UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Archive ouverte UNIGE
https://archive-ouverte.unige.ch

Article scientifique | Article | 2021

Published version | Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm – Teil 1: Therapieziele und Therapieempfehlungen

Nast, Alexander; Altenburg, Andreas; Augustin, Matthias; Boehncke, Wolf-Henning; Härle, Peter; Klaus, Joachim; Koza, Joachim; Mrowietz, Ulrich; Ockenfels, Hans-Michael; Philipp, Sandra; Reich, Kristian; Rosenbach, Thomas; Schlaeger, Martin; Schmid-Ott, Gerhard [**and 4 more**]

How to cite

NAST, Alexander et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm – Teil 1: Therapieziele und Therapieempfehlungen. In: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 2021, vol. 19, n° 6, p. 934–951. doi: 10.1111/ddg.14508_g

This publication URL: https://archive-ouverte.unige.ch/unige:159842
Publication DOI: 10.1111/ddg.14508_g

© The author(s). This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial (CC BY-NC 4.0) https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0

JDDG
Journal of the German Society of Dermat
Check for updates

Leitlinien

DOI: 10.1111/ddg.14508_g
English online version on Wiley Online Library

Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm – Teil 1: Therapieziele und Therapieempfehlungen

German S3-Guideline on the treatment of Psoriasis vulgaris, adapted from EuroGuiDerm – Part 1: Treatment goals and treatment recommendations

Basierend auf:

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

Beim Verfassen dieser Leitlinie haben die Autoren auf einer Vorversion (vor dem Peer Review) der folgenden Publikation aufgebaut und diese außerdem adaptiert, neu zusammengesetzt und übersetzt: „EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris“ 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/). Adaptierte Leitlinien durchlaufen kein Freigabeverfahren des European Dermatology Forum. Die vorliegende Leitlinie wurde von der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und dem Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V. freigegeben.

Alexander Nast[1], Andreas Altenburg[2], Matthias Augustin[3], Wolf-Henning Boehncke[4], Peter Härle[5], Joachim Klaus[6], Joachim Koza[6], Ulrich Mrowietz[7], Hans-Michael Ockenfels[8], Sandra Philipp[9], Kristian Reich[10], Thomas Rosenbach[11], Martin Schlaeger[12], Gerhard Schmid-Ott[13], Michael Sebastian[14], Ralph von Kiedrowski[15], Tobias Weberschock[16], Corinna Dressler[1]

(1) Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Division of Evidence-Based Medicine (dEBM), Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin
(2) Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Immunologisches Zentrum, Städtisches Klinikum Dessau
(3) Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg
(4) Service de dermatologie et vénéréologie, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genf
(5) Katholisches Klinikum Mainz
(6) Deutscher Psoriasis Bund e.V.
(7) Psoriasis-Zentrum, Klinik für Dermatologie, Venerologie, Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
(8) Haut- und Allergieklinik, Klinikum Hanau
(9) Hautarztpraxis, Oranienburg
(10) Dermatologikum Hamburg
(11) Hautarztpraxis, Osnabrück
(12) Hautarztpraxis, Oldenburg
(13) Berolina Klinik, Löhne
(14) Hautarztpraxis, Mahlow
(15) Hautarztpraxis, Selters
(16) Zentrum der Dermatologie und Venerologie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906
This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

Für die Kapitel 1 (Hinweise zur Anwendung der Leitlinie/ Haftungsausschluss), 3 (Finanzierung), 4 (Gegenstand und Ziele der Leitlinie), 5 (Patientenzielgruppe und zu behandelnde Fragestellungen) und 6 (Zielgruppe dieser Leitlinie) siehe Langfassung der Leitlinie.

Die in diesem Werk verwandten Personen- und Berufsbezeichnungen sind, auch wenn sie nur in einer Form auftreten, gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen.

Ergänzende Dokumente

- Langfassung der Leitlinie
- Teil 2: Therapiemonitoring, besondere klinische Situationen und Vorliegen von Komorbidität
- Appendix: Topische Therapie, Phototherapie, Sonstige Therapien, Schnittstellendefinition
- Leitlinienreport (in englischer Sprache)
- PowerPoint Präsentation zur Leitlinienimplementierung

Alle Dokumente finden Sie in aktueller Version auf folgender Seite: https://debm.charite.de/

Schweregrad und Therapieziele

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 [1]. 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 PGA 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 [2]. 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 zehn Items zu Symptomen und Gefühlen, Aktivitäten des täglichen Lebens, Freizeit, Arbeit und Schule, persönlichen Beziehungen und durch die Behandlung verursachten Problemen [3]. 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 [4]. Über die oben beschriebenen Instrumente hinaus können weitere Parameter zur Erfassung der Schwere der Erkrankung hilfreich sein.

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 der Psoriasis (nach Mrowietz et al.) [5]: – *Leichte Psoriasis:* BSA ≤ 10 und PASI ≤ 10 und DLQI ≤ 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**

Therapieziele

Das grundsätzliche Ziel jeder Therapie ist die Erscheinungsfreiheit, das heißt die Abwesenheit von kutanen Symptomen

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906

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, dass 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 Abstanden weiter überprüft werden sollte. In Anbetracht der Tatsache, dass auch höhere Therapieziele wie PASI 90 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 einen absoluten PASI ≤ 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 (zum Beispiel 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.

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 [6]. Dabei ist aber zu beachten, dass die Zeit bis zum Wirkungseintritt verschiedener Therapien der Psoriasis je nach Wahl der Therapie variiert [6]. Eine Reihe von systematischen Übersichtsarbeiten berichtet Ergebnisse, die sich für die Berechnung der Zeit bis zum Wirkungseintritt verschiedener Therapien eignen [7–9]. Dies kann zum Beispiel 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 zeigt sich, dass der stärkste Anstieg der Studienabbrecher wegen mangelnder Wirksamkeit um die Wochen 10–12 auftritt [10]. 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 [11].

Methodik

Für weitere Informationen siehe auch Leitlinienreport (im *online supplement* und auf www.awmf.org). Diese Leitlinie ist ein Update der Fassung von 2017 „S3-Leitlinie zur Behandlung der Psoriasis vulgaris" [12, 13]. 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 Abschnitte zu Klimatherapie, psychosozialer Therapie, topischer Therapie (eine Anpassung im Hintergrundtext), Fototherapie und

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906

Schnittstellendefinition aus der Version von 2015 wurden bezüglich relevanter Anpassungen geprüft und die Gültigkeit verlängert. Diese Abschnitte sind im *online supplement* als Appendix beigefügt.

Standardisierte Begriffe adaptiert von der *GRADE Working Group* wurden zur einheitlichen Formulierung aller Empfehlungen der neu überarbeiteten Abschnitte verwendet [14], siehe folgende Übersicht.

Beispiel einer Empfehlung aus der Langfassung der Leitlinie mit standardisierter Leitliniensprache und Symbolik

Der Ausschluss einer TB *wird* vor Einleitung einer Therapie mit MTX oder einem Biologikum mittels IGRA (Interferon-Gamma-Release-Assays) und einem Röntgenthorax *empfohlen*.	↑↑	Starker Konsens, konsensbasiert

Formulierung der Empfehlungen, adaptiert von [15–18]

Empfehlungsstärke	Wortwahl	Symbol	Interpretation
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 müssen sich weniger Zeit für den Prozess der Entscheidungsfindung mit dem Patienten nehmen und können diese Zeit stattdessen für die Überwindung von Barrieren bei der Implementierung und der Therapieadhärenz einsetzen. 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, eine Entscheidung zugunsten dieser Intervention treffen würden. Kliniker und andere Anbieter von Gesundheitsleistungen müssen sich mehr Zeit für den Prozess der Entscheidungsfindung mit dem Patienten nehmen. Entscheidungsprozesse im Gesundheitssystem erfordern eine tiefgehende Diskussion und die Einbeziehung vieler Interessengruppen.
Empfehlung *offen* / keine Empfehlung	„es kann keine Empfehlung für oder gegen … ausgesprochen werden"	o	Zurzeit kann eine Empfehlung für oder gegen diese Intervention aufgrund bestimmter Gegebenheiten nicht getroffen werden (zum Beispiel 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, eine Entscheidung gegen diese Intervention treffen würden.
Starke Empfehlung *gegen* eine Vorgehensweise	„wird nicht empfohlen"	↓↓	Wir sind der Auffassung, dass alle oder fast alle informierten Menschen eine Entscheidung gegen diese Intervention treffen würden. In den meisten klinischen Situationen kann die Empfehlung als allgemeine Vorgehensweise übernommen werden.

Jede konsentierte Empfehlung wird in der Leitlinie von einer Box eingerahmt und wie unten dargestellt: die linke Spalte beinhaltet den Inhalt der Empfehlung unter Verwendung der standardisierten Begriffe; die mittlere Spalte zeigt durch Pfeile und farbige Hinterlegung, die Richtung und Stärke der Empfehlung; und die rechte Spalte zeigt die Stärke des Konsenses in der Expertengruppe und die Evidenzbasis (konsensbasiert vs. evidenz- und konsensbasiert).

Über die Empfehlungen hinaus sind auch die „Anwendungshinweise" und (in der Langfassung der Leitlinie) die „Empfehlungen für Laborkontrollen" von der Expertengruppe als klinischer Konsensuspunkt konsentiert worden („konsensbasiert").

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906

Konsensusprozess/Externer Review/Freigabe durch die Fachgesellschaften/Implementierung

Siehe Langfassung der Leitlinie.

Aktualisierung/Gültigkeit

Eine kontinuierliche Aktualisierung in Anbindung an die Europäische Leitlinie als *living guideline* ist angestrebt und wird gemäß AWMF-Regelwerk (Version 2.0) mindestens jährlich erfolgen. Ansprechpartner für eine Aktualisierung ist Prof. Dr. med. Alexander Nast (debm01@charite.de).

Netzwerk-Metaanalysen lesen und verstehen

Von Emilie Sbidian, MD, PhD, und Laurence Le Cleach, MD, PhD

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 (RCT) direkt verglichen wurden. Letztere werden als indirekte Vergleiche bezeichnet.

Voraussetzungen für eine methodisch gut durchgeführte Netzwerk-Metaanalyse

Siehe Langfassung der Leitlinie.

Wie die Ergebnisse einer Netzwerk-Metaanalyse ausgewertet werden

Wertvolle Informationen liefern vor allem Grafiken der Netzwerk-Geometrie (Abbildung 1): Jeder Kreis steht für eine unterschiedliche Intervention, und die Größe des Kreises ist proportional zur Anzahl der eingeschlossenen Teilnehmer. Jede Linie stellt wiederum einen direkten Vergleich von Interventionen dar, und ihre Größe ist proportional zur Anzahl der Studien, in denen dieser Vergleich untersucht wird.

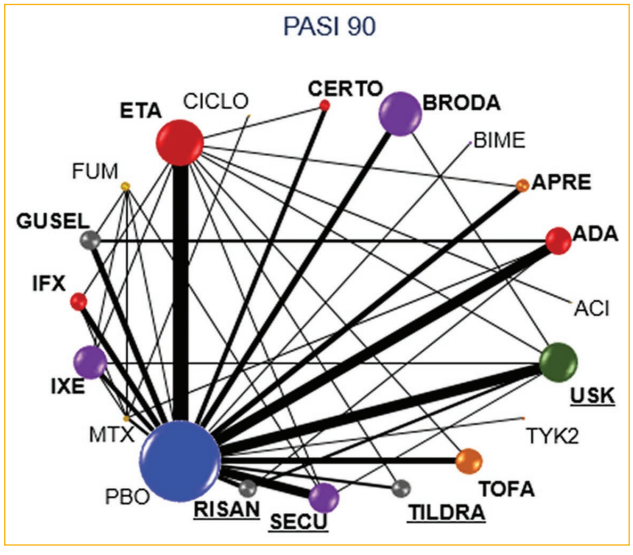

Abbildung 1 Netzwerk-Plot (Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration).

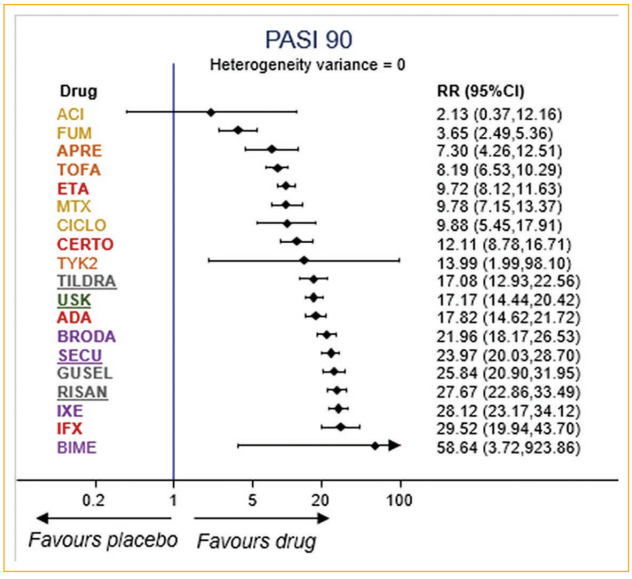

Abbildung 2 Forest-Plot (relative Effekte versus Placebo) (Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration).

Darüber hinaus zeigen Forest-Plots (Abbildung 2) alle relativen Effekte aus der Netzwerk-Metaanalyse gegenüber Placebo mit 95 %-Konfidenzintervallen.

Für einen gegebenen Endpunkt kann für jede Intervention eine sogenannte kumulative Rangkurve gezeichnet werden. Für jeden der möglichen Plätze in einer Rangordnung gibt diese Kurve die kumulative Wahrscheinlichkeit an, dass eine Intervention den jeweiligen Platz einnimmt. Wird die Fläche unter der kumulativen Rangkurve (*surface under the cumulative ranking curve*; kurz: SUCRA) errechnet, stellt das Ergebnis ein numerisches Gesamtranking (bezüglich des gegebenen Endpunkts) für die jeweilige Intervention dar. Der SUCRA-Wert rangiert von 0 % (wenn sicher ist, dass es sich bezüglich des Endpunkts um die schlechteste Intervention handelt) bis 100 % (wenn sicher ist, dass es sich bezüglich des Endpunkts um die beste Intervention handelt). Allerdings wird im Ranking unter anderem das Ausmaß der Unterschiede in den Effekten zwischen den Interventionen nicht berücksichtigt. Intervention 1 könnte zum Beispiel ein höheres Ranking aufweisen (also eine höhere Wahrscheinlichkeit, als die bessere Intervention klassifiziert zu werden) als Intervention 2, ohne dass sich die Effektivität der beiden Interventionen bezüglich der relevanten Endpunkte signifikant unterscheidet.

Abhilfe schaffen kann eine sogenannte Ranking- beziehungsweise League-Tabelle, in der die in der Netzwerk-Metaanalyse generierten Schätzer des relativen Effekts und die

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906

IFX	1.01 (0.47,2.18)	1.86 (0.85,4.08)	5.49 (0.33,92.34)	1.13 (0.48,2.66)	0.99 (0.47,2.08)	1.07 (0.48,2.40)	1.13 (0.54,2.37)	1.32 (0.49,3.56)	1.24 (0.61,2.53)	1.82 (0.18,18.67)	1.51 (0.52,4.39)	0.75 (0.10,5.91)	1.24 (0.60,2.56)	2.55 (1.26,5.18)	1.10 (0.48,2.55)	1.30 (0.56,3.02)	1.13 (0.46,2.76)	0.72 (0.08,6.46)	1.11 (0.59,2.07)
1.05 (0.72,1.53)	IXE	1.83 (0.96,3.49)	5.42 (0.33,88.21)	1.11 (0.53,2.35)	0.98 (0.54,1.75)	1.06 (0.54,2.07)	1.11 (0.60,2.05)	1.30 (0.54,3.11)	1.23 (0.73,2.06)	1.80 (0.18,17.71)	1.49 (0.56,3.95)	0.74 (0.09,5.93)	1.23 (0.75,2.01)	2.52 (1.03,6.15)	1.09 (0.54,2.19)	1.28 (0.62,2.63)	1.11 (0.50,2.46)	0.71 (0.09,5.97)	1.09 (0.69,1.73)
1.07 (0.72,1.58)	1.02 (0.85,1.22)	RISAN	2.95 (0.18,48.27)	0.61 (0.29,1.26)	0.53 (0.29,0.97)	0.58 (0.29,1.14)	0.61 (0.35,1.06)	0.71 (0.29,1.76)	0.67 (0.41,1.10)	0.98 (0.10,9.70)	0.81 (0.30,2.18)	0.40 (0.05,3.25)	0.67 (0.37,1.22)	1.37 (0.55,3.41)	0.59 (0.28,1.24)	0.70 (0.33,1.47)	0.61 (0.27,1.38)	0.39 (0.05,3.35)	0.60 (0.37,0.96)
0.50 (0.03,8.15)	0.48 (0.03,7.61)	0.47 (0.03,7.48)	BIME	0.21 (0.01,3.43)	0.18 (0.01,2.91)	0.19 (0.01,3.20)	0.21 (0.01,3.32)	0.24 (0.01,4.19)	0.23 (0.01,3.62)	0.33 (0.01,11.54)	0.27 (0.02,4.91)	0.14 (0.00,4.18)	0.23 (0.01,3.65)	0.46 (0.03,8.12)	0.20 (0.01,3.33)	0.24 (0.01,3.92)	0.21 (0.01,3.50)	0.13 (0.00,4.20)	0.20 (0.01,3.16)
1.14 (0.77,1.70)	1.09 (0.87,1.36)	1.07 (0.92,1.25)	2.27 (0.14,36.05)	GUSEL	0.88 (0.43,1.79)	0.95 (0.43,2.08)	1.00 (0.55,1.81)	1.17 (0.44,3.12)	1.10 (0.56,2.18)	1.62 (0.16,16.43)	1.34 (0.47,3.83)	0.67 (0.08,5.51)	1.10 (0.54,2.24)	2.26 (0.86,5.96)	0.98 (0.43,2.22)	1.15 (0.50,2.62)	1.00 (0.43,2.33)	0.64 (0.07,5.70)	0.98 (0.54,1.79)
1.23 (0.84,1.81)	1.17 (1.01,1.36)	1.15 (0.99,1.34)	2.45 (0.15,38.76)	1.08 (0.88,1.31)	SECU	1.08 (0.57,2.04)	1.14 (0.64,2.03)	1.33 (0.56,3.19)	1.26 (0.81,1.94)	1.84 (0.19,18.00)	1.52 (0.58,3.98)	0.76 (0.10,6.03)	1.26 (0.74,2.14)	2.58 (1.07,6.20)	1.11 (0.56,2.22)	1.31 (0.65,2.64)	1.14 (0.55,2.39)	0.73 (0.09,6.18)	1.12 (0.74,1.70)
1.34 (0.91,1.99)	1.28 (1.09,1.51)	1.26 (1.07,1.48)	2.67 (0.17,42.35)	1.18 (0.96,1.45)	1.09 (0.98,1.22)	BRODA	1.05 (0.55,2.02)	1.23 (0.49,3.12)	1.16 (0.66,2.04)	1.70 (0.17,16.96)	1.41 (0.51,3.85)	0.70 (0.09,5.70)	1.16 (0.62,2.18)	2.38 (0.94,6.06)	1.03 (0.48,2.20)	1.21 (0.56,2.60)	1.06 (0.45,2.45)	0.68 (0.08,5.86)	1.04 (0.62,1.73)
1.66 (1.12,2.45)	1.58 (1.29,1.94)	1.55 (1.37,1.76)	3.29 (0.21,52.21)	1.45 (1.32,1.59)	1.35 (1.12,1.61)	1.23 (1.02,1.49)	ADA	1.17 (0.48,2.83)	1.10 (0.65,1.86)	1.62 (0.17,15.80)	1.34 (0.51,3.50)	0.67 (0.08,5.28)	1.10 (0.63,1.94)	2.26 (0.95,5.39)	0.98 (0.49,1.97)	1.15 (0.57,2.33)	1.00 (0.46,2.18)	0.64 (0.08,5.47)	0.98 (0.65,1.49)
1.73 (1.11,2.69)	1.65 (1.28,2.12)	1.62 (1.22,2.15)	3.43 (0.21,54.85)	1.51 (1.11,2.05)	1.40 (1.08,1.82)	1.29 (0.98,1.68)	1.04 (0.78,1.40)	TILDRA	0.94 (0.41,2.19)	1.38 (0.13,14.83)	1.14 (0.36,3.65)	0.57 (0.06,5.02)	0.94 (0.43,2.06)	1.93 (0.64,5.82)	0.84 (0.33,2.13)	0.98 (0.38,2.56)	0.86 (0.31,2.40)	0.55 (0.06,5.00)	0.84 (0.39,1.83)
1.72 (1.17,2.52)	1.64 (1.43,1.88)	1.61 (1.41,1.85)	3.42 (0.22,54.10)	1.51 (1.25,1.82)	1.40 (1.31,1.49)	1.28 (1.17,1.40)	1.04 (0.88,1.23)	0.99 (0.77,1.28)	USK	1.47 (0.15,14.17)	1.21 (0.48,3.09)	0.61 (0.08,4.74)	1.00 (0.62,1.61)	2.05 (0.88,4.81)	0.89 (0.46,1.70)	1.04 (0.54,2.03)	0.91 (0.43,1.91)	0.58 (0.07,4.86)	0.89 (0.63,1.27)
2.11 (0.29,15.39)	2.01 (0.28,14.24)	1.98 (0.28,14.01)	4.19 (0.14,122.63)	1.85 (0.26,13.11)	1.71 (0.24,12.12)	1.57 (0.22,11.11)	1.27 (0.18,9.03)	1.22 (0.17,8.74)	1.23 (0.17,8.68)	TYK2	0.83 (0.07,9.13)	0.41 (0.02,8.48)	0.68 (0.07,6.62)	1.40 (0.13,15.01)	0.60 (0.06,6.09)	0.71 (0.07,7.17)	0.62 (0.06,6.44)	0.40 (0.02,8.56)	0.61 (0.06,5.71)
2.44 (1.52,3.90)	2.32 (1.72,3.13)	2.28 (1.65,3.16)	4.84 (0.30,77.70)	2.13 (1.51,3.01)	1.98 (1.46,2.68)	1.81 (1.32,2.48)	1.47 (1.05,2.06)	1.41 (0.99,2.01)	1.42 (1.05,1.92)	1.15 (0.16,8.31)	CERTO	0.50 (0.05,4.54)	0.83 (0.32,2.10)	1.69 (0.53,5.44)	0.73 (0.26,2.05)	0.86 (0.31,2.42)	0.75 (0.25,2.25)	0.48 (0.05,4.64)	0.74 (0.31,1.75)
2.99 (1.68,5.31)	2.85 (1.59,5.09)	2.80 (1.55,5.06)	5.94 (0.35,99.68)	2.62 (1.44,4.75)	2.43 (1.35,4.37)	2.22 (1.23,4.02)	1.80 (1.00,3.26)	1.73 (0.92,3.24)	1.74 (0.97,3.12)	1.42 (0.18,10.86)	1.23 (0.64,2.34)	CICLO	1.65 (0.21,13.02)	3.39 (0.45,25.65)	1.47 (0.18,12.04)	1.72 (0.21,14.18)	1.50 (0.18,12.56)	0.96 (0.05,17.84)	1.47 (0.19,11.22)
3.04 (2.07,4.45)	2.89 (2.57,3.26)	2.85 (2.39,3.39)	6.03 (0.38,95.59)	2.66 (2.15,3.29)	2.47 (2.16,2.81)	2.26 (1.94,2.63)	1.83 (1.51,2.23)	1.76 (1.40,2.20)	1.77 (1.56,2.00)	1.44 (0.20,10.17)	1.25 (0.94,1.64)	1.02 (0.57,1.83)	ETA	2.05 (0.87,4.85)	0.89 (0.48,1.63)	1.04 (0.54,2.02)	0.91 (0.42,1.96)	0.58 (0.07,4.59)	0.89 (0.61,1.31)
3.02 (2.30,3.96)	2.87 (2.16,3.82)	2.83 (2.08,3.84)	6.00 (0.37,96.14)	2.64 (1.92,3.63)	2.45 (1.82,3.31)	2.24 (1.65,3.05)	1.82 (1.34,2.47)	1.75 (1.21,2.53)	1.76 (1.31,2.36)	1.43 (0.20,10.28)	1.24 (0.83,1.85)	1.01 (0.61,1.68)	0.99 (0.74,1.34)	MTX	0.43 (0.17,1.13)	0.51 (0.19,1.34)	0.44 (0.17,1.17)	0.28 (0.03,2.66)	0.43 (0.20,0.95)
3.60 (2.37,5.47)	3.43 (2.78,4.24)	3.38 (2.66,4.29)	7.16 (0.45,113.81)	3.15 (2.41,4.12)	2.93 (2.36,3.63)	2.68 (2.14,3.36)	2.17 (1.69,2.81)	2.08 (1.57,2.78)	2.10 (1.70,2.59)	1.71 (0.24,12.13)	1.48 (1.06,2.05)	1.21 (0.66,2.22)	1.19 (0.99,1.42)	1.19 (0.85,1.68)	TOFA	1.18 (0.53,2.60)	1.02 (0.43,2.47)	0.66 (0.08,5.66)	1.01 (0.57,1.77)
4.04 (2.11,7.74)	3.85 (2.24,6.64)	3.79 (2.18,6.59)	8.03 (0.48,133.37)	3.54 (2.02,6.22)	3.29 (1.91,5.66)	3.01 (1.74,5.21)	2.44 (1.40,4.27)	2.34 (1.31,4.17)	2.35 (1.37,4.05)	1.92 (0.25,14.46)	1.66 (0.91,3.03)	1.35 (0.62,2.97)	1.33 (0.78,2.27)	1.34 (0.73,2.45)	1.12 (0.64,1.96)	APRE	0.87 (0.36,2.11)	0.56 (0.06,4.89)	0.86 (0.48,1.51)
8.08 (4.84,13.47)	7.69 (5.25,11.27)	7.57 (5.18,11.07)	16.05 (0.99,259.61)	7.07 (4.82,10.37)	6.56 (4.51,9.54)	6.01 (4.10,8.81)	4.88 (3.33,7.13)	4.67 (3.01,7.26)	4.70 (3.24,6.82)	3.83 (0.53,27.87)	3.31 (2.07,5.30)	2.70 (1.37,5.32)	2.66 (1.82,3.90)	2.68 (1.71,4.20)	2.24 (1.48,3.39)	2.00 (1.05,3.81)	FUM	0.64 (0.07,5.81)	0.98 (0.50,1.94)
13.85 (2.35,81.65)	13.20 (2.32,74.90)	12.98 (2.28,74.06)	27.52 (1.06,717.66)	12.13 (2.12,69.46)	11.25 (1.98,63.93)	10.30 (1.81,58.64)	8.36 (1.46,47.81)	8.02 (1.40,45.99)	8.06 (1.42,45.76)	6.56 (0.48,89.53)	5.69 (0.98,32.86)	4.63 (0.74,28.86)	4.56 (0.81,25.79)	4.59 (0.79,26.61)	3.85 (0.67,21.94)	3.42 (0.56,20.99)	1.72 (0.29,10.11)	ACI	1.53 (0.19,12.56)
29.52 (19.94,43.70)	28.12 (23.17,34.12)	27.67 (22.86,33.49)	58.64 (3.72,923.86)	25.84 (20.90,31.95)	23.97 (20.03,28.70)	21.96 (18.17,26.53)	17.82 (14.62,21.72)	17.08 (12.93,22.56)	17.17 (14.44,20.42)	13.99 (1.99,98.10)	12.11 (8.78,16.71)	9.88 (5.45,17.91)	9.72 (8.12,11.63)	9.78 (7.15,13.37)	8.19 (6.53,10.29)	7.30 (4.26,12.51)	3.65 (2.49,5.36)	2.13 (0.37,12.16)	PBO

Abbildung 3 *League table* relativer Effekt (PASI 90 – unteres Dreieck und SAE – oberes Dreieck) (Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration).

dazugehörigen Konfidenzintervalle für alle möglichen Interventionspaare dargestellt werden. In der Abbildung 3 erscheinen die Interventionen in Rangfolge, der Größe des relativen Effekts bezüglich des primären Wirksamkeitsendpunkts folgend. Im unteren Dreieck bedeutet ein relativer Effekt > 1 ein Vorteil gegenüber der Intervention, die weiter links steht.

Bei Auswertung der Ergebnisse einer NMA muss immer berücksichtigt werden, dass das Vertrauen in die jeweiligen Effektschätzer je nach Endpunkt und Intervention variieren kann. Darüber hinaus müssen die Ergebnisse immer mit Vorsicht interpretiert werden, je nachdem welche Interventionen und Dosen gepoolt werden und welche Forschungslücken im jeweiligen Bereich bestehen.

Zusammenfassung der Netzwerk-Metaanalyse (aus Sbidian et al. 2020)

"[…] Auf der Ebene der Wirkstoffgruppen zeigte sich in der Netzwerk-Metaanalyse, dass alle Interventionen (konventionelle Systemtherapeutika, niedermolekulare Wirkstoffe und Biologika) in Bezug auf das Erreichen einer PASI-90-Antwort signifikant wirksamer waren als Placebo.

Ebenfalls auf der Wirkstoffgruppenebene waren die biologischen Systemtherapien mit Anti-IL17-, Anti-IL12/23-, Anti-IL23- oder Anti-TNFα-Substanzen signifikant wirksamer in Bezug auf das Erreichen einer PASI-90-Antwort als die niedermolekularen Wirkstoffe und die konventionellen Systemtherapeutika.

Auf der Ebene der einzelnen Wirkstoffe zeigten sich Infliximab, alle der Anti-IL17-Substanzen (Ixekizumab, Secukinumab, Bimekizumab und Brodalumab) sowie die Anti-IL23-Substanzen (Risankizumab und Guselkumab, aber nicht Tildrakizumab) signifikant wirksamer als Ustekinumab und drei Anti-TNFα-Substanzen (Adalimumab, Certolizumab und Etanercept), was das Erreichen einer PASI-90-Antwort betrifft. Adalimumab und Ustekinumab waren im Erreichen einer PASI-90-Antwort signifikant wirksamer als Certolizumab und Etanercept. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Tofacitinib oder Apremilast und zwischen zwei konventionellen Wirkstoffen: Ciclosporin und Methotrexat.

Die Netzwerk-Metaanalyse zeigte außerdem, dass im Vergleich mit Placebo Infliximab, Ixekizumab, Risankizumab, Bimekizumab, Guselkumab, Secukinumab und Brodalumab wirksamer waren als andere Substanzen, was das Erreichen einer PASI-90-Antwort betrifft. Die klinische Wirksamkeit aller sieben Wirkstoffe erwies sich, wie im Folgenden dargestellt, als ähnlich: Infliximab (versus Placebo): relatives Risiko (RR) 29,52; 95 %-Konfidenzintervall (KI) 19,94 bis 43,70; Fläche unter der kumulativen Rangkurve (SUCRA) = 88,5; moderate Vertrauenswürdigkeit der

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906

Evidenz; Ixekizumab (versus Placebo): RR 28,12; 95 %-KI 23,17 bis 34,12; SUCRA = 88,3; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz; Risankizumab (versus Placebo): RR 27,67; 95 %-KI 22,86 bis 33,49; SUCRA = 87,5; hohe Vertrauenswürdigkeit der Evidenz; Bimekizumab (versus Placebo): RR 58,64; 95 %-KI 3,72 bis 923,86; SUCRA = 83,5; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz; Guselkumab (versus Placebo): RR 25,84; 95 %-KI 20,90 bis 31,95; SUCRA = 81; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz; Secukinumab (versus Placebo): RR 23,97; 95 %-KI 20,03 bis 28,70; SUCRA = 75,4; hohe Vertrauenswürdigkeit der Evidenz; Brodalumab (versus Placebo): RR 21,96; 95 %-KI 18,17 bis 26,53; SUCRA = 68,7; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz.

Die Ergebnisse für Bimekizumab (sowie auch für den Tyrosinkinase-2-Inhibitor, Acitretin, Ciclosporin, Fumarsäureester und Methotrexat) bedürfen einer konservativen Auslegung, da diese im Rahmen der Netzwerk-Metaanalyse in nur wenigen Studien evaluiert wurden.

Bei keinen der Interventionen fanden wir im Placebovergleich einen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Risiko, ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SAE) zu erleiden. Dabei muss aber berücksichtigt werden, dass die Analysen hierzu auf einer sehr niedrigen Anzahl von Ereignissen basieren und unser Vertrauen in insgesamt knapp die Hälfte der betreffenden Effektschätzer gering bis sehr gering war, und in die restlichen war unser Vertrauen moderat. Aus diesen Gründen müssen die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden und die Erstellung einer Rangliste war nicht möglich.

Für andere Effektivitätsendpunkte (PASI 75 und *Physician Global Assessment* (PGA) 0/1) waren die Ergebnisse denen für PASI 90 ähnlich. […]" Seite 2, Sbidian et al. 2020 [19].

Allgemeine Empfehlungen

Einleitung und Auswahl einer systemischen Therapie (siehe Empfehlungsbox und Abbildung 4)

Es wird empfohlen Wirksamkeit und Sicherheit (siehe jeweilige Abb./Cochrane Review und Medikamentenkapitel), die Zeit bis zum Wirkungseintritt, Komorbiditäten (siehe *decision grid* und jeweilige Kapitel im Teil 2) und individuelle Patientenfaktoren bei der Auswahl einer systemischen Therapie bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris zu berücksichtigen.	↑↑	Konsens, evidenz- und konsensbasiert
Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer (Definition siehe Kapitel „Schweregrad und Therapieziele") Psoriasis vulgaris *wird* die Einleitung einer systemischen Therapie *empfohlen*.	↑↑	Starker Konsens, konsensbasiert
Für Patienten, die eine systemische Therapie benötigen, *wird* in der Regel die Einleitung einer „konventionellen" Systemtherapie *empfohlen* (entsprechend des Wirtschaftlichkeitsgebotes).	↑↑	Starker Konsens, evidenz- und konsensbasiert
Die Einleitung einer Therapie mittels Biologikum *wird empfohlen*, wenn die konventionelle Therapie keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt hat oder unverträglich ist oder kontraindiziert ist.	↑↑	Starker Konsens, evidenz- und konsensbasiert
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. **zum Beispiel 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 (zum Beispiel DLQI ≥ 15)* ***„First line label"* bezieht sich auf die therapeutische Indikation entsprechend der Zulassung der EMA (*European Medical Agency*).	↑	Starker Konsens, konsensbasiert
Wenn eine orale Therapieoption gewünscht ist und eine „konventionelle" Systemtherapie keinen ausreichenden Therapieerfolg erbracht hat, unverträglich oder kontraindiziert ist, *kann* eine Therapie mit Apremilast *empfohlen werden*.	↑	Starker Konsens, evidenz- und konsensbasiert

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906

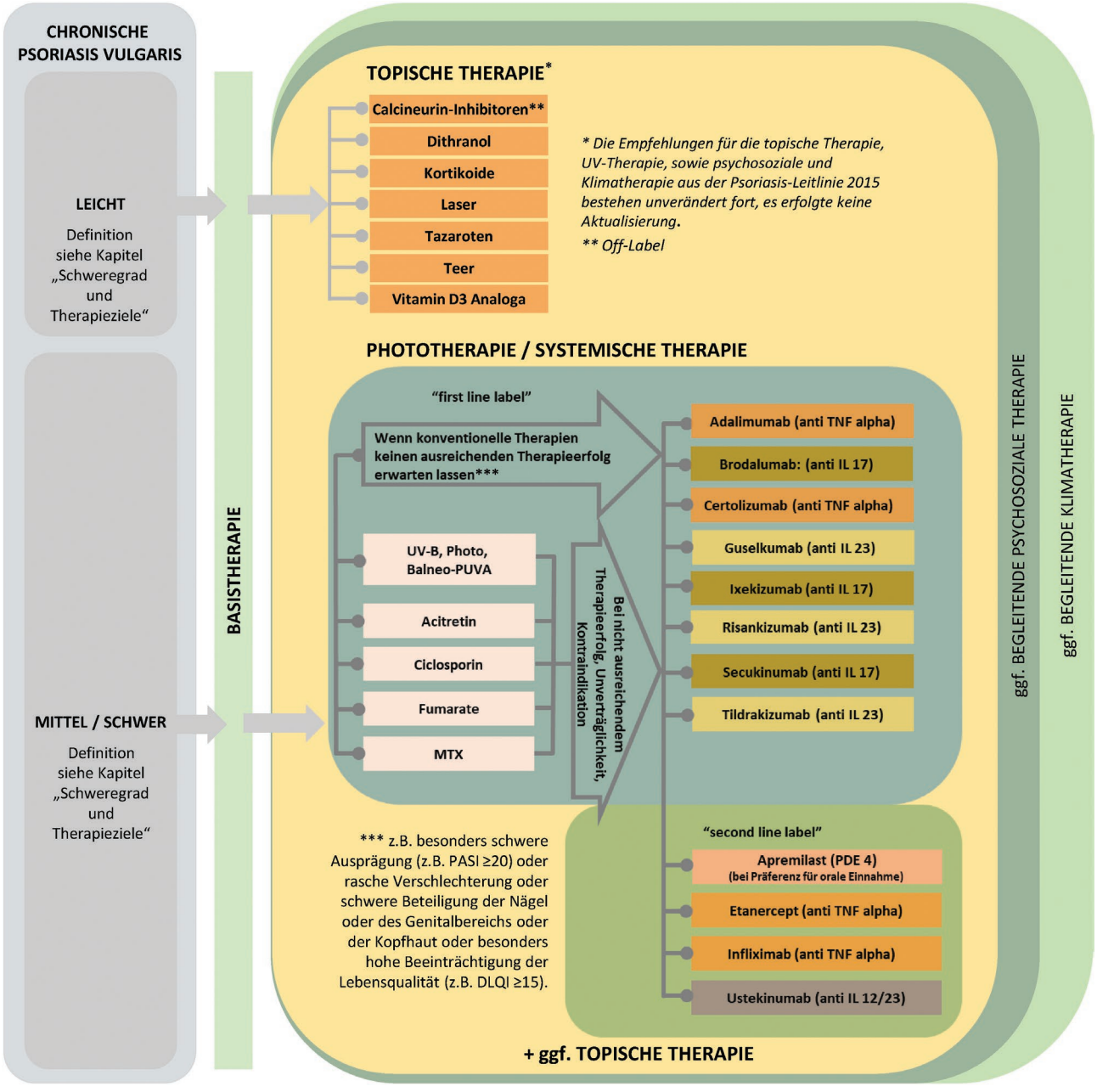

Abbildung 4 Übersicht der Therapieoptionen.

Leitlinientext und Empfehlungen

Alle Boxen in den Kapiteln konventionelle Systemtherapie und Biologikatherapie und *small molecules* zu Anwendungshinweisen wurden mit starkem Konsens verabschiedet. Enthaltungen aufgrund von moderaten oder hohen Interessenkonflikten wurden entsprechend berücksichtigt.

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906

Konventionelle Systemtherapie

Acitretin

Anwendungshinweise [20, 21]

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (beispielsweise durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Anamnese und klinische Untersuchung sollten sich auf Probleme des Bewegungsapparats konzentrieren. Wenn der Patient über Beschwerden berichtet, können weitere bildgebende Untersuchungen durchgeführt werden.
- Ausschluss Schwangerschaft/Stillen: Die Patientin muss ausdrücklich und ausführlich über das teratogene Risiko der Therapie hingewiesen werden sowie über die Notwendigkeit einer effektiven Langzeitverhütung (für drei Jahre nach Absetzen der Therapie) und die möglichen Folgen einer Schwangerschaft während der Einnahme von Retinoiden. Das diesbezügliche Informationsgespräch sollte schriftlich dokumentiert werden.
- Patienten darüber aufklären, dass während der Therapie und für drei Jahre nach Absetzen der Therapie kein Blut gespendet werden darf.
- Laborkontrollen inklusive Schwangerschaftstest (siehe Langfassung der Leitlinie).
- Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen in der Langfassung der Leitlinie).

Während der Behandlung:
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Die Kapseln sollten während einer fetthaltigen Mahlzeit oder mit Vollmilch eingenommen werden, um die Absorption zu verbessern.
- Um eine Erhöhung der Blutfettwerte und Leberenzyme zu vermeiden, werden Alkoholabstinenz und eine fettarme und kohlenhydratarme Ernährung empfohlen.
- Die Empfängnisverhütung ist zwingend erforderlich. Die Behandlung sollte am zweiten oder dritten Tag des Menstruationszyklus begonnen werden, wenn mindestens einen Monat vorher eine ausreichende Kontrazeption vorlag. Empfohlen wird eine doppelte Kontrazeption (zum Beispiel Kondom plus Pille, Spirale/NuvaRing plus Pille. *Cave:* keine niedrigdosierten Progesteron Präparate/Minipille, da die Wirkung durch Acitretin erniedrigt wird).
- Patienten bei Nachuntersuchungen nach Wirbelsäulen- und Gelenkbeschwerden fragen. Wenn der Patient über Beschwerden berichtet, können weitere bildgebende Untersuchungen durchgeführt werden.
- Laborkontrollen inklusive monatlichem Schwangerschaftstest (siehe Langfassung der Leitlinie).

Nach der Behandlung:
- Sichere Kontrazeption und monatlicher Schwangerschaftstest bei Frauen im gebärfähigen Alter für drei Jahre nach Absetzen der Therapie. Eine doppelte Kontrazeption, wie oben beschrieben, wird empfohlen.
- Patienten erneut darüber aufklären, dass für drei Jahre nach Absetzen der Therapie kein Blut gespendet werden darf.

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

Ciclosporin

Anwendungshinweise [20, 21]

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17)
- Anamnese und klinische Untersuchung sollten sich auf Vor- und Begleiterkrankungen (z. B. arterielle Hypertonie, schwere Infekte, Malignome einschließlich kutaner Neoplasien sowie Nieren- und Lebererkrankungen) und Begleitmedikation (siehe Arzneimittelinteraktionen in der Langfassung der Leitlinie) konzentrieren.
- Messung des Blutdrucks zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten.
- Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie).
- Effektive Kontrazeption (Cave: verminderte Wirksamkeit Progesteron-haltiger Kontrazeptiva).
- Regelmäßiges gynäkologisches Vorsorge gemäß der in Deutschland geltenden Leitlinien.
- Beratung bezüglich Impfungen (siehe Kapitel Impfungen in der Langfassung der Leitlinie), erhöhter Anfälligkeit für Infekte (Infektionen ernst nehmen, ggf. frühzeitig beim Arzt vorstellen), Arzneimittelwechselwirkungen (auch andere behandelnde Ärzte über Therapie informieren), Vermeidung übermäßiger Lichtexposition, Anwendung von Lichtschutzmaßnahmen.

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906

Während der Therapie:
- Bei einer Therapie mit niedrig dosiertem Ciclosporin (CsA; 2,5–3 mg/kg Körpergewicht [KG] täglich) können die Kontrollintervalle später zwei Monate oder länger betragen. Kürzere Intervalle können bei Patienten mit Risikofaktoren, nach Dosissteigerungen oder bei Einnahme bezüglich der unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) wechselwirkenden Arzneimitteln erforderlich sein.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Klinische Untersuchung sollte sich auf die Haut- und Schleimhautbeschaffenheit (Hypertrichose, Zahnfleischveränderungen, Malignome), Anzeichen von Infektionen, gastrointestinale oder neurologische Symptome (Tremor, Dysästhesie), Muskel-/Gelenkschmerzen konzentrieren.
- Patienten erneut über die Notwendigkeit aufklären, übermäßige Lichtexposition zu vermeiden und Lichtschutzmaßnahmen anzuwenden.
- Erneute Überprüfung der Begleitmedikation.
- Messung des Blutdrucks.
- Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie).
- Sichere Kontrazeption.
- Regelmäßige gynäkologische Vorsorge gemäß der in Deutschland geltenden Leitlinien.
- Wenn der Kreatininwert signifikant erhöht ist oder der Patient seit mehr als einem Jahr unter Therapie steht, ist eine Kreatinin-Clearance (oder Kreatinin-EDTA-Clearance, sofern verfügbar) durchzuführen.
- Bestimmung des Ciclosporinspiegels im Einzelfall sinnvoll.

Nach der Behandlung:
- Nach Absetzen einer Therapie mit Ciclosporin sollten Patienten im Rahmen von Nachuntersuchungen auf das Vorliegen kutaner Malignome untersucht werden, insbesondere bei Patienten mit hohen kumulativen Dosen vorangegangener Lichttherapien oder natürlicher Lichtexposition.

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

Dimethylfumarat/Fumarsäureester

Anwendungshinweise

Dimethylfumarat (DMF) ist ein Prodrug zur oralen Verabreichung; der aktive In-vivo-Anteil ist Monomethylfumarat [22]. Zur Behandlung der Psoriasis ist in Europa ein DMF-haltiges Medikament (Skilarence®) und nur in Deutschland eine Mischung aus DMF und drei Salzen von Ethylhydrogenfumaraten (Fumaderm®) zugelassen.

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Anamnese und klinische Untersuchung.
- Sichere Kontrazeption.
- Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie).
- Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen in der Langfassung der Leitlinie).

Während der Behandlung:
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Klinische Untersuchung.
- Sichere Kontrazeption.
- Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie).

Nach der Behandlung:
- Keine.

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

Methotrexat (MTX)

Anwendungshinweise

Methotrexat ist ein Prodrug, das in seinem aktiven in-vivo-Anteil polyglutaminiert ist. Methotrexat sollte vorzugsweise einmal wöchentlich subkutan verabreicht werden, um die Bioverfügbarkeit zu verbessern. Auch um die Patientensicherheit zu erhöhen (da bei oraler Einnahme ein höheres Risiko einer Überdosierung besteht, weil die Patienten dazu neigen, die Tabletten mit größerer Wahrscheinlichkeit täglich anstatt einmal wöchentlich einnehmen), ist die subkutane Therapie zu bevorzugen. Die empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosis beträgt in der Regel 15 mg MTX einmal wöchentlich. Bei unzureichendem Ansprechen kann die Dosis auf bis zu 20 mg MTX einmal wöchentlich erhöht werden. Eine weitere Erhöhung auf bis zu 25 mg MTX ist nur für eine kleine Untergruppe von Patienten von Vorteil. Die subkutane Verabreichung wird bei Patienten mit suboptimalem Ansprechen auf die orale Behandlung empfohlen und kann

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906

bei Patienten mit hohem Bedarf als erste Verabreichungsform in Betracht gezogen werden.

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Anamnese und klinische Untersuchung.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (z. B. durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (z. B. durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie).
- Ausschluss einer Tuberkulose (siehe Kapitel Tuberkulose im 2. Teil).
- Röntgen-Thorax.
- Sichere Kontrazeption bei Frauen im gebärfähigen Alter (Beginn nach der Menstruation).
- Bei auffälligen Leberwerten sollte der Patient an einen entsprechenden Facharzt zur Abklärung überwiesen werden.
- Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen in der Langfassung der Leitlinie).

Während der Behandlung:
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Überprüfung der Begleitmedikation.
- Klinische Untersuchung.
- Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie).
- Effektive Kontrazeption bei Frauen im gebärfähigen Alter.
- 5 mg Folsäure einmal wöchentlich 24 Stunden nach der MTX-Gabe.
- Alkoholabstinenz empfehlen.

Nach der Behandlung:
- Beratung bezüglich der Notwendigkeit, dass sowohl Frauen als auch Männer MTX vor einer angestrebten Empfängnis für mindestens drei Monate absetzen müssen.*

*Die EMA empfiehlt vorsorglich sechs Monate. Die Praxis der Leitliniengruppe weicht hiervon ab.

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

Biologikatherapie und kleinmolekulare Wirkstoffe (*Small Molecules*)

Adalimumab

Anwendungshinweise

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Anamnese und klinische Untersuchung sollten sich auf bisher bereits erhaltene Therapien, Malignome, Infektionen, kongestive Herzinsuffizienz und neurologische Erkrankungen oder Symptome konzentrieren.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
  - Ausschluss Malignome der Haut
  - Untersuchung auf Lymphadenopathie
  - Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
  - Ausschluss einer Tuberkulose (siehe Kapitel Tuberkulose im 2. Teil)
  - Ausschluss aktiver Infektionen
  - Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen in der Langfassung der Leitlinie)
- Sichere Kontrazeption.

Während der Behandlung:
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Klinische Untersuchung sollte sich auf Malignome, Risikofaktoren für schwere Infektionen, kongestive Herzinsuffizienz und neurologische Symptome konzentrieren.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
  - Ausschluss von Malignomen der Haut
  - Untersuchung auf Lymphadenopathie
  - Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
- Sichere Kontrazeption.

Nach der Behandlung:
- Nach Absetzen einer Therapie mit Adalimumab sollte die Nachverfolgung mit Anamnese und körperlicher Untersuchung erfolgen.
- Für Informationen über die Notwendigkeit der Fortsetzung der Verhütung unmittelbar nach Absetzen der Therapie mit einem Biologikum siehe Kapitel Kinderwunsch/Schwangerschaft im 2. Teil.

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

Apremilast

Anwendungshinweise

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Anamnese und körperliche Untersuchung einschließlich:
  - Ausschluss Malignome der Haut
  - Ausschluss aktiver und chronischer Infektionen
  - Ausschluss Schwangerschaft und Stillzeit
  - Prüfen des Impfstatus (siehe Kapital Impfungen in der Langfassung der Leitlinie)
  - Untersuchung auf Hypersensitivität, Stoffwechsel-, Magen-Darm- und Nierenerkrankungen/-störungen und Untergewicht
  - Befragung bezüglich Depressionen und Angstzuständen
  - Evaluation etwaiger Begleitmedikation: CYP3A4-Induktoren
  - Laborkontrollen inkl. Schwangerschaftstest (siehe Langfassung der Leitlinie)

Während der Behandlung:
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Anamnese und körperliche Untersuchung mit Fokus auf Malignome, Infektionen, Kontrazeption, Depressionen und Angstzustände.
- Laborkontrolle nur, wenn diese im Rahmen der Anamnese oder der körperlichen Untersuchung angezeigt ist.
- Sichere Kontrazeption.

Nach der Behandlung:
- Für Informationen über die Notwendigkeit der Fortsetzung der Verhütung unmittelbar nach Absetzen der Therapie siehe Kapitel Kinderwunsch/Schwangerschaft im 2. Teil.

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

Brodalumab

Anwendungshinweise

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Anamnese und klinische Untersuchung einschließlich bisher bereits erhaltener Therapien, Malignome, Infektionen (wie Candida-Infektionen), entzündlicher Darmerkrankungen, Depressionen und/oder Suizidgedanken oder suizidalen Verhaltens.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
  - Ausschluss Malignome der Haut
  - Untersuchung auf Lymphadenopathie
  - Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
  - Ausschluss einer Tuberkulose (siehe Kapitel Tuberkulose im 2. Teil)
  - Ausschluss aktiver Infektionen
  - Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen in der Langfassung der Leitlinie)
- Sichere Kontrazeption.

Während der Behandlung:
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie).
- Anamnese und körperliche Untersuchung mit Fokus auf Infekte (insbesondere der oberen Atemwege, Candida, Tuberkulose), Kontrazeption, Symptome von Depressionen oder Suizidgedanken und Anzeichen oder Symptome einer entzündlichen Darmerkrankung.

Nach der Behandlung:
- Nach Absetzen einer Therapie mit Brodalumab sollte die Nachverfolgung mit Anamnese und körperlicher Untersuchung erfolgen.
- Für Informationen über die Notwendigkeit der Fortsetzung der Verhütung unmittelbar nach Absetzen der Therapie mit einem Biologikum siehe Kapitel Kinderwunsch/Schwangerschaft im 2. Teil.

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

Certolizumab pegol

Anwendungshinweise

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Anamnese und klinische Untersuchung sollten sich auf bisher bereits erhaltene Therapien, Malignome, Infektionen, kongestive Herzinsuffizienz und neurologische Erkrankungen oder Symptome konzentrieren.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
  - Ausschluss Malignome der Haut
  - Untersuchung auf Lymphadenopathie
  - Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
  - Ausschluss einer Tuberkulose (siehe Kapitel Tuberkulose im 2. Teil)
  - Ausschluss aktiver Infektionen
  - Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen in der Langfassung der Leitlinie)
- Beratung bezüglich Kontrazeption (siehe Kapitel Kinderwunsch/Schwangerschaft im 2. Teil).

Während der Behandlung:
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Klinische Untersuchung sollte sich auf Lymphadenopathie, Malignome (insbesondere Malignome der Haut), prämaligne Läsionen, Risikofaktoren für schwere Infektionen, kongestive Herzinsuffizienz und neurologische Symptome konzentrieren.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
  - Ausschluss von Malignomen der Haut
  - Untersuchung auf Lymphadenopathie
  - Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
- Beratung bezüglich Kontrazeption (siehe Kapitel Kinderwunsch/Schwangerschaft im 2. Teil).

Nach der Behandlung:
- Nach Absetzen einer Therapie mit Certolizumab – pegol sollte die Nachverfolgung mit Anamnese und körperlicher Untersuchung erfolgen.
- Für Informationen über die Notwendigkeit der Fortsetzung der Verhütung unmittelbar nach Absetzen der Therapie mit einem Biologikum siehe Kapitel Kinderwunsch/Schwangerschaft im 2. Teil.

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

Etanercept

Anwendungshinweise

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Anamnese und klinische Untersuchung sollten sich auf bisher bereits erhaltene Therapien, Malignome, Infektionen, kongestive Herzinsuffizienz und neurologische Symptome konzentrieren.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
  - Ausschluss Malignome (hauptsächlich der Haut) und prämaligner Läsionen
  - Untersuchung auf Lymphadenopathie
  - Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
  - Ausschluss einer Tuberkulose (siehe Kapitel Tuberkulose im 2. Teil)
  - Ausschluss aktiver Infektionen
  - Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen in der Langfassung der Leitlinie)
- Sichere Kontrazeption.

Während der Behandlung:
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Klinische Untersuchung sollte sich auf Lymphadenopathie, Malignome (insbesondere Malignomen der Haut), prämaligne Läsionen, Risikofaktoren für schwere Infektionen, kongestive Herzinsuffizienz und neurologische Symptome konzentrieren.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
  - Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
- Sichere Kontrazeption.

Nach der Behandlung:
- Nach Absetzen einer Therapie mit Etanercept sollte die Nachverfolgung mit Anamnese und körperlicher Untersuchung erfolgen.
- Für Informationen über die Notwendigkeit der Fortsetzung der Verhütung unmittelbar nach Absetzen der Therapie mit einem Biologikum siehe Kapitel Kinderwunsch/Schwangerschaft im 2. Teil.

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

Guselkumab

Anwendungshinweise

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Anamnese und körperliche Untersuchung einschließlich bisher bereits erhaltener Therapien, Malignome, Infektionen.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
  - Ausschluss Malignome der Haut
  - Untersuchung auf Lymphadenopathie
  - Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
  - Ausschluss einer Tuberkulose (siehe Kapitel Tuberkulose im 2. Teil)
  - Ausschluss aktiver Infektionen
  - Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen in der Langfassung der Leitlinie)
- Sichere Kontrazeption.

Während der Behandlung:
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
- Anamnese und körperliche Untersuchung einschließlich Infektionen (u.a. Kontrolle auf Anzeichen und Symptome von Tuberkulose)
- Sichere Kontrazeption.

Nach der Behandlung:
- Nach Absetzen einer Therapie mit Guselkumab sollte die Nachverfolgung mit Anamnese und körperlicher Untersuchung erfolgen.
- Für Informationen über die Notwendigkeit der Fortsetzung der Verhütung unmittelbar nach Absetzen der Therapie mit einem Biologikum siehe Kapitel Kinderwunsch/Schwangerschaft im 2. Teil.

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

Infliximab

Anwendungshinweise

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Anamnese mit Fokus auf bisher bereits erhaltene Therapien. Anamnese und klinische Untersuchung sollten sich auf Malignome, Infektionen, kongestive Herzinsuffizienz und neurologische Symptome konzentrieren.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
  - Ausschluss Malignome der Haut
  - Untersuchung auf Lymphadenopathie
  - Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
  - Ausschluss einer Tuberkulose (siehe Kapitel Tuberkulose im 2. Teil)
  - Ausschluss aktiver Infektionen
  - Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen in der Langfassung der Leitlinie)
- Sichere Kontrazeption

Während der Behandlung:
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Klinische Untersuchung sollte sich auf Malignome, Risikofaktoren für schwere Infektionen, kongestive Herzinsuffizienz und neurologische Symptome konzentrieren.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
  - Ausschluss von Malignomen der Haut
  - Untersuchung auf Lymphadenopathie
  - Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
- Sichere Kontrazeption.

Nach der Behandlung:
- Nach Absetzen einer Therapie mit Infliximab sollte die Nachverfolgung mit Anamnese und körperlicher Untersuchung erfolgen.
- Für Informationen über die Notwendigkeit der Fortsetzung der Verhütung unmittelbar nach Absetzen der Therapie mit einem Biologikum siehe Kapitel Kinderwunsch/Schwangerschaft im 2. Teil.

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft.

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

Ixekizumab

Anwendungshinweise

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Anamnese und körperliche Untersuchung einschließlich bisher bereits erhaltener Therapien, Malignome, Infektionen (z.B. Candidose), chronisch entzündlicher Darmerkrankungen.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
  - Ausschluss Malignome der Haut
  - Untersuchung auf Lymphadenopathie
  - Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
  - Ausschluss einer Tuberkulose (siehe Kapitel Tuberkulose im 2. Teil)
  - Ausschluss aktiver Infektionen
  - Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen in der Langfassung der Leitlinie)
- Sichere Kontrazeption.

Während der Behandlung:
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie).
- Anamnese und körperliche Untersuchung mit Fokus auf Infekte (insbesondere der oberen Atemwege, Candida, Tuberkulose), Kontrazeption, Anzeichen oder Symptome einer entzündlichen Darmerkrankung.

Nach der Behandlung:
- Nach Absetzen einer Therapie mit Ixekizumab sollte die Nachverfolgung mit Anamnese und körperlicher Untersuchung erfolgen.
- Für Informationen über die Notwendigkeit der Fortsetzung der Verhütung unmittelbar nach Absetzen der Therapie mit einem Biologikum siehe Kapitel Kinderwunsch/Schwangerschaft im 2. Teil.

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

Risankizumab

Anwendungshinweise

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Anamnese und körperliche Untersuchung einschließlich bisher bereits erhaltener Therapien, Malignome, Infektionen.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
  - Ausschluss Malignome der Haut
  - Untersuchung auf Lymphadenopathie
  - Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
  - Ausschluss einer Tuberkulose (siehe Kapitel Tuberkulose im 2. Teil)
  - Ausschluss aktiver Infektionen
  - Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen in der Langfassung der Leitlinie)
- Sichere Kontrazeption.

Während der Behandlung:
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie).
- Anamnese und körperliche Untersuchung einschließlich Infektionen (u.a. Kontrolle auf Anzeichen und Symptome von Tuberkulose).
- Sichere Kontrazeption.

Nach der Behandlung:
- Nach Absetzen einer Therapie mit Risankizumab sollte die Nachverfolgung mit Anamnese und körperlicher Untersuchung erfolgen.
- Für Informationen über die Notwendigkeit der Fortsetzung der Verhütung unmittelbar nach Absetzen der Therapie mit einem Biologikum (siehe Kapitel Kinderwunsch/Schwangerschaft im 2. Teil).

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906

Secukinumab

Anwendungshinweise

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Anamnese und körperliche Untersuchung einschließlich bisher bereits erhaltener Therapien, Malignome, Infektionen (wie Candidosen), chronisch entzündlicher Darmerkrankungen.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
  - Ausschluss Malignome der Haut
  - Untersuchung auf Lymphadenopathie
  - Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
  - Ausschluss einer Tuberkulose (siehe Kapitel Tuberkulose im 2. Teil)
  - Ausschluss aktiver Infektionen
  - Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen in der Langfassung der Leitlinie)
- Sichere Kontrazeption.

Während der Behandlung:
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (wie zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie).
- Anamnese und körperliche Untersuchung mit Fokus auf Infekte (insb. der oberen Atemwege, Candida, Tuberkulose), Kontrazeption, Anzeichen oder Symptome einer entzündlichen Darmerkrankung.

Nach der Behandlung:
- Nach Absetzen einer Therapie mit Secukinumab sollte die Nachverfolgung mit Anamnese und körperlicher Untersuchung erfolgen.
- Für Informationen über die Notwendigkeit der Fortsetzung der Verhütung unmittelbar nach Absetzen der Therapie mit einem Biologikum siehe Kapitel Kinderwunsch/Schwangerschaft im 2. Teil.

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

Tildrakizumab

Anwendungshinweise

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Anamnese und körperliche Untersuchung einschließlich bisher erhaltener Therapien, Malignome, Infektionen.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
  - Ausschluss Malignome der Haut
  - Untersuchung auf Lymphadenopathie
  - Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
  - Ausschluss einer Tuberkulose (siehe Kapitel Tuberkulose im 2. Teil)
  - Ausschluss aktiver Infektionen
  - Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen in der Langfassung der Leitlinie)
- Sichere Kontrazeption.

Während der Behandlung:
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (wie zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie).
- Anamnese und körperliche Untersuchung einschließlich Infektionen (u.a. Kontrolle auf Anzeichen und Symptome von Tuberkulose).
- Sichere Kontrazeption.

Nach der Behandlung:
- Nach Absetzen einer Therapie mit Tildrakizumab sollte die Nachverfolgung mit Anamnese und körperlicher Untersuchung erfolgen.
- Für Informationen über die Notwendigkeit der Fortsetzung der Verhütung unmittelbar nach Absetzen der Therapie mit einem Biologikum siehe Kapitel Kinderwunsch/Schwangerschaft im 2. Teil.

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906

Ustekinumab

Anwendungshinweise

Vor der Behandlung:
- Meldung des Patienten an ein Psoriasisregister prüfen.
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Anamnese und körperliche Untersuchung einschließlich bisher bereits erhaltener Therapien, Malignome, Infektionen.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
  - Ausschluss Malignome der Haut
  - Untersuchung auf Lymphadenopathie
  - Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie)
  - Ausschluss einer Tuberkulose (siehe Kapitel Tuberkulose im 2. Teil)
  - Ausschluss aktiver Infektionen
  - Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen in der Langfassung der Leitlinie)
- Sichere Kontrazeption.

Während der Behandlung:
- Objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (wie zum Beispiel durch PASI/BSA/PGA; Arthritis).
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (zum Beispiel durch DLQI/Skindex-29 oder -17).
- Laborkontrollen (siehe Langfassung der Leitlinie).
- Anamnese und körperliche Untersuchung einschließlich Infektionen (u.a. Kontrolle auf Anzeichen und Symptome von Tuberkulose).
- Sichere Kontrazeption.

Nach der Behandlung:
- Nach Absetzen einer Therapie mit Ustekinumab sollte die Nachverfolgung mit Anamnese und körperlicher Untersuchung erfolgen.
- Für Informationen über die Notwendigkeit der Fortsetzung der Verhütung unmittelbar nach Absetzen der Therapie mit einem Biologikum siehe Kapitel Kinderwunsch/Schwangerschaft im 2. Teil.

Für die Unterkapitel „Empfehlungen für Laborkontrollen“, „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, „besondere Aspekte während der Behandlung“, „wichtige Kontraindikationen“ und „Arzneimittelinteraktionen“ siehe Langfassung der Leitlinie.

Für die Kapitel „Biosimilars“ und „Neu zugelassene Medikamente und Behandlungen in der Pipeline“ siehe Langfassung der Leitlinie.

Finanzierung

Die Entwicklung der EuroGuiDerm-Leitlinie wurde durch das *European Forum of Dermatology* finanziert. Die deutsche Adaptation wurde durch die Deutsche Dermatologische Gesellschaft finanziert.

Interessenkonflikt

Für die Autoren der deutschen Version: Siehe Leitlinienreport der deutschen Adaption auf www.awmf.org.
Für die Autoren der EuroGuiDerm Version: Siehe Methods Report EuroGuiDerm Guideline (Dressler C, Avila Valle G, Jacubzyk R, Nast A. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – methods & evidence report. Available on: https://www.edf.one/dam/jcr:581ca078-fc26-4b9a-8aa4-2b8c7bfa1fc9/A_Methods_report_Aug_2020.pdf [Last accessed: January 26, 2021])

Korrespondenzanschrift

Prof. Dr. med. Alexander Nast
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Division of Evidence-Based Medicine (dEBM)
Charité – Universitätsmedizin Berlin

Charitéplatz 1
10117 Berlin

E-Mail: debm01@charite.de

Literatur

1 Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid. Dermatologica 1978; 157: 238–44.
2 Puzenat E, Bronsard V, Prey S et al. What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010; 24 (2): 10–6.
3 Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol 1994; 19: 210–6.
4 Rencz F, Brodszky V, Gulácsi L et al. Time to revise the Dermatology Life Quality Index scoring in psoriasis treatment guidelines. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019; 33: e267–e69.
5 Mrowietz U, Kragballe K, Reich K et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. Arch Dermatol Res 2011; 303: 1–10.
6 Seston EM, Ashcroft DM, Griffiths CEM. Balancing the benefits and risks of drug treatment: a stated-preference, discrete choice experiment with patients with psoriasis. Arch Dermatol 2007; 143: 1175–9.
7 Egeberg A, Andersen YMF, Halling-Overgaard AS et al. Systematic review on rapidity of onset of action for interleukin-17 and interleukin-23 inhibitors for psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34: 39–46.

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906

8 Nast A, Sporbeck B, Rosumeck S et al. Which antipsoriatic drug has the fastest onset of action? Systematic review on the rapidity of the onset of action. J Invest Dermatol 2013; 133: 1963–70.

9 Pham PA, Dressler C, Eisert L et al. Time until onset of action when treating psoriatic arthritis: meta-analysis and novel approach of generating confidence intervals. Rheumatol Int 2019; 39: 605–18.

10 Nast A, Dilleen M, Liyanage W et al. Time, Psoriasis Area and Severity Index and Dermatology Life Quality Index of patients with psoriasis who drop out of clinical trials on etanercept because of lack of efficacy: a pooled analysis from 10 clinical trials. Br J Dermatol 2018; 178: 400–5.

11 Zidane M, Dressler C, Gaskins M, Nast A. Decision-analytic modeling for time-effectiveness of the sequence of induction treatments for moderate to severe plaque psoriasis. JAMA Dermatol 2019.

12 Nast A, Amelunxen L, Augustin M et al. S3 Guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, update – Short version part 2 – Special patient populations and treatment situations. J Dtsch Dermatol Ges 2018; 16: 806–13.

13 Nast A, Amelunxen L, Augustin M et al. S3 Guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, update – Short version part 1 – Systemic treatment. J Dtsch Dermatol Ges 2018; 16: 645–69.

14 Guyatt G, Oxman AD, Akl EA et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol 2011; 64: 383–94.

15 Guyatt GH, Oxman AD, Schunemann HJ et al. GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. J Clin Epidemiol 2011; 64: 380–2.

16 The GRADE Working Group. GRADE recommendations. Available on: http://www.gradeworkinggroup.org/[Last accessed Novmeber 10, 2020].

17 Werner RN, Nikkels AF, Marinovic B et al. European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 1: Diagnosis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017; 31: 9–19.

18 Werner RN, Nikkels AF, Marinovic B et al. European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017; 31: 20–9.

19 Sbidian E, Chaimani A, Afach S et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2020; 1: Cd011535.

20 Nast A, Spuls PI, van derKraaij G et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Update Apremilast and Secukinumab – EDF in cooperation with EADV and IPC. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV 2017; 31: 1951–63.

21 Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23 (2): 1–70.

22 Mrowietz U, Morrison PJ, Suhrkamp I et al. The pharmacokinetics of fumaric acid esters reveal their in vivo effects. Trends Pharmacol Sci 2018; 39: 1–12.

© 2021 The Authors. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft. | JDDG | 1610-0379/2021/1906