

publiziert bei:



S2k-Leitlinie

Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen

AWMF-Register-Nr.: 013-094, 2018

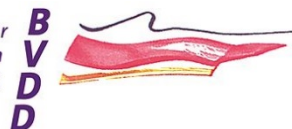
ICD-10 Code: L40.0 bis L40.9G

Schlagworte: Schuppenflechte, Kindesalter, Biologika, Systemtherapien, Adalimumab, Methotrexat.

Zitation der Leitlinie: AWMF-S2k-Leitlinie (013-094). Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen.



Berufsverband der
Deutschen **Dermatologen**
e. V.



Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	IV
Abbildungsverzeichnis	V
Abkürzungen	VI
1 Die wichtigsten Empfehlungen im Überblick	8
2 Klinische Einleitung.....	10
3 Methodik	10
3.1 Informationen zu dieser Leitlinie	10
3.1.1 Projektdaten	10
3.1.2 Expertenkommission und Methodengruppe	11
3.1.3 Hinweise zur Anwendung von Leitlinien	13
3.1.4 Generierung von Empfehlungen; Empfehlungsstärken, Wording, Symbolik.....	13
4 Einleitung.....	15
4.1 Definition des Schweregrades der Psoriasis vulgaris bei Kindern.....	15
4.2 Lebensqualität.....	16
4.3 Therapieziele	16
4.4 Umgang mit Zulassungsstatus und „off-label“ im Kindesalter.....	17
5 Diagnostik.....	19
5.1 Klinisches Bild und Diagnosestellung	19
5.2 Komorbidität	21
5.3 Psychosoziale Aspekte.....	21
5.4 Triggerfaktoren.....	22
5.4.1 Infekte.....	22
5.4.2 Andere Triggerfaktoren	23
6 Therapie.....	24
6.1 Topische Therapie	24
6.1.1 Besonderheiten der topischen Therapie im Kindesalter.....	24
6.1.2 Basistherapie	25
6.1.3 Spezifische topische Therapie	25
6.1.4 Topische Calcineurininhibitoren.....	26
6.1.5 Dithranol.....	27
6.1.6 Topische Glukokortikosteroide	28
6.1.7 Steinkohlenteer	29
6.1.8 Topische Vitamin A-Säure-Derivate	30
6.1.9 Topische Vitamin D-Derivate.....	30

10.2 UV-Therapie.....	32
6.3 Systemische Therapien.....	34
6.3.1 Acitretin	34
6.3.2 Adalimumab	36
6.3.3 Ciclosporin	37
6.3.4 Etanercept	38
6.3.5 Fumarsäureester	40
6.3.6 Methotrexat	41
6.3.7 Ustekinumab	43
6.3.8 Weitere Systemtherapeutika	44
6.3.9 Biosimilars	44
6.4 Tonsillektomie und Antibiotika	46
7 Impfungen	47
8 Psoriasis guttata	49
9 Windelpsoriasis	49
10 Psoriasis pustulosa	49
11 Psoriasisarthritis	50
12 Tuberkulosedagnostik und Röntgenuntersuchung bei Systemtherapie	54
13 Komplementärmedizin	54
14 Literaturverzeichnis.....	56
15 Anhang.....	63
15.1 Übersicht infantile Psoriasis im Windelbereich und deren Differentialdiagnosen	63
15.2 Interessenkonflikterklärungen	65

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht Projektdaten.....	10
Tabelle 2: Mitglieder der Expertenkommission und Methodengruppe	12
Tabelle 3: Schema der Empfehlungsgraduierung	13
Tabelle 4: Wichtige Differenzialdiagnosen der Psoriasis im Kindesalter	21
Tabelle 5: Altersspezifische Empfehlungen zur topischen Salicylsäureanwendung	26
Tabelle 6: Alternative keratolytische Externa	26
Tabelle 7: Salicylsäurefreie Dithranol Rezepturen [56]	27
Tabelle 8: Rezepturvorschläge Dithranol mit Salicylsäure	28
Tabelle 9: DAC/NRF Rezeptur-Empfehlungen von Steinkohlenteerpräparaten	29
Tabelle 10: Empfohlene Laborkontrollen unter Acitretin-Therapie.....	35
Tabelle 11: Empfohlene Laborkontrollen unter Adalimumab-Therapie	36
Tabelle 12: Empfohlene Laborkontrollen unter Therapie mit Ciclosporin.....	38
Tabelle 13: Empfohlene Laborkontrollen unter Etanercept-Therapie.....	39
Tabelle 14: Empfohlene Laborkontrollen unter Therapie mit Fumarsäureestern.....	40
Tabelle 15: Empfohlene Laborkontrollen unter Methotrexat-Therapie.....	42
Tabelle 16: Empfohlene Laborkontrollen unter Ustekinumab-Therapie.....	43
Tabelle 17: ILAR Kriterien für JIA-Psoriasisarthritis	51
Tabelle 18: Vancouver-Kriterien.....	51
Tabelle 19: CASPAR-Kriterien	52
Tabelle 20: Klinische Unterscheidungsmerkmale der infantilen Psoriasis im Windelbereich und deren Differentialdiagnosen	63

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Konsentierter Algorithmus der topischen Therapie	8
Abbildung 2: Konsentierter Algorithmus der Systemtherapeutika, Stand Konsensuskonferenz 31.08.2018.....	9
Abbildung 3: Konsentierter Algorithmus der Empfehlung zur topischen Therapie (Konsens für fehlende Steinkohleteerempfehlung 82 %)	24
Abbildung 4: Konsentierter Algorithmus zur Systemtherapie der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter (Konsens 7/7).....	34

Abkürzungen

ANA	antinukleäre Antikörper
ALAT	Alanin-Aminotransferase
AP	alkalische Phosphatase
ASAT	Aspartat-Aminotransferase
ASL	Antistreptolysin-Titer
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BSA	Body Surface Area (Körperoberfläche)
BVDD	Berufsverband Deutscher Dermatologen
CDLQI	Children's Dermatology Life Quality Index
d	day (Tag)
DAC	Deutscher Arzneimittel Codex
DDG	Deutsche Dermatologische Gesellschaft
dEBM	Division of Evidence-Based Medicine
DLQI	Dermatologischer Lebensqualitäts-Index
DMARD	Disease-modifying antirheumatic drug
FA	Facharzt
FDA	U.S. Food and Drug Administration
γGT	Gamma-Glutamyltransferase
h	hour (Stunde)
Hb	Hämoglobin
HLA	Human Leukocyte Antigen
Hkt	Hämatokrit
i. m.	intramuskulär
i. v.	intravenös
IL	Interleukin
KG	Körpergewicht
LCD	Liquor carbonis detergens
LDH	Laktat-Dehydrogenase

MMR	Mumps Masern Röteln
MTX	Methotrexat
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PGA	Physician Global Assessment
PUVA	Psoralen + UVA
s. c.	subcutan (subkutan)
TB/TBC	Tuberkulose
TEWL	Transepidermaler Wasserverlust
THT	Tuberkulin-Hauttest
TNF	Tumor-Nekrose-Faktor
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
UV-A	Ultraviolett-Strahlung der Wellenlänge 315 - 400 nm
UV-B	Ultraviolett-Strahlung der Wellenlänge 280 - 315 nm
W	Woche
WHO	World Health Organization

1 Die wichtigsten Empfehlungen im Überblick

Die folgende Übersicht stellt die wichtigsten Empfehlungen dieser Leitlinie dar. Diese Darstellung beinhaltet keine umfassende Präsentation der Leitlinieninhalte und dient nur der orientierenden Übersicht. Ausführliche Empfehlungen unter Berücksichtigung verschiedener klinisch relevanter Situationen finden sich im Leitlinientext.

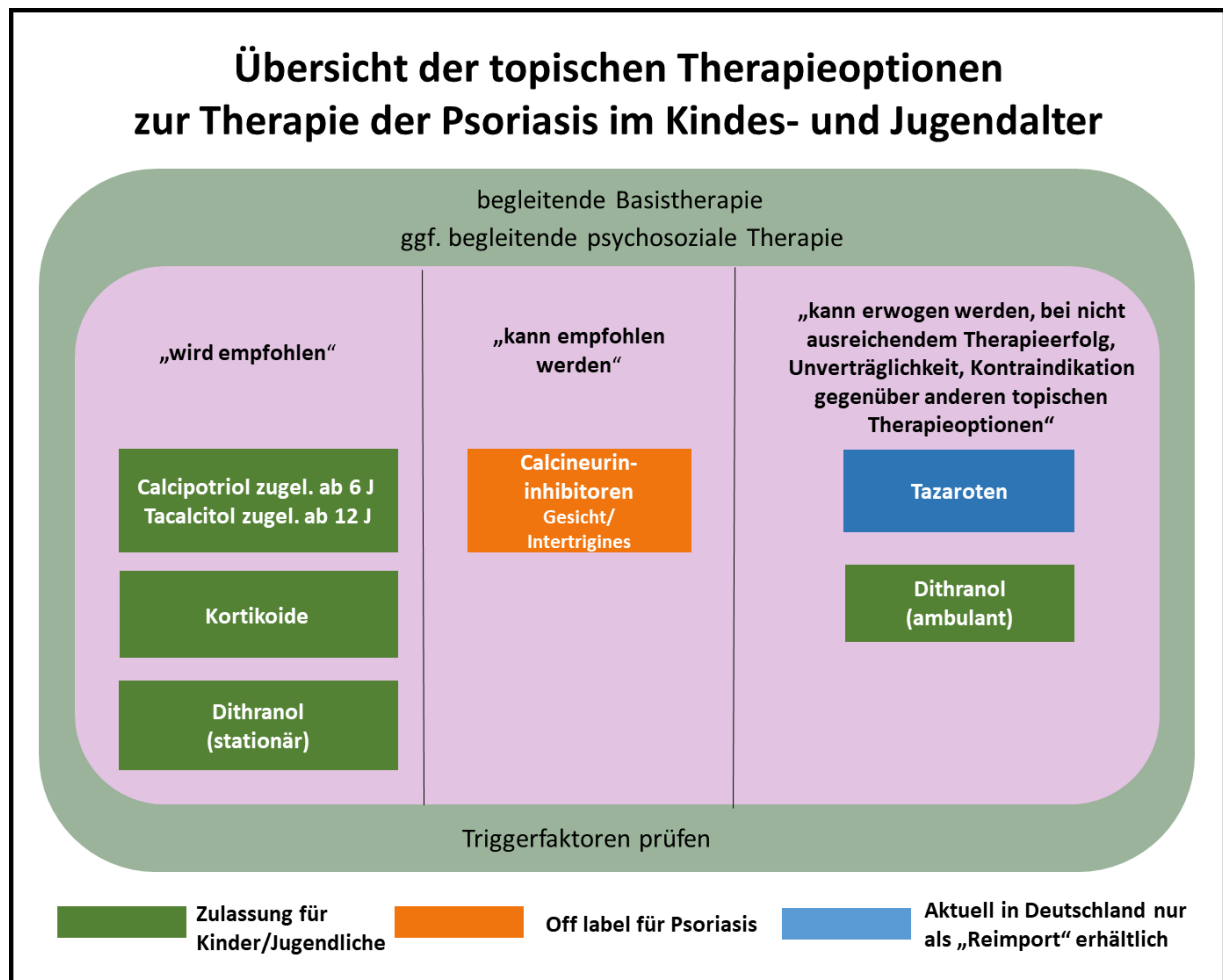


Abbildung 1: Konsentierter Algorithmus der topischen Therapie

Übersicht der Therapieoptionen bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis im Kindes- und Jugendalter

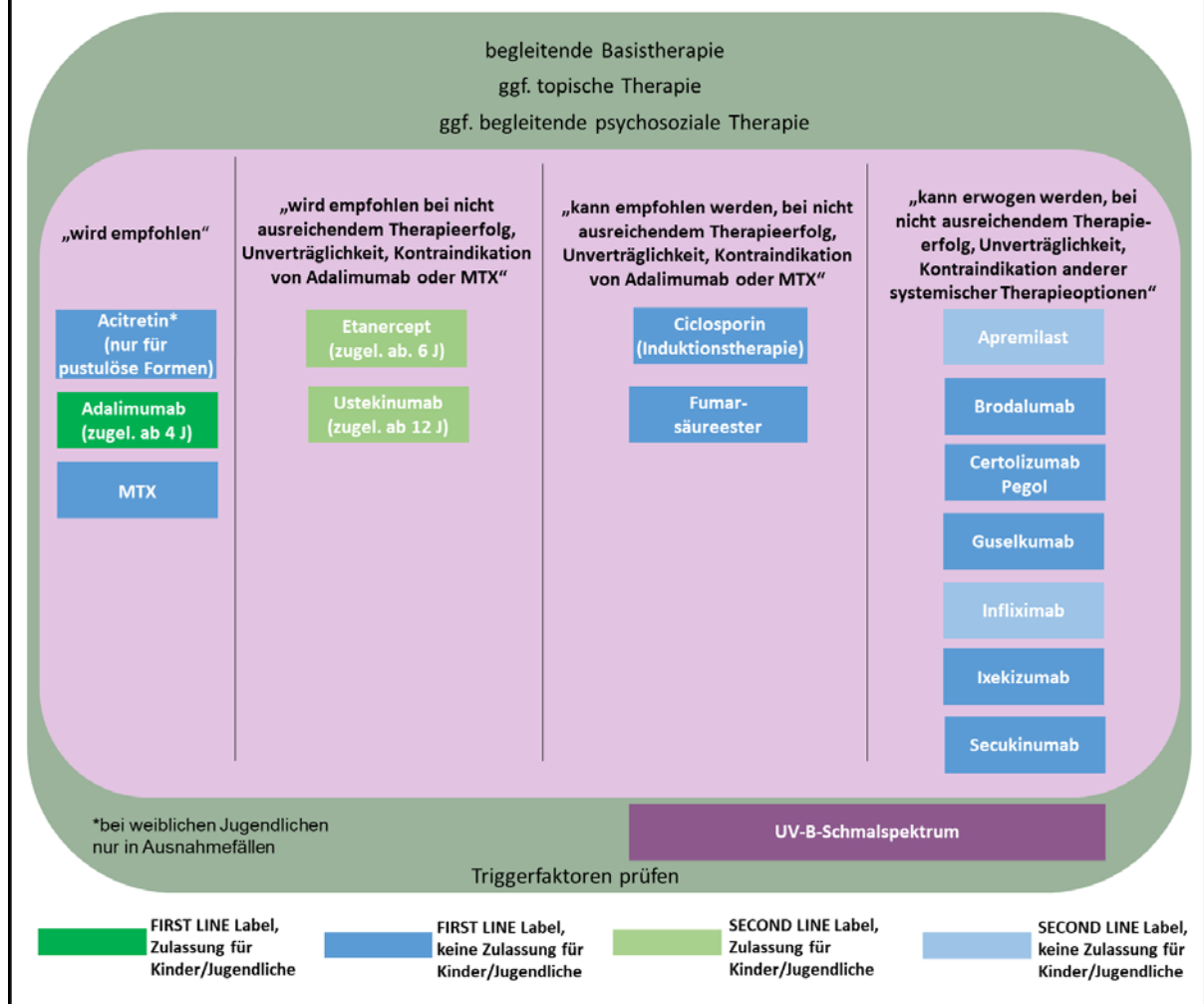


Abbildung 2: Konsentierter Algorithmus der Systemtherapeutika, Stand Konsensuskonferenz 31.08.2018

2 Klinische Einleitung

Auch wenn die Psoriasis in Kindheit und Adoleszenz mit einer kumulativen Prävalenz von 0.71 % seltener als im Erwachsenenalter ist, stellt sie einerseits angesichts ihrer Chronizität und der häufig bedeutsamen Einschränkung der Lebensqualität der betroffenen Kinder und deren Familien sowie andererseits eingeschränkten Therapiemöglichkeiten einen hohen Versorgungsanspruch. Differentialdiagnostisch bedeutsame Hauterkrankungen wie die Tinea corporis oder verschiedene Ekzemformen, allen voran das atopische Ekzem, sind wesentlich häufiger, eine Schuppenflechte wird aber möglicherweise gerade deswegen nicht korrekt erkannt und therapiert [1, 2].

Während das klinische Bild mit den charakteristischen erythemasquamösen Plaques grundsätzlich dem der Erwachsenen ähnelt, ist die Psoriasis guttata mit kleinfleckigen, ovalären Hautveränderungen und der charakteristischen Infektassoziation eine für das Kindesalter typische Psoriasisform mit möglicherweise eigenständiger Ätiopathogenese. Auch Manifestationen im Gesicht, an den Hand- und Fußsohlen sowie im Genitalbereich finden sich bei Erwachsenen eher seltener [3]. Jüngste Untersuchungen belegen die Bedeutung von Begleiterkrankungen, insbesondere von Adipositas und Diabetes mellitus auch in diesem frühen Lebensabschnitt. Klare Therapierichtlinien und -algorithmen wie sie für Erwachsene definiert sind, stehen aber für die Psoriasis im Kindes- und Jugendalter nicht zur Verfügung und vielen Therapeutika, ob lokal oder systemisch, fehlt die entsprechende Zulassung [4-7].

Alle genannten Aspekte sind unterschiedlich bedeutsam in den verschiedenen Abschnitten von Kindheit und Adoleszenz: Säuglinge (0-12 Monate), Klein- und Vorschulkinder (2-6 Jahre), Schulkinder (7-11 Jahre) und Adoleszenten (12-18 Jahre) bedürfen unterschiedlicher psychosozialer Zuwendung und Therapie. Die Notwendigkeit einer geregelten Transition von Patienten vom Pädiater/pädiatrischen Dermatologen zum Erwachsenen-Dermatologen/Allgemeinarzt wird aktuell diskutiert. Kontrollierte klinische Studien und evidenzbasierte Daten liegen bisher nicht vor, weswegen eine Konsensfindung auf S2k-Niveau aktuell am sinnvollsten ist und den behandelnden Ärzten medizinische und ökonomische Sicherheit geben soll.

3 Methodik

Ausführlicher Methodenbericht unter www.awmf.org.

3.1 Informationen zu dieser Leitlinie

3.1.1 Projektdaten

Tabelle 1: Übersicht Projektdaten

Titel des Projektes	Therapie der Psoriasis vulgaris bei Kindern und Jugendlichen
AWMF Registernummer	013-094
Entwicklungsstufe	S2k-Leitlinie: konsensbasierte Leitlinie mit repräsentativem Gremium und strukturierter Konsensfindung
Gründe für die Themenwahl	Leitlinienmangel in diesem Themenbereich bei gleichzeitig ausgeprägtem Leitlinienbedarf bezüglich der Behandlung der Psoriasis vulgaris im Kindes- und Jugendalter.

Zielorientierung der Leitlinie:	- Verbesserte Therapieergebnisse - Erscheinungsfreiheit bzw. bestmögliche Reduktion der Psoriasis Läsionen - Erhöhung der Lebensqualität - Verminderung der Inzidenz unerwünschter Wirkungen - Erhöhung der Kenntnisse sowie Sicherstellung der Umsetzung in Hinblick auf Besonderheiten zu Sicherheit und Monitoring im Kindes und Jugendalter. - Konsentierter Behandlungsempfehlungen zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen
Anmeldende Fachgesellschaft	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) Robert-Koch-Platz 7 10115 Berlin www.derma.de
Initiatoren der Leitlinie	Prof. Dr. Michael Sticherling / Prof. Dr. Matthias Augustin
Leitlinienkoordination	Prof. Dr. Alexander Nast / Dr. Lisa Eisert
Korrespondenz	Leitliniensekretariat: Martin Dittmann Charité – Universitätsmedizin Berlin Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie Division of Evidence-Based Medicine (dEBM) Luisenstraße 2 10117 Berlin
Beteiligung weiterer AWMF-Fachgesellschaften:	Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ) Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR)
Beteiligung weiterer Fachgesellschaften oder Organisationen:	Bundesverband Deutscher Dermatologen (BVDD) Deutscher Psoriasis Bund e.V.

3.1.2 Expertenkommission und Methodengruppe

Tabelle 2 zeigt eine Übersicht über die an der Entwicklung der vorliegenden Leitlinie Beteiligten einschließlich der Rolle in der Leitlinienentwicklung, der benennenden Fachgesellschaft und der Fachrichtung bzw. Institution. Interessenkonflikterklärungen der Leitlinienmitglieder sind im Anhang aufgeführt.

Tabelle 2: Mitglieder der Expertenkommission und Methodengruppe

Expertenkommission	
*stimmberechtigte Teilnehmer	
Kinderreumatologen / Pädiater:	
Prof. Dr. Peter Höger*	Kinder- und Hautarzt, Chefarzt der Abteilungen für Pädiatrie und Pädiatrische Dermatologie/Allergologie des Kath. Kinderkrankenhauses Wilhelmstift gGmbH; Mandatsträger der DGKJ
Prof. Dr. Gerd Horneff*	Kinderarzt, Chefarzt der Kinder- und Jugendmedizin der Asklepios Klinik Sankt Augustin; Mandatsträger der GKJR
Dr. Marc Pleimes*	Kinder- und Hautarzt in der Spezialpraxis für Kinder- und Jugendhaut Heidelberg; Mandatsträger der DGKJ
Prof. Dr. Volker Schuster*	Kinderarzt, Leiter der Poliklinik der Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche Leipzig; Mandatsträger der DGKJ
Dermatologen:	
Prof. Dr. Matthias Augustin*	Hautarzt, Direktor des Instituts für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE); Mandatsträger der DDG
Prof. Dr. Regina Fölster-Holst*	Hautärztin, Oberärztin der Campus Kiel Dermatologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein; Mandatsträgerin der DDG
PD Dr. Sascha Gerdes*	Hautarzt, Oberarzt der Campus Kiel Dermatologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein; Mandatsträger der DDG
Prof. Dr. Henning Hamm*	Hautarzt, Leitender Oberarzt, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg; Mandatsträger der DDG
Dr. Sandra Philipp*	Hautärztin, Hautarztpraxis Dr. Markus Friedrich; Oranienburg; Mandatsträgerin der DDG
Dr. Martin Schlaeger*	Niedergelassener Dermatologe, Oldenburg; Mandatsträger des BVDD
Prof. Dr. Michael Sticherling*	Anmelder des Leitlinienvorhabens; Hautarzt, Stellvertretender Direktor und Leitender Oberarzt der Hautklinik des Universitätsklinikums Erlangen; Mandatsträger der DDG
Dr. Ralph von Kiedrowski*	Hautarzt in dermatologischer Spezialpraxis in Selters/ Westerwald; Mandatsträger des BVDD
Prof. Dr. Petra Staubach*	Hautärztin, Oberärztin der Hautklinik des Universitätsklinikums Mainz; Mandatsträgerin des BVDD
Herr PD Dr. Tobias Weberschock*	Hautarzt, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Evidence-based Medicine Frankfurt, Institute for General Practice, Universitätsklinikum Frankfurt; Mandatsträger der DDG
Patientenvertreter	
Renate Eiler*	Patientenvertreterin; Mandatsträgerin des DPB
Sabine Bach*	Patientenvertreterin; Mandatsträgerin des DPB
Methodengruppe/ Koordination	

Prof. Dr. Alexander Nast	Methodische Planung und Koordination der Leitlinienentwicklung, Vorbereitung, wissenschaftliche Editierung; AWMF Leitlinienberater, Leitender Oberarzt der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin
Dr. Ricardo Niklas Werner	Moderation der Kapitel Ixekizumab und Secukinumab, AWMF Leitlinienberater, Facharzt der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin
Dr. Lisa Eisert	Methodische Planung und Koordination der Leitlinienentwicklung, Vorbereitung, wissenschaftliche Editierung und Fertigstellung des Leitliniendokuments; Assistenzärztin der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin
Martin Dittmann	Organisation, Leitliniensekretariat; Assistenz Prof. Nast, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie; Charité-Universitätsmedizin Berlin

3.1.3 Hinweise zur Anwendung von Leitlinien

Die Kriterien zur Auswahl der Therapie sind vielschichtig. Ein individuelles Abwägen und Gewichten einzelner für die Therapieauswahl relevanter Aspekte muss immer vorgenommen werden. Die Entscheidung für oder gegen eine Therapie bleibt eine Einzelfallentscheidung. Diese Leitlinie bietet wissenschaftlich begründete Entscheidungshilfen zur Auswahl einer geeigneten Therapie und ist eine medizinische Hilfe zum optimalen Einsatz des gewählten Therapieverfahrens. Die einzelnen Unterkapitel sind alphabetisch angeordnet und stellen keine Wertung in Bezug auf Wirksamkeit und Anwendungsempfehlungen dar.

3.1.4 Generierung von Empfehlungen; Empfehlungsstärken, Wording, Symbolik

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte entsprechend der methodischen Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF).

Text- und Empfehlungsentwürfe der Leitlinienkapitel wurden durch die Autoren ausgearbeitet und anschließend der Leitliniengruppe per Email vorgelegt. Bei der Ableitung der Empfehlungen wurden die in Tabelle 3 dargestellten Empfehlungsgrade, die die Stärke der Empfehlungen ausdrücken, unterschieden.

Zur Standardisierung der Empfehlungen der Leitlinie wurden einheitliche Formulierungen verwendet. Es gelten hierbei folgende Abstufungen:

Tabelle 3: Schema der Empfehlungsgraduierung

Konsensuspflichtige Passagen

Die Leitliniengruppe hat besonders relevante Abschnitte als konsensuspflichtige Passagen definiert und diese im Rahmen der Konsensuskonferenz verabschiedet. Diese Abschnitte sind grafisch durch graue, umrahmte Felder markiert.

Zur Vereinheitlichung und Standardisierung der Empfehlungen wurden folgende Standardformulierungen verwendet:

↑↑	wird empfohlen	starke Empfehlung für eine Maßnahme
↑	kann empfohlen werden	Empfehlung für eine Maßnahme
→	kann erwogen werden	offene Empfehlung
↓	kann nicht empfohlen werden	Empfehlung gegen eine Maßnahme

4 Einleitung

4.1 Definition des Schweregrades der Psoriasis vulgaris bei Kindern

Die Definition des Schweregrades einer Psoriasis vulgaris orientiert sich im Erwachsenenalter vor allem an etablierten Scores wie dem „Psoriasis Area and Severity Index“ (PASI) und der betroffenen Gesamtkörperoberfläche „Body Surface Area“ (BSA), sowie der Einschätzung der Lebensqualität über den „Dermatologischen Lebensqualitätsindex“ (DLQI). Eine Einteilung erfolgt in eine leichte Psoriasis ($BSA \leq 10$ und $PASI \leq 10$ und $DLQI \leq 10$) oder eine mittelschwere bis schwere Psoriasis ($BSA > 10$ oder $PASI > 10$ und $DLQI > 10$).

Diese Schweregradeinteilung kann auch im Kindes- und Jugendalter genutzt werden, da bislang keine validierten und etablierten Scores zur Beurteilung einer Psoriasis speziell bei Kindern und Jugendlichen existieren. Eine Ausnahme stellt die Beurteilung der Lebensqualität dar (siehe Kapitel 4.2). Insbesondere der PASI wurde in klinischen Studien im Kindes- und Jugendalter als Schweregradscore immer wieder verwendet und ist weitläufig akzeptiert. Aufgrund der unterschiedlichen Körperproportionen vor allem bei jüngeren Kindern im Vergleich zu Erwachsenen zeigt der PASI allerdings Schwächen in der Beurteilung des Schweregrads in dieser Altersgruppe.

Die globale Gesamteinschätzung des Arztes bezüglich der Schwere der Psoriasis („Physician Global Assessment“, PGA) ist ein weiterer etablierter Schweregradscore vor allem in klinischen Studien bei erwachsenen Patienten. Er ist ebenfalls auf Kinder und Jugendliche übertragbar und hat den Vorteil, dass er nicht die betroffene Körperoberfläche berücksichtigt und daher nicht durch andere Körperproportionen bei Kindern und Jugendlichen beeinflusst werden kann.

Es existieren Ansätze für neue Scores im Kindes und Jugendalter wie z. B. dem „Simplified Psoriasis Index“ (SPI), der sowohl die Schwere der Hauteffloreszenzen, die psychosoziale Beeinträchtigung, als auch die bisherigen Vorthapien enthält [8]. Insbesondere die Berücksichtigung der psychosozialen Beeinträchtigung zur Krankheitsschwere kann in dieser Altersgruppe von Vorteil sein, damit effiziente Therapien eingesetzt werden können und die Entwicklung der Patienten möglichst wenig durch die Psoriasis beeinflusst wird. Der Einsatz des SPI ist allerdings derzeit noch nicht verbreitet und es bedarf weiterer Untersuchungen, bevor ein Routineeinsatz dieses Scores befürwortet werden kann.

	Empfehlung	Konsens
Zur Messung der Krankheitsaktivität im Kindes- und Jugendalter kann der PASI und/oder eine Angabe zur erkrankten Körperoberfläche (BSA/Body Surface Area) empfohlen werden.	↑	100 %
Der PGA (Physician Global Assessment) kann als Alternative zur Einschätzung der Krankheitsschwere empfohlen werden.	↑	100 %

4.2 Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist bei Kindern und Jugendlichen von großer Bedeutung in der medizinischen Versorgung. Neben dem persönlichen Eindruck während der ärztlichen Visiten kann die Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 4-16 Jahren mit dem „Children's Dermatology Life Quality Index“ (CDLQI) gemessen werden. Dieser Fragebogen wird sowohl im Rahmen klinischer Studien als auch in der Routineversorgung eingesetzt und ist für diese Altersgruppe validiert [9].

Bei Patienten im Alter ab 16 Jahren kann der Dermatologische Lebensqualitätsfragebogen (DLQI) genutzt werden, wie er auch bei erwachsenen Patienten Anwendung findet.

Es gibt Hinweise darauf, dass der CDLQI und die Schweregradscores PASI und PGA nur moderat miteinander korrelieren [10], daher sollte die Beeinträchtigung der Lebensqualität immer erfasst werden, um einen Gesamteindruck der Schwere der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen zu erhalten und bei Therapieentscheidungen mit einfließen.

	Empfehlung	Konsens
Zur Erfassung der Einschränkung der Lebensqualität bei Kindern im Alter zwischen 4 und 16 Jahren kann der CDLQI (Children's Dermatology Life Quality Index) empfohlen werden.	↑	100 %
Zur Erfassung der Einschränkung der Lebensqualität bei Jugendlichen im Alter ab 16 Jahren kann der DLQI (Dermatology Life Quality Index) empfohlen werden.	↑	100 %

4.3 Therapieziele

Ein Therapieziel definiert das Mindestansprechen einer Therapie nach einer definierten Zeitspanne. Bei der Behandlung der Psoriasis beinhaltet ein solches Ziel die Linderung der Beschwerdesymptomatik, die vornehmlich durch eine Verbesserung im Schweregrad der Hautveränderungen und in der Verbesserung der Lebensqualität gemessen wird. In der Theorie stellt eine komplette Erscheinungsfreiheit der Hautveränderungen und eine uneingeschränkte Lebensqualität das maximal erreichbare Therapieziel jeder Therapieform dar. Bei einer chronischen Hauterkrankung wie der Psoriasis ist dieses Ziel aber häufig nicht zu erreichen.

Bei der Behandlung von Erwachsenen wurde das Therapieziel nach der Induktionsphase einer Psoriasisstherapie durch eine Reduktion des PASI um mindestens 75 % beziehungsweise durch die Reduktion des PASI um 50-75 % bei gleichzeitig guter Lebensqualität (DLQI ≤5) definiert [11]. Dieses Therapieziel lässt sich auch bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis anwenden, lediglich muss der DLQI durch den CDLQI in der Altersgruppe 4-16 Jahre ausgetauscht werden.

4.4 Umgang mit Zulassungsstatus und „off-label“ im Kindesalter

Die Anwendung von Arzneimitteln erfolgt idealerweise aufgrund nachgewiesener Wirksamkeit und Sicherheit in der jeweiligen Indikation und Dosierung. Die Zulassung für jede einzelne Indikation und Dosierung erfolgt auf Antrag des Arzneimittelherstellers und ist demnach von der Markterwartung abhängig. Während schon bei Erwachsenen zahlreiche Erkrankungen als selten zu bezeichnen sind, trifft dies für Kinder in noch höherem Maße zu. Oftmals sind diese sehr seltenen Erkrankungen besonders schwerwiegend. Damit entsteht ein Dilemma, denn bei seltenen Erkrankungen sind die Entwicklung und Überprüfung von Therapiestrategien für die Arzneimittelindustrie unwirtschaftlich. Auch ein „paediatric investigation plan“ der European Medicines Agency (EMA) kann dieses Problem nicht auflösen, orientiert er sich doch an Erkrankungen von Erwachsenen und ihren Parallelen im Kindesalter und keineswegs primär an den speziellen Erfordernissen betroffener Kinder. Für seltene Erkrankungen, insbesondere im Kindes- und Jugendalter, steht eine Zulassung oftmals nicht zur Verfügung. Aufgrund der zu erwartenden Wirksamkeit ist bei entsprechendem Therapiebedarf eine off-label-Therapie zu erwägen. „Off-label use“ bedeutet sinngemäß „nicht bestimmungsgemäßer Gebrauch“.

Die hierzu vom Gesetzgeber getroffenen Regelungen zur off-label-Therapie erfordern

1. eine schwere gesundheitliche Beeinträchtigung (lebensbedrohlich bzw. auf Dauer beeinträchtigend) oder um ein mit Schmerzen verbundenes Leiden, die
2. mangels zugelassener therapeutischer Alternativen nicht wirksam behandelt werden könnten und
3. Forschungsergebnisse, die erwarten lassen, dass das Arzneimittel für die betreffende Indikation zugelassen werden könnte bzw. ein Behandlungserfolg zu erwarten ist [12].

Während die Bedingungen 1. und 2. aufgrund der Schwere der Erkrankung oder dem Schädigungsrisiko bzw. durch die mangelhafte Zulassung von Arzneimitteln für Kinder in der Regel erfüllt sind, bedingt 3. Probleme. Hier werden oftmals kontrollierte Doppelblindstudien vorausgesetzt. Diese hoch geschätzte Evidenz liegt aber bedauerlicherweise allenfalls für sehr wenige häufigere Erkrankungen und kaum für seltene Erkrankungen vor.

Eine Ablehnung eines off-label-Therapieantrages wird seitens der Kostenträger mit fehlenden Studienergebnissen aus Doppelblindstudien begründet. Im Fazit werden insbesondere Kinder mit schweren Erkrankungen mit einem Risiko für eine Schädigung schlechter medizinisch versorgt als Erwachsene.

a) Off-label use in Hinblick auf Alter (Zulassung für Psoriasis vulgaris besteht nur für das Erwachsenenalter z. B. MTX)

b) Off-label use in Hinblick auf Indikation (Zulassung des Präparates besteht nicht für die Psoriasis, sehr wohl aber für die Anwendung bei Kindern z. B. Calcineurininhibitoren)

- Methotrexat ist ab einem Alter von 2 Jahren zugelassen zur Behandlung der polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis und bei Psoriasis und der Psoriasisarthritis bei Erwachsenen, formal nicht jedoch bei der Psoriasis und der Psoriasisarthritis bei Kindern und Jugendlichen.

- Adalimumab hat eine Zulassung ab einem Alter von 2 Jahren zum Einsatz bei der polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis und der chronischen nicht-infektiösen Uveitis, ab einem Altern von 6 Jahren bei der Enthesitis-assoziierten Arthritis und beim Morbus Crohn sowie bei der Plaque-Psoriasis ab einem Alter von 4 Jahren. Während somit eine Anwendung zur Behandlung bei Arthritis und bei Psoriasis in bestimmten Altersgruppen zulässig ist, besteht formal keine Zulassung für die Psoriasisarthritis des Kindesalters oder außerhalb der Altersgruppen. Zu beachten sind zudem unterschiedliche zugelassene Dosierungen in den verschiedenen Indikationen.

Vor Beginn eines off-label uses ist die Erfüllung der o. g. Kriterien zu überprüfen. Zur Vermeidung eines Regressantrages sollte der Kostenträger über die geplante off-label-Therapie informiert werden. Formulare zur Information des Kostenträgers über die geplante off-label-Therapie stehen zur Verfügung

(http://www.kvmv.info/aerzte/22/01_Arzneimittel/Verordnung/Verordnungshilfen/OLU_Antrag_101_22012.pdf). Der Einsatz eines Arzneimittels außerhalb der Indikation erfordert vom behandelnden Arzt eine besondere Sorgfalt. Über die Anwendung soll der Patient bzw. die Erziehungsberechtigten informiert und dies dokumentiert werden, um das Haftungsrisiko des Arztes zu mindern. Eine Haftung des Herstellers liegt bei Anwendung außerhalb der Zulassung nicht vor. Grundsätzlich ist eine Anwendung von Medikamenten „off-label“ nur zu empfehlen, wenn Leitlinien oder Empfehlungen ärztlicher Fachgesellschaften oder wissenschaftliche Studien Belege für den Nutzen des Medikaments belegen [5].

5 Diagnostik

5.1 Klinisches Bild und Diagnosestellung

In etwa einem Drittel der Fälle manifestiert sich die Psoriasis bereits im Kindes- und Jugendalter. Die Diagnose lässt sich in den meisten Fällen klinisch stellen. Am weitaus häufigsten (ca. 70 %) ist der Plaque-Typ, wobei die Herde oft kleiner, weniger infiltriert und geringer schuppig als im Erwachsenenalter imponieren [13, 14]. Vor allem bei Atopikern können die Läsionen ekzematisiert sein. Bei Säuglingen ist oft zunächst die Windelregion in Form kaum erhabener, nicht schuppiger Plaques betroffen, die im Gegensatz zur Windeldermatitis auch die Inguinalfalten einbeziehen und nicht rasch auf antiektzematöse Lokalthérapien ansprechen [15]. Bei den meisten älteren Kindern ist die Kopfhaut mit dicken, adhären, weißlichen Schuppen auf umschriebener Rötung beteiligt, typisch ist ein Überschreiten der Haargrenzen um 1-2 cm [16]. Weitere im Kindesalter häufig betroffene Lokalisationen sind Retroaurikularfalten, äußere Gehörgänge, mediale Oberlider, Gesicht, Periumbilikalregion, Gesäß und Streckseiten der Extremitäten, vor allem Ellenbogen und Knie. Häufiger als bei Erwachsenen sind die großen Beugen (Axillen, Leisten) und der Genitoanalbereich befallen, auf denen die Schuppung friktionsbedingt fehlt (Psoriasis inversa).

Nagelveränderungen finden sich bei etwa einem Drittel der Kinder und Jugendlichen mit Plaque-Psoriasis [17]. Charakteristisch sind subunguale gelbliche Plaques („Ölflecken“) als Ausdruck eines Befalls des Nagelbetts, Grübchen der Nagelplatte („pits“), Onycholysen, subunguale Hyperkeratosen, Onychodystrophie und Splitterblutungen. Nagelbefall ist nicht nur von diagnostischer Bedeutung, sondern mit einem höheren Risiko für eine spätere Psoriasisarthritis der Finger- und Zehengelenke vergesellschaftet.

Am zweithäufigsten kommt bei Kindern mit 15-30 % die Psoriasis guttata vor, die typischerweise akut mit monomorphen, hellroten, schuppigen Papeln und kleinen, rundovalen Plaques von unter 1 cm Größe mit Bevorzugung des Rumpfes einsetzt [13, 14]. Dieser Form geht häufig eine akute Infektion des Respirationstrakts (v. a. Angina tonsillaris) oder der Analregion (streptogene perianale Dermatitis) durch β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppen A, C und G, gelegentlich auch durch virale Erreger um 1-3 Wochen voraus (siehe Kapitel 5.4 Triggerfaktoren). Das für die Psoriasis typische Köbner-Phänomen wird am häufigsten bei dieser stark irritierbaren Form beobachtet. Spontane Abheilung innerhalb von 3-4 Monaten nach Behandlung bzw. Abklingen der Infektion ist möglich.

Pustulöse Formen (Psoriasis pustulosa generalisata vom Zumbusch-Typ, Psoriasis pustulosa vom Typ des Erythema anulare centrifugum) sind bei Kindern ähnlich selten (1,0-5,4 %) wie im Erwachsenenalter. Für die generalisierte Psoriasis pustulosa sind weißliche, nicht follikulär gebundene Pusteln in disseminierter Aussaat auf flächenhafter, düsterer Rötung typisch. Bei der anulären Psoriasis pustulosa bilden sich Pusteln auf kreis- und bogenförmigen Erythemen und trocknen rasch zu Schuppen ein [18]. Pustulöse Manifestationen werden oft von Allgemeinsymptomen (Fieber, Krankheitsgefühl, Abgeschlagenheit, Arthralgien) begleitet und verlangen eine akute Intervention. Palmoplantare Pustulosen und Psoriasiserythrodermie sind bei Kindern sehr ungewöhnlich.

Bei der Anamneseerhebung sind insbesondere die zuerst betroffene Körperregion, vorangegangene Infekte und Impfungen, physikalische und psychische Traumen, vorbekannte Erkrankungen (Arthritis, Diabetes mellitus Typ I, Morbus Crohn, psychiatrische Erkrankungen wie Depression und Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung) und subjektive Beschwerden, vor allem häufig vorhandener Juckreiz und Gelenksbeschwerden, zu erfragen. Die Familienanamnese ist bei Kindern in mehr als der Hälfte der Fälle positiv.

Regelhaft sollte das gesamte Integument einschließlich Kopfhaut, Anogenitalregion und Nägel inspiziert werden, auch Mundhöhle und Rachenregion sollten untersucht werden. Abhängig vom Alter des Patienten, Psoriasis-Typ und betroffenen Lokalisationen können zahlreiche Differentialdiagnosen in Betracht kommen (Tabelle 4). Bei unklarer Diagnose sind die Psoriasiszeichen („Kerzenwachsphänomen“, „Phänomen des letzten Häutchens“, „Phänomen des blutigen Taus“ = Auspitz-Zeichen) zu prüfen. Dermatoskopisch können punktförmige Gefäße in regelmäßiger Verteilung auf gerötetem Grund sowie oberflächliche weiße Schuppen erkannt werden. Der Wert dieser Untersuchungsmethode für die Diagnose ist jedoch begrenzt. Die Entnahme einer Biopsie in Lokalanästhesie kann erwogen werden, wobei auch die histologische Untersuchung oft nicht sicher zwischen ekzematisierter Psoriasis und psoriatischer Dermatitis zu unterscheiden vermag. An der Biopsiestelle sollte einige Wochen lang keine Lokaltherapie erfolgt sein. Blut- und Urinuntersuchungen sind zur Diagnosestellung einer Psoriasis nicht hilfreich.

Zumindest bei mittelschwerer und schwerer Psoriasis sollte das Ausmaß des Hautbefalls mittels Psoriasis Area and Severity Index (PASI) und Physician Global Assessment (PGA) sowie die Einschränkung der Lebensqualität mittels Children's Dermatology Quality Life Index (CDLQI) bestimmt werden. Für jüngere Patienten kann die Cartoon-Version des CDLQI verwendet werden.

Bei klinisch nicht eindeutigen Nagelveränderungen sollte eine Onychomykose ausgeschlossen werden.

Bei Verdacht auf Psoriasis pustulosa sollten Differentialblutbild, Leber- und Nierenwerte, Elektrolyte einschließlich Calcium, Gesamteiweiß und CRP bestimmt werden. Zum Ausschluss einer bakteriellen oder mykotischen Genese sollten entsprechende Abstrichuntersuchungen durchgeführt werden.

Die Assoziation von Psoriasis und Arthritis bei Minderjährigen wird als juvenile Psoriasisarthritis (jPsA) bezeichnet (siehe Kapitel 11 Psoriasis-Arthritis). Bei Verdacht auf Gelenkbeteiligung sollte ein pädiatrischer Rheumatologe zu Rate gezogen werden, zumal dies unmittelbare Konsequenzen für die Wahl der Therapie hat. Das Vorliegen einer Arthritis wird klinisch beurteilt durch Schwellung, Schmerz bei Druck oder Bewegung, Überwärmung und Bewegungseinschränkung. In unklaren Fällen erfolgt eine sonografische Untersuchung mit Nachweis von Exsudation, synovialer Schwellung oder seltener der Synovitis mittels Powerdopplersonografie. Sehnenscheidenentzündung und Enthesitis sind ebenso zunächst klinisch zu beurteilen. In unklaren Fällen sollte auch hier eine sonografische Untersuchung erfolgen. Auch eine kernspintomografische Diagnostik ist in Erwägung zu ziehen. Auf Kontrastmitteluntersuchungen kann in der Regel verzichtet werden. Röntgenuntersuchungen sind vor allem zur Differentialdiagnostik in unklaren Fällen erforderlich, sollen aber aus strahlenhygienischen Gründen im Kindes- und Jugendalter nur zurückhaltend erfolgen.

	Empfehlung	Konsens
Eine histologische Sicherung wird nur empfohlen, wenn das klinische Bild nicht eindeutig ist.	↑↑	100 %
Eine wiederholte Befragung bezüglich Gelenkbeschwerden und klinische Untersuchung wird empfohlen.	↑↑	100 %

Tabelle 4: Wichtige Differenzialdiagnosen der Psoriasis im Kindesalter

Plaque-Psoriasis	seborrhoisches Ekzem, atopisches Ekzem, nummuläres Ekzem, Pityriasis rubra pilaris, Lichen ruber planus, Tinea corporis
Psoriasis guttata	nummuläres Ekzem, Id-Reaktion, Pityriasis rosea, Pityriasis rubra pilaris, Pityriasis lichenoides chronica, Lichen ruber planus, Tinea corporis, sekundäre Syphilis
Psoriasis inversa	Intertrigo, allergisches Kontaktekzem, Candidose, Tinea corporis, Erythrasma
Psoriasis der Kopfhaut	Tinea capitis, atopisches Ekzem, seborrhoisches Ekzem
Psoriasis der Genitoanalregion	allergisches Kontaktekzem, Lichen ruber planus, Lichen sclerosus, Lichen simplex, Zinkmangeldermitis, Candidose
Psoriasis der Windelregion	Windeldermitis, Zinkmangeldermitis, andere Dermatitis (siehe Kapitel 9 Windelpsoriasis sowie Tabelle 21 im Anhang unter 15.1 Übersicht infantile Psoriasis im Windelbereich und deren Differentialdiagnosen)
Psoriasis der Nägel	Onychomykose, Ekzeme, Alopecia areata, Lichen ruber planus
Psoriasis pustulosa	akute generalisierte exanthematische Pustulose, superinfizierte Ekzeme, Tinea corporis, (Sweet-Syndrom)

5.2 Komorbidität

Der Zusammenhang zwischen Psoriasis und Adipositas sowie weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, prädiabetische Stoffwechsellage) wurde in den letzten Jahren durch viele Studien auch bei Kindern mit Psoriasis belegt [19-23]. Kinder mit Psoriasis sind etwa dreimal häufiger von (zentraler) Adipositas betroffen als Kinder ohne Psoriasis. Die Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren steigt mit dem Ausmaß der Adipositas. Kinder mit Psoriasis zeigen im Mittel höhere Werte für Insulinresistenz und Apolipoprotein B und niedrigere Werte für High-density-Lipoprotein (HDL) als gesunde Kontrollen.

5.3 Psychosoziale Aspekte

Auch psychiatrische Erkrankungen sind bei Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis häufiger zu beobachten. Das Risiko, eine Angststörung zu entwickeln, ist bei Kindern mit Psoriasis im Alter von acht bis zwölf Jahren ca. 9-fach erhöht. Das Risiko, an einer Depression zu erkranken, ist um ca. 6,5-fach höher als bei hautgesunden Kontrollpersonen [24]. In größeren epidemiologischen Studien lässt sich das erhöhte Risiko, eine psychiatrische Erkrankung zu entwickeln, für Kinder und Jugendliche mit Psoriasis belegen [25]. Erste Empfehlungen zum Komorbiditätsscreening bei Kindern mit Psoriasis haben Depression und Angststörungen in die Liste von möglichen Begleiterkrankungen mit aufgenommen [26]. Auch das familiäre Umfeld von betroffenen Kindern und Jugendlichen ist durch die Erkrankung der Patienten betroffen. Emotionale Beeinträchtigungen konnten bei nahestehenden Familienmitgliedern beobachtet werden [27]. Kinder und Jugendliche befinden sich in einer

vulnerablen Phase ihrer Entwicklung, ihre Persönlichkeit wird gefestigt, soziale Beziehungen werden aufgebaut und ihre Ausbildung prägt den weiteren Lebensweg. Das Konzept des „Life Course Impairment“ berücksichtigt den Einfluss von einschneidenden Lebensereignissen auf den weiteren Lebensverlauf und kann auf dermatologische Erkrankungen angewendet werden [28]. Eine chronisch-entzündliche Hauterkrankung wie Psoriasis, ihre psychiatrische Komorbidität und eine daraus resultierende Stigmatisierung können den Lebensverlauf von betroffenen Kindern und Jugendlichen nachhaltig beeinträchtigen [29].

Neben einer effizienten Behandlung der Hautveränderungen ist das frühzeitige Erkennen von psychiatrischen Begleiterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen von großer Bedeutung und sollte bei jeder dermatologischen Konsultation berücksichtigt werden. Eine enge Kooperation mit einem Kinder- und Jugendpsychologen ist für eine zeitnahe Versorgung der Patienten wichtig. Auch Angebote wie das Jugendcamp des Deutschen Psoriasis Bundes e.V. (DBP) können betroffene Patienten im Umgang mit Ihrer Erkrankung unterstützen.

	Empfehlung	Konsens
Zur frühzeitigen Erfassung von Komorbidität insbesondere in Hinblick auf ein metabolisches Syndrom wird ein regelmäßiges Screening auf Übergewicht, arterielle Hypertonie, Hyperurikämie, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus empfohlen.	↑↑	100 %
Zur frühzeitigen Erfassung von psychischer Komorbidität wird ein regelmäßiges Screening empfohlen.	↑↑	100 %

5.4 Triggerfaktoren

5.4.1 Infekte

Infektionen, vor allem Streptokokkeninfektionen (Tonsillitis, Pharyngitis, streptogene perianale Dermatitis), sind bei Kindern häufige Triggerfaktoren der Erstmanifestation einer Psoriasis bzw. von Erkrankungsschüben [30, 31]. Besonders betroffen sind davon Patienten, die das HLA-Merkmal Cw602 aufweisen [32]. HLA-Cw602 ist mit der frühmanifesten Psoriasis assoziiert und wird von 73,7 % der Patienten mit Psoriasis guttata exprimiert im Vergleich zu 7,4 % der Allgemeinbevölkerung. Streptokokkenantigene induzieren bei Patienten mit Psoriasis die Expression des kutanen Lymphozyten-Antigens (CLA) auf T-Zellen [33]. Diese T-Zellen lassen sich im Gewebe entzündeter Tonsillen und in Psoriasisläsionen nachweisen [34, 35]. Die CLA-positiven T-Zellen ihrerseits sind häufig Th17-positiv und bilden Interleukin-17, unterhalten also die Psoriasis typische Entzündungsantwort [36].

Kinder mit Psoriasis guttata zeigen deutlich höhere Antistreptolysin-Titer (ASL) als solche mit einer Plaque-Psoriasis, aber auch bei diesen korrelierte der PASI-Score mit dem ASL-Titer [37].

Auch virale Infektionen und Infektionen mit Staphylokokkus aureus können Psoriasissschübe triggern.

	Empfehlung	Konsens
Bei Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis guttata kann eine ASL-Titer-Bestimmung erwogen werden.	➔	100 %
Bei Symptomen können bakteriologische Abstriche des Rachenraumes und/oder der Perianalregion empfohlen werden.	⬆	100 %

5.4.2 Andere Triggerfaktoren

Physikalische Verletzungen der Haut einschließlich Sonnenbrand können im Sinne des Köbner-Phänomens Psoriasisläsionen triggern. Zu möglichen medikamentösen Triggerfaktoren eines schweren Psoriasisschubes zählen das abrupte Absetzen von systemischen Kortikoiden, die Behandlung mit TNF- α -Inhibitoren (als „paradoxe Reaktion“ bei anderer Indikation), Betablockern, Valproinsäure, Interferonen oder mit Wachstumshormonen sowie Impfungen (Influenza). Auch psychologischer oder physischer Stress kann Schübe auslösen [38-42].

6 Therapie

6.1 Topische Therapie

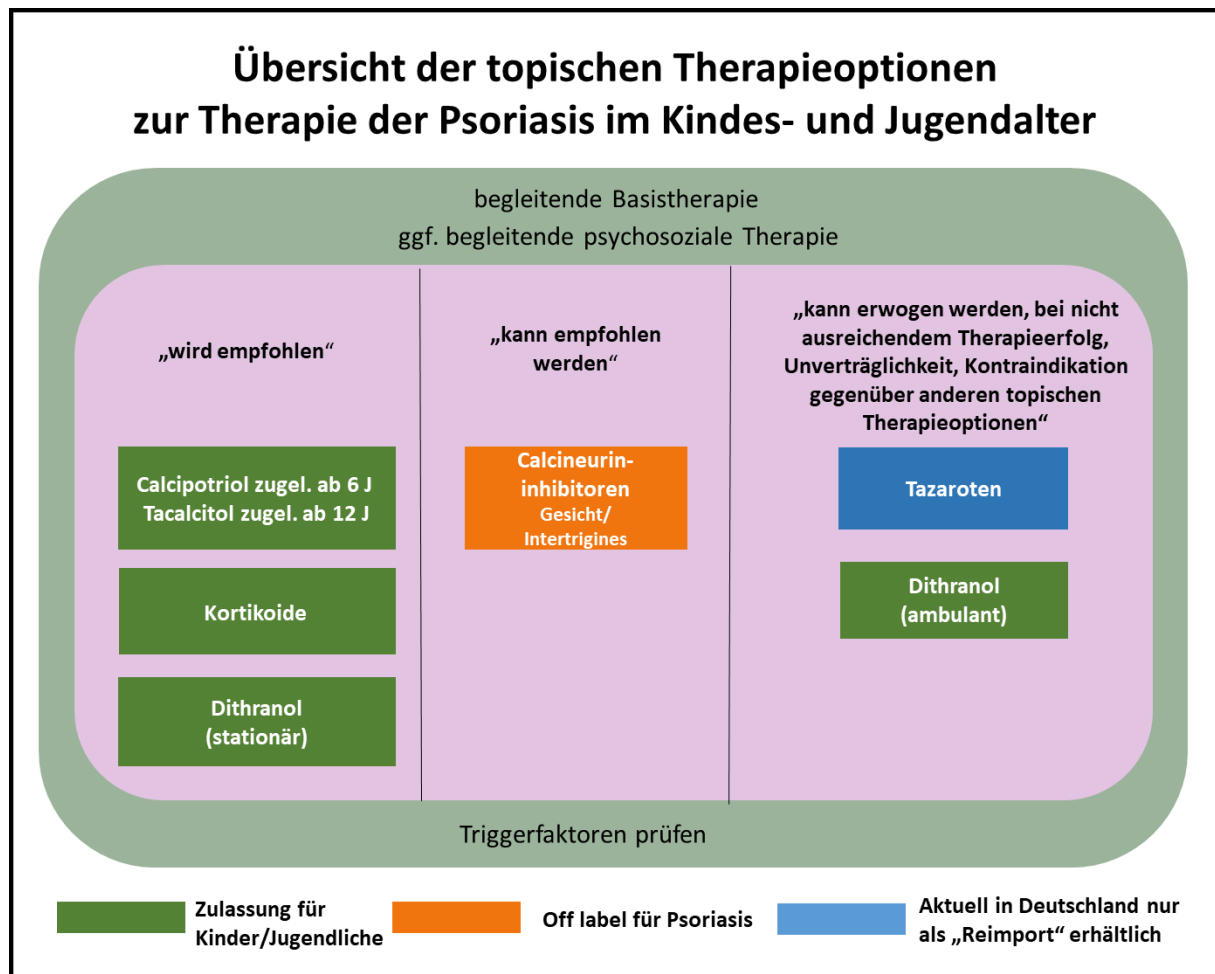


Abbildung 3: Konsentrierter Algorithmus der Empfehlung zur topischen Therapie (Konsens für fehlende Steinkohleteerempfehlung 82 %)

6.1.1 Besonderheiten der topischen Therapie im Kindesalter

Bei der Anwendung von topischen Medikamenten und Basistherapeutika sind generell folgende Unterschiede zu Erwachsenen zu beachten, das gilt insbesondere für das frühe Kindesalter (Vorschulalter):

1. Die Ratio von Körperoberfläche zu Körpergewicht, die die Resorption bestimmt, ist 2- bis 3-fach höher.
2. Mit einem erhöhten Transepidermalen Wasserverlust (TEWL), einer verminderten Hydratation, einem neutral-alkalischen pH-Wert und einem erniedrigten Natural Moisturizing Factor (NMF) ist die Barrierefunktion im frühen Kindesalter noch nicht voll ausgebildet, was ebenfalls die Resorption fördert.

Weiterhin ist unabhängig vom Alter die erhöhte Resorption von Externa unter folgenden Bedingungen zu beachten:

- im Anschluss an ein warmes Bad
- Okklusionsbehandlung (z. B. unter der Windel)
- Kombinationsbehandlung (z. B. mit Harnstoff, Salicylsäure, Propylenglycol) [43].

Eine Übersicht über die empfohlene topische Therapie der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter gibt Abbildung 1.

6.1.2 Basistherapie

Entzündliche Dermatosen sind mit einer Barrierestörung verbunden. Das gilt auch für die Psoriasis, bei der ein erhöhter TEWL als Marker der Permeabilitätsbarriere festzustellen ist [44-46]. Während dieses hauptsächlich für entzündliche akute Formen der Psoriasis gezeigt worden ist, unterbinden die starken Hyperkeratosen der chronischen Plaque-Psoriasis den Anstieg des TEWL. Histologisch wird jedoch die massive Störung der Architektur des Stratum corneum und der gesamten Epidermis deutlich [44, 46]. Die Notwendigkeit einer Basistherapie wird zudem unterstrichen durch nachgewiesene Deletionen der Late Cornified Envelope-Proteine, die für die Funktion der Barriere essentiell sind [47]. Pflegemaßnahmen verbessern die Funktion der epidermalen Barriere und bilden somit einen wichtigen Pfeiler der Psoriasistherapie.

Unter einer Basistherapie versteht man die tägliche topische Anwendung wirkstofffreier Externa. Additiv kommt hier bei stärkerer Schuppung hauptsächlich Harnstoff zur Anwendung, um eine vermehrte Penetration antiinflammatorischer Externa zu ermöglichen.

Im frühen Kindesalter sollte aufgrund möglicher Sensibilisierungen auf den Zusatz von Duftstoffen insbesondere unter dem Aspekt der täglichen Anwendung verzichtet werden [43]. Humactants wie Urea und Glycerin, die die Hautbarriere stützen und den erhöhten TEWL ausgleichen, sind besonders empfehlenswert, da sie gleichzeitig auch antipruritogen wirken. Additiv kann Polidocanol 3-10 % bereits ab dem Kleinkindesalter zum Einsatz kommen.

Da die Permeabilitätsbarriere der Haut auch bei Psoriasis Störungen aufweist, kann die spezifische Lokaltherapie in Kombination mit Pflegemaßnahmen zur Stabilisierung der Hautbarriere empfohlen werden [48]. Die Akzeptanz der Lokaltherapie kann durch Schulungsmaßnahmen der betroffenen Kinder und der Eltern gefördert werden.

	Empfehlung	Konsens
Es kann empfohlen werden, dass Kinder und Jugendliche mit Psoriasis mindestens einmal tägliche eine Basispflege anwenden (weitere Ausführungen hierzu im Hintergrundtext).	↑	100 %

6.1.3 Spezifische topische Therapie

Die topische Therapie als Erstlinientherapie der Psoriasis ist im Kindes- und Jugendalter von besonderer Bedeutung. Die Mehrheit der Kinder kann mit topischen Präparaten erfolgreich behandelt werden. Die Anwendung ist jedoch limitiert durch den Zulassungsstatus und erfolgt häufig off-label. Für die Adhärenz sind einfache Therapieschemata und Anwendungsfreundlichkeit wichtig. Salben sind zwar z. T. besser wirksam, werden aber gerade von Jugendlichen oft nicht akzeptiert.

Keratolyse

Je nach Ausprägung der Schuppung ist eine Keratolyse zu Beginn der Therapie essentiell, damit die im Weiteren eingesetzten topischen Wirkstoffe wie z. B. antiinflammatorische Externa besser penetrieren können. Zur Keratolyse können u.a. Milchsäure, Dimeticon und Salicylsäure (Tabelle 6) eingesetzt werden. Salicylsäure sollte im Kindesalter jedoch sparsam angewendet werden, da bei Überdosierungen potentiell schwere und unter Umständen lebensgefährliche systemische Intoxikationen möglich sind. Bei Säuglingen und Kindern unter 2 Jahren sollte Salicylsäure vermieden werden, da die systemische Resorption erhöht ist [49]. Bei älteren Kindern kann sie ggf. auf kleinen Flächen eingesetzt werden. Bewährt hat sich hier die in Tabelle 5 dargestellte Vorgehensweise mit altersspezifischen Empfehlungen.

Tabelle 5: Altersspezifische Empfehlungen zur topischen Salicylsäureanwendung

	Konzentration	Körperoberfläche	Dauer
0-2 Jahre	Cave (1-1,5 %)	Cave (<5 %)	Cave
3-6 Jahre	1,5-2 %	<10 %	1-3 Tage
7-14 Jahre	2-3 %	<20 %	1-3 Tage
14-18 Jahre	5 %	≤20 %	1-3 Tage

Tabelle 6: Alternative keratolytische Externa

Harnstoff Milchsäure (z. B. Milchsäure 2,5 g oder 5,0 g Hydrophile Salbe KA ad 100,0)	Keratolyse/Keratoplastisch
Silikonöl-Mischungen (z. B. Loyon Öl®)	Keratodilution
Fettalkohole bzw. -gemische (Lanette) (z. B. Babybene Gel®)	Keratodilution

6.1.4 Topische Calcineurininhibitoren

Topische Calcineurininhibitoren hemmen die T-Zell-Aktivierung und greifen so spezifisch in Entzündungsprozesse der Haut ein. Topische Calcineurininhibitoren können bei der Psoriasis eingesetzt werden, sind aber aufgrund ihrer relativ schwachen Wirksamkeit nur für bestimmte Problemareale sinnvoll. Im Gegensatz zu topischen Kortikoiden bestehen bei Calcineurininhibitoren, insbesondere bei Langzeitanwendungen, keine Risiken bezüglich einer Hautatrophie. Sie eignen sich daher besonders als (Folge-) Therapie in intertriginösen Arealen oder auch bei Therapie einer Psoriasis im Gesicht [50, 51]. Unerwünschte Wirkung ist vor allem ein einige Minuten nach Auftragen der Präparate einsetzendes Brennen, was jedoch vor allem bei akuten Entzündungen auftritt. Eine kurzfristige Vorbehandlung mit topischen Steroiden sorgt für ein deutlich selteneres Auftreten der brennenden Missempfindungen und erhöht die Compliance für die Anwendung der Calcineurininhibitoren. Verlaufsdaten zur Langzeitanwendung von Pimecrolimus ergeben keine Hinweise für negative Effekte auf das sich entwickelnde kindliche Immunsystem oder eines potenziell erhöhten onkogenen Risikos [52]. Für Tacrolimus liegen diesbezüglich uneinheitliche Ergebnisse vor, die auf ein allenfalls minimal erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Lymphoms bei Patienten mit atopischem Ekzem (das per se ein minimal erhöhtes Lymphomrisiko aufweist) hindeuten [53, 54]. Für die Behandlung der Psoriasis sind die Präparate aber nicht zugelassen und es besteht somit grundsätzlich eine off-label-Anwendung.

	Empfehlung	Konsens
Eine Therapie der Psoriasis mit topischen Calcineurininhibitoren (off-label) kann besonders für die Behandlung von Gesicht und Intertrigines empfohlen werden.	↑	100 %

6.1.5 Dithranol

Dithranol (Anthralin, Cignolin) ist eines der ältesten Therapeutika in der Dermatotherapie. Es wird kaum resorbiert und kann mit sehr gutem Sicherheitsprofil auch bei Kindern eingesetzt werden. Seine hautreizenden Eigenschaften können jedoch besonders bei Kindern therapielimitierend sein. Zu beachten ist, dass die meisten (zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung alle) noch erhältlichen Fertigarzneimittel als auch viele standardisierte Rezepturen mit Dithranol auch Salicylsäure enthalten [55]. Eine Anwendung dieser Präparate sollte daher nicht bei Kindern unter 2 Jahren und auch bei älteren Kindern nur auf kleinen Flächen erfolgen (siehe Tabelle 5). Als salicylsäurefreie Dithranol-Rezepturen mit kurzer Haltbarkeit werden empfohlen:

Tabelle 7: Salicylsäurefreie Dithranol Rezepturen [56]

Dithranol-Vaselin ohne Stabilisierung:
Dithranol nach Bedarf (0,01 % bis 0,1 %)
Dickflüssiges Paraffin nach Bedarf (etwa 1 bis 20 g)
Weißes Vaseline (ohne Antioxidans) zu 100,0 g
Hydrophobes Dithranol-Gel ohne Stabilisierung:
Dithranol nach Bedarf (0,01 % bis 0,1 %)
Hydrophobes Basisgel DAC zu 100,0 g

Beide Rezepturen der Tabelle 7 sind zur konventionellen Dithranol-Therapie und nicht zur Minutentherapie vorgesehen und sollten wegen des Lichtschutzes und des damit verminderten Luftkontakts in Aluminiumtuben abgepackt werden. Eine Kühlschranklagerung erhöht die Haltbarkeit von 1 auf 3 Monate. Zur besseren Verstreichbarkeit sollte das vaselinhaltige Externum jedoch vor der Behandlung Raumtemperatur erreicht haben [56].

Dithranol wirkt hemmend auf die Psoriasis vermittelte Entzündung sowie die Keratinozytenproliferation [57, 58]. Unter der Therapie kommt es zunächst zu einer Zunahme der Entzündung in der Umgebung der Psoriasisplaques und im Weiteren zu einem Rückgang der Läsionen. Im stationären Setting kann hier eine Therapie mit langsam aufsteigenden Dosierungen erfolgen. Für den ambulanten Bereich bewährt sich dieses Vorgehen in der Regel nicht. Hier kommt vor allem eine Kurzkontakttherapie (Minutentherapie) zum Einsatz, bei der ein höher dosiertes Cignolin-Externum (bis 3 %) zunächst nur wenige Minuten mit im Verlauf täglicher langsamer Steigerung der Einwirkzeit aufgetragen und dann wieder abgewaschen wird. Die Steuerung der Therapie bedarf jedoch sehr engmaschiger, oft wöchentlich mehrfacher fachärztlicher Vorstellungen, um eine befundangepasste Dosissteigerung ohne Überreizung der Areale zu erreichen und ist auch aufgrund weiterer unerwünschter Wirkungen des Präparates (s. u.) ambulant oft nur schwierig durchzuführen. Deswegen

ist eine Anwendung im tagesklinischen bzw. vollstationären Bereich durch einen mit dem Präparat erfahrenen Arzt in der Regel empfehlenswert [55].

Ein Kontakt der Creme mit den Augen oder den intertriginösen Arealen sollte vermieden werden, da es hier zu Irritationen kommen kann. Dithranol kann zu Verfärbungen von Haaren, Kleidung, Waschbecken und Armaturen führen.

Dithranol ist für die Behandlung der Psoriasis zugelassen, allerdings fehlt eine Zulassung bei Kindern.

Tabelle 8: Rezepturvorschläge Dithranol mit Salizylsäure

Abwaschbare Dithranol-Salbe 0,05-2 % mit 0,5 % Salizylsäure (NRF 11.52.)
Dithranol-Vaseline 0,05-2 % mit 0,5 % Salizylsäure (NRF 11.51.)
Weiche Dithranol-Zinkpaste 0,05-2 % mit 0,5 % Salizylsäure (NRF 11.56.)

	Empfehlung	Konsens
Eine Therapie der Psoriasis mit Dithranol bei Kindern ab 1 Jahr wird im stationären bzw. tagesstationären Bereich empfohlen.	↑↑	100 %
Im ambulanten Bereich kann eine Therapie der Psoriasis mit Dithranol bei Kindern ab 1 Jahr unter engmaschiger ärztlicher Kontrolle erwogen werden.	→	100 %

6.1.6 Topische Glukokortikosteroide

Hinweis: Zur Vereinfachung wird in der Leitlinie der verkürzte Ausdruck Kortikoide verwendet.

Kinder haben eine relativ gesehen größere Körperoberfläche, die das Risiko einer potentiellen systemischen Resorption und damit auch unerwünschte Wirkungen wie z. B. eine adrenale Suppression erhöht [59, 60]. Hochpotente Kortikoide (Klasse 4 deutsche Klassifikation) sollten, wenn möglich, vermieden oder nur kurzzeitig bzw. in Kombination mit steroidsparenden Alternativen angewendet werden (bei Kindern >3 Jahren). Mittel der ersten Wahl sind Klasse 2 und 3 (mittel- bis höherpotente) topische Kortikoide. Hierbei sollten initial vorzugsweise Präparate der Klasse 3 mit einem günstigen therapeutischen Index zur Anwendung kommen (z. B. Prednicarbat (Hydrophile Prednicarbatcreme NRF 11.144) 0.08-0.25 %).

An besonders empfindlichen Regionen (Gesicht, Axilla, genital) sollten topische Kortikoide nur kurzfristig (1-2 Wochen) und von der Wirkstärke bis Klasse 2 eingesetzt werden. Bei längerem und insbesondere regelmäßigem Therapiebedarf sind Calcineurininhibitoren zu bevorzugen.

An besonderen Lokalisationen wie z. B. der Kopfhaut sind initial und kurzfristig auch Klasse 4 Kortikoide vertretbar. Aufgrund der potentiellen Nebenwirkungen (Hautatrophie, Striae, periorale Dermatitis) ist eine langfristige tägliche Dauertherapie jedoch nicht indiziert. Ein abruptes Absetzen führt häufig zu einer raschen Verschlechterung, ggf. über den Ausgangszustand hinaus (Rebound), d. h. einem erneuten Aufflammen der Läsionen. Deshalb sollten Kortikoide grundsätzlich ausgeschlossen werden.

Bewährt hat sich hier nach (1-)2 Wochen einmal täglicher Therapie, deeskalierend die Anwendung auf jeden 2. Tag zu reduzieren und bei weiter rückläufigem Befund die Therapie an 2 Tagen pro Woche für einige Wochen fortzusetzen (proaktive Therapie).

Hydrokortison ist aufgrund der Molekülgröße und der Resorptionsgefahr bei relativ schwacher Wirksamkeit eher nicht zu empfehlen.

	Empfehlung	Konsens
Topische Kortikoide werden als Erstlinientherapie alleine oder in Kombination mit topischen Vitamin D-Derivaten zur Therapie der Psoriasis empfohlen.	↑↑	100 %
Kurzfristig können Klasse 3 Kortikoide empfohlen werden, in empfindlichen Arealen (z. B. Gesicht, perianal) Klasse 2 Kortikoide.	↑	100 %

6.1.7 Steinkohlenteer

Es gibt eine lange Historie der Verwendung von Steinkohlenteer zur Behandlung der Psoriasis. Er wird als reiner Teer oder Liquor carbonis detergens (LCD) benutzt und enthält mehr als 10.000 Einzelsubstanzen wie polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, Phenole und heterozyklische Verbindungen. Der Wirkmechanismus ist noch nicht vollständig geklärt. Antiinflammatorische, antipruritische und antiproliferative sowie antibakterielle und antimykotische Aktivität sind jedoch beschrieben.

Mögliche Verfärbungen, Hautreizungen und der Geruch schränken insbesondere bei Kindern die Anwendung ein [61, 62]. Da einige Verbindungen wie Benzol kanzerogen wirken können, sollte keine Langzeitanwendung und insgesamt im Kindesalter der Einsatz nur in Einzelfällen erfolgen. Eine Zulassung für einzelne Präparate besteht im Kindesalter ab dem 12. Lebensjahr. In Tabelle 9 sind Rezeptur-Empfehlungen für Steinkohlenteerpräparate dargelegt.

Tabelle 9: DAC/NRF Rezeptur-Empfehlungen von Steinkohlenteerpräparaten

Hydrophile LCD-Creme 5/10/20 % (NRF 11.86.)
LCD-Vaseline 5/10/20 % (NRF 11.87.)
Hydrophile Salicylsäure-Creme 5 % mit Steinkohlenteerspiritus 10 % (NRF 11.107.)
Lipophile Steinkohlenteer-Salbe 2–20 % (NRF 11.46.)

	Empfehlung	Konsens
Die Anwendung von Steinkohlenteer bei Psoriasis kann in Einzelfällen erwogen werden.	→	91 %

6.1.8 Topische Vitamin A-Säure-Derivate

Für die Behandlung der Psoriasis im Erwachsenenalter ist Tazaroten zugelassen. Tazaroten bindet an den Retinoic-acid-Rezeptor und reguliert die Keratinozytendifferenzierung und -proliferation sowie Entzündungsprozesse [63]. Als häufige unerwünschte Wirkung kann es zu Juckreiz, Brennen und lokaler Irritation kommen. Eine Kombination mit topischen Kortikoiden reduziert die unerwünschten Wirkungen und vermindert auch die steroidinduzierte Atrophie. Eine Kombination mit UV-Therapie ist ebenfalls möglich [64]. Die Anwendung im Kindesalter ist nicht zugelassen, eine zusätzliche Einschränkung besteht darin, dass das Präparat nur über die internationale Apotheke bezogen werden kann.

	Empfehlung	Konsens
Topische Vitamin A-Derivate können bei Verfügbarkeit zur Therapie der Psoriasis erwogen werden, wenn Vitamin D-Derivate und topische Kortikoide keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben.	➔	100 %

6.1.9 Topische Vitamin D-Derivate

Vitamin D-Analoga haben einen antiproliferativen und differenzierungsfördernden Effekt. Im Anschluss an die abschuppende Therapie kann parallel zur ausschleichenden Glukokortikoidtherapie eine Therapie mit Vitamin D-Analoga begonnen und nach Absetzen der Steroidpräparate weiter fortgesetzt werden. Vitamin D-Präparate haben zusammen mit Kortikoiden eine synergistische Wirkung [65].

Trotz nur begrenzter Zulassungen kann eine Anwendung auch im Kindesalter als sicher betrachtet werden [57, 66]. Ein klinisches Ansprechen ist frühestens nach 2 Wochen zu erwarten, eine optimale Wirksamkeit wird häufig erst nach 6-8 Wochen erreicht [67].

Initial kann es zu leichten Hautirritationen kommen, welche jedoch meist bei Fortsetzen der Therapie verschwinden. Bei Vitamin D-Präparaten sollte eine Anwendung nicht zu großflächig erfolgen, da neben lokal irritativen unerwünschten Wirkungen auch systemische Hyperkalzämien über eine transkutane Resorption beschrieben sind. Die Anwendung erfolgt einmal täglich bei Calcipotriol auf weniger als 30 % der Körperoberfläche, bei Tacalcitol auf weniger als 15 %. Bewährt hat sich hierfür bei generalisierter Plaque-Psoriasis die Aufteilung der Therapie auf z. B. Kopf und Arme, Beine und Körperstamm jeweils allein im täglichen Wechsel.

Die vorhandenen Fixkombinationen aus Calcipotriol 50 µg/g und Betamethason 0,5 mg/g sind im Kindesalter nicht zugelassen, können jedoch im Einzelfall auch im Kindesalter zu Beginn kurzzeitig eingesetzt werden (off-label).

	Empfehlung	Konsens
Zugelassene topische Vitamin D-Derivate (Calcipotriol und Tacalcitol) werden als primäre Therapie zusammen mit topischen Kortikoiden und als Folgetherapie nach topischen Kortikoiden zur Therapie der Psoriasis empfohlen.	↑↑	100 %

10.2 UV-Therapie

Der Einsatz von ultravioletem Licht ist in der Therapie der Psoriasis etabliert und zusammen mit der Lokal- und Systemtherapie Teil einer individuellen Behandlung [67]. Dazu stehen UVB-Breit- und Schmalspektrum, UVA, UVA1 (Mittel- und Hochdosis) und PUVA (Psoralen-UVA) in oraler-systemischer Anwendung oder als Bade- und Creme-PUVA sowie vielfältige Kombinationen mit Salzlösungen in der Balneo-UV-Therapie zur Verfügung. Während für Erwachsene (Patienten >18 Jahre) sowohl klinische Studien und breites Erfahrungswissen sowie Leitlinien existieren, wird die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis kontrovers diskutiert. Die frühzeitige und längerfristige Anwendung ist bei einer chronischen Erkrankung schon im Kindesalter angesichts beschleunigter oder vorzeitiger Hautalterung sowie Induktion maligner Hauttumoren problematisch. Andererseits ist der gerade bei Kindern gelegentlich gegebene Ratschlag, die natürliche Sonne zu nutzen, genauso kritisch zu sehen [68].

UV-B

Die positiven klinischen Effekte von Breitband- wie Schmalspektrum-UVB-Licht sind gut belegt, wobei die Nutzung der 311nm-Wellenlänge mit maximaler biologischer Aktivität bei Minimierung von unerwünschten (hautalternden) Effekten durch Herausfiltern der anderen UVB-Wellenbereiche zu bevorzugen ist. Therapiezyklen von 20-30 Sitzungen mit 3-5 Anwendungen pro Woche sind in der Regel nötig, die initiale UVB-Dosis sollte je nach Hauttyp bei 0,2-0,6 mJ/cm² nbUV-B bzw. 0,02-0,06 J/cm² Breitspektrum UV-B liegen und um maximal 25 % gesteigert werden. Nichtbefallene Areale, insbesondere Gesicht und Genitale, sollten abgedeckt werden. An den Bestrahlungstagen sollten keine weitere UV-Exposition erfolgen sowie nach der Bestrahlung pflegende und kühlende Externa (Wasser-in-Öl) angewendet werden. Durch eine Kombination mit Bädern lassen sich die Penetration des UV-Lichtes und damit ihre Effekte steigern, allerdings steigt auch die Erythemgefahr. Ob Art und Konzentration von gelösten Salzen die Wirksamkeit steigern, ist im Detail nicht untersucht. Häusliche Salzbäder sind aufwändig und von Kindern häufig nicht toleriert, unter Urlaubs- und Reha-Bedingungen aber weithin genutzt. Monochromatisches Licht der Wellenlänge 308 nm mittels Laser wird bei Erwachsenen für isolierte, hartnäckige Plaques eingesetzt, ist aber bei Kindern angesichts fehlender Studien kontraindiziert und wegen der Schmerzhaftigkeit bei jüngeren Kindern nicht einsetzbar [69-71].

UV-A

Die klinischen Effekte von UV-A-Licht als Monotherapie sind eingeschränkt. Die PUVA-Therapie ist bei Erwachsenen fest etabliert, bei Kindern aber in jeglicher Anwendung, insbesondere als systemische PUVA, kontraindiziert [72].

	Empfehlung	Konsens
Bei Schulkindern kann in Einzelfällen eine UVB-Schmalspektrumtherapie erwogen werden.	➔	100 %

Bei Adoleszenten kann in Einzelfällen eine UVB-Schmalspektrumtherapie empfohlen werden.	↑	100 %
Die Anwendung von PUVA zur Therapie der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter kann nicht empfohlen werden.	↓	100 %

6.3 Systemische Therapien

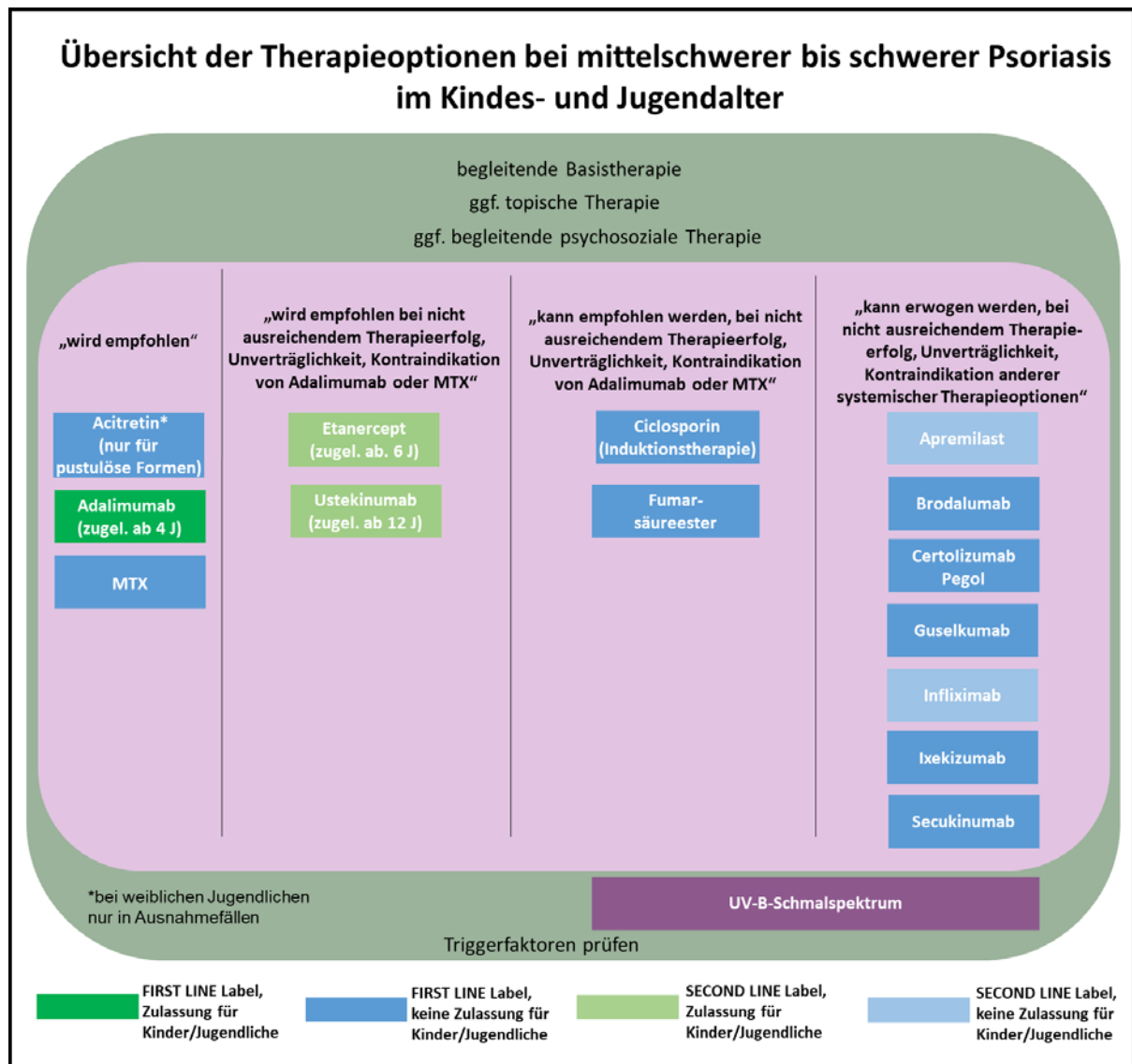


Abbildung 4: Konsentierter Algorithmus zur Systemtherapie der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter (Konsens 7/7)

6.3.1 Acitretin

Acitretin, ein aromatisches Retinoid der 2. Generation, kommt im Kindesalter vor allem bei Psoriasis pustulosa zum Einsatz. Randomisierte kontrollierte Studien im Kindesalter liegen nicht vor. Einzelfallberichte und kleinere Fallstudien, vor allem zur Psoriasis pustulosa und erythrodermatischen Psoriasis, zur Acitretin-Anwendung bei Psoriasis im Kindesalter liegen für die Monotherapie [73] oder die Kombinationstherapie mit systemischen Kortikoiden, NB-UVB Lichttherapie oder PUVA Therapie vor [74-78]. Obwohl eine klinische Besserung im Allgemeinen nach 2-3 Monaten der Therapie berichtet wurde, schienen im Verlauf Rezidive nicht selten und erforderten wiederholt eine intermittierende Therapie. Insgesamt wurde die Verwendung von Acitretin gut vertragen und die Nebenwirkungen waren gering [78]. Aus Erfahrungen mit Langzeitbehandlungen mit Acitretin bei Keratinisierungsstörungen im Kindesalter kann von einem guten Sicherheitsprofil auch im Kindesalter ausgegangen werden [79].

Dosierung und Dosierungsschema

Die Therapie wird üblicherweise mit 0,3-0,5 mg/kg KG begonnen und kann bis auf 1 mg/kg KG gesteigert werden. Nach ausreichendem Ansprechen kann eine langsame, schrittweise Dosisreduktion auf bis zu 0,2 mg/kg KG erfolgen. Diese Dosierung sollte ggf. noch 2 Monate über eine Remission gehalten werden, bevor ein Absetzen der Therapie erfolgt [80].

Therapieüberwachung

Das Monitoring erfolgt bezüglich unerwünschter Arzneimittelwirkungen am Bewegungsapparat zunächst klinisch (regelmäßige Perzentilen für Wachstum) und gegebenenfalls bei klinischen Auffälligkeiten radiologisch. Tabelle 10 fasst empfohlene Laborkontrollen unter Acitretin zusammen. Für weitere Maßnahmen vor, während und nach der Behandlung mit Acitretin siehe S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris [81].

Tabelle 10: Empfohlene Laborkontrollen unter Acitretin-Therapie

Zeitpunkt→ Diagnostik ↓	Vor der Behandlung	nach 4 Wochen	nach 8 Wochen	nach 12 Wochen	dann alle 3 Monate
Blutbild*	X	X	X	X	X
Leberenzyme**	X	X	X	X	X
Nierenwerte***	X	X	X	X	X
Triglyzeride, Cholesterin, HDL****	X	X	X	X	X
Schwangerschaftstest (Urin) (monatlich bis 3 Jahre nach Therapie)	X	X	monatlich		
Nüchtern- Blutzucker*****	X		X		
Die empfohlenen Untersuchungen entsprechen den Empfehlungen der Erwachsenenleitlinie. Für Kinder und Jugendliche müssen je nach Altersgruppe Anpassungen erfolgen (z. B. Verzicht auf Schwangerschaftstest oder HIV/Hepatitis-Serologie). Je nach klinischer Situation können weniger oder auch weitere Maßnahmen/Laboruntersuchungen erforderlich sein. Die Auswahl ist für jeden Patienten individuell durchzuführen.					

* Kleines Blutbild (Hb, Hkt, Leukozyten, Thrombozyten)

** ASAT, ALAT, AP, γGT

*** Kreatinin, Harnstoff

**** Am besten zweimal nüchtern bestimmen (2 Wochen vor sowie am Tag des Therapiebeginns)

***** Bei Diabetikern können Retinoide die Glucosetoleranz verändern, so dass in der Anfangsphase der Therapie häufigere Kontrollen der Blutzuckerwerte angezeigt sind

	Empfehlung	Konsens
Acitretin wird zur Behandlung einer (mittelschweren bis schweren) pustulösen Psoriasis bei Mädchen und Jungen vor der Pubertät und bei männlichen Jugendlichen empfohlen.	↑↑	100 %

Acitretin kann zur Behandlung einer (mittelschweren bis schweren) Psoriasis pustulosa bei gebärfähigen weiblichen Jugendlichen nur in Ausnahmefällen und unter sicherer Kontrazeption (2 Verfahren) erwogen werden. Kontrazeptive Maßnahmen müssen bis 3 Jahre nach Ende der Therapie fortgesetzt werden.	→	100 %
---	---	-------

6.3.2 Adalimumab

Adalimumab, ein humaner monoklonaler anti-TNF-Antikörper zur subkutanen Applikation, wurde 2008 erstmalig zum Einsatz im Kindesalter zugelassen. Anwendungsgebiete finden sich in der Kinderreumatologie, der Kindergastroenterologie und der Dermatologie. Umfangreiche Sicherheitsuntersuchungen stehen zur Verfügung [82]. Adalimumab ist zur Behandlung der schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 4 Jahren zugelassen, die nur unzureichend auf eine topische Therapie und Phototherapien angesprochen haben oder für die diese Therapien nicht geeignet sind. Für die Behandlung der Psoriasis-Arthritis und axialen Spondyloarthritis, einschließlich ankylosierender Spondylitis besteht bei Kindern keine Zulassung von Adalimumab.

Dosierung und Dosierungsschema

Bei einem Körpergewicht bis 30 kg werden alle 2 Wochen 20 mg subkutan verabreicht. Ab einem Körpergewicht von 30 kg erfolgen Gaben von 40 mg Adalimumab subkutan. Die ersten zwei Dosen werden wöchentlich verabreicht, danach erfolgt die Gabe alle 2 Wochen subkutan. Eine Fortsetzung der Therapie länger als 16 Wochen sollte bei Patienten, die innerhalb dieser Zeitspanne nicht ansprechen, sorgfältig abgewogen werden.

Therapieüberwachung

Tuberkulose: siehe Kapitel 12 Tuberkulosedagnostik und Röntgenuntersuchung vor Systemtherapie. Tabelle 11 fasst empfohlene Laborkontrollen unter Adalimumab zusammen. Für weitere Maßnahmen vor, während und nach der Behandlung mit Adalimumab siehe S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris [81].

Tabelle 11: Empfohlene Laborkontrollen unter Adalimumab-Therapie

Zeitpunkt → Diagnostik ↓	Vor der Behandlung	nach 4 Wochen	nach 12 Wochen	dann alle 3 Monate
Differenzialblutbild	X	X	X	X
ASAT, ALAT, γGT	X	X	X	X
HIV/Hepatitis B + C Serologie	X			
Schwangerschafts- test (Urin)	X			
Bei Verdacht auf Infektionen siehe Maßnahmen vor Therapiebeginn				
Die empfohlenen Untersuchungen entsprechen den Empfehlungen der Erwachsenenleitlinie. Für Kinder und Jugendliche müssen je nach Altersgruppe Anpassungen erfolgen (z. B. Verzicht auf Schwangerschaftstest oder HIV/Hepatitis-Serologie). Je nach klinischer Situation können weniger				

oder auch weitere Maßnahmen/Laboruntersuchungen erforderlich sein. Die Auswahl ist für jeden Patienten individuell durchzuführen.

	Empfehlung	Konsens
Adalimumab wird zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter empfohlen.	↑↑	71,4 % (5/7 ; die anderen Experten der Gruppe empfehlen MTX als primäre Systemtherapie)

6.3.3 Ciclosporin

Ciclosporin oder Cylosporin A bewirkt als Calcineurininhibitor eine Reduktion proentzündlicher Zytokine und eine Funktionshemmung von T-Lymphozyten. Der Einsatz im Kindesalter erfolgt vor allem für schwere therapierefraktäre Verläufe einer Psoriasis vulgaris als Induktionstherapie sowie bei erythrodermatischen und pustulösen Verlaufsformen. Auch für Ciclosporin liegen für eine Behandlung von Kindern nur Einzelfallberichte und kleine Fallstudien teilweise mit unterschiedlichem Therapieerfolg vor [74, 83, 84]. Ciclosporin ist nicht zur Behandlung der Psoriasis im Kindesalter zugelassen, kontrollierte Studien sind nicht verfügbar. Vorteil ist ein vergleichsweise zu anderen Systemtherapeutika wie z. B. Methotrexat rasches Ansprechen der Therapie innerhalb von 1-3 Monaten. Eine Kombination von Ciclosporin und UV-Therapie wird wegen des erhöhten Hautkrebsrisikos nicht empfohlen. Unter Therapie sind mögliche Blutdruckanstiege sowie etwaige Arzneimittelinteraktionen zu berücksichtigen.

Dosierung und Dosierungsschema

Insbesondere bei Langzeitanwendung spielen potentielle vor allem nephrotoxische unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) eine bedeutende Rolle, weshalb in der Regel eine Therapiedauer von weniger als einem Jahr angestrebt wird. Ciclosporin wird üblicherweise oral als Mikroemulsion in einer Dosierung von 2,5-3 mg/kg Körpergewicht am Tag verabreicht. Die Tagesdosis wird auf zwei Gaben, morgens und abends, verteilt. Die Einnahme der Mikroemulsion sollte vor den Mahlzeiten erfolgen. Bei nicht ausreichendem Ansprechen nach 4-6 Wochen kann eine Dosiserhöhung, ggf. schrittweise auf bis zu 5 mg/kg KG pro Tag erfolgen. Der maximale Behandlungserfolg wird nach etwa 8 bis 16 Wochen erwartet. Bei gutem Ansprechen wird die Dosierung für 3 bis 4 Monate gehalten, gefolgt von einer schrittweisen Reduktion (z. B. alle 4 Wochen um 0,5 mg/kg KG pro Tag) und einem Absetzen der Therapie innerhalb von 6-12 Monaten nach Beginn. Langzeittherapien mit Ciclosporin sollten aufgrund der möglichen unerwünschten Wirkungen nur in Ausnahmefällen und nach Abwägung anderer Therapieoptionen durchgeführt werden.

Therapieüberwachung

Tabelle 12 fasst empfohlene Laborkontrollen unter Ciclosporin zusammen. Für weitere Maßnahmen vor, während und nach der Behandlung mit Ciclosporin siehe S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris [81].

Tabelle 12: Empfohlene Laborkontrollen unter Therapie mit Ciclosporin.

Zeitpunkt → Diagnostik ↓	Vor der Behandlung	nach 4 Wochen	nach 8 Wochen	nach 12 Wochen	dann alle 3 Monate
Blutbild*	X	X	X	X	X
Leberwerte**	X	X	X	X	X
Elektrolyte***	X	X	X	X	X
Serumkreatinin	X	X	X	X	X
Harnsäure	X		X		X
Schwangerschaftstest (Urin)	X				
Cholesterin, Triglyceride****					
Magnesium*****					
Die empfohlenen Untersuchungen entsprechen den Empfehlungen der Erwachsenenleitlinie. Für Kinder und Jugendliche müssen je nach Altersgruppe Anpassungen erfolgen (z. B. Verzicht auf Schwangerschaftstest oder HIV/Hepatitis-Serologie). Je nach klinischer Situation können weniger oder auch weitere Maßnahmen/Laboruntersuchungen erforderlich sein. Die Auswahl ist für jeden Patienten individuell durchzuführen.					

* Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten; Differenzialblutbild nur bei klinischer Fragestellung

** Transaminasen, γGT, Bilirubin

*** Natrium, Kalium

**** nur bei klinischer Fragestellung

***** nur bei besonderer Indikation (z. B. Muskelkrämpfe)

	Empfehlung	Konsens
Ciclosporin kann bei nicht ausreichendem Therapieerfolg, Unverträglichkeit oder Kontraindikation für MTX oder Adalimumab zur Induktionsbehandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter empfohlen werden.	↑	100 %

6.3.4 Etanercept

Etanercept ist zur Behandlung der chronischen schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren, die unzureichend auf eine andere systemische Therapie oder Lichttherapie angesprochen oder sie nicht vertragen haben, zugelassen. Zur Behandlung der Psoriasisarthritis ist Etanercept bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die unzureichend auf eine Methotrexat-Behandlung angesprochen oder eine Methotrexat-Behandlung nicht vertragen haben, zugelassen.

Dosierung und Dosierungsschema

Etanercept wird bei Kindern und Jugendlichen körperlsgewichtsadaptiert verabreicht. Patienten unter 62,5 kg sollte unter Verwendung der Darreichungsform "Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung" oder der Darreichungsform "Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung" die genaue Dosis von 0,8 mg/kg (bis zu maximal 50 mg pro Dosis) wöchentlich subkutan erhalten. Patienten, die 62,5 kg oder mehr wiegen, können die Dosis mittels einer Fertigspritze oder eines Fertigpens mit feststehender Dosis erhalten. Bei Patienten, die nach 12 Wochen nicht angesprochen haben, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Therapieüberwachung

Tuberkulose: siehe Kapitel 12 Tuberkulosedagnostik und Röntgenuntersuchung vor Systemtherapie. Tabelle 13 fasst empfohlene Laborkontrollen unter Etanercept zusammen. Für weitere Maßnahmen vor, während und nach der Behandlung mit Etanercept siehe S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris [81].

Tabelle 13: Empfohlene Laborkontrollen unter Etanercept-Therapie.

Zeitpunkt → Diagnostik ↓	Vor	Woche 4	Woche 12	Alle 3 Monate
Differenzialblutbild	X	X	X	X
ASAT, ALAT, γGT	X	X	X	X
HIV/Hepatitis B + C Serologie	X			
Schwangerschafts- test (Urin)	X			
Bei Verdacht auf Infektionen siehe Maßnahmen vor Therapiebeginn				
Die empfohlenen Untersuchungen entsprechen den Empfehlungen der Erwachsenenleitlinie. Für Kinder und Jugendliche müssen je nach Altersgruppe Anpassungen erfolgen (z. B. Verzicht auf Schwangerschaftstest oder HIV/Hepatitis-Serologie). Zurzeit sind gemäß Fachinformation keine Untersuchungen von Laborwerten während der Therapie mit Etanercept vorgeschlagen. Die Leitliniengruppe empfiehlt die hier angegebenen Untersuchungen. Je nach klinischer Situation können weniger oder auch weitere Maßnahmen/Laboruntersuchungen erforderlich sein. Die Auswahl ist für jeden Patienten individuell durchzuführen.				

	Empfehlung	Konsens
Etanercept wird zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter empfohlen, wenn Adalimumab oder Methotrexat keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben bzw. wenn Unverträglichkeit oder Kontraindikation bestehen.	↑↑	100 %

6.3.5 Fumarsäureester

Fumarsäureester sind seit 1994 zur Behandlung von Patienten mit Psoriasis vulgaris ab einem Alter von 18 Jahren zugelassen. Zunächst war ein Fertigarzneimittel mit einem Wirkstoffgemisch aus Dimethylfumarat und Salzen von Ethylhydrogenfumarat (Fumaderm®) in Deutschland verfügbar, seit 2017 existiert zudem eine Zulassung der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) für ein Dimethylfumarat-Monopräparat (Skilarence®). Über die Anwendung von Fumaderm® bei Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis vulgaris wurden mehrere Fallberichte, Fallserien und retrospektive Datenerhebungen bei Kindern und Jugendlichen publiziert [85-89]. Auch für die Anwendung eines Dimethylfumarat-Monopräparates existiert eine retrospektive Datenerhebung, allerdings in der Indikation Multiple Sklerose [90]. Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit Fumaderm® bei Kindern mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis im Alter von 10 bis 17 Jahren wurde bereits abgeschlossen (KIFUderm-Studie). Die Daten der 135 eingeschlossenen Patienten wurden noch nicht publiziert. Die auf der Internetseite des europäischen Studienregisters veröffentlichten Ergebnisse deuten aber auf eine gute Wirksamkeit bei gleichzeitig guter Verträglichkeit der Medikation hin (www.clinicaltrialsregister.eu). Bislang ist das Medikament noch nicht bei Minderjährigen zugelassen, die Verfügbarkeit der Fumarsäureester als orale Therapiemöglichkeit bei Kindern und Jugendlichen ist jedoch wünschenswert. Auch das jetzt erhältliche Dimethylfumarat-Monopräparat (Skilarence®) kommt als Therapieoption in Frage. Aufgrund der erst kurzen Verfügbarkeit existieren hierfür noch keine publizierten Erfahrungen im Kindes und Jugendalter. Von Vorteil könnten allerdings die längeren Intervalle bei Blut- und Urinkontrollen sein (siehe Fachinformation).

Dosierung und Dosierungsschema

Das Dosierungsschema von Fumaderm® ähnelt dem bei erwachsenen Patienten. Im Rahmen der KIFUderm Studie wurde zunächst eine Dosissteigerung auf 3 Tabletten Fumaderm® täglich angestrebt und das Ansprechen an Woche 12 überprüft. Eine weitere Steigerung war danach auf 4 Tabletten täglich möglich. Eine retrospektive Datenanalyse bei 127 Kindern und Jugendlichen, die aufgrund einer Psoriasis mit Fumaderm® in der Routine behandelt wurden, zeigte, dass auch eine Dosissteigerung auf bis zu sechs Tabletten täglich durchgeführt und gut vertragen wurde [86]. Eine individuelle Dosisanpassung ist allerdings ebenso wie bei Erwachsenen notwendig. Ein Therapieansprechen sollte auch bei Kindern und Jugendlichen nach 3-6 Monaten überprüft werden.

Therapieüberwachung

Tabelle 14 fasst empfohlene Laborkontrollen unter Fumarsäureester zusammen. Für weitere Maßnahmen vor, während und nach der Behandlung mit Fumarsäureestern siehe S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris [81].

Tabelle 14: Empfohlene Laborkontrollen unter Therapie mit Fumarsäureestern.

Zeitpunkt → Diagnostik ↓	Vor der Behandlung	Alle 4 Wochen	Ab 4. Monat alle 8 Wochen
Blutbild*	X	X	X**
Leberwerte***	X	X	X
Serumkreatinin	X	X	X
Urinstatus****	X	X	X
Die empfohlenen Untersuchungen entsprechen den Empfehlungen der Erwachsenenleitlinie. Für Kinder und Jugendliche müssen je nach Altersgruppe Anpassungen erfolgen (z. B. Verzicht auf			

Schwangerschaftstest oder HIV/Hepatitis-Serologie). Je nach klinischer Situation können weniger oder auch weitere Maßnahmen/Laboruntersuchungen erforderlich sein. Die Auswahl ist für jeden Patienten individuell durchzuführen.

- * Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, Differenzialblutbild
- ** Laut der geltenden Fachinformation muss das Differentialblutbild und die absoluten Lymphozyten monatlich kontrolliert werden. Die Leitliniengruppe hält 8-wöchige Abstände für ausreichend und geht nicht davon aus, dass 4-wöchige Abstände zu einer größeren Sicherheit führen.
- *** Transaminasen, γ GT
- **** Bei wiederholt positivem Nachweis von Protein und Glucose Fanconi-Syndrom ausschließen

	Empfehlung	Konsens
Fumarsäureester können zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter empfohlen werden, wenn Adalimumab oder Methotrexat keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben bzw. wenn Unverträglichkeit oder Kontraindikation bestehen.	↑	100 %

6.3.6 Methotrexat

Methotrexat (MTX), ein Folsäureanalogon, wird seit über 50 Jahren in der Therapie der Psoriasis vulgaris bei Erwachsenen als auch bei Kindern eingesetzt. MTX wird darüberhinaus insbesondere bei der Psoriasisarthritis aber auch bei schweren Verläufen einer Psoriasis guttata sowie pustulösen und erythrodermatischen Psoriasisverläufen im Kindesalter als Mono- oder Kombinationstherapie eingesetzt. Aufgrund der langjährigen klinischen Erfahrungen hinsichtlich Systemtherapie, Medikamentennebenwirkungen und Medikamentensicherheit bei der Anwendung im Kindesalter, wird MTX als first line-Therapie für die systemische Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis im Kindesalter (analog zur Beurteilung der Therapie im Erwachsenenalter) gesehen [74, 78]. Aufgrund der fehlenden Indikationszulassung im Kindesalter ist die Therapie jedoch off-label und mit Medikamenten wie Adalimumab stehen im Kindesalter ab 4 Jahren mögliche in-label-Therapien zur Verfügung [72, 91].

Dosierung und Dosierungsschema:

MTX wird zur Behandlung der Psoriasis einmal wöchentlich verabreicht. Die Gabe kann dabei oral als auch subkutan erfolgen. Es existieren körperrgewichtadaptierte als auch körperoberflächenadaptierte Dosierungsschemata für das Kindesalter, wobei letzteres in den zugelassenen Indikationen (juvenile idiopathische Polyarthrit) in Deutschland verwendet wird und mehrheitlich Anwendung findet. Die Dosierung des MTX kann entsprechend der Körperoberfläche berechnet werden. Pro m² Körperoberfläche werden 10-15 mg MTX/ Woche gegeben. Die wöchentliche Höchstdosis sollte 20-25 mg MTX nicht überschreiten. Um die bei MTX recht häufig auftretenden gastrointestinalen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (Unwohlsein und Übelkeit) zu minimieren, kann einerseits bei oraler Gabe eine Aufteilung der Dosierung auf 2 Gaben, z. B. am Behandlungstag morgens und abends, erwogen werden. Außerdem wird die Gabe von 5 mg Folsäure p. o. 24 Stunden nach der MTX-Gabe empfohlen [81, 92]. Nach ausreichendem Ansprechen der Therapie kann eine langsame Dosisreduktion erfolgen, z. B. alle 2-3 Monate in 2,5 mg Schritten der Absolutdosis [91, 93].

Therapieüberwachung

Tuberkulose: siehe Kapitel 12 Tuberkulosedagnostik und Röntgenuntersuchung vor Systemtherapie. Tabelle 15 fasst empfohlene Laborkontrollen unter MTX zusammen. Für weitere Maßnahmen vor, während und nach der Behandlung mit Methotrexat siehe S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris [81].

Laborkontrollen

Blutbild (inkl. Diff) nach 1-2 Wochen (initiale Zytopenien).

Blutbild, Leberwerte, Kreatinin nach 6 Wochen und 12 Wochen, dann alle 3 Monate. Tabelle 15 fasst empfohlene Laborkontrollen unter Methotrexat aus der Erwachsenenleitlinie zusammen.

Tabelle 15: Empfohlene Laborkontrollen unter Methotrexat-Therapie.

Zeitpunkt → Diagnostik ↓	Vor der Behandlung	nach 1 Woche	nach 6 Wochen	dann alle 6-12 Wochen
Blutbild*	X	X****	X	X
ALAT, ASAT, γGT	X	X	X	X
Kreatinin	X	X	X	X
Lebersonographie	X	**		
HIV/Hepatitis B + C Serologie	X			
Aminoterminalpropeptid von Prokollagen (PIIINP)	X***			
Die empfohlenen Untersuchungen entsprechen den Empfehlungen der Erwachsenenleitlinie. Für Kinder und Jugendliche müssen je nach Altersgruppe Anpassungen erfolgen (z. B. Verzicht auf Schwangerschaftstest oder HIV/Hepatitis-Serologie). Je nach klinischer Situation können weniger oder auch weitere Maßnahmen/Laboruntersuchungen erforderlich sein. Die Auswahl ist für jeden Patienten individuell durchzuführen.				

* Hb, Hkt, Erythrozyten, Leukozyten, Differenzialblutbild, Thrombozyten

** Einmal jährlich bei Dosen ≥15 mg pro Woche

*** Kann erwogen werden: vor Behandlung und im Verlauf bei Langzeittherapie, bei

Auffälligkeiten Fibroscan

**** Bei Abfall der Werte im Diff BB sind engmaschige wöchentliche Kontrollen erforderlich

	Empfehlung	Konsens
MTX wird zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter empfohlen.	↑↑	100 %

6.3.7 Ustekinumab

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ustekinumab, einem monoklonalen IL12/23-Antikörper, bei Kindern unter 12 Jahren mit Psoriasis oder bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren mit psoriatischer Arthritis sind bisher noch nicht erwiesen.

Ustekinumab ist zur Behandlung der Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren zugelassen (CADMUS Studie, [94]). Bei Patienten, die innerhalb von 28 Behandlungswochen nicht auf die Therapie angesprochen haben, soll erwogen werden, die Behandlung abzusetzen.

Dosierung und Dosierungsschema

Ustekinumab sollte in Woche 0 und 4 und dann alle 12 Wochen verabreicht werden. Die empfohlenen Dosierungen basieren auf dem Körpergewicht. Bei einem Körpergewicht zum Zeitpunkt der Dosierung von < 60 kg ist die empfohlene Ustekinumab-Dosis 0,75 mg/kg. Bei einem Körpergewicht zum Zeitpunkt der Dosierung zwischen 60 und 100 kg ist die empfohlene Ustekinumab-Dosis 45 mg. Ab einem Körpergewicht zum Zeitpunkt der Dosierung von > 100 kg ist die empfohlene Ustekinumab-Dosis 90 mg.

Um das Injektionsvolumen (ml) für Patienten, die < 60 kg wiegen, zu berechnen, ist die folgende Formel zu verwenden: Körpergewicht (kg) x 0,0083 (ml/kg). Das errechnete Volumen sollte auf 0,01 ml aufgerundet werden und mittels einer skalierten 1 ml-Spritze verabreicht werden. Für Kinder und Jugendliche, die weniger als die volle 45 mg-Dosis benötigen, steht eine 45 mg-Durchstechflasche zur Verfügung.

Therapieüberwachung

Tuberkulose: siehe Kapitel 12 Tuberkulosedagnostik und Röntgenuntersuchung vor Systemtherapie. Tabelle 16 fasst empfohlene Laborkontrollen unter Ustekinumab zusammen. Für weitere Maßnahmen vor, während und nach der Behandlung mit Ustekinumab siehe S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris [81].

Tabelle 16: Empfohlene Laborkontrollen unter Ustekinumab-Therapie.

Zeitpunkt → Diagnostik ↓	Vor	Woche 4	Alle 3 Monate
Differenzialblutbild	X	X	vor jeder Injektion
ASAT, ALAT, γGT	X	X	vor jeder Injektion
HIV/Hepatitis B + C Serologie*	X		
Schwangerschaftstest (Urin)	X		
Bei Verdacht auf Infektionen siehe Maßnahmen vor Therapiebeginn			
Die empfohlenen Untersuchungen entsprechen den Empfehlungen der Erwachsenenleitlinie. Für Kinder und Jugendliche müssen je nach Altersgruppe Anpassungen erfolgen (z. B. Verzicht auf Schwangerschaftstest oder HIV/Hepatitis-Serologie). Zurzeit sind gemäß Fachinformation keine Untersuchungen von Laborwerten während der Therapie mit Ustekinumab vorgeschlagen. Die Leitliniengruppe empfiehlt die hier angegebenen Untersuchungen. Je nach klinischer Situation können weniger (zum Beispiel alle 6 Monate) oder auch weitere Maßnahmen/Laboruntersuchungen erforderlich sein. Die Auswahl ist für jeden Patienten individuell durchzuführen.			

	Empfehlung	Konsens
Ustekinumab wird zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter empfohlen, wenn Adalimumab oder Methotrexat keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben bzw. wenn Unverträglichkeit oder Kontraindikation bestehen.	↑↑	100 %

6.3.8 Weitere Systemtherapeutika

Weitere nachrangig empfohlene Systemtherapeutika zur Behandlung der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter sind Apremilast, Brodalumab, Certolizumab pegol, Guselkumab, Infliximab, Ixekizumab und Secukinumab.

	Empfehlung	Konsens
Apremilast/ Brodalumab/ Certolizumab pegol/ Guselkumab/ Infliximab/ Ixekizumab/ Secukinumab (alphabetische Reihenfolge) kann bei nicht ausreichendem Therapieerfolg, Unverträglichkeit oder Kontraindikation anderer Systemtherapeutika zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter erwogen werden.	→	100 %

6.3.9 Biosimilars

Biosimilar sind von der European Medical Agency oder der amerikanischen Food and Drug Administration behördlich zugelassene Nachahmerprodukte. Für die Zulassung eines Biosimilars erfolgt der Nachweis der größtmöglichen Vergleichbarkeit zum Original- oder Referenzprodukt hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit [95, 96]. Originalpräparate genießen meist 15 Jahre Patentschutz.

In der Europäischen Union, den USA, Japan und in anderen Ländern wurden seit 2015 Biosimilars von Infliximab, Adalimumab, Etanercept und Rituximab zugelassen. Für diese Referenzprodukte sind weitere Biosimilars für die Behandlung rheumatologischer Erkrankungen in Entwicklung [97].

Wenngleich die Vergleichbarkeit von Biosimilar mit dem Originalpräparat in zumindest einer Indikation bei Erwachsenen nachgewiesen werden muss, ergeben sich Besonderheiten bei der Therapie im Kindesalter.

Die Übertragbarkeit von Wirksamkeitsdaten aus einer Indikation (in der Regel die sensitivste Indikation im Erwachsenenalter) auf andere Indikationen (Diagnosen/Krankheiten) durch Extrapolation ist für das Erwachsenenalter etabliert. Sicherheitsdaten aus kontrollierten Studien bestehen i. d. R. nur in der sensitivsten Indikation, in nur einer Dosis und nur in einer Altersstufe (Erwachsene) mit oft nur begrenzter kleinerer Fallzahl aus nur einer Studie. Eine Langzeitsurveillance wie bei den Originalpräparaten steht nicht zur Verfügung und sollte für besonders sensible Patientenpopulation gefordert werden.

Für Etanercept stehen zwei Biosimilar, Benepali® und Erelzi® zur Verfügung, jeweils als 25 mg Fertigspritze und als 50 mg Fertigspritze und Fertigpen. Bei Patienten mit einem Körpergewicht von 62,5 kg oder mehr ist die Dosierung mit einer Fertigspritze oder einem Fertigpen mit 50mg Inhaltsstoff mit feststehender Dosis möglich. Für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen, die weniger als 25 mg bzw. 50 mg benötigen, sind diese Präparate nur bedingt geeignet. Wenn eine andere Dosis erforderlich ist, sollten andere etanercepthaltige Arzneimittel, mit denen dies möglich ist, verwendet werden.

Grundsätzlich wird empfohlen, Biosimilars im Rahmen ihrer individuellen Zulassung gleichwertig einzusetzen. Aus gesellschaftlicher und ärztlicher Sicht eröffnen Biosimilars die Möglichkeit, die Verfügbarkeit biopharmazeutischer Produkte für mehr Patienten aufgrund niedrigerer Preise zu erhöhen. Der Wettbewerb hat bereits zu Preissenkungen der Originalprodukte geführt. Biosimilars können sowohl bei Neueinstellung auf ein Biologikum eingesetzt werden als auch bei Wechsel vom Original zum Nachahmerpräparat („interchangeability“). Aufgrund möglicher Unterschiede in der Immunogenität ist ein mehrfacher Wechsel nicht zu empfehlen, ebenso kein Wechsel durch den Apotheker („nonmedical switching“; „substitution“).

6.4 Tonsillektomie und Antibiotika

Unkontrollierte Studien deuten auf positive Effekte einer längerfristigen Therapie (bis 6 Monate) mit Penicillin (1,2 Mio E i. m./ Monat) bei Psoriasispatienten hin [98]. Bisher liegen jedoch nur zwei kleinere kontrollierte Studien zur Wirksamkeit einer Antibiotikatherapie (mit Penicillin bzw. Erythromycin) bei Patienten mit Guttata- oder Plaque-Psoriasis vor [99, 100], die keinen Einfluss auf den Verlauf der Psoriasis hatte. Eine antibiotische Behandlung ist gleichwohl indiziert, wenn eine Tonsillitis oder eine perianale bzw. vulvovaginale Infektion mit Streptokokkennachweis vorliegt [101], wie dies insbesondere bei der Psoriasis guttata vorkommt. Differentialdiagnostisch muss allerdings eine reine Streptokokkenträgerschaft (bei rund 15 % aller Kinder) bei gleichzeitigem Virusinfekt bedacht werden, die keiner antibiotischen Therapie bedarf [101].

In Frage kommen folgende Antibiotika:

- Penicillin V (100.000 IE/kg/d in 2-3 Einzeldosen (ED), maximal 2 Mio. IE) oder Phenoxypenicillin-Benzathin (50.000 IE/kg/d in 2 ED)
- Amoxicillin (50 mg/kg/d in 2-3 ED)
- bei Penicillinallergie Oralcephalosporin der ersten oder zweiten Generation – mögliche Kreuzallergien sind zu bedenken (Cefalexin, Cefadroxil, Cefaclor; 50 mg/kg/d).

Bei Streptokokkentonsillitiden bzw. perianalen Streptokokkeninfektionen genügt eine Behandlungsdauer von 7-10 Tagen. Mangels ausreichender Studien kann eine begründete Empfehlung zur Behandlungsdauer bei streptokokkengetriggelter Psoriasis guttata derzeit nicht abgegeben werden.

Eine Metaanalyse von 20 Studien der letzten 50 Jahre zur Frage des Nutzens einer Tonsillektomie bei Psoriasispatienten ergab zwar eine subjektive Verbesserung der Psoriasis bei 290/410 Tonsillektomierten [102], oft war der Effekt jedoch nicht anhaltend. Zudem ist ein „publication bias“ zugunsten positiver Effekte nicht auszuschließen. In einer anderen, ebenfalls retrospektiven Studie mit 275 Patienten berichteten 49 % über eine Besserung nach Tonsillektomie, die aber ebenfalls häufig nicht lange anhielt [31]. In einer prospektiven, randomisierten Studie mit 28 Patienten trat eine signifikante und anhaltende Verbesserung der Psoriasis (PASI -82 %) nach Tonsillektomie auf, wenn Patienten HLA-Cw602 homozygot waren. Die Verbesserung war deutlich geringer bei Heterozygoten (-42 %) bzw. HLA-Cw602-negativen Personen [103].

	Empfehlung	Konsens
Bei Kindern und Jugendlichen mit rezidivierenden Streptokokkeninfektionen in der Anamnese (insbesondere rezidivierende eitrige Tonsillitiden) oder persistierend hohem ASL-Titer (>1000 E, ≥4-6 Wochen) mit damit einhergehenden Psoriasissschüben (insbesondere der Guttataform) kann eine antibiotische Therapie mit Penicillin V (Dosierung wie o. g.) über 4 Wochen erwogen werden.	➔	100 %

Aufgrund der zurzeit unzureichenden Datenlage kann aktuell keine Empfehlung für oder gegen eine Tonsillotomie/ Tonsillektomie bei Psoriasis gegeben werden (ergänzende Empfehlungen bzgl. Tonsillektomie bei rezidivierenden eitrigen Tonsillitiden siehe Hintergrundtext).		100 %
---	--	-------

7 Impfungen

Während der immunsuppressiven Systemtherapie zur Behandlung der Psoriasis können Totimpfstoffe problemlos verabreicht werden. Eventuell könnte der Impferfolg reduziert sein. Im Zweifelsfall sollte der Impftiter bestimmt werden (protektive Titer für verschiedene Impfungen, siehe Niehues et al, 2017 [104]) und ggf. kann eine Boosterimpfung erfolgen.

Lebendimpfstoffe (v. a. MMR-, Varizellen-Impfung) dürfen nach den derzeitigen Empfehlungen während der Systemtherapie (DMARDs, Biologika) nicht erfolgen. Wenn möglich sollten ausstehende Lebendimpfungen vor Beginn der Systemtherapie erfolgen. Im Zweifelsfall sollte ein Kinderarzt hinzugezogen werden.

Masern-naive (=nicht geimpft oder bisher keine Masern) Kinder mit Psoriasis unter immunsuppressiver Therapie sollten nach Masernkontakt schnellstmöglich innerhalb von 2-3 Tagen passiv immunisiert werden (präferentiell Standard-IgG 1 ml/kg KG i. v. oder 0.25 ml/kg KG i. m. (Beriglobin®)) [105].

Studien an Erwachsenen mit Psoriasis konnten zeigen, dass eine inaktivierte Influenzaimpfung gelegentlich zu neuen Psoriasissschüben führen kann [106, 107]. Die Autoren sind allerdings der Meinung, dass der langfristige Nutzen der jährlichen Influenzaimpfung (TIV) die kurzfristigen Komplikationen überwiegt. Möglicherweise ist auch die Inzidenz für einen Herpes Zoster bei erwachsenen Psoriasispatienten unter Therapie mit Biologika (z. B. Infliximab) [108] erhöht. Im Kindesalter gibt es gleichlautende Registerdaten [109].

In seltenen Fällen treten nach/ während Windpocken Psoriasisefloreszenzen auf den (abgeheilten) Bläschen auf (Köbner-Phänomen) [110]. Bei erwachsenen Patienten mit verschiedenen Autoimmunerkrankungen unter Biologika können Varizellen in Einzelfällen systemisch und schwerer verlaufen [111]. Es gibt weder Berichte, dass Kinder mit nicht systemisch behandelter Psoriasis besonders schwer an Varizellen/ Herpes Zoster erkranken noch systematische Untersuchungen und Daten von systemisch behandelten Kindern.

Die Schwere einer Varizelleninfektion (bei bestehender ausgeprägter Immunsuppression) lässt sich durch VZV-Immunglobulin mildern, sofern es innerhalb von 24 Stunden (bis max. 72 Stunden) nach Exposition verabreicht wird. Es sollte nach Möglichkeit ein intravenös zu applizierendes Immunglobulinpräparat eingesetzt werden (z. B. Varitect®) [112]. Bei Varizellen-Exposition unter Immunsuppression kann ab Tag 7-9 auch eine Chemoprophylaxe mit Aciclovir (6 (-80) mg/kg KG/d per os über 5-7 Tage) erfolgen. Sie kann die passive Immunprophylaxe ersetzen [113].

In einer Studie an 1229 Erwachsenen mit Psoriasis konnte gezeigt werden, dass nur 28 % der Patienten ausreichend geimpft waren [114]. Bei Kindern gibt es diesbezüglich noch keine Daten. Ziel muss es sein, die Durchimpfungsrate durch entsprechende Aufklärung drastisch zu erhöhen.

Erfahrungen bei anderen rheumatischen Erkrankungen:

In Reviews mit zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass die 2. Mumps-Masern-Röteln-Impfung (=Booster) bei Kindern mit verschiedenen rheumatischen Erkrankungen (u.a. JIA, JDM, JSLE) unter Therapie mit Methotrexat und/oder TNF α -Blocker sicher und ausreichend immunogen war. Eine Verschlechterung der Grunderkrankung wurde nicht beobachtet. Die Varizellen-Impfung war bei diesen Patienten sicher sowie normal bzw. leicht reduziert immunogen [115-117]. Erfahrungen mit anderen Biologika und bei Patienten mit Psoriasis sind nicht publiziert.

Siehe Impfkalender (Standardimpfungen) für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene Stand 2018

<https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Aktuelles/Impfkalender.pdf?blob=publicationFile>

	Empfehlung	Konsens
Vor Einleitung einer immunsuppressiven Therapie wird die Überprüfung des Impfstatus (STIKO-Empfehlungen) dringend empfohlen. Sofern dies die klinische Situation erlaubt, wird empfohlen, bestehende Impfücken vor Einleitung einer immunsuppressiven Therapie zu schließen.	↑↑	100 %
Es kann empfohlen werden, die immunsuppressive Therapie erst 4 Wochen nach einer Lebendimpfung zu beginnen.	↑	100 %

	Empfehlung	Konsens
Es wird empfohlen, dass Kinder mit Psoriasis alle Impfungen entsprechend der aktuellen STIKO-Impfempfehlungen erhalten. Unter immunsuppressiver Therapie bei Psoriasis sind die Empfehlungen der STIKO zu Impfungen mit (Lebend-) Impfstoffen zu beachten.	↑↑	100 %
Im akuten Schub einer Psoriasis kann eine Impfung nicht empfohlen werden.	↓	100 %

	Empfehlung	Konsens
Für alle engeren (gesunden) Kontaktpersonen (Familie) von Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis unter immunsuppressiver Therapie wird zur Sicherstellung einer Herdenimmunität die Durchführung aller empfohlenen Impfungen (einschließlich MMR und Varizellen) empfohlen.	↑↑	100 %

8 Psoriasis guttata

Die Psoriasis guttata ist gekennzeichnet durch das rasche, exanthematische Auftreten von Psoriasispapeln und -plaques bis zu 10 mm Größe an Stamm und Extremitäten ohne Neigung zur Konfluenz der Läsionen (siehe Kapitel 5.1). Dieser besonders bei Kindern und jungen Erwachsenen vorkommende Typ wird oft durch eine Infektion mit β -hämolisierenden Streptokokken ausgelöst (siehe Kapitel 5.4). Indikationen für eine antibiotische Therapie und eine Tonsillektomie werden in Kapitel 6.4 besprochen.

9 Windelpsoriasis

Der Windelbereich ist bei vielen unterschiedlichen Dermatosen betroffen. Zu den Differentialdiagnosen der Windeldermatitis zählt auch die Psoriasis, die neben dem Kapillitium, den Ellenbogen, den Knien auch den Windelbereich als Prädilektionsstelle aufweist.

Die genaue dermatologische Untersuchung des gesamten Integuments, eine detaillierte Eigen- und Familienanamnese sowie einfache klinische Tests wie die Auslösung des Auspitz-Phänomens sind diagnoseweisend. Tabelle 21 im Anhang der Leitlinie zeigt die Charakteristika der infantilen Psoriasis („Windelpsoriasis“) und deren Differentialdiagnosen [118, 119].

10 Psoriasis pustulosa

Die pustulöse Psoriasis ist durch das Auftreten neutrophilenreicher steriler Pusteln charakterisiert. Es gibt generalisierte und lokalisierte Formen, die zum Teil gleichzeitig mit einer Psoriasis vulgaris auftreten können. Die generalisierte pustulöse Psoriasis kann in verschiedene Subtypen unterteilt werden: die generalisierte pustulöse Psoriasis vom Typ Zumbusch, die anuläre Psoriasis und die Plaque-Psoriasis mit Pustelbildung. Zu den lokalisierten Formen rechnet man die palmoplantare pustulöse Psoriasis (Typ Königsbeck-Barber) und die Acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau. Aufgrund der unterschiedlichen Morphologie und der fehlenden Psoriasis vulgaris spezifischen genetischen Assoziationen wie HLA-Cw6 wird die pustulöse Psoriasis als eigenständige Entität diskutiert. Die pustulösen Formen der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter sind selten. Epidemiologische Daten zur juvenilen pustulösen Psoriasis sind limitiert. Die Häufigkeit in der Literatur variiert zwischen 0.6 % und 6.7 % [15, 120]. Die anuläre Psoriasis ist die häufigste pustulöse Psoriasisform im Kindesalter, aber auch der Typ Zumbusch ist beschrieben [15, 18]. Die palmoplantare pustulöse Psoriasis oder die Acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau gelten als Raritäten im Kindesalter. Als Diagnostik ist bei unklarem Erscheinungsbild eine Biopsie in seltenen Fällen empfohlen. An Komorbidität ist wie bei allen Psoriasis-Subtypen zu denken.

Auch die Daten zur Therapie der pustulösen Psoriasis im Kindesalter sind limitiert und basieren auf Fallberichten. Es fehlen randomisierte Studien und die systemischen Therapien inklusive der Biologika sind nicht zur Behandlung der pustulösen Formen der Psoriasis zugelassen. In einem Review zur Therapie der pustulösen Psoriasis im Kindesalter von 2014 [121] wurden Behandlungen von 22 Kindern mit generalisierter pustulöser Psoriasis und 2 mit akraler pustulöser Psoriasis zusammengefasst. Am häufigsten wurden Ciclosporin, Methotrexat und Acitretin eingesetzt, allerdings fehlen Daten zur

Langzeittherapie. Etwa die Hälfte der Patienten benötigte mehr als eine Intervention. Einzelne Patienten wurden nach initialer first line-Therapie mit Biologika wie Infliximab, Etanercept oder Adalimumab behandelt. Aufgrund der limitierten Daten konnten die Autoren keine Empfehlung für oder gegen die Therapie mit Biologika geben. In einer Arbeit von Saikaly et al. 2016 [122] wird über Erfolge mit den TNF-Inhibitoren Etanercept, Infliximab und Adalimumab berichtet [122]. Ergänzend gibt es erste Berichte zur Wirksamkeit von anti-IL-17-Therapien bei generalisierter pustulöser Psoriasis im Erwachsenenalter [123]. Für die Behandlung der palmoplantaren pustulösen Psoriasis im Kindesalter ist die Literatur nicht wegweisend, so dass keine spezifischen Empfehlungen gegeben werden können.

11 Psoriasisarthritis

Definition

Die juvenile Psoriasisarthritis (jPsA) ist eine entzündliche Erkrankung der Synovia an Gelenken und Sehnenscheiden, an Entesen und im Knochen. Eine klinisch manifeste PsA kann in jedem Lebensalter auftreten. Ein Auftreten vor dem vollendeten 16. Lebensjahr definiert die jPsA.

Inzidenz und Prävalenz

Die juvenile Psoriasis hat eine Prävalenz von etwa 0,1 % im Alter von 1 bis 1,2 % im Alter von 18 Jahren [1, 124]. Die genaue Bestimmung von Inzidenz oder Prävalenz der jPsA ist aufgrund verschiedener Klassifikationskriterien und der variablen Klinik problematisch. Für die Gesamtheit der Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis wird eine Inzidenz von ca. 12 pro 100.000 Personenjahre, höher für Mädchen mit ca. 16 als für Jungen mit ca. 8 angegeben. Die Prävalenz der JIA war ca. 40 pro 100.000 Kinder unter 16 Jahren [125]. Andere Untersuchungen weisen deutlich geringere und auch deutlich höhere Raten auf. Die jPsA nimmt etwa 6-8 % aller Fälle von juveniler Arthritis ein [126, 127]. Die Arthritis geht der Psoriasis der Haut bei etwa der Hälfte der Kinder voraus [128]. Dies macht die Diagnose und Klassifizierung als jPsA oft sehr schwierig.

Screening auf das Vorliegen einer jPsA

Bei kindlichen Patienten mit einer manifesten Psoriasis ist bei Erstvorstellung und im Verlauf zu prüfen, ob Hinweise auf eine jPsA vorliegen und den Patienten bzw. die Eltern auf die Möglichkeit der Entwicklung einer jPsA hinzuweisen. Die eingehende Anamnese soll Fragen zu Morgensteifigkeit und Schmerzen in Ruhe, bei Kleinkindern nach morgendlichem Humpeln einschließen. Da für das Kindes- und Jugendalter keine validierten Fragebögen verfügbar sind, ist die Untersuchung des muskuloskelettalen Apparates angezeigt [129]. Bei der jPsA besteht ein Risiko für die Entwicklung einer chronischen (weißen) anterioren Uveitis. Regelmäßige ophthalmologische Screeninguntersuchungen sind daher für die PsA empfohlen [130].

Diagnose- und Klassifikationskriterien

Die Diagnose der jPsA als Kategorie der juvenilen idiopathischen Arthritis kann nach den International League Against Rheumatism (ILAR) Kriterien (Tabelle 16; [131]) oder, wie bei Erwachsenen, nach den CASPAR-Kriterien (Tabelle 18; [132]) gestellt werden. Wesentliche Unterschiede zwischen den Klassifikationen sind der Ausschluss einer Spondylarthritis (auch bei Familienangehörigen) und die Notwendigkeit der manifesten Psoriasis bei erstgradig Verwandten bei den ILAR Kriterien. Die heute nur noch wenig genutzten Vancouver-Kriterien von 1989 (Tabelle 17) umfassten eine definitive und eine wahrscheinliche jPsA [133].

Tabelle 17: ILAR Kriterien für JIA-Psoriasisarthritis

Die Diagnose juvenile idiopathische Arthritis im Kindesalter erfordert nach der ILAR-Klassifikation von 1997 3 Kriterien:
chronische, zumindest 6 Wochen persistierende Arthritis
Erkrankungsbeginn bis zum vollendeten 16. Lebensjahr
Ausschluss anderer Ursachen
Zur Einordnung als JIA-Psoriasisarthritis müssen folgende Ein- und Ausschlusskriterien beachtet werden:
Einschlusskriterien:
Arthritis und Psoriasis oder Arthritis
und mindestens 2 der folgenden Kriterien:
Daktylitis
Nagelauffälligkeiten (Ölflecken, Grübchen/Tüpfelnägel oder Onycholyse)
Psoriasis bei einem Verwandten 1. Grades
Ausschlusskriterien:
HLA-B27-positiv, männlich und älter als 6 Jahre
Ankylosierende Spondylitis, Enthesitis-assoziierte Arthritis, Sakroiliitis bei chronisch entzündlicher Darmerkrankung, Reiter-Syndrom oder akute anteriore Uveitis, aktuell oder anamnestisch, bei einem Verwandten 1. Grades
IgM-Rheumafaktor wiederholt nachweisbar im Abstand von zumindest 3 Monaten
Systemische JIA

Tabelle 18: Vancouver-Kriterien

Eine definierte jPsA erfordert eine Psoriasis oder Arthritis plus 3 Nebenkriterien. Das Vorhandensein von 2 Nebenkriterien gilt als wahrscheinliche jPsA.
Diagnosekriterien:
Arthritis und Psoriasis
ODER
Arthritis plus mindestens 2 der folgenden
Nebenkriterien:
Daktylitis
Tüpfelnägel/Grübchen an zumindest 2 Nägeln
psoriasiformer Hautausschlag
Psoriasis bei Verwandten ersten oder zweiten Grades

Tabelle 19: CASPAR-Kriterien

Die Klassifikationskriterien der PsA sind erfüllt bei Vorliegen einer entzündlichen muskuloskelettalen Erkrankung (Gelenk, Wirbelsäule, Sehnen/Sehnenansatz) und einem Score von ≥ 3 Punkten:		
Diagnosekriterien:	Punktwert:	
Nachweis einer Psoriasis		
	• bestehende Psoriasis	2 oder
	• anamnestisch bekannte Psoriasis	1 oder
	• positive Familienanamnese für Psoriasis	1
Psoriatische Nagelbeteiligung		
	• Tüpfelung/Grübchen, Onycholyse, Hyperkeratose	1
Rheumafaktor negativ		1
Daktylitis		
	• bestehende Daktylitis (Finger oder Zeh)	1 oder
	• anamnestisch Daktylitis	1
Radiologische Zeichen einer gelenknahen Knochenneubildung		1

Prognose

Die jPsA ist klinisch eine sehr variable Erkrankung. Neben Patienten mit 1. einem oligoartikulärem Verlauf sind auch Patienten mit 2. polyartikulärem Verlauf und 3. solche mit einer Achsenskelettbeteiligung (insbesondere Sakroiliitis) zu unterscheiden. Die Polyarthritis war in einer kanadischen Kohorte von 119 Kindern am häufigsten. Diese zeigten auch einen schwereren klinischen Verlauf, mehr Gelenkkontrakturen und die längste mittlere Zeit bis zur ersten inaktiven Krankheitssymptomatik [134]. Auch das Muster der Arthritis ist unterschiedlich mit Beteiligung der kleinen Gelenke der Hände und Füße und symmetrischer Verteilung, eine Coxitis oder Sakroiliitis waren seltener bei Patienten mit polyartikulärem Verlauf. Sowohl eine chronische anteriore Uveitis (bei ca. 10 %) als auch eine akute anteriore Uveitis (bei HLA-B27-Positivität) sind beschrieben.

In einer Langzeitkohortenbeobachtung mit allerdings nur 14 jPsA Patienten erreichten nach 8 Jahren 13 eine medikationsfreie Remission [135].

Positive ANA bei Kindern mit jPsA wurde als ein negativer prognostischer Faktor ohne schlüssige Ergebnisse diskutiert [133, 136]. Das Vorkommen von HLA-B27 ist ein Risikofaktor für eine Sakroiliitis [134].

Empfehlungen zur medikamentösen Therapie

Für die adulte PsA wurden sowohl EULAR-Empfehlungen [137] als auch GRAPPA-Empfehlungen [138] publiziert. Für die Behandlung Erwachsener stehen geprüft wirksame Medikamente zur Verfügung [81]. Leitlinien zur Behandlung der jPsA stehen nicht zur Verfügung. Die Leitlinie der deutschen GKJR zur juvenilen idiopathischen Arthritis berücksichtigt in Teilen auch die jPsA [139]. Aufgeführt werden für die jPsA aber lediglich Methotrexat und das Evidenzniveau bezieht sich auf die polyartikuläre JIA (Level 1). Internationale Therapieempfehlungen für die JIA unterscheiden zwischen polyartikulärem Verlauf, oligoartikulärem Verlauf, systemische JIA (Still-Syndrom) und Vorliegen einer Sakroiliitis bei der bei Versagen von NSAR unmittelbar Biologika empfohlen werden [140-143]. Therapieziele sind die

Remission der Erkrankung. Bei Nichterreichen soll eine Änderung des Therapiekonzeptes oder eine Angleichung der symptomatischen Therapie erfolgen.

In Ermangelung gesicherter Daten ist eine individuelle Manifestationsbeurteilung des Patienten und daraus folgende individuelle Therapieentscheidung erforderlich. Die Therapie richtet sich nach dem Erscheinungsbild.

Alleinig Etanercept ist für die Anwendung bei der juvenile Psoriasisarthritis ab einem Alter von 12 Jahren gezielt zugelassen. Adalimumab ist zur Behandlung der Arthritis für polyartikuläre Verläufe ab einem Alter von 2 Jahren zugelassen. Zugelassene Medikamente für Erwachsene aus der Gruppe der Anti-IL-17-Antikörper (Secukinumab, Ixekizumab, Brodalumab), Anti IL-12/23-Antikörper (Ustekinumab, Guselkumab), Apremilast und/oder andere Biologika und Small Molecular Antagonists (SMA) sind bislang im Kindesalter noch nicht zugelassene Alternativen. Zumindest zu Secukinumab laufen derzeit Studien zur juvenilen Psoriasisarthritis. Doppelblind placebokontrollierte Studien speziell für die jPsA stehen nicht zur Verfügung. Lediglich für Etanercept erfolgte eine offene Zulassungstudie gezielt an jPsA-Patienten [144].

	Empfehlung	Konsens
Zur symptomatischen Therapie bei Arthralgien, d.h. ohne klinisch objektiven Nachweis einer Gelenkschwellung oder Daktylitis, wird eine Therapie mittels Paracetamol/Ibuprofen/Naproxen empfohlen.	↑↑	100 %

	Empfehlung	Konsens
Bei persistierenden entzündlichen Beschwerden am Bewegungsapparat wird eine Vorstellung beim FA für Kinderrheumatologie empfohlen.	↑↑	100 %

	Empfehlung	Konsens
Bei einer klinisch vorliegenden Arthritis/Daktylitis oder einem objektiven Nachweis dieser in Ultraschall, konventionellem Röntgen oder MRT wird bei mittelschwerer oder schwerer Erkrankung eine Systemtherapie empfohlen.	↑↑	100 %

	Empfehlung	Konsens
Zur Behandlung eines oligoartikulären Verlaufs wird in leichteren Fällen eine Therapie mit einem NSAR (Ibuprofen, Naproxen) empfohlen.	↑↑	100 %
Eine Monotherapie mit NSAR bei aktiver Arthritis mit Schmerz und Bewegungseinschränkung über > 4 Wochen wird nicht empfohlen.	↓	100 %

Intraartikuläre Glukokortikoidinjektionen in besonders entzündete Gelenke werden auch als alleinige Therapie empfohlen.	↑↑	100 %
---	----	-------

	Empfehlung	Konsens
Bei Polyarthritits und mittelschwerer und schwerer Erkrankung wird eine immunsuppressive Therapie empfohlen.	↑↑	100 %

12 Tuberkulosedagnostik und Röntgenuntersuchung bei Systemtherapie

Bzgl. der Indikation zur TBC-Testung vor Therapieeinleitung siehe entsprechendes Kapitel der jeweiligen Therapieoption.

Bei Kindern und Jugendlichen unter immunsuppressiver Systemtherapie bei Psoriasis ist ein jährliches Screening bei niedrigem Tuberkulose (TB)-Risiko mit einem initial negativen TB-Test nicht erforderlich. Zu empfehlen ist eine jährliche Wiederholung dagegen bei Patienten unter immunsuppressiver Systemtherapie mit anfänglich negativem TB-Test, wenn sich das Risiko im Verlauf der Therapie auf mäßig oder hoch verändert oder der Patient zu Risikogruppen zu zählen ist [145]. Hier zählen z. B. Aufenthalt >1 Monat in oder Herkunft aus Hochprävalenzländern, Personen in Gemeinschaftsunterkünften, bestehende konsumierender Erkrankungen, häufiger Kontakt zu Risikopopulationen [146].

	Empfehlung	Konsens
Zum Ausschluss einer TBC wird empfohlen: Für Kinder < 5 Jahren: Tuberkulin-Hauttest Für Kinder > 5 Jahren: Quantiferontest	↑↑	100 %
Röntgenuntersuchungen werden nur bei V. a. eine bestehende Tuberkuloseinfektion, z. B. bei positivem in vitro- oder Hauttest empfohlen (Indikation entsprechend Erwachsenenleitlinie).	↑↑	100 %

13 Komplementärmedizin

Die WHO definiert die Komplementärmedizin (Complementary and alternative medicine, CAM) als Behandlungsverfahren und diagnostische Konzepte, die als Ergänzung/komplementär zu der klassischen Medizin (wissenschaftlich begründete Behandlungsmethoden) stehen. Dazu zählen unter anderem Akupunktur, physikalische Therapien inklusive Balneologie, Psychoanalyse, Psychotherapie,

Naturheilverfahren wie z. B. Phytotherapien. Für einige dieser komplementärmedizinischen Behandlungsmethoden wurden mittlerweile Weiterbildungsvorschriften erlassen.

Zu den klassischen Naturheilverfahren zählen:

- Wasser-, Wärme- und Kälteanwendungen (Hydrotherapie)
- Pflanzliche Mittel (Phytotherapie)
- Bewegungstherapie, Krankengymnastik
- Ernährungstherapie/Diätetik
- Ordnungstherapie
- Verfahren der physikalischen Medizin (Massage, Elektrotherapie)
- Balneo- und Klimatherapien.

Gerade bei Kindern werden diese Behandlungsoptionen in der täglichen Praxis angefragt, vorwiegend dann, wenn Kinder mit Psoriasis nicht ausreichend durch die klassische Medizin versorgt oder unerwünschte Wirkungen auf Dauer gefürchtet werden. Da die Komplementärmedizin viele verschiedene Maßnahmen beinhaltet, ist es für den Therapeuten nicht immer einfach, alle Verfahren zu kennen oder beurteilen zu können. Deshalb sollten gerade hier evidenzbasierte Behandlungsoptionen bekannt sein und in das Management der Psoriasis bei Bedarf integriert werden. Die gesetzlichen Krankenkassen übernehmen je nach Konzept die Kosten für diese Behandlungen bei Kindern bis zum 12. Lebensjahr.

Es liegen zur Therapie der Psoriasis bei Kindern in diesem Bereich keine placebokontrollierten und/oder verblindeten Studien und generell nur wenige Veröffentlichungen vor. In einem Review aus dem Jahr 2018 werden placebokontrollierte und/oder doppelblinde Studien an erwachsenen Psoriasispatienten auf dem Gebiet der Nutraceuticals (Phytotherapeutika, Vitamine, Nahrungsergänzungsmittel) zusammengefasst. Effektive topische Therapien und/oder die orale Supplementierung von Aloe vera, Neembaum, Ingwer, Kurkuma, Distel, Sojabohne, Harzkle, Schlüsselblume, Distel und Vitamin D werden mit guten Ansprechraten bei der alleinigen oder additiven Therapie vorgestellt, wobei zur Schwere der Psoriasis nicht immer Angaben zu finden waren [147]. 2017 zeigte ein Review zu Phytotherapeutika in der Psoriasisstherapie, dass placebokontrollierte verblindete Studien teilweise mit kleinen Kohorten ein gutes Ansprechen zeigen. Vorwiegend wurden hier neben Kombinationen in der TCM Indigo, Aloe vera und Mahonia aquifolium als gut wirksam beschrieben und weitere Studien gefordert [148]. Zu Boswellia und Myrrhe ist eine placebokontrollierte Studie mit Psoriasis- und Ekzempatienten publiziert, die den Effekt der topischen Therapie vorwiegend durch Reduktion der Erytheme, Schuppung und Juckreiz zeigt [149]. Ein Review zu Akupunktur bei Hauterkrankungen zeigte den breiten Einsatz von Akupunktur bei Erwachsenen vorwiegend in Hauterkrankungen mit Pruritus [150].

14 Literaturverzeichnis

- 1 Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, et al. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol*. 2010; 162: 633-6.
- 2 Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol*. 2006; 155: 145-51.
- 3 Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, et al. Age at onset and different types of psoriasis. *Br J Dermatol*. 1995; 133: 768-73.
- 4 Fluhr JW, Pfisterer S, Gloor M. Direct comparison of skin physiology in children and adults with bioengineering methods. *Pediatr Dermatol*. 2000; 17: 436-9.
- 5 Nikolaus-Urteil des Bundesverfassungsgerichts (BVerfG). http://www.bverfg.de/e/rs20051206_1bvr034798.html, 06.12.2005.
- 6 Raychaudhuri SP, Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol*. 2000; 17: 174-8.
- 7 Stamatatos GN, Nikolovski J, Luedtke MA, et al. Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level. *Pediatr Dermatol*. 2010; 27: 125-31.
- 8 van Geel MJ, Otero ME, de Jong EM, et al. Validation of the Simplified Psoriasis Index in Dutch children and adolescents with plaque psoriasis. *Br J Dermatol*. 2017; 176: 771-76.
- 9 Lewis-Jones MS, Finlay AY. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol*. 1995; 132: 942-9.
- 10 de Jager ME, van de Kerkhof PC, de Jong EM, Seyger MM. A cross-sectional study using the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) in childhood psoriasis: negative effect on quality of life and moderate correlation of CDLQI with severity scores. *Br J Dermatol*. 2010; 163: 1099-101.
- 11 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.
- 12 Az: B 1 KR 37/00 R. Bundessozialgericht, 2002.
- 13 Bronckers IM, Paller AS, van Geel MJ, et al. Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management and Comorbidities. *Paediatric drugs*. 2015; 17: 373-84.
- 14 Relvas M, Torres T. Pediatric Psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2017; 18: 797-811.
- 15 Morris A, Rogers M, Fischer G, Williams K. Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. *Pediatr Dermatol*. 2001; 18: 188-98.
- 16 Mercy K, Kwasny M, Cordoro KM, et al. Clinical manifestations of pediatric psoriasis: results of a multicenter study in the United States. *Pediatr Dermatol*. 2013; 30: 424-8.
- 17 Pourchot D, Bodemer C, Phan A, et al. Nail Psoriasis: A Systematic Evaluation in 313 Children with Psoriasis. *Pediatr Dermatol*. 2017; 34: 58-63.
- 18 Liao PB, Robinson R, Howard R, et al. Annular pustular psoriasis--most common form of pustular psoriasis in children: report of three cases and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2002; 19: 19-25.
- 19 Mahe E, Beauchet A, Bodemer C, et al. Psoriasis and obesity in French children: a case-control, multicentre study. *Br J Dermatol*. 2015; 172: 1593-600.
- 20 Skinner AC, Perrin EM, Moss LA, Skelton JA. Cardiometabolic Risks and Severity of Obesity in Children and Young Adults. *N Engl J Med*. 2015; 373: 1307-17.
- 21 Tom WL, Playford MP, Admani S, et al. Characterization of Lipoprotein Composition and Function in Pediatric Psoriasis Reveals a More Atherogenic Profile. *J Invest Dermatol*. 2016; 136: 67-73.
- 22 Tollefson MM, Van Houten HK, Asante D, et al. Association of Psoriasis With Comorbidity Development in Children With Psoriasis. *JAMA Dermatol*. 2018; 154: 286-92.
- 23 Guidolin L, Borin M, Fontana E, et al. Central Obesity in Children with Psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2018; 98: 282-83.

- 24 Kara T, Topkarci Z, Yilmaz S, et al. Pediatric patients with psoriasis and psychiatric disorders: premorbidity and comorbidity in a case-control study. *SO - J Dermatolog Treat* 2018 May 28;1-6 doi: 10.1080/0954663420181476653.
- 25 Kimball AB, Wu EQ, Guerin A, et al. Risks of developing psychiatric disorders in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67: 651-7.e1-2. doi: 10.1016/j.jaad.2011.11.948. Epub 12 Jan 13.
- 26 Osier E, Wang AS, Tollefson MM, et al. Pediatric Psoriasis Comorbidity Screening Guidelines. *JAMA Dermatol*. 2017; 153: 698-704. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.0499.
- 27 Manzoni AP, Weber MB, Nagatomi AR, et al. Assessing depression and anxiety in the caregivers of pediatric patients with chronic skin disorders. *An Bras Dermatol*. 2013; 88: 894-9. doi: 10.1590/abd806-4841.20131915.
- 28 Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Cumulative life course impairment: evidence for psoriasis. *Curr Probl Dermatol*. 2013; 44:82-90.: 10.1159/000350008. Epub 2013 May 24.
- 29 Linder MD, Piaserico S, Augustin M, et al. Psoriasis - The Life Course Approach. *Acta Derm Venereol*. 2016; 96: 102-8. doi: 10.2340/00015555-2430.
- 30 Horton DB, Scott FI, Haynes K, et al. Antibiotic Exposure, Infection, and the Development of Pediatric Psoriasis: A Nested Case-Control Study. *JAMA Dermatol*. 2016; 152: 191-9.
- 31 Thorleifsdottir RH, Eysteinsdottir JH, Olafsson JH, et al. Throat Infections are Associated with Exacerbation in a Substantial Proportion of Patients with Chronic Plaque Psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2016; 96: 788-91.
- 32 Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Sigurgeirsson B, et al. HLA-Cw6 homozygosity in plaque psoriasis is associated with streptococcal throat infections and pronounced improvement after tonsillectomy: A prospective case series. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 75: 889-96.
- 33 Baker BS, Garioch JJ, Hardman C, et al. Induction of cutaneous lymphocyte-associated antigen expression by group A streptococcal antigens in psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 1997; 289: 671-6.
- 34 Sigurdardottir SL, Thorleifsdottir RH, Valdimarsson H, Johnston A. The association of sore throat and psoriasis might be explained by histologically distinctive tonsils and increased expression of skin-homing molecules by tonsil T cells. *Clin Exp Immunol*. 2013; 174: 139-51.
- 35 Baker BS, Brown D, Porter W, et al. T lymphocytes reactive for group A streptococcal antigens in chronic plaque psoriatic lesions. *Arch Dermatol Res*. 1999; 291: 564-6.
- 36 Ruiz-Romeu E, Ferran M, Sagrista M, et al. Streptococcus pyogenes-induced cutaneous lymphocyte antigen-positive T cell-dependent epidermal cell activation triggers TH17 responses in patients with guttate psoriasis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 138: 491-99.e6.
- 37 Kim SK, Kang HY, Kim YC, Lee ES. Clinical comparison of psoriasis in Korean adults and children: correlation with serum anti-streptolysin O titers. *Arch Dermatol Res*. 2010; 302: 295-9.
- 38 Collamer AN, Battafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: clinical features and possible immunopathogenesis. *Semin Arthritis Rheum*. 2010; 40: 233-40.
- 39 Conrad C, Di Domizio J, Mylonas A, et al. TNF blockade induces a dysregulated type I interferon response without autoimmunity in paradoxical psoriasis. *Nat Commun*. 2018; 9: 25.
- 40 Benzaquen M, Flachaire B, Rouby F, et al. Paradoxical pustular psoriasis induced by ustekinumab in a patient with Crohn's disease-associated spondyloarthropathy. *Rheumatol Int*. 2018; 38: 1297-99.
- 41 Rousset L, Halioua B. Stress and psoriasis. *Int J Dermatol*. 2018.
- 42 Shin MS, Kim SJ, Kim SH, et al. New Onset Guttate Psoriasis Following Pandemic H1N1 Influenza Vaccination. *Annals of dermatology*. 2013; 25: 489-92.
- 43 Lukas A, Wolf G, Folster-Holst R. [Special features of topical and systemic dermatologic therapy in children]. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2006; 4: 658-78; quiz 79-80.
- 44 Grice K, Sattar H, Baker H, Sharratt M. The relationship of transepidermal water loss to skin temperature in psoriasis and eczema. *J Invest Dermatol*. 1975; 64: 313-5.
- 45 Hagemann I, Proksch E. Topical treatment by urea reduces epidermal hyperproliferation and induces differentiation in psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 1996; 76: 353-6.
- 46 Folster-Holst R. [Eczematous disorders in adolescents]. *Hautarzt*. 2016; 67: 287-92.

- 47 Bergboer JG, Dulak MG, van Vlijmen-Willems IM, et al. Analysis of protein-protein interaction between late cornified envelope proteins and corneodesmosin. *Exp Dermatol*. 2014; 23: 769-71.
- 48 Proksch E, Dahnhardt D, Dahnhardt-Pfeiffer S, Folster-Holst R. [Epidermal barrier disorders in dermatoses]. *Hautarzt*. 2016; 67: 907-21.
- 49 Madan RK, Levitt J. A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70: 788-92.
- 50 Brune A, Miller DW, Lin P, et al. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol*. 2007; 24: 76-80.
- 51 Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53: 713-6.
- 52 Sigurgeirsson B, Boznanski A, Todd G, et al. Safety and efficacy of pimecrolimus in atopic dermatitis: a 5-year randomized trial. *Pediatrics*. 2015; 135: 597-606.
- 53 Legendre L, Barnette T, Mazereeuw-Hautier J, et al. Risk of lymphoma in patients with atopic dermatitis and the role of topical treatment: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 72: 992-1002.
- 54 Castellsague J, Kuiper JG, Pottegard A, et al. A cohort study on the risk of lymphoma and skin cancer in users of topical tacrolimus, pimecrolimus, and corticosteroids (Joint European Longitudinal Lymphoma and Skin Cancer Evaluation - JOELLE study). *Clinical epidemiology*. 2018; 10: 299-310.
- 55 Schubert B, Seitz CS, Brocker EB, Hamm H. Exanthematous infantile psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007; 5: 680-2.
- 56 Dr. Holger Reimann, DAC/NRF-Laboratorium. Salicylsäurefreie Dithranol-Rezeptur. In: Psoriasis LK. persönliche Mitteilung Edition, 2018.
- 57 de Jager ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: a systematic literature review. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 62: 1013-30.
- 58 Trüeb RM. Psoriasistherapie bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen. *Ars Medici-Zurich*. 2011; 101: 910.
- 59 Cordoro KM. Topical therapy for the management of childhood psoriasis: part I. *Skin Therapy Lett*. 2008; 13: 1-3.
- 60 Maibach HI, Wester RC. Issues in measuring percutaneous absorption of topical corticosteroids. *Int J Dermatol*. 1992; 31 Suppl 1: 21-5.
- 61 Sekhon S, Jeon C, Nakamura M, et al. Review of the mechanism of action of coal tar in psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2018; 29: 230-32.
- 62 Slutsky JB, Clark RA, Remedios AA, Klein PA. An evidence-based review of the efficacy of coal tar preparations in the treatment of psoriasis and atopic dermatitis. *J Drugs Dermatol*. 2010; 9: 1258-64.
- 63 Duvic M, Nagpal S, Asano AT, Chandraratna RA. Molecular mechanisms of tazarotene action in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1997; 37: S18-24.
- 64 Weindl G, Roeder A, Schafer-Korting M, et al. Receptor-selective retinoids for psoriasis: focus on tazarotene. *Am J Clin Dermatol*. 2006; 7: 85-97.
- 65 Oquendo M, Abramovits W, Morrell P. Topical vitamin D analogs available to treat psoriasis. *Skinmed*. 2012; 10: 356-60.
- 66 Park SB, Suh DH, Youn JI. A pilot study to assess the safety and efficacy of topical calcipotriol treatment in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol*. 1999; 16: 321-5.
- 67 Sticherling M, Augustin M, Boehncke WH, et al. Therapy of psoriasis in childhood and adolescence - a German expert consensus. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011; 9: 815-23.
- 68 Atherton DJ, Cohen BL, Knobler E, et al. Phototherapy for children. *Pediatr Dermatol*. 1996; 13: 415-26.
- 69 Beani JC, Jeanmougin M. [Narrow-band UVB therapy in psoriasis vulgaris: good practice guideline and recommendations of the French Society of Photodermatology]. *Ann Dermatol Venerol*. 2010; 137: 21-31.
- 70 Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UV-B phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol*. 2007; 46: 320-2.

- 71 Zamberk P, Velazquez D, Campos M, et al. Paediatric psoriasis--narrowband UVB treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; 24: 415-9.
- 72 Holme SA, Anstey AV. Phototherapy and PUVA photochemotherapy in children. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2004; 20: 69-75.
- 73 Chen P, Li C, Xue R, et al. Efficacy and safety of acitretin monotherapy in children with pustular psoriasis: results from 15 cases and a literature review. *J Dermatolog Treat*. 2018; 29: 353-63.
- 74 van Geel MJ, Mul K, de Jager ME, et al. Systemic treatments in paediatric psoriasis: a systematic evidence-based update. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29: 425-37.
- 75 de Oliveira ST, Maragno L, Arnone M, et al. Generalized pustular psoriasis in childhood. *Pediatr Dermatol*. 2010; 27: 349-54.
- 76 Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol*. 1998; 15: 144-6.
- 77 Kopp T, Karlhofer F, Szepefalusi Z, et al. Successful use of acitretin in conjunction with narrowband ultraviolet B phototherapy in a child with severe pustular psoriasis, von Zumbusch type. *Br J Dermatol*. 2004; 151: 912-6.
- 78 Napolitano M, Megna M, Balato A, et al. Systemic Treatment of Pediatric Psoriasis: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016; 6: 125-42.
- 79 Lacour M, Mehta-Nikhar B, Atherton DJ, Harper JL. An appraisal of acitretin therapy in children with inherited disorders of keratinization. *Br J Dermatol*. 1996; 134: 1023-9.
- 80 Benoit S, Hamm H. Childhood psoriasis. *Clin Dermatol*. 2007; 25: 555-62.
- 81 AWMF-S3-Leitlinie (013-001). Therapie der Psoriasis vulgaris (Update 2017).
- 82 Horneff G, Seyger MMB, Arian D, et al. Safety of Adalimumab in Pediatric Patients with Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis, Enthesitis-Related Arthritis, Psoriasis, and Crohn's Disease. *J Pediatr*. 2018; 201: 166-75.e3.
- 83 Di Lernia V, Stingeni L, Boccaletti V, et al. Effectiveness and safety of cyclosporine in pediatric plaque psoriasis: A multicentric retrospective analysis. *J Dermatolog Treat*. 2016; 27: 395-8.
- 84 Pereira TM, Vieira AP, Fernandes JC, Sousa-Basto A. Cyclosporin A treatment in severe childhood psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006; 20: 651-6.
- 85 van Geel MJ, van de Kerkhof PC, Oostveen AM, et al. Fumaric acid esters in recalcitrant pediatric psoriasis: A prospective, daily clinical practice case series. *J Dermatolog Treat*. 2016; 27: 214-20. doi: 10.3109/09546634.2015.1088131. Epub 2015 Oct 9.
- 86 Reich K, Hartl C, Gambichler T, Zschocke I. Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study). *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016; 14: 50-8. doi: 10.1111/ddg.12687.
- 87 Steinz K, Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Systemic treatment with fumaric acid esters in six paediatric patients with psoriasis in a psoriasis centre. *Dermatology*. 2014; 229: 199-204. doi: 10.1159/000363103. Epub 2014 Sep 19.
- 88 Balak DM, Oostveen AM, Bousema MT, et al. Effectiveness and safety of fumaric acid esters in children with psoriasis: a retrospective analysis of 14 patients from The Netherlands. *Br J Dermatol*. 2013; 168: 1343-7. doi: 10.1111/bjd.12231.
- 89 Gerdes S, Domm S, Mrowietz U. Long-term treatment with fumaric acid esters in an 11-year-old male child with psoriasis. *Dermatology*. 2011; 222: 198-200. doi: 10.1159/000327086. Epub 2011 Apr 19.
- 90 Makhani N, Schreiner T. Oral Dimethyl Fumarate in Children With Multiple Sclerosis: A Dual-Center Study. *Pediatr Neurol*. 2016; 57:101-4. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.01.010. Epub 16 Jan 20.
- 91 Wright NA, Piggott CD, Eichenfield LF. The role of biologics and other systemic agents in the treatment of pediatric psoriasis. *Semin Cutan Med Surg*. 2010; 29: 20-7.
- 92 Wagner N, Dannecker G. Pädiatrische Rheumatologie. Springer, 2007.
- 93 Chladek J, Grim J, Martinkova J, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of low-dose methotrexate in the treatment of psoriasis. *Br J Clin Pharmacol*. 2002; 54: 147-56.

- 94 Landells I, Marano C, Hsu MC, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 73: 594-603.
- 95 US Food & Drug Administration. Guidance for industry. Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product. <http://www.fda.gov/downloads/DrugsGuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM291128.pdf>, 2015.
- 96 Committee for Medicinal Products for Human Use. Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/01/WC500180219.pdf, 2014.
- 97 Braun J, Lorenz HM, Muller-Ladner U, et al. [Revised version of the statement by the DGRh on biosimilars-update 2017]. *Z Rheumatol*. 2018; 77: 81-90.
- 98 Saxena VN, Dogra J. Long-term use of penicillin for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Eur J Dermatol*. 2005; 15: 359-62.
- 99 Dogan B, Karabudak O, Harmaneri Y. Antistreptococcal treatment of guttate psoriasis: a controlled study. *Int J Dermatol*. 2008; 47: 950-2.
- 100 Owen CM, Chalmers RJ, O'Sullivan T, Griffiths CE. A systematic review of antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol*. 2001; 145: 886-90.
- 101 Scholz H. Infektionen durch β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A (GAS). In: (DGPI) DGfPIeV: DGPI Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 6. Auflage ed. Stuttgart, 2013: 509-16.
- 102 Rachakonda TD, Dhillon JS, Florek AG, Armstrong AW. Effect of tonsillectomy on psoriasis: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 72: 261-75.
- 103 Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Sigurgeirsson B, et al. Patient-reported Outcomes and Clinical Response in Patients with Moderate-to-severe Plaque Psoriasis Treated with Tonsillectomy: A Randomized Controlled Trial. *Acta Derm Venereol*. 2017; 97: 340-45.
- 104 Niehues T, Bogdan C, Hecht J, et al. Impfen bei Immundefizienz : Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommision empfohlenen Impfungen (I) Grundlagenpapier. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2017; 60: 674-84.
- 105 Robert Koch Institut. RKI-Ratgeber Masern. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Masern.html;jsessionid=A7BC0DCAFD9B179F7744B19D663EAD4D.2_cid363. abgerufen am:
- 106 Sbidian E, Eftekahri P, Viguier M, et al. National survey of psoriasis flares after 2009 monovalent H1N1/seasonal vaccines. *Dermatology*. 2014; 229: 130-5.
- 107 Gunes AT, Fetil E, Akarsu S, et al. Possible Triggering Effect of Influenza Vaccination on Psoriasis. *J Immunol Res*. 2015; 2015: 258430.
- 108 Adelzadeh L, Jourabchi N, Wu JJ. The risk of herpes zoster during biological therapy for psoriasis and other inflammatory conditions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014; 28: 846-52.
- 109 Nimmrich S, Horneff G. Incidence of herpes zoster infections in juvenile idiopathic arthritis patients. *Rheumatol Int*. 2015; 35: 465-70.
- 110 Kokolakis GP, Ioannidou D, Cholongitas E, Kruger-Krasagakis S. Guttate psoriasis occurring on varicella lesions. *J Dermatol*. 2010; 37: 857-9.
- 111 Lawrance IC, Radford-Smith GL, Bampton PA, et al. Serious infections in patients with inflammatory bowel disease receiving anti-tumor-necrosis-factor-alpha therapy: an Australian and New Zealand experience. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010; 25: 1732-8.
- 112 Cates M, Donati M, Gillet S, et al. Managing varicella zoster virus contact and infection in patients on anti-rheumatic therapy. *Rheumatology (Oxford)*. 2018; 57: 596-605.
- 113 DGPI - Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. DGPI-Handbuch: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 7. vollständig überarbeitete Auflage Edition. Thieme (Verlag), 2018.

- 114 Radtke MA, Rustenbach SJ, Reusch M, et al. Influenza vaccination rate among patients with moderate to severe psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013; 11: 837-44.
- 115 Groot N, Heijstek MW, Wulffraat NM. Vaccinations in paediatric rheumatology: an update on current developments. *Curr Rheumatol Rep.* 2015; 17: 46.
- 116 Heijstek MW, Kamphuis S, Armbrust W, et al. Effects of the live attenuated measles-mumps-rubella booster vaccination on disease activity in patients with juvenile idiopathic arthritis: a randomized trial. *Jama.* 2013; 309: 2449-56.
- 117 Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Bijl M, et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70: 1704-12.
- 118 Folster-Holst R. Differential diagnoses of diaper dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2018; 35 Suppl 1: s10-s18.
- 119 Folster-Holst R, Buchner M, Proksch E. [Diaper dermatitis]. *Hautarzt.* 2011; 62: 699-708; quiz 09.
- 120 Chiam LY, de Jager ME, Giam YC, et al. Juvenile psoriasis in European and Asian children: similarities and differences. *Br J Dermatol.* 2011; 164: 1101-3.
- 121 Posso-De Los Rios CJ, Pope E, Lara-Corrales I. A systematic review of systemic medications for pustular psoriasis in pediatrics. *Pediatr Dermatol.* 2014; 31: 430-9.
- 122 Saikaly SK, Mattes M. Biologics and Pediatric Generalized Pustular Psoriasis: An Emerging Therapeutic Trend. *Cureus.* 2016; 8: e652.
- 123 Yamasaki K, Nakagawa H, Kubo Y, Ootaki K. Efficacy and safety of brodalumab in patients with generalized pustular psoriasis and psoriatic erythroderma: results from a 52-week, open-label study. *Br J Dermatol.* 2017; 176: 741-51.
- 124 Stoll ML, Zurakowski D, Nigrovic LE, et al. Patients with juvenile psoriatic arthritis comprise two distinct populations. *Arthritis Rheum.* 2006; 54: 3564-72.
- 125 Harrold LR, Salman C, Shoor S, et al. Incidence and prevalence of juvenile idiopathic arthritis among children in a managed care population, 1996-2009. *J Rheumatol.* 2013; 40: 1218-25.
- 126 Berard RA, Tomlinson G, Li X, et al. Description of active joint count trajectories in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2014; 41: 2466-73.
- 127 Guzman J, Oen K, Tucker LB, et al. The outcomes of juvenile idiopathic arthritis in children managed with contemporary treatments: results from the ReACCh-Out cohort. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74: 1854-60.
- 128 Nigrovic PA. Juvenile psoriatic arthritis: bathwater or baby? *J Rheumatol.* 2009; 36: 1861-3.
- 129 Burden-Teh E, Thomas KS, Rangaraj S, et al. Early recognition and detection of juvenile psoriatic arthritis: a call for a standardized approach to screening. *Clin Exp Dermatol.* 2017; 42: 153-60.
- 130 AWMF-S2k-Leitlinie (045-012). Diagnostik und antientzündliche Therapie der Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis.
- 131 Petty RE, Southwood TR, Baum J, et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol.* 1998; 25: 1991-4.
- 132 Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006; 54: 2665-73.
- 133 Southwood TR, Petty RE, Malleson PN, et al. Psoriatic arthritis in children. *Arthritis Rheum.* 1989; 32: 1007-13.
- 134 Butbul Aviel Y, Tyrrell P, Schneider R, et al. Juvenile Psoriatic Arthritis (JPsA): juvenile arthritis with psoriasis? *Pediatr Rheumatol Online J.* 2013; 11: 11.
- 135 Nordal E, Zak M, Aalto K, et al. Ongoing disease activity and changing categories in a long-term nordic cohort study of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2011; 63: 2809-18.
- 136 Robertson DM, Cabral DA, Malleson PN, Petty RE. Juvenile psoriatic arthritis: followup and evaluation of diagnostic criteria. *J Rheumatol.* 1996; 23: 166-70.
- 137 Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75: 499-510.

- 138 Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68: 1060-71.
- 139 Dueckers G, Guellac N, Arbogast M, et al. Evidence and consensus based GKJR guidelines for the treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Clin Immunol.* 2012; 142: 176-93.
- 140 Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011; 63: 465-82.
- 141 Ringold S, Weiss PF, Colbert RA, et al. Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance consensus treatment plans for new-onset polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014; 66: 1063-72.
- 142 Cellucci T, Guzman J, Petty RE, et al. Management of Juvenile Idiopathic Arthritis 2015: A Position Statement from the Pediatric Committee of the Canadian Rheumatology Association. *J Rheumatol.* 2016; 43: 1773-76.
- 143 Tse SM, Burgos-Vargas R, Colbert RA. Juvenile spondyloarthritis treatment recommendations. *Am J Med Sci.* 2012; 343: 367-70.
- 144 Horneff G, Burgos-Vargas R, Constantin T, et al. Efficacy and safety of open-label etanercept on extended oligoarticular juvenile idiopathic arthritis, enthesitis-related arthritis and psoriatic arthritis: part 1 (week 12) of the CLIPPER study. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73: 1114-22.
- 145 Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, et al. 2013 update of the 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medications. *Arthritis Rheum.* 2013; 65: 2499-512.
- 146 Forster J, Bialek R, Borte M. *DGPI Handbuch: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen.* Georg Thieme Verlag, 2013.
- 147 Raut G, Wairkar S. Management of psoriasis with nutraceuticals: An update. *Complement Ther Clin Pract.* 2018; 31: 25-30.
- 148 Farahnik B, Sharma D, Alban J, Sivamani RK. Topical Botanical Agents for the Treatment of Psoriasis: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol.* 2017; 18: 451-68.
- 149 Togni S, Maramaldi G, Di Pierro F, Biondi M. A cosmeceutical formulation based on boswellic acids for the treatment of erythematous eczema and psoriasis. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2014; 7: 321-7.
- 150 van den Berg-Wolf M, Burgoon T. Acupuncture and Cutaneous Medicine: Is It Effective? *Med Acupunct.* 2017; 29: 269-75.

15 Anhang

15.1 Übersicht infantile Psoriasis im Windelbereich und deren Differentialdiagnosen

Tabelle 20: Klinische Unterscheidungsmerkmale der infantilen Psoriasis im Windelbereich und deren Differentialdiagnosen

	Ätiologie	Morphologie und Verteilung	subjektive und extrakutane Symptome	Anamnese
Psoriasis und Ekzemerkrankungen				
Kontaktekzem (irritativ, allergisch)	irritativ: Stuhl, Urin allergisch: Inhaltsstoffe von Windeln und Emollients	Rötung, Papulovesikel, Schuppung. Betonung der konvexen Flächen und Kontaktareale	keine, manchmal Juckreiz; Diarrhoen erhöhen das Risiko eines Kontaktekzems	Fragen an die Eltern: - Neue Windel? - gastrointest. Infekt? - Welche Pflegeprodukte werden verwendet?
Seborrhoisches Ekzem	Assoziation zu Malassezia	Schuppen und Krusten auf Rötung, v. a. in den Hautfalten	÷	÷
Atopisches Ekzem	Interaktion von Genetik und Umwelt	meist ist der Windelbereich ausgespart, wenn betroffen: Ekzeme mit Betonung der konvexen Flächen	Juckreiz, Unruhe, assoziiert mit Nahrungsmittelunverträglichkeit und infantilem Asthma bronchiale	Atopische Erkrankung weiterer Familienmitglieder?
Psoriasis	Interaktion von Genetik und Umwelt	Erythemasquamöse plaques, in den Falten Rötung und Nässen	÷	Psoriasis weiterer Familienmitglieder?
Infektionen				
Skabies	Sarcoptes scabiei Milben	Ekzematöse Läsionen, Gänge; Vesikulopusteln betont palmoplantar	Juckreiz	Befall weiterer Familienmitglieder?
Candida	Candida albicans	Papulopusteln, Satellitenherde	folgt meist einer irritativen Windeldermatitis	÷

Perianale Streptokokken- und Staphylokokkendermatitis	Streptokokken, Staphylokokken	Perianales Erythem, Fissuren	Juckreiz, beim Stuhlgang Schmerzen	Eigen- und Familienanamnese für Halsentzündungen
Genodermatosen				
Acrodermatitis enteropathica	Mutationen des <i>SLE 39 Gens</i>	Exsudative erythemasquamöse Plaques periorifizial, Windelbereich, Finger	Diarrhoen, Alopezie, Gedeihstörung	typisch: Beginn 1 – 2 Wo nach Abstillen
Neoplasien				
Langerhanszell-Histiozytosen	nicht bekannt	Impetigo-ähnliche streifige Läsionen in den großen Körperfalten, perianal exsudative Papeln	abhängig von dem Befall anderer Organsysteme	¶ ÷
Autoimmunerkrankungen und Erkrankungen unklarer Ätiologie				
Lichen sclerosus	nicht bekannt	Genitoanal: Rötung, im Verlauf porzellanweiße Verfärbung und Atrophie	Schmerzen, Juckreiz, kann mit anderen Autoimmunerkrankungen auftreten	Autoimmunerkrankungen bei anderen Familienmitgliedern?
Kawasaki Syndrom	nicht bekannt	Frühsymptom: Rötung und Ödem Windelbereich, v.a perineal; Hände, Füße und Lippen	Koronaraneurysmen, Fieber, Thrombozytose im Verlauf	Fieber, das nicht auf Antibiotika anspricht

Tabelle: [118, 119]

15.2 Interessenkonflikterklärungen

	Berater- bzw. Gutachter Tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinprodukteindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/ Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bewertung
Augustin, Matthias	Abbvie, Almirall-Hermal, Amgen, Astellas, Bayer Healthcare, Beiersdorf, Biogen, Boehringer Ingelheim, Cellegene, Centocor, Eli-Lilly, Janssen Cilag, Johnson&Johnson, Leo, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Pohl-Boskamp, Sandoz, Spirig, Stiefel	Abbvie, Almirall-Hermal, Amgen, Astellas, Bayer Healthcare, Beiersdorf, Biogen, Boehringer Ingelheim, Cellegene, Centocor, Eli-Lilly, Janssen Cilag, Johnson&Johnson, Leo, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Pohl-Boskamp, Sandoz, Spirig, Stiefel,	Abbvie, Almirall-Hermal, Amgen, Astellas, Bayer Healthcare, Beiersdorf, Biogen, Boehringer Ingelheim, Cellegene, Centocor, Eli-Lilly, Janssen Cilag, Johnson&Johnson, Leo, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Pohl-Boskamp, Sandoz, Spirig, Stiefel,	Keine	Keine	Keine	DDG, BVDD, EADV	Keine	UKE Hamburg	Moderate Interessenkonflikte, daher Enthaltung bei Abstimmung zu Adalimumab, Apremilast, Brodalumab, Ciclosporin, Fumarsäure, Biosimilar Etanercept, Biosimilar Infliximab, Biosimilar Adalimumab, Etanercept, Golimumab, Guselkumab, Infliximab, Ixekizumab, MTX, Secukinumab, Tofacitimb, Ustekinumab, topische

										Steroide, topisches Vitamin D, topische Calcineurininhibitoren.
Bach, Sabine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	DPB	Keine	Deutscher Psoriasisb und e.V.	Keine relevanten Interessenkonflikte.
Eiler, Renate	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	DPB	Keine	Donau-Isar Klinikum Deggendorf	Keine relevanten Interessenkonflikte.
Eisert, Lisa	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	DDG, BDG, BVDD	Keine	Charité – Universität smedizin Berlin	Keine relevanten Interessenkonflikte.
Fölster-Holst, Regina	Advisory Board, persönlich: Johnson & Johnson	Vortrags-/Schulungstätigkeit, persönlich: Novartis	Keine	Keine	Keine	Keine	DDG, ESPD	Keine	Universität sklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel	Moderate Interessenkonflikte, daher Enthaltung bei Abstimmungen zu Guselkumab, Secukinumab und Ustekinumab.
Gerdas, Sascha	Berater-/Gutachtertätigkeit, persönlich: Eli Lilly, Hexal AG Advisory board, persönlich: Abbvie, Celgene, Eli-Lilly, Hexal AG, Janssen, Leo Pharma, Medac, Novartis	Vortrags-/Schulungstätigkeit, Persönlich: Abbvie, Allmiral-Hermal, Biogen, Celgene, Eli-Lilly, Galderma, Hexal AG, Janssen, Leo Pharma, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, Sandoz-Hexal, UCB Autoren-/Koautorenschaft,	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien; Klinik: Abbvie, Allmiral-Hermal, Biogen, BMS, Celgene, Eli-Lilly, Galderma, Hexal AG, Janssen, Leo Pharma, MSD, Novartis, Pfizer, Sandoz-Hexal, UCB	Keine	Keine	Keine	DDG, BVDD, DPB	Keine	Universität sklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel	Moderate Interessenkonflikte, daher Enthaltung bei Abstimmungen zu Adalimumab, Apremilast, Biosimilar Etanercept, Biosimilar Infliximab, Biosimilar Adalimumab, Brodalumab, Certolizumab, Ciclosporin, Etanercept, Fumarsäure, Golimumab, Guselkumab, Infliximab, Ixekizumab,

		persönlich: Celgene, Eli-Lilly, Galderma, Hexal AG, Janssen, Leo Pharma, Novartis								MTX, Secukinumab, Tofacitinib, Ustekinumab, topische Steroide, topisches Vitamin D, topische Calcineurininhibitoren.
Hamm, Henning	Advisory Board, persönlich: Abbvie, Novartis	Keine	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien; Klinik/Drittmittel: Biogen	Keine	Keine	Keine	DDG, EADV	Keine	Universität sklinikum Würzburg	Moderate Interessenkonflikte, daher Enthaltung bei Abstimmungen zu Adalimumab und Secukinumab.
Höger, Peter	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Kath. Kinderkran- kenhaus Wilhelmstif- t Hamburg	Keine relevanten Interessenkonflikte.
Horneff, Gerd	Keine	Vortrags- /Schulungstätigkei- ten, persönlich: BMS, Abbvie	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien, Klinik: Pfizer, Abbvie, Novartis, MSD	Keine	Keine	Keine	DGKJ, DGRh, GKJR	Keine	Asklepios Klinik Sankt Augustin	Moderate Interessenkonflikte, daher Enthaltung bei Abstimmungen zu Adalimumab und Abatacept.
Nast, Alexander	Advisory board Honorar ging an Arbeitgeber (Charité): Lilly	Keine	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien, Klinik/Drittmittel: Lilly, Novartis	Keine	Keine	Keine	DDG, EADV, BDG, EDF	Keine	Charité – Universität smedizin Berlin	Moderate Interessenkonflikte, daher keine Moderation des Ixekizumab bzw. Secukinumab Kapitels.
Philipp, Sandra	Berater- /Gutachterstätigkeit, persönlich: Abbvie, Biogen, Celgene, Eli Lilly, Janssen, Leo Pharma, MSD, Novartis, Pfizer	Vortrags- /Schulungstätigkeit, persönlich: Abbvie, Amgen, Biogen, BMS, Celgene, Eli Lilly, Hexal, Janssen Cilag,	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinische Studien, Drittmittel/ Klinik: Abbvie, Amgen, Biogen, Boehringer	Keine	Keine	Keine	DDG, EADV, DPB	Keine	Charité – Universität smedizin Berlin + Praxis für Dermatolo- gie,	Moderate Interessenkonflikte, daher Enthaltung bei Abstimmungen zu Adalimumab, Apremilast, Brodalumab, Certolizumab Pegol,

		Leo Pharma, MSD, Mundipharma, Novartis, Pfizer, UCB Pharma Autoren-/ Koautorenschaft, persönlich: Leo Pharma, Novartis	Ingelheim, Celgene, Cilag, Dermira, GSK, Janssen, Leo Pharma, Lilly, Maruho, Merck, Novartis, Pfizer, UCB Pharma, VBL Therapeutics						Oranienburg	Ciclosporin, Fumarsäure, Biosimilar Etanercept, Biosimilar Infliximab, Biosimilar Adalimumab, Etanercept, Golimumab, Guselkumab, Infliximab, Ixekizumab, MTX, Ustekinumab, topische Steroide, topisches Vitamin D, topische Calcineurininhibitoren.
Pleimes, Marc	Berater-/Gutachtertätigkeit, persönlich: Leo Pharma	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	DGKJ, Netzwerk interdisziplinäre pädiatrische Dermatologie e.V.	Keine	Praxis für Kinder- und Jugendhaut, Heidelberg	Moderate Interessenkonflikte, daher Enthaltung bei Abstimmungen zu topischen Calcineurininhibitoren.
Schlaeger, Martin	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	BVDD	Keine	Praxis für Dermatologie, Oldenburg	Keine relevanten Interessenkonflikte.
Schuster, Volker	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	DGPI, API, DGKJR, DGKJ	Keine	Univ.-Kinderklinik Leipzig	Keine relevanten Interessenkonflikte.
Staubach-Renz, Petra	Advisory board, persönlich: Abbvie, Celgene, Janssen, Lilly, Leo Pharma, MSD, Novartis	Vortrags-/Schulungstätigkeit, Persönlich: Abbvie, Almirall, Astellas, Celgene, Janssen, Lilly, Leo Pharma, Novartis, MSD,	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien; Klinik/ Drittmittel: Abbvie, Almirall, Astellas, Celgene, Eli-Lilly, Janssen,	Keine	Keine	Keine	BVDD, DDG, GD, EADV, PsoBest	Keine	Universität smedizin der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz	Moderate Interessenkonflikte, daher Enthaltung bei Abstimmungen zu Adalimumab, Apremilast, Biosimilar Etanercept, Biosimilar Infliximab, Brodalumab, Ciclosporin,

		Pfizer, Pohl-Boskamp Autoren-/ Coautorenschaft, persönlich: Janssen, Novartis, Pohl-Boskamp	Leo Pharma, Novartis, Pfizer							Etanercept, Fumarsäure, Golimumab, Guselkumab, Infliximab, Ixekizumab, MTX, Secukinumab, Tofacitinib, Ustekinumab, topische Steroide, topisches Vitamin D, topische Calcineurininhibitoren.
Sticherling, Michael	Advisory board, persönlich: Abbvie, Celgene, Janssen Cilag, Lilly, Pfizer, MSD, Mundipharma, Novartis, Amgen, Leo Pharma, UCB	Vortrags-/Schulungstätigkeit, persönlich: Abbvie, Celgene, Janssen, Cilag, Leo Pharma, MSD, Novartis, Pfizer	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien, Klinik: Novartis	Keine	Keine	Keine	DDG, EADV, ESDR, ADF, DBP	Keine	Universität sklinikum Erlangen	Moderate Interessenkonflikte, daher Enthaltung bei Abstimmungen zu Adalimumab, Apremilast, Biosimilar Infliximab, Biosimilar Adalimumab, Brodalumab, Certolizumab Pegol, Ciclosporin, Etanercept, Golimumab, Guselkumab, Ixekizumab, MTX, Tofacitinib, topische Steroide, topisches Vitamin D, topische Calcineurininhibitoren, Secukinumab, Ustekinumab, topische Steroide, topisches Vitamin D, topische Calcineurininhibitoren.
Von Kiedrowski, Ralf	Berater/ Gutachter; Persönlich: AbbVie, Almirall Hermal, Biogen, Celgene, Eli-Lilly, Hexal, Janssen-Cilag, Leo	Vortrags-/Schulungstätigkeit, persönlich: AbbVie, Almirall Hermal, Biogen, Celgene, Eli-Lilly,	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien, persönlich: AbbVie, Almirall	Keine	Keine	Keine	BVDD, DDG, EADV	Keine	Praxis Company for Medical Study & Service	Moderate Interessenkonflikte, daher Enthaltung bei Abstimmungen zu Adalimumab, Apremilast,

	Pharma, Medac, Novartis, Pfizer Advisory board, persönlich: AbbVie, Almirall Hermal, Celgene, Eli-Lilly, Hexal, Janssen-Cilag, Leo Pharma, Novartis, Pfizer	Janssen-Cilag, Leo Pharma, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, UCB Autoren-/ Coautorenschaft, persönlich: Novartis, Janssen-Cilag, Medac	Hermal, Biogen, BMS, Celgene, Janssen-Cilag, Leo Pharma, Lilly, Medac, Novartis, Pfizer						Selters GmbH	Brodalumab, Certolizumab Pegol, Ciclosporin, Fumarsäure, Biosimilar Etanercept, Biosimilar Infliximab, Biosimilar Adalimumab, Etanercept, Golimumab, Guselkumab, Infliximab, Ixekizumab, MTX, Secukinumab, Tofacitinib, Ustekinumab, topische Steroide, topisches Vitamin D, topische Calcineurininhibitoren.
Weberschock, Tobias	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	DDG	Keine	Universität sklinikum Frankfurt	Keine relevanten Interessenkonflikte.
Werner, Ricardo Niklas	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	DDG, DSTIG, dNEbM	Keine	Charité – Universität smedizin Berlin	Keine relevanten Interessenkonflikte.

Erstveröffentlichung: 01/2019

Nächste Überprüfung geplant: 01/2022

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online