

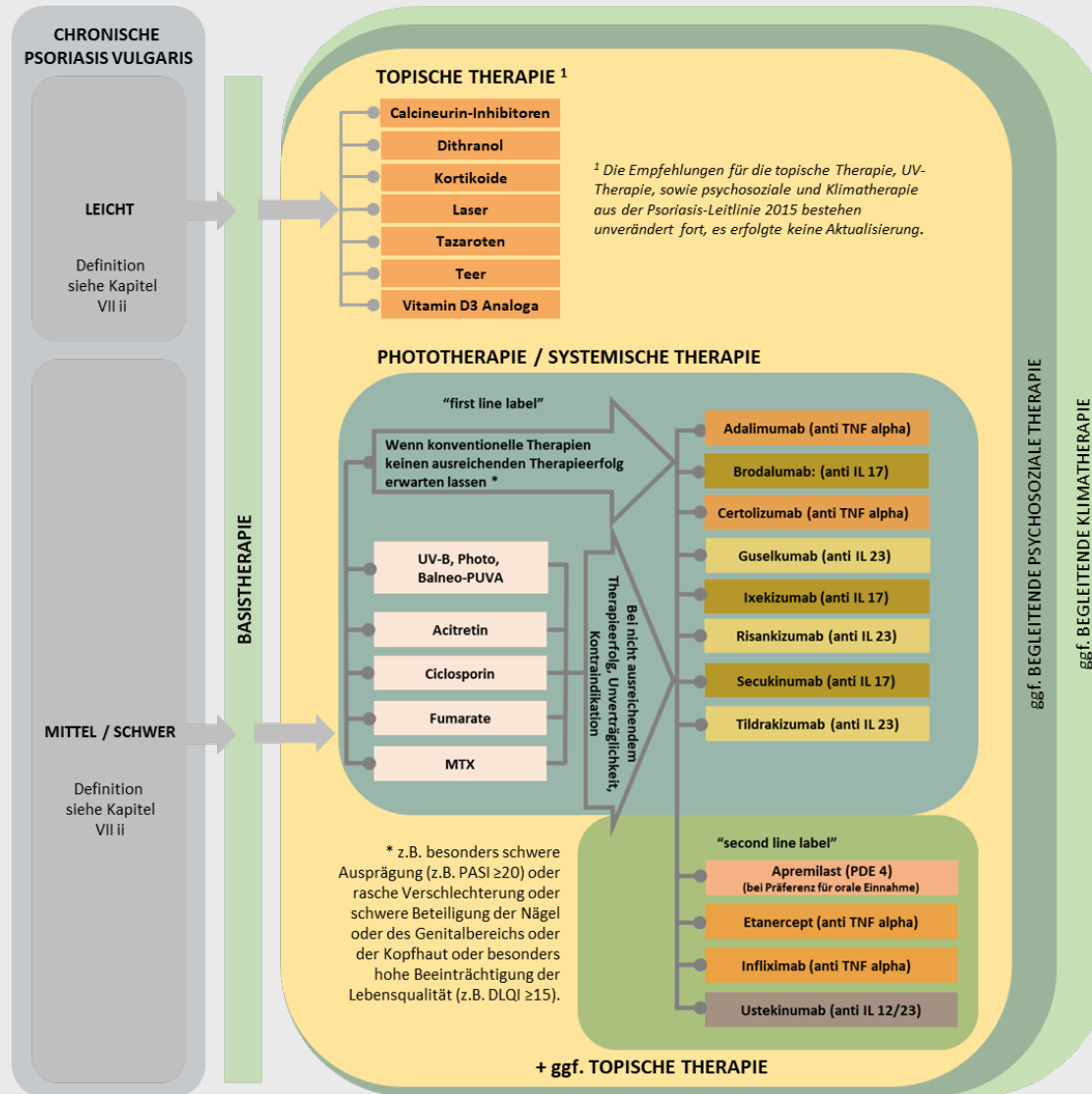


Leitlinienimplementierungshilfe

S3-Leitlinie Therapie der Psoriasis vulgaris – adaptiert von EuroGuiDerm

AWMF-Registernr. 013-001 <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-001.html>

Überblick über die Empfehlungen



Wording der Empfehlungen

Strength	Wording	Symbols	Implications
Starke Empfehlung für eine Vorgehensweise	„wird empfohlen“ / „wir empfehlen“	↑↑	Wir sind der Auffassung, dass alle oder fast alle informierten Menschen diese Entscheidung treffen würden. Kliniker*innen müssen sich weniger Zeit für den Prozess der Entscheidungsfindung mit den Patient*innen nehmen. In den meisten klinischen Situationen kann die Empfehlung als allgemeine Vorgehensweise übernommen werden.
Schwache Empfehlung für eine Vorgehensweise	„kann empfohlen werden“	↑	Wir sind der Auffassung, dass die meisten informierten Menschen, ein substanzieller Anteil jedoch nicht, diese Entscheidung treffen würden. Kliniker*innen und andere Anbieter*innen von Gesundheitsleistungen müssen mehr Zeit aufwenden, um sicherzustellen, dass die Wahl des Verfahrens mitsamt der möglicherweise verbundenen Konsequenzen die Werte und Präferenzen der individuellen Patient*innen widerspiegelt. Entscheidungsprozesse im Gesundheitssystem erfordern eine tiefgehende Diskussion und die Einbeziehung vieler Stakeholder.
Empfehlung offen / keine Empfehlung	“kann erwogen werden“	0	Zur Zeit kann eine Empfehlung für oder gegen eine bestimmte Vorgehensweise aufgrund bestimmter Gegebenheiten nicht getroffen werden (z.B. unklares oder ausgeglichenes Nutzen-/Risiko-Verhältnis, keine verfügbare Evidenz, etc .)
Schwache Empfehlung gegen eine Vorgehensweise	Kann nicht empfohlen werden	↓	Wir sind der Auffassung, dass die meisten informierten Menschen, ein substanzieller Anteil jedoch nicht, diese Entscheidung treffen würden.
Starke Empfehlung gegen eine Vorgehensweise	Wird nicht empfohlen	↓↓	Wir sind der Auffassung, dass alle oder fast alle informierten Menschen diese Entscheidung treffen würden.

<p>Es wird empfohlen, Wirksamkeit, Sicherheit (<i>siehe Abb./Cochrane Review und Medikamentenkapitel</i>), die Zeit bis zum Wirkungseintritt, Komorbidität (<i>siehe "decision grid" und jeweilige Kapitel</i>), und individuelle Patientenfaktoren bei der Auswahl einer systemischen Therapie bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris zu berücksichtigen.</p>	↑↑	KONSENS KONSENSBASIIERT
<p>Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer (<i>Definition siehe Kapitel „Schweregrad und Therapieziele“</i>) Psoriasis vulgaris wird die Einleitung einer systemischen Therapie empfohlen.</p>	↑↑	STARKER KONSENS KONSENSBASIIERT
<p>Für Patienten, die eine systemische Therapie benötigen, wird in der Regel die Einleitung einer "konventionellen" Systemtherapie empfohlen (entsprechend des Wirtschaftlichkeitsgebotes).</p>	↑↑	KONSENSBASIIERT

<p>Die Einleitung einer Therapie mittels Biologikum wird empfohlen, wenn die konventionelle Therapie keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt hat oder unverträglich ist oder kontraindiziert ist.</p>	<p>↑↑</p>	<p>STARKER KONSENS KONSENSBASIERT</p>
<p>Bei Vorliegen einer Psoriasis, bei der konventionelle Therapie keinen ausreichenden Therapieerfolg erwarten lässt*, kann die Einleitung einer Therapie mit einem Biologikum mit einem “first line label”** empfohlen werden.</p> <p><i>*z.B. besonders schwere Ausprägung (z.B. PASI ≥ 20) oder rasche Verschlechterung oder schwere Beteiligung der Nägel oder des Genitalbereichs oder der Kopfhaut oder besonders hohe Beeinträchtigung der Lebensqualität (z.B. DLQI ≥ 15)</i></p> <p><i>** “First line label” bezieht sich auf die therapeutischen Indikation entsprechend der Zulassung der EMA (European Medical Agency).</i></p>	<p>↑</p>	
<p>Bei Patienten mit mittelschwer bis schwerer Psoriasis vulgaris bei denen eine konventionelle Therapie keine ausreichenden Therapieerfolg erbracht hat, unverträglich oder kontraindiziert ist und die eine orale Therapieoption wünschen, kann eine Therapie mit Apremilast empfohlen werden.</p>	<p>↑</p>	

Eine Netzwerk-Metaanalyse (NMA) ermöglicht die Schätzung der Effektgrößen für alle paarweisen Vergleiche von Interventionen, die innerhalb eines Netzwerks miteinander verbunden sind – einschließlich derer, die bisher noch nicht in randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) direkt verglichen wurden. Letztere werden als indirekte Vergleiche bezeichnet.

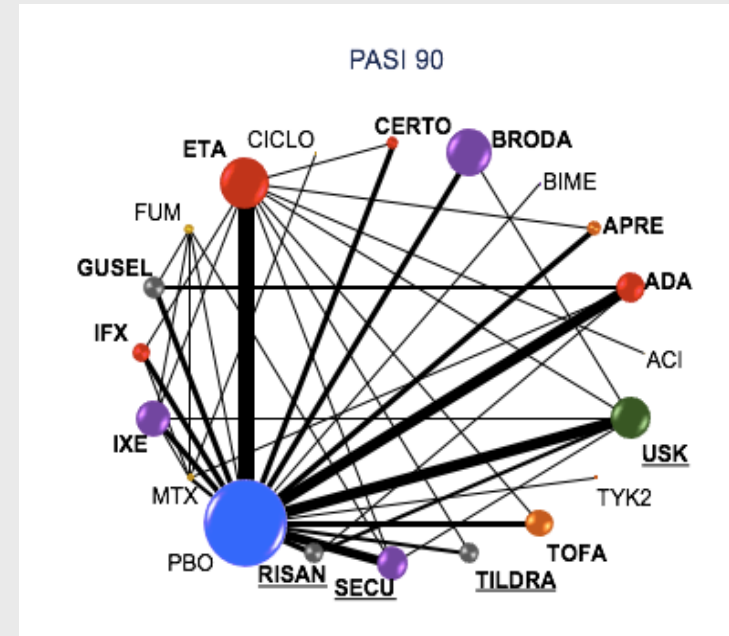


Abbildung 2: Netzwerk-Plot

[Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration]

Forest-Plots (Abbildung 3) zeigen alle relativen Effekte aus der Netzwerk-Metanalyse gegenüber Placebo mit 95-Konfidenzintervallen.

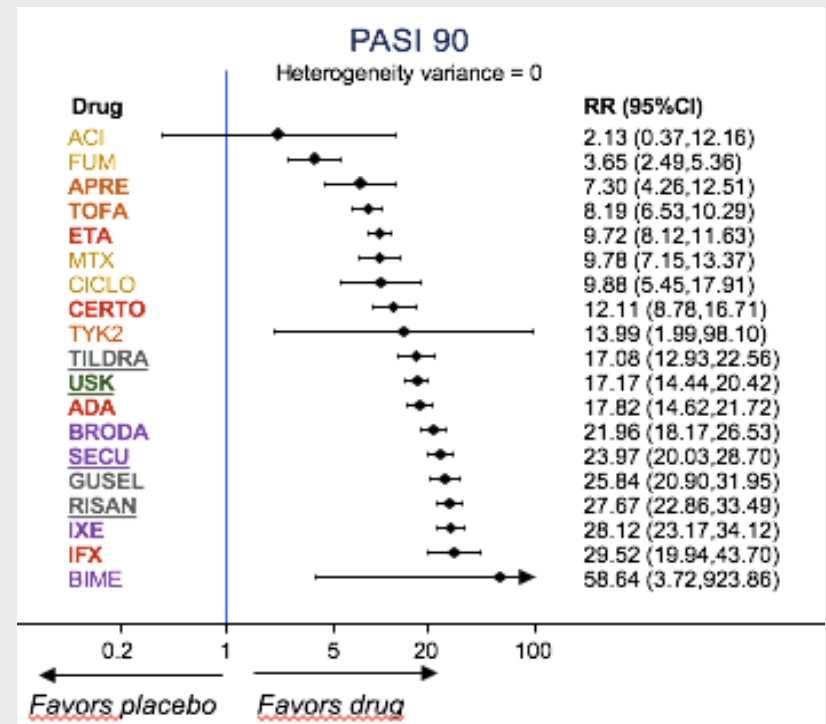


Abbildung 3 Forest-Plot (Relative Effekte versus Placebo)

[Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration]

1.1.1. Anwendungshinweise

Tabelle 1: Anwendungshinweise

Maßnahmen vor der Behandlung

Maßnahmen während der Behandlung

Maßnahmen nach der Behandlung

1.1.2. Empfehlungen für Laborkontrollen

Tabelle 2: Empfohlene Laborkontrollen

Diagnostik	Zeitpunkt			
	vor der Behandlung	Woche 4	Woche 8	danach alle 12 Wochen
<i>Möglicherweise sind nicht alle Tests für alle Patienten notwendig. Anamnese, Risikoexposition und Patientencharakteristika müssen berücksichtigt werden. Je nach klinischen Anzeichen, Risiko und Exposition können weitere spezifische Tests erforderlich sein.</i>				

1.1.3. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

1.1.4. Besondere Aspekte während der Behandlung

Chirurgie

1.1.5. Wichtige Kontraindikationen

1.1.6. Arzneimittelinteraktionen

THEMENGEBIET	FRAGEN
Psoriasis-Arthritis	– Wie sollten Psoriasis-Patienten mit begleitender Psoriasis-Arthritis behandelt werden?
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	– Wie sollte eine Psoriasis bei Patienten mit gleichzeitigem Vorliegen einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung behandelt werden?
Krebs	– Wie sollte eine Psoriasis bei Patienten mit Malignomen in der Vorgeschichte behandelt werden?
Depression	– Wie soll eine Psoriasis bei Patienten mit Depressionen und/oder Suizidgedanken behandelt werden?
Diabetes mellitus	– Wie soll eine Psoriasis bei Patienten mit Diabetes mellitus behandelt werden?
Herzkrankheit	– Wie soll eine Psoriasis bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit und/oder kongestiver Herzinsuffizienz behandelt werden?
Nierenerkrankung	– Wie soll eine Psoriasis bei Patienten mit Nierenversagen / Nierenschädigung behandelt werden?
Neurologische Erkrankungen	– Welche Behandlungen sind für Psoriasis-Patienten mit neurologischen Erkrankungen geeignet?
Virushepatitis	– Wann und wie sollten Psoriasis-Patienten auf Virushepatitis untersucht werden, und wie sollten Patienten, die positiv getestet werden, behandelt werden?
Tuberkulose-Screening	– Wie soll vor und während einer Behandlung mit Biologika auf Tuberkulose gescreent werden?
Tuberkulose und Therapie	– Wie soll das Management bei Patienten mit Psoriasis und einem positivem Tuberkulose-Testergebnis erfolgen?
Kinderwunsch/Schwangerschaft	– Wie sollten Psoriasis-Patienten mit aktuellem Kinderwunsch oder während einer Schwangerschaft behandelt werden?

Wie sollten Patient*innen mit mittelschwer bis schwerer Psoriasis und begleitender Psoriasis-Arthritis behandelt werden?

Es **wird empfohlen**, die Diagnosestellung und Therapieauswahl bei einer Psoriasis-Arthritis interdisziplinär in Kooperation mit einem Rheumatologen durchzuführen, wann immer dies erforderlich ist.

↑↑

STARKER KONSENS
KONSENSBASIERT

Bei Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Psoriasis und einer trotz des Einsatzes von NSAR/Coxiben oder ggf. Glukokortikoid-Injektionen aktiven peripheren Gelenkbeteiligung (PsA), und/oder bei einer potenziell schlechteren Prognose aufgrund von Polyarthritiden, erhöhten Entzündungsmarkern und erosiven Veränderungen sowie extraartikulären, enthesitischen- muskuloskelettalen Manifestationen **wird** eine frühzeitige Einleitung der Therapie mit einem konventionellen synthetischen DMARD (MTX) **empfohlen**, um ein Voranschreiten der Erkrankung und eine erosive Zerstörung der Gelenke zu verhindern.

↑↑

STARKER KONSENS
EVIDENZ- UND
KONSENSBASIERT
TABELLE 43

Es **wird empfohlen**, synthetischen Monotherapie-DMARDs (MTX) zur Behandlung einer axialen Beteiligung oder einer Enthesitis **nicht** einzusetzen, da diese bei diesen Patienten nicht ausreichend wirksam zu sein scheinen.

↓↓

STARKER KONSENS
KONSENSBASIERT

Wie sollten Patient*innen mit mittelschwer bis schwerer Psoriasis und begleitender Psoriasis-Arthritis behandelt werden?

<p>Es wird empfohlen, bei nach mindestens einer synthetischen DMARD-Behandlung unzureichend ansprechenden Patienten mit mittel-schwerer bis schwerer Psoriasis und einer aktiven Gelenkbeteiligung (PsA), biologische DMARDs als Monotherapie oder in Kombination mit synthetischen DMARDs anzuwenden.</p>	↑↑	<p>STARKER KONSENS EVIDENZ- UND KONSENSBASIIERT TABELLE 43</p>
<p>Es wird empfohlen, bei der Auswahl eines bDMARD für Patienten mit einer mittel-schweren bis schweren Psoriasis und einer aktiven Gelenkbeteiligung (PsA), Aspekte der Wirksamkeit in Bezug auf Haut und Gelenke, Komorbidität, Praktikabilität und Sicherheit zu berücksichtigen.</p>	↑↑	<p>STARKER KONSENS KONSENSBASIIERT</p>

Wie sollten Patient*innen mit mittelschwer bis schwerer Psoriasis und begleitender Psoriasis-Arthritis behandelt werden?

	Patients achieving ACR20			Patients with at least one adverse event		
	RR	95% CI	Quality of the Evidence (GRADE)	RR	95% CI	Quality of the Evidence (GRADE)
Head-to-head comparisons						
ETA 50mg + MTX vs. MTX 20mg QW	1.28	1.11 to 1.48	LOW	1.01	0.92 to 1.11	MODERATE
INF 5mg/kg W 0, 2, 6, 14 + MTX vs. MTX 15mg QW	1.40	1.07 to 1.84	VERY LOW	1.65	1.08 to 2.52	VERY LOW
IXE 80mg Q2W vs. ADA 40mg Q2W	1.08	0.86 to 1.36	LOW	1.02	0.83 to 1.25	MODERATE
IXE 80mg Q4W vs. ADA 40mg Q2W	0.96	0.86 to 1.06	LOW	1.14	1.01 to 1.28	VERY LOW
Placebo comparisons						
ADA 40mg EOW vs. PBO	3.35	2.24 to 4.99	MODERATE	0.67	0.50 to 0.89	VERY LOW
APR 30mg BID vs. PBO	1.94	1.59 to 2.38	MODERATE	1.24	1.12 to 1.36	LOW
APR 20mg BID vs PBO	1.86	1.49 to 2.31	MODERATE	1.27	1.15 to 1.41	LOW
CZP 400mg Q4W vs. PBO	2.36	1.68 to 3.31	MODERATE	1.05	0.90 to 1.23	MODERATE
CZP 200mg Q2W vs. PBO	2.71	1.95 to 3.76	MODERATE	1.01	0.86 to 1.19	MODERATE
ETA 25mg BIW vs. PBO	4.05	2.56 to 6.40	LOW	n.d.		
INF 5mg/kg W 0, 2, 6, 14 vs. PBO	4.38	2.24 to 8.56	MODERATE	1.13	0.87 to 1.47	LOW
IXE 80mg Q2W vs. PBO	2.21	1.71 to 2.86	MODERATE	1.39	1.09 to 1.78	LOW
IXE 80mg Q4W vs. PBO	2.25	1.59 to 3.18	MODERATE	1.41	1.10 to 1.79	LOW
MTX 7.5mg QW vs. PBO	1.82	0.97 to 3.40	LOW	n.d.		
SEC 150mg Q4W vs. PBO	2.44	2.10 to 2.84	HIGH	1.03	0.95 to 1.12	HIGH
SEC 150mg Q4W + LD vs. PBO	2.06	1.70 to 2.49	HIGH	1.01	0.89 to 1.15	MODERATE
SEC 300mg Q4W + LD vs. PBO	2.28	1.87 to 2.80	MODERATE	1.02	0.89 to 1.16	MODERATE
UST 45mg W 0, 4 and Q12W vs PBO	1.95	1.52 to 2.50	HIGH	n.d.		
UST 90mg W 0, 4 and Q12W* vs PBO	2.26	1.80 to 2.82	MODERATE	0.96	0.75 to 1.24	VERY LOW

Tabelle 3: Zusammenfassung der Ergebnisse der für die Psoriasis und Psoriasis-Arthritis zugelassenen Medikamente (Dressler et al⁹⁴ aktualisiert, siehe Methodenbericht)

Wie sollten Patient*innen mit mittelschwer bis schwerer Psoriasis und begleitender Psoriasis-Arthritis behandelt werden?

Therapie	Konventionelle Systemtherapeutika			
	Acitretin	Ciclosporin	Fumarate	Methotrexat
Besondere Situationen				
(Begleitende) Psoriasis Arthritis				↑↑ periphere aktive Gelenkbeteiligung

Therapie	Small molecules	TNF Inhibitoren				anti-IL12/23p40	anti-IL17			anti-IL23		
	Apremilast	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Certolizumab	Ustekinumab	Secukinumab	Ixekizumab	Brodalumab	Guselkumab	Tildrakizumab	Risankizumab
Besondere Situationen												
(Begleitende) Psoriasis Arthritis		↑↑ bei Nichtansprechen auf MTX										

Wie sollte eine Psoriasis bei Patient*innen mit gleichzeitigem Vorliegen einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung behandelt werden?



<p>Bei einer systemischen Behandlung der Psoriasis bei Patienten mit einer begleitenden chronisch entzündlichen Darmerkrankung, wird eine Zusammenarbeit mit dem behandelnden Gastroenterologen empfohlen.</p>	↑↑	
<p>Es wird empfohlen, bei Psoriasis-Patienten und einer aktiven chronisch entzündlichen Darmerkrankung oder einer CED in der Vorgeschichte, vorzugsweise zugelassene zielgerichtete Therapien mit dokumentierter Wirksamkeit bei diesen Erkrankungen einzusetzen:</p> <p>Morbus Crohn: anti-TNF (Infliximab, Adalimumab, Certolizumab) und anti-IL-12/23p40 (Ustekinumab).</p> <p>Colitis ulcerosa: anti-TNF (Infliximab, Adalimumab) und anti-IL-12/23p40 (Ustekinumab).</p>	↑↑	
<p>Es kann empfohlen werden, wenn diese Behandlungen der ersten Wahl nicht eingesetzt werden können, die folgenden Therapien als zielgerichtete Behandlungsoptionen der zweiten Wahl bei Patienten mit Psoriasis und CED in Betracht zu ziehen:</p> <p>Morbus Crohn: Anti-IL-23p19 (bevorzugt Risankizumab, Guselkumab; auch möglich: Tildrakizumab)</p> <p>Colitis ulcerosa: Anti-IL-23p19 (bevorzugt Risankizumab, Guselkumab; auch möglich: Tildrakizumab)</p>	↑	STARKER KONSENS KONSENSBASIERT
<p>Es kann empfohlen werden, wenn diese Behandlungen der ersten Wahl nicht eingesetzt werden können, die folgenden Behandlungen, als orale Behandlungsoptionen der zweiten Wahl bei Patienten mit Psoriasis und CED in Betracht zu ziehen:</p> <p>Morbus Crohn: Methotrexat</p> <p>Aktive Colitis ulcerosa: Ciclosporin (bevorzugt), Apremilast (auch möglich)</p>	↑	
<p>Es kann empfohlen werden, in Kombination mit anderen Behandlungen, Acitretin als Zusatztherapie für Patienten mit CED und Psoriasis einzusetzen, insbesondere bei Fällen mit leichter paradoxer Psoriasis.</p>	↑	
<p>Der Einsatz von Anti-IL-17-Antikörpern bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen kann nicht empfohlen werden.</p>	↓	



Wie sollte eine Psoriasis bei Patient*innen mit gleichzeitigem Vorliegen einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung behandelt werden?



Therapie	Konventionelle Systemtherapeutika			
	Acitretin	Ciclosporin	Fumarate	Methotrexat
Besondere Situationen				
Chronisch entzündliche Darmerkrankung: Morbus Crohn	↑ insbesondere Fälle mit leichter paradoxer Psoriasis			↑ 2. Wahl (bei Präferenz für orale Einnahme)
Chronisch entzündliche Darmerkrankung: Colitis ulcerosa	↑ insbesondere Fälle mit leichter paradoxer Psoriasis	↑ 2. Wahl (bei Präferenz für orale Einnahme)		

Therapie	Besondere Situationen												
	Small molecules	TNF Inhibitoren				anti-IL12/23p40	anti-IL17			anti-IL23			
	Apremilast	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Certolizumab	Ustekinumab	Secukinumab	Ixekizumab	Brodalumab	Guselkumab	Tildrakizumab	Risankizumab	
Chronisch entzündliche Darmerkrankung: Morbus Crohn			↑↑ 1. Wahl					↓		↑ 2. Wahl, wenn anti-TNF alpha nicht geeignet			
Chronisch entzündliche Darmerkrankung: Colitis ulcerosa	↑ 2. Wahl orale Behandlung		↑↑ 1. Wahl			↑↑ 1. Wahl		↓		↑ 2. Wahl, wenn anti-TNF alpha nicht geeignet			



Wie sollte eine Psoriasis bei Patient*innen mit Malignomen in der Vorgeschichte behandelt werden?

<p>Es wird empfohlen, die Beeinträchtigung des Patienten durch die Psoriasis gegen das Risiko eines Voranschreitens oder Wiederauftretens der Krebserkrankung (Berücksichtigung: prä-Kanzerose vs. „low risk“ Malignom vs. „high risk“ Malignom) bei der gemeinsamen therapeutischen Entscheidungsfindung zu berücksichtigen.</p>	↑↑	<p>STARKER KONSENS KONSENSBASIERT</p>
--	----	---

<p>Bei Psoriasis-Patienten mit einer aktuellen oder innerhalb der letzten fünf Jahren erfolgten Krebsdiagnose, wird empfohlen, die Entscheidung zur Einleitung einer immunsuppressiven Therapien mit einem auf die Krebsart spezialisierten Arzt zu besprechen und mit dem Patienten eine gemeinsame, informierte Entscheidung zu treffen, die die Präferenz des Patienten respektiert.</p>	↑↑	<p>STARKER KONSENS KONSENSBASIERT</p>
--	----	---

Wie sollte eine Psoriasis bei Patient*innen mit Malignomen in der Vorgeschichte behandelt werden?

<p>Es wird empfohlen bei Patienten mit kürzlich diagnostiziertem Malignom, topische Therapien, Phototherapien (Schmalband-UV-B)* und/oder Acitretin anzuwenden.</p> <p>*ausgenommen Patienten mit kutanem Malignom oder hohem Risiko einer kutanen Malignität</p>	↑↑	<p>STARKER KONSENS</p> <p>KONSENSBASIIERT</p>
--	----	---

<p>Es kann empfohlen werden, MTX im Falle eines unzureichenden Ansprechens auf topische Therapien, Phototherapien (Schmalband-UV-B) und/oder Acitretin, bei Psoriasis-Patienten mit einer Krebserkrankung in der Vorgeschichte anzuwenden.*</p> <p><i>(*bzgl. Patienten mit vordiagnostiziertem epithelialen Tumoren, siehe Hintergrundtext)</i></p>	↑	<p>STARKER KONSENS</p> <p>KONSENSBASIIERT</p>
---	---	---

Wie sollte eine Psoriasis bei Patient*innen mit Malignomen in der Vorgeschichte behandelt werden?

<p>Aufbauend auf pathophysiologischen Überlegungen kann eine Therapie der Psoriasis mit Apremilast bei Patienten mit einer Krebserkrankung in der Vorgeschichte trotz des Mangels von Langzeiterfahrungen in Einzelfallabwägung und nach Absprache mit dem die Krebserkrankung behandelnden Arzt empfohlen werden.</p>	<p>↑</p>	<p>STARKER KONSENS</p> <p>KONSENSBASIIERT</p>
<p>Eine Therapie mit Ciclosporin kann bei Psoriasis-Patienten mit einer Krebserkrankung in der Vorgeschichte nicht empfohlen werden.</p>	<p>↓</p>	
<p>Aufbauend auf der vorhandenen Datenlage kann eine Therapie der Psoriasis mit TNF-alpha Antagonisten oder Ustekinumab bei Patienten mit einer Krebserkrankung in der Vorgeschichte in Einzelfallabwägung und nach Absprache mit dem die Krebserkrankung behandelnden Arzt empfohlen werden.</p> <p>Aufbauend auf pathophysiologischen Überlegungen kann eine Therapie der Psoriasis mit IL17-, oder IL23-Antagonisten bei Patienten mit einer Krebserkrankung in der Vorgeschichte trotz des Mangels von Langzeiterfahrungen in Einzelfallabwägung und nach Absprache mit dem die Krebserkrankung behandelnden Arzt empfohlen werden.</p>	<p>↑</p>	

Wie soll eine Psoriasis bei Patient*innen mit Depressionen und/oder Suizidgedanken behandelt werden?

<p>Es wird empfohlen, auf Zeichen und Symptome von Angst und Depression bei Patienten mit Psoriasis besonders zu achten und während einer systemischen Behandlung von Psoriasis bzgl. Symptomen von Depressionen und/oder Suizidgedanken oder Angstzuständen zumonitorieren; insbesondere bei Patienten mit einer entsprechenden Vorgeschichte.</p>	<p>↑↑</p>	<p>STARKER KONSENS KONSENSBASIERT</p>
<p>Bei Patienten mit Depressionen und/oder Suizidgedanken in der Anamese kann die Bevorzugung anderer Therapien gegenüber Apremilast oder Brodalumab empfohlen werden.</p>	<p>↑</p>	

Wie soll eine Psoriasis bei Patient*innen mit Diabetes mellitus behandelt werden?

Eine Therapie mit Ciclosporin oder MTX als Erstlinienbehandlung bei Patienten mit Diabetes mellitus und/oder Merkmalen des metabolischen Syndroms kann nicht empfohlen werden.	↓	KONSENS KONSENSBASIERT
Eine Therapie mit Acitretin oder Ciclosporin als Erstlinienbehandlung bei Patienten mit Dyslipidämie kann nicht empfohlen werden.	↓	STARKER KONSENS KONSENSBASIERT

Wie soll eine Psoriasis bei Patient*innen mit ischämischer Herzkrankheit behandelt werden?

Es kann nicht empfohlen werden , Ciclosporin oder Acitretin als bevorzugte Behandlungen bei Patienten mit Psoriasis und ischämischer Herzkrankheit anzuwenden.	↓	STARKER KONSENS KONSENSBASIERT
Es kann empfohlen werden , Methotrexat als bevorzugte Erstlinientherapie bei Patienten mit Psoriasis und ischämischer Herzkrankheit, einzusetzen, wenn andere Patientencharakteristika die Anwendung nicht ausschließen.	↑	
Es kann empfohlen werden , TNF-alpha-Antagonisten, Ustekinumab und IL-17-Antagonisten als bevorzugte zielgerichtete Therapien bei Patienten mit Psoriasis und ischämischer Herzkrankheit anzuwenden.	↑	

Wie soll eine Psoriasis bei Patient*innen mit kongestiver Herzinsuffizienz behandelt werden?

<p>Eine Therapie der Psoriasis mit Ciclosporin kann bei Patienten mit fortgeschrittener kongestiver Herzinsuffizienz nicht empfohlen werden.</p>	<p>↓</p>	<p>STARKER KONSENS KONSENSBASIERT</p>
<p>Es kann empfohlen werden, eine Therapie der Psoriasis mit Methotrexat, Acitretin und Apremilast bei Patienten mit fortgeschrittener kongestiver Herzinsuffizienz zu erwägen.</p>	<p>↑</p>	
<p>Es kann empfohlen werden, eine Therapie der Psoriasis mit Ustekinumab, Inhibitoren von IL-17 und IL-23 bei Patienten mit fortgeschrittener kongestiver Herzinsuffizienz zu erwägen.</p>	<p>↑</p>	
<p>Eine Therapie der Psoriasis mit TNF-alpha-Antagonisten wird bei Patienten mit fortgeschrittener kongestiver Herzinsuffizienz nicht empfohlen.</p>	<p>↓↓</p>	
<p>Es wird empfohlen, die Wahl einer systemischen Therapie bei Psoriasis-Patienten mit fortgeschrittener kongestiver Herzinsuffizienz mit einem Kardiologen zu besprechen.</p>	<p>↑↑</p>	

Wie soll eine Psoriasis bei Patient*innen mit Nierenfunktionseinschränkung behandelt werden?

<p>Die umfassende Beurteilung der Nierenfunktion wird bei allen Patienten mit Psoriasis mit bekannter oder vermuteter Nierenerkrankung vor einer Therapieeinleitung empfohlen.</p>	<p>↑↑</p>	<p>STARKER KONSENS KONSENSBASIERT</p>
<p>Es wird empfohlen, bei der Therapieauswahl einer systemischen Therapie für einen Psoriasis-Patienten mit chronischer Nierenerkrankung im Stadium 3 (eGFR <60 ml/min/1,73 m²) oder mehr mit einem Nephrologen zusammenzuarbeiten, wenn durch die Therapie eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion auftreten kann oder das Medikament über die Niere ausgeschieden wird.</p>	<p>↑↑</p>	
<p>Es kann empfohlen werden, dass Acitretin*, Apremilast*, Fumarate*, Methotrexat* bei Psoriasis-Patienten mit leichter bis mittlerer Niereninsuffizienz eingesetzt werden können (eGFR ≥30 mL/min/1,73m²).</p> <p>*(eine vorsichtige Dosierung/Dosisanpassung kann erforderlich sein/für Apremilast erst bei <30)</p>	<p>↑</p>	
<p>Es kann empfohlen werden, Biologika bei Psoriasis-Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und allen Stadien der Nierenschädigung einzusetzen</p>	<p>↑</p>	
<p>Es wird nicht empfohlen, Ciclosporin, Fumarate oder Methotrexat bei Psoriasis-Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und schwerer Niereninsuffizienz (eGFR <30 ml/min/1,73 m²) anzuwenden.</p>	<p>↓↓</p>	

Welche Behandlungen sind für Psoriasis-Patient*innen mit neurologischen Erkrankungen geeignet?

Die Verwendung von Fumaraten bei Psoriasis-Patienten mit multipler Sklerose kann empfohlen werden.	↑	
Eine Therapie mit TNF-alpha-Antagonisten bei Psoriasis-Patienten mit der Diagnose multiple Sklerose oder einer anderen demyelinisierenden Krankheit wird nicht empfohlen.	↓↓	STARKER KONSENS
Bei Psoriasis-Patienten mit einem Verwandten ersten Grades mit multipler Sklerose oder einer anderen demyelinisierenden Erkrankung kann eine Therapie mit TNF-Antagonisten nicht empfohlen werden , wenn andere geeignete Therapieoptionen verfügbar sind.	↓	KONSENSBASIERT

Wann und wie sollten Psoriasis-Patient*innen auf Virushepatitis untersucht werden, und wie sollten Patienten, die positiv getestet werden, behandelt werden?

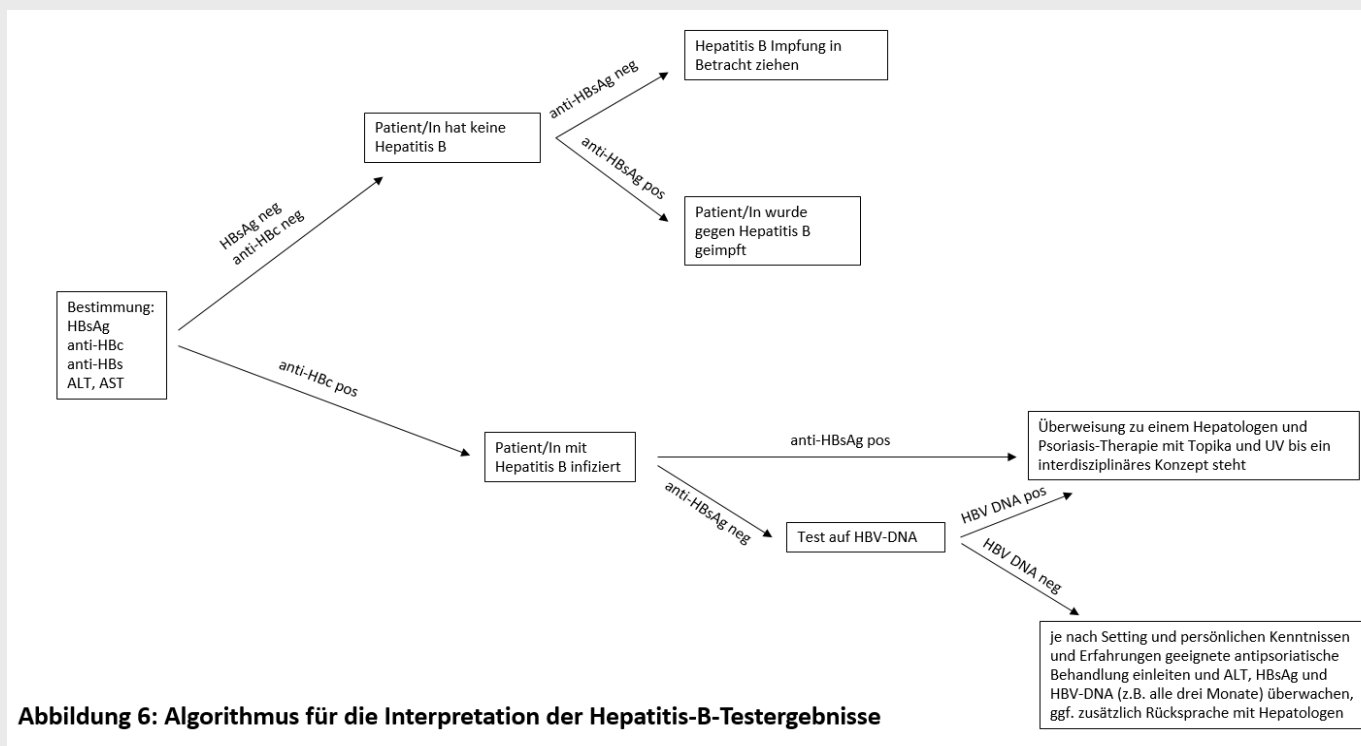
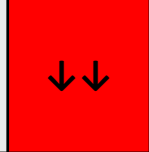

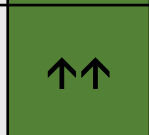


Abbildung 6: Algorithmus für die Interpretation der Hepatitis-B-Testergebnisse

<p>Wir empfehlen die Patienten routinemäßig auf Hepatitis B (HBsAg, anti-HBsAg, anti-HBcAg) zu untersuchen, bevor eine Behandlung mit Ciclosporin, Methotrexat oder Biologika begonnen wird.</p>	↑↑	STARKER KONSENS
<p>Wir empfehlen, bei der Interpretation der Hepatitis-B-Testergebnisse den in Abbildung 6 dargestellten Algorithmus zu befolgen.</p>	↑↑	KONSENSBASIIERT

Wann und wie sollten Psoriasis-Patient*innen auf Virushepatitis untersucht werden, und wie sollten Patienten, die positiv getestet werden, behandelt werden?

Ein Screening auf Hepatitis A als Routinemaßnahme vor Beginn einer systemischen Behandlung durchzuführen, wird nicht empfohlen.		STARKER KONSENS KONSENSBASIERT
Wir empfehlen , Patienten routinemäßig auf Hepatitis C zu untersuchen, bevor eine Behandlung mit Methotrexat oder Biologika begonnen wird		STARKER KONSENS KONSENSBASIERT
Bei positiven Befunden für eine Hepatitis C, wird eine Überweisung an einen Hepatologen empfohlen.		KONSENSBASIERT

Wann und wie sollten Psoriasis-Patient*innen auf Virushepatitis untersucht werden, und wie sollten Patienten, die positiv getestet werden, behandelt werden?

<p>Wir empfehlen, dass die Behandlungsentscheidung für Patienten mit einem positiven Testergebnis für HBsAg oder positiver HBV-DNA immer zusammen mit einem Hepatologen getroffen werden sollte.</p>	<p>↑↑</p>	<p>STARKER KONSENS KONSENSBASIERT</p>
<p>Abhängig von der individuellen Gesundheitsversorgung und der persönlichen Erfahrung und Ausbildung, kann bei Patienten mit einem positiven Anti-HBc-Wert und einem negativen HBsAg/HBV-DNA-Test die Beratung durch einen Hepatologen empfohlen werden, um eine systemische Behandlung zu wählen.</p> <p>Für diese Patienten (basierend auf der gängigen Praxis innerhalb der Leitliniengruppe) können Acitretin, Apremilast, Fumarate, MTX, Ustekinumab und die Anti-IL 17- und Anti-IL 23-Antikörper als bevorzugte systemische Behandlungsoptionen empfohlen werden</p>	<p>↑</p>	<p>STARKER KONSENS EVIDENZ-UND KONSENSBASIERT STARKER KONSENS SIEHE METHODEN & BEWEISBERICHT</p>
<p>Wir empfehlen eine regelmäßige Untersuchung auf HBsAG/HBV-DNA (z.B. alle drei Monate) während der systemischen Behandlung.</p>	<p>↑↑</p>	<p>STARKER KONSENS KONSENSBASIERT</p>
<p>Wir empfehlen, alle Behandlungseinleitungen und Folgebesuche von Psoriasis-Patienten mit konkomittierender Hepatitis B oder C an entsprechende Register zu melden.</p>	<p>↑↑</p>	<p>STARKER KONSENS KONSENSBASIERT</p>

Wie soll vor und während einer Behandlung mit Biologika auf Tuberkulose gescreent werden?

<p>Der Ausschluss einer TB wird vor Einleitung einer Therapie mit MTX oder einem Biologikum mittels IGRA (Interferon-Gamma-Release-Assays) und einem Röntgenthorax empfohlen.</p>	↑↑	
<p>Bei Verdacht auf eine TB-Reaktivierung oder bei Risiko für eine Neuinfektion unter Biologika-Therapie wird die Wiederholung von IGRA und Röntgenthorax empfohlen. Hierzu wird eine Risikobewertung für jeden Patienten individuell empfohlen.</p>	↑↑	STARKER KONSENS KONSENSBASIIERT

Ausschlaggebend für ein Re-Screening unter Therapie oder nach einer längeren Unterbrechung und Wiederaufnahme der Biologika-Therapie sind vor allem die Anamnese und die klinische Untersuchung des Patienten. Die Vorgehensweise unterscheidet sich nicht grundsätzlich vom Erst-TB-Screening. Gesicherte Empfehlungen hinsichtlich der Dauer einer Therapieunterbrechung existieren nicht, entscheidend ist auch hier die Anamnese.

Wie soll das Management bei Patient*innen mit Psoriasis und einem positivem Tuberkulose-Testergebnis erfolgen?

<p>Es wird empfohlen, die Entscheidung über die Einleitung immunsuppressiver Therapien bei Patienten mit Anzeichen einer latenten Tuberkulose mit einem Spezialisten für Infektionskrankheiten zu besprechen (Einzelfallbetrachtung).</p>	↑↑	
<p>Bei Fällen einer latenten Tuberkulose kann als übliche Vorgehensweise die Einleitung einer prophylaktischen Therapie mit Isoniazid 300 mg für 9 Monate oder Rifampicin 600 mg für 4 Monate empfohlen werden, wobei die Einleitung der antibiotischen Therapie einen Monat vor Beginn der immunsuppressiven Therapie erfolgt.</p>	↑	STARKER KONSENS KONSENSBASIERT

Wie soll das Management bei Patient*innen mit Psoriasis und einem positivem Tuberkulose-Testergebnis erfolgen?

Systemische Therapien		Test in Fachinformation gefordert?	Kommentare
Konventionelle systemische Therapien	Acitretin	Nein	Es wurden keine Fälle einer Reaktivierung berichtet ³¹⁸ .
	Ciclosporin	Nein	Fälle einer Reaktivierung wurden bei Patienten, die Ciclosporin wegen einer Organtransplantation einnahmen, berichtet ³¹⁸ .
	Fumarate	Nein	Es wurden keine Fälle einer Reaktivierung berichtet ^{319,320} .
	Methotrexat	✓	Fälle einer Reaktivierung wurden berichtet ³²¹ .
Small molecules	Apremilast	Nein	Ein erhöhtes Risiko einer Reaktivierung wurde nicht berichtet ³²² .
Anti-TNF alpha	Etanercept	✓	Ein erhöhtes Risiko einer Reaktivierung wurde berichtet ^{323,324} .
	Infliximab	✓	Ein erhöhtes Risiko einer Reaktivierung wurde berichtet ^{323,324} .
	Adalimumab	✓	Ein erhöhtes Risiko einer Reaktivierung wurde berichtet ^{323,324} .
	Certolizumab	✓	Ein erhöhtes Risiko einer Reaktivierung wurde berichtet ^{318,323} .
Anti-IL 12/23	Ustekinumab	✓	Risiko einer Reaktivierung unklar (Fälle wurden berichtet) ^{318,325} .
Anti-IL 17	Secukinumab	✓	Ein erhöhtes Risiko einer Reaktivierung wurde in klinischen Studien nicht berichtet ³²⁵ .
	Ixekizumab	✓	Ein erhöhtes Risiko einer Reaktivierung wurde in klinischen Studien nicht berichtet ³²⁵ .
	Brodalumab	✓	Ein erhöhtes Risiko einer Reaktivierung wurde in klinischen Studien nicht berichtet ³²⁵ .
Anti-IL 23	Guselkumab	✓	Ein erhöhtes Risiko einer Reaktivierung wurde in klinischen Studien nicht berichtet ³²⁶ .
	Tildrakizumab	✓	Ein erhöhtes Risiko einer Reaktivierung wurde in klinischen Studien nicht berichtet ⁵⁸ .
	Risankizumab	✓	Ein erhöhtes Risiko einer Reaktivierung wurde in klinischen Studien nicht berichtet ³²⁷ .
<p>Die berichteten Fälle müssen in Korrelation gesehen werden zum Zulassungsdatum des Medikaments (geltende Screening Regeln zu dieser Zeit zum sicheren Ausschluss einer TB?), insbesondere in Hinblick auf die Jahre und Anzahl der gegenüber dem Medikament exponierten Patienten.</p>			

Wie soll das Management bei Patient*innen mit Psoriasis und einem positivem Tuberkulose-Testergebnis erfolgen?

TNF-Alpha-Antagonisten, als Behandlung für Patienten mit latenter TB, werden nicht empfohlen , es sei denn, es gibt keine anderen geeigneten Behandlungsmöglichkeiten.	↓↓↓	STARKER KONSENS KONSENSBASIERT
Es wird empfohlen , bzgl. der Symptome und Zeichen einer Tuberkulose-Reaktivierung während der Therapie wachsam zu bleiben.	↑↑	
Für Patienten mit latenter TB, die einer systemischen Therapie bedürfen, kann die Auswahl einer der folgenden Optionen empfohlen werden : Acitretin oder Apremilast oder Fumarsäure-Ester/Dimethylfumarate oder eine Behandlung mit Medikamenten aus der Anti-IL 17-, Anti-IL 23-Gruppe.	↑	

Wie sollten Psoriasis-Patient*innen mit aktuellem Kinderwunsch oder während einer Schwangerschaft behandelt werden?

Methotrexat und Acitretin sind bei Frauen, die eine Empfängnis planen, kontraindiziert und ihr Einsatz wird nicht empfohlen .	↓↓	STARKER KONSENS KONSENSBASIIERT
Fumarate und Apremilast sind bei Frauen, die eine Empfängnis planen, kontraindiziert und ihr Einsatz kann nicht empfohlen werden .	↓	
Wir empfehlen eine interdisziplinäre Beratung und einen Informationsaustausch unter Einbindung eines/einer GeburtshelferIn/Gynäkologin-en mit Erfahrung in der Betreuung von Schwangeren mit medizinischen Problemen.	↑↑	
Wir empfehlen die Meldung der Daten zur Exposition der Mutter gegenüber Medikamenten und über den Schwangerschaftsverlauf in einem entsprechendem Register.	↑↑	

Wie sollten Psoriasis-Patient*innen mit aktuellem Kinderwunsch oder während einer Schwangerschaft behandelt werden?

<p>Es kann empfohlen werden, eine Biologika Therapie im zweiten und dritten Trimester zu unterbrechen (mit Ausnahme von Certolizumab-Pegol), um die Exposition des Fötus zu minimieren und damit das potenzielle Infektionsrisiko für das Neugeborene begrenzt wird.</p>	<p>↑</p>	<p>STARKER KONSENS KONSENSBASIERT</p>
<p>Bei Frauen, die eine Empfängnis planen oder für die eine Therapie im zweiten oder dritten Trimenon der Schwangerschaft erforderlich wird, kann Certolizumab-Pegol als Therapie der ersten Wahl empfohlen werden (wenn die Behandlung mit einem Biologikum als essentiell erachtet wird).</p>	<p>↑</p>	
<p>Die Verwendung von Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen kann bei Säuglingen (bis zum Alter von 6 Monaten), deren Mütter über die 16. Schwangerschaftswoche hinaus eine biologische Therapie erhalten haben, nicht empfohlen werden, es sei denn, der Nutzen der Impfung überwiegt eindeutig das theoretische Risiko der Verabreichung.</p>	<p>↓</p>	
<p>Wir empfehlen eine interdisziplinäre Beratung und einen Informationsaustausch unter Einbindung eines/einer GeburtshelferIn/Gynäkologin-en mit Erfahrung in der Betreuung von Schwangeren mit medizinischen Problemen.</p>	<p>↑↑</p>	
<p>Wir empfehlen die Meldung der Daten zur Exposition der Mutter gegenüber Medikamenten und über den Schwangerschaftsverlauf in einem entsprechenden Register.</p>	<p>↑↑</p>	

Wie sollten Psoriasis-Patient*innen mit aktuellem Kinderwunsch oder während einer Schwangerschaft behandelt werden?

<p>Es wird empfohlen, dass Männer Methotrexat 3 Monate vor dem Versuch der Empfängnis absetzen. *</p> <p>*EMA empfiehlt 6 Monate als Vorsichtsmaßnahme, die Praxis der Leitliniengruppe weicht davon ab.</p>	↑↑	STARKER KONSENS KONSENSBASIERT
<p>Als Vorsichtsmaßnahme können wir empfehlen, dass Männer, die Acitretin einnehmen, nach der Empfängnis Barriere-Methoden der Empfängnisverhütung verwenden, um die Exposition durch einen direkten Kontakt mit dem Sperma während der Schwangerschaft zu begrenzen.</p>	↑	
<p>Wir empfehlen die Erhebung von Daten über die Exposition von Vätern gegenüber Arzneimitteln während der Empfängnis und über den Schwangerschaftsausgang (soweit verfügbar) in nationalen Sicherheitsregistern.</p>	↑↑	

Im Laufe der Entwicklung der Leitlinie wurde ein Mangel an ausreichend vergleichbaren Daten über die Bildung von anti-drug-Antikörpern gegen gezielte Therapien bei Psoriasis festgestellt. Im Rahmen der vorliegenden Fassung der Leitlinie war eine vollständige systematische Suche nach den verfügbaren Erkenntnissen nicht realisierbar, und es konnte kein Konsens über zu empfehlende Maßnahme erzielt werden. Die Autorengruppe erkennt an, dass es Hinweise auf einen positiven Effekt der Kombination von Methotrexat mit Adalimumab bei Psoriasis-Patienten und MTX mit Infliximab bei Patienten mit rheumatoider Arthritis oder Morbus Crohn zur Verringerung der Bildung von ADA gibt.

Therapie	Konventionelle Systemtherapeutika				Small molecules	TNF Inhibitoren					anti-IL12/23p40	anti-IL17			anti-IL23			
	Acitretin	Ciclosporin	Fumarate	Methotrexat	Apremilast	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Certolizumab	Ustekinumab	Secukinumab	Ixekizumab	Brodalumab	Guselkumab	Tildrakizumab	Risankizumab		
Besondere Situationen																		
(Begleitende) Psoriasis Arthritis				↑↑ periphere aktive Gelenkbeteiligung			↑↑ bei Nichtansprechen auf MTX											
Chronisch entzündliche Darmerkrankung: Morbus Crohn	↑ insbesondere Fälle mit leichter paradoxer Psoriasis			↑ 2. Wahl (bei Präferenz für orale Einnahme)				↑↑ 1. Wahl									↑ 2. Wahl, wenn anti-TNF alpha nicht geeignet	
Chronisch entzündliche Darmerkrankung: Colitis ulcerosa	↑ insbesondere Fälle mit leichter paradoxer Psoriasis		↑ 2. Wahl (bei Präferenz für orale Einnahme)		↑ 2. Wahl orale Behandlung		↑↑ 1. Wahl			↑↑ 1. Wahl						↑ 2. Wahl, wenn anti-TNF alpha nicht geeignet		
Diabetes mellitus / Metabolisches Syndrom		↓		↓														
Dyslipidämie	↓	↓																
Fortgeschrittene Herzinsuffizienz	↑	↓		↑	↑	↓↓						↑						
Herzkrankheit: Ischämische Herzerkrankung		↓		↑						↑								
(Begleitende) latente / behandelte Tuberkulose	↑		↑		↑	↓↓						↑				↑		
Schwangerschaft	↓↓		↓	↓↓	↓				↑									

Aktualisierung

Die Leitlinie wird als „Living Guideline“ periodisch aktualisiert. Die nächste Überprüfung ist für Februar 2022 geplant.

Beteiligte Fachgesellschaften/Organisationen

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Berufsverband der Deutschen Dermatologen (BVDD), Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh), Deutsche Gesellschaft für Klinische Psychotherapie, Prävention und Psychosomatische Rehabilitation (DGPPR) Deutscher Psoriasis Bund (Patientenvertretung, DPB)

Beteiligte Expert*innen

Andreas Altenburg (DDG), Matthias Augustin (DDG), Wolf-Henning Boehncke (DDG), Peter Härle (DGRh), Joachim Klaus (DPB), Joachim Koza (DPB), Ulrich Mrowietz (DDG), Hans-Michael Ockenfels (BVDD), Sandra Philipp (DDG), Kristian Reich (DDG), Thomas Rosenbach (DDG), Martin Schlaeger (BVDD), Gerhard Schmid-Ott (DGPPR), Michael Sebastian (BVDD), Ralph von Kiedrowski (BVDD), Tobias Weberschock (DDG)

Methodische Betreuung

Alexander Nast, Corinna Dressler (Division of Evidence based Medicine, Charité – Universitätsmedizin Berlin)

Autor*innen der europäischen Vorlage:

A Nast, C Smith, PI Spuls, G Avila Valle, Z Bata-Csörgö, H Boonen, E De Jong, I Garcia-Doval, P Gisondi, D Kaur-Knudsen, S Mahil, T Mälkönen, JT Maul, S Mburu, U Mrowietz, K Reich, E Remenyik, KM Rønholt, PG Sator, M Schmitt-Egenolf, M Sikora, K Strömer, O Sundnes, D Trigos, G Van Der Kraaij, N Yawalkar, C Dressler