

P.A. Seidel<sup>1</sup>, S.A. Braun<sup>1</sup>, N. Magnolo<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster

## Einleitung

Die Psoriasis ist eine chronisch-entzündliche Systemerkrankung, die mit einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergeht und ein optimales Langzeitmanagement erfordert. Die Epidemiologie und das klinische Bild der Psoriasis können sich bei People of Color unterscheiden, wobei durch die erschwerte Erkennung des Erythems der Schweregrad auf dunkler Haut oft unterschätzt wird (1). People of Color sind generell in klinischen Studien unterrepräsentiert. Zusätzlich werden Patienten mit chronischen Infektionen in klinischen Studien ausgeschlossen, sodass die Datenlage zur Sicherheit moderner Therapien bei besonderen Patientengruppen für die Psoriasis begrenzt ist.

## Kasuistik

Ein 43-jähriger Patient aus Liberia stellte sich notfallmäßig mit seit neun Monaten bestehenden schuppenden Plaques, Juckreiz und stark eingeschränkter Lebensqualität vor. Zusätzlich wurden intermittierend Gelenksbeschwerden in den Knien angegeben. Die Eigen- und Familienanamnese bezogen auf Hauterkrankungen war unauffällig. Als Nebendiagnosen waren ein Diabetes mellitus Typ 1 und eine Leberzirrhose bei chronischer Hepatitis B und D bekannt. Als Dauermedikation wurden Tenofovir, Propranolol, Glargin und Aspart angegeben. Die Vortherapien mit topischen Steroiden der Klasse II-IV hätten nur eine kurzzeitige Besserung bewirkt.

Klinisch zeigten sich disseminiert am gesamten Integument verteilt bräunliche, teils konfluierende hyperkeratotische Plaques sowie eine ausgeprägte Xerosis cutis bei Fitzpatrick Hauttyp V (Abb 1 A1-3).

Eine Probenentnahme der Haut zeigte histologisch eine psoriasiforme Dermatitis (Abb 2), die primär mit einer Psoriasis in einem abheilenden oder anbehandelten Stadium vereinbar war. Differentialdiagnostisch kam eine Pityriasis rubra pilaris (PRP) in Frage, wobei typische klinische Kriterien für eine PRP fehlten. Laborchemisch konnte eine Lymphozytopenie (0,94 Tsd/ $\mu$ l) und erhöhte Leberwerte (GOT 85 U/l, GPT 131, gamma GT 521 U/l) nachgewiesen werden. Die Hepatitis B Serologie war vereinbar mit der bekannten chronischen Hepatitis B (HBsAg, anti HBc und anti HBe positiv).

In Zusammenschau der Befunde diagnostizierten wir eine Psoriasis vulgaris. Eine Psoriasisarthritis wurde rheumatologisch ausgeschlossen. Nach Rücksprache mit dem behandelnden Hepatologen begannen wir zunächst eine Systemtherapie mit Apremilast. Topisch empfahlen wir neben der Anwendung rückfettender Pflege eine Therapie mit einer Kombination aus Calcipotriol und Betamethason. Nach initial gutem Ansprechen wurde die Therapie nach drei Monaten bei gastrointestinalen Nebenwirkungen abgesetzt und der Patient stellte sich mit einer Exazerbation vor (Abb 1 B1-3). Es erfolgte eine Einleitung einer Therapie mit dem IL-23p19-Antikörper Tildrakizumab 100mg. Nach anfänglich gutem Ansprechen kam es - trotz Dosiserhöhung auf 200 mg über 3 Monate - zu einem sekundären Wirkverlust mit Auftreten neuer Plaques vier Wochen vor der nächsten Injektion, so dass die Therapie auf den Anti-IL-23p19-Antikörper Risankizumab umgestellt wurde. Hierunter zeigte sich bereits nach vier Wochen ein blander Hautbefund (Abb 1 C1-3). Die Therapien erfolgten unter regelmäßigem Monitoring der Transaminasen und der HBV DNA (nach 4 Wochen, dann alle 3 Monate).



Abbildung 1: Klinischer Verlauf. A = Erstvorstellung, B = 6 Wochen nach Absetzen von Apremilast, C = 4 Wochen nach Therapiebeginn mit Risankizumab.

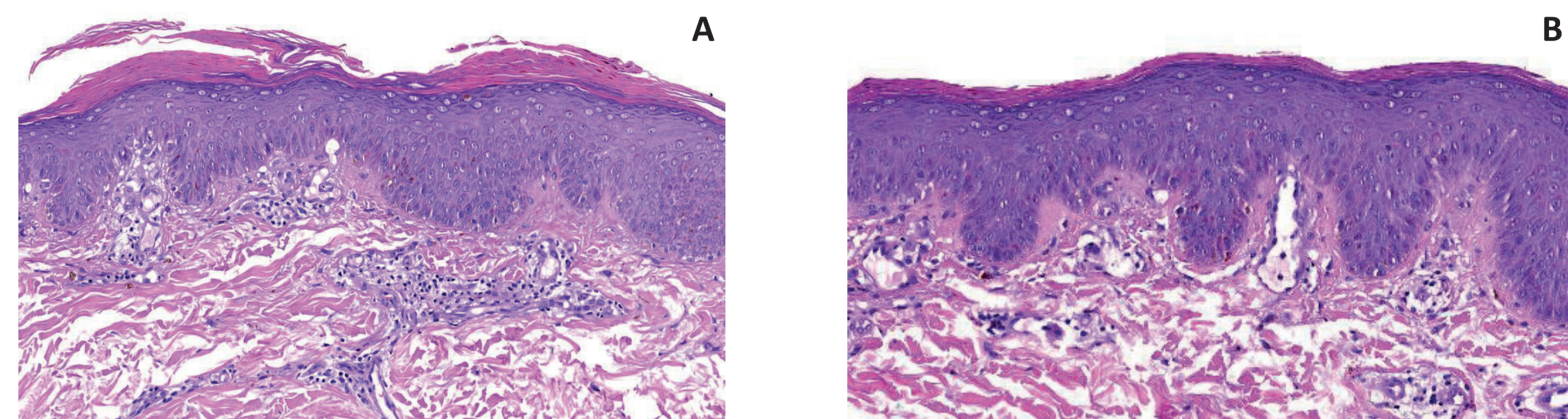


Abbildung 2 A+B: Histologie. HE Färbung. Psoriasiforme Epithelhyperplasie mit prominentem Stratum granulosum. Hornschicht abwechselnd hyperortho- und hyperparakeratotisch ohne Nachweis von neutrophilen Granulozyten. Im Papillarkörper Nachweis dilaterter Gefäße, die bis an die Epidermis heranreichen.

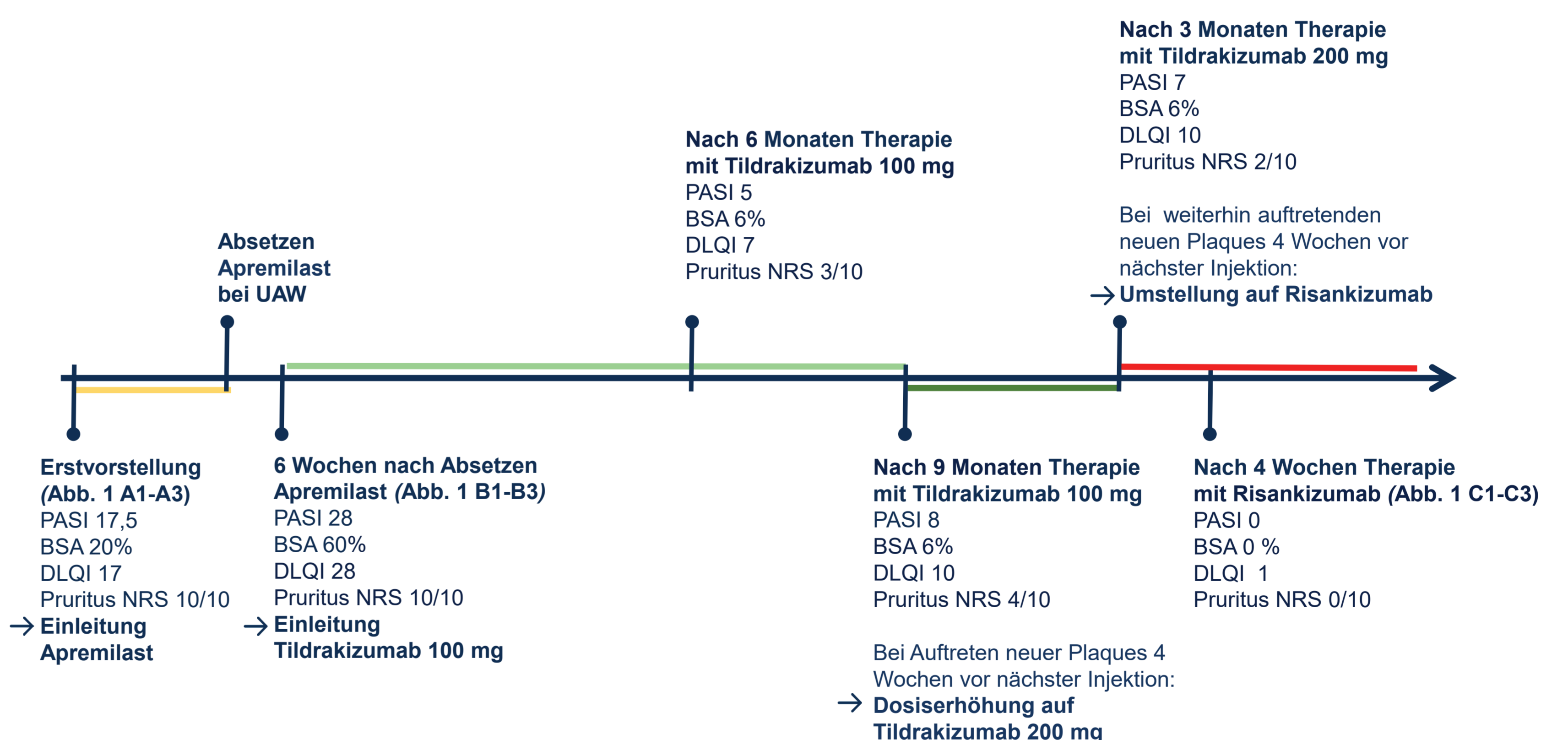


Abbildung 3: Zeitstrahl mit Verlauf von Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Body Surface Area (BSA), Dermatology Life Quality Index (DLQI) und Pruritus Numeric Rating Scale (NRS).

## Diskussion

Die Kasuistik verdeutlicht, dass Therapieentscheidungen individuell und abhängig von Komorbiditäten und Patientencharakteristika getroffen werden müssen. In unserem Fall war eine Biologikatherapie mit Blockade von IL23 bei regelmäßigem Monitoring auch bei begleitender Hepatitis B verträglich und effektiv. Prinzipiell ist die Reaktivierung einer Hepatitis B im Rahmen einer Biologikatherapie möglich, wobei das Risiko insbesondere bei TNF- $\alpha$  Inhibitoren und HBsAg-Positivität erhöht ist (2). In der deutschen S3-Leitlinie für Psoriasis werden bei Hepatitis B Acitretin, Apremilast, Fumarate, MTX, Ustekinumab und die Anti-IL 17- und Anti-IL 23-Antikörper als bevorzugte systemische Behandlungsoptionen empfohlen (3). Acitretin wurde aufgrund der Gelenksbeschwerden nicht eingeleitet. Fumarate und MTX waren bei bekannter Lymphozytopenie kontraindiziert. Apremilast wurde aufgrund von GIT-Beschwerden abgesetzt, so dass wir uns für eine Therapie mit einem IL-23 Antikörper entschieden. Auch bei der Pathogenese der Hepatitis B selbst scheint die IL17/IL23 Achse eine entscheidende Rolle zu spielen. So ist gezeigt worden, dass durch Hepatitis B Viren die IL23 Produktion in antigenpräsentierenden Zellen induziert wird und dies zur Leberzellschädigung beiträgt (4). In jedem Fall sollte vor Therapieeinleitung Rücksprache mit dem behandelnden Hepatologen gehalten und ggf. eine antivirale Prophylaxe begonnen werden. Real-Word Daten aus Registerstudien von Patienten mit Psoriasis und chronischen Infektionen unter Systemtherapien können helfen, bessere Aussagen zum Risiko einer Virusreaktivierung, zu notwendigen Abständen der klinischen und laborchemischen Kontrollen und einer antiviralen Prophylaxe treffen zu können.

Als weitere Besonderheit ist bei diesem Fallbericht der dunkle Hauttyp des Patienten zu nennen. Bei People of Color ist das Erythem häufig schlechter sichtbar, was die klinische Diagnostik erschwert (1). Bei unklaren Befunden kann eine histologische Untersuchung helfen, da der Hauttyp bei der histologischen Beurteilung praktisch keine Rolle spielt. Hinzu kommt die strukturell schlechtere Versorgung von People of Color, welche ohnehin durch Sprachbarrieren, kulturelle Unterschiede, fehlende Erreichbarkeit von Ansprechpartnern, Stigmatisierung etc. häufig beeinträchtigt ist (1). Dieser Fall soll daher auch für die Notwendigkeit der verstärkten Repräsentation von People of Color in Lehre, Vorträgen und klinischen Studien sensibilisieren, um zukünftig eine bessere Versorgung dieser Patientengruppe zu gewährleisten.

### Literatur:

- Ludwig R J, von Stebut E. Entzündliche Dermatosen auf pigmentierter Haut. *Dermatologie (Heidelb)*. 2023; 74 (2): 84–89.
- Thatiparthi A, Martin A, Liu J, Egeberg A, Wu J J. Biologic Treatment Algorithms for Moderate-to-Severe Psoriasis with Comorbid Conditions and Special Populations: A Review. *Am J Clin Dermatol*. 2021; 22 (4): 425–442.
- Nast A, Altenburg A, Augustin M, Boehncke W-H, Härle P, Klaus J et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm - Teil 1: Therapieziele und Therapieempfehlungen. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2021; 19 (6): 934–951.
- Wang Q, Zhou J, Zhang B, Tian Z, Tang J, Zheng Y et al. Hepatitis B virus induces IL-23 production in antigen presenting cells and causes liver damage via the IL-23/IL-17 axis. *PLoS pathogens*. 2013; 9 (6), e1003410.