

Mit Alefacept gegen die Psoriasis

Was Sie unbedingt wissen müssen

BERN – Bei der Psoriasis sind bestimmte T-Zellen aktiviert und bestimmte Rezeptoren überexprimiert. Das Fusionsprotein Alefacept (Amevive®) hemmt die T-Zellaktivierung und reduziert aktivierte T-Zellen durch Apoptose. Diese Wirkungen brauchen Zeit, um sich zu entfalten. Doch wenn der Zug einmal rollt, steigert sich der Effekt selbst noch in der Therapiepause, beobachtet auch Dr. Klaus-Dieter Loske, St. Gallen.

Alefacept war das erste „Biologic“, das für die Behandlung der Psoriasis zugelassen wurde. Um dieses Protein ranken sich noch einige Geheimnisse, erfährt Dr. Loske in seiner täglichen Arbeit: „Es ist unter den Dermatologen noch zu wenig bekannt, dass sich die Haut weiter verbessert, wenn die Behandlung mit Alefacept nach



Dr. Klaus-Dieter Loske

zwölf Wochen unterbrochen wird“, erklärte er an einer Psoriasis-Fort-

bildung des Inselspitals Bern. Für diese Aussage brachte er etliche Fallbeispiele mit.

Fall 1: Bei einem 60-jährigen Harfenisten, dessen Berufsausübung durch die Psoriasis gefährdet war, begann sich das Hautbild sieben Wochen nach Start der Alefacept-Injektionen deutlich aufzuklären (Psoriasis Area and Severity Index, PASI, um 50% gesunken). Nach Ende des zwölfwöchigen Alefacept-Zyklus verbesserte sich der Index weiter. Das beste klinische Ansprechen war 26 Wochen nach Behandlungsbeginn erreicht. Das bedeutet: Während 14 therapiefreien Wochen verbesserte sich der Zustand der Haut noch weiter, obwohl der Patient kein Medikament mehr bekam. Erst vier Wochen später wurde mit dem zweiten Therapiezyklus begonnen. Derzeit ist der Patient seit über drei Monaten therapiefrei.

Fall 2: Bei einer 34-jährigen Frau trat die maximale PASI-Verbesserung – um 88% – vier Wochen nach Ende des zwölfwöchigen Alefacept-Zyklus ein. Erst 18 Wochen nach Ende des ersten Zyklus wurde eine zweite Serie von Injektionen notwendig. „Die meisten Patienten lassen das beste klinische Ansprechen 16 bis 18 Wochen nach dem Einleiten der Therapie erkennen – das ist dann bereits in der Therapiepause“, fasst

Fall 1: 60-jähriger Harfenist			
1. Zyklus von 12 Wochen mit Amevive	Therapiefreie Zeit von 18 Wochen	2. Zyklus von 12 Wochen mit Amevive	Therapiefreie Zeit > 3 Monate
„onset of action“ nach 7 Wochen		bestes klinisches Ansprechen nach 26 Wochen	
Fall 2: 34-jährige Frau			
1. Zyklus von 12 Wochen mit Amevive	Therapiefreie Zeit von 18 Wochen	2. Zyklus von 12 Wochen mit Amevive	
	bestes klinisches Ansprechen (PASI-Reduktion von 88%) nach 16 Wochen		

Abb.: Oft zeigt sich bei einer Therapie mit Alefacept das beste klinische Ansprechen während der therapiefreien Zeit.

Gleiches unter Gleichen?

Amevive – ein besonderes Biologic

BERN – „Biologics“ beziehen ihre Existenzberechtigung besonders aus ihrem Sicherheitsprofil, das anderen systemischen Therapien überlegen ist, und der nachweislichen Verbesserung der Lebensqualität. Dies war der Grundtenor am diesjährigen „Cutting Edge in Psoriasis“. Die Referenten betonten jedoch in mehreren Vorträgen, dass jedes Biologic sein eigenes Profil hat, und fokussierten auf die Besonderheiten des Alefacepts.



Professor Dr. Ralph Trüeb

„Das Sicherheitsprofil von Alefacept ist bemerkenswert gut“, betonte Professor Dr. Ralph Trüeb, Universitätsspital Zürich. Wird eine Behandlung mit Biologics erwogen, so scheidet die TNF α -Inhibitoren Etanercept und Infliximab bei Patienten mit Tuberkulose, multipler Sklerose oder Herzinsuffizienz in der Anamnese aus. Bei Anti-TNF α -Therapien muss ferner die eventuelle Entwicklung von Autoantikörpern bzw. Autoimmunphänomenen beachtet werden. In einigen klinischen Fällen äusserten sie sich in Form lupusähnlicher Syndrome, die sich aber nach Absetzen der Therapie

zurückbilden. Infliximab muss intravenös infundiert werden und kann zu Infusionsreaktionen führen, weshalb die Infusionen langsam und unter sorgfältiger Überwachung zu erfolgen haben. Während die TNF α -Inhibitoren zweifelsohne zur Behandlung der Psoriasis mit Arthritis indiziert sind, ist aufgrund ihres Sicherheitsprofils im Vergleich zu Alefacept und Efalizumab ihr Einsatz bei Hautpsoriasis sorgfältig abzuwägen. Bei Efalizumab ist ein mögliches Rebound-Phänomen nach Absetzen zu bedenken. „Gründe, eine Therapie mit Biologics (vorübergehend) abzusetzen, sind Infekte, Impfungen, Operationen, Schwangerschaft“, erläuterte Prof. Trüeb.

Auch Professor Dr. Wolf-Henning Boehncke, Universität Frankfurt/Main, sieht die „Dermatologen-Biologics“ wie beispielsweise Alefacept in der ersten Reihe. „Es reicht heute keinesfalls mehr aus, sich nur auf die Wirksamkeit zu berufen. Der grosse Vorteil der Biologics, den andere systemische Therapien nicht bieten, ist die Sicherheit, und die sollte auch innerhalb der Biologics möglichst hoch sein, zumal es sich bei der Psoriasis trotz allem um eine relativ benigne Krankheit handelt“, betonte er. Schliesslich: Für die Beurteilung der Wirksamkeit darf nicht nur das Hautbild, sondern muss auch die Lebensqualität erfasst werden, durch gezieltes Nachfragen und besser noch durch einen entsprechenden validierten Fragebogen wie den DLQI.

Biologics bei Psoriasis

Tipps für die Praxis

BERN – Professor Dr. Nikhil Yawalkar, Inselspital Bern, wendet Biologics bei Psoriasis an. Er gibt Antworten auf die praktischen Fragen, die sich im Umgang damit stellen.



Prof. Dr. Nikhil Yawalkar

? Wo sehen Sie den Vorteil von Alefacept?

Das Alefacept bietet den Vorteil, dass man nach einer dreimonatigen Therapie eine Pause einlegen kann, die teilweise recht ausgedehnt ist. Bei einem Teil der Patienten kann man sogar sechs bis sieben Monate mit einer weiteren Alefacept-Therapie warten. Es ist sicher positiv,

dass man einen Behandlungserfolg ohne weitere Therapie über so lange Zeit halten kann.

? Was passiert, wenn sich das Hautbild wieder verschlechtert?

Bei den Patienten, die auf die Behandlung angesprochen haben, schauen wir, wie lange es dauert, bis der PASI wieder um die Hälfte des Wertes angestiegen ist, um den die Therapie ihn gesenkt hat. Wenn diese Schwelle etwa erreicht ist, folgt ein zweiter Zyklus.

? Bestimmen Sie den Zeitpunkt des zweiten Zyklus anhand des PASI Wertes, der direkt nach der 12 wöchigen Therapie gemessen wurde?"

Wir beurteilen den Therapieerfolg in der zwölften Woche, bei der letzten Injektion sowie zwei bis sechs Wochen danach. Die Erfahrung zeigt, dass sich die Haut über diesen

Injektionsort empfiehlt Dr. Loske nicht Oberarm oder Gluteus, sondern den proximalen vorderen Oberschenkelbereich, um sicher zu gehen, dass die Injektion muskulär erfolgt. Bei der Patientenauswahl muss die Wirkcharakteristik von Alefacept berücksichtigt werden. Die Therapie mit Alefacept soll möglichst nicht während eines Schubes begonnen werden, sondern nur bei stabilen chronischen Psoriasispatienten. Und Geduld sollte der Patient mitbringen, denn „gut Ding will Weile haben“.

Zeitraum nach Therapieende noch weiter aufklären kann. Bevor man den Entschluss zum zweiten Behandlungszyklus fällt, beobachtet man den Patienten mindestens zwei bis sechs Wochen nach Ende des ersten Zyklus.

? Wie kommen die Patienten mit den Injektionen zurecht?

Nicht alle Patienten sind Fans von Injektionen, aber für die meisten Betroffenen ist die Behandlung mit Biologics praktisch. Die intramuskuläre Behandlung ertragen die Patienten gut – meiner Erfahrung nach ist es für sie nicht relevant, ob sie subkutane oder intramuskuläre Spritzen bekommen.

? Würde man ein Biologic auch wechseln?

Ja, denn wenn Patienten auf ein Biologic nicht ansprechen, dann ist damit keineswegs ausgeschlossen, dass sie auf ein anderes positiv reagieren.