



Generalisierte
Pustulöse
Psoriasis



GPP
meter

Prof. Dr. med. Matthias Augustin
Prof. Dr. med. Ulrich Mrowietz



**Boehringer
Ingelheim**

Vorgehen

Management

Diagnose stellen



- Anamnese mit akutem, foudroyantem Verlauf
- Generalisierte Hautsymptome mit Pustulose
- Systembeteiligung mit Fieber und hohem Krankheitsgefühl
- Komorbidität abklären
- Labor: Biopsie, Allgemein-/Entzündungsdiagnostik

Typische Hautsymptome dokumentieren



- Pusteln, können konfluieren
- Erytheme
- Schuppung
- Hautschmerzen
- Pruritus
- Brennen

Systemische Zeichen prüfen



- Starkes Krankheitsgefühl
- Unwohlsein
- Abgeschlagenheit
- Fieber
- Schwellungen
- Kopfschmerzen
- Gelenkschmerzen



Merkmale der GPP –

Klinik und Trigger

Definition



- Schwere, seltene, klinisch heterogene neutrophile Haut- und Systemerkrankung mit generalisierter Pustulose (ERASPEN-Kriterien)
- *IL36RN*-, *AP1S3*-, *CARD14*-Mutationen, nicht mit *HLA-Cw6* assoziiert

Schweregrad



- Im akuten Schub schwere Haut- und Allgemeinsymptomatik, sehr starke Einbußen an Lebensqualität
- Lebensbedrohliche Zustände aufgrund von Komorbidität und systemischen Komplikationen beschrieben

Klinik an der Haut



- Großflächige entzündliche Areale mit sterilen Pusteln auf schmerzempfindlicher, erythematöser Haut

Verlauf



- ca. 70% chronisch-persistierend
- ca. 30% episodisch, sehr variabel

Trigger



- Arzneimittel
- Infektionen
- Schwangerschaft
- „Stress“

Differential- diagnose

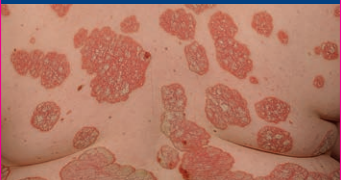
GPP vs. PV

GPP



- Meist akuter, fulminanter Beginn
- Häufiger schwere Schübe
- Feuerrote Erytheme und Pusteln, die konfluieren können
- Starkes Krankheitsgefühl
- Kann mit und ohne PV auftreten
- Meist schwere systemische Symptome
- Auffällige Laborwerte (z. B. CRP)
- Schlüssel-Zytokin: IL-36

PV



- PV = Psoriasis vulgaris
- Meist schleichender Beginn
- Chronisch-rezidivierend
- Schuppige, erythematöse, scharf begrenzte Plaques
- Selten schwere Allgemeinsymptomatik
- Pathogenetisch von der IL-23/Th-17-Achse bestimmt



Krankheitslast

Fakten

Negativer Einfluss auf



- Allgemeinbefinden
- Lebensqualität (z. B. DLQI)
- Depressivität und Ängstlichkeit (z. B. HADS)
- Gefühl der Stigmatisierung
- Arbeitsfähigkeit (z. B. WPAI)

Komorbidität

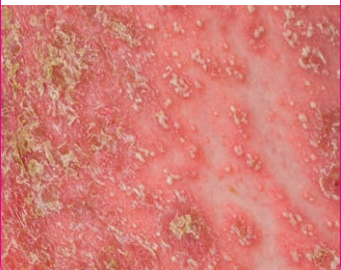


- 40–60 % Psoriasis vulgaris
- Gehäuft kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen, Arthritiden, Uveitis

Komplikationen



- Sepsis
- Acute respiratory distress syndrome (ARDS)
- Kardiovaskulärer Schock
- Nierennekrose
- Neutrophile Cholangitis



Differential- diagnose

GPP vs. AGEP, PCP

AGEP



- AGEP = Akute generalisierte exanthematische Pustulose
- Durch Arzneimittel, selten durch akute Infektionen ausgelöst
- Disseminierte, sterile Pusteln auf ödematösem Erythem
- Fieber, Leukozytose, massive Neutrophilie
- Nach abruptem Beginn Dauer ca. zwei Wochen

PCP



- PCP = Psoriasis vulgaris cum pustulatione
- Eruptiver Schub von frischen Pusteln, beschränkt auf Psoriasis-Plaques (innen, am Rand)
- Störungen des Allgemeinbefindens (auch Fieber möglich)
- Pathogenetisch von der IL-23/Th-17-Achse bestimmt
- Verschwinden der Pusteln nach Stunden bis Tagen
- Oft Lokaltherapie ausreichend



Epidemiologie

Fakten

Vorkommen



- Wenige Tausend Menschen erkranken in Deutschland jährlich an GPP
- 250–500 werden jährlich stationär behandelt
- Frauen > Männer
- Alter: Median 40–60 Jahre, alle Altersgruppen möglich

Ethnische Variationen



- Gehäuftes Vorkommen in Japan und anderen asiatischen Regionen sowie Nordafrika aufgrund höherer Allelfrequenz von *IL36RN*-Mutationen

Anteil an *IL36RN*-Mutationen bei GPP-Patient*innen:

- China 46,8–60,5 %
- Europa 34,7 %
- Ostasien 28,8 %
- Südasien 0 %
- Häufigkeit der Mutationen bei GPP-Patient*innen ohne Psoriasis (70,6–79,2 %) höher als bei denen mit Psoriasis (36,8–37,8 %)
- Dies gilt vor allem in Japan (81,8 %) und Deutschland (46,2 %)

Schwere- grade

Pusteln

0 = keine bis

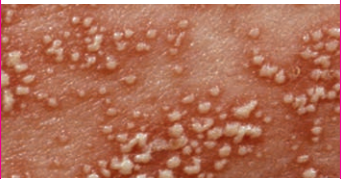
4 = sehr starke Ausprägung



1 = Leicht



2 = Mittel



3 = Stark



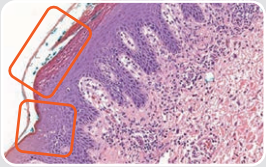
4 = Sehr stark



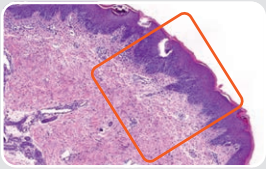
Histologie

Typische
Merkmale

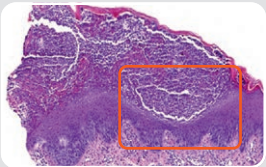
Munro- und Kogoj-Mikroabszesse



Vaskuläre Ektasie und spongiforme Pusteln



Ausgeprägtes neutrophiles Infiltrat



Schwere- grade

Erythem

0 = keine bis

4 = sehr starke Ausprägung



1 = Leicht



2 = Mittel



3 = Stark



4 = Sehr stark



Scoring GPPGA

Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment (GPPGA)

- Der GPPGA wird aus den drei Komponenten „Pusteln“, „Rötung“ und „Schuppung“ gebildet
- Die drei werden einzeln nach der Skala von 0 bis 4 eingeschätzt, dann der Mittelwert gebildet
- Der Mittelwert wird durch Rundung dem GPPGA-Gesamtwert zugeordnet (Tabelle)

Mittelwert aus Pusteln, Rötung und Schuppung	GPPGA-Gesamtwert	Beschreibung
0	0	Keine (clear)
> 0 bis < 1,5	1	Leicht (almost clear)
≥ 1,5 bis < 2,5	2	Mittel (mild)
≥ 2,5 bis < 3,5	3	Stark (moderate)
≥ 3,5	4	Sehr stark (severe)

Schwere- grade

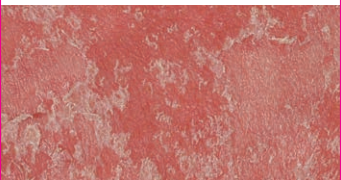
Schuppung

0 = keine bis

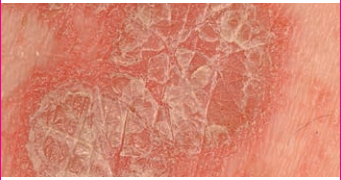
4 = sehr starke Ausprägung



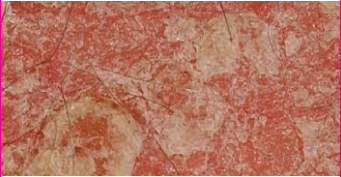
1 = Leicht



2 = Mittel



3 = Stark



4 = Sehr stark



Pruritus & Schmerz

Messung
der Intensität

Auf einer Skala von 0 (kein Jucken/Schmerz) bis 10 (schlimmstes vorstellbares Jucken/schlimmster vorstellbarer Schmerz), wie war das stärkste Jucken/der stärkste Schmerz in den letzten 24 Stunden? Bitte nennen Sie eine Zahl.



kein
Jucken/
Schmerz



schlimmstes/r
vorstellbares/r
Jucken/Schmerz

GPP

Dokumentation

Empfehlung

In der Praxis hat sich zur Verlaufsbeurteilung primär der GPPGA bewährt. Ferner sollten die subjektiven Symptome Pruritus und Schmerz gemessen werden. Zur regelmäßigen Erfassung der Lebensqualität werden primär der DLQI, ggf. auch generische Instrumente empfohlen.

Schweregrad

- GPPGA (**G**eneralized Pustular **P**soriasis **P**hysician **G**lobal **A**ssessment)
- BSA (Betroffene Körperoberfläche)

Bei assoziierter Psoriasis vulgaris:

- PASI (**P**soriasis **A**rea and **S**everity **I**ndex)

Pruritus und Schmerz

Jeweils eine

- NRS (Numerische Ratingskala) mit Skala von 0 bis 10 oder 0 bis 100

Möglich, aber weniger empfohlen:

- VAS (Visuelle Analogskala)
- VRS (Verbale Ratingskala)

Lebensqualität

- DLQI (**D**ermatology **L**ife **Q**uality **I**ndex)
- ggf. SF-36, EQ-5D

Behandlungsnutzen

- PBI (**P**atient **B**enefit **I**ndex)



Pruritus & Schmerz

Bewertung
der Intensität

Kein 0	Leicht > 0 bis < 3	Mittel 3 bis < 7	Stark 7 bis < 9	Sehr stark 9 bis 10
0	1 2	3 4 5	6 7 8	9 10

Bereiche und Schweregrade von Schmerzen auf der visuellen Analogskala (VAS) und numerischen Ratingskala (NRS).
Kim HJ, Jung SO. *J Clin Nurs*. 2020;29(15-16):2945-2952. Reich A et al. *Acta Derm Venereol*. 2017;97:759-776.

GPP

Therapieziele

A Akut, kurzfristig

1. Diagnose sichern, Schweregrad ermitteln
2. Systemreaktion reduzieren
3. Akutsymptome (Fieber, Schmerzen) kontrollieren
4. Vitalfunktionen sichern

B Überleitend

1. Hautsymptome unter Kontrolle bringen (Pustulose, Entzündung)
2. Kardiovaskuläre Symptome kontrollieren
3. Medikamente auf Erhaltungsphase überleiten
4. Komorbidität mit behandeln

C Erhaltungsphase

1. Symptome weiter kontrollieren
2. Rezidive frühzeitig erkennen
3. Rezidivprophylaxe der Systementzündung, wenn nötig

Patienten-Bedürfnisse **Top 5 Ziele**

Durch die Behandlung ...

1. von allen Hautveränderungen geheilt sein
2. keine Schmerzen mehr haben
3. eine Kontrolle über die Erkrankung zurückgewinnen
4. sich nicht mehr krank fühlen
5. eine klare Diagnose und Therapie finden



Register

Hintergrund

PPP und GPP sind seltener als die Psoriasis vulgaris; GPP ist sogar eine äußerst seltene Erkrankung

Registerziele

Erkenntnisse über klinische Formen und die reale Versorgung von PPP und GPP zu gewinnen und ein einheitliches Langzeit-Krankheitsregister in Deutschland und nachfolgend in Europa zu etablieren

Einschlusskriterien

Palmoplantare Pustulose,
Generalisierte Pustulöse Psoriasis
Alter: ab 18 Jahren



- Aktiv seit Dezember 2021
- Erstanmeldung unter:
www.ppbest.de



Registerleitung:

PD Dr. med. Dagmar Wilsmann-Theis
Prof. Dr. med. Rotraut Mößner
Prof. Dr. med. Matthias Augustin

Expertenrat & Informationen

GPP-Online-Konsil

PsoNet bietet mit derma2go ein GPP-Online-Konsil für alle Dermatolog*innen in Deutschland.

Expertenrat aus erster Hand:



psonet.de/GPPkonsil

In Kooperation mit:

PsoNet – Regionale Psoriasisnetze

PsoBest – Dt. Psoriasis-Register

PPBest – Psoriasis Pustulosa Register

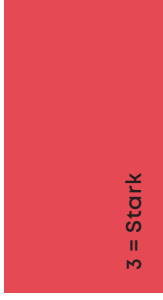
Literatur

Navarini AA et al. ERASPEN Network. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Nov;31(11):1792-1799.

Bachelez H, et al. Trial of Spesolimab for Generalized Pustular Psoriasis. *NEJM.* 2021 Dez;385:2431-2440.

Weiterführende Literatur zur GPP
www.gppmeter.com
(inklusive GPP Pocket Guide)

GPP-Erythem-Skala





GPP meter

**GPP –
eine seltene Erkrankung
mit schwerem Verlauf**



Wissenschaftliche Bearbeitung:

Prof. Dr. med. Matthias Augustin

Institut für Versorgungsforschung
in der Dermatologie und bei Pflege-
berufen (IVDP), Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf (UKE)

Prof. Dr. med. Ulrich Mrowietz

Psoriasis-Zentrum, Klinik für
Dermatologie, Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein, Campus Kiel

© M. Augustin

Mit freundlicher Unterstützung:

Boehringer Ingelheim GmbH & Co. KG
Binger Straße 173
55216 Ingelheim am Rhein

gpp-diagnose.de

52042724 03/2022