Psoriasis vulgaris – Neue Leitlinie 2025

Autorin und wissenschaftliche Leitung: PD Dr. med. Ina M. Hadshiew

Potenzielle Interessenkonflikte:

Berater- und/oder Vortragshonorare und/oder Durchführung klinischer Studien für: AbbVie, Allergopharma, Almirall, Galderma, Incyte, Janssen, La Roche Posay, LEO-Pharma, L'Oréal, Novartis, Pfizer, Regeneron, Sanofi und UCB-Pharma

Einleitung

Die therapeutische Entwicklung neuer Medikamente zur Therapie der Psoriasis und auch Psoriasis-Arthritis in den vergangenen Jahrzehnten hat uns neue, deutlich verbesserte therapeutische Möglichkeiten zum Wohle unserer Patienten zur Verfügung gestellt.

Die aktuelle und neue Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, die im Juli 2025 publiziert wurde, berücksichtigt insbesondere die Entwicklung der letzten Jahre und inkludiert alle zugelassenen modernen Systemtherapeutika für die Psoriasis. So wurden z.B. die zuletzt neu für die Psoriasis zugelassenen Medikamente, wie Bimekizumab und Deucravacitinib in die Leitlinie aufgenommen und mit entsprechenden Hinweisen zur Durchführung der Therapie versehen.

Auch wurden die Kapitel „Tuberkulose Screening“, „Tuberkulose Management“ sowie „Virushepatitis“ komplett überarbeitet.

Das Kapitel „Psoriasis-Arthritis“ wurde durch eine kurze Zusammenfassung ersetzt.

Die Datenlage zur Sicherheit der Systemtherapien bei Patient*innen mit malignen Erkrankungen ist auch für dieses Update weiterhin sehr begrenzt. Die Leitlinie gibt auch in der Aktualisierung keine Empfehlung für ein bestimmtes Biologikum zur Therapie dieser Patient*innengruppe.

Zusätzlich enthält die Leitlinie einen Appendix A mit Empfehlungen zur topischen Therapie, Phototherapie und sonstigen Therapien, der die Empfehlungen aus 2015 fortsetzt.

Ziele der Leitlinie

Ziel der Leitlinie ist es, Ärztinnen und Ärzten in der Praxis und Klinik eine anerkannte, evidenzbasierte Entscheidungshilfe für die Auswahl sowie Durchführung einer geeigneten und adäquaten Therapie für Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris an die Hand zu geben. Damit sollen die durch die Psoriasis verursachte Morbidität vermindert und Beeinträchtigungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität besser vermieden werden.

Weitere Ziele in der Erstellung der Leitlinie waren außerdem:

- neue Therapien und Evidenz zu berücksichtigen
- die Empfehlungen zu systemischen Therapien zu aktualisieren
- einen Behandlungsalgorithmus zu entwickeln, der sowohl biologische als auch nicht-biologische Systemtherapien miteinschließt
- klare Empfehlungen zu Monitoring und Durchführung der verschiedenen Therapieoptionen auszusprechen
- eine Reihe kurzer Leitfäden mit visuellen Hilfen zu entwickeln, um die Implementierung der Leitlinie zu erleichtern

Fragestellungen der Leitlinie

Die Leitlinie versucht zentrale Fragen bei der Behandlung der Psoriasis zu beantworten. Hierzu gehören z.B.:

- Welche Therapieoptionen sind im Hinblick auf Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit am besten geeignet, um den individuellen Bedürfnissen und eventuellen Komorbiditäten der Patient*innen gerecht zu werden?
- Wie ist die gewählte Therapie am besten durchzuführen und zu kontrollieren?
- Wie werden häufige Komorbiditäten am besten gehandhabt?

Die Leitlinie beinhaltet Empfehlungen zur Anwendung konventioneller Systemtherapien (Acitretin, Ciclosporin, Dimethylfumarat, Methotrexat), sowie der Gruppe der „small molecules“ (Apremilast, Deucravacitinib) und der Biologika mit den Substanzklassen TNFi (Adalimumab, Etanercept, Certolizumab – pegol, Infliximab), anti-IL12/23p40- (Ustekinumab), anti-IL17A (Ixekizumab, Secukinumab) und anti-IL17F (Bimekizumab), anti-IL17RA (Brodalumab) und antiIL23p19-Therapeutika (Guselkumab, Risankizumab, Tildrakizumab) (Abb.1).

Übersicht der wichtigsten Empfehlungen

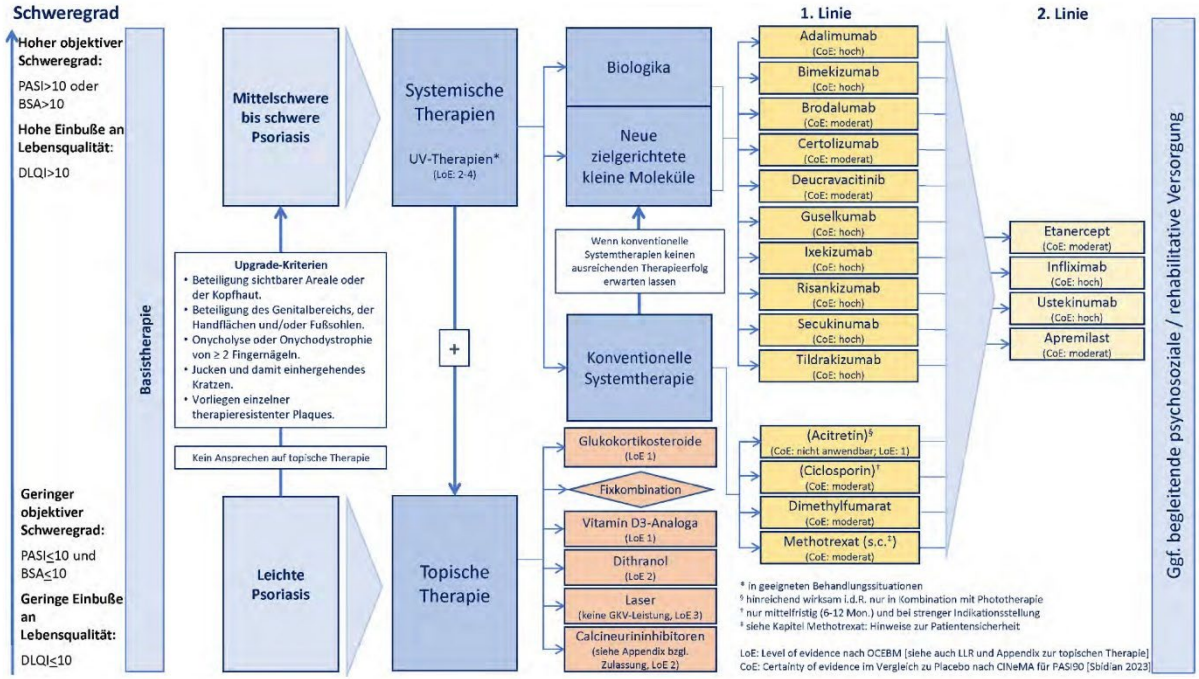

Abb. 1: Übersicht der Therapieoptionen Psoriasis- Leitlinie 2025,
https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-001l_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2025-08.pdf

Weiterhin umfasst die Leitlinie Hinweise zur Klimatherapie, psychosozialen Therapie, topischen Therapien sowie der Phototherapie.

Auch das Vorgehen bei spezifischen Komorbiditäten und besonderen klinischen Situationen wird in der Leitlinie diskutiert. (siehe Abb.2 und Abb.3).

Tabelle 2: Entscheidungsmatrix (II) zu den Biologika und neuen zielgerichteten kleinen Molekülen mit Expertenkonsens zu deren Eignung in besonderen klinischen Situationen

Therapie / Besondere Situationen	PDE-4 Inhibitor	TYK-2 Inhibitor	TNF-Inhibitoren				IL12/23p40-Inhibitoren	IL17-Inhibitoren				IL23-Inhibitoren		
	Apremilast	Deucravacitinib	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Certolizumab	Ustekinumab	Secukinumab	Ixekizumab	Brodalumab	Bimekizumab	Guselkumab	Tildrakizumab	Risankizumab
Chronisch entzündliche Darmerkrankung: Morbus Crohn				↑↑				↓				↑↑	↑	↑↑
Chronisch entzündliche Darmerkrankung: Colitis ulcerosa	↑			↑↑			↑↑	↓				↑↑	↑	↑↑
Diabetes mellitus / metabolisches Syndrom														
Dyslipidämie														
Fortgeschrittene Herzinsuffizienz	↑		↓↓				↑							
Herzkrankheit: KHK			↑											
latente TB-Infektion / behandelte Tuberkulose	↑↑	↓	↓↓				↑							
Schwangerschaft	↓	↓				↑								

Abb. 2: Entscheidungsmatrix zu den Biologika und neuen zielgerichteten kleinen Molekülen mit Expertenkonsens zu deren Eignung in besonderen klinischen Situationen, https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-001l_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2025-08.pdf

Themengebiet	Fragen
Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	• Wie soll eine Psoriasis bei Patient*innen mit gleichzeitigem Vorliegen einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung behandelt werden?
Krebs	• Wie sollte eine Psoriasis bei Patient*innen mit Malignomen in der Vorgeschichte behandelt werden?
Depression	• Wie sollte eine Psoriasis bei Patient*innen mit Depressionen und/oder Suizidgedanken behandelt werden?
Diabetes mellitus	• Wie sollte eine Psoriasis bei Patient*innen mit Diabetes mellitus behandelt werden?
Herzkrankheit	• Wie soll eine Psoriasis bei Patient*innen mit KHK und/oder Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) behandelt werden?

Nierenerkrankung	• Wie soll eine Psoriasis bei Patient*innen mit Nierenversagen / Nierenschädigung behandelt werden?
Neurologische Erkrankungen	• Welche Behandlungen sind für Patient*innen mit Psoriasis und neurologischen Erkrankungen geeignet?
Virushepatitis	• Wann und wie sollten Patient*innen mit Psoriasis auf Virushepatitis untersucht werden, und wie sollten Patient*innen, die positiv getestet werden, behandelt werden?
Tuberkulose-Screening	• Wie soll vor und während einer Systemtherapie auf Tuberkulose gescreent werden?
Tuberkulose und Therapie	• Wie soll das Management bei Patient*innen mit Psoriasis und einem positiven Interferon Gamma Release Assay (IGRA) erfolgen?
Kinderwunsch/Schwangerschaft	• Wie sollten Patient*innen mit Psoriasis und aktuellem Kinderwunsch oder während einer Schwangerschaft behandelt werden?
Impfungen	• Wie sollten Impfungen bei Patient*innen mit Psoriasis unter systemischer Behandlung gehandhabt werden?

Abb. 3: Übersicht der Themengebiete und zu behandelnden Fragen bei Vorliegen von Komorbidität und für besondere klinische Situationen https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-001l_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2025-08.pdf

Schweregrad der Psoriasis

Zu Beginn der Leitlinie wird kurz auch die Bestimmung der Schwere der Psoriasis eingegangen! Weiterhin gilt:

- Leichte Psoriasis: BSA ≤10 und PASI ≤10 und DLQI ≤10
- Mittelschwere bis schwere Psoriasis: BSA >10 oder PASI >10) und DLQI >10
- **Upgrade Kriterien:** Ausgeprägte Erkrankung von:
    - sichtbaren Arealen
    - der Kopfhaut
    - des Genitalbereichs
    - der Handflächen und Fußsohlen
    - Onycholyse oder Onychodystrophie von mindestens zwei Fingernägeln,

- Jucken/ Kratzen
- Therapieresistente Plaques

Neu hinzugekommen ist die Definition der **besondere Schwere der Psoriasis** bei:

- Vorliegen eines PASI ≥20,
- DLQI ≥15;
- rascher Befundverschlechterung
- schwerer Beteiligung der Hände und/oder Füße,
- der Kopfhaut,
- des Gesichts,
- der Nägel
- des Genitalbereichs

Therapieziele der Psoriasis-Behandlung

Das grundsätzliche Ziel jeder Therapie ist weiterhin die Erscheinungsfreiheit.

Neu ist, dass **Therapieziele individuell** mit den Patient*innen in gemeinsamer Entscheidungsfindung **festzulegen** sind.

Das **anzustrebende Therapieziel** ist ein **PASI 90,** ein **absoluter PASI <2 oder DLQI ≤1**.

Zeitlicher Verlauf

Für schnell wirkende Medikamente sollte die Überprüfung des Erreichens von Therapiezielen

- am Ende der Induktionstherapie nach 10-12 Wochen, bei Medikamenten mit langsam
- einsetzender Wirkung nach 16 bis 24 Wochen erfolgen.
- Das Therapiemonitoring sollte alle 8-12 Wochen stattfinden.

Die Erkenntnis, dass eine frühe und effektive Therapie, **(‚Hit hard (oder smart) and early')** möglicherweise über eine ‚Disease modification' ein besseres Therapieansprechen und möglicherweise eine Vermeidung chronisch rezidivierender Verläufe ermöglich, ist ebenfalls als neuer Punkt aufgenommen.

Einen chronischen Verlauf der Psoriasis zu vermeiden, stellt ein weiteres Therapieziel dar, welches an Aufmerksamkeit gewinnt. Aktuell laufen Studien, um einen möglichen Einfluss durch eine besonders frühe Therapie auf die Chronizität der Erkrankung zu untersuchen.

Schwere der Erkrankungen

Explizit und erstmalig erwähnt werden die Entscheidungsgrundlagen zu den Therapieempfehlungen, die in dieser Guideline gegeben werden:

Eine Positivempfehlung erhielten Systemtherapien die einen Endpunkt PASI-90 im Cochrane-Review und einen signifikanten Vorteil im Vergleich zu Placebo für das relative Risiko für SAE zeigten.

NEU und explizit erwähnt wird:

Auch bei der **erstmaligen Einleitung einer Systemtherapie** der Psoriasis kann, insbesondere bei besonderer Schwere, die **Behandlung mit einem Biologikum** mit einer Erstlinienzulassung (first-line-Label) **bzw. mit Deucravacitinib** empfohlen werden.

Verschiedene Kriterien werden für die Auswahl der Systemtherapie evaluiert; hierzu gehören:

- Aspekte der Wirtschaftlichkeit
- individuelle Patient*innenwünsche
- Komorbiditäten
- Infektionsrisiken

Ergebnisse der Netzwerk-Metaanalyse

Die Netzwerk-Metaanalyse ergab, dass alle Wirkstoffe (nicht-Biologika-Systemtherapie, zielgerichtete kleine Moleküle, Biologika) einen höheren Anteil von Patient*innen aufwiesen, die den PASI 90 erreichten, als die Placebogruppe (Abb.4).

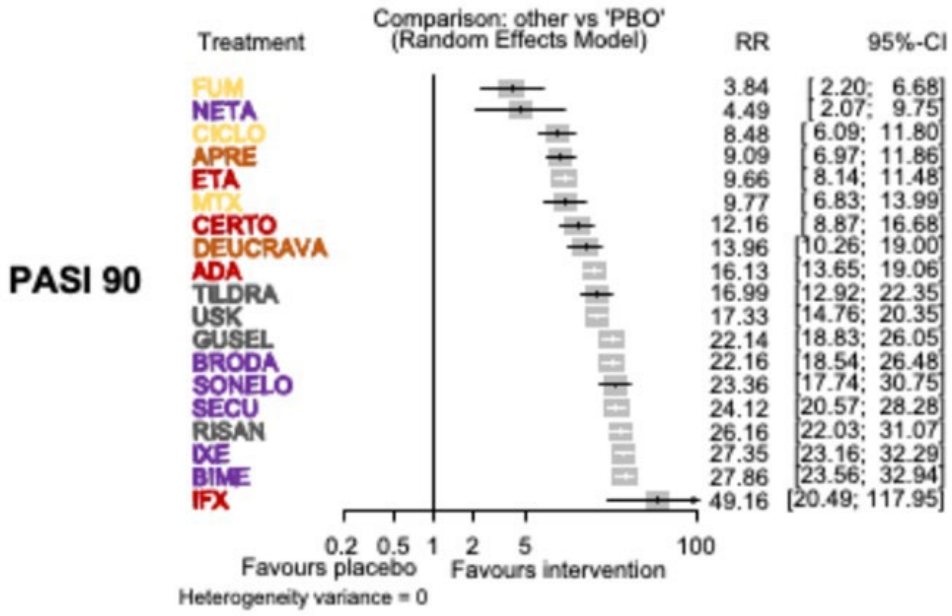

Abb. 4: Ergebnisse der Netzwerk-Metaanalyse
aus: Forest-Plot (Relative Effekte versus Placebo) [Copyright © 2023 The Cochrane Collaboration]
https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-001l_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2025-08.pdf

Hier einige Details aus dieser Analyse:

- Bei der Behandlung mit IL17-Inhibitoren war der Anteil der Patient*innen, die den PASI-90 erreichten höher als in allen anderen Interventionsgruppen.
- Bei Behandlung mit IL17-Inhibitoren, IL12/23-Inhibitoren, IL23-Inhibitoren sowie TNF-Inhibitoren war der Anteil der Patient*innen, die den PASI-90 erreichten, höher als bei Behandlung mit Nicht-Biologika-Systemtherapie.
- Für das Erreichen des PASI-90, waren im Vergleich zu Placebo die effektivsten Wirkstoffe:
    - Infliximab (Relatives Risiko (RR)49,16, 95% KI 20.49 – 117,95)
    - Bimekizumab (RR 27,86, 95% KI 23,56 – 32,94),
    - Ixekizumab (RR 27,35, 95% KI 23,15 – 32,29)
    - Risankizumab (RR 26,16, 95% KI 22,03 – 31,07).
- Bimekizumab und Ixekizumab erreichten mit signifikant höherer Wahrscheinlichkeit den PASI-90 als Secukinumab.
- Bimekizumab, Ixekizumab und Risankizumab erreichten mit signifikant höherer Wahrscheinlichkeit den PASI-90 als Brodalumab und Guselkumab.
- Ixekizumab, Secukinumab und Brodalumab sowie IL23-Inhibitoren (außer Tildrakizumab) erreichten mit signifikant höherer Wahrscheinlichkeit den PASI-90 als Deucravacitinib, Ustekinumab sowie die drei TNF-Inhibitoren.
- Für das Risiko schwerer unerwünschter Ereignisse wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen einer der Interventionen und Placebo gefunden.
- Die Endpunkte wurden für den Zeitraum von 8-24 Wochen nach Randomisierung evaluiert.

Zeiträume der klinischen Anwendung der einzelnen Präparate

Als relevanter Faktor bei der Erwägung der verschiedenen Therapieoptionen wird auch berücksichtigt, wie lange ein Arzneimittel bereits auf dem Markt ist. Je länger der Zeitraum seit der Marktzulassung, desto robuster sind generell die Daten und die Erfahrungen zu seltenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen sowie zur Arzneimittelsicherheit (Abb.5).

Therapie	In der klinischen Anwendung seit
„konventionelle Systemtherapien“	
Acitretin	> 40 Jahre
Ciclosporin	> 40 Jahre
Fumarsäureester Dimethylfumarat	> 30 Jahre (in Deutschland), Einstellung der Produktion und des Vertriebs seit 12/2014 2017 in Europa
Methotrexat (MTX)	> 50 Jahre

„TNFi“	
Etanercept	2004
Infliximab	2005
Adalimumab	2007 (Psoriasis vulgaris)
Certolizumab – pegol	2018 (für andere Indikationen wesentlich früher: 2009)
„anti-IL12/23p40“	
Ustekinumab	2009
„anti-IL 17“	
Secukinumab	2015
Ixekizumab	2016
Brodalumab	2018
Bimekizumab	2021
„anti-IL 23p19“	
Guselkumab	2017
Tildrakizumab	2018
Risankizumab	2019
„Phophodiesterase 4 Inhibitoren“	
Apremilast	2015
„Tyrosinkinase 2 Inhibitoren“	
Deucravacitinib	2023

Abb. 5 Zeiträume der klinischen Anwendung der einzelnen Präparate
https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-001l_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2025-08.pdf

Therapieempfehlungen

Die Leitlinien sind äußerst detailliert aufgebaut und enthalten zu jedem einzelnen Präparat, beginnend mit den konventionellen, Nicht-Biologika Therapien, genaue Behandlungshinweise, vor und während und nach der Therapie, einschließlich der erforderlichen Laborkontrollen und etwaiger Kontraindikationen.

Neu aufgenommene Empfehlungen/Erwägungen sind:

- **MTX:**

Zum Vergleich der Wirksamkeit der oralen versus der subkutanen MTX-Verabreichung bei immunmediierten Erkrankungen werden zwei neue Meta-Analysen diskutiert.
Neben den bisherigen Kontrollen, insbesondere der hepatischen Funktionen, wird auch der Ausschluss von schweren Nierenfunktionsstörungen neu erwähnt u.a. (*CAVE bei Kreatinin Clearance*

<60ml/min, insbesondere bei zusätzlich bestehender diuretischer Therapie, ACE-Hemmer Medikation, warme Wetterlage)., ebenso die Notwendigkeit eines Konzeptionsschutzes bei weiblichen bzw. männlichen Anwendern über die Zeit der MTX-Einnahme hinaus.
Ein weiterer interessanter Punkt, der bereits in der alten Leitlinie vorhanden war, aber erwähnenswert ist, ist folgende Empfehlung:
*Bei Magen-Darm-Beschwerden während der MTX-Therapie kann der Konsum von Kaffee und/oder dunkler Schokolade bei bis zu 30% der Patient*innen hilfreich sein.*

- **Adalimumab:**

Hier werden zahlreiche detaillierte Empfehlungen gegeben: Insbesondere wird auf das perioperative Infektionsrisiko hingewiesen: Eine Metaanalyse von 12 Studien aus dem Jahre 2017 70, die das postoperative Infektionsrisiko bei Patient*innen unter TNFi-Therapie untersuchte, zeigte, dass sich dieses nahezu verdoppelte (RR 1,81 (KI 1,31-2,50)). In der gleichen Publikation erfolgte auch die Metaanalyse von sieben Studien, die den Nutzen des präventiven Absetzens von TNFi bewertete. Das Absetzen der Behandlung führte nicht zu einer signifikanten Verringerung des postoperativen Infektionsrisikos (RR 0,69 (KI 0,39-1,21)).

- **Apremilast:**

Auch hier werden zahlreiche detaillierte Empfehlungen gegeben: Insbesondere wird auf eine langsamere Aufdosierung hingewiesen, um Übelkeit bei Beginn einer neuen Behandlung mit *Apremilast* zu reduzieren.

- **Bimekizumab:**

Detaillierte Empfehlungen werden zum Vorgehen vor, während und nach der Behandlung gegeben: Insbesondere wird erwähnt, dass Bimekizumab, mit Ausnahme von Candidosen, ein ähnliches Sicherheitsprofil aufweist, wie andere IL-17-Antagonisten wie Ixekizumab und Secukinumab sowie der IL-17R-Antagonist Brodalumabt. Folgende Kontraindikationen werden erwähnt: Absolute Kontraindikationen: Klinisch relevante aktive Infektionen; relative Kontraindikationen: Schwangerschaft oder Stillzeit, Chronisch entzündliche Darmerkrankungen.

- **Brodalumab:**

Auch hier werden zahlreiche detaillierte Empfehlungen gegeben; zu Infektionen wird erwähnt: dass in der Induktionsphase von Brodalumab (Woche 0-12) die Inzidenzrate für Infektionen bei Personen mit einer Dosierung von 210 mg alle 2 Wochen (27,5%) höher war als bei einer Dosierung von 140 mg alle 2 Wochen (22,8%). Die häufigsten Infektionen unter Brodalumab waren Nasopharyngitiden, Infekte der oberen Atemwege, Pharyngitiden, Harnwegsinfekte, Bronchitiden sowie Influenza.

Das Thema Suizidrisiko wird ebenfalls thematisiert:

In den USA wurde über einen Zeitraum von 3 Jahren aus Pharmakovigilanzdaten mit 1854 Patient*innen (mit einer geschätzten Brodalumab-Expositionsdauer von 2736 Patient*innenjahren)

ein Suizidversuch bei einem Patient*innen mit Depressionen in der Anamnese berichtet. Es wurden keine vollendeten Suizide gemeldet. Weltweite Daten zeigten eine vergleichbare Anzahl von Suiziden bei mit Brodalumab behandelten Patient*innen im Vergleich zu anderen Biologika.

- **Deucravacitinib:**

Auch hier werden zahlreiche Anwendungshinweise gegeben: Insbesondere wird erwähnt, dass Deucravacitinib das Infektionsrisiko erhöhen kann.

- Die Mehrheit der beobachteten Infektionen war nicht schwerwiegend, sondern leicht bis mittelschwer; darunter Infektionen der oberen Atemwege, die nicht zum Abbruch der Behandlung führten
- Reaktivierungen von Herpesviren (z. B. Herpes zoster, Herpes simplex) wurden in klinischen Studien gemeldet. Die meisten Fälle von Herpes zoster waren leicht bis mittelschwer, auf ein Dermatom beschränkt, verliefen günstig und *führten nicht zum Absetzen der Behandlung*

Auch Laborveränderungen werden erwähnt:

- Anstieg der Creatinkinase (von asymptomatisch bis hin zur Rhabdomyolyse), Anstieg der Triglyceridwerte und Leberenzym-Erhöhungen um das ≥ 3-fache des oberen Normalwertes. Die Deucravacitinib Behandlung soll unterbrochen werden, wenn eine Myopathie oder Leberschädigung vermutet wird.

- **Etanercept:**

Auch hier werden zahlreiche Anwendungshinweise gegeben: Insbesondere wird erwähnt, dass das postoperative Infektionsrisiko bei Patient*innen unter TNFi-Therapie nahezu verdoppelt ist (RR =1,81 [1,31-2,50]). Das Absetzen der Behandlung führte nicht zu einer signifikanten Verringerung des postoperativen Infektionsrisikos: RR = 0,69 [0,39-1,21].

- **Guselkumab:**

Auch hier werden viele Anwendungshinweise gegeben: Insgesamt wurde Guselkumab in klinischen Studien bei Psoriasis gut vertragen. Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren Infektionen der oberen Atemwege und, seltener, Gastroenteritiden, Herpes, Kopfschmerzen, Durchfall, Urtikaria und Arthralgien.

- **Infliximab:**

Insbesondere werden Infusionsreaktionen und Infektionen thematisiert.

- Ungefähr 50% der mit Infliximab behandelten Patient*innen kann ANA entwickeln, die häufig von vorübergehender Natur sind. Anti-dsDNA-Antikörper wurden bei etwa einem Fünftel der mit Infliximab behandelten Patient*innen neu entdeckt.

- **Ixekizumab:**

Auch hier werden zahlreiche Anwendungshinweise gegeben: Seit der Veröffentlichung der letzten Version dieser Leitlinie wurden zwei neue umfangreiche Studien zur Sicherheit von Ixekizumab identifiziert. Es wurden keine neuen oder unerwarteten sicherheitsrelevanten Ereignisse festgestellt.

- **Risankizumab:**

Auch hier werden zahlreiche Anwendungshinweise gegeben: Die am häufigsten gemeldeten unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren Infektionen der oberen Atemwege, einschließlich Nasopharyngitis, Rhinitis, Pharyngitis, Sinusitis und Tonsillitis.

- **Secukinumab:**

Auch hier werden zahlreiche Anwendungshinweise gegeben: Im Zusammenhang mit dem Wirkungsmechanismus von Secukinumab werden höhere Raten von Pilzinfektionen, vor allem nicht schwerwiegende Haut- und Schleimhaut-Candida-Infektionen, beobachtet. Eine frühzeitige Behandlung von Candida-Infektionen, entweder mit topischen oder systemischen Antimykotika wird empfohlen. Für weitere Informationen zur Behandlung einer Candidiasis wird auf die Fachinformationen antimykotischer Präparate oder auf internationale Leitlinien verwiesen.

- **Tildrakizumab**

Während der Placebo-kontrollierten Phase der klinischen Studien traten schwere Infektionen **selten** auf und die Häufigkeit war vergleichbar mit der in der Placebo-Gruppe sowie den Expositions-bereinigten Inzidenzraten schwerer Infektionen, maligner Erkrankungen, bestätigter verlängerter schwerer unerwünschter kardio-vaskulärer Ereignisse und Überempfindlichkeitsreaktionen über 148 Wochen.

- **Ustekinumab**

Placebo-kontrollierte Studien an Patient*innen mit einer Psoriasis oder einer Psoriasisarthritis zeigen eine ähnliche Inzidenz von Infektionen einschließlich schwerer Infektionen zwischen mit Ustekinumab behandelten und Placebo-behandelten Patient*innen, wobei kein Zusammenhang zwischen der Inzidenz von Infektionen und der erhaltenen Ustekinumab-Dosis besteht.

- **Biosimilars**

Mehrere systematische Übersichtsarbeiten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Biosimilars bei Patient*innen mit Psoriasis werden zitiert mit den Ergebnis, dass ein Wechsel von Adalimumab zu einem Adalimumab-Biosimilar die Wirksamkeit, Sicherheit oder Immunogenität eher nicht beeinflusst. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Leitlinie waren in Europa Biosimilars für Adalimumab, Etanercept, Infliximab und Ustekinumab erhältlich.

Neben diesen detaillierten Informationen zu einzelnen Medikamenten und Medikamentengruppen, werden auch gezielt **Therapie-Empfehlungen bei einzelnen Komorbiditäten und Psoriasis** formuliert, z.B.:

Chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED)

Es wird empfohlen, bei Patient*innen mit Psoriasis und einer CED vorzugsweise zugelassene zielgerichtete Therapien mit dokumentierter Wirksamkeit bei diesen Erkrankungen einzusetzen:

- **Morbus Crohn**: TNFi (Infliximab, Adalimumab, Certolizumab), anti-IL-12/23p40 (Ustekinumab) oder anti-IL-23p19 (Risankizumab, Guselkumab) oder alternativ Tildrakizumab
- **Colitis ulcerosa**: TNFi (Infliximab, Adalimumab), anti-IL-12/23p40 (Ustekinumab) oder anti-IL-23p19 (Risankizumab, Guselkumab) oder alternativ Tildrakizumab

Wenn die o.g. Wirkstoffe der Empfehlung nicht eingesetzt werden können, kann es empfohlen werden, die folgenden oralen Behandlungsoptionen bei Patient*innen mit Psoriasis und CED in Betracht zu ziehen:

- Morbus Crohn: Methotrexat
- Aktive Colitis ulcerosa: Ciclosporin (bevorzugt), Apremilast (auch möglich)

Tumorerkrankungen in der Anamnese

Theoretisch haben immunmodulatorische Therapien, die bei Psoriasis eingesetzt werden, das Potenzial, den Verlauf einer bösartigen Erkrankung zu beeinflussen; es gibt jedoch nur wenig Evidenz, um für verschiedene klinische Entscheidungssituationen Empfehlungen zu geben, da Patient*innen mit Krebserkrankungen von randomisierten klinischen Studien ausgeschlossen sind. Insgesamt gilt jedoch, dass das Gesamtrisiko für Krebs bei Psoriasis erhöht ist.

Neu in die Leitlinie aufgenommen wurde:

- **Krebserkrankung oder Remission < 5 Jahre**

Bei Patient*innen mit Psoriasis und einer aktuellen oder innerhalb der letzten fünf Jahren erfolgten Krebsdiagnose, wird empfohlen, die Entscheidung zur Einleitung einer immunsuppressiven / immunmodulierenden Therapien mit einem/einer auf die

Krebsart spezialisierten Arzt/Ärztin zu besprechen und mit den Patient*innen eine gemeinsame, informierte Entscheidung zu treffen, die die Präferenz der Patient*innen respektiert. (Bei Tumorentitäten mit dem Risiko einer späten Metastasierung und ggf. noch fortbestehender Therapie (z.B. Prostata) gilt dies auch über 5 Jahre hinaus.)

- **Remission > 5 Jahre**

Für Patientinnen, die sich länger als 5 Jahre in Remission einer Krebserkrankung befinden, wird empfohlen, die für die Therapie der Psoriasis am besten geeignete Option unabhängig von der Krebserkrankung auszuwählen.

- **Palliative Situation**

Für Patient*innen in einer Palliativsituation wird eine maximal lebensqualitätserhaltene Therapie in Abstimmung mit den behandelnden Onkolog*innen/ Palliativmediziner*innen empfohlen

Depressionen und/oder Suizidgedanken

Psoriasis ist mit einem höheren Risiko für psychiatrische Komorbiditäten, einschließlich Angstzuständen und Depressionen, verbunden. Ergebnisse zu Suizidvorstellungen und Suizid sind eher unklar.

Im Allgemeinen verbessern Interventionen, die bei Psoriasis wirksam sind, entsprechend auch die Symptome der Depression.

Klinische Studien mit Adalimumab, Etanercept, Ustekinumab, Ixekizumab, Guselkumab, Risankizumab, Sekukinumab oder Fumaraten zur Behandlung der Psoriasis haben gezeigt, dass **all diese entzündungshemmenden Medikamente nicht nur die Manifestationen der Psoriasis, sondern auch die Symptome der Depression verbessern.**

Neu:

Vermerkt wird, dass In Phase-III-Studien mit Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast oder Placebo kein erhöhtes Risiko für Depression oder Suizidalität beobachtet wurde.

Diabetes mellitus und Psoriasis

Bei einer mittelschweren bis schweren Psoriasis tritt häufig ein metabolischen Syndrom auf, dass mit Komorbiditäten, wie Insulinresistenz, Diabetes mellitus Typ 2, Adipositas, Dyslipidämie und nicht-alkoholischer Fettleber einhergeht.

Neu in die Leitlinie aufgenommen, wurde der Hinweis, dass:

- MTX bei Diabetes und Adipositas wegen des erhöhten Risikos einer Leberschädigung, eines Anstiegs der Leberenzyme und einer Leberfibrose, mit Vorsicht zu verabreichen ist.
- Patient*innen mit Diabetes, die neu mit TNF-Inhibitoren, IL17-Inhibitoren oder IL-23-Inhibitoren behandelt werden, ein schwächeres Ansprechen aufweisen und ein kürzeres Drug Survival
- Diabetes Mellitus aus Sicherheitsbedenken keine Kontraindikation für die Verwendung von Biologika oder “small molecules“ bei Patient*innen mit Psoriasis darstellt, aber die Wirksamkeit dieser Behandlungen beeinträchtigt sein könnte.

KHK und/oder Herzinsuffizienz

Patient*innen mit Psoriasis haben ein etwa zwei- bis dreifach erhöhtes relatives Risiko für die Entwicklung kardiovaskulärer Ereignisse wie Myokardinfarkt oder Schlaganfall im Vergleich zu Personen ohne Psoriasis.

Das kardiovaskuläre Risiko scheint mit dem Schweregrad der Erkrankung zu korrelieren. **Neu** in die Leitlinie aufgenommen, wurde der Hinweis, dass

- die Behandlung mit IL-23-Inhibitoren im Vergleich zu Biologika-naiven Patient*innen mit einem geringeren Risiko für kardiovaskuläre Begleiterkrankungen, Dyslipidämie, Hypertonie und schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) assoziiert ist.
- randomisierte kontrollierte Studien zeigen konnten, dass Ustekinumab die aortale Gefäßentzündung verringert,
- TNFi und Phototherapie den CRP- und IL-6-Spiegel reduzieren
- der Einsatz von bDMARDs mit einem verringerten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei Patient*innen mit systemischen entzündlichen Erkrankungen in Verbindung stehen könnte.
- CV-Ereignisse bei TNFi- und bei bDMARD-Anwendern mit einer Nachbeobachtung von über einem Jahr seltener aufraten als in der Kontrollgruppen.
- eine höhere Inzidenz von MACE (Major Adverse Cardiovascular Events) bei Patient*innen mit Psoriasis-Arthritis ohne DMARD-Verschreibung festgestellt wurde

Nierenerkrankung: (Nierenversagen / Nierenschädigung)

Diverse Risikofaktoren, können Patienten für eine chronische Nierenerkrankung (CNE) prädisponieren, z.B. Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, und auch die hierbei eingesetzten Medikamenten können die Nierenfunktion beeinträchtigen.

Neu in die Leitlinie aufgenommen, wurde der Hinweis, dass

- Interleukin-17 eine endotheliale Zellfunktionsstörung hervorrufen kann und in Verbindung mit Hypertonie zu Nierenschäden führen kann. Eine erhöhte Salzaufnahme wurde als verstärkender Faktor identifiziert.

Es kann empfohlen werden, Biologika bei Patient*innen mit Psoriasis und chronischer Nierenerkrankung sowie allen Stadien der Nierenschädigung einzusetzen.

Es wird nicht empfohlen, Ciclosporin, Fumarate oder Methotrexat bei Patient*innen mit Psoriasis und chronischer Nierenerkrankung und schwerer Niereninsuffizienz (eGFR <30ml/min/1,73 m^2) anzuwenden.

Gründe für eine präventive antituberkulöse Therapie	Gründe gegen eine präventive antituberkulöse Therapie
Jüngeres Alter, generelle Vermeidung einer Reaktivierung bei erhöhtem Lebenszeitrisiko einer TB-Erkrankung (Siehe S2k-Leitlinie „Tuberkulose im Erwachsenenalter“)	Erhöhtes Risiko einer Hepatotoxizität (z.B. Alter >60 Jahren (v.a. relevant für Therapie mit INH), bekannte Lebererkrankung)
Sonstige vorliegende Immunsuppression	Umfangreiche Komedikation, Gefahr von kumulativen UAWs, Arzneimittelinteraktionen
Geplante Therapie mit höherem Reaktivierungsrisiko	Geplante Therapie mit geringem Reaktivierungsrisiko
Relevanter Kontakt zu einem Indexfall bei positivem IGRA und negativem Befund im Röntgen des Thorax	Adhärenz nicht sicherzustellen

Ebenfalls neu aufgenommen wurden Empfehlungen zur Versorgungsforschung:

*Es wird empfohlen, Patient*innen mit latenter TB-Infektion, bei denen eine Therapie mit IL17i, IL23i oder IL12/23p40i eingeleitet wurde, in Register /wissenschaftlichen Studien zu erfassen.*

Kinderwunsch/Schwangerschaft bei Patientinnen mit Psoriasis

Eine Psoriasis betrifft oft auch Männer und Frauen, die eine Empfängnis planen bzw.

Frauen, die bereits schwanger sind. Daher ist das Verständnis der Risiken einer Therapie während Empfängnis und Schwangerschaft von entscheidender Bedeutung.

Es gibt keine Hinweise, dass die Psoriasis per se einen relevanten Einfluss auf die männliche oder weibliche Fruchtbarkeit hat.

Obwohl der Einfluss einer Schwangerschaft (SS) auf die Aktivität der Psoriasis individuell nicht vorhersehbar ist, gibt es einige Hinweise darauf, dass sich die **Psoriasis während der SS in der Regel bessert und postpartal,** bei den meisten Patientinnen innerhalb von 4 Monaten nach der Entbindung, **verschlechtert.**

Empfehlungen zu nicht-biologischen systemischen Medikamenten:

- **Acitretin**

Acitretin ist **teratogen und kontraindiziert** bei Frauen im gebärfähigen Alter sowie bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, stillen oder eine Verhütung über drei Jahre nach der Therapie nicht sicherstellen können

- **Apremilast**

Apremilast ist während der Schwangerschaft **kontraindiziert.**
Es gibt nur wenige Daten; keine Zunahme von Missbildungen unter *Apremilast* bei Tieren, aber einen dosisabhängigen Verlust des Fötus und ein verringertes Geburtsgewicht.

- **Ciclosporin**

Während der **Stillzeit kontraindiziert.**
Ciclosporin wurde in bisherigen Versionen der Leitlinie als Therapieoption für Patient*innen mit Psoriasis und Kinderwunsch bzw. während der Schwangerschaft empfohlen. In Anbetracht von therapeutischen Alternativen mit einem besseren Sicherheitsprofil **nicht mehr als präferierte Therapieoption**

- **Fumarate**

Fumarate sind kontraindiziert bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeignete Verhütungsmethode anwenden. Fumarate sollten nicht von Frauen eingenommen werden, die schwanger sind, stillen oder eine Empfängnis anstreben.

- **Methotrexat**

Methotrexat ist ein Folsäureantagonist, von dem bekannt ist, dass er beim Menschen **teratogen** wirkt

- **Deucravacitinib**

Daten für eine Anwendung des TYK2-Inhibitoren *Deucravacitinib* während der Schwangerschaft nicht bekannt. In Tierversuchen konnten keine Effekte auf die Fertilität oder frühe embryonale Entwicklung. Die Fachinformation empfiehlt *Deucravacitinib* während einer Schwangerschaft zu **vermeiden.**

Empfehlungen zu Biologika:

Alle derzeit für Psoriasis zugelassenen biologischen Wirkstoffe mit Ausnahme von Certolizumab Pegol enthalten eine humane IgG1 Fc-Region und werden aktiv über neonatale Fc-Rezeptoren durch die Plazenta transportiert. Man geht davon aus, dass der aktive Plazentatransfer während des ersten Trimesters, wenn die Organogenese stattfindet, sehr gering ist. Daher ist das theoretische Risiko einer Teratogenität von Biologika in dieser Zeit gering. Der aktive Transfer kann jedoch bereits nach etwa 13 Schwangerschaftswochen stattfinden und nimmt nach 20 Schwangerschaftswochen deutlich zu. Es wird angenommen, dass diese zunehmende Exposition gegenüber Biologika während des zweiten und dritten Trimesters die Entwicklung des Fötus negativ beeinflusst, was zu einem potenziellen Risiko einer neonatalen Immunsuppression und zu einem höheren Risiko neonataler Infektionen führen könnte. Biologische Therapeutika verschwinden typischerweise innerhalb der ersten sechs Lebensmonate aus dem Serum eines Säuglings.

Im Gegensatz dazu ist Certolizumab Pegol das einzige PEGylierte humanisierte Antigen-bindende Fragment eines TNFi, dem eine Fc-Domäne fehlt. Daher bindet Certolizumab Pegol nicht an den humanen neonatalen Fc-Rezeptor und es wird nicht aktiv über die Plazenta übertragen.

Die Mehrheit der Studien, die den Schwangerschaftsausgang von Frauen berichten, die Biologika während der Konzeption und/oder Schwangerschaft einnahmen, sind auf die Exposition gegenüber TNFi beschränkt. In der wissenschaftlichen Literatur wurde nur wenig Evidenz zur Anwendung anderer Biologika während der Schwangerschaft identifiziert.

Berichtet wird über 238 Schwangerschaften mit mütterlicher Exposition gegenüber **Secukinumab,** wobei die meisten Frauen die Behandlung während des ersten Trimenons beendeten (n= 155, 65,1 %).

Post-hoc-Analysen der klinischen Phase-I- bis Phase-III-Studien zu **Tildrakizumab** berichteten 14 Schwangerschaften als Protokollverletzungen. Tildrakizumab wurde nach Feststellen der Schwangerschaft abgesetzt.

Insgesamt ergaben die verfügbaren Studien keine eindeutigen Hinweise auf eine medikamentenspezifische Schädigung des Fötus nach Exposition mit Biologika im Hinblick auf angeborene Fehlbildungen, Lebendgeburten, Frühgeburten oder neonatale Infektionen – jedoch sind die Daten begrenzt und die Wirkstoffexposition war zumeist auf das erste Trimenon beschränkt.

Alle derzeit für Psoriasis zugelassenen biologischen Arzneimittel (mit Ausnahme von Certolizumab Pegol) werden während des zweiten und dritten Trimesters aktiv auf den Fötus übertragen: Die Auswirkungen dieser Übertragung auf die Entwicklung des Neugeborenen und das Infektionsrisiko (für Mutter und Kind) sind noch nicht ausreichend untersucht worden, daher wird in der Leitlinie Folgendes **empfohlen:**

- eine **Biologikatherapie im zweiten und dritten Trimester zu unterbrechen** (mit Ausnahme von Certolizumab Pegol), um die Exposition des Fötus zu minimieren und damit das potenzielle Infektionsrisiko für das Neugeborene zu begrenzen.
- Bei Frauen, die eine Empfängnis planen oder für die eine Therapie im zweiten oder dritten Trimenon der Schwangerschaft erforderlich ist, kann **Certolizumab Pegol als Therapie der ersten Wahl empfohlen** werden (wenn die Behandlung mit einem Biologikum als essentiell erachtet wird).

Es gibt keinen Konsens darüber, wie lange die Empfängnisverhütung nach der Beendigung einer Behandlung mit einem Biologikum fortgesetzt werden muss.

Für Männer, die die Zeugung eines Kindes planen, sind die Auswirkungen systemischer Medikamente sowohl auf die Fruchtbarkeit als auch auf die Entwicklung des Fötus wichtige Überlegungen. Es gibt jedoch nur sehr wenige Daten über die Auswirkungen der Exposition des Vaters gegenüber

systemischen Medikamenten, insbesondere im Hinblick auf deren Teratogenität und langfristigen Folgeerscheinungen.

NEU ist:
Entgegen der bisherigen Evidenz hat eine kürzlich durchgeführte umfassende Überprüfung durch die EMA weiterhin zu der Aussage geführt, dass bei der Verwendung von Methotrexat ***bei Männern während der Konzeption Vorsicht geboten ist.***
Die EMA-Leitlinien empfehlen aktuell, ***Methotrexat drei Monate vor dem Versuch des Zeugens eines Kindes abzusetzen.***

Empfohlen wird:

- dass männliche Personen, die eine Konzeption planen, **die Therapie mit Biologika fortsetzen.**

Psoriasisarthritis

Bei mehr als 25% der Patient*innen mit Psoriasis besteht auch eine Beteiligung des Bewegungsapparates im Sinne der Psoriasisarthritis (PsA).

In den meisten Fällen entwickelt sich diese erst nach der Psoriasis der Haut. Die PsA verläuft chronisch-progredient und führt in mehr als der Hälfte der Fälle zu strukturellen Gelenkschäden und Funktionseinbußen.

Da zur Behandlung Therapien verfügbar sind, welche diesen Verlauf verhindern können, ist eine möglichst frühzeitige Diagnosestellung sowie die Einleitung der Behandlung mit einem solchen sog. DMARD (Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug) erforderlich

In Bezug auf die PsA haben Dermatolog*innen zwei wesentliche Aufgaben, nämlich die frühe

Diagnosestellung mittels regelmäßiger Screeninguntersuchungen sowie die mit dem behandelnden Rheumatolog*innen koordinierte Behandlung möglichst aller Haut- und Gelenkmanifestationen von PsO und PsA.

Folgende Kriterien sind mit einem erhöhten Risiko verbunden, eine PsA zu entwickeln

- Positive Familienanamnese bzgl. PsA
- Schwere Psoriasis
- Nagelpsoriasis
- Übergewicht

Darüber hinaus sollte bei anderweitig nicht erklärbaren Gelenkbeschwerden an die PsA gedacht werden.

Als Screeninginstrumente für die PsA stehen diverse validierte Fragebögen zur Verfügung. International sind vor allem PASE, PEST, und TOPAS gebräuchlich. In Deutschland der GEPARD Fragebogen.

Auf Grund der hohen Anzahl an mittlerweile zur Verfügung stehenden Therapien für die Psoriasisarthritis, auch über das Spektrum der für die Psoriasis der Haut zugelassenen Therapien, werden in der Leitlinie keine spezifischen Empfehlungen zu Therapien bei Psoriasisarthritis gegeben.

Eine Zulassung für die Psoriasis vulgaris sowie für die Psoriasisarthritis liegt für fognede Therapien vor: Adalimumab, Apremilast, Bimekizumab, Certolizumab pegol, Etanercept, Guselkumab, Infliximab, Ixekizumab, Methotrexat, Risankizumab, Secukinumab sowie Ustekinumab.

Impfungen bei Patient*innen mit Psoriasis unter systemischer Behandlung

Empfehlungen:

- Befolgen der Standard-Impfempfehlungen/nationalen Impfrichtlinien
- Der optimale Zeitpunkt für Impfungen liegt **vor** Beginn einer systemischen immunsuppressiven Therapie, daher Überprüfen des Impfstatus vor Therapiebeginn

Die Immunantwort auf Impfungen wird von mehreren Faktoren beeinflusst:

- die Art und Dosis der systemischen immunsuppressiven Therapie, die Art des Impfstoffs (Lebend- oder Totimpfstoff), intrinsische Faktoren (z. B. Alter, Begleiterkrankungen) sowie extrinsische Faktoren (z. B. vorbestehende Immunität durch vorherige Antigenexposition)
- Im Allgemeinen können Totimpfstoffe bei Patient*innen, die eine systemische immunsuppressive Therapie erhalten, sicher verwendet werden, jedoch kann die Immunogenität des Impfstoffs verringert sein.
- Lebendimpfstoffe sollten gemäß den jeweiligen Fachinformationen vermieden werden.
- Lebendimpfstoffe sollten auch bei Säuglingen (bis zu sechs Monate alt), deren Mütter nach der 16. Schwangerschaftswoche eine biologische Therapie erhalten haben, vermieden werden
- Es werden eine vollständige COVID-19-Impfung einschließlich einer zusätzlichen
- (dritten) Grunddosis und Auffrischungsimpfungen gemäß den nationalen Impfrichtlinien empfohlen,
- Unterbrechung einer Methotrexat-Therapie von 2 Wochen nach einer Impfung sollte, sofern möglich, in Betracht gezogen werden, da dies die Immunogenität des Impfstoffs verbessern kann.

Neurologische Erkrankungen

- Neurotoxizität ist eine bekannte Komplikation des Ciclosporins
- Die ZNS-Toxizität ist eine gut bekannte UAW von hochdosiertem MTX, insbesondere bei intrathekaler Verabreichung. Es wurden nur selten Fälle einer reversiblen Leukoenzephalopathie unter niedrig dosiertem oralem und s.c. MTX berichtet

Neu hinzugefügt wurde, dass:

- Daten aus britischen und skandinavischen Registern keine überzeugenden Belege für das Auftreten von Demyelinisierung unter TNFi liefern
- Unter Guselkumab ein Fall einer axonalen Polyneuropathie berichtet wurde, welcher nach Absetzen der Medikation wieder sistierte

Empfohlen wird:

- Die Verwendung von Fumaraten bei Patient*innen mit Psoriasis und multipler Sklerose.

Nicht empfohlen wird:

- Eine Therapie mit TNFi bei Patient*innen mit Psoriasis und der Diagnose multiple Sklerose oder einer anderen demyelinisierenden Krankheit

Oder bei Patient*innen mit Psoriasis mit einem Verwandten ersten Grades mit multipler Sklerose oder einer anderen demyelisierenden Erkrankung

Virushepatitis: Wann testen, wann behandeln?

Empfohlen wird:

- Patient*innen routinemäßig auf Hepatitis B (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc) und HepatitisC zu untersuchen, bevor eine Behandlung mit Ciclosporin, Deucravacitinib, Methotrexat oder Biologika begonnen wird

Nicht empfohlen wird:

- Ein Screening auf Hepatitis A, D oder E als Routinemaßnahme vor Beginn einer systemischen Behandlung

Neu hinzugefügt wurde, dass:

- Wenn vor einer immunsupressiven Therapie der Ausschluss einer Virushepatitis einmalig erfolgt ist und keine anamnestischen/laborchemischen Hinweise auf eine Infektion vorliegen, **kann bei Therapieumstellungen auf eine erneute Testung verzichtet werden.**

- das Risiko für eine HBV-Reaktivierung bei Patient*Innen mit HBsAg neg./ anti-HBc pos. unter MTX und TNFi als „niedrig“ ist,
- unter Ustekinumab „moderat“.
- Zu den anderen Therapieoptionen findet sich noch keine Einschätzung.
- Zur Überwachung der Reaktivierung einer viralen Hepatitis bei Patient*innen, die Anti-HBc-positiv/HBsAg-negativ sind, regelmäßig ALT, AST, HBsAg und HBV-DNA

überprüft werden sollte (mindestens alle drei Monate).

Tuberkulose: Screening vor und während einer Systemtherapie

Eine Tuberkulose (TB) kann unerkannt und unbehandelt ein lebensbedrohliches Krankheitsbild darstellen. Während TB weltweit mit über 10 Millionen Neuerkrankungen pro Jahr eine der häufigsten Infektionserkrankungen darstellt, ist die Erkrankung in Deutschland, mit 4000 bis 5000 Neuerkrankungen pro Jahr, selten.

Der Anteil der Personen mit einer latenten TB-Infektion weltweit und in Deutschland kann nur geschätzt werden. Dabei erkranken nur 5 bis 10% aller Infizierten im Laufe ihres Lebens. Dieses Risiko wird durch Erkrankungen des Immunsystems wie auch immunsupprimierende Medikamente erhöht.

Nach Einführung der TNF-Inhibitoren (TNFi) kam es bei damals noch nicht vorgeschriebenem TB-Screening zum gehäuften Auftreten von komplexen und schwer verlaufenden Tuberkulose-Erkrankungen, die zur Einführung eines Screenings vor diesen Therapien führte.

Für alle danach entwickelten immunmodulatorischen Therapien wurden Personen mit latenter TB-Infektion in den Zulassungsstudien ausgeschlossen oder präventiv antituberkulös behandelt

Neu hinzugefügt wurde:

- Vor Einleitung einer Therapie mit einem Biologikum oder mit Deucravacitinib** wird die Durchführung eines InterferonGamma-Release-Assays (IGRA) zum Ausschluss einer latenten TB-Infektion empfohlen.
- Zum Ausschluss einer Tuberkulose wird die zusätzliche Durchführung eines Röntgen Thorax bei einem negativen IGRA nur empfohlen, wenn:
    - eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Tuberkulose besteht oder
    - Faktoren vorliegen, die das Risiko eines falsch negativen IGRA Tests erhöhen

Faktoren, die das Risiko eines falsch negativen IGRA erhöhen

- Immunsupression (iatrogen und/oder erkrankungsbedingt)
- Lymphozytopenie
- Vorangegangene Impfung mit einem Lebendimpfstoff innerhalb der letzten 4 - 6 Wochen

- Fulminante TB-Erkrankung, z.B. Miliartuberkulose
- Therapie mit MTX

Nicht empfohlen wird:

- Eine Wiederholung des IGRAs nur aufgrund des Wechsels von einem Medikament auf ein anderes, ohne ein relevantes Expositionsrisiko

Empfohlen wird:

- Eine Wiederholung des IGRA bei erhöhter Wahrscheinlichkeit einer TB-Exposition/ Vorliegen einer TB:
    - Direkter Kontakt mit einer Person mit aktiver TB
    - Herkunft oder längerer Aufenthalt (>3 Monate) in einem Hochprävalenzland für Tuberkulose (>100 Neuerkrankungen/100.000 Einwohner)
    - Aufenthalt oder Tätigkeiten in einer Unterbringung für Migrant*innen, Asylsuchende,
    - Wohnungslose oder im Vollzug
    - Tätigkeit in einer medizinischen Einrichtung für TB Erkrankte

Management bei Patient*innen mit Psoriasis und einem positivem Interferon Gamma Release Assay (IGRA)

Neu hinzugefügt wurde:

- Bei einem positiven IGRA wird zur Unterscheidung zwischen aktiver TB und latenter TB-Infektion folgendes Vorgehen empfohlen:
    - Anamnese: Expositionsrisiko, Anzeichen und Symptome
- einer aktiven TB (z.B. Husten, Hämoptysen, Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß)
    - Körperliche Untersuchung (u.a. Palpation der Lymphknoten)
    - Röntgen des Thorax in p.a., wenn notwendig in zwei Ebenen.
- Bei auffälliger Klinik oder unklarem Röntgenbefund bzw. bei Hinweisen auf eine TB im Röntgenbefund wird eine Überweisung zu einer/m Fachärztin/ -arzt mit Erfahrung in der Behandlung von Tuberkulose empfohlen

Empfohlen wird:

- Für Patient*innen mit latenter TB-Infektion eine der folgenden Therapie-Optionen:
    - Acitretin, Apremilast, Ciclosporin, Dimethylfumarat, MTX oder Fototherapie.

Nicht- empfohlen wird:

- **Eine präventive antituberkulöse Therapie** aufgrund der Therapieeinleitung mit o.g. Medikamenten.**

Empfohlen wird:

- **Für Patient*innen mit latenter TB-Infektion eine der folgenden Therapie-Optionen:**
    - IL17i
    - IL23i
    - IL12/23p40i
- Eine präventive antituberkulöse Therapie** aufgrund der Therapieeinleitung mit o.g. Medikamenten **KANN, aber muss nicht erfolgen.**

Explizit und neu erwähnt wird, dass:

- **Sich aus Sicht der Leitliniengruppe keine ausreichenden Hinweise auf ein Reaktivierungsrisiko unter IL17- oder IL23-Inhibitoren ergeben.**
- Für diese Medikamentengruppen sieht die Fachinformation die Einleitung einer präventiven antituberkulösen Therapie als **fakultativ** an. Auch andere internationale Experten schätzen für diese Gruppe das Reaktivierungsrisiko geringer ein

Nicht- empfohlen wird:

- Bei Patient*innen mit latenter TB-Infektion die Anwendung von
    - Deucravacitinib
    - TNFi

Neu ist:

Indikationen zur präventiven antituberkulösen Therapie einer latente TB-Infektion bestehen insbesondere bei

- Kontaktpersonen zu Personen mit aktiver TB
- Menschen mit unzureichender Kontrolle einer HIV-Erkrankung
- Menschen vor TNFi-Therapie und ggf. anderen Biologika / JAK-Inhibitoren
- Menschen mit schweren Grunderkrankungen, die eine Immunsuppression bedingen
- Menschen vor geplanter bzw. nach durchgeführter Organ- oder hämatologischer Transplantation
- Menschen aus TB-Hochprävalenzländern.

Präventive antituberkulöse Therapie (s. S2k-Leitlinie "Tuberkulose im Erwachsenenalter):

Empfohlen wird:

- **Rifampicin (4 Monate) oder**
- **Isoniazid + Rifampicin (3 Monate) oder**
- **Isoniazid (9 Monate)**

Nota bene:
Der **üblicherweise empfohlene Zeitabstand von 4 Wochen zwischen Einleitung einer präventiven antituberkulösen Therapie und der immunsuppressiven Therapie** basiert nicht auf Studiendaten, Die Leitliniengruppe spricht bewusst eine abgeschwächte Empfehlung aus, und weist darauf hin, dass **bei dringend behandlungsbedürftiger Psoriasis auch kürzere Zeiträume zwischen dem Beginn der präventiven antituberkulösen Therapie und der Einleitung der antipsoriatischen Systemtherapie** für **möglich** erachtet werden.

Ebenfalls neu aufgenommen wurden potenzielle Gründe für bzw. gegen eine präventive antituberkulöse Therapie (Abb. 6)

➢Zusammenfassung

Die hier vorgestellte neue S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris (AWMF-Register-Nr.: 013-001, 2025), publiziert am 23.07.2025, gültig bis: 22.07.2030, bietet eine hervorragende und umfassende Übersicht und evidenzbasierte Entscheidungshilfe für die Auswahl einer adäquaten Therapie für Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris,

Es werden insbesondere neue Systemtherapien berücksichtigt und alle Empfehlungen zu bisherigen systemischen Therapien aktualisiert.

Neben Empfehlungen zum Monitoring und zur Durchführung der verschiedenen Therapieoptionen, finden sich Hinweise zur Bestimmung der Krankheitsaktivität und des Schweregrades der Psoriasis und zur Definition optimaler Therapieziele.

Es werden detaillierte Anwendungshinweise und Empfehlungen zu Laborkontrollen sowohl für konventionelle Nicht-Biologika Therapien als auch für alle verfügbaren Biologika Therapien aufgezeigt.

Zusätzlich werden Tipps zur Auswahl von Therapieoptionen bei Vorliegen unterschiedlicher Komorbiditäten gegeben; insbesondere berücksichtigt werden zum Beispiel chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Tumorerkrankungen, psychische Erkrankungen aber auch das metabolische Syndrom, einschließlich Diabetes mellitus oder koronarer Herzerkrankung.

Ein umfassendes Kapitel wird zudem dem Umgang mit dem Screening auf Tuberkulose Erkrankungen, beziehungsweise dem Vorgehen bei Vorliegen einer latenten Tuberkulose gewidmet.

Ebenfalls hilfreiche Tipps gibt es zur Auswahl von Systemtherapien bei Kinderwunsch und Schwangerschaft, aber auch bei Psoriasis-Arthritis. Weiterhin gibt es Handlungsempfehlungen zu Impfungen.

Insgesamt ist eine sehr umfassende und vor allem Praxis-relevante neue Leitlinie entstanden, deren Lektüre jedem Dermatologen zu empfehlen ist.

Literatur

1. Sbidian E, Chaimani A, Guelimi R, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2023;(7)doi:10.1002/14651858.CD011535.pub6

2. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. Arch Dermatol Res. Jan 2011;303(1):1–10. doi:10.1007/s00403-010-1080-1

3. European Medicines Agency. EPAR - Product Information. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/

4. Nast A, Smith C, Spuls PI, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of

5. Psoriasis vulgaris - Part 2: specific clinical and comorbid situations. J Eur Acad Dermatol Venereol. Feb 2021;35(2):281–317. doi:10.1111/jdv.16926

6. Elmets CA, Leonardi CL, Davis DMR, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. Journal of the American Academy of Dermatology. Apr 2019;80(4):1073–1113.doi:10.1016/j.jaad.2018.11.058

7. Enos CW, Ramos VL, McLean RR, et al. Comorbid obesity and history of diabetes are independently associated with poorer treatment response to biologics at 6 months: A prospective analysis in Corrona Psoriasis Registry. Journal of the American Academy of Dermatology. January 2022;86(1):68–76.doi: https://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2021.06.883

8. Zhu X, Pan X, Da M, Wang F, Dong Z. Risk for latent tuberculosis infection reactivation among patients with psoriasis on biologics treatment: A meta-analysis. Letter. J Infect. Jul 08 2024;89(3):106226. doi: https://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106226