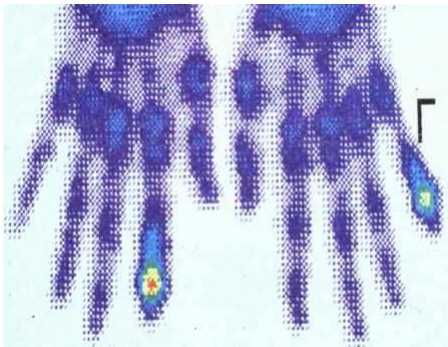




Psoriasis- mehr als nur Haut: systemische Effekte und personalisierte Therapieansätze

Martin Mempel





HAUTARZTPRAXIS ELMSHORN

PROF. DR. MARTIN MEMPEL

Prof. Mempel hat in den vergangenen 5 Jahren Honorare für Vorträge, Referate und Expertenmeinungen von folgenden Firmen erhalten: Abbvie, Almirall, Allergika, BMS, Novartis, Lilly Pharma, Klinge Pharma, Incyte, Leo Pharma, Beiersdorf GmbH, Janssen, Ichthyol-Gesellschaft, Pfizer, MSD, Sanofi, ALK und Galderma

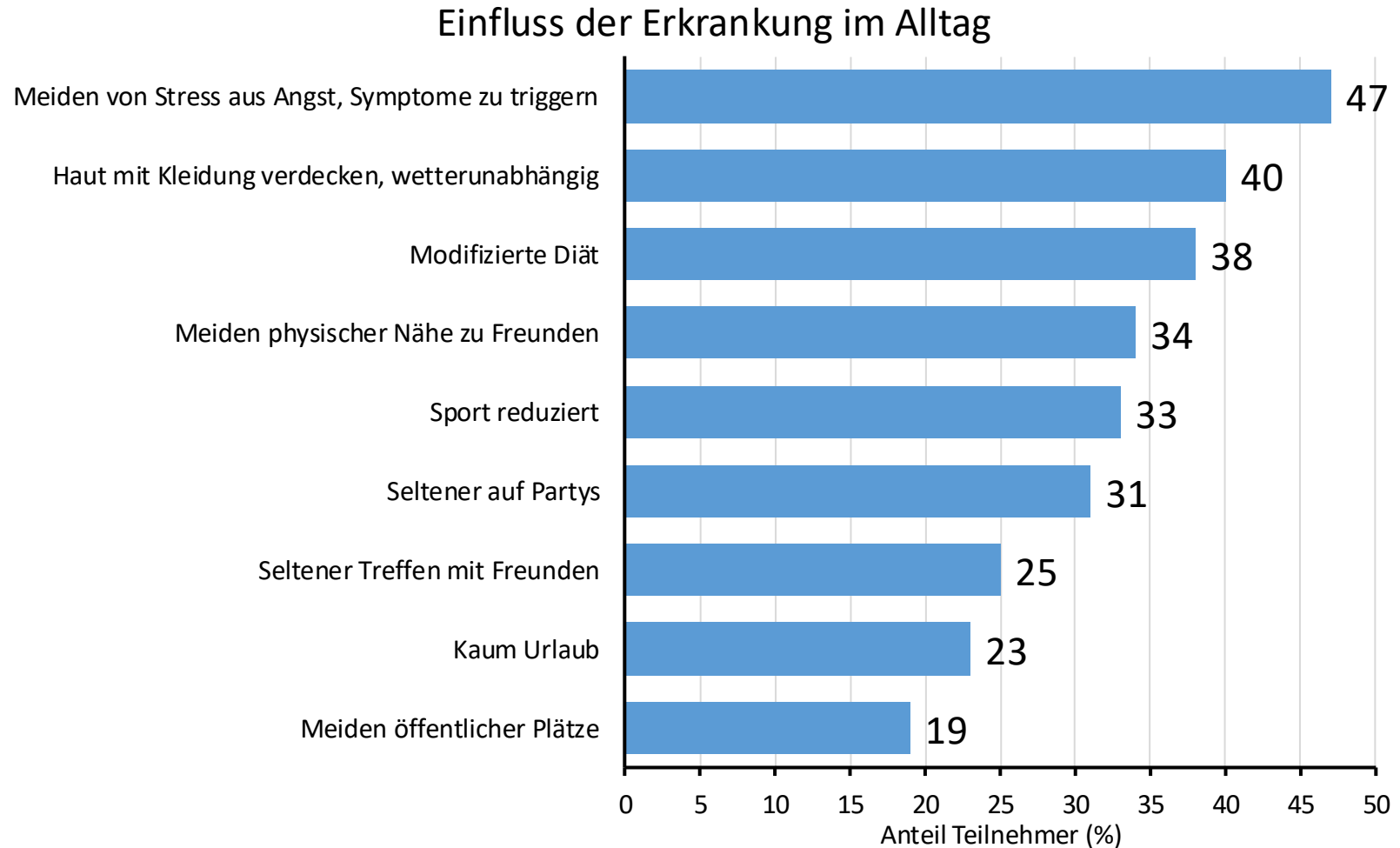
Für die heutige Präsentation erhält Prof. Mempel ein Honorar der Fa. Leo Pharma über MWI GmbH Köln



Psoriasis: häufige entzündliche Hauterkrankung

- **2-3% der Bevölkerung betroffen**
- **genetische Veranlagung, Erbgang unklar**
- **Beginn in jedem Alter möglich, zwei Häufigkeitsgipfel**
- **M:F = 1:1**
- **chronisch schubweiser Verlauf lebenslang**
- **Gelenkbeteiligung ca. 20%**
- **jährliche Kosten (USA) ca. 63,2 Milliarden \$ (2013 !!) plus**
- **ca. 36,4 Milliarden \$ Kosten der Begleiterkrankungen (2013 !!)**

Versorgungsalltag Psoriasis



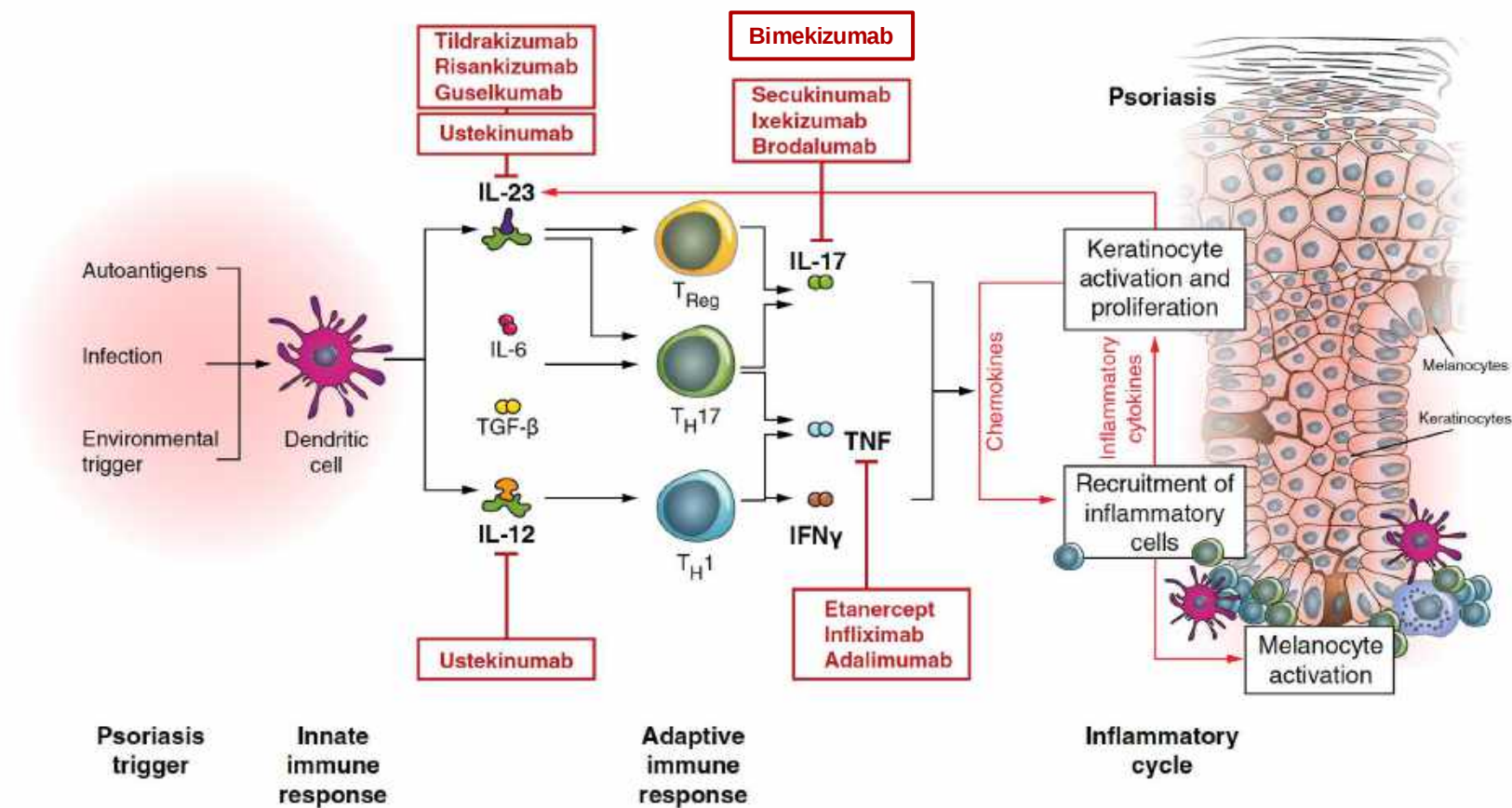


Figure 1 Pathogenesis of psoriasis and diversity of targeted therapies.^{29,37,64,149–151}

DC, dendritic cell; IFN, interferon; IL, interleukin; TGF, transforming growth factor; TNF, tumour necrosis factor.



Typische psoriatische Hautveränderung



rot

+

schuppend

+

erhaben

= erythrosquamöse Plaque



Psoriasis vulgaris: die „gewöhnliche“ Schuppenflechte,
häufigste Form

A „Chronisch stationäre Plaque-Psoriasis“

B „Exanthematische Psoriasis guttata“

Psoriasis erythrodermica: gesamte Haut entzündet; Maximalform

Psoriasis inversa: Gelenkbeugen, Handflächen, Fußsohlen

Psoriasis pustulosa: mit sterilen Pusteln, verschiedene Typen

Psoriasis arthropathica: mit Gelenkbeteiligung



Psoriasis vulgaris (I)



Studien vorwiegend zu dieser Form!









Die beiden Enden des Spektrums

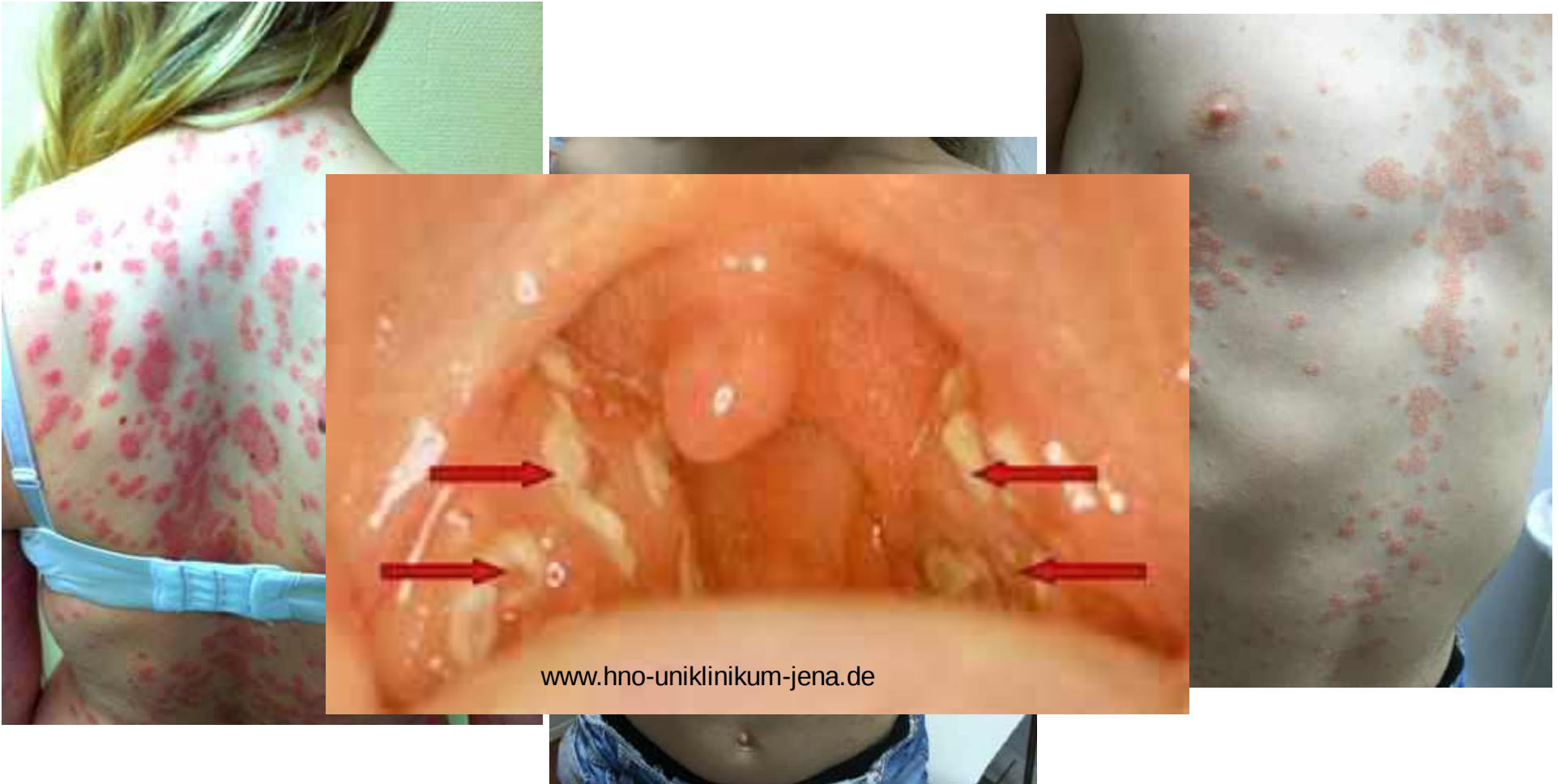


**chronisch-stationäre
Plaque-Psoriasis**

**akut-exanthematische
Psoriasis guttata**



Exanthematische Psoriasis (guttata)



Häufig bei Jugendlichen

Häufig bei Angina tonsillaris

Befall des behaarten Kopfes

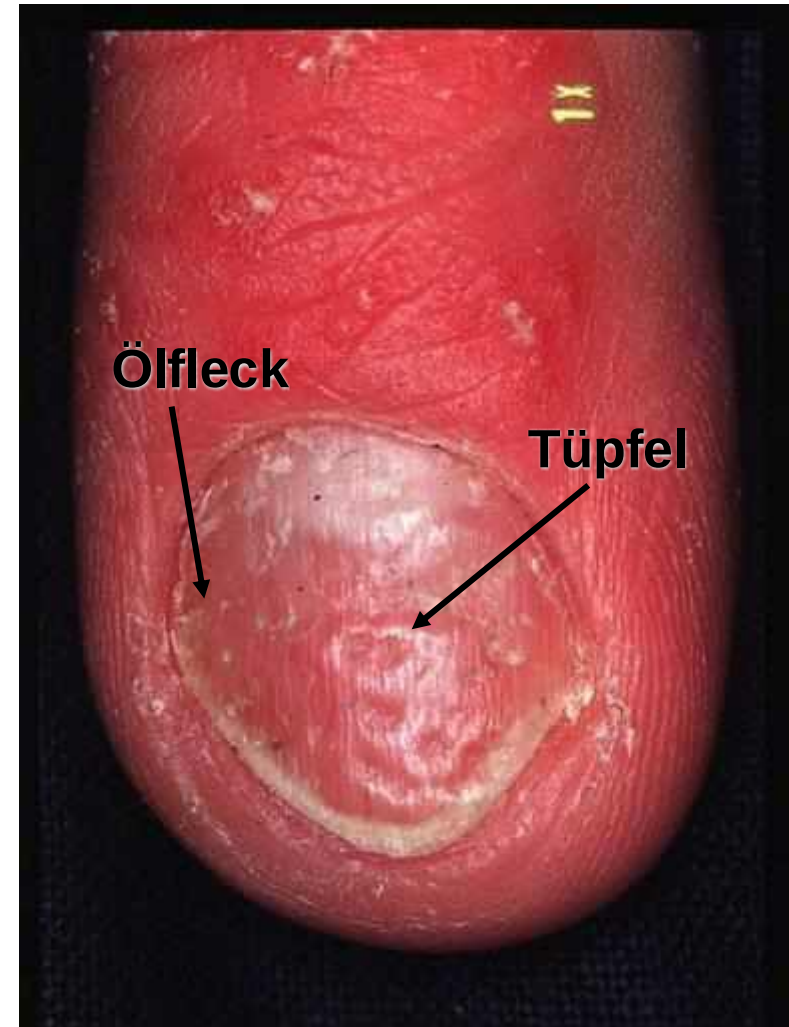


**häufige Manifestation,
>50% der Patienten**





Nagelbeteiligung



- häufige Manifestation (Hinweis für Gelenkbeteiligung)
- manchmal Minimalform (sog. psoriatische Stigmata)







DD: Onychomykose
Typisch: 1 Nagel nicht betroffen !





Maximalform: komplette Onychodystrophie



Psoriasis palmoplantaris (als lokalisierte Form)





Die klinische Situation



44jährige Patientin. Seit > 15 Jahren bekannte Psoriasis, anamnestisch keine Gelenkbeteiligung
BMI 28,2. PASI 12,1. RR 155/95

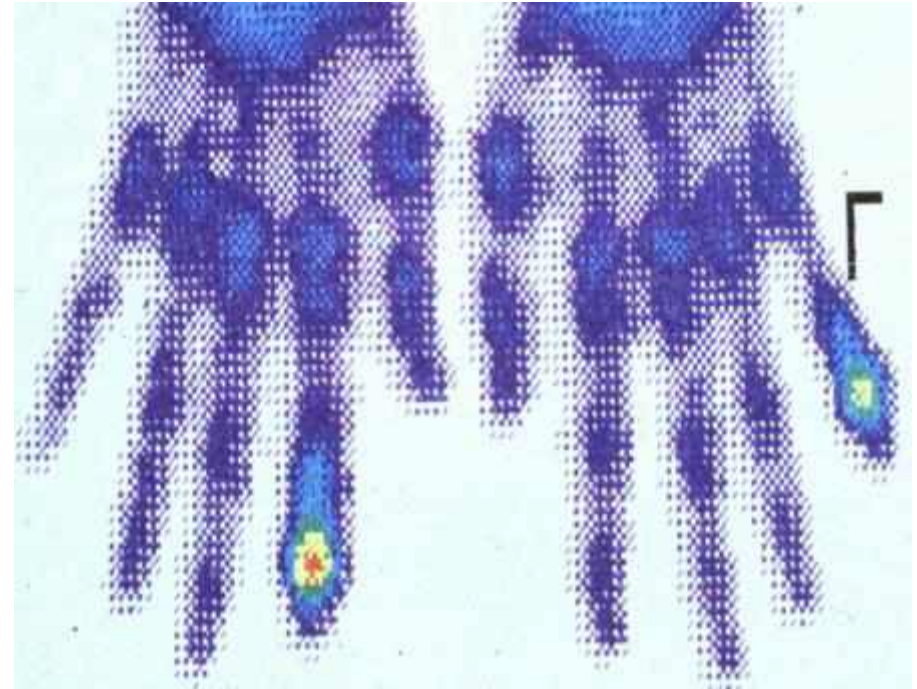


52 jähriger Patient mit BMI 40, PASI 11,4
bisher topische Therapie
RR 180/100



Gelenke und Nägel





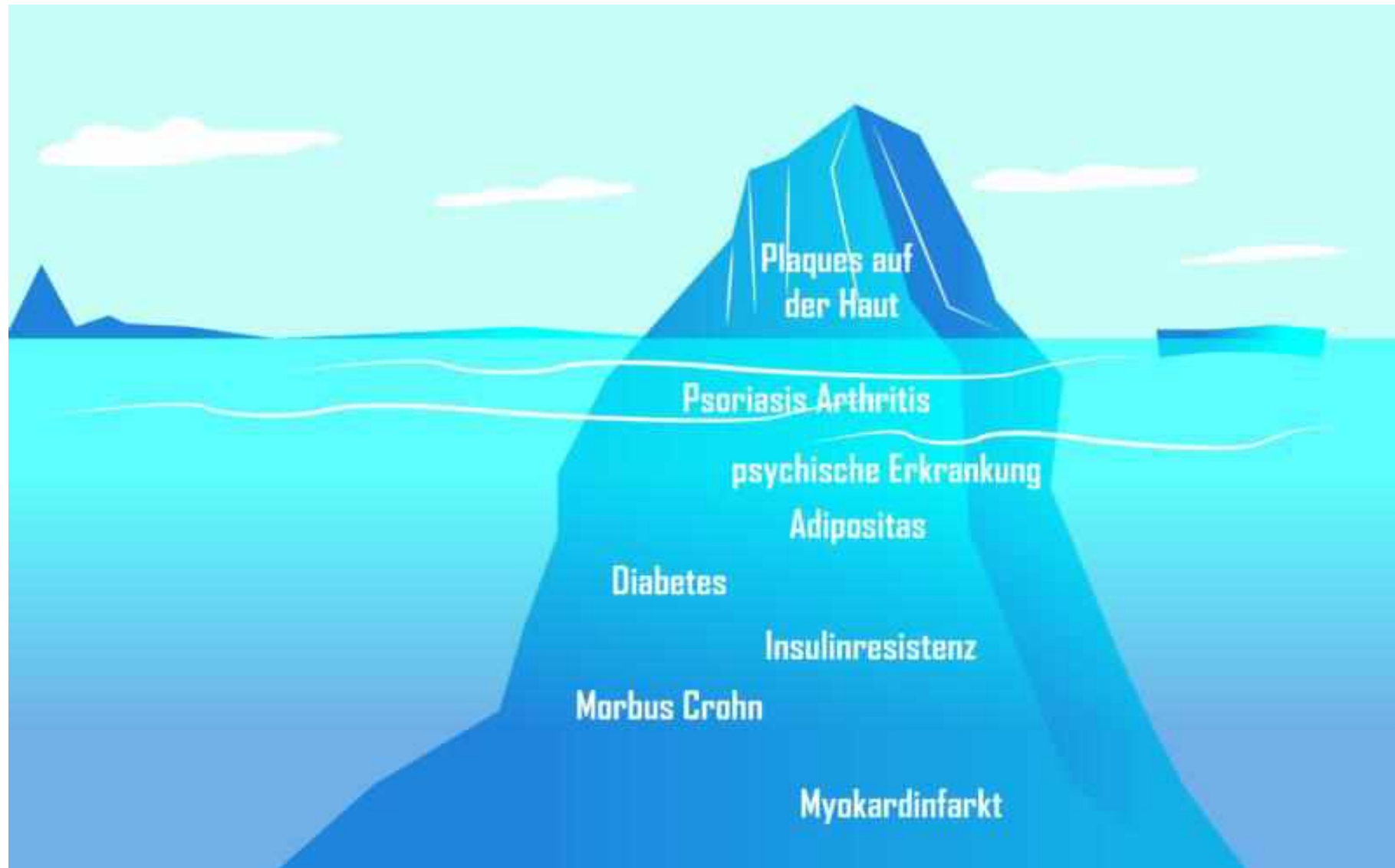
Szintigrafie

Psoriasis und Fettstoffwechsel

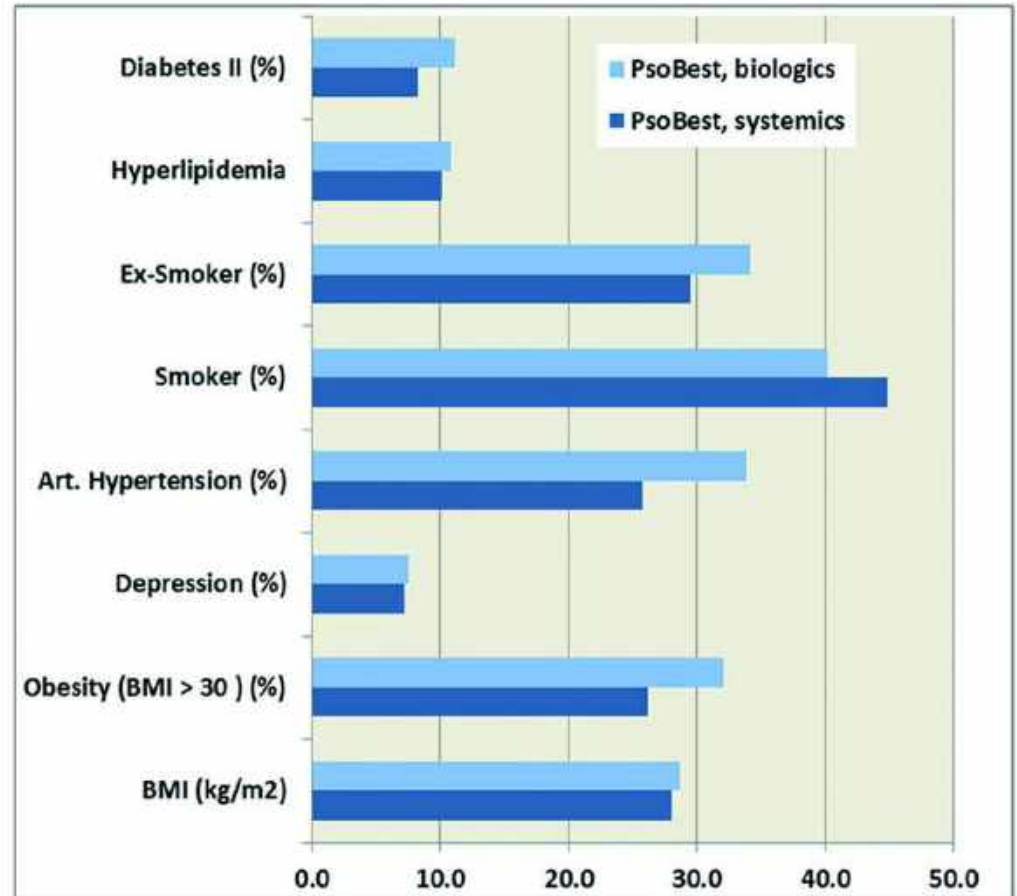
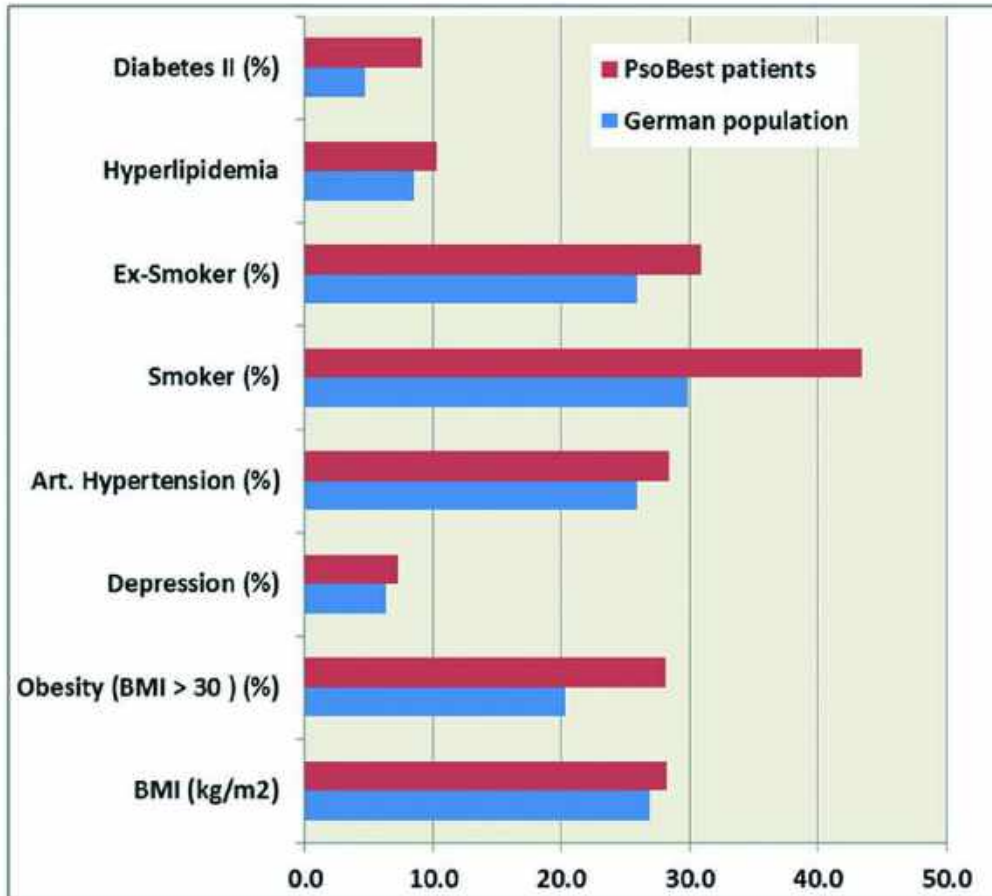




Psoriasis und Herz-Kreislauf
Exazerbation nach Schrittmacherimplantation



Begleiterkrankungen der Psoriasis



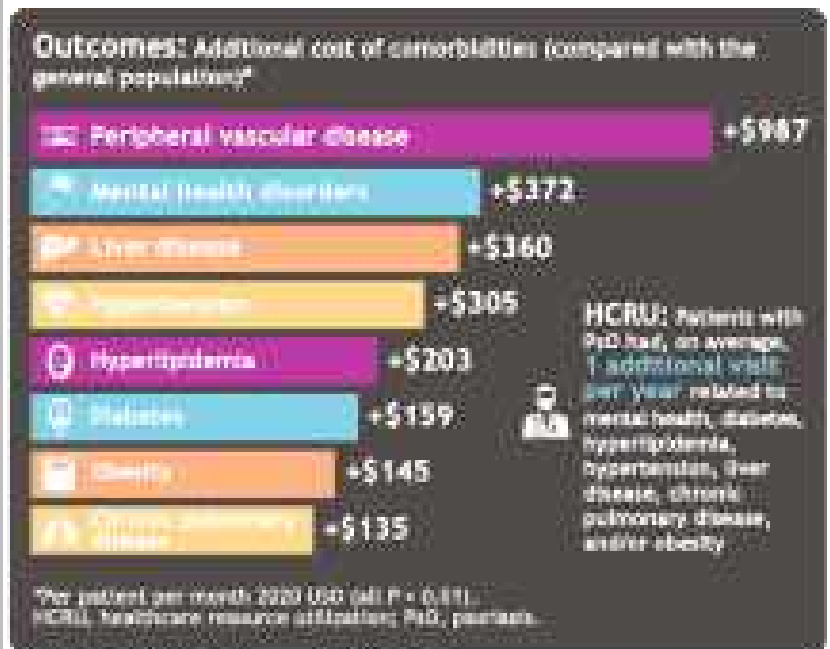
Economic Burden of Comorbidities in Patients with Psoriasis in the USA

Results: There are increased all-cause HCRU and costs in patients with PsO compared with the general population. These differences (PsO–general population) in HCRU and costs (IRR visits; PPPM) are associated with specific comorbidities, including mental health (1.08; \$372), chronic pulmonary disease (1.07; \$135), diabetes (1.10; \$159), hyperlipidemia (1.13; \$203), hypertension (1.13; \$305), liver disease (1.21; \$360), and obesity (1.12; \$145, all $P < 0.01$).

Conclusions: Patients with PsO experience a higher economic burden of comorbidities than the general population despite using currently available systemic treatments for PsO.

Economic burden of comorbidities in patients with psoriasis in the United States

Jedrin Wu, Manish Suryanarshi, David Davidson, Varadhan Patel, Anuj Jain, Lauren Seigel

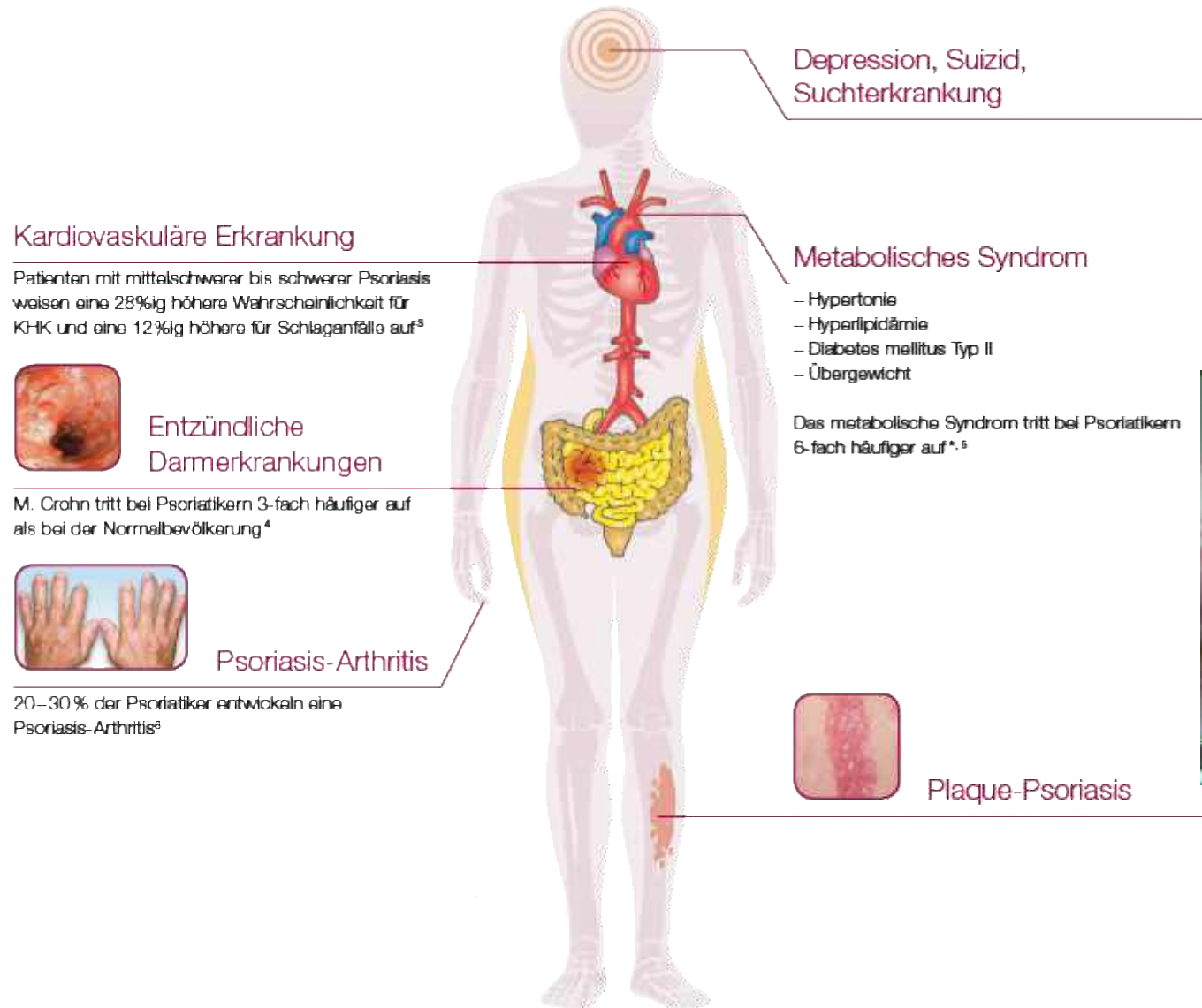


The graphical abstract represents the opinions of the authors. For a full list of declarations, including funding and author disclosure statements, and copyright information, please see the full text online.

Prävalenz-Verhältnis zu gesunder Bevölkerung	Kinder	Erwachsene
Arterieller Bluthochdruck	1,89	1,73
Diabetes	2,01	2,02
Hyperlipidämie	2,15	1,75
Adipositas	1,70	1,72
Ischämische Herzerkrankung	1,52	1,87
Rheumatoide Arthritis / Juvenile idiopathische Arthritis	5,21	3,84
Morbus Crohn	3,69	2,06

Lebenserwartung bei schwerer Psoriasis um 3-4 Jahre verkürzt

Komorbidität der Psoriasis



¹ Gelfand JM et al., 2007 Arch Dermatol, 2007; 143: 1493–1499

² Mrowietz U et al., J Arch Dermatol Res, 2006; 298: 309–319

³ Kimball AB et al., Poster presented at the 67th Meeting of the AAD 2009, San Francisco, # 3369

⁴ Persson et al., International Journal of Epidemiology, 1993, April 22 (2): 268–272

⁵ Sommer DM et al., Arch Dermatol Res 2006

⁶ Reich K et al., Br J Dermatol, 2009, Januar 28 [Epub ahead of print]

* im Vergleich zu hospitalisierten, dermatologischen Kontrollpatienten

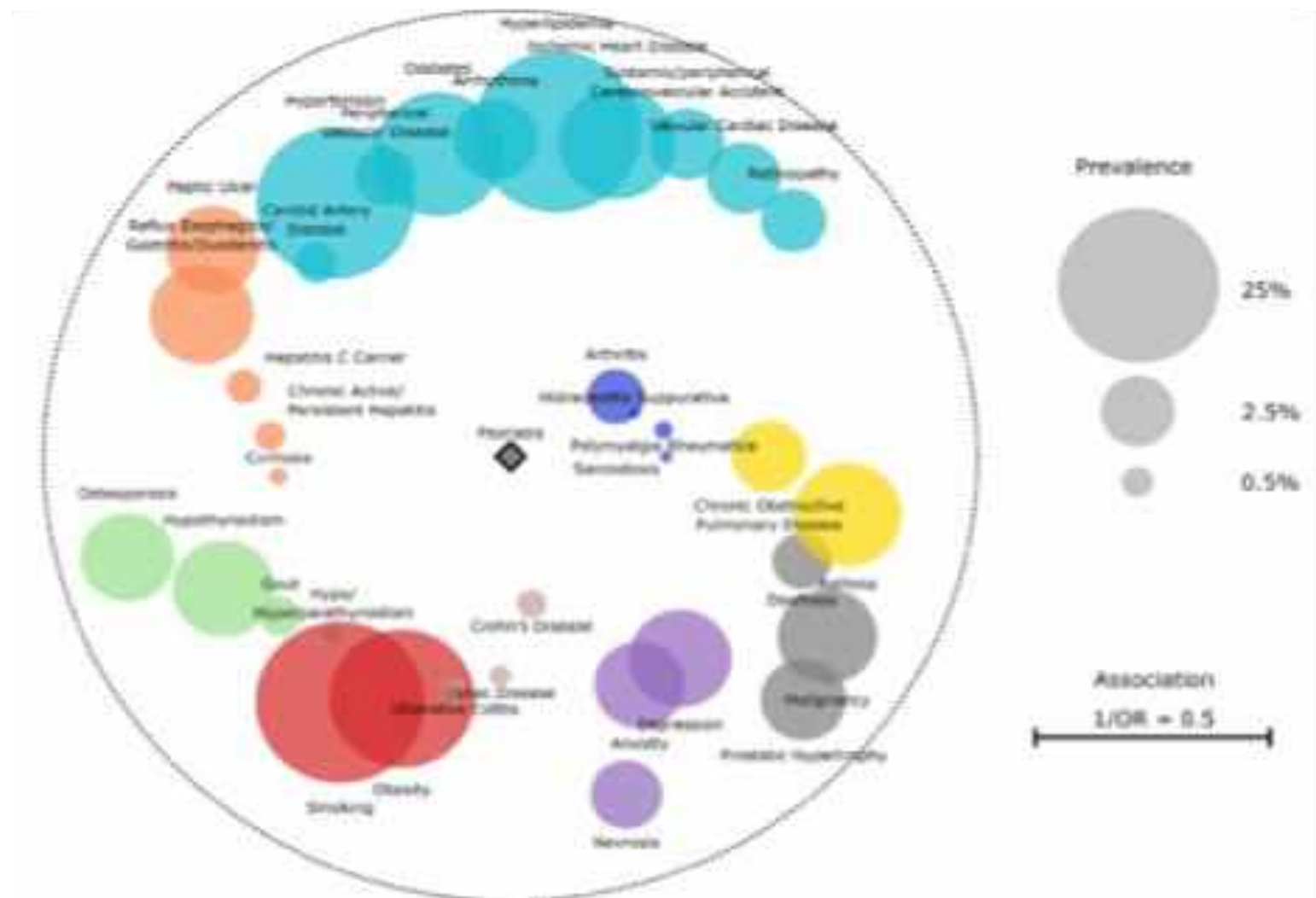
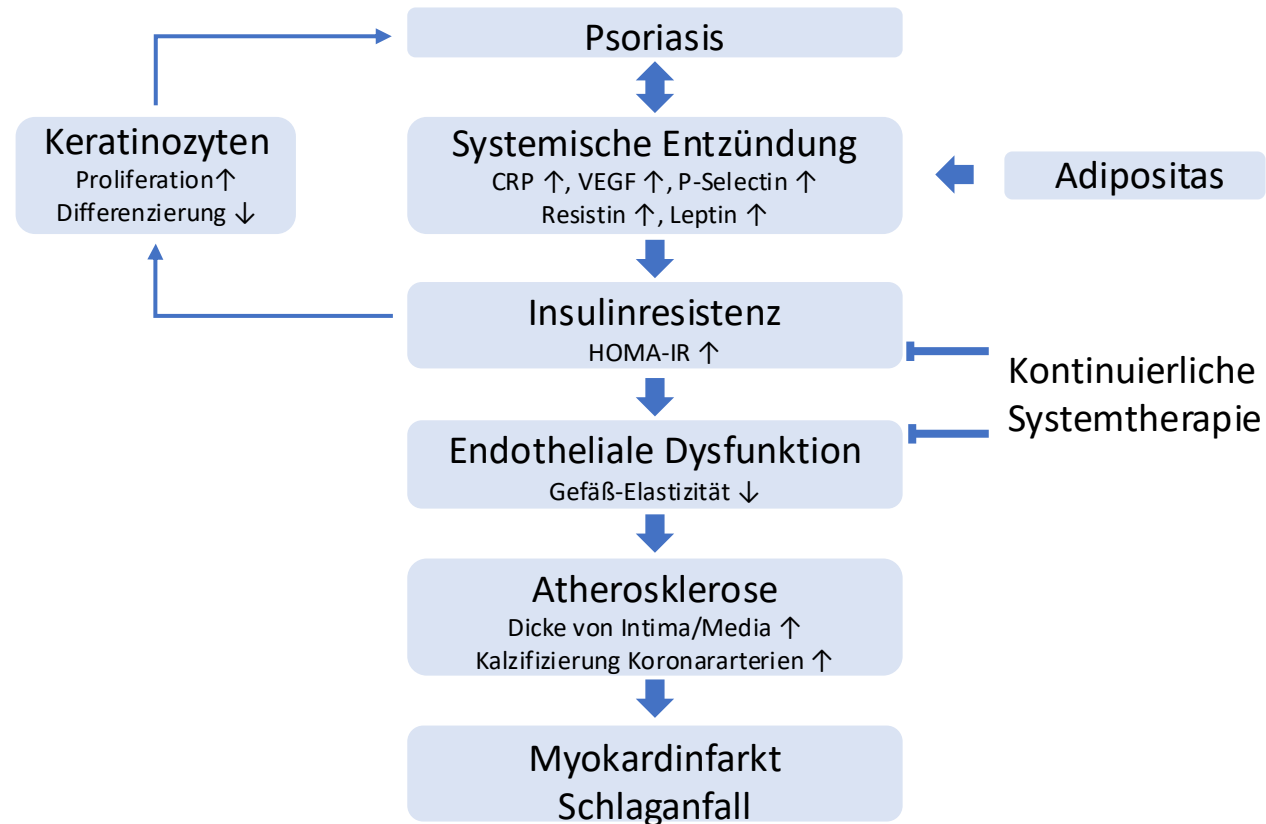


Fig. 1 The PsO comorbidome. The size of each *hubble* is proportional to the prevalence of the disease. The proximity to the center expresses instead the strength of the association between the morbidity and the PsO diagnosis and is the inverse of the OR. The *dashed orbit*

corresponds to a radius $OR = 1$. All *circles* relating to a disease with an increased occurrence among the psoriatic group fall inside that orbit ($1/OR < 1$); vice versa, morbidities with a decreased prevalence are outside ($1/OR > 1$)

Psoriatischer Marsch der metabolischen/ kardiovaskulären Komorbiditäten



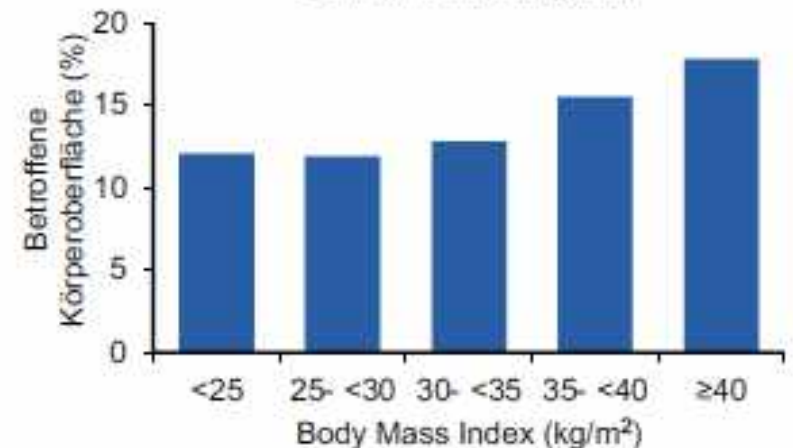
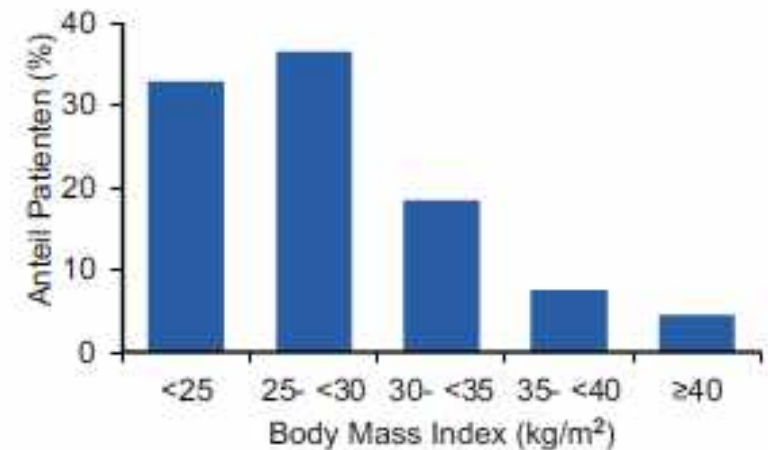
CRP: C-reaktives Protein; HOMA-IR: Homöostaseberechnung der Insulinresistenz; VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor; . Nach: Boehncke, Front Immunol. 2018;9:579

Adipositas und Psoriasis

- Body Mass Index ist bei Psoriasis-Patienten signifikant erhöht¹
- Adipositas und Psoriasis über HLA-Cw6 verbunden²
- Bei milder Psoriasis 1,27 × häufiger Adipositas (UK, n = 127.706)³
- Bei schwerer Psoriasis 1,79 × häufiger Adipositas (UK, n = 3.854)³
- Therapieansprechen verbessert Gewichtsreduktion¹
- Gewichtsreduktion mildert Psoriasis¹

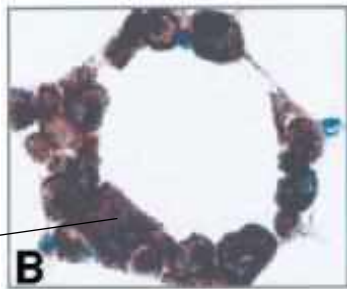
Adipositas bei Psoriasis-Patienten in Deutschland

Patientencharakteristika	Patienten (n = 9.940)
Alter, Jahre $\pm$ SD	51,3 $\pm$ 14,0
Betroffene Körperoberfläche $\pm$ SD	12,7 $\pm$ 19,1
$\leq 10\%$, n (%)	7.404 (74,5)
$> 10\%$, n (%)	2.536 (25,5)
Gewicht, kg $\pm$ SD	84,0 $\pm$ 21,0
Body Mass Index (BMI), kg/m ² $\pm$ SD	28,5 $\pm$ 14,1
Hüftumfang, cm $\pm$ SD	90,4 $\pm$ 16,8
Psoriasis-Diagnose, Jahre $\pm$ SD	23,0 $\pm$ 16,0
Aktuell Psoriasis-Therapie, n (%)	7.422 (83,3)



Fettgewebe als Quelle chronischer Entzündung

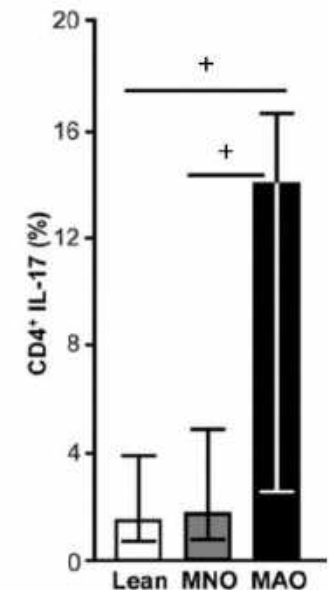
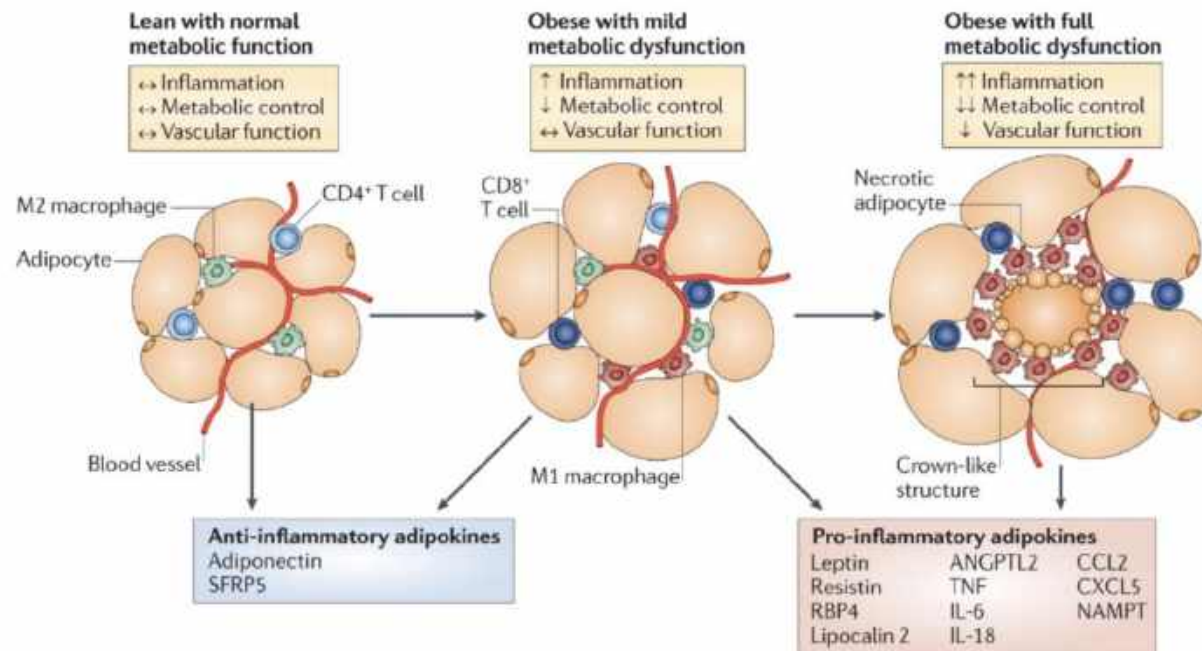
158 kg



Immunzellen

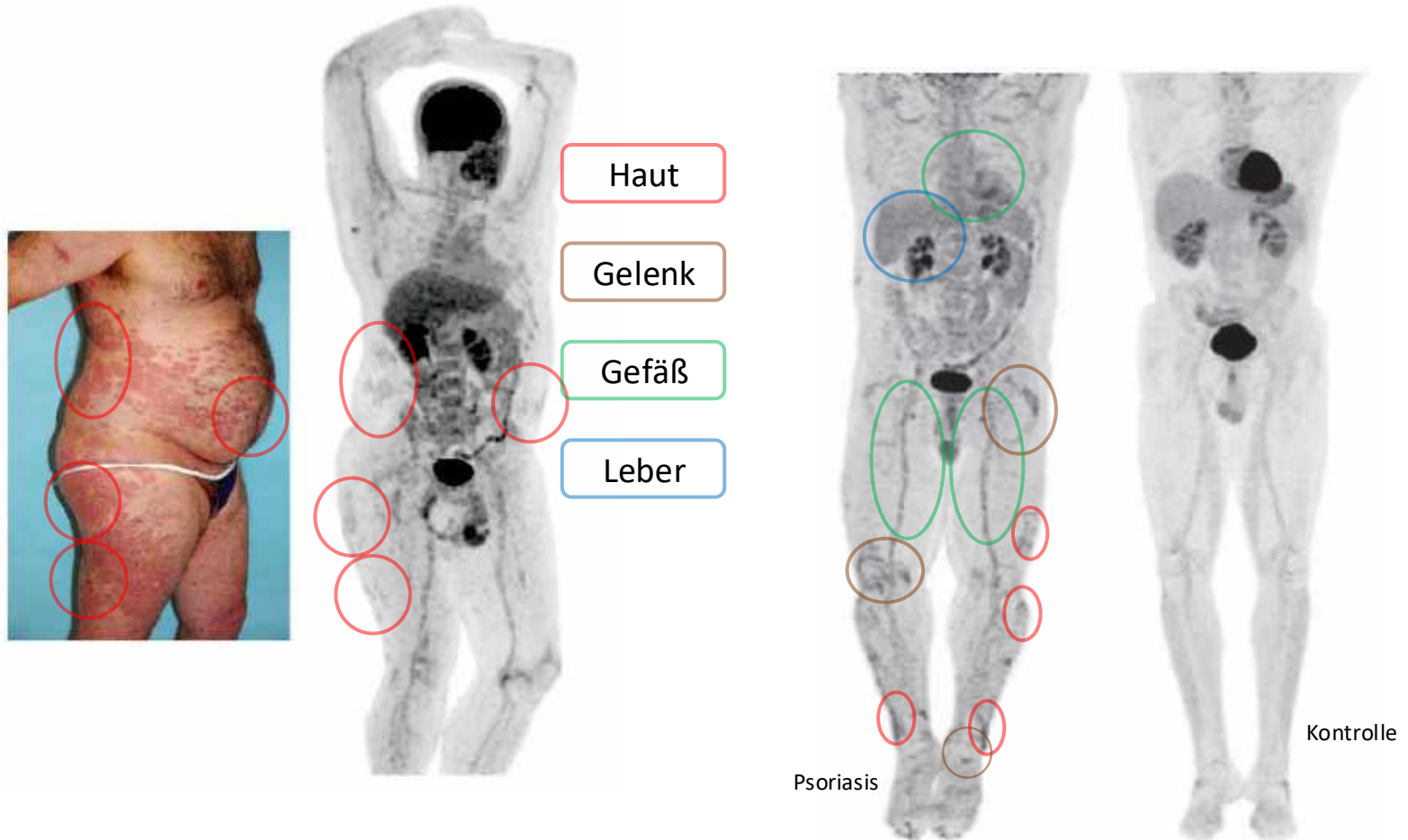
Adipozyten und Th-17-Zellen in Fettgewebe

- Fettgewebe verändert sich bei Adipositas¹
- Vermehrte Infiltration von Th-17-Zellen²



+; $p < 0.05$; ANGPTL2: Angiopoietin-like protein 2; CCL/CXCL: Chemokine ligand; CD: Cluster of Differentiation; IL: Interleukin; MAO: Metabolically abnormal insulin-resistant obese; MNO: Metabolically normal insulin-sensitive obese; NAMPT: Nicotinamide phosphoribosyltransferase; RBP4: Retinol-binding protein 4; SFRP5: Secreted frizzled-related protein 5; Th: T-helper cell; TNF: Tumor necrosis factor; 1: Ouchi, Nat Rev Immunol. 2011;11:85-97; 2: Fabbrini, Gastroenterology. 2013;145:366-74.e3

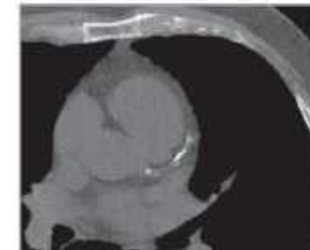
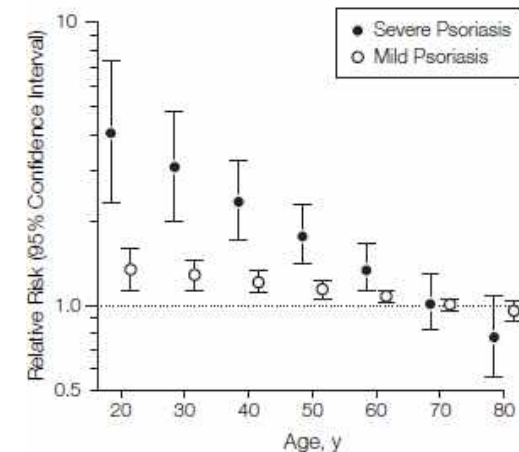
Systemische Entzündung bei Psoriasis



Darstellung mittels FDG-PET/CT (¹⁸Fluor-Desoxy-Glukose in Positronen-Emissions-Tomographie kombiniert mit Computertomographie);
Mehta, Arch Dermatol 2011;147(9):1031-9

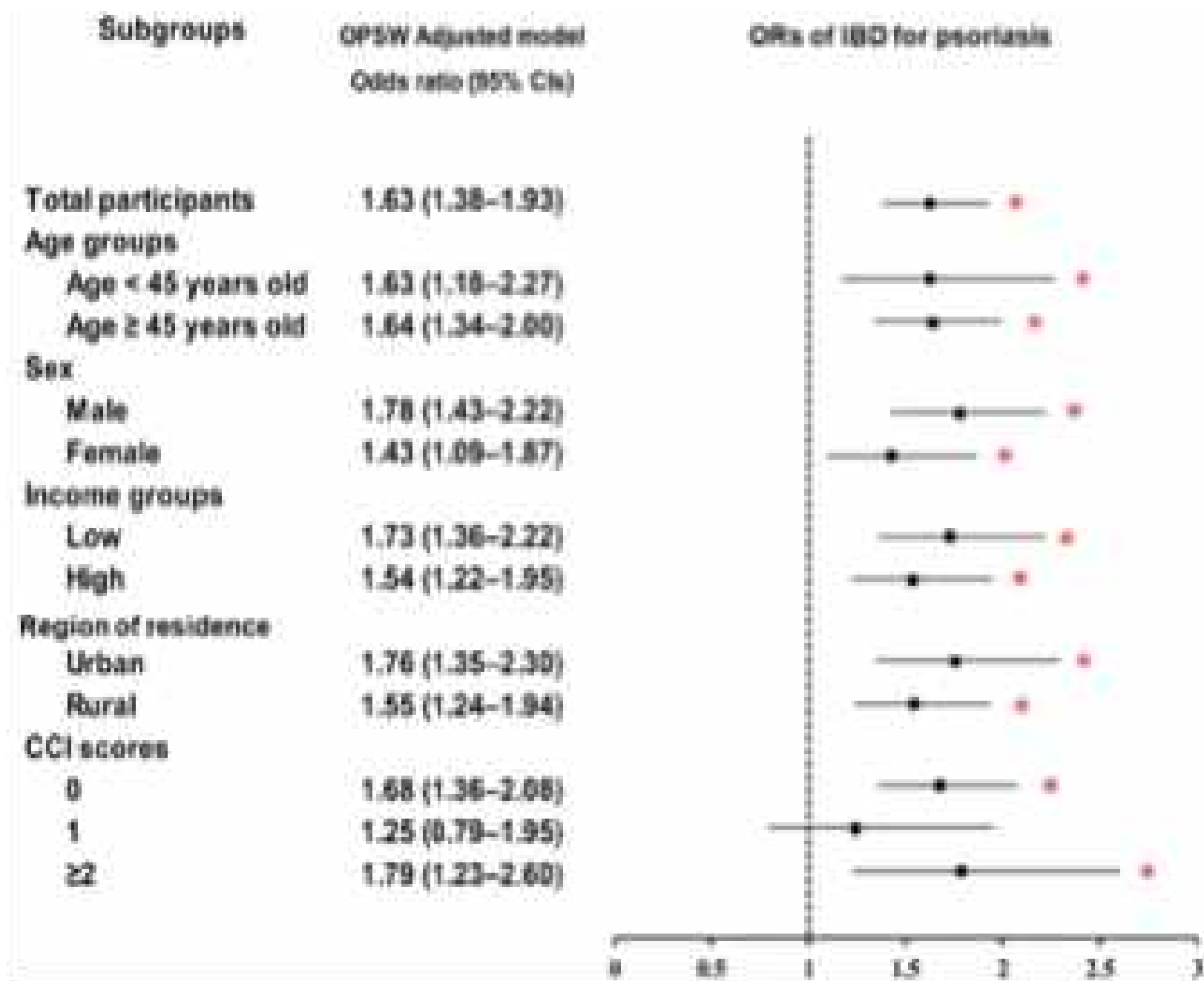
Myokardinfarkt bei Psoriasis

- Bei milder Psoriasis 1,29 × häufiger Myokardinfarkt (n = 181.492)¹
- Bei schwerer Psoriasis 1,70 × häufiger Myokardinfarkt (n = 7.048)¹
- Psoriasis ist unabhängiger Risikofaktor für Myokardinfarkt (n = 687.971)²
- Psoriasis ist unabhängiger Risikofaktor für Herzarterienverkalkung (n = 64)³
- Schwere Psoriasis verkürzt die Lebenserwartung um 3-4 Jahre⁴



Schlaganfall bei Psoriasis

- Bei milder Psoriasis 1,12 × häufiger Schlaganfall (n = 165.908)
- Bei schwerer Psoriasis 1,56 × häufiger Schlaganfall (n = 6.396)



Kang HS, et al.,Psoriasis as a Potential Risk Factor for Inflammatory Bowel Disease: Findings from a Nationally Representative Korean Population. Biomedicines. 2025 Sep 24;13(10):2334. doi: 10.3390/biomedicines13102334. PMID: 41153620; PMCID: PMC12562003.

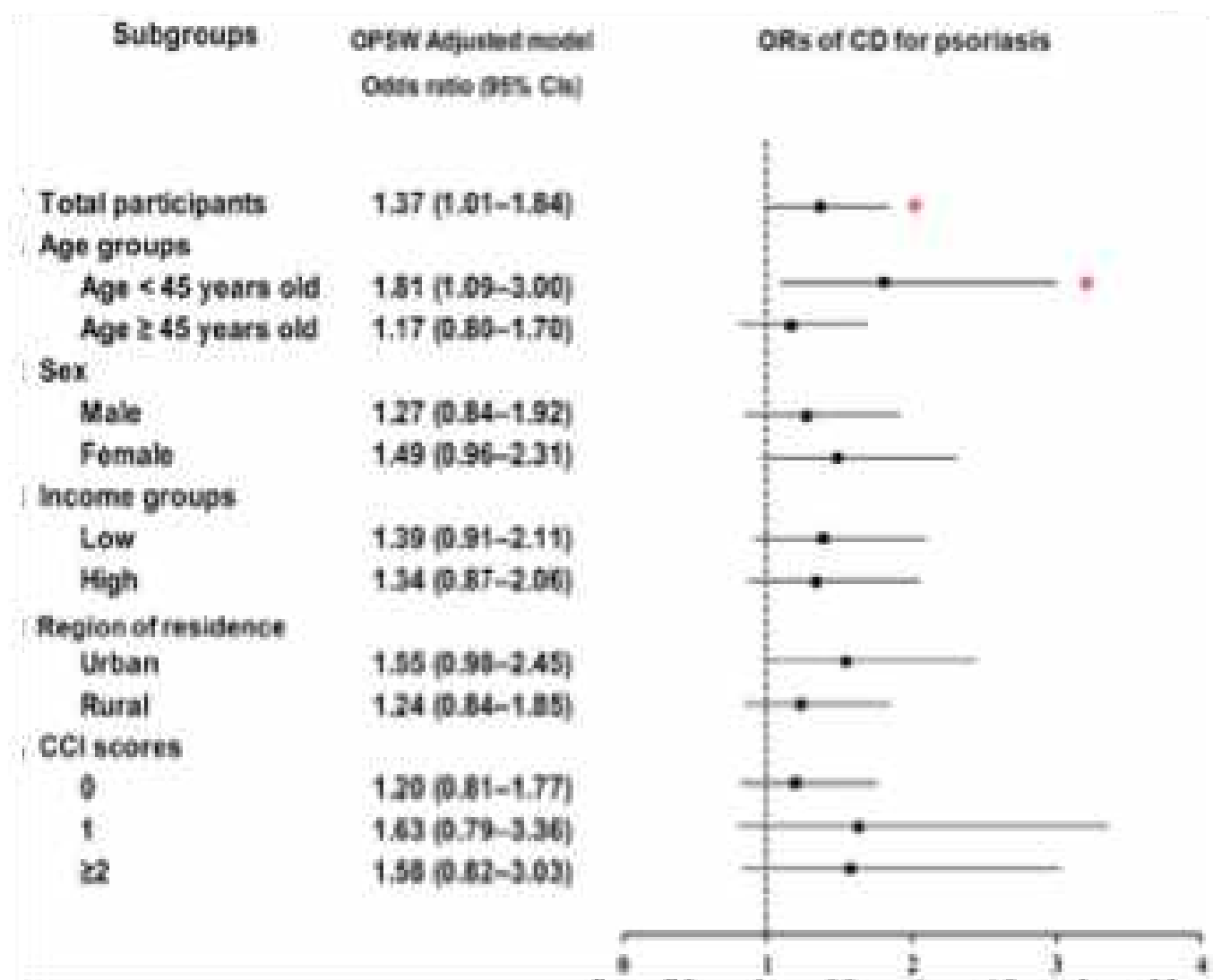
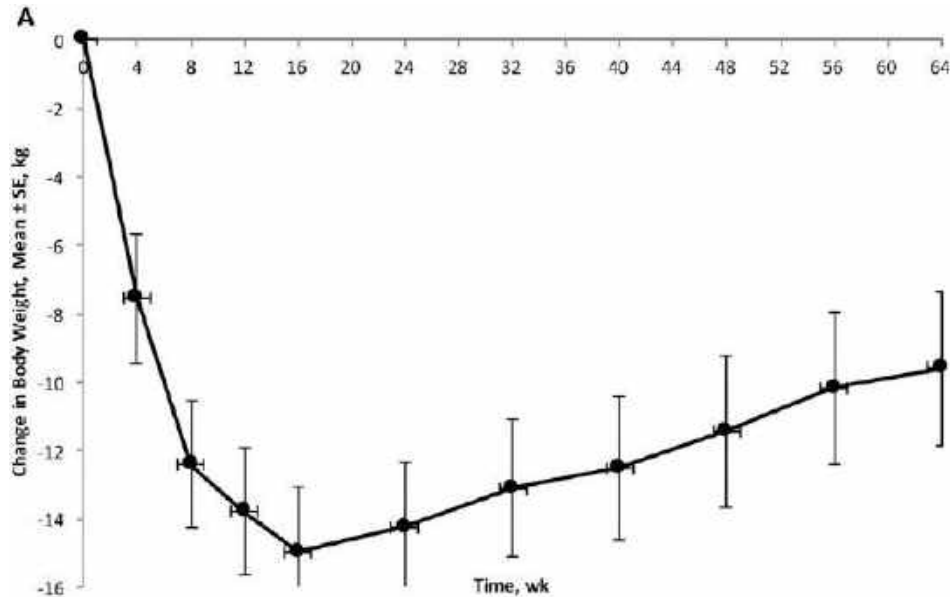


Figure 3 Forest plot of (OR) (95% confidence intervals (CI)) for the association between psoriasis history and the subsequent occurrence of Crohn's disease (CD) including subgroup analysis by age, sex, income, residential area, and CCI score on morbidity index (CCI) abbreviation of OPSW overlap propensity score weighting. Significant at $p < 0.05$.

Einfluss von Lebensmitteln auf Schweregrad der Psoriasis

Lebensmittel	Positiv	Negativ	Kein Einfluss	Nie versucht
Gemüse, Salat	52,6 %	3,7 %	35,8 %	8,0 %
Fisch	38,3 %	5,9 %	39,8 %	16,0 %
Kartoffeln	16,0%	7,6 %	61,7 %	14,7 %
Nudeln, Reis	11,8 %	13,6 %	59,1 %	15,6 %
Milchprodukte	13,9 %	23,4 %	47,2 %	15,5 %
Fleisch	6,7 %	35,6 %	43,6 %	14,0 %
Kuchen	6,7 %	41,7 %	35,2 %	16,4 %
Fastfood	4,6 %	47,8 %	20,5 %	27,2 %
Süßigkeiten	7,2 %	52,2 %	26,8 %	13,9 %
Alkohol	7,6 %	56,6 %	15,9 %	19,8 %

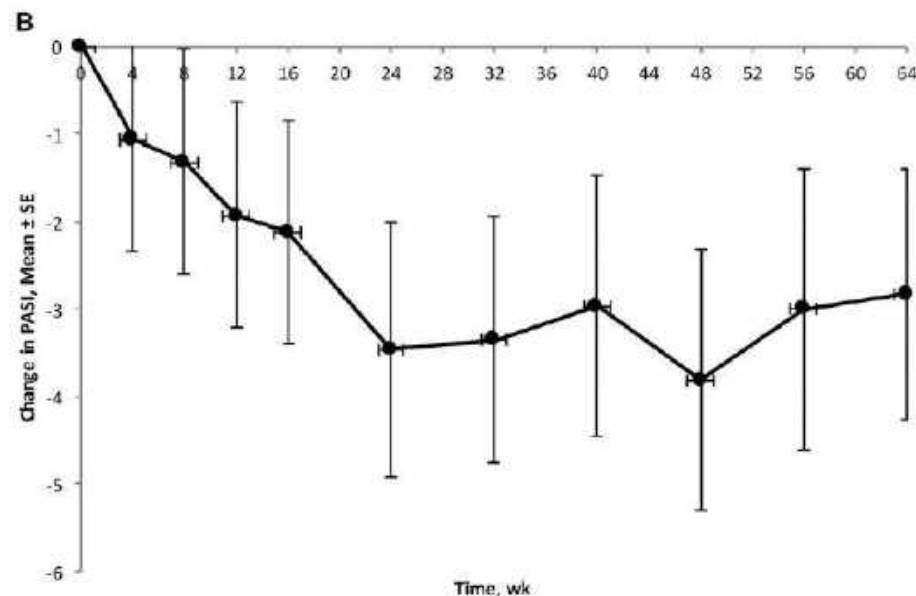
Diät als therapeutisches Prinzip der Psoriasis ?



Long-term effects of weight reduction on the severity of psoriasis in a cohort derived from a randomized trial: a prospective observational follow-up study^{1,2}

Peter Jensen,^{3*} Robin Christensen,⁷ Claus Zachariae,³ Nina RW Geitker,⁹ Bente K Schaadt,⁴ Steen Stender,⁵
Peter R Hansen,⁶ Arne Astrup,⁸ and Lone Skov³

Am J Clin Nutr 2016;104:259–63.



Results: For the present study, 56 patients were eligible, 38 agreed to participate, and 32 completed. After the 16-wk LED-only period, the mean weight loss was -15.0 kg (95% CI: -16.6 , -13.4 kg), and PASI and DLQI were reduced by -2.3 (95% CI: -3.1 , -1.5) and -2.3 (95% CI: -3.2 , -1.4), respectively. At week 64, the mean weight loss compared with baseline was -10.1 kg (95% CI: -12.0 , -8.1 kg), and PASI and DLQI were maintained at -2.9 (95% CI: -3.9 , -1.9) and -1.9 (95% CI: -3.0 , -0.9), respectively.

Bereitschaft übergewichtiger Psoriasis-Patienten zur Gewichtsreduktion

- 36 % wurden von Arzt auf Gewichtsreduktion angesprochen
- 13 % bekamen Angebot spezifischer Programme von Arzt / Krankenkasse
- 25 - 41 %* haben wegen Psoriasis bestimmten Sport eingestellt
- 9 - 20 %* geben an, dass Psoriasis sie von einer Diät abhält
- 21 % betreiben aktuell Sport zur Gewichtsreduktion
- 13 % halten aktuell Diät zur Gewichtsreduktion

*: Betroffene Körperoberfläche ≤ 10 % oder > 10 %;
Ergebnisse einer Online-Befragung von 7.717 Psoriasis-Patienten, die regelmäßig Sport treiben;
ERAPSO; Schwarz, AAD 2019, Poster 10046

Beeinträchtigung der Psyche

- Hautsymptomatik stigmatisiert
- Soziale Ausgrenzung
- Patienten ziehen sich zurück, schämen sich
- Sexuelle Dysfunktion
- Depressionen
- > 30% der Patienten im Verlauf Suizidgedanken
- Einschränkung der Lebensqualität
 - häufige Arztbesuche
 - Klinikaufenthalte
 - Berufliches Risiko
 - Kosten für Patienten

Psoriasis und Depression

- Ursachen:

- Stigmatisierung
- Juckreiz
- chronische Erkrankung

- Konsequenzen:

- Erhöhter Verbrauch von Antidepressiva
- Erhöhte Krankheitszeiten
- Verminderte Drug adherence

Psychiatric morbidity in psoriasis: A review

Paul Al Russo,¹ Ralf Hehlf² and Alan J Cooper²



Suchterkrankungen

- Erhöhte Rate von Alkohol- und Nikotinabhängigkeit bei Patienten mit Psoriasis
- Alkohol und Rauchen zählen zu den Risikofaktoren der Psoriasis
- Alkohol wie auch Nikotin können den Schweregrad erhöhen
- Alkohol wie auch Nikotin können die Ansprechrate von Medikamenten mindern

Psoriasis und psychiatrische Erkrankungen

	Mild Psoriasis	Severe Psoriasis	All Psoriasis
Depression			
Attributable risk ¹ per 1,000 person-years	11.5	25.5	11.8
Anxiety			
Attributable risk ¹ per 1,000 person-years	8.0	8.1	8.1
Suicidality			
Attributable risk ¹ per 1,000 person-years	0.4	0.4	0.4

TABLE 1: Attributable risk

¹Adjusted for age and sex



Psoriasis: Therapie-Grundlagen

Psoriasis

symptomatisch

topisch

- entzündungs-hemmend
- immun-suppressiv
- entschuppend wirksam
- proliferations-hemmend

kausal

- Vermeidung von Provokationsfaktoren

systemisch

- entzündungs-hemmend
- immun-modulierend
- proliferations-hemmend

Keine Heilung!



Psoriasis: Topische (äußerliche) Therapie

- Dithranol (Cignolin)
- Vitamin D3-Analoga (z.B. Calcipotriol, Tacalcitol)
- Topische Kortikosteroide
- Retinoide (Tazaroten)
- Adjuvante Therapie:
Teerpräparate, Keratolytika
(Salicylsäure), Harnstoff
- unspezifische Pflege, z.B.
Ölbäder





Psoriasis: Phototherapie (Licht)

- UV-B-Phototherapie (311 nm
UV-B oder Breitspektrum UV-B)
- Photochemotherapie PUVA
(orale PUVA, Bade- oder
Creme-PUVA)
- Sole-Photo-Therapie





Psoriasis: Systemische (innerliche) Therapie

- Methotrexat
- Retinoide
- Ciclosporin A
- Fumarsäureester
- „Biologika“: Antikörper oder Fusionsproteine gegen TNF oder IL12/IL23, IL17
- Therapie auch bei Kinderwunsch oder in Schwangerschaft möglich (PEG-Certolizumab, Adalimumab).





Anti-IL17



24 Wochen peg-anti-TNF α

Dermathol Ther 7:485



34 jähriger Patient mit
Psoriasis vulgaris,
PASI > 10



Nach 2 Injektionen
anti-IL23





Chronisch stationäre Plaque
Psoriasis

PASI < 10

Lokalthherapie mit

-einem Salicylsäure/ Steroid Kombinationspräparat, z.B.
Betamethason-/ Mometason- 5% Salizylsäure

-einem VitD3/ Steroid Kominationspräparat z.B. Betamethason /Calcipotriol als
Schaumformulierung



Chronisch stationäre Plaque
Psoriasis

PASI > 10

Zusätzlich zur Lokaltherapie Fumarsäureester oder MTX notwendig

Vorstellung Dermatologen zur Biological-Therapie



Psoriasis capitis

Lokaltherapie mit

- einem Salicylsäure/ Steroid Kombinationspräparat, z.B. Betamethason-/ Mometason- 5% Salizylsäure

- einem VitD3/ Steroid Kominationspräparat z.B. Betamethason /Calcipotriol als Gel- oder Schaum

Idealerweise initial als Okklusivtherapie („Kopfkappe“)



Psoriasis unguium

Schwer zu behandeln !

Therapieerfolg häufig erst bei Ansprechen einer
Systemtherapie



Psoriasis exanthematica

Vit D3 Analoga (z.B. Calcipotriol, Tacalcitol) in Kombination mit UVB (idealerweise TL01/311 nm) Bestrahlung

Systemische Therapieoptionen bei Plaque-Psoriasis

Konventionelle systemische Therapien als „first line label“

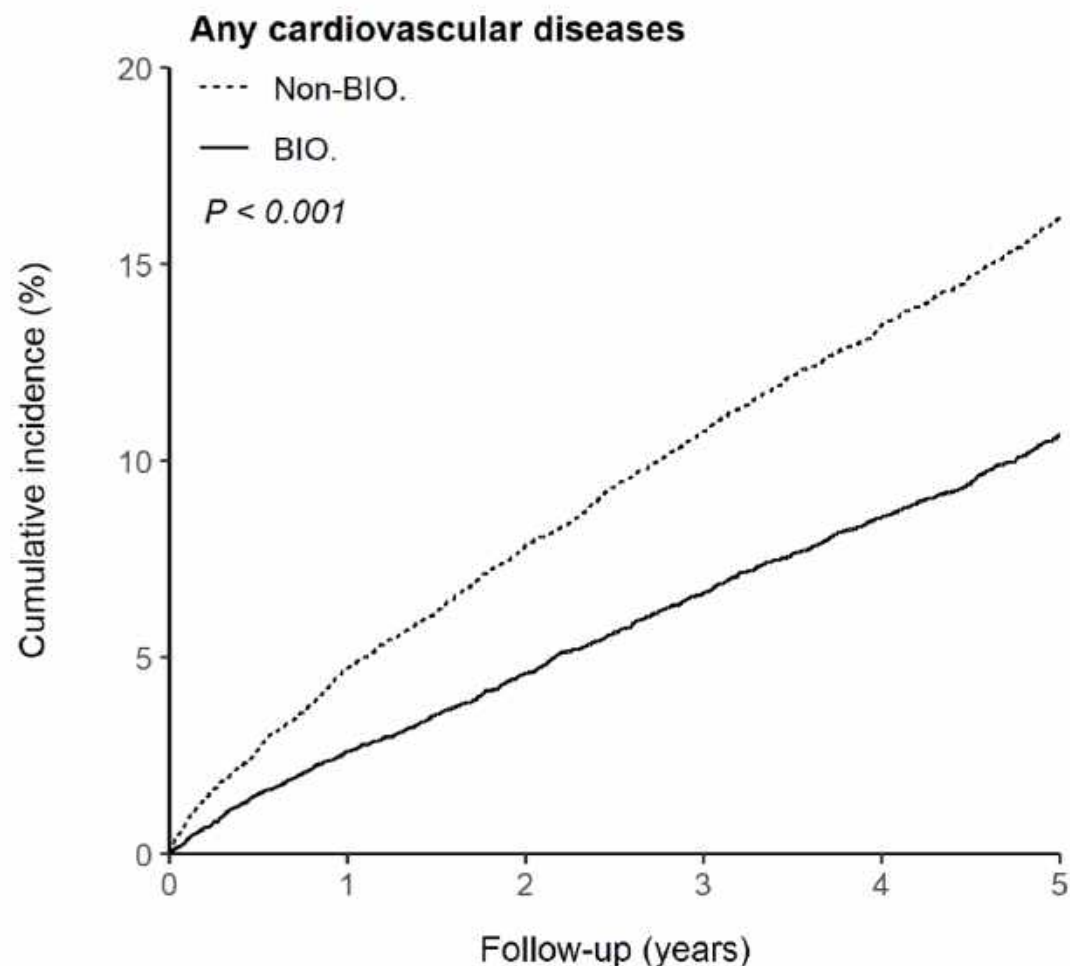
- Acitretin
- Ciclosporin
- Fumarate
- Methotrexat

Biologische systemische Therapien als „first line label“[#]

- Anti-TNF- α
Adalimumab
Certolizumab Pegol
- Anti-IL-17
Bimekizumab
Brodalumab
Ixekizumab
Secukinumab
- Anti-IL-23
Guselkumab
Risankizumab
Tildrakizumab
- Tyk-2-Inh
Deucravacitinib

(Biologische) systemische Therapien als „second line label“

- Anti-TNF- α
Etanercept
Infliximab
- Anti-IL-12/23
Ustekinumab
- PDE-4-Inh
Apremilast*



Number at risk

Non-BIO.	12731	12127	11731	11364	11018	10673
BIO.	12731	12400	12146	11887	11638	11373

Fig 2. Cumulative incidence of any cardiovascular diseases in the BIO-cohort vs. the Non-BIO-cohort. The differences between the two study cohorts were determined by log-rank test. Abbreviation: BIO., biologic cohort; Non-BIO., non-biologic cohort.

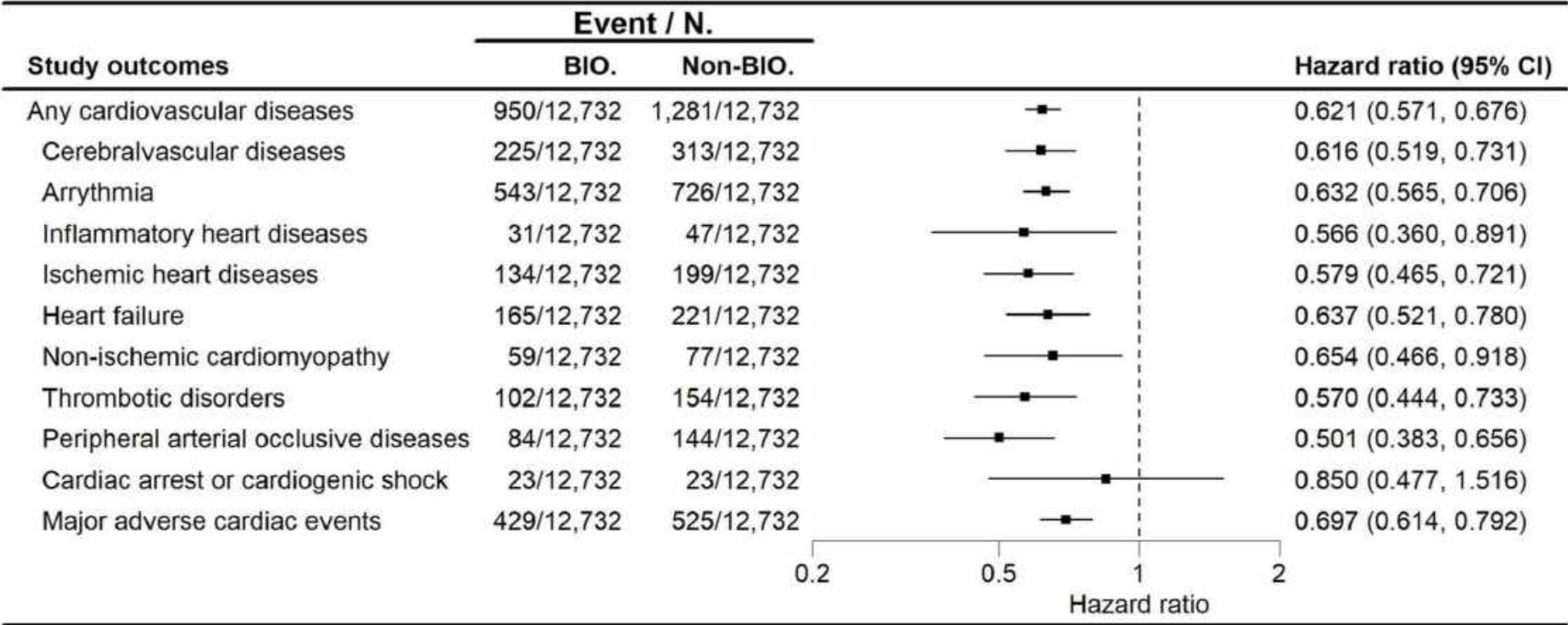
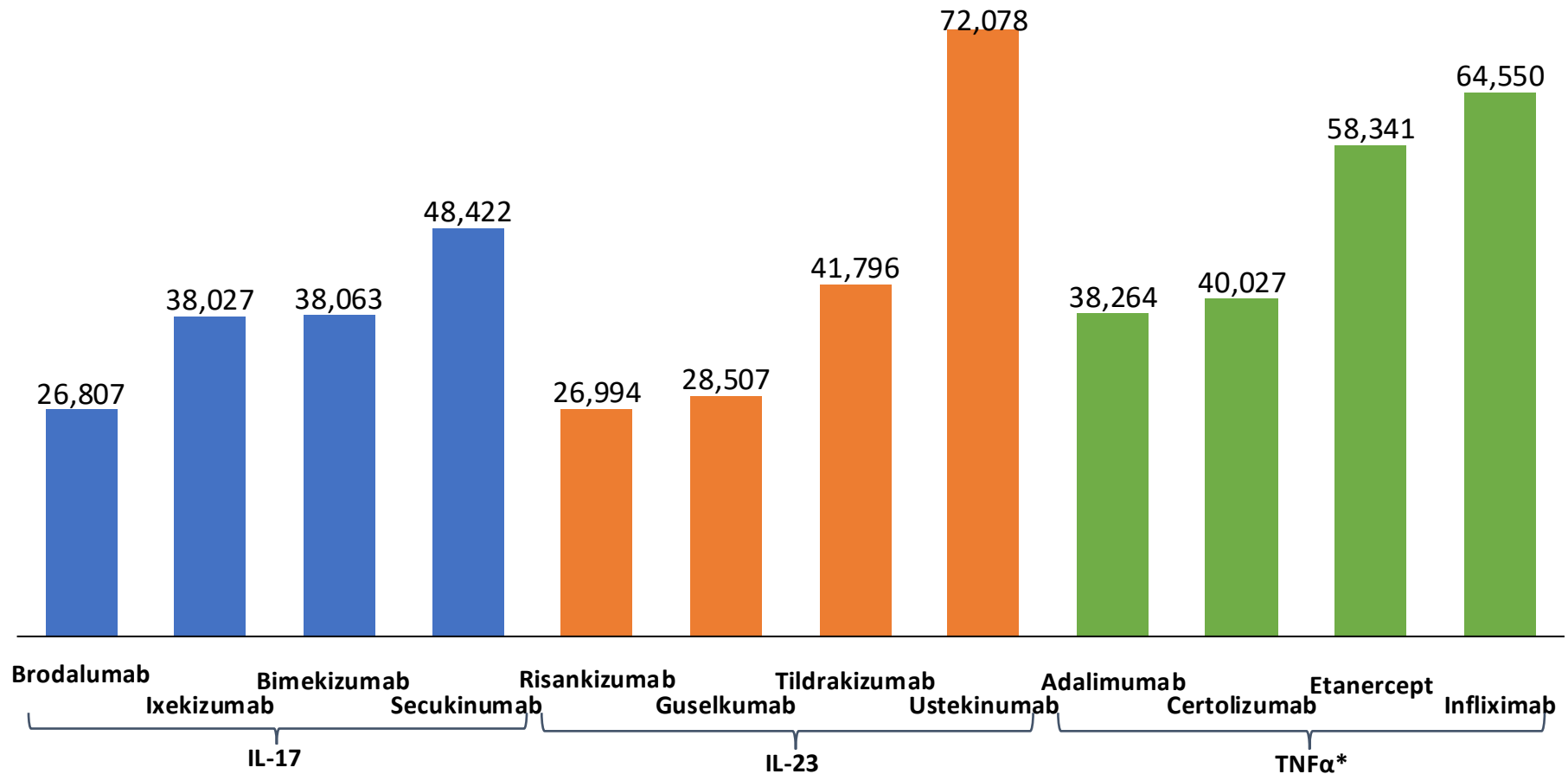


Fig 3. Forest plot depicting hazard ratios for the development of cardiovascular diseases. Among patients with psoriasis, biologic treatment was found to be associated with a decreased risk of any cardiovascular diseases and almost all categories of cardiovascular diseases. Abbreviation: BIO., biologic cohort; Non-BIO., non-biologic cohort; CI, confidence interval.

Jahrestherapiekosten (€) pro PASI-100-Responder



*auf Basis der Biosimilarpreise, wenn ein Biosimilar verfügbar ist. PASI, Psoriasis Area und Severity Index;

Kosten-pro-Responder-Analyse von Biologika Therapien zur Behandlung von moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis in Deutschland: Jahrestherapiekosten (Herstellerabgabepreis) pro PASI100-Responder nach 48 bis 56 Behandlungswochen; für TNF-α wurden Biosimilar herangezogen (falls verfügbar)

Nyholm et al. Current Medical Research and Opinion 2023; 1–10

Untersuchung auf Komorbiditäten – Nationale Versorgungskonferenz

Komorbidität	Initiale Untersuchung (Auszug, Maßnahme/Reevaluation nach Ergebnis)
Arterieller Bluthochdruck	Arterieller Blutdruck beidseits im Sitzen (3 Messungen, 5 Minuten Abstand)
Dyslipidämie	Gesamtcholesterin, LDL-C, HDL-C, Triglyzeride nach 9-12 Stunden nüchtern
Adipositas	Body Mass Index, Taillenumfang
Diabetes mellitus	Nüchtern-Plasmaglukose nach 8 Stunden nüchtern, HbA _{1c}
Metabolisches Syndrom	Taillenumfang, Triglyzeride, LDL-C, HDL-C, Blutdruck, Nüchtern-Plasmaglukose
Nicht-alkoholbedingte Fettleber	ALAT, ASAT, GGT, Risikofaktoren, bei MTX-Therapie auch P ₃ NP
Depression	In letzten Monaten häufig niedergeschlagen oder weniger Freude ...?
Nikotin-Abusus	Packungsjahre im Verlauf
Alkohol-Abusus	ICD-10-Kriterien (z.B. Abhängigkeit, Mengenkontrolle, Regelmäßigkeit)
Chronische entzündliche Darmerkrankung	Chronische Durchfälle über 4 Wochen und weitere typische Symptome
Psoriasis-Arthritis	Wiederkehrend Gelenkschmerz oder Gelenkschwellung
Malignes Lymphom	B-Symptomatik, unklare Lymphadenopathie, kutane Lymphome

Zusammenfassung

- Psoriasis vulgaris ist eine Systemerkrankung mit Entzündungszeichen in unterschiedlichen Organsystemen
- Zentral ist die fehlgesteuerte IL-17/IL-23 Achse
- Komorbiditäten betreffen v.a. Herz-Kreislauf, Glukosemetabolismus und Fettgewebe, aber auch ZNS und Magern-Darm Trakt
- Besonders herausfordernd sind Patienten mit Adipositas, da das entzündete Fettgewebe einen eigenständigen „Player“ der Psoriasis darstellt
- Gewichtseinstellung ist ein wichtiger Bestandteil der Patientenbetreuung
- Zwischen den zugelassenen Systemtherapeutika bestehen Unterschiede in Dosierungsschemata und Ansprechraten in Abhängigkeit vom Gewicht



Vielen Dank an Dr. J. Richelsen, Prof. M. Schön und Prof. J. Ring