

„Durch den Einsatz des gesamten Therapiespektrums bei Psoriasis gemeinsam mehr lernen“

Interview mit Prof. Dr. med. Khusru Asadullah, Potsdam

Die Forschungsinteressen von Prof. Dr. med. Khusru Asadullah, Facharzt für Dermatologie und Fachimmunologe aus Potsdam, und seine Lehrtätigkeiten an der Hautklinik der Charité Berlin rund um das Thema Psoriasis befassen sich unter anderem mit Biomarkern, Immunreaktionen und Zytokinen. Aufgrund seiner langjährigen Erfahrungen als Hautarzt in Berlin und Potsdam möchte Prof. Asadullah dazu motivieren, die Möglichkeiten der modernen Psoriasis-Therapie trotz einiger Herausforderungen voll auszuschöpfen. Der Experte gibt am Beispiel der mittelschweren bis schweren Psoriasis Tipps für den sinnvollen Einsatz neuerer Therapieoptionen.



Prof. Dr. med. Khusru Asadullah

Ästhetische Dermatologie:

Welche praxisrelevanten Entwicklungen bereichern derzeit das Therapiespektrum der mittelschweren bis schweren Psoriasis?

Prof. Asadullah:

Die Dermatologie ist mit den stetigen Entwicklungen der letzten Jahre ein sehr innovatives Fach. Die wichtigste Neuerung im Bereich der Psoriasis ist aus meiner Sicht, dass praktisch jeder Patient zumindest eine sehr deutliche Befundverbesserung, oft sogar eine fast komplette oder komplette Abheilung erfahren kann. Diese Revolution in der Therapie der mittelschweren bis schweren Psoriasis wurde durch die Entwicklung von Biologika möglich. Es ist ein Segen, dass endlich so dramatische Befundverbesserungen erreichbar sind. Das eröffnet unseren Patienten, die wir oft jahrelang begleiten, ein komplett neues Lebensgefühl, beispielsweise ohne Stigmata schwimmen zu gehen oder kurze Sommerkleidung zu tragen. Auch wenn es herausfordernd ist, sollte man den Einsatz von Biologicals als wunderbare Chance begreifen,

im Interesse der Patienten die Versorgung zu optimieren.

Ästhetische Dermatologie:

Wie differenzieren Sie den Einsatz konventioneller Systemtherapeutika und Biologika?

Prof. Asadullah:

Es stehen derzeit zur Therapie der mittelschweren bis schweren Psoriasis zahlreiche Biologika zur Verfügung, die vier verschiedene molekulare Targets treffen. Diese Medikamente werden systemisch appliziert und zeichnen sich durch eine exzellente Wirksamkeit aus. Zudem verfügen wir über fünf oral bioverfügbare Medikamente, bei denen in der Regel allerdings die Wirksamkeit nicht so hoch ist oder es Limitierungen durch das Nebenwirkungsprofil gibt. Wir verwenden Biologika häufig, nachdem wir mit den konventionellen Systemtherapeutika keine ausreichenden therapeutischen Effekte erzielen konnten, Nebenwirkungen auftreten oder Kontraindikationen für deren Gabe bestehen.

Ästhetische Dermatologie:**Wann geben Sie welches Biologikum?****Prof. Asadullah:**

Insgesamt ist es wunderbar, dass wir inzwischen über ein breites Portfolio an guten Medikamenten verfügen, aus dem wir auswählen können. Es stellt sich die Frage, wie finden wir das geeignetste Biologikum für den einzelnen Patienten? Die entscheidenden Einflussfaktoren bei der Wahl der Therapie sind unter anderem der Schweregrad, die Verteilung der Hautveränderungen – ob sichtbar oder nicht –, der individuelle Leidensdruck, die Komorbidität, Gelenkbeteiligung, Schwangerschaft bzw. deren Wunsch. Aber auch die Leitlinien, das Wirtschaftlichkeitsgebot und das Nebenwirkungsprofil der einzelnen Wirkstoffgruppen und individuellen Präparate sind zu beachten. Denn es gibt klassenspezifische Effekte, die ein paar Besonderheiten ausmachen können: Die Anti-TNF-Antikörper können beispielsweise Tuberkulose-Infektionen oder andere Infektionen reaktivieren und einen ungünstigen Einfluss auf Tumorentstehung haben. Präparate der Anti-IL-17-Gruppe zeichnen sich durch einen sehr schnellen Wirkeintritt aus, haben aber potenziell den Nachteil, dass es zur Verschlechterung von vorbestehenden entzündlichen Darmerkrankungen kommen kann. Die Produkte der IL-23-Gruppe haben den potenziellen Nachteil, (milde) Infektionen hervorzurufen. Im Allgemeinen sind Biologika jedoch gut verträglich und hervorragend wirksam. Dahingehend decken sich meine bisherigen Erfahrungen aus der Praxis mit den Ergebnissen der zulassungsrelevanten Studien. Eine „one fits all solution“ gibt es hier jedoch nicht. Am Ende muss dann immer eine individuelle Lösung für den einzelnen Patienten gefunden werden.

Ästhetische Dermatologie:**Wo sehen Sie zur Versorgung der Patienten mit Plaque Psoriasis noch Optimierungsmöglichkeiten?****Prof. Asadullah:**

Während wir inzwischen die schwere bis mittelschwere Psoriasis meist gut beherrschen können und es in diesem Bereich viele Innovationen gab, haben wir mitunter Probleme bei der leichten und mittelschweren Psoriasis, z.B. in Problemregionen wie bei der Nagelpsoriasis. Hier wären bessere topische Medikamente wünschenswert. Weitere wichtige Themen sind Langzeitstudien zur Wirksamkeit und Verträglichkeit sowie der direkte Vergleich der einzelnen Systemtherapeutika in sogenannten „head to head Studien“. Auch die Identifizierung und Validierung von Biomarkern ist wichtig, um zu bestimmen, welcher Patient von welchem Medikament optimal profitieren kann. Letztlich müssen bestehende Hemmnisse bei der breiten Anwendung von innovativen Therapien beseitigt werden.

Ästhetische Dermatologie:**Worin sehen Sie diese Hemmnisse und wie können diese beseitigt werden?****Prof. Asadullah:**

Die Realität ist, dass wahrscheinlich mehr als die Hälfte der niedergelassenen Dermatologen in Deutschland heute noch nicht mit Biologika behandeln. Neben mangelnder Erfahrung in dieser zugegeben doch recht komplexen Materie ist eine Ursache ganz sicher auch die belastende Regress-Problematik: Viele Kollegen befürchten Regresse für die Verordnung von Biologika, weil das Wirtschaftlichkeitsgebot eingehalten werden muss. Da es keine bundesweit einheitlichen und klar transparenten Regeln gibt, wann was genau dem Wirtschaftlichkeitsgebot genügt, scheuen einige Kollegen dieses potenzielle Risiko. Auch ist es ja kein Vergnügen, überhaupt geprüft zu werden und sich rechtfertigen zu müssen.

Aus meiner Sicht ist ein weiterer Aspekt, dass die Arbeit der Dermatologen, die diese innovativen und komplexen Therapien verordnen, nicht im Ansatz adäquat erstattet wird. Bei einer Vergütung lediglich mit der Grundpauschale, die je nach

KV-Bezirk zwischen zwölf und 16 Euro pro Patienten pro Quartal liegt, erscheint die Behandlung mit Biologika nicht nur unattraktiv, sie ist tatsächlich völlig unökonomisch, und auch das schreckt viele Kollegen ab. Durch die notwendigen Laboruntersuchungen ist es zudem wahrscheinlich, dass die Kollegen die mit Biologika behandeln, ihren „Laborbonus“ verlieren. De facto werden also Kollegen, die mit Biologika behandeln, wirtschaftlich dafür bestraft.

Letztlich steht auch oft nicht genug Zeit zur Verfügung. In den durchschnittlich 5-6 Minuten, die einem Kassenarzt durch die unzureichenden Grundpauschalen und die angespannte Versorgungssituation für einen Patienten zur Verfügung stehen, sind diese innovativen Therapien nicht machbar. Anders als einige Gesundheitspolitiker suggerieren wollen, arbeiten die Kollegen, die ich kenne, jedoch nicht nur 20 Stunden in der Woche und sind Mittwochnachmittags auch nicht auf dem Golfplatz, so dass sie nicht einfach etwas länger arbeiten können.

Das sind inakzeptable Zustände, die gesundheitspolitisch adressiert werden müssen. Dennoch sollte uns das auch schon heute nicht davon abhalten, Patienten, die ein Biologikum benötigen, auch damit zu behandeln. Die Patienten danken es uns und wir sollten auch nicht vergessen, dass die mittelschwere bis schwere Psoriasis eine Systemerkrankung darstellt, die systemisch behandelt werden muss.

Ästhetische Dermatologie:**Wie kann man sich vor Regressen schützen?****Prof. Asadullah:**

Jeder Kollege sollte stets gut dokumentieren, aus welchen medizinischen Gründen Biologika verordnet werden. Zu diesen Gründen zählen der Schweregrad mit einem PASI über zehn, erfolglose Vorthherapie mit anderen, oralen systemischen Therapeutika, ein sehr hoher Leidensdruck (z.B. DLQI >10 oder im Extremfall: Suizidgefahr) und Kontraindikationen

gegen orale systemische Antipsoriatika. Ich empfehle dringend die Erhebung und Dokumentation des PASI und des DQLI, auch wenn es Zeit kostet.

Ästhetische Dermatologie:

Wie hoch schätzen Sie den Stellenwert der Versorgungsforschung ein?

Prof. Asadullah:

Es ist unglaublich wichtig, neue Erkenntnisse aus der Versorgungsforschung zu gewinnen. Denn wir müssen herausfinden, wie sich die neuen Präparate im klinischen Alltag verhalten. Die Zulassungsstudien werden an ausgewählten Patientenkollektiven durchgeführt. Unsere Patienten in der Praxis können anders sein. Jetzt ist es wichtig, weitere Erkenntnisse anhand von "Real-World-Daten" zu gewinnen. Schwere Nebenwirkungen könnten beispielsweise erst nach langer Zeit und sehr selten auftreten, das heißt, sie werden nur in großen Patientenkollektiven, die über Jahre beobachtet werden, erfasst. Vor diesem Hintergrund sind hier Anwendungsbeobachtungen durchaus hilfreich. Vor allem sind aber alle Kollegen dazu eingeladen,

sich an Registerstudien zu beteiligen – wie beispielsweise PsoNet in Deutschland –, um diejenigen Patienten, die dort eingeschlossen werden können, zu melden, so dass wir gemeinsam mehr lernen können zur Wirkung und Nebenwirkung von Biologicals. Übrigens kann ich mir vorstellen, dass gute Versorgungsforschung auch bei den Fragen der Wirtschaftlichkeit helfen kann. Ich kann mir gut vorstellen, dass wir demonstrieren könnten, dass mit innovativen Therapien der Entstehung von teurer Komorbidität wie Hypertonie, Diabetes, Depression, aber auch stationären Aufenthalten und Arbeitsausfall entgegengewirkt werden kann, was für das Gesundheitssystem auch finanziell attraktiv sein sollte.

Ästhetische Dermatologie:

Wird es in Zukunft möglich sein, sogar dauerhaft krankheitsmodifizierende Effekte mit einer Therapie zu erzielen? Wie lautet Ihre Einschätzung dazu?

Prof. Asadullah:

Prinzipiell gibt es durchaus Hoffnung darauf. Erste Studien zeigen, dass durch bestimmte immunmodulatori-

sche Interventionen – wie beispielsweise mit Anti-IL-23 – möglicherweise sehr lang anhaltende Effekte entstehen, die den Gesamtverlauf der Psoriasis günstig beeinflussen können (engl. disease modification). Erste Hinweise aus klinischen Studien unterstützen diese Hypothese. Sie deuten darauf hin, dass auch nach Absetzen der Therapie etwa 20 Wochen später noch ca. ein Drittel der Patienten weitgehend Hauterscheinungsfrei ist. Diese Hypothesen müssen jetzt geprüft werden und ich freue mich, dass entsprechende Studien demnächst beginnen. Als ich in der Psoriasisforschung vor über 20 Jahren begonnen habe, hatte ich noch eine Patientin, die durch ihre Psoriasisarthritis an den Rollstuhl gebunden war. So etwas gibt es jetzt zum Glück nicht mehr. Vielleicht erlebe ich ja auch noch, dass wir Psoriasis heilen können. Bis dahin ist es aber noch ein weiter Weg.

Ästhetische Dermatologie:

Sehr geehrter Herr Prof. Asadullah, vielen Dank für das Gespräch! ■

Das Interview führte Dr. Ch. Willen