D. Thaçi
S. Pätzold
R. Kaufmann

Therapie der intertriginösen und genitoanalen Psoriasis

Treatment of Intertriginous and Genito-Anal Psoriasis

Zusammenfassung

Die Behandlung dieser Psoriasismanifestationen, welche physikalische und mikrobiologische Besonderheiten aufweisen, war und ist stets eine große Herausforderung. Neben der etablierten antipsoriatischen Therapie könnte die Anwendung von Calcineurininhibitoren könnte eine wertvolle Ergänzung der bisherigen Therapieoptionen werden. Bisher konnte kein direkter Zusammenhang zwischen Candida und Psoriasis nachgewiesen werden, wodurch die routinemäßige Anwendung einer antimykotischen Therapie abnimmt. Die antimykotische und antibakterielle Therapie ist beim klinischen Verdacht weiterhin indiziert. Umsetzung der Begleitmaßnahmen zur Vermeidung der Triggerfaktoren ist für den Therapieerfolg entscheidend.

Abstract

Therapy of psoriasis in these regions was always a challenge for the dermatologist. Beside established conventional treatment options, recently the physical and microbiological properties should also be consider. Recently in the treatment of atopic dermatitis introduced Calcineurin inhibitors could be a valuable adjunction of present treatment modalities. Since there is no direct evidence of psoriasis triggering and candida infection, routine treatment of intertriginous psoriasis with antimycotics should be reduced to the clinically suspected fails. Avoidance of trigger factors and application of additive measures are decisive for treatment success.

Einleitung

Neben dem typischen Auftreten der Psoriasis an den so genannten Prädilektionsstellen kann die Psoriasis auch in intertriginösen und genitoanalen Bereichen auftreten. Als intertriginöse Psoriasis wird meistens die submammäre, axilläre, periumbilikale und inguinale Form bezeichnet. Die genitoanale Manifestation umfasst die genitoperineale Lokalisation sowie die Psoriasis in der Rima ani. Erschwerend für die Therapieentscheidung ist ein isoliertes Auftreten der psoriatischen Hauterscheinungen nur an diesen Lokalisationen (Psoriasis inversa) oder bei kleinen Kindern im Windelbereich (Napkin-Psoriasis).

Inzidenz/Prävalenz

Die Prävalenz der Psoriasis in diesen Bereichen wird bei ca. $^1/_3$ der Psoriasispatienten vermutet, wobei die Angaben über die Häufigkeit sehr stark variieren. Insbesondere bei der genitoanalen Manifestation wird über eine Häufigkeit zwischen 2 und 50% berichtet [1,2]. Im Allgemeinen ist jedoch bekannt, dass von der genitoanalen Form Kinder wesentlich häufiger als Erwachsene betroffen sind. Adipöse Patienten scheinen häufiger und schwerer von den intertriginösen Formen betroffen zu sein als schlanke Patienten.

Institutsangaben
Zentrum der Dermatologie und Venerologie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main

Korrespondenzadresse
D. Thaçi · Zentrum der Dermatologie und Venerologie · Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität · Theodor-Stern-Kai 7 · 60590 Frankfurt/Main · E-mail: thaci@em.uni-frankfurt.de

Bibliografie
Akt Dermatol 2003; 29: 505–508 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0340-2541

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Ätiologie und Pathogenese

Häufiges Auftreten an diesen von den typischen Prädilektionsstellen abweichender Psoriasis wird durch den isomorphen Reizeffekt (enge Kleidung und Haut-auf-Haut-Kontakte), Feuchtigkeitsstau und dabei entstehende bakterielle (z. B. Corynebakterien, Streptokokken, Staphylokokken) sowie mykologische (Candida) Besiedlung vermutet [3]. Die irritativ-toxische Triggerung ist bei der genitoanalen Form insbesondere bei Kindern anzunehmen. Als zusätzlicher Faktor prädestiniert Adipositas durch vergrößerte Intertriginesfläche und vermehrtes Schwitzen vor allem bei Frauen zum Auftreten der Psoriasis an diesen Lokalisationen.

Symptomatik

Der Hautbefund unterscheidet sich wesentlich von der Plaque Psoriasis. Im Bereich der Hautfalten dominieren flächige, hochrot entzündliche Erytheme mit z. T. feuchten Mazerationen und milder Hautinfiltration. Eine Schuppung fehlt, dagegen findet sich oft ein weißer Belag. Die betroffenen Hautareale brechen stellenweise entlang der Hautspaltlinien auf, was am häufigsten als charakteristische Rhaghade in der Rima ani zu beobachten ist. Häufig berichten Patienten über Juckreiz und Schmerzen. Beim Mann sind oft Skrotum und Penis miterkrankt, seltener dagegen ist ausschließlich der Penis betroffen. Bei beschnittenen Männern zeigen sich trockene und u. U. schuppende solitäre Plaques, welche sich vorwiegend im Sulcus coronarius und an der Glans finden. Stellenweise treten feine Rhaghaden aufgrund mechanischer Belastung auf. Bei der Frau sind insbesondere die submammären Intertrigines, der Mons pubis sowie die Labia majora betroffen.

Differenzialdiagnosen

Klinisch ist das Bild der intertriginösen und genitoanalen Psoriasis nicht typisch und kann beim Fehlen oder minimaler Ausprägung von anderen psoriatischen Stigmata zur falschen Diagnose führen. In der Kindheit wird sie häufig mit Windeldermatitis sowie mit atopischen oder seborrhoischen Ekzemen verwechselt.

Bei isoliertem Befall der Intertrigines ist vor allem an eine lokale Candida-Intertrigo sowie an ein seborrhoisches Ekzem zu denken. Im Analbereich kommt das in seinen Ursachen vielfältige Analekzem als DD infrage. Bei Befall des männlichen Geschlechtsorganes muss man an viele andere mögliche Hauterkrankungen, u. a. an Lichen planus, Balanitis circinata, fixes Arzneimittelexanthem, Erythroplasie Queyrat, Bowenoide Papulose, sekundäre Syphilis sowie an Lichen sclerosus et atrophicans, denken [4]. Kommt bei einer Frau die Diagnose einer Psoriasis genitalis infrage, so sind auch Diagnosen wie Lichen planus, seborrhoische Dermatitis, akute Dermatitiden unterschiedlicher Genese sowie eine Intertrigo denkbar. Grundsätzlich gilt: Die genitale Psoriasis kann zur sicheren Diagnose der Psoriasis beitragen und umgekehrt können psoriatische Stigmata zur Diagnose der genitalen Psoriasis helfen.

Therapie

Die Therapie der intertriginösen und genitoanalen Psoriasis richtet sich vorwiegend gegen die lokalen Triggerfaktoren. Verminderung von Feuchtigkeitsstau und Reibung z. B. durch die Wahl lockerer, atmungsaktiver Kleidung sowie anderen Hilfsmaßnahmen (z. B. Einlegung von Leinenläppchen an den Hautfalten submammär) bei adipösen Patienten können einen Haut-auf-Haut-Kontakt verhindern. Grundsätzlich ist es wichtig, auf die Hygiene im Genitalbereich zu achten. Adipösen Patienten ist eine Gewichtsreduktion anzuraten. Ohne Beachtung von begleitenden Therapiemaßnahmen ist eine symptomatische antipsoriatische Therapie meistens wirkungslos.

Antimikrobielle Therapie

Kinder mit genitoanaler Psoriasis sollten gezielt nach einem eventuellen bakteriellen Fokus untersucht werden. Nicht selten findet sich eine streptogene Anitis oder Entzündung des Perianalbereichs, welche per Abstrich gesichert wird und mit einer systemischen Antibiose mit Penicillinen oder Makroliden oder eventueller lokaler antiseptischer/antibiotischer Therapie gut geheilt werden kann [5, 6]. Nachfolgend bessert sich die Symptomatik der Psoriasis. Auch bei Erwachsenen kann eine antiseptische lokale Therapie zur klinischen Besserung der Psoriasis beitragen. In der Vergangenheit wurden oft Farbstoffe wie Pyoktanin (0,5 %) bei Kindern und die Castellan-Lösung (ethanolische Fuchsin-Lösung) bei Erwachsenen als antimikrobielle, desinfizierende und adstringende Mittel eingesetzt. Die Anwendung von Pyoktanin gerade im intertriginösen Bereich birgt die Gefahr einer Hautnekrose. Auch niedrige Konzentrationen können in diesen Bereichen zur Nekrose führen (Abb. **1**). Wegen der langanhaltenden Verfärbung der behandelten Hautareale finden diese Mittel heute nur noch begrenzt Anwendung.

Obwohl bisher keine hinreichende sichere Beziehung zwischen einer Candida-Besiedlung und Psoriasis gezeigt werden konnte [7, 8], wird in der alltäglichen Praxis bei Verdacht auf Besiedlung mit Candida albicans und nach Anlage einer Kultur eine lokale antimykotische Lokaltherapie, bevorzugt mit nystatinhaltigen Pasten, verordnet. Die Auswahl eines geeigneten Vehikels (Paste, Emulsion) spielt eine wichtige Rolle in der Bekämpfung des Feuchtigkeitsmilieus.

Antipsoriatische Therapie

Kortikoide

Kortikoide werden seit der Einführung des Kortisons zur Psoriasistherapie angewandt. Im intertriginösen und genitoanalen Bereich ist besondere Vorsicht geboten, da es aufgrund des Okklusionseffekts zur verstärkten Penetration und Permeation kommen kann. Angesichts der Tatsache, dass bei der Psoriasis meistens Kortikoide der Klasse III (nach Niedner) verabreicht werden, sind sowohl lokale (wie z. B. Atrophie) als auch systemische Nebenwirkungen durch die verstärkte Absorption zu befürchten. Im Vergleich zu anderen Stellen spricht die Psoriasis in diesen Lokalisationen in der Regel schneller auf die gleiche Therapie an. Auch die Anwendung von etwas schwächeren Kortikoiden

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Abb. **1** Intertriginöse Psoriasis, axilläre Lokalisation.

(Klasse II nach Niedner) kann zum Therapieerfolg führen. Bei der Anwendung potenter Kortikoide sollte die Wahl auf die neu entwickelten Präparate wie z.B. Mometasonfuroat, Fluticason-17-propionat, Prednicarbat etc., fallen. Neuere Steroide weisen ein günstigeres Nutzen/Risikoprofil auf, da sie sich durch wenig Atrophie, eine schnelle Bindung an lokale Rezeptoren und Nichtmetabolisierung in der Haut auszeichnen [9]. In einer klinischen Studie mit 0,005 % Fluticason-Salbe bei Patienten mit intertriginöser Psoriasis zeigten sich gute Therapieerfolge nach einer 2×täglichen Anwendung über 2 Wochen hinweg und anschließend an 2 aufeinander folgenden Tagen über 8 Wochen hinweg. Neben schnellem Rückgang der Symptomatik wurde v.a. eine gute Symptomkontrolle über längere Zeit beobachtet [10].

Die Therapie der intertriginösen und genito-analen Psoriasis mit topischen Kortikosteroiden ist vor allem in der Kurzzeitbehandlung indiziert.

Vitamin D und Analoga

Während die antipsoriatische Wirkung von Vitamin D_3 und Analoga (Calcitriol, Calcipotriol und Tacalcitol) bei der leichten bis mittelschweren Psoriasis vom Plaquetyp in vielen klinischen Studien untersucht wurde und sich als wirksam erwies, mangelt es bei der intertriginösen und genitoanalen Psoriasis an kontrollierten Studien. Wenige kleine Fallstudien berichten über das erfolgreiche Einsetzen von Vitamin-D_3-Analoga (Calcipotriol) in der Therapie der intertriginösen Psoriasis [11,12]. Hier führte die Behandlung mit Calcipotriol-Salbe nach 3 – 6 Wochen zur Besserung der Hautsymptome. Als Nebenwirkungen wurden beobachtet: Brennen und Hautreizung. Bei der Cremezubereitung kann mit einer besseren Verträglichkeit gerechnet werden. Calcitriol-Salbe führt lokal selten zu Hautreizungen und könnte in diesen empfindlichen Bereichen erfolgreich eingesetzt werden. Es ist gut vorstellbar, dass die vor kurzem zugelassene Tacalcitol-Emulsion eine Anwendung bei dieser Indikation finden wird. Wie bei der Plaque-Psoriasis in anderen Lokalisationen ist die Therapie mit Vitamin-D_3-Analoga vor allem in der Langzeitbehandlung der Psoriasis sinnvoll. Es ist durchhaus denkbar, dass auch die Kombination mit Kortikoiden vor allem bei Therapiebeginn die eventuellen Nebenwirkungen (Hautreizung, Brennen) minimieren und das Erstansprechen beschleunigen kann.

Tazarotene

Das Vitamin-A-Analogon Tazaroten ist zur Behandlung der Plaque-Psoriasis zugelassen. Bisher liegen kaum klinische Erfahrungen im intertriginösen Bereich vor. Da bekanntlich Tazarotene zu Hautreizungen führen, ist meist eine Kombination mit anderen Therapieoptionen (wie z.B. Kortikoide) sinnvoll [13]. Anwendung im Genitalbereich kann zur Ulzerationen führen, so dass bei der anogenitalen Psoriasis bei der Anwendung von Tazarotenen erhöhte Vorsicht geboten ist [14].

Calcineurininhibitoren

Die ersten Therapieversuche bei der genitoanalen Psoriasis erfolgten im Rahmen einer kleinen Pilotstudie (5 Patienten) bereits vor ca. 10 Jahren mit einer topischen Zubereitung (100 mg/ml) von Cyclosporin A (CyA) [15]. Es kam zu einer Besserung des Hautzustandes nach einer 4-wöchigen 3×täglichen Behandlung. Da CyA sehr schlecht in die Haut penetriert, eignet es sich in der topischen Anwendung zur Behandlung der genitoanalen und intertriginösen Psoriasis nicht. Viel mehr Erfolg versprechend sieht der Einsatz von neuen Calcineurininhibitoren Tacrolimus und Pimecrolimus aus. Beide Substanzen penetrieren in die Haut bei geringerer Permeation durch die Haut und sind in der Behandlung der atopischen Dermatitis zugelassen. Da die Penetration von der Hautdicke und Hautbarriere abhängig ist, kann der Einsatz gerade im intertriginösen und genitoanalen Bereich bei bekannten Besonderheiten (u.a starke Rötung, semiokklusive Verhältnisse, geringe Infiltration) Erfolg versprechend sein. Dies zeigt auch eine vor kurzem veröffentlichte Beobachtung mit 0,1 %iger Tacrolimus-Salbe zur Therapie der intertriginösen Psoriasis. Die Behandlung führte in ca. 80 % der Fälle zur deutlichen Reduktion der klinischen Symptome. Die Therapiedauer betrug 8 Wochen bei 2×täglicher Anwendung. Eine klinische Besserung konnte bereits nach 8 Tagen beobachtet werden [16].

Die klinische Wirksamkeit der topischen Anwendung ist bei der Plaque-Psoriasis in anderen Regionen allerdings unzureichend.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Andere topische Therapien

Die Anwendung von Dithranol-Präparaten ist aufgrund der starken Reizung nicht geeignet. Die Anwendung von teerhaltigen Präparaten ist ebenfalls nicht unumstritten. Dazu kommt auch mangelnde Compliance bei schlechter kosmetischer Akzeptanz.

Systemische Therapie

Selten ist eine intertriginöse und anogenitale Psoriasis die Hauptindikation für eine systemische Therapie. Es gibt kaum Berichte über gezielte Untersuchungen zu einer bestimmten systemischen Therapie. Meistens spricht die Psoriasis auf die systemische Therapie wie in anderen Bereichen an. Problematisch kann die Anwendung von systemischen Retinoiden (Acitretin, früher Etretinat) sein, wobei über die Verschlechterung der Psoriasis an Intertrigines und Erosionen im anogenitalen Bereich berichtet wurde [17,18]. Teilkörperbestrahlung (UVB) und PUVA sind schwer durchführbar und können häufig zu unerwünschten Nebenwirkungen führen. Unter PUVA wurde insbesondere bei Patienten im Genitalbereich ein erhöhtes Risiko von Neoplasien beobachtet [19,20].

Schlussfolgerung

Die Therapie der intertriginösen und genitoanalen Psoriasis war bisher nicht Objekt der intensiven klinischen Forschung. Es fehlen kontrollierte Studien, welche die Erfahrungen aus der alltäglichen Praxis untermauern könnten. Die Anwendung von Antipsoriatika sollte stets unter Berücksichtigung der Besonderheiten dieser Lokalisationen erfolgen, um die Therapie zu optimieren und eventuelle Nebenwirkungen zu vermeiden.

Literatur

[1] Farber EM, Nall L. Genital psoriasis. Cutis 1992; 50: 263 – 266
[2] Van de Kerkhof P. Clinical features. In: Van de Kerkhof P (ed). Textbook of Psoriasis. Oxford: Blackwell, 1999
[3] Schöfer H. Psoriasis intertriginosa. In: Boehncke WH, Kaufmann R (eds). Moderne Antipsoriatika-Wirkmechanismen und klinische Anwendung. Bremen, London, Boston: Unimed, 2001
[4] Buechner SA. Common skin disorders of the penis. BJU Int 2002; 90: 498 – 506
[5] Honig PJ. Guttate psoriasis associated with perianal streptococcal disease. J Pediatr 1988; 113: 1037 – 1039
[6] Herbst RA, Hoch O, Kapp A, Weiss J. Guttate psoriasis triggered by perianal streptococcal dermatitis in a four-year-old boy. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 885 – 887
[7] Seebacher C. Candida in dermatology. Mycoses 1999; 42 Suppl 1: 63 – 67
[8] Flytstrom I, Bergbrant IM, Brared J, Brandberg LL. Microorganisms in intertriginous psoriasis: no evidence of Candida. Acta Derm Venereol 2003; 83: 121 – 123
[9] Lebwohl M, Peets E, Chen V. Limited application of mometasone furoate on the face and intertriginous areas: analysis of safety and efficacy. Int J Dermatol 1993; 32: 830 – 831
[10] Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment, 0.005 % in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. J Am Acad Dermatol 2001; 44: 77 – 82
[11] Kienbaum S, Lehmann P, Ruzicka T. Topical calcipotriol in the treatment of intertriginous psoriasis. Br J Dermatol 1996; 135: 647 – 650
[12] Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: therapy with calcipotriene ointment. Cutis 2001; 68: 341 – 344
[13] Gollnick HP, Finzi AF, Marks R et al. Optimising the use of tazarotene in clinical practice: consensus statement from the European advisory panel for tazarotene (Zorac TM). Dermatology 1999; 199: 40 – 46
[14] Wollina U. Genital ulcers in a psoriasis patient using topical tazarotene. Br J Dermatol 1998; 138: 713 – 714
[15] Jemec GB, Baadsgaard O. Effect of cyclosporine on genital psoriasis and lichen planus. J Am Acad Dermatol 1993; 29: 1048 – 1049
[16] Freeman AK, Linowski GJ, Brady C et al. Tacrolimus ointment for the treatment of psoriasis on the face and intertriginous areas. J Am Acad Dermatol 2003; 48: 564 – 568
[17] Shelley ED, Shelley WB. Inframammary, intertriginous, and decubital erosions due to etretinate. Cutis 1990; 45: 111 – 113
[18] Ramsay B, Bloxham C, Eldred A et al. Blistering, erosions and scarring in a patient on etretinate. Br J Dermatol 1989; 121: 397 – 400
[19] Stern RS, Bagheri S, Nichols K. The persistent risk of genital tumors among men treated with psoralen plus ultraviolet A (PUVA) for psoriasis. J Am Acad Dermatol 2002; 47: 33 – 39
[20] Boffetta P, Gridley G, Lindelof B. Cancer risk in a population-based cohort of patients hospitalized for psoriasis in Sweden. J Invest Dermatol 2001; 117: 1531 – 1537

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.