

Erfolgreiche Behandlung einer Patientin mit palmoplantarer Pustulose durch die Anwendung von topischen Januskinase-Inhibitoren

Katharina Assaf¹, Clara Knopp¹, Natalija Novak¹, Dagmar Wilsmann-Theis¹

¹ Center for Skin Diseases, University Hospital Bonn, Bonn, Germany

Hintergrund

Die Palmoplantare Pustulose (PPP) ist eine seltene, meist schmerzhaft, chronisch-entzündliche Hauterkrankung, die durch rezidivierende oder anhaltende sterile Pusteln palmar und plantar gekennzeichnet ist. Die Behandlung der PPP ist häufig eine Herausforderung, da das genaue Verständnis ihrer Pathogenese begrenzt ist und die Reaktion auf bisherige antipsoriatische Therapien oft unzureichend ausfällt (1). In letzter Zeit hat das Interesse an der Anwendung von Januskinase (JAK)-Inhibitoren zugenommen, wobei einzelne Fallserien vielversprechende Ergebnisse bei PPP-Patienten zeigten (2,3). Ruxolitinib ist ein topischer, selektiver JAK-1/2-Inhibitor mit Zulassung zur Behandlung der nicht-segmentalen Vitiligo. Delgocitinib ist ein topischer Pan-JAK-Inhibitor, der zur Behandlung des chronischen Handekzems zugelassen ist. Im hier vorgestellten Fall einer Patientin mit PPP konnte erstmals eine erfolgreiche Initialtherapie mit Ruxolitinib-Creme erzielt werden. Im Anschluss wurde eine klinische Stabilisierung durch eine Erhaltungstherapie mit Delgocitinib-Creme erreicht.

Fallbeschreibung

Wir berichten über den Fall einer 68-jährigen Patientin mit seit vier Jahren bestehender PPP, primär an den Fußsohlen beidseits. Bei Erstvorstellung klagte die Patientin über einen ausgeprägten Hautbefund an den Füßen (PPPASI 17,4) mit rezidivierenden, stark juckenden Pusteln (Pruritus NRS 10/10) und erheblichem Leidensdruck (DLQI 18). Trotz mehrfacher Applikation kortikosteroidhaltiger Externa sowie einer Creme-PUVA-Therapie konnte keine zufriedenstellende Besserung erzielt werden. Eine systemische Therapie lehnte die Patientin ab. Es wurde eine topische Therapie mit Ruxolitinib-Creme zweimal täglich begonnen. Bereits nach sechs Wochen zeigte sich eine deutliche Befundbesserung (PPPASI 8,4, NRS Juckreiz 4/10, DLQI 17; Abb. 1B). Zur weiteren Stabilisierung wurde anschließend auf Delgocitinib-Creme 2x täglich umgestellt. Unter dieser Erhaltungstherapie blieb der Hautzustand ohne Pusteln konstant bis sogar weiter besser (PPPASI 6,6 an Woche 16 und an Woche 20 PPPASI 4,8; Abb. 1C). Die Patientin hatte zu dem Zeitpunkt kaum Juckreiz (NRS 2/10) und war schmerzfrei mit verbesserter Lebensqualität (DLQI 3).

Diskussion

Bei der Pathogenese der PPP spielen verschiedene Zytokine wie Interleukin (IL)-8, IL-19, Interferon- γ und TNF- α eine zentrale Rolle (4). Diese Zytokine vermitteln ihre Wirkung größtenteils über den JAK/STAT-Signalweg, was zu einer Aktivierung und einer Akkumulation neutrophiler Granulozyten in der Haut führen kann. Durch die gezielte Hemmung des JAK/STAT-Wegs kann die kutane Entzündungsreaktion effektiv moduliert werden (3).

Topische JAK-Inhibitoren wie Ruxolitinib und Delgocitinib greifen in zentrale inflammatorische Zytokin-Signalwege ein, die auch bei pustulösen Erkrankungen eine pathogenetische Rolle spielen. Sie stellen somit eine potenziell wirksame Behandlungsoption bei therapieresistenten Verläufen dar. In dem hier vorgestellten Fall führte die sichere Off-Label-Anwendung der Ruxolitinib- und Delgocitinib-Creme bei PPP zu einer Besserung des Hautbefundes und insbesondere des Juckreizes.

Fazit

Bis heute existieren weder einheitliche therapeutische Standards noch veröffentlichte Leitlinien zur Behandlung der PPP. Zunehmend mehren sich Fallberichte und Fallserien, die auf eine hohe Wirksamkeit oraler JAK-Inhibitoren bei PPP hinweisen (2,5,6). Zur topischen Anwendung bei PPP liegen bislang nur vereinzelte Publikationen vor – darunter ein kürzlich erschienener Fallbericht zur Anwendung topischer JAK-Inhibitoren (7). Dieser Fall unterstreicht den Versorgungsalltag bei multimorbiden, älteren Patientinnen, bei denen eine systemische Therapie eher nicht infrage kommt. Er verdeutlicht die Relevanz alternativer vielversprechender, topischer, steroidfreier Therapieoptionen und liefert einen Beitrag zur klinischen Bewertung off-label eingesetzter JAK-Inhibitoren bei der palmoplantaren Pustulose. Weitere kontrollierte Studien sind notwendig, um die Rolle topischer JAK-Inhibitoren bei PPP systematisch zu evaluieren.

Klinischer Verlauf



A) Ausgangsbefund vor Therapiebeginn 03/25; PPPASI 17,4



B) Klin. Kontrolle 05/25: nach 6 Wochen Ruxolitinib-Therapie; PPPASI 8,4



C) Klin. Kontrolle 08/25: nach 6 Wochen Ruxolitinib- und 14 Wochen Delgocitinib-Therapie; PPPASI 4,8

Referenzen

1) Murakami M, Terui T. Palmoplantar pustulosis: Current understanding of disease definition and pathomechanism. *Journal of Dermatological Science*. 2020;98(1):13-19.
2) Du N, Yang J, Zhang Y, Lv X, Cao L, Min W. Successful treatment of refractory palmoplantar pustulosis by upadacitinib: report of 28 patients. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1476793.
3) Gleeson D, Barker JNWN, Capon F, et al. Are Janus kinase inhibitors an effective treatment for palmoplantar pustulosis? A critically appraised topic. *Br J Dermatol*. 2023;188(4):471-473.
4) Wolk K, Wilsmann-Theis D, Witte K, et al. Interleukin-19 Levels Are Increased in Palmoplantar Pustulosis and Reduced following Apremilast Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(2):1276
5) Mössner R, Hoff P, Mohr J, Wilsmann-Theis D. Successful therapy of palmoplantar pustulosis with tofacitinib – Report on three cases. *Dermatologic Therapy*. 2020;33(4).
6) Xu Q, Wang X, Yang A, Wei G. Refractory Palmoplantar Pustulosis Successfully Treated with JAK Inhibitor Tofacitinib: A Case Series. *Infect Drug Resist*. 2023;16:5165-5172
7) Cramer N, Wellmann P, Schön MP, Mössner R. Successful treatment of palmoplantar pustulosis with topical ruxolitinib. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2025 Aug 23. doi: 10.1111/ddg.15854. Epub ahead of print. PMID: 40847898.