Psoriasis und Schwangerschaft

Klinischer Algorithmus und Monitoring bei Systemtherapie

Hintergrund

Die Erstmanifestation einer Psoriasis zeigt sich bei mehr als der Hälfte aller Patienten bereits vor dem 50. Lebensjahr [15]. Fast ein Viertel der ambulanten Patienten mit mittelschwer bis schwer ausgeprägter Psoriasis sind weiblich und unter 50 Jahre alt (deutsches Psoriasis-Register PsoBest, Stand 2018). Mit dem aktuellen Therapieziel PASI (Psoriasis Area and Severity Index) 90 bis 100 erleben viele Patientinnen unter erfolgreicher Systemtherapie eine Steigerung ihrer Lebensqualität, die sich auch auf die Bereiche Partnerschaft und Familienplanung bezieht. Die meisten Schwangeren bemerken ihre Schwangerschaft üblicherweise ab der 5. Schwangerschaftswoche und werden bei ihrem erstberatenden Gynäkologen mit der Frage nach Absetzen der Systemtherapie konfrontiert. In vielen Fällen raten die behandelnden Kollegen zu einem Absetzen aller nicht absolut notwendigen Medikamente. So werden auch oft Biologika, die ihnen nicht vertraut sind, für eine in ihren Augen „nur die Haut“ betreffende Erkrankung abgesetzt.

Dabei sollte berücksichtigt werden, dass die Psoriasis eine systemische Entzündung ist. Nach heutiger Erkenntnis beteiligt diese chronische Entzündung neben der Haut auch Gelenke und weist Komorbiditäten wie Kardiovaskulopathien, Hepatopathien, Schilddrüsenerkrankungen oder metabolische Stoffwechselstörungen in entsprechendem Schweregrad auf. Diese bedürfen ebenfalls einer fortgesetzten Systemtherapie [4, 22], ebenso wie Patientinnen mit aktiver Psoriasisarthritis oder chronisch

entzündlicher Darmerkrankung, bei denen eine kontinuierliche Therapie für die Kontrolle der Erkrankung essenziell ist.

Fast die Hälfte aller Schwangerschaften ist ungeplant, und die Schwangerschaft wird erst zu Ende der Embryogenese mit abgeschlossener Entwicklung der Organe des Fetus erkannt [2]. Die Frage nach der Kompatibilität von Systemtherapie mit einer Schwangerschaft ist demzufolge für alle Patientinnen im gebärfähigen Alter relevant. Der Verlauf einer Psoriasis ist nicht, wie häufig angenommen, in der Schwangerschaft durch den Hormonschub generell verbessert, vielmehr muss man bei ca. einem Viertel der schwangeren Patientinnen mit einer deutlichen Verschlechterung der Psoriasis rechnen und benötigt entzündungsangepasste Therapieoptionen [13].

Systemtherapie der Psoriasis in der Schwangerschaft

Die effektive Kontrolle dieser chronisch entzündlichen Erkrankung in der Schwangerschaft ist wichtig. Patientinnen mit erhöhter Krankheitsaktivität in der Schwangerschaft haben ein erhöhtes Risiko für Komplikationen wie Frühgeburtlichkeit, geringes Geburtsgewicht des Kindes und erhöhte Abortrate [6, 18]. Des Weiteren ist der Zusammenhang zwischen Psoriasis und Stoffwechselerkrankungen oder kardiovaskulären Risiken festgestellt worden. Das Auftreten ist ebenfalls abhängig vom Aktivitätsgrad der Erkrankung und kann in der Schwangerschaft zu Komplikationen führen [1]. Eine stabile Einstellung mit niedriger Entzündungsaktivität ist daher mög-

lichst bereits vor einer Schwangerschaft anzustreben. Bei leichter entzündlicher Aktivität mit Begrenzung auf die Haut bieten sich in der Schwangerschaft Phototherapien (UVB) an sowie topische Therapien mit Glukokortikoiden, kleinflächiger Anwendung von Vitamin-D-Derivaten oder Calcineurininhibitoren [14]. Die Möglichkeiten einer modernen Systemtherapie für schwer betroffene Patientinnen waren vor der Zulassung einiger TNF(Tumor-Nekrose-Faktor)- α -Blocker in der Schwangerschaft begrenzt. Nach der Zulassung einiger TNF- α -Blocker gibt es auch für schwangere Patientinnen die Möglichkeit einer modernen Systemtherapie (■ Tab. 1).

Die S3-Leitlinie zur Therapie von Psoriasis aus dem Jahr 2017 empfiehlt die TNF- α -Blocker zur Therapie schwangerer Patientinnen mit schwerer Krankheitsausprägung. Seit der Zulassungserweiterung der TNF- α -Blocker Adalimumab und Certolizumab bieten sich nun Möglichkeiten, die Therapie sowohl leitlinienkonform als auch innerhalb der zugelassenen Indikationen durchzuführen. Für dieses Ziel entwickelten wir einen Behandlungsalgorithmus, den wir an dieser Stelle vorstellen (■ Abb. 1).

Mithilfe dieses Algorithmus kann individuell auf die Veränderungen der Erkrankungsaktivität in der Schwangerschaft reagiert werden. Entwickelt wurde der Algorithmus auf Grundlage unserer Therapieerfahrungen in dieser Patientinnengruppe, der aktuellen S3-Leitlinie, der bisher publizierten Ansätze für eine effektive Systemtherapie als auch Beobachtungen aus der Anwendung dieser Medikamente bei nichtschwangeren Patienten. Dabei bestimmen Stabilität

Tab. 1 Aktuell zugelassene Systemtherapeutika zur Behandlung von schwangeren Patientinnen mit mittelschwer bis schwer ausgeprägter Psoriasis und ihre Bewertung in S3-Leitlinie und Embryotox-Register. (Mod. nach [20])

Wirkstoff	Wirkstoffgruppe	Plazentagängigkeit	S3-Leitlinie (Stand: 10/2017) [14]	Embryotox-Register (Stand 24.07.2019) [17]	Zulassungsstatus gemäß Fachinformationen (Stand 24.07.2019)
Adalimumab	TNF- α -Blocker	+	Konsens: Empfehlung bei systemischem Therapiebedarf, möglichst begrenzt auf 1. und 2. Trimenon	Nach sorgfältiger Abwägung möglich, nach der 30. Schwangerschaftswoche nur in wohlbegründeten Fällen	Möglich, wenn eindeutig erforderlich
Certolizumab	TNF- α -Blocker	-	Bei Fertigstellung der Leitlinie noch keine erweiterte Zulassung bei Plaquepsoriasis	Erste Wahl bei Neueinstellung in der Schwangerschaft; bei Planung einer Schwangerschaft die besser untersuchten TNF- α -Blocker bevorzugen	Bei klinischer Notwendigkeit anwendbar
Ciclosporin	Calcineurininhibitor	+	Starker Konsens: kann bei unzureichendem Ansprechen auf Topika oder UV-Licht erwogen werden	Darf bei entsprechender Indikation verordnet werden	Wenn der mögliche Nutzen das fetale Risiko überwiegt
Etanercept	TNF- α -Blocker	(+)	Konsens: Empfehlung bei systemischem Therapiebedarf, möglichst begrenzt auf 1. und 2. Trimenon	Während der gesamten Schwangerschaft möglich, im letzten Drittel mit Bedacht	Wenn unbedingt erforderlich
Infliximab	TNF- α -Blocker	+	Konsens: Empfehlung bei systemischem Therapiebedarf, möglichst begrenzt auf 1. und 2. Trimenon	Nach sorgfältiger Abwägung möglich, nach der 30. Schwangerschaftswoche nur in wohlbegründeten Fällen	Wenn eindeutig erforderlich

TNF Tumor-Nekrose-Faktor; + plazentagängig; (+) geringfügig plazentagängig; – nicht plazentagängig

der entzündlichen Erkrankung und zeitliches Fortschreiten der Schwangerschaft die Therapieplanung.

Therapieplanung vor Beginn einer Schwangerschaft

Die strukturierte Planung der Systemtherapie gebärfähiger Patientinnen beinhaltet obligatorisch die Frage nach einem Kinderwunsch. Einige Basismedikamente wie Methotrexat, die Fumarsäureester/Dimethylfumarat und Acitretin sind kontraindiziert für die Behandlung einer Schwangeren und daher im Algorithmus rot dargestellt. Ebenso ist der Phosphodiesterasehemmer Apremilast in der Schwangerschaft kontraindiziert. Bisher wurde keine Mutagenität dieser Substanz nachgewiesen. In Tierversuchen zeigte sich jedoch eine höhere Abortrate, sodass dieses Medikament in der Schwangerschaft nicht empfohlen wird [14]. Insbesondere Acitretin und sein Metabolit Etretinat sind teratogen und lagern sich deutlich mehr als 2 Jahre in das Fettgewebe ein [16]. Acitretin empfehlen wir daher bei dieser Patientinnengruppe nicht, da eine Familienplanung über einen so langen Zeitraum unsicher ist. Fast die Hälfte aller Schwangerschaften geschehen zudem ungeplant [2] und erfordern flexible Therapieentscheidungen.

Vor der Systemtherapie sollte daher die Familienplanung der Patientin besprochen werden. Es bietet sich in Fällen mit möglichem Kinderwunsch die Einleitung einer Systemtherapie mit einem TNF- α -Blocker an. Sollte ein anderes Biologikum erforderlich sein, so ist dies für die Patientin nur mit dem Hinweis auf die aktuell fehlende Zulassung in der Schwangerschaft möglich. Auf die in der Schwangerschaft (zurzeit noch) erforderliche Umstellung auf einen für diese Indikation zugelassenen TNF- α -Blocker sollte hingewiesen werden.

Therapiemodifikationen im Verlauf der Schwangerschaft

Bei stabiler Einstellung mit einem TNF- α -Blocker sollte zu Beginn der Schwangerschaft möglichst keine Umstellung der Therapie erfolgen, da das erste Trimenon die vulnerabelste Zeit für die Schwangeren-

schaft ist und Aborte unabhängig von Medikamenten in der Embryogenese häufiger auftreten [5]. Zudem ist für keinen der TNF- α -Blocker zum jetzigen Zeitpunkt ein mutagenes oder teratogenes Potenzial festgestellt worden.

Nach Abschluss der Embryogenese ist die Reifungsphase des Fetus eine von den Schwangeren als entspannter erlebte Zeit. Die Umstellung der Medikation auf eine nichtplazentagängige Therapie ist sinnvoll, sofern ein Systemtherapeutikum mit aktivem Transport durch den Synzytiotrophoblast eingestellt war.

Bei geringer Krankheitsaktivität am Ende der Schwangerschaft kann ein Pausieren für die relevanten letzten Schwangerschaftswochen erwogen werden. Als Reserve steht das nichtplazentagängige Biologikum Certolizumab zur Verfügung.

Besonderheiten einzelner Systemtherapeutika

Die entzündliche Aktivität der Psoriasis in der Schwangerschaft ist hormonell beeinflusst, und ca. die Hälfte der Patientinnen bemerkt Veränderungen in der Schwere der Erkrankung. Mehr als ein Viertel der Schwangeren erlebt eine Verschlechterung der Psoriasis. Wenn aus Unsicherheit bei Patientin oder betreuendem Kollegen die Systemmedikation zu Beginn einer Schwangerschaft abgesetzt wird, kann dies den Verlauf zusätzlich ungünstig beeinflussen. Insbesondere bei schwer ausgeprägter Schuppenflechte mit Gelenkbeteiligung und hoher Krankheitslast ist ein Fortsetzen der Systemtherapie anzuraten. Einen erheblichen Einfluss auf das Absetzen jeder Systemtherapie bei Schuppenflechte wird nicht nur durch die Gynäkologen, sondern auch durch die betreuenden Dermatologen initiiert [21]. Dabei diffundieren zumindest in den ersten zwei Dritteln der Schwangerschaft Biologika aufgrund ihrer Molekülgröße nicht passiv durch die Plazenta. Der für den aktiven Transport benötigte FcRn-Rezeptor kann erst im reifen Synzytiotrophoblasten ab ungefähr der 20. Schwangerschaftswoche genutzt werden [11, 19]. So ist der Fetus durch die Antikörper transplazentar nicht vor der 20. Schwangerschaftswoche

Hautarzt 2020 · 71:607–612 <https://doi.org/10.1007/s00105-020-04607-1>
© Der/die Autor(en) 2020

B. Stephan · M. Augustin

Psoriasis und Schwangerschaft. Klinischer Algorithmus und Monitoring bei Systemtherapie

Zusammenfassung

Die kürzlich erweiterte Zulassung von einigen TNF(Tumor-Nekrose-Faktor)- α -Blockern zur Therapie mittelschwer bis schwer ausgeprägter Psoriasis in der Schwangerschaft hat die zulassungskonforme Therapie dieser Patientinnengruppe erleichtert. Es existieren bisher keine evidenzbasierten strukturierten Therapieempfehlungen für diese Psoriasispatientinnen, sodass die Unsicherheiten der Behandler zumeist in individuellen Entscheidungen münden. Wir haben aufgrund unserer klinischen Erfahrungen und der aktuell gültigen

Zulassungen der Systemtherapeutika einen Therapiealgorithmus entwickelt, der eine interdisziplinäre strukturierte Vorgehensweise in der Beratung und Begleitung psoriasis-erkrankter schwangerer Patientinnen ermöglicht. Das bedeutet, dass transparente Entscheidungen für die mitbehandelnden Kollegen anderer Disziplinen, insbesondere der Gynäkologie, getroffen werden können.

Schlüsselwörter

Biologika · Schwangere Patientinnen · Immunmodulation · Zulassungen · Sicherheit

Psoriasis and pregnancy. Clinical algorithm and monitoring of systemic therapy

Abstract

The recently expanded approval of some TNF- α blockers for the treatment of moderate to severe psoriasis in pregnancy has facilitated therapy of this group of patients with approved drugs. To date, there are no evidence-based structured therapy recommendations for these psoriasis patients with the result that the uncertainties of the treating physicians usually lead to individual decisions. On the basis of our clinical experience and the currently valid

approval for systemic therapeutics, we have developed a therapy algorithm that enables an interdisciplinary, structured approach to counseling and supporting pregnant women with psoriasis, which makes decision-making for colleagues in other disciplines, in particular gynecology, transparent.

Keywords

Biologicals · Pregnant women · Immunomodulation · Label conform · Safety

exponiert. Komplette monoklonale Antikörper mit Fc-Fragment, wie z. B. Adalimumab, werden aktiv mit dem FcRn-Rezeptor transportiert. Der Fetus ist demzufolge im letzten Schwangerschaftsdrittel exponiert, und seine Blutspiegel können den der Mutter übersteigen [10]. Beobachtungen von mehr als 2000 Schwangerschaften unter Adalimumab haben jedoch keine Risikosignale für den Fetus erkennen lassen. Postnatal sollte auf eine Meidung von Lebendimpfungen innerhalb der ersten 5 Monate geachtet werden. Der TNF- α -Blocker Certolizumab wird nicht mit diesem Rezeptor durch die Plazenta transportiert [12], da ihm das erforderliche Fc-Segment fehlt und er strukturell nicht an den FcRn-Rezeptor für den Transport binden kann. Ein geringfügiger Plazentatransfer kann evtl. un-

abhängig erfolgen. Der TNF- α -Blocker Etanercept ist ebenfalls aufgrund seiner Struktur als Fusionsprotein kein kompatibler Partner für den FcRn-Rezeptor. Dadurch sind die gemessenen Spiegel im Nabelschnurblut ebenfalls deutlich geringer als im mütterlichen Kreislauf [3]. Daher werden Certolizumab und Etanercept von uns in der Schwangerschaft favorisiert. Etanercept hat den zusätzlichen Vorteil einer kurzen Halbwertszeit von wenigen Tagen und rascher Elimination. Die Zulassungsinformationen von Etanercept sind jedoch sehr zurückhaltend formuliert und nicht, wie bei Certolizumab und Adalimumab kürzlich geschehen, erweitert worden.

Abb. 1 ◀ Algorithmus zur systemischen Behandlung von Patientinnen mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis (PASI [Psoriasis Area and Severity Index] >10) bei Kinderwunsch und in der Schwangerschaft

Monitoring der systemtherapierten Schwangeren

In Deutschland sind Schwangere nach den Mutterschafts-Richtlinien engmaschig betreut und werden regelmäßig alle 4 Wochen im Hinblick auf Infektionen gescreent. Daher ist bei einer Systemtherapie in der Schwangerschaft eine gute Kontrolle gegeben. Allerdings sieht die im Mai 2019 in Kraft getretene Modifikation der Mutterschafts-Richtlinien in der Schwangerschaftsvorsorge nun keine routinemäßige Erhebung der Urinparameter mehr vor [8]. Wir adaptierten unser Visitschema bei Verlaufskon-

trollen unter Systemtherapie daher mit einer regelmäßigen Urinkontrolle und Blutdruckmessung und ergänzten die Laborparameter für Blutbild, Nierenwerte und Leberwerte durch die Kontrolle des CRP (C-reaktives Protein), wobei die Aussagekraft dieses Laborwertes unter TNF-α-Blockade durch Herunterregulation begrenzt ist [7].

Es hat sich in der Betreuung schwangerer Patientinnen bewährt, die dermatologischen Visiten bei unauffälligem Verlauf alle 6 bis 8 Wochen durchzuführen (Abb. 2), vorzugsweise nach gynäkologischen Ultraschalluntersuchungen, auf die Patientinnen in Deutschland

3-mal im Verlauf ihrer Schwangerschaft Anspruch haben (bei Risikoschwangerschaften häufiger). Wir erfragen bei jeder dermatologischen Visite diese Ergebnisse und können die Untersuchungen auch anhand des Mutterpasses nachvollziehen. Dadurch erfolgen zeitnahe Informationen zu Komplikationen, die medikamentengetriggert sein könnten. Dazu gehören urogenitale Infekte oder medikamentenunabhängige Komplikationen wie Gestationsdiabetes oder Schwangerschaftshypertonus.

Der betreuende Gynäkologe erhält Informationen zur laufenden Therapie unter anderem über eine von uns ausgehän-

Abb. 2 ▲ Visitenchema unter Systemtherapie bei Psoriasis im Verlauf der Schwangerschaft

digte Einlage für den Mutterpass, den jede Schwangere gemäß Mutterschafts-Richtlinien bei sich tragen sollte und zu Untersuchungen mitbringt.

Ausblick

Gemessen an der Anzahl der zur Verfügung stehenden Systemmedikamente bei Psoriasis ist das Angebot für die Anwendung in der Schwangerschaft gering. Zulassungsstudien schließen Schwangere aus, um unvorhergesehene Komplikationen für Mutter und Kind zu vermeiden. Daher stehen viele Medikamente nach Zulassung in realer Anwendung nur „off-label“ zur Verfügung. Erfahrungen in der Anwendung von Biologika bei Schuppenflechte, Kolitis oder Rheuma zeigen bisher keine erhöhten Risiken für schwangere Patientinnen, es fehlen aber Studien und evidenzbasierte Daten. Dabei sollte in die Bewertung und Planung einer Systemtherapie in der Schwangerschaft der Nutzen einer reduzierten Entzündungsaktivität gegen das Risiko einer ggf. erhöhten Infektneigung abgewogen werden. Patienten unter Therapie mit Interleukinblockern zeigen weniger Infektneigung als unter Therapie mit TNF- α -Blockern. Es existieren bereits Erfahrungen aus mehr als 700 Schwangerschaften, die Ustekinumab exponiert waren [9], ohne erkennbare Signale für erhöhte Risiken. Es fehlen jedoch evidenzbasierte Studien und publizierte Daten zum gesamten Kollektiv aller exponierten Schwangeren. Die Interleukinblocker sind durch die Informationsquelle „Embryotox“ des Pharmakovigilanz- und Beratungszentrums in Berlin bis dato noch nicht kommentiert. Gegen den Einsatz

der neueren Biologika in der Schwangerschaft sprechen möglicherweise die lange Halbwertszeit von bis zu 30 Tagen (z. B. bei Risankizumab) sowie eine beträchtlich längere biologische Wirkung, die eine rasche Elimination der Medikation bei Komplikationen verhindert. Der interdisziplinäre Austausch und die Nutzung von Registerdaten sind dringend zu fördern.

Fazit für die Praxis

- Bei Patientinnen mit schwerer Schuppenflechte und Bedarf an Systemtherapie sollte im gebärfähigen Alter das Thema Schwangerschaftsplanung proaktiv angesprochen werden.
- Die Chancen der interdisziplinären Zusammenarbeit müssen genutzt werden, um transparente Therapieentscheidungen für mitbetreuende Kollegen und die Patientinnen über aktuell mögliche Therapieoptionen zu erreichen.
- Direkte Kommunikation mit den Kollegen und das Nutzen des Mutterpasses als Informationsquelle sind hilfreich.
- Bei komplexen Erkrankungen werden die Therapieentscheidungen in Abstimmung mit den betreffenden Kollegen der anderen Disziplinen getroffen.
- Ausgehend von den evidenzbasierten Leitlinien zur Systemtherapie von Patienten mit mittelschwer bis schwer ausgeprägter Psoriasis und den aktuellen Zulassungserweiterungen einiger TNF(Tumor-Nekrose-Faktor)- α -Blocker sowie gestützt auf unsere praktischen Erfahrungen

in der Therapie schwer betroffener schwangerer Patientinnen mit Psoriasis, halten wir Therapieentscheidungen, basierend auf dem vorgestellten Algorithmus, für ein pragmatisches und „in-label“ konformes Vorgehen zur sicheren therapeutischen Begleitung schwangerer Patientinnen mit Psoriasis.

Korrespondenzadresse

Dr. B. Stephan, MD

Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Deutschland
br.stephan@uke.de

Danksagung. Die Autoren danken dem Scientific Communication Team des IVDP (Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen), insbesondere Sara Tiedemann und Mario Gehoff, für das Lektorat des Beitrags.

Funding. Open Access funding provided by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. Stephan hat als Prüferin an klinischen Studien teilgenommen sowie honorisierte Vorträge gehalten, die von UCB unterstützt wurden. M. Augustin hat honorisierte Beratungen vorgenommen und/oder Vorträge gehalten und/oder Reisekosten erstattet bekommen und/oder an klinischen Studien teilgenommen, die von folgenden Firmen unterstützt wurden: AbbVie, Amgen, Biogen (Biogen Idec), Boehringer Ingelheim, Celgene, Centocor, Eli Lilly, Galderma, Janssen-Cilag, Leo, Medac, MSD, Mundipharma, Novartis, Pfizer, Sandoz, UCB, Xenoport.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Bandoli G, Johnson DL, Jones KL, Lopez Jimenez J, Salas E, Mirrasoul N, Van Voorhees AS, Chambers CD (2010) Potentially modifiable risk factors for adverse pregnancy outcomes in women with psoriasis. *Br J Dermatol* 163(2):334–339
- Bearak J, Popinchalk A, Alkema L, Sedgh G (2018) Global, regional, and subregional trends in unintended pregnancy and its outcomes from 1990 to 2014: estimates from a Bayesian hierarchical model. *Lancet Glob Health* 6(4):e380–e389
- Berthelsen BG, Fjeldsøe-Nielsen H, Nielsen CT, Hellmuth E (2010) Etanercept concentrations in maternal serum, umbilical cord serum, breast milk and child serum during breast feeding. *Rheumatology* 49(11):2225–2227
- Boehncke WH, Sterry W (2009) Psoriasis—a systemic inflammatory disorder: clinic, pathogenesis and therapeutic perspectives. *J Dtsch Dermatol Ges* 7(11):946–952
- Cohain JS, Buxbaum RE, Mankuta D (2017) Spontaneous first trimester miscarriage rates per women among parous women with 1 or more pregnancies of 24 weeks or more. *BMC Pregnancy Childbirth* 17(1):437
- Cohen-Barak E, Nachum Z, Rozenman D, Ziv M (2011) Pregnancy outcomes in women with moderate-to-severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 25(9):1041–1047
- Familian A, Viskuy AE, van Mierlo GJ, Heijst HA, Twisk JW, Dijkman BA, Hark CE (2005) Infliximab treatment reduces complement activation in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 64(7):1003–1008
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2019) Abschlussbericht – Mutterschafts-Richtlinien: Screening auf asymptomatische Bakteriurie im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien unter besonderer Berücksichtigung der Testmethode. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5671/2019-03-22_Mu-RL_Screening-asympt-Bakteriurie_ZD.pdf. Zugriffen: 16. Juli 2019
- Mahadevan U, Naureckas S, Sharma B, Tikhonov I, Szapary P, Busse C, Kimball A (2018) Su1799—Pregnancy outcomes in women exposed to ustekinumab. *Gastroenterology* 154(6 S1):S88–S89
- Mahadevan U, Wolf DC, Dubinsky M, Cortot A, Lee SD, Siegel CA, Ullman T, Glover S, Valentine JF, Rubin DT, Miller J, Abreu MT (2013) Placental transfer of anti-tumor necrosis factor agents in pregnant patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 11(3):286–292
- Malek A, Sager R, Kuhn P, Nicolaides KH, Schneider H (1996) Evolution of maternofetal transport of immunoglobulins during human pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 36(5):248–255
- Mariette X, Förger F, Abraham B, Flynn AD, Moltó A, Flipo RM, van Tubergen A, Shaughnessy L, Simpson J, Teil M, Helmer E, Wang M, Chakravarty EF (2018) Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: results from CRIB, a prospective, postmarketing pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis* 77(2):228–233
- Murase JE, Chan KK, Garite TJ, Cooper DM, Weinstein GD (2005) Hormonal effect on psoriasis in pregnancy and post partum. *Arch Dermatol* 141(5):601–606
- Nast A, Amelunxen L, Augustin M et al (2017) S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris – Update 2017. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-0011_S3_Therapie_Psoriasisvulgaris_2017-12.pdf. Zugriffen: 16. Juli 2019
- Nevitt GJ, Hutchinson PE (1996) Psoriasis in the community: prevalence, severity and patients' beliefs and attitudes towards the disease. *Br J Dermatol* 135(4):533–537
- Ormerod AD, Campalani E, Goodfield MJD (2010) British Association of Dermatologists guidelines on the efficacy and use of acitretin in dermatology. *Br J Dermatol* 162(5):952–963
- Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin (2019) Webpräsenz. <https://www.embryotox.de/>. Zugriffen: 11. Juli 2019
- Polesse B, Griselet V, Araklioti E, Martens H, Perrier d'Hauterive S, Geenen V (2014) The endocrine milieu and CD4 T-lymphocyte polarization during pregnancy. *Front Endocrinol (Lausanne)* 5:106
- Pyzik M, Rath T, Lencer WI, Baker K, Blumberg RS (2015) FcRn: the architect behind the immune and nonimmune functions of IgG and albumin. *J Immunol* 194(10):4595–4603
- Stephan B, Radtke MA, Augustin M (2019) Systemische Psoriasisbehandlung während der Schwangerschaft. *Hautarzt*. <https://doi.org/10.1007/s00105-019-4444-2>
- Vena GA, Cassano N, Bellia G, Colombo D (2015) Psoriasis in pregnancy: challenges and solutions. *Psoriasis (Auckl)* 5:83–95
- World Health Organization (2016) Global report on psoriasis 2016. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204417/9789241565189_eng.pdf;jsessionid=54912784D28C9F36ECCD45471AC5775B?sequence=1. Zugriffen: 16. Juli 2019

In eigener Sache

Galenus-von-Pergamon-Preis 2020

Mit dem von der Springer Medizin Verlag GmbH gestifteten Galenus-von-Pergamon-Preis werden herausragende Arzneimittelinnovationen gewürdigt. Hier stellen wir einen Kandidaten vor:

Bavencio® (Avelumab)

Bei Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom (MCC) beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate nur 14–18%. Die Behandlung mit off label eingesetzten zytotoxischen Chemotherapien konnte die Prognose nicht wesentlich verbessern. Das änderte sich im Jahr 2017 mit der EU-Zulassung des von Merck in Kooperation mit Pfizer entwickelten Avelumab, einem gegen PD-L1 („programmed cell death ligand 1“) gerichteten monoklonalen IgG1-Antikörper. Das Medikament ist die erste und einzige zugelassene Therapieoption für Patienten mit MCC. Mit einer 3-Jahres-Überlebensrate von 30% und mehr bietet es die Chance auf ein längeres Überleben. Avelumab führte in Studien zu einem hohen und dauerhaften Ansprechen, wobei die Nebenwirkungen tolerierbar und gut handhabbar waren. In der Studie JAVELIN Merkel 200 mit MCC-Patienten, die nach einer oder mehreren Chemotherapien eine Progression entwickelt hatten, wurde mit Avelumab eine objektive Ansprechrate von 33% erreicht. Die mediane Ansprechdauer betrug 40,5 Monate. Die Gesamtüberlebensdauer bei Patienten mit Avelumab-Therapie in der Zweit- oder einer weiteren Folgeinie lag nach 36 Monaten bei 32%. Im Teil B der Studie mit systemisch unbehandelten Patienten wurde unter Avelumab in der Erstlinie eine objektive Ansprechrate von 39,7% erreicht. Die mediane Ansprechdauer betrug 18,2 Monate. Nach 30 Monaten lebten 46% der Patienten.

Quelle: www.aerztezeitung.de