

13.1 Erythemosquamöse Dermatosen

13.1.1 Psoriasis vulgaris

☉ **Psoriasis ist eine häufige, durch charakteristische, schuppene Herde gekennzeichnete exanthematische Krankheit, die an einen erbten Prädispositionsfaktor gebunden und durch (auto)immunologisch mediierte Entzündungsprozesse und epidermale Hyperproliferation bedingt ist. Trotz Kenntnis zahlreicher Details ist ihre Ätiologie und Pathogenese nur teilweise bekannt. Psoriasis kann episodisch rezidivierend und/oder chronisch-stationär verlaufen. Sie ist eine Erkrankung des Hautorgans mit erheblicher Beeinträchtigung der Lebensqualität, kann aber in ihrer erythrodermatischen, pustulösen oder arthropathischen Erscheinungsform auch von schweren extrakutanen Symptomen begleitet sein. Wegen ihrer Häufigkeit hat die Psoriasis auch erhebliche volkswirtschaftliche Bedeutung.**

Psoriasis vulgaris

Epidemiologie. Psoriasis ist weltweit verbreitet, bei Weißen jedoch deutlich häufiger als bei anderen Ethnien, und bei Männern geringfügig häufiger als bei Frauen. Wahrscheinlich können nur Personen mit einer bestimmten angeborenen und vererbaren Disposition erkranken. Die Prävalenz bei Weißen beträgt etwa 2 %, jenseits des 50. Lebensjahres ca. 5 %. Psoriasis kann in jedem Alter einsetzen (seltene Extreme: bei Geburt und im hohen Alter), der Inzidenz Gipfel der Erstmanifestation liegt in der 2. und 3. Dekade. 50 % der Psoriatiker erkranken vor dem 25., 90 % vor dem 50. Lebensjahr. Bei Frauen besteht ein zweiter, niedrigerer Gipfel um die Menopause. Psoriasis ist mit bestimmten HLA-Typen korreliert: Personen mit HLA-Cw6 haben ein 10fach höheres relatives Krankheitsrisiko; weniger deutliche Assoziationen bestehen mit HLA-B13, -B17 und -Bw57, sowie mit dem MHC-I-Haplotyp MICA. Psoriasis arthropathica ist mit HLA-B27 und MICA korreliert. Mehrere Suszeptibilitätsgene für Psoriasis wurden beschrieben (Psors 1-8), das wichtigste (Psors 1) entspricht dem HLA-Locus (6p21.3), ein weiteres auf 17q (Psors 2).

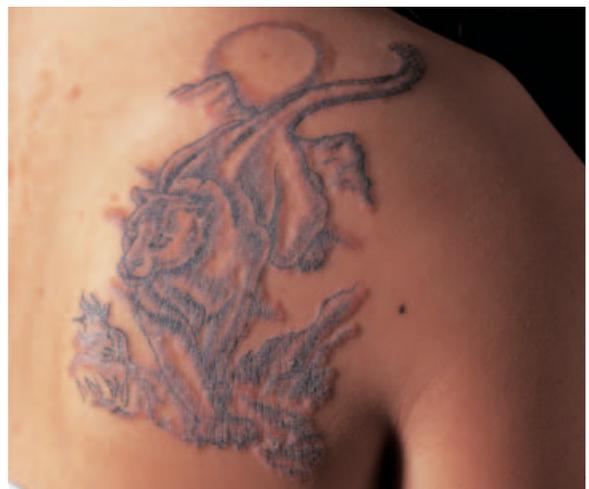
Früher Krankheitsbeginn (»early onset«, Typ-I-Psoriasis) ist mit schwererem Verlauf, schlechterem Ansprechen auf Therapie, höherer Prävalenz der genannten HLA-Typen und stärkerer familiärer Belastung assoziiert als später Krankheitsbeginn (»late onset«, Typ-II-Psoriasis). Ein Zusammenhang mit Polymorphismen des TNF- α -Gens wird vermutet.

Über den **Vererbungsmodus** besteht keine Einigkeit. Er wurde ursprünglich als autosomal dominant mit unregelmäßiger Penetranz angenommen, später als polygen. Jüngste Populationsstudien deuten auf eine auto-

somal rezessive Vererbung. Sicher ist, daß das Erkrankungsrisiko steigt, je mehr Blutsverwandte erkrankt sind. Es liegt bis zu 20 %, wenn ein Elternteil, und bis zu 75 %, wenn beide betroffen sind. Homozygote Zwillinge sind in ca. 70 % konkordant, heterozygote in ca. 20 %. Im Schnitt hat jeder Psoriatiker mindestens einen Verwandten ersten Grades, der gleichfalls Psoriasis hat.

Verlauf. Psoriasis verläuft chronisch und schubartig. Sie kann schleichend in Form **chronischer Plaques** an den Prädilektionsstellen, oder als **akuter exanthematischer Schub** einsetzen bzw. später rezidivieren und sich ausdehnen. Exanthematische Schübe sind disseminierte punkt- bis tropfenförmige psoriatische Herde, die sich durch peripheres Wachstum vergrößern und später entweder spontan zurückbilden oder in die **chronisch-stabile Plaqueform** übergehen. Häufigkeit, Dauer und Intensität der Schübe sind sehr unterschiedlich (von einem einzigen bis zu zahllosen), Verlauf und Ausprägung der Psoriasis daher individuell verschieden, kapriziös und kaum voraussagbar. Die Psoriasis kann in jedem Stadium spontan remittieren; anhaltende Totalremissionen kommen vor (allerdings als Ausnahme).

Die Bereitschaft Betroffener, psoriatische Herde auszubilden (»Krankheitsdruck«) ist nicht immer gleich und wird offenbar sowohl von dispositionellen als auch erworbenen und Umweltfaktoren bestimmt. In Zeiten hoher Bereitschaft (also **nicht** immer, häufiger im Schub als in stabilen Verlaufsphasen) lösen exogene Reize – nach einigen Tagen – das Auftreten psoriatischer Herde aus: sog. **Köbner-Phänomen** (»isomorpher Reizeffekt«). Hautläsionen verschiedenster Ursache können dies bewirken: mechanische Minimaltraumen wie Kratzeffekte, Exantheme, Sonnenbrand, Narben, Tätowierungen, auch irritative Lokalthherapie (■ Abb. 13.1).



■ Abb. 13.1. Köbner-Phänomen bei Psoriasis. Präzise auf den Bereich der Tätowierung lokalisierte Psoriasisläsionen

13.1 · Erythemasquamöse Dermatosen

Das Köbner-Phänomen ist in ca. 20 % auslösbar. Es erklärt z. T. auch die Prädispositionsstellen der Psoriasis (Knie, Ellbogen – mechanische Belastung).

Ausdruck des Zusammenwirkens endogener und exogener Faktoren in der Aktivität der Psoriasis sind auch die typischen **saisonalen Schwankungen**: Besserung im Sommer (UV-Licht); allerdings wird gelegentlich auch das Gegenteil beobachtet (»lichtempfindliche Psoriasis«). Ferner die markante Verschlechterung der Psoriasis im Rahmen der HIV-Infektion, und die Induzierbarkeit durch bestimmte Medikamente (Betarezeptorenblocker, Lithium, Chloroquin, IFN- α und γ). Schließlich die Auslösung von Schüben durch Infekte, insbesondere durch Streptokokken, z. B. Angina (Immunaktivierung durch Superantigene).

Psoriasis und Psyche. Die Auslösung psoriatischer Schübe durch Streß ist ein altes Gedankenmodell. Umfragedaten ergeben, daß ein Teil der Betroffenen tatsächlich diese Meinung vertritt. Da jedoch keine Korrelation mit Art, Intensität und Zeitpunkt des Streß gesichert ist, bleibt diese These fraglich; in Zeiten von Krieg und Katastrophen ist ein Ansteigen der Psoriasis nicht zu beobachten – offenbar sind Hinwendung und Coping wichtige, aber schwer analysierbare zusätzliche Faktoren. Unzweifelhaft ist hingegen die schwere psychische Beeinträchtigung der Patienten durch die Psoriasis.

Psoriasis schafft Probleme am Arbeitsplatz, bei alltäglichen Verrichtungen (Friseur), in der Freizeit (Schwimmbäder), der Partnersuche u. v. m. Eine Umfrage ergab etwa, daß 50 % der Psoriatiker bereit wären, täglich 2–3 Stunden für die Behandlung zu opfern, wenn sie den Rest des Tages völlig frei von Psoriasis wären. 99 % gaben an, daß ihnen die Befreiung von der Psoriasis lieber wäre als 1.000 Pfund Sterling in bar, immerhin 40 % auch lieber als 10.000 Pfund Sterling. Der Anteil des Alkoholismus ist unter Psoriatikern höher als bei Gesunden.

Klinik

Die psoriatische Läsion ist ein kreisrunder, scharf begrenzter, ziegelroter Herd mit leichter Infiltration und charakteristischer silbrig-weißer (asbestfarbener), groß- und groblamellöser Schuppung (■ Abb. 13.2 u. 13.3). Die Schuppen haften nur locker und lassen sich in toto abheben (**Kerzentropfphänomen**). Bei Abheben mehrerer Schuppenlagen kommt es zu punktförmigen Blutungen (**Auspitz-Phänomen**. Erklärung: Durch die Papillomatose der psoriatischen Läsion liegen die Papillenspitzen sehr oberflächlich und werden daher leicht aufgerissen). Der psoriatische Herd juckt meist **nicht**, zumindest nicht regelmäßig; gelegentlich wird Juckreiz bei frischen, besonders entzündlichen Formen angegeben. Kratzeffekte, Ekzematisation und Impetiginisierung fehlen in der Regel.

Die Herde haben bei Entstehung (im akuten exanthematischen Schub) nur Punktgröße (**Psoriasis punctata**), vergrößern sich durch peripheres Wachstum



■ Abb. 13.2. Psoriasisplaque (frisch). Ein kreisrunder, scharf begrenzter, ziegelroter Herd mit groblamellöser, silbrig-weißer, locker haftender Schuppung



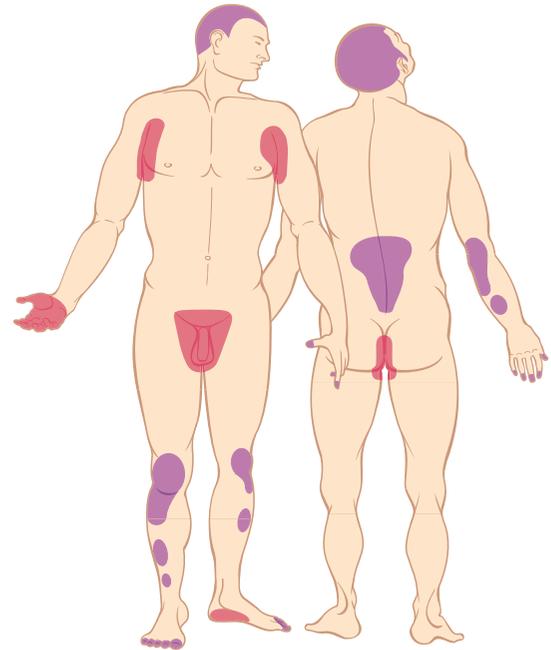
■ Abb. 13.3. Psoriasisplaques mit asbestartiger Schuppung

(**Psoriasis guttata, nummularis**) und können zu großen Plaques mit polyzyklischen, bizarren Begrenzungen konfluieren (**Psoriasis geographica**, ■ Abb. 13.4). Die chronisch-stabile Form der Psoriasis ist durch persistente derartige Plaques an den Prädispositionsstellen (und oft weit darüber hinaus) gekennzeichnet. Am Ende des Spektrums steht weitgehender oder völliger Befall des Integuments (**psoriatische Erythrodermie**). Ältere Plaques sind häufig lederartig verdickt, andere bilden durch zentrale Rückbildung Ringformen aus. Nach Abheilung geht die psoriatische Läsion in einen hypopigmentierten Fleck über (**psoriatisches Leukoderm**), der nach einigen Wochen repigmentiert (■ Abb. 13.5). Die Psoriasisherde sind häufig symmetrisch angeordnet. Prädispositionsstellen sind die Streckseiten der Extremitäten (Knie, Ellbögen), sakral, Kapillitium (■ Abb. 13.6).

Die Ausdehnung der Psoriasis ist ein wichtiger Parameter zur Festlegung der Therapiemodalitäten. Sie wird in % der Körperoberfläche angegeben. Ein exakteres (und für die Messung von Therapieeffekten aussagekräftigeres) Maß ist der sog. »psoriasis activity and severity«-Index (PASI), bei dem neben der Ausdehnung auch Erythem und Infiltration der Psoriasisherde als Parameter bestimmt werden.



■ Abb. 13.4. Chronische Plaquetyp-Psoriasis (Psoriasis geographica)



■ Abb. 13.6. Prädilektionsstellen der Psoriasis vulgaris. Blau: typische Psoriasis, Rot: Psoriasis inversa.



■ Abb. 13.5. Psoriatische Leukoderme bei einer Patientin mit Psoriasis guttata in Rückbildung. Psoriatische Herde bilden sich typischerweise vom Rand her zurück, daher finden sich im Zentrum einiger Leukoderme noch Psoriasisreste



■ Abb. 13.7. Nagelpsoriasis. a »Tüpfelnägel«, b: subunguale Hyperkeratosen: kalkweiße, lamellierte Hornmassen

Hautanhangsgebilde. Die Haare sind trotz oft exzessivem Befall des Kapillitiums normal; es gibt keine psoriatische Alopezie (diese Auffassung ist allerdings nicht unwidersprochen).

Die Nägel zeigen hingegen 3 typische Arten von Veränderungen, die isoliert oder gemeinsam gefunden werden können (■ Abb. 13.7):

- **Tüpfelnägel** sind multiple, kleine Eindellungen der Nagelplatte. Sie sind bei Psoriasis häufig, für diese aber nicht spezifisch (kommen auch bei Ekzemen und, in geringer Zahl, an normalen Nägeln vor). Entstehung: punktförmige Parakeratose der oberen Nagelplatte; das parakeratotische Hornmaterial zerfällt leicht, nach seinem Herausbröckeln verbleiben grubchenartige Einsenkungen.

- **Psoriatischer Ölfleck:** runde, gelblich-bräunliche Flecken an ansonsten normalen Nägeln. Diese seltene

Form der Nagelpsoriasis entsteht durch parakeratotisches Material innerhalb der Nagelplatte.

- **Subunguale Hyperkeratosen:** groblamellierte, weiß-graue Schuppenmassen unterhalb der Nagelplatte. Diese häufige und schwerste Form psoriatischer Nagelveränderungen kann zur Abhebung und Dystrophie des Nagels führen. Entstehung: Psoriasis des Nagelbettes.

Cave

Nagelpsoriasis ist bei gleichzeitig bestehender psoriatischer Arthropathie besonders stark ausgeprägt. Bei Arthropathien der Fingergelenke ist sie besonders an den betroffenen Fingern lokalisiert. Nagelpsoriasis spricht *nur* auf Systemtherapie an. Sie wird häufig mit Onychomykose verwechselt.

Bei der **pustulösen Psoriasis** können subunguale Pusteln auftreten, die die Nagelplatte abheben und zum Nagelverlust (Anonychie) führen.

Die **Mundschleimhaut** ist typischerweise frei. In seltenen Fällen können Läsionen der Mundschleimhaut unter dem Bild der Exfoliatio areata linguae auftreten (s. S. 749). Auch an Augenlidern, Konjunktiven und sogar der Hornhaut wurden psoriatische Läsionen beschrieben.

Typische klinische Varianten

— **eruptive Psoriasis** (»Guttata«-Typ): die typische exanthematische Erscheinungsform im akuten Schub (s. oben). Sie ist vorwiegend am Rumpf und den proximalen Extremitäten lokalisiert. Häufig mit Fokalinfekten assoziiert (z. B. Streptokokkenpharyngitis). Gutes Ansprechen auf Lokal- und Phototherapie, Antibiotikabehandlung sinnvoll.

— **Plaque-Typ-Psoriasis**: Typische Erscheinungsform der chronisch-stabilen Psoriasis, durch begrenzte Zahl symmetrischer Plaques charakterisiert. Häufigster Typ (ca. 90 %).

— **Psoriasis vom seborrhoischen Typ** (»oberflächliche Psoriasis«): exanthematisch an Rumpf und Kapillitium; blasser Rotton, sehr geringe Infiltration, wenig Schuppung. Spricht besonders gut auf UV- und Lokalthherapie an.

— **Psoriasis inversa**: Bei dieser sind die Prädispositionsstellen (meist) unbefallen und die sonst freien Intertrigostellen, Genitoanalregionen, Handflächen und Fußsohlen befallen. Diagnostisch schwierig, da die typische Schuppung wegen des feuchten Milieus (Intertrigostellen) fehlt, bzw. an Handflächen und Fußsohlen anders beschaffen ist (festhaftend) (■ Abb. 13.8).

— **Psoriasis der Kopfhaut**: Diese ist in ca. 40 % befallen, oft auch isoliert. Manifestiert sich als einzelne Plaques oder subtotaler bis totaler Befall, typischerweise an der Haargrenze abschneidend (■ Abb. 13.9). Therapeutisch besonders schwierig.

— **Chronisch-inveterierte Psoriasis**: oft ausgedehnte, lederartig verdickte Herde. Notorisch schlechtes therapeutisches Ansprechen.

— **Erythrodermische Psoriasis**: Bei dieser ist das ganze Integument befallen; klinisch steht die Rötung im Vordergrund, die Schuppung ist oft weniger ausgeprägt und nicht so charakteristisch. Sie ist eine bedeutsame Krankheit, weil sie potentiell wegen hohen Energieverbrauchs



■ Abb. 13.8. Chronisch torpide Psoriasis der Handflächen



■ Abb. 13.9. Psoriasis capillitii. Die Grenze der Psoriasisläsionen verläuft parallel zum Haaransatz

und kardialer Beanspruchung zu Erschöpfung, in Extremfällen zum Tod führen kann. Die psoriatische Erythrodermie entsteht entweder durch Konfluenz psoriatischer Plaques oder primär (oft im Sinn eines generalisierten Köbner-Phänomens bei aggressiver Therapie), ist oft enorm therapieresistent und von Erythrodermien anderer Genese nicht immer leicht zu unterscheiden.

Fallbericht

Ein 35-jähriger unverheirateter Elektromonteur litt, wie schon sein Vater, seit ca. dem 20. Lebensjahr an Psoriasis. Zunächst bestanden nur schuppige Stellen am Kapillitium, die er, wie sein Hausarzt, zunächst für »Kopfschuppen« gehalten hatte. Schließlich war der gesamte behaarte Kopf, scharf an den Haargrenzen abschneidend, befallen. Der auf Gesundheit und Aussehen sehr bedachte Mann verwendete viel, aber vergebliche Mühe auf Kopf- und Haarpflege. An der Klinik wurden einige beherrschte Zähne und eine chronische Tonsillitis entdeckt, und die Psoriasis mit Kortikosteroidpräparaten zurückgedrängt. Sie kehrte bald wieder, gleichzeitig auch schuppige Herde an

Ellbögen, Knien und in den seborrhoischen Körperarealen. In den folgenden Jahren machte er alle gängigen Formen der Lokal- und Phototherapie mit, die er mit Präzision und Ausdauer ausführte. So adaptierte und optimierte er die Dithranolbehandlung für seine Bedürfnisse. Eine Behandlung mit systemischen Retinoiden brachte nur vorübergehenden Erfolg, hingegen ein mildes Effluvium. Trotz aller Bemühungen breitete sich die Psoriasis langsam immer weiter aus. Er beschaffte sich Fachliteratur, erwarb nicht unerhebliches dermatologisches Wissen und nützte die Visiten zu Gesprächen über die Wichtigkeit verschiedener Umweltfaktoren, deren Auswirkung auf die Intensität seiner Psoriasis er empfand. Mit ca. 33 Jahren stellten sich Arthralgien und Schwellungen mehrerer seiner Fingergelenke ein, die ihm seine Arbeit zunehmend erschwerten (intensive Beanspruchung der Fingergelenke in Kälte und Nässe). Schließlich suchte der Mann um Umschulung in einen Schreibtischberuf an.

Assoziierte Krankheiten. Psoriasis ist mit keinen inneren Krankheiten verbunden, allerdings sind (situationsbedingt) Alkohol-, Nikotinabusus und Adipositas sowie deren Folgekrankheiten überdurchschnittlich häufig.

Histologie. Die frühesten Veränderungen sind Ödem, Rundzellularinfiltrate um weitgestellte Gefäße der papillären Dermis und fokale Spongiose der Epidermis. Läsionen vom Guttata-Typ zeigen nur mäßige Akanthose, Papillomatose, Verlust des Str. granulosum und Parakeratose, jedoch markante entzündliche Infiltration mit reichlich $CD4^+$, weniger $CD8^+$ T-Zellen sowie Neutrophilen. Letztere bilden fokale subkorneale Verdichtungen (»Munro-Mikroabszesse« – ein histologisches, kein klinisches Merkmal!). Bei chronischen Läsionen stehen die epidermalen Veränderungen im Vordergrund: mächtige Akanthose, basale und suprabasale Mitoseaktivität, ein dickes parakeratotisches Str. corneum und keulenförmige Papillomatose, Vermehrung des oberflächlichen Gefäßplexus (Neovaskularisation), die über das Abheilen der Läsion hinaus bestehen bleibt (und zu einem Rezidiv in loco prädisponiert).

Labor. Zumeist unauffällig. Bei hoher Krankheitsaktivität sind die Blutsenkung erhöht und Akutphasenproteine, milde Anämie, Eisenmangel und Hypalbuminämie nachweisbar; manchmal erhöhte Harnsäurewerte, Neigung zu niedrigen Serum-Kalziumspiegeln. Bei aktiver Psoriasis sind die Neopterinpiegel in Harn und Serum erhöht (Immunaktivierung); nach erfolgreicher Therapie Normalisierung.

Ätiologie und Pathogenese

Psoriasis ist eine komplexe kutane Dysregulation, die die meisten Zelltypen und Mediatorsysteme der Haut einbindet. Vieles ist an ihrer Genese noch unklar; im wesentlichen handelt es sich um eine TH-1-Zellen dominierte Entzündungsreaktion, die von epidermaler Hyperproliferation und Differenzierungsstörung begleitet ist.

Die Psoriasis gilt seit Jahrzehnten als mysteriöse Dermatose, bei der ein scheinbar simples Erscheinungsbild auf einer unentwirrbaren Vielfalt von Pathophänomenen aufbaut. Die Kardinalfrage, ob die Grundstörung im Keratinozyten oder im Entzündungsgeschehen verankert ist, wurde ursprünglich zugunsten der Keratinozyten beantwortet, da die epidermalen Symptome das Bild stärker prägen. Später wurde schrittweise die Beteiligung von Immunmechanismen erkannt. Heute wird kaum mehr gezweifelt, daß die Psoriasis eine Autoimmundermatose ist, obwohl ein Autoantigen noch nicht nachgewiesen ist. Diese Sicht beruht auf einer Fülle indirekter Evidenzen: so wurde in einem chimären Tiermodell (Transplantate menschlicher Haut an immundefizienten SCID-Mäusen) nachgewiesen, daß durch Verabreichung aktivierter T-Lymphozyten von Psoriatikern in der Haut Psoriasis ausgelöst werden kann; sporadische Beobachtungen haben gezeigt, daß nach allogener Knochenmarkstransplantation beim Empfänger eine Psoriasis neu auftreten kann (wenn der Spender Psoriatiker war), bzw. eine bestehende solche verschwindet (wenn der Spender kein Psoriatiker war); weiters, daß die meisten wirksamen Therapeutika immunmodulatorische Wirkung besitzen (Kortikosteroide, Vitamin D, Lichttherapie, Immunsuppressiva). Schließlich wurde gezeigt, daß durch die gezielte Eliminierung IL-2-Rezeptor-tragender Zellen (also ausschließlich aktivierte T-Zellen) durch ein IL-2-Diphtherietoxin-Fusionsprotein die Psoriasis abheilen kann. Jedenfalls hat die Psoriasis einen guten Teil der Ideengeschichte der Dermatologie mitgestaltet und wirkte sich befruchtend auf das Verständnis der Biologie der Haut insgesamt aus.

Ein komplettes pathogenetisches Konzept der Psoriasis ist heute noch nicht formuliert; daher werden im folgenden ihre pathophänomenologischen Grundzüge dargestellt. Diese Grundphänomene treten zwar stets gemeinsam, aber in durchaus wechselndem Maß auf.

Entzündung. Die Entzündung in einer psoriatischen Plaque wird durch ($CD45RO^+$) Memory-Effektor-T-Zellen (sowohl $CD4^+$ wie $CD8^+$) getragen; diese Zellen proliferieren in der Plaque (ein Grund für deren peripheres Wachstum). Proliferation und Aktivierung wird durch ständige Präsentation des (unbekannten) Psoriasis-(Auto)Antigens unterhalten: experimentelle Unterbrechung der Antigenpräsentation (z.B. durch Blockierung kostimulatorischer Moleküle) hat die Rückbildung der Läsion zur Folge. Die aktivierten T-Zellen exprimieren IL-2-Rezeptoren, produzieren IL-2, IFN- γ und TNF- α und stimulieren die Keratinozyten zur Expression von HLA-Klasse II, ICAM-1 und β_1 -Integrinen. Es handelt sich also um eine TH1-Reaktion; TH2-Zellen finden sich nur spärlich (Verschiebung des Gleichgewichts).

Verabreichung von IL-2, Interferonen (und auch GM-CSF), z.B. im Rahmen antineoplastischer Therapien, führt zur Verschlechterung der Psoriasis. Daß die CD8⁺ Zellen eine funktionell wichtigere Rolle spielen als die CD4⁺, wird durch die typische Verschlechterung der Psoriasis bei HIV-Infizierten (bei denen ja die CD4⁺-Zellen reduziert sind) nahegelegt. Bei Spontanremission der Psoriasis geht die Zahl der intraepidermalen CD8⁺-Zellen zurück. Es ist interessant, daß Psoriasis und atopische Dermatitis, das Musterbeispiel einer TH2-induzierten Immunreaktion, kaum je gemeinsam auftreten.

Die stimulierte Epidermis produziert neben den genannten u.a. noch proinflammatorische Zytokine (IL-1, IL-6, IL-8 und das in letzter Zeit als bedeutsam erkannte IL-20) sowie TGF- α und VEGF/VPF. Eine Folge davon ist die Aktivierung der dermalen Endothelzellen mit Induktion der Selektine, sowie von ICAM-1 und VCAM, Weitstellung der Gefäße und Neovaskularisation; all dies ermöglicht bzw. erleichtert die Diapedese und das Einströmen von Neutrophilen und Makrophagen sowie weiterer Memory-T-Zellen, die mit dem CLA ausgestattet sind. Ferner finden sich vermehrt Mastzellen. Langerhans-Zellen sind in der psoriatischen Läsion nicht vermehrt, wohl aber dermale antigenpräsentierende Zellen.

Diese Mediatoren amplifizieren die Entzündungsreaktion durch Rekrutierung neuer Entzündungszellen und vermehrte Zytokinproduktion.

Chemoattraktion neutrophiler Leukozyten. Die Diapedese Neutrophiler führt zu deren intraepidermaler Aggregation; bei der Plaque-Psoriasis in Form der Munro-Mikroabszesse, bei der pustulösen als riesenhafte spongiforme Pusteln. Weshalb die chemotaktische Wirkung so unterschiedlich ausgeprägt ist, ist unklar. Mehrere aktive Prinzipien wurden in psoriatischen Läsionen nachgewiesen: IL-8, Leukotriene (LTB₄, LTC₄), PAF, C₅ a. Auch hier bestehen Amplifikationsphänomene. Eine wichtige Rolle von Mechanismen der natürlichen Immunität wird vermutet.

Epidermale Hyperproliferation. Die Homöostase der Epidermis ist durch gesteigerte Mitoseaktivität (auch suprabasal), Rekrutierung der G₀-Zellen in den proliferierenden Zellpool, drastische Verkürzung des Zellzyklus und Unterdrückung des apoptotischen Zelltods empfindlich gestört. Psoriatische Haut produziert ca. 40mal soviel Hornzellen pro Zeiteinheit wie normale. Die dadurch bedingte Überbevölkerung bewirkt nicht nur eine mächtige Verbreiterung (Akanthose) und Verwerfung der Epidermis (Papillomatose), sondern auch einen enorm beschleunigten epidermalen Turnover mit überstürzter und inkompletter Differenzierung.

Epidermale Differenzierungsstörung. Diese äußert sich durch das Fehlen eines Str. granulosum, kernhaltige Hornzellen (Parakeratose) und eine mangelhafte Kittsubstanz zwischen den Hornzellen (sie gewährleistet weder

die normale feste Kohäsion des Str. conjunctum noch die Loslösung von Einzelzellen im Str. disjunctum). Als Marker überstürzter Differenzierung finden sich Involucrin tief subgranulär, Keratin K16 und Integrin α 6 suprabasal. Die Epidermis exprimiert mehrere epidermale Wachstumsfaktoren, z.B. EGF, KGF, ILGF u.a.m.

Die beschriebene fragmentarische Pathogenese läßt mehrere Fragenkomplexe unerklärt, die zum Verständnis der spezifischen Eigenart der Psoriasis jedoch unverzichtbar sind:

— **Charakteristik der primären Immunreaktion bei Psoriasis?** Ein spezifisches (Auto)Antigen der Psoriasis wurde bislang, wie schon gesagt, nicht entdeckt. Ein Antigen-Shift von Fremd- zu Autoantigenen bzw. molekulares Mimikry wurde vermutet, jedoch noch nicht gesichert. So bestehen z.B. Sequenzhomologien zwischen manchen M-Proteinen von Streptokokken und Determinanten der Keratinozyten (Zytokeratin 17). Eine wichtige Rolle scheinen mikrobielle **Superantigene** zu spielen; dies gilt zumindest für die akut-exanthemische Psoriasis, da bei dieser entsprechende V β -tragende Lymphozyten in der Läsion nachweisbar sind. Im chimären Mausmodell führt vorherige Superantigen-Aktivierung injizierter T-Lymphozyten zur Ausbildung von Psoriasis in unbefallener Haut von Psoriatikern. Bei der chronischen Plaque-Psoriasis scheinen andere Mechanismen vorzuliegen, da V β -tragende Lymphozyten nicht vorhanden sind.

— **Wie erfolgt der Stimulus zur epidermalen Hyperproliferation?** Letztere ist es, die die Psoriasis grundsätzlich von der Ekzemreaktion unterscheidet, obwohl in punkto Zytokinkonzert die Unterschiede nicht so gravierend erscheinen. Die präzise Ursache ist nicht bekannt; manche der produzierten Zytokine (IL-1, -6, -8, TNF- α) stimulieren die Keratinozytenproliferation per se oder in Kombination mit GM-CSF, ebenso der gleichfalls bei Psoriasis in der Epidermis hochregulierte TGF- α . Diskutiert wird auch eine direkte Einwirkung aktivierter, mittels des LFA-1 an ICAM-1 der Keratinozyten gebundener T-Lymphozyten.

— **An welchem Punkt der Pathogenese kommt die spezifische genetische Disposition zum Tragen?** Die genannten pathogenetischen Fragmente kommen ohne eine solche Disposition aus. Dennoch ist die genetische Basis der Psoriasis eine klinische Realität; auch konnte im Chimärenmodell Psoriasis nur an der unbefallenen Haut von Psoriatikern, nicht aber von Gesunden hervorgerufen werden.

Es ist daher die Frage, ob die Keratinozyten nicht doch einen Suszeptibilitätsfaktor für Psoriasis beisteuern, noch nicht endgültig beantwortet – auch wenn der erste Schritt der Pathogenese seitens der T-Lymphozyten erfolgt.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Psoriasis eine Reaktionsform der Haut ist, die an eine bestimmte genetische Disposition gebunden ist und bei Normalpersonen wahrscheinlich nicht provoziert werden kann. Erkrankt ist die **gesamte** Haut, nicht nur innerhalb der Läsionen. Die unbefallene Haut des Psoriatikers ist nur scheinbar »normal«. Sie kann morphologisch psoriatische Veränderungen in miniature zeigen; funktionell liegt sie in Bereitschaft, auf auslösende Stimuli mit Psoriasis zu antworten. Die Auslösung erfolgt durch aktivierte T-Lymphozyten; deren Aktivierung kann durch Superantigene erfolgen. Das Einströmen aktivierter T-Lymphozyten kann durch externe Stimuli, z. B. epidermale Traumen mit konsekutiver IL-1-Produktion, provoziert werden (Köbner-Phänomen). Der Krankheitsdruck (»Aktivität«) entspräche der Menge spezifischer aktivierter zirkulierender T-Zellen.

Differentialdiagnose (■ Tabelle 13.1 und differentialdiagnostische Tabellen). Die Psoriasis ist in aller Regel klinisch unschwer zu diagnostizieren, Biopsien daher meist nicht erforderlich. Klassische diagnostische Fallstricke können psoriasiforme Einzelläsionen darstellen (M. Bowen, oberflächliches Basaliom, Plaques bei Mycosis fungoides). Eher können Schwierigkeiten bei besonderen Verlaufsformen auftreten. Die **seborrhische** Psoriasis kann mit Pityriasis rosea und dem disseminierten seborrhischen Ekzem verwechselt werden, bei der **intertriginösen** Psoriasis müssen Ekzem, Kandidiasis, Epidermomykose und extramammärer M. Paget unterschieden werden. Psoriasisherde der Glans penis können der zirzinären Balanitis bei M. Reiter gleichen. Ein chronisches Kontaktekzem kann von Psoriasis fast ununterscheidbar sein. Bei der psoriatischen **Erythrodermie** müssen die kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie, Pityriasis rubra pilaris, exfoliative

Erythrodermie und das Sézary-Syndrom ausgeschlossen werden.

Therapie der Psoriasis vulgaris

Da die Ursache der Psoriasis nicht bekannt ist, gibt es keine kausale Therapie. Es gibt auch keine uniform für alle Verläufe geeignete Behandlungsart; vielmehr steht ein Spektrum verschiedener symptomatisch wirkender Modalitäten mit unterschiedlichen Indikationen zur Verfügung, aus dem die jeweils sinnvollste gewählt werden muß. Folgende Prinzipien sollten beachtet werden:

- Da es sich um eine chronisch-rezidivierende Krankheit handelt, die den Patienten oft lebenslang begleitet, muß besonders genau aufgeklärt werden. Es muß darauf hingewiesen werden, daß Psoriasisherde in aller Regel der Therapie gut zugänglich sind, auch wenn die Veranlagung selbst nicht beeinflußt und Rezidive nicht verhindert werden können.

Genaue Wortwahl ist geboten. Typische Aussage von Patienten: »Ja, ich war schon beim Hautarzt. Aber der sagt, da kann man nichts machen.«

- Behandlungsziel ist nicht stets die Eradikation **aller** Psoriasisherde (außer, der Patient wünscht dies; es ist auch oft ein schwer erreichbares Ziel), sondern oft genug die Erreichung eines für den Patienten erträglichen Gleichgewichts mit der Krankheit. Der Patient muß wissen, daß die Nichtbehandlung einzelner Herde (etwa an nicht eingesehenen Stellen) keine Verschlechterung der Gesamtprognose mit sich zieht.

Patienten meinen oft, übriggebliebene Herde bergen den Keim eines Rückfalls in sich, was natürlich nicht zutrifft. Dieser Erfolgsdruck sollte dem Patienten genommen werden, *ohne* ihm allerdings die Nichtbehandlung naheulegen (die meisten Patienten wünschen eine Therapie!).

13

■ Tabelle 13.1. **Differentialdiagnose der Psoriasis vulgaris**

Einzelherd	Ekzemplaque, Epidermomykose, CDLE, M. Bowen, oberflächliches Basaliom, extramammärer M. Paget, pagetoide Retikulose
P. guttata	Seborrhisches Ekzem, Pityriasis rosea, Pityriasis lichenoides, Lichen ruber, subakut-kutaner Lupus erythematodes, Lues II
Plaque-Typ P.	nummuläres Ekzem, Parapsoriasis en plaques, Mycosis fungoides, subakut-kutaner Lupus erythematodes
Erythrodermatische P.	ekzematische Erythrodermie, Pityriasis rubra pilaris, kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie, Sézary-Syndrom, erythrodermatische Mycosis fungoides
P. capillitii	seborrhisches Kopfekzem, Tinea amiantacea, Mikrosporidie
Intertriginöse P.	Intertriginöses Ekzem, Kandidamykose
Palmoplantare P.	chronisches Hand-, Fußekzem, palmoplantare Mykose, Sézary-Syndrom
Genitale P.	M. Reiter, Erythroplasie, Lues II

- Es soll mit den jeweils mildesten Mitteln vorgegangen und daher der Lokalthherapie solange wie möglich der Vorrang gegeben werden. Über den differenten Therapien sollen die indifferenten Pflegemaßnahmen nicht vernachlässigt werden.
- **Kombinationstherapien** haben Vorrang vor Monotherapien; zur Minimierung von Nebenwirkungen sollte die Behandlung immer wieder gewechselt werden (**Rotationstherapie**).

Allgemeinmaßnahmen. Unspezifische Pflegemaßnahmen wie Ölbäder, Solebäder, Pflegesalben und Salben mit Keratolytika (Salizylsäure, α -Hydroxysäuren) etc. besitzen zwar keine Heilwirkung, entfernen jedoch die Schuppen, mildern das unangenehme Organgefühl der psoriatischen Haut und machen die Läsionen geschmeidiger (wichtig bei niedriger Luftfeuchtigkeit – Verhinderung der Rhagadenbildung!) und weniger sichtbar. Die oft massiven Auflagerungen bei Psoriasis der Kopfhaut können mit Salizylölhauben oder, bequemer, mit speziellen keratolytischen Gelen entfernt werden.

Bei allen Formen der Psoriasis, insbesondere der Guttata-Form, ist die Suche nach Fokalinfekten angezeigt; positivenfalls ist eine entsprechende Antibiotikabehandlung durchzuführen. Von manchen wird eine solche auch ohne klinische oder Laborhinweise durchgeführt.

Klimabehandlung (Meer, Sonne) ist nützlich, wenn auch die Wirksamkeit nicht überschätzt werden darf (Nachteile: zeitaufwendig, Problematik der Benützung allgemeiner Badestrände, schlechte Dosierbarkeit, chronischer UV-Schaden). Wichtig ist, daß vor der Sonnenexposition die Schuppen entfernt (Filterwirkung) und die unbedeckte Haut, Gesicht und Genitalien bedeckt werden (Sonnenbrand).

Antipsoriatisch wirksam ist das Sonnenbrandspektrum, Wirkprinzip die Entleerung der Epidermis bzw. Dermis von T-Zellen und antigenpräsentierenden Zellen und Proliferationshemmung durch Bildung von Pyrimidin-Dimeren. Vorsicht ist geboten: Während moderate Bestrahlung zur Besserung führt, kann ein Sonnenbrand die explosive Ausbreitung bewirken (Köbner-Phänomen).

Ein Sonderfall ist die Klimatherapie am Toten Meer: Der hochprozentige Salzgehalt des Wassers bewirkt eine gründliche Abschuppung, der UV-B-Anteil der Sonneneinstrahlung ist wegen der hohen Luftsäule (Depression!) besonders gering (ermöglicht lange Bestrahlung ohne Sonnenbrand). Die Rezidivhäufigkeit ist nach Behandlung am Toten Meer nicht geringer als nach anderen Therapien. Klimatherapie wird auch häufig in spezialisierten Kurzentren angeboten (wo die Behandlung bequemer, aber kaum effizienter ist als in Spitälern); die ökonomische Ausrichtung solcher Zentren erfüllt manchen Dermatologen mit Mißtrauen.

Lokalthherapie. Kortikosteroidsalben unterdrücken die psoriatischen Herde (Abnahme von Schuppung, Entzündung und Infiltration), führen jedoch meist nicht zur vollen Abheilung; bei Absetzen erfolgt oft prompt ein Rezidiv. Sie sind geeignet als kosmetisch akzeptable, ambulant leicht durchführbare Therapie für mildere Fälle. Langfristige Verwendung ohne Unterbrechung führt zu Kortisonschäden der Haut (Intertrigostellen!). Schwache Kortikoidpräparate sind bei Psoriasis nur wenig wirksam. Eine Potenzierung der Wirkung (allerdings auch der Nebenwirkungen) lokaler Kortikosteroide wird durch Okklusivtherapie erzielt (Verband mit Plastikfolien, Tragen von Plastikhandschuhen über Nacht etc.).

Kortikosteroide wirken an multiplen Stellen des Entzündungsprozesses: Abregulierung der Zytokinproduktion, Entleerung der Haut von Immunzellen, Hemmung der Eikosanoidsynthese, Hemmung der Proliferation u. a. m.

Vitamin-D3-Präparate (bzw. Calcipotriol und Tacalcitol – Vitamin-D3-Analoga) sind ähnlich wirksam und leicht anwendbar wie Kortikosteroidsalben, jedoch milde irritierend. Sie haben den psychologischen Vorteil, kein Kortison zu enthalten. Wegen der Möglichkeit der perkutanen Resorption sollten Vitamin-D3-Präparate nicht zu großzügig eingesetzt werden (Grenze: 100 g Salbe/Woche – Risiko der Hyperkalzämie). Vitamin-D3-Präparate können gut mit Kortikosteroidsalben kombiniert werden (gleichzeitig oder sequentiell) und sind vor allem auch in Kombination mit UV-B ausgezeichnet wirksam.

Vitamin D3 fördert die terminale Differenzierung, hemmt die Proliferation und hat immunmodulierende Wirkungen (Hemmung der Antigenpräsentation, Modulation der epidermalen Zytokinproduktion – z. B. Abregulierung der IL-8-Synthese, Verschiebung der CD4/CD8-Ratio in der Epidermis zugunsten der CD8-Zellen).

Tazaroten ist ein in letzter Zeit eingeführtes Rezeptorspezifisches topisches Retinoid, das vor allem kombiniert mit lokalen Kortikosteroiden und UVB-Phototherapie die Therapie milder und mäßiggradiger Psoriasis wirksamer macht.

Teerpräparate sind kosmetisch wenig attraktiv (schwarz und geruchsvoll), aber durchaus wirksam. Psoriasis spricht auf Teer langsamer an als auf Kortisonsalben, die Herde heilen aber oft gänzlich ab. Teer ist heute weitgehend außer Gebrauch, hat seine Indikation aber immer noch in Fällen, wo Kortisonsalben zu wenig und aggressivere Therapien zu viel sind (Kortikosteroid-Teer-Mischpräparate). Nicht wenige Patienten entwickeln auf Teer lokale Irritationen. Teer wirkt photosensibilisierend,

während der Therapie sollte Sonnenexposition daher vermieden werden.

Obwohl Teer ein klassisches Karzinogen ist, wurde noch nie ein durch therapeutische Teerexposition verursachtes Hautkarzinom beobachtet. Dies gilt allerdings nicht für die in den USA früher gebrauchte kombinierte Teer-UVB-Therapie.

Dithranol (Cignolin), ein synthetisches Chrysoarobin-analog, ist ein sehr wirksames und eines der ältesten Lokalthapeutika der Psoriasis. Der Wirkungsmechanismus ist wahrscheinlich Induktion der Apoptose. Es ruft an der psoriatischen Plaque, und mehr noch an der gesunden umgebenden Haut, eine Irritation mit abschließender Abheilung hervor (»Psoriasis verbrennt im Feuer des Cignolin«). Dithranol oxydiert leicht durch Luftzutritt (wird daher in Salben stets mit der oxydationshemmenden Salizylsäure kombiniert) und verfärbt in oxydiertem Zustand Wäsche, Fingernägel, Waschbecken etc. Die Vermeidung starker Hautreizungen erfordert Erfahrung; Dithranol wurde daher früher nur stationär angewendet. Eine sogenannte »Minuten-therapie« erlaubt heute auch die Heimbehandlung (richtige Auswahl der Patienten ist nötig!).

Prinzip: Eine wasserlösliche Cignolinpräparation wird 10–20 Minuten aufgetragen und anschließend mit einer Neutralseife abgewaschen. In dieser kurzen Zeit kann die Wirksubstanz **nur** an der Psoriasisplaque penetrieren (geschädigte Barriere), nicht aber an der gesunden Haut der Umgebung. Dies genügt zur Wirkung, die Irritation bleibt gering oder aus. Dithranol-Shampoos machen auch die sonst schlecht behandelbare Psoriasis der Kopfhaut der Therapie zugänglich.

Auch Dithranol führt zur Abheilung des Herdes. Es ist besonders bei ausgedehnteren (oberflächlichen) Psoriasisformen gut wirksam; lederartig infiltrierte Plaques bessern sich zwar, heilen aber oft nicht ab. Sehr entzündliche Psoriasis sollte nicht mit Dithranol (oder Teer) behandelt werden, da die Gefahr einer Verschlechterung durch das Köbner-Phänomen besteht (Psoriasis cum pustulatione).

Lokale Retinorale: Tazarotene.

Phototherapie. UV-B-Therapie ist gleichfalls bei oberflächlichen, mittelstark ausgedehnten Formen gut wirksam. Besonders günstige Effekte hat die Schmalband-UV-B-Therapie mit der Hauptemission bei 311 nm (sog. Psoriasis-Wellenlänge). Wichtig ist, sowohl Über- als auch Unterdosierung zu vermeiden. Die Initialdosis soll im suberythemato-genen Bereich liegen (Orientierung am Hauttyp, an der Anamnese der Sonnenverträglichkeit und gegebenenfalls an einer vorhergehenden Phototestung – Lichttreppe). Die Dosissteigerung soll unter Vermeidung von Erythemen, aber nicht zögerlich erfolgen (s. auch unten). UV-B führt in Monotherapie erst

nach längerer Behandlung (ca. 15–20 Sitzungen, d. h. ca. 4 Wochen bei 3–5 Expositionen/Woche) zur subtotalen Remission, wobei viele Herde jedoch **gänzlich** abheilen. Sie wird daher in der Regel in Kombination mit differenter Lokalthherapie oder Retinoiden eingesetzt.

Orale Photochemotherapie (PUVA = Psoralen + UV-A) ist eine der wirkungsvollsten Modalitäten der Psoriasis-therapie. PUVA wirkt stärker als UV-B, die erzielten Remissionen dauern länger an. **Prinzip:** Das photosensibilisierende Psoralen verbindet sich unter Einwirkung von UV-A-Licht (320–400 nm, Absorptionsmaximum bei 365 nm) mit der DNS der Epidermalzellen zu Photoaddukten mit Quervernetzung des Doppelstrangs; diese machen eine Zellteilung unmöglich. Zusätzlich kommt es zur Entleerung der Haut von Langerhans-Zellen und T-Zellen.

Ausführung: Verwendet wird meist 8-Methoxy-psoralen in Dosen von 0,6–0,8 mg/kgKg; es wird oral eine Stunde vor der Bestrahlung verabreicht. Initialdosis ist 1/2–1 MPD bzw. 1/3 bei lokaler »Bade«-PUVA (minimale phototoxische Dosis, angegeben in Joule/cm²); empirisch etwa 1 Joule/cm² für Hauttyp II. Die Bestrahlungen werden bis zur Abheilung 4 x/Woche (Mittwoch: Pause) durchgeführt.

In der Regel sind 3–6 Wochen erforderlich. Anschließend erfolgt zumeist eine individueller gestaltete Erhaltungsbehandlung durch 1–2 Monate (Erhaltungstherapie – Rezidivprophylaxe, allerdings Gefahr der Dosiskumulation).

Das PUVA-Erythem erreicht seinem Höhepunkt erst nach 48 h, meist erst nach 72 h. Daher erfolgt nach 2 Bestrahlungstagen immer ein Tag Pause, um Überdosierung zu vermeiden.

Vorsichtsmaßnahmen: Leber-, Nieren- und Augenschäden sowie Schwangerschaft sind Gegenanzeigen gegen orale Photochemotherapie (Psoralene sind allerdings per se nicht hepatotoxisch und eine teratogene Wirkung ist nicht nachgewiesen). Vor Beginn der Bestrahlung wird eine Hauttestung durchgeführt, mit der die MPD ermittelt wird; von dieser hängt die Initialdosis ab. Während der Bestrahlung muß der Patient eine UV-A-undurchlässige Brille tragen (Vermeidung einer aktinischen Katarakt). Auch nach der Bestrahlung muß der Patient durch 6 Stunden dunkle Brillen tragen und Sonnenexposition meiden.

Eine nicht seltene Nebenwirkung des Psoralens ist Übelkeit (Wechseln auf das mildere 5-Methoxy-psoralen). PUVA erfordert genaue ärztliche Kontrolle, da Überdosierung zu drastischen phototoxischen Reaktionen führen kann. Andererseits ist eine zügige Steigerung der UVA-Dosis notwendig, da die gleichfalls durch die phototoxische Reaktion ausgelöste Pigmentierung (ein vom Patienten mehr als vom Dermatologen erwünschter Nebeneffekt) einen immer größeren Teil der UVA-Menge absorbiert. Verschleppte Dosissteigerung bedeutet oft

enorm verlängerte Behandlungsdauer und geringere Chancen auf Abheilung (»Psoriasis läuft der Behandlung davon«). Hochdosierte Langzeitbehandlung sollte vermieden werden, da sie zur Lichtalterung der Haut führt (Elastose, Faltenbildung, Pigmentstörungen, Lentiginen – »PUVA-Haut«) und ein, wenn wahrscheinlich auch nicht besonders hohes, karzinogenes Risiko birgt.

Wie hoch dieses Risiko ist, ist wegen der langen Latenzzeit bis zur Entwicklung von Karzinomen (und Melanomen) und wegen ihrer Häufigkeit auch ohne Photochemotherapie derzeit nicht genau bekannt (nach einer Berechnung besteht für Melanome nach 15 Jahren und zumindest 250 Bestrahlungen ein relatives Risiko von 5,4). Jedenfalls sollte bei Anamnese anderer karzinogener Therapien von einer PUVA-Behandlung abgesehen werden (Arsen, Methotrexate, Röntgenbestrahlung). Vor allem sollten PUVA-Patienten in Anbetracht der möglichen Karzinogenität der Behandlung auch nach Jahrzehnten noch regelmäßig durch Hautärzte kontrolliert werden.

PUVA ist aus diesen Gründen nur bei **schwerer und ausgedehnter** Plaque-Typ-Psoriasis, sowie als auxiliäre bzw. alternative Maßnahme bei Psoriasis arthropathica und pustulosa, indiziert und sollte auch nicht langfristig oder zu häufig eingesetzt werden. Beim Entschluß zur oralen Photochemotherapie muß auch der große Aufwand bedacht werden.

Eine für umschriebene Läsionen gut brauchbare Variante ist die **lokale Photochemotherapie**, bei der eine Psoralenlösung aufgespritzt und anschließend bestrahlt wird. Eine aufwendigere, da Badeeinheiten voraussetzende, aber auch für ausgedehnte Psoriasis geeignete Weiterentwicklung ist die **Balneophototherapie** (»Bade-PUVA«): Psoralen wird ins Badewasser gemischt (Konzentration 0,5–1 mg 8-MOP/l), der Patient muß darin 20 Minuten baden, anschließend wird sofort mit UV-A bestrahlt. Vorteile sind neben der guten Wirksamkeit die Vermeidung der Folgen der systemischen Verabreichung der Psoralene: Keine Übelkeit, keine potentielle Gefährdung des Auges, keine Hepatotoxizität, kurze Periode der Lichtempfindlichkeit (Psoralene sind nach ca. einer halber Stunde nicht mehr in der Haut wirksam; somit ist für den restlichen Tag kein Sonnenschutz nötig).

Systemische Behandlung. Systemische Kortikosteroide sind stets kontraindiziert. Das gilt auch für potentiell bedrohliche Formen (erythrodermatische und pustulöse Psoriasis). Kortikosteroide können zwar die Psoriasis unterdrücken, doch kommt es bei Dosisreduktion oder Absetzen zu einem Rezidiv, das oft schwerer als der Ausgangszustand ist (**Reboundeffekt**). Auf lange Sicht verschlechtert sich daher die Psoriasis (»den Patienten in eine Erythrodermie hineintreiben«) trotz immer höherer Kortikoiddosen, die unweigerlich von den entsprechenden Nebenwirkungen begleitet sind.

Etretin, ein synthetisches Retinoid, ist eine wichtige systemische Therapieform. Der Wirkungsmechanismus umfaßt Förderung von Differenzierung und Apoptose

sowie Hemmung der Chemotaxis und der Lymphozytenproliferation. Hervorragend auf Monotherapie spricht die **pustulöse**, gut die **erythrodermische**, und langfristig mäßig gut auch die **arthropathische** Psoriasis an. Bei Plaque-Typ-Psoriasis wirkt Etretin in Monotherapie nur langsam und unvollständig, bewirkt aber neben Abschuppung und Minderung der Infiltration ein viel besseres Ansprechen auf zugleich verabreichte andere Therapieformen. Etretin wird daher hauptsächlich bei **Kombinationstherapien** eingesetzt. Es wird meist längerfristig (Monate) in Dosen zwischen 0,3–1,0 mg/kg Körpergewicht verabreicht. Nebenwirkungen und Teratogenität s. S. 143.

Kombination von Etretin mit PUVA, UV-B und Lokalthherapie (Kortikosteroide, Vitamin-D3-Analoga) führt zu einer beträchtlichen Beschleunigung der Abheilung. Kombination mit Cignolin ist wirksam, kann jedoch leicht zu Irritationen führen. Mit anderen Systemtherapeutika (Methotrexat, Cyclosporin A) soll wegen pharmakologischer Interferenzen *nicht* kombiniert werden.

Methotrexat gilt als das wirksamste Medikament bei Psoriasis. Es normalisiert schon bei niedrigen Gaben (7,5–15 mg/Woche) die epidermale Proliferation und führt innerhalb einiger Wochen zur Unterdrückung der Psoriasis. Methotrexat gilt als Mittel letzter Wahl bei therapierefraktärer schwerer Psoriasis und ist auch bei sonst nicht beherrschbarer Psoriasis pustulosa und arthropathica indiziert. Wegen seiner ausgeprägten Nebenwirkungen (Leukopenie, Lebertoxizität; s. S. 140) und Interferenzen mit anderen Pharmaka ist eine strenge Überwachung erforderlich. Nach Absetzen sind Rezidive häufig (besonders therapieresistent).

Nach früherer Lehrmeinung beruht die Wirkung des Methotrexat auf der Blockierung der epidermalen Zellproliferation, weshalb es auch in 3 Einzeldosen mit 12stündigem Intervall, 1 x/Woche, verabreicht wird (entsprechend der putativen Generationszeit der Keratinozyten bei Psoriasis – »Weinstein-Schema«). Nach heutiger Meinung wirkt Methotrexat bei Psoriasis jedoch vorwiegend immunsuppressiv und antiinflammatorisch.

Cyclosporin A ist ausgezeichnet wirksam bei schweren Fällen von Psoriasis vulgaris, gut bei Psoriasis arthropathica und Psoriasis pustulosa; es kann völlige Erscheinungsfreiheit bewirken, nach Absetzen kommt es jedoch häufig zu Rezidiven. Auch bei Cyclosporin A ist wegen der bedeutsamen Nebenwirkungen (Nierentoxizität, s. S. 140) die Beschränkung auf sonst unbeherrschbare Fälle angezeigt. Dasselbe gilt für das in Wirkung und Nebenwirkung ähnliche Makrolidantibiotika Tacrolimus.

Cyclosporin A ist wegen mangelnder Penetration durch die Haut nicht lokal verwendbar. Dies trifft auf Tacrolimus und Pimecrolimus (s. unten) nicht zu, doch ist die lokale Wirksamkeit (anders als bei atopischer Dermatitis!) relativ schwach.

Weitere Systemtherapeutika: Hydroxyurea ist weniger wirksam, jedoch relativ reich an Nebenwirkungen. Letztens erfolgreich eingesetzte Substanzen sind Mycophenolsäure-Mofetil und Leflunomid (beide wirken über Blockierung der Purin-de novo-Synthese).

Infliximab und Etanercept. Zwei kürzlich zur Behandlung des M. Crohn und der rheumatoiden Arthritis zugelassene TNF- α -Blocker, die auch bei Psoriasis vulgaris und arthropathica eine ausgezeichnete Wirksamkeit entfalten. Infliximab ist ein chimärer monoklonaler TNF- α -Antikörper, Etanercept ein TNF- α -Rezeptor-Immunglobulin-Fusionsprotein. Die (unerwartet) starke Wirkung der Ausschaltung des TNF- α dürfte auf dessen multiplen Rollen in der Pathogenese der Psoriasis beruhen (s. oben); lang anhaltende, totale oder subtotale Remissionen kommen vor. Zu bedenken sind (seltener als erwartet) auftretende Intoleranzreaktionen (u.a. Anaphylaxie) sowie Verschlechterung aktiver bzw. Aktivierung latenter Infektionen (Tuberkulose!). Beide Präparate müssen parenteral verabreicht werden.

Alternativmethoden. Die Behandlung der Psoriasis mit etablierten Methoden ist zwar in der Regel erfolgreich, kann jedoch bei übermächtiger Krankheitsaktivität, Auftreten von Nebenwirkungen, Problemen der Compliance etc. schwierig oder sogar vergebens sein. Dementsprechend ist der Markt an Alternativmethoden groß (diverse Diät-, Bade- und Klimakuren, Psychotherapie etc.).

Das Ansprechen der Psoriasis auf therapeutische Maßnahmen ist mitunter gleich kapriziös und unverständlich, wie es ihr Verlauf ist; dies mag eine Teilerklärung für die Verbreitung rational nicht belegbarer Therapiemethoden sein. So ist zum Beispiel manchmal das »umgekehrte Köbner-Phänomen« (scherzhaft »Renbök-Phänomen«) zu beobachten: Milde Traumen der Haut können am Ort der Einwirkung zur Abheilung der Psoriasis führen. In diesem Sinne sind wohl Berichte zu erklären, nach denen lokale Wärmeapplikation oder Plastikfolienverbände zur Abheilung führen. Solche Phänomene sind jedoch zu unverlässlich, um als Basis rationaler Therapie zu dienen.

Ein aus der Alternative kommendes Präparat sind die Fumarsäureester, die als »natürliches« Heilmittel verbreitet sind.

Früher mit Skepsis begegnet, wurden sie in den letzten Jahren in kontrollierten Studien als gegen Psoriasis wirksam und sicher erkannt. Der Wirkmechanismus ist offenbar komplex: Inhibition der Lymphozyten mit Shift der Zytokinproduktion vom TH1- zum TH2-Muster; direkte antiproliferative Wirkung auf Keratinozyten; verminderte Expression von Adhäsionsmolekülen an Keratinozyten und Endothelzellen, u.a.m. Das kommerziell erhältliche Präparat (Fumaderm®) enthält eine Mischung von Monoäthyl- und Dimethylfumarat. Die Behandlung ist schweren, sonst therapieresistenten Fällen von Psoriasis vorbehalten und ist langfristig (Monate, manchmal Jahre); Beginn mit niedrigen Dosen mit wöchentlicher Steigerung auf maximal 1,2g/Tag. Wir-

kungseintritt ist langsam, bis 80%ige Reduktion des PASI-Scores wird beschrieben. Häufigste Nebenwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden, Flush-Symptom, Eosinophilie und Lymphopenie; im Gegensatz zu älteren Berichten werden Nephro- und Hepatotoxizität kaum je beobachtet. Fumarsäureester scheinen besonders für Kombinationstherapien geeignet zu sein.

In Erprobung befindliche und experimentelle Therapieformen.

In den letzten Jahren wurden zahlreiche neue Substanzen gegen Psoriasis entwickelt, einige stehen vor der Zulassung. Hoffungsgebiet sind Makrolide, die die Zytokinproduktion der T-Zellen blockieren, aber nur geringe immunsuppressive Wirkung haben, z.B. Pimecrolimus; dieses hat sich als stark und schnell wirksam ohne nennenswerte Nebenwirkungen erwiesen und kann überdies per os eingenommen werden. Andere Strategien zielen auf Verhinderung der Antigenpräsentation durch selektive Blockierung der Stimulation oder Kostimulation (monoklonale Antikörper oder Fusionsproteine gegen CD4, CD2, CD11a, CD80 etc.), oder auf Blockade der T-Zellproliferation (antiCD25). Die meisten dieser »biologicals« werden erstaunlich nebenwirkungsarm vertragen, ihre Wirkung steht jedoch konventionellen Mitteln (z.B. Cyclosporin A) nach. Eine weitere Strategie ist die Verabreichung von TH2-Zytokinen (z.B. IL-10) zur Verbesserung des TH1/TH2-Gleichgewichts; auch dies führt zur Besserung, meist jedoch nicht zur Abheilung der Psoriasis. Weitere Ansatzpunkte für derzeit entwickelte Substanzen sind Interventionen an den Adhäsionsmolekülen, Antagonisten von Mediatoren der Entzündung, Interferenz mit Signaltransduktion, Proteasom-Inhibitoren, Liganden nukleärer Rezeptoren u.a.m. Fernziel ist die Erzeugung von Toleranz gegen das unbekannte Psoriasis-Autoantigen.

Psoriasis pustulosa

☛ **Eine Gruppe verwandter Dermatosen, deren klinisches Bild durch die Dominanz steriler subkornealer Pusteln wenig mit Psoriasis vulgaris gemein hat. Die Pusteln beruhen auf einer exzessiven Übersteigerung der schon bei Psoriasis vulgaris als Munro-Mikroabszesse manifesten Leukozytenattraktion (Psoriasis pustulosa ist keine superinfizierte Psoriasis!). Man unterscheidet generalisierte und lokalisierte Formen der Psoriasis pustulosa; erstere sind stets dramatische Krankheitsbilder, letztere chronisch und oft therapieresistent.**

Generalisierte Formen der Psoriasis pustulosa. Psoriasis pustulosa verkörpert einen unterschiedlichen Reaktionstyp der Psoriasis; »normale« Psoriasisherde fehlen daher in der Regel (wenn auch nicht immer). Die Anamnese deckt jedoch meist frühere Episoden von Psoriasis vulgaris auf. In manchen Fällen scheint die Reaktions-

weise zwischen »vulgaris« und »pustulös« zu pendeln. Die Triggerfaktoren dieses Umschlags sind in manchen Fällen bekannt: Infekte, hormonelle Faktoren im Rahmen der Schwangerschaft (»Impetigo herpetiformis«) oder bei Einnahme von Kontrazeptiva, Kortisonentzug, Hypokalzämie und Irritationen der Haut im Sinn eines Köbner-Phänomens, etwa durch aggressive Lokalthherapie (Dithranol, UV). Manchmal kann man den Übergang der Psoriasis vulgaris in Psoriasis pustulosa beobachten (für solche Mischformen wird der Begriff »Psoriasis cum pustulatione« verwendet).

Die **generalisierte Psoriasis pustulosa (Typ Zumbusch)** (■ Abb. 13.10). Eine seltene, potentiell lebensbedrohliche Krankheit, die sich im Rahmen einer Psoriasis vulgaris oder auch de novo einstellen kann. Es handelt sich um eine unvermittelt auftretende inkomplette oder komplette Erythrodermie, in der massive synchrone Schübe teils konfluierender oberflächlicher Pusteln entstehen, die innerhalb von Stunden eintrocknen oder platzen und wieder abschuppen. Die Schübe sind von hohem Fieber (bis 40 °C oder mehr), hoher Leukozytose, Schwäche und Krankheitsgefühl begleitet. Sie können unbehandelt in kurzen Intervallen (Stunden, Tage) aufeinander folgen, zu Entkräftung, Gewichtsverlust, Hypalbuminämie und Hypokalzämie mit tetanischen Krämpfen und schließlich zum Tod durch Herzversagen führen. Spontanremissionen nach wochenlangen Krankheitsperioden sind jedoch die Regel. Wiederauftreten von Pustelschüben nach monate- bis jahrelanger Remission ist häufig. Die generalisierte Psoriasis pustulosa ist häufig von Arthralgien begleitet und mit HLA-B27 assoziiert.

Eine mildere Verlaufsform ist die **zirzinäre generalisierte Psoriasis pustulosa** (■ Abb. 13.11). Diese ist durch Erytheme mit randständiger Pustelbildung gekennzeichnet, die durch Konfluenz ein rasch veränderliches Bild girlandenförmiger Muster ergibt.



■ Abb. 13.10. Psoriasis pustulosa (Typ Zumbusch). Multiple oberflächliche, dünnwandige, stecknadelkopfgroße konfluierende Pusteln. Bei großflächiger Konfluenz sog. »Eiterseen«



■ Abb. 13.11. Psoriasis pustulosa, zirzinärer Typ

Impetigo herpetiformis, ein historischer Begriff, bezeichnet die generalisierte pustulöse Psoriasis der Schwangerschaft, die typischerweise von Hypokalzämie und tetanischen Krämpfen begleitet wird. Die Impetigo herpetiformis wurde von manchen Autoren als Indikation zur Abortio und Sterilisation betrachtet.

Differentialdiagnose: akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP).

Fallbericht

In den 60 er Jahren stand eine Patientin in fast ständiger klinischer Behandlung, die mit ca. 20 Jahren eine erste Periode einer generalisierten pustulösen Psoriasis entwickelt hatte. Diese hatte mehrere Wochen angedauert und war von Fieberattacken bis 40 Grad und nahezu täglichen Pustelschüben gekennzeichnet gewesen. Einige Monate nach dem spontanen Abheilen stellte sich ein Rezidiv ein, in den folgenden Jahren zahlreiche weitere. Mehrere, aber nicht alle dieser Perioden fielen zeitlich mit Schwangerschaften zusammen (die meist mit Abort, einmal mit der Geburt eines gesunden Kindes endeten). Mehrmals kam es zu tetanischen Krämpfen bei Hypokalzämie. Zwischen den Perioden der pustulösen Psoriasis entwickelte sich eine milde Plaque-Typ-Psoriasis. Wegen ihrer großen Belastung wurde der Patientin eine Tubenligatur vorgeschlagen, in die sie einwilligte. Im Anschluß an diese traten nur mehr wenige, mildere Rezidive auf. **Bemerkung:** Damals standen Retinoide und PUVA noch nicht zur Verfügung; Methotrexat war in dieser Indikation noch nicht eingeführt.

Psoriasis pustulosa palmoplantaris (Typ Barber) (syn. palmoplantare Pustulose). Eine eher seltene gynäkotrope Dermatose des Erwachsenenalters mit weltweiter Verbreitung. Bei manchen Patienten koexistieren Läsionen von Psoriasis vulgaris oder werden frühere Episoden einer solchen berichtet. Infekte gelten als Trigger; Asso-

ziation mit Arthritis wurde berichtet, Korrelation mit HLA-Typen ist nicht bekannt. Häufig bei Rauchern!

Es handelt sich um eine extrem chronische, oft therapieresistente symmetrische Affektion von Handflächen und Fußsohlen, die durch schubartig immer wiederkehrende, oberflächliche (subkorneale) sterile Pusteln und relativ festhaftende groblamellöse Schuppung gekennzeichnet ist. Subjektive Beschwerden sind gering, Systemzeichen bestehen nicht, allerdings tritt die Pustulose in 10 % im Rahmen des SAPPHO-Syndroms auf (Synovitis, Akne fulminans, Palmoplantare Pustulose, Hyperostose der Sternocostoclavicular-Region, Osteitis-chronisch rezidivierende multifokale Osteomyelitis).

Differentialdiagnose. Dyshidrotisches Ekzem, palmo-plantare Mykose.

Fallbericht

Eine 65-jährige Hotelbesitzerin stellte sich mit nicht-juckenden Bläschen an beiden Handtellern, die dann vereiterten und schuppten, vor; eine vom Hausarzt begonnene Therapie mit Pilzsalben war erfolglos geblieben (»Am Anfang wurde es besser, dann nicht mehr«). Eine palmoplantare Pustulose Typ Barber wurde diagnostiziert und die Behandlung mit 10 mg/Tag Etretin begonnen. Es kam zur schlagartigen Besserung, nach einigen Wochen zu einem milden Rezidiv, das auf Erhöhung der Dosis ansprach. Nach 2 Monaten war die Erhöhung auf 30 mg/Tag erforderlich, worauf die Patientin allerdings mit generalisierter Schuppung, sehr trockenen Lippen und Efluvium reagierte. Nun willigte die Patientin, die bislang die Zeit dafür nicht gefunden hatte, in eine Untersuchung nach Fokalherden ein. Es fand sich eine floride Helikobakter-Gastritis, eine purulente Emphysembronchitis (die Patientin ist starke Raucherin) sowie, als Zufallsbefund, ein Plattenepithelkarzinom des rechten Oberlappenbronchus. Nach Operation und Bestrahlung des letzteren, Sistieren des Rauchens und Eradikation der Helikobakterinfektion kam es auch zum spontanen Ende der palmoplantaren Pustulose.

Akrodermatitis suppurativa (Hallopeau) (■ Abb. 13.12). Eine seltene Dermatose mit Ähnlichkeit zum Typ Barber, jedoch an den Fingerspitzen, Paronychien, subungual und den Dorsalseiten der Finger lokalisiert. Im Gegensatz zu diesem handelt es sich um ein langsam proximalwärts progredientes Geschehen mit Neigung zur Hautatrophie. Bei langem Bestand resultiert Nagelverlust und Versteifung der Fingergelenke. Übergang in generalisierte Psoriasis pustulosa ist selten, aber möglich.



■ Abb. 13.12. Akrodermatitis suppurativa (Hallopeau). Oberflächliche, konfluierende Pusteln und Krusten der Fingerspitzen. Beachte die Anonychie

Differentialdiagnose. Dyshidrotisches Ekzem, Paronychie.

Histologie der Psoriasis pustulosa. Massive intraepidermale Leukozytenansammlungen, fokal in Bezirken vakuolisierter Epidermalzellen verdichtet (**spongiforme Pustel**), subkorneale »Eiterseen«, »Flöze« zusammengesinterter Leukozyten in der parakeratotischen Hornschicht. Akanthose und Papillomatose sind kaum ausgeprägt und fehlen bei der lokalisierten Form.

Therapie der Psoriasis pustulosa. Sowohl die generalisierte als auch die lokalisierte Form sprechen ausgezeichnet auf Etretin (auch Isotretinoin) an. Während die erstere zu spontanen Remissionen neigt und daher eine Dauertherapie nicht erforderlich ist, wirft der chronische Verlauf der lokalisierten diesbezüglich Probleme auf. Nicht selten steigt der Mengenbedarf an Retinoiden kontinuierlich an und erfordert Kombinationstherapien. Alternative zu den Retinoiden ist Photochemotherapie und, bei der generalisierten Form, Methotrexat.

Psoriasis arthropathica

Eine mit Psoriasis assoziierte seronegative Spondyloarthropathie, die mit HLA-B27 korreliert und durch Immunmechanismen vermittelt ist. Sie ist mit M. Reiter eng verwandt und durch Läsionen sowohl der Gelenke als auch periartikulärer Strukturen (Enthesiopathie) gekennzeichnet. Sie verläuft meist chronisch und mäßig intensiv, gelegentlich jedoch akut, destruktiv und mutilierend. Eine begleitende Uveitis wird in bis zu 10 % der Fälle beobachtet (meist einseitig, mit akutem Beginn).

Epidemiologie. Die Prävalenz der Arthropathie bei Psoriasis wird auf unter 10 % geschätzt (sie ist also viel seltener als die chronische rheumatoide Arthritis), ist aber bei ausgedehntem psoriatischem Hautbefall und insbesondere bei pustulöser Psoriasis höher (bis 30 %). Fälle mit geringfügiger oder sogar fehlender Hautbeteiligung sind jedoch keine Seltenheit. Der klinische Verlauf

der Arthropathien ist von dem der Hauterde weitgehend unabhängig. Die Veranlagung zur Arthropathie unterliegt analogen Vererbungsregeln wie die Psoriasis selbst, wobei oft sogar bestimmte Verlaufstypen familiär gehäuft sind. Wie die Psoriasis, ist die psoriatische Arthropathie mit HLA-Cw6 (neben anderen HLA-Typen) korreliert, zusätzlich jedoch mit HLA-B27 (70 % bei axialem Befall, seltener beim peripheren Typ). Krankheitsbeginn ist zumeist im mittleren Erwachsenenalter.

Pathogenese. Eine nur teilweise geklärte (CD8-Zell-vermittelte?) zelluläre Immunreaktion (im Gegensatz zur rheumatoiden Arthritis finden sich im Synovialpunktat keine Immunkomplexe bzw. Rheumafaktoren). Es entsteht eine massiv hyperplastische, villöse Synovia, die von mononukleären Zellen durchsetzt (manchmal mit Ausbildung von Keimzentren) und durch Neovaskularisation und Fibroblastenproliferation gekennzeichnet ist. Letztere führt zur Erweiterung des Gelenkspalts (typisches radiologisches Zeichen) und kann in eine vorerst fibröse, später knöchernen Ankylose leiten. Gleichzeitig kommt es zur Resorption von Knorpel und Knochen (erosive Arthritis). Ähnliche Veränderungen spielen sich an Ansätzen von Ligamenten und Sehnen ab: gleichfalls Entzündung, Schwellung, Knochenabbau und Kalzifikation. Ein wesentlicher Realisationsfaktor ist mechanisches Abnutzungstrauma.

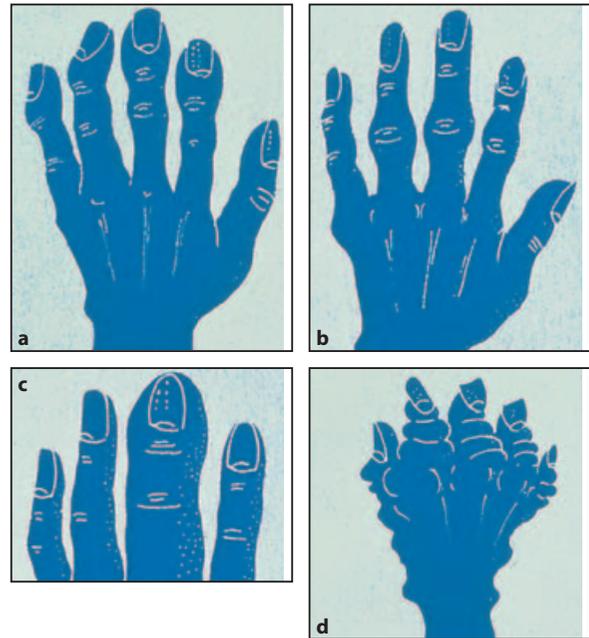
Klinik. Der Beginn der psoriatischen Arthropathie ist meist schleichend und an nur wenigen Gelenken, manchmal aber akut und extensiv. Die befallenen Gelenke zeigen akute Entzündung (Schwellung, Hitzen, Druck- und Spontanschmerzhaftigkeit), bei längerem Bestand Formveränderungen (Aufreibung, ulnare Deviation), Ankylose und Verkürzung. Folgende Verlaufstypen werden unterschieden (■ Abb. 13.13):

■ **Peripherer Typ:** Bei diesem weitaus häufigsten Typ werden einzelne bis zahlreiche (vor allem distale) Interphalangealgelenke von Fingern und Zehen, manchmal auch die Metakarpalgelenke betroffen. Charakteristisch ist die asymmetrische Lokalisation (Unterscheidung zur rheumatoiden Arthritis). Oft diffuse Schwellung der Finger (»Wurstfinger«), morgendliche Steifigkeit, Arbeitsbehinderung.

■ **Monarthritis großer Gelenke:** tritt entweder in Kombination mit dem peripheren Typ oder isoliert auf. Betroffen sind Knie, Hüftgelenk, Sprunggelenk, entweder einzeln oder zu mehreren. Selten sind das Mandibular- oder das Sternomanubrialgelenk isoliert befallen.

■ **Axialer Typ:** meistens in Kombination mit dem peripheren Typ. Hauptbefallen sind hier die Sakroiliakalgelenke und die Halswirbelsäule (Bildung von Syndesmophyten).

■ **Arthritis mutilans:** Dieser seltene Typ ist durch ausgeprägte Knochenresorption gekennzeichnet. Tritt ent-



■ Abb. 13.13. Typen der Psoriasis arthropathica (nach J. Bos, Amsterdam). **a** Peripherer Typ; **b** Rheumatoider Typ; **c** »Wurstfinger«; **d** Arthritis mutilans

weder nur an den peripheren Gelenken (Verkürzung der Phalangen, Einschrumpfen der Finger – können durch Zug wieder auf ursprüngliche Länge gedehnt werden, »Teleskopfinger«) oder generalisiert auf. Hohe Assoziation mit pustulöser Psoriasis und HLA-B27.

Fallbericht

Ein ca. 70-jähriger Bauer war Ende der 60er Jahre schon seit langem wegen einer schweren und ausgedehnten Psoriasis arthropathica in Behandlung. Sämtliche Finger waren nach stetiger, langsamer Progression durch eine Beugekontraktur gebrauchsunfähig; seine Wirbelsäule war versteift, die Halswirbelsäule in Beugstellung fixiert. Er wurde das letztmal einige Monate nach dem Tod seiner Ehefrau aufgenommen, da er für sich nicht mehr sorgen konnte. Physikalische Medizin und NSAID brachten eine leichte Milderung. Da er meist teilnahmslos im Bett lag, entwickelte sich ein oberflächlicher sakraler Dekubitus. Er wurde zunehmend depressiv, verschlossen und introvertiert. Eines Nachts beging er, unbemerkt vom Schwesternnachtdienst und den anderen 21 Kranken des Krankensaales, Selbstmord.

Zu den Gelenksveränderungen treten die charakteristischen (und bei rheumatoider Arthritis fehlenden) Symptome der Enthesiopathie (»Weichteilrheumatismus«) auf: ausgedehnte und wechselnde periartikuläre oder Fuß- und Sohlenschmerzen, Druck-

punkte, Tendosynovitis, »Tennisarm«, Entzündungen der Achillessehne etc.

Bei HIV-Infektion werden schwere psoriatische Arthropathien häufig beobachtet.

Diagnostik. Die psoriatische Arthropathie hat keine spezifischen Laborparameter (es finden sich lediglich hohe Blutsenkung, Akutphasenproteine und Entzündungsanämie), doch ist das klinische Bild bei typischem Verlauf klar. Die Verdachtsdiagnose muß durch Ausschluß einer chronischen rheumatoiden Arthritis (Seronegativität), den Versuch des Nachweises psoriatischer Hautläsionen (Examination des gesamten Integuments; Achten auf die bei psoriatischer Arthropathie besonders deutlich ausgeprägte Nagelpsoriasis) und Radiodiagnostik (manche Läsionen der psoriatischen Arthropathie sind radiologisch eindeutig identifizierbar) erhärtet werden. In Differentialdiagnose kommen zahlreiche andere Gelenkskrankheiten: rheumatoide Arthritis, posttraumatische Arthritis, und andere seronegative Spondylarthropathien.

Verlauf und Therapie. Der natürliche Verlauf ist meist durch periodisch wechselnde Aktivität, oft längerfristige Spontanremissionen oder mäßige Progredienz gekennzeichnet. Nur ein kleiner Teil der Patienten schreitet rasch und ohne wesentliches Ansprechen auf die Therapie fort. Bei diesen kann es durch mutilierende Arthropathie, Synostosen und knöchernen Kontrakturen zum Verlust der Arbeits- und oft auch der Gehfähigkeit und schwerer Verkrüppelung kommen.

Die **Therapie** ist oft schwierig, nach Stadien und Verlauf individuell zu gestalten und ein Gebiet interdisziplinärer Kooperation. NSAID (z. B. Naproxen) reichen in mildereren Fällen zur Unterdrückung der Entzündungsreaktion aus. In der akuten Phase kann Kryotherapie sehr hilfreich sein. Befall isolierter Gelenke ist eine Indikation für intraartikuläre Steroidinjektion. Bei schwererem Verlauf Versuche mit Etrein oder Photochemotherapie als Basisbehandlung (Einsparung von NSAID). Im selben Sinn wirken, manchmal sehr gut, Goldpräparate. Die wirkungsvollste Systemtherapie sind Methotrexat oder Cyclosporin A. Die wirkungsvollste Systemtherapie sind Methotrexat oder Cyclosporin A, neuerdings auch die TNF- α -Blocker Infliximab und Etanercept (s. oben). Bei besonderer Schmerzhaftigkeit sind Opiate manchmal unvermeidlich. Weitere Maßnahmen sind physikalische Therapie, orthopädische Operationen (ev. prothetische Sanierung). Systemische Kortikosteroide sind, wie bei Psoriasis vulgaris, nicht indiziert.

13.1.2 »Parapsoriasis«-Gruppe

⊕ **Eine heterogene Gruppe psoriasisähnlicher Krankheiten. Der Begriff »Parapsoriasis« stammt aus der**

deskriptiven Ära der Dermatologie und ist inhaltslos. Die Diskussion um die Gültigkeit der einzelnen Krankheitsbilder, deren Verwandtschaft und ihr Verhältnis zu den Lymphomen nahm ein knappes Jahrhundert in Anspruch und ist noch nicht beigelegt. Trotz des Klassifikationsstreits ist die reale Existenz folgender Krankheitsbilder unzweifelhaft:

Pityriasis lichenoides

Eine seltene, selbstlimitierte exanthematische Dermato­se von charakteristischer Morphologie und unbekannter Ursache. Man unterscheidet eine akute und eine chronische Verlaufsform; Übergänge sind möglich.

Pityriasis lichenoides (et varioliformis) acuta (▣ Abb. 13.14). Eine akut einsetzende Krankheit von meist Kindern (überwiegend Knaben) oder Jugendlichen mit schubweisem Verlauf und einer Gesamtdauer von mindestens Monaten. Das Exanthem beginnt mit meist nur geringen Allgemeinerscheinungen (Fieber, Lymphknotenschwellung, Schwäche); es ist generalisiert, schütter regellos disseminiert, bevorzugt den Rumpf und die Beugeseiten der Extremitäten und besteht aus polymorphen hell- bis braunroten Papeln, teils schuppig, teils mit Bläschen und Krusten besetzt. Manche Läsionen wandeln sich in Nekrosen um, die mit varioliformen atrophen Narben abheilen.

Pityriasis lichenoides chronica (▣ Abb. 13.15). Entsteht de novo oder aus der Pityriasis lichenoides acuta. Verlauf sehr chronisch. Die Läsionen sind weniger entzündlich (graubraun), weniger erhaben, mehr schuppig, Exsudation und Nekrosen fehlen. Typisches Zeichen: Bei zartem Ankratzen kann eine Schuppe von der gesamten Läsion abgehoben werden, die am Gegenpol haftenbleibt (»Sargdeckelphänomen«).

Histologie. Ein »Interface«-Prozeß (Entzündung mit Maximum an der Junktionszone), basale Vakuolisierung



▣ Abb. 13.14. Pityriasis lichenoides acuta. Disseminiertes, erythematös-hämorrhagisches, an einzelnen Stellen nekrotisierendes Exanthem