

DPB-Forschungsstipendium

Pilotstudie: Kombination von **Fumaderm** mit einer **UVB-Lichttherapie** (311 nm)

Im Jahre 2005 vergab der Deutsche Psoriasis Bund e.V. sein Forschungsstipendium an Lilla Vitez an die Klinik für Dermatologie des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus nach Dresden. Unter der wissenschaftlichen Begleitung von Prof. Dr. Gottfried Wozel wurde die Fragestellung untersucht: „Behandlung von Psoriasis-Patienten mit Fumaderm in Kombination mit einer UVB-Therapie (311 nm) im intraindividuellen Halbseitenvergleich“.



Forschung, gerade unter Einbeziehung von Patienten, braucht Zeit. Nun liegt nach sechs Jahren das Ergebnis der Pilotstudie eines Halbseitenvergleichs zur Kombination einer systemischen mit einer physikalischen Therapie vor.

Eine kombinierte Therapie mit Fumaderm und UVB-Licht bewirkt eine zeitlich frühere Abheilung von psoriatischen Stellen.

Therapeutische Übersicht

Die Psoriasis vulgaris ist eine chronisch-entzündliche, genetisch bedingte Erkrankung mit einer Häufigkeit in Mitteleuropa zwischen zwei bis drei Prozent der Bevöl-

kerung. Die Patienten, die an einer mittelschweren bis schweren Psoriasis erkrankt sind, benötigen gemäß der S3-Leitlinie Psoriasis vulgaris eine interne antipsoriatische Therapie.

Untersuchungen zum Einfluss der Erkrankung auf die Lebensqualität haben ergeben, dass durch die Psoriasis, in Abhängigkeit vom Schweregrad, eine erhebliche Belastung bzw. psycho-soziale Stigmatisierung besteht, verbunden mit einer geminderten Lebensqualität. Die Psoriasis wird nach heutiger Auffassung als Systemerkrankung mit hoher Komorbidität (Begleiterkrankungen) gesehen. Zu den wichtigsten Begleiterkrankungen

zählen Zuckerkrankheit, Bluthochdruck, Arterienverkalkung und Übergewicht (metabolisches Syndrom). Neuen Erkenntnissen zufolge ist die Lebenserwartung von Patienten mit schwerer Psoriasis im Vergleich zur Normalbevölkerung etwa um drei bis vier Jahre vermindert. Zur Behandlung der Psoriasis vulgaris stehen sowohl topische und systemische Therapeutika als auch UV-Therapien zur Verfügung. Die Auswahl einer geeigneten Therapie richtet sich dabei nach mehreren Kriterien: Beurteilung des Schweregrades, individuelle Faktoren wie Alter, Beruf und Medikationen für andere Krankheiten (Co-Medikation) sowie bisherige Therapien.

Die meisten der Psoriasis-Patienten haben eine leichte Psoriasis. Häufig sind diese Patienten mit topischen Therapien angemessen zu behandeln. Für mittelschwere, meist flächenhaft verteilte und schwere Formen stehen das breite Spektrum der Phototherapien und die Systemtherapeutika (innerliche Medikamente) zur Verfügung. Die Indikation zur Phototherapie wird bei mittelschweren und schweren Formen gestellt, wenn nur die Lokalthherapie alleine nicht ausreicht oder nicht praktikabel ist. Es werden verschiedene Spektren des UVB- und UVA-Lichts genutzt.

FACHKLINIK BAD BENTHEIM

Ihr Gesundheitszentrum






PSORIASIS-THERAPIE

mit Balneofototherapie




- Akutklinik, Rehabilitation und Ambulanz
- Einzelzimmer mit Naßzelle und Balkon oder Terrasse
- Ärztliche Betreuung durch Spezialisten und geschultes Fachpersonal
- Schwefelmineralwasser und Thermalsole (27%ige Starksole) als Basis der therapeutischen Behandlung
- Umfassende Behandlungsmöglichkeiten der Psoriasis-Arthritis in unserer rheumatologischen Abteilung
- Begleitende lokale und systemische Therapie



Wir senden Ihnen gerne unsere aktuellen Unterlagen:
 Pf 1437 · 48455 Bad Bentheim
 Tel. (059 22) 74-0 · Fax 74 74 3172
 eMail: info@fk-bentheim.de
www.fk-bentheim.de

Zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis kommen in der Regel systemische Therapien zur Anwendung. Bei diesen werden die konventionellen Medikamente Fumarsäureester (FSE), Methotrexat (MTX), Ciclosporin (CsA), die weniger selektiv in die entzündlichen Signaltransduktionswege der Psoriasis eingreifen, und die systemischen Biologika, die selektiver sind und deshalb als „targeted therapy“ (zielgenaue Therapie) bezeichnet werden, unterschieden.

Die Auswahl eines geeigneten Medikamentes erfolgt individuell unter Abschätzung des Risiko-Nutzen-Profiles des Patienten. Dabei sind Vor-Therapien, Grunderkrankungen und die vorliegende Form der Psoriasis des Patienten wichtig.

Fumarsäure wird seit langem in Deutschland bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer chronisch-stationärer Psoriasis eingesetzt. Der deutsche Chemiker Schwickendiek berichtete 1959 erstmals über die Selbstbehandlung seiner Psoriasis vulgaris mit Fumaraten. Obwohl Fumarsäure seit mehr als 30 Jahren zur Behandlung der Schuppenflechte eingesetzt

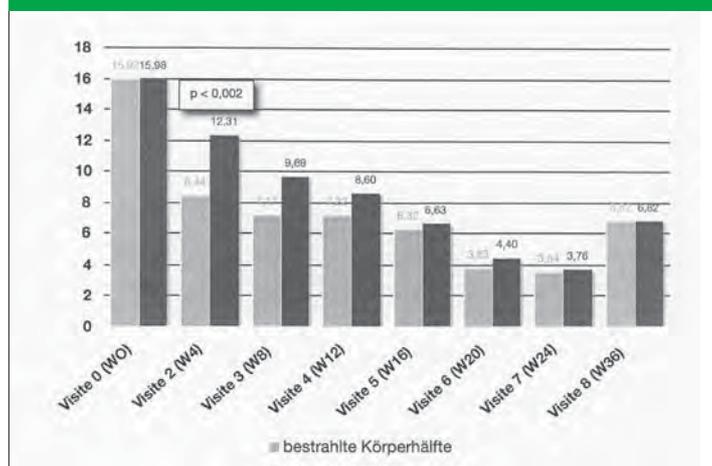
wird, wurden erst in den 90iger Jahren intensiv deren Wirkmechanismen erforscht und klinische Studien durchgeführt. Fumarate sind seit 1994 offiziell zur systemischen Behandlung der schweren Schuppenflechte zugelassen und erhielten im August 2008 eine Erweiterung der Zulassung zur Behandlung auch der mittelschweren Psoriasis. Das Medikament wird zur besseren Verträglichkeit allmählich ansteigend bis zur Maximaldosis von sechs Tabletten pro Tag je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit dosiert.

Durch kombinierte Anwendung von The-



*Halbseitenvergleich:
Ein Arm wird nicht mit bestrahlt
und das Ergebnis mit dem
anderen Arm verglichen.*

mPASI im zeitlichen Verlauf



rapien können die Wirksamkeit verbessert und/oder unerwünschte Wirkungen reduziert werden. In der Regel haben sich bislang für die Psoriasis-Therapie kombinierte Therapieformen oder ein stetiger Wechsel der Medikation (Rotationsverfahren) durchgesetzt. Das Rotationsverfahren ist durch die Biologika mit deren Langzeittherapien zunehmend verdrängt worden.

Was wurde untersucht?

Ziel der kombinierten Therapien ist die Wirksamkeit zum Vorteil zu beeinflussen,

unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) zu reduzieren und den (kumulativen) Medikamentenverbrauch zu vermindern. Prinzipiell ist die Kombination verschiedener Lokalthérapien mit Systemtherapien möglich. Aufgrund des verzögerten Wirkeintritts der Fumarsäure bietet sich die Kombination mit einem rasch wirksamen Therapieprinzip an.

In diesem Sinn wurde in der Pilotstudie Fumaderm mit einer UVB-Lichtbehandlung mit 311nm-Bestrahlungen kombiniert. Obwohl seit längerem praktiziert, lagen zu dieser Kombination bislang keine systematischen, kontrollierten Studiendaten vor. Deshalb sollte, wie es wissenschaftlich bezeichnet wird, im Rahmen eines „Proof of concept“ (Test des theoretischen Konzeptes), untersucht werden, ob mit dieser kombinierten Behandlung ein zusätzlicher Nutzen für Patienten zu erzielen ist.

Dazu wurden für die Untersuchung dieser Frage 15 Patienten beiderlei Geschlechts mit chronisch-stationärer mittel bis schweren Psoriasis (PASI über 10) in eine offene, klinische Therapiestudie der

Universitätsklinikums Carl Gustav Carus eingeschlossen.

Erklärtes Studienziel war die Prüfung der relativen, mittleren Veränderung des Schweregradmessers PASI, nach der UV-B-Therapie, im intra-individuellen Halbseitenvergleich zu verschiedenen Zeitpunkten. Dabei erhält zu Vergleichszwecken jeder Arm des Probanden eine andere Behandlung.

Im Rahmen der Studie wurden alle Patienten gleichermaßen (lege artis) auf Fumaderm eingestellt.

Zusätzlich erfolgte im Halbseitenver-

gleich eine Behandlung mit UV-B-Licht 311 nm, maximal 20 Bestrahlungen innerhalb von sechs Wochen. Der Erfolg der Kombination von Fumaderm und der UVB-311 nm Lichtbehandlung wurde mit standardisierten Verfahren gemessen PASI, PGA (Physician Global Assessment), SGA (Subject Global Assessment), SGI (Subject Global Improvement). Des Weiteren wurde eine so genannte „target lesion“ (Zielläsion) regelmäßig beurteilt. Zur Erfassung der Lebensqualität wurde auch ein standardisierter, wissenschaftlich anerkannter Fragebogen DLQI (Dermatologischer Lebensqualitätsindex) eingesetzt.

Was sind die Ergebnisse?

Die Dauer der Behandlung mit Fumaderm betrug insgesamt 25 Wochen. Der vor der Behandlung festgestellte PASI (Halbseiten-PASI/mPASI) zeigte in der vierten Woche eine statistisch nicht zufällige

(signifikante) Minderung des ursprünglichen PASI auf der bestrahlten Körperhälfte. Auch die anderen Messverfahren belegen eine zeitlich früher eingetretene Abheilung der Psoriasis auf der bestrahlten Körperhälfte. Durch die Kombination beider Therapieformen konnte somit mit allen verwendeten Messverfahren eine wirksame und früher einsetzende Besserung der Psoriasis registriert werden. Eine kombinierte Therapie von Fumaderm und UVB-311 nm Bestrahlung bewirkt ein zeitlich früheres Ansprechen der psoriatischen Stellen (siehe Tabelle Seite 14).

Welcher Nutzen ergab sich?

Die Untersuchung zeigt, dass eine kombinierte Therapie bestehend aus Fumaderm und UVB-311 nm ein zeitlich früheres Ansprechen auf psoriatische Hautstellen bewirkt und somit den Wirkeintritt beschleunigt. Möglicherweise profitieren damit auch

jene Psoriasis-Patienten von der zusätzlichen Lichtbehandlung, sofern höhere Dosen von Fumaderm aufgrund von unerwünschten Wirkungen nicht vertragen werden oder trotz Therapie mit Fumaderm eine vorübergehende Verschlechterung der Haut eintritt.

Die gewonnenen Ergebnisse müssen in kontrollierten, mit zufällig ausgesuchten Patienten in weiteren klinische Studien überprüft werden, um wissenschaftlich akzeptiert werden zu können (Validität der Ergebnisse).

Dank

Die Stipendiatin und das Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden danken dem Deutschen Psoriasis Bund e.V., der Selbsthilfe bei Schuppenflechte, Hamburg, und der Firma Biogen Idec, München, für die Unterstützung bei der Realisation des Forschungsprojektes. ■



Die sichere Formel für entspannte Haut

- Trockene Haut ?
- Rötungen ?
- Juckreiz ?

Die Lösung: OMEGA 3-6-9

Die Multiaktiv-Wirkstoffpflege mit Radicare® und Défensil® beruhigt die Haut, erhöht intensiv den Feuchtigkeitsgehalt und gleicht Mangelerscheinungen aus. Schützt wirksam vor Zellschäden und frühzeitiger Hautalterung.

Auch zur Pflege der Altershaut und bei Neurodermitis.

EMPFINDLICHE TROCKENE HAUT

OMEGA 3-6-9

12%

Mehr als nur OMEGA:		
12% OMEGA-FETTSÄUREN		
3	6	9
Leinsamen-Öl	Nachkerzen-Öl	natives Olivenöl
PLUS		
Défensil® – Radicare® – Trimoist®		

TEST*

GESAMTBEWERTUNG

90%

sehr gut + gut

NEU

*Dermatologischer Anwendungstest mit 30 Probanden über 4 Wochen www.eubos.de