

Aus der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
der Medizinischen Fakultät Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. med. Sergij Goerd)

Analyse der Auswirkung einer interdisziplinären Zusammenarbeit von
Rheumatologen und Dermatologen in Kombination mit einer patienten-
spezifischen Smartphone-App auf die Qualität der medizinischen Versor-
gung und früheren Diagnosestellung von Komorbiditäten bei Psoriasis
und Psoriasis-Arthritis Patienten.

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
Jan Alwin von Ahnen

aus
Hannover
2023

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referentin: Prof. Dr. med. univ. Astrid Schmieder

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	1
GENDER-ERKLÄRUNG	5
1 EINLEITUNG	6
1.1 Psoriasis	6
1.1.1 Epidemiologie, Genetik, Ätiologie	6
1.1.2 Pathogenese	7
1.1.3 Klinisches Bild, Diagnostik, Schweregrad	9
1.1.4 Komorbiditäten und psychische Belastung	13
1.1.5 Therapie der Psoriasis	14
1.2 Psoriasisarthritis	17
1.2.1 Epidemiologie, Genetik, Ätiologie	17
1.2.2 Pathogenese	19
1.2.3 Klinisches Bild, Diagnostik, Schweregrad	20
1.2.4 Therapie der Psoriasis-Arthritis	22
1.3 Herausforderungen durch die Psoriasisarthritis	24
1.4 Interdisziplinäre Sprechstunden	25
1.5 Digitale Gesundheitsanwendungen	28
1.6 Fragestellung und Ziel der Studie	29
2 MATERIAL UND METHODEN	31
2.1 Rekrutierung und Einschluss der Probanden	31
2.2 Ethikstatement	31
2.3 Studienaufbau	32
2.4 Datenerhebung in den Studienvisiten	33
2.4.1 Erhebung von soziodemographischen Charakteristika und lebensstilbezogener Daten	33

2.4.2	Erhebung von Vorerkrankungen, Komorbiditäten und Therapie	33
2.4.3	Erhebung von Schweregrad und Dauer der Psoriasis und Psoriasisarthritis	36
2.4.4	Erhebung von Daten aus der IDRC	37
2.4.5	Erhebung zur Nutzung der DermaScope Mobile-App.....	37
2.5	Interdisziplinäre dermatologisch-rheumatologische Sprechstunde.....	37
2.6	DermaScope Mobile App.....	38
2.7	Gruppenbildung	39
2.8	Statistische Analyse	40
3	ERGEBNISSE	42
3.1	Charakteristika der Studienkohorte zu Studienbeginn.....	42
3.1.1	Studienablauf, Gruppen und Dropouts	42
3.1.2	Soziodemographische, körperliche und lebensstilbezogene Charakteristika.....	44
3.1.3	Komorbiditäten und Therapie der Psoriasis und Psoriasisarthritis.....	45
3.1.4	Krankheitsaktivität und Schweregrad der Psoriasis und Psoriasisarthritis	49
3.1.5	Vergleich von Kontrollgruppe und Interventionsgruppe zu Studienbeginn	51
3.1.6	Charakteristika der Dropouts	53
3.2	Effekte der IDRC	54
3.2.1	Charakteristika der IDRC-Teilnehmer.....	54
3.2.2	Effekt der IDRC auf Psoriasisarthritis-Diagnostik	55
3.2.3	Effekt der IDRC auf Therapie der Psoriasis und Psoriasisarthritis.....	56
3.2.4	Effekt der IDRC auf Schweregrad und Krankheitsaktivität von Psoriasis und Psoriasisarthritis	59
3.2.5	Vergleich von Interventionsgruppen und Kontrollgruppe	61
3.3	Effekte von DermaScope Mobile	64
4	DISKUSSION	66
4.1	Charakteristika der Studienkohorte zu Studienbeginn.....	67
4.1.1	Soziodemographische, körperliche und lebensstilbezogene Charakteristika.....	67
4.1.2	Komorbiditäten und Therapie der Psoriasis und Psoriasisarthritis.....	68

4.1.3	Krankheitsaktivität und Schweregrad der Psoriasis und Psoriasisarthritis	70
4.1.4	Vergleich von Kontrollgruppe und Interventionsgruppe zu Studienbeginn	71
4.1.5	Charakteristika der Dropouts	72
4.2	Effekte der IDRC	73
4.2.1	Effekt der IDRC auf Psoriasisarthritis-Diagnostik	73
4.2.2	Effekt der IDRC auf Therapie der Psoriasis und Psoriasisarthritis.....	75
4.2.3	Effekt der IDRC auf Schweregrad und Krankheitsaktivität von Psoriasis und Psoriasisarthritis	77
4.2.4	Vergleich von Interventionsgruppe und Kontrollgruppe	78
4.3	Effekte von DermaScope Mobile	80
4.4	Limitationen und Stärken der Studie.....	81
4.5	Schlussfolgerung.....	84
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	85
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	87
7	TABELLARISCHER ANHANG.....	99
7.1	Patienteninformation und Einverständniserklärung	99
7.2	Informationsflyer DermaScope Mobile.....	105
7.3	Fragebogen Studienvisite	107
7.4	Psoriasis Area and Severity Index (PASI)	111
7.5	Untersuchungsbogen Gelenke mit Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA).....	112
8	LEBENS LAUF	114
9	DANKSAGUNG	115

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

€	Euro
%	Prozent
>	größer
≥	größer gleich
<	kleiner
≤	kleiner gleich
ANA	Antinukleäre Antikörper
ANCA	Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper
ANOVA	Analysis of Variance
ASDAS	Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
bDMARDs	Biologische DMARDs
BMI	Body Mass Index
BSA	Body Surface Area
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
bzw.	beziehungsweise
cAMP	Cyclisches Adenosinmonophosphat
CASPAR	Classification criteria for Psoriatic Arthritis
CCP	citruillierte Proteine
CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
cm	Zentimeter
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
csDMARDs	Konventionelle synthetische DMARDs
CT	Computertomographie
DAPSA	Disease Activity index for Psoriatic Arthritis
DiGA	Digitale Gesundheitsanwendungen
DIP	Distales Interphalangealgelenk
dl	Deziliter
DLQI	Dermatology Life Quality Index
DMARDs	Disease Modifying Antirheumatic Drugs

DNA	Deoxyribonucleic acid
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
ENA	Extrahierbares nukleäres Antigen
FLS	fibroblast-like synoviocytes
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
GWAS	Genomweite Assoziationsstudie
h	Stunde
HLA	Human Leukocyte Antigen
i	Inhibitor
IDRC	Interdisziplinäre dermatologisch-rheumatologische Sprechstunde
IFN- α	Interferon-alpha
IFN- γ	Interferon-gamma
IL-6	Interleukin-6
IL-12	Interleukin-12
IL-17	Interleukin-17
IL-22	Interleukin-22
IL-23	Interleukin-23
ISG	Iliosakralgelenke
k.A.	keine Angabe
kg	Kilogramm
m ²	Quadratmeter
mDC	Myeloische dendritische Zelle
mg	Milligramm
mHealth	Mobile Health
mm	Millimeter
MMP	Matrix-Metalloproteasen
MRT	Magnetresonanztomographie
MTX	Methotrexat
n	Anzahl
NAPSI	Nail Psoriasis Severity Index
NKT	natürliche Killer-T-Zellen
Nm	Nanometer

NPQ10	Nail Psoriasis Quality of Life Scale
NRS	numerische Ratingskala
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
OR	Odds-Ratio
p	p-Wert (Signifikanzniveau $p \leq 0,05$)
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
pDC	plasmazytoide dendritische Zelle
PDE-4	Phosphodiesterase-4
PGE2	Prostaglandin E2
PIP	Proximales Interphalangealgelenk
PMP	Psoriasis mit muskuloskelettalen Schmerzen
PPG	Psoriasis pustulosa generalisata
PPP	Psoriasis pustulosa palmoplantaris
PROM	patient-reported outcome measure
PsA	Psoriasisarthritis
PSO	Psoriasis (ohne muskuloskelettale Schmerzen)
PSORS	psoriasis susceptibility loci
PUVA	Psoralen plus UV-A
RANKL	Receptor Activator of NF- κ B Ligand
SA	Spondylitis ankylosans
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler
SJC	Swollen Joints Count
SMWI	Small Molecular Weight Inhibitors
Tbc	Tuberkulose
Th1	Typ-1 T-Helferzellen
Th17	Typ-17 T-Helferzellen
Th22	Typ-22 T-Helferzellen
TJC	Tender Joints Count
TNF- α	Tumornekrosefaktor-alpha
UK	Vereinigtes Königreich
UMM	Universitätsmedizin Mannheim
USA	Vereinigte Staaten von Amerika

UV	Ultraviolettstrahlung
UV-A	Ultraviolettes Licht der Wellenlänge 380 - 315nm
UV-B	Ultraviolettes Licht der Wellenlänge 315 - 280nm
V0	Studienvisite in Woche 0 mit Aufnahme in die Studie
V1	Studienvisite in Woche 12 mit interdisziplinärer Sprechstunde
V2	Studienvisite in Woche 24 mit Abschluss der Studie
VAS	Visuelle Analogskala
VEGF	Vascular endothelial growth factor

GENDER-ERKLÄRUNG

In dieser Arbeit wird aufgrund der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Dies schließt jedoch immer Personen beiderlei Geschlechts gleichberechtigt ein.

1 EINLEITUNG

1.1 Psoriasis

Die Psoriasis, im Volksmund auch „Schuppenflechte“ genannt, ist eine entzündliche, nicht-infektiöse Erkrankung der Haut. Sie verläuft in der Regel chronisch.

1.1.1 Epidemiologie, Genetik, Ätiologie

Psoriasis ist eine weltweit vorkommende Erkrankung. Die Prävalenz variiert von Studie zu Studie erheblich, von 0,1 % in einer Studie aus Tansania bis zu 5,1 % in einer Studie aus den USA, wobei sich einzelne Studien in ihrer Methodik stark unterscheiden.¹ Mit zunehmender geografischer Distanz zum Äquator scheint die Häufigkeit von Psoriasis in der Bevölkerung anzusteigen.^{2, 3} Weltweit geht man von ungefähr 65 bis 125 Millionen Erkrankten aus.⁴⁻⁶ Verlässliche Daten sind jedoch nur aus einem Bruchteil aller Länder verfügbar.⁷ In Deutschland sind etwa 2,5 % der Bevölkerung betroffen, was etwa 2 Millionen Menschen entspricht.⁸ Bemerkenswerterweise besteht dabei auch innerhalb des Landes ein Nord-Süd-Gradient bei der Häufigkeit der Erkrankung.⁹ Zudem scheint die Prävalenz sowohl global als auch in Deutschland über die letzten Jahre zuzunehmen.^{9, 10}

Die Prävalenz von Psoriasis ist bei Männern und Frauen ähnlich, allerdings scheinen Frauen im Mittel etwa 10 Jahre früher als Männer zu erkranken.⁷ Bei Männern ist hingegen eine stärkere Krankheitsaktivität wahrscheinlicher.¹¹

Psoriasis kann in jedem Alter auftreten, wobei die Inzidenz vom Kindesalter bis zum Alter von 30 bis 39 Jahren kontinuierlich steigt und danach abfällt. Hiernach steigt die Inzidenz wieder an, bis sie in der Altersgruppe von 60 bis 69 Jahren einen zweiten Erkrankungsgipfel erreicht.^{2, 12} Diese doppelgipflige Verteilung spiegelt sich auch in der Einteilung der Psoriasis in zwei Typen durch Henseler et al wider:¹³

Typ I („early-onset“) ist gekennzeichnet durch eine Krankheitsmanifestation vor dem 40. Lebensjahr. Es findet sich häufiger eine positive Familienanamnese sowie eine Assoziation mit HLA-C*06.¹⁴ Zusätzlich zeigen sich bei Patienten dieses Typs häufiger Schübe und ein meist schwererer Krankheitsverlauf.¹⁵

Typ II („late-onset“) tritt hingegen ab dem 40. Lebensjahr auf und weist keine Assoziation mit HLA-C*06 auf.¹⁴ Die Familienanamnese dieser Patienten ist häufig negativ und der Krankheitsverlauf vergleichsweise mild.^{13, 16}

Die Entstehung der Psoriasis wird als multifaktoriell angesehen. Ein wichtiger Faktor beim Auftreten von Psoriasis, vor allem bei der Typ I-Psoriasis, ist die Familienanamnese. Die Vererblichkeit beträgt laut einer Zwillingsstudie von Lønnberg et al. etwa 68%.¹⁷ Im Rahmen von genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) konnten in den letzten Jahren über 80 verschiedene Loci im menschlichen Genom entdeckt werden, welche mit Psoriasis assoziiert sind.¹⁸ In genetischen Verknüpfungsstudien wurden bisher mindestens 9 sogenannte „psoriasis susceptibility loci“ (PSORS) beschrieben.¹⁸⁻²⁰ Große Bedeutung wird hierbei PSORS1 auf Chromosom 6p21 zugeschrieben, welcher allein für 35 – 50 % des genetischen Risikos zur Entwicklung einer Psoriasis verantwortlich sein soll.²⁰⁻²² PSORS1 enthält unter anderem HLA-C*06.²³ Weitere Genvarianten, die bei der Entstehung der Psoriasis eine Rolle spielen, finden sich in Regionen, welche für den Interleukin-23-Rezeptors sowie Interleukin-12B codieren.²⁴ Zu erwähnen ist des Weiteren das CDKAL1-Gen, welches neben Psoriasis auch mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Morbus Crohn und eines Diabetes Mellitus Typ II assoziiert ist.²⁵ Beide dieser Erkrankungen sind als häufige Komorbiditäten bei Psoriasis bekannt.^{26, 27}

Neben genetischen Faktoren spielen auch eine Reihe exogener Risikofaktoren eine Rolle bei der Krankheitsentstehung. Mechanische Belastung (Köbner-Phänomen), Abgase in der Luft, UV-Strahlung, verschiedene Medikamente wie beta-Blocker, Lithium oder Tetracycline und Streptokokken-Infektionen sind als mögliche Auslöser einer Psoriasis bekannt.^{19, 28} In Kombination mit einer bestehenden genetischen Prädisposition können diese Faktoren zum Ausbruch der Erkrankung führen.

1.1.2 Pathogenese

Die Pathogenese der Psoriasis ist komplex und nicht abschließend geklärt.

Initial kommt es zur Freisetzung verschiedener antimikrobieller Peptide (AMP) aus geschädigten Keratinozyten.^{20, 29} AMPs sind eine Gruppe von Peptiden, die eine Rolle in der Abwehr von Mikroorganismen und bei der Regulierung des Immunsystems spie-

len.³⁰ Sie finden sich in einer Vielzahl verschiedener Zellen, unter anderem in Keratinozyten, Epithelzellen des Respirations- und Gastrointestinaltrakts und verschiedenen Immunzellen.³¹ Es sind über 1200 AMPs bekannt, von denen etwa 20 in der Haut des Menschen vorkommen.³² Eines dieser AMPs ist LL-37 aus der Gruppe der Cathelicidine.^{31, 32} LL-37 wird in der Haut von Personen mit Psoriasis verglichen mit der Haut gesunder Personen überexprimiert.²⁹

LL-37 und freigesetzte DNA aus geschädigten Keratinozyten bilden zusammen Komplexe, welche Zellen des angeborenen Immunsystems aktivieren, von denen plasmazytoiden dendritischen Zellen (pDC) eine besondere Rolle bei der Pathogenese der Psoriasis zukommt.^{20, 29, 31} Aktivierte pDCs und Makrophagen sezernieren verschiedene Zytokine wie Interferon-alpha (IFN- α) und Tumornekrosefaktor- α (TNF- α).^{20, 33, 34} Dies führt zur Aktivierung myeloischer dendritischer Zellen (mDC), welche daraufhin in die für die Hautregion korrespondierenden Lymphknoten migrieren. Hier erfolgt unter Einfluss von Interleukin-12 (IL-12) und Interleukin-23 (IL-23) die Ausdifferenzierung von naiven T-Zellen zu Typ-1 T-Helferzellen (Th1), Typ-17 T-Helferzellen (Th17) und Typ-22 T-Helferzellen (Th22).^{6, 20}

Die aktivierten T-Helferzellen spielen eine zentrale Rolle bei der Aufrechterhaltung der Psoriasis: Nach erfolgter Reifung wandern die ausdifferenzierten T-Zellen aus den Lymphknoten in die betroffenen Hautabschnitte.^{20, 35} Hier erfolgt die Ausschüttung diverser Zytokine wie Interleukin-22 (IL-22) und Interleukin-17 (IL-17).⁶ Diese Zytokine bewirken eine verstärkte Synthese pro-inflammatorischer Signalmoleküle durch die Keratinozyten, welche sich wiederum verstärkend auf die bestehende inflammatorische Reaktion auswirken.³⁶ So kann es beispielsweise durch Aggregation von neutrophilen Granulozyten zur Entstehung steriler Mikroabszesse in der Dermis und Epidermis kommen, sogenannte Munro-Mikroabszesse.³⁷ Zusätzlich kommt es durch die Wirkung der Entzündungsmediatoren zu einer Hyperproliferation der Keratinozyten.³⁸ Klinisch äußert sich diese Hyperproliferation in Form der typischen erythematosquamösen Plaques.

Histopathologisch findet man in psoriatischen Plaques typischerweise eine deutlich verdickte Epidermis (Akanthose), vermehrte Verhornung (Hyperkeratose) sowie vorhandene Zellkerne bis in die oberflächlichen Hautschichten (Parakeratose).¹⁶ Es zeigen sich inflammatorische Infiltrate mit T-Lymphozyten, Mastzelle, Makrophagen und neutrophilen Granulozyten.¹⁶ Zusätzlich findet man eine im Vergleich zu nicht-psoriatischer Haut deutlich verstärkte Vaskularisierung.¹⁶ Dies ist bedingt durch eine erhöhte

Konzentration von pro-angiogenetischen Wachstumsfaktoren wie Vascular endothelial growth factor (VEGF).³⁹

Zusammenfassend basiert die Entstehung der Psoriasis auf einem initialen Trigger in Kombination mit einer genetischen Prädisposition bei betroffenen Personen.²⁰ Durch ein Zusammenspiel des angeborenen und des erworbenen Immunsystems kommt es zur Entstehung einer Kaskade an immunologischen Reaktionen, die in einem Feedback-Loop mündet und so die Erkrankung aufrecht erhält. Dies erklärt den chronischen Verlauf der Erkrankung.

1.1.3 Klinisches Bild, Diagnostik, Schweregrad

Das klinische Bild der Psoriasis ist sehr vielgestaltig. Die Erkrankung verläuft in der Regel schubweise, wobei Trigger und Symptome häufig nicht vorhersehbar sind.⁴⁰ Das markanteste klinische Merkmal sind typischerweise scharf begrenzte, erythematosquamöse Plaques mit silbriger Schuppung, wobei der Grad der Erhabenheit und Schuppung stark variieren kann.^{16, 20} Plaques können alle möglichen Formen und Größen haben und an jeder Körperstelle auftreten.¹⁴ Anhand des klinischen Bildes unterteilt man die Psoriasis in verschiedene Unterformen (Abbildung 1).

Mit rund 90 % aller Fälle ist die Psoriasis vulgaris (Abbildung 1 A-C) die mit Abstand häufigste Unterform der Psoriasis. Es finden sich die zuvor beschriebenen scharf abgegrenzten erythematosquamösen Plaques. Typische Prädilektionsstellen befinden sich an Ellenbogen, Knie, auf der Kopfhaut sowie sakral und umbilikal. Läsionen können sich zudem an Stellen mit verstärkter mechanischer Belastung bilden (Köbner-Phänomen).^{14, 19}

Befinden sich die psoriatischen Plaques an den Beugeseiten und Intertrigines (Achsel, Leiste, Gesäßfalte), so bezeichnet man sie als Psoriasis inversa (Abbildung 1 H). Sie gilt als Subtyp der Psoriasis vulgaris. Durch das feuchte Milieu kommt es zu verminderter Schuppung der Plaques, so dass das Erythem klinisch dominiert.^{19, 41}



Abbildung 1: Klinische Manifestation verschiedener Formen der Psoriasis (aus Griffiths et al., 2021).⁴² Lizenznummer: 5543591258807: (A) Psoriasis vulgaris auf heller Haut (B) Psoriasis vulgaris auf dunkler Haut (C) Charakteristische symmetrische Plaques (D) Psoriasis guttata (E) Psoriasis erythrodermica (F) Psoriasis pustulosa generalisata (G) Psoriasis pustulosa palmo-plantaris (H) Psoriasis inversa (I) Nagelpsoriasis mit Tüpfelnägeln und Onycholyse (J) Psoriasisarthritis mit Daktylitis und Nagelveränderungen

Bei der seltenen Psoriasis pustulosa kommt es zur Ausbildung steriler Pusteln mit einem Durchmesser von 2 -3 mm in den psoriatischen Plaques. Diese sind häufig sehr schmerzhaft.⁴³ Je nach Lokalisation und Ausprägung kann man die Psoriasis pustulosa in zwei Untergruppen einteilen: Bei der lokalisierten Form befinden sich die Pusteln vornehmlich an Hand- und Fußflächen, man spricht hier von der sogenannten Psoriasis pustulosa palmoplantaris (PPP) (Abbildung 1 G).⁴³⁻⁴⁵ Treten Plaques und Pusteln generalisiert auf, bezeichnet man dies als Psoriasis pustulosa generalisata (PPG) (Abbildung 1 F). Hierbei kommt es zur Ausbildung multipler, flächiger Erytheme mit eitergefüllten Pusteln, welche konfluieren können.^{43, 44} Laborchemisch lassen sich bei der PPG eine erhöhte Zahl neutrophiler Granulozyten im Blutbild sowie ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) feststellen. Begleitet wird dies häufig von systemischen Symptomen wie Fieber und Abgeschlagenheit. Es kann zu bakteriellen Infektionen der Plaques kommen.⁴³

Eine weitere Form der Psoriasis ist die Psoriasis guttata (Abbildung 1 E). Sie ist gekennzeichnet durch 0,1 bis 1,5 cm messende, hellrote, leicht erhabene Plaques an Rumpf und den Extremitäten.⁴⁶ Betroffene Personen sind meist Kinder und Jugendliche nach einer Infektion mit Streptokokken.^{46, 47} Die Plaques reagieren gut auf Behandlung mit topischen Glucocorticoiden oder UV-Licht (311 nm Wellenlänge).^{46, 47} Die Prognose ist bei jungen Patienten auch ohne Behandlung gut.^{14, 46} Bei etwa 30 – 40 % aller Patienten mit Psoriasis guttata kommt es jedoch im Verlauf zu einer Chronifizierung der Erkrankung und Ausbildung einer Psoriasis vulgaris.⁴⁸ Patienten mit Psoriasis guttata machen rund 2 % aller Patienten mit Psoriasis aus.⁴⁹

Aus allen Formen der Psoriasis kann sich eine Psoriasis erythrodermica entwickeln (Abbildung 1 E), bei der über 90 % der Körperoberfläche erythematös und entzündlich verändert ist.³⁴ Das große Ausmaß der betroffenen Haut kann zu lebensbedrohlichen Verschiebungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts sowie zu Hypothermie und Hypalbuminämie führen.^{14, 19, 50} Es handelt sich daher um einen medizinischen Notfall, der besondere Beachtung erfordert. Etwa 2 – 3 % aller Patienten mit Psoriasis erleiden im Verlauf ihrer Erkrankung eine Erythrodermie.¹⁴

Die Diagnose einer Psoriasis erfolgt anhand des klinischen Erscheinungsbildes. Die Familien- und Risikoanamnese von Patienten kann hierbei hinweisend sein.

Zur Objektivierung und Schweregradeinteilung existieren diverse validierte Scores. Im klinischen Alltag kommen hiervon vor allem die Body Surface Area (BSA), der Psoriasis Area and Severity Index (PASI) und der Dermatology Life Quality Index (DLQI) regelmäßig zum Einsatz.

Bei der Beurteilung der BSA erfolgt lediglich eine Einschätzung der betroffenen Hautoberfläche als Anteil der Gesamtkörperoberfläche in Prozent. Eine Einteilung nach Intensität der Hautveränderungen erfolgt nicht.⁵¹

Bei der Berechnung des PASI werden neben der betroffenen Körperoberfläche auch das Ausmaß von Rötung, Dicke und Schuppung einbezogen. Mögliche Punktzahlen reichen von 0 bei vollständig freier Haut bis 72 bei maximaler Ausprägung der Psoriasis.⁵²

Im Gegensatz zu BSA und PASI erfolgt beim DLQI die Einschätzung der eigenen Lebensqualität durch den betroffenen Patienten. Die Berechnung erfolgt anhand eines Fragebogens, bei denen in 10 Fragen Einschränkungen der Lebensqualität durch die Erkrankung abgefragt werden. Mögliche Ergebnisse reichen von 0 (keine Einschränkung der Lebensqualität durch die Hauterkrankung) bis 30 (maximale Einschränkung der Lebensqualität durch die Hauterkrankung).⁵³

Die Einteilung der Psoriasis in schiebliche Schweregrade erfolgt anhand der beschriebenen Scores (siehe *Tabelle 1*).

Tabelle 1: Einteilung der Schweregrade der Psoriasis nach Mrowietz et al. (2011)⁵¹

Schweregrad der Psoriasis	BSA		PASI		DLQI
Leicht	≤ 10	und	≤ 10	und	≤ 10
Mittelschwer bis schwer	> 10	oder	> 10	und	> 10

BSA = Body Surface Area, PASI = Psoriasis Area and Severity Index, DLQI = Dermatology Life Quality Index

Neben der Hautbeteiligung kommt es bei der Psoriasis auch zu einem Befall der Finger- und Zehennägel (Abbildung 1 I). Bei 15 -50 % aller Patienten mit Psoriasis lassen sich Veränderungen an den Nägeln feststellen, die Lebenszeitprävalenz liegt bei 80 – 90 %.⁵⁴ Klinisch zeigen sich typischerweise Symptome wie gelbe bis bräunliche Verfärbungen („Ölflecken“), Grübchen an der Nageloberfläche („Tüpfelnägel“), Onycholyse (Ablösung des Nagels vom Nagelbett) und subunguale Hyperkeratosen.⁵⁵ Zur Einteilung des Grades der Nagelbeteiligung bei einer Psoriasis existieren ebenfalls verschiedene klinische Scores. Beim Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) fließen

Vorhandensein und Ausprägungsgrad verschiedener typischer Zeichen einer Nagelpsoriaris in die Punktzahl ein,⁵⁶ während die Nail Psoriasis Quality of Life Scale (NPQ10) den Einfluss der Nagelbeteiligung auf die Lebensqualität der Patienten beurteilt.⁵⁷

Bei 20 – 30 % aller Patienten mit Psoriasis kommt es zusätzlich zu Veränderungen an Haut und Hautanhangsgebilden auch zu einer Beteiligung der Gelenke im Rahmen einer Psoriasisarthritis (PsA) (Abbildung 1 J).⁵⁸ Dieses Krankheitsbild wird in späteren Kapiteln detaillierter beschrieben.

1.1.4 Komorbiditäten und psychische Belastung

Obwohl sich die Psoriasis klinisch vornehmlich an der Haut manifestiert, haben eine Vielzahl unterschiedlicher Studien gezeigt, dass sie als systemische Erkrankung zu verstehen ist.⁵⁹⁻⁶²

Boehncke et al. beschrieben 2011 die systemische Dimension der Psoriasis anhand des sogenannten „psoriatic march“, bei dem es in Folge von systemischer Inflammation zu erhöhter Insulinresistenz, endothelialer Dysfunktion und kardiovaskulären Folgeerkrankungen kommt.⁶³ Dieses Konzept wurde in folgenden Publikationen mehrfach aufgegriffen und weiter bearbeitet.^{64, 65}

Der „psoriatic march“ liefert einen Erklärungsansatz für die unter Psoriasis-Patienten im Vergleich zur Restbevölkerung erhöhten Raten an Diabetes Typ II⁶⁶ und arterieller Hypertonie⁶⁷. Zusätzlich findet man bei Patienten mit Psoriasis häufiger ein metabolisches Syndrom.^{68, 69} Der Anteil der Personen, die Tabak konsumieren ist unter Psoriasis-Patienten zudem höher als unter Personen ohne Psoriasis.⁷⁰ All dies führt zu einem deutlich erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen wie der koronaren Herzerkrankung, Myokardinfarkten oder Schlaganfällen.^{59, 71, 72} Die Psoriasis konnte hierbei als unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor festgestellt werden.⁷²⁻⁷⁴ Das kardiovaskuläre Risiko steigt dabei mit zunehmendem Schweregrad der Erkrankung.⁷⁵ Andersherum kann das Vorhandensein einer koronaren Herzkrankheit auch den Ausbruch oder die Exazerbation einer Psoriasis begünstigen.⁷⁶

Des Weiteren besteht eine Assoziation zwischen der Psoriasis und anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen wie dem Morbus Crohn und der Rheumatoiden Arthritis (RA). Grund hierfür sind gemeinsame genetische und pathogenetische Faktoren und

Prozesse.^{25, 77-79} So ist bei Personen mit Psoriasis das Risiko, an einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (CED) zu erkranken, im Vergleich mit dem Rest der Bevölkerung deutlich erhöht.⁷⁸ Li et al. bezifferten 2013 in ihrer Studie das relative Risiko für Psoriasis-Patienten, an Morbus Crohn zu erkranken, mit 4,0 verglichen mit Personen ohne Psoriasis.⁸⁰

Die systemische Natur der Psoriasis macht einen multimodalen Ansatz bei der Therapie erforderlich, welcher die zahlreichen assoziierten Komorbiditäten mitberücksichtigt. Neben Komorbiditäten aus dem internistischen Fachgebiet ist auch die Prävalenz von psychiatrischen Vorerkrankungen bei Psoriasis-Patienten erhöht.^{14, 34, 81} Durch die Sichtbarkeit der Erkrankung auf der Haut kommt es in hohem Maße zu einer tatsächlichen und gefühlten Stigmatisierung von Betroffenen.⁸² Patienten nehmen hierbei die Stigmatisierung mit zunehmender Krankheitsdauer stärker wahr.⁸³ Eine Studie aus den USA konnte feststellen, dass die Wahrscheinlichkeit an einer Depression zu leiden für Psoriasis-Patienten etwa 1,5-fach erhöht war im Vergleich zur Restbevölkerung.⁸⁴ 17,3 % aller Psoriasis-Patienten gaben in einer anderen Studie an, Suizidgedanken zu haben, verglichen mit 8,3% in der Kontrollgruppe.⁸⁵ Das Gefühl, aufgrund der Psoriasis stigmatisiert zu werden, spielt hierbei eine größere Rolle als der objektive Schweregrad der Erkrankung.⁸⁶

Neben der gesellschaftlichen Stigmatisierung wird neuerdings auch ein pathophysiologischer Zusammenhang zwischen Psoriasis und der Entstehung von Depression in Erwägung gezogen.^{87, 88}

Insgesamt ist der Einfluss der Psoriasis auf die Lebensqualität von Patienten vergleichbar mit dem anderer schwerer Erkrankungen wie Krebs, Herzinsuffizienz oder Depressionen und sollte daher auf keinen Fall unterschätzt werden.⁸⁹

1.1.5 Therapie der Psoriasis

Die Therapie der Psoriasis richtet sich in Deutschland nach der aktuell gültigen S3-Leitlinie von 2021. In dieser werden neben Therapieempfehlungen und möglichen Therapeutika auch Ziele der Therapie erläutert: So sollte grundsätzlich die Abwesenheit jeglicher Hauterscheinungen das Ziel sein. Dies sei jedoch häufig nicht realistisch, daher wird eine Reduktion des initialen PASI um 75 % (PASI 75) als minimales Therapieziel angestrebt. Angesichts neuer Wirkstoffe aus dem Kreis der Biologika sei jedoch

in vielen Fällen auch eine PASI-Reduktion um 90 % oder ein absoluter PASI von ≤ 3 bzw. ein DLQI von ≤ 2 als Therapieziel zu diskutieren.⁹⁰

In einer europäischen Konsensentscheidung wurden 2011 folgende Therapieziele für die Psoriasis benannt: Bei einer Reduktion des PASI um mindestens 75 % kann die Therapiestrategie beibehalten werden. Liegt die Reduktion des PASI bei < 50 %, so ist eine Anpassung der Therapie notwendig. Liegt die PASI-Reduktion zwischen 75 % und 50 %, so wird die Entscheidung zur Therapieumstellung anhand des DLQI getroffen: Bei einem DLQI > 5 wird eine Anpassung der Therapie empfohlen, liegt der DLQI bei ≤ 5 kann die bisherige Therapie fortgeführt werden (Abbildung 2).⁵¹

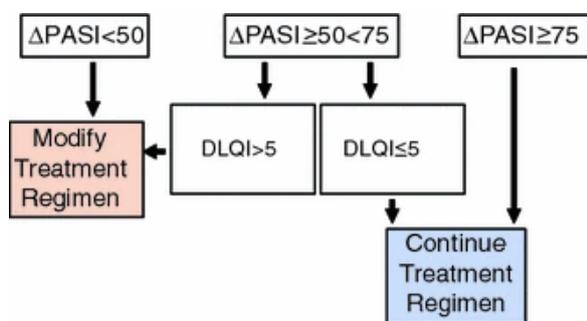


Abbildung 2: Empfehlungen zur Anpassung der Therapie der Psoriasis basierend auf PASI (Psoriasis Area and Severity Index) und DLQI (Dermatology Life Quality Index) (nach Mrowietz et al., 2011⁵¹).

PASI = Psoriasis Area and Severity Index, DLQI = Dermatology Life Quality Index

Die Therapieoptionen bei der Psoriasis lassen sich in drei bzw. vier Säulen einteilen: Die Phototherapie mit UV-Licht, topische Therapien und systemische Therapien. Bei Letzteren unterscheidet man wiederum zwischen konventionellen „Disease Modifying Antirheumatic Drugs“ (csDMARDs) und neueren Biologika (bDAMRDs) und sogenannten „Small Molecular Weight Inhibitors“ (SMWI). Die Auswahl der Therapie erfolgt anhand der Schwere der Erkrankung sowie Komorbiditäten und Kontraindikationen einzelner Patienten. Medikamente verschiedener Therapiesäulen können dabei je nach Therapieziel und Wirksamkeit beim Patienten kombiniert zum Einsatz kommen.^{14, 16, 90} Zunächst besteht bei allen Patienten mit Psoriasis die Empfehlung einer Basistherapie mit wirkstofffreien, rückfettenden Externa zum Schutz und der Pflege der Haut sowie zur Keratolyse. Hierfür kommen Urea- oder Salicylsäure enthaltende Salben zum Einsatz.^{90, 91}

Bei Patienten mit einer leichten Psoriasis (BSA, PASI, DLQI jeweils ≤ 10 ⁵¹) wird zunächst eine topische Therapie empfohlen. Es kommen dabei vor allem Glucocorticoid- und Vitamin-D3-Analoga-haltige Präparate, sowie off-label Calcineurin-Inhibitoren zum Einsatz. Ein anderer topischer Wirkstoff, Dithranol, wird vor allem stationär als

Induktionstherapie bei Psoriasis-Schüben eingesetzt und eignet sich nicht für die dauerhafte Therapie.⁹⁰

Eine weitere Therapieoption bei Psoriasis ist die Phototherapie. Sie wird ab einem mittelschweren Grad der Erkrankung empfohlen. Zum Einsatz kommt hierbei UV-B-Licht mit einer Wellenlänge von 311 nm oder eine Photochemotherapie. Bei letzterer wird die Haut durch die Gabe von Psoralen photosensibilisiert und anschließend mit UV-A-Licht mit einer Wellenlänge von 320 bis 340 nm bestrahlt (PUVA). Besonders bei der PUVA besteht jedoch die Gefahr von Photodermatosen und einem erhöhten Malignomrisiko, so dass die Indikation zurückhaltend gestellt werden sollte.^{90, 92}

Die Gruppe der Systemtherapien kommt ebenfalls ab einem mittelschweren Grad der Erkrankung zum Einsatz.

Konventionelle Systemtherapeutika umfassen Immunsuppressiva wie Methotrexat, Cyclosporin oder Leflunomid und Retinoide und Fumarate. Die Applikation erfolgt oral oder subkutan. Wichtige unerwünschte Wirkungen von Substanzen dieser Therapeutikagruppe umfassen eine erhöhte Infektanfälligkeit, Nieren- und Leberfunktionsstörungen, Leukopenien und gastrointestinale Beschwerden. Regelmäßige laborchemische Kontrollen der Leber- und Nierenfunktion sowie des Blutbildes sind daher erforderlich.⁹⁰

Eine weitere Gruppe systemischer Therapeutika mit Anwendung bei der Psoriasis sind Biologika. Es handelt sich hierbei um biotechnologisch hergestellte, monoklonale Antikörper, die sich gegen spezifische Antigene richten und so zielgerichtet auf die Pathogenese verschiedener Erkrankungen Einfluss nehmen können.⁹³

Für die Behandlung der Psoriasis sind mehrere Biologika zugelassen, welche Einfluss auf TNF- α , IL-12, IL-23 und IL-17 nehmen. Sie greifen spezifisch in den Pathomechanismus der Psoriasis ein und haben eine hohe Wirksamkeit. Die Applikation erfolgt subkutan und eine Gabe ist je nach Wirkstoff nur alle paar Wochen bis Monate notwendig. Unerwünschte Wirkungen umfassen eine erhöhte Infektanfälligkeit, Leukopenie, die Verschlechterung einer bestehenden Herzinsuffizienz (TNF- α -Inhibitoren) und eine Verschlechterung von CED (IL-17-Antikörper). Auch hier sind regelmäßige Laborkontrollen notwendig.^{90, 94} Nachteilig sind die enorm hohen Kosten von Biologika, die bis zu 40.000 € pro Patient pro Jahr betragen können.⁹⁵

Der SMWI Apremilast wirkt über eine Hemmung der Phosphodiesterase-4 (PDE-4), wodurch es in Folge eines verminderten intrazellulären cAMP-Spiegels zu einer verminderten Freisetzung von TNF- α kommt. Im Gegensatz zu Biologika erfolgt die Einnahme oral.^{90, 96}

Neben medikamentösen Maßnahmen spielen auch Änderungen im Lebenswandel der Patienten eine Rolle bei der Therapie der Psoriasis. Anpassung der Ernährung, BMI-Reduktion, eine höhere Schlafqualität, eine erhöhte Sportfrequenz sowie Vermeidung von Tabak und Alkohol haben allesamt einen positiven Einfluss auf den Verlauf der Krankheit.^{14, 70, 97}

Als Herausforderung muss bei der Therapie der Psoriasis die Compliance und Adhärenz der Patienten gesehen werden, die ähnlich wie bei anderen chronischen Erkrankungen häufig niedrig ist und so den Erfolg einer Therapie gefährdet. Wünsche und Präferenzen der Patienten sollten daher wahrgenommen und bei der Wahl der Therapiestrategie mit einbezogen werden.⁹⁸⁻¹⁰⁰

1.2 Psoriasisarthritis

Die Psoriasisarthritis (PsA) ist eine chronisch verlaufende entzündliche Erkrankung der Gelenke und Entesen.

1.2.1 Epidemiologie, Genetik, Ätiologie

Die Prävalenz der PsA in der Gesamtbevölkerung schwankt von Studie zu Studie zwischen 0,07 % und 0,25 %.¹⁰¹⁻¹⁰³ In einer Metaanalyse von Scotti et al. aus dem Jahr 2018 wird die Prävalenz mit etwa 0,13 % beziffert.¹⁰⁴ Ähnlich wie bei der Psoriasis schwankt auch bei der PsA die Prävalenz und Inzidenz stark zwischen geografischen Regionen.¹⁰⁵ Gründe hierfür können in unterschiedlicher genetischer Prädisposition verschiedener Bevölkerungsgruppen sowie in äußeren Faktoren wie Klima, Ernährung und Lebensstil liegen.¹⁰⁶ Allerdings ist die PsA in vielen Regionen unterdiagnostiziert,

es ist daher davon auszugehen, dass die tatsächliche Zahl der Fälle höher ist als angegeben.^{107, 108} Unter Patienten mit Psoriasis sind etwa 30 % von einer PsA betroffen.^{58, 109}

Laut einer Metaanalyse von Villani et al., bei der 12 Studien aus verschiedenen Ländern ausgewertet wurden, liegt die Prävalenz von undiagnostizierter PsA bei Patienten mit Psoriasis bei 15,5 %.¹¹⁰ Ähnlich wie bei der Psoriasis wird auch bei der PsA eine Zunahme der Prävalenz im Laufe der letzten Jahre beobachtet.^{111, 112}

PsA kann in jedem Alter auftreten wobei sich die Erkrankung typischerweise etwa 10 Jahre nach der Erstmanifestation einer Psoriasis zeigt.¹¹³ Während die Prävalenz von PsA mit steigendem Alter insgesamt zunimmt, scheint das Risiko für Psoriasis-Patienten an einer PsA neu zu erkranken in allen Altersstufen konstant zu sein.¹¹⁴ In etwa 15 % aller Patienten zeigen sich Symptome der Arthritis zeitgleich oder vor jeglichen Hautmanifestationen.¹¹³

Wie bei der Psoriasis wird in den letzten Jahren auch eine Einteilung der PsA in einen early-onset und einen late-onset Typ diskutiert. Als Grenze hierfür wird von verschiedenen Forschern ein Alter von 40 Jahren oder 60 Jahren vorgeschlagen. Die Einteilung orientiert sich dabei an den Altersgrenzen für die Typeinteilung der Psoriasis bzw. der Rheumatoiden Arthritis.^{115, 116} Patienten vom late-onset Typ zeigen eine geringere Assoziation mit genetischen Markern und einer positiven Familienanamnese, präsentieren sich klinisch jedoch häufig mit fortgeschritteneren Läsionen an Skelett und Gelenken.¹¹⁶

PsA scheint in allen Geschlechtern ähnlich häufig vorzukommen,¹¹³ Ergebnisse hierzu variieren jedoch in verschiedenen epidemiologischen Studien.¹⁰⁵

Genetische Faktoren spielen bei der Entstehung von Psoriasis und PsA eine Rolle. Risikogene für die Entwicklung einer Psoriasis werden im Kapitel 1.1.1 beschrieben. Für die Entwicklung einer PsA auf dem Boden einer bestehenden Psoriasis scheint das HLA-System eine Rolle zu spielen. So sind verschiedene HLA-Allele wie HLA-B*08, HLA-B*27 und HLA-B*38 mit der Entwicklung einer PsA bei Psoriasis-Patienten assoziiert. Insbesondere HLA-B*27 zeigt eine Assoziation mit einer frühen Entwicklung von Symptomen an Gelenken.^{58, 117} Das Allel HLA-C*06, welches mit dem Auftreten von kutanen Symptomen der Psoriasis assoziiert ist, zeigt bei der PsA dagegen einen protektiven Effekt.^{58, 118} Die genetische Komponente zeigt sich auch in der familiären Häufung von PsA-Fällen: Tey et al. berechneten 2010 für die Entwicklung einer PsA

bei Patienten mit Psoriasis und positiver Familienanamnese eine Odds-Ratio (OR) von 20,5 verglichen mit Psoriasis-Patienten ohne Personen mit PsA in ihrer Familie.¹¹⁹

Weitere begünstigende Risikofaktoren umfassen das Vorhandensein einer Nagelpsoriaris, Beteiligung der Kopfhaut, ein erhöhter BMI sowie eine Psoriasis inversa.¹²⁰

Wie bei der Psoriasis kann es auch bei der PsA zur Manifestation oder Verstärkung von Beschwerden nach mechanischer Belastung kommen (tiefes Köbner-Phänomen).¹²¹ Darüber hinaus besteht eine Korrelation zwischen Schweregrad der Hautbeteiligung (gemessen an PASI) mit Anzahl der betroffenen Gelenke und Schweregrad der Gelenkbeteiligung.¹²²

Zusammenfassend ist die Entwicklung einer PsA anhängig von genetischen und Umweltfaktoren. Eine wichtige Rolle spielt Form und Ausprägung der zu Grunde liegenden kutanen Psoriasis.

1.2.2 Pathogenese

Ähnlich wie bei der kutanen Psoriasis ist auch die Pathogenese der Psoriasisarthritis komplex und bisher nicht vollständig geklärt.¹²³ Eine zentrale Rolle spielt die IL-23-IL-17-Achse mit der Aktivierung von Typ-17 T-Helferzellen.¹²⁴

Ein zentrales Merkmal der PsA ist die Inflammation der Synovialis, welche die Innenseite von Gelenken und Sehnenscheiden auskleidet. Diese Inflammation ist gekennzeichnet durch eine vermehrte Vaskularisierung der Synovialis und der Migration von Immunzellen in die Gelenke.¹²³ Durch letzteres kommt es zur Ausschüttung verschiedener pro-inflammatorischer Zytokine in das Gelenk. Dies führt zu einer Reihe an nachgelagerten Effekten auf unterschiedliche muskuloskelettale Strukturen, die sich im typischen klinischen Erscheinungsbild der PsA zeigen.¹²³

Eine erhöhte Konzentration von Leukozyten sowie Zytokinen wie TNF- α , IL-6, IL-12, IL-22 und IL-23 kann in der Gelenkflüssigkeit von Patienten festgestellt werden.¹²⁵

IL-22, welches durch aktivierte Th17-Zellen ausgeschüttet wird, fördert die Migration und Proliferation mesenchymaler Stammzellen und somit die Ausbildung von Osteophyten an betroffenen Gelenken. Ebenso kommt es durch eine verstärkte Expression des Receptor Activator of NF- κ B-Liganden (RANKL) zu einer verstärkten Osteoklastogenese. Dies führt zu einer verstärkten Resorption von Knochenmaterial an betroffenen Gelenken.¹²⁴

Die Ausschüttung von IL-17, IL-22 und IL-23 aus T-Zellen führt zur Aktivierung von Makrophagen und sogenannten „fibroblast-like synoviocytes“ (FLS) in der Synovialis. Durch diese aktivierten Zellen werden Enzyme aus der Gruppe der Matrix-Metalloproteasen (MMP) ausgeschüttet. Dies führt zum enzymatischen Abbau von Kollagen, Proteoglykanen und anderen Bestandteilen des Gelenkknorpels. Als Folge dessen kommt es zur Apoptose von Chondrozyten und darauffolgend zur irreversiblen Schädigung des Knorpels, die auch radiologisch ersichtlich ist.^{123, 124}

Mechanischer Stress kann bei Patienten mit PsA zu einer Inflammation an den Enthesen (Ansatzpunkt von Sehnen und Bändern an Knochen) führen. Die inflammatorische Reaktion ist assoziiert mit einer Ausschüttung von Prostaglandin E2 (PGE2). PGE2 führt zu einer Vasodilatation und moderiert die Produktion von IL-17 durch T-Zellen. Neben der Triggerung einer Enthesitis durch mechanische Belastung zeigt sich in Tiermodellen auch ein Einfluss von IL-23 auf die Pathogenese.¹²⁴

Die häufige Beteiligung der Enthesen im Rahmen einer PsA liefert auch eine mögliche Erklärung für das im Vergleich zur Rheumatoiden Arthritis abweichende Befallsmuster: An den distalen Interphalangealgelenken, die bei der PsA regelmäßig und bei der RA fast nie befallen sind, finden sich nur geringe Mengen an Synovialis, dafür aber eine Vielzahl an Enthesen.¹²⁶

Symptome des axialen Skeletts (Wirbelsäule und Iliosakralgelenke) werden ebenfalls durch den Einfluss der IL-23-IL-17-Achse hervorgerufen. Die Ausbildung einer axialen PsA ist zudem assoziiert mit HLA-B*27.¹²⁷

1.2.3 Klinisches Bild, Diagnostik, Schweregrad

Die ersten Symptome einer Psoriasisarthritis zeigen sich im Mittel etwa 10 Jahre nach dem Auftreten einer kutanen Psoriasis, allerdings präsentiert sich die Gelenkbeteiligung bei etwa 15 % der Patienten zeitgleich mit oder vor der Manifestation von klinischen Anzeichen auf der Haut.¹¹³ Der Übergang von einer Psoriasis zu einer PsA ist fließend, bei vielen Patienten lässt sich trotz Symptomen keine eindeutige Diagnose stellen.¹²⁰

Das Befallsmuster der Haut kann hinweisend auf das Risiko zur Entwicklung einer PsA sein. Bei Patienten mit einer PsA bilden sich häufiger Plaques an der Kopfhaut, Achsel und in der Glutealfalte als bei Patienten mit Psoriasis ohne Gelenkbeteiligung.¹²⁸ Der

Schweregrad der Hauterkrankung (gemessen an PASI) ist bei PsA-Patienten im Mittel im Vergleich zu Psoriasis-Patienten ohne PsA stärker ausgeprägt.¹²⁹ Auch eine Nagelbeteiligung ist häufiger, während diese bei Psoriasis-Patienten in 15 – 50 % aller Fälle vorkommt, sind bis zu 85 % aller PsA-Patienten betroffen.¹²⁹

Es können sowohl Gelenke des axialen als auch des peripheren Skeletts befallen sein.¹³⁰

Periphere Gelenke sind bei etwa 95 % aller Patienten mit PsA betroffen.¹³¹ Sowohl kleine, als auch große Gelenke können betroffen sein.^{130, 131} Die periphere PsA lässt sich nach Anzahl der befallenen Gelenke in eine Mono-, Oligo- (≤ 4 betroffene Gelenke) und eine Polyarthritits (≥ 5 betroffene Gelenke) einteilen. Bei einer Oligoarthritits zeigt sich häufig ein asymmetrischer Gelenkbefall mit Beteiligung großer Gelenke wie dem Knie, während die Verteilung bei einer Polyarthritits häufig symmetrisch ist und gewöhnlich kleinere Gelenke an den Fingern umfasst.^{130, 132} Die Hände sind dabei fast doppelt so häufig betroffen wie die Füße.¹³¹ Ein Befall der distalen Interphalangealgelenke (DIP) ist typisch für eine PsA, während bei der RA, welche häufig differentialdiagnostisch in Betracht kommt, die proximalen Interphalangealgelenke (PIP) häufiger betroffen sind.¹³² Bis zu 50 % aller PsA-Patienten sind von einer Enthesitis oder Daktylitis betroffen.¹³⁰ Im Verlauf der Erkrankung kommt es zu Erosionen an Knochen und Gelenkknorpel mit einhergehender Funktionseinschränkung.¹³¹

Die Diagnose einer PsA erfolgt anhand klinischer Kriterien. Mit Hilfe der „Classification criteria for Psoriatic Arthritis“ (CASPAR) kann eine Einschätzung der Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins einer PsA erfolgen.¹³³ Berücksichtigt werden dabei der Nachweis einer Psoriasis, Nagelbeteiligung, negativer Rheumafaktor, Daktylitis und radiologische Zeichen einer gelenknahen Knochenbildung. Ein positiver CASPAR-Score ist dabei 98,7 % sensitiv und 91,4 % spezifisch für die Diagnose einer PsA.¹³³

In der radiologischen Bildgebung können ein verschmälertes Gelenkspalt, knöcherne Erosionen und Osteophyten auf eine PsA hindeuten.¹³¹

Zur Beurteilung des Schweregrads einer PsA eignet sich der Disease Activity index for Psoriatic Arthritis (DAPSA). Der DAPSA berechnet sich aus der Addition der Anzahl der druckschmerzhaften Gelenke („Tender Joints Count“, TJC) und geschwollenen Gelenke („Swollen Joints Count“, SJC), der CRP-Konzentration in mg/dl sowie der subjektiven Patienteneinschätzung von Krankheitsaktivität und Schmerz auf einer nu-

merischen Ratingskala (NRS) von 0 (Minimum) bis 10 (Maximum). Die Krankheitsaktivität wird bei Werten von 5 - 14 als gering, von 15 - 28 als moderat und über 28 als hoch eingeschätzt.¹³⁴

Bei 20 – 50 % aller PsA-Patienten kommt es zu einer axiale Beteiligung, wobei 5 % aller Patienten exklusiv von axialen Symptomen betroffen sind.¹³¹ Eine axiale Manifestation der PsA ist gekennzeichnet durch Entzündungen der Wirbelkörpergelenke (Spondylitis) und der Iliosakralgelenke (ISG).¹³⁰ Sie äußert sich durch Schmerzen in Hals-, Brust- und Lendenwirbelsäule sowie im ISG.¹³⁰ Eine morgendliche Gelenksteifigkeit von > 30 Minuten, eine Dauer der Beschwerden von länger als 3 Monaten und Nachtschmerz sind bei Verdacht Hinweise auf eine axiale PsA in Abgrenzung zum häufigen degenerativen Rückenschmerz.¹³⁰ Im Verlauf kommt es zu einer Einschränkung der Beweglichkeit der Wirbelsäule.¹³⁵ Die Diagnose erfolgt anhand klinischer Beurteilung sowie radiologischer Befunde. Die Bildung von Syndesmophyten ist ein typischer Befund. In der MRT lassen sich zudem häufig asymmetrische, bilaterale, entzündliche Infiltrate an den ISG feststellen.¹³⁰

Zur Objektivierung der axialen PsA existieren verschiedene klinische Scores.

Anhand des Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), ursprünglich zur Beurteilung der Spondylitis ankylosans (SA) entwickelt, kann der Schweregrad der axialen Beteiligung einer PsA gemessen werden. Das empfundene Ausmaß an Fatigue, Gelenkschmerzen und Steifigkeit beim Patienten fließt in die Berechnung des Ergebnisses mit ein. Mögliche Werte reichen von 0 (Beschwerdefreiheit) bis 10 (maximale Beschwerden). Ab einem Wert von 4 gilt die Symptomkontrolle als nicht ausreichend und eine Therapieanpassung sollte erfolgen.¹³⁶

Der neuere Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) bezieht neben dem klinischen Bild auch die Konzentration von CRP im Blut bzw. die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) mit ein. Anhand des ASDAS wird die Krankheitsaktivität in moderat (> 1,3 bis 2,1), hoch (> 2,1 bis 3,5) und sehr hoch (> 3,5) eingeteilt.¹³⁷

1.2.4 Therapie der Psoriasis-Arthritis

Anders als für die Psoriasis existiert für die Psoriasisarthritis aktuell keine deutschsprachige Leitlinie zu Diagnosestellung und Therapie, so dass auf internationale Leitlinien

zurückgegriffen werden muss. Eine neue S3-Leitlinie befindet sich in der Entwicklungsphase, die Fertigstellung ist für Ende März 2024 geplant.¹³⁸

Topische Wirkstoffe und die Phototherapie eignen sich zur Behandlung von Symptomen der Haut, von denen die Mehrzahl der PsA-Patienten betroffen ist. Diese Therapieoptionen werden in Kapitel 1.1.5 behandelt. Zur Behandlung der Gelenkbeteiligung kommen vornehmlich systemische Therapeutika zum Einsatz.^{139, 140}

Ziel der Therapie der Psoriasisarthritis ist es, ein Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern oder zu verlangsamen und die Lebensqualität betroffener Personen zu erhöhen.¹⁴⁰ Die Komplexität der Erkrankung machen eine Zusammenarbeit verschiedener Fachbereiche erforderlich, Therapieentscheidungen sollten daher wenn möglich und erforderlich immer interdisziplinär getroffen werden.^{140, 141}

Zur medikamentösen Therapie der PsA stehen nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), orale und lokal injizierte Glucocorticoide, csDMARDs und bDMARDs zur Verfügung.¹⁴⁰

NSAR können zur symptomatischen Therapie der PsA eingesetzt werden.¹³⁹ Bei mildem Schweregrad der Erkrankung kann eine Monotherapie mit NSAR zu Symptomkontrolle ausreichend sein, diese sollte jedoch nicht länger als 12 Wochen durchgeführt werden.¹⁴² Daneben kann eine Therapie mit oralen oder lokal injizierten Glucocorticoiden in Betracht gezogen werden, vor allem orale Glucocorticoide sollten im Anbetracht möglicher Nebenwirkungen jedoch zurückhaltend verwendet werden.¹⁴⁰

Liegt eine Polyarthritis vor (≥ 5 betroffene Gelenke), sollte eine Therapie mit einem csDMARD möglich zeitnah begonnen werden. Hierfür eignen sich Wirkstoffe wie Methotrexat (MTX), Leflunomid oder Sulfasalazin.¹⁴² Bei Patienten mit einer Oligo- oder Monoarthritis kann bei hohem Krankheitsgrad und fehlender Symptomkontrolle ebenfalls eine Therapie mit csDMARDs begonnen werden.¹⁴²

Kann mit csDMARDs allein keine ausreichende Symptomkontrolle erreicht werden, sollte ein Step-up der Therapie zu bDMARDs erfolgen. Bei einer Beteiligung axialer Gelenke oder der Entesen wird ebenfalls eine Therapie mit bDMARDs empfohlen.¹⁴²

Die Wahl der Wirkstoffklasse richtet sich dabei nach dem klinischen Bild des Patienten. So sollten bei einer Beteiligung der Haut IL-17- oder IL-12/23-Inhibitoren der Vorzug gegeben werden. Dominieren axiale Symptome sind TNF- α -Inhibitoren oder IL-17-Inhibitoren in Erwägung zu ziehen.¹⁴² Es ist möglich, csDMARDs und bDMARDs im Rahmen individueller Therapiestrategien zu kombinieren.^{139, 140}

Der Verlauf der Erkrankung kann zudem mithilfe von nicht-pharmakologischen Interventionen beeinflusst werden. Vor allem im Rahmen einer axialen Beteiligung kann Physiotherapie den Erhalt von Beweglichkeit und Funktionalität der Wirbelsäule unterstützen.^{139, 140} Darüber hinaus können regelmäßiger Sport, Gewichtsabnahme und Verzicht auf Tabak den Schweregrad der PsA positiv beeinflussen und sollten Patienten dementsprechend empfohlen werden.¹⁴³

1.3 Herausforderungen durch die Psoriasisarthritis

Die Psoriasisarthritis hat sowohl physische als auch psychische Auswirkungen auf das Leben von Patienten und geht mit einer entsprechenden Reduktion der Lebensqualität einher.¹⁴⁴ Durch Behandlungskosten, Arbeitsunfähigkeit und Berufsunfähigkeit entstehen Gesamtkosten von bis zu über 50.000 € pro Patient und Jahr.¹⁴⁵ Eine optimale Therapie der PsA hat somit nicht nur eine große medizinische, sondern auch eine volkswirtschaftliche Relevanz.

Das heterogene klinische Erscheinungsbild macht ein frühzeitiges Erkennen der PsA in vielen Fällen schwierig.¹⁴⁶ Verschiedene Fragebögen zum Screening von Psoriasis-Patienten durch Dermatologen existieren, ohne klare Diagnosekriterien oder Biomarker bleibt die Diagnosestellung jedoch herausfordernd.¹⁴⁶ Dies führt dazu, dass die PsA eine unterdiagnostizierte Krankheit ist. Es wird geschätzt, dass 15,5 % aller Psoriasis-Patienten von einer nicht-diagnostizierten PsA betroffen sind.¹¹⁰ Eine verspätete Vorstellung bei einem Rheumatologen mit Beginn einer adäquaten Therapie kann bei Patienten mit PsA jedoch schon bei einer Verzögerung von 6 Monaten einen deutlich schwereren Krankheitsverlauf zur Folge haben.¹⁴⁷

Nach begonnener Therapie haben Compliance (Befolgen der Therapieempfehlungen) und Persistence (Fortführen der Therapie über einen längeren Zeitraum) einen wichtigen Einfluss auf den Therapieerfolg. Besonders bei Patienten mit chronischen Erkrankungen ist die Compliance und Persistence häufig niedrig.¹⁴⁸ Patienten mit einer hohen Krankheitsaktivität, welche von einer effektiven Therapie in hohem Maße profitieren können, zeigen häufiger eine eingeschränkte Therapieadhärenz.⁹⁸ Vor allem MTX, welches häufig als Erstlinientherapie einer PsA verschrieben wird, zeigt in Studien hohe Abbruchraten.¹⁴⁹ Auch bei Patienten mit Biologika-Theapie kommt es zu niedriger Therapieadhärenz.⁹⁹ Laut Murage et al. können Reduktion des Schweregrads der

Erkrankung, Behandlung von Komorbiditäten, geringere Kosten, Bewusstsein über die Effektivität der Behandlung sowie bessere Medikamentenverträglichkeit Compliance und Persistence positiv beeinflussen.⁹⁸

Zusätzlich können Fehlinformationen aus dem Internet das Patientenverhalten negativ beeinflussen. Neben einer Mehrzahl an Videos zu Erkrankung und Therapie mit einer hohen Qualität findet man in vielen Fällen Videos, die falsche Aussagen enthalten.¹⁵⁰ Zuschauerzahl und die Bewertung des Videos auf der Website haben dabei keinen Zusammenhang mit der Qualität der Informationen im Video.¹⁵¹ Dies unterstreicht die Notwendigkeit guter Kommunikation zwischen Arzt und Patienten, um Missverständnissen und Fehlinformationen vorzubeugen. Patientenschulungen können hierbei ein wichtiges Werkzeug darstellen.¹⁵²

Optimalerweise sollte Diagnose und Therapie der PsA immer in Kooperation mit einem Rheumatologen erfolgen.⁹⁰ Durch zunehmenden Mangel an Fachkräften ist dies nicht immer möglich.¹⁵³ Damit verbundene längere Wartezeiten sind wiederum mit einer niedrigeren Compliance assoziiert.¹⁵⁴

1.4 Interdisziplinäre Sprechstunden

Die Betreuung von Psoriasis-Patienten mit Gelenkbeteiligung erfordert eine enge Kooperation zwischen Dermatologen und Rheumatologen, um eine neu auftretende Psoriasisarthritis rasch zu diagnostizieren und Patienten mit bestehender PsA-Diagnose optimal zu therapieren.^{90, 141}

Interdisziplinäre dermatologisch-rheumatologische Sprechstunden (IDRC) stellen einen Lösungsansatz für diese Herausforderung dar. Hierbei werden Patienten mit einer Psoriasis und muskuloskelettalen Symptomen oder Patienten mit einer PsA zeitgleich von einem Dermatologen und einem Rheumatologen untersucht und evaluiert.

Erstmals wurde dieses Konzept am Brigham and Women's Hospital in Boston, USA umgesetzt und 2007 von Mody et al. untersucht. Die Daten von 94 Patienten mit Psoriasis und muskuloskelettalen Symptomen wurden hierbei retrospektiv analysiert. Bei 57 % der Patienten war eine PsA für die Beschwerden verantwortlich. Weitere Beschwerdeursachen waren eine Arthrose oder Gicht. Bei 13 % aller Patienten blieb die Beschwerdeursache unklar. Die Autoren schlussfolgerten, dass die Gründe für muskuloskelettale Beschwerden bei Psoriasis-Patienten vielfältig sein können und eine

enge, effiziente Kooperation zwischen Dermatologen und Rheumatologen für eine zeitige PsA-Diagnose notwendig sei.¹⁵⁵

Seitdem sind mehrere Studien erschienen, die unterschiedliche Aspekte der IDRC untersuchen. Alle Veröffentlichungen stammen aus den USA, dem Vereinigten Königreich (UK) oder Südeuropa (Italien und Griechenland). Aus dem deutschsprachigen Raum gibt es bisher keine Studien zur Auswirkung einer IDRC. Außer in der Studie von Luchetti et al.¹⁵⁶ wurden alle Daten retrospektiv analysiert. Inhalt und Fokus der Studien variieren stark. Eine Übersicht über die aktuelle Studienlage bietet *Tabelle 2*. Velez et al. konnten 2012 in einer retrospektiven Studie zeigen, dass Patienten, welche in einer IDRC gesehen wurden, mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eine systemische Therapie mit einem bDMARD erhielten. Zudem konnte bei einem Großteil der Patienten mit Psoriasis und muskuloskelettalen Schmerzen eine PsA neu diagnostiziert und folglich eine adäquate systemische frühzeitig Therapie initiiert werden.¹⁵⁷

Die subjektive Wahrnehmung von IDRCs wurde von Foulkes et al. untersucht. Eine Umfrage unter teilnehmenden Patienten einer IDRC ergab, dass die überwiegende Mehrheit aller Patienten mit der Behandlung sehr zufrieden war. Patienten hoben eine gute Kommunikation mit den Ärzten sowie die Berücksichtigung individueller Wünsche bei der Therapie hervor. Zudem reduzierte sich die Wartezeit im Vergleich mit vorherigen Behandlungsmodellen.¹⁵⁸

Dass nicht nur Patienten, sondern auch Ärzte von einer IDRC profitieren können, zeigten Okhovat et al. in einer Umfrage aus dem Jahr 2017. 32 Dermatologen und Rheumatologen, die an verschiedenen IDRCs in den USA beteiligt waren, wurden zu ihren Meinungen und Erfahrungen befragt. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit führt der Studie zufolge zu früheren Diagnosen und verbesserten Forschungsmöglichkeiten. Alle Beteiligten nannten eine verbesserte interdisziplinäre Kommunikation als einen Vorteil. Fast alle Teilnehmer lobten zudem die Möglichkeit, Fertigkeiten in der körperlichen Untersuchung von Haut bzw. Gelenken von Kollegen des jeweils anderen Fachs zu erlernen.¹⁵⁹

Ähnliches konnte auch in einer retrospektiven Analyse von Argobi et al. gesehen werden. Hier zeigte sich, dass im Rahmen einer IDRC eine deutlich detailliertere körperliche Untersuchung und Dokumentation von Symptomen erfolgte, als in rein dermatologischen bzw. rheumatologischen Sprechstunden.¹⁶⁰

Die erste prospektive Beobachtungsstudie zum Effekt einer IDRC wurde 2018 von Luchetti et al. veröffentlicht. 155 Psoriasis-Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzen

und/oder einer PsA wurden über einen Zeitraum von 48 Wochen mehrmals im Rahmen einer IDRC gesehen. Wie in vorherigen Studien wurde bei einem Großteil der Patienten eine neue systemische Therapie mit einem bDMARD begonnen. Lebensqualität und Krankheitsaktivität teilnehmender Patienten verbesserte sich jedoch unabhängig davon, ob sie mit einem bDMARD oder csDMARD behandelt wurden. Als Limitation nannten die Autoren das Fehlen einer Kontrollgruppe.¹⁵⁶

Eine retrospektive, deskriptive Studie von Klavdianou et al. konnte diese Ergebnisse bestätigen. Auch hier zeigte sich eine höhere Rate an systemischer Medikation sowie eine signifikant verbesserte Krankheitsaktivität bei teilnehmenden Patienten. Zudem konnte im Rahmen der IDRC bei einem Großteil aller Psoriasis-Patienten mit muskuloskelettalen Beschwerden eine PsA neu diagnostiziert werden.¹⁶¹

Tabelle 2: Studien zu IDRC für Patienten mit Psoriasis und/oder PsA

Autor, Jahr	Land	Studiendesign	Studieninhalt
Mody et al. (2007)¹⁵⁵	USA	Retrospektive Studie mit 94 Patienten mit Psoriasis und muskuloskelettalen Beschwerden, keine Kontrollgruppe	Ursachen für muskuloskelettale Beschwerden, klinisches Bild
Velez et al. (2012)¹⁵⁷	USA	Retrospektive Studie 268 Psoriasis-Patienten mit muskuloskelettalen Symptomen und/oder PsA, keine Kontrollgruppe	Komorbiditäten, klinisches Bild, Therapie, Therapieanpassungen im Rahmen der IDRC, PsA-Diagnosen im Rahmen der IDRC
Foulkes et al. (2012)¹⁵⁸	UK	Umfrage unter 48 Patienten einer IDRC, keine Kontrollgruppe	Patientenzufriedenheit, Wartezeit
Okhovat et al. (2017)¹⁵⁹	USA	Umfrage unter 32 Dermatologen und Rheumatologen aus verschiedenen IDRCs	Auswirkungen der IDRC auf Kommunikation, Training und Forschung aus Sicht teilnehmender Ärzte
Luchetti et al. (2018)¹⁵⁶	Italien	Prospektive Studie mit 155 Psoriasis-Patienten mit muskuloskelettalen Symptomen und/oder PsA, Messung nach 0, 12, 24 und 48 Wochen, keine Kontrollgruppe	Krankheitsdauer, Therapie, klinisches Bild, Krankheitsaktivität, Lebensqualität, Therapieanpassungen im Rahmen der IDRC

Argobi et al. (2021)¹⁶⁰	USA	Retrospektive Studie mit 1486 Patienten einer IDRC zwischen November 2012 und Dezember 2017, keine Kontrollgruppe	Medizinische Dokumentation, klinisches Bild, Diagnose
Klavdianou et al. (2022)¹⁶¹	Griechenland	Retrospektive Studie 151 Psoriasis-Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzen und/oder PsA zwischen Februar 2018 und Juni 2020, keine Kontrollgruppe	Klinisches Bild, Krankheitsaktivität, Therapie, Therapieanpassungen im Rahmen der IDRC, Diagnosen im Rahmen der IDRC

IDRC = Interdisziplinäre dermatologisch-rheumatologische Sprechstunde, PsA = Psoriasisarthritis, UK = Vereinigtes Königreich, USA = Vereinigte Staaten von Amerika

Ein positiver Effekt von IDRCs konnte bisher in mehreren Studien gezeigt werden. Verbesserungen zeigten sich dabei nicht nur in objektiven, messbaren Kategorien, sondern insbesondere auch in der subjektiven Wahrnehmung der Versorgungsqualität durch Ärzte und Patienten.^{158, 159}

Allerdings entstammen fast alle Ergebnisse retrospektiven Analysen. Zudem mangelt es bei bisherigen Studien an Kontrollgruppen, um den tatsächlichen Effekt von IDRCs zuverlässig zu quantifizieren. Es sind daher kontrollierte Studien notwendig.

1.5 Digitale Gesundheitsanwendungen

Die Verbreitung von Smartphones und anderen mobilen Geräten in weiten Teilen der Bevölkerung eröffnet neue Möglichkeiten bei der Versorgung von Patienten mit chronischen Erkrankungen. Mithilfe maßgeschneiderter mobiler Applikationen zum Monitoring von Symptomen und zur Kommunikation zwischen Patienten und Ärzten können bestehende Therapiemodelle komplementiert werden. Diese Art von Applikationen wird als "Mobile Health" (mHealth) bezeichnet.¹⁶²

Ende 2019 beschloss der Deutsche Bundestag das „Digitale-Versorgung-Gesetz“ (DVG) mit dem Ziel, die Digitalisierung im Gesundheitswesen voranzutreiben.¹⁶³ Im Rahmen dieses Gesetzes wird es Ärzten ermöglicht, mobile Applikationen und Programme als sogenannte Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) zu verschreiben. Um im DiGA-Verzeichnis gelistet zu werden, müssen Programme und Applikationen gesetzliche Vorgaben zu Datenschutz, Qualität und medizinischem Nutzen erfüllen.

Eine Listung in diesem Verzeichnis ermöglicht die Erstattung von Kosten für die App durch gesetzliche Krankenversicherungen.¹⁶⁴

Svendsen et al. konnten 2018 in einer randomisierten Studie zeigen, dass die Verwendung einer spezifischen App bei Patienten mit Psoriasis zu einer signifikanten Verbesserung der Therapieadhärenz und der Krankheitsaktivität führen kann.¹⁶⁵ Auch eine Studie von Domogalla et al. zeigte, dass Smartphone-Apps einen Nutzen bei der Versorgung der psychischen Gesundheit und Lebensqualität von Psoriasis-Patienten haben können.¹⁶⁶

Es existieren mehrere kostenlose Apps für Psoriasis- und PsA-Patienten mit variierender Qualität und unterschiedlichen Funktionen.^{167, 168} Bisher (Stand: März 2023) befindet sich jedoch keine dieser oder jegliche andere App mit Fokus auf Psoriasis/PsA im offiziellen DiGA-Verzeichnis.¹⁶⁹

Es ist daher nötig, Apps für Patienten mit Psoriasis und/oder PsA zu entwickeln und zu untersuchen, um auch in dieser Patientengruppe zukünftig die Verschreibung von DiGA zu ermöglichen.

1.6 Fragestellung und Ziel der Studie

Die Psoriasis ist eine häufige Erkrankung. Sie ist mit einer Reihe von Komorbiditäten assoziiert. Die Lebensqualität und -erwartung von Patienten mit Psoriasis ist im Vergleich zur Restbevölkerung deutlich eingeschränkt.

Viele Psoriasis-Patienten entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung eine Psoriasis-Arthritis. Der Übergang ist dabei fließend und die Erkrankung zeigt ein vielseitiges Erscheinungsbild. Dies macht eine korrekte Diagnose, vor allem in frühen Stadien der Erkrankung, herausfordernd. Verzögerung bei Diagnose und Therapiebeginn einer PsA sind jedoch mit einem deutlich schwereren Krankheitsverlauf assoziiert. Eine Kooperation von Dermatologen und Rheumatologen wird daher in mehreren Leitlinien empfohlen. Ein Modell, das diese Kooperation ermöglicht, ist die IDRC. Der vielfältige Nutzen von IDRCs konnte bisher in mehreren Studien gezeigt werden. Allerdings basieren diese Ergebnisse fast alle auf retrospektiven Analysen. Zudem fehlt es in allen bisher veröffentlichten Studien an Kontrollgruppen.

Ein weiteres Werkzeug zur Optimierung der Therapie bei chronischen Erkrankungen stellen DiGA dar. Für Psoriasis und PsA gibt es bisher keine Apps, die die Voraussetzungen für eine Eintragung ins DiGA-Verzeichnis erfüllen.

Ziel dieser Studie war es, den Einfluss einer neu etablierten IDRC in Kombination mit einer krankheitsspezifischen App auf Patienten mit Psoriasis und muskuloskelettalen Schmerzen oder PsA anhand prospektiv erhobener Daten zu messen.

Folgende Fragestellung wurde hierzu näher betrachtet:

1. Wie wirkt sich die Teilnahme an einer IDRC auf die Behandlung von Psoriasis und PsA aus?
2. Wie wirkt sich die Teilnahme an einer IDRC auf die Krankheitsaktivität von Psoriasis und PsA aus?
3. Wie wirkt sich die Verwendung einer krankheitsspezifischen App auf Krankheitsaktivität von Psoriasis und PsA aus?

Es wurden folgende Hypothesen formuliert:

Hypothese 1: Die Teilnahme an einer IDRC führt zu einer Optimierung der Therapie und einer Verkürzung der für Arzttermine aufgewendete Zeit für Patienten mit Psoriasis und Psoriasisarthritis.

Hypothese 2: Die Teilnahme an einer IDRC führt zu einer Verbesserung der Krankheitsaktivität der Psoriasis und Psoriasisarthritis.

Hypothese 3: Die Verwendung einer krankheitsspezifischen App beeinflusst die Krankheitsaktivität bei Patienten mit Psoriasis und Psoriasisarthritis positiv.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Rekrutierung und Einschluss der Probanden

Die Rekrutierung von Probanden fand zwischen August 2020 und Mai 2021 in der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie an der Universitätsmedizin Mannheim (UMM) statt. Der Großteil der Probanden wurde im Rahmen von regulären Terminen in der dermatologischen Ambulanz für die Studie rekrutiert. Ein geringer Anteil der Probanden wurde außerdem von der Station der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, nach Überweisung in die IDRC durch niedergelassene Dermatologen oder Rheumatologen und aus der rheumatologischen Ambulanz der V. Medizinischen Klinik der UMM rekrutiert.

Als Einschlusskriterien wurden eine diagnostizierte Psoriasis sowie ein Mindestalter von 18 Jahren definiert.

Ausschlusskriterien umfassten mangelnde Kenntnisse der deutschen Sprache und fehlender Zugriff auf ein Smartphone mit Android- oder iOS-Betriebssystem.

Die Teilnahme an der Studie war freiwillig und alle Probanden konnten jederzeit ohne Angabe von Gründen von der Studie zurücktreten.

2.2 Ethikstatement

Die Durchführung der Studie erfolgte im Einklang mit der Deklaration von Helsinki. Mit der Rekrutierung von Probanden wurde nach positivem Votum der Ethikkommission II der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg (2020-515N-MA) begonnen.

Die Studie ist unter der Registrierungsnummer DRKS00020963 im Deutschen Register Klinische Studien registriert.

Vor der Teilnahme an der Studie erfolgte eine individuelle Aufklärung der Probanden mit der Möglichkeit, Fragen zu stellen, sowie im Anschluss daran die Unterzeichnung einer schriftlichen Einverständniserklärung (Anhang 7.1).

2.3 Studienaufbau

Die Daten für diese prospektive, klinische Interventionsstudie wurden über einen Zeitraum von 24 Wochen erhoben. Patienten, welche an der IDRC in Woche 12 teilnahmen, nahmen an insgesamt drei Studienvisiten teil. Sie bildeten in der Analyse die Interventionsgruppe. Probanden, welche nicht an der IDRC teilnahmen, nahmen an insgesamt zwei Studienvisiten teil. Diese Probanden bildeten die Kontrollgruppe. Die Dauer der Visitermine lag bei etwa je 30 – 90 Minuten. Alle Visitermine fanden in der Ambulanz der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie an der Universitätsmedizin Mannheim statt. An die dermatologische Ambulanz angebundene Psoriasis-Patienten erhalten üblicherweise viertel- oder halbjährliche Kontrolltermine, daher war in der Regel ein Erscheinen in der Ambulanz nur für die Studienteilnahme nicht notwendig. Alle Studienvisiten konnten in Verbindung mit den regulären Ambulanzterminen oder der Teilnahme an der IDRC absolviert werden.

Die erste Studienvisite (V0) erfolgte direkt nach Aufklärung und Einschluss der Probanden in die Studie. Neben der Evaluation durch einen Dermatologen im Rahmen eines regulären Ambulanztermins erfolgte die Sammlung von Baseline-Daten bei allen Probanden.

Patienten mit einer bereits diagnostizierten Psoriasisarthritis und Patienten mit einer Psoriasis und muskuloskelettalen Schmerzen wurden der Interventionsgruppe zugeteilt und erhielten im Anschluss einen Termin zur Teilnahme an der IDRC nach 12 Wochen, verbunden mit der zweiten Studienvisite (V1).

Patienten mit Psoriasis ohne muskuloskelettale Schmerzen erhielten keinen Termin für die V1 und die IDRC in Woche 12 und wurden als Kontrollgruppe angesehen.

Die zweite Studienvisite (V1) fand in Woche 12 für Patienten mit einer bereits diagnostizierten Psoriasisarthritis und Patienten mit einer Psoriasis und muskuloskelettalen Schmerzen statt. Sie erfolgte in Verbindung mit der IDRC.

Die letzte Studienvisite (V2) erfolgte 24 Wochen nach Studieneinschluss für alle Studienteilnehmer. Wie bei der ersten Visite fand die Datenerhebung neben dem regulären Ambulanztermin der Probanden statt.

Zusätzlich erhielten alle Probanden bei der V0 einen Zugangscode zur Monitoring-App „DermaScope Mobile“, zusammen mit einem Informationsflyer über Inhalt und Funktionen der App (Anhang 7.2).¹⁶⁶ Die Verwendung von DermaScope Mobile war freiwillig und wurde nach 24 Wochen im Rahmen der V2 evaluiert.

2.4 Datenerhebung in den Studienvisiten

Die Erhebung von Studiendaten erfolgte mithilfe von Patienteninterviews, standardisierten Fragebögen, klinischen Scores, körperlicher Untersuchung sowie laborchemischen und radiologischen Untersuchungen.

2.4.1 Erhebung von soziodemographischen Charakteristika und lebensstilbezogener Daten

Nach Einschluss von Probanden in die Studie wurden in der ersten Studienvisite (V0) in Woche 0 soziodemographische Charakteristika der Probanden erfasst.

Lebensstilbezogene Daten wurden in der V0 und in der Abschlussvisite (V2) in Woche 24 erhoben. Zur Erhebung dieser Daten wurden Patienteninterviews und standardisierte Fragebögen verwendet (Anhang 7.3).

Erhobene soziodemographische Daten umfassten das Geschlecht (männlich/weiblich), Alter (in Jahren), Körpergröße (in cm) und Körpergewicht (in kg). Aus Körpergröße und Körpergewicht wurde der BMI (in kg/m²) berechnet.

Zu den erhobenen lebensstilbezogenen Daten gehörten Alkoholkonsum (ja/nein), Tabakkonsum (ja/nein) und sportliche Aktivität (in h/Woche).

2.4.2 Erhebung von Vorerkrankungen, Komorbiditäten und Therapie

Die Erhebung von Vorerkrankungen und Komorbiditäten erfolgte während der V0 in Woche 0 nach Einschluss der Probanden in die Studie. Zur Erfassung wurde ein standardisierter Fragebogen verwendet. Eine Reihe verschiedener Vorerkrankungen und Komorbiditäten waren auf dem Fragebogen aufgeführt (Anhang 7.3). Zutreffende Er-

krankungen konnten entsprechend markiert werden. Zusätzlich konnten nicht aufgeführte Erkrankungen in einem Freitextfeld eingetragen werden. Einen Überblick über im Fragebogen aufgeführte Erkrankungen gibt *Tabelle 3*.

Tabelle 3: Im Fragebogen erfasste Vorerkrankungen und Komorbiditäten

0	keine
1	Adipositas
2	Angina Pectoris
3	Arterielle Hypertonie
4	Arthrose/Spondylose
5	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
6	COPD
7	Depression/Angststörung
8	Dyslipidämie
9	Herzinsuffizienz
10	Ischämisches Ereignis/Myokardinfarkt/Schlaganfall
11	koronare Herzerkrankung
12	Lebererkrankung
13	Lungenemphysem
14	Nierenerkrankung
15	Osteoporose
16	Schilddrüsenerkrankung
17	Tuberkulose
18	Sonstige (Freitext)

Die Erfassung der für Arztbesuche durch die Psoriasis/PsA aufgewendete Zeit in den letzten 6 Monaten (in h) erfolgte sowohl während der V0 als auch während der V2, ebenso wie der stationären Krankenhausaufenthalte durch die Psoriasis in den letzten 6 Monaten (ja/nein).

Auch die aktuelle und vorherige Therapie der Psoriasis und/oder PsA wurde in der V0 mithilfe eines Fragebogens erfasst (Anhang 7.3). Verschiedene Wirkstoffe und Therapien waren gelistet und zutreffende Optionen konnten markiert werden. Für nicht aufgeführte Wirkstoffe/Therapien stand ein Freitextfeld zur Verfügung. Einen Überblick über im Fragebogen aufgeführte Therapien findet sich in *Tabelle 4*.

Tabelle 4: Im Fragebogen erfasste Therapien

0	keine
1	Lokal-/UV-Therapie
2	NSAR
3	Acitretin
4	Adalimumab
5	Apremilast
6	Azathioprin
7	Brobalumab
8	Certolizumab
9	Ciclosporin A
10	Etanercept
11	Fumarsäureester
12	Golimumab
13	Guselkumab
14	Infliximab
15	Ixekizumab
16	Leflunomid
17	Methotrexat
18	Risankizumab
19	Secukinumab
20	Tildrakizumab
21	Tofacitinib
22	Ustekinumab
23	systemische Steroide
24	Sonstige (Freitext)

Einzelne Wirkstoffe wurden für die Auswertung anhand der Wirkmechanismen in Gruppen zusammengefasst. Topische und UV-Therapien wurden als eine Gruppe behandelt. Methotrexat, Leflunomid, Azathioprin, Ciclosporin A und Sulfasalazin (Freitextfeld) wurden der Gruppe csDMARDs zugeordnet. bDMARDs wurden nach Wirkmechanismus in verschiedene Gruppen eingeteilt: Adalimumab, Infliximab, Certolizumab, Etanercept und Golimumab bildeten gemeinsam die Gruppe der TNF-Inhibitoren. IL 17-Inhibitoren umfassten Brodalumab, Ixekizumab und Secukinumab. Guselkumab, Ustekinumab und Riskizumab bildeten die Gruppe der IL 12 und/oder IL 23-Inhibitoren.

Fumarsäureester und Glucocorticoide stellten jeweils eine eigene Gruppe dar. Therapeutika, welche nicht diesen Wirkstoffen zugeordnet werden konnten und auf dem Fragebogen im Freitextfeld eingetragen waren, wurden den sonstigen Therapien zugeordnet. Die Zuordnung von Therapien in die verschiedenen Gruppen ist in *Tabelle 5* dargestellt.

Tabelle 5: Einteilung von Wirkstoffen und Therapien in Gruppen

Gruppe	Wirkstoffe/Therapien
Topische-/UV-Therapie	Lokal-/UV-Therapie
IL12- und/oder IL 23-Inhibitoren	Guselkumab, Ustekinumab, Risikizumab
IL17-Inhibitoren	Brodalumab, Ixekizumab, Secukinumab
csDMARDs	Methotrexat, Leflunomid, Azathioprin, Ciclosporin A, Sulfasalazin
TNF-Inhibitoren	Adalimumab, Infliximab, Certolizumab, Etanercept, Golimumab
Glucocorticoide	Glucocorticoide
Fumarsäureester	Fumarsäureester

csDMARDs = Konventionelle synthetische DMARDs, IL = Interleukin, TNF = Tumornekrosefaktor, UV = Ultraviolettstrahlung

2.4.3 Erhebung von Schweregrad und Dauer der Psoriasis und Psoriasisarthritis

Die Krankheitsaktivität der Probanden wurden in der V0 und in der V2 gemessen. Es erfolgte jeweils eine ausführliche körperliche Untersuchung der Haut. Bei Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzen oder PsA wurden zusätzlich die Gelenke untersucht. Zur Messung der Krankheitsaktivität und des Schweregrades von Psoriasis und PsA wurden verschiedene Charakteristika und klinische Scores erhoben.

Der Schweregrad der Psoriasis wurde mithilfe des PASI bestimmt (Anhang 7.4). Außerdem wurden Probanden mithilfe einer NRS (Werte von 0 bis 10) zu Stärke von Juckreiz und Schmerzen der Hautläsionen befragt.

Der Schweregrad der Psoriasisarthritis wurde mithilfe des DAPSA bestimmt (Anhang 7.5). Außerdem wurde die subjektive Krankheitsaktivität und das Ausmaß der Gelenkschmerzen in den letzten sieben Tagen anhand einer NRS gemessen.

Zur Ermittlung der Krankheitsdauer wurde, wenn möglich, Monat und Jahr der Erstdiagnose von Psoriasis und gegebenenfalls PsA erfragt und daraus die bisherige Dauer der Erkrankung in Wochen ermittelt.

2.4.4 Erhebung von Daten aus der IDRC

Die IDRC fand zusammen mit der V1 in Woche 12 statt. Im Rahmen der IDRC durchgeführte bildgebende oder laborchemische Untersuchungen zum Ausschluss oder zur Sicherung einer PsA-Diagnose bei Probanden wurden für die Studie aufgezeichnet. Mögliche bildgebende Verfahren umfassten Röntgen, Sonographie, MRT und CT. Diagnostische laborchemische Untersuchungen umfassten die Bestimmung von Antikörpertitern und die Messung von Entzündungsparametern (Anhang 7.3).

Kam es bei einem Probanden zu einer Änderung der bisherigen Diagnose, so wurde dies erfasst. Bei der Auswertung der Daten wurden Probanden der Gruppe zugeordnet, zu der sie am Anfang der Studie gehörten.

Änderungen im bisherigen Therapieschema von Probanden während der IDRC wurden ebenfalls dokumentiert.

2.4.5 Erhebung zur Nutzung der DermaScope Mobile-App

Beim Abschlusstermin (V2) in Woche 24 wurden Patienten zur Häufigkeit der Nutzung der App während des Studienzeitraums befragt. Die Häufigkeit wurde in der absoluten Zahl der Verwendungen der App angegeben.

2.5 Interdisziplinäre dermatologisch-rheumatologische Sprechstunde

Die interdisziplinäre dermatologisch-rheumatologische Sprechstunde fand für Probanden 12 Wochen nach Studieneinschluss statt. Teilnahmeberechtigt waren Probanden mit einer diagnostizierten PsA oder Probanden, welche aktuell oder in der Vergangenheit von muskuloskelettalen Schmerzen betroffen waren.

Die IDRC fand unter der Leitung von Prof. Dr. Astrid Schmieder aus der Dermatologie und PD Dr. Jan Leipe aus der Rheumatologie statt.

Zusätzlich zur Erhebung von Studiendaten erfolgte eine Evaluation durch die Ärzte aus der Dermatologie und der Rheumatologie. Diese umfasste neben der Anamnese eine ausführliche körperliche Untersuchung der Haut und Gelenke. Um die Diagnose einer PsA zu sichern oder auszuschließen, erfolgten bei Bedarf weitere bildgebende Untersuchungen mithilfe von Sonographie, Röntgen oder MRT.

Es wurden außerdem notwendige laborchemische Untersuchungen von Blutbild, Entzündungsparametern, Nieren- und Leberwerten sowie infektiologische Untersuchungen vor Einleitung immunsuppressiver Therapien durchgeführt.

Das bestehende Therapieschema von Probanden wurde bei unzureichender Symptomkontrolle oder Erstdiagnose einer PsA angepasst. Alle Entscheidungen wurden in Zusammenarbeit zwischen Dermatologen und Rheumatologen getroffen.

2.6 DermaScope Mobile App

Die App DermaScope Mobile wurde von der DermalIntelligence GmbH entwickelt. Zielgruppe sind Patienten mit Psoriasis und/oder Psoriasisarthritis. Sie ist für Smartphones mit iOS- und Android-Betriebssystem kostenlos verfügbar. Eine frühere Studie konnte einen Nutzen der App bei der Versorgung von Psoriasis-Patienten zeigen.¹⁶⁶

Die App ermöglicht die wöchentliche Dokumentation von Symptomen der Haut und der Gelenke. Anhand eines Avatars können Benutzer das betroffene Hautareal oder Gelenk auswählen und die Schwere der Symptome mithilfe von visuellen Analogskalen (VAS) angeben (*Abbildung 3*). Zusätzlich können Hautläsionen mithilfe einer Fotofunktion dokumentiert werden. Neben der Dokumentation von Symptomen ist eine Video-call-Funktion in der App integriert, mit welcher Benutzer monatlich mit ihrem Arzt in Verbindung treten können.

Jeder Proband erhielt bei der V0 einen individuellen Zugangscode („Token“). Mit diesem Token kann die App anonym verwendet werden. Benutzung der App war für Teilnehmer freiwillig.

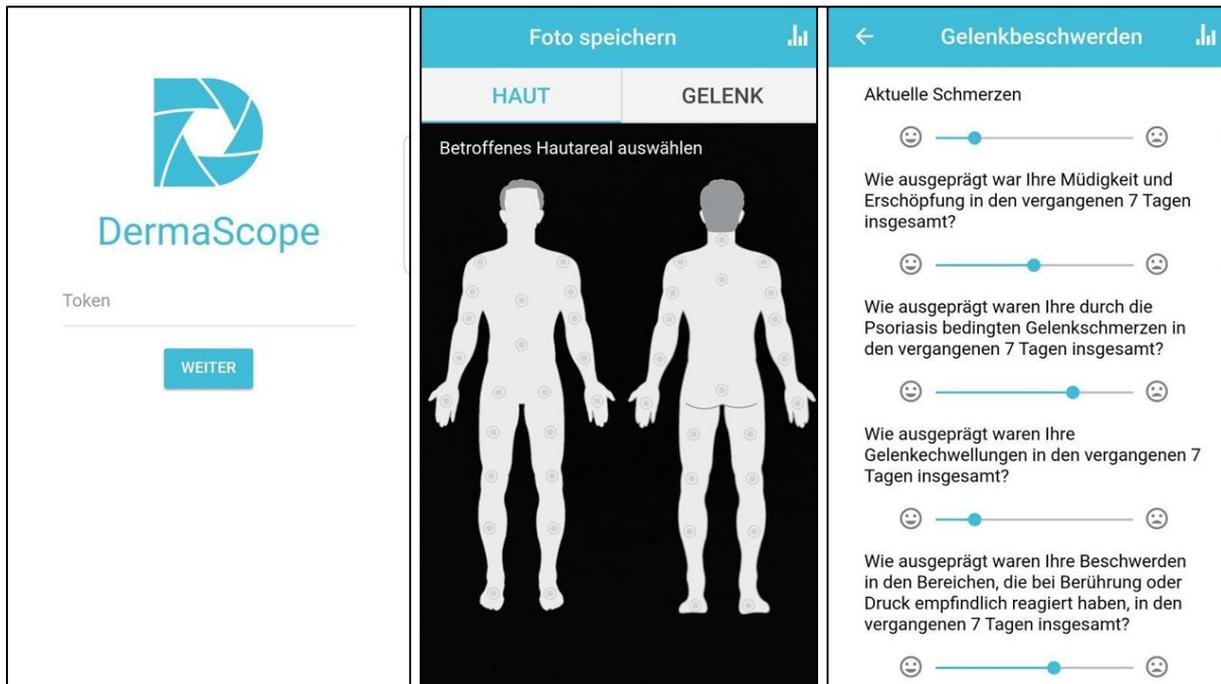


Abbildung 3: DermaScope Mobile, Startbildschirm und Dokumentation von Symptomen

2.7 Gruppenbildung

Zur Bearbeitung der Fragestellungen dieser Arbeit wurde die Studienpopulation in Interventionsgruppe und Kontrollgruppe sowie in mehrere Subgruppen unterteilt. Die Unterteilung erfolgte anhand von klinischem Bild der Probanden sowie dem Vorliegen einer PsA-Diagnose. Patienten mit einer Psoriasis ohne muskuloskelettale Schmerzen (PSO) bildeten Subgruppe 1. Patienten mit Psoriasis und muskuloskelettalen Schmerzen, jedoch ohne bisherige Psoriasisarthritis-Diagnose (PMP), bildeten Subgruppe 2. Patienten mit einer diagnostizierten Psoriasisarthritis (PsA) bildeten Subgruppe 3. Die Kriterien für die Einteilung finden sich in *Tabelle 6*. Probanden der Interventionsgruppe nahmen an der IDRC in Woche 12 als Intervention teil.

Tabelle 6: Einteilung der Interventions- und Kontrollgruppe

Interventionsgruppe		Kontrollgruppe
PMP	PsA	PSO
Psoriasis mit muskuloskelettalen Schmerzen (PMP)	Psoriasis mit bekannter PsA	Psoriasis ohne muskuloskelettale Schmerzen oder bekannter PsA

Für die Betrachtung der Hypothesen 1 und 2 wurden Patienten, welche an der IDRC teilnahmen (Patienten mit PMP und Patienten mit einer bekannten PsA) als Interventionsgruppe benannt. Patienten, welche nicht an der IDRC teilnahmen (Patienten mit Psoriasis ohne muskuloskelettale Schmerzen, PSO), wurden als Kontrollgruppe herangezogen.

Für Hypothese 3 erfolgte eine Unterteilung der Gesamtpopulation anhand der Nutzungshäufigkeit der Smartphone-App DermaScope Mobile.

2.8 Statistische Analyse

Alle erhobenen Daten wurden mithilfe von Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Version 16.0) dokumentiert. Die statistische Analyse der erhobenen Daten wurde mit JASP (University of Amsterdam, Amsterdam, Version 0.16.1) und SPSS Statistics (IBM, Armonk, Version 29.0) durchgeführt.

Für deskriptive Analysen wurden Mittelwerte mit Standardabweichung und, wenn angemessen, der Median angegeben. Dezimalzahlen wurden auf eine Nachkommastelle gerundet. Häufigkeiten wurden in absoluten Zahlen mit den korrespondierenden Prozentzahl in Klammern dahinter angegeben. Prozentangaben wurden auf eine Nachkommastelle gerundet.

Bei der statistischen Testung der Hypothesen wurde ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ angenommen und bis auf drei Nachkommastellen angegeben.

Zur Testung von Unterschieden zwischen verschiedenen Subgruppen zu Beginn der Studie wurden bei kategorialen Variablen ein Chi-Quadrat-Test und bei kontinuierlichen Variablen ein unabhängiger t-Test, ein Mann-Whitney-U-Test oder eine Analysis of Variance (ANOVA) durchgeführt.

Zur Testung der statistischen Signifikanz von wiederholten Messungen in Woche 0 und in Woche 24 wurde für parametrisch verteilte Variablen ein abhängiger t-Test verwendet. Für nicht-parametrisch verteilte Variablen wurde hierbei ein Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test angewandt.

Da die Einteilung in Interventions- und Kontrollgruppe anhand von bisherigen Diagnosen und klinischem Bild erfolgte und keine Randomisierung durchgeführt wurde, ver-

wendeten wir einen Differenz-von-Differenzen-Ansatz, um die Veränderung der Krankheitsaktivität über den Studienzeitraum der beiden Gruppen miteinander zu vergleichen und den tatsächlichen Effekt der IDRC als Intervention zu ermitteln.

Zur Untersuchung von Hypothese 1 wurde die beim Arzt verwendete Zeit von verschiedenen Subgruppen zu Beginn und am Ende der Studie verglichen. Zusätzlich wurde die Häufigkeit von Therapieänderungen beschrieben und analysiert.

Zur Untersuchung von Hypothese 2 wurden PASI und DAPSA von verschiedenen Subgruppen zu Beginn und am Ende der Studie verglichen.

Zur Untersuchung von Hypothese 3 wurden Patienten, welche die angebotene App verwendet hatten, untersucht. Zusätzlich wurde ein Zusammenhang zwischen Nutzungshäufigkeit und Veränderung der Krankheitsaktivität untersucht.

3 ERGEBNISSE

3.1 Charakteristika der Studienkohorte zu Studienbeginn

3.1.1 Studienablauf, Gruppen und Dropouts

Im Laufe der Rekrutierung von Studienteilnehmern wurden insgesamt 257 Patienten nach ihrem Interesse an der Teilnahme an unserer Studie gefragt. 23 Patienten lehnten die Teilnahme mangels Interesses oder aus persönlichen Gründen ab. 32 Patienten wurden auf Basis der Einschluss- und Ausschlusskriterien nicht in die Studie aufgenommen, häufigster Grund war hierbei das Fehlen eines Smartphones mit Android oder iOS-Betriebssystem, gefolgt von fehlender Einwilligungsfähigkeit, einer bestehenden Sprachbarriere und einer unklaren Psoriasis-Diagnose. Insgesamt wurden 202 Patienten mit Psoriasis in die Studie eingeschlossen.

In der V0 gaben 59 Patienten muskuloskelettale Schmerzen (PMP) und 56 Patienten eine diagnostizierte Psoriasisarthritis (PsA) an. Diese 115 Patienten erhielten somit einen Termin für die IDRC in Woche 12 (V1).

87 Patienten ohne PsA oder PMP wurden der Kontrollgruppe zugeordnet (PSO).

Nach der V0 schieden 23 PSO-Patienten, 9 PMP-Patienten und 8 PsA-Patienten aus der Studie aus. Gründe waren Zeitmangel, persönliche Gründe und Kontaktverlust.

Zur IDRC und Studiervisite V1 in Woche 12 erschienen 79 Patienten. 41 Patienten waren aus der PMP-Gruppe und 38 Patienten entstammten der PsA-Gruppe.

Zwischen V1 und V2 in Woche 24 schieden 10 weitere Patienten (9 PMP und 1 PsA) aus der Studie aus.

Die V2 in Woche 24 wurde von insgesamt 152 Patienten besucht. Von diesen hatten insgesamt 133 alle Studienvisiten besucht: 64 Patienten aus der PSO-Gruppe, 32 aus der PMP-Gruppe und 39 aus der PsA-Gruppe. Die übrigen 19 Patienten (9 PMP, 10 PsA) hatten ihren Termin für die IDRC (V1) nicht wahrgenommen, jedoch die V0 und V2. Ihre Daten wurden als weitere Kontrollgruppe mit erhoben.

Das Flussdiagramm der Abbildung 4 zeigt den Studienablauf mit allen Studienvisiten, Patientengruppen und Patientenzahlen.

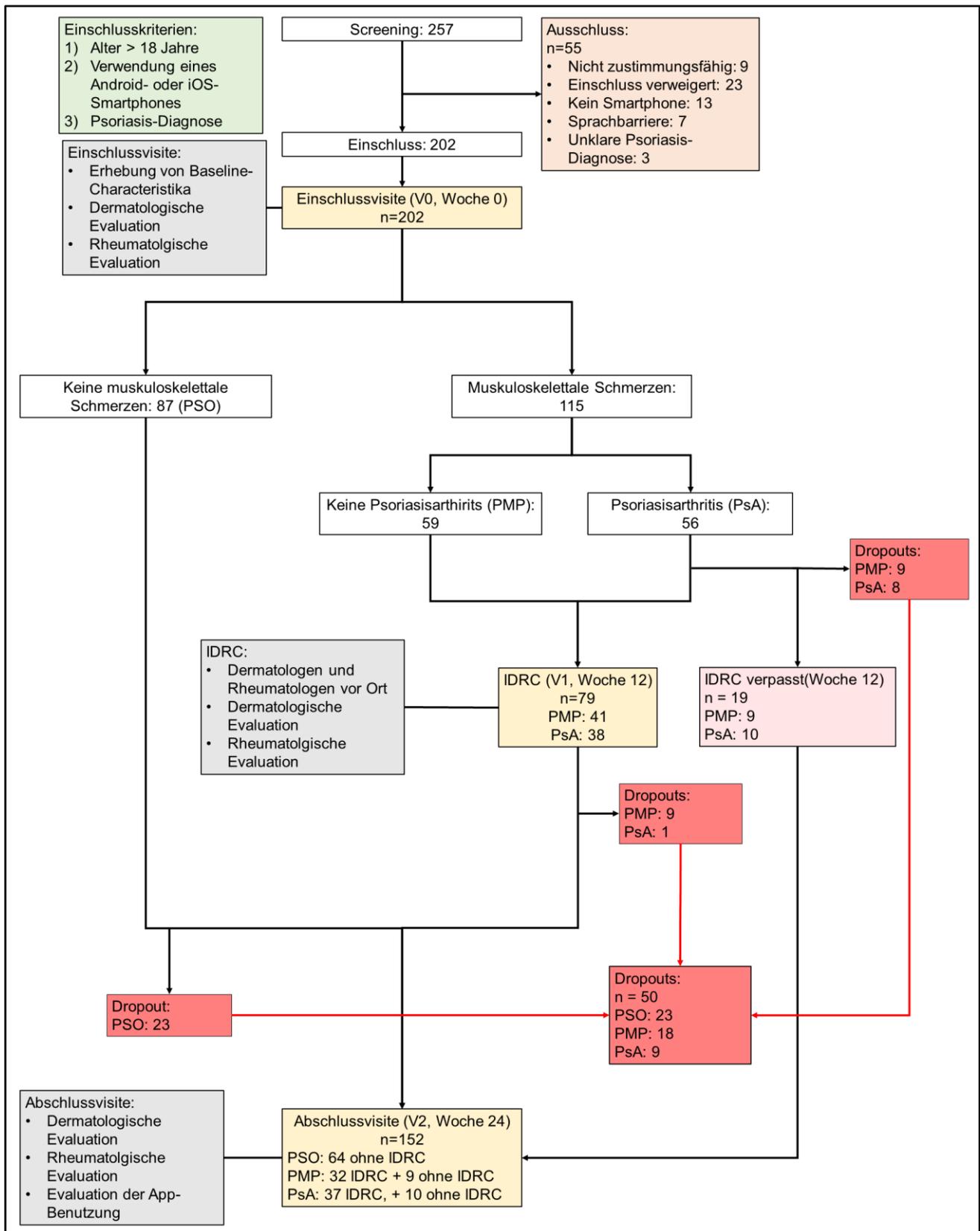


Abbildung 4: Flussdiagramm der Studie

IDRC = Interdisziplinäre dermatologisch-rheumatologische Sprechstunde, n = Anzahl, PMP = Psoriasis mit muskuloskeletalen Schmerzen, PsA = Psoriasisarthritis, PSO = Psoriasis (ohne muskuloskeletale Schmerzen)

3.1.2 Soziodemographische, körperliche und lebensstilbezogene Charakteristika

Die Studienkohorte setzte sich aus 80 (39,6 %) Frauen und 122 Männern (60,4 %) zusammen. Der höchste Männeranteil lag in der PSO-Subgruppe vor, während PMP- und PsA-Subgruppe eine annähernd identische Geschlechterverteilung vorwiesen. Die Geschlechterunterschiede zwischen Subgruppen waren nicht signifikant.

Das mittlere Alter der Studienteilnehmer betrug $50,0 \pm 14,2$ Jahre mit einer Spannweite von 21 bis 84 Jahren. Das mittlere Alter von Probanden der PSO-, PMP- und PsA-Subgruppen unterschied sich dabei nicht signifikant voneinander, jedoch waren Patienten der PMP- und PsA-Subgruppen tendenziell etwas älter als Probanden der PSO-Gruppe.

Die Körpergröße wurde im Mittel mit $173,7 \pm 9,4$ cm angegeben bei einem Körpergewicht von $89,2 \pm 22,3$ kg. Mithilfe der Formel $BMI = \frac{\text{Körpergewicht in kg}}{(\text{Körpergröße in m})^2}$ ergab sich ein mittlerer BMI von $29,5 \pm 6,6$ kg/m², was einem Übergewicht entspricht. Das Minimum betrug hierbei $18,1$ kg/m² und das Maximum $55,6$ kg/m². Auch hier zeigten sich Unterschiede zwischen den Subgruppen, die statistisch nicht signifikant waren. So lagen Patienten der PMP- und PsA-Subgruppen mit einem mittleren BMI von jeweils knapp über 30 kg/m² im Bereich einer Adipositas Grad I, während die PSO-Subgruppe mit einem durchschnittlichen BMI von $28,4$ kg/m² diese Grenze nicht überschritt.

Bei den lebensstilbezogenen Daten gaben 109 (54,0 %) Teilnehmer an, Alkohol zu konsumieren. Der Konsum von Alkohol fand bei Konsumenten hierbei im Mittel an $2,5 \pm 2,1$ Tagen pro Woche statt. Tabak wurde von 79 (39,1 %) Probanden konsumiert, wobei Raucher angaben, im Durchschnitt seit $27,5 \pm 13,4$ Jahren zu rauchen.

Probanden gaben außerdem an, durchschnittlich $2,5 \pm 4,5$ Stunden pro Woche Sport zu betreiben. Die lebensstilbezogenen Charakteristika unterschieden sich zwischen den verschiedenen Subgruppen nur leicht. Tendenziell konsumierten Probanden der PSO-Subgruppe jedoch häufiger Tabak und/oder Alkohol als andere Subgruppen und verbrachten weniger Zeit mit Sport. Diese Unterschiede waren statistisch jedoch nicht signifikant.

Die demographischen, körperlichen und lebensstilbezogenen Charakteristika der gesamten Studienkohorte in Woche 0 sind in *Tabelle 7* aufgeführt.

Tabelle 7: Demographische, körperliche und lebensstilbezogene Charakteristika der Studienkohorte in Woche 0

Charakteristika	Gesamt (n=202)	PSO (n=87)	PMP (n=59)	PsA (n=56)	p-Wert
Woche 0					
Geschlecht					
Weiblich n (%)	80 (39,6)	28 (32,2)	27 (45,8)	25 (44,6)	0,171 ^a
Männlich n (%)	122 (60,4)	59 (67,8)	32 (54,2)	31 (55,4)	
Alter (Jahre)					
Mittelwert ± SD	50,0 ± 14,2	48,6 ± 14,5	51,2 ± 14,7	51,0 ± 13,2	0,466 ^b
Körpergröße (cm)					
Mittelwert ± SD	173,7 ± 9,4	173,8 ± 9,0	173,9 ± 10,0	173,3 ± 9,3	0,917 ^b
Gewicht (kg)					
Mittelwert ± SD	89,2 ± 22,3	86,3 ± 21,9	91,6 ± 24,8	91,2 ± 19,8	0,274 ^b
BMI (kg/m²)					
Mittelwert ± SD	29,5 ± 6,6	28,4 ± 6,5	30,2 ± 7,4	30,3 ± 5,8	0,168 ^b
Alkoholkonsum					
Ja n (%)	109 (54,0)	50 (57,5)	30 (50,8)	29 (51,8)	0,681 ^a
Nein n (%)	93 (46,0)	37 (42,5)	29 (49,2)	27 (48,2)	
Tabakkonsum					
Ja n (%)	79 (39,1)	39 (44,8)	20 (33,9)	20 (35,7)	0,343 ^a
Nein n (%)	123 (60,9)	48 (55,2)	39 (66,1)	36 (64,3)	
Sport (h/Woche)					
Mittelwert ± SD	2,5 ± 4,5	2,1 ± 3,7	3,2 ± 5,4	2,4 ± 4,6	0,356 ^b

^a Chi-Quadrat-Test, ^b einfaktorielle ANOVA

h = Stunde, kg = Kilogramm, m² = Quadratmeter, n = Anzahl, SD = Standardabweichung

3.1.3 Komorbiditäten und Therapie der Psoriasis und Psoriasisarthritis

Neben einer Psoriasis oder Psoriasisarthritis gaben 89 (44,1 %) Studienteilnehmer an, von mindestens einer weiteren Begleiterkrankung betroffen zu sein. 50 (24,8 %) Probanden hatten mindestens zwei, 25 (12,4 %) Probanden mindestens drei, 12 (5,9 %) Probanden mindestens vier und 7 (3,5 %) mindestens 5 bekannte Komorbiditäten. Bei 3 (1,5%) Studienteilnehmern waren 6 Komorbiditäten bekannt. Durchschnittlich gaben Studienteilnehmer an neben Psoriasis oder PsA an $1,8 \pm 1,5$ Vorerkrankungen zu leiden.

Die häufigsten Komorbiditäten in der Studienkohorte waren eine arterielle Hypertonie, welche bei 71 (35,2 %) Probanden vorlag und eine Adipositas (BMI > 30,0 kg/m²) bei 53 (26,2 %) Probanden. 26 (12,9 %) Teilnehmer gaben an, an einer Depression oder einer Angststörung zu leiden. Schilddrüsenerkrankungen wurden von 23 (11,4 %) Personen angegeben und ein Diabetes mellitus von 21 (10,4 %). 9 (4,5 %) Probanden gaben an, in der Vergangenheit einen akuten Myokardinfarkt, einen Schlaganfall oder ein anderes ischämisches Ereignis erlitten zu haben. Eine Dyslipidämie war bei 8 (4,0 %) Personen bekannt. Jeweils 6 (3,0 %) Teilnehmer litten an einer koronaren Herzerkrankung oder Osteoporose. Herzinsuffizienz lag bei 5 (2,5 %) Probanden vor. Eine Arthrose/Spondylose, COPD oder Lebererkrankungen hatten je 4 (2,0 %) Probanden. Jeweils 3 (1,5 %) Personen gaben eine CED oder Tuberkulose als Vorerkrankung an. Nierenerkrankungen waren bei 2 (1,0 %) Probanden vorhanden. 72 (35,6 %) aller Probanden gaben zudem Komorbiditäten an, welche nicht separat im Fragebogen gelistet waren, jedoch in einem Freitextfeld eingetragen werden konnten. Diese sind unter der Kategorie „Sonstige“ aufgeführt.

Probanden der PsA-Subgruppe gaben signifikant häufiger sonstige Komorbiditäten an, als Probanden aus der PSO- oder PMP-Subgruppe. Die Häufigkeiten der anderen gelisteten Vorerkrankungen unterschied sich nicht signifikant unter den Subgruppen. Die Komorbiditäten der Studienkohorte finden sich in *Tabelle 8*.

Tabelle 8: Komorbiditäten der Studienkohorte in Woche 0, Mehrfachnennungen sind möglich

Komorbidität Woche 0	Gesamt (n = 202) n (%)	PSO (n = 87) n (%)	PMP (n = 59) n (%)	PsA (n = 56) n (%)	p-Wert
Arterielle Hypertonie	71 (35,2)	33 (37,9)	17 (28,8)	21 (37,5)	0,479 ^a
Adipositas	53 (26,2)	21 (24,1)	18 (30,5)	14 (25,0)	0,670 ^a
Depression / Angststörung	26 (12,9)	9 (10,3)	11 (18,6)	6 (10,7)	0,289 ^a
Schilddrüsen- erkrankungen	23 (11,4)	9 (10,3)	9 (15,3)	5 (8,9)	0,521 ^a
Diabetes Mellitus	21 (10,4)	9 (10,3)	5 (8,5)	7 (12,5)	0,779 ^a
Ischämisches Ereig- nis/Myokardin- farkt/Schlaganfall	9 (4,5)	4 (4,6)	2 (3,4)	3 (5,4)	0,874 ^a
Dyslipidämie	8 (4,0)	1 (1,1)	2 (3,4)	5 (8,9)	0,642 ^a

Koronare Herzkrankung	6 (3,0)	2 (2,3)	1 (1,7)	3 (5,4)	0,455 ^a
Osteoporose	6 (3,0)	2 (2,3)	3 (5,1)	1 (1,8)	0,516 ^a
Herzinsuffizienz	5 (2,5)	3 (3,4)	0	2 (3,6)	0,959 ^a
Arthrose/Spondylose	4 (2,0)	0	1 (1,7)	3 (5,4)	0,284 ^a
COPD	4 (2,0)	1 (1,1)	1 (1,7)	2 (3,6)	0,587 ^a
Lebererkrankungen	4 (2,0)	3 (3,4)	1 (1,7)	0	0,524 ^a
CED	3 (1,5)	1 (1,1)	1 (1,7)	1 (1,8)	0,942 ^a
Tbc	3 (1,5)	2 (2,3)	1 (1,7)	0	0,801 ^a
Nierenerkrankungen	2 (1,0)	1 (1,1)	0	1 (1,8)	0,752 ^a
Sonstige	72 (35,6)	25 (28,7)	19 (32,2)	28 (50,0)	0,028 ^a

^a Chi-Quadrat-Test

CED = Chronisch entzündliche Darmerkrankungen, COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, n = Anzahl, Tbc = Tuberkulose

Zu Beginn der Studie wurden bisher erhaltene und aktuelle Therapien der Psoriasis und Psoriasisarthritis von Studienteilnehmern erhoben.

Die häufigsten vorherigen Therapien, die erhoben wurden, waren systemische Therapien mit Wirkstoffen aus der Gruppe der csDMARDs bei 83 (41,1 %) Personen und topische oder UV-Therapien bei 73 (36,1 %) Personen. 56 (27,7 %) Probanden gaben an, in der Vergangenheit mit Fumarsäureestern behandelt worden zu sein. Die häufigsten in der Vergangenheit verwendeten bDMARDs bei Studienteilnehmern waren Wirkstoffe aus der Gruppe der TNF-Inhibitoren bei 66 (32,7 %) Teilnehmern, gefolgt von IL 17-Inhibitoren bei 33 (16,3 %) und IL 12- und/oder IL 23-Inhibitoren bei 23 (11,4 %) Teilnehmern. 5 (2,5 %) Personen gaben an, in der Vergangenheit mit Glucocorticoiden behandelt worden zu sein. Es zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede bei den vorherigen Therapien zwischen verschiedenen Subgruppen. So wurden Fumarsäureester häufiger bei Patienten der PSO-Subgruppe verwendet, während bDMARDs aller Gruppen in der Vergangenheit am häufigsten von Patienten der PsA-Subgruppe verwendet wurden. PsA-Patienten gaben dagegen seltener als andere Subgruppen an, bisher topische oder UV-Therapien erhalten zu haben.

Bei den aktuellen Therapien der Psoriasis und Psoriasisarthritis zu Studienbeginn gaben 68 (33,7 %) Teilnehmer an, aktuell eine topische oder UV-Therapie zu erhalten. 14 (6,9 %) Patienten erhielten csDMARDs und 8 (4,0 %) Fumarsäureester. Die häufigsten verwendeten bDMARDs waren zu Studienbeginn IL 12- und/oder IL 23-Inhibitoren bei 40 (19,8 %) und IL 17-Inhibitoren bei 34 (16,8 %) Teilnehmern. 22 (10,9 %)

Probanden verwendeten TNF-Inhibitoren. 3 (1,5 %) Studienteilnehmer wurden mit Glucocorticoiden behandelt und 19 (9,4 %) wurden in Woche 0 mit sonstigen Therapeutika behandelt. Bei der Häufigkeit der aktuellen Therapie zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen Subgruppen. Patienten der PSO-Subgruppe wurden signifikant häufiger mit IL12- und/oder IL 23-Inhibitoren behandelt als die anderen Subgruppen, während Patienten der PMP-Subgruppe häufiger als andere lediglich eine topische oder UV-Therapie hatten. Systemische Therapien mit IL 17-Inhibitoren, TNF-Inhibitoren oder csDMARDs waren bei PsA-Patienten signifikant häufiger als bei den anderen Subgruppen.

Die Probanden bewerteten ihre Zufriedenheit mit der aktuellen Therapie und Behandlung ihrer Psoriasis bzw. Psoriasisarthritis auf einer NRS mit Werten von 0 (maximal unzufrieden) bis 10 (maximal zufrieden) durchschnittlich mit $8,2 \pm 2,2$. Patienten der PSO-Subgruppe waren im Mittel etwas zufriedener als Probanden der PMP- und PsA-Subgruppen, der Unterschied war statistisch jedoch nicht signifikant. Daten zu bisherigen und aktuellen Therapien der Studienkohorte und Subgruppen sowie zur Zufriedenheit der Studienteilnehmer mit der Therapie zu Studienbeginn sind in *Tabelle 9* dargestellt.

Tabelle 9: Therapie der Psoriasis und Psoriasisarthritis der Studienkohorte in Woche 0, Mehrfachnennungen sind möglich

Therapie	n vorherige Therapie (%)				p-Wert
	Gesamt	PSO	PMP	PsA	
	(n = 202)	(n = 87)	(n = 59)	(n = 56)	
Topische-/UV-Therapie	73 (36,1)	34 (39,1)	26 (44,1)	13 (23,3)	0,050 ^a
IL12- und/oder IL 23-Inhibitoren	23 (11,4)	8 (9,2)	3 (5,1)	12 (21,4)	0,015 ^a
IL17-Inhibitoren	33 (16,3)	9 (10,3)	4 (6,8)	20 (35,7)	<0,0001 ^a
csDMARDs	83 (41,1)	31 (35,6)	14 (23,7)	38 (67,9)	<0,00001 ^a
TNF-Inhibitoren	66 (32,7)	16 (18,4)	9 (15,3)	41 (73,2)	<0,00001 ^a
Glucocorticoide	5 (2,5)	0	2 (3,4)	3 (5,4)	0,605 ^a
Fumarsäureester	56 (27,7)	38 (43,7)	7 (11,9)	11 (19,6)	<0,0001 ^a
Sonstige	16 (7,9)	7 (8,0)	3 (5,1)	6 (10,7)	0,535 ^a
Therapie	n aktuelle Therapie (%)				p-Wert
	Gesamt	PSO	PMP	PsA	
	(n = 202)	(n = 87)	(n = 59)	(n = 56)	
Topische-/UV-Therapie	68 (33,7)	28 (32,2)	31 (52,5)	9 (16,1)	<0,001 ^a
IL12- und/oder IL 23-Inhibitoren	40 (19,8)	25 (28,7)	7 (11,9)	8 (14,3)	0,020 ^a

IL17-Inhibitoren	34 (16,8)	9 (10,3)	6 (10,2)	19 (33,9)	<0,001 ^a
csDMARDs	14 (6,9)	4 (4,6)	1 (1,7)	9 (16,1)	0,005 ^a
TNF-Inhibitoren	22 (10,9)	5 (5,7)	6 (10,2)	11 (19,6)	0,033 ^a
Glucocorticoide	3 (1,5)	0	0	3 (5,4)	k.A.
Fumarsäureester	8 (4,0)	6 (6,9)	2 (3,4)	0	0,361 ^a
Sonstige	19 (9,4)	7 (8,0)	2 (3,4)	10 (17,9)	0,025 ^a
Zufriedenheit mit Therapie (0-10)	Gesamt (n = 202)	PSO (n = 87)	PMP (n = 59)	PsA (n = 56)	p-Wert
Mittelwert ± SD	8,2 ± 2,2	8,5 ± 1,8	8,0 ± 2,6	7,9 ± 2,3	0,183 ^c

^a Chi-Quadrat-Test, ^c Welch-ANOVA

csDMARDs = Konventionelle synthetische DMARDs, IL = Interleukin, n = Anzahl, TNF = Tumornekrosefaktor, UV = Ultraviolettstrahlung

3.1.4 Krankheitsaktivität und Schweregrad der Psoriasis und Psoriasisarthritis

Zu Studienbeginn wurde die Krankheitsaktivität und der Schweregrad der Psoriasis und der Psoriasisarthritis der Studienkohorte erhoben. Um den Einfluss der Erkrankung auf das tägliche Leben abzuschätzen, wurden neben klinischen Scores und subjektiven Krankheitsparametern auch die Zeit, welche für die Behandlung der Erkrankungen aufgewandt wurde und mögliche stationäre Krankenhausaufenthalte erfasst. So verbrachten Studienteilnehmer in den letzten 6 Monaten im Mittel $8,9 \pm 13,5$ Stunden bei Arztterminen für ihre Psoriasis oder PsA. Bei 37 (18,3 %) war ein stationärer Aufenthalt im Krankenhaus erforderlich. Bei beiden Parametern war kein signifikanter Unterschied zwischen Subgruppen feststellbar, allerdings waren Patienten mit einer diagnostizierten PsA tendenziell länger für Behandlungen ihrer Erkrankung beim Arzt als Patienten ohne PsA.

Die Schwere der Hautbeteiligung im Rahmen einer Psoriasis war in der Studienkohorte bei einem durchschnittlichen PASI von $5,3 \pm 7,7$ im Mittel moderat. Hierbei zeigten Patienten der PMP-Subgruppe einen signifikant höheren PASI als andere Patienten. Am niedrigsten war der PASI im Mittel bei PsA-Patienten. Schmerz und Juckreiz der Hautläsionen wurde anhand einer NRS mit Spannweite von 0 (minimale Beschwerden) bis 10 (maximale Beschwerden) von Probanden bewertet. Dabei wurde ein mittlerer Schmerz von $2,2 \pm 2,2$ und ein mittlerer Juckreiz von $2,6 \pm 2,4$ angegeben. Entgegen dem im Mittel niedrigerem PASI wurde der Schmerz von PsA-Patienten als stärker

eingeschätzt als von anderen Subgruppen. Bei der Ausprägung des Juckreizes zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Die mittlere Dauer vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnose einer Psoriasis lag bei Patienten mit Psoriasis ohne Psoriasisarthritis im Mittel bei $117,1 \pm 279,7$ Wochen. Allerdings ließ sich eine große Diskrepanz der Zeitspanne bei PSO- und PMP-Patienten feststellen: Während PSO-Patienten nach durchschnittlich $51,5 \pm 137,8$ Wochen eine Diagnose erhielten, betrug die Zeitspanne bei PMP-Patienten $231,8 \pm 388,7$ Wochen. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p = 0,007$).

Patienten mit einer diagnostizierten PsA warteten ab Symptombeginn im Mittel $186,6 \pm 393,3$ auf eine Diagnose ihrer Psoriasisarthritis.

Daten bezüglich Aktivität und Schweregrad von Gelenkbeschwerden wurden nur bei Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzen erhoben (PMP- und PsA-Subgruppen). Der mittlere DAPSA zu Studienbeginn lag bei $20,4 \pm 15,2$, was einer moderaten Krankheitsaktivität entspricht. Der DAPSA zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen PMP- und PsA-Patienten. Die Stärke der Gelenkschmerzen und die subjektive Krankheitsaktivität von Probanden mit muskuloskelettalen Schmerzen wurde anhand einer NRS von 0 (minimale Beschwerden) bis 10 (maximale Beschwerden gemessen). Durchschnittlich betrug der Gelenkschmerz $5,1 \pm 2,7$ und die subjektive Krankheitsaktivität $4,9 \pm 2,6$. Hierbei zeigten sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Subgruppen.

Daten zu Krankheitsaktivität und Schweregrad von Psoriasis und Psoriasisarthritis zu Studienbeginn finden sich in *Tabelle 10*.

Tabelle 10: Krankheitsaktivität und Schweregrad der Psoriasis und Psoriasisarthritis der Studienkohorte in Woche 0

Charakteristika Woche 0	Gesamt (n=202)	PSO (n=87)	PMP (n=59)	PsA (n=56)	p-Wert
Dauer aller Arztbesuche bzgl. Psoriasis oder PsA der letzten 6 Monate (h)					
Mittelwert \pm SD	$8,9 \pm 13,5$	$7,0 \pm 6,0$	$9,3 \pm 18,4$	$11,3 \pm 15,2$	0,175 ^c
Krankenhausaufenthalt bzgl. der Psoriasis oder PsA in den letzten 6 Monaten					
Ja n (%)	37 (18,3)	19 (21,8)	9 (15,3)	9 (16,1)	0,527 ^a

Nein n (%)	165 (81,7)	68 (78,2)	50 (84,7)	47 (83,9)	
PASI					
Mittelwert ± SD	5,3 ± 7,7	5,8 ± 8,7	6,4 ± 7,6	3,2 ± 5,5	0,014 ^c
Schmerz der Hautläsionen (0-10)					
Mittelwert ± SD	2,2 ± 2,2	1,6 ± 1,6	2,4 ± 2,3	2,9 ± 2,6	0,002 ^c
Juckreiz der Hautläsionen (0-10)					
Mittelwert ± SD	2,6 ± 2,4	2,2 ± 2,0	2,9 ± 2,5	2,9 ± 2,6	0,109 ^c
Dauer von Symptombeginn bis zur Diagnose von Psoriasis (Wochen, n = 146)					
Mittelwert ± SD	117,1 ± 279,7	51,5 ± 137,8	231,8 ± 388,7	k.A.	0,007 ^d
Dauer von Symptombeginn bis zur Diagnose von Psoriasisarthritis (Wochen, n = 56)					
Mittelwert ± SD	186,6 ± 393,3	k.A.	k.A.	186,6 ± 393,3	k.A.
DAPSA (n = 115)					
Mittelwert ± SD	20,4 ± 15,2	k.A.	19,4 ± 15,2	21,6 ± 15,4	0,461 ^e
Gelenkschmerzen (0-10) (n = 115)					
Mittelwert ± SD	5,1 ± 2,7	k.A.	4,7 ± 2,7	5,6 ± 2,6	0,117 ^e
Subjektive Krankheitsaktivität (0-10) (n = 115)					
Mittelwert ± SD	4,9 ± 2,6	k.A.	4,6 ± 2,5	5,2 ± 2,7	0,282 ^e

^a Chi-Quadrat-Test, ^c Welch-ANOVA, ^d Mann-Whitney-U-Test, ^e t-Test für unabhängige Stichproben

DAPSA = Disease Activity index for Psoriatic Arthritis, h = Stunde, k.A. = keine Angabe, n = Anzahl, PASI = Psoriasis Area and Severity Index, SD = Standardabweichung,

3.1.5 Vergleich von Kontrollgruppe und Interventionsgruppe zu Studienbeginn

Neben der Unterteilung in die drei Subgruppen PSO, PMP und PsA erfolgte eine Einteilung der Studienteilnehmer in Interventions- und Kontrollgruppe. Die Interventionsgruppe setzte sich aus Patienten der PMP- und PSA-Subgruppen und die Kontrollgruppe aus Patienten der PSO-Subgruppe zusammen. Nur Probanden, welche an allen Studienvisiten teilnahmen (V0, V1 und V2 für die Interventionsgruppe; V0 und V2

für die Kontrollgruppe) wurden in der Analyse berücksichtigt. Die analysierte Interventionsgruppe umfasste 69 und die Kontrollgruppe 64 Probanden.

Während sich Alter und Geschlecht der beiden Gruppen nicht signifikant unterschieden, war der BMI der Interventionsgruppe mit $30,8 \pm 7,5 \text{ kg/m}^2$ verglichen mit $28,0 \pm 5,8 \text{ kg/m}^2$ bei der Kontrollgruppe signifikant höher.

Bei der Dauer der Arztbesuche in den letzten 6 Monaten und beim PASI zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Der DAPSA konnte nur für die Interventionsgruppe erhoben werden. Einen Überblick über die Charakteristika der Interventions- und Kontrollgruppe zu Studienbeginn gibt *Tabelle 11*.

Tabelle 11: Charakteristika von Interventions- und Kontrollgruppe in Woche 0

Charakteristika Woche 0	Interventions- gruppe (n = 69)	Kontrollgruppe (n = 64)	p-Wert
Geschlecht			
Weiblich n (%)	32 (46,4)	19 (29,7)	0,185 ^a
Männlich n (%)	37 (53,6)	45 (70,3)	
Alter (Jahre)			
Mittelwert \pm SD	50,6 \pm 12,9	48,2 \pm 14,4	0,302 ^e
BMI (kg/m²)			
Mittelwert \pm SD	30,8 \pm 7,5	28,0 \pm 5,8	0,020 ^e
Dauer aller Arztbesuche bzgl. Psoriasis oder PsA der letzten 6 Monate (h)			
Mittelwert \pm SD	7,9 \pm 13,6	6,4 \pm 6,3	0,367 ^d
PASI			
Mittelwert \pm SD	4,3 \pm 6,7	4,5 \pm 7,9	0,864 ^d
DAPSA			
Mittelwert \pm SD	19,2 \pm 17,3	k.A.	

^a Chi-Quadrat-Test, ^d Mann-Whitney-U-Test, ^e t-Test für unabhängige Stichproben

BMI = Body Mass Index, DAPSA = Disease Activity index for Psoriatic Arthritis, h = Stunde, k.A. = keine Angabe, n = Anzahl, PASI = Psoriasis Area and Severity Index, SD = Standardabweichung

3.1.6 Charakteristika der Dropouts

Von 202 rekrutierten Probanden nahmen 152 Probanden (75,2 %) an der Abschlussvisite V2 in Woche 24 teil. 50 Probanden (24,8 %) schieden nach der ersten Studienvisite oder der IDRC in Woche 12 aus der Studie aus und wurden als Dropouts nicht in die abschließende Analyse einbezogen. 23 ausgeschiedene Probanden gehörten der PSO-Subgruppe an, 18 der PMP-Subgruppe und 9 der PsA-Subgruppe. Patienten der PMP-Subgruppe schieden mit 30,5 % tendenziell am häufigsten aus der Studie aus, während Patienten der PsA-Subgruppe mit einer Dropout-Rate von 16,1 % am häufigsten in der Studie verblieben. 26,4 % der PSO-Subgruppe verließen die Studie. Die unterschiedlichen Dropout-Raten zwischen den Subgruppen waren jedoch statistisch nicht signifikant.

Die Geschlechterverteilung war bei der Dropout-Gruppe und den verbliebenen Teilnehmern mit 38 % bzw. 40,1 % ähnlich. Auch Alter ($50,8 \pm 15,5$ Jahre bzw. $49,8 \pm 13,4$ Jahre) und BMI ($29,2 \pm 6,8$ kg/m² bzw. $29,5 \pm 6,6$ kg/m²) unterschieden sich nicht signifikant.

Größere Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigten sich dagegen bei Krankheitsaktivität der Psoriasis und Psoriasisarthritis. Dropouts hatten bei einem mittleren PASI von $8,2 \pm 8,8$ und einem DAPSA-Score von $23,0 \pm 12,5$ verglichen mit $4,2 \pm 6,9$ bzw. $18,7 \pm 16,3$ bei Patienten, welche in der Studie verblieben, eine signifikant höhere Aktivität sowohl der Haut- als auch der Gelenkbeteiligung. Im Schnitt benötigten Studienteilnehmer aus der Gruppe der Dropouts in den letzten 6 Monaten vor der Studienteilnahme auch etwa 4 h mehr für Zeit Arztbesuche zur Behandlung von Psoriasis und PsA als andere Patienten, dieser Unterschied war statistisch allerdings nicht signifikant. Charakteristika von Patienten der Dropout-Gruppe und verbliebenen Probanden sind in *Tabelle 12* dargestellt.

Tabelle 12: Charakteristika von Dropouts und verbleibenden Studienteilnehmern in Woche 0

Charakteristika in Woche 0	Dropouts (n = 50)	Verbleibende Teilnehmer (n = 152)	p-Wert
Geschlecht			
Weiblich n (%)	19 (38)	61 (40,1)	0,789 ^a
Männlich n (%)	31 (62)	91 (59,9)	
Alter (Jahre)			
Mittelwert ± SD	50,8 ± 15,5	49,8 ± 13,4	0,662 ^e
BMI (kg/m²)			
Mittelwert ± SD	29,2 ± 6,8	29,5 ± 6,6	0,743 ^e
Dauer aller Arztbesuche bzgl. Psoriasis oder PsA der letzten 6 Monate (h)			
Mittelwert ± SD	11,7 ± 21,7	7,1 ± 10,5	0,602 ^e
PASI			
Mittelwert ± SD	8,2 ± 8,8	4,2 ± 6,9	<0,001 ^e
DAPSA			
Mittelwert ± SD	23,0 ± 12,5	18,7 ± 16,3	0,042 ^d
Subgruppe			
PSO n (%)	23 (26,4)	64 (73,6)	
PMP n (%)	18 (30,5)	41 (69,5)	0,178 ^a
PsA n (%)	9 (16,1)	47 (83,9)	

^a Chi-Quadrat-Test, ^d Mann-Whitney-U-Test, ^e t-Test für unabhängige Stichproben

BMI = Body Mass Index, DAPSA = Disease Activity index for Psoriatic Arthritis, h = Stunde, n = Anzahl, PASI = Psoriasis Area and Severity Index, SD = Standardabweichung

3.2 Effekte der IDRC

3.2.1 Charakteristika der IDRC-Teilnehmer

Von insgesamt 115 Studienteilnehmern mit muskuloskelettalen Schmerzen oder einer bekannten PsA, welche einen Termin für die IDRC in Woche 12 erhielten, nahmen 79 (68,7 %) diesen Termin wahr. 41 dieser Probanden gehörten der PMP-Subgruppe und 38 der PsA-Subgruppe an. 34 (43,0 %) Teilnehmer waren weiblich und 45 (57,0 %) männlich. Das mittlere Alter von IDRC-Teilnehmern betrug $50,6 \pm 13,9$ Jahre und der mittlere BMI lag bei $30,5 \pm 7,3$ kg/m².

Nach Teilnahme an der V1 und der IDRC in Woche 12 erschienen 10 Probanden (9 PMP, 1 PsA) nicht zur Abschlussvisite V2 in Woche 24 und wurden als Dropouts gewertet. Somit flossen die Daten von 69 IDRC-Teilnehmern (32 PMP, 37 PsA) als Interventionsgruppe in die abschließende Analyse ein.

3.2.2 Effekt der IDRC auf Psoriasisarthritis-Diagnostik

Alle Teilnehmer der IDRC wurden von Fachärzten der Dermatologie und der Rheumatologie gleichzeitig gesehen und evaluiert. Nach Erhebung der Anamnese erfolgte eine ausführliche körperliche Untersuchung von Haut und Gelenken. Um eine Psoriasisarthritis bei Verdacht auszuschließen oder zu bestätigen, erfolgten bei Bedarf weitere radiologische und laborchemische Untersuchungen.

79 Probanden nahmen an der IDRC teil. Insgesamt wurde im Rahmen der IDRC bei 31 (39,2 %) Patienten eine Bildgebung durchgeführt. Die häufigste Bildgebungs-methode war ein Gelenkulterschall, welcher in 12 (15,2 %) Fällen erfolgte, gefolgt von Gelenkröntgen (11 Fälle, 13,9 %) und MRT (8 Fälle, 10,1 %). Zwischen PMP- und PsA-Patienten gab es keinen signifikanten Unterschied bei der Häufigkeit der weitergehenden Bildgebungsdiagnostik ($p = 0,728$).

Neben routinemäßigen Kontrollen von Entzündungsparametern wurden durch Blutuntersuchungen auch verschiedene Antikörpertiter bestimmt, um eine im Raum stehende PsA zu bestätigen oder auszuschließen. Eine solche Antikörpertestung wurde bei vier (5,1 %) Patienten durchgeführt. Zu den untersuchten Antikörper gehörten ANA, ANCA, Anti-CCP-Antikörper, ENA-Antikörper und Rheumafaktoren. Bei zwei (2,5 %) Patienten erfolgte zudem eine genetische Testung auf HLA-B*27.

Die Teilnahme an der IDRC führte bei 12 (15,2 %) Patienten zu einer Änderung der vorherigen Diagnose. So erhielten 8 (19,5 %) teilnehmende Patienten der PMP-Subgruppe eine Erstdiagnose einer PsA. Bei 4 (10,5 %) Patienten aus der PsA-Subgruppe ließ sich eine zuvor diagnostizierte PsA nach Evaluation in der IDRC nicht bestätigen.

3.2.3 Effekt der IDRC auf Therapie der Psoriasis und Psoriasisarthritis

Im Rahmen der IDRC erfolgte eine Evaluation der aktuellen Therapie der Psoriasis und Psoriasisarthritis von Studienteilnehmern. Konnte durch die bestehende Therapie keine ausreichende Symptomkontrolle erreicht werden oder machte eine neulich diagnostizierte PsA dies notwendig, wurde die Therapiestrategie der betroffenen Patienten angepasst. Entscheidungen über Therapiestrategien wurden mit Blick auf die Symptome, Komorbiditäten und Krankheitsschwere jedes einzelnen Patienten individuell getroffen. Dies geschah stets in Zusammenarbeit zwischen Dermatologie und Rheumatologie. Zusätzlich wurde die Anzahl der Stunden ermittelt, welche Patienten in den letzten 6 Monaten bei Arztbesuchen zur Behandlung von Psoriasis und PsA benötigten, um den Einfluss von Erkrankung und Therapie auf das alltägliche Leben der Studienteilnehmer abzuschätzen.

Von den 79 Patienten, welche an der IDRC teilnahmen, erhielten 56 (70,9 %) initial eine systemische Therapie, wobei 20 Probanden der PMP-Subgruppe und 36 Probanden der PsA-Gruppe angehörten. Der Anteil der Patienten mit einer systemischen Therapie war damit unter PsA-Patienten mit 94,8 % signifikant höher als unter PMP-Patienten mit 48,7 % ($p < 0,00001$). In 46 Fällen wurden zur systemischen Therapie bDMARDs verwendet, 9 Patienten erhielten csDMARDs und in einem Fall kamen systemische Steroide zum Einsatz. Topische Antipsoriatika wurden von 23 (29,1 %) Patienten eingesetzt. Die Verwendung von mehreren Wirkstoffen bei einzelnen Patienten war möglich.

Eine Anpassung der Therapiestrategie wurde bei insgesamt 23 (29,1 %) von 79 Teilnehmern der Sprechstunde vorgenommen, wobei 12 Änderungen Patienten der PMP-Subgruppe und 11 Änderungen die PsA-Subgruppe betrafen.

In 17 Fällen erfolgte die Therapieanpassung aufgrund von mangelnder Symptomkontrolle. Bei 8 Patienten wurde dabei bei einer bestehenden Therapie mit einem bDMARD auf einen anderen Wirkstoff aus der Gruppe der bDMARDs gewechselt. In 3 Fällen erfolgte eine Therapieeskalation von einer topischen Therapie auf eine systemische Therapie, wobei zwei Mal bDMARDs und ein Mal Apremilast eingesetzt wurden. Die bestehende topische Therapie von 2 Patienten wurde mit systemischen Wirkstoffen komplementiert (je ein Mal bDMARD und csDMARD). Bei einem weiteren Patienten mit einer bestehenden systemischen Therapie mit einem csDMARD wurde die

Therapie jeweils um ein bDMARD erweitert. In jeweils einem Fall wurde außerdem ein Patient ohne bisherige Therapie auf ein csDMARD eingestellt, eine bisherige csDMARD-Therapie auf bDMARDs umgestellt und eine Therapie mit Fumarsäureestern auf ein csDMARD umgestellt.

Des Weiteren wurde in 5 Fällen die bisherige Therapiestrategie wegen einer neu diagnostizierten PsA angepasst. Bei 2 Patienten wurde eine bisherige topische Therapie um systemische Wirkstoffe erweitert (jeweils einmal Apremilast und csDMARD). In einem Fall wurde eine bisherige Kombinationstherapie aus einem csDMARD und einem bDMARD auf eine Monotherapie mit einem bDMARD einer anderen Wirkstoffklasse umgestellt. In einem anderen Fall erfolgte ein Wechsel der Wirkstoffklasse bei einer Therapie mit einem bDMARD. Bei einem Patienten erfolgte außerdem eine Komplementierung der bisherigen bDMARD-Therapie mit einem csDMARD.

In einem Fall erfolgte darüber hinaus eine Deeskalation einer systemischen Therapie mit Fumarsäureestern auf eine topische Therapie bei guter Symptomkontrolle.

Nach der IDRC wurden somit in 64 (81,0 %) Fällen eine systemische Therapie verwendet, von denen 26 der PMP- und 38 der PsA-Subgruppe angehörten. Somit erhielten 63,4 % der PMP-Patienten und 100 % der PsA-Patienten nach Teilnahme an der IDRC eine systemische Therapie. Zum Einsatz kamen hierbei in 51 Fällen bDMARDs und in 12 Fällen csDMARDs, in einem Fall wurden weiterhin systemische Steroide verwendet. Eine topische Therapie wurde in 19 (24,1 %) Fällen eingesetzt. Die Verwendung von mehreren Wirkstoffen bei einzelnen Patienten war weiterhin möglich.

Alle Therapieanpassungen, welche während der IDRC erfolgten, sind in einem Sankey-Diagramm in *Abbildung 5* dargestellt.

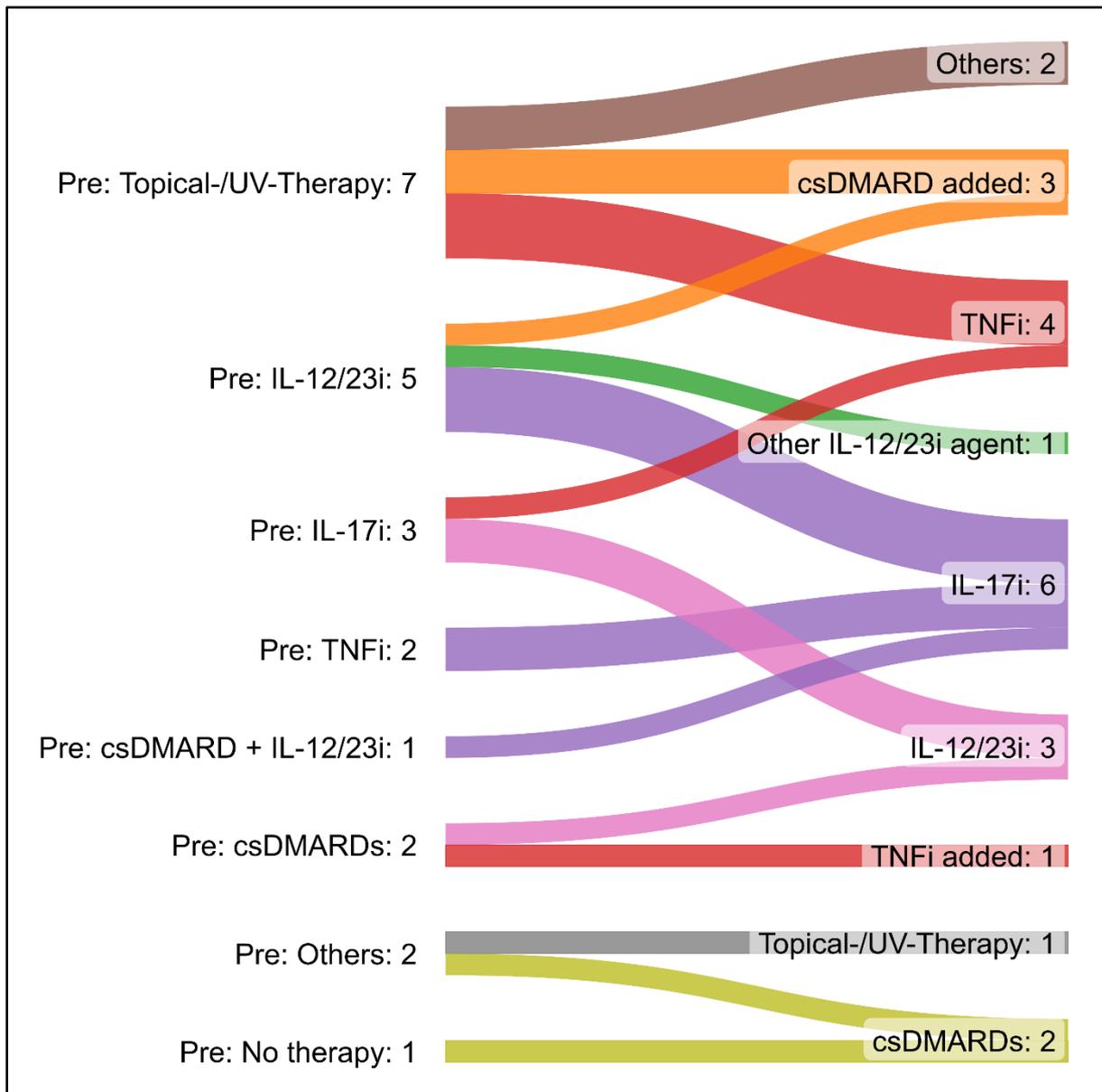


Abbildung 5: Änderungen der Therapiestrategie von Patienten während der IDRC

csDMARD = konventionelle synthetische Disease Modifying Antirheumatic Drugs, i = Inhibitor, IL = Interleukin, TNF = Tumornekrosefaktor, UV = Ultraviolettstrahlung

Neben der Anpassung von Therapiestrategien bei teilnehmenden Patienten verringerte sich über den Verlauf der Studie auch die Zeit, welche Patienten für die Therapie ihrer Erkrankung aufwandten. Die für Arztbesuche aufgrund von Psoriasis oder PsA benötigte Zeit in den letzten 6 Monaten reduzierte sich bei beiden Subgruppen, die an der IDRC teilnahmen. In der PMP-Subgruppe ($6,1 \pm 9,2$ auf $5,0 \pm 4,3$ Stunden; $p = 0,552$) fiel die Verringerung dabei kleiner aus als in der PsA-Subgruppe ($9,5 \pm 16,4$ auf $6,3 \pm 6,8$ Stunden; $p = 0,233$), allerdings war die Veränderung in keiner Gruppe signifikant. Bei der PSO-Subgruppe, welche nicht an der IDRC teilnahm, kam es zu einem

geringfügigen Anstieg der verwendeten Zeit ($6,4 \pm 6,3$ Stunden auf $6,9 \pm 6,8$ Stunden; $p = 0,705$). Die Veränderung der für Arztbesuche aufgewandten Zeit zwischen Woche 0 und Woche 24 für die Subgruppen werden in *Abbildung 6* gezeigt.

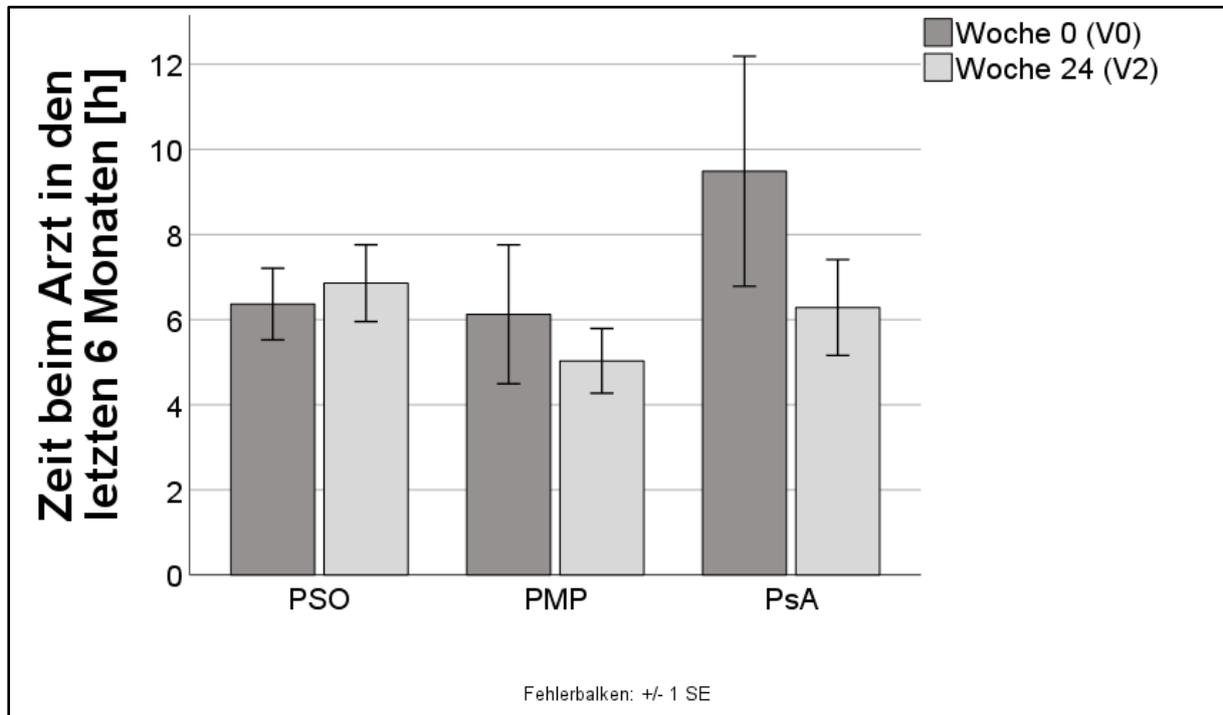


Abbildung 6: Veränderungen der für Arztbesuche zur Psoriasis- und PsA-Behandlung aufgewandten Zeit zwischen Woche 0 (V0) und Woche 24 (V2) für PSO- ($n = 64$, Kontrollgruppe; $p = 0,705^g$), PMP- ($n = 32$; $p = 0,552^g$) und PsA-Subgruppen ($n = 39$; $p = 0,233^g$). Nur Patienten, welche an allen Studienvisiten teilnahmen, werden gezeigt.

^g t-Test für abhängige Stichproben

h = Stunde, SE = Standardfehler

3.2.4 Effekt der IDRC auf Schweregrad und Krankheitsaktivität von Psoriasis und Psoriasisarthritis

Von 79 Teilnehmern der IDRC erschienen 69 (32 PMP, 37 PsA) Probanden zur Abschlussvisite V2 in Woche 24, 12 Wochen nach der V1 mit der IDRC. Zur Ermittlung der Krankheitsaktivität der Haut wurde der PASI erhoben, die Schwere der Gelenkbeteiligung wurde anhand des DAPSA gemessen.

Es zeigte sich, dass sich die Krankheitsaktivität der Haut gemessen anhand des PASI sowohl bei der PMP-Subgruppe ($4,6 \pm 6,2$ auf $1,4 \pm 2,4$; $p < 0,001$) als auch bei der

PsA-Subgruppe ($4,1 \pm 7,1$ auf $1,4 \pm 2,1$; $p = 0,005$) signifikant reduzierte. Eine signifikante Reduktion des PASI wurde zudem bei der Subgruppe der PSO-Patienten festgestellt, welche nicht an der IDRC teilnahmen ($4,5 \pm 7,9$ auf $2,2 \pm 4,6$; $p < 0,001$). Der absolute PASI in Woche 0 und 24 der verschiedenen Subgruppen ist in *Abbildung 7* dargestellt.

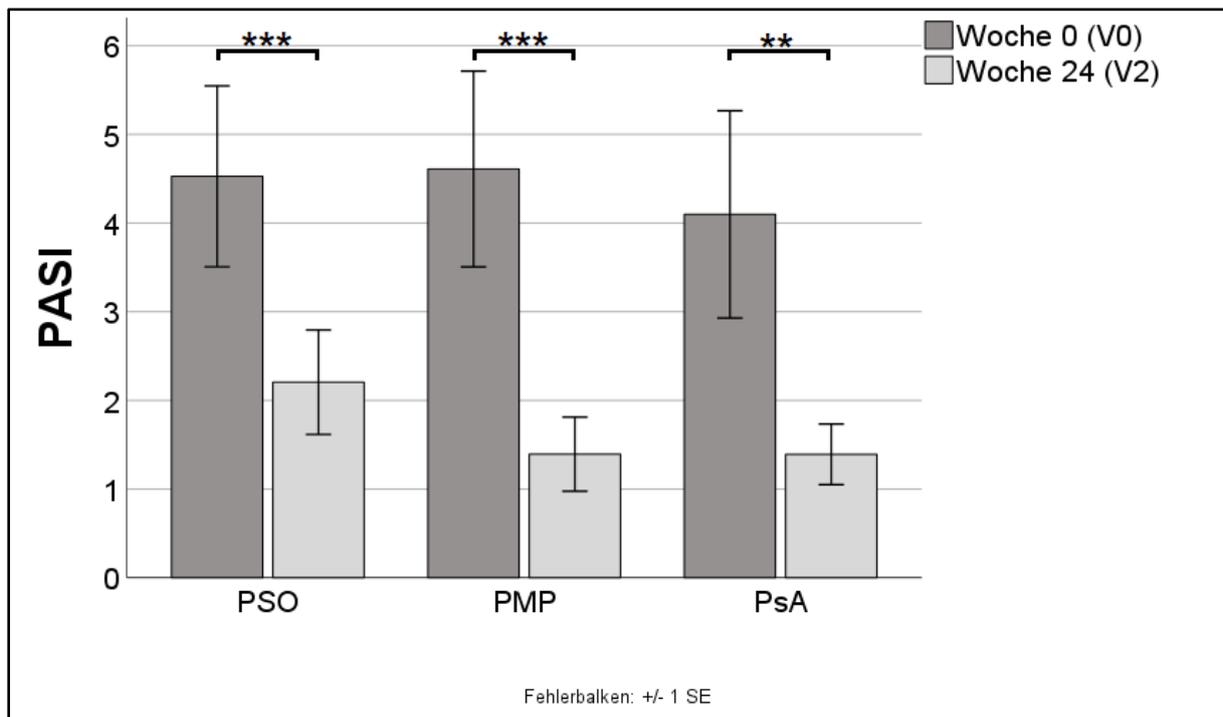


Abbildung 7: Veränderungen des PASI zwischen Woche 0 (V0) und Woche 24 (V2) für PSO- ($n = 64$, Kontrollgruppe; $p < 0,001^f$), PMP- ($n = 32$; $p < 0,001^f$) und PsA-Subgruppen ($n = 39$; $p = 0,005^f$). Nur Patienten, welche an allen Studienvisiten teilnahmen, werden gezeigt.

^f Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test

PASI = Psoriasis Area and Severity Index, SE = Standardfehler

Auch bei der Schwere der Gelenksbeschwerden ließ sich bei Probanden beider Subgruppen nach Teilnahme an der IDRC eine Verbesserung anhand des DAPSA feststellen. Bei der PMP-Subgruppe ($19,1 \pm 17,1$ auf $13,9 \pm 15,8$; $p = 0,027$) war diese Reduzierung im Gegensatz zur PsA-Subgruppe ($19,4 \pm 17,7$ auf $16,8 \pm 17,2$; $p = 0,131$) statistisch signifikant. Bei der PSO-Subgruppe, die nicht an der IDRC teilnahm, wurde kein DAPSA erhoben, da per Definition keine Gelenksbeschwerden vorlagen. Der DAPSA der beiden Subgruppen für Woche 0 und Woche 24 werden in *Abbildung 8* präsentiert.

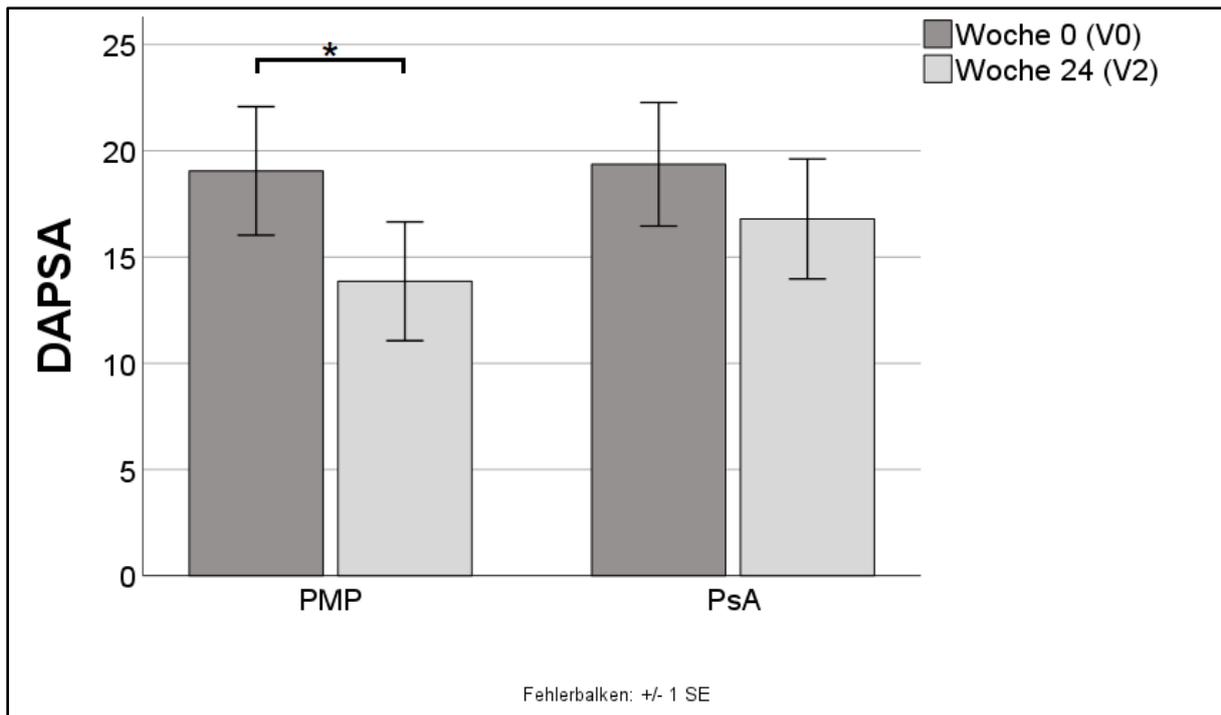


Abbildung 8: Veränderungen des DAPSA-Scores zwischen Woche 0 (V0) und Woche 24 (V2) für PMP- ($n = 32$; $p = 0,027^f$) und PsA-Subgruppen ($n = 39$; $p = 0,131^f$). Nur Patienten, welche an allen Studienvisiten teilnahmen, werden gezeigt.

^f Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test

DAPSA = Disease Activity index for Psoriatic Arthritis, SE = Standardfehler

3.2.5 Vergleich von Interventionsgruppen und Kontrollgruppe

Um den Effekt der IDRC auf teilnehmende Patienten zu bemessen, wurden die PMP- und PsA-Subgruppen des Weiteren gemeinsam als Interventionsgruppe betrachtet.

Die PSO-Subgruppe, welche aus Patienten mit einer Psoriasis ohne muskuloskelettale Schmerzen bestand, nahm im Gegensatz zu den PMP- und PsA-Subgruppen nicht an der IDRC in Woche 12 teil und fungierte als Kontrollgruppe.

In der Interventionsgruppe kam es zu einer signifikanten Reduktion von PASI ($4,3 \pm 6,7$ auf $1,4 \pm 2,2$; $p < 0,001$) und DAPSA-Score ($19,2 \pm 17,3$ auf $15,4 \pm 16,5$; $p = 0,023$). Die Zeit beim Arzt für die Behandlung von Psoriasis und PsA fiel ebenfalls ($7,9 \pm 13,6$ Stunden auf $5,7 \pm 5,8$ Stunden; $p = 0,180$), jedoch war das Ausmaß der Reduzierung nicht statistisch signifikant.

Die Krankheitsaktivität der Psoriasis gemessen anhand des PASI reduzierte sich während der Studie bei der Kontrollgruppe ebenfalls signifikant ($4,5 \pm 7,8$ auf $2,2 \pm 4,6$; p

< 0,001). Der DAPSA wurde bei der Kontrollgruppe nicht erhoben, da per Definition keine Gelenkbeschwerden vorlagen.

Die Zeit beim Arzt für die Behandlung von Psoriasis und PsA erhöhte sich bei der Kontrollgruppe im Gegensatz zur Interventionsgruppe leicht ($6,4 \pm 6,3$ Stunden auf $6,9 \pm 6,8$ Stunden; $p = 0,705$). Ein Überblick über Veränderungen zwischen Woche 0 und Woche 24 findet sich in *Tabelle 13*.

Tabelle 13: Veränderungen der Krankheitsaktivität von Psoriasis und Psoriasisarthritis in Interventions- und Kontrollgruppe zwischen Woche 0 und Woche 24.

Charakteristika	Interventionsgruppe (n = 69)			Kontrollgruppe (n = 64)		
	Woche 0	Woche 24	p-Wert	Woche 0	Woche 24	p-Wert
PASI						
Mittelwert \pm SD	4,3 \pm 6,7	1,4 \pm 2,2	<0,001 ^f	4,5 \pm 7,9	2,2 \pm 4,6	<0,001 ^f
DAPSA						
Mittelwert \pm SD	19,2 \pm 17,3	15,4 \pm 16,5	0,023 ^f	k.A.	k.A.	k.A.
Dauer aller Arztbesuche bzgl. Psoriasis oder PsA der letzten 6 Monate (h)						
Mittelwert \pm SD	7,9 \pm 13,6	5,7 \pm 5,8	0,180 ^g	6,4 \pm 6,3	6,9 \pm 6,8	0,705 ^g

^g t-Test für abhängige Stichproben, ^f Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test

DAPSA = Disease Activity index for Psoriatic Arthritis, h = Stunde, n = Anzahl, PASI = Psoriasis Area and Severity Index, SD = Standardabweichung

Um in dieser nicht-randomisierten, kontrollierten Studie den Effekt der IDRC auf die Verbesserung des PASI zu bemessen, wurde ein Differenz-von-Differenzen-Ansatz verwendet.

Tabelle 14: Differenz-von-Differenzen Berechnung für den PASI (Mittelwerte)

PASI	Woche 0	Woche 24	Differenz
Interventionsgruppe	4,3348	1,3928	2,942
Kontrollgruppe	4,4885	2,2050	2,2835
Differenz	-0,1537	-0,8122	0,6585

PASI = Psoriasis Area and Severity Index

Um Standardabweichung und p-Wert der Differenz-von-Differenzen zu berechnen, wurde folgendes Modell benutzt und mithilfe eines Statistikprogrammes berechnet:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 * Intervention + \beta_2 * Post + \beta_3 * Intervention * Post$$

Intervention (0 = keine Teilnahme an IDRC; 1 = Teilnahme an IDRC) und *Post* (0 = Woche 0; 1 = Woche 24) stellen hierbei Dummy-Variablen dar. Hieraus ergibt sich:

$$PASI = 4,489 + -0,154 * Intervention + -2,284 * Post + -0,659 * Intervention * Post$$

Der Koeffizient β_3 entspricht hierbei der Differenz in der Veränderung des PASI von Woche 0 zu Woche 24 zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe. Bei Patienten, welche an der IDRC teilnahmen, verringerte sich der PASI somit um etwa $0,7 \pm 1,4$ Punkte mehr als bei Patienten, welche nicht an der IDRC teilnahmen. Diese Differenz war allerdings statistisch nicht signifikant ($p = 0,643$). Die Berechnung der Differenz-von-Differenzen und PASI von Interventions- und Kontrollgruppe sind in *Tabelle 14* und *Abbildung 9* dargestellt.

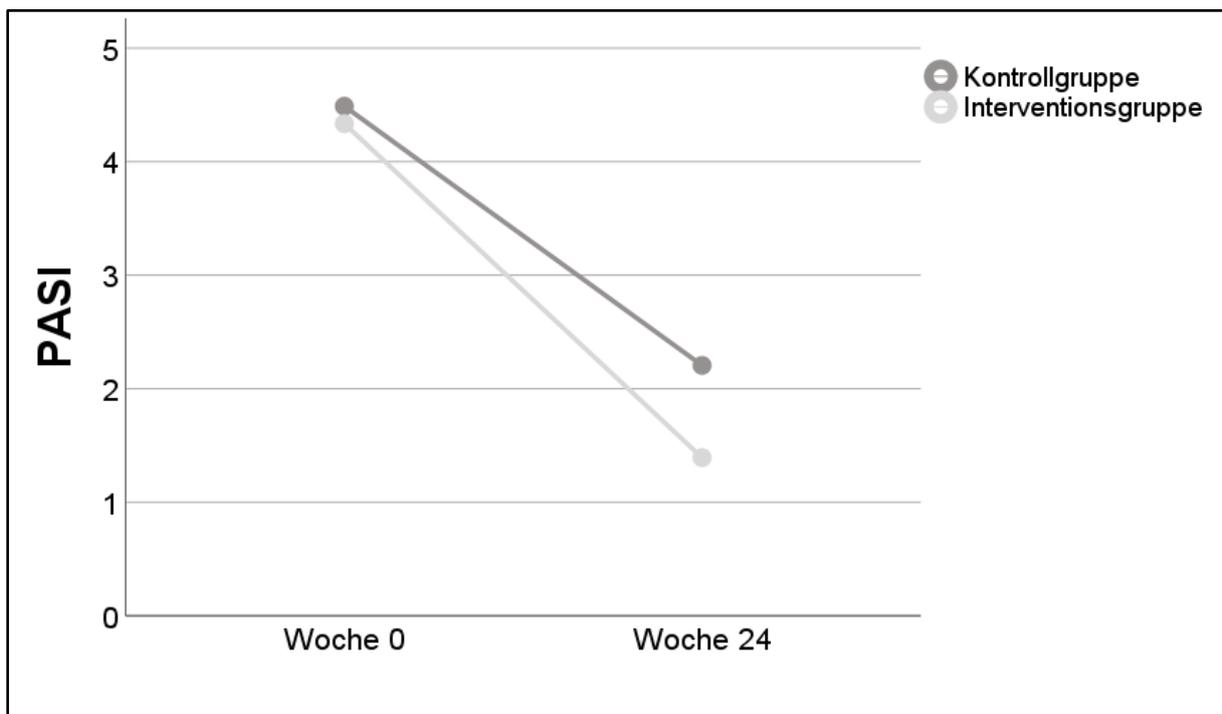


Abbildung 9: Entwicklung von PASI von Interventionsgruppe und Kontrollgruppe zwischen Studienbeginn in Woche 0 und Studienabschluss in Woche 24.

PASI = Psoriasis Area and Severity Index

Eine weitere Kontrolle der Ergebnisse der Interventionsgruppe erfolgte durch die Analyse von 19 (9 PMP und 10 PsA) Probanden mit muskuloskelettalen Schmerzen, welche nicht zu ihrem Termin in der IDRC, jedoch zur Abschlussvisite V2 in Woche 24 erschienen.

Bei PMP-Patienten, welche nicht an der IDRC teilnahmen, zeigte sich eine leichte Reduktion des PASI ($3,2 \pm 3,8$ auf $1,7 \pm 2,0$; $p = 0,441$). Gelenkbeschwerden, gemessen anhand des DAPSA, gingen ebenfalls zurück ($13,9 \pm 8,6$ auf $5,6 \pm 8,5$; $p = 0,129$). Die für die Behandlung von Psoriasis beim Arzt verwendete Zeit in den letzten 6 Monaten fiel zwischen Woche 0 und Woche 24 von $3,7 \pm 3,1$ Stunden auf $1,8 \pm 2,4$ Stunden ($p = 0,496$, $n = 6$). Keiner dieser Veränderungen zeigte eine statistische Signifikanz.

Bei der Gruppe der PsA-Patienten, welche nicht an der IDRC teilnahmen, kam es während des Studienzeitraumes dagegen zu einem Anstieg des PASI ($1,7 \pm 1,9$ auf $2,5 \pm 3,5$; $p = 1,000$). Der DAPSA, welcher in dieser Subgruppe bei lediglich 3 von 10 Probanden erhoben wurde, verringerte sich ($21,1 \pm 5,4$ auf $10,7 \pm 10,1$; $p = 0,500$) ebenso wie die für die Behandlung von Psoriasis beim Arzt verwendete Zeit in den letzten 6 Monaten ($7,4 \pm 5,6$ Stunden auf $3,9 \pm 2,0$ Stunden; $p = 0,030$). Letztere Veränderung zeigte eine statistische Signifikanz.

3.3 Effekte von DermaScope Mobile

Neben der IDRC wurde in dieser Studie auch die Verwendung und der Effekt der Monitoring-App DermaScope Mobile untersucht. Die Verwendung dieser App war freiwillig.

Insgesamt wurde die App von 60 Studienteilnehmern (29,7 %) auf ihren Smartphones installiert. 14 Studienteilnehmer (6,9 %) verwendeten die App mindestens einmal pro Woche. Hinsichtlich der demographischen Daten zeigte sich, dass sich die Verwendung zwischen den Geschlechtern nicht wesentlich unterschied. Allerdings waren Personen, welche die App häufig benutzten im Schnitt signifikant älter, als Personen, welche die App seltener verwendeten.

Probanden der PSO-, PMP- und PsA-Subgruppen verwendeten die App derweil nicht signifikant unterschiedlich häufig.

Auch bei Benutzern der App zeigte sich, wie bei anderen Subgruppen dieser Studie auch, ein Trend zu einer Verringerung des PASI über den Verlauf der Studie. Diese

Verringerung fiel bei Probanden, welche die App mindestens einmal pro Woche verwendeten, am größten aus, war jedoch für keine der Gruppen signifikant. Charakteristika und Subgruppenzugehörigkeiten von Studienteilnehmern, welche die DermaScope-App verwendet haben, sind in *Tabelle 15* dargestellt.

Tabelle 15: Benutzung der App durch verschiedene Subgruppen und Veränderung in PASI nach Benutzungshäufigkeit

Benutzung Charakteristika	Mindestens einmal pro Monat (n = 31)	Mindestens jede zweite Woche (n = 15)	Mindestens jede Woche (n = 14)	p-Wert
Alter (Jahre) Mittelwert ± SD	44,9 ± 15,7	44,7 ± 11,9	51,8 ± 9,8	0,013 ^a
Geschlecht Weiblich n (%) Männlich n (%)	12 (38,7) 19 (61,3)	5 (33,3) 10 (66,7)	4 (28,6) 10 (71,4)	0,925 ^a
PSO n (%) PMP n (%) PsA n (%)	14 (16,1) 5 (8,5) 12 (21,4)	5 (5,7) 5 (8,5) 5 (8,9)	6 (6,9) 5 (8,5) 3 (5,4)	0,591 ^a
Longitudinale Analyse				
PASI	p-Wert		p-Wert	
Woche 0	5,1 ± 9,6	0,094 ^f	4,0 ± 4,9	0,152 ^f
Woche 24	2,3 ± 3,2		1,7 ± 1,8	

^a Chi-Quadrat-Test, ^f Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test

n = Anzahl, PASI = Psoriasis Area and Severity Index

4 DISKUSSION

Die Psoriasis ist eine chronische Erkrankung, welche häufig die Lebensqualität betroffener Personen deutlich einschränkt und daher eine konsequente Behandlung erfordert. Obwohl die Beteiligung der Haut bei der Psoriasis das offensichtlichste Merkmal der Erkrankung ist, sollte sie dennoch nicht als reine Hauterkrankung, sondern als systemischer Prozess verstanden werden, welcher einer Vielzahl von Begleit- und Folgeerkrankungen nach sich ziehen kann. Eine häufige Manifestation dieser systemischen Komponente der Psoriasis stellt die Psoriasisarthritis dar, bei der es zu entzündlichen Veränderungen der Gelenke und Entesen kommen kann. Eine frühe Diagnose und Behandlung der PsA kann Komplikationen verhindern und die Funktion betroffener Gelenke erhalten, allerdings erfolgt die Diagnose einer PsA anhand klinischer Gesichtspunkte und ist häufig herausfordernd. Die optimale Behandlung einer PsA macht daher eine enge Zusammenarbeit von Dermatologen und Rheumatologen erforderlich. Das Konzept der Interdisziplinären dermatologisch-rheumatologischen Sprechstunde vereinfacht diese Zusammenarbeit und kann dabei helfen, PsA frühzeitig zu diagnostizieren und optimal zu behandeln.

Wie bei anderen chronischen Erkrankungen ist auch bei Psoriasis und PsA die Therapieadhärenz häufig problematisch. Smartphone-Apps, welche auf Psoriasis und PsA zugeschnitten sind, können helfen, die Adhärenz zu verbessern und so zu einem verbesserten Outcome bei Patienten führen.

In dieser Studie wurde der Einfluss einer IDRC kombiniert mit einer patientenspezifischen Smartphone-App auf Patienten mit Psoriasis oder PsA untersucht. Das Studienkollektiv bildeten Patienten mit einer Psoriasis mit oder ohne muskuloskelettalen Schmerzen und Patienten mit einer PsA. Das Patientenkollektiv wurde in unterschiedliche Subgruppen unterteilt und analysiert, um Unterschiede zwischen Patienten mit einer Psoriasis ohne muskuloskelettalen Schmerzen, Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzen und PsA-Patienten festzustellen. Es wurde weiter untersucht, inwieweit die IDRC die frühzeitige Diagnosestellung einer PsA unterstützt, welche Auswirkungen sie auf Therapiestrategien hat und wie sich die Krankheitsaktivität von Teilnehmern nach Besuch der IDRC verändert. Erstmals wurden diese Daten in einer prospektiven Studie mit Daten einer nicht-randomisierten Kontrollgruppe verglichen, um den tatsächlichen Effekt der IDRC besser bestimmen zu können.

Die Ergebnisse zeigen, dass signifikante Unterschiede zwischen den Subgruppen von Psoriasis-Patienten existieren, welche für diese Studie definiert wurden. Die IDRC führte bei einem bedeutenden Teil der Teilnehmer zu einer Erstdiagnose einer PsA und zu einer Optimierung der Therapiestrategie. Der Besuch der IDRC hatte zudem unterschiedlich starke Auswirkungen auf verschiedene Subgruppen. Insgesamt führte der Besuch der IDRC zu einer Verbesserung der Krankheitsaktivität bei Teilnehmern, welche über die Verbesserung der Krankheitsaktivität bei der Kontrollgruppe über den Studienverlauf hinaus ging. Diese Verbesserung war dazu bei Probanden, welche die Monitoring-App regelmäßig verwendeten tendenziell stärker ausgeprägt. In den folgenden Kapiteln werden die Ergebnisse dieser Studie im Vergleich zur existierenden Literatur zu IDRCs und Monitoring-Apps für Psoriasis und PsA näher betrachtet sowie Limitationen der Studie diskutiert.

4.1 Charakteristika der Studienkohorte zu Studienbeginn

Die in dieser Studie untersuchte Patientenkohorte wurde überwiegend aus der Ambulanz der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie an der Universitätsmedizin Mannheim rekrutiert. Ein geringer Anteil der Probanden wurde außerdem von der Station der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, nach Überweisung in die IDRC durch niedergelassene Dermatologen oder Rheumatologen und aus der rheumatologischen Ambulanz der V. Medizinischen Klinik der UMM in die Studie aufgenommen. In den nachfolgenden Abschnitten werden Charakteristika der Studienpopulation und der verschiedenen Subgruppen diskutiert und untereinander und mit den Studienpopulationen ähnlicher Studien verglichen.

4.1.1 Soziodemographische, körperliche und lebensstilbezogene Charakteristika

Das durchschnittliche Alter unserer Studienkohorte bei Studieneinschluss lag bei 50,0 Jahren, was bei anderen Studien über IDRCs ähnlich war.^{156, 157, 160, 161}

Mit 39,6 % weiblichen und 60,4 % männlichen Teilnehmern lag ein deutlicher Männerüberschuss in unserer Studienpopulation vor. Männer und Frauen erkrankten in der Regel gleich häufig an Psoriasis, wobei der Schweregrad der Erkrankung bei Männern

jedoch häufig höher ist.¹¹ In der dermatologischen Ambulanz des UMM, aus der der Großteil der Studienkohorte rekrutiert wurde, werden vermehrt Patienten mit einem erhöhten Schweregrad der Psoriasis behandelt, was eine mögliche Erklärung für den erhöhten Anteil von Männern in unserer Studie liefert. Diese Überrepräsentation männlicher Patienten zeigt sich auch in anderen an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Medizinischen Fakultät Mannheim zum Thema Psoriasis durchgeführten Studien.^{152, 170}

Der durchschnittliche BMI der Studienkohorte entsprach mit 29,5 kg/m² einem Übergewicht und lag knapp unter der Grenze für eine Adipositas Grad I (≥ 30 kg/m²), wobei verschiedene Subgruppen die Grenze zur Adipositas Grad I knapp überschritten. Dies deckt sich mit der Studienpopulation vergleichbarer Studien und epidemiologischen Daten, die Übergewicht und Adipositas als Risikofaktor für die Entwicklung einer Psoriasis benennen.^{157, 171}

Regelmäßiger Konsum von Tabak und Alkohol lag mit 39,1 % bzw. 54,0 % bei einem bedeutenden Teil des Studienkollektives vor. Tabak und Alkohol gelten beide als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Psoriasis und Konsum dieser Substanzen ist unter Psoriasis-Patienten häufiger als bei der Normalbevölkerung.⁶⁸

Teilnehmer unserer Studie gaben an, im Mittel etwas 2,5 Stunden pro Woche mit Sport zu verbringen, was der Untergrenze der Empfehlungen der WHO für physische Aktivität entspricht.¹⁷²

4.1.2 Komorbiditäten und Therapie der Psoriasis und Psoriasisarthritis

In unserer Studienkohorte wurde eine Vielzahl an verschiedenen Komorbiditäten erhoben. Erkrankungen aus der Gruppe des metabolischen Syndroms liegen bei Menschen mit Psoriasis gehäuft vor.^{66, 68} Dies spiegelte sich auch in unserer Studienpopulation wider: Die häufigste Komorbidität war eine arterielle Hypertonie, welche bei über einem Drittel aller Teilnehmer vorlag, gefolgt von einer Adipositas bei knapp über einem Viertel aller Teilnehmer. Etwa 10 % aller Patienten gaben an, an einem Diabetes mellitus zu leiden, eine Dyslipidämie wurde von 4 % der Probanden angegeben. Da Komorbiditäten anhand von Selbstauskunft durch Probanden erhoben wurden, ist es möglich und wahrscheinlich, dass eine Dunkelziffer bei verschiedenen Komorbiditäten existiert. So liegt die Rate der Patienten mit einer Dyslipidämie in unserer Studie stark

unter der Rate, welche Gupta et al. in ihrer Metaanalyse zu Komorbiditäten bei Psoriasis-Patienten angeben, während die Raten für arterielle Hypertonie, Adipositas und Diabetes grob mit den Werten dieser Analyse übereinstimmen.¹⁷³

Die Häufigkeit von Schilddrüsenerkrankungen, Myokardinfarkt, Schlaganfall, COPD, Lebererkrankungen und Lungenerkrankungen aus unserer Studie sind ebenfalls im Einklang mit der bestehenden Literatur.¹⁷³ Etwa ein Achtel aller Studienteilnehmer gab darüber hinaus an, an einer Depression oder Angststörung zu leiden. Auch diese Rate deckt sich mit Zahlen aus anderen Studien.^{173, 174} Zur Einteilung des Patientenkollektives in verschiedene Subgruppen wurde zudem erfragt, ob muskuloskelettale Schmerzen oder eine Psoriasisarthritis vorliegen. Muskuloskelettale Schmerzen wurden von 29,2 % der Probanden angegeben. Bei 27,7 % der Studienteilnehmer lag eine bekannte PsA vor. Dieser Wert liegt damit im oberen Bereich des von epidemiologischen Studien angegebenen Anteils von 15-30 % aller Psoriasis-Patienten, die zusätzlich an einer PsA erkranken.¹⁷⁵⁻¹⁷⁷ Eine mögliche Erklärung für diesen relativ hohen Anteil an Patienten mit PsA ist der höhere Schweregrad der Psoriasis bei an unserer Klinik angebundenen Patienten, welcher mit höheren Raten an PsA assoziiert ist.¹²²

Neben den bestehenden Komorbiditäten der Studienkohorte wurden auch vorherige sowie aktuelle Therapien der Psoriasis und/oder PsA untersucht.

Patienten mit einer bekannten PsA hatten signifikant häufiger zuvor eine systemische Therapie mit bDMARDs oder csDMARDs erhalten als andere Psoriasis-Patienten. Dies ist im Einklang mit den Empfehlungen amerikanischer und europäischer Fachgesellschaften, die eine frühe systemische Therapie der PsA empfehlen.^{142, 143} Ein ähnliches Bild zeigte sich bei der Erhebung der aktuellen Therapie von Psoriasis und PsA. Auch hier erhielten PsA-Patienten, in Übereinstimmung mit bestehenden Leitlinien, signifikant häufiger eine systemische Therapie als Patienten ohne diagnostizierte PsA. Eine Ausnahme bildete die Gruppe der IL12- und/oder IL 23-Inhibitoren, welche häufiger bei Patienten der PSO-Subgruppe verwendet wurden. Ein Grund hierfür könnte die neuere Zulassung von IL12- und/oder IL 23-Inhibitoren zur Behandlung der PsA sowie die geringere Wirkung auf die Gelenke verglichen mit Wirkstoffen anderer Gruppen sein.¹⁷⁸ Der hohe Anteil von Patienten mit PsA, welche eine systemische Therapie mit csDMARDs oder bDMARDs erhalten ist vergleichbar mit den Ergebnissen ähnlicher Studien aus den letzten Jahren.^{156, 161}

4.1.3 Krankheitsaktivität und Schweregrad der Psoriasis und Psoriasisarthritis

Zur Einschätzung des Schweregrades von Psoriasis und PsA und des Einflusses der Erkrankungen auf das tägliche Leben von Patienten wurden verschiedene Parameter und klinische Scores erhoben.

Die Zeit, welche Studienteilnehmer zu Beginn der Studie im Mittel in den letzten 6 Monaten für Arztbesuche bezüglich Psoriasis oder PsA aufgewandt hatten, lag bei 8,9 Stunden. Der Wert der beiden Subgruppen mit muskuloskelettalen Beschwerden lag dabei mit 11,3 Stunden für die PsA- und 9,3 Stunden für die PMP-Subgruppe tendenziell über dem Wert der PSO-Subgruppe ohne muskuloskelettalen Beschwerden mit 7,0 Stunden. Bei Patienten mit einer bekannten Psoriasisarthritis oder Psoriasis mit muskuloskelettalen Schmerzen ist häufig sowohl eine dermatologische als auch eine rheumatologische Betreuung notwendig, so dass diese Patienten vermehrt Zeit für Arztbesuche einplanen müssen.

Die Schwere der Hautbeteiligung in der Studienkohorte war in Woche 0 mit einem durchschnittlichen PASI von 5,3 moderat, dies ist vergleichbar mit den Studienpopulationen ähnlicher Studien.^{156, 161} In der PsA-Subgruppe war der PASI mit einem mittleren Wert von 3,2 dabei signifikant niedriger als in den anderen Subgruppen (PSO: 5,8; PMP: 6,4). Das Auftreten einer Psoriasisarthritis ist mit einem höheren Schweregrad einer kutanen Psoriasis assoziiert.¹²² Ein hoher Anteil der PsA-Patienten in dieser Studie erhielt eine systemische Therapie mit bDMARDs und csDMARDs, was eine Beteiligung der Haut im Rahmen der Psoriasis effektiv behandelt und so den niedrigen PASI erklären kann.

Bei der Dauer von Symptombeginn bis zur Diagnose einer Psoriasis zeigten sich in unserer Studie eklatante Unterschiede zwischen der PSO- und PMP-Subgruppe. So erhielten PSO-Patienten im Mittel etwa ein Jahr nach Symptombeginn die Diagnose einer Psoriasis, während diese Dauer bei Patienten der PMP-Subgruppe über 4 Jahre betrug. Die Gründe für diesen großen Unterschied sind unklar. Bei der Datenerhebung wurde nicht definiert, welche Symptome den erhobenen Symptombeginn konstituierten, daher ist es möglich, dass sich Patienten der PSO-Gruppe auf das erste Auftreten von Hauterscheinungen bezogen, während Patienten der PMP-Gruppe die Dauer vom erstmaligen Auftreten von Gelenksbeschwerden jeglicher Art bis zur Diagnose einer Psoriasis angaben. Genaue Daten zu Art und Ausprägung der ersten Symptome der

Psoriasis wurden in dieser Studie nicht erhoben. Es ist bekannt, dass bei einigen Psoriasis-Patienten, die im Verlauf eine PsA entwickeln, erste Gelenkbeschwerden bereits lange Zeit vor dem Auftreten jeglicher Hauterscheinungen auftreten können.¹¹³ Um die genaue Ursache der großen Diskrepanz in der Dauer bis zur Diagnose zwischen diesen Subgruppen zu klären sind weitere Untersuchungen notwendig.

Der Schweregrad der Gelenkbeteiligung bei Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzen war in unserer Studie bei einem mittleren DAPSA von 20,4 moderat und unterschied sich nicht signifikant zwischen den PMP- und PsA-Subgruppen. In anderen Studien zu IDRCs für Psoriasis- und PsA-Patienten lag der DAPSA des Studienkollektives ähnlich hoch oder niedriger.^{156, 161}

4.1.4 Vergleich von Kontrollgruppe und Interventionsgruppe zu Studienbeginn

Neben der Einteilung in die drei Subgruppen PSO, PMP und PsA wurde das Patientenkollektiv in einer Analyse auch als Interventions- und Kontrollgruppe betrachtet und verglichen. Die Interventionsgruppe bestand dabei aus allen Probanden der PMP- und PsA-Subgruppen, welche an V0, V1 und V2 teilnahmen, während die Kontrollgruppe aus allen Probanden der PSO-Subgruppe bestand, die an V0 und V2 teilnahmen.

Die Geschlechterverteilung unterschied sich in Interventions- und Kontrollgruppe nicht signifikant, tendenziell war der Anteil von weiblichen Probanden in der Interventionsgruppe allerdings höher mit 46,4 %, verglichen mit 29,7 % in der Kontrollgruppe. Dies deckt sich mit der Geschlechterverteilung in den PMP- und PsA-Subgruppen bzw. der PSO-Subgruppe zu Studienbeginn. Das mittlere Alter von 50,6 Jahren in der Interventions- und 48,2 Jahren in der Kontrollgruppe war ebenfalls ähnlich in beiden Gruppen. Ein signifikanter Unterschied lag beim BMI vor: Mit 30,8 kg/m² war dieser in der Interventionsgruppe höher als in der Kontrollgruppe mit 28,0 kg/m², dieser Unterschied hatte sich bei der vorherigen Betrachtung der drei Subgruppen bereits angedeutet, war dort jedoch nicht statistisch signifikant. Erklärt werden kann dieser Unterschied durch eine Assoziation von erhöhtem BMI mit dem Auftreten einer PsA und muskuloskelettaler Schmerzen.¹⁷⁹ Die Dauer aller Arztbesuche bezüglich Psoriasis oder PsA der letzten 6 Monate und Krankheitsaktivität von Haut- und Gelenkbeteiligung waren in Interventions- und Kontrollgruppe zu Studienbeginn nicht signifikant unterschiedlich.

4.1.5 Charakteristika der Dropouts

Mit etwa einem Viertel aller initial in die Studie eingeschlossenen Patienten ging ein substantieller Anteil aller Probanden als Dropouts verloren. Die Gründe für diesen relativ hohen Anteil werden zusammen mit anderen Limitationen der Studie in einem folgenden Kapitel diskutiert. Es wurde eine Analyse der Charakteristika von Dropouts und der in der Studie verbliebenen Teilnehmern durchgeführt, um mögliche Faktoren zu identifizieren, die ein Verlassen der Studie und damit verbunden eventuell ein Nicht-Erscheinen in der IDRC und zu Ambulanzterminen begünstigen. Bei den demografischen Parametern Geschlecht und Alter fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen Dropouts und verbleibenden Studienteilnehmern. Anders sah dies beim Schweregrad der Haut- und Gelenkbeteiligung im Rahmen von Psoriasis und PsA aus. PASI und DAPSA von Dropout-Patienten waren im Durchschnitt mit 8,2 bzw. 23,0 signifikant höher als bei Patienten, welche an der Studie weiter teilnahmen, mit Werten von 4,2 bzw. 18,7. Auch die Dauer der Arztbesuche bezüglich Psoriasis und PsA in den letzten 6 Monaten war bei Dropouts mit 11,7 Stunden im Mittel höher als bei verbleibenden Probanden mit 7,1 Stunden. Vor allem Patienten, die aus der Studie ausschieden, würden mit ihrer im Mittel höheren Krankheitsaktivität sowie der vermehrt für Arztbesuche aufgewandten Zeit auf den ersten Blick von der neu etablierten IDRC profitieren. Allerdings ist bekannt, dass mangelnde Therapieadhärenz bei Patienten mit Psoriasis und PsA ein weit verbreitetes Problem ist, welches den Effekt von eigentlich wirksamen Therapiestrategien deutlich einschränken kann und somit zu verstärkter Krankheitsaktivität führt.^{98, 180}

Selbst wenn neue Behandlungskonzepte die Therapie, Krankheitsaktivität und Lebensqualität von Betroffenen deutlich verbessern können, bleibt es daher wichtig, auf Wünsche, Sorgen und Bedenken von Patienten einzugehen, um eine optimale Therapieadhärenz zu begünstigen. Dies ist vor allem wichtig bei Patienten, die unter einer höheren Krankheitslast leiden.

4.2 Effekte der IDRC

Ein Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen wie sich die Etablierung einer neuen interdisziplinären Sprechstunde mit Dermatologen und Rheumatologen auf die medizinische Versorgung von Psoriasis-Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzen auswirkt und ob und inwiefern Patienten von diesem neuen Behandlungskonzept profitieren können. Bezüglich des Effektes der IDRC wurden in der Einleitung zwei Hypothesen formuliert. Zur Bearbeitung dieser Hypothesen wurden Teilnehmer der IDRC als Gesamtgruppe und in verschiedenen Subgruppen betrachtet. Erhobene Daten umfassten unter anderem im Rahmen der IDRC durchgeführte Untersuchungen, Anpassungen der Therapiestrategie von Patienten und Veränderungen der Krankheitsaktivität. Die Ergebnisse werden in den folgenden Abschnitten diskutiert und mit den Ergebnissen ähnlicher Studie verglichen.

4.2.1 Effekt der IDRC auf Psoriasisarthritis-Diagnostik

Zur Analyse der Diagnostik im Rahmen der IDRC wurden durchgeführte Untersuchungen dokumentiert und nach Unterschieden zwischen den PMP- und PsA-Subgruppen untersucht. Zur Diagnostik im Rahmen von anderen IDRCs existieren zum aktuellen Zeitpunkt keine vergleichbaren Publikationen, so dass ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien nicht möglich ist.

Eine körperliche Untersuchung von Haut und Gelenken fand bei allen Teilnehmern der IDRC statt. Bei 39,2 % der Sprechstundenteilnehmer erfolgte darüber hinaus eine bildgebende Untersuchung, um bei unklarem Befund bei der körperlichen Untersuchung der Gelenke eine PsA auszuschließen oder zu bestätigen. Die häufigste bildgebende Untersuchung, der Gelenkulterschall, konnte dabei vor Ort direkt in der Sprechstunde durch den anwesenden Rheumatologen durchgeführt und bewertet werden. Dies bietet große Vorteile für Patienten und Ärzte, da bei klarem Ultraschallbefund direkt eine Diagnose gestellt und eine passende Therapie eingeleitet werden kann. Patienten bleibt so in vielen Fällen ein Anschlusstermin zur weiteren Bildgebung bei einem Radiologen und die damit verbundenen Wartezeiten erspart. Verschiedene Studien konn-

ten einen Zusammenhang zwischen langen Terminwartezeiten und niedriger Therapieadhärenz und schlechteren Outcome bei verschiedenen Erkrankungen aufzeigen. Es ist anzunehmen, dass sich diese Ergebnisse auch auf das Patientenkollektiv dieser Studie übertragen lassen.^{154, 181}

Blutuntersuchungen auf Antikörper wurden nur bei etwa 5 % aller Patienten durchgeführt. Für die Diagnose oder zum Ausschluss einer PsA existieren keine serologischen Parameter.¹⁸² Daher haben die Ergebnisse solcher Untersuchungen lediglich wegweisenden Charakter oder werden zum Ausschluss anderer entzündlicher Gelenkerkrankungen wie der RA verwendet.

Neben den durchgeführten diagnostischen Methoden wurden auch Diagnoseänderungen bei teilnehmenden Patienten betrachtet. Bei 12 (15,2 %) erfolgte eine solcher Änderung, wobei in 8 Fällen eine PsA neu diagnostiziert wurde. In 4 Fällen wurde eine vorherige Diagnose einer PsA zurückgezogen.

Somit konnte im Rahmen der IDRC bei fast einem Fünftel der Teilnehmer mit muskuloskelettalen Beschwerden ohne bisherige Diagnose einer PsA erstmals eine Diagnose gestellt und eine entsprechende Therapie eingeleitet werden. Der Anteil der Patienten mit nicht-diagnostizierter PsA liegt dabei im Bereich des in anderen Studien angegebenen Anteils: Laut einer Metaanalyse von Villani et al. liegt bei 15,5 % aller Psoriasis-Patienten eine undiagnostizierte PsA vor.¹¹⁰

Haroon et al. konnten zeigen, dass bereits eine kurzzeitige Verzögerung einer adäquaten PsA-Therapie weitreichende Folgen für Betroffene haben kann.¹⁴⁷ Die Etablierung der IDRC ermöglicht es, die richtige Diagnose früher zu stellen und bietet daher Psoriasis-Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzen ohne bisher diagnostizierter PsA einen großen Nutzen. Es ist daher sinnvoll, Termine in einer IDRC nicht nur Patienten mit einer bestehenden PsA, sondern allen Psoriasis-Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzen anzubieten.

Bei etwa einem Zehntel der IDRC-Teilnehmer mit bestehender PsA-Diagnose wurde diese Diagnose zurückgezogen. In dieser Studie wurden keine Daten darüber erhoben, wo, wie und von wem die Erstdiagnose einer PsA vor der Studie gestellt wurde. Die CASPAR-Kriterien, welche häufig im klinischen Alltag zur Diagnose einer PsA verwendet werden, umfassen unter anderen klinische Kriterien, welche häufig nur von Rheumatologen akkurat beurteilt werden können.¹³³ Da die große Mehrzahl der Studienpopulation aus der dermatologischen Sprechstunde an der UMM rekrutiert wurde, ist die Annahme, dass zumindest ein Teil dieser zurückgezogenen Diagnosen ohne

Anwesenheit eines Rheumatologen gestellt wurde, gerechtfertigt. Psoriasis-Patienten, welche die Risikopopulation für die Entwicklung einer PsA darstellen, werden in der Regel von Dermatologen behandelt. Diese sind für die Erkennung einer PsA nicht optimal ausgebildet. Die Etablierung einer IDRC hilft dabei, dieses Problem effektiv zu lösen.

4.2.2 Effekt der IDRC auf Therapie der Psoriasis und Psoriasisarthritis

Vor Teilnahme an der IDRC erhielten 70,9 % der Probanden eine systemische Therapie mit csDMARDs oder bDMARDs, wobei dieser Anteil mit 94,8 % unter Patienten der PsA-Subgruppe signifikant höher war als in der PMP-Subgruppe mit nur 48,7 %. Der hohe Anteil an PsA-Patienten mit einer systemischen Therapie in unserer Studienkohorte ist im Einklang mit Therapieempfehlungen verschiedener Fachgesellschaften, welche eine frühe systemische Behandlung einer Psoriasisarthritis empfehlen.^{138, 140}

In vergleichbaren Studien zu IDRCs wurden jeweils nur Patienten mit einer diagnostizierten PsA berücksichtigt, Patienten mit einer Psoriasis und muskuloskelettalen Schmerzen ohne PsA wurden nicht in diese Studien eingeschlossen. Der Anteil von PsA-Patienten mit einer systemischen Therapie vor Teilnahme an einer IDRC lag bei von Klavdianou et al. mit 69 % und bei Luchetti et al. mit 42 % deutlich unter dem Anteil in dieser Studie.^{156, 161} In der dermatologischen Ambulanz an der UMM werden vermehrt Patienten mit einer erhöhten Krankheitsschwere oder Komplikationen behandelt, was die Verwendung systemischer Therapeutika wahrscheinlicher macht. Zudem werden neuere systemische Therapien aus der Gruppe der bDMARDs im ambulanten Bereich aufgrund der hohen Kosten seltener verschrieben, so dass viele Patienten für eine solche Therapie in universitären Ambulanzen angebunden sind.

Während der IDRC erfolgte bei rund 30 % der teilnehmenden Patienten eine Anpassung der Therapiestrategie, meist aufgrund mangelnder Symptomkontrolle durch die bestehende Therapie, wobei Beschwerden an Haut und Gelenken gleichermaßen berücksichtigt wurden. Andere Gründe für die Umstellung waren die Erstdiagnose einer PsA oder Deeskalation der Therapie bei sehr guter Symptomkontrolle. Vergleichbare detaillierte Informationen zur Umstellung von Therapiestrategien im Rahmen von IDRCs existieren in der Literatur bisher nicht.

Die Auswahl der Wirkstoffe wurde während der IDRC von den anwesenden Dermatologen und Rheumatologen stets unter Berücksichtigung des individuellen Befallsmuster von Haut und Gelenken des Patienten getroffen. Die Verwendung von topischen und systemischen Therapeutika wurde bei Bedarf kombiniert, um alle Aspekte der Erkrankung optimal zu behandeln. Die gleichzeitige Expertise von Rheumatologen bei der Behandlung der Gelenkbeschwerden und von Dermatologen bei der Behandlung der Haut kann hierbei als großer Vorteil der IDRC betrachtet werden.

Nach Teilnahme der IDRC stieg der Anteil der Patienten, welche eine systemische Therapie erhielten, von initial 70,9 % auf 81,0 %, wobei 63,4 % der PMP-Subgruppe und 100 % der PsA-Subgruppe eine systemische Therapie erhielten. In vergleichbaren Studien stieg der Anteil der PsA-Patienten mit einer systemischen Therapie nach IDRC-Teilnahme ebenfalls an, in der Studie von Klavdianou et al. auf 92 % und in der Studie von Luchetti et al. auf 95 %.^{156, 161} Diese Veränderungen in der Therapie sind im Einklang mit existierenden Leitlinien, welche zur adäquaten Behandlung einer PsA systemische Therapien empfehlen.^{138, 140, 142}

Des Weiteren betrachteten wir auch, wie sich die Zeitmenge, die Patienten für Arztbesuche zur Therapie von Psoriasis und PsA verwendeten, nach IDRC-Teilnahme veränderte. Es zeigte sich, dass sich bei Patienten der PMP- und PsA-Subgruppen die verwendete Zeit im Mittel trotz des Besuchs einer zusätzlichen Sprechstunde (IDRC) verkürzte. Besonders groß war diese Reduktion bei PsA-Patienten, wobei keine statistische Signifikanz erreicht wurde. Patienten der PSO-Subgruppe, die an der IDRC nicht teilnahmen, zeigten keine Reduktion der für Arztbesuch verwendeten Zeit.

Durch die kombinierte Behandlung durch Dermatologen und Rheumatologen in einer Sprechstunde kann für Patienten die Anzahl der notwendigen Termine bei verschiedenen Fachärzten zur Therapie ihrer Erkrankung halbiert werden. Bei Psoriasis-Patienten mit einer PsA wird das Hinzuziehen eines Rheumatologen in den Leitlinien empfohlen.¹³⁸ Diese Patienten waren daher wahrscheinlich häufig bereits schon zu Beginn der Studie in Therapie bei sowohl Dermatologen als auch Rheumatologen, was den höheren Zeitgewinn durch die IDRC in dieser Subgruppe erklären würden.

Stress und Zeitmangel betreffen viele Menschen. Arzttermine mit langen Wartezeiten können einen negativen Einfluss auf Berufs- und Freizeitleben von Betroffenen haben. Eine IDRC kann daher nicht nur Diagnostik und Behandlung positiv beeinflussen, sondern das Leben von Patienten auch in anderen Aspekten verbessern.

Die Hypothese 1: „Teilnahme an einer IDRC führt zu einer Anpassung der Therapie und einer Verkürzung der für Arzttermine aufgewendete Zeit für Patienten mit Psoriasis und Psoriasisarthritis“ kann daher auf Basis der aus unserer Studie vorliegenden Daten angenommen werden.

4.2.3 Effekt der IDRC auf Schweregrad und Krankheitsaktivität von Psoriasis und Psoriasisarthritis

Um den Einfluss einer IDRC auf Schweregrad der Haut- und Gelenkbeschwerden zu messen und zu untersuchen wurden in Woche 0 und Woche 24 PASI und DAPSA-Score bei allen Probanden erhoben.

Im Laufe der Studie kam es bei den PMP- (4,6 auf 1,4; $p < 0,001$) und PsA-Subgruppen (4,1 auf 1,4; $p = 0,005$) zu einer signifikanten Reduktion des PASI. Auch in der vergleichbaren Studie von Luchetti et al. kam es bei PsA-Patienten nach der Teilnahme an einer IDRC zu einer signifikanten Reduktion des PASI von 8,8 auf 0,95.¹⁵⁶ Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich in dieser Studie über 48 Wochen, verglichen mit 24 Wochen in unserer Studie, wobei von der Teilnahme an der IDRC in Woche 12 bis zum Abschlusstermin in Woche 24 lediglich 12 Wochen verstrichen. Da viele verwendete Wirkstoffe ihre volle Wirkung häufig erst nach längerer Zeit entfalten, kann der längere Beobachtungszeitraum eine Erklärung für die stärkere PASI-Reduktion in der Studie von Luchetti et al. sein. Die Studie von Klavdianou et al. konnte bei PsA-Patienten ebenfalls eine PASI-Reduktion von 1,6 auf 0 über einen Zeitraum von 3 bis 6 Monaten bei IDRC-Teilnehmern feststellen, allerdings lag die Krankheitsaktivität der Studienpopulation zu Studienbeginn deutlich unter der unserer Probanden.¹⁶¹ Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzen ohne diagnostizierter PsA wurden in beiden Studien nicht betrachtet. In beiden Vergleichsstudien kamen häufiger systemische Therapien zum Einsatz als in unserer Studie, was das Ausmaß der Veränderung der Krankheitsaktivität ebenfalls beeinflussen kann.

Probanden der PSO-Subgruppe, welche nicht an der IDRC teilnahmen, zeigten ebenfalls eine signifikante Verbesserung des Hautbildes, wobei diese geringer ausfiel als bei den Probanden, die an der IDRC teilnahmen. Dies wird im nachfolgenden Kapitel näher betrachtet. Der PASI von Patienten der PSO-Subgruppe sank während der Studie von initial 4,5 auf 2,2 ($p < 0,001$). Ein möglicher Grund für diese Verbesserung des

PASI sind Anpassungen der Therapie während der initialen Studienvisite in Woche 0, welche in der Regel in Kombination mit einem regulären Kontrolltermin oder während eines stationären Aufenthaltes der Patienten im Rahmen einer Psoriasis geschah. Darüber hinaus kann die bloße Teilnahme an einer medizinischen Studie zu einer Verbesserung der Therapieadhärenz bei Patienten und damit zu einer Verbesserung der Krankheitsaktivität führen.¹⁸³

Neben Verbesserungen des Hautbildes konnte nach Teilnahme an der IDRC auch eine Verbesserung der Gelenkbeschwerden bei teilnehmenden Patienten festgestellt werden. So verringerte sich der DAPSA zwischen Woche 0 und Woche 24 bei Probanden der PMP-Subgruppe signifikant von 19,1 auf 13,9 ($p = 0,027$). Bei Probanden der PsA-Subgruppe fiel der DAPSA von 19,4 auf 16,8 ($p = 0,131$). In den vorliegenden Vergleichsstudien kam es bei PsA-Patienten nach Teilnahme an einer IDRC ebenfalls zu einer Reduktion des DAPSA.^{156, 161}

Die Hypothese 2: „Teilnahme an einer IDRC führt zu einer Verbesserung der Krankheitsaktivität der Psoriasis und Psoriasisarthritis“ kann auf Basis der aus unserer Studie vorliegenden Daten angenommen werden.

4.2.4 Vergleich von Interventionsgruppe und Kontrollgruppe

Neben der Betrachtung des Patientenkollektives in den Subgruppen PSO, PMP und PsA erfolgte eine Analyse von Interventions- und Kontrollgruppe. Die Interventionsgruppe bestand dabei aus den Patienten der PMP- und PsA-Subgruppen, während die Kontrollgruppe aus Patienten der PSO-Subgruppe gebildet wurde. Wie bei den zugrunde liegenden Subgruppen zeigte sich auch bei dieser Betrachtung sowohl bei der Interventionsgruppe als auch bei der Kontrollgruppe eine signifikante Reduktion des PASI. Der DAPSA, welcher nur für die Interventionsgruppe erhoben wurde, fiel ebenfalls signifikant. In der Interventionsgruppe kam es zudem zu einer Reduktion der Dauer aller Arztbesuche bezüglich Psoriasis oder PsA in den letzten 6 Monaten, diese Veränderung ließ sich in der Kontrollgruppe dagegen nicht feststellen.

Da die Einteilung in Interventions- und Kontrollgruppe in dieser Studie anhand des Vorhandenseins einer PsA-Diagnose oder muskuloskelettaler Beschwerden und nicht randomisiert erfolgte, wurde ein Differenz-von-Differenzen-Ansatz verwendet, um die

Reduktion des PASI zwischen den beiden Gruppen zu vergleichen. Es zeigte sich hierbei, dass die PASI-Reduktion über die Dauer der Studie bei der Interventionsgruppe um etwa 0,7 Punkte größer als bei der Kontrollgruppe war. Ein Vergleich des DAPSA, welcher nur bei der Interventionsgruppe erhoben wurde, war nicht möglich. Ebenso war ein Vergleich der beim Arzt zur Behandlung von Psoriasis oder PsA verbrachten Zeit in den letzten 6 Monaten nicht sinnvoll, da Probanden der Interventionsgruppe im Rahmen des Studiendesigns mehr Termine wahrnehmen mussten als Patienten der Kontrollgruppe.

Des Weiteren wurde die Interventionsgruppe mit Probanden der PMP- und PsA-Subgruppen verglichen, welche ihren Termin für die IDRC nicht wahrnahmen, jedoch für den Abschlusstermin in Woche 24 erschienen. Diese Patienten zeigten im Mittel initial eine geringere Krankheitsaktivität gemessen mittels PASI und DAPSA als IDRC-Teilnehmer. Es kam während des Beobachtungszeitraums zu keinen signifikanten Reduktionen der Krankheitsaktivität bei diesen Patienten. Allerdings sind die Interpretation und Einordnung dieser Ergebnisse aufgrund der kleinen Anzahl von Probanden schwierig.

Zum jetzigen Stand (Mai 2023) existieren keine anderen kontrollierten Studien, welche die Auswirkung einer IDRC auf Patienten mit PsA oder Psoriasis mit muskuloskelettalen Schmerzen untersuchen. Es liegen daher keine vergleichbaren Daten von anderen Kontrollgruppen vor.

In dieser Studie wurden Patienten mit einer Psoriasis ohne muskuloskelettale Schmerzen mit Patienten mit einer PsA oder einer Psoriasis mit muskuloskelettalen Schmerzen verglichen. Diese Ungleichheit von Interventions- und Kontrollgruppe schränkt die Aussagekraft von Vergleichen dieser Gruppen ein. Vergleiche mit PMP- und PsA-Patienten, welche nicht an der IDRC teilnahmen, konnten zwar zeigen, dass IDRC-Teilnehmer eine größere Verbesserung ihrer Krankheitsaktivität zeigten, allerdings sind auch diese Vergleiche aufgrund geringer Patientenzahlen in einzelnen Gruppen nicht aussagekräftig. Gleichzeitig zeigt diese Studie jedoch, dass die Teilnahme an der IDRC einen messbaren Vorteil für Patienten bietet. Um diesen Vorteil genauer zu beziffern und zu kontrollieren und eine Kausalität zwischen verbesserter Krankheitsaktivität und IDRC herzustellen, sind größere, randomisierte und kontrollierte Studien notwendig.

4.3 Effekte von DermaScope Mobile

Alle Studienteilnehmer erhielten nach Einschluss in die Studie Zugang zur kostenlosen Monitoring-App DermaScope Mobile. Die Verwendung der App war freiwillig, um die Benutzung unter realistischen Alltagsbedingungen zu untersuchen. Vorherige Untersuchungen konnten bereits zeigen, dass Smartphone-Apps einen positiven Beitrag zur Behandlung von Psoriasis-Patienten haben können.^{165, 166}

Es zeigte sich, dass Probanden, welche die App häufiger nutzten, signifikant älter waren als Probanden, welche diese nur selten verwendeten. Dies stimmt mit Daten von Andone et al. überein, laut denen sich der Fokus der Smartphone-Verwendung bei Menschen mit zunehmendem Alter von Spielen und sozialen Medien weg und hin zu Information und Kommunikation verschiebt.¹⁸⁴ Es ist also anzunehmen, dass das Angebot einer patientenspezifischen Smartphone-App für Personen mit Psoriasis und PsA nicht nur von jungen Patienten, sondern Personen aller Altersklassen angenommen wird.

Weiter konnte man beobachten, dass Patienten, welche DermaScope Mobile häufiger verwendeten, tendenziell eine größere Reduktion des PASI aufwiesen als Patienten, welche die App seltener verwendeten. Ein möglicher Erklärungsansatz ist die in anderen Studien festgestellte verbesserte Therapieadhärenz, die im Zusammenhang mit der Verwendung patientenspezifischer Apps steht.¹⁶⁵ Andersherum ist es auch möglich, dass Patienten, welche die App häufiger verwendeten generell eine größere Adhärenz vorweisen.

Es stehen eine Reihe von kostenlosen Apps für Android und iOS-Smartphones für Patienten mit Psoriasis oder PsA zur Verfügung.^{167, 168} Allerdings fehlen bisher Studien, die den Nutzen dieser Apps ausführlich untersuchen. Dies wäre jedoch eine Voraussetzung, um Smartphone-Apps für Psoriasis- und PsA-Patienten in das DiGA-Verzeichnis aufzunehmen und somit für die reguläre Behandlung von Patienten nutzbar zu machen. Es besteht daher Bedarf nach weiteren Studien, um diese vielversprechende Technologie in den klinischen Alltag integrieren zu können.

Darüber hinaus ist anzumerken, dass die Videoanruf-Funktion, welche in DermaScope Mobile integriert ist, während der COVID-19-Pandemie von Ärzten und Patienten gleichermaßen als hilfreiches Werkzeug zur Kommunikation wahrgenommen wurde.

Insgesamt stimmen die Ergebnisse dieser Studie mit anderen Studien überein, die einen Nutzen von patientenspezifischen Smartphone-Apps für Patienten mit Psoriasis zeigen konnten. Darüber hinaus zeigte sich, dass eine solche App große Teile der betroffenen Personen unabhängig von Alter oder Geschlecht erreichen kann. Eine großflächigere Nutzung von Smartphone-Apps in der Therapie von Psoriasis und PsA sollte daher erwogen und ermöglicht werden.

Somit kann auch Hypothese 3: „Die Verwendung einer krankheitsspezifischen App beeinflusst die Krankheitsaktivität bei Patienten mit Psoriasis und Psoriasisarthritis positiv.“ nach Betrachtung der Ergebnisse dieser Studie und bestehender Literatur angenommen werden. Allerdings handelt es sich hierbei nur um einen korrelativen Zusammenhang, eine kausale Verbindung muss auch hier in weiteren Studien untersucht werden.

4.4 Limitationen und Stärken der Studie

Die Ergebnisse dieser Studie müssen im Kontext bestehender Limitationen betrachtet werden. Diese Limitationen und die gegenüberstehenden Stärken werden im folgenden Kapitel erörtert.

Alle Teilnehmer dieser monozentrischen Studie wurden an der Universitätsmedizin Mannheim rekrutiert. Die Versorgung von Patienten in einer universitären Ambulanz kann sich von der Versorgung im niedergelassenen Bereich unterscheiden, so ist es für eine universitäre Ambulanz beispielsweise einfacher, kostspieligere Therapien zu verschreiben und weitergehende diagnostische Maßnahmen einzuleiten als für einzelne Arztpraxen. So erhielt beispielsweise die Mehrheit der Studienpopulation zu Beginn der Studie eine systemische Therapie der Psoriasis oder PsA. Die Ergebnisse dieser Studie lassen sich daher nicht ohne Weiteres auf die Gesamtpopulation aller Menschen mit Psoriasis oder PsA übertragen.

Ein Ausschlusskriterium bei der Rekrutierung war unzureichende Kenntnis der deutschen Sprache, welche für das korrekte Verständnis der Studie und verschiedener Fragebögen nötig war. Die Verallgemeinerbarkeit der Studienergebnisse für Personen ohne Deutschkenntnisse, welche in der Regel einen anderen kulturellen und ethnischen Hintergrund haben, ist daher nicht gegeben. Zugleich handelt es sich bei dieser

Studie allerdings um die erste Untersuchung der Auswirkungen einer IDRC bei einem deutschsprachigen Patientenkollektiv.

Bei der Aufnahme von Patienten in die Studie gab es keine Ausschlusskriterien bezüglich Krankheitsaktivität, Krankheitsdauer und Therapie, so dass die Studienpopulation das Patientenkollektiv einer deutschen universitären Ambulanz insgesamt repräsentativ abbilden kann.

Eine wichtige Limitation dieser Studie war die fehlende Randomisierung bei der Einteilung von Interventions- und Kontrollgruppe. Die Teilnahme an der Intervention in Form der IDRC war an das Vorhandensein einer PsA-Diagnose oder muskuloskelettaler Beschwerden geknüpft, während Patienten ohne diese Eigenschaften als Kontrollgruppe dienten. Per Definition bestanden daher große Unterschiede in den Eigenschaften und der Ausprägung der Krankheit zwischen beiden Gruppen. Patienten mit PsA oder muskuloskelettale Beschwerden, welche ihren Termin für die IDRC verpassten, wurden bei der Analyse als weitere Kontrollgruppe herangezogen. Allerdings unterschied sich diese Patientengruppe bei der Krankheitsschwere deutlich von der Interventionsgruppe. Ein Vergleich zwischen den Gruppen ist daher nur sehr eingeschränkt möglich. Teilnehmer der IDRC zeigten zwar signifikante Verbesserungen der Krankheitsschwere, welche über denen der Kontrollgruppe lagen, allerdings kam es auch bei Patienten der Kontrollgruppen zu Verbesserungen. Daher braucht es randomisierte Studien, um die Wirksamkeit einer IDRC für Patienten mit PsA und Psoriasis mit muskuloskelettalen Beschwerden zu bestätigen. Es ist allerdings hervorzuheben, dass dies die erste kontrollierte Studie zu einer IDRC mit Psoriasis-Patienten ist. Eine erste randomisierte, kontrollierte Studie zu diesem Themengebiet wird aktuell in Dänemark durchgeführt.¹⁸⁵

Mit insgesamt 202 rekrutierten Probanden lag diese Studie in der Größenordnung vergleichbarer Untersuchungen. Einzelne Subgruppen waren jedoch bedeutend kleiner, so bestand die Kontrollgruppe von Probanden mit PsA oder muskuloskelettalen Schmerzen, welche nicht an der IDRC teilnahmen, beispielsweise nur aus 19 Patienten, bei der Analyse der App-Benutzung hatten einzelne Subgruppen teilweise nur 14 Probanden. Diese geringe Anzahl von Probanden in den Subgruppen kann zu einer Überbewertung oder zu einem Übersehen verschiedener Effekte führen.

Die DermaScope-App, welche neben der IDRC in dieser Studie untersucht wurde, war für eine andere Studie programmiert worden^{166, 186} und wurde für diese Studie laufend

überarbeitet und angepasst. Dabei kam es mehrmals zu technischen Störungen, welche die Nutzbarkeit der App zeitweise deutlich einschränkten. Insgesamt nutzten etwa ein Drittel der Studienteilnehmer die App, es ist allerdings nicht auszuschließen, dass dieser Anteil ohne die technischen Störungen höher liegen würde. Die Aussagekraft der Ergebnisse zur Auswirkung der App müssen daher unter Anbetracht dieser Limitation interpretiert werden. Die Freiwilligkeit der App-Nutzung im Rahmen der Studie unter realistischen Bedingungen steht dem als Stärke entgegen.

Um die Krankheitsschwere bei Probanden zu messen, wurde unter anderem der DAPSA erhoben. Dieser ist bisher nur für die Anwendung bei Patienten mit einer diagnostizierten PsA validiert.¹³⁴ Um die Gelenkbeschwerden bei Probanden der PMP-Gruppe objektiv erheben zu können, wurde der DAPSA in dieser Studie auch für diese Patientengruppe verwendet. Die dabei errechneten Punktzahlen waren plausibel und bildeten die Krankheitsschwere betroffener Patienten treffend ab, allerdings muss die fehlende Validierung des DAPSA für PMP-Patienten als Limitation im Hinterkopf behalten werden.

Von den ursprünglichen 202 Probanden in Woche 0 führten 152 Probanden die Studie bis Woche 24 fort. 50 Probanden (24,8 %) schieden im Verlauf aus der Studie aus. Ein möglicher Grund für die Zahl der Dropouts liegt in der COVID-19-Pandemie, die in den Zeitraum der Studiendurchführung fiel. Viele Patienten konnten Termine aufgrund von Quarantäne nicht wahrnehmen oder mieden den Besuch der Ambulanz aus Angst vor Ansteckung. Regulierungen zur Bekämpfung der Verbreitung des Virus wechselten regelmäßig, was die Durchführung der Studie für Probanden und Ärzte erschwerte. Zusätzlich hatte ein bedeutender Anteil der Probanden eine relativ weite Anreise bis zur Studienambulanz. Da die IDRC im Rahmen der Studie neu etabliert wurde, war jeder Proband zuvor nie in der Sprechstunde. Es ist daher möglich, dass manche Probanden den Weg zur Sprechstunde nicht auf sich nahmen, wenn sie sich nicht sicher waren, dass ein persönlicher Bedarf für eine solche Teilnahme bestand. Es wurden keine zusätzlichen Anreize zur Studienteilnahme wie Geld oder Gutscheine angeboten.

Alles in allem bestätigt diese Studie viele vorliegende Erkenntnisse zu IDRCs und trägt gleichzeitig neue Daten zum bisherigen in diesem Forschungsgebiet bei. Weitere gezielte Studien sind jedoch nötig, um die Ergebnisse dieser Studie in einem kontrollierten, multizentrischen Umfeld zu verifizieren.

4.5 Schlussfolgerung

In dieser Studie wurden die Auswirkungen einer interdisziplinären Sprechstunde mit Dermatologen und Rheumatologen auf die medizinische Versorgung und das Outcome von Psoriasis-Patienten mit einer Psoriasisarthritis oder muskuloskelettalen Schmerzen untersucht. Zusätzlich wurde der Nutzen einer patientenspezifischen Smartphone-App analysiert. Patienten wurden hierbei in verschiedenen Subgruppen analysiert, wobei die PMP- und PsA-Subgruppen gemeinsam die Interventionsgruppe bildeten, während die PSO-Subgruppe die Kontrollgruppe darstellte.

Es zeigte sich, dass bei einem bedeutenden Anteil von Patienten ohne bisherige PsA-Diagnose während der IDRC eine PsA erstmalig diagnostiziert werden konnte. Es kam zu einer Anpassung der Therapiestrategie bei einer Vielzahl der teilnehmenden Patienten.

Die Krankheitsaktivität von IDRC-Teilnehmern, gemessen mittels PASI und DAPSA-Score, reduzierte sich zwischen Beginn der Studie in Woche 0 und dem Studienabschluss in Woche 24. Auch die Dauer der Arztbesuche zur Behandlung von Psoriasis und PsA verringerten sich während des Studienzeitraumes nach Besuch der IDRC im Vergleich zum Zeitraum vor der Studie.

Eine regelmäßige Verwendung der patientenspezifischen App DermaScope-Mobile konnte laut unseren Daten dabei helfen, das Outcome bei Patienten zu verbessern, allerdings müssen diese Ergebnisse aufgrund von kleinen Patientenzahlen in den Subgruppen als limitiert betrachtet werden.

Insgesamt konnte gezeigt werden, dass eine IDRC einen Nutzen für Psoriasis-Patienten mit einer PsA oder muskuloskelettalen Schmerzen bringt. Bisherige Studien zu IDRC fokussierten sich auf Patienten mit einer bekannten PsA. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass auch Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzen ohne bisherige PsA-Diagnose deutlich von der Teilnahme an einer IDRC profitieren. Die Nutzung einer patientenspezifischen Smartphone-App kann dabei helfen, diesen positiven Effekt zu verstärken.

Die Daten der vorgelegten Arbeit legen die Etablierung von interdisziplinären dermatologisch-rheumatologischen Sprechstunden zur optimalen Versorgung von Psoriasis-Patienten mit PsA oder muskuloskelettalen Schmerzen nahe.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die Psoriasis vulgaris ist eine häufige chronisch-entzündliche Erkrankung, deren augenscheinlichstes Symptom die Bildung von pathognomonischen erythemasquamösen Plaques auf der Haut ist. Es handelt sich bei der Erkrankung allerdings um eine systemische Krankheit, die mit einer Reihe assoziierter Komorbiditäten einhergeht. Diese umfassen kardiovaskuläre Erkrankungen, andere entzündliche Erkrankungen und psychiatrische Erkrankungen. Eine häufige assoziierte Erkrankung der Psoriasis ist die Psoriasisarthritis (PsA), welche etwa 30 % aller Psoriasis-Patienten betrifft. Hierbei kommt es zu einer Entzündung von Gelenken und Entesen, die unbehandelt im Verlauf zu Destruktion und Funktionsverlust betroffener Gelenkstrukturen führen kann. Eine PsA kann sich vor, zeitgleich oder nach dem erstmaligen Erscheinen von Plaques auf der Haut manifestieren. Eine frühzeitige Diagnose und adäquate Behandlung einer PsA ist wichtig, um Folgeschäden zu verhindern. Die Diagnose einer PsA ist herausfordernd und sollte von einem Rheumatologen gestellt oder bestätigt werden.

Interdisziplinäre dermatologisch-rheumatologische Sprechstunden (IDRC) stellen einen neuen Behandlungsansatz für Patienten mit einer Psoriasis und bekannter oder möglicher PsA dar. Hierbei werden Patienten von einem Dermatologen und einem Rheumatologen zeitgleich evaluiert. Therapieentscheidungen werden in interdisziplinärer Zusammenarbeit getroffen.

Vorherige Studien konnten zeigen, dass patientenspezifische Smartphone-Apps einen positiven Einfluss auf die Behandlung von Psoriasis-Patienten haben.

In dieser Arbeit wurde der Einfluss einer neu etablierten IDRC auf Behandlung und Krankheitsaktivität von Patienten mit Psoriasis untersucht. Zusätzlich wurde Einfluss und freiwillige Nutzung einer patientenspezifischen App analysiert.

Patienten mit einer bekannten Psoriasis, welche älter als 18 Jahre waren und über ein iOS- oder Android-Smartphone verfügten, wurden in die Studie eingeschlossen. Die Rekrutierung fand an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der UMM statt, ein geringer Anteil von Probanden wurde aus der rheumatologischen Ambulanz der V. Medizinischen Klinik der UMM rekrutiert.

Daten von Studienteilnehmern wurden hierzu mittels schriftlicher Fragebögen und körperlicher Untersuchungen über einen Zeitraum von 24 Wochen erhoben. Innerhalb

dieser Zeit nahmen Patienten ohne PsA oder muskuloskelettalen Schmerzen an Studienvisiten in Woche 0 und 24 teil, Patienten mit PsA oder muskuloskelettalen Schmerzen erschienen zusätzlich zur IDRC in Woche 12.

Die Studienkohorte wurde in drei Subgruppen unterteilt: Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzen ohne bekannte PsA (PMP) und Patienten mit einer bekannten PsA (PsA) bildeten die Interventionsgruppe und nahmen an der IDRC teil, Patienten ohne PsA oder muskuloskelettale Schmerzen (PSO) bildeten die Kontrollgruppe.

Initial zeigte sich, dass Patienten der PMP-Subgruppe einen signifikant höheren PASI als andere Subgruppen hatten, während Patienten der PsA-Subgruppe signifikant häufiger eine Therapie mit bDMARDs erhielten.

Im Rahmen der IDRC konnte bei etwa einem Fünftel der PMP-Patienten eine PsA diagnostiziert werden. Bei etwa 30 % aller IDRC-Teilnehmer kam es zu einer Anpassung der bisherigen Therapiestrategie. Der Anteil der Patienten mit einer systemischen Therapie stieg.

Nach Teilnahme an der IDRC konnte eine signifikante Verbesserung der Krankheitsaktivität gemessen mittels PASI und DAPSA bei Patienten festgestellt werden. Eine Verbesserung es PASI ließ sich bei der Kontrollgruppe ebenfalls feststellen, allerdings lag das Ausmaß dieser unter dem der Interventionsgruppe.

Darüber hinaus verringerte sich die für die Behandlung von Psoriasis und PsA beim Arzt verbrachte Zeit bei der Interventionsgruppe, was sich bei der Kontrollgruppe nicht feststellen ließ.

Die Verbesserung des PASI war bei Patienten, welche die Monitoring-App verwendeten, größer als bei anderen Patienten. Patienten, welche die App regelmäßig verwendeten waren dabei signifikant älter als welche, die die App nur selten nutzten.

Insgesamt zeigt diese Studie, dass eine IDRC einen bedeutenden Nutzen für Psoriasis-Patienten mit PsA oder muskuloskelettalen Beschwerden bietet. Dies ist in Übereinstimmung mit bisherigen Studien auf diesem Gebiet. Eine Smartphone-App kann zusätzlich dabei helfen, die Behandlung weiter zu verbessern. Daten dieser Studie legen daher die Implementierung von IDRCs zur optimalen Behandlung der in dieser Studie untersuchten Patientengruppen nahe. Größere kontrollierte, randomisierte Studien sind notwendig, um den Nutzen dieser Behandlung genauer zu quantifizieren.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Michalek, IM, Loring, B, John, SM: A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31: 205-212, 2017.
2. Parisi, R, Symmons, DP, Griffiths, CE, Ashcroft, DM, Identification, Management of, P, Associated Comorbidity project, t: Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*, 133: 377-385, 2013.
3. Gutierrez, E, Sanmartino, C, Carrera, O, Fraga, A, Arce, C: Psoriasis: Latitude does make a difference. *J Am Acad Dermatol*, 77: e57, 2017.
4. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 392: 1789-1858, 2018.
5. Greb, JE, Goldminz, AM, Elder, JT, Lebwohl, MG, Gladman, DD, Wu, JJ, Mehta, NN, Finlay, AY, Gottlieb, AB: Psoriasis. *Nat Rev Dis Primers*, 2: 16082, 2016.
6. Armstrong, AW, Read, C: Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *Jama*, 323: 1945-1960, 2020.
7. Parisi, R, Iskandar, IYK, Kontopantelis, E, Augustin, M, Griffiths, CEM, Ashcroft, DM, Global Psoriasis, A: National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*, 369: m1590, 2020.
8. Augustin, M, Reich, K, Glaeske, G, Schaefer, I, Radtke, M: Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol*, 90: 147-151, 2010.
9. Andrees, V, Wolf, S, Augustin, M, Mohr, N, Augustin, J: Regional variations and prevalence of psoriasis in Germany from 2010 to 2017: a cross-sectional, spatio-epidemiological study on ambulatory claims data. *BMJ Open*, 11: e047806, 2021.
10. AlQassimi, S, AlBrashdi, S, Galadari, H, Hashim, MJ: Global burden of psoriasis - comparison of regional and global epidemiology, 1990 to 2017. *Int J Dermatol*, 59: 566-571, 2020.
11. Napolitano, M, Mastroeni, S, Fania, L, Pallotta, S, Fusari, R, Uras, C, Panebianco, A, Cavani, A, Sampogna, F, Abeni, D: Sex- and gender-associated clinical and psychosocial characteristics of patients with psoriasis. *Clin Exp Dermatol*, 45: 705-711, 2020.
12. Iskandar, IYK, Parisi, R, Griffiths, CEM, Ashcroft, DM, Global Psoriasis, A: Systematic review examining changes over time and variation in the incidence and prevalence of psoriasis by age and gender. *Br J Dermatol*, 184: 243-258, 2021.
13. Henseler, T, Christophers, E: Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, 13: 450-456, 1985.
14. Griffiths, CEM, Armstrong, AW, Gudjonsson, JE, Barker, J: Psoriasis. *Lancet*, 397: 1301-1315, 2021.
15. Ferrándiz, C, Pujol, RM, García-Patos, V, Bordas, X, Smandía, JA: Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. *J Am Acad Dermatol*, 46: 867-873, 2002.
16. Boehncke, W-H, Schön, MP: Psoriasis. *The Lancet*, 386: 983-994, 2015.

17. Lønnberg, AS, Skov, L, Skytthe, A, Kyvik, KO, Pedersen, OB, Thomsen, SF: Heritability of psoriasis in a large twin sample. *Br J Dermatol*, 169: 412-416, 2013.
18. Ogawa, K, Okada, Y: The current landscape of psoriasis genetics in 2020. *J Dermatol Sci*, 99: 2-8, 2020.
19. Griffiths, CEM, Barker, JNWN: Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *The Lancet*, 370: 263-271, 2007.
20. Nestle, FO, Kaplan, DH, Barker, J: Psoriasis. *N Engl J Med*, 361: 496-509, 2009.
21. Allen, MH, Ameen, H, Veal, C, Evans, J, Ramrakha-Jones, VS, Marsland, AM, Burden, AD, Griffiths, CE, Trembath, RC, Barker, JN: The major psoriasis susceptibility locus PSORS1 is not a risk factor for late-onset psoriasis. *J Invest Dermatol*, 124: 103-106, 2005.
22. Smith, CH, Barker, JN: Psoriasis and its management. *Bmj*, 333: 380-384, 2006.
23. Capon, F, Munro, M, Barker, J, Trembath, R: Searching for the major histocompatibility complex psoriasis susceptibility gene. *J Invest Dermatol*, 118: 745-751, 2002.
24. Cargill, M, Schrodi, SJ, Chang, M, Garcia, VE, Brandon, R, Callis, KP, Matsunami, N, Ardlie, KG, Civello, D, Catanese, JJ, Leong, DU, Panko, JM, McAllister, LB, Hansen, CB, Papenfuss, J, Prescott, SM, White, TJ, Leppert, MF, Krueger, GG, Begovich, AB: A large-scale genetic association study confirms IL12B and leads to the identification of IL23R as psoriasis-risk genes. *Am J Hum Genet*, 80: 273-290, 2007.
25. Wolf, N, Quaranta, M, Prescott, NJ, Allen, M, Smith, R, Burden, AD, Worthington, J, Griffiths, CE, Mathew, CG, Barker, JN, Capon, F, Trembath, RC: Psoriasis is associated with pleiotropic susceptibility loci identified in type II diabetes and Crohn disease. *J Med Genet*, 45: 114-116, 2008.
26. Alinaghi, F, Tekin, HG, Burisch, J, Wu, JJ, Thyssen, JP, Egeberg, A: Global Prevalence and Bidirectional Association Between Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease-A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis*, 14: 351-360, 2020.
27. Mamizadeh, M, Tardeh, Z, Azami, M: The association between psoriasis and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*, 13: 1405-1412, 2019.
28. Kamiya, K, Kishimoto, M, Sugai, J, Komine, M, Ohtsuki, M: Risk Factors for the Development of Psoriasis. *Int J Mol Sci*, 20, 2019.
29. Dombrowski, Y, Schaubert, J: Cathelicidin LL-37: a defense molecule with a potential role in psoriasis pathogenesis. *Exp Dermatol*, 21: 327-330, 2012.
30. Gallo, RL, Hooper, LV: Epithelial antimicrobial defence of the skin and intestine. *Nat Rev Immunol*, 12: 503-516, 2012.
31. Takahashi, T, Yamasaki, K: Psoriasis and Antimicrobial Peptides. *Int J Mol Sci*, 21, 2020.
32. Lai, Y, Gallo, RL: AMPed up immunity: how antimicrobial peptides have multiple roles in immune defense. *Trends in Immunology*, 30: 131-141, 2009.
33. Kamata, M, Tada, Y: Dendritic Cells and Macrophages in the Pathogenesis of Psoriasis. *Frontiers in Immunology*, 13, 2022.
34. Rendon, A, Schäkel, K: Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 20: 1475, 2019.
35. Cai, Y, Fleming, C, Yan, J: New insights of T cells in the pathogenesis of psoriasis. *Cell Mol Immunol*, 9: 302-309, 2012.

36. Lowes, MA, Suárez-Fariñas, M, Krueger, JG: Immunology of psoriasis. *Annu Rev Immunol*, 32: 227-255, 2014.
37. Wang, WM, Jin, HZ: Role of Neutrophils in Psoriasis. *J Immunol Res*, 2020: 3709749, 2020.
38. Furue, M, Furue, K, Tsuji, G, Nakahara, T: Interleukin-17A and Keratinocytes in Psoriasis. *Int J Mol Sci*, 21, 2020.
39. Marina, ME, Roman, II, Constantin, AM, Miha, CM, Tătaru, AD: VEGF involvement in psoriasis. *Clujul Med*, 88: 247-252, 2015.
40. Organization, WH: World Health Organization global report on psoriasis. *Geneva: World Health Association*, 2016.
41. Omland, SH, Gniadecki, R: Psoriasis inversa: A separate identity or a variant of psoriasis vulgaris? *Clinics in Dermatology*, 33: 456-461, 2015.
42. Griffiths, CEM, Armstrong, AW, Gudjonsson, JE, Barker, JNWN: Psoriasis. *The Lancet*, 397: 1301-1315, 2021.
43. Hoegler, KM, John, AM, Handler, MZ, Schwartz, RA: Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 32: 1645-1651, 2018.
44. Benjegerdes, KE, Hyde, K, Kivelevitch, D, Mansouri, B: Pustular psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckl)*, 6: 131-144, 2016.
45. Menter, A, Van Voorhees, AS, Hsu, S: Pustular Psoriasis: A Narrative Review of Recent Developments in Pathophysiology and Therapeutic Options. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 11: 1917-1929, 2021.
46. Windfuhr, JP: Indications for tonsillectomy stratified by the level of evidence. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 15: Doc09, 2016.
47. Saleh, D, Tanner, LS: Guttate Psoriasis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing
Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC., 2022.
48. Ko, HC, Jwa, SW, Song, M, Kim, MB, Kwon, KS: Clinical course of guttate psoriasis: long-term follow-up study. *J Dermatol*, 37: 894-899, 2010.
49. Langle, RG, Krueger, GG, Griffiths, CE: Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis*, 64 Suppl 2: ii18-23; discussion ii24-15, 2005.
50. Singh, RK, Lee, KM, Ucmak, D, Brodsky, M, Atanelov, Z, Farahnik, B, Abrouk, M, Nakamura, M, Zhu, TH, Liao, W: Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckl)*, 6: 93-104, 2016.
51. Mrowietz, U, Kragballe, K, Reich, K, Spuls, P, Griffiths, C, Nast, A, Franke, J, Antoniou, C, Arenberger, P, Balieva, F: Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Archives of dermatological research*, 303: 1-10, 2011.
52. Fredriksson, T, Pettersson, U: Severe psoriasis—oral therapy with a new retinoid. *Dermatology*, 157: 238-244, 1978.
53. Finlay, AY, Khan, GK: Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*, 19: 210-216, 1994.
54. Jiaravuthisan, MM, Sasseville, D, Vender, RB, Murphy, F, Muhn, CY: Psoriasis of the nail: Anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 57: 1-27, 2007.
55. Ji, C, Wang, H, Bao, C, Zhang, L, Ruan, S, Zhang, J, Gong, T, Cheng, B: Challenge of Nail Psoriasis: An Update Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 61: 377-402, 2021.

56. Rich, P, Scher, RK: Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 49: 206-212, 2003.
57. Ortonne, JP, Baran, R, Corvest, M, Schmitt, C, Voisard, JJ, Taieb, C: Development and validation of nail psoriasis quality of life scale (NPQ10). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 24: 22-27, 2010.
58. Ocampo, DV, Gladman, D: Psoriatic arthritis. *F1000Res*, 8, 2019.
59. Egeberg, A: Psoriasis and comorbidities. Epidemiological studies. *Dan Med J*, 63, 2016.
60. Boehncke, WH: Systemic Inflammation and Cardiovascular Comorbidity in Psoriasis Patients: Causes and Consequences. *Front Immunol*, 9: 579, 2018.
61. Korman, NJ: Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? *Br J Dermatol*, 182: 840-848, 2020.
62. Takeshita, J, Grewal, S, Langan, SM, Mehta, NN, Ogdie, A, Van Voorhees, AS, Gelfand, JM: Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol*, 76: 377-390, 2017.
63. Boehncke, WH, Boehncke, S, Tobin, AM, Kirby, B: The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol*, 20: 303-307, 2011.
64. Furue, M, Kadono, T: "Inflammatory skin march" in atopic dermatitis and psoriasis. *Inflammation Research*, 66: 833-842, 2017.
65. Yamanaka, K, Mizutani, H: "Inflammatory skin march": IL-1-mediated skin inflammation, atopic dermatitis, and psoriasis to cardiovascular events. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 136: 823-824, 2015.
66. Ghiasi, M, Nouri, M, Abbasi, A, Hatami, P, Abbasi, MA, Nourijelyani, K: Psoriasis and increased prevalence of hypertension and diabetes mellitus. *Indian J Dermatol*, 56: 533-536, 2011.
67. Armstrong, AW, Harskamp, CT, Armstrong, EJ: The association between psoriasis and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*, 31: 433-442; discussion 442-433, 2013.
68. Adisen, E, Uzun, S, Erduran, F, Gurer, MA: Prevalence of smoking, alcohol consumption and metabolic syndrome in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol*, 93: 205-211, 2018.
69. Gisondi, P, Tessari, G, Conti, A, Piaserico, S, Schianchi, S, Peserico, A, Giannetti, A, Girolomoni, G: Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol*, 157: 68-73, 2007.
70. Wei, J, Zhu, J, Xu, H, Zhou, D, Elder, JT, Tsoi, LC, Patrick, MT, Li, Y: Alcohol consumption and smoking in relation to psoriasis: a Mendelian randomization study. *Br J Dermatol*, 187: 684-691, 2022.
71. Ahmed, N, Prior, JA, Chen, Y, Hayward, R, Mallen, CD, Hider, SL: Prevalence of cardiovascular-related comorbidity in ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and psoriasis in primary care: a matched retrospective cohort study. *Clin Rheumatol*, 35: 3069-3073, 2016.
72. Gaeta, M, Castelvechio, S, Ricci, C, Pigatto, P, Pellissero, G, Cappato, R: Role of psoriasis as independent predictor of cardiovascular disease: A meta-regression analysis. *International Journal of Cardiology*, 168: 2282-2288, 2013.
73. Gelfand, JM, Neimann, AL, Shin, DB, Wang, X, Margolis, DJ, Troxel, AB: Risk of Myocardial Infarction in Patients With Psoriasis. *JAMA*, 296: 1735-1741, 2006.
74. Horreau, C, Pouplard, C, Brenaut, E, Barnetche, T, Misery, L, Cribier, B, Jullien, D, Aractingi, S, Aubin, F, Joly, P: Cardiovascular morbidity and mortality in

- psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 27: 12-29, 2013.
75. Samarasekera, EJ, Neilson, JM, Warren, RB, Parnham, J, Smith, CH: Incidence of Cardiovascular Disease in Individuals with Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Investigative Dermatology*, 133: 2340-2346, 2013.
76. Patrick, MT, Li, Q, Wasikowski, R, Mehta, N, Gudjonsson, JE, Elder, JT, Zhou, X, Tsoi, LC: Shared genetic risk factors and causal association between psoriasis and coronary artery disease. *Nat Commun*, 13: 6565, 2022.
77. Coates, LC, FitzGerald, O, Helliwell, PS, Paul, C: Psoriasis, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis: Is all inflammation the same? *Semin Arthritis Rheum*, 46: 291-304, 2016.
78. Cottone, M, Sapienza, C, Macaluso, FS, Cannizzaro, M: Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *Digestive Diseases*, 37: 451-457, 2019.
79. Hedin, CRH, Sonkoly, E, Eberhardson, M, Ståhle, M: Inflammatory bowel disease and psoriasis: modernizing the multidisciplinary approach. *J Intern Med*, 290: 257-278, 2021.
80. Li, WQ, Han, JL, Chan, AT, Qureshi, AA: Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women. *Ann Rheum Dis*, 72: 1200-1205, 2013.
81. Kim, WB, Jerome, D, Yeung, J: Diagnosis and management of psoriasis. *Can Fam Physician*, 63: 278-285, 2017.
82. Zhang, H, Yang, Z, Tang, K, Sun, Q, Jin, H: Stigmatization in Patients With Psoriasis: A Mini Review. *Front Immunol*, 12: 715839, 2021.
83. Jankowiak, B, Kowalewska, B, Krajewska-Kulak, E, Kowalczyk, K, Khvorik, DF: The Sense of Stigmatization in Patients with Plaque Psoriasis. *Dermatology*, 237: 611-617, 2021.
84. Dowlatshahi, EA, Wakkee, M, Arends, LR, Nijsten, T: The prevalence and odds of depressive symptoms and clinical depression in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol*, 134: 1542-1551, 2014.
85. Koo, J, Marangell, LB, Nakamura, M, Armstrong, A, Jeon, C, Bhutani, T, Wu, JJ: Depression and suicidality in psoriasis: review of the literature including the cytokine theory of depression. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31: 1999-2009, 2017.
86. Richards, HL, Fortune, DG, Griffiths, CEM, Main, CJ: The contribution of perceptions of stigmatisation to disability in patients with psoriasis. *Journal of Psychosomatic Research*, 50: 11-15, 2001.
87. Hölsken, S, Krefting, F, Schedlowski, M, Sondermann, W: Common Fundamentals of Psoriasis and Depression. *Acta Derm Venereol*, 101: adv00609, 2021.
88. González-Parra, S, Daudén, E: Psoriasis and Depression: The Role of Inflammation. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*, 110: 12-19, 2019.
89. Rapp, SR, Feldman, SR, Exum, ML, Fleischer, AB, Reboussin, DM: Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 41: 401-407, 1999.
90. Nast, A, Altenburg, A, Augustin, M, Boehncke, WH, Härle, P, Klaus, J, Koza, J, Mrowietz, U, Ockenfels, HM, Philipp, S: Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm–Teil 1: Therapieziele und Therapieempfehlungen. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 19: 934-951, 2021.
91. Körber, A, Wilsmann-Theis, D, Augustin, M, von Kiedrowski, R, Mrowietz, U, Rosenbach, T, Meller, S, Pinter, A, Sticherling, M, Gerdes, S: Topische therapie

- bei psoriasis vulgaris—ein behandlungspfad. *JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 17: 3-14, 2019.
92. Herzinger, T, Berneburg, M, Ghoreschi, K, Gollnick, H, Hölzle, E, Hönigsmann, H, Lehmann, P, Peters, T, Röcken, M, Scharffetter-Kochanek, K: S1-Leitlinie zur UV-Phototherapie und Photochemotherapie. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 14: e1-e25, 2016.
93. Xiao, Q, Li, X, Li, Y, Wu, Z, Xu, C, Chen, Z, He, W: Biological drug and drug delivery-mediated immunotherapy. *Acta Pharm Sin B*, 11: 941-960, 2021.
94. Raharja, A, Mahil, SK, Barker, JN: Psoriasis: a brief overview. *Clin Med (Lond)*, 21: 170-173, 2021.
95. Fahrenhold, M: Wirtschaftlichkeit von Secukinumab als Erstlinientherapie. Springer, 2019.
96. Papp, K, Cather, JC, Rosoph, L, Sofen, H, Langley, RG, Matheson, RT, Hu, C, Day, RM: Efficacy of apremilast in the treatment of moderate to severe psoriasis: a randomised controlled trial. *Lancet*, 380: 738-746, 2012.
97. Ko, SH, Chi, CC, Yeh, ML, Wang, SH, Tsai, YS, Hsu, MY: Lifestyle changes for treating psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev*, 7: Cd011972, 2019.
98. Murage, MJ, Tongbram, V, Feldman, SR, Malatestinic, WN, Larmore, CJ, Muram, TM, Burge, RT, Bay, C, Johnson, N, Clifford, S, Araujo, AB: Medication adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *Patient Prefer Adherence*, 12: 1483-1503, 2018.
99. Piragine, E, Petri, D, Martelli, A, Janowska, A, Dini, V, Romanelli, M, Calderone, V, Lucenteforte, E: Adherence and Persistence to Biological Drugs for Psoriasis: Systematic Review with Meta-Analysis. *J Clin Med*, 11, 2022.
100. Lebwohl, MG, Bachelez, H, Barker, J, Girolomoni, G, Kavanaugh, A, Langley, RG, Paul, CF, Puig, L, Reich, K, van de Kerkhof, PC: Patient perspectives in the management of psoriasis: results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Survey. *J Am Acad Dermatol*, 70: 871-881.e871-830, 2014.
101. Gelfand, JM, Gladman, DD, Mease, PJ, Smith, N, Margolis, DJ, Nijsten, T, Stern, RS, Feldman, SR, Rolstad, T: Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 53: 573.e571-573.e513, 2005.
102. Madland, TM, Apalset, EM, Johannessen, AE, Rossebö, B, Brun, JG: Prevalence, disease manifestations, and treatment of psoriatic arthritis in Western Norway. *The Journal of Rheumatology*, 32: 1918, 2005.
103. Soriano, ER, Rosa, J, Velozo, E, Schpilberg, M, Imamura, PM, Diaz, J, Catoggio, LJ: Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Buenos Aires, Argentina: a 6-year health management organization-based study. *Rheumatology*, 50: 729-734, 2011.
104. Scotti, L, Franchi, M, Marchesoni, A, Corrao, G: Prevalence and incidence of psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 48: 28-34, 2018.
105. Karmacharya, P, Chakradhar, R, Ogdie, A: The epidemiology of psoriatic arthritis: A literature review. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 35: 101692, 2021.
106. Migkos, MP, Somarakis, GP, Markatseli, TE, Voulgari, PV, Drosos, AA: Epidemiological characteristics of psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*, 37: 324-332, 2019.

107. Yang, Q, Qu, L, Tian, H, Hu, Y, Peng, J, Yu, X, Yu, C, Pei, Z, Wang, G, Shi, B, Zhang, F, Zhang, Y, Zhang, F: Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in Chinese patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 25: 1409-1414, 2011.
108. Ogdie, A, Weiss, P: The Epidemiology of Psoriatic Arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 41: 545-568, 2015.
109. Zachariae, H: Prevalence of joint disease in patients with psoriasis: implications for therapy. *Am J Clin Dermatol*, 4: 441-447, 2003.
110. Villani, AP, Rouzaud, M, Sevrain, M, Barnetche, T, Paul, C, Richard, MA, Beylot-Barry, M, Misery, L, Joly, P, Le Maitre, M, Aractingi, S, Aubin, F, Cantagrel, A, Ortonne, JP, Jullien, D: Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: Systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 73: 242-248, 2015.
111. Eder, L, Cohen, AD, Feldhamer, I, Greenberg-Dotan, S, Batat, E, Zisman, D: The epidemiology of psoriatic arthritis in Israel – a population-based study. *Arthritis Research & Therapy*, 20: 3, 2018.
112. Wei, JC-C, Shi, L-H, Huang, J-Y, Wu, X-F, Wu, R, Chiou, J-Y: Epidemiology and Medication Pattern Change of Psoriatic Diseases in Taiwan from 2000 to 2013: A Nationwide, Population-based Cohort Study. *The Journal of Rheumatology*, 45: 385, 2018.
113. Ritchlin, CT, Colbert, RA, Gladman, DD: Psoriatic Arthritis. *New England Journal of Medicine*, 376: 957-970, 2017.
114. Christophers, E, Barker, J, Griffiths, CEM, Daudén, E, Milligan, G, Molta, C, Sato, R, Boggs, R: The risk of psoriatic arthritis remains constant following initial diagnosis of psoriasis among patients seen in European dermatology clinics. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 24: 548-554, 2010.
115. Queiro, R, Tejón, P, Alonso, S, Coto, P: Age at disease onset: a key factor for understanding psoriatic disease. *Rheumatology*, 53: 1178-1185, 2014.
116. Caso, F, Tasso, M, Chimenti, MS, Navarini, L, Perricone, C, Girolimetto, N, Peluso, R, Del Puente, A, Afeltra, A, Perricone, R, Punzi, L, Scarpa, R, Costa, L: Late-Onset and Elderly Psoriatic Arthritis: Clinical Aspects and Management. *Drugs & Aging*, 36: 909-925, 2019.
117. Eder, L, Chandran, V, Pellet, F, Shanmugarajah, S, Rosen, CF, Bull, SB, Gladman, DD: Human leucocyte antigen risk alleles for psoriatic arthritis among patients with psoriasis. *Ann Rheum Dis*, 71: 50-55, 2012.
118. Winchester, R, Minevich, G, Steshenko, V, Kirby, B, Kane, D, Greenberg, DA, FitzGerald, O: HLA associations reveal genetic heterogeneity in psoriatic arthritis and in the psoriasis phenotype. *Arthritis Rheum*, 64: 1134-1144, 2012.
119. Tey, HL, Ee, HL, Tan, ASL, Theng, TS, Wong, SN, Khoo, SW: Risk factors associated with having psoriatic arthritis in patients with cutaneous psoriasis. *The Journal of Dermatology*, 37: 426-430, 2010.
120. Gottlieb, AB, Merola, JF: A clinical perspective on risk factors and signs of subclinical and early psoriatic arthritis among patients with psoriasis. *J Dermatolog Treat*, 33: 1907-1915, 2022.
121. Thorarensen, SM, Lu, N, Ogdie, A, Gelfand, JM, Choi, HK, Love, TJ: Physical trauma recorded in primary care is associated with the onset of psoriatic arthritis among patients with psoriasis. *Ann Rheum Dis*, 76: 521-525, 2017.

122. Elkayam, O, Ophir, J, Yaron, M, Caspi, D: Psoriatic arthritis: interrelationships between skin and joint manifestations related to onset, course and distribution. *Clin Rheumatol*, 19: 301-305, 2000.
123. Veale, DJ, Fearon, U: The pathogenesis of psoriatic arthritis. *The Lancet*, 391: 2273-2284, 2018.
124. Stober, C: Pathogenesis of psoriatic arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 35: 101694, 2021.
125. Menter, A: Psoriasis and psoriatic arthritis overview. *Am J Manag Care*, 22: s216-224, 2016.
126. Tiwari, V, Brent, LH: Psoriatic Arthritis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing
Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC., 2022.
127. McGonagle, DG, McInnes, IB, Kirkham, BW, Sherlock, J, Moots, R: The role of IL-17A in axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis: recent advances and controversies. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 78: 1167, 2019.
128. Wilson, FC, Icen, M, Crowson, CS, McEvoy, MT, Gabriel, SE, Kremers, HM: Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum*, 61: 233-239, 2009.
129. Zenke, Y, Ohara, Y, Kobayashi, D, Arai, S, Kishimoto, M, Okada, M, Eto, H: Nail findings in patients with psoriatic arthritis: A cross-sectional study with special reference to transverse grooves. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77: 863-867, 2017.
130. Kishimoto, M, Deshpande, GA, Fukuoka, K, Kawakami, T, Ikegaya, N, Kawashima, S, Komagata, Y, Kaname, S: Clinical features of psoriatic arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 35: 101670, 2021.
131. Gottlieb, A, Korman, NJ, Gordon, KB, Feldman, SR, Lebwohl, M, Koo, JYM, Van Voorhees, AS, Elmets, CA, Leonardi, CL, Beutner, KR, Bhushan, R, Menter, A: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: Overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58: 851-864, 2008.
132. Dhir, V, Aggarwal, A: Psoriatic Arthritis: a Critical Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 44: 141-148, 2013.
133. Taylor, W, Gladman, D, Helliwell, P, Marchesoni, A, Mease, P, Mielants, H: Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*, 54: 2665-2673, 2006.
134. Schoels, M, Aletaha, D, Funovits, J, Kavanaugh, A, Baker, D, Smolen, JS: Application of the DAREA/DAPSA score for assessment of disease activity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*, 69: 1441-1447, 2010.
135. Chandran, V, Barrett, J, Schentag, CT, Farewell, VT, Gladman, DD: Axial Psoriatic Arthritis: Update on a Longterm Prospective Study. *The Journal of Rheumatology*, 36: 2744, 2009.
136. Garrett, S, Jenkinson, T, Kennedy, LG, Whitelock, H, Gaisford, P, Calin, A: A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*, 21: 2286-2291, 1994.
137. Machado, P, Landewé, R, Lie, E, Kvien, TK, Braun, J, Baker, D, van der Heijde, D: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70: 47, 2011.

138. Behrens, F: AWMF Leitlinienregister - S3-Leitlinie Diagnosestellung und medikamentöse Therapie der Psoriasis Arthritis. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/060-013>, AWMF, 2021 pp Abgerufen am 23.03.2023.
139. Coates, LC, Soriano, ER, Corp, N, Bertheussen, H, Callis Duffin, K, Campanholo, CB, Chau, J, Eder, L, Fernández-Ávila, DG, FitzGerald, O, Garg, A, Gladman, DD, Goel, N, Helliwell, PS, Husni, ME, Jadon, DR, Katz, A, Laheru, D, Latella, J, Leung, Y-Y, Lindsay, C, Lubrano, E, Mazzuocolo, LD, Mease, PJ, O'Sullivan, D, Ogdie, A, Olsder, W, Palominos, PE, Schick, L, Steinkoenig, I, de Wit, M, van der Windt, DA, Kavanaugh, A, Campanholo, C, Fitzgerald, O, Gladman, D, Helliwell, P, Husni, ME, Laheru, D, Leung, Y-Y, Lubrano, E, Mazzuocolo, LD, Mease, PJ, Ogdie, A, Palominos, PE, the, GTRds: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. *Nature Reviews Rheumatology*, 18: 465-479, 2022.
140. Ogdie, A, Coates, LC, Gladman, DD: Treatment guidelines in psoriatic arthritis. *Rheumatology*, 59: i37-i46, 2020.
141. Nast, A, Altenburg, A, Augustin, M, Boehncke, WH, Härle, P, Klaus, J, Koza, J, Mrowietz, U, Ockenfels, HM, Philipp, S, Reich, K, Rosenbach, T, Schlaeger, M, Schmid-Ott, G, Sebastian, M, von Kiedrowski, R, Weberschock, T, Dressler, C: Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm - Teil 2: Therapiemonitoring, besondere klinische Situationen und Komorbidität. *J Dtsch Dermatol Ges*, 19: 1092-1117, 2021.
142. Gossec, L, Baraliakos, X, Kerschbaumer, A, de Wit, M, McInnes, I, Dougados, M, Primdahl, J, McGonagle, DG, Aletaha, D, Balanescu, A, Balint, PV, Bertheussen, H, Boehncke, W-H, Burmester, GR, Canete, JD, Damjanov, NS, Kragstrup, TW, Kvien, TK, Landewé, RBM, Lories, RJU, Marzo-Ortega, H, Poddubnyy, D, Rodrigues Manica, SA, Schett, G, Veale, DJ, Van den Bosch, FE, van der Heijde, D, Smolen, JS: EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79: 700, 2020.
143. Singh, JA, Guyatt, G, Ogdie, A, Gladman, DD, Deal, C, Deodhar, A, Dubreuil, M, Dunham, J, Husni, ME, Kenny, S, Kwan-Morley, J, Lin, J, Marchetta, P, Mease, PJ, Merola, JF, Miner, J, Ritchlin, CT, Siaton, B, Smith, BJ, Van Voorhees, AS, Jonsson, AH, Shah, AA, Sullivan, N, Turgunbaev, M, Coates, LC, Gottlieb, A, Magrey, M, Nowell, WB, Orbai, AM, Reddy, SM, Scher, JU, Siegel, E, Siegel, M, Walsh, JA, Turner, AS, Reston, J: Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol*, 71: 5-32, 2019.
144. Gudu, T, Gossec, L: Quality of life in psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol*, 14: 405-417, 2018.
145. Burgos-Pol, R, Martínez-Sesmero, JM, Ventura-Cerdá, JM, Elías, I, Caloto, MT, Casado, M: The Cost of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in 5 European Countries: A Systematic Review. *Actas Dermosifiliogr*, 107: 577-590, 2016.
146. Rida, MA, Chandran, V: Challenges in the clinical diagnosis of psoriatic arthritis. *Clinical Immunology*, 214: 108390, 2020.
147. Haroon, M, Gallagher, P, FitzGerald, O: Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*, 74: 1045-1050, 2015.

148. Fernandez-Lazaro, CI, García-González, JM, Adams, DP, Fernandez-Lazaro, D, Mielgo-Ayuso, J, Caballero-Garcia, A, Moreno Racionero, F, Córdova, A, Miron-Canelo, JA: Adherence to treatment and related factors among patients with chronic conditions in primary care: a cross-sectional study. *BMC Family Practice*, 20: 132, 2019.
149. Generali, E, Carrara, G, Bortoluzzi, A, De Santis, M, Ceribelli, A, Scirè, CA, Selmi, C: Non-adherence and discontinuation rate for oral and parenteral methotrexate: A retrospective-cohort study in 8,952 patients with psoriatic arthritis. *J Transl Autoimmun*, 4: 100113, 2021.
150. Elangovan, S, Kwan, YH, Fong, W: The usefulness and validity of English-language videos on YouTube as an educational resource for spondyloarthritis. *Clinical Rheumatology*, 40: 1567-1573, 2021.
151. Kocyigit, BF, Akaltun, MS: Does YouTube provide high quality information? Assessment of secukinumab videos. *Rheumatology International*, 39: 1263-1268, 2019.
152. Bubak, C, Schaarschmidt, ML, Schöben, L, Peitsch, WK, Schmieder, A: Analyzing the value of an educational program for psoriasis patients: a prospective controlled pilot study. *BMC Public Health*, 19: 1535, 2019.
153. Miloslavsky, EM, Marston, B: The Challenge of Addressing the Rheumatology Workforce Shortage. *J Rheumatol*, 49: 555-557, 2022.
154. Baker, SE, Silvernail, J, Scoville, C, Kushner, S, Mabry, L, Konitzer, L, Easley, S, Iveson, B, Sims, C, Stoeker, S, Gudorf, G: When Exception to Policy Is Exceptional Policy: How Booking Physical Therapy Appointments Too Far in the Future May Adversely Impact Access to Care, Business Optimization, and Readiness. *Mil Med*, 185: 565-570, 2020.
155. Mody, E, Husni, ME, Schur, P, Qureshi, AA: Multidisciplinary evaluation of patients with psoriasis presenting with musculoskeletal pain: a dermatology: rheumatology clinic experience. *Br J Dermatol*, 157: 1050-1051, 2007.
156. Luchetti, MM, Benfaremo, D, Campanati, A, Molinelli, E, Ciferri, M, Cataldi, S, Capeci, W, Di Carlo, M, Offidani, AM, Salaffi, F, Gabrielli, A: Clinical outcomes and feasibility of the multidisciplinary management of patients with psoriatic arthritis: two-year clinical experience of a dermo-rheumatologic clinic. *Clin Rheumatol*, 37: 2741-2749, 2018.
157. Velez, NF, Wei-Passanese, EX, Husni, ME, Mody, EA, Qureshi, AA: Management of psoriasis and psoriatic arthritis in a combined dermatology and rheumatology clinic. *Arch Dermatol Res*, 304: 7-13, 2012.
158. Foulkes, A, Chinoy, H, Warren, R: High degree of patient satisfaction and exceptional feedback in a specialist combined dermatology and rheumatology clinic. *British Association of Dermatologists' Annual Meeting*. 2012.
159. Okhovat, JP, Ogdie, A, Reddy, SM, Rosen, CF, Scher, JU, Merola, JF: Psoriasis and Psoriatic Arthritis Clinics Multicenter Advancement Network Consortium (PPACMAN) Survey: Benefits and Challenges of Combined Rheumatology-dermatology Clinics. *J Rheumatol*, 44: 693-694, 2017.
160. Argobi, Y, Smith, GP: Analysis of the first 5 years of an interdisciplinary Rheumatology-Dermatology clinic. *Clin Exp Dermatol*, 46: 270-275, 2021.
161. Klavdianou, K, Stavropoulou, M, Panagakis, P, Papoutsaki, M, Panagiotopoulos, A, Koutsianas, C, Stratigos, A, Rigopoulos, D, Vassilopoulos, D: Patient characteristics, treatment patterns and disease outcomes in patients with psoriatic arthritis followed in a combined Dermatology-Rheumatology clinic: a retrospective real-world study. *Rheumatol Int*, 42: 1035-1041, 2022.

162. Becker, S, Miron-Shatz, T, Schumacher, N, Krocza, J, Diamantidis, C, Albrecht, UV: mHealth 2.0: Experiences, Possibilities, and Perspectives. *JMIR Mhealth Uhealth*, 2: e24, 2014.
163. Bundesanzeiger: Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz - DVG), Bundesgesetzblatt Jahrgang 2019 Teil I Nr. 49, 2019.
164. Geier, AS: Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) auf dem Weg zum Erfolg – die Perspektive des Spitzenverbandes Digitale Gesundheitsversorgung. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 64: 1228-1231, 2021.
165. Svendsen, MT, Andersen, F, Andersen, KH, Pottegard, A, Johannessen, H, Moller, S, August, B, Feldman, SR, Andersen, KE: A smartphone application supporting patients with psoriasis improves adherence to topical treatment: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*, 179: 1062-1071, 2018.
166. Domogalla, L, Beck, A, Schulze-Hagen, T, Herr, R, Benecke, J, Schmieder, A: Impact of an eHealth Smartphone App on the Mental Health of Patients With Psoriasis: Prospective Randomized Controlled Intervention Study. *JMIR Mhealth Uhealth*, 9: e28149, 2021.
167. Lull, C, von Ahnen, JA, Gross, G, Olsavszky, V, Knitza, J, Leipe, J, Schmieder, A: German Mobile Apps for Patients With Psoriasis: Systematic Search and Evaluation. *JMIR Mhealth Uhealth*, 10: e34017, 2022.
168. Groß, G, Lull, C, Ahnen, J, Olsavszky, V, Knitza, J, Schmieder, A, Leipe, J: German Mobile Apps for Patients with Psoriatic Arthritis: Systematic App Search and Content Analysis. *Health Policy and Technology*, 11: 100697, 2022.
169. (BfArM), BfAuM: DiGA-Verzeichnis. <https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis>, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) pp Abgerufen am 29.03.2023.
170. Schaarschmidt, ML, Kromer, C, Herr, R, Schmieder, A, Goerdts, S, Peitsch, WK: Treatment satisfaction of patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol*, 95: 572-578, 2015.
171. Jensen, P, Skov, L: Psoriasis and Obesity. *Dermatology*, 232: 633-639, 2016.
172. Bull, FC, Al-Ansari, SS, Biddle, S, Borodulin, K, Buman, MP, Cardon, G, Carty, C, Chaput, JP, Chastin, S, Chou, R, Dempsey, PC, DiPietro, L, Ekelund, U, Firth, J, Friedenreich, CM, Garcia, L, Gichu, M, Jago, R, Katzmarzyk, PT, Lambert, E, Leitzmann, M, Milton, K, Ortega, FB, Ranasinghe, C, Stamatakis, E, Tiedemann, A, Troiano, RP, van der Ploeg, HP, Wari, V, Willumsen, JF: World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*, 54: 1451-1462, 2020.
173. Gupta, S, Syrimi, Z, Hughes, DM, Zhao, SS: Comorbidities in psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int*, 41: 275-284, 2021.
174. Tabolli, S, Naldi, L, Pagliarello, C, Sampogna, F, di Pietro, C, Spagnoli, A, Abeni, D: Evaluation of the impact of writing exercises interventions on quality of life in patients with psoriasis undergoing systemic treatments. *Br J Dermatol*, 167: 1254-1264, 2012.
175. Radtke, MA, Reich, K, Blome, C, Rustenbach, S, Augustin, M: Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 23: 683-691, 2009.
176. Reich, K, Krüger, K, Mössner, R, Augustin, M: Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological

- study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol*, 160: 1040-1047, 2009.
177. Mease, PJ, Gladman, DD, Papp, KA, Khraishi, MM, Thaci, D, Behrens, F, Northington, R, Fuiman, J, Bananis, E, Boggs, R, Alvarez, D: Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *J Am Acad Dermatol*, 69: 729-735, 2013.
178. Mohanakrishnan, R, Beier, S, Deodhar, A: IL-23 inhibition for the treatment of psoriatic arthritis. *Expert Opin Biol Ther*, 22: 59-65, 2022.
179. Moroni, L, Farina, N, Dagna, L: Obesity and its role in the management of rheumatoid and psoriatic arthritis. *Clinical Rheumatology*, 39: 1039-1047, 2020.
180. Urquhart, J: The odds of the three nons when an aptly prescribed medicine isn't working: non-compliance, non-absorption, non-response. *Br J Clin Pharmacol*, 54: 212-220, 2002.
181. Thornton, CS, Tsai, WH, Santana, MJ, Penz, ED, Flemons, WW, Fraser, KL, Hanly, PJ, Pendharkar, SR: Effects of Wait Times on Treatment Adherence and Clinical Outcomes in Patients With Severe Sleep-Disordered Breathing: A Secondary Analysis of a Noninferiority Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*, 3: e203088, 2020.
182. Silvy, F, Bertin, D, Bardin, N, Auger, I, Guzian, MC, Mattei, JP, Guis, S, Roudier, J, Balandraud, N: Antinuclear Antibodies in Patients with Psoriatic Arthritis Treated or Not with Biologics. *PLoS One*, 10: e0134218, 2015.
183. van Onzenoort, HA, Menger, FE, Neef, C, Verberk, WJ, Kroon, AA, de Leeuw, PW, van der Kuy, PH: Participation in a clinical trial enhances adherence and persistence to treatment: a retrospective cohort study. *Hypertension*, 58: 573-578, 2011.
184. Andone, I, Błaszkiwicz, K, Eibes, M, Trendafilov, B, Montag, C, Markowetz, A: *How Age and Gender Affect Smartphone Usage*, 2016.
185. Hjuler, KF, Dige, A, Agnholt, J, Laurberg, TB, Loft, AG, Møller, LF, Christensen, R, Iversen, L: Effectiveness of interdisciplinary combined dermatology-gastroenterology-rheumatology clinical care compared to usual care in patients with immune-mediated inflammatory diseases: a parallel group, non-blinded, pragmatic randomised trial. *BMJ Open*, 11: e041871, 2021.
186. Beck, A, Schulze-Hagen, T, Domogalla, L, Herr, R, Benecke, J, Schmieder, A: Effect of a disease-monitoring smartphone application in combination with a patient educational program on mental health of patients with psoriasis: A randomized intervention study. *J Am Acad Dermatol*, 2020.

7 TABELLARISCHER ANHANG

7.1 Patienteninformation und Einverständniserklärung



Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim



Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Universitätsmedizin Mannheim GmbH
Prof. Dr. Astrid Schmieder
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Tel: 0621-383-2280;
@:astrid.schmieder@umm.de

**KLINIK FÜR DERMATOLOGIE
VENEROLOGIE UND ALLERGOLOGIE**
DIREKTOR:
PROF. DR. S. GOERDT
UND V. MEDIZINISCHE KLINIK
DIREKTOR:
PROF. DR. B. KRÄMER

Patienteninformation und Einverständniserklärung

Analyse der Auswirkung einer interdisziplinären Zusammenarbeit von Rheumatologen und Dermatologen auf die Qualität der medizinischen Versorgung und früheren Diagnosestellung von Komorbiditäten bei Psoriasis und Psoriasis-Arthritis Patienten.

Studienleiter/-in: Prof. Dr. A. Schmieder, Dr. J. Leipe

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir führen zurzeit eine Studie durch, in der wir den Nutzen und die Auswirkungen einer verbesserten interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen den Fachgebieten Dermatologie und Rheumatologie auf die Krankheitsaktivität, Lebensqualität, psychische Verfassung und Therapietreue von Patienten, die an einer mittelschweren bis schweren Psoriasis mit oder ohne Psoriasis-Arthritis (PsA) leiden, untersuchen wollen. Die Studie wird von der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie und der V. Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums Mannheim durchgeführt und wird von der Pharmafirma Novartis GmbH finanziell unterstützt.

Zielsetzung:

Hauptziel der Studie ist die Verbesserung der Versorgungsqualität von Psoriasis Patienten mit oder ohne PsA durch eine engere Vernetzung der behandelnden Ärzten – hier im speziellen Rheumatologen und Dermatologen – und den Patienten. Zunächst wird hierbei eine neue Infrastruktur für die Zusammenarbeit und Kommunikation zwischen den beiden genannten Fachdisziplinen aufgebaut. Danach möchten wir die Qualität und Wirksamkeit einer solchen Infrastruktur wissenschaftlich messen und belegen.

Ablauf:

Wenn Sie sich für eine Studienteilnahme entscheiden, erfolgt direkt nach Studieneinschluss eine erste Visite. Diese dauert etwa 2h und es werden anhand von Fragebögen verschiedene Daten zu ihrer Person, Krankheitsverlauf, bisherigen Therapien und Lebensqualität erhoben. Zudem erhalten Sie Zugang zu unserer bereits etablierten Psoriasis/Psoriasis-Arthritis App. Hier können Sie freiwillig den eigenen Krankheitsverlauf mittels Fotos und Fragebögen dokumentieren (max. 1x/Woche). Zudem können Sie mit der App einen direkten Videokontakt zum Arzt aufbauen (max. 1x/Monat). Interdisziplinäre Patienten erhalten anschließend einen Termin für eine zweite Visite (Dauer ca. 1h) 10 bis 16 Wochen nach Einschluss in die Studie. Hier werden anhand von Gelenkuntersuchungen, Ultraschall, ggf. MRT und Bestimmung von Laborwerten durch eine Blutentnahme verschiedene rheumatologische und dermatologische Daten erhoben, welche für Ihre Erkrankung relevant sind. Diese Untersuchungen erfolgen nicht eigens für die Studie sondern gehören zur normalen Patientenversorgung. Alle Patienten erhalten zudem einen Termin für eine dritte Visite, 24 Wochen nach Studieneinschluss. Hier werden, wie in der ersten Visite bei Studieneinschluss, Daten zu Krankheitsverlauf, bisherigen Therapien und Lebensqualität erhoben, um den Zustand vor und nach

Teilnahme an der Studie vergleichen zu können. Zudem wird die Verwendungshäufigkeit und Patientenzufriedenheit mit der Psoriasis/Psoriasis-Arthritis App ausgewertet.

Alle in der Studie erhobenen Daten fließen in pseudonymisierter Form in unsere Datenbank ein. Diese Daten bleiben in der Klinik.

Nutzen der Studie:

Sie werden in 2-3 Visiten, die je 1-2h dauern, untersucht. Die Patienten, die an der Studie teilnehmen, profitieren potenziell von der verbesserten Versorgung durch die engere Zusammenarbeit zwischen Dermatologie und Rheumatologie. Zudem profitieren die Patienten von einer Psoriasis/Psoriasis-Arthritis App, welche es den Patienten erlaubt ihre Erkrankung 1x/Woche mittels Fotodokumentation und Fragebögen individuell zu dokumentieren sowie direkt 1x/Monat mit dem Arzt per Videofunktion in Kontakt zu treten.

Risiken und Nebenwirkungen:

Innerhalb der Studienvisiten müssen die Probanden für eine je ca. 1-stündige Evaluation bzw. Untersuchung in die Dermatologie der Universitätsmedizin Mannheim kommen. Laborwerte, Ultraschall-Untersuchungen und radiologische Untersuchungen werden nur durchgeführt, wenn diese Untersuchungen aufgrund der Erkrankung indiziert sind und werden nicht zusätzlich für die Studie erfolgen.

Freiwilligkeit und Abbruch der Teilnahme:

Ihre Teilnahme an der Studie ist vollkommen freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen von der Studie zurücktreten.

Datenschutz:

Die Dokumentation der Daten erfolgt in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form. Eine Weitergabe der Daten unterliegt der ärztlichen Schweigepflicht sowie den Vorschriften und den Richtlinien des Bundesdatenschutzgesetzes bzw. der anwendbaren Landesdatenschutzgesetze. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten (krankheitsrelevante Parameter und Fotos) pseudonymisiert an ein von der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung und Weiterentwicklung der Software beauftragtes Unternehmen mit Sitz in der EU weitergegeben werden. Bei diesem Unternehmen handelt es sich um die DermaIntelligence GmbH mit Sitz in Mannheim. Dieses darf die Daten nicht an Dritte weitergeben. Auf den Fotos darf nicht der Kopf des Probanden zu erkennen sein. Die pseudonymisierten Daten werden mindestens für die Zeit von 15 Jahren gespeichert. Die Langzeitdokumentation nimmt keinen Einfluss auf die Art Ihrer Behandlung. Sie werden also weder zusätzlichen Untersuchungen unterzogen noch erhalten Sie eine andere als die für Sie vom Arzt vorgesehene Behandlung.

Rechte der Betroffenen/ Widerruf/ Freiwillige Entscheidung

Die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung meiner Daten erfolgt auf freiwilliger Basis. Folgende Rechte stehen mir zu:

Ich bin gemäß Art. 15 DSGVO jederzeit berechtigt um umfangreiche Auskunftserteilung zu den zu meiner Person gespeicherten Daten zu ersuchen. Gemäß der Bestimmungen nach Art.16, Art.17 und Art.18 DSGVO kann ich jederzeit die Berichtigung, Löschung oder Einschränkung der Verarbeitung respektive die Sperrung einzelner personenbezogener Daten verlangen.

Hierzu wende ich mich schriftlich oder mündlich an den unten genannten Ansprechpartner

(Datenschutzbeauftragte der Klinik für Dermatologie):

Prof. Dr. Astrid Schmieder
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Universitätsmedizin Mannheim GmbH, Universität Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Tel: 0621-383-2280

ODER

2.den Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Mannheim GmbH:

Herr Jürgen Blocher,
Theodor-Kutzer- Ufer 1-3,
68167 Mannheim;
E-Mail-Adresse: juergen.blocher@umm.de

Ich habe jederzeit die Möglichkeit, meine Einwilligung ohne Angabe von Gründen zu widerrufen, vgl. Widerrufsrecht Art. 7 Abs. 3 DSGVO. Diese Widerrufserklärung ist zu richten an:

Prof. Dr. Astrid Schmieder
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Universitätsmedizin Mannheim GmbH, Universität Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Tel: 0621-383-2280

Dr. Jan Leippe
V. Medizinische Klinik
Universitätsmedizin Mannheim GmbH, Universität Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Tel: 0621-383-1637

Mein Widerruf gilt allerdings erst ab dem Zeitpunkt, zu dem ich diesen ausspreche. Er hat keine Rückwirkung. Die Verarbeitung meiner Daten bis zu diesem Zeitpunkt bleibt rechtmäßig.

Diese Einwilligung ist freiwillig. Die möglichen Folgen einer verweigerten Einwilligung oder des Widerrufs einer Einwilligung sind

Ausschluss aus der Studie, keine weiteren Folgen.

Ich bin mit der beschriebenen Datenverarbeitung einverstanden

Ich bin mit der beschriebenen Datenverarbeitung nicht einverstanden

**Nach dem Gesetz hat jeder Studienteilnehmer das Recht, sich bei der zuständigen Datenschutzaufsichtsbehörde zu beschweren. In diesem Falle handelt es sich um folgende Institutionen:
Landesdatenschutzbeauftragter des jeweiligen Studienzentrums**

Der Landesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit Baden-Württemberg
Herr Dr. Stefan Brink
Königstraße 10 a
70173 Stuttgart
Telefon: 0711/615541-0 Fax: - 15

Zentraler Posteingang E-Mail: poststelle@lfdi.bwl.de/Einverständniserklärung

Falls Sie sich für die Teilnahme an dieser Studie entscheiden, werden Sie gebeten, die Einverständniserklärung zu unterschreiben.

Weitere Informationen

Sollten Sie weitere Fragen zur Studie haben, wenden Sie sich bitte an Ihren betreuenden Arzt. Gerne können Sie auch die Medizin-Doktoranden cand. med. Georg Groß (georg.m.gross@gmx.de) und cand. med. Jan Alwin von Ahnen (janalwin.vonahnen@gmail.com) kontaktieren.

Nehmen Sie sich ausreichend Zeit für Ihre Entscheidung zur Teilnahme an der Studie und stellen Sie alle Fragen, die für Ihr Verständnis wichtig sind.

Wir hoffen, durch unsere Aufklärung Ihr Verständnis für diese Studie gefunden zu haben, und bedanken uns herzlich für Ihre Kooperation.

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

Einverständniserklärung zur Teilnahme

**Analyse der Auswirkung einer interdisziplinären Zusammenarbeit von
Rheumatologen und Dermatologen auf die Qualität der medizinischen Versorgung und früheren
Diagnosestellung von Komorbiditäten bei Psoriasis und Psoriasis-Arthritis Patienten.**

Studienleiterin: Prof. Dr. A. Schmieder, Dr. J. Leipe

Kontakt:

Prof. Dr. Astrid Schmieder
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Universitätsmedizin Mannheim GmbH, Universität Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Tel: 0621-383-2280

Dr. Jan Leipe
V. Medizinische Klinik
Universitätsmedizin Mannheim GmbH, Universität Heidelberg
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Tel: 0621-383-1637

email: astrid.schmieder@umm.de ODER jan.leipe@umm.de

(Original für den/die Probanden/Probandin, Kopie für die Studienakte)

Proband/in (Name, Vorname): _____

Geb.-Datum: _____

Adresse: _____

Prüfarzt/Prüfärztin: _____

Ich bin durch den behandelnden Arzt / die behandelnde Ärztin über Ziel, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie aufgeklärt worden und hatte Gelegenheit, solange Fragen zu stellen, bis ich alle Punkte verstanden habe. Die von mir gestellten Fragen wurden beantwortet. Außerdem habe ich die vorangehende schriftliche Probandeninformation erhalten und gelesen. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zur Teilnahme an dieser Studie frei zu treffen.

Ich bin einverstanden, als Proband/in an dieser Studie teilzunehmen.

Ich weiß, dass meine Teilnahme an der Studie vollkommen freiwillig ist und ich diese Einverständniserklärung jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir hieraus Nachteile entstehen.

Ich bin über die Behandlung der erhobenen Daten und über die Möglichkeit, dass autorisierte Personen von Seiten zuständiger Behörden und der zuständigen Ethik-Kommission unter Wahrung der Vertraulichkeit in Originalbefunde Einsicht nehmen, informiert worden und erkläre mich damit einverstanden. Entsprechend der gesetzlichen Bestimmungen kann eine Weitergabe der im Rahmen der Studie erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten zur Überprüfung an die zuständigen Behörden bzw. den Auftraggeber erfolgen. Das

zugehörige Kapitel "Datenverarbeitung und Datenschutz" (Seite 2 der Probandeninformation zu dieser Studie) habe ich gelesen und stimme dem beschriebenen Vorgehen zu.
Eine Kopie dieser Einverständniserklärung habe ich erhalten.

Datum - vom Probanden einzutragen

Unterschrift des Probanden/der Probandin

Der Proband/die Probandin wurde von mir über Ziel, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie aufgeklärt.

Datum

Name und Unterschrift des Prüfarztes / der Prüfarztin

7.2 Informationsflyer DermaScope Mobile

Dermascope App



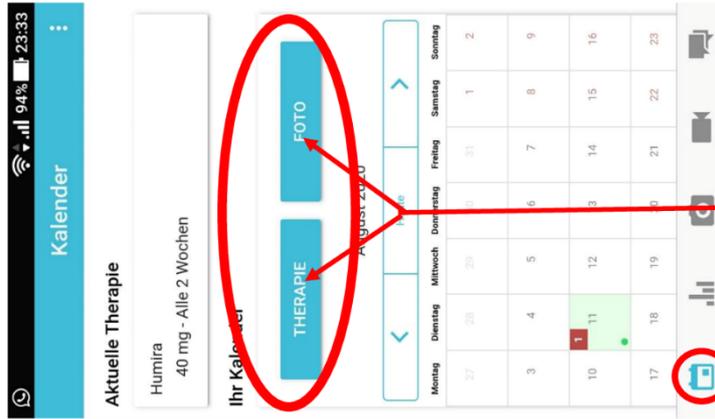
Dermatologie
Software zur
Betreuung von
Schuppenflechte
Patienten



Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg
Universitätsklinikum Mannheim



Kalender



Hier können Sie
Terminerinnerungen für Therapie-
und Fotetermine erstellen. Diese
werden Ihnen dann hier in Ihrem
Kalender angezeigt.

Aktivierung und Videoanruf



Die App ist sowohl im Google Play Store als auch für Apple App Store verfügbar. Sie bekommen einen individuellen Zugangstoken.

Mit diesem melden sie sich bei der App an.

Durch Berührung des Videosymbols (roter Kreis) können Sie einmal pro Monat einen Videoanruf mit einem Arzt durchführen. Für einen Termin kontaktieren Sie uns bitte unter psoriasis-arthritis@umm.de

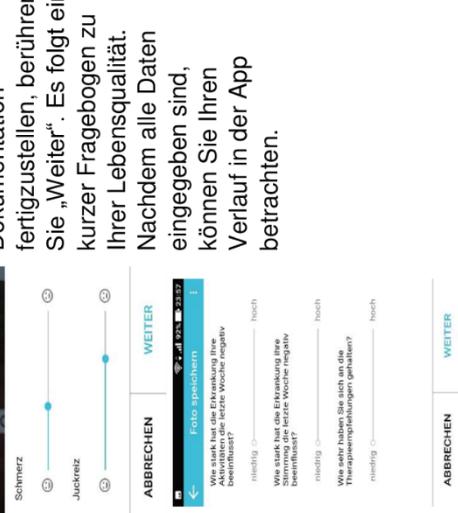
Fotodokumentation Haut



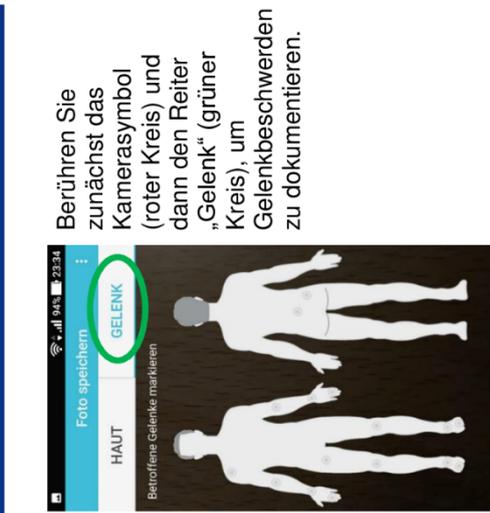
Berühren Sie das Kamerasymbol (roter Kreis), um eine Fotodokumentation Ihrer Haut durchzuführen. Nun können Sie das betroffene Hautareal auswählen und fotografieren.



Als nächstes können Sie Schmerz und Juckreiz des betroffenen Hautareals angeben. Um die Dokumentation fertigzustellen, berühren Sie „Weiter“. Es folgt ein kurzer Fragebogen zu Ihrer Lebensqualität. Nachdem alle Daten eingegeben sind, können Sie Ihren Verlauf in der App betrachten.



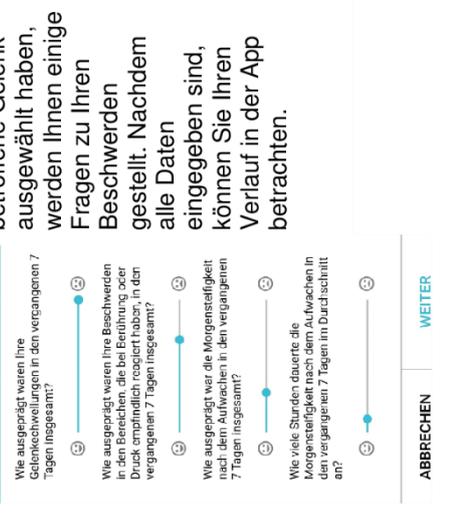
Dokumentation Gelenksbeschwerden



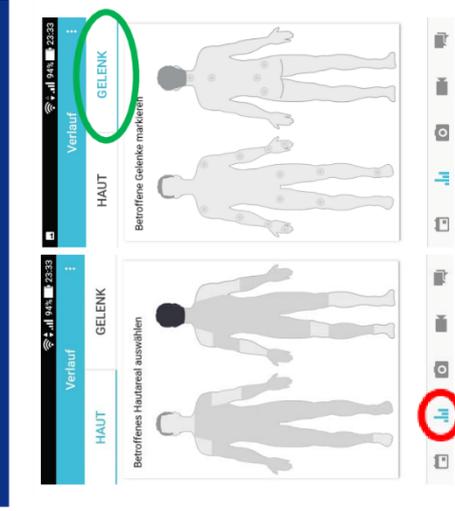
Berühren Sie zunächst das Kamerasymbol (roter Kreis) und dann den Reiter „Gelenk“ (grüner Kreis), um Gelenksbeschwerden zu dokumentieren.



Nachdem Sie das betroffene Gelenk ausgewählt haben, werden Ihnen einige Fragen zu Ihren Beschwerden gestellt. Nachdem alle Daten eingegeben sind, können Sie Ihren Verlauf in der App betrachten.



Verlaufsansicht



Auf dieser Seite können Sie den Verlauf Ihrer Daten einsehen. Berühren Sie dafür das entsprechende Hautareal oder das betroffene Gelenk. Danach öffnet sich ein Fenster, in dem der Verlauf der Beschwerden und die von Ihnen gemachten Fotos der Haut angezeigt werden!

7.3 Fragebogen Studienvsiste



Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Prof. Dr. Astrid Schmieder
 Tel: +48 621-383-2280; E-Mail: astrid.schmieder@umm.de
 Medizinische Klinik V, Sektion Rheumatologie
Dr. med. Jan Leipe
 Tel.: +49 621-383-1637; E-mail: jan.leipe@umm.de
 Universitätsmedizin Mannheim GmbH
 Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim



KLINIK FÜR DERMATOLOGIE
 VENEROLOGIE UND ALLERGOLOGIE
DIREKTOR:
 PROF. DR. S. GOERDT
UND V. MEDIZINISCHE KLINIK
DIREKTOR:
 PROF. DR. B. KRÄMER

Analyse der Auswirkung einer interdisziplinären Zusammenarbeit von Rheumatologen und Dermatologen auf die Qualität der medizinischen Versorgung und frühen Diagnosestellung von Komorbiditäten bei Psoriasis- Arthritis Patienten.

VO

Studien-ID: _____ Datum: _____

Alter: _____ Geschlecht: Weiblich Männlich

Größe: _____ m Gewicht: _____ kg BMI: _____

Hüftumfang: _____ cm Bauchumfang: _____ cm

Puls: _____ Blutdruck: _____ aHT: Ja Nein

Beruf: _____

Allergien: _____

Psoriasis bereits diagnostiziert? Ja Nein

Psoriasis-Arthritis bereits diagnostiziert? Ja Nein

Comorbiditäten:

- Adipositas
- Angina Pectoris
- Arterielle Hypertonie
- Arthrose/Spondylose
- Chronisch entzündliche Darmerkrankung
- COPD
- Depression/Angststörung
- Diabetes Mellitus
- Dyslipidämie
- Herzinsuffizienz
- Ischämisches Ereignis/akuter Myokardinfarkt/Schlaganfall
- Koronare Herzerkrankung
- Lebererkrankung
- Lungenemphysem
- Nierenerkrankung
- Osteoporose
- Schilddrüsenerkrankung
- Tuberkulose
- Sonstige, wenn ja welche? _____

Medikamente (Substanzklassen):

Aktuelle Therapie der Psoriasis (Pso) / Psoriasis-Arthritis (PsA):

	Behandlung seit:	wegen:	
	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Nur Lokalthherapie/UV-Therapie	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> NSAR	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Acitretin (Neotigason®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Adalimumab (Amgevita®, Solymbic®, Cyltezo®, Imraldi®, Halimatoz®, Hefiya®, Hyrimoz®, Hulio®, Humira®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Apremilast (Otezla®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Azathioprin	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Brobalumab (Kyntheum®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Certolizumab (Cimzia®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Ciclosporin A	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Etanercept (Benepali®, Erelzi®, Enbrel®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Fumarsäureester (Fumaderm®, Skilarence®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Golimumab (Simponi®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Infliximab (Inflectra®, Remsima®, Flixabi®, Zessly®, Remicade®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Ixekizumab (Taltz®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Leflunomid (Arava®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Methotrexat (Lantarel®, Metex®, MTX®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Secukinumab (Cosentyx®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Tofacitinib (XELJANZ®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Ustekinumab (Stelara®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Systemische Steroide	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Sonstiges	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>

Vorherige Therapie der Psoriasis (Pso) / Psoriasis-Arthritis (PsA):

	Behandlung	wegen:	Abgebrochen weil:
	Von-bis:	_____	Bei Komplikation CTCAE-Grad eintragen
<input type="checkbox"/> Nur Lokalthherapie/UV-Therapie	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> NSAR	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Acitretin (Neotigason®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Adalimumab (Amgevita®, Solymbic®, Cyltezo®, Imraldi®, Halimatoz®, Hefiya®, Hyrimoz®, Hulio®, Humira®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Apremilast (Otezla®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Azathioprin	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Brobalumab (Kyntheum®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Certolizumab (Cimzia®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Ciclosporin A	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Etanercept (Benepali®, Erelzi®, Enbrel®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Fumarsäureester (Fumaderm®, Skilarence®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Golimumab (Simponi®)	_____	Pso <input type="checkbox"/>	PsA <input type="checkbox"/>

- unter dem Tagesbedarf
 - entspricht dem Tagesbedarf
- Besonderheiten:
- Vegetarisch/ Vegan
 - Salzreich
 - Salzarm
 - Fettreich
 - Fettarm
 - Kohlenhydratreich
 - Kohlenhydratarm
 - Proteinreich
 - Proteinarm
 - keine
 - Sonstiges

Rauchen: Ja Nein

Alkoholkonsum: Ja , ca. _____-mal pro Woche Nein

NAS Compliance und Adhärenz:

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 sehr schlecht sehr gut

Anzahl schmerzhafter Gelenke ausgehend von Gelenkuntersuchung: _____

Anzahl geschwollener Gelenke ausgehend von Gelenkuntersuchung: _____

Stärke der Schmerzen:

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 kaum sehr stark

Schwere des Juckreizes:

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Kein Juckreiz sehr starker Juckreiz

Erreichte SCORE-Werte:

Dermatologische:

- PASI: _____ nicht zutreffend, wieso? _____
- CASPAR: _____ nicht zutreffend, wieso? _____
- DLQI: _____ nicht zutreffend, wieso? _____
- HADS: _____ nicht zutreffend, wieso? _____
- FACIT-F: _____ nicht zutreffend, wieso? _____

Rheumatologische:

- Arthritis 66/68: _____ nicht zutreffend, wieso? _____
- CDAI/SDAI/DAS28: _____ nicht zutreffend, wieso? _____
- DAPSA MDA: _____ nicht zutreffend, wieso? _____
- SPARCC: _____ nicht zutreffend, wieso? _____
- LDI: _____ nicht zutreffend, wieso? _____
- ASDAS: _____ nicht zutreffend, wieso? _____
- BASFI: _____ nicht zutreffend, wieso? _____
- BASMI: _____ nicht zutreffend, wieso? _____
- WPS: _____ nicht zutreffend, wieso? _____

7.4 Psoriasis Area and Severity Index (PASI)

PASI Schweregrad der psoriatischen Läsionen (0=keine, 1=gering, 2=mittel, 3=stark, 4=sehr stark)				
	Kopf	Arme	Rumpf	Beine
Erythem				
Infiltration				
Schuppung				
Summe				
Ausbreitung der Psoriasis (0=keine, 1=<10%, 2=10-<30%, 3=30-<50%, 4=50-<70%, 5=70-<90%, 6=90-100%)				
	Kopf	Arme	Rumpf	Beine
Eintrag der befallenen Körperoberfläche				

PASI Schweregrad der psoriatischen Läsionen (0=keine, 1=gering, 2=mittel, 3=stark, 4=sehr stark)				
	Kopf	Arme	Rumpf	Beine
Erythem				
Infiltration				
Schuppung				
Summe				
Ausbreitung der Psoriasis (0=keine, 1=<10%, 2=10-<30%, 3=30-<50%, 4=50-<70%, 5=70-<90%, 6=90-100%)				
	Kopf	Arme	Rumpf	Beine
Eintrag der befallenen Körperoberfläche				

PASI Schweregrad der psoriatischen Läsionen (0=keine, 1=gering, 2=mittel, 3=stark, 4=sehr stark)				
	Kopf	Arme	Rumpf	Beine
Erythem				
Infiltration				
Schuppung				
Summe				
Ausbreitung der Psoriasis (0=keine, 1=<10%, 2=10-<30%, 3=30-<50%, 4=50-<70%, 5=70-<90%, 6=90-100%)				
	Kopf	Arme	Rumpf	Beine
Eintrag der befallenen Körperoberfläche				

7.5 Untersuchungsbogen Gelenke mit Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA)

VO-Untersuchung: Rheuma-Scores

Studien-ID: _____

Druckschmerzhafte Gelenke

Geschwollene Gelenke

1. Anzahl druckschmerzhafter Gelenke (DG): _____

2. Anzahl geschwollener Gelenke (GG): _____

- Wie aktiv ist Ihre Psoriasis-Arthritis in den letzten 7 Tagen gewesen?
keine Aktivität 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 stärkst mögliche Aktivität
- Wie stark sind Ihre Gelenkschmerzen in den letzten 7 Tagen gewesen?
keine Schmerzen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 stärkst mögliche Schmerzen

CRP: _____

BSG: _____

- | | | |
|---------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Arthritis: | Ja <input type="checkbox"/> | Nein <input type="checkbox"/> |
| Axiale Beteiligung: | Ja <input type="checkbox"/> | Nein <input type="checkbox"/> |
| Enthesitis: | Ja <input type="checkbox"/> | Nein <input type="checkbox"/> |
| Daktylitis: | Ja <input type="checkbox"/> | Nein <input type="checkbox"/> |
| Osteoproliferation: | Ja <input type="checkbox"/> | Nein <input type="checkbox"/> |

- | | |
|---|---|
| Patienteneinschätzung – globales Krankheitsgefühl: | <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 |
| Untersuchereinschätzung – globales Krankheitsgefühl: | <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 |
| Müdigkeit: | <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 |
| Schmerzen in Nacken, Rücken oder Hüfte: | <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 |
| Wie unangenehm fühlen sich Berührungen an? | <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 |
| Morgensteifigkeit: | <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 |
| Dauer der Morgensteifigkeit (in Viertelstundenschritten): | <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 |

V0-Untersuchung: Rheuma-Scores

Studien-ID: _____

Können Sie... (0= keine Einschränkung, 10=stärkste Einschränkung)

- ... ohne Hilfe Socken oder Strümpfe anziehen? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- ohne Hilfe von der Hüfte aus nach vorne beugen, um einen Kugelschreiber vom Boden aufzuheben? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- ohne Hilfsmittel (z.B. Greifzange) etwas von einem hohen Regal herunternehmen? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- von einem Stuhl ohne Armlehne aufstehen, ohne dabei die Hände oder eine andere Hilfe zu benutzen? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- ohne Hilfe vom Boden aufstehen, wenn Sie auf dem Rücken liegen? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- ohne Schmerzen 10 Minuten stehen, ohne sich anzulehnen? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- ohne Benutzung eines Geländers oder von Gehhilfen 12–15 Treppenstufen steigen, 1 Schritt pro Stufe? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- über die Schulter schauen, ohne den Körper zu drehen? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- körperlich anstrengende Tätigkeiten verrichten (z.B. krankengymnastische Übungen, Gartenarbeit oder Sport)? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- zu Hause oder bei der Arbeit den ganzen Tag aktiv sein? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Tragus-Wand-Abstand (cm): _____

Lendenwirbelsäulen-Beugung (cm): _____

Halswirbelsäulen-Rotation (Grad): _____

Lendenwirbelsäulen-Seitbeugung (cm): _____

Knöchelabstand (cm): _____

Umfang des betroffenen Fingers/Zehs (in cm): _____

Umfang des kontra-lateralen Fingers/Zehs (in cm): _____

Druckschmerz: _____
 (0=kein Schmerz 1=Druckschmerz 2=Patient zuckt 3=Patient entzieht Finger/Zeh)

8 LEBENS LAUF

PERSONALIEN

Name und Vorname: von Ahnen, Jan Alwin

Geburtsdatum: 10.07.1995

Geburtsort: Hannover

SCHULISCHER WERDEGANG

2005 - 2013 Niels-Stensen Gymnasium, Hamburg

15.06.2013 Abitur

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

WS 2015/16 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg

14.09.2017 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Medizinische Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg

15.04.2021 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Medizinische Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg

WS 2021/22 – Praktisches Jahr an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg
WS 2022/23

30.11.2022 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und Approbation, Medizinische Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg

9 DANKSAGUNG

Mein erster Dank gilt Prof. Dr. med. univ. Astrid Schmieder für die Überlassung dieser Arbeit und die fantastische Betreuung über die gesamte Dauer der Studie und der Verfassung von Publikationen und Dissertation, sowohl auf fachlicher als auch auf menschlicher Ebene. Ihre Unterstützung hat erheblich zum erfolgreichen Gelingen der Studie sowie dem Verfassen von Dissertation und Publikationen beigetragen.

PD Dr. med. Jan Leipe danke ich für die enge Betreuung während der Studiendurchführung und dem Verfassen von Publikationen sowie für sein Engagement bei der Etablierung der interdisziplinären Sprechstunde.

Ebenso möchte ich mich bei PD Dr. med. Victor Olsavszky und Dr. med. Mara Blauth für Ihre Unterstützung bei der Durchführung der interdisziplinären Sprechstunde bedanken.

Bei Christian Lull und Georg Groß möchte ich mich für die hervorragende Zusammenarbeit bedanken, ohne die die Durchführung der Studie und die Veröffentlichung der Publikationen nicht möglich gewesen wäre.

Ebenso bedanke ich mich bei Prof. Dr. med. Sergij Goerdts für die Möglichkeit der Studiendurchführung in der von ihm geleiteten Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie an der Universitätsmedizin Mannheim, sowie dem dortigen ärztlichen und pflegerischen Personal für ihre Unterstützung.

Ein besonderer Dank gilt zudem allen Patienten, welche an der Studie teilgenommen und durch ihre konstruktiven Vorschläge zur Weiterentwicklung der Studien-App beigetragen haben.

Ganz herzlich möchte ich mich bei meinen Kommilitonen, meinen Freunden und meiner Familie, insbesondere meiner Partnerin, dafür bedanken, dass sie mich immer unterstützt und ermutigt haben.