

S2k-Leitlinie

Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen

AWMF-Register-Nr.: 013-094, Update 2021

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

Schlagworte: Schuppenflechte, Kindesalter, Biologika, Systemtherapien, Adalimumab, Ixekizumab, Methotrexat, Secukinumab, Ustekinumab

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

Stand: 01/01/2022

Gültig bis: 31/01/2024

Koordination: Prof. Dr. Alexander Nast, Dr. Maria Kinberger

04.01.2024: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 31.12.2026

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	IV
Abbildungsverzeichnis	V
Abkürzungen	VI
1 Die wichtigsten Empfehlungen im Überblick.....	8
2 Klinische Einleitung	9
3 Methodik	9
3.1 Informationen zu dieser Leitlinie	9
3.1.1 Projektdaten	9
3.1.2 Expertenkommission und Methodengruppe	10
3.1.3 Hinweise zur Anwendung von Leitlinien	12
3.1.4 Generierung von Empfehlungen; Empfehlungsstärken, Wording, Symbolik.....	12
4 Einleitung.....	13
4.1 Definition des Schweregrades der Psoriasis vulgaris bei Kindern.....	13
4.2 Lebensqualität.....	13
4.3 Therapieziele.....	14
4.4 Umgang mit Zulassungsstatus und „off-label“ im Kindesalter.....	14
5 Diagnostik.....	16
5.1 Klinisches Bild und Diagnosestellung.....	16
5.2 Komorbidität	18
5.3 Psychosoziale Aspekte	18
5.4 Triggerfaktoren.....	19
5.4.1 Infekte	19
5.4.2 Andere Triggerfaktoren.....	20
6 Therapie.....	21
6.1 Topische Therapie	21
6.1.1 Besonderheiten der topischen Therapie im Kindesalter	21
6.1.2 Basistherapie	21
6.1.3 Spezifische topische Therapie	22
6.1.4 Topische Calcineurininhibitoren	22
6.1.5 Dithranol	23
6.1.6 Topische Glukokortikosteroide.....	24
6.1.7 Steinkohlenteer	25
6.1.8 Topische Vitamin A-Säure-Derivate.....	26
6.1.9 Topische Vitamin D-Derivate.....	26
6.2 UV-Therapie	28

6.3	Systemische Therapien	29
6.3.1	Acitretin.....	29
6.3.2	Adalimumab	30
6.3.3	Ciclosporin.....	31
6.3.4	Etanercept	32
6.3.5	Fumarsäureester.....	33
6.3.6	Ixekizumab.....	35
6.3.7	Methotrexat	36
6.3.8	Secukinumab	37
6.3.9	Ustekinumab	38
6.3.10	Weitere Systemtherapeutika	39
6.3.11	Biosimilars	39
6.4	Tonsillektomie und Antibiotika	41
7	Impfungen	42
8	Psoriasis guttata.....	43
9	Windelpsoriasis.....	43
10	Psoriasis pustulosa	44
11	Psoriasisarthritis.....	45
12	Tuberkulosedagnostik und Röntgenuntersuchung bei Systemtherapie	48
13	Komplementärmedizin	49
14	Literaturverzeichnis.....	51
15	Anhang.....	59
15.1	Übersicht infantile Psoriasis im Windelbereich und deren Differentialdiagnosen	59

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht Projektdaten	9
Tabelle 2: Mitglieder der Expertenkommission und Methodengruppe	11
Tabelle 3: Schema der Empfehlungsgraduierung	12
Tabelle 4: Wichtige Differenzialdiagnosen der Psoriasis im Kindesalter	18
Tabelle 5: Altersspezifische Empfehlungen zur topischen Salicylsäureanwendung.....	22
Tabelle 6: Alternative keratolytische Externa	22
Tabelle 7: Salicylsäurefreie Dithranol Rezepturen ⁵⁶	23
Tabelle 8: Rezepturvorschläge Dithranol mit Salicylsäure.....	24
Tabelle 9: DAC/NRF Rezeptur-Empfehlungen von Steinkohlenteerpräparaten	25
Tabelle 10: Empfohlene Laborkontrollen unter Acitretin-Therapie	29
Tabelle 11: Empfohlene Laborkontrollen unter Adalimumab-Therapie.....	30
Tabelle 12: Empfohlene Laborkontrollen unter Therapie mit Ciclosporin.....	32
Tabelle 13: Empfohlene Laborkontrollen unter Etanercept-Therapie	33
Tabelle 14: Empfohlene Laborkontrollen unter Therapie mit Fumarsäureestern	34
Tabelle 15: Empfohlene Laborkontrollen unter Ixekizumab-Therapie.....	35
Tabelle 16: Empfohlene Laborkontrollen unter Methotrexat-Therapie.....	36
Tabelle 17: Empfohlene Laborkontrollen unter Secukinumab-Therapie.....	38
Tabelle 18: Empfohlene Laborkontrollen unter Ustekinumab-Therapie.....	39
Tabelle 19: ILAR Kriterien für JIA-Psoriasisarthritis	45
Tabelle 20: Vancouver-Kriterien.....	46
Tabelle 21: CASPAR-Kriterien	46
Tabelle 22: Klinische Unterscheidungsmerkmale der infantilen Psoriasis im Windelbereich und deren Differentialdiagnosen	59

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Konsentierter Therapie-Algorithmus	8
---	---

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.

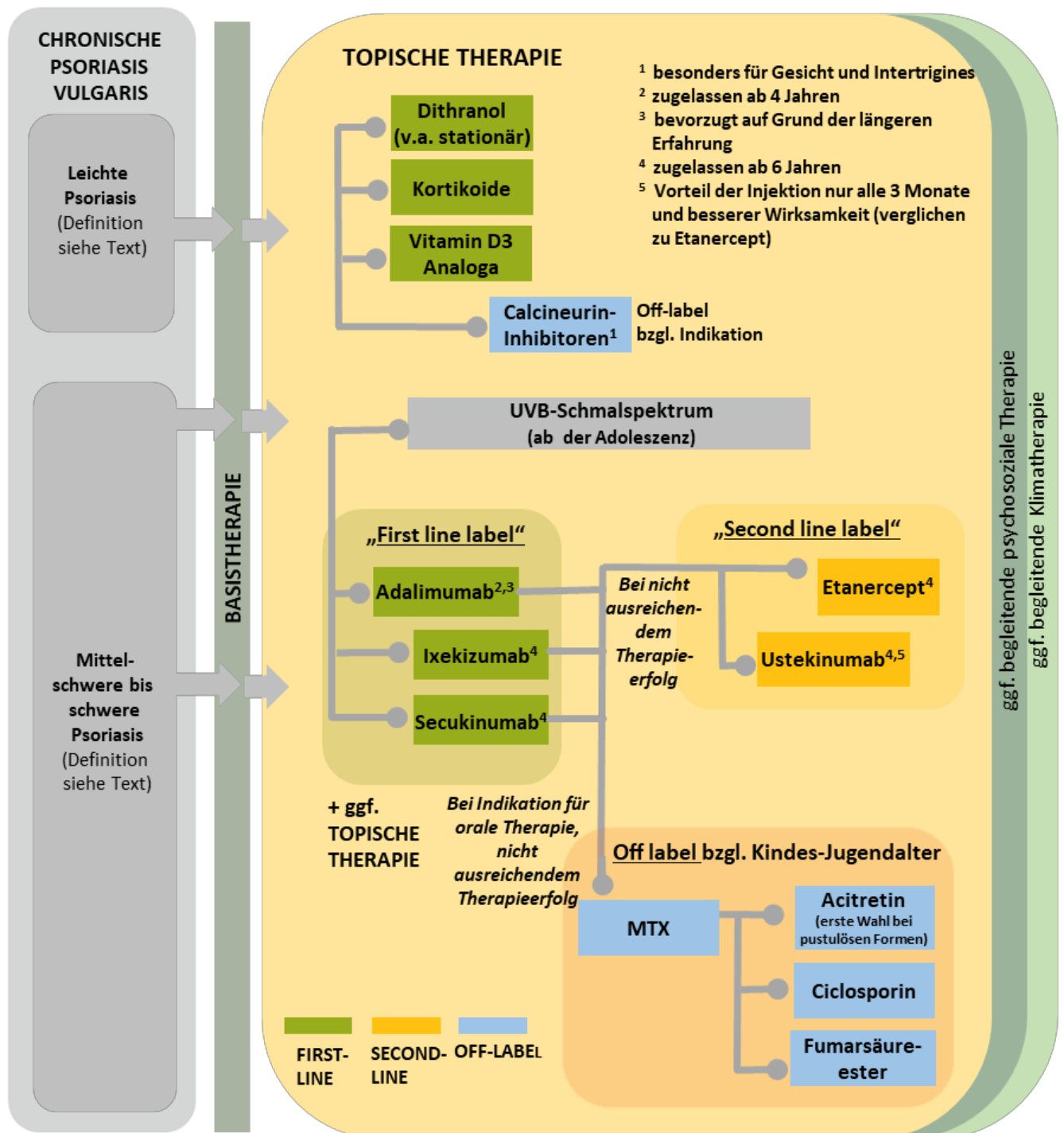


Abbildung 1: Konsentierter Therapie-Algorithmus

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:	<ul style="list-style-type: none">- Verbesserte Therapieergebnisse- Erscheinungsfreiheit bzw. bestmögliche Reduktion der Psoriasis Läsionen- Erhöhung der Lebensqualität- Verminderung der Inzidenz unerwünschter Wirkungen

	<ul style="list-style-type: none"> - Erhöhung der Kenntnisse sowie Sicherstellung der Umsetzung in Hinblick auf Besonderheiten zu Sicherheit und Monitoring im Kindes- und Jugendalter. - Konsentierete 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 / Maria Kinberger
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.

Für weitere Informationen, siehe auch Leitlinienbericht (www.awmf.org). Diese Leitlinie ist ein Update der Fassung von 2018 "S2k –Leitlinie Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen". Einige Abschnitte der Leitlinie wurden aus der Vorversion ohne Änderungen übernommen.

Aufgrund von geänderten Zulassungen der Systemtherapeutika im Kindes- und Jugendalter bei Psoriasis vulgaris entschied sich die Expertengruppe für eine Aktualisierung dieses Abschnittes. Zudem wurde der Therapie-Algorithmus angepasst. Eine weitere Änderung wurde im Kapitel „Tuberkulose Ausschluss“ erforderlich, da das Präparat zur Durchführung des Tuberkulose Hauttestes in Deutschland nicht mehr verfügbar ist.

Alle anderen Abschnitte aus der Version von 2018 wurden bzgl. relevanter Anpassungen geprüft und die Gültigkeit verlängert.

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*innen	
Kinderrheumatologie / Pädiatrie:	
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
Em. Prof. Dr. Volker Schuster*	Kinderarzt, bis April 2021 Leiter der Poliklinik der Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche Leipzig; Mandatsträger der DGKJ
Dermatologie:	
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, 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
Prof. Dr. Tobias Weberschock*	Hautarzt, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Evidence-based Medicine Frankfurt, Institute for General Practice, Universitätsklinikum Frankfurt; Mandatsträger der DDG
Dr. Lisa Eisert*	Hautärztin, Klinik für Dermatologie und Venerologie des Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin; Mandatsträgerin der DDG
Patientenvertretung:	
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; Moderation der Konsensuskonferenz, AWMF Leitlinienberater, Leitender Oberarzt der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin
Dr. Maria Kinberger	Koordination und editorielle Bearbeitung; Assistenzärztin der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin
Martin Dittmann	Organisation, Leitlinienoffice; 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 Vorthérapien 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.

2018	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.

2018	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 Psoriasistherapie 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 Alter 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:

https://www.kvmv.de/export/sites/default/.galleries/downloadgalerie_kvmv/mitglieder/medizinische-beratung_pdfs/OLU_Antrag_10122012.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 antieozematöse Lokalthérapien ansprechen¹⁵. 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 cm¹⁶. Weitere im Kindesalter häufig betroffene Lokalisationen sind Retroaurikalfalten, 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-Psoriasis¹⁷. 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 -hämolisierende 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 ein¹⁸. 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, chronisch nicht bakterielle Osteomyelitis (CNBO), 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 psoriasiformer 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 Psoriasisarthritis). 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.

2018	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, Zinkmangeldermatitis, Candidose
Psoriasis der Windelregion	Windeldermatitis, Zinkmangeldermatitis, andere Dermatitis (siehe Kapitel 9 Windelpsoriasis sowie 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. Weiterhin besteht eine Assoziation zu anderen inflammatorischen Erkrankungen (chronische nicht bakterielle Osteomyelitis, SAPHO-Syndrom, M.Crohn, Colitis ulcerosa).

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.

2018	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.

2018	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

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.

6.1.2 Basistherapie

Entzündliche Dermatosen sind mit einer Barriestörung 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. Zu beachten gilt, dass Urea bei Säuglingen und Kleinkindern zu Irritationen führen kann. 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 Lokalthherapie in Kombination mit Pflegemaßnahmen zur Stabilisierung der Hautbarriere empfohlen werden ⁴⁸. Die Akzeptanz der Lokalthherapie kann durch Schulungsmaßnahmen der betroffenen Kinder und der Eltern gefördert werden.

2018	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 ist⁴⁹. Bei älteren Kindern kann sie ggf. auf kleinen Flächen eingesetzt werden. Bewährt hat sich hier die in Tabelle 5 dargestellt 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. Loyo 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.

2018	Empfehlung	Konsens
Eine Therapie der Psoriasis mit topischen Calcineurininhibitoren (off-label) kann besonders für die Behandlung von Gesicht und Intertriginen 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-Vaseline 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 empfehlenswert⁵⁵.

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 Salicylsäure

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.)

2018	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 ausgeschlichen 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.

2018	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 Steinkohlenteerspirit 10 % (NRF 11.107.)
Lipophile Steinkohlenteer-Salbe 2–20 % (NRF 11.46.)

2018	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.

2018	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).

2018	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 %

6.2 UV-Therapie

Der Einsatz von ultravioletem Licht ist in der Therapie der Psoriasis etabliert und zusammen mit der Lokal- und Systemtherapie Teil einer individuellen Behandlung⁶⁷. 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 sehen⁶⁸.

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 J/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 einsetzbar⁶⁹⁻⁷¹.

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, kontraindiziert⁷².

2018	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

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. Aufgrund der fehlenden Indikationszulassung im Kindesalter ist die Therapie im Kindes- und Jugendalter off-label. Einzelfallberichte und kleinere Fallstudien, vor allem zur Psoriasis pustulosa und erythrodermatischen Psoriasis, zur Acitretin-Anwendung bei Psoriasis im Kindesalter liegen für die Monotherapie⁷³ oder die Kombinationstherapie mit systemischen Kortikoiden, NB-UVB Lichttherapie oder PUVA Therapie vor⁷⁴⁻⁷⁸. 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 gering⁷⁸. Aus Erfahrungen mit Langzeitbehandlungen mit Acitretin bei Keratinisierungsstörungen im Kindesalter kann von einem guten Sicherheitsprofil auch im Kindesalter ausgegangen werden⁷⁹.

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 erfolgt⁸⁰.

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 vulgaris⁸¹.

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

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Acitretin (first line bei pustulösen Formen) kann bei Indikation für eine orale Therapie oder nicht ausreichendem Therapieerfolg anderer systemischer Therapien zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter erwogen werden .	➔	100 % ¹

¹stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)

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 Verfügung⁸². 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 bei 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.

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Adalimumab wird zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter vorrangig empfohlen (wegen der längeren Erfahrung).	↑↑	100% ¹

¹stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)

6.3.3 Ciclosporin

Ciclosporin oder Cyclosporin 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)

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Ciclosporin kann bei Indikation für eine orale Therapie oder nicht ausreichendem Therapieerfolg anderer systemischer Therapien zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter erwogen werden .	→	100 % ¹

¹stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)

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 bei 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.				

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Etanercept kann bei nicht ausreichendem Therapieerfolg, Unverträglichkeit oder Kontraindikation anderer systemischer Therapien zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter empfohlen werden .	↑	100 % ¹

¹stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)

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. Kürzlich wurden die Daten einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie mit Fumaderm® bei Kindern mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis im Alter von 10 bis 17 Jahren publiziert (KIFUderm-Studie) ⁹¹.

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 Fumarsäureestern 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, γGT

**** Bei wiederholt positivem Nachweis von Protein und Glucose Fanconi-Syndrom ausschließen

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Fumarsäureester können bei Indikation für eine orale Therapie oder nicht ausreichendem Therapieerfolg anderer systemischer Therapien zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter erwogen werden .	➔	100 % ¹

¹stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)

6.3.6 Ixekizumab

Ixekizumab ist ein monoklonaler Antikörper, welcher über Bindung an das proinflammatorische Zytokin Interleukin 17A die Interaktion mit dem IL-17-Rezeptor hemmt und dadurch die Keratinozytenaktivierung und -proliferation bei der Psoriasis unterbindet. 2020 war Ixekizumab der erste Interleukin-17A-Antikörper, der für die Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg zugelassen wurde.⁹²

Dosierung und Dosierungsschema

Für Kinder und Jugendliche ab sechs Jahren mit einem Körpergewicht von 25 bis 50 kg wird eine Startdosis von 80 mg Ixekizumab s. c. empfohlen. Anschließend erhalten Kinder und Jugendliche alle 4 Wochen eine Erhaltungsdosis von 40 mg s. c. Ab einem Körpergewicht von über 50 kg wird eine Startdosis von 160 mg und eine Erhaltungsdosis von 80 mg alle vier Wochen empfohlen.

Therapieüberwachung

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

81

Tabelle 15: Empfohlene Laborkontrollen unter Ixekizumab-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			
Schwangerschaftstest (Urin)	X			
Bei Verdacht auf Infektionen siehe Maßnahmen vor Therapiebeginn der S3 Psoriasis Leitlinie Erwachsene				
<p>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 Ixekizumab vorgeschlagen.</p> <p>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.</p>				

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Ixekizumab wird zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter empfohlen .	↑↑	100% ¹

¹stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)

6.3.7 Methotrexat

Methotrexat (MTX), ein Folsäureanalogon, wird seit über 50 Jahren in der Therapie der Psoriasis vulgaris bei Erwachsenen als auch bei Kindern eingesetzt^{74,78}. MTX wird darüber hinaus 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 fehlenden Indikationszulassung im Kindesalter ist die Therapie off-label.

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^{81,94}. Nach ausreichendem Ansprechen der Therapie kann eine langsame Dosisreduktion erfolgen, z. B. alle 2-3 Monate in 2,5 mg Schritten der Absolutdosis^{93,95}.

Therapieüberwachung

Tuberkulose: siehe Kapitel 12 Tuberkulosedagnostik und Röntgenuntersuchung bei Systemtherapie. Tabelle 16 fasst empfohlene Laborkontrollen unter MTX zusammen. Für weitere Maßnahmen vor, während und nach der Behandlung mit Methotrexat siehe S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris⁸¹.

Laborkontrollen

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

Blutbild, Leberwerte, Kreatinin nach 6 Wochen und 12 Wochen, dann alle 3 Monate.

Tabelle 16 fasst empfohlene Laborkontrollen unter Methotrexat aus der Erwachsenenleitlinie zusammen.

Tabelle 16: 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			
Aminoterminales Propeptid 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

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
MTX kann bei Indikation für eine orale Therapie oder nicht ausreichendem Therapieerfolg anderer systemischer Therapien zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter empfohlen werden .	↑	100 % ¹

¹stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)

6.3.8 Secukinumab

Secukinumab ist ein monoklonaler Antikörper, der über Bindung an das proinflammatorische Zytokin Interleukin 17A die Interaktion mit dem IL-17-Rezeptor hemmt und dadurch die Keratinozytenaktivierung und -proliferation bei der Psoriasis unterbindet. 2020 wurde Secukinumab als zweiter Interleukin-17A-Antikörper zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen zugelassen (ab 6 Jahren).⁹⁶

Dosierung und Dosierungsschema

Die empfohlene Dosis ist abhängig vom Körpergewicht und wird als subkutane Injektion mit Startdosen in den Wochen 0, 1, 2, 3 und 4 verabreicht, gefolgt von monatlichen Erhaltungsdosen. Kinder und Jugendliche unter 50 kg erhalten jeweils 75 mg als Start- und Erhaltungsdosis. Ab einem Körpergewicht von 50 kg werden Start- und Erhaltungsdosen von 150 mg empfohlen. Bei nicht ausreichendem Ansprechen dürfen, ab einem Körpergewicht von 50 kg, die Dosen auf 300 mg erhöht werden. Kinder unter 6 Jahren sollten nicht mit Secukinumab behandelt werden.

Therapieüberwachung

Tuberkulose: siehe Kapitel 12 Tuberkulosedagnostik und Röntgenuntersuchung bei Systemtherapie. Tabelle 17 fasst empfohlene Laborkontrollen unter Secukinumab zusammen. Für weitere Maßnahmen vor,

während und nach der Behandlung mit Secukinumab siehe S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris.⁸¹

Tabelle 17: Empfohlene Laborkontrollen unter Secukinumab-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			
Schwangerschaftstest (Urin)	X			
Bei Verdacht auf Infektionen siehe Maßnahmen vor Therapiebeginn der S3 Psoriasis Leitlinie Erwachsene				
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 Secukinumab 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.				

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Secukinumab wird zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter empfohlen .	↑↑	100% ¹

¹stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)

6.3.9 Ustekinumab

Ustekinumab ist ein monoklonaler Antikörper, welcher spezifisch an die p40-Untereinheit von IL-12 und IL-23 bindet und dadurch deren Bindung an den Zielrezeptor verhindert. „Ustekinumab ist zur Behandlung der Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren zugelassen, deren Zustand sich bei Anwendung anderer systemischer Behandlungen gegen Psoriasis wie MTX, PUVA oder Ciclosporin nicht gebessert hat oder die diese Behandlungen nicht anwenden können.“⁹⁸

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 bei Systemtherapie. Tabelle 18 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 18: 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.			

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Ustekinumab wird bei nicht ausreichendem Therapieerfolg, Unverträglichkeit, Kontraindikation anderer systemischer Therapien oder bei Bedarf einer Therapie mit langen Injektionsintervallen zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis im Kindes- und Jugendalter empfohlen .	↑↑	100 % ¹

¹stimmberechtigt (3/3); Meinungsbild aller Teilnehmer (10/10)

6.3.10 Weitere Systemtherapeutika

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

6.3.11 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 ^{99,100}. 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 Entwicklung¹⁰¹.

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.

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 ¹⁰². Bisher liegen jedoch nur zwei kleinere kontrollierte Studien zur Wirksamkeit einer Antibiotikatherapie (mit Penicillin bzw. Erythromycin) bei Patienten mit Guttata- oder Plaque-Psoriasis vor ^{103,104}, 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 ¹⁰⁵, 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 ¹⁰⁵.

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 ¹⁰⁶, 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 ¹⁰⁷.

2018	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, 2017¹⁰⁸) und ggf. kann eine Boosterimpfung erfolgen.

Lebendimpfstoffe (v. a. MMR-, Varizellen-Impfung) dürfen nach den derzeitigen Empfehlungen (STIKO) 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®))¹⁰⁹.

Studien an Erwachsenen mit Psoriasis konnten zeigen, dass eine inaktivierte Influenzaimpfung gelegentlich zu neuen Psoriasissschüben führen kann^{110,111}. 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)¹¹² erhöht. Im Kindesalter gibt es gleichlautende Registerdaten¹¹³.

In seltenen Fällen treten nach/ während Windpocken Psoriasisefloreszenzen auf den (abgeheilten) Bläschen auf (Köbner-Phänomen)¹¹⁴. Bei erwachsenen Patienten mit verschiedenen Autoimmunerkrankungen unter Biologika können Varizellen in Einzelfällen systemisch und schwerer verlaufen¹¹⁵. 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.

In einer Studie an 1229 Erwachsenen mit Psoriasis konnte gezeigt werden, dass nur 28 % der Patienten ausreichend geimpft waren¹¹⁸. 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 (=catch up und 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 immunogen¹¹⁹⁻¹²¹. Erfahrungen mit anderen Biologika und bei Patienten mit Psoriasis sind nicht publiziert.

Siehe Impfkalendar (Standardimpfungen) für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene Stand 2020/2021 (https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Aktuelles/Impfkalendar.pdf?_blob=publicationFile)

2018	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 Impflücken vor Einleitung einer immunsuppressiven Therapie zu schließen.	↑↑	100 %

Es kann empfohlen werden , die immunsuppressive Therapie erst 4 Wochen nach einer Lebendimpfung zu beginnen.	↑	100 %
---	---	-------

2018	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 %

2018	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. Eine Tabelle im Anhang der Leitlinie zeigt die Charakteristika der infantilen Psoriasis („Windelpsoriasis“) und deren Differentialdiagnosen^{122,123}.

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 %^{15,124}. 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 2014¹²⁵ 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. 2016¹²⁶ wird über Erfolge mit den TNF-Inhibitoren Etanercept, Infliximab und Adalimumab berichtet¹²⁶. Ergänzend gibt es erste Berichte zur Wirksamkeit von anti-IL-17-Therapien bei generalisierter pustulöser Psoriasis im Erwachsenenalter¹²⁷. 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 Enthesen 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 ^{1,128}. 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 Juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) war ca. 40 pro 100.000 Kinder unter 16 Jahren ¹²⁹. Andere Untersuchungen weisen deutlich geringere und auch deutlich höhere Raten auf. Die jPsA nimmt etwa 6-8 % aller Fälle von juveniler Arthritis ein ^{130,131}. Die Arthritis geht der Psoriasis der Haut bei etwa der Hälfte der Kinder voraus ¹³². 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 ¹³³. Bei der jPsA besteht ein Risiko für die Entwicklung einer chronischen (weißen) anterioren Uveitis. Regelmäßige ophthalmologische Screeninguntersuchungen sind daher für die PsA empfohlen ¹³⁴.

Diagnose- und Klassifikationskriterien

Die Diagnose der jPsA als Kategorie der juvenilen idiopathischen Arthritis kann nach den International League Against Rheumatism (ILAR) Kriterien (Tabelle 19; ¹³⁵) oder, wie bei Erwachsenen, nach den CASPAR-Kriterien (Tabelle 21; ¹³⁶) 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 20) umfassten eine definitive und eine wahrscheinliche jPsA ¹³⁷.

Tabelle 19: 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 20: 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 21: 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 Polyarthrit 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 Krankheitssymptomatik¹³⁸. 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 Remission¹³⁹.

Positive ANA bei Kindern mit jPsA wurde als ein negativer prognostischer Faktor ohne schlüssige Ergebnisse diskutiert^{137,140}. Das Vorkommen von HLA-B27 ist ein Risikofaktor für eine Sakroiliitis¹³⁸.

Empfehlungen zur medikamentösen Therapie

Für die adulte PsA wurden sowohl EULAR-Empfehlungen¹⁴¹ als auch GRAPPA-Empfehlungen¹⁴² publiziert. Für die Behandlung Erwachsener stehen geprüft wirksame Medikamente zur Verfügung⁸¹. Leitlinien zur Behandlung der jPsA stehen nicht zur Verfügung. Die Leitlinie der deutschen GKJR zur juvenilen idiopathischen Arthritis berücksichtigt in Teilen auch die jPsA und ist unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/027020I_S2k_Juvenile_Idiopathische_Arthritis_2020-10.pdf abrufbar¹⁴³. 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 werden¹⁴⁴⁻¹⁴⁷. 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-Patienten¹⁴⁸.

2018	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 %

2018	Empfehlung	Konsens
Bei persistierenden entzündlichen Beschwerden am Bewegungsapparat wird eine Vorstellung beim FA für Kinderrheumatologie empfohlen .	↑↑	100 %

2018	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 %

2018	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 %

2018	Empfehlung	Konsens
Bei Polyarthritis und mittelschwerer und schwerer Erkrankung wird eine immunsuppressive Therapie empfohlen .	↑↑	100 %

12 Tuberkulosedagnostik und Röntgenuntersuchung bei Systemtherapie

Bzgl. der Indikation zur TB-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 ¹⁴⁹. Hier zählen z. B. Aufenthalt >1 Monat in oder Herkunft aus Hochprävalenzländern, Personen in Gemeinschaftsunterkünften, bestehende konsumierender Erkrankungen, häufiger Kontakt zu Risikopopulationen ¹⁵⁰.

Aus Gründen der Praktikabilität zieht die Leitliniengruppe ausschließlich die Durchführung des Quantiferontestes vor¹⁵¹.

Aktualisierung 2021	Empfehlung	Konsens
Zum Ausschluss einer TB wird empfohlen : Quantiferontest in allen Altersgruppen ¹⁵¹	↑↑	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 ¹⁵². 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 ¹⁵³. 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 ¹⁵⁴. Ein Review zu Akupunktur bei Hauterkrankungen zeigte den breiten Einsatz von Akupunktur bei Erwachsenen vorwiegend in Hauterkrankungen mit Pruritus ¹⁵⁵.