

# Update der evidenzbasierten S3 Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris

—

## Leitlinienreport

Alexander Nast, Stefanie Rosumeck, Adel Sammain, Ricardo Erdmann, Birte Sporbeck, Berthold Rzany

Division of Evidence Based Medicine (dEBM), Klinik für Dermatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Germany

### Keywords

Psoriasis, evidence based S3 guidelines, biologics, topical treatment, UV, systemic treatment, methods report

### Korrespondierender Autor:

Dr. med. Alexander Nast  
Division of Evidence Based Medicine (dEBM)  
Klinik für Dermatologie  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Charité Mitte  
Charitéplatz 1  
10117 Berlin  
Germany

Tel.: 0049 (0)30 - 450518 – 283  
Fax: 0049 (0)30 - 450518 – 977  
E-Mail: alexander.nast@charite.de

# **Abstract**

## **Background**

This methods report summarizes the methodology used to update the German Psoriasis Guidelines.

## **Methods**

The guidelines were developed following the recommendations of the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. Medline, Cochrane Library and Embase were searched to generate new evidence. In addition, the results from the literature search from the EU Psoriasis Guidelines were used. The recommendations were discussed during a consensus conference using nominal group technique and were voted on during the Delphi procedure. An extensive internal and external review (open) was performed.

## **Results**

Due to changes in drug licensing efalizumab was excluded from the guidelines and adalimumab and ustekinumab were added. 97 new studies were included to serve as a basis for the recommendations. The level of evidence improved for calcineurin inhibitors from level 4 to level 2/3 and for MTX and systemic retinoids from level 3 to level 2. A lack of evidence still exists for coal tar (level of evidence 4). All other described interventions have a level of evidence of 2 or 1.

## **Conclusion**

The field of psoriasis therapy is in constant transition. A lack of head to head trials makes direct comparisons still a challenging task. Continuous updating will be necessary to respond to the further changes expected in the field of psoriasis.

# **Abstrakt**

## **Hintergrund**

Der vorliegende Leitlinienreport fasst die Methodik zur Aktualisierung der Deutschen Psoriasisleitlinie zusammen.

## **Methoden**

Die verwendete Methodik folgt den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Zur Aktualisierung der Literatur wurde eine systematische Suche in Medline, Cochrane Library und Embase durchgeführt sowie die Ergebnisse der Literatursuche der Europäischen S3 Psoriasis verwendet. Die Empfehlungen wurden als Nominaler Gruppenprozess in einer Konsensuskonferenz sowie unter Verwendung einer Delphi Prozedur konsentiert. Ein umfangreicher interner und externer (offener) Review wurde durchgeführt.

## **Ergebnisse**

Aufgrund von Änderungen in der Arzneimittelzulassung wurde Efalizumab von der Leitlinie ausgeschlossen und Adalimumab und Ustekinumab neu aufgenommen. Es wurden insgesamt 97 neue Studien zur Beurteilung der Interventionen eingeschlossen. Neben einer Verbesserung der Evidenzlage der bereits gut untersuchten Interventionen, konnte das Evidenzniveau für die Calcineurin-Inhibitoren von 4 auf 2/3 sowie für MTX und systemische Retinoide von 3 auf 2 gehoben werden. Ein Mangel an Evidenz existiert nach wie vor für Steinkohlenteer (Evidenzniveau 4). Alle anderen beschriebenen Interventionen haben ein Evidenzniveau von 2 oder 1.

## **Zusammenfassung**

Die Psoriasisstherapie befindet sich weiterhin im Wandel. Das Fehlen von klinischen Studien zum Überlegenheitsnachweis von Interventionen macht direkte Vergleiche immer noch zu einer schwierigen Aufgabe. Fortlaufende Aktualisierungen sind notwendig, um auf die erwarteten zukünftigen Änderungen im Bereich der Psoriasisstherapie reagieren zu können.

## 1 Einleitung

Für die Akzeptanz einer Leitlinie ist die Darlegung ihrer methodischen Qualität von enormer Bedeutung. Je höher die methodische Qualität einer Leitlinie, desto besser Ihre Akzeptanz bei den Anwendern [1].

Der vorliegende Methodenbericht beschreibt die angewandte Methodik sowie die Ergebnisse der Literaturevaluation für das Update der im Jahre 2006 veröffentlichten ersten Fassung der deutschen S3 Leitlinie zur Therapie der Psoriasis [2, 3].

Die Pausierung der Zulassung von Efalizumab durch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) machte bereits ein Kurzupdate im Jahre 2009 erforderlich.[4] Für die Details der Erstellung der ersten Version aus dem Jahre 2006 sei auf den entsprechenden Methodenbericht verwiesen (verfügbar unter [http://www.psoriasis-leitlinie.de/docs/060929\\_Methodenplan .pdf](http://www.psoriasis-leitlinie.de/docs/060929_Methodenplan.pdf)).

Sowohl für die Erstellung der ersten Version der deutschen S3 Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris sowie für das Update wurden das Leitlinienmanual der AWMF als Leitfaden verwendet [5]. Weitere methodische Qualitätskriterien sind im AGREE Instrument sowie im Deutschen Instrument zur Qualität von Leitlinien (DELBI) festgelegt und wurden berücksichtigt [6, 7].

Die erste Fassung der Deutschen Leitlinie wurde wiederholt mittels AGREE bewertet und im Vergleich zu anderen Leitlinien zeigte sich eine gute methodische Qualität. Es wurde eine weitere Verbesserung der Qualität der Leitlinie unter Berücksichtigung der Vorliegenden AGREE Evaluationen angestrebt [8-10].

## 2 Methodik

### 2.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Es wurde angestrebt, alle relevanten Berufsgruppen an der Entwicklung der Leitlinie als Autoren, Teilnehmer an der Konsensuskonferenz oder im Rahmen des externen Reviews zu beteiligen.

Grundsätzlich bestanden drei Arbeitsgruppen mit folgenden Aufgaben:

- 1) *Projektleitung und Projektkoordination* (dEBM Berlin, beauftragt im Jahre 2005 durch die DDG) Koordination der Projektgruppe, methodische Betreuung, systematische Literaturrecherche, Literaturbeschaffung, Auswertung und Verwaltung der Daten, strukturelle und redaktionelle Vereinheitlichung der Leitlinientexte, Organisation der Treffen, Moderation der Konsensuskonferenz
- 2) „5+5 Gruppe“ (5 niedergelassene Dermatologen und 5 Dermatologen aus der Klinik) Erarbeitung der Leitlinientexte zu den Therapieoptionen, je ein Dermatologe aus der Klinik arbeitete mit einem Kollegen aus einer Praxis zusammen an festgelegten Themen (1+1 Gruppe)

- 3) *Erweiterte interdisziplinäre Gruppe* (Konsensuskonferenz), Multidisziplinäres Team: 5+5 Gruppe, Patientenvertreter, Fachvertreter Pflege, Fachvertreter Psychosomatik, Fachvertreter Pharmakologie, Fachvertreter Pharmakoökonomie, Diskussion und Beschluss bzgl. der zu berücksichtigten Interventionen und der konsensuspflchtigen Passagen im Rahmen der Konsensuskonferenzen.

Die Anzahl der Patientenvertreter wurde im Vergleich zur letzten Fassung der Leitlinie auf zwei Vertreter erhöht, um dieser Gruppe mehr Gewicht verleihen zu können. Weitere Fachbereiche wurden über ihren Berufsverband zur Teilnahme am externen Review gezielt eingeladen (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin/ Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie).

## **2.2 Darlegung potentieller Interessenkonflikte**

Zur Offenlegung potentieller Interessenkonflikte wurde das Standardformular der AWMF „Erklärung über Interessenkonflikte“ verwendet.

## **2.3 Auswahl der relevanten Interventionen**

Es erfolgte eine erneute Überprüfung der zugelassenen und relevanten Behandlungsoptionen, entsprechende Anpassungen wurden durchgeführt. Der Beschluss bzgl. zu berücksichtigender Interventionen erfolgte bei dem Initialisierungstreffen in Dresden im Mai 2009 unter Beteiligung der 5+5 Gruppe und der Patientenvertreter. Es wurden Medikamente berücksichtigt, die in Deutschland zugelassen sind und aus Sicht der Expertengruppe als relevant für die Behandlung der Psoriasis vulgaris eingeschätzt wurden.

## **2.4 Systematische Literaturrecherche / Generierung der Evidenz**

Die erste Fassung der Leitlinie aus dem Jahre 2006 beinhaltet eine systematische Literatursuche bis Mai 2005. 142 Studien wurden dabei bereits in die Psoriasisleitlinie eingeschlossen.

Für die Aktualisierung wurde auf vorhandene Evidenz der Europäischen Psoriasis-Leitlinie zurückgegriffen [11]. Für die fehlenden Zeiträume und Interventionen wurden ergänzende systematische Literatursuchen über die Plattform OvidSP in den Datenbanken Medline, Cochrane Library und Embase durchgeführt.

Die Evidenzgenerierung für die Wirksamkeitsdaten erfolgte analog zur ersten Fassung nach folgendem Schema:

- a) Entwicklung einer Suchstrategie
- b) Literaturrecherche in den Datenbanken Medline, Embase und Cochrane Library über OvidSP
- c) Dokumentation, Elimination von Dubletten
- d) Elimination von nicht relevanten Publikationstypen wie Kommentare, Editorials sowie Elimination von offensichtlich fachfremden Artikeln
- e) Ausschluss von Artikeln, die nicht in englischer, deutscher, französischer oder niederländischer Sprache verfasst wurden
- f) Erfassen der ausgewählten Literatur in einer EndNote-Datenbank
- g) Beschaffung der ausgewählten Volltexte
- h) Prüfung bzgl. Ein-/ Ausschluss mittels standardisierten Literaturbeurteilungsfomulars.

- i) Bewertung der methodischen Qualität einer Studie mittels standardisierten Literaturbeurteilungsformulars.
- j) Extraktion der Daten der Studien mittels standardisierten Literaturbeurteilungsformulars.
- k) Übertragung der Daten in Evidenztabelle.

Die Beurteilungen erfolgten jeweils durch zwei unabhängige Beurteiler, mit entsprechendem Abgleich der Ergebnisse, Diskussion der Unterschiede und ggf. Hinzuziehung eines Dritten Beurteilers.

Im Vergleich zur Version von 2006 wurde das standardisierte Literaturbeurteilungsformular (LBF) gekürzt. Daten, die im Prozess der Leitlinienentwicklung bisher keine weitere Verwendung gefunden hatten, wurden nicht erneut erhoben.

## **2.5 Evidenzgenerierung**

### **2.5.1 Evidenzklassifizierung**

Die evidenzbasierten Beurteilungen dieser Leitlinien beziehen sich ausschließlich auf die Effektivität der jeweiligen Therapieoptionen. Diese evidenzbasierte Bewertung stützt sich auf die Studienergebnisse der 86 eingeschlossenen Studien zu den ausgewählten Therapieoptionen dieses Updates sowie 11 Studien aus der Europäischen S3-Leitlinie zur systemischen Therapie der Psoriasis vulgaris.[11] Die anderen in der Leitlinie dargestellten Themen beruhen auf Meinungen und persönlichen Erfahrungen der Autoren der Kapitel (Freitexte) bzw. auf den Beschlüssen im formellen Konsensusprozess im Rahmen der Konsensuskonferenz.

### **2.5.2 Evidenzgrad**

Jede einzelne eingeschlossene Wirksamkeitsstudie wurde mit einem Evidenzgrad bzgl. ihrer methodischen Qualität beurteilt:

- A<sub>1</sub> Meta-Analyse, die wenigstens eine randomisierte Studie vom A<sub>2</sub>-Level beinhaltet, wobei die Ergebnisse unterschiedlicher Studien konsistent sind
- A<sub>2</sub> Randomisierte, doppelblind klinisch vergleichende Studie von guter Qualität (z. B. Fallzahlberechnung, Flussdiagramm, ITT-Analyse, ausreichender Umfang)
- B Randomisierte, klinische Studie von weniger guter Qualität oder andere vergleichende Studie (nicht-randomisiert: Kohorten-, oder Fall-Kontroll-Studie)
- C Nicht-vergleichende Studie

### **2.5.3 Evidenzniveau**

Die Gesamtlage der Evidenz zu einer Intervention als Monotherapie erhielt zusätzlich für die Effektivitätsbeurteilung ein Evidenzniveau:

- 1 Studien vom Evidenzgrad A<sub>1</sub> oder Studien mit überwiegend übereinstimmenden Ergebnissen vom Evidenzgrad A<sub>2</sub>
- 2 Studien vom Evidenzgrad A<sub>2</sub> oder Studien mit überwiegend übereinstimmenden Ergebnissen vom Evidenzgrad B
- 3 Studien vom Evidenzgrad B oder Studien mit überwiegend übereinstimmenden Ergebnissen vom Evidenzgrad C
- 4 Wenig oder keine systematische empirische Evidenz

Methodisch hochwertige A<sub>2</sub> Studien, in denen eine Monotherapie nur gegen eine Kombinationstherapie verglichen wurde, ohne dass ein reiner Placeboarm miterfasst wurde, wurden nicht zu einer Aufwertung des Evidenzniveaus für die Monotherapie berücksichtigt.

### **Konsensuspflichtige Passagen**

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

#### **2.5.4 Therapieempfehlung**

Die im Text formulierten Empfehlungen werden bei ausgewählten Schlüsselempfehlungen grafisch durch die Darstellung der *Stärke der Therapieempfehlung* unterstützt. 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)
↓↓	wird nicht empfohlen	(starke Empfehlung gegen eine Maßnahme)

Die Stärke der Empfehlung berücksichtigt sowohl Wirksamkeitsaspekte mit Berücksichtigung der Evidenzlage als auch die Aspekte Sicherheit, Praktikabilität, Kosten/Nutzen Verhältnis u. a. Die Stärke der Empfehlung wurde im Rahmen der Konsensuskonferenz konsentiert.

#### **2.6 Konsensuskonferenz**

Die Konsensuskonferenz fand in der erweiterten, multidisziplinären Gruppe am 15./16. Januar 2010 in Berlin statt. Im Rahmen der Konferenz wurden die konsensuspflichtigen Passagen für das Kapitel Phototherapie, Klimatherapie sowie die systemischen Therapien diskutiert und verabschiedet. Die Konsentierung der topischen Therapien sowie der psychosozialen Therapieansätze erfolgte aus Zeitgründen mittels Delphi Verfahrens.

Das formale Konsensusfindungsverfahren wurde von Herrn Prof. Dr. med. B. Rzany, der über eine entsprechende Qualifikation von der AWMF verfügt, moderiert. Die Konsensuskonferenz wurde in Form eines nominalen Gruppenprozesses durchgeführt. Zunächst erfolgte eine Darlegung der Evidenzlage aus Expertensicht mit anschließender Diskussion. Entsprechend der Tischvorlage wurden die Empfehlungsentwürfe von jedem Gruppenmitglied kommentiert, abweichende Vorschläge notiert. Es folgten die Schritte Reihendiskussion, Vorherabstimmung, Debattieren/Diskutieren sowie die endgültige Abstimmung. Es wurde generell ein starker Konsens (>90%) angestrebt, bei fehlendem Konsens erfolgte, wenn selbst nach ausgiebiger Diskussion und erneuter Darstellung der Evidenzlage keine Einigung erzielt werden konnte, eine Angabe zur uneinheitlichen Entscheidungssituation bei der entsprechenden Empfehlung. Alle Konsensuspassagen sind mittels einer grauen Box im

Text graphisch hervorgehoben. Tabelle 1 zeigt die jeweiligen Konsensusstärken. Die Delphi Abstimmung erfolgte unter Verwendung eines standardisierten Fragebogens mit anonymer Rückspiegelung der Ergebnisse in die Gruppe und erneuter Abstimmung bis mindestens zum Erreichen einer mehrheitlichen Zustimmung in der zweiten Abstimmungsrunde.

**Tabelle 1: Konsensusstärken**

Starker Konsens	≥ 95% der Teilnehmer
Konsens	> 75% - 95%
Mehrheitliche Zustimmung	> 50% - 75%
Kein Konsens	≤ 50% der Teilnehmer

Eine zweite Konsensuskonferenz wurde online am 15.12.2010 durchgeführt. Eine veränderte Datenlage und die Kommentare aus dem externen offenen Review zur Kosten-Nutzeneinschätzung führten zur erneuten Konsentierung der Kostenbewertung für Etanercept.

## 2.7 Kostenberechnungen/Kosten-Nutzeneinschätzungen tabellarische Bewertung

Die Berechnungen zu den Therapiekosten/Zeit wurden von Herrn Prof. Augustin durchgeführt. Es wurde ein Modellpatient mit folgenden Merkmalen zugrunde gelegt: männlicher Patient, Alter: 45 Jahre, Größe: 1,80 m, Körpergewicht: 75 kg Befall von 10% der Körperoberfläche, PASI von 10, keine Komorbidität keine aktuelle Vorbehandlung.

Der mittlere Salbenverbrauch bei topischer Therapie wurde auf 5 g pro Anwendung, bei zweimaliger Applikation täglich somit auf 10 g taxiert. Berücksichtigt wurden die Preise nach Roter Liste 2010 für mittlere Packungsgrößen (N2). [12]

Die Bewertungen zu den Kosten – Nutzen Einschätzungen in den tabellarischen Bewertungen basieren auf den persönlichen Einschätzungen der Experten.

## 2.8 Interner Review

Nach Fertigstellung der Textentwürfe erfolgte ein interner Review. Folgende Verantwortlichkeiten zur Korrektur bestanden:

Retinoide (systemisch)	Philipp / Sebastian	Boehncke
Adalimumab	Mrowietz / Rosenbach	Sterry
Ciclosporin	Reich / Rosenbach	Ockenfels
Etanercept	Streit / Sterry	Reich
Fumarsäureester	Mrowietz / Ockenfels	Sebastian
Infliximab	Sterry / Streit	Mrowietz
Methotrexat	Sterry / Ockenfels	Rosenbach
Ustekinumab	Boehncke / Sebastian / Philipp / Reich	Streit

## 2.9 Externer Review

In der Zeit vom 14.09.2010 bis 20.10.2010 wurde die Leitlinie öffentlich zur Kommentierung freigestellt. Hierdurch sollte ein möglichst umfassender und kritischer Review sichergestellt werden. Der offene Review wurde online über den Anbieter crocodoc™



(<http://crocodoc.com/>) ermöglicht. Ein PDF mit sämtlichen Kommentaren aus dem Review ist online verfügbar unter <http://www.psoriasis-leitlinie.de>.

Es wurde ein möglichst breiter, offener, externer Review angestrebt. Hierzu erfolgte die Versendung von Einladungen über folgende Verteilungswege:

- 1) eMail an die Expertengruppe, Einladung versendet am 14.09.2010
- 2) eMail Verteiler Deutsche Dermatologische Gesellschaft + Information auf Homepage, Einladung versendet am 15.09.2010
- 3) eMail Verteiler Berufsverband Deutscher Dermatologen + Information auf Homepage, Einladung versendet am 15.09.2010
- 4) Teilnehmer Deutsches Psoriasisregister PsoBest + Einladung über PsoBest, , Einladung versendet am 14.09.2010
- 5) Vorstand Deutscher Psoriasisbund + Information auf Homepage (kein eMail - Verteiler vorhanden), Einladung versendet am 15.09.2010
- 6) Vorstände der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin/ Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie mit der Bitte um Weiterleitung, Einladung versendet am 05.10.2010
- 7) Psoriasis Bund, in Vertretung durch Herrn Kunz erhielt am 19.09.2010, aus Gründen einer schlechteren technischen Ausstattung den Leitlinienentwurf als Papierversion zum Kommentieren (zur Einsicht vorliegend in der dEBM)

## **2.10 Pilotphase**

Da es sich um ein Update einer Leitlinie handelt, kann die Originalpublikation und die darauf folgende Anwendungszeit als Pilotphase betrachtet werden.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

##### 3.1.1 Projektleitung und Projektkoordination (beauftragt durch DDG und BVDD)

Projektleitung:	Prof. Dr. med. Berthold Rzany ScM
Projektkoordination:	Dr. med. Alexander Nast Dr. med. Adel Sammain
Medizinische Dokumentation:	Ricardo Erdmann Stefanie Rosumeck
Studentische Mitarbeiter:	Lukas Graaf

Division of Evidence Based Medicine (dEBM)  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,  
Charité - Universitätsmedizin Berlin, CCM

##### 3.1.2 „5+5 Gruppe“

Jörg Prinz sowie Markus Friedrich verließen die Leitliniengruppe auf eigenen Wunsch. Sie wurden durch Sandra Philipp und Wolfram Sterry (Nominierung DDG) ersetzt. Es bestand folgende Zuordnung der Kapitelverantwortlichkeiten:

<b>Topische Therapien</b>	
Calcineurin-Inhibitoren	Ulrich Mrowietz, Hans-Michael Ockenfels
Dithranol	Ulrich Mrowietz, Hans-Michael Ockenfels
Glukokortikosteroide	Kristian Reich, Thomas Rosenbach
Steinkohlenteer	Tobias Weberschock, Wolf-Henning Boehncke, Martin Schlaeger
Tazaroten	Sandra Phillip, Michael Sebastian
Vitamin D3 und Analoga	Kristian Reich, Thomas Rosenbach
<b>Phototherapie</b>	Martin Schlaeger, Wolf-Henning Boehncke, Tobias Weberschock
<b>Systemische Therapien</b>	
Adalimumab	Ulrich Mrowietz, Thomas Rosenbach
Ciclosporin	Kristian Reich, Thomas Rosenbach
Etanercept	Volker Streit, Wolfram Sterry
Fumarsäureester	Ulrich Mrowietz, Hans-Michael Ockenfels
Infliximab	Wolfram Sterry, Volker Streit
Methotrexat	Hans-Michael Ockenfels, Wolfram Sterry
Retinoide	Michael Sebastian, Sandra Philipp
Ustekinumab	Wolf-Henning Boehncke, Sandra Philipp, Kristian Reich, Michael Sebastian, Tobias Weberschock
<b>Sonstige Therapien</b>	
Klimatherapie	Wolf-Henning Boehncke, Martin Schlaeger, Tobias Weberschock
Psychosoziale Therapie	Gerhard Schmid-Ott, Markus Friedrich, Michael Sebastian

##### 3.1.3 Erweiterte, interdisziplinäre Gruppe (Konsensuskonferenz)

Die Konsensuskonferenz wurde um folgende Vertreter ergänzt:

- PD H.-D. Orzechowski, Berlin (klinische Pharmakologie, benannt von der Deutschen Gesellschaft für Klinische Pharmakologie)
- Prof. Dr. med. G. Schmid-Ott, Bad Kösen (Psychosomatik, benannt von dem Arbeitskreis Psychosomatische Dermatologie der DDG)
- Sigrid Müller, Bad Mergentheim (Pflege, benannt von dEBM)

- Herr J. Klaus, Hamburg (Patientenvertreter benannt vom Deutschen Psoriasisbund)
- Herr J. Koza, Hamburg (Patientenvertreter benannt vom Deutschen Psoriasisbund)

Zur Teilnahme nominiert, jedoch verhindert:

- Prof. Dr. med. M. Augustin, Hamburg, (Pharmakoökonomie, benannt von der DDG)

### **3.2 Darlegung potentieller Interessenkonflikte**

Die ausgefüllten Formulare „Erklärung über Interessenkonflikte“ der AWMF sind online, auf der Webseite <http://www.psoriasis-leitlinie.de> einsehbar. Eine tabellarische Übersicht ist diesem Leitlinienreport als Anlage 4 hinzugefügt.

### **3.3 Auswahl der relevanten Interventionen**

#### **3.3.1 Ausgeschlossene Interventionen**

Seit der Publikation der ersten Fassung wurde die Zulassung für das Medikament Efalizumab ausgesetzt (EMA Beschluss).[4, 13] Daher wurde Efalizumab nicht weiter in der Leitlinie behandelt.

#### **3.3.2 Neu aufgenommene Interventionen**

Adalimumab (2007) und Ustekinumab (2009) wurden neu zur Therapie der Psoriasis vulgaris zugelassen. Entsprechend erfolgte die Aufnahme dieser Therapeutika in die Leitlinie.

#### **3.3.3 Sonstige Veränderungen**

Es erfolgte eine Umgestaltung des Kapitels „Phototherapie“ und „Klima-/ Balneotherapie“. Interventionen, die den Einsatz künstlicher UV-Strahler und/oder künstlich angelegter „Balneotherapien“ vorsehen, werden im Kapitel Phototherapie bewertet. Das Kapitel „Klimatherapie“ umfasst nun den Einsatz natürlicher Balneotherapie und Heliotherapie.

Der Vertrieb des Medikaments Tazaroten wurde in Deutschland eingestellt. Die Zulassung besteht jedoch weiterhin. Es wurde beschlossen, Tazaroten zunächst in der Leitlinie zu belassen, da dieses noch über die internationale Apotheke bezogen werden kann.

### **3.4 Systematische Literaturrecherche / Generierung der Evidenz**

#### **3.4.1 Literatur aus der EU-Leitlinie**

Für die systemische Therapie konnte auf die Literaturrecherche für die Europäische Leitlinie [11] zurückgegriffen werden, hier wurden eine identische Suchstrategie sowie identische Ein- und Ausschlusskriterien verwandt. Der Stichtag bei der EU – Leitlinie für die Biologics war der 16. Oktober 2007 sowie für die übrigen systemischen Therapeutika der 15. August 2006.

### 3.4.2 Literaturrecherche

Für das Update erfolgten Zugriffe über die Plattform OvidSP am 15. Mai 2009 sowie am 04. November 2009 auf die Datenbanken Medline, Embase und Cochrane Library. Die einzelnen Suchstrategien finden sich in Anlage 1 Exemplarische Suchstrategien.

Es wurden am 15. Mai 2009 1182 Literaturstellen gefunden, die Suche am 04. November 2009 erbrachte 261 Literaturstellen. Nach der Prüfung mittels OvidSP auf identische Hits verblieben im Hinblick auf die Suche vom 15. Mai 2009 740 Literaturstellen, bezüglich der Suche vom 04. November 175 Literaturstellen.

### 3.4.3 Screening der Literatur

Nach dem Screening durch zwei unabhängige Beurteiler bzgl. thematischer Relevanz sowie geeignetem Studienformat verblieben insgesamt 155 Literaturstellen (vgl. Abbildung 1).

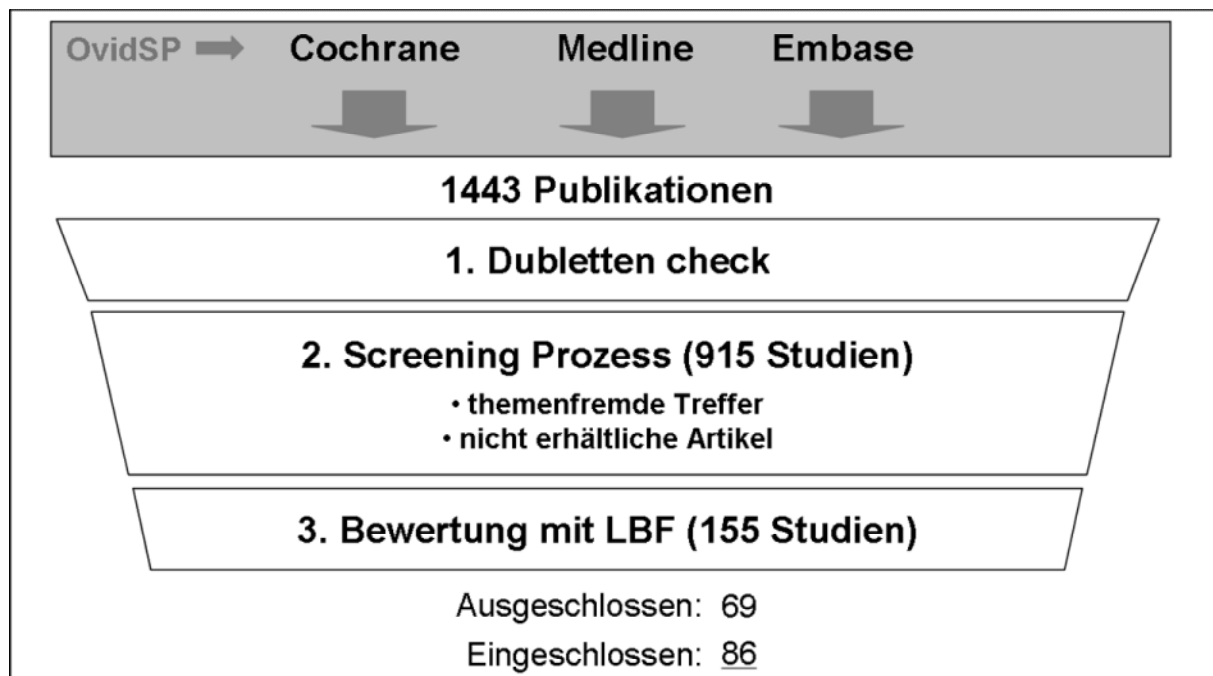


Abbildung 1: Screening-Prozess

## 3.5 Evidenzgenerierung

### 3.5.1 Standardisierte Beurteilung mittels LBF

Es erfolgte eine systematische Überprüfung der gefundenen Studien mittels Literaturbeurteilungsformular (Anlage 2 Literaturbeurteilungsformular (LBF)). 86 Studien erfüllten die Einschlusskriterien. Eine Übersicht über die Verteilung der Ausschlussgründe von 69 Artikeln gibt Tabelle 2. Nach Sicherstellung der Erfüllung der Einschlusskriterien erfolgte eine Bewertung bzgl. der methodischen Qualität (Teil B des LBF).

Artikel	Grund	Artikel	Grund	Artikel	Grund
Adachi et al., 2008	6	El-Mofty et al., 2008	2	Parslew et al., 2005	1
Al-Ajmi, 2006	2,3,4,5,7	Feldman et al., 2008	2,7	Pedraz et al., 2006	8
Alikhan et al., 2009	1,2,3,4,5,6,7	Fiala et al., 2006	4,7	Poulalhon et al., 2007	5,6

Altiner et al., 2006	4,7	Gladman et al., 2007	3	Radakovic et al., 2009	5,6
Angelo et al., 2007	2	Gupta et al., 2007	2	Reich et al., 2007	7
Augustin et al., 2007	2,7	Hahn et al., 2005	2,6	Reich et al., 2009	1
Bahmer et al., 2007	1,3,6	Haider et al., 2008	2,3,7	Revicki et al., 2008	7
Borska et al., 2008	3,4,7	Hindsen et al., 2006	2,3	Roussaki-Schulze et al., 2005	2,4
Borska et al., 2006a	3,4	Kavanaugh et al., 2007	3	Saito et al., 2009	3
Borska et al., 2006b	3,4	Kirke et al., 2007	2	Saraswat et al., 2007	2,7
Boztepe et al., 2006	2,3,4	Koek et al., 2006	3,4,6,7	Serrao et al., 2009	1,2,3,4,5,7
Cabrijan et al., 2008	2,3,4,7	Koek et al., 2009	3	Shikiar et al., 2007	7
Cameron et al., 2009	1,2,3,4,5,6,7	Koo et al., 2006	2	Syuto et al., 2008	2,4,6,7
Campanati et al., 2007	2,7	Kragballe et al., 2006	7	Tahir et al., 2005	2,4,7
Carboni et al., 2005	2	Lebwohl et al., 2007	2	Thawornchaisit et al., 2007	2
Cordiali-Fei et al., 2008	4,7	Lebwohl et al., 2009	2	Tzung et al., 2005	2
de Korte et al., 2008	2,7	Lecha et al., 2005	2	Valkova, 2007	2
de Miguel et al., 2009	1,2,3,4	Legat et al., 2007	8	Vissers et al., 2008	7
Delrosso et al., 2008	2	Lim et al., 2006	2,3,4,7	Warren et al., 2009	1,2,3,4,5,6,7
Driessen et al., 2008	3,4	Mease et al., 2009	3	Yamauchi et al., 2008	3
Duweb et al., 2005a	2	Naldi et al., 2008	1,2,3,4,5,6,7	Yarbrough et al., 2009	2,3,4,5,7
Duweb et al., 2005b	2,6	Nijsten et al., 2008	1	Yentzer et al., 2008	7
Elewski et al., 2007	5,7	Nilsen et al., 2009	3	Zhang et al., 2009	3

**Tabelle 2:** Ausschlussgründe

**Legende zu Tabelle 2**

1	Keine prospektive Studie (z.B. Letter, Kohortenstudie etc.)
2	Alter der Probanden ist nicht angegeben bzw. nicht ausschließlich Erwachsene
3	Art der Psoriasis, ≤ 75% der Probanden leiden an einer chronischen Plaque-Psoriasis
4	Keine Angaben zum Schweregrad der Hautveränderungen
5	Art der Therapie ist nicht eindeutig
6	Dosierung ist nicht plausibel
7	Es ist kein objektivierbares relevantes Effektmaß angegeben
8	Sonstiges (z.B. Therapie nicht Fokus der Leitlinie)

Die bibliographischen Daten zur Auflistung der ausgeschlossenen Studien finden sich in Anlage 3.

Die Anzahl der neu aufgenommenen Studien zu den einzelnen Interventionen, die dazugehörigen Evidenzgrade sowie die Veränderungen des Evidenzniveaus gibt Tabelle 3 wieder (Doppelnennungen möglich).

Intervention	Neue Studien aus dem Update 2009			Neue Studien aus der EU-Leitlinie			Veränderung des Evidenzniveaus (EN)
	EG A <sub>2</sub>	EG B	EG C	EG A <sub>2</sub>	EG B	EG C	
<b>Topische Therapien</b>							
Calcineurin-Inhibitoren	1	1	1	0	0	0	Das Evidenzniveau wurde von 4 auf 2/3 angehoben.
Dithranol	0	1	0	0	0	0	Keine Änderung (EN 2)
Glukokortikosteroide	2	10	2	1	0	0	Keine Änderung (EN 1)
Steinkohlenteer	0	1	1	0	0	0	Keine Änderung (EN 4)
Tazaroten	0	0	1	0	0	0	Keine Änderung (EN 2)
Vitamin D3 und Analoga	2	11	2	0	0	0	Keine Änderung (EN 1)
<b>Phototherapie</b>	1	22	7	0	3	0	Keine Änderung (EN 2)
<b>Systemische Therapien</b>							
Adalimumab	1	0	4	2	0	0	Neu aufgenommen in der Leitlinie mit einem Evidenzniveau von 1.

Ciclosporin	0	5	6	0	0	0	Keine Änderung (EN 1)
Etanercept	1	5	3	2	2	0	Keine Änderung (EN 1)
Fumarsäureester	Keine Änderungen (EN 2)						
Infliximab	0	0	3	2	0	1	Keine Änderung (EN 1)
Methotrexat	1	5	2	0	0	0	Das Evidenzniveau wurde von 3 auf 2 angehoben.
Retinoide (systemisch)	0	5	0	0	1	0	Das Evidenzniveau wurde von 3 auf 2 angehoben.
Ustekinumab	3	0	0	0	0	0	Neu aufgenommen in der Leitlinie mit einem Evidenzniveau von 1.
<b>Sonstige Therapien</b>							
Klimatherapie	0	0	2	0	0	0	Keine Änderung (EN 4)
Psychosoziale Therapie	Keine Änderungen (kein EN vergeben)						

**Tabelle 3:** Übersicht der neu eingeschlossenen Studien

### 3.6 Konsentierung der Empfehlungen

#### 3.6.1 Topische Therapie

Die Ergebnisse der Delphi-Abstimmung zur topischen Therapie sind in Tabelle 4 dargestellt.

Intervention	Therapieempfehlung	Konsensusstärke
Calcineurin-Inhibitoren	Tacrolimus und Pimecrolimus topisch angewendet 1 - 2x/d können zur Behandlung der Psoriasis vulgaris bei besonderen Lokalisationen der Psoriasisläsionen, wie Gesicht, Intertriginen und Genito-Anal-Bereich erwogen werden. Eine Anwendung im Bereich des Körpers kann aufgrund der nicht ausreichenden Datenlage bei vorhandenen Therapiealternativen sowie aufgrund der fehlenden Zulassung nicht empfohlen werden.	14/15 Konsens (>75% - 95%)
Dithranol	Eine Monotherapie kann bei Patienten mit leichter und mittelschwerer Psoriasis vulgaris zur Induktionstherapie im stationären Bereich empfohlen werden. Eine Monotherapie kann bei Patienten mit leichter und mittelschwerer Psoriasis vulgaris zur Induktionstherapie im ambulanten Bereich erwogen werden.	14/15 Konsens (>75% - 95%)
Glukokortikosteroide	Eine Induktionstherapie mit topischen Kortikoiden der Wirkstoffklasse III wird bei leichter bis mittelschwerer Psoriasis vulgaris empfohlen. Eine Induktionstherapie mit topischen Kortikoiden der Wirkstoffklasse IV kann unter Abwägung von erhöhter Wirksamkeit und theoretisch erhöhtem Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei leichter bis mittelschwerer Psoriasis vulgaris empfohlen werden.	14/15 Konsens (>75% - 95%)
Steinkohlenteer	Die Anwendung von Steinkohlenteer bei Psoriasis vulgaris wird als Monotherapie nicht empfohlen. Die Anwendung von Steinkohlenteer bei Psoriasis in Kombination mit einer UV-Therapie kann in Einzelfällen ausnahmsweise erwogen werden.	14/15 Konsens (>75% - 95%)
Tazaroten	Die topische Anwendung von Tazaroten kann in der Behandlung von leichter bis mittelschwerer Psoriasis vulgaris erwogen werden.	13/15 Konsens (>75% - 95%)
Vitamin D <sub>3</sub> und Analoga	Vitamin D <sub>3</sub> -Derivate werden zur Induktionstherapie der leichten bis mittelschweren Psoriasis empfohlen. Die fixe Kombination von Vitamin D <sub>3</sub> -Derivaten mit Steroiden wird in den ersten vier Wochen zur Induktionstherapie der leichten bis mittelschweren Psoriasis empfohlen.	13/15 Konsens (>75% - 95%)

**Tabelle 4:** Konsentierung der Topischen Therapie

### 3.6.2 Phototherapie

Die Ergebnisse der Konsentierung der Phototherapie sind in Tabelle 5 dargestellt.

Inter- vention	Therapieempfehlung	Konsensus- stärke
Photo- therapie	UVB und PUVA werden zur Induktionstherapie bei mittelschwerer und schwerer Psoriasis vulgaris vor allem mit flächigem Hautbefall empfohlen. Trotz der besseren Wirksamkeit von PUVA im Vergleich zur reinen UVB Therapie kann auf Grund der besseren Praktikabilität und auf Grund des geringern Malignitätsrisikos eine Schmalspektrum UVB Therapie als Phototherapie der ersten Wahl empfohlen werden. Der Einsatz des Excimer Lasers kann für die gezielte Behandlung einzelner psoriatischer Plaques empfohlen werden. Eine Kombination mit topischem Vitamin D3-Derivaten kann zur Verbesserung der Ansprechrate empfohlen werden. Die übliche Kombination mit Dithranol und Kortikoiden kann nur auf Grund klinischer Erfahrung empfohlen werden, nicht aber aufgrund der Datenlage. Wegen der geringen Praktikabilität und der Assoziation langfristiger unerwünschter Wirkungen mit der kumulativen UV-Dosis kann die Phototherapie nicht für Langzeitbehandlungen empfohlen werden.	12/12 starker Konsens (>95%)

**Tabelle 5:** Konsentierung Phototherapie

### 3.6.3 Systemische Therapie

Die Ergebnisse der Konsentierung der Systemischen Therapie sind in Tabelle 6 dargestellt.

Inter-vention	Therapieempfehlung	Konsensus-stärke
Adalimu- mab	Adalimumab wird zur Induktionstherapie für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris empfohlen, vor allem wenn andere Therapieformen keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben, unverträglich oder kontraindiziert sind.	14/14 starker Konsens (≥95%)
Ciclosporin	Ciclosporin kann vor allem zur Induktionstherapie bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris empfohlen werden. Eine Kombination von Ciclosporin mit topischen Präparaten zur Behandlung der Psoriasis vulgaris kann empfohlen werden.	13/13 starker Konsens (≥95%)
Etanercept	Etanercept wird in der Dosierung von 2x50mg zur Induktionstherapie für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris empfohlen, vor allem wenn andere Therapieformen keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben, unverträglich oder kontraindiziert sind.  <i>Alternativ:</i> Etanercept kann in der Dosierung von 2x50mg zur Induktionstherapie für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris empfohlen werden, vor allem wenn andere Therapieformen keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben, unverträglich oder kontraindiziert sind.  In der Dosierung von 1 x 50mg oder 2 x 25mg kann eine Anwendung zur Induktionstherapie empfohlen werden.  <i>Alternativ:</i> In der Dosierung von 1 x 50mg oder 2 x 25mg kann eine Anwendung zur Induktionstherapie erwogen werden.	08/14 Mehrheitliche Zustimmung (>50% - 75%)  5/13 Kein Konsens (≤50%)  08/14 Mehrheitliche Zustimmung (>50% - 75%) 5/13 Kein Konsens (≤50%)
Fumarsäureester	Die Behandlung mit Fumarsäureestern kann als Induktionstherapie der mittelschweren bis schweren Psoriasis vulgaris bei Erwachsenen empfohlen werden.	14/14 starker Konsens (>95%)
Infliximab	Infliximab wird zur Induktionstherapie für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris empfohlen, vor allem wenn andere Therapieformen keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben, unverträglich oder kontraindiziert sind.	14/14 starker Konsens (>95%)
Methotrexat	MTX kann zur Induktionstherapie der mittelschweren bis schweren Psoriasis vulgaris empfohlen werden.	14/14 starker Konsens (>95%)
Retinoide	Acitretin kann in niedriger Dosis für eine Monotherapie auf Grund mangelnder Wirksamkeit nicht empfohlen werden. Acitretin kann bei gebärfähigen Frauen mit Plaque-Psoriasis nicht empfohlen werden.	14/14 starker Konsens (>95%)
Ustekinumab	Ustekinumab wird zur Induktionstherapie bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris empfohlen, vor allem wenn andere Therapieformen keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben, unverträglich oder kontraindiziert sind.	12/12 starker Konsens (>95%)

Tabelle 6 dargestellt.



Intervention	Therapieempfehlung	Konsensusstärke
Adalimumab	Adalimumab wird zur Induktionstherapie für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris empfohlen, vor allem wenn andere Therapieformen keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben, unverträglich oder kontraindiziert sind.	14/14 starker Konsens (≥95%)
Ciclosporin	Ciclosporin kann vor allem zur Induktionstherapie bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris empfohlen werden. Eine Kombination von Ciclosporin mit topischen Präparaten zur Behandlung der Psoriasis vulgaris kann empfohlen werden.	13/13 starker Konsens (≥95%)
Etanercept	Etanercept wird in der Dosierung von 2x50mg zur Induktionstherapie für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris empfohlen, vor allem wenn andere Therapieformen keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben, unverträglich oder kontraindiziert sind.  <i>Alternativ:</i> Etanercept kann in der Dosierung von 2x50mg zur Induktionstherapie für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris empfohlen werden, vor allem wenn andere Therapieformen keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben, unverträglich oder kontraindiziert sind.  In der Dosierung von 1 x 50mg oder 2 x 25mg kann eine Anwendung zur Induktionstherapie empfohlen werden.  <i>Alternativ:</i> In der Dosierung von 1 x 50mg oder 2 x 25mg kann eine Anwendung zur Induktionstherapie erwogen werden.	08/14 Mehrheitliche Zustimmung (>50% - 75%)  5/13 Kein Konsens (≤50%)  08/14 Mehrheitliche Zustimmung (>50% - 75%)  5/13 Kein Konsens (≤50%)
Fumarsäureester	Die Behandlung mit Fumarsäureestern kann als Induktionstherapie der mittelschweren bis schweren Psoriasis vulgaris bei Erwachsenen empfohlen werden.	14/14 starker Konsens (>95%)
Infliximab	Infliximab wird zur Induktionstherapie für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris empfohlen, vor allem wenn andere Therapieformen keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben, unverträglich oder kontraindiziert sind.	14/14 starker Konsens (>95%)
Methotrexat	MTX kann zur Induktionstherapie der mittelschweren bis schweren Psoriasis vulgaris empfohlen werden.	14/14 starker Konsens (>95%)
Retinoide	Acitretin kann in niedriger Dosis für eine Monotherapie auf Grund mangelnder Wirksamkeit nicht empfohlen werden. Acitretin kann bei gebärfähigen Frauen mit Plaque-Psoriasis nicht empfohlen werden.	14/14 starker Konsens (>95%)
Ustekinumab	Ustekinumab wird zur Induktionstherapie bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris empfohlen, vor allem wenn andere Therapieformen keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben, unverträglich oder kontraindiziert sind.	12/12 starker Konsens (>95%)

**Tabelle 6:** Konsentierung Systemische Therapie

### 3.6.4 Sonstige Therapie

Die Ergebnisse der Konsentierung der Sonstigen Therapien sind in Tabelle 7 dargestellt.

Intervention	Therapieempfehlung	Konsensusstärke
Klimatherapie	Die Integration von Klimatherapien z.B. am toten Meer in das Behandlungskonzept von Patienten mit über Jahre bestehender therapiebedürftiger Psoriasis vulgaris kann empfohlen werden. Im Rahmen der Akutbehandlung bzw. Kurzzeittherapie können diese Ansätze nicht empfohlen werden.	12/12 starker Konsens (>95%)
Psychosoziale Therapie	<i>Keine Änderungen</i>	

## **Tabelle 7: Übersicht der Konsensusstärken bezogen auf Therapieempfehlungen**

In der zweiten online durchgeführten Konsensuskonferenz bzgl. der Kosten/Nutzen-Abwägung (Tabellarischen Bewertung) wurden durch die anwesenden Stimmberechtigten folgende Änderungen einstimmig beschlossen:

- Etanercept: Änderung von „+“ auf „+/-“
- Ustekinumab: Konsentierung auf „+“

### **3.7 Interner Review**

Die Kommentare wurden durch die Autoren bewertet und ggf. entsprechende Änderungen durchgeführt. Auf einen internen Review der topischen Therapien wurde verzichtet, da es in diesen Kapiteln um Vergleich zur Vorversion nur zu geringen Änderungen gekommen war.

### **3.8 Externer Review**

Als Ergebnis des externen, offenen Reviews erhielt die Leitliniengruppe etwas mehr als 300 Kommentare, von denen 44% sprachlicher - struktureller - orthographischer und 56% inhaltlicher Art waren. Die Bearbeitung der nicht inhaltlichen Anmerkungen erfolgte seitens der dEBM. Anschließend wurden die nach entsprechender Sichtung als relevant erachteten inhaltlichen Bemerkungen an die Kapitelautoren weitergeleitet (ca. 1/3 der ursprünglich ca. 175 Kommentare).

Innerhalb von zwei Wochen wurden die Kommentare durch die Autoren bewertet und ggf. entsprechende Änderungen durchgeführt.

Die Ergebnisse des Reviews können unter [www.psoriasis-leitline.de](http://www.psoriasis-leitline.de) eingesehen werden.

#### **3.8.1 Kennzeichnung der inhaltlichen Änderungen in der Aktualisierung**

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf die Darstellung und Erläuterung von Änderungen und Streichungen in der Druckversion der Aktualisierung verzichtet. Online unter [www.psoriasis-leitlinie.de](http://www.psoriasis-leitlinie.de) findet sich eine Verlinkung zur Version der Fassung aus dem Jahre 2006 zum Abgleich (AWMF bzw. JDDG) Zudem findet sich ein Dokument, in dem die veränderten Stellen gelb hinterlegt sind.

## 4 Diskussion

Die Versorgung von Patienten mit Psoriasis ist ein Bereich mit starken Veränderungen. Die Gruppe der Biologics wächst kontinuierlich an, wobei die Aussetzung der Therapie mit Efalizumab auch gezeigt hat, wie schnell neue Daten zu einer Neubewertung der Nutzen/Risiko Bewertung führen können.

Innerhalb von 5 Jahren haben sich bzgl. der Beurteilbarkeit der Wirksamkeit leichte Verbesserungen gezeigt (z.B. Calcineurin-Inhibitoren und systemische Retinoide). Besondere Herausforderungen stellen sich durch eine Vielzahl von neuen Medikamenten mit sehr gut durchgeführten klinischen Studien mit jedoch nur wenigen Jahren an klinischer Erfahrung im Vergleich zu etablierten Therapien mit z.T. nur wenigen hochwertigen Studien. Zudem existieren nur wenige Studien, die nicht von den Herstellerfirmen gesponsert wurden. Die Herausforderungen für die Zukunft besteht in der Integration von Daten aus den Psoriasisregistern, um Informationen aus der realen Versorgungsrealität mit den idealisierten Daten aus klinischen Studien korrelieren zu können. Zudem sind weitere Daten von direkten Vergleichsstudien der Therapieoptionen untereinander sowie eine Integration von Daten über die Induktionsphase hinaus (Langzeit- und Erhaltungstherapie) erforderlich. Hierzu liegen bisher jedoch noch keine ausreichenden Daten vor.

Die Deutsche Psoriasisleitlinie stellt weiterhin die umfangreichste vorhandene Leitlinie dar, die sowohl die topische Therapie, UV-Therapie als auch Klima- und psychosoziale Therapien behandelt. Ob ein solch umfangreiches Werk beim Anwender Verwendung findet, ist schwer zu beurteilen. Ansätze zur Bewertung des Nutzens zeigen eine positive Tendenz, eine weitere Fokussierung auf besonders relevante Fragestellung für den Anwender ist jedoch auch erforderlich und wird für die Zukunft der Leitlinien entscheidend sein [83, 84].

Zukünftig ist eine weitere Zusammenführung der nationalen Leitlinien zu internationalen Projekten wichtig. Die Erstellung von europäischen Leitlinien ist hierbei ein wichtiger Beginn und so konnten die Arbeiten zur EU-Leitlinie als Teil der Aktualisierung der Deutschen Psoriasisleitlinie verwendet werden. Inwieweit nun jedes Land seine eigene nationale / lokale Adaptierung benötigt ist diskussionswürdig, eine Anpassung an nationale Verhältnisse erscheint jedoch sinnvoll und erhöht die Akzeptanz unter den Anwendern.

## Literatur

1. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet*. 2003; 362: 1225-30.
2. Nast A, Kopp I, Augustin M, Banditt KB, Boehncke WH, Follmann M, Friedrich M, Huber M, Kahl C, Klaus J, Koza J, Kreiselmaier I, Mohr J, Mrowietz U, Ockenfels HM, Orzechowski HD, Prinz J, Reich K, Rosenbach T, Rosumeck S, Schlaeger M, Schmid-Ott G, Sebastian M, Streit V, Weberschock T, Rzany B. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res*. 2007; 299: 111-38.
3. Nast A, Kopp IB, Augustin M, Banditt KB, Boehncke WH, Follmann M, Friedrich M, Huber M, Kahl C, Klaus J, Koza J, Kreiselmaier I, Mohr J, Mrowietz U, Ockenfels HM, Orzechowski HD, Prinz J, Reich K, Rosenbach T, Rosumeck S, Schlaeger M, Schmid-Ott G, Sebastian M, Streit V, Weberschock T, Rzany B. [S3-Guidelines for the therapy of psoriasis vulgaris]. *J dtsh Dermatol Ges*. 2006; 4 Suppl 2: S1-126.
4. Nast A, Augustin M, Boehncke WH, Klaus J, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, Rosenbach T, Schlaeger M, Sebastian M, Sterry W, Streit V, Weisenseel P, Rzany B. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of psoriasis vulgaris - Update: "Therapeutic options" and "Efalizumab". *J dtsh Dermatol Ges*. 2010; 8: 65-6.
5. Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ. *Z ärztl Fortbild Qualsich (ZaeFQ)*. 2001; 95.
6. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care*. 2003; 12: 18-23.
7. Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006 + Domäne 8. 2008. URL: <http://www.delbi.de>, last accessed on 03.09.2010.
8. Nast A, Spuls PH, Ormerod AD, Reytan N, Saiag PH, Smith CH, Rzany B. A critical appraisal of evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris: 'AGREE-ing' on a common base for European evidence-based psoriasis treatment guidelines. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23: 782-7.
9. Spuls PH, Nast A. Evaluation of and Perspectives on Guidelines: What Is Important? *J Invest Dermatol*. 2010.
10. Tan JK, Wolfe BJ, Bulatovic R, Jones EB, Lo AY. Critical Appraisal of Quality of Clinical Practice Guidelines for Treatment of Psoriasis Vulgaris, 2006-2009. *J Invest Dermatol*. 2010.
11. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, Nast A, Barker J, Bos JD, Burmester GR, Chimenti S, Dubertret L, Eberlein B, Erdmann R, Ferguson J, Girolomoni G, Gisondi P, Giunta A, Griffiths C, Honigsmann H, Hussain M, Jobling R, Karvonen SL, Kemeny L, Kopp I, Leonardi C, Maccarone M, Menter A, Mrowietz U, Naldi L, Nijsten T, Ortonne JP, Orzechowski HD, Rantanen T, Reich K, Reytan N, Richards H, Thio HB, van de Kerkhof P, Rzany B. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23 Suppl 2: 1-70.
12. Rote Liste Verlag. Pharmako-Ökonomische Angaben.
13. Prinz JC. [The EMEA suspends approval of Raptiva for psoriasis. Commentary]. *Hautarzt*. 2009; 60: 345-6.
14. Adachi Y, Uchida N, Matsuo T, Horio T. Clinical effect of vitamin D3 analogues is not inactivated by subsequent UV exposure. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2008; 24: 16-8.
15. El-Mofty M, El Weshahy H, Youssef R, Abdel-Halim M, Mashaly H, El Hawary M. A comparative study of different treatment frequencies of psoralen and ultraviolet A in psoriatic patients with darker skin types (randomized-controlled study). *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2008; 24: 38-42.
16. Parslew R, Traulsen J. Efficacy and local safety of a calcipotriol/ betamethasone dipropionate ointment in elderly patients with psoriasis vulgaris. *Eur J Dermatol*. 2005; 15: 37-9.

17. Al-Ajmi HS. A comparison of minimal erythema doses for narrowband vs. broadband ultraviolet B irradiation in darkly pigmented healthy subjects and in psoriatic patients in Kuwait. *Br J Dermatol.* 2006; 154: 795-7.
18. Feldman SR, Gottlieb AB, Bala M, Wu Y, Eisenberg D, Guzzo C, Li S, Dooley LT, Menter A. Infliximab improves health-related quality of life in the presence of comorbidities among patients with moderate-to-severe psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008; 159: 704-10.
19. Pedraz J, Dauden E, Delgado-Jimenez Y, Garcia-Rio I, Garcia-Diez A. Sequential study on the treatment of moderate-to-severe chronic plaque psoriasis with mycophenolate mofetil and cyclosporin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20: 702-6.
20. Alikhan A, Sodhi N, Feldman SR. Equating topical treatment of severe psoriasis to keeping money in a mattress. *J Dermatolog Treat.* 2009; 20: 1-2.
21. Fiala Z, Borska L, Pastorkova A, Kremlacek J, Cerna M, Smejkalova J, Hamakova K. Genotoxic effect of Goeckerman regimen of psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2006; 298: 243-51.
22. Poulalhon N, Begon E, Lebbe C, Liote F, Lahfa M, Bengoufa D, Morel P, Dubertret L, Bachelez H. A follow-up study in 28 patients treated with infliximab for severe recalcitrant psoriasis: evidence for efficacy and high incidence of biological autoimmunity. *Br J Dermatol.* 2007; 156: 329-36.
23. Altiner DD, Ilknur T, Fetil E, Gunes AT, Ozkan S. Comparison of weekly and daily incremental protocols of narrowband ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20: 1076-80.
24. Gladman DD, Mease PJ, Ritchlin CT, Choy EH, Sharp JT, Ory PA, Perdok RJ, Sasso EH. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: forty-eight week data from the adalimumab effectiveness in psoriatic arthritis trial. *Arthritis Rheum.* 2007; 56: 476-88.
25. Radakovic S, Seeber A, Honigsmann H, Tanew A. Failure of short-term psoralen and ultraviolet A light maintenance treatment to prevent early relapse in patients with chronic recurring plaque-type psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2009; 25: 90-3.
26. Angelo JS, Kar BR, Thomas J. Comparison of clinical efficacy of topical tazarotene 0.1% cream with topical clobetasol propionate 0.05% cream in chronic plaque psoriasis: a double-blind, randomized, right-left comparison study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007; 73: 65.
27. Gupta R, Gupta S. Methotrexate-betamethasone weekly oral pulse in psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2007; 18: 291-4.
28. Reich K, Nestle FO, Wu Y, Bala M, Eisenberg D, Guzzo C, Li S, Dooley LT, Griffiths CE. Infliximab treatment improves productivity among patients with moderate-to-severe psoriasis. *Eur J Dermatol.* 2007; 17: 381-6.
29. Augustin M, Peeters P, Radtke M, Moehling U, Lapp C. Cost-effectiveness model of topical treatment of mild to moderate psoriasis vulgaris in Germany. A comparison of calcipotriol/betamethasone (Daivobet/Dovobet/Taclonex) once daily and a morning/evening non-fix combination of calcipotriol and betamethasone. *Dermatology.* 2007; 215: 219-28.
30. Hahn M, Schulz T. [Health economic aspects of psoriasis therapy. Is inpatient topical treatment of plaque-type psoriasis in this age of biologics still appropriate from both medical and economic viewpoints?]. *Hautarzt.* 2005; 56: 576-80.
31. Reich K, Thaci D, Mrowietz U, Kamps A, Neureither M, Luger T. Efficacy and safety of fumaric acid esters in the long-term treatment of psoriasis--a retrospective study (FUTURE). *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009; 7: 603-11.
32. Bahmer JA, Petermann F, Kuhl J. [Psychosocial factors in psoriasis. A pilot study]. *Hautarzt.* 2007; 58: 959-65.
33. Haider AS, Lowes MA, Suarez-Farinas M, Zaba LC, Cardinale I, Khatcharian A, Novitskaya I, Wittkowski KM, Krueger JG. Identification of cellular pathways of "type 1,"

- Th17 T cells, and TNF- and inducible nitric oxide synthase-producing dendritic cells in autoimmune inflammation through pharmacogenomic study of cyclosporine A in psoriasis. *J Immunol.* 2008; 180: 1913-20.
34. Revicki DA, Willian MK, Menter A, Saurat JH, Harnam N, Kaul M. Relationship between clinical response to therapy and health-related quality of life outcomes in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Dermatology.* 2008; 216: 260-70.
  35. Borska L, Andrys C, Krejsek J, Hamakova K, Kremlacek J, Ettler K, Fiala Z. Serum levels of the pro-inflammatory cytokine interleukin-12 and the anti-inflammatory cytokine interleukin-10 in patients with psoriasis treated by the Goeckerman regimen. *Int J Dermatol.* 2008; 47: 800-5.
  36. Hindsen M, Traulsen J. Calcipotriol ointment under occlusion gives a fast onset of action. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20: 764-5.
  37. Roussaki-Schulze AV, Kouskoulis C, Klimi E, Zafiriou E, Galanos A, Rallis E. Calcipotriol monotherapy versus calcipotriol plus UVA1 versus calcipotriol plus narrow-band UVB in the treatment of psoriasis. *Drugs Exp Clin Res.* 2005; 31: 169-74.
  38. Borska L, Fiala Z, Krejsek J, Andrys C, Vokurkova D, Hamakova K, Kremlacek J, Ettler K. Selected immunological changes in patients with Goeckerman's therapy TNF-alpha, sE-selectin, sP-selectin, sICAM-1 and IL-8. *Physiol Res.* 2006; 55: 699-706.
  39. Kavanaugh A, Krueger GG, Beutler A, Guzzo C, Zhou B, Dooley LT, Mease PJ, Gladman DD, de Vlam K, Geusens PP, Birbara C, Halter DG, Antoni C. Infliximab maintains a high degree of clinical response in patients with active psoriatic arthritis through 1 year of treatment: results from the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis.* 2007; 66: 498-505.
  40. Saito C, Maeda A, Morita A. Bath-PUVA therapy induces circulating regulatory T cells in patients with psoriasis. *J Dermatol Sci.* 2009; 53: 231-3.
  41. Borska L, Fiala Z, Krejsek J, Hamakova K, Andrys C, Smejkalova J, Vokurkova D, Kremlacek J. Cytogenetic and immunological changes after dermal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and UV radiation. *Physiol Res.* 2006; 55: 317-23.
  42. Kirke SM, Lowder S, Lloyd JJ, Diffey BL, Matthews JN, Farr PM. A randomized comparison of selective broadband UVB and narrowband UVB in the treatment of psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2007; 127: 1641-6.
  43. Saraswat A, Agarwal R, Katare OP, Kaur I, Kumar B. A randomized, double-blind, vehicle-controlled study of a novel liposomal dithranol formulation in psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2007; 18: 40-5.
  44. Boztepe G, Karaduman A, Sahin S, Hayran M, Kolemen F. The effect of maintenance narrow-band ultraviolet B therapy on the duration of remission for psoriasis: a prospective randomized clinical trial. *Int J Dermatol.* 2006; 45: 245-50.
  45. Koek MB, Buskens E, Steegmans PH, van Weelden H, Buijnzeel-Koomen CA, Sigurdsson V. UVB phototherapy in an outpatient setting or at home: a pragmatic randomised single-blind trial designed to settle the discussion. The PLUTO study. *BMC Med Res Methodol.* 2006; 6: 39.
  46. Serrao R, Davis MD. Goeckerman treatment for remission of psoriasis refractory to biologic therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 60: 348-9.
  47. Cabrijan L, Lipozencic J, Batinac T, Lenkovic M, Stanic Zgombic Z. Influence of PUVA and UVB radiation on expression of ICAM-1 and VCAM-1 molecules in psoriasis vulgaris. *Coll Antropol.* 2008; 32 Suppl 2: 53-6.
  48. Koek MB, Buskens E, van Weelden H, Steegmans PH, Buijnzeel-Koomen CA, Sigurdsson V. Home versus outpatient ultraviolet B phototherapy for mild to severe psoriasis: pragmatic multicentre randomised controlled non-inferiority trial (PLUTO study). *Bmj.* 2009; 338: b1542.
  49. Shikhar R, Heffernan M, Langley RG, Willian MK, Okun MM, Revicki DA. Adalimumab treatment is associated with improvement in health-related quality of life in psoriasis: patient-reported outcomes from a phase II randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat.* 2007; 18: 25-31.

50. Cameron H, Dawe R. UVB phototherapy for psoriasis. Narrowband UVB phototherapy. *Bmj*. 2009; 338: b2213.
51. Koo JY, Bagel J, Sweetser MT, Ticho BS. Alefacept in combination with ultraviolet B phototherapy for the treatment of chronic plaque psoriasis: results from an open-label, multicenter study. *J Drugs Dermatol*. 2006; 5: 623-8.
52. Syuto T, Ishibuchi H, Sogabe Y, Yokoyama Y, Ishikawa O. Efficacy of high-concentration tacalcitol ointment in psoriasis vulgaris after changing from other high-concentration vitamin D3 ointments. *Dermatol Online J*. 2008; 14: 2.
53. Campanati A, Goteri G, Simonetti O, Ganzetti G, Giulliodori K, Stramazotti D, Morichetti D, Bernardini ML, Mannello B, Fabris G, Offidani A. CTACK /CCL27 expression in psoriatic skin and its modification after administration of etanercept. *Br J Dermatol*. 2007; 157: 1155-60.
54. Kragballe K, Austad J, Barnes L, Bibby A, de la Brassinne M, Cambazard F, Fleming C, Heikkila H, Jolliffe D, Peyri J, Svensson A, Toole J, Wozel G. A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet/Daivobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol*. 2006; 154: 1155-60.
55. Tahir R, Mujtaba G. Comparison of Psoralen ultraviolet A (PUVA) photochemotherapy plus topical corticosteroids with PUVA plus bland emollients in the treatment of psoriasis. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2005; 17: 34-6.
56. Carboni I, de Felice C, Bergamin A, Chimenti S. Topical use of calcitriol 3 microg/g ointment in the treatment of mild-to-moderate psoriasis: results from an open-label study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005; 19 Suppl 3: 11-3.
57. Lebwohl M, Menter A, Weiss J, Clark SD, Flores J, Powers J, Balin AK, Kempers S, Glinert RJ, Fleming T, Liu Y, Graeber M, Pariser DM. Calcitriol 3 microg/g ointment in the management of mild to moderate plaque type psoriasis: results from 2 placebo-controlled, multicenter, randomized double-blind, clinical studies. *J Drugs Dermatol*. 2007; 6: 428-35.
58. Thawornchaisit P, Harncharoen K. A comparative study of tar and betamethasone valerate in chronic plaque psoriasis: a study in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2007; 90: 1997-2002.
59. Cordiali-Fei P, Ardigo M, Mastroianni A, Giuliani A, G DA, Bordignon V, Trento E, Vento A, Berardesca E. Serum cytokines and bioumoral immunological characterization of psoriatic patients in long term etanercept treatment. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2008; 21: 643-9.
60. Lebwohl M, Ortonne JP, Andres P, Briantais P. Calcitriol ointment 3 microg/g is safe and effective over 52 weeks for the treatment of mild to moderate plaque psoriasis. *Cutis*. 2009; 83: 205-12.
61. Tzung TY, Wu JC, Hsu NJ, Chen YH, Ger LP. Comparison of tazarotene 0.1% gel plus petrolatum once daily versus calcipotriol 0.005% ointment twice daily in the treatment of plaque psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2005; 85: 236-9.
62. de Korte J, van der Valk PG, Sprangers MA, Damstra RJ, Kunkeler AC, Lijnen RL, Oranje AP, de Rie MA, de Waard-van der Spek FB, Hol CW, van de Kerkhof PC. A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: quality-of-life outcomes of a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis in a day-care setting. *Br J Dermatol*. 2008; 158: 375-81.
63. Lecha M, Mirada A, Lopez S, Artes M. Tacalcitol in the treatment of psoriasis vulgaris: the Spanish experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005; 19: 414-7.
64. Valkova S. UVB phototherapeutic modalities. Comparison of two treatments for chronic plaque psoriasis. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat*. 2007; 16: 26-30.
65. de Miguel R, el-Azhary R. Efficacy, safety, and cost of Goeckerman therapy compared with biologics in the treatment of moderate to severe psoriasis. *Int J Dermatol*. 2009; 48: 653-8.

66. Legat FJ, Hofer A, Wackernagel A, Salmhofer W, Quehenberger F, Kerl H, Wolf P. Narrowband UV-B phototherapy, alefacept, and clearance of psoriasis. *Arch Dermatol.* 2007; 143: 1016-22.
67. Vissers WH, van Vlijmen I, van Erp PE, de Jong EM, van de Kerkhof PC. Topical treatment of mild to moderate plaque psoriasis with 0.3% tacrolimus gel and 0.5% tacrolimus cream: the effect on SUM score, epidermal proliferation, keratinization, T-cell subsets and HLA-DR expression. *Br J Dermatol.* 2008; 158: 705-12.
68. Delrosso G, Bornacina C, Farinelli P, Bellinzona F, Leigheb G, Colombo E. Bath PUVA and psoriasis: is a milder treatment a worse treatment? *Dermatology.* 2008; 216: 191-3.
69. Lim C, Brown P. Quality of life in psoriasis improves after standardized administration of narrowband UVB phototherapy. *Australas J Dermatol.* 2006; 47: 37-40.
70. Warren RB, Smith RL, Campalani E, Eyre S, Smith CH, Barker JN, Worthington J, Griffiths CE. Outcomes of methotrexate therapy for psoriasis and relationship to genetic polymorphisms. *Br J Dermatol.* 2009; 160: 438-41.
71. Driessen RJ, Berends MA, Boezeman JB, van de Kerkhof PC, de Jong EM. Psoriasis treatment with etanercept and efalizumab: clinical strategies influencing treatment outcome. *Br J Dermatol.* 2008; 158: 1098-106.
72. Mease PJ, Ory P, Sharp JT, Ritchlin CT, Van den Bosch F, Wellborne F, Birbara C, Thomson GT, Perdok RJ, Medich J, Wong RL, Gladman DD. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: 2-year data from the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial (ADEPT). *Ann Rheum Dis.* 2009; 68: 702-9.
73. Yamauchi PS, Lowe NJ. Etanercept therapy allows the tapering of methotrexate and sustained clinical responses in patients with moderate to severe psoriasis. *Int J Dermatol.* 2008; 47: 202-4.
74. Duweb G, Alhaddar J, Abuhamida M. Psoriasis vulgaris: once-versus twice-daily application of calcipotriol cream. *Int J Tissue React.* 2005; 27: 155-8.
75. Naldi L, Addis A, Chimenti S, Giannetti A, Picardo M, Tomino C, Maccarone M, Chatenoud L, Bertuccio P, Caggese E, Cuscito R. Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. Evidence from the Psocare project. *Dermatology.* 2008; 217: 365-73.
76. Yarbrough C, Yentzer BA, Yelverton CB, Feldman SR. Continued use of home narrowband ultraviolet B light phototherapy for psoriasis after completion of a clinical trial. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 60: 877-9.
77. Duweb G, Alhaddar J, Elsherif B, Eljehawi N, Makhlof H. Calcipotriol-betamethasone ointment versus calcipotriol ointment in the treatment of psoriasis vulgaris. *Drugs Exp Clin Res.* 2005; 31: 175-9.
78. Nijsten T, Spuls PI. Adalimumab may be better or no worse than methotrexate in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008; 159: 257-8.
79. Yentzer BA, Yelverton CB, Pearce DJ, Camacho FT, Makhzoumi Z, Clark A, Boles A, Fleischer AB, Jr., Balkrishnan R, Feldman SR. Adherence to acitretin and home narrowband ultraviolet B phototherapy in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 59: 577-81.
80. Elewski B, Leonardi C, Gottlieb AB, Strober BE, Simiens MA, Dunn M, Jahreis A. Comparison of clinical and pharmacokinetic profiles of etanercept 25 mg twice weekly and 50 mg once weekly in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2007; 156: 138-42.
81. Nilsen LT, Soyland E, Krogstad AL. Estimated ultraviolet doses to psoriasis patients during climate therapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2009; 25: 202-8.
82. Zhang LX, Bai YP, Song PH, You LP, Yang DQ. Effect of Chinese herbal medicine combined with acitretin capsule in treating psoriasis of blood-heat syndrome type. *Chin J Integr Med.* 2009; 15: 141-4.
83. Nast A, Erdmann R, Hofelich V, Reytan N, Orawa H, Sterry W, Rzany B. Do guidelines change the way we treat? Studying prescription behaviour among private practitioners before and after the publication of the German Psoriasis Guidelines. *Archives of Dermatology Research.* 2009; 301: 553-9.



84. Nast A, Rzany B. Three years after the publication of the German (S3) evidence based Psoriasis Guidelines - Was it worth the effort? J dtsh Dermatol Ges. 2009; 7: 1044-7.

## Anlage 1 Exemplarische Suchstrategien

#	Suchstrategie für Biologics
1	"plaque* typ*" .ti,ab.
2	"psoriasi* vulga*" .ti,ab.
3	exp psoriasis/
4	1 or 3 or 2
5	"infliximab*" .ti,ab.
6	"remicad*" .ti,ab.
7	"etanercept*" .ti,ab.
8	"enbrel*" .ti,ab.
9	"ustekinumab*" .ti,ab.
10	"stelara*" .ti,ab.
11	"adalimumab*" .ti,ab.
12	"humira*" .ti,ab.
13	8 or 6 or 11 or 7 or 10 or 9 or 12 or 5
14	4 and 13
15	limit 14 to ("qualitative studies (1 term high sensitivity)" or "qualitative studies (1 term high specificity)" or "qualitative studies (1 term min difference)" or "qualitative studies (2 or more terms high sensitivity)" or "qualitative studies (2 or more terms high specificity)" or "qualitative studies (2 or more terms min difference)") [Limit not valid in CCTR,Ovid MEDLINE(R) In-Process,CDSR,Ovid MEDLINE(R); records were retained]
16	limit 15 to (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or comparative study or controlled clinical trial or multicenter study or randomized controlled trial) [Limit not valid in EMBASE,CDSR; records were retained]
17	limit 16 to (clinical trial, all or clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or clinical trial or comparative study or controlled clinical trial or multicenter study or randomized controlled trial) [Limit not valid in EMBASE,CCTR,CDSR; records were retained]
18	limit 17 to (english or french or german) [Limit not valid in CCTR,CDSR; records were retained]
19	limit 18 to yr="2009"
20	remove duplicates from 19

#	Suchstrategie für systemische Therapie und Phototherapie
1	"plaque* typ*" .ti,ab.
2	"psoriasi* vulga*" .ti,ab.
3	exp psoriasis/
4	1 or 3 or 2
5	exp methotrexate/
6	"methotrexat*" .ti,ab.
7	"MTX*" .ti,ab.
8	exp cyclosporin/
9	"c?closporin*" .ti,ab.
10	"CSA*" .ti,ab.
11	exp retinoid/
12	"retinoid*" .ti,ab.
13	exp etretin/
14	"acitretin*" .ti,ab.
15	exp fumaric acid derivative/
16	"fumar*" .ti,ab.
17	"monomethylfumar*" .ti,ab.
18	"dimethylfumar*" .ti,ab.
19	"fumaric* acid* ester*" .ti,ab.
20	"FAE*" .ti,ab.
21	"DMF*" .ti,ab.

22	"MMF*" .ti,ab.
23	exp phototherapy/
24	"phototherap*" .ti,ab.
25	"fototherap*" .ti,ab.
26	exp ultraviolet radiation/
27	"ultraviolet*" .ti,ab.
28	"UVB*" .ti,ab.
29	"PUVA*" .ti,ab.
30	11 or 21 or 7 or 26 or 17 or 22 or 18 or 23 or 16 or 13 or 29 or 27 or 25 or 6 or 28 or 9 or 12 or 14 or 15 or 20 or 8 or 24 or 10 or 19 or 5
31	4 and 30
32	limit 31 to ("qualitative studies (1 term high sensitivity)" or "qualitative studies (1 term high specificity)" or "qualitative studies (1 term min difference)" or "qualitative studies (2 or more terms high sensitivity)" or "qualitative studies (2 or more terms high specificity)" or "qualitative studies (2 or more terms min difference)") [Limit not valid in CCTR,Ovid MEDLINE(R) In-Process,CDSR,Ovid MEDLINE(R); records were retained]
33	limit 32 to (english or french or german) [Limit not valid in CCTR,CDSR; records were retained]
34	limit 33 to (clinical trial or clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or comparative study or controlled clinical trial or multicenter study or randomized controlled trial) [Limit not valid in EMBASE,CDSR; records were retained]
35	limit 34 to (clinical trial, all or clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or clinical trial or comparative study or controlled clinical trial or multicenter study or randomized controlled trial) [Limit not valid in EMBASE,CCTR,CDSR; records were retained]
36	limit 35 to yr="2009"
37	remove duplicates from 36
38	exp arthritis/
39	37 not 38
40	exp nail/
41	exp scalp/
42	40 or 41
43	39 not 42
44	"palmoplantar*" .ti,ab.
45	43 not 44

#### # Suchstrategie für topische Therapie

1	"plaque* typ*" .ti,ab.
2	"psoriasi* vulga*" .ti,ab.
3	exp psoriasis/
4	1 or 3 or 2
5	exp coal tar/
6	"teer*" .ti,ab.
7	"steroid*" .ti,ab.
8	"cortison*" .ti,ab.
9	"betamethason*" .ti,ab.
10	"flumethason*" .ti,ab.
11	"triamcinolon*" .ti,ab.
12	"prednisolon*" .ti,ab.
13	"hydrocortison*" .ti,ab.
14	"dexamethason*" .ti,ab.
15	"clobetasol*" .ti,ab.
16	"fluprednisol*" .ti,ab.
17	"tazaroten*" .ti,ab.
18	"dithranol*" .ti,ab.
19	"anthralin*" .ti,ab.
20	"cignolin*" .ti,ab.

21	"vitamin* d".ti,ab.
22	"calcipotriol*".ti,ab.
23	"tacalcitol*".ti,ab.
24	"calcitriol*".ti,ab.
25	"tacrolimus*".ti,ab.
26	"pimecrolimus*".ti,ab.
27	"elidel*".ti,ab.
28	"protopic*".ti,ab.
29	"calcineurin* inhibitor*".ti,ab.
30	11 or 21 or 7 or 26 or 17 or 22 or 18 or 23 or 16 or 13 or 29 or 27 or 25 or 6 or 28 or 9 or 12 or 14 or 15 or 20 or 8 or 24 or 10 or 19 or 5
31	4 and 30
32	limit 31 to ("qualitative studies (1 term high sensitivity)" or "qualitative studies (1 term high specificity)" or "qualitative studies (1 term min difference)" or "qualitative studies (2 or more terms high sensitivity)" or "qualitative studies (2 or more terms high specificity)" or "qualitative studies (2 or more terms min difference)") [Limit not valid in CCTR,Ovid MEDLINE(R) In-Process,CDSR,Ovid MEDLINE(R); records were retained]
33	limit 32 to (clinical trial or clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or comparative study or controlled clinical trial or multicenter study or randomized controlled trial) [Limit not valid in EMBASE,CDSR; records were retained]
34	limit 33 to (clinical trial, all or clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or clinical trial or comparative study or controlled clinical trial or multicenter study or randomized controlled trial) [Limit not valid in EMBASE,CCTR,CDSR; records were retained]
35	limit 34 to (english or french or german) [Limit not valid in CCTR,CDSR; records were retained]
36	limit 35 to yr="2009"
37	remove duplicates from 36

## Anlage 2 Literaturbeurteilungsformular (LBF)

### Literaturbeurteilungsformular (LBF) Teil A / B

Artikelnr:

Name der Beurteiler:

Zu beurteilende Behandlung:

Acitretin	Adalimumab	Clima/ Balneo	CSA	Etanercept	Infliximab	MTX	Usteki	Psycho
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Calcinerin inhibitoren	Dithranol	Steroid	Tazaroten	Vit D	UVA	UVB	PUVA	Laser
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonstige Therapie:								

#### A. Ein/Ausschluss von einem Artikel:

- Erstautor + Jahreszahl:
- Art der Studie: prospektive Studie? (nein → Studie fällt raus) ja  nein   
*N.B. soweit nicht beschrieben ist, dass es sich um eine prospektive Studie handelt, fällt die Studie ebenfalls raus.*
- Erhaltungstherapiestudie ohne Zwischenergebnisse < 16 Wochen? (ja → Studie fällt raus) ja  nein  Induktions- u. Erhaltungstherapiestudie
- Ausschließlich Erwachsene? (nein/k.A. → Studie fällt raus) ja  nein/k.A.
- Art der Psoriasis: ≥75% chronische Plaque-Psoriasis (Psoriasis vulgaris)? (nein/k.A. → Studie fällt raus) ja  nein/k.A.   
*Falls der Psoriasistyp nicht erwähnt wird, darf die Studie nicht eingeschlossen werden. N.B. Sollten verschiedene Psoriasistypen in der Studie erfasst worden sein, darf die Studie eingeschlossen werden, falls die Ergebnisse für die Untergruppe „chron. Plaque Psoriasis“ in den Ergebnissen separat erkennbar sein. Ist dies nicht der Fall, fällt die Studie heraus.*
- Schweregrad der Hautveränderungen bei Einschluss der Pat. angegeben? (nein keine Angaben → Studie fällt raus) ja  nein/k.A.
- Art der Therapie?  
Monotherapie  Kombinationstherapie  keine eindeutige Zuordnung möglich

*N.B.: dieses Kriterium muss strikt eingehalten werden. Wenn die Co-Medikation nicht angegeben wird, fällt die Studie raus.*

8. Dosierung plausibel? (nein → Studie fällt raus) ja  nein

*N.B. Grenzen der üblichen Dosierung sind folgende:*

Ganzkörper PUVA: maximal viermal pro Woche (nur orale PUVA)

Methotrexat: maximal 25 mg pro Woche

Cyclosporin: maximal 5mg/kg/pro Tag (Sandimmun<sup>®</sup>, Neoral<sup>®</sup>)

9. Effektmaß

Ist ein objektivierbares Effektmaß angegeben, aus dem eine Abschätzung der Wirksamkeit ersichtlich ist (PASI, TSS, PGA, TLA, BSA, DLQI)? (nein → Studie fällt raus)

ja  nein

*N.B. hier geht es nicht, um die Bewertung der Wirksamkeit, sondern darum dass Wirksamkeitsdaten angegeben sind.*

10. Informativ ohne Auswirkungen auf Einschluss / Ausschluss

Angabe Daten zu DLQI ja  nein

Angabe zu Kosten / Nutzen ja  nein

11. Weitere Kommentare:

## **B. Qualität der Artikel:**

*N.B. Dies hilft die Qualität des Artikels zu überprüfen. Hier geht es um die spätere Einordnung in z.B. eine A1 oder B-Studie. Weiterhin geht es um die Dokumentation der wichtigsten Eckdaten der Studie. Detaillierte Ergebnisse bitte in Abschnitt C des LBF eintragen!*

1. Randomisierte klinische Studie? ja  nein

*N.B. Wenn in dem Artikel steht, dass Patienten randomisiert sind, wird der Artikel als randomisierte klinische Studie betrachtet.*

2. Verblindung

Keine

Patient

Behandler

Beurteiler / Outcome assessor

3. Loss to follow up / ITT

Wurden alle Patienten in den Studienarmen ausgewertet, in denen sie randomisiert wurden / wurde eine ITT durchgeführt? ja  nein  unklar

4. Wurde die Intervention ausreichend genau beschrieben (Dosis, Steigerung etc.)

ja  nein  unklar

5. War die Dauer der Studie ausreichend lang?

ja  nein  unklar

6. Wurden weitere anti-psoriatische Medikationen zugelassen?

ja  nein  unklar

Welche?

7. Gibt es neben dem Unterschied der untersuchten Behandlung einen Unterschied zwischen den randomisierten Gruppen?

nein

ja, Unterschiede im gemittelten Alter

ja, Unterschiede im Schweregrad d. Hautveränderung (vor Beginn der Intervention)

ja, Unterschiede in der Behandlung (z.B. andere erlaubte Komedikation in einer Gruppe, häufigere Kontrollen in der Therapiegruppe)

ja, andere Unterschiede, nämlich:

nicht angegeben

8. Wurde eine Fallzahlberechnung für das Hauptzielkriterium (primary endpoint, primary outcome) durchgeführt?

ja  nein  unklar

9. Erscheint die Fallzahl ausreichend groß?

ja  nein  unklar

10. Ist die Finanzierung der Studie angegeben?

ja  → bitte ausführen:

Unabhängiger Sponsor (Universität, Gesundheitsministerium etc.)

Sponsor ist Hersteller oder Vertreiber des Produktes

Sonstiges:

nein  k.A.

11. Bestehen Interessenskonflikte der Autor(en) gegenüber dem Sponsor?

ja  nein  k.A.

**Evidenzgrad:**

- A1  (Metaanalyse mit mindestens 3 Studien und davon einer Studie der Qualität A2)
- A2  (z. B. RCT, Ausreichende Fallzahl, randomisiert, mind. Patient und Beurteiler verblindet, ITT, Intervention klar beschrieben)
- B  (z.B. RCT, geringe Fallzahl, randomisiert, einfach oder nicht blind)
- C  (Keine Vergleichsgruppe)
- D  (Expertenmeinung, Fallserie, methodisch stark fehlerhaft)

Kommentar:

**C. Ergebnisse:**

<b>Ergebnisse</b>				
Pat. gesamt nach Randomisierung n <sub>ges</sub> = .....				
	Arm 1	Arm 2	Arm 3	Arm 4
Name Intervention	.....	.....	.....	.....
Maximale Behandlungsdauer	..... Wochen	..... Wochen	..... Wochen	..... Wochen
Ggf. Kommentar (cross over etc)				
Pat. je Arm	n <sub>1</sub> = .....	n <sub>2</sub> = .....	n <sub>3</sub> = .....	n <sub>4</sub> = .....
Dosierungs-schema				

Beurteilungszeitpunkt 1 nach ..... Wochen				
Beurteilungszeitpunkt 2 nach ..... Wochen				
Wenn möglich PASI, dann keine weiteren Outcomeparameter erforderlich				
<b>PASI als Outcomeparameter</b> <input type="checkbox"/>			<b>PASI nicht verwendet</b> <input type="checkbox"/>	
	Arm 1	Arm 2	Arm 3	Arm 4
Angabe PASI	Zeit 1	Zeit 1	Zeit 1	Zeit 1
total Remission	.....	.....	.....	.....
tR = PASI 90	Zeit 2	Zeit 2	Zeit 2	Zeit 2



	.....	.....	.....	.....
Angabe PASI partial Remission pR = PASI 75	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....
Angabe PASI partial Remission pR = PASI 50	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....
Falls PASI nicht verwendet, andere Outcomeparameter angeben! <b>Physician Global Assessment (PGA) als Outcomeparameter</b> <input type="checkbox"/> <b>PGA nicht verwendet</b>				
Angabe PGA total Remission tR = PGA clear or al- most clear	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....
Angabe PGA Partial Remission pR = PGA	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....
<b>Sonstige, falls keine Angabe von PASI oder PGA erfolgt</b>				
Definition total Remission tR =	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....
Definition partial Remission pR =	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....	Zeit 1 ..... Zeit 2 .....

Was sind die wichtigsten Nebenwirkungen (häufigste und schwerwiegendste)?

Auflistung bei nicht näherer Differenzierung:

Arm 1:

Arm 2:

Arm 3:

Arm 4:

<b>Dropouts insgesamt</b>			
Arm 1	Arm 2	Arm 3	Arm 5
n <sub>1</sub> = .....	n <sub>2</sub> = .....	n <sub>3</sub> = .....	n <sub>4</sub> = .....
<b>Dropouts wegen mangelnder Wirksamkeit</b>			
ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
n = .....	n = .....	n = .....	n = .....
% = .....	% = .....	% = .....	% = .....
<b>Dropouts wegen unerwünschten Arzneimittelwirkungen</b>			
ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
n = .....	n = .....	n = .....	n = .....
% = .....	% = .....	% = .....	% = .....

Sonstiges:

### Anlage 3 Bibliographische Daten der ausgeschlossenen Studien

- Adachi Y, et al.** Clinical effect of vitamin D3 analogues is not inactivated by subsequent UV exposure. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2008; 24: 16-8.
- Al-Ajmi HS.** A comparison of minimal erythema doses for narrowband vs. broadband ultraviolet B irradiation in darkly pigmented healthy subjects and in psoriatic patients in Kuwait. *Br J Dermatol.* 2006; 154: 795-7.
- Alikhan A, et al.** Equating topical treatment of severe psoriasis to keeping money in a mattress. *J Dermatolog Treat.* 2009; 20: 1-2.
- Altiner DD, et al.** Comparison of weekly and daily incremental protocols of narrowband ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20: 1076-80.
- Angelo JS, et al.** Comparison of clinical efficacy of topical tazarotene 0.1% cream with topical clobetasol propionate 0.05% cream in chronic plaque psoriasis: a double-blind, randomized, right-left comparison study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007; 73: 65.
- Augustin M, et al.** Cost-effectiveness model of topical treatment of mild to moderate psoriasis vulgaris in Germany. A comparison of calcipotriol/betamethasone (Daivobet/Dovobet/Taclonex) once daily and a morning/evening non-fix combination of calcipotriol and betamethasone. *Dermatology.* 2007; 215: 219-28.
- Bahmer JA, et al.** [Psychosocial factors in psoriasis. A pilot study]. *Hautarzt.* 2007; 58: 959-65.
- Borska L, et al.** Serum levels of the pro-inflammatory cytokine interleukin-12 and the anti-inflammatory cytokine interleukin-10 in patients with psoriasis treated by the Goeckerman regimen. *Int J Dermatol.* 2008; 47: 800-5.
- Borska L, et al.** Selected immunological changes in patients with Goeckerman's therapy TNF-alpha, sE-selectin, sP-selectin, sICAM-1 and IL-8. *Physiol Res.* 2006a; 55: 699-706.
- Borska L, et al.** Cytogenetic and immunological changes after dermal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and UV radiation. *Physiol Res.* 2006b; 55: 317-23.
- Boztepe G, et al.** The effect of maintenance narrow-band ultraviolet B therapy on the duration of remission for psoriasis: a prospective randomized clinical trial. *Int J Dermatol.* 2006; 45: 245-50.
- Cabrijan L, et al.** Influence of PUVA and UVB radiation on expression of ICAM-1 and VCAM-1 molecules in psoriasis vulgaris. *Coll Antropol.* 2008; 32 Suppl 2: 53-6.
- Cameron H, et al.** UVB phototherapy for psoriasis. Narrowband UVB phototherapy. *Bmj.* 2009; 338: b2213.
- Campanati A, et al.** CTACK /CCL27 expression in psoriatic skin and its modification after administration of etanercept. *Br J Dermatol.* 2007; 157: 1155-60.
- Carboni I, et al.** Topical use of calcitriol 3 microg/g ointment in the treatment of mild-to-moderate psoriasis: results from an open-label study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005; 19 Suppl 3: 11-3.
- Cordiali-Fei P, et al.** Serum cytokines and biomolecular immunological characterization of psoriatic patients in long term etanercept treatment. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2008; 21: 643-9.
- de Korte J, et al.** A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: quality-of-life outcomes of a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis in a day-care setting. *Br J Dermatol.* 2008; 158: 375-81.
- de Miguel R, et al.** Efficacy, safety, and cost of Goeckerman therapy compared with biologics in the treatment of moderate to severe psoriasis. *Int J Dermatol.* 2009; 48: 653-8.
- Delrosso G, et al.** Bath PUVA and psoriasis: is a milder treatment a worse treatment? *Dermatology.* 2008; 216: 191-3.
- Driessen RJ, et al.** Psoriasis treatment with etanercept and efalizumab: clinical strategies influencing treatment outcome. *Br J Dermatol.* 2008; 158: 1098-106.
- Duweb G, et al.** Psoriasis vulgaris: once-versus twice-daily application of calcipotriol cream. *Int J Tissue React.* 2005a; 27: 155-8.
- Duweb G, et al.** Calcipotriol-betamethasone ointment versus calcipotriol ointment in the treatment of psoriasis vulgaris. *Drugs Exp Clin Res.* 2005b; 31: 175-9.
- EI-Mofty M, et al.** A comparative study of different treatment frequencies of psoralen and ultraviolet A in psoriatic patients with darker skin types (randomized-controlled study). *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2008; 24: 38-42.
- Elewski B, et al.** Comparison of clinical and pharmacokinetic profiles of etanercept 25 mg twice weekly and 50 mg once weekly in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2007; 156: 138-42.
- Feldman SR, et al.** Infliximab improves health-related quality of life in the presence of comorbidities among patients with moderate-to-severe psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008; 159: 704-10.
- Fiala Z, et al.** Genotoxic effect of Goeckerman regimen of psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2006; 298: 243-51.
- Gladman DD, et al.** Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: forty-eight week data from the adalimumab effectiveness in psoriatic arthritis trial. *Arthritis Rheum.* 2007; 56: 476-88.
- Gupta R, et al.** Methotrexate-betamethasone weekly oral pulse in psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2007; 18: 291-4.
- Hahn M, et al.** [Health economic aspects of psoriasis therapy. Is inpatient topical treatment of plaque-type psoriasis in this age of biologics still appropriate from both medical and economic viewpoints?]. *Hautarzt.* 2005; 56: 576-80.
- Haider AS, et al.** Identification of cellular pathways of "type 1," Th17 T cells, and TNF- and inducible nitric oxide synthase-producing dendritic cells in autoimmune inflammation through pharmacogenomic study of cyclosporine A in psoriasis. *J Immunol.* 2008; 180: 1913-20.

- Hindsen M, et al.** Calcipotriol ointment under occlusion gives a fast onset of action. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20: 764-5.
- Kavanaugh A, et al.** Infliximab maintains a high degree of clinical response in patients with active psoriatic arthritis through 1 year of treatment: results from the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis.* 2007; 66: 498-505.
- Kirke SM, et al.** A randomized comparison of selective broadband UVB and narrowband UVB in the treatment of psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2007; 127: 1641-6.
- Koek MB, et al.** UVB phototherapy in an outpatient setting or at home: a pragmatic randomised single-blind trial designed to settle the discussion. The PLUTO study. *BMC Med Res Methodol.* 2006; 6: 39.
- Koek MB, et al.** Home versus outpatient ultraviolet B phototherapy for mild to severe psoriasis: pragmatic multicentre randomised controlled non-inferiority trial (PLUTO study). *Bmj.* 2009; 338: b1542.
- Koo JY, et al.** Alefacept in combination with ultraviolet B phototherapy for the treatment of chronic plaque psoriasis: results from an open-label, multicenter study. *J Drugs Dermatol.* 2006; 5: 623-8.
- Kragballe K, et al.** A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet/Daivobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol.* 2006; 154: 1155-60.
- Lebwohl M, et al.** Calcitriol 3 microg/g ointment in the management of mild to moderate plaque type psoriasis: results from 2 placebo-controlled, multicenter, randomized double-blind, clinical studies. *J Drugs Dermatol.* 2007; 6: 428-35.
- Lebwohl M, et al.** Calcitriol ointment 3 microg/g is safe and effective over 52 weeks for the treatment of mild to moderate plaque psoriasis. *Cutis.* 2009; 83: 205-12.
- Lecha M, et al.** Tacalcitol in the treatment of psoriasis vulgaris: the Spanish experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005; 19: 414-7.
- Legat FJ, et al.** Narrowband UV-B phototherapy, alefacept, and clearance of psoriasis. *Arch Dermatol.* 2007; 143: 1016-22.
- Lim C, et al.** Quality of life in psoriasis improves after standardized administration of narrowband UVB phototherapy. *Australas J Dermatol.* 2006; 47: 37-40.
- Mease PJ, et al.** Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: 2-year data from the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial (ADEPT). *Ann Rheum Dis.* 2009; 68: 702-9.
- Naldi L, et al.** Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. Evidence from the Psocare project. *Dermatology.* 2008; 217: 365-73.
- Nijsten T, et al.** Adalimumab may be better or no worse than methotrexate in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008; 159: 257-8.
- Nilsen LT, et al.** Estimated ultraviolet doses to psoriasis patients during climate therapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2009; 25: 202-8.
- Parslew R, et al.** Efficacy and local safety of a calcipotriol/ betamethasone dipropionate ointment in elderly patients with psoriasis vulgaris. *Eur J Dermatol.* 2005; 15: 37-9.
- Pedraz J, et al.** Sequential study on the treatment of moderate-to-severe chronic plaque psoriasis with mycophenolate mofetil and cyclosporin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20: 702-6.
- Poulalhon N, et al.** A follow-up study in 28 patients treated with infliximab for severe recalcitrant psoriasis: evidence for efficacy and high incidence of biological autoimmunity. *Br J Dermatol.* 2007; 156: 329-36.
- Radakovic S, et al.** Failure of short-term psoralen and ultraviolet A light maintenance treatment to prevent early relapse in patients with chronic recurring plaque-type psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2009; 25: 90-3.
- Reich K, et al.** Infliximab treatment improves productivity among patients with moderate-to-severe psoriasis. *Eur J Dermatol.* 2007; 17: 381-6.
- Reich K, et al.** Efficacy and safety of fumaric acid esters in the long-term treatment of psoriasis--a retrospective study (FUTURE). *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009; 7: 603-11.
- Revicki DA, et al.** Relationship between clinical response to therapy and health-related quality of life outcomes in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Dermatology.* 2008; 216: 260-70.
- Roussaki-Schulze AV, et al.** Calcipotriol monotherapy versus calcipotriol plus UVA1 versus calcipotriol plus narrow-band UVB in the treatment of psoriasis. *Drugs Exp Clin Res.* 2005; 31: 169-74.
- Saito C, et al.** Bath-PUVA therapy induces circulating regulatory T cells in patients with psoriasis. *J Dermatol Sci.* 2009; 53: 231-3.
- Saraswat A, et al.** A randomized, double-blind, vehicle-controlled study of a novel liposomal dithranol formulation in psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2007; 18: 40-5.
- Serrao R, et al.** Goeckerman treatment for remission of psoriasis refractory to biologic therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 60: 348-9.
- Shikier R, et al.** Adalimumab treatment is associated with improvement in health-related quality of life in psoriasis: patient-reported outcomes from a phase II randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat.* 2007; 18: 25-31.
- Syuto T, et al.** Efficacy of high-concentration tacalcitol ointment in psoriasis vulgaris after changing from other high-concentration vitamin D3 ointments. *Dermatol Online J.* 2008; 14: 2.
- Tahir R, et al.** Comparison of Psoralen ultraviolet A (PUVA) photochemotherapy plus topical corticosteroids with PUVA plus bland emollients in the treatment of psoriasis. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2005; 17: 34-6.
- Thawornchaisit P, et al.** A comparative study of tar and betamethasone valerate in chronic plaque psoriasis: a study in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2007; 90: 1997-2002.

- Tzung TY, et al.** Comparison of tazarotene 0.1% gel plus petrolatum once daily versus calcipotriol 0.005% ointment twice daily in the treatment of plaque psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2005; 85: 236-9.
- Valkova S.** UVB phototherapeutic modalities. Comparison of two treatments for chronic plaque psoriasis. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2007; 16: 26-30.
- Vissers WH, et al.** Topical treatment of mild to moderate plaque psoriasis with 0.3% tacrolimus gel and 0.5% tacrolimus cream: the effect on SUM score, epidermal proliferation, keratinization, T-cell subsets and HLA-DR expression. *Br J Dermatol.* 2008; 158: 705-12.
- Warren RB, et al.** Outcomes of methotrexate therapy for psoriasis and relationship to genetic polymorphisms. *Br J Dermatol.* 2009; 160: 438-41.
- Yamauchi PS, et al.** Etanercept therapy allows the tapering of methotrexate and sustained clinical responses in patients with moderate to severe psoriasis. *Int J Dermatol.* 2008; 47: 202-4.
- Yarbrough C, et al.** Continued use of home narrowband ultraviolet B light phototherapy for psoriasis after completion of a clinical trial. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 60: 877-9.
- Yentzer BA, et al.** Adherence to acitretin and home narrowband ultraviolet B phototherapy in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 59: 577-81.
- Zhang LX, et al.** Effect of Chinese herbal medicine combined with acitretin capsule in treating psoriasis of blood-heat syndrome type. *Chin J Integr Med.* 2009; 15: 141-4.

## Anlage 4

### Erklärungen über Interessenkonflikte: Tabellarische Zusammenfassung

Leitlinienkoordinator: Alexander Nast					
Leitlinie: S3 – Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris: Update 2010					
Registernr: 013/001					
		Prof. Dr. med. Matthias Augustin	Prof. Dr. med. Wolf-Henning Boehncke	Ricardo Erdmann	Joachim Klaus
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Berater bzw. Gutachter für die Firmen Abbott, Biogen, Essex, Janssen-Cilag und Wyeth	Mitglied im wissenschaftlichen Beirat der Firmen Abbott, Essex, Janssen-Cilag und Wyeth	nein	nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Erhalten von den Firmen Abbott, Biogen, Essex, Janssen-Cilag und Wyeth	Erhalt von Vortragshonoraren von den Firmen Abbott, Biogen Idec, Essex, Janssen-Cilag, Wyeth und Serono	nein	nein
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Erhalten von den Firmen Abbott, Biogen, Essex, Janssen-Cilag und Wyeth	Erhalt von Forschungsmitteln von den Firmen Abbott, Biogen Idec, Essex / Centocor und Wyeth	nein	nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	nein	nein	nein	nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein	nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein	nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Mitglied im DPG und im BVDD	Mitglied in der DDG	nein	nein
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	nein	nein	nein	nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen,	Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe Universität Frankfurt/Main, Zentrum der Dermatologie und Venerologie,	Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Division of Evidence Based Medicine	Landwirt, Geschäftsführer

		Joachim Koza	Prof. Dr. med. Ulrich Mrowietz	Siegrid Müller	Dr. med. Alexander Nast
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	Berater-tätigkeiten für pharmazeutische Firmen, deren Produkte in der Leitlinie erwähnt werden	nein	nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	nein	nein	Honorar für Vortragstätigkeiten bei unabhängigen Symposien, welche jedoch direktes Industriesponsoring der Firma Pfizer bzw. Johnson & Johnson erhalten haben
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	Erhalt von Zuwendungen für Forschungsprojekte von Firmen, deren Produkte in der Leitlinie erwähnt werden	nein	
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	nein	nein	nein	nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein	nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein	nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	nein	Mitglied im Deutschen Psoriasisbund e.V., in der DDG und im BVDD	nein	Mitglied in der DDG, in der EADV und in der ADF
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	nein	nein	nein	nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	MdB Kai Wegner, BVV-Fraktion Berlin-Spandau	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel	Klinik Sanadern, Bad Mergentheim	Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Division of Evidence Based Medicine

		Priv.-Dozent Dr. med. Hans Michael Ockenfels	Priv.-Dozent Dr. med. Hans-Dieter Orzechowski	Dr. med. Sandra Philipp
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	nein	Beratertätigkeit im Rahmen einer klinischen Studie für die Firma Abbott
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Dozent für Neurodermitis für Klosterfrau Bedan	nein	Referententätigkeit für die Firmen Abbott, Merck Serono, Wyeth, Revotar, Essex, Biogen Idec, Janssen-Cilag und für Pro Haut e.V. Co-Autorenvertrag mit Georg-Thieme Verlag
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	nein	nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Erfindung eines Lasersystems zur Behandlung von Hautkrankheiten Patentnummer 10310913	nein	nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Mitglied im BVDD und in der DDG	nein	Mitglied in der DDG, der ADF und in der EADV
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	nein	nein	nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Klinikum Stadt Hanau, Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Allergologie	Charité – Universitätsmedizin Berlin Institut für klinische Pharmakologie	Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Psoriasisstudienzentrum

		Prof. Dr. med. Kristian Reich	Priv.-Dozent Dr. med. Thomas Rosenbach	Stefanie Rosumeck
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Berater bzw. Gutachter für die Firmen Biogen-Idec, Centocor, Wyeth, Pfizer, Merck, Leo, Novartis, Essex, Intendis, Abbott, Celgene und Medac	Berater bzw. Gutachter für die Firmen Merck Serono, Wyeth Pfizer, Essex, Abbott, Janssen und Leo	nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Erhalten von den Firmen Firmen Biogen-Idec, Centocor, Wyeth, Pfizer, Merck, Leo, Novartis, Essex, Intendis, Abbott, Celgene und Medac	Erhalten von den Firmen Merck Serono, Wyeth, Pfizer, Essex, Abbott, Janssen, Leo, Biogen, Intendis, Immedis Horn GmbH und Medical Training	nein
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Teilnahme an klinischen Studien mit Honorar von Biogen-Idec, Centocor, Schering-Plough, Abbott, Novartis, Celgene, Leo	nein	nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	nein	nein	nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Mitglied im DDG, in der EADV und in der ADF; Vorsitzender des wissenschaftlichen Beirats von PsoBest; Mitglied im wissenschaftlichen Beirat des DPB	Mitglied in der DDG, im BVDD und im DPB	nein
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	nein	nein	nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Niedergelassener Dermatologe im Dermatologikum Hamburg	Niedergelassener Dermatologe in Osnabrück	Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Division of Evidence Based Medicine



		Prof. Dr. med. Berthold Rzany	Dr. med. Adel Sammain	Dr. med. Martin Schlaeger
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Berater bzw. Gutachter für die Firmen Wyeth und Essex bis zum Jahr 2009	nein	nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	nein	nein
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Förderung der Stiftungsprofessur durch die Firmen Wyeth und Biogen in den Jahren 2008, 2009 und 2010 Erstellung einer Übersichtsarbeit zur Erhaltungstherapie bei Psoriasis vulgaris für die Firma Wyeth im Jahr 2010	nein	nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	nein	nein	nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Mitglied in der DDG	nein	Mitglied in der DDG und im BVDD
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	nein	nein	nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Division of Evidence Based Medicine	Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Division of Evidence Based Medicine; zuvor Praxis Dr. Rothaar, Berlin	Niedergelassener Dermatologe in Oldenburg

		Prof. Dr. med. Gerhard Schmid-Ott	Dr. med. Michael Sebastian	Prof. Dr. med. Wolfram Sterry
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	Berater bzw. Gutachter für die Firmen Abbott, Wyeth und Janssen-Cilag	Berater bzw. Gutachter für die Firmen Abbott, Pfizer, Wyeth, Serono, Schering-Plough und Allmiral
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorarerhalt von der Firma Pfizer für einen Vortrag zum Thema „Somatopsychische und psychosomatische Aspekte des Schmerzes“ am 15.09.2010 in Detmold (GpZ)	Erhalten von den Firmen Abbott, Wyeth, Janssen-Cilag, Biogen und Leo	Erhalten von den Firmen Abbott, Pfizer, Wyeth, Serono, Schering-Plough und Allmiral
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	nein	nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	nein	nein	nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	nein	nein	nein
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Zugehörigkeit zur Medizinischen Hochschule Hannover	nein	Stellvertretender Leiter der DDG und der BVDD-Leitlinienkommission
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Berolina Klinik in Bad Oeyehnausen und Saale Reha-Klinikum, Klinik I in Bad Kösen	Niedergelassener Arzt in Mahlow	Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

		Dr. med. Volker Streit	Dr. med. Tobias Weberschock
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Berater bzw. Gutachter für die Firmen Abbott, Wyeth und Serono	nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Erhalten von den Firmen Abbott, Wyeth und Leo	nein
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	nein	nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	nein	nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	nein	nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Mitglied in der DDG und im BVDD	Mitglied im Deutschen Netzwerk Evidenzbasierter Medizin, beim GIN und in der DDG
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	nein	nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Niedergelassener Dermatologe in Buchholz	Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Dermatologie

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

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