

Monatsschr Kinderheilkd 2023 · 171:420–429
<https://doi.org/10.1007/s00112-023-01764-0>
 Online publiziert: 12. April 2023
 © The Author(s), under exclusive licence to
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2023

Redaktion

Henning Hamm, Würzburg
 Peter H. Höger, Hamburg
 Reinhard Berner, Dresden



Psoriasis im Kindes- und Jugendalter

Kurzes Update und leitliniengerechte Therapie

Henning Hamm¹ · Peter H. Höger²

¹ Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

² Abteilungen für Pädiatrie und Pädiatrische Dermatologie/Allergologie, Katholisches Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Hamburg, Deutschland

In diesem Beitrag

- Pathogenese
- Komorbiditäten
- Lebensqualität
- Klinische Manifestationen
- Allgemeine Aspekte der Therapie
- Topische Therapie
- Indikationen zur Systemtherapie
- Konventionelle Systemtherapie
- Systemtherapie mit Biologika

Zusammenfassung

Die Psoriasis wird heute als multifaktorielle, entzündliche, immunmedierte Systemerkrankung mit vorrangiger Manifestation am Hautorgan aufgefasst. In etwa einem Drittel der Fälle beginnt sie bereits im Kindes- und Jugendalter und geht oft mit einer deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität Betroffener und ihrer Eltern einher. Neben der genetischen Disposition sind Triggerfaktoren wie Streptokokkeninfektionen maßgeblich an der Manifestation und an Exazerbationen beteiligt. Auch die bereits in dieser Altersgruppe nachteilige Rolle von Komorbiditäten, allen voran die Adipositas, wurde inzwischen gut belegt. Die Behandlungsmöglichkeiten haben sich durch die Zulassung von nunmehr 5 Biologika im Kindesalter erheblich verbessert, werden aber noch unzureichend genutzt. Der vorliegende Beitrag gibt einen kurzen Überblick über den heutigen Wissensstand und die Empfehlungen der aktualisierten deutschen Leitlinie. Neben den häufigen Typen werden auch ungewöhnlichere Erscheinungsformen wie die pustulöse, die ekzematisierte und die durch TNF(Tumornekrosefaktor)- α -Inhibitoren induzierte „paradoxe“ Psoriasis thematisiert.

Schlüsselwörter

Komorbiditäten · Biologika · Deutsche Leitlinie · Systemerkrankung · Lebensqualität

Dieser Artikel wurde erstpubliziert in *Dermatologie* (2023). <https://doi.org/10.1007/s00105-023-05132-7>



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Die Psoriasis wird heute als multifaktorielle, entzündliche, immunmedierte Systemerkrankung mit vorrangiger Manifestation am Hautorgan aufgefasst. Die Dermatose verläuft chronisch mit Exazerbationen und – oft allerdings nur partiellen – Remissionen. Weltweit sind 2–3% aller Menschen von einer Psoriasis betroffen, wobei die Erkrankung bei etwa einem Drittel der Patienten bereits in den ersten beiden Lebensjahrzehnten beginnt. Bei deutschen Kindern und Jugendlichen wird ihre Prävalenz mit 0,45–0,71% angegeben [1].

Noch immer werden viele Kinder und Jugendliche mit mittelschwerer und schwerer Psoriasis trotz gegebener Indikation nicht systemisch behandelt. Diese Arbeit soll dazu beitragen, dies zu ändern.

Pathogenese

Die Psoriasis vulgaris (Plaquesoriasis) wird polygen vererbt. Wichtigste Determinante unter den zahlreichen prädisponierenden Genen sind Polymorphismen im *PSORS1*-Gen, das dem HLA(humanes Leukozytenantigen)-Merkmal Cw6 entspricht. Für die Psoriasis pustulosa generalisata bilden dagegen Mutationen im *IL36RN*-Gen die bedeutendste genetische Basis [30], weswegen diese schwere, autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung auch als DITRA (Defizienz des Interleukin-36-Rezeptor-Antagonisten) bezeichnet wird. Autosomal-dominant vererbte Mutationen im *CARD14*-Gen können ebenfalls eine Psoriasis pustulosa verursachen, häufiger jedoch einen als CAPE (CARD-14-assoziierte papulos-

Hier steht eine Anzeige.





Abb. 1 ▲ Plaquesoriasis an den Beinen. (Mit freundl. Genehmigung, © H. Hamm, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, alle Rechte vorbehalten)

quamöse Eruption) bezeichneten Phänotyp, der sich in einer frühmanifesten, besonders schwer und chronisch verlaufenden Plaquesoriasis bis hin zur Psoriasiserythrodermie oder in einer Pityriasis rubra pilaris äußert [7].

» COVID-19 kann eine Psoriasis bei Kindern triggern

Darüber hinaus spielen exogene Triggerfaktoren eine entscheidende Rolle für die Manifestation der Psoriasis. Im Kindes- und Jugendalter werden Traumen, Stress und Infektionen als wichtigste Auslöser angesehen, während bei Erwachsenen Medikamenten, Nikotin- und Alkoholkonsum sowie HIV(humanes Immundefizienzvirus)-Infektion ebenfalls große Relevanz zukommt [6]. Infektionen durch β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*) sind die klassischen Auslöser der bei Kindern häufigeren Psoriasis guttata. Auch Virusinfektionen können eine Psoriasis triggern. Als „neueste“ wird die SARS-CoV-2-Infektion vermutet, die laut Daten eines internationalen Registers von Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis bei 8% der Fälle innerhalb eines Monats nach



Abb. 2 ◀ Psoriasis capitis: typisches Überschreiten der Haargrenzen. (Mit freundl. Genehmigung, © H. Hamm, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, alle Rechte vorbehalten)

Infektion zur Erstmanifestation und bei 15% zur Verschlechterung der Erkrankung führte [31].

Immunpathogenetisch ist die Psoriasis durch die Stimulation von Keratinozyten durch proinflammatorische Zytokine charakterisiert, die von aktivierten T-Zellen, v. a. TH17-positiven Zellen, von dendritischen Zellen und Makrophagen gebildet werden. Unter den relevanten Zytokinen finden sich auch diejenigen, die heute effektiv durch Biologika gehemmt werden können: TNF(Tumornekrosefaktor)- α , IL(Interleukin)-12, IL-23 und IL-17.

Komorbiditäten

Die Betrachtung der Psoriasis als Systemerkrankung gründet sich auf die Beobachtung, dass zumindest bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer Psoriasis proinflammatorische Zytokine nicht nur in der Haut, sondern auch im peripheren Blut erhöht sind und hierdurch der Weg für zahlreiche Komorbiditäten gebahnt wird. Von besonderer Bedeutung im Kindes- und Jugendalter ist die Adipositas, die bereits in dieser frühen Lebensphase nicht nur die Wahrscheinlichkeit der Manifestation einer Psoriasis erhöht, sondern deren Ausprägung auch mit einer schweren Form der Psoriasis korreliert ist [13].

» Adipositas ist die relevanteste Komorbidität bei Kindern mit Plaquesoriasis

Weitere metabolische Assoziationen bestehen zu Insulinresistenz, Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie und kardiovaskulären Erkrankungen, Dyslipidämien und

nichtalkoholischer Fettleber [18]. Darüber hinaus kommen Arthritiden, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, schwere Infektionen [22] sowie psychiatrische Erkrankungen wie Depression und Angststörungen bei Kindern und Jugendlichen mit Psoriasis deutlich häufiger vor als in der Allgemeinbevölkerung [15].

Lebensqualität

In zahlreichen Studien ist die Beeinträchtigung der Lebensqualität, am häufigsten gemessen mit dem Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI), gut belegt. Kinder mit sichtbaren Hautveränderungen sind oft Hänseleien ausgesetzt; Jugendliche mit Psoriasis leiden häufig an vermindertem Selbstwertgefühl, Stigmatisierungen und sozialen Spannungen [9]. Physische und gemeinschaftliche Aktivitäten werden aufgrund dieser Schwierigkeiten oft vermieden, was eine Gewichtszunahme begünstigt. Die Eltern sind oft mindestens so stark belastet wie ihre betroffenen Kinder, wobei Mehrkosten, erhöhter Zeitaufwand für das Kind und emotionales Leid als stärkste Beeinträchtigungen genannt werden [32].

Klinische Manifestationen

Auch im Kindes- und Jugendalter ist die Plaquesoriasis die häufigste Form der Psoriasis. Die scharf begrenzten, erythematosquamösen Plaques sind allerdings meist kleiner, weniger stark infiltriert und weniger schuppig als bei Erwachsenen (■ Abb. 1). Oft und häufig zuerst betroffen ist die behaarte Kopfhaut, an der die Schuppung meist dominiert (■ Abb. 2).

Hier steht eine Anzeige.





Abb. 3 ▲ Intertriginöse Psoriasis in der Axilla. (Mit freundl. Genehmigung, © H. Hamm, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, alle Rechte vorbehalten)

Der Juckreiz, der bei Kindern häufiger als bei Älteren im Vordergrund der subjektiven Beschwerden steht, kann in dieser Lokalisation besonders unangenehm sein. Neben den üblichen Prädilektionsstellen der Psoriasis (äußere Gehörgänge, Retroaurikularfalten, Bauchnabel, Sakralregion, Ellenbogen, Kniestreckseiten) werden oft auch das Gesicht sowie die Genitalregion und die Intertrigines (Psoriasis inversa) befallen; bei Letzterer kann die Diagnose durch die nahezu fehlende Schuppung erschwert sein (■ **Abb. 3**). Schwerste Form der Plaquesoriasis ist die Psoriasiserythrodermie, bei der definitionsgemäß mindestens 90% der Körperoberfläche befallen sind. Abhängig von Lebensalter und v. a. Lokalisation kommen zahlreiche Differenzialdiagnosen in Betracht. Dennoch kann die Diagnose in vielen Fällen klinisch gestellt werden. Dabei können die 7 Indizien helfen, die von einer englischen Arbeitsgruppe als die besten prädiktiven Diagnosekriterien für die Plaquesoriasis im Kindes- und Jugendalter ermittelt wurden (■ **Tab. 1**; [4]).

Spezielle diagnostische Schwierigkeiten kann eine Überlappung von Psoriasis und atopischem Ekzem bereiten (■ **Abb. 4**). Diese als ekzematisierte Psoriasis, im engli-

schon Schrifttum als „psoriasis dermatitis“ bezeichnete Dermatose lag bei immerhin 3,7% einer großen holländischen Kohorte von Kindern mit Psoriasis vor [11]. Im Vergleich zu Kindern mit typischer Psoriasis waren Mädchen häufiger betroffen, das Alter bei Erstmanifestation war geringer, das Gesicht war häufiger und die Kopfhaut seltener befallen.

Auch bei der als „paradoxe Psoriasis“ bezeichneten Induktion psoriasiformer Läsionen durch TNF- α -Inhibitoren weisen die Herde oft eine ekzematöse Komponente mit Exsudation, Nässen und Superinfektion auf. In einer Metaanalyse trat eine paradoxe Psoriasis nach einer durchschnittlichen Latenzzeit von 22 Monaten bei 8,3% der mit Infliximab und 3,3% der mit Adalimumab behandelten Kinder auf, die diese Medikamente aufgrund einer entzündlichen Darmerkrankung, einer juvenilen idiopathischen Arthritis oder einer chronisch rezidivierenden multifokalen Osteomyelitis erhielten [5]. Am häufigsten waren Kopfhaut und Ohren bzw. Retroaurikularfalten betroffen. Bei kombinierter Veranlagung zu Psoriasis und Atopie kann sich durch eine Dupilumab-Therapie ein mehr ekzematöser in einen psoriatischen Phänotyp umwandeln [17].

» Psoriasis und atopisches Ekzem können gemeinsam vorkommen

Am zweithäufigsten bei Kindern ist die Psoriasis guttata, die sich in Form multipler hellroter, schuppender Papeln und kleiner Plaques in exanthematischer Ausprägung an Rumpf (■ **Abb. 5**) und proximalen Extremitäten und seltener im Gesicht manifestiert. Das für die Psoriasis typische Köbner-Phänomen wird bei diesem leicht irritierbaren Typ besonders häufig beobachtet. Spontanremissionen nach einigen Monaten kommen in 50–60% und damit deutlich häufiger als bei anderen Psoriasisstypen vor.

Ein Befall der Nägel findet sich bei bis zu einem Drittel der kindlichen Fälle, am häufigsten bei Plaque- und Kopfhautpsoriasis, selten isoliert [19]. Typische Manifestationen bestehen in Grübchen, „Ölflecken“, Pachyonychien, Onycholysen und subungualen Hyperkeratosen (■ **Abb. 6**). Nagelveränderungen gehen mit einem höheren

Risiko für einen ungünstigen Verlauf und eine spätere Gelenkbeteiligung einher [2].

Pustulöse Typen der Psoriasis sind mit etwa 1% bei Kindern ähnlich selten wie bei Erwachsenen. Unter ihnen stellt die Psoriasis pustulosa generalisata die schwerste Form dar, die eine umgehende Systemtherapie erfordert. Kennzeichnend sind rezidivierende akute oder subakute Schübe mit sterilen Pusteln auf großflächigen Erythemen, begleitet von Fieber und weiteren systemischen Symptomen sowie einer Entzündungskonstellation im Labor (Leukozytose mit Neutrophilie, Erhöhung von CRP [C-reaktives Protein] und Transaminasen, Hypokalzämie). Getriggert werden die Schübe oft von Infektionen der Atemwege, Impfungen und dem Absetzen systemischer Kortikosteroide. Weniger dramatisch verläuft die anuläre Psoriasis pustulosa (Psoriasis vom Typ des Erythema anulare centrifugum), bei der sich die randständigen Pusteln auf wandernden, kreis- und bogenförmigen Erythemen rasch zu Schuppenkräusen umwandeln (■ **Abb. 7**). Seltener als die genannten ausgedehnten Formen kommen bei Kindern lokalisierte Typen der pustulösen Psoriasis vor.

Eine begleitende (Psoriasis-)Arthritis tritt bei bis zu 15–20% der Patienten mit Plaquesoriasis auf; sie kann der Hautmanifestation vorangehen. Auf diese Komplikation wird im Rahmen dieser Übersicht nicht näher eingegangen.

Allgemeine Aspekte der Therapie

Unstrittig ist heute das Postulat, die Psoriasis schon frühzeitig effektiv zu behandeln, nicht nur wegen des oft starken Leidensdrucks betroffener Kinder, sondern auch, um systemische Folgeschäden zu vermeiden. Dem steht die höhere Bedeutung der Sicherheit jedweder Therapie im Kindesalter nicht entgegen, da eine ausreichend große Zahl wirksamer und bei adäquater Anwendung risikoarmer Therapeutika zur Behandlung von Kindern z. T. bereits ab dem Alter von 4 Jahren (Adalimumab) zugelassen ist. Dennoch sollten bei Kindern die höhere Resorption von Externa, die (kumulative) Toxizität von Systemtherapeutika und nicht zuletzt die praktische Durchführbarkeit von Therapien bei der Auswahl bedacht werden. Diese Aspekte wurden in der deutschen Leitlinie zur

Tab. 1 Beste prädiktive diagnostische Kriterien für die Plauepsoriasis im Kindes- und Jugendalter mit einer Sensitivität von 76,8 % und Spezifität von 72,7 %. (Nach [4])

Schuppung und Erythem an der Kopfhaut mit Befall der Haargrenzen
Schuppendes Erythem im äußeren Gehörgang
Scharf begrenzte, schuppende, erythematöse Plaques am Körper
Persistierendes Erythem im Bauchnabel
Schuppende, erythematöse Plaques an Ellenbögen und Kniestreckseiten
Scharf begrenzte, erythematöse Hautveränderungen in der Windelregion mit Befall der Leistenfalten
Positive Familienanamnese

Behandlung der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen berücksichtigt, die aufgrund der Vielzahl neuer Entwicklungen bereits nach 3 Jahren einem Update unterzogen wurde [20].

Topische Therapie

Im Gegensatz zu den systemischen haben die topischen Therapieoptionen seit Langem keine Änderung erfahren. Hauptsäulen der topischen Therapie der Plauepsoriasis sind Kortikosteroide und Vitamin-D₃-Analoga, von denen nur Calcipotriol-Salbe für Kinder ab 6 Jahren zugelassen ist. Außerdem sind bei Calcipotriol Flächen- und Mengenbeschränkungen zu beachten. Unter den topischen Kortikosteroiden sollte bei Kindern solchen mit hohem therapeutischem Index (≥ 2) der Vorzug gegeben werden, nämlich Hydrocortisonbutyrat, Hydrocortisonbutepat, Methylprednisolonaceponat und Prednicarbat (Wirkklasse II, mittelstark wirksam) bei jüngeren Kindern sowie Mometasonfuroat (Wirkklasse III, stark wirksam) bei älteren Kindern und Jugendlichen.

Topische Kortikosteroide und Vitamin-D₃-Analoga lassen sich gewinnbringend kombinieren, wobei allerdings eine Dauertherapie mit Kortikosteroiden vermieden werden sollte. Zur Minimierung von Nebenwirkungen hat sich ein Wochenschema (Steroid an 2 Tagen pro Woche, Calcipotriol an 5 Tagen pro Woche oder durchgehend) als besonders günstig und längerfristig anwendbar erwiesen. Für das Gesicht und intertriginöse Regionen sind je-

doch beide Substanzklassen wenig geeignet, die topischen Kortikosteroide wegen ihres atrophogenen und die Vitamin-D₃-Analoga wegen ihres irritativen Potenzials. In diese „Bresche“ springen die topischen Calcineurininhibitoren, die in diesen Lokalisationen besonders effektiv und praktisch nebenwirkungsfrei eingesetzt werden können. Nach wie vor haben diese Substanzen jedoch nur eine Zulassung für das atopische Ekzem.

Dithranol (Anthralin), der „Altmeister“ der antipsoriatischen Lokalthherapie, führt in Anbetracht vieler neuerer Alternativen nur noch ein Nischendasein. Gerade im Kindesalter kann es aber wegen seiner Effektivität und Sicherheit auch bei großflächiger Anwendung sehr wertvoll sein in den seltenen Fällen, in denen eine Systemtherapie abgelehnt wird oder kontraindiziert erscheint. Fertigarzneimittel mit dieser Substanz sind nicht mehr verfügbar, wohl aber NRF (Neues Rezeptur-Formularium)-Rezepturvorschläge sowohl für die konventionelle Dithranol-Therapie in Vaselinegrundlage als auch für die Kurzkontakttherapie mit abwaschbarer Formulierung.

Obwohl die Wirksamkeit der Schmalpektrum-UV-B-Therapie gut belegt ist [10], spielt sie aufgrund des Photokarzinogeneserisikos, des hohen Aufwands und mindestens ebenso effektiver Alternativen bei Kindern und Jugendlichen nur noch eine unbedeutende Rolle.

» **Nachteil aller Lokalthérapien: die systemische Komponente der Erkrankung wird nicht beeinflusst**

Indikationen zur Systemtherapie

Eine rein topische Behandlung ist nur bei kleinflächigen, leichten Formen der Psoriasis ausreichend. Bei unzureichendem Ansprechen und bei mittelschwerer und schwerer Plauepsoriasis ist zusätzlich eine Systemtherapie angezeigt [20]. Die Indikation hierfür orientiert sich am PASI (Psoriasis Area and Severity Index), BSA (Body Surface Area, Prozent befallene Körperoberfläche) und CDLQI und ist dann gegeben, wenn mindestens einer dieser Werte eine Punktzahl von 10 erreicht. Einschränkung ist anzumerken, dass schwere lokalisierte Manifestationen z. B. an der

Kopfhaut, im Gesicht, in den Intertriginen, am Genitale und an den Nägeln durch PASI und BSA unzureichend abgebildet werden, sodass auch ein hoher CDLQI-Wert allein für die Indikationsstellung ausreicht.

Schätzungen zufolge ist eine Systemtherapie bei etwa 20 % der Kinder und Jugendlichen mit Psoriasis angezeigt. Die Realität sieht jedoch anders aus. Einer Querschnittumfrage bei über 300 US-amerikanischen und europäischen Ärzten (58 % Dermatologen, 22 % Allgemeinmediziner, 20 % Pädiater) zufolge hatten in dieser Altersgruppe nur 15,3 % der Patienten mit moderater und 17,2 % der Patienten mit schwerer Psoriasis jemals eine Systemtherapie erhalten [23]. Mit hin besteht noch immer ein erheblicher ungedeckter Bedarf an ausreichender Behandlung.

Konventionelle Systemtherapie

Durch die Zulassung von Biologika für die Plauepsoriasis für Kinder ab 4 bzw. 6 Jahren ist in den letzten Jahren ein grundlegender Wandel in der Präferenz des Erstlinientherapeutikums eingetreten. Im Update der deutschen Leitlinie wird nun nicht mehr dem Methotrexat (MTX), das trotz fehlender Zulassung über Jahrzehnte das Therapeutikum der Wahl in dieser Altersgruppe war, der Vorzug gegeben [20]. Aufgrund der Langzeiterfahrung mit dieser Substanz und guter Wirksamkeit hat MTX dennoch weiterhin seinen Platz in der Systemtherapie, zumal in ressourcenarmen Ländern bei sehr niedrigen Therapiekosten. In der bislang größten, prospektiven Studie hierzu an 105 Kindern und Jugendlichen mit Plauepsoriasis erreichten nach 24 Wochen 29,4 % der mit MTX behandelten Patienten einen PASI75 (75 %ige Besserung des Ausgangswerts) und 12,7 % einen PASI90; bei etwa einem Viertel lag der PASI nach 1 und 2 Jahren bei maximal 2 [3]. Die wöchentliche Dosis betrug 15 mg/m² Körperoberfläche und wurde bei unzureichender Wirksamkeit auf maximal 20 mg bei oraler und 25 mg bei subkutaner Gabe gesteigert. Gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit und Bauchschmerzen standen im Vordergrund der Nebenwirkungen und konnten teilweise durch die Einnahme von 1 mg Folsäure an den 6 MTX-freien Ta-



Abb. 4 ▲ Ekzematisierte Psoriasis. (Mit freundl. Genehmigung, © H. Hamm, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, alle Rechte vorbehalten)



Abb. 5 ▲ Psoriasis guttata am Stamm. (Mit freundl. Genehmigung, © H. Hamm, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, alle Rechte vorbehalten)



Abb. 6 ▲ Ausgeprägte Nagelpsoriasis. (Mit freundl. Genehmigung, © H. Hamm, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, alle Rechte vorbehalten)



Abb. 7 ▲ Schuppenkrusten bei anulärer Psoriasis pustulosa. (Mit freundl. Genehmigung, © H. Hamm, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, alle Rechte vorbehalten)

gen anstelle der üblichen wöchentlichen Einnahme von 5 mg am Tag nach MTX-Gabe reduziert werden. Weitere gut bekannte Nebenwirkungen von MTX bestehen in Müdigkeit, Kopfschmerzen, Leukozytopenie, Transaminasenerhöhung und erhöhtem Risiko für schwere Infektionen.

» Methotrexat ist nicht mehr Therapie der ersten Wahl bei kindlicher Psoriasis

Ciclosporin kommt wegen seines ungünstigen Nebenwirkungsprofils und fehlender Zulassung nur noch in Einzelfällen von pustulöser oder erythrodermischer Psoriasis in Betracht, wenn ein rascher Therapieeffekt vonnöten ist. Acitretin ist dagegen nach wie vor gut geeignet für pustulöse For-

men und im Gegensatz zu Biologika hierfür auch „in Ausnahmefällen“ zugelassen. Neben der fast obligaten Trockenheit der Haut und Schleimhäute, reversiblen Effluvium, Erhöhung der Lebertransaminasen und Triglyceride, Myalgien und Arthralgien limitiert v. a. die Teratogenität bei Patientinnen im gebärfähigen Alter seinen Einsatz.

Fumarsäureester mit Dimethylfumarat als wirksamer Substanz werden in Deutschland häufig bei Erwachsenen zur systemischen Erstlinientherapie verwendet. Auch wenn eine bundesweite multizentrische, placebokontrollierte Studie die Wirksamkeit von Fumarsäureestern bei Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren gezeigt hat [8], ist wegen häufiger subjektiver Nebenwirkungen und wirk-

samerer Alternativen eine Zulassung für diese Altersgruppe nicht zu erwarten.

Systemtherapie mit Biologika

Von den zur Psoriasisbehandlung eingesetzten Biologika sind in Europa aktuell (Stand März 2023) 5 Substanzen für Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren (Ausnahme: Adalimumab ab 4 Jahren) zugelassen, davon 3 zur systemischen Erstbehandlung (■ Tab. 2). Auch wenn kaum direkte Vergleichsstudien bei Kindern vorliegen, scheinen die IL-17A-Antikörper Secukinumab und Ixekizumab möglicherweise etwas wirksamer als der IL-12/IL-23-Antikörper Ustekinumab und eindeutig wirksamer als die TNF- α -Inhibitoren Adalimumab und Etanercept zu sein [6]. Alle

genannten Biologika wiesen in den Zulassungsstudien eine stärkere Reduktion der PASI-Werte als MTX auf. Mit den Biologika ist das Ziel einer vollständigen oder weitgehenden Erscheinungsfreiheit in erreichbare Nähe gerückt, sodass heute von vielen Behandelnden die PASI90-Antwort als maßgebliches Therapieziel betrachtet wird. Weitere anspruchsvolle Bewertungskriterien umfassen einen absoluten PASI ≤ 2 , eine BSA $\leq 2\%$, einen PGA (Physician's Global Assessment)-Wert von 0–1 und einen CDLQI ≤ 5 [29]. Mit der Zulassung weiterer Substanzen für Kinder ist in Kürze zu rechnen. Phase-III-Studien zur Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen laufen derzeit mit dem TNF- α -Inhibitor Certolizumab, den IL-23-Inhibitoren Guselkumab, Risankizumab und Tildrakizumab, dem IL-17A-Inhibitor Brodalumab sowie mit dem Phosphodiesterase-4-Hemmer Apremilast und dem JAK (Januskinase)-Inhibitor Deucravacitinib [6].

» Aktuell sind 5 Biologika zur Therapie der Plaquepsoriasis bei Kindern zugelassen

Trotz der im Vergleich zu Secukinumab und Ixekizumab geringeren Wirksamkeit ist in der aktualisierten deutschen Leitlinie Adalimumab (noch) als Biologikum der ersten Wahl bei Kindern und Jugendlichen eingestuft worden [20]. Hauptgrund hierfür ist die um 5 Zulassungsjahre längere Erfahrung mit dem TNF- α -Inhibitor; Adalimumab wurde im Jahr 2015 für die kindliche Psoriasis zugelassen, die beiden genannten IL-17A-Inhibitoren erst 2020. Inzwischen liegen allerdings sowohl für Ixekizumab [16] als auch für Secukinumab [12] Studiendaten zu längerfristigen Behandlungen (108 bzw. 52 Wochen) vor, die keine neuen Sicherheitsbedenken erbracht haben. In Metaanalysen von Studiendaten bei erwachsenen Psoriasispatienten mit PASI90-Ansprechen war die Rate schwerer Nebenwirkungen, v. a. schwerer Infektionen, und solcher, die zu einem Therapieabbruch führten, bei Ixekizumab deutlich höher als bei Secukinumab [24, 25].

Natürlich kann es spezielle Gründe geben, von den Empfehlungen der Leitlinie im Einzelfall abzuweichen; beispielsweise sind IL-17A-Antikörper bei latenter Tuber-

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 2 Biologika, die für Kinder und Jugendliche mit mittelschwerer und schwerer Plaquesoriasis in Europa zugelassen sind (Stand März 2023)				
Substanz	Wirkungsweise	Label	Alter	Häufigkeit der Gabe
Etanercept	TNF- α -Inhibitor	„Second line“	Ab 6 Jahren	Wöchentlich
Adalimumab	TNF- α -Inhibitor	„First line“	Ab 4 Jahren	Alle 2 Wochen
Ustekinumab	Monoklonaler Antikörper gegen p40-Untereinheit von IL-12/-23	„Second line“	Ab 6 Jahren	Woche 0 und 4, dann alle 12 Wochen
Ixekizumab	Monoklonaler Antikörper gegen IL-17A	„First line“	Ab 6 Jahren	Alle 4 Wochen
Secukinumab	Monoklonaler Antikörper gegen IL-17A	„First line“	Ab 6 Jahren	Woche 0 bis 4 wöchentlich, dann monatlich

TNF Tumornekrosefaktor, IL Interleukin

kulose und Hepatitis B nach bzw. unter deren Behandlung vorzuziehen, während sie bei entzündlichen Darmerkrankungen vermieden werden sollten [27]. Bei jüngeren Kindern spielt die Injektionsfrequenz eine verständlicherweise große Rolle. Hier hat Ustekinumab den Vorteil, nach den ersten beiden Injektionen (Tag 0 und 28) nur noch alle 12 Wochen gegeben werden zu müssen.

Bei der Therapie mit Biologika treten nicht selten Reaktionen an der Injektionsstelle in Form von Schwellung, Rötung, Juckreiz und Schmerzen auf. Sie sind weitaus häufiger irritativer als allergischer Natur und können meist durch Verbesserung der Injektionstechnik vermieden werden [28]. Auch Kopfschmerzen, Myalgien, Arthralgien und gastrointestinale Beschwerden sind mögliche Nebenwirkungen. Infektionen betreffen am häufigsten den oberen Respirationstrakt [26]. Da Infektionen allgemein unter Therapie schwerer verlaufen können, sollten vor Therapiebeginn alle Lebendimpfungen komplettiert werden. Aufgrund ihres Wirkmechanismus kommen Candida-Infektionen unter IL-17-Inhibitoren etwas häufiger vor; auch entzündliche Darmerkrankungen scheinen durch diese Therapeutika begünstigt zu werden [14]. Eine Wirkminderung aufgrund neutralisierender Antikörper ist am ehesten bei Adalimumab möglich. Laborveränderungen kommen selten vor und sind fast immer milde. Die brisante Frage, ob bei langfristiger Biologikatherapie ein erhöhtes Risiko für Neoplasien besteht, kann gegenwärtig noch nicht abschließend beantwortet werden.

Vor Einleitung einer Biologikatherapie bei Kindern und Jugendlichen empfiehlt die deutsche Leitlinie folgende Laboruntersuchungen: Differenzialblutbild, GOT

(Glutamat-Oxalacetat-Transaminase), GPT (Glutamat-Pyruvat-Transaminase), γ GT (γ -Glutamyltransferase), Hepatitis-B/C- und HIV-Serologie sowie einen Quantiferon©-Test (Fa. Cellestis Ltd., Carnegy, Australien) zum Tuberkuloseausschluss [20]. Eine Röntgenuntersuchung des Thorax ist nur bei Tuberkuloseverdacht erforderlich. Während der Therapie sollten Differenzialblutbild und Lebertransaminasen nach 4 und 12 Wochen und dann alle 3 Monate bestimmt werden.

Biologika sind auch bei pustulöser Psoriasis sehr wirksam [21], jedoch nicht zugelassen. Wenn keine Kontraindikation vorliegt, sollte primär eine Therapie mit dem bewährten und für diese Indikation eingeschränkt zugelassenen Acitretin begonnen werden.

Fazit für die Praxis

- Aufgrund zahlreicher metabolischer, kardiovaskulärer, rheumatischer, gastrointestinaler und psychiatrischer Komorbiditäten wird die Psoriasis heute als Systemerkrankung mit hauptsächlichlicher Manifestation am Hautorgan angesehen. In etwa einem Drittel der Fälle beginnt sie bereits im Kindes- und Jugendalter.
- Die Lebensqualität der Patienten und ihrer Eltern ist oft deutlich beeinträchtigt.
- Neben der Plaquesoriasis und der Psoriasis guttata kommen seltener Formen wie die ekzematisierte, paradoxe und pustulöse Psoriasis bei Kindern vor.
- Bei Kindern und Jugendlichen mit mittelschwerer und schwerer Psoriasis besteht eine klare Indikation zur Systemtherapie.
- Methotrexat ist aufgrund der fehlenden Zulassung und wirksamerer Alternativen nicht mehr Systemtherapeutikum der ersten Wahl.
- Für die Psoriasis sind bei Kindern und Jugendlichen aktuell 5 Biologika zugelassen, wobei eine Ausweitung des Spektrums in naher Zukunft zu erwarten ist. Wegen der besseren Langzeitdaten zur

Sicherheit wird in der 2021 aktualisierten deutschen Leitlinie noch Adalimumab anderen Biologika in der Erstlinientherapie vorgezogen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Henning Hamm

Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg
Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg, Deutschland
hamm_h@ukw.de

Danksagung. Wir danken Herrn Hermann Mareth, dem Klinikfotografen der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, für die Anfertigung der klinischen Aufnahmen.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Hamm hat Honorare für Beratertätigkeiten, Vorträge und die Durchführung von Studien von folgenden Pharmaunternehmen erhalten: Allergika Pharma GmbH, 82515 Wolfratshausen, Biogen GmbH, 85737 Ismaning, InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH, 64646 Heppenheim, Lilly Deutschland GmbH, Werner-Reimers-Straße 2–4, 61352 Bad Homburg v. d. H., Novartis Pharma AG, CH-4002 Basel, Novartis Pharma AG Deutschland, 90429 Nürnberg, Pierre Fabre Dermo Kosmetik GmbH, 79111 Freiburg. P.H. Höger hat Honorare für Beratertätigkeiten, Vorträge und die Durchführung von Studien von folgenden Pharmaunternehmen erhalten: 1. Unterstützung klinischer Forschung: AbbVie Deutschland GmbH Co. KG, 67061 Ludwigshafen, Lilly Deutschland GmbH, 61352 Bad Homburg v. d. H., Mayne Pharma US, Raleigh, NC 27609, Novartis Pharma AG Deutschland, 90429 Nürnberg 2. Beratung: AbbVie Deutschland GmbH Co. KG, 67061 Ludwigshafen, Novartis Pharma AG Deutschland, 90429 Nürnberg, Klinge Pharma GmbH, 83607 Holzkirchen, Golin, 22761 Hamburg 3. Vortragshonorare: Thieme Verlag KG, 70469 Stuttgart, Novartis Pharma AG Deutschland, 90429 Nürnberg, Beiersdorf AG, 20245 Hamburg.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder

anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patient/-innen zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern/Vertreterinnen eine schriftliche Einwilligung vor.

Literatur

1. Augustin M, Radtke MA, Glaeske G et al (2015) Epidemiology and comorbidity in children with psoriasis and atopic eczema. *Dermatology* 231:35–40
2. Bronckers IMGJ, Bruins FM, van Geel MJ et al (2019) Nail involvement as a predictor of disease severity in paediatric psoriasis: follow-up data from the Dutch childCAPTURE registry. *Acta Derm Venereol* 99:152–157
3. Bruins FM, Van Acht MR, Bronckers IMGJ et al (2022) Real-world methotrexate use in a prospective cohort of paediatric patients with plaque psoriasis: effectiveness, adverse events and folic acid regimen. *Acta Derm Venereol* 102:adv745
4. Burden-Teh E, Murphy R, Gran S et al (2022) Identifying the best predictive diagnostic criteria for psoriasis in children (<18 years): a UK multicentre case-control diagnostic accuracy study (DIPSOC study). *Br J Dermatol* 186:341–351
5. Cyrenne BM, Parpia AS, Sibbald C (2021) Paradoxical psoriasis in pediatric patients: a systematic review. *Pediatr Dermatol* 38:1086–1093
6. Diotallevi F, Simonetti O, Rizzetto G et al (2022) Biological treatments for pediatric psoriasis: state of the art and future perspectives. *Int J Mol Sci* 23:11128
7. Frare CP, Blumstein AJ, Paller AS et al (2021) CARD14-associated papulosquamous eruption (CAPE) in pediatric patients: three additional cases and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 38:1237–1242
8. Hamm H, Wilsmann-Theis D, Tsianakas A et al (2021) Efficacy and safety of fumaric acid esters in young patients aged 10–17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 185:62–73
9. Kelly KA, Balogh EA, Kaplan SG, Feldman SR (2021) Skin disease in children: effects on quality of life, stigmatization, bullying, and suicide risk in pediatric acne, atopic dermatitis, and psoriasis patients. *Children* 8:1057
10. Kim E, Lee G, Fischer G (2021) Use of narrowband ultraviolet B (NB-UVB) in paediatric psoriasis: a systematic literature review and meta-analysis. *Australas J Dermatol* 62:124–129
11. Kouwenhoven TA, Bronckers IMGJ, van de Kerkhof PCM et al (2019) Psoriasis dermatitis: an overlap condition of psoriasis and atopic dermatitis in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 33:e74–e76
12. Magnolo N, Kingo K, Laquer V et al (2022) Efficacy of secukinumab across subgroups and overall safety in pediatric patients with moderate to severe plaque psoriasis: week 52 results from a phase iii randomized study. *Paediatr Drugs* 24:377–387
13. Marani A, Rizzetto G, Radi G et al (2022) Metabolic comorbidities and cardiovascular disease in pediatric psoriasis: a narrative review. *Healthcare* 10:1190
14. Morosanu AM, Mihai IR, Rezus II et al (2022) New onset severe ulcerative colitis following ixekizumab therapy. *Arch Clin Cases* 9:173–176
15. Paller AS, Schenfeld J, Accortt NA, Kricorian G (2019) A retrospective cohort study to evaluate the development of comorbidities, including psychiatric comorbidities, among a pediatric psoriasis population. *Pediatr Dermatol* 36:290–297
16. Paller AS, Seyger MMB, Magariños GA et al (2022) Long-term efficacy and safety of up to 108 weeks of ixekizumab in pediatric patients with moderate to severe plaque psoriasis: the IXORA-PEDS randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 158:533–541
17. Parker JJ, Sugarman JL, Silverberg NB et al (2021) Psoriasisiform dermatitis during dupilumab treatment for moderate-to-severe atopic dermatitis in children. *Pediatr Dermatol* 38:1500–1505
18. Phan K, Lee G, Fischer G (2020) Pediatric psoriasis and association with cardiovascular and metabolic comorbidities: systematic review and meta-analysis. *Pediatr Dermatol* 37:661–669
19. Pourchot D, Bodemer C, Phan A et al (2017) Nail psoriasis: a systematic evaluation in 313 children with psoriasis. *Pediatr Dermatol* 34:58–63
20. S2k-Leitlinie (2021) „Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen“ (AWMF-Register-Nr. 013-094)
21. Sachdeva M, Rankin BD, Mufti A et al (2022) Management of pediatric generalized pustular psoriasis using biologics: an evidence-based review. *J Am Acad Dermatol* 87:484–486
22. Schneeweiss MC, Huang JT, Wyss R et al (2020) Serious infection risk in children with psoriasis on systemic treatment: a propensity score-matched population-based study. *J Am Acad Dermatol* 82:1337–1345
23. Seyger MMB, Augustin M, Sticherling M et al (2022) Physician-reported clinical unmet needs, burden and treatment patterns of paediatric psoriasis patients: a US and EU real-world evidence study. *Acta Derm Venereol* 102:adv660
24. Shear NH, Betts KA, Soliman AM et al (2021) Comparative safety and benefit-risk profile of biologics and oral treatment for moderate-to-severe plaque psoriasis: a network meta-analysis of clinical trial data. *J Am Acad Dermatol* 85:572–581
25. Smith CH, Mahil SK, Yiu ZZN et al (2021) Quantitative evaluation of biologic therapy options for psoriasis: a systematic review and network meta-analysis-correction. *J Invest Dermatol* 141:177–181
26. Sun HY, Phan K, Paller AS, Sebaratnam DF (2022) Biologics for pediatric psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Dermatol* 39:42–48
27. Thatiparthi A, Martin A, Liu JK et al (2021) Biologic treatment algorithms for moderate-to-severe psoriasis with comorbid conditions and special populations: a review. *Am J Clin Dermatol* 22:425–442
28. Thomaïdou E, Ramot Y (2019) Injection site reactions with the use of biological agents. *Dermatol Ther* 32:e12817
29. Yeung J, Bourcier M, Goodeham MJ et al (2022) Management of moderate-to-severe plaque psoriasis with biologics: a treat-to-target position paper. *Dermatol Ther* 35:e15777
30. Zhou J, Luo Q, Cheng Y et al (2021) An update on genetic basis of generalized pustular psoriasis (review). *Int J Mol Med* 47:118
31. Zitouni J, Bursztejn AC, Belloni Fortina A et al (2022) Children with psoriasis and COVID-19: factors associated with an unfavourable COVID-19 course, and the impact of infection on disease progression (Chi-PsoCov registry). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 36:2076–2086
32. Zychowska M, Reich A, Maj J et al (2020) Impact of childhood psoriasis on caregivers' quality of life, measured with family dermatology life quality index. *Acta Derm Venereol* 100:adv244

Keywords

Comorbidities · Biologicals · German guideline · Systemic disease · Quality of life