabolischen Syndroms erhöhen das kardiovaskuläre Risiko.

* CIASification criteria for the diagnosis of Psoriatic Arthritis

** German Psoriasis Arthritis Diagnostic Questionnaire

Adipositas: ein eigenständiger Risikofaktor für Psoriasis

In einer Reihe von epidemiologischen Studien konnte nachgewiesen werden, dass unter Psoriatikern ein erhöhter Anteil adipöser Patienten zu finden ist⁶. Die Adipositas ist definiert durch einen BMI größer als 30 kg/m². Sie ist ein eigenständiger Risikofaktor für die Entstehung einer Psoriasis, was in aktuellen Arbeiten auch durch Zusammenhänge auf genetischer Ebene nachgewiesen werden konnte⁷. Das Fettgewebe wird in der Literatur als immunologisch aktives Organ betrachtet, welches eine Reihe von Peptidhormonen produziert. Bei Psoriasis und bei Adipositas kommt es zur Ausschüttung ähnlicher proinflammatorischer Zytokine, wie IL-6 und TNF-alpha, was zu einer gegenseitigen Beeinflussung und in einer verstärkten systemischen Entzündung münden kann. Bei adipösen Psoriatikern konnte gezeigt werden, dass es zu einer Imbalance unter anderem der Sekretion von Leptin und Adiponektin sowie weiteren Peptidhormonen kommt⁸. Das kann zu einer verstärkten Entzündung in der Haut führen. Dies könnte erklären, warum die Adipositas einerseits zu einer oft früheren Erstmanifestation der Psoriasis führt und häufiger bei schweren Krankheitsverläufen vorliegt, andererseits, warum die Therapie der Psoriasis bei adipösen Patienten deutlich erschwert ist. Im Umkehrschluss konnte mittlerweile nachgewiesen werden, dass eine Gewichtsabnahme die Krankheitsschwere und den Effekt des bestehenden Therapie-regimes positiv beeinflusst⁹. Zur Beurteilung des Übergewichts ist es hilfreich, neben dem BMI auch den Bauchumfang und das Verhältnis Hüfte zu Taille zu bestimmen, denn der BMI berücksichtigt Parameter wie die Muskelmasse nicht. Die in den USA noch deutlich weiter als in Europa verbreitete Adipositas kann mit ein Grund für die in den USA höhere Prävalenz der Psoriasis sein.

Psoriasis: ein eigenständiger Risikofaktor für das metabolische Syndrom

Die Assoziation von Psoriasis und metabolischem Syndrom ist bereits seit mehr als zehn Jahren beschrieben. Als metabolisches Syndrom wird das Vorliegen von mindestens drei Kriterien aus Erhöhung des Nüchternblutzuckers, Erhöhung des Bauchumfanges, Erniedrigung von HDL-C, Erhöhung des Blutdrucks und Erhöhung der Triglyzeride

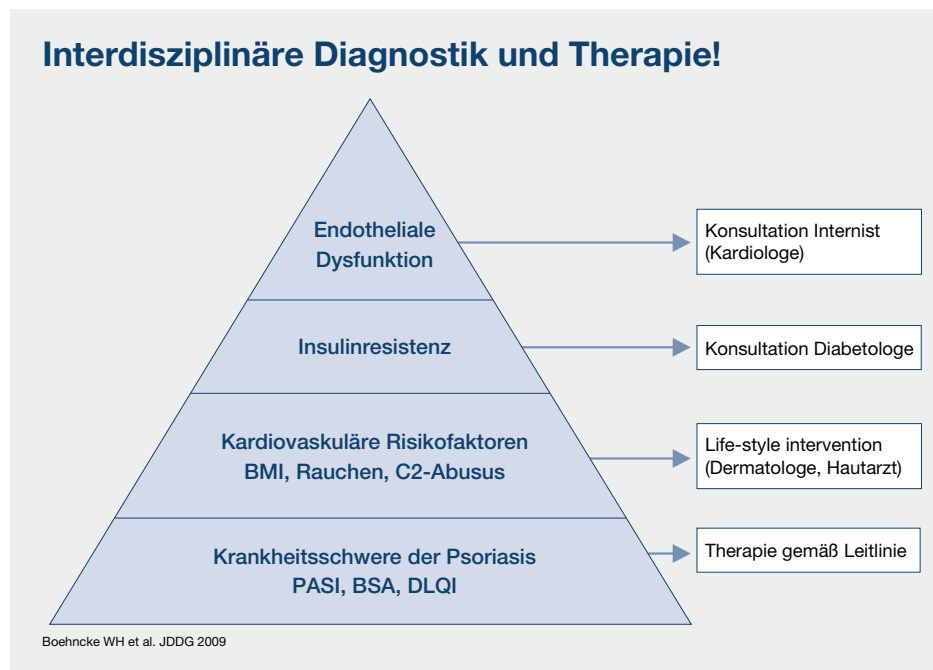


Abb. 4: Konzept zum umfassenden Management der Psoriasis (nach Boehncke¹⁸).

definiert. Das dauerhafte Vorliegen eines metabolischen Syndroms erhöht das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und erhöht die Mortalität.

Anhand von Datenbankauswertungen von mehreren Millionen Patientendaten und von Registerdaten¹⁰ wissen wir mittlerweile zudem, dass eine Psoriasis ein unabhängiger Risikofaktor für nahezu alle Kriterien des metabolischen Syndroms ist, und dies abhängig vom Schweregrad. Die Psoriasis erhöht die Wahrscheinlichkeit für einen Diabetes mellitus – die systemische Entzündung kann die Entstehung einer Insulinresistenz begünstigen –, für eine Dyslipoproteinämie, für eine Adipositas und für einen arteriellen Hypertonus – die systemische Entzündung kann eine endotheliale Dysfunktion mit nachfolgender Atherosklerose verursachen. Beim Vorliegen mehrerer Kriterien für ein metabolisches Syndrom steigt die Wahrscheinlichkeit kardiovaskulärer Ereignisse weiter an. Das Vorliegen einer schweren Psoriasis erhöht die Wahrscheinlichkeit für schwere kardiovaskuläre Ereignisse um circa sechs Prozent innerhalb von zehn Jahren.

Kardiovaskuläres Risiko und Mortalität

In mehreren Arbeiten wurde beschrieben, dass Psoriatiker eine zwischen vier und sieben Jahre verkürzte Lebenserwartung im Ver-

gleich zur Normalbevölkerung haben¹¹. Diese erhöhte Mortalität beruht zum überwiegenden Teil auf dem beschriebenen kardiovaskulären Risiko durch die systemische Entzündung und die Assoziation der Psoriasis mit dem metabolischen Syndrom.

Pathophysiologisch wird das erhöhte kardiovaskuläre Risiko beim Vorliegen einer Psoriasis durch die systemische Entzündung diskutiert. In der Entstehung und Entwicklung der Atherosklerose und der Psoriasis zeigt sich eine Vielzahl von Gemeinsamkeiten in der Morphologie und bei den beteiligten immunologischen Zellen: Es liegt ein Ungleichgewicht von inflammatorisch und antiinflammatorisch wirksamen Zellen wie den regulativen T-Zellen zugrunde. Von der rheumatoiden Arthritis, einer ebenfalls chronisch-entzündlichen Systemerkrankung, sind ähnliche Zusammenhänge bekannt.

Neben dem kardiovaskulären Risiko durch das metabolische Syndrom finden sich zudem mehr Nikotinabhängige im Kollektiv der Psoriatiker. Rauchen ist ein Risikofaktor sowohl für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen als auch für die Erstmanifestation der Psoriasis und deren Unterhaltung.

Bei Psoriatikern scheinen sich Rauchen und kardiovaskuläres Risiko im Zusammenspiel mit der komplexen systemischen Entzündung schwerwiegender auszuwirken.

Abb. 5: Die systemische Entzündung bei Psoriasis führt zu endothelialer Dysfunktion, die in Atherosklerose mündet.

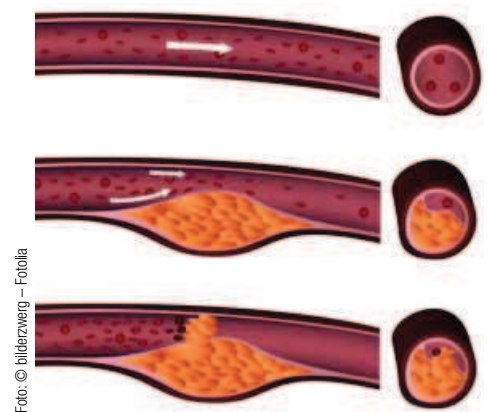


Foto: © bilderzweig – Fotolia

Bei Patienten mit einer Psoriasis zeigt sich eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für Atherosklerose, Myokardinfarkte und Schlaganfälle. Insbesondere junge Psoriatiker haben ein bis zu zehnmal höheres Risiko für einen Myokardinfarkt als Menschen ohne Psoriasis. Das Risiko bleibt insgesamt erhöht, relativiert sich jedoch ein wenig mit steigendem Alter der Patienten. In einer taiwanesischen Arbeit¹² wurde gezeigt, dass insbesondere im ersten Jahr nach Ausbruch der Psoriasis eine Häufung von Myokardinfarkten zu finden war – dies jedoch nicht bei Patienten, die eine Systemtherapie bekommen haben. In einer weiteren aktuellen Arbeit aus Dänemark¹³ konnte eine Assoziation der Psoriasis mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Vorhofflimmern und einen Schlaganfall herausgearbeitet werden. Auch in dieser Arbeit waren besonders Patienten unter 50 Jahren mit einem erhöhten Risiko behaftet.

Psoriatiker sterben früher

Besonders ist bei der Psoriasis die hohe Anzahl von Patienten mit einer Adipositas, welche die Entzündung anheizt, was neben der Insulinresistenz zu einer endothelialen Dysfunktion führt, die in Atherosklerose mündet. Aus der Rheumatologie und auch in ersten Arbeiten zur Psoriasis ist bekannt, dass eine antiinflammatorische Systemtherapie die Wahrscheinlichkeit für die kardiovaskulären Erkrankungen verbessern kann. Bereits 2007 konnte die Arbeitsgruppe um Gelfand nachweisen, dass die schwere Psoriasis zu einer Verkürzung der Lebenszeit um 3,5 bis 4,5 Jahre führt¹⁴. In einer aktuellen Arbeit aus Großbritannien¹⁵ wurden die Todesursachen von schweren Psoriatikern mit denen von Nicht-Psoriatikern verglichen. Es zeigte sich, dass schwere Psoriatiker 5 (männlich) bis 7

(weiblich) Jahre eher verstarben als Nicht-Psoriatiker. Die häufigste Todesursache waren in dieser Arbeit die kardiovaskulären Erkrankungen.

Es fanden sich allerdings weitere wichtige Risiken für ein Versterben, wie Infektionen und Nierenerkrankungen. Aus diesem Grund ist es essenziell, bei Patienten mit einer Psoriasis eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit internistischen Kollegen anzustreben, um ein vollständiges und kontinuierliches Monitoring der Risikofaktoren und der Komorbiditäten zu gewährleisten.

Psychiatrische Erkrankungen

Bei der Diagnostik und Therapie der Psoriasis sind psychiatrische Erkrankungen häufig unterschätzt und unterrepräsentiert. Auch in der Literatur finden sich im Vergleich zu den organischen Komorbiditäten deutlich weniger systematische Arbeiten zu diesem Thema. Die Erfassung des dermatologischen Lebensqualitätsindex (DLQI) ist laut der aktuellen Leitlinie bei Psoriasis ein Indikator, die Therapie einzuleiten. Der DLQI sollte regelmäßig erhoben werden. Jedoch ist er kein Maß zum Erfassen von oder zum Screening für das Vorliegen psychiatrischer Erkrankungen.

Rauchen

Nikotin ist ein Trigger für die Entzündung bei der Psoriasis (siehe oben). Rauchen als Suchterkrankung ist im Kollektiv der Psoriatiker bei Männern und Frauen deutlich häufiger vorhanden als bei Nicht-Psoriatikern.

Alkohol

Der Zusammenhang von erhöhtem Alkoholkonsum mit Psoriasis ist ein schwierigeres Feld, da viele Arbeiten retrospektive Daten mit häufig nicht validierten Variablen genutzt

haben. Hier gibt es eine Reihe gegensätzlicher Arbeiten. In einer Arbeit aus Kiel¹⁶ konnte aber ein erhöhter Alkoholkonsum bei stationär behandelten schweren Psoriatikern sehr gut gezeigt werden. Alkohol hat außerdem Einfluss auf die Immunantwort und stimuliert in vitro die Keratinozytenproliferation. Chronischer Alkoholkonsum führt im Gegensatz zu akutem des Weiteren zu einer gesteigerten zellulären Entzündungsantwort. Regelmäßiger Alkoholkonsum erhöht zudem die Wahrscheinlichkeit für Angststörungen und Depressionen, und das kann bei Patienten mit einer Psoriasis zu einem Teufelskreis werden. Wichtig für den Therapeuten ist das Wissen um den Alkoholge- oder -missbrauch der Patienten, da es bedeutsam für Therapieentscheidungen ist (z. B. MTX), und Auswirkungen auf die Compliance der Patienten hat.

Depression

In einer aktuellen Metaanalyse¹⁷ wurden alle vorliegenden Arbeiten zwischen 2005 und 2010 zum Thema Psoriasis und psychiatrische Erkrankungen untersucht. Die Autoren konnten eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Depressionen und Angststörungen bei Patienten mit einer Psoriasis zeigen. Das Ausmaß der betroffenen Körperoberfläche steht hierbei jedoch nicht im direkten Zusammenhang mit dem Ausmaß der psychiatrischen Störung: Auch Patienten mit einer leichten Psoriasis können eine schwere Depression erleiden. Die Daten für das Vorliegen einer Depression variieren beträchtlich (10 bis 62 %), sind aber deutlich höher als bei anderen Dermatosen. Der Zusammenhang zwischen Depression und Psoriasis wird pathophysiologisch auch mit dem Vorhandensein gemeinsamer proinflammatorischer Zytokine wie TNF-alpha, IL-6 oder auch

Interferon-gamma diskutiert, welche für beide Erkrankungen bedeutsam sind. Menschen mit einer Psoriasis nehmen deutlich häufiger Antidepressiva ein als Menschen ohne Psoriasis. Bis zu fünf Prozent aller Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis nehmen regelmäßig Antidepressiva. Die Wahrnehmung und Verarbeitung von Stress scheint bei einem Teil der Psoriasispatienten gestört, und diese sind anfälliger für erneute Stress-Situationen. Eine nicht-pharmakologische Stressreduktion kann dies verbessern.

Im Kollektiv der Psoriatiker fanden sich auch deutlich erhöhte Wahrscheinlichkeiten für eine erektile Dysfunktion und für Suizidgedanken. Inwieweit Charakterstruktur und Persönlichkeit oder neuroimmunologische Prozesse für das Auftreten der psychiatrischen Komorbiditäten verantwortlich sind, wird aktuell diskutiert. Unter Berücksichtigung der bislang bekannten pathophysiologischen Zusammenhänge bleibt es spannend, inwieweit systemische Therapien, insbesondere TNF-alpha-Blocker, auch Auswirkungen auf die begleitenden psychiatrischen Komorbiditäten wie die Depression haben. Insgesamt zeigte sich durch Reduktion der kutanen Krankheitsschwere in vielen Arbeiten ebenfalls eine Verbesserung der psychiatrischen Komorbiditäten.

Komedikationen

Viele Patienten mit einer schweren Psoriasis nehmen bei der Erstvorstellung beim Dermatologen bereits andere Medikamente ein, teils aufgrund der beschriebenen Komorbiditäten. Jeder dritte Patient mit einer mittelschweren bis schweren Psoriasis nimmt mehr als drei Medikamente ein, unabhängig von der Psoriasismedikation. Einige dieser Medikamente müssen als potenzielle Trigger für

Maßnahmen	Empfehlung	Zielwerte
Lifestyle-Beratung	Ansprechen: Gewicht, Nikotin, Bewegung, Ernährung	Normalgewicht, Nikotinkarenz, mäßig-intensive Aktivität mehrfach die Woche, gesunde Ernährungsweise
Blutdruck-/Puls-Messung	alle 12 Monate, bei schwerer Psoriasis alle 6 Monate	< 140/90 mmHG bei Psoriasis-Patienten und < 2 Hauptrisikofaktoren für die KHK < 130/80 mmHg bei Pat. mit bekannter KHK, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz oder > 3 Hauptrisikofaktoren für die KHK
BMI (body mass index)-Messung	alle 12 Monate, bei schwerer Psoriasis alle 6 Monate	< 25 kg/m²
Messung Taillenumfang	alle 12 Monate, bei schwerer Psoriasis alle 6 Monate	< 102 cm (Männer) bzw. < 88 cm (Frauen)
Lipidprofile nüchtern	Gesamtcholesterin, LDL und HDL-Fraktion und Triglyceride alle 12 Monate, bei schwerer Psoriasis alle 6 Monate	1 kardiologischer Risikofaktor: LDL < 160 mg/dl > 2 kardiologische Risikofaktoren: LDL < 130 mg/dl Metabolisches Syndrom, hoher Kalkscore, KHK, etc. LDL < 100 mg/dl Hochrisikopatienten akutes Coronarsyndrom, Diabetes mell. LDL < 70 mg/dl Statine
Nüchternblutzucker	alle 12 Monate, bei schwerer Psoriasis alle 6 Monate	Nüchternblutzucker: < 100 mg/dl

Abb. 6: Screeningbogen für die Evaluierung von Komorbiditäten (nach Psonet Hamburg²⁰).

die Psoriasis betrachtet werden. Die bekanntesten Vertreter sind die Beta-Blocker, Lithium und Hydroxychloroquin. Die Diskussion um das Triggerpotenzial von ACE-Hemmern ist noch nicht abgeschlossen. Weitere Medikamente, von denen eine Triggerfunktion für die Psoriasis angenommen wird, sind Interferon, Tetracykline und einige NSARs.

Seit dem breiten Einsatz der TNF-alpha-Blocker in der Dermatologie, Rheumatologie und Gastroenterologie ist bekannt, dass TNF-alpha-Blocker selbst eine Psoriasis induzieren können, im Sinne einer paradoxen Hautreaktion. Hier zeigen sich insbesondere pustulöse Hautmanifestationen an Händen und/oder Füßen.

Nicht nur die Triggerung durch bestimmte Medikamente ist für Patienten mit einer Psoriasis relevant, sondern auch das Risiko von Arzneimittelinteraktionen, denn Komorbiditäten führen meist zu Komedikationen. Bei der Therapie der Psoriasis sind hier das Ciclosporin und das Methotrexat zu nennen. Da bei Psoriatikern ohnehin eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für kardiovaskuläre Erkrankungen besteht und die Mortalität erhöht ist, sollte über den Einsatz von Retinoiden (Fettstoffwechsel) und Ciclosporin (arterielle Hypertonie) kritisch nachgedacht werden. Für diese beiden Medikamente gibt es eine Vielzahl relevanter Interaktionen, und das sollte bei der Therapieeinleitung bei Pati-

enten mit umfangreicher Komedikation bedacht werden.

Weitere Komorbiditäten

Patienten mit einer Psoriasis vulgaris haben aufgrund ähnlicher pathophysiologischer Grundlagen ein erhöhtes Risiko für weitere chronisch-entzündliche Erkrankungen (CED). Epidemiologische Arbeiten konnten zeigen, dass Psoriatiker eine erhöhte Wahrscheinlichkeit sowohl für die Entwicklung einer **chronisch-entzündlichen Darmerkrankung** als auch für eine **rheumatoide Arthritis** (RA) zeigen. Eine Uveitis tritt gehäuft sowohl bei Patienten mit einer PsA als auch bei Patienten mit einer Psoriasis auf. Weitere Komplikationen am **Auge** sind eine Sicca-Symptomatik sowie Hornhauterosionen.

Das Auftreten von **Tumorerkrankungen** bei Patienten mit einer Psoriasis ist ein wichtiges Thema in den letzten Jahren. Die Datenlage hierzu stellt sich in der Literatur noch sehr heterogen dar. So kann es sein, dass die Psoriasis selbst, wie die RA und die CEDs, durch ihre systemische Entzündung ein leicht erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Tumoren bedeutet. Sicher ist die Entwicklung von Basalzell- und Plattenepithelkarzinomen durch kumulative UV-Exposition. Die Bedeutung der gesamten Systemtherapie für die Entwicklung von Tumoren ist äußerst komplex, da verschiedene Elemente wie die UV-Exposition und verschiedene Immunsuppressiva teils über Jahrzehnte zusammenkommen.

Bedeutung für die Praxis

2013 zeigt sich die Psoriasis als komplexe Systemerkrankung mit einer breiten Palette verschiedener Komorbiditäten. Ein besonderes Augenmerk ist hierbei auf die kardiovaskulären Risiken der Patienten mit mittelschwerer

bis schwerer Psoriasis zu legen. Zur Therapie der Komorbiditäten ist deren Kenntnis notwendig. Wie unter anderem von Boehncke propagiert¹⁸, brauchen wir als dermatologische Koordinatoren der Psoriasis ein gut vernetztes und gut informiertes interdisziplinäres Team aus Internisten, Kardiologen, Rheumatologen, Psychiatern und Augenärzten (Abb. 4).

Systemische Zusammenhänge besser bekannt machen

Die mitbehandelnden Kollegen sollten über potenzielle medikamentöse Trigger für die Entstehung einer Psoriasis und über die notwendigen Untersuchungen für das Monitoring informiert sein. Dies ist leider nicht immer der Fall, wie eine Arbeit aus den USA zeigte¹⁹. Dort wurden insgesamt 1.200 Hausärzte und Kardiologen befragt, von den 251 antworteten. Lediglich 27 Prozent der Befragten kannten den Zusammenhang von Psoriasis und Diabetes mellitus und gerade einmal 45 Prozent die Assoziation von Psoriasis und kardiovaskulärem Risiko. Zum Monitoring der Komorbiditäten wurde ein Screeningbogen vom Psonet Hamburg²⁰ entworfen (Abb. 6), welcher die wichtigsten Untersuchungen in Abhängigkeit von der Ausprägung der Komorbiditäten zusammenfasst. Er sollte regelhaft bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis erhoben werden. Ergänzend sollten ein EKG zum Ausschluss eines Vorhofflimmerns und eine Urinuntersuchung zum Ausschluss einer höhergradigen Niereninsuffizienz durchgeführt werden.

Für unsere eigene Fachgruppe ist es entscheidend, die in der S3-Leitlinie vorgegebenen Indikationen für die Einleitung einer Systemtherapie (Zehnerregel) konsequent umzusetzen. Dabei sollen die individuellen Risiken des Patienten bezüglich Komorbiditäten

und Komedikation in die Therapieentscheidung einfließen.

Systemische Therapie bessert systemisch

Aus der Rheumatologie ist bekannt, dass die Einleitung einer Systemtherapie neben einer Verbesserung der Krankheitschwere auch positive Einflüsse auf die systemischen Komorbiditäten hat und die Mortalität senkt. Auch in ersten Arbeiten zur Psoriasis scheint eine Systemtherapie die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität positiv zu beeinflussen. In einer Arbeit aus Frankfurt konnte bei 42 Patienten nach Einleitung einer Systemtherapie eine signifikante Reduktion von Resistin, hsCRP und ein Anstieg von Adiponektin beobachtet werden. In einer Arbeit aus den USA wurde nachgewiesen, dass TNF-alpha-Inhibitoren das kardiovaskuläre Risiko senken.

Perspektivisch ist es wünschenswert, dass vitale lokale Netzwerke zur Therapie chronisch-entzündlicher Erkrankungen wie der Psoriasis sowohl medizinisch als auch politisch an Bedeutung gewinnen, um frühzeitig potenzielle Risiken zu erkennen und interdisziplinär zu behandeln.

Literatur beim Autor.

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Körber
Universitätsklinikum Essen-Duisburg
Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie
Hufelandstr. 55, 45147 Essen
E-Mail: andreas.koerber@uk-essen.de

CME-Fragebogen: Komorbiditäten der Psoriasis



(Bitte kreuzen Sie jeweils nur eine Antwort an)

1. Welcher Botenstoff spielt für die systemische Entzündung bei Psoriasis keine entscheidende Rolle?

- IL-6
 TNF-alpha
 IL-17
 Adiponektin
 IL-3

2. Welche Erkrankung zählt nicht zu den immunvermittelten inflammatorischen Erkrankungen (IMID)?

- Psoriasis vulgaris
 M. Crohn
 Rheumatoide Arthritis
 Heberden-Arthrose
 Pyoderma gangraenosum

3. Welche Aussage zu Komorbiditäten bei Psoriasis ist richtig?

- Übergewicht spielt keine Rolle für die Krankheitsschwere.
 Adipositas kommt besonders bei leichter Psoriasis vor.
 Adipositas ist ein eigenständiger Risikofaktor für eine Psoriasis.
 Adipositas wirkt protektiv auf die systemische Entzündung.
 Adipositas verzögert die Erstmanifestation der Psoriasis.

4. Welche Aussage trifft nicht zu? Das metabolische Syndrom...

- ...tritt gehäuft bei Psoriatikern auf.
 ...erhöht das kardiovaskuläre Risiko.
 ...umfasst u. a. arterielle Hypertonie, erhöhten Nüchternblutzucker, Hypertriglyceridämie und erhöhten Bauchumfang.
 ...ist unabhängig von der Krankheitsschwere der Psoriasis.
 ...ist durch die systemische Entzündung zumindest mitinduziert.

5. Welche Aussage zur Psoriasis-Arthritis trifft zu?

- Sie tritt vor allem vor den Hautmanifestationen auf.
 Ein Nagelbefall reduziert das Risiko für eine Psoriasis-Arthritis.
 Typisch ist der symmetrische Befall.
 Eine Daktylitis ist nahezu pathognomonisch.
 Bei leichter Psoriasis ist sie nahezu ausgeschlossen.

6. Welche Aussage zu Psoriasis trifft nicht zu?

- Die Lebenserwartung ist um 5-7 Jahre reduziert.
 Psoriatiker haben ein erhöhtes Risiko für Schlaganfälle.
 Psoriatiker haben ein erhöhtes Risiko für Kammerflimmern.
 Vor allem junge Psoriatiker haben ein erhöhtes relatives Risiko für einen Myokardinfarkt.
 Bei Psoriatikern besteht eine erhöhte Gefahr einer endothelialen Dysfunktion.

7. Welche Aussage zu psychiatrischen Komorbiditäten der Psoriasis trifft zu?

- Depressionen sind bei Psoriatikern im Prinzip eine Ausnahme.
 Suchterkrankungen sind bei Psoriatikern seltener als in der Normalbevölkerung.
 Angststörungen werden bei Psoriatikern überdiagnostiziert.
 Neuroimmunologische Zusammenhänge existieren bislang nicht.
 Der DLQI ist kein Maß für psychiatrische Komorbiditäten.

8. Welche Aussage zu Komedikationen bei Psoriasis trifft zu?

- Nur 10 % aller Psoriasispatienten nehmen regelmäßig Medikamente ein.
 Beta-Blocker sind als Triggerfaktoren für die Psoriasis widerlegt.
 Antimalariamittel sind relevante Trigger einer Psoriasis.
 TNF-alpha-Blocker erhöhen das Risiko für nicht-pustulöse paradoxe Hautreaktionen.
 Besonders Ciclosporin und Methotrexat weisen selten ein Interaktionspotenzial auf.

9. Welche Aussage zum Management der Psoriasis trifft zu?

- Eine interdisziplinäre Vernetzung ist nicht notwendig.
 Sowohl organische als auch psychiatrische Komorbiditäten sollten konsequent interdisziplinär abgeklärt und behandelt werden.
 Komorbiditäten sind eine Seltenheit und sollten aus ökonomischen Gesichtspunkten ignoriert werden.
 Die Systemtherapie hat keinen Einfluss auf die Komorbiditäten.
 Bei Patienten mit einer schweren Psoriasis sollte monatlich das Lipidprofil überprüft werden.

10. Welche Aussage zur Psoriasis trifft zu?

- Die Prävalenz der Psoriasis ist in den USA niedriger als in Deutschland.
 Eine endotheliale Dysfunktion hat einen kardioprotektiven Effekt.
 Patienten mit einer Psoriasis haben ein erhöhtes Risiko für eine Sicca-Symptomatik.
 Patienten mit einer Psoriasis haben seltener Tumorerkrankungen als die Normalbevölkerung.
 Zur Diagnostik einer Psoriasis-Arthritis sollte zur Erhebung eines Ausgangsbefundes als Goldstandard ein CT angefertigt werden.

Teilnahmebedingungen

Die Landesärztekammer Nordrhein hat die CME-Fortbildung in diesem Heft anerkannt und bewertet die korrekte Beantwortung von mindestens 70 Prozent aller Fragen mit 3 Punkten. Senden Sie den ausgefüllten Fragebogen per Fax an die Viavital Verlag GmbH. Sie erhalten von uns eine Bescheinigung über Ihre Teilnahme. Datenschutz: Ihre Namens- und Adressangaben dienen ausschließlich dem Versand der Bestätigungen und werden nicht an Dritte weitergegeben.

FAX: 089/75 54 797 bzw. 089/75 96 79 11

Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.

Diese CME ist gültig bis 20.2.2014.
VNR 2760512013138700027

Name _____

Praxisstempel:

Straße, Hausnr. _____

PLZ, Ort (oder Stempel) _____

E-Mail-Adresse _____

Ort, Datum _____

Hier Ihre EFN eintragen:

Unterschrift _____

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--