

S. Freches<sup>1</sup>, P. Schmidle<sup>1</sup>, S. Braun<sup>1</sup>, N. Magnolo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster

## Einleitung

Die Psoriasis vulgaris ist eine chronisch entzündliche Hauterkrankung, die häufig mit einer Psoriasisarthritis oder anderen Komorbiditäten einhergeht. Zur Behandlung stehen bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis zahlreiche Therapieoptionen zur Verfügung. Die effektive Behandlung beider Domänen, der Haut und Gelenke, stellt oft eine Herausforderung dar. Bei der Therapiewahl sollten neben den Komorbiditäten, dem Effektivitäts- und Sicherheitsprofil auch die individuellen Patientencharakteristika berücksichtigt werden. Eingeleitete Therapien müssen regelmäßig im Hinblick auf das Erreichen der Therapieziele überprüft und ggf. angepasst werden. Wir berichten über einen Patienten mit Psoriasis vulgaris und Psoriasisarthritis, der nach Verschlechterung der Haut unter Tofacitinib, auf Bimekizumab angesprochen hat.

## Kasuistik

Ein 31-jähriger Patient aus der Türkei stellte sich notfallmäßig mit einer Exazerbation einer seit 10 Jahren bekannten Psoriasis vulgaris in unserer Ambulanz vor. Vor 6 Monaten wurde die Therapie mit Ixekizumab aufgrund zunehmender Beschwerden in den Finger-, Zehen- und Kniegelenken bei seit 3 Jahren bekannter Psoriasisarthritis seitens des Rheumatologen auf Tofacitinib retard 11mg 1xtgl. umgestellt. Hierunter zeigte sich eine leichte Besserung der Gelenksbeschwerden, aber eine deutliche Verschlechterung des Hautzustandes. Als klassische Systemtherapien hatte der Patient im Vorfeld bereits nacheinander Neotigason und Methotrexat erhalten, die beide aufgrund unerwünschter Wirkungen abgesetzt werden mussten. Anschließend erhielt er diverse Biologikatherapien: der initial eingeleitete TNFalpha-Antikörper Infliximab wurde nach einem Jahr bei sekundärem Wirkverlust abgesetzt, Adalimumab zeigte von Anfang an keinen Effekt und unter dem IL-17 Rezeptor-Blocker Brodalumab (den der Patient im Rahmen einer klinischen Studie erhalten hatte) kam es zum Auftreten von Gelenkgüssen in den Knien, bei deren Abklärung eine Psoriasisarthritis diagnostiziert wurde. Die daraufhin eingeleitete Therapie mit dem IL-17A Inhibitor Ixekizumab führte zur vollständigen Abheilung der Hautläsionen. Aufgrund zunehmender Arthralgien wurde Ixekizumab seitens des Rheumatologen nach einem Jahr abgesetzt und eine Therapie mit dem JAK 1/3 Inhibitor Tofacitinib initiiert.

Klinisch zeigten sich multiple scharf begrenzte erythematosquamöse Plaques disseminiert am gesamten Integument (**Abb. 1 A1, A2, A3**). Insbesondere palmoplantar waren lividrote Erytheme mit beginnender Pustelbildung sichtbar. Im Bereich der Fingernägel zeigten sich Tüpfelnägel sowie im Bereich der Zehen Onycholyse und Ölflecken. Histopathologisch zeigte sich eine psoriasiform spongiotische Dermatitis, vereinbar mit einer ekzematisierten Psoriasis vulgaris (**Abb. 2 A, B**).

In Zusammenschau der Befunde diagnostizierten wir eine exazerbierte Psoriasis vulgaris und Psoriasisarthritis. Da der Hautbefund aktuell im Vordergrund stand (Woche 0: PASI 22, BSA 30%, IGA: 4) und auch weiterhin Gelenksbeschwerden bestanden mit der daraus resultierend eingeschränkten Lebensqualität (Woche 0: DLQI 24) entschieden wir uns aufgrund der guten Datenlage bei Haut- und Gelenkbeteiligung für die Therapieumstellung von Tofacitinib auf Bimekizumab, einen IL-17A/-F Hemmer. Flankierend erfolgte kurzzeitig eine intensive Lokaltherapie mit topischen Steroiden der Klasse IV. Unter der Therapie mit Bimekizumab zeigte sich nach 12-wöchiger Behandlung ein blander Hautbefund (Woche 12: PASI 0, BSA 0%, IGA 0) (**Abb. 1 B1, B2, B3**) sowie ein deutlicher Rückgang der Arthralgien. Die Therapieumstellung führte auch zu einer Verbesserung der Lebensqualität (Woche 12: DLQI 4). Nach 9-monatiger Therapie mit Bimekizumab zeigte sich weiterhin ein blander Hautbefund (Woche 36: PASI 0, BSA 0%, IGA 0) (**Abb. 1 C1, C2, C3**). Unerwünschte Wirkungen unter Bimekizumab traten nicht auf.



Abbildung 1: Klinischer Verlauf.  
A = Erstvorstellung,  
B = 3 Monate nach Therapiebeginn  
mit Bimekizumab,  
C = 9 Monate nach Therapiebeginn  
mit Bimekizumab

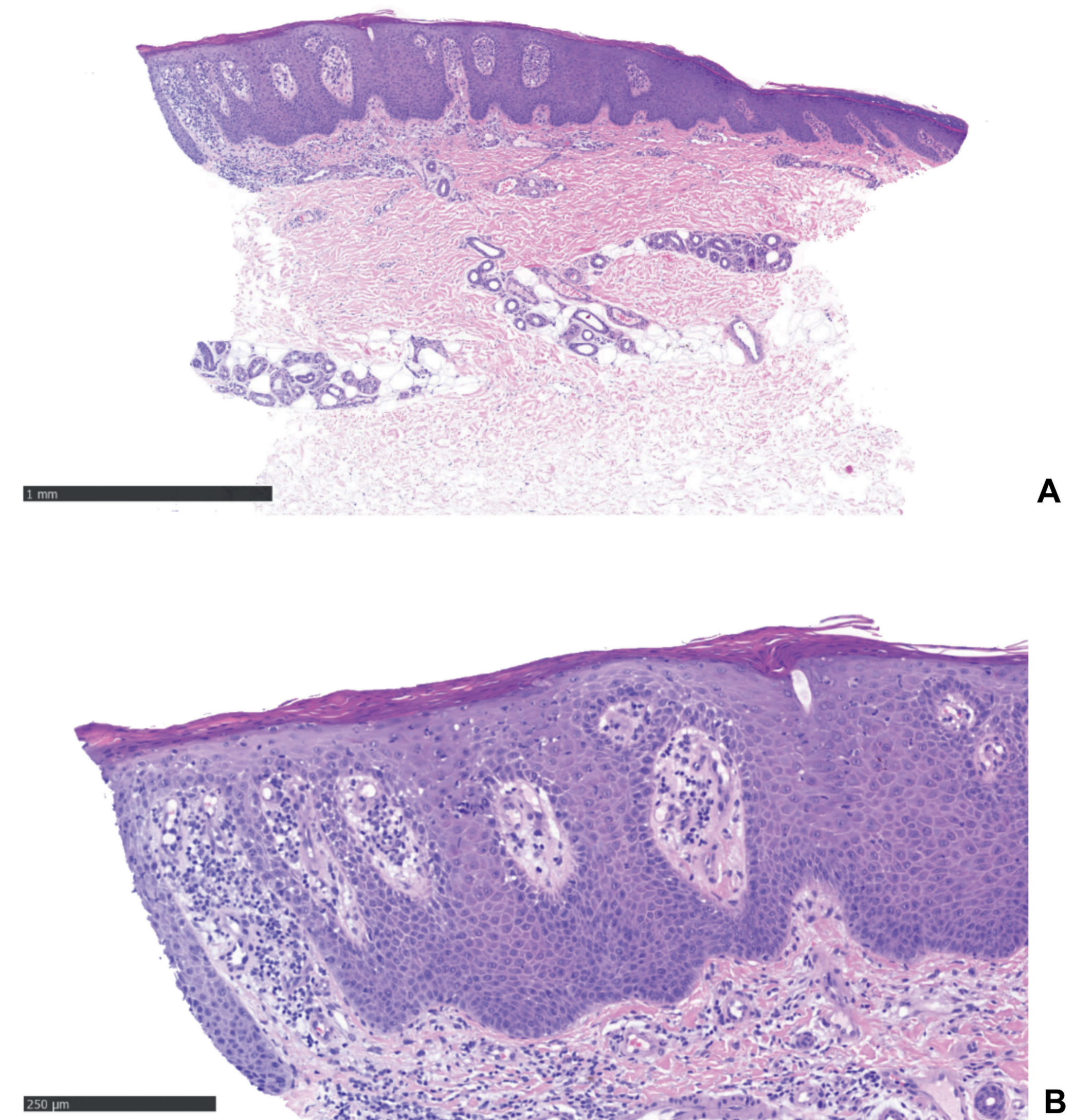


Abbildung 2: Histologie Übersicht (A) und Detail (B). HE Färbung. Epidermis psoriasiform hyperplastisch, parakeratotisch verhornend. Desweiteren erkennt man ein spärliches Stratum granulosum und eine intraepidermale Spongiose, ektatische Gefäße im Papillarkörper, die bis an die Papillenspitzen heranreichen sowie ein oberflächlich perivaskuläres lymphozytäres Entzündungsinfiltrat (B).

## Diskussion

Die Kasuistik schildert einen Fall einer erfolgreichen Therapie der Psoriasis vulgaris und Psoriasisarthritis mit Bimekizumab nach Exazerbation unter Tofacitinib. Unseren Recherchen zufolge handelt es sich hier um den ersten Fallbericht über die erfolgreiche Umstellung von einem JAK Inhibitor auf einen IL-17A/-F Inhibitor, der zunächst für die Psoriasis vulgaris und seit Juni 2023 auch für die Psoriasisarthritis zugelassen ist. Der Fallbericht zeigt, dass bei der individuellen Therapiewahl das Ausmaß an Haut und Gelenkbeteiligung berücksichtigt werden muss. Beide Domänen effektiv zu behandeln stellt oft eine Herausforderung dar. Eingeleitete Therapien sollten regelmäßig hinsichtlich des Ansprechens überprüft werden und bei Therapieversagen umgestellt werden (1, 2). Weitere individuelle Faktoren, Komorbiditäten und Präferenzen des Patienten sind ebenfalls wichtig und sollten bei der Therapiewahl berücksichtigt werden um eine langfristige Krankheitskontrolle zu erreichen und die Lebensqualität wiederherzustellen (3). Bei hohen PASI Werten und entsprechend schwerer Hautbeteiligung erscheint eine Therapie mit Tofacitinib nicht sinnvoll, da die aus klinischen Studien bekannte Wirkung auf die Haut unter 5mg bzw. 10mg mit einem PASI 75 Ansprechen von nur ca. 50% in Woche 16 schwächer ist als bei den modernen Biologika (4). Aufgrund des schnellen Ansprechens und der hohen Wirksamkeit auf die Haut (PASI 90 bei ca. 85% in Woche 16) in Studien zählt Bimekizumab zu einem wichtigen Biologikum in der Behandlung von Psoriasis vulgaris und zunehmend auch für die Psoriasisarthritis (5, 6). Es besteht weiterhin ein Bedarf an Therapieoptionen für Patienten mit Haut- und Gelenkbeteiligung, vor allem wenn Patienten bereits auf mehrere Biologika-Vortherapien nicht angesprochen haben. Der neue Wirkmechanismus einer dualen Blockade von IL-17 A und F durch das Bimekizumab scheint eine vielversprechende Alternative bei Therapieversagen anderer Biologika, eingeschlossen IL-17A Inhibitoren, darzustellen (7, 8, 9). Der weitere Verlauf - insbesondere im Hinblick auf die Gelenkwirkung - bleibt bei dem Patienten abzuwarten. Ein engmaschiger interdisziplinärer Austausch zwischen Dermatologie und Rheumatologie ist hier unabdingbar.

### Literatur:

- Merola JF, Lockshin B, Mody EA. Switching biologics in the treatment of psoriatic arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2017 Aug;47(1):29-37.
- Amin M, Lee EB, Tsai T-F, Wu JJ. Psoriasis and Co-Morbidity. *Acta Derm Venereol*. 2020 Jan 30;100(3):adv00033.
- Thatiparthi A, Martin A, Liu J, Egeberg A, Wu JJ. Biologic Treatment Algorithms for Moderate-to-Severe Psoriasis with Comorbid Conditions and Special Populations: A Review. *American Journal of Clinical Dermatology* (2021) 22:425-442.
- Strober BE, Gottlieb AB, Van de Kerkhof PCM, Puig L, Bachelez H et al. Benefit-risk profile of tofacitinib in patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: pooled analysis across six clinical trials. *British Journal of Dermatology*. 2019 Jan;180(1):67-75.
- Ali Z, Matthews R, Al-Janabi A and Warren RB. Bimekizumab: a dual IL-17A and IL-17F inhibitor for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2021 Oct;17(10):1073-1081.
- Ruggiero A, Potesio L, Camela E, Fabbrocini G, Megna M. Bimekizumab for the Treatment of Psoriasis: A Review of the Current Knowledge. *Psoriasis (Auckl)*. 2022; 12: 127-137.
- Kokolakis G, Ghoreschi K. The Clinical Significance of Simultaneous IL-17A and IL-17F Blockade in Psoriasis Non-Responding to Anti-IL17A Therapy. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 Jan; 12(1): 35.
- Oliveira DG, Faria R and Torres T. An Overview of Bimekizumab for the Treatment of Psoriatic Arthritis: The Evidence so Far. *Drug Design Development and Therapy*. 2021; 15: 1045-1053.
- Koppu S, Singh R, Kaur K, Feldman SR. Review of bimekizumab in the treatment of psoriasis. *Hum Vaccin Immunother*. 2022 Nov 30;18(6):2119767.