

## VII. Schweregrad und Therapieziele

### i. Bestimmung der Krankheitsaktivität

Trotz einiger Nachteile ist der „Psoriasis Area and Severity Index“ (PASI), der erstmals 1978 als Endpunkt in einer Retinoidstudie eingeführt wurde, das am besten etablierte Instrument zur Erfassung der Schwere von Hautsymptomen bei Psoriasispatienten<sup>2</sup>. Ein weiteres Instrument, das in der täglichen Versorgung eine rasche Bestimmung des Schweregrades einer Psoriasis vulgaris ermöglicht, ist die sogenannte standardisierte globale Einschätzung des Arztes („Physician Global Assessment“; PGA). Es existieren verschiedene PGAs mit unterschiedlichen Begrifflichkeiten und Skalen. Eine weitere Möglichkeit zur Erfassung der Krankheitsschwere ist die sogenannte „Body Surface Area“ (BSA), eine Schätzung des Prozentsatzes der erkrankten Körperoberfläche<sup>3</sup>. Daneben ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität („health-related quality of life“; HRQoL) eine wichtige Zielgröße, die zur Erfassung der Krankheitsschwere aber auch als Endpunkt in klinischen Studien eingesetzt wird. Um die Auswirkungen einer Psoriasis vulgaris auf die HRQoL zu erfassen, wird überwiegend der Dermatology Life Quality Index (DLQI) eingesetzt. Dieser besteht aus einem Fragebogen mit 10 Items zu Symptomen und Gefühlen, Aktivitäten des täglichen Lebens, Freizeit, Arbeit und Schule, persönlichen Beziehungen und durch die Behandlung verursachten Problemen<sup>4</sup>. Die Konstruktvalidität des DLQI wird jedoch in Frage gestellt: Items, die mit der Option „Frage betrifft mich nicht“ beantwortet werden, werden nämlich so bewertet, als hätten sie keine Auswirkungen auf das Leben des Patienten und tragen deshalb keine Punkte zum Gesamtscore bei. Dies führt dazu, dass der Gesamtscore niedriger ausfällt als in bestimmten Fällen zu rechtfertigen ist<sup>5</sup>. Über die oben beschriebenen Instrumente hinaus können weitere Parameter zur Erfassung der Schwere der Erkrankung hilfreich sein.

### ii. Definition des Schweregrades

Die Bestimmung des Schweregrades bei der Psoriasis ist ein komplexes Unterfangen, bei dem viele klinische aber auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität betreffende Aspekte berücksichtigt werden müssen. Die vorhandenen Instrumente sind mit diversen Unzulänglichkeiten behaftet und bilden, wie auch häufig von Patienten berichtet, das Gesamtbild des Patienten in seiner Komplexität nicht vollständig ab:

“Severity has become defined “technically and bureaucratically”, in terms of scores derived from instruments like say, PASI, DLQI and Skindex-25. These simply fail to capture the seriousness of psoriasis as experienced by those who have the disease.” (Mara Maccarone, Ray Jobling, Patient perspective, patient representatives EDF Guidelines 2015)

Die aktuell gebräuchlichste Definition des Schweregrades der Psoriasis ist stark beeinflusst durch die in klinischen Studien übliche Einteilung und wurde zuletzt in einem Europäischen Konsensusprojekt im Jahre 2011 umfangreich diskutiert und konsentiert.

#### **Definition des Schweregrades des Psoriasis (nach Mrowietz et al.)<sup>6</sup>**

- Leichte Psoriasis: BSA  $\leq 10$  und PASI  $\leq 10$  und DLQI  $\leq 10$
- Mittelschwere bis schwere Psoriasis: (BSA  $> 10$  oder PASI  $> 10$ ) und DLQI  $> 10$

Beim Vorliegen folgender Kriterien erfolgt zudem ebenfalls eine Einordnung als mittelschwere bis schwere Psoriasis („Upgrade-Kriterien“):

Ausgeprägte Erkrankung von sichtbaren Arealen, ausgeprägte Erkrankung der Kopfhaut, Erkrankung des Genitalbereichs, Erkrankung der Handflächen und Fußsohlen, Onycholyse oder Onychodystrophie von mindestens zwei Fingernägeln, Jucken und damit einhergehendes Kratzen, Vorliegen therapieresistenter Plaques.

#### **Konsens**

### **iii. Therapieziele**

Das grundsätzliche Ziel jeder Therapie ist die Erscheinungsfreiheit, das heißt die Abwesenheit von kutanen Symptomen der Psoriasis. Jedoch kann dieses Ziel derzeit realistischer Weise nicht bei allen Patienten erreicht werden.

Für die erfolgreiche Etablierung von Therapiezielen ist es wichtig, ein Mindestziel zu definieren, das bei einer Behandlung erreicht werden muss. Wird diese „niedrigste Hürde“ nach einem festgelegten Zeitpunkt nicht erreicht, muss die Therapie angepasst werden. Eine Anpassung kann beispielsweise durch Dosissteigerung, Einleitung einer Kombinationstherapie oder auch durch das Umsetzen auf ein anderes Medikament oder Verfahren erreicht werden.

Eine PASI 75-Antwort ist das minimale Therapieziel am Ende der Induktionstherapie der Psoriasis, das im weiteren Verlauf der Behandlung in regelmäßigen Abständen weiter überprüft werden sollte.

In Anbetracht der Tatsache, dass auch höhere Therapieziele wie PASI90 mit den neuen Antikörpertherapien bei der Mehrheit der behandelten Patienten erreicht werden können und mehr Patienten eine höhere Lebensqualität mit höheren Verbesserungsraten erreichen, wird derzeit eine Diskussion über höhere Therapieziele oder über einen absoluten PASI  $\leq 3$  oder DLQI

≤2 geführt.

Bei Vorliegen von Kriterien wie einer ausgeprägten Erkrankung von sichtbaren Arealen, ausgeprägten Erkrankung der Kopfhaut, Erkrankung des Genitalbereichs, Erkrankung der Handflächen und Fußsohlen, Onycholyse oder Onychodystrophie von mindestens zwei Fingernägeln, Jucken und damit einhergehendem Kratzen, oder dem Vorliegen therapieresistenter Plaques wird empfohlen, das Erreichen des individuell für diese Form der Beteiligung festgelegte Therapieziel (z.B. unter Verwendung entsprechender Scores wie dem Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI)) zu prüfen und die Therapie bei nicht Erreichen entsprechend anzupassen.

#### **Starker Konsens**

Für schnell wirkende Medikamente sollte die Überprüfung des Erreichens von Therapiezielen am Ende der Induktionstherapie nach zehn bis zwölf Wochen, bei Medikamenten mit langsam einsetzender Wirkung nach 16 bis 24 Wochen erfolgen. Das genannte Zeitfenster erfasst dabei nicht immer die maximale, klinische Wirksamkeit. Während der Erhaltungstherapie findet die Überprüfung in den auch für das Therapiemonitoring empfohlenen Intervallen, in der Regel alle acht bis zwölf Wochen, statt.

#### **iv. Zeit bis zum Wirkungseintritt**

Die Auswirkungen einer Psoriasis vulgaris auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität können schwerwiegend sein. Obwohl es sich bei der Psoriasis um eine chronische Hautkrankheit handelt, wurde das rasche Erreichen der Erscheinungsfreiheit als entscheidende Zielgröße für Patienten identifiziert<sup>7</sup>. Dabei ist aber zu beachten, dass die Zeit bis zum Wirkungseintritt verschiedener Therapien der Psoriasis je nach Wahl der Therapie variiert<sup>7</sup>. Eine Reihe von systematischen Übersichtsarbeiten berichtet Ergebnisse, die sich für die Berechnung der Zeit bis zum Wirkungseintritt verschiedener Therapien eignen<sup>8-10</sup>. Dies kann z.B. als die Zeit definiert werden, bis 25 % oder 50 % der Patienten eine bestimmte PASI-Antwort oder ACR-Antwort (modifizierte American Rheumatology Kriterien) erreichen. Es gibt kaum Daten, die eine Einschätzung einer für den Patienten akzeptablen Wartezeit bis zum Eintreten des Therapieerfolges ermöglichen. Als ein Model hierfür können Daten von Patienten, die klinische Studien vorzeitig wegen mangelnder Wirksamkeit abbrechen, analysiert werden. Hierbei zeigte sich, dass der stärkste Anstieg der Studienabbrecher wegen mangelnder Wirksamkeit um die Wochen 10-12 auftritt<sup>11</sup>. Werden Sequenzen langsam wirkender Therapien mit niedrigen Ansprechraten eingesetzt, müssen Patienten aber womöglich „lange Wartezeiten“ erdulden, bis

eine spürbare, klinisch bedeutsame Verbesserung ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität eintritt<sup>12</sup>.

## VIII. Methodik

Für weitere Informationen, siehe auch Leitlinienbericht (online supplement oder [www.awmf.org](http://www.awmf.org)). Diese Leitlinie ist eine Update der Fassung von 2017 “S3 Leitlinie zur Behandlung der Psoriasis vulgaris”<sup>13,14</sup>.

Die Aktualisierung erfolgte als eine Adaptierung der „EUROGUIDERM GUIDELINE ON THE SYSTEMIC TREATMENT OF PSORIASIS“ von Nast A et al., deren finale Fassung unter <https://doi.org/10.1111/jdv.16915> und <https://doi.org/10.1111/jdv.16926> veröffentlicht ist und zudem auf der Webseite des European Dermatology Forum (<https://www.edf.one/home/Guidelines/EuroGuiDerm-psoriasis-vulgaris.html>) zur Verfügung steht (lizenziert unter CC BY NC 4.0, <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Einige Abschnitte der Leitlinie wurden aus den Vorversionen ohne Änderungen übernommen. Die “EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris” wurde entsprechend des EuroGuiDerm Methods Manual v1.3 entwickelt. Das Manual ist verfügbar über die Homepage des European Dermatology Forums (EDF) (<https://www.edf.one/de/home/Guidelines/EDF-EuroGuiDerm.html>).

Die Abschnitt zu Klimatherapie, psychosozialer Therapie, topischer Therapie (eine Anpassung im Hintergrundtext), Fototherapie und Schnittstellendefinition aus der Version von 2015 wurden bzgl. relevanter Anpassungen geprüft und die Gültigkeit verlängert. Diese Abschnitte sind der Leitlinie im Appendix beigefügt.

Standardisierte Begriffe adaptiert von der GRADE Working Group wurden zur einheitlichen Formulierung aller Empfehlungen der neu überarbeiteten Abschnitte verwendet<sup>15</sup>, siehe folgende Übersicht.

### Formulierung der Empfehlungen, adaptiert von<sup>16-19</sup>

Strength	Wording	Symbols	Implications
Starke Empfehlung für eine Vorgehensweise	„wird empfohlen“ / „wir empfehlen“	↑↑	Wir sind der Auffassung, dass alle oder fast alle informierten Menschen eine Entscheidung zugunsten dieser Intervention treffen würden. Kliniker*innen müssen sich weniger Zeit für den Prozess der Entscheidungsfindung mit den Patient*innen nehmen und können diese Zeit stattdessen für die Überwindung von Barrieren bei der Implementierung und der Therapieadhärenz einsetzen. In den meisten