



Dermatologie aktuell: Psoriasis und Non Melanoma Skin Cancer (NMSC)

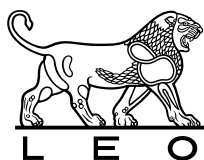
AAD Kongress Update 2018, Teil 2/3

Referenten: Dr. med. Sandra Philipp, Dr. med. Kai-Martin Thoms

Inhalt

Fax-Antwortbogen	2
Lernkontrollfragen	4
Vortragsmitschrift	7

Mit freundlicher Unterstützung von:



Fax-Antwortbogen

Psoriasis und Non Melanoma Skin Cancer (NMSC) AAD Kongress Update 2018, Teil 2/3 (18052LP)

Angaben zur Person (bitte leserlich ausfüllen)

Anrede, Titel

Name, Vorname

Straße, Hausnummer

PLZ, Ort

E-Mail (für die Zusendung der Teilnahmebescheinigung)

Ich bin tätig als: niedergelassener Arzt Chefarzt
 Assistenzarzt Sonstiges
 Oberarzt

Fachgebiet

Antwort auf Frage	a	b	c	d	e
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

Zum Erwerb von 2 CME-Punkten füllen Sie bitte diesen Antwortbogen vollständig aus u. senden ihn an die Faxnummer:

+49 (0) 180-3001783 (9 Ct./Min)

Das Online-Lernmodul, die zertifizierende Ärztekammer und den Bearbeitungszeitraum finden Sie unter:

www.arztCME.de/aad-update2018-2



Zur Teilnahme am Test scannen Sie bitte den QR-Code mit Ihrem Mobilgerät. Einen geeigneten QR-Reader finden Sie z. B. unter www.barcoo.com

EFN- bzw. Barcode-Aufkleber

Arzt-Stempel

Erklärung: Ich versichere, dass ich die Beantwortung der Fragen selbstständig und ohne fremde Hilfe durchgeführt habe.

Ort / Datum

Unterschrift

Datenschutz: Ihre Daten werden ausschließlich für die Bearbeitung dieser Fortbildungseinheit verwendet. Es erfolgt keine Speicherung der Ergebnisse über die für die Bearbeitung der Fortbildungseinheit notwendige Zeit hinaus. Die Daten werden nach Versand der Teilnahmebescheinigung anonymisiert. Namens- und Adressangaben dienen nur dem Versand der Teilnahmebescheinigung. Die Angaben zur Person dienen statistischen Zwecken und werden separat von den Adressangaben verarbeitet.

Evaluation des Fortbildungsmoduls

Psoriasis und Non Melanoma Skin Cancer (NMSC) AAD Kongress Update 2018, Teil 2/3 (18052LP)

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer,

bitte tragen Sie zur Qualitätssicherung der Fortbildung durch die Rückgabe des ausgefüllten Evaluationsbogens an den Veranstalter bei.

Den ausgefüllten Antwortbogen senden Sie dann bitte an die Faxnummer:

+49 (0) 180-3001783 (9 Ct./Min)

Bitte bewerten Sie nach dem Schulnoten-System (1 = ja sehr, 6 = gar nicht)		1	2	3	4	5	6
A	Meine Erwartungen hinsichtlich der Ziele und Themen der Fortbildung haben sich erfüllt.						
B	Während des Durcharbeitens habe ich fachlich gelernt.						
C	Der Text hat Relevanz für meine praktische Tätigkeit.						
D	Die Didaktik, die Eingängigkeit und die Qualität des Textes sind sehr gut.						
E	Gemessen am zeitlichen und organisatorischen Aufwand hat sich die Bearbeitung gelohnt.						
F	In der Fortbildung wurde die Firmen- und Produktneutralität gewahrt.						
G	Diese Form der Fortbildung möchte ich auch zukünftig erhalten.						
H	Meine Fortbildungen verteilen sich prozentual wie folgt: _____ % Kongresse, Symposien, Workshops _____ % Internetfortbildungen _____ % CD-Fortbildungen _____ % Fortbildungen in schriftlicher Form						

Welche Aspekte wurden in dieser Fortbildung nicht oder zu wenig berücksichtigt?

Welche Wünsche bleiben für künftige Fortbildungen offen?

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit

Lernkontrollfragen

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Patienten mit Psoriasis haben ein erhöhtes Risiko für Atherosklerose. In einer Studie wurde mittels PET-CT die vaskuläre Entzündung in der Aorta vor sowie nach 12 Wochen Therapie mit Ustekinumab bzw. Placebo untersucht. Welche Aussage ist richtig?

 - a. Unter Therapie mit Ustekinumab konnte keine Abnahme der vaskulären Entzündung in der Aorta nachgewiesen werden.
 - b. Unter Therapie mit Placebo zeigte sich eine deutliche Abnahme der vaskulären Entzündung.
 - c. Unter Therapie mit Ustekinumab zeigte sich im Vergleich zur Behandlung mit Placebo eine signifikante Abnahme der vaskulären Entzündung.
 - d. Weder unter Therapie mit Ustekinumab noch unter Placebo zeigte sich eine Veränderung der vaskulären Entzündung.
 - e. Erstaunlicherweise zeigte sich unter Therapie mit Ustekinumab im Gegensatz zu Placebo eine deutliche Zunahme der vaskulären Entzündung.

2. Sie möchten ein Kind mit schwerer Psoriasis auf eine systemische Therapie mit MTX einstellen. Nach einer Untersuchung von Bronckers et al. 2017 zeigen Kinder mit Psoriasis, die mit MTX behandelt werden, weniger unerwünschte gastrointestinale Wirkungen, wenn sie Folsäure nach folgendem Schema erhalten:

 - a. keine Folsäuregabe
 - b. Folsäure 1x/Monat
 - c. Folsäure 1x/Woche
 - d. Folsäure an 6 bzw. 7 Tagen/Woche
 - e. Folsäure 2x/Monat

3. In einer aktuellen Konsensusempfehlung wurden Screeningleitlinien für Begleiterkrankungen bei Kindern mit Psoriasis zusammengestellt. Welche der folgenden Aussagen trifft zu?

 - a. Kinder mit Psoriasis müssen nicht auf eine Gelenkbeteiligung untersucht werden, da die PsA sich i. a. erst im Erwachsenenalter manifestiert.
 - b. Kinder mit Psoriasis sollten ab dem 2. Lebensjahr ein jährliches Screening mittels BMI (body mass index) erhalten, da Übergewicht ein Hauptrisikofaktor für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms darstellt.
 - c. Jedes Kind mit Psoriasis sollte jährlich eine ophthalmologische Untersuchung zum Ausschluss einer Uveitis erhalten.
 - d. Ein Screening auf Depressionen sollte ca. alle 5 Jahre erfolgen.
 - e. Bei allen Kindern mit Psoriasis sollten ab dem 2. Lebensjahr der Nüchtern-Blutzucker und die Blutfette jährlich kontrolliert werden.

4. Die Behandlung der Nagelpsoriasis kann eine Herausforderung darstellen. Auf dem AAD-Kongress wurden u. a. Daten zur Wirksamkeit des TNF-Inhibitors Adalimumab und des IL-17-Inhibitors Brodalumab vorgestellt. Welche Aussage ist richtig?

- a. In Phase 3 Studien konnte für beide Therapien eine gute Wirksamkeit gezeigt werden. Adalimumab führte nach 26 Wochen Therapie bei 46,6 % der Patienten zu einer 75 % Verbesserung des NAPSI-Scores (vs Placebo 3,4 %), Brodalumab zeigte eine signifikante Verbesserung des NAPSI -Scores über 24 bzw. 52 Wochen.
- b. Daten zur Wirksamkeit von Adalimumab bei Nagelpsoriasis gibt es weiterhin nur aus Phase 3 Studien bei denen als primäres Zielkriterium der Hautbefund (PASI 75) gewählt wurde. Die Studiendaten mit NAPSI 75 als primärem Kriterium wurden noch nicht gezeigt.
- c. Es gibt keine direkte Vergleichsstudie von Brodalumab und Ustekinumab, bei der Daten zur Nagelpsoriasis gesammelt wurden.
- d. Haut- und Nagelbeteiligung korrelieren miteinander, d. h. je höher der PASI-Wert ist, desto höher ist der NAPSI-Wert.
- e. Weder für Adalimumab noch Brodalumab konnte in den Phase 3 Studien nach 24 bzw. 26 Wochen Therapie im Vergleich zu Placebo eine signifikante Wirksamkeit auf die Nagelmatrix- bzw. Nagelbettveränderungen nachgewiesen werden.

5. Welche Aussage zu den vorgestellten neuen Biologika trifft zu?

- a. Bimekizumab bindet an den IL-17-Rezeptor und verhindert dadurch die Bindung aller Interleukine der IL-17-Familie.
- b. Bimekizumab ist ein monoklonaler Antikörper und inhibiert selektiv die Interleukine IL-17A und IL-17F und zeigt in einer frühen Studienphase bei der Psoriasis eine gute Wirksamkeit auf Haut und Gelenke.
- c. Bimekizumab inhibiert selektiv IL-22 und zeigt in Studien eine sehr gute Wirksamkeit bei der Plaque-Psoriasis.
- d. Bimekizumab ist ein dualer Antikörper, der sowohl die IL-17A/F als auch TNF-alpha inhibiert und zur Therapie der Psoriasis-Arthritis entwickelt wird.
- e. Bimekizumab ist eine neue kleinmolekulare Substanz, die ihre Wirksamkeit über die Inhibition von Phosphodiesterase-4 entfaltet.

6. Bei der Auswahl einer Psoriasistherapie sollten auch die Begleiterkrankungen mit einbezogen werden. Welche Aussage zu einer begleitend bestehenden multiplen Sklerose trifft zu?

- a. Bei einer multiplen Sklerose sollten bevorzugt TNF-Inhibitoren eingesetzt werden.
- b. Bei einer multiplen Sklerose sollten Fumarsäureester vermieden werden, da sie zu einer Exazerbation der Erkrankung führen könnten.
- c. Erste Daten weisen darauf hin, dass der IL-17-Inhibitor Secukinumab eine positive Wirksamkeit auf MS-Läsionen zeigte.
- d. Bei einer begleitend bestehenden MS sollten keine Biologics eingesetzt werden, da sie zu einer Exazerbation der Erkrankung beitragen können.
- e. Bei einer begleitend bestehenden MS können alle Biologics eingesetzt werden, da sie sich positiv auf die chronische Entzündungsreaktion auswirken.

7. Die bestehenden Behandlungsoptionen der Psoriasis ermöglichen eine patientenorientierte Auswahl der Therapie. Welche der folgenden Aussagen trifft zu?

-
- a. Bei der Auswahl einer Therapie sollten Begleiterkrankungen wie z. B. Erkrankungen des metabolischen Formens, Infektionen, Malignome in der Vorgeschichte oder andere chronisch-entzündliche Erkrankungen wie Morbus Crohn miteinbezogen werden.
 - b. Bei der Auswahl einer Therapie spielt ein ausgeprägtes Übergewicht keine Rolle.
 - c. Eine Beteiligung der Gelenke sollte zwar dokumentiert werden, beeinflusst die Therapieauswahl jedoch nicht mehr, da alle Behandlungen gleichermaßen die Haut- und Gelenkbeteiligung beeinflussen.
 - d. Hinweise auf Tuberkulose oder Hepatitis B in der Vorgeschichte sind nur beim Einsatz von TNF-Inhibitoren von Interesse.
 - e. Ein aktuell bestehender Kinderwunsch ist für die Entscheidung zu einer bestimmten Therapie unerheblich.
-

8. Welche Aussage zur Feldkanzerisierung trifft zu?

-
- a. Ein vorausgegangenes Plattenepithelkarzinom erhöht die Wahrscheinlichkeit für folgende Plattenepithelkarzinome in den nächsten 5 Jahren nicht.
 - b. Ein vorausgegangenes Plattenepithelkarzinom erhöht die Wahrscheinlichkeit für folgende Plattenepithelkarzinome in den nächsten 5 Jahren auf etwa 12 Prozent.
 - c. Ein vorausgegangenes Plattenepithelkarzinom erhöht die Wahrscheinlichkeit für folgende Plattenepithelkarzinome in den nächsten 5 Jahren auf etwa 42 Prozent.
 - d. Zwei oder mehr vorausgegangene Plattenepithelkarzinome erhöhen die Wahrscheinlichkeit für folgende Plattenepithelkarzinome in den nächsten 5 Jahren auf etwa 12 Prozent.
 - e. Zwei oder mehr vorausgegangene Plattenepithelkarzinome erhöhen die Wahrscheinlichkeit für folgende Plattenepithelkarzinome in den nächsten 5 Jahren auf etwa 42 Prozent.
-

9. Welche Aussage zur Chemoprävention von hellem Hautkrebs (NMSC) mit einer 5-Fluorouracil-Creme 2 x tgl. über 2 bis 4 Wochen an Gesicht und Ohren trifft zu?

-
- a. 5-Fluorouracil-Creme wurde in der vorliegenden Studie in einer 0,5 %-Konzentration eingesetzt.
 - b. Es wurden Patienten ohne NMSC in der Vorgeschichte eingeschlossen.
 - c. Das Risiko für Basalzellkarzinome wurde für ein Jahr signifikant reduziert.
 - d. Das Risiko für Plattenepithelkarzinome wurde für ein Jahr signifikant reduziert.
 - e. Ein einmaliger Kursus reichte aus um den Effekt über vier Jahren aufrecht zu erhalten.
-

10. Für welche der genannten Substanzen wurde eine dosisabhängige Erhöhung des Risikos für hellen Hautkrebs (NMSC) beobachtet?

-
- a. Hydrochlorothiazid
 - b. Digitoxin
 - c. Acetylsalicylsäure
 - d. Propranolol
 - e. Itraconazol
-

Die Vortragsinhalte finden Sie unter

www.arztCME.de/aad-update2018-2

Dermatologie aktuell: Psoriasis und Non Melanoma Skin Cancer (NMSC)

AAD Kongress Update 2018, Teil 2/3

Referenten: Dr. med. Sandra Philipp, Dr. med. Kai-Martin Thoms

Abschnitt A: Psoriasis

Referentin: Dr. med. Sandra Philipp

Noch ein Wort dazu: Ich bin in die Niederlassung gegangen und werde jetzt in Oranienburg mit einem Kollegen zusammenarbeiten und bin seit 1. April dort. Aber ich bleibe noch ein bisschen an der Charité, zumindest, was die Forschung angeht. Psoriasis bleibt spannend, auch wenn Herr Streit nachher berichten wird, dass die atopische Dermatitis die neue Psoriasis ist, was die Therapien angeht. Es gibt viele Neuigkeiten.

Die Schwerpunkte jetzt auf der AAD waren ein bisschen anders gesetzt als bei der Psoriasis. Das möchte ich Ihnen heute vorstellen. Und wie auch schon Herr Thoms gezeigt hat, wir sollen eine Veränderung bewirken, wir sind sozusagen die wichtigen Berater, Anwälte für unsere Patienten.

Hot Topics – was gibt es zur Psoriasis? Ein Schwerpunkt, den Sie schon kennen, sind Komorbiditäten und, keine Angst, dieses Dia will ich nicht komplett mit Ihnen durchgehen. Sie wissen, dass Professor Gelfand da sehr viel arbeitet. Ich möchte Ihnen aber eine Untersuchung dazu zeigen.

Und die haben das auch so ein bisschen provokativ ausgedrückt, als gesagt wurde „die Psoriasis, also die Beteiligung der Körperoberfläche, sagt den Tod voraus“. Also hat Aristoteles damals doch schon recht gehabt, als er gesagt hat, dass man an der Körperoberfläche die Lebensdauer ablesen kann? **Was wirklich interessant ist, wenn man hier nochmal schaut, grün ist die BSA, also die betroffene Körperoberfläche, und hier sozusagen weniger als 3 %, 3-10 %. D. h. man kann wirklich sehen, dass das Risiko zu versterben, tatsächlich am Schweregrad der Psoriasis liegt. Und das haben die hier auch nochmal gut nachweisen können.**

Und das Zweite, was auch wichtig ist, dass wir da einfach dran denken, dass auch die BSA sozusagen Diabetes prognostiziert. D. h. wir haben ein deutlich erhöhtes Risiko für Diabetes, und es wurde schon der Vorschlag gemacht, dass man die BSA bestimmt und gezielt eine Diabetesprävention betreibt. Also, es war schon ganz spannend, dass es da neue und aussagekräftige Daten gibt.

Deswegen ist auch in den Late-Breaking, im neuen Studien-Research, das Thema aufgegriffen worden. Und

da hatte ich Ihnen im letzten Jahr auch eine Arbeit von Prof. Gelfand gezeigt, wo er die Positronen-Emissions-Tomographie benutzt und nach Fluorodeoxyglucose geschaut hat. Das ist ein Biomarker für Makrophagen, der sich in den Plaques in der Aorta und anderen Gefäßen ansammelt, wenn man eine Atherosklerose hat. Und Sie sehen, das leuchtet hier auch richtig bunt, da kann man eine schwere Atherosklerose sehen. Und bei den TNF-Inhibitoren, die wir ja auch viel einsetzen, konnte er nicht nachweisen, dass sich das tatsächlich positiv ausgewirkt hat. Also zumindest in den großen Gefäßen.

Und dieses Mal haben Sie ein anderes Präparat untersucht, das Ustekinumab, also IL-12-, IL-23-Antikörper, und haben wieder die Gefäße angeschaut, wie sieht das aus bei Patienten mit Psoriasis, die auch eine schwere Psoriasis haben – hier ein PASI über 12 – und haben in Woche 0 und Woche 12 mittels Positronen-Emissions-Tomograph geguckt, was die Entzündung in der Aorta macht.

Und da haben sie gesehen, dass das natürlich auf die Psoriasis wirkt. Das wissen wir, das sind keine neuen Daten, aber sie konnten auch nachweisen, dass die Entzündung bei der Placebo-Gruppe weiter zugenommen und bei der Ustekinumab-Gruppe abgenommen hat. Das heißt, es gibt zumindest Hinweise, hier in diesem experimentellen Setting, dass diese Therapie das Risiko verringern könnte. Das fand ich deswegen spannend und wollte es Ihnen mitbringen, weil es ja auch Vorstudien gab, wo Therapien mit IL-12 und IL-23 eingesetzt wurden, wo es Hinweise für schwerere Herzinfarkte oder schwerere unerwünschte Wirkungen gegeben hat, und zumindest hier konnte das nachgewiesen werden, dass es sich positiv auswirkt.

Ein zweiter wichtiger Punkt, der in der AAD viel diskutiert worden ist, ist die Therapie bei Kindern mit Psoriasis. Da gab es einen schönen Vortrag von Amy Paller. Hier finden Sie auch Literatur, wenn es Sie interessiert, da kann man nochmal nachlesen.

Und sie hat einfach nochmal überlegt, was kann sie den Kindern geben, und es gab eine sehr schöne Untersuchung: Bronckers, bei der wir auch teilgenommen haben, wo man retrospektiv geschaut hat, was haben die Kinder erhalten. Und zwar von 1990 bis 2014 mit 400 Kindern – also eine große Anzahl. Fototherapie ist problematisch im Kindesalter – erst ab einem gewissen Alter und nicht zu früh. Die meisten Kinder haben

Methotrexat bekommen. Hier 70 % der Fälle. Aber auch Retinoide, Ciclosporin und auch schon einen relativ großen Anteil an Biologika. Was sie gefunden haben – es gibt zwei wichtige Aussagen in dieser Arbeit – das Eine sind unerwünschte Wirkungen, und sie konnten zeigen, dass zumindest unter den Therapien mit diesen Biologika die Anzahl der unerwünschten Wirkungen deutlich niedriger lag bei den Kindern, auch im Vergleich zu Methotrexat. Allerdings nicht bei den Infektionen, da konnte man keinen signifikanten Unterschied feststellen, aber bei allen anderen. Das ist also schonmal ein wichtiger Punkt. Der zweite Punkt betrifft das Methotrexat. Da hat sie einige Tipps mitgebracht. Das eine, was sie gesagt hat, ist, man braucht, das wissen Sie auch von den Erwachsenen, eine relativ lange Zeit, bis es wirkt. Was aber doch erstaunlich ist, dass nach Auswertung der Kinder zumindest 80 % einen PASI 50 erreicht haben, also schon eine gewisse Verbesserung, aber eben erst an Woche 36, und einen PASI 75 bei 40 %. **Was wichtiger ist beim MTX, was ich wirklich spannend finde und auch in mein Repertoire übernommen habe, ist, dass sie gefunden haben, wenn Sie hier mal sehen, hier ist die Anzahl der Patienten, die unerwünschte Wirkungen entwickelt haben, und wie man hier sieht, wurde die Folsäure einmal die Woche gegeben oder an 6 und 7 Tagen, dann sieht man, dass es einen deutlichen Unterschied bei den gastrointestinalen Nebenwirkungen gab.** Das heißt, wenn man den Kindern an 6 oder 7 Tagen 1 mg gegeben haben und nicht die 5 mg Folsäure gibt, gibt es deutlich weniger Nebenwirkungen. Das Risiko, Nebenwirkungen zu haben ist 16-fach höher, wenn man es nur 1 x wöchentlich gibt. Und das ist etwas, was man schon probieren kann. Das halte ich für eine gute Sache und habe es auch erstmal aufgenommen.

Zu den Kindern und Komorbiditäten gab es auch noch eine große Veranstaltung, darüber möchte ich nochmal kurz reden, da ich es wichtig finde. Auch da gibt es drei Punkte, die ich ansprechen will.

Das eine ist die Arthritis, weil diese bei Kindern häufiger vor den Hauterscheinungen auftritt. Ob das wirklich 80 % sind, das finde ich schon sehr hochgegriffen, aber doch bei fast der Hälfte. Da muss man wirklich darauf achten. Und da haben die Kinder häufig auch eine Nagelbeteiligung, und man sollte es in die gezielte Kontrolle mit aufnehmen. Das Zweite, was ich manchmal bei den Kindern nicht so beachtet hatte, ist die Uveitis, die doch schon häufig auch bei Kindern, auch bei den ganz kleinen Kindern, auftritt. Deshalb wurde da ein Schwerpunkt daraufgelegt, dass man das bei Kindern mit Arthritis beachtet, und natürlich, wenn sie Symptome entwickeln.

Das Depressions-Screening bei Kindern ist auch heftig diskutiert worden, weil gerade bei den Kindern gilt, je früher sie erkranken, auch eine höhere Belastung da ist. Und es wurde sogar ein jährliches Screening empfohlen, was ich mir im Alltag gar nicht so einfach vorstelle, aber zumindest wollte ich es Ihnen mitgebracht haben.

Was ich wiederum gut fand, als sie gesagt haben: „Wie können wir denn jetzt bei den Kindern die Komorbiditäten monitoren? Müssen wir da jetzt immer den Blutzucker kontrollieren usw.?“ **Da hat man ganz gut feststellen können, dass vor allem bei den übergewichtigen Kindern wichtig ist, dass man guckt. Das heißt, ein BMI-Screening, und das kann man ja relativ einfach machen. Das sollte man für alle Kinder ab 2 Jahren machen, also relativ früh schon starten.**

Und das haben sie dann nochmal zusammengefasst: **BMI ist auf jeden Fall wichtig, und bei Kindern, die adipös sind, auch den Nüchternblutzucker häufiger zu kontrollieren und auch die Steatosis hepatis und sonst nur allgemein die Kontrollen auch von den Nüchternblutfetten.** Fand ich auf jeden Fall einen wichtigen Punkt.

Und der dritte Punkt, und damit bin ich bei den Therapien angelangt, was gibt es da Neues? Es gab sehr viele Veranstaltungen, natürlich zu den neuen Therapien, zu den neuen, auch schon zugelassenen IL-17 und IL-23. Da habe ich Ihnen jetzt aber gar nicht so viele Daten mitgebracht, weil das auch die Veranstaltung sprengen würde. Ich habe mir ein paar Punkte herausgesucht, die wichtig sind, weil wir jetzt nicht nur über die wirksamen Therapien sprechen, die wir ja haben, sondern auch: Was ist interessant? Wann setzen wir welche Therapie ein? Das ist das, was für uns in den nächsten Jahren spannend bleibt.

Eine Sache ist die **Nagelpsoriasis**, da hatten wir bisher nur relativ begrenzte Daten, und jetzt ganz neu vorgestellt auf der AAD, die Nagelpsoriasis als wichtiger Punkt. **Das Adalimumab konnte da seine Wirksamkeit beweisen. Hier mit einer NAPSI 75-Verbesserung bei immerhin 46 % der Patienten nach 26 Wochen.**

Und auch Brodalumab, wir gehen ja jetzt in die Anti-IL17-Therapie. Man konnte zeigen, dass es wirksam ist, wenn man hier nochmal sieht, hier ist der NAPSI angezeigt und dann hier auch an Woche 24 50 bzw. 60 % Verbesserung im Vergleich zu Ustekinumab – also sich auch wirksam gezeigt hat.

Zwei neue Therapien wollte ich erwähnen. Ganz drum herum kommen wir nicht. **Das ist das Bimekizumab, weil es als neue IL-17-Therapie jetzt in die Phase III eintritt. Das hemmt IL-17A und F, und auch das konnte seine Wirksamkeit zeigen.** Mehr wollte ich da gar nicht zu sagen. Hier auch PASI 90 von 65 % und wichtig eben auch ACR 50, d. h. das wirkt auf die Arthritis und mit 46 % mindestens so gut wie die TNF-Inhibitoren in dieser Studie. Aber es ist kein Head-to-Head.

Die zweite Substanz, das Mirikizumab, das jetzt auch in Phase III kommt, d. h. es wird auch relativ bald dann kommen, wahrscheinlich ist es auch ein IL-23-Medikament. Hier konnte auch gezeigt werden: PASI 90 an Woche 16 um 67 %. Das heißt, unser Spektrum wird sich noch erweitern, was eine sehr schöne Sache ist, so dass

wir da unseren Patienten auch eine Menge anbieten können.

Was wir manchmal, oder ich zumindest nicht immer betrachtet habe, ist die genitale Beteiligung, was für die Patienten ein großes Problem darstellt. Auch da gab es Daten. Untersucht wurde hier, wie das die Patienten beeinflusst. Das war ein IL-17-Antikörper, das Ixekizumab.

Und hier wurde einmal gezeigt, dass es die Beteiligung, hier einmal der allgemeine Schweregrad und hier einmal der Juckreiz ... Und schon nach einer Woche konnte man einen signifikanten Unterschied gegenüber Placebo sehen, was die genitale Beteiligung angeht und schon in der zweiten Woche der Juckreiz, der für die Patienten ein großes Problem darstellt. Und dass es auch wichtig ist und Wirksamkeit hat, zeigt sich eigentlich, wenn man sie fragt, ob es sie in ihrer **sexuellen Aktivität** beeinflusst hat. Und auch hier konnte man relativ schnell, schon an Woche 2, signifikante Veränderungen sehen, und 8 von 10 Patienten konnten unter Therapie dann wirklich sagen, das hat mich nicht mehr beeinflusst. Das fand ich schon beeindruckend, weil ich da auch manchmal nicht immer so einen Schwerpunkt daraufgelegt habe. Und ich finde, das ist durchaus ein wichtiger Punkt.

Professor Lebwohl hält immer sehr gute Vorträge, sehr schöne Vorträge, und da habe ich mir nur zwei Punkte herausgegriffen, die ich wichtig fand. Weil ich ja gerade gesagt habe, die Auswahl der Therapien wird ja für uns immer wichtiger, wenn wir mehr Therapien zur Verfügung haben, und welches Medikament ist für welchen Patienten gut. Und da ist z. B. die Frage, wie ist das, wenn wir einen Patienten mit Multipler Sklerose haben, natürlich können wir die Fumarsäure einsetzen, das wissen Sie, das wird ja auch zur Therapie eingesetzt, aber was ist mit unseren Biologika? Die TNF-Inhibitoren wirken sich sicher eher negativ aus, oder können sogar eher mal triggern, d. h. da müssen wir vorsichtig sein. Wie sieht es da mit unseren anderen Therapien aus? Es gibt jetzt eine schöne Untersuchung zum Ustekinumab. Da konnte man sehen, dass kein Einfluss besteht. Nicht positiv, aber auf jeden Fall nicht negativ. D. h. es kann angewendet werden. **Und was sehr interessant ist, und wir haben auch gerade einen Patienten auf Anti-IL-17-Therapie, ist das Secukinumab. Es wird untersucht und es heißt, es könnte sich sogar positiv auswirken. Das kann man durchaus einsetzen bei Patienten mit MS.** Das ist immerhin eine wichtige Info.

Dann auch, Sie kennen das, wir haben Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Die haben ihre Erkrankung, die haben aber auch mal ihre Akne, die haben aber auch mal paradoxe Reaktionen auf die TNF-Inhibitoren und auch auf andere Therapien. Kann man da Retinoide einsetzen oder nicht? Und es galt eigentlich immer: „Oh, das ist gefährlich. Das kann die Darmerkrankung verschlechtern.“ Und es galt immer so ein bisschen als problematisch. Und es gibt jetzt ganz schöne neue Untersuchungen, dass es eigentlich nichts

ausmacht. Zumindest nicht im Zusammenhang mit Isotretinoin, und das finde ich eine ganze wichtige Sache, ich habe ja einige Patienten in der interdisziplinären Sprechstunde, die wir auch betreuen, und wir setzen auch durchaus Retinoide ein. Aber es ist halt immer ein bisschen wacklig, weil wir nicht wussten, ob es Probleme macht. Aber da erstmal eine kleine Entwarnung.

Dann: Hepatitis, auch ein großes Problem und immer ein Thema. Was ist mit den TNF-Inhibitoren? Wir wissen, dass es zur Reaktivierung kommen kann. Und da gibt es jetzt erste Daten. Das sind noch nicht viele. Da muss man noch Vorsicht walten lassen. Es wurden hier insgesamt 9 Patienten untersucht, die Hepatitis B, Hepatitis C oder sogar eine Kombination hatten. Und bei diesen Patienten zumindest konnte weder eine Leberwerterhöhung noch eine Reaktivierung gefunden werden. Zumindest, wenn man auswählen muss, was man gibt, kann man überlegen, ob man die IL-17 einsetzt. Natürlich immer in Kooperation mit dem Hepatologen. Das ist klar.

Das heißt irgendwann, und das gehen wir jetzt nicht im Einzelnen durch, werden wir dann immer entscheiden müssen, was unsere Patienten bekommen. Er hat das mal so ein bisschen dargestellt, und wir haben gesagt, wir nehmen hier die Psoriasisarthritis mit hinein, und hier eben Lupus, Morbus Crohn, MS und schauen dann, wo diese Therapien sich positiv auswirken. Was uns dann hilft, die Therapien gezielt für unsere Patienten auszusuchen. Also, es bleibt spannend. Das wird unser Schwerpunkt werden in den nächsten Jahren. Und was fehlt hier noch? Die Depression. Depression ist ein großes Thema bei Psoriasis. Und ich habe deswegen die Daten noch mitgebracht, weil Sie ja wissen, dass bei **Brodalumab** in den Studien mehr – oder sagen wir mal – Selbstmorde aufgetreten sind. Und man deshalb gesagt hat, das könnte ein Risiko sein bei den Depressionen und da wurde ein Warning Letter in den USA veröffentlicht. Und es gab jetzt noch eine Untersuchung – in der Studie auch wieder. Man hat festgestellt, dass die Studie ja auch in der Zeit lief, als diese ganze Immobilienblase geplatzt ist, so dass man eigentlich sagt, das hatte andere Gründe, warum in dieser Studie die Daten so hoch lagen, und bei den anderen IL-17 hat man auch nichts gefunden. Und hier ist zumindest nochmal eine Studie, die das bestätigt. Hier wurde auch die Angststörung und die Depression untersucht, und man konnte zeigen mit dem Placebo, dass es eher zu einer Besserung kam. Also, ich würde immer sagen, es gibt im Moment keine sicheren Hinweise, aber man sollte eben auch vorsichtig sein und die Patienten mit Depression schon gut betreuen. Aber es scheint zumindest eine kleine Entwarnung zu geben, und das ist schonmal gut.

So, damit komme ich noch nicht zu der Frage, die Sie beantworten sollten, die kommt im nächsten Slide. Aber welche Therapie wäre bei diesen Patienten sinnvoll? Da will ich nochmal zeigen, wie wichtig es ist, dass wir die zielgerichteten Therapien heraussuchen. Bei einem

Patienten mit schwerer Psoriasis, da würden ja vier Therapien funktionieren. Bei Morbus Crohn hatten wir ja eigentlich natürlich die TNF-Inhibitoren und auch das Ustekinumab, aber da haben wir das Problem mit den Anti-IL-17. Und dann noch die MS. D. h. in diesem Fall wäre für diesen Patienten, das Ustekinumab tatsächlich die beste Therapieoption. Insofern spielt das schon eine wichtige Rolle, und da muss man eben darauf achten.

Abschnitt B: Non Melanoma Skin Cancer (NMSC)

Referent: Dr. med. Kai-Martin Thoms

Was gibt es da zu sagen? Sie kennen alle die Situation, die auch immer wieder auf der AAD viel diskutiert wird. Feldkanzerisierung – Sie haben hier vielleicht ein invasives Karzinom und diverse in situ Karzinome. Das typische Bild.

Und zu dieser Situation der vielen Karzinome gibt es Daten, die hier noch einmal diskutiert worden sind. Aktuelle Daten. Und zwar ist die Situation die, wenn Sie ein Plattenepithelkarzinom schon einmal hatten, ist das Risiko, ein zweites Plattenepithelkarzinom innerhalb von fünf Jahren zu entwickeln, immerhin 42 %. Das betont die Notwendigkeit der Nachsorge dieser Patienten oder der folgerichtigen klinischen Kontrolle. Wenn bereits ein zweites da war, was mit einer Wahrscheinlichkeit von 42 % kommt, steigt die Wahrscheinlichkeit auf 72 % innerhalb von fünf Jahren noch ein Plattenepithelkarzinom zu bekommen. Also, das Risiko steigt mit der Anzahl der Karzinome. Und darüber hinaus gibt es auch ein erhöhtes Risiko der Progression dieser Plattenepithelkarzinome. Das sind jetzt, bitte beachten, keine Prozentzahlen, sondern eine Erhöhung des relativen Risikos gegenüber Kontrollgruppen. Bei Patienten mit 2-9 Plattenepithelkarzinomen: zweifaches Risiko des Rezidivs, 2,5-faches Risiko der Lymphknotenmetastasierung. **Und bei Patienten mit mehr als zehn Plattenepithelkarzinomen: 12-faches Risiko des Rezidivs und 11-faches Risiko der Lymphknotenmetastasierung. Und um das vorwegzunehmen, die Situation des metastasierten Plattenepithelkarzinoms ist durchaus nicht erfreulich in der Therapie – auch weiterhin.**

Um dieser Sache vorzubeugen, gibt es eine ganz aktuelle Arbeit, die sehr, sehr viel diskutiert worden ist. In 2018 in JAMA Dermatology aktuell erschienen. Hier, das sind drei verschiedene Vorträge, die alle diese Arbeit zum Thema genommen haben. Eine Arbeit aus den USA mit Veteranen – im amerikanischen Gesundheitssystem gibt es für die eine eigene Krankenversorgung. Und fast 1000 Patienten, die wurden mit mindestens 2 Plattenepithelkarzinomen in den letzten 5 Jahren, also relatives Risiko ein neues Plattenepithelkarzinom zu entwickeln 72 %, haben wir ja gerade gesehen ... und was wurde hier gemacht? **Diese Patienten wurden mit 5-FU-5%-Creme versus Vehikel 2 x täglich über 4 Wochen an**

Gesicht und Ohren – nicht Kopfhaut – Gesicht und Ohren behandelt, mit dem Ziel, weitere Plattenepithelkarzinome zu verhindern. Und das war das viel diskutierte Ergebnis: 4 Wochen Behandlung und das hat tatsächlich geholfen, dass 1 Jahr nach der Therapie das Risiko für Rezidive um 75 % gesenkt werden konnte. Übrigens kein Effekt auf die Basalzellkarzinome. Allerdings, Sie sehen das hier, die Kurven kommen hier hinten zusammen, nach 4 Jahren ist dieser Effekt verloren. Das heißt, im ersten Jahr können Sie was erreichen, danach ist es wieder weg. Das war auch die Schlussfolgerung, die Überlegung auch der Autoren hier – hier, das hier ist aus der Originalarbeit – sollte man das jährlich wiederholen? **Quasi 1 x im Jahr so eine 5-FU-Kur machen, um das Problem der Progression bei diesem Hochrisikokollektiv – muss man sagen, schon 2 Plattenepithelkarzinome gehabt – zu verhindern.**

Ein Aspekt, der mir nicht so bewusst war – hier aktuelle Daten aus Dänemark, die haben da große Registerdatenbanken – 2017 im Blue Journal publiziert, die einen anderen Risikofaktor betreffen, nämlich das Hydrochlorothiazid. Sie wissen ja, Hydrochlorothiazid ist als Diuretikum ziemlich weit verbreitet auch in Kombinationspräparaten regelhaft mit drin, in Antihypertensiva. Und hier gab es eine Korrelation von Hydrochlorothiazid-Therapie mit Non-Melanoma Skin Cancer-Risiko.

Und tatsächlich ist das so: Das sind die Basalzellkarzinome aufgetragen. Das Risiko im Vergleich zur Dosis, das ist nicht Zeitdauer, sondern **dass dosisabhängig das Risiko von Basalzellkarzinomen, aber insbesondere von Plattenepithelkarzinomen steigt, je mehr Hydrochlorothiazid diese Patienten einnehmen.**

Und die Botschaft ist letzten Endes: andere Diuretika waren dabei ohne Effekt. Die Botschaft ist die: warum das so ist, wissen wir nicht genau. Wir wissen natürlich alle, dass Hydrochlorothiazid fotosensibilisierend ist, aber dass bei insbesondere Risikopatienten mit Plattenepithelkarzinom-Vorgeschichte auf eine Hydrochlorothiazid-Therapie zu achten ist. Wenn Sie also solche Patienten haben, fragen Sie ihn nach Komedikationen, wenn da Hydrochlorothiazid irgendwo drin sein sollte, das lässt sich ja relativ leicht austauschen, und die anderen Diuretika waren hier ohne Effekt, dann bitten Sie doch den Hausarzt das zu tun.

Impressum

Zertifiziert durch

Landesärztekammer Hessen

Ärztliche Leitung

Dr. med. Alexander Voigt
Spartaweg 7
97084 Würzburg

Redaktion und Veranstalter

Cramer PR im Gesundheitswesen
und Consultant GmbH
Rathausplatz 12-14
65760 Eschborn
redaktion@arztcme.de

Realisation und Technik

health&media GmbH
Dolivostraße 9
64293 Darmstadt
www.arztcme.de

ISSN 2512-9333

Psoriasis und Non Melanoma Skin Cancer (NMSC) AAD Kongress Update 2018, Teil 2/3

Referenten

Dr. med. Sandra Philipp
Birkenstraße 32
10551 Berlin

Dr. med. Kai-Martin Thoms
Universitätsmedizin Göttingen
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen

Review

Dr. med. Norbert Behnke, Panketal bei Berlin
Dr. med. Gernot Herrmann, Düsseldorf

Transparenzinformation arztCME

Die Bundesärztekammer und die Landesärztekammer Hessen fordern zur Schaffung von mehr Transparenz beim Sponsoring in der ärztlichen Fortbildung auf. Fortbildungsveranstalter sind gehalten, potenzielle Teilnehmer von Fortbildungen bereits im Vorfeld der Veranstaltung über Umfang und Bedingungen der Unterstützung der Arzneimittelindustrie zu informieren. Dieser Verpflichtung kommen wir nach und werden Sie hier über die Höhe des Sponsorings(*) der beteiligten Arzneimittelfirma sowie über mögliche Interessenkonflikte der Autoren informieren.

Diese Fortbildung wurde für den aktuellen Zertifizierungszeitraum von 12 Monaten mit 1.000 EUR durch die LEO Pharma GmbH und 6.000 EUR von der arztCME-Redaktion unterstützt.

Mögliche Interessenkonflikte – Dr. med. Sandra Philipp und Dr. med. Kai-Martin Thoms erklären:

Bei der Erstellung dieses Beitrags für eine durch die Landesärztekammer Hessen anzuerkennende Fortbildung bestanden keine Interessenkonflikte im Sinne der Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

Die Produktneutralität dieser Fortbildung wurde durch ein Review mit zwei Gutachtern geprüft.

Diese Fortbildung ist auf www.arztCME.de online verfügbar. Die Transparenzinformationen sind für den Arzt dort einsehbar.

(*) Die Sponsoringbeiträge können je nach Art und Umfang der Fortbildung unterschiedlich sein.