



Psoriasis und Adipositas: Chancen der Biologikatherapien

Prof. Dr. Dr. Felix Lauffer, München

Zusammenfassung

Psoriasis betrifft nicht nur die Haut, sondern ist auch mit einem erhöhten Risiko für Begleiterkrankungen, insbesondere für die Adipositas und das metabolische Syndrom, assoziiert. Bei der Therapieauswahl sind sowohl objektive Kriterien wie der Schweregrad der Erkrankung als auch patientenbezogene Faktoren entscheidend. Ein „shared decision making“-Ansatz ermöglicht eine individualisierte Therapie, die frühere Behandlungserfahrungen und Präferenzen der Patienten berücksichtigt.

Lebensstilinterventionen sind wirksam zur Reduzierung kardiometabolischer Erkrankungen bei Psoriasis-Patienten, jedoch oft schwierig umzusetzen. Pathophysiologische Wechselwirkungen zwischen Haut- und Fettgewebe bieten Ansatzpunkte für eine kombinierte Therapie von Psoriasis und Adipositas. T-Helfer(TH)17-Zellen und die Interleukin(IL)-17-Familie spielen hier eine zentrale Rolle. Daher sind moderne Biologika, die gezielt die IL-17-Signalwege blockieren, sehr effektive Therapien. Ein erhöhtes Körpergewicht kann jedoch die Wirksamkeit einiger dieser Biologika beeinträchtigen. Anpassungen der Dosis oder des Behandlungsintervalls sind möglicherweise notwendig, um die gleiche Wirkung zu erzielen wie bei normalgewichtigen Patienten.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ den Zusammenhang zwischen Psoriasis, Adipositas und kardiometabolischen Erkrankungen,
- ✓ therapierelevante pathophysiologische Aspekte der Psoriasis,
- ✓ Prinzipien der modernen Biologikatherapie bei Psoriasis,
- ✓ aktuelle Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der Biologikatherapie bei Psoriasis-Patienten mit Übergewicht und Adipositas.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Webinar-Aufzeichnung und zusätzlich als Fachartikel zum Download zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.

Fortbildungspartner

LEO Pharma GmbH



KOMPLEXITÄT DER PSORIASIS

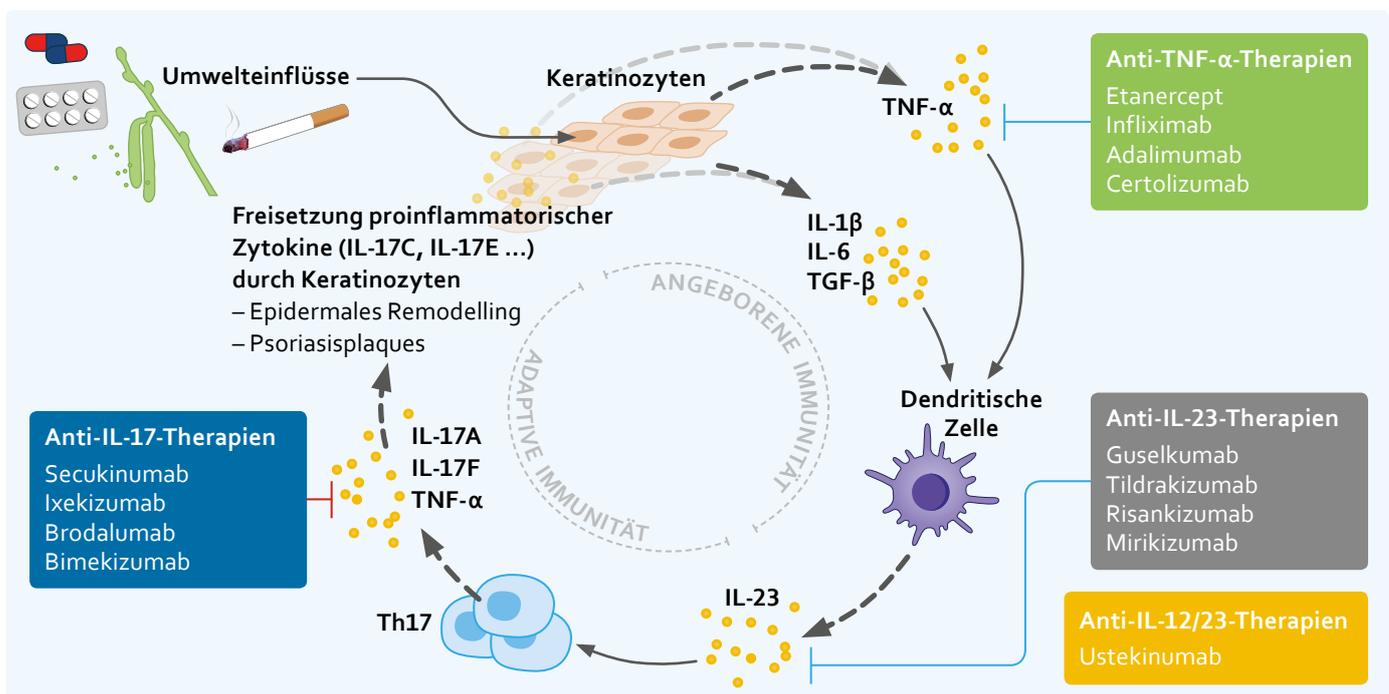
Psoriasis ist eine chronische, bislang unheilbare Erkrankung, deren Entstehung auf einem komplexen Zusammenspiel genetischer, immunologischer und umweltbedingter Faktoren beruht [1]. Da der Entzündungsprozess nicht nur die Haut, sondern den gesamten Körper betrifft, ist Psoriasis mit einem erhöhten Risiko für eine Vielzahl an Begleiterkrankungen verbunden, insbesondere für das metabolische Syndrom [2]. Darüber hinaus hat die Erkrankung erhebliche negative Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen sowie auf die Versorgungskosten [3]. Psoriasis verläuft bei jedem Patienten unterschiedlich. Es existieren verschiedene Endotypen und Phänotypen der Erkrankung, die sich in Schweregrad, Verlauf und Ansprechen auf die Therapie unterscheiden [4]. Ein Endotyp bezeichnet einen Subtyp einer Krankheit oder eine Untergruppe einer Population, die durch einen gemeinsamen zugrunde liegenden Krankheitsmechanismus definiert ist. Der Phänotyp hingegen beschreibt das äußere Erscheinungsbild der Krankheit, das durch das Zusammenspiel von Genotyp, epigenetischen Faktoren und Umwelteinflüssen bestimmt wird [5].

PATHOGENETISCHE ASPEKTE FÜR EINE INDIVIDUELLE BEHANDLUNG

Der Hauptauslöser der Psoriasis ist nach wie vor unbekannt. Neben einer genetischen Veranlagung sind in der Regel äußere Trigger wie Streptokokken-Infektionen oder Stress erforderlich, um die Entstehung eines entzündlichen Milieus in der Haut auszulösen [6, 7]. Hierbei spielen TH17-Zellen eine zentrale Rolle. Über Botenstoffe wie Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) fördern dendritische Zellen die Ausschüttung von Wachstumsfaktoren, die für das Überleben der TH17-Zellen notwendig sind, insbesondere Interleukin-(IL-)23. TH17-Zellen setzen verschiedene IL-17-Zytokine frei, die als Gefahrensignal für Keratinozyten dienen. Die IL-17-Familie umfasst mehrere Subtypen, die jeweils eine spezifische Rolle im Entzündungsprozess spielen, dazu gehören IL-17A, IL-17C, IL-17E und IL-17F. IL-17-Zytokine sind entscheidend für die Aktivierung der Keratinozyten, was zu ihrem verstärkten Wachstum und zu einer unzureichenden Differenzierung führt. Infolgedessen setzen sie vermehrt proentzündliche Botenstoffe frei, die Immunzellen, insbesondere neutrophile Granulozyten, anlocken. Das gesamte Entzündungsgeschehen bildet einen Kreislauf, der an verschiedenen Stellen durch Biologika unterbrochen werden kann. Diese gehören den Klassen Anti-TNF- α , Anti-IL-23 und Anti-IL-17 an (Abb. 1) [6, 7].

Abbildung 1
Pathophysiologie der Psoriasis und Ansatzpunkte der Biologikatherapie; modifiziert nach [7]

Abkürzungen
IL = Interleukin
TGF- β = Transforming growth factor
TNF- α = Tumornekrosefaktor- α



Bei der Auswahl der geeigneten Therapie für Psoriasis-Patienten müssen verschiedene Faktoren berücksichtigt werden. Zu den objektiven Kriterien, die auch in Leitlinien verwendet werden, gehört die Schwere der Erkrankung, die mithilfe des „Psoriasis Area and Severity Index“ (PASI) bewertet wird, sowie die betroffenen Hautareale. Besonders relevante Lokalisationen wie sichtbare Bereiche, die Kopfhaut oder die Fingernägel können ein zusätzliches Kriterium sein, das den Einsatz einer systemischen Therapie rechtfertigt. Daneben spielen patientenbezogene Faktoren eine wesentliche Rolle [1, 8]. Im Rahmen eines „shared decision making“ wird gemeinsam mit dem Patienten die passende Therapie ausgewählt. Dabei werden frühere Behandlungsversuche, die Präferenzen des Patienten hinsichtlich der Applikationsform (z. B. orale Therapie oder Injektionen) sowie die gewünschten Behandlungsintervalle besprochen [9]. Für den behandelnden Arzt sind zusätzlich therapiebezogene Faktoren entscheidend. Der Wirkeintritt, also wie schnell das Therapieziel erreicht werden kann, steht unter anderem im Vordergrund, ebenso wie die Sicherheit im Hinblick auf mögliche unerwünschte Ereignisse. Auch praktische Aspekte wie die Auswirkungen auf den Lebensstil und die Kosten der Therapie spielen eine Rolle. Ein besonderer Fokus liegt zudem auf Komorbiditäten, insbesondere auf kardiometabolischen Störungen, da bekannt ist, dass Psoriasis-Patienten häufiger an diesen Begleiterkrankungen leiden [1]. Eine besonders wichtige Begleiterkrankung ist die Adipositas, die in einem engen Zusammenhang mit Psoriasis auftreten kann (● **Abb. 2**) [8].

Abbildung 2
Faktoren, die bei der Auswahl der Behandlung zu berücksichtigen sind; modifiziert nach [8]

Krankheitsbezogene Faktoren	Patientenbezogene Faktoren	Behandlungsbezogene Faktoren
<ul style="list-style-type: none"> ■ Schwere der Krankheit ■ Aktive Krankheit (z. B. das Auftreten neuer Läsionen) ■ Betroffene Hautpartien ■ Häufigkeit der Rückfälle ■ Juckreiz oder andere Symptome ■ Verwandte Komorbiditäten ■ Kardiometabolische Störungen 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Alter und Geschlecht ■ Behandlungsgeschichte ■ Auswirkungen auf die Lebensqualität ■ Wahrscheinlichkeit der Adhärenz ■ Erwartungen der Patienten ■ Wunsch nach Absetzen ■ Furcht vor unerwünschten Ereignissen 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Kurz- und langfristige Wirksamkeit ■ Sicherheit ■ Verträglichkeit ■ Flexibilität ■ Praktikabilität ■ Auswirkungen auf den Lebensstil ■ Kosten

PSORIASIS UND KOMORBIDITÄTEN

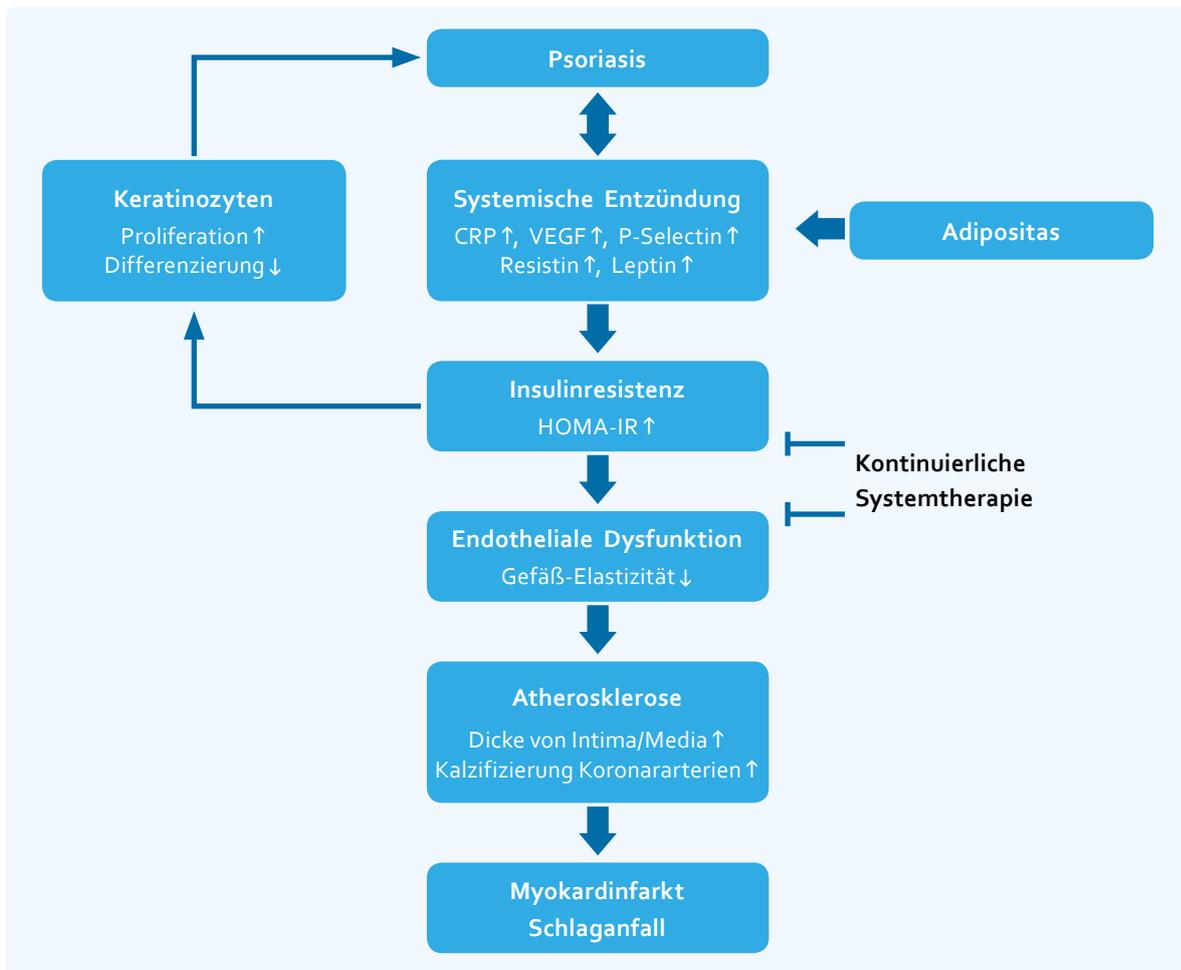
Adipositas tritt häufig im Zusammenhang mit Psoriasis auf. Eine Umfrage in Deutschland mit fast 10.000 Psoriasis-Patienten zeigte, dass 66,9 % der Betroffenen übergewichtig (Body-Mass-Index [BMI] ≥ 25) oder adipös waren (BMI ≥ 30) [10]. Im Vergleich sind laut Selbstauskünften 53 % der Gesamtbevölkerung in Deutschland übergewichtig oder adipös [11]. Der Schweregrad der Adipositas wirkt sich auf den Verlauf der Psoriasis aus. Mit zunehmendem BMI nimmt die betroffene Körperoberfläche zu [10]. Adipositas und Psoriasis sind chronisch entzündliche Erkrankungen, die sich wechselseitig negativ beeinflussen. Psoriasis kann die Ausübung körperlicher Aktivitäten beeinträchtigen und somit eine gesunde Lebensweise erschweren [12]. Mit steigendem Schweregrad der Psoriasis erhöht sich das Risiko für Adipositas, die wiederum die Entzündung bei Psoriasis begünstigt [13, 14]. Ein erhöhtes Körpergewicht kann darüber hinaus negative Auswirkungen auf die klinische Wirksamkeit von Biologika haben [15]. Es zeigt sich zudem, dass höhere BMI-Werte mit einem Anstieg von Angstzuständen, Depressionen, einer verminderten Lebensqualität, schlechter Schlafqualität, sexuellen Funktionsstörungen und anderen alltäglichen Problemen bei Psoriasis-Patienten assoziiert sind [14]. Die zugrunde liegende systemische Entzündung kann objektiv gemessen werden. PET-CT-Aufnahmen decken die Entzündungsaktivität auf, die sich durch einen erhöhten Glukosemetabolismus äußert. Solche Untersuchungen

zeigen, dass bei adipösen Patienten mit schwerer Psoriasis die Entzündung nicht allein auf die Haut beschränkt ist, sondern unter anderem auch die Gefäße, das Herz und die Leber betrifft [16]. Mit steigendem Schweregrad der Psoriasis erhöht sich das Risiko für Komorbiditäten, insbesondere rheumatische Erkrankungen wie Psoriasis-Arthritis sowie die metabolische Dysfunktion-assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD), die zu einer Leberzirrhose führen kann und das Risiko für das hepatozelluläre Karzinom erhöht. Auch periphere Gefäßerkrankungen und Diabetes sowie deren Folgeerkrankungen wie Arteriosklerose und Myokardinfarkt treten vermehrt auf [17]. Diese Komorbiditäten treten nicht nur im Erwachsenenalter, sondern auch bereits bei Kindern auf. Bei Kindern ist der Zusammenhang zwischen Adipositas und dem Auftreten von Arthritis besonders ausgeprägt, weshalb eine sorgfältige Beobachtung notwendig ist [2]. Studien zeigen, dass die Lebenserwartung bei schwerer Psoriasis um drei bis vier Jahre verkürzt ist, was auf die Notwendigkeit frühzeitiger Therapiemaßnahmen verweist [2].

ENTZÜNDUNGSMODULIERENDE THERAPIEANSÄTZE

Die zentrale Frage ist, ob verfügbare Therapieansätze neben der Haut auch die systemische Entzündung wirksam behandeln können. Bei der Betrachtung der Zytokine, die Psoriasis begünstigen, zeigt sich, dass dieselben Zytokine auch bei den Begleiterkrankungen eine Rolle spielen. IL-17 beispielsweise ist nicht nur an der Psoriasis beteiligt, sondern auch an der Entstehung der MASLD. Im Hinblick auf Arteriosklerose wird nicht mehr davon ausgegangen, dass sie lediglich eine Ablagerungserkrankung ist. Vielmehr handelt es sich um eine entzündliche Erkrankung, an der Makrophagen und diverse Zytokine beteiligt sind, einschließlich IL-17 [18]. Eine wirksame Intervention bei kardiometabolischen Erkrankungen besteht in der Änderung des Lebensstils [19]. Die Durchführung von Lebensstilinterventionen gestaltet sich allerdings als schwierig. Eine Umfrage zeigt, dass lediglich 36 % der Patienten jemals von einem Arzt auf die Notwendigkeit der Gewichtsreduktion angesprochen wurden. Dieses Thema kann im Arzt-Patienten-Verhältnis als unangenehm empfunden werden, da es oft wie ein Vorwurf wahrgenommen wird. Dennoch könnte häufigeres Ansprechen, mit z. B. Nennung von Unterstützungsmöglichkeiten, den Patienten bei der Lebensstilveränderung helfen. Nur 13 % der Befragten erhielten spezifische Angebote zur Unterstützung von Ärzten oder Krankenkassen. Es gibt zunehmend Angebote wie Sport- und Diätprogramme sowie digitale Gesundheitsanwendungen zur Gewichtsreduktion. Gleichzeitig berichten bis zu 41 % der Patienten, dass sie aufgrund ihrer Psoriasis den Sport eingestellt haben. Aktuell treiben nur 21 % der Psoriasis-Patienten Sport, und lediglich 13 % halten eine Diät zur Gewichtsreduktion ein. Diese Zahlen verdeutlichen die Grenzen der Lebensstilinterventionen, die bei korrekter Umsetzung jedoch sehr wirksam sind [10].

Eine weitere wesentliche Frage ist, inwiefern moderne Biologika kardiometabolische Komorbiditäten beeinflussen können. In diesem Zusammenhang ist das Konzept des „psoriatischen Marsches“ relevant. Dieses Modell orientiert sich am bekannten atopischen Marsch. Dieser beschreibt die sequenzielle Entwicklung verschiedener Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis im Lebensverlauf. Im Kontext der Psoriasis wird postuliert, dass die systemische Entzündung, die sowohl durch die Psoriasis als auch durch Adipositas bedingt ist, zur Entstehung einer Insulinresistenz führt. Dies kann weiter zu endothelialer Dysfunktion, zu Arteriosklerose sowie schließlich zu Myokardinfarkt oder Schlaganfall führen (● **Abb. 3**) [20]. Die kritische Frage lautet: Kann eine moderne Systemtherapie diese systemische Entzündung kontrollieren und somit das Fortschreiten des psoriatischen Marsches verhindern?



SYSTEMTHERAPIE MIT BIOLOGIKA

Fettgewebe fungiert als immunologisch aktives Gewebe und produziert proinflammatorische Mediatoren wie IL-6 und TNF- α . Diese Signale wirken auf zahlreiche Organe, darunter das kardiovaskuläre System, die Leber, die Muskulatur und die Gefäße [21]. Bei adipösen Patienten zeigt sich ein schlechteres Ansprechen auf viele Biologika, darunter Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Secukinumab und Ustekinumab, was in zahlreichen Zulassungsstudien sowie in einer dänischen Kohortenstudie zu Biologika beobachtet wurde [22]. Ein höheres Körpergewicht korreliert mit einem schlechteren Therapieansprechen [14, 22]. IL-17-Zytokine spielen eine entscheidende Rolle sowohl bei Psoriasis als auch bei Adipositas und sind bei adipösen Patienten in erhöhten Plasmakonzentrationen nachweisbar [23, 24]. Der entzündliche Signalweg von IL-17 bei Adipositas bildet einen Kreislauf, in dem Haut- und Fettgewebe sich gegenseitig negativ beeinflussen. Ein erhöhter IL-17-Plasmaspiegel kann die Psoriasis verschärfen, während die entzündliche Aktivität der Psoriasis das Fettgewebe in einem chronisch entzündlichen Zustand hält (● **Abb. 4**). Diese Wechselwirkungen zwischen Haut- und Fettgewebe bieten potenzielle Ansatzpunkte für eine duale Therapie von Psoriasis und Adipositas [23, 24].

Neben IL-17A und IL-17F, die von T-Zellen produziert werden, findet sich auch IL-17E, das von Keratinozyten stammt, bei adipösen Patienten in erhöhten Konzentrationen [25]. Ein Zusammenhang zwischen steigendem Körpergewicht und erhöhten Serumkonzentrationen dieser Zytokine deutet auf den Einfluss des Fettgewebes auf die Psoriasis-Entzündung hin [25]. Zugelassene Systemtherapien ermöglichen die gezielte Blockade dieser Zytokine. IL-17A und IL-17F bilden sowohl Homodimere (zwei IL-17A-Zytokine) als auch Heterodimere (ein IL-17A- und ein IL-17F-Zytokin oder zwei IL-17F-Zytokine). Die Blockade von IL-17A-Dimeren erfolgt hauptsächlich durch Secukinumab und Ixekizumab, während Bimekizumab

Abbildung 3

Eingriff in den „psoriatischen Marsch“ durch die moderne Systemtherapie; modifiziert nach [20]

Abkürzungen
HOMA-IR = Homöostaseberechnung der Insulinresistenz
CRP = C-reaktives Protein
VEGF = Endothelwachstumsfaktor

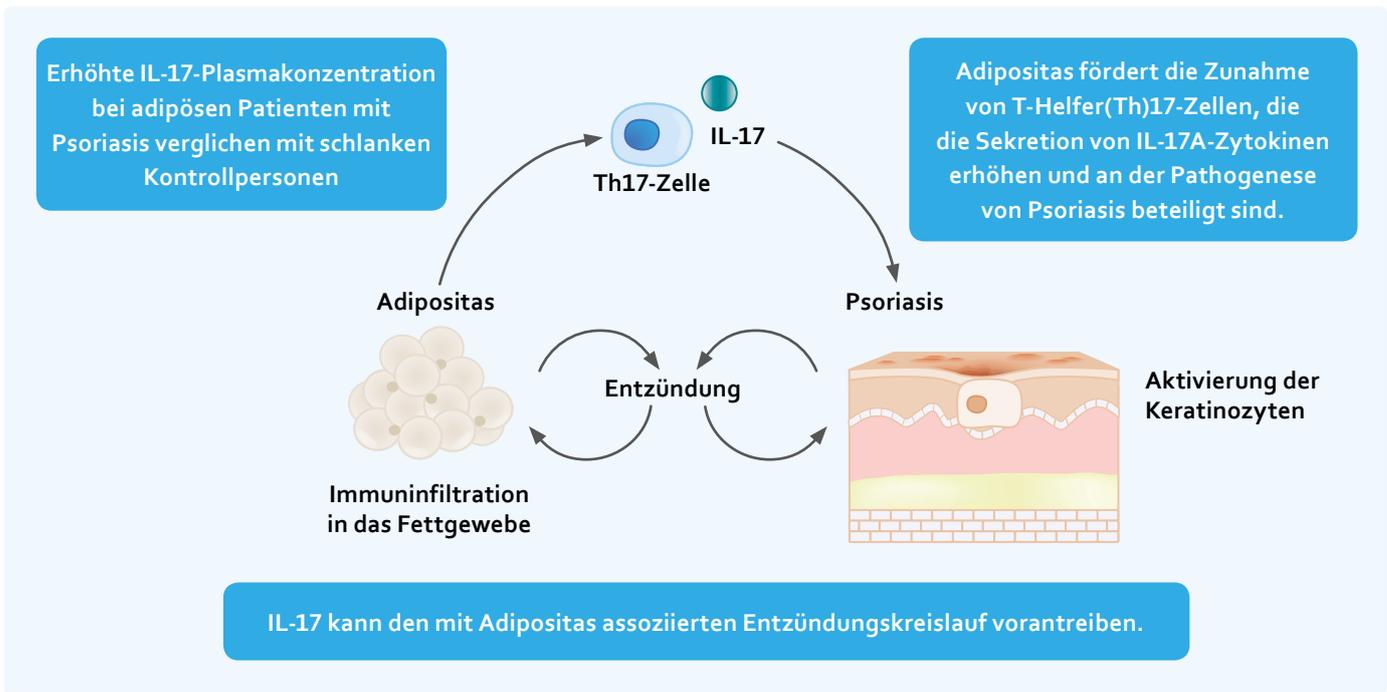
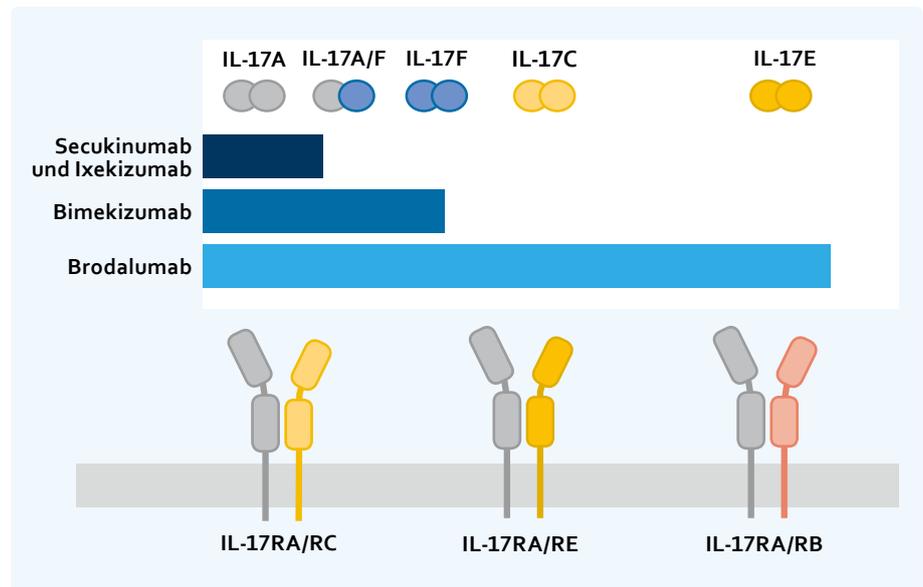


Abbildung 4
Entzündliche Wechselwirkung zwischen Haut und Fettgewebe bei Psoriasis und Adipositas; modifiziert nach [24]

zusätzlich IL-17F-Dimere blockiert. Dies hat klinische Relevanz: Eine Head-to-Head-Studie belegt die überlegene Wirksamkeit von Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab [26, 27]. Brodalumab zeichnet sich dadurch aus, dass es nicht die zirkulierenden IL-17-Zytokine blockiert, sondern die Untereinheit A des IL-17-Rezeptors, an dem diese binden. Dadurch werden nicht nur IL-17A-, IL-17A/F und IL-17F-Dimere gehemmt, sondern auch IL-17C und IL-17E. Die Blockade des Rezeptors unterbricht die Signalübertragung dieser Zytokine und führt zu einer umfassenderen Modulation der entzündlichen Prozesse (● **Abb. 5**) [28].

Abbildung 5
Einfluss von Biologika auf die Bindung freier IL-17-Zytokine an IL-17-Rezeptorkomplexe; modifiziert nach [28]

Abkürzungen
IL-17RA/RC = Komplex aus Interleukin-17-Rezeptor A und -Rezeptor C
IL-17RA/RE = Komplex aus Interleukin-17-Rezeptor A und -Rezeptor E
IL-17RA/RB = Komplex aus Interleukin-17-Rezeptor A und -Rezeptor B

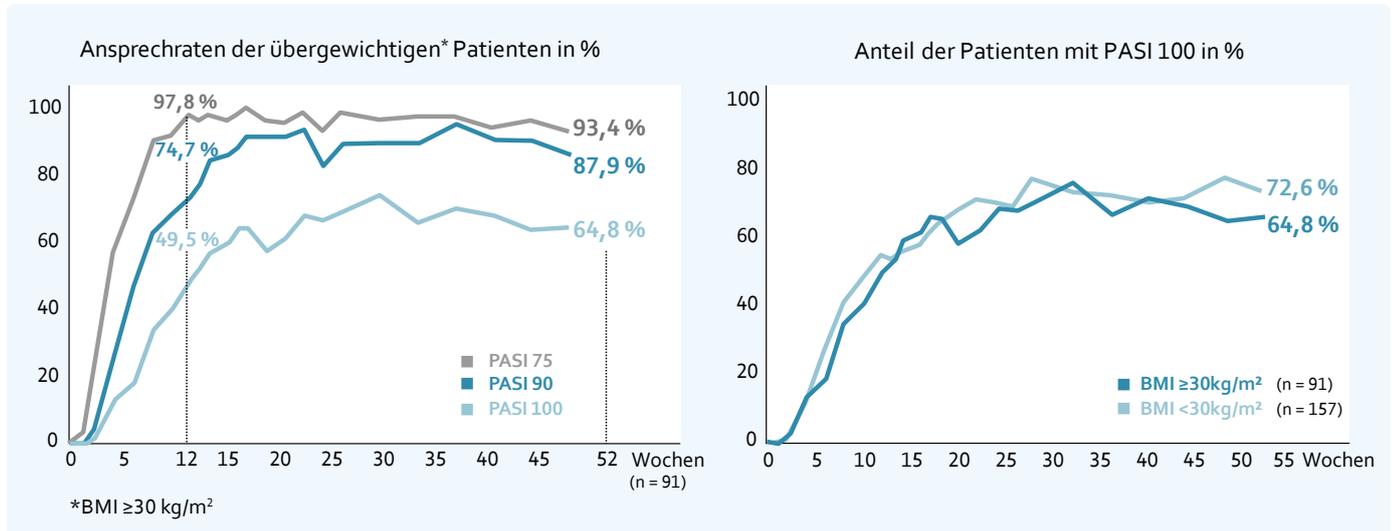


KLINISCHE DATEN DER IL-17-BIOLOGIKA BEI ADIPÖSEN PATIENTEN

Brodalumab

Unter Brodalumab zeigt sich ein hohes Ansprechen hinsichtlich PASI, insbesondere bei übergewichtigen Patienten [29]. In einer Subanalyse wurde festgestellt, dass bei Patienten mit einem BMI >30 kg/m² eine PASI-100-Ansprechrates von 65 % und eine PASI-90-Ansprechrates, die als allgemeines Therapieziel gilt, bei fast 90 %

erreicht wird. Die Wirksamkeit ist demnach unabhängig vom Körpergewicht sehr gut (● **Abb. 6**) [30]. Eine Dosisanpassung bei übergewichtigen und adipösen Patienten ist daher nicht erforderlich. Die Abbruchrate zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gewichtsgruppen [29]. Ebenso zeigen sich keine signifikanten gewichtsabhängigen Unterschiede im Hinblick auf das Sicherheitsprofil [29].



Secukinumab

Secukinumab wurde in einer Studie hinsichtlich des klinischen Ansprechens bei Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 90 kg im Vergleich zu solchen < 90 kg untersucht [31]. In dieser randomisierten Studie wurden 82 Patienten entweder der Secukinumab-Gruppe oder einer Placebogruppe zugewiesen. Ab Woche 12 erhielten alle Patienten Secukinumab. Die placebokontrollierte Phase zeigte, dass die PASI-90-Ansprechraten bei einem Gewicht ≥ 90 kg schlechter war, was die Empfehlung einer Aufdosierung zur Erreichung der gleichen Wirksamkeit in dieser Gewichtsklasse begründet. Die Studie untersuchte auch zwei Behandlungsintervalle: die zugelassene Dosierung (fünfmal wöchentlich und dann monatlich) im Vergleich zu einer Gruppe, die alle zwei Wochen eine Verabreichung erhielt. Die Wirksamkeit erhöhte sich bei der zweiwöchentlichen Gabe, wodurch die Rate der Patienten mit einem PASI 90 bei übergewichtigen Patienten auf 76 % anstieg. Bei der vierwöchentlichen Dosierung war das PASI-90-Ansprechen um 25 % geringer (● **Abb. 7**). Das Sicherheitsprofil war vergleichbar [31, 32, 33].

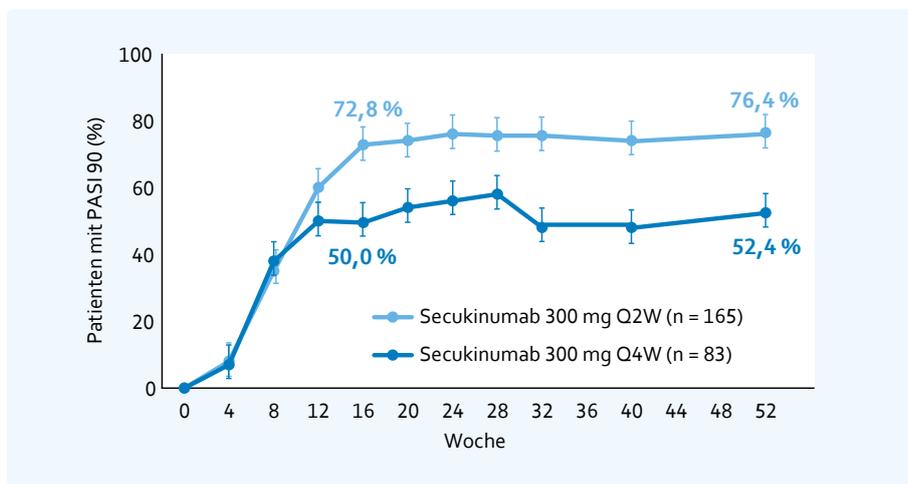


Abbildung 6

Hohes PASI-Ansprechen von adipösen Patienten mit Psoriasis auf Brodalumab; modifiziert nach [30]

Abkürzungen

PASI = Psoriasis Area and Severity Index

BMI = Body Mass Index

n = Anzahl Patienten

Abbildung 7

PASI-90-Ansprechen auf Secukinumab bei Psoriasispatienten ≥ 90 kg in Abhängigkeit vom Dosierungsintervall; modifiziert nach [33]

Abkürzungen

Q2W = alle 2 Wochen

Q4W = alle 4 Wochen

n = Anzahl Patienten

PASI = Psoriasis Area and Severity Index

Bimekizumab

Bimekizumab zeigt ebenfalls eine gewichtsabhängige Wirksamkeit. Die kritische Gewichtsschwelle liegt bei 120 kg. In klinischen Studien ergab eine Post-hoc-Analyse, dass das Ansprechen bei Patienten ≥ 120 kg im Hinblick auf den PASI 90 zwar leicht reduziert ist, der Unterscheid im PASI-100-Ansprechen jedoch an Woche 52 numerisch größer war und bei der vier- bzw. achtwöchentlichen Erhaltungsdosis 51,4 % bzw. 68,6 % betrug [27, 34, 35, 36]. Die Anpassung der Intervalle bedeutet praktisch, dass die doppelte Anzahl von Injektionen erforderlich ist, womit sich auch die Kosten und der Aufwand verdoppeln. Die Verdopplung der Dosis erhöht die Rate von Nebenwirkungen, wie eine orale Candidose, jedoch nicht signifikant [36, 37].

Ixekizumab

Bei Ixekizumab zeigt sich ebenfalls eine Abhängigkeit der Wirksamkeit vom Körpergewicht. In einer Analyse über zwölf Wochen, die die vierwöchentliche mit der zweiwöchentlichen Gabe verglich, wurde eine Gewichtsschwelle bei 100 kg festgelegt. Die Ansprechraten bezüglich des PASI 90 und PASI 100 waren in der Gruppe der Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 100 kg geringer. Beim zweiwöchigen Dosierungsintervall erreichte das PASI-90-Ansprechen bei Patienten < 100 kg etwa 70,6 %, während es bei Patienten ≥ 100 kg bei 60,2 % lag. Bei einem vierwöchigen Dosierungsintervall lag das Ansprechen bei Patienten < 100 kg noch bei 68,4 %, bei Patienten ≥ 100 kg hingegen nur noch bei 52,7 %. In Bezug auf die Sicherheit zeigen sich auch hier keine signifikanten Unterschiede zwischen der zweiwöchentlichen und der vierwöchentlichen Gabe [39]. Eine Dosisanpassung ist bei Ixekizumab nicht in-label möglich.

Therapieanpassung der Biologikatherapie bei adipösen Patienten

Zusammenfassend ist festzustellen, dass unter der Therapie mit den genannten Biologika, ausgenommen mit Brodalumab, ein gewichtsabhängiges Wirkansprechen zu beobachten war. Bei diesen auf den IL-17-Signalweg abzielenden Therapien zeigte sich, sowohl bei Patienten mit höherem Körpergewicht als auch bei höherer Dosierung oder kürzerem Dosierungsintervall, ein konsistent günstiges Sicherheitsprofil. Dennoch wird die Therapieanpassung aufgrund der teils höheren Kosten in der klinischen Praxis nur selten umgesetzt [38, 39]. Laut den Fachinformationen der zur Verfügung stehenden Biologika für die Plaque-Psoriasis ist eine gewichtsabhängige Anpassung der Therapie zum Teil auch bei anderen modernen Systemtherapeutika empfohlen, einschließlich des Anti-IL-12/23 Ustekinumab, Anti-IL-23 Tildrakizumab sowie Anti-TNF- α (● Abb. 8).

REAL-WORLD-DATEN

Klinische Studien untersuchen stets eine begrenzte Patientenpopulation mit spezifischen Einschlusskriterien. Daher ist es wichtig, die Wirksamkeit von Biologika in einer breiteren Population zu evaluieren, die den Bedingungen in der täglichen Praxis entspricht (Real-World-Daten). BIOREP ist ein multizentrisches, tschechisches Register, in dem Langzeitdaten zur Wirksamkeit und Sicherheit von IL-17-Inhibitoren bei der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Psoriasis in der täglichen Patientenversorgung gesammelt werden. Eine aktuelle Studie wertete die Daten aus dem BIOREP-Register aus, um die Wirksamkeit, Sicherheit und Lebensqualität von Patienten zu bewerten, die mit IL-17-Inhibitoren behandelt wurden. Eingeschlossen wurden Patienten mit Psoriasis, die mindestens eine Dosis von Brodalumab, Ixekizumab oder Secukinumab erhielten [49]. Die Baseline-Charakteristika zeigen, dass der durchschnittliche BMI zu Studienbeginn bei $29,5 \pm 5,9$ lag. Übergewicht lag bei 36 % der Patienten vor, während 40,6 % adipös waren. Der PASI 90 wurde bei etwa 80 % und der PASI 100 bei 60 bis 65 % der Patienten unter Therapie mit Brodalumab erreicht. Dies entspricht den Ergebnissen klinischer Studien und weist auf ein sehr gutes Ansprechen hin. Bei Ixekizumab fiel das Ansprechen etwas

Bimekizumab (Anti-IL-17A/F)	Secukinumab (Anti-IL-17A)	Brodalumab (Anti-IL-17RA)	Ixekizumab (Anti-IL-17A)	Ustekinumab (Anti-IL-12/23)	
Das Dosierungsschema kann von 320 mg Q8W auf Q4W** bei Patienten ≥ 120 kg erhöht werden.	Das Dosierungsschema kann bei Patienten ≥ 90 kg von 300 mg Q4W auf Q2W [†] erhöht werden.	Keine Dosisanpassung empfohlen	Keine Dosisanpassung empfohlen	Dosissteigerung von 45 mg auf 90 mg Q12W [†] bei Patienten >100 kg.	
Tildrakizumab (Anti-IL-23)	Guselkumab (Anti-IL-23)	Risankizumab (Anti-IL-23)	Adalimumab (Anti-TNF- α)	Certolizumab Pegol (Anti-TNF- α)	Infliximab (Anti-TNF- α)
Die Dosis kann bei Patienten mit einem Gewicht von mehr als 90 kg [§] von 100 mg auf 200 mg Q12W erhöht werden.	Keine Dosisanpassung empfohlen	Keine Dosisanpassung empfohlen	Keine Dosisanpassung empfohlen	Keine Dosisanpassung empfohlen	Dosierung nach kg Körpergewicht

geringer aus, und bei Secukinumab lag der PASI 90 bei etwa 60 %. Der durchschnittliche „Dermatology Life Quality Index“ (DLQI) verbesserte sich signifikant bei allen Patienten, was auf eine gesteigerte Lebensqualität hinweist (● **Abb. 9**) [49].

LIBERO ist eine nichtinterventionelle, offene, multizentrische Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Brodalumab nach zwölf und 52 Wochen im klinischen Alltag in Deutschland untersucht. Hierbei wurden 628 Patienten aus 148 deutschen Studienzentren eingeschlossen, die mindestens eine Dosis von 210 mg Brodalumab erhielten und an Psoriasis litten [50]. In einer Subgruppenanalyse der LIBERO-Studie wurde das Ansprechen von Patienten in Bezug auf das Körpergewicht näher untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass die Ansprechraten bei Patienten >100 kg und ≤ 100 kg vergleichbar gut waren. Diese Erkenntnisse decken sich mit Beobachtungen aus randomisierten Studien [51]. Bei Brodalumab besteht keine Notwendigkeit zur Dosisanpassung oder zur Verordnung zusätzlicher Injektionen, da übergewichtige oder adipöse Patienten mit der Standarddosierung* effektiv behandelt werden können.

ÜBERLEGUNGEN ZUR INDIVIDUALISIERTEN THERAPIE

Das Ziel einer individuellen Behandlung besteht darin, Psoriasis-Patienten bereits mit der ersten Systemtherapie eine effektive Krankheitskontrolle zu ermöglichen und die Lebensqualität zu verbessern. Dabei soll nicht nur die Hautbeteiligung adressiert, sondern auch die systemische Inflammation kontrolliert werden. Verständnis für die Pathophysiologie der Psoriasis-Erkrankung ist grundlegend für die Entwicklung von zielgerichteten Behandlungen, die hochpräzise und wirksam sind [50]. Es besteht die Hoffnung, dass durch die Unterbrechung dieses Entzündungskreislaufes langfristig das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkt oder Schlaganfall gesenkt werden kann [18]. Langzeitstudien und Register, wie das deutsche PsoBest-Register oder dänische Kohortenstudien, könnten künftig genauere Daten hierzu liefern. Die Heterogenität der Erkrankung ist entscheidend für die Auswahl der geeigneten Therapie [1, 52]. Die Wahl der Biologika hängt von den Erwartungen des Patienten ab: Ein schnelles Ansprechen wird durch IL-17-Inhibitoren erreicht [53], während bei weniger häufigen Injektionen die IL-23-Inhibitoren vorteilhafter sind [54]. Dies sollte in Absprache mit dem Patienten entschieden werden [54]. Moderne IL-17-Biologika zeichnen sich durch ein

Abbildung 8

Überblick Empfehlungen zur gewichtsabhängigen Dosis- und Therapieintervallanpassung der Biologikatherapie; zusammengefasst nach [14, 40–48]

† Nach Induktionsdosen

‡ Für Patienten ≥ 120 kg, die in Woche 16 keine vollständige Erscheinungsfreiheit erreichen

§ Die erhöhte Dosis kann für die Einleitungs-dosen verabreicht werden.

Abkürzungen

IL = Interleukin

Q2W = alle 2 Wochen

Q4W = alle 4 Wochen

Q8W = alle 8 Wochen

Q12W = alle 12 Wochen

TNF- α = Tumornekrosefaktor- α

* Die empfohlene Dosis (Brodalumab) beträgt 210 mg und wird als subkutane Injektion in Woche 0, 1 und 2, gefolgt von 210 mg alle 2 Wochen, verabreicht [47].

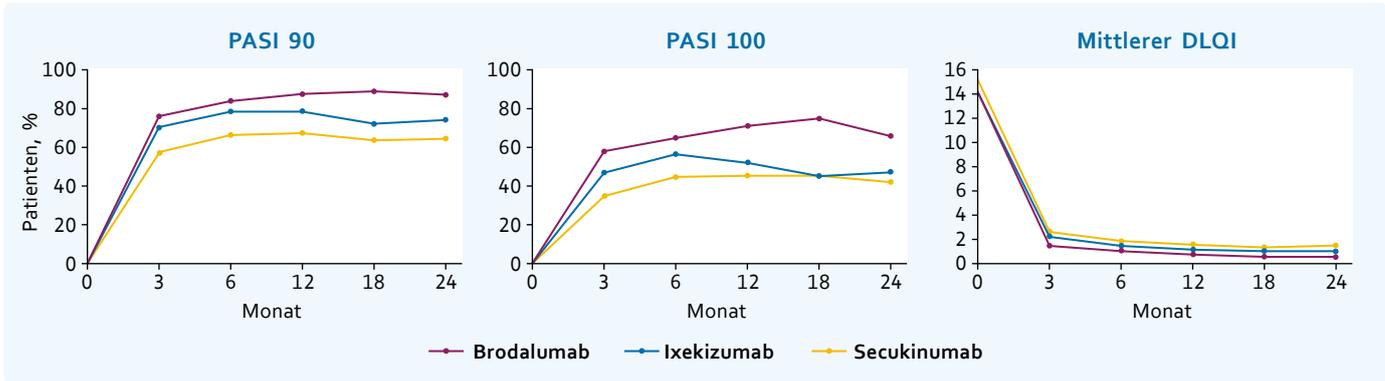


Abbildung 9
 BIOREP: Verbesserung im PASI und der Lebensqualität über 24 Monate; modifiziert nach [49]

Abkürzungen
 DLQI = Dermatology Life Quality Index
 PASI = Psoriasis Area and Severity Index

gutes Sicherheitsprofil aus [27, 29, 30, 31, 33, 39, 49, 50]. Dies gilt auch für übergewichtige und adipöse Patienten sowie beim Verdoppeln der Dosierung und Halbieren des Therapieintervalls. Eine langfristige Remission ist entscheidend für die Lebensqualität und die Arbeitsfähigkeit der Patienten [1]. Das Erreichen der Remission senkt auch langfristig die Kosten für das Gesundheitssystem [55]. Die Therapieadhärenz verbessert sich, wenn die Patienten einen schnellen Wirkeintritt und wenige Nebenwirkungen erfahren [1]. Der Therapieerfolg könnte die Motivation erhöhen, aktiver zu werden und gesündere Lebensgewohnheiten wie Sport und eine ausgewogene Ernährung zu verfolgen, was wiederum die Prognose verbessern könnte [56, 57].

FAZIT

- Psoriasis betrifft nicht nur die Haut, sondern erhöht das Risiko für Begleiterkrankungen, insbesondere für das metabolische Syndrom.
- Psoriasis ist häufig mit Adipositas assoziiert; eine Umfrage ergab, dass 66,9 % der Betroffenen übergewichtig oder adipös sind.
- TH17-Zellen und die Interleukin-17-Familie spielen eine zentrale Rolle in der Pathogenese der Psoriasis.
- Bei der Therapieauswahl sind der Schweregrad der Erkrankung und patientenbezogene Faktoren entscheidend, die im Rahmen von „shared decision making“ berücksichtigt werden.
- Lebensstilinterventionen sind effektiv zur Reduzierung kardiometabolischer Erkrankungen, jedoch oft schwer umzusetzen.
- Wechselwirkungen zwischen Haut- und Fettgewebe bieten Ansätze für eine duale Therapie von Psoriasis und Adipositas.
- Ein erhöhtes Körpergewicht kann die Wirksamkeit von Biologika beeinträchtigen, was bei manchen Wirkstoffen Anpassungen der Dosis oder des Behandlungsintervalls erforderlich machen kann.
- IL-17-Biologika weisen ein gutes Sicherheitsprofil auf, auch bei adipösen Patienten.

LITERATUR

1. Nast A et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm – Teil 1: Therapieziele und Therapieempfehlungen. *JDDG* 2021;19:934–51
2. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:3–11
3. Foster S et al. Patient Characteristics, Health Care Resource Utilization, and Costs Associated with Treatment-Regimen Failure with Biologics in the Treatment of Psoriasis. *J Manag Care Spec Pharm* 2016;22:396–405
4. Swindell WR et al. Heterogeneity of Inflammatory and Cytokine Networks in Chronic Plaque Psoriasis. *PLoS One* 2012;7:e34594
5. Litman T. Personalized medicine-concepts, technologies, and applications in inflammatory skin diseases. *APMIS* 2019;127:386–424
6. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis. *JAMA* 2020;323:1945
7. Gooderham MJ et al. Shifting the focus – the primary role of IL-23 in psoriasis and other inflammatory disorders. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:1111–9
8. Gisondi P et al. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:774–90
9. Yee D et al. Shared decision-making and satisfaction with care in patients with psoriasis: A population-based study in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2023;89:920–6
10. Schwarz PEH et al. ERAPSO: Revealing the High Burden of Obesity in German Psoriasis Patients. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2019;9:579–87
11. Schienkiewitz A et al. Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen in Deutschland – Ergebnisse der Studie GEDA 2019/2020-EHIS. *J Health Monit* 2022;7(3)
12. Paroutoglou K et al. Deciphering the Association Between Psoriasis and Obesity: Current Evidence and Treatment Considerations. *Curr Obes Rep* 2020;9:165–78
13. Barros G et al. Exploring the Links between Obesity and Psoriasis: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci* 2022;23:7499
14. Pirro F et al. Impact of Body Mass Index on the Efficacy of Biological Therapies in Patients with Psoriasis: A Real-World Study. *Clin Drug Investig* 2021;41:917–25
15. Pavlova NT et al. Psychosocial aspects of obesity in adults with psoriasis: A systematic review. *Skin Health Dis* 2021;1:e33
16. Mehta NN. Systemic and Vascular Inflammation in Patients With Moderate to Severe Psoriasis as Measured by [18F]-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography – Computed Tomography (FDG-PET/CT). *Arch Dermatol* 2011;147:1031
17. Yeung H et al. Psoriasis Severity and the Prevalence of Major Medical Comorbidity. *JAMA Dermatol* 2013;149:1173
18. Ganzetti G. Psoriasis, non-alcoholic fatty liver disease, and cardiovascular disease: Three different diseases on a unique background. *World J Cardiol* 2016;8:120
19. Blüher M. Adipose tissue inflammation: a cause or consequence of obesity-related insulin resistance? *Clin Sci* 2016;130:1603–14
20. Boehncke W-H. Systemic Inflammation and Cardiovascular Comorbidity in Psoriasis Patients: Causes and Consequences. *Front Immunol* 2018;9:579
21. Fuster JJ et al. Obesity-Induced Changes in Adipose Tissue Microenvironment and Their Impact on Cardiovascular Disease. *Circ Res* 2016;118:1786–807
22. Schwarz CW et al. Predictors of Response to Biologics in Patients with Moderate-to-severe Psoriasis: A Danish Nationwide Cohort Study. *Acta Derm Venereol* 2021;101:adv00579
23. Mosca M et al. The Role of IL-17 Cytokines in Psoriasis. *Immunotargets Ther* 2021(10): 409–18
24. Xu C et al. The Association of Psoriasis and Obesity: Focusing on IL-17A-Related Immunological Mechanisms. *Int J Dermatol Venereol* 2021;4:116–21
25. Polak-Szczybyło E, Tabarkiewicz J. IL-17A, IL-17E and IL-17F as Potential Biomarkers for the Intensity of Low-Grade Inflammation and the Risk of Cardiovascular Diseases in Obese People. *Nutrients* 2022;14:643
26. Armstrong A et al. Efficacy of Bimekizumab and Other Biologics in Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Systematic Literature Review and a Network Meta-Analysis. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2022;12:1777–92
27. Reich K et al. Bimekizumab versus Secukinumab in Plaque Psoriasis. *N Engl J Med* 2021;385:142–52

28. Beringer A et al. IL-17 in Chronic Inflammation: From Discovery to Targeting. *Trends Mol Med* 2016;22:230–41
29. Hsu S et al. Comparable efficacy and safety of brodalumab in obese and nonobese patients with psoriasis: analysis of two randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2020;182:880–8
30. Rompoti N et al. Brodalumab in plaque psoriasis: Real-world data on effectiveness, safety and clinical predictive factors of initial response and drug survival over a period of 104 weeks. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023;37:689–97
31. Blauvelt A et al. Psoriasis improvements and inflammatory biomarker normalization with secukinumab: the randomized ObePso-S study. *J Dermatol Sci* 2023;109:12–21
32. Bagel J et al. Dose escalation and associated costs in biologic treatment of psoriasis based on real-world data. *J Med Econ* 2021;24:782–91
33. Augustin M et al. Secukinumab dosing every 2 weeks demonstrated superior efficacy compared with dosing every 4 weeks in patients with psoriasis weighing 90 kg or more: results of a randomized controlled trial*. *Br J Dermatol* 2022;186:942–54
34. Warren RB et al. Bimekizumab versus Adalimumab in Plaque Psoriasis. *N Engl J Med* 2021;385:130–41
35. Reich K et al. Bimekizumab versus ustekinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis (BE VIVID): efficacy and safety from a 52-week, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled phase 3 trial. *Lancet* 2021;397:487–98
36. Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA). Assessment report: Bimzelx; Stand: 24. Juni 2021
37. Fachinformation Bimzelx®; Stand: August 2024
38. Fachinformation Taltz®; Stand: Januar 2023
39. Reich K et al. The effect of bodyweight on the efficacy and safety of ixekizumab: results from an integrated database of three randomised, controlled Phase 3 studies of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:1196–207
40. Fachinformation Remicade®; Stand: Oktober 2023
41. Fachinformation Cimzia®; Stand: Juni 2022
42. Fachinformation Humira®; Stand: Juli 2024
43. Fachinformation Skyrizi®; Stand: Juli 2024
44. Fachinformation Tremfya®; Stand: Juli 2022
45. Fachinformation Ilumetri®; Stand: Juni 2024
46. Fachinformation Stelara®; Stand: Juni 2024
47. Fachinformation Kyntheum®; Stand: April 2022
48. Fachinformation Cosentyx®; Stand: Mai 2023
49. Kojanova M et al. Efficacy, safety, and drug survival of patients with psoriasis treated with IL-17 inhibitors – brodalumab, ixekizumab, and secukinumab: real-world data from the Czech Republic BIOREP registry. *J Dermatolog Treat* 2022;33:2827–37
50. von Kiedrowski R et al. Management of moderate to severe psoriasis with brodalumab-Real-world evidence from the LIBERO study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2024;38:2156-2166
51. Kiedrowski, et al. (2024) LIBERO*Poster KoPra Wiesbaden P016
52. PsoBest – Das Deutsche Psoriasis-Register. <https://www.psobest.de/das-register/>; abgerufen im Oktober 2024
53. Aggarwal P, Fleischer AB. IL-17 and IL-23 Inhibitors Have the Fastest Time to Meaningful Clinical Response for Plaque Psoriasis: A Network Meta-Analysis. *J Clin Med* 2024;13:5139
54. Yang K, Oak ASW, Elewski BE. Use of IL-23 Inhibitors for the Treatment of Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Comprehensive Review. *Am J Clin Dermatol* 2021;22:173–92
55. Korman N et al. Impact of psoriasis flare and remission on quality of life and work productivity: a real-world study in the USA. *Dermatol Online J* 2016;22:13030/qt4vb7q7rr
56. Swindell WR et al. Genome-Wide Expression Profiling of Five Mouse Models Identifies Similarities and Differences with Human Psoriasis. *PLoS One*. 2011;6:e18266
57. Camela E et al. Towards Personalized Medicine in Psoriasis: Current Progress. *Psoriasis (Auckl)* 2022;12:231–50

Referent

Prof. Dr. Dr. med. Felix Lauffer
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
LMU Klinikum
Frauenlobstr. 9–11
80337 München

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
redaktion@cme-verlag.de

Fortbildungspartner

LEO Pharma GmbH
Frankfurter Str. 233
63263 Neu-Isenburg

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis

Titelbild: Mariia Korneeva – stock.adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de

Teilnehmer aus Österreich: Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.



CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).



? Welche Aussage zur Psoriasis ist falsch?

- Psoriasis ist eine chronische, bislang unheilbare Erkrankung.
- Der Entstehungsprozess der Psoriasis beruht auf einem komplexen Zusammenspiel genetischer, immunologischer und umweltbedingter Faktoren.
- Psoriasis ist in aller Regel auf die Haut begrenzt.
- Psoriasis ist mit einem erhöhten Risiko für Begleiterkrankungen wie das metabolische Syndrom verbunden.
- Es existieren verschiedene Endotypen und Phänotypen der Psoriasis, die sich in Schweregrad, Verlauf und Ansprechen auf die Therapie unterscheiden.

? Welche Aussage zur Psoriasis ist falsch?

- Der Hauptauslöser der Psoriasis ist nach wie vor unbekannt.
- Äußere Trigger wie Streptokokken-Infektionen oder Stress sind erforderlich, um die Entstehung eines entzündlichen Milieus in der Haut auszulösen.
- TH17-Zellen spielen eine zentrale Rolle im Entzündungsprozess der Psoriasis.
- TGF- β ist das entscheidende Zytokin für die Aktivierung der Keratinozyten.
- Biologika können das Entzündungsgeschehen an verschiedenen Stellen unterbrechen.

? Welche Aussage zur Therapieauswahl bei Psoriasis-Patienten ist korrekt?

- Die Schwere der Erkrankung ist unerheblich für die Therapieauswahl.
- Bei der Therapieauswahl ist der Wirkeintritt bedeutsam, ebenso wie die Sicherheit hinsichtlich unerwünschter Wirkungen.
- Der „Psoriasis Area and Severity Index“ (PASI) bewertet die Lebensqualität der Patienten.
- Patientenpräferenzen sind für die Therapieauswahl nachrangig.
- Komorbiditäten wie Adipositas haben keinen Einfluss auf die Therapieauswahl.

? Welcher Faktor sollte für die Therapieentscheidung bei Psoriasis berücksichtigt werden?

- Wahrscheinlichkeit der Adhärenz
- Erwartungen des Patienten
- Vorhandensein kardiometabolischer Störungen
- Praktikabilität
- Alle genannten Faktoren

? Welche Aussage über den Zusammenhang zwischen Adipositas und Psoriasis ist korrekt?

- Adipositas hat keinen Einfluss auf den Verlauf der Psoriasis.
- Mit steigendem BMI nimmt die betroffene Körperoberfläche bei Psoriasis zu.
- Komorbiditäten sind nur bei Erwachsenen, nicht aber bei Kindern mit Psoriasis therapierelevant.
- Etwa jeder dritte Psoriasis-Patient in Deutschland ist übergewichtig oder adipös.
- Die Lebenserwartung bei schwerer Psoriasis ist vergleichbar mit der der gesunden Bevölkerung.

? Welche Aussage ist falsch?

- IL-17 spielt eine Rolle sowohl bei der Psoriasis als auch bei der Entstehung der MASLD.
- Arteriosklerose wird als rein mechanische Ablagerungserkrankung betrachtet.
- Lebensstilinterventionen können wirksam zur Verbesserung kardiometabolischer Erkrankungen beitragen.
- Eine nachhaltige Gewichtsreduktion durch Lebensstilinterventionen gelingt nur einer Minderzahl der adipösen Psoriasis-Patienten.
- Viele Psoriasis-Patienten stellen aufgrund der Beeinträchtigung durch die Psoriasis den Sport ein.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Aussage ist falsch?

- Der „psoriatische Marsch“ beschreibt die sequenzielle Entwicklung von Erkrankungen, die mit Psoriasis und Adipositas zusammenhängen.
- Adipöse Patienten zeigen in der Regel ein besseres Ansprechen auf Biologika.
- Der „atopische Marsch“ ist ein Konzept, das den Zusammenhang zwischen verschiedenen atopischen Erkrankungen im Lebensverlauf beschreibt.
- Ein höheres Körpergewicht korreliert mit einem schlechteren Ansprechen auf die Biologikatherapie.
- Die Durchführung von Lebensstilinterventionen bei Psoriasispatienten gestaltet sich als schwierig.

? Welche Aussage ist korrekt?

- Fettgewebe hat keine immunologische Funktion.
- Adipositas führt zur Abnahme entzündungshemmender Signalwege der Psoriasis.
- IL-17-Zytokine werden nur von Keratinozyten produziert.
- Der entzündliche IL-17-Signalweg bei Adipositas bildet einen negativen Kreislauf zwischen Haut und Fettgewebe.
- Schlanke Psoriasis-Patienten weisen tendenziell höhere IL-17-Spiegel auf.

? Welche Aussage ist falsch?

- Anti-IL17-Antikörper führen zur Aktivierung entzündungshemmender Signalwege der Psoriasis.
- Secukinumab und Ixekizumab inhibieren nur IL-17A.
- Bimekizumab ist ein Anti-IL-17A und Anti-IL-17F-Antikörper.
- Bei adipösen Patienten zeigt Brodalumab ein hohes Ansprechen hinsichtlich PASI.
- Unter Brodalumab wurde eine PASI-100-Ansprechrate von etwa 65 % bei Patienten mit einem BMI ≥ 30 festgestellt.

? Welche Aussage ist falsch?

- Bei Brodalumab ist keine Dosisanpassung bei übergewichtigen und adipösen Patienten erforderlich.
- Secukinumab zeigte eine schlechtere PASI-90-Ansprechrate bei Patienten mit einem Gewicht ≥ 90 kg im Vergleich zu denen < 90 kg.
- Bimekizumab hat eine kritische Gewichtsschwelle von 120 kg, bei der das Ansprechen numerisch geringer sein kann.
- Bei Secukinumab kann in-label bei Patienten mit ≥ 90 kg das Dosisintervall von alle vier Wochen auf alle zwei Wochen reduziert werden.
- Die Abbruchrate von Brodalumab zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Gewichtsgruppen.