

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR DERMATOLOGIE
PROF. DR. MARK BERNEBURG
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Eine Querschnittsbefragung am Universitätsklinikum Regensburg zur
Versorgungssituation und Lebensqualität bei Patienten mit Psoriasis vulgaris

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von

Michael Schwiersch

2019

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR DERMATOLOGIE
PROF. DR. MARK BERNEBURG
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Eine Querschnittsbefragung am Universitätsklinikum Regensburg zur
Versorgungssituation und Lebensqualität bei Patienten mit Psoriasis vulgaris

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von

Michael Schwiersch

2019

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Tim Maisch

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Michael Koller

Tag der mündlichen Prüfung: 06.02.2020

INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VIII
1 Einleitung.....	10
2 Definition der Psoriasis	11
2.1 Epidemiologie	11
2.2 Klassifikation.....	12
2.3 Histopathologie.....	12
2.4 Diagnostik.....	13
2.5 Lebensqualität mit Psoriasis Vulgaris	13
2.6 Ätiologie.....	13
2.6.1 Genetische Ursachen	13
2.6.2 Umweltfaktoren.....	14
2.6.3 Komorbiditäten	14
2.6.4 Schweregradbestimmung anhand des PASI Score	14
2.7 Therapie	16
2.7.1 Topische Therapie.....	16
2.7.2 Phototherapie	19
2.7.3 Systemische Therapie	20
2.7.4 Andere Therapien.....	28
3 Material und Methoden	31
3.1 Setting/ Demographie	31
3.2 Studiendesign.....	32
3.3 Fragebögen als Messinstrument.....	32
3.4 DLQI.....	32
3.5 EQ-5D-5L	33

3.6	EQ-5D VAS.....	33
3.7	Datenanalyse	34
4	Ergebnisse	35
5	Diskussion	77
6	Zusammenfassung	84
7	Literaturverzeichnis.....	85
8	Lebenslauf.....	97
9	Danksagung	99
10	Eidesstattliche Erklärung.....	100
11	Ethikantrag.....	101
Anhang		X
A.1	Fragebogen DLQI.....	X
A.2	Fragebogen EQ-5D-5L	XI
A.3	Fragebogen EQ-5D-VAS.....	XIII
A.4	Fragebogen Arztteil	XIV
A.5	Fragebogen Patiententeil	XXII

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abkürzung	Kurzbeschreibung
5-/8-MOP	5-/8-Methoxypsoralen
Abb.	Abbildung
ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BMI	Body-Mass-Index
CYP3A	Cytochrom P 450 3 A
DLQI	Dermatology Quality of Life Index
DMF	Dimethylfumarat
DNA	Desoxyribonukleinsäure
Ew.	Einwohner
IFN- γ	Interferon gamma
IgG	Immunglobulin G
IL-	Interleukin-
MHF	Methylhydrogenfumarat
MTX	Methotrexat
NF- κ B	Nukleärer Transkriptionsfaktor kappa B
NYHA	New York Heart Association
P	Punkt

PASI	Psoriasis Area and Severity Index
P-Gp	P-Glykoprotein
PUVA	Psoralen + ultraviolettes A Licht
QALY	Quality Adjusted Life Years
TNF- α	Tumornekrosefaktor alpha
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
UKR	Universitätsklinikum Regensburg
UVB	Ultraviolettes B Licht
VAS	Visuelle Analogskala
ZKS	Zentrum für klinische Studien

Nicht aufgeführte oder abweichende Bedeutungen werden an der entsprechenden Stelle im Text erläutert.

1 EINLEITUNG

Die Ursprünge der Medizin gehen auf das alte Mesopotamien zurück und wurden ca. 3000-5000 Jahre v. Chr. auf Steintafeln dokumentiert (1). So waren Hautveränderungen damals schon bekannt, konnten aber niemals mit der heutigen Psoriasis in Verbindung gebracht werden. 1873 wurden in Luxor Papyrusrollen gefunden, die ca. 1500 v. Chr. eine Hauterkrankung beschrieben haben, die einen Begriff mit der Bedeutung „Schuppe“ enthielten. Hier konnte aber auch kein Zusammenhang mit einer Psoriasisform hergestellt werden (2). Hippokrates (ca. 460-370 v. Chr.) war es, der der Krankheit seinen Namen gab. Er benutzte das Wort „psora“ auf Grund von juckenden, krätzeähnlichen Stellen am Augenlid und im Intimbereich (3). Die erste Beschreibung der Psoriasis verfasste A. Cornelius Celsus ca. 100 Jahre n. Chr. in seinem Werk „De re medica libri octo“ (4). Als erstes benannte der Arzt Galen von Pergamon (131-201 n. Chr.) eine Hautkrankheit mit dem Ausdruck „Psoriasis“, welche aber wohl ein seborrhoisches Ekzem war (5,6). Im Laufe der Geschichte wurde die Psoriasis oft mit Lepra verwechselt (7,8), Robert Willan (1757-1812) aber entwickelte eine einfache und bessere Einteilung der Hautkrankheiten, wobei er die Psoriasis als Ausdruck für eine papulosquamöse Krankheit verwendete und damit von Lepra abgrenzte („psora leprosa“ und „lepra grecorum“) (9). Es war aber Ferdinand Ritter von Hebra (1806-1880) 1841, der Willans Einteilung und Bezeichnung genauer differenzierte und somit die Psoriasis endgültig von Lepra abgrenzte (10). Im weiteren Verlauf der Geschichte wurden krankheitsspezifische Phänomene von berühmten Dermatologen entdeckt und nach ihnen benannt. Heinrich Köbner (1838-1904) beschrieb eine Effloreszenz nach Hautirritation nichtbetroffener Hautstellen – sog. Köbner-Phänomen (11). 1910 wurde von Leo von Zumbusch (1884-1940) die Psoriasis pustulosa generalisata beschrieben (12) und später die Psoriasis pustulosa palmoplantaris von Barber-Königsbeck. Heinrich Auspitz (1835-1886) gab dem Auspitz-Phänomen seinen Namen. Hier wird die parakeratotische Hautschicht entfernt und es kommt zu einer punktförmigen Blutung, auch „Zeichen des blutigen Taus“ genannt (13).

2 DEFINITION DER PSORIASIS

Die Psoriasis ist eine gutartige, nicht ansteckende und chronisch schubweise verlaufende Hautkrankheit. Es ist eine entzündliche Erkrankung, die erblich disponiert und immunvermittelt an Haut, Nägeln und auch Gelenken auftreten kann. Die scharf begrenzten erythematosquamösen Plaques mit silbrig-weißer Schuppung haben ihre Prädilektionsstellen meist an den Streckseiten der Extremitäten, im Sakralbereich aber auch am behaarten Kopf (14).



Abbildung 1, Bild einer Psoriasis vulgaris am Ellbogen, aus dem Bilderarchiv der Klinik und Poliklinik für Dermatologie der Universitätsklinik Regensburg (15)

2.1 EPIDEMIOLOGIE

Die Psoriasis mit ihren Unterformen hat eine Prävalenz in Europa von 2-3%, in Asien nur 0,1%. In Deutschland liegt die Prävalenz bei ca. 2% (16). Dabei sind Männer geringfügig häufiger als Frauen betroffen.

2.2 KLASSIFIKATION

Es werden verschiedene Arten von Psoriasisformen unterschieden. Häufigste Form ist die Psoriasis vulgaris (ca. 80 %) mit seinen 2 Typen:

Typ I (ca. 60-70 %) entwickelt sich in den frühen Jahren (10-25 Jahre) und geht mit einer positiven Familienanamnese einher. Dieser Typ wird mit den HLA-Cw6 (bis zu 95%), HLA-Dr7, HLA-B57 sowie dem HLA-B17 in Verbindung gebracht (14). Typ II (ca. 30-40 %) entwickelt sich bei negativer Familienanamnese meist im Alter zwischen 35 und 60 Jahren (17). Die weniger beschuppte Psoriasis inversa, ist eine Sonderform der Psoriasis vulgaris und betrifft vor allem die intertriginösen Bereiche der Haut, also den axillären, inguinalen und submammären Teil. Bei akuten Schüben und disseminierten Psoriasisherden spricht man von einer Psoriasis guttata. Das chronische Bild mit großen polyzyklischen begrenzten Plaques nennt man Psoriasis geographica. Ein vollständiger Befall des Körpers nennt man eine psoriatische Erythrodermie. Eine weitere Psoriasisform ist die Psoriasis-Arthritis (20 %), welche mit Gelenkbefall und einer Assoziation des HLA-B27 einhergeht (18). Hier werden zwei Formen unterschieden: Zum einen der periphere Typ mit symmetrischem akuten Befall von kleinen Gelenken (z.B. Finger), zum anderen der axiale (zentrale) Typ, der mit einer Versteifung des Iliosakralgelenkes und der Wirbelsäule einhergeht. Zudem gibt es noch die Psoriasis pustulosa (0,5-2 %) mit Pustelbildung. Sobald große Teile des Körpers betroffen sind, heißt die Form Psoriasis pustulosa generalisata (Typ Zumbusch). Bei palmoplantaren Pusteln spricht man von der Psoriasis palmoplantaris pustulosa (Typ Barber). Als Typ Hallopeau oder Akrodermatitis continua suppurativa bezeichnet man eine regionale pustulöse Fingerbeteiligung mit Nagelveränderung. Weiter gibt es noch die Erythema anulare centrifugum cum pustulatione, die ein anuläres und zirkuläres Erscheinungsbild hat. Eine Nagelveränderung zeigt sich durch Tüpfelnägel, Parakeratosen-Areale (sog. „Ölflecken“) und Nageldystrophie.

2.3 HISTOPATHOLOGIE

Bei der Psoriasis findet in der oberen Dermis eine entzündliche Immunreaktion statt. Neben Ödemen und Vaskularisation lassen sich dort auch Lymphozyten, Makrophagen und neutrophile Granulozyten nachweisen. Sogenannte Munro-Mikroabszesse bilden sich bei vermehrter Ansammlung von neutrophilen Granulozyten in der Epi-

dermis. Im histologischen Schnitt zeigt sich zudem eine Akanthose mit einem verdickten stratum corneum. Das Stratum granulosum fehlt aufgrund der überschnellen Reifung der Keratinozyten (14,19).

2.4 DIAGNOSTIK

Anhand der typischen Hauteffloreszenzen wird die Diagnose Psoriasis vulgaris meistens gestellt. Hierbei dient das Auslösen des Auspitz-Phänomens (Wachspähänomen → Phänomen des letzten Häutchens → blutiger Tau) als weitere Diagnosesicherung. Ähnlichkeit besitzt die Psoriasis mit einer Tinea, einem nummulären Ekzem, einer Mykosis fungoides oder einer Pityriasis rosea. Die Inspektion von Prädilektionsstellen und Nägeln kann die Diagnose weiter erhärten. Eine histologische Sicherung findet eher in Ausnahmefällen statt.

2.5 LEBENSQUALITÄT MIT PSORIASIS VULGARIS

Die Untersuchungen der Lebensqualität von Patienten mit Psoriasis wurden in vielen Studien durchgeführt. Hierbei sind Instrumente wie validierte Fragebögen von großem Nutzen. In Studien konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Psoriasis eine verminderte Lebensqualität aufweisen (20,21). Die Einschränkungen der Lebensqualität bei Psoriasispatienten sind sogar höher als bei Diabetes mellitus, koronarer Herzkrankheit und Tumorleiden (22). Im klinischen Alltag dient die Evaluation der Lebensqualität als Marker einer Therapie. Neben den klinischen Faktoren wird auch der PASI berücksichtigt.

2.6 ÄTIOLOGIE

2.6.1 Genetische Ursachen

Die Psoriasis vulgaris als eine multifaktorielle Krankheit wird sowohl von der genetischen Disposition, als auch von den Umweltfaktoren wie Rauchen, Infektionen oder Medikamenteneinnahme beeinflusst (23). Während der Untersuchung zur genetischen Disposition, konnten sogenannte Suszeptibilitätsloci (PSORS) identifiziert werden. Von diesen wird PSORS 1, welches auf dem Chromosom 6p21 liegt als wichtigster Risikofaktor ausgemacht. So zeigt das Allel HLA-CW*0602 die stärkste Assoziation mit der Krankheit, vor allem bei Typ-I-Psoriasis (24). Diese Studie zeigte sowohl ein 9-fach erhöhtes Risiko für Psoriasis vulgaris bei heterozygoten Anlage-

trägern, als auch ein 23-fach erhöhtes Risiko bei homozygoten Anlageträgern. Eine genetische Variation, die Einfluss auf die Zytokinsignalwege nimmt, konnten auch nachgewiesen werden. Hier stehen insbesondere IL-23 (25) und TNF- α im Fokus (26).

2.6.2 Umweltfaktoren

Neben den genetischen Faktoren spielen Umwelteinflüsse auch eine Rolle. So kann eine Psoriasis durch eine Infektion oder Medikamenteneinnahme ausgelöst werden. Vermutlich führt eine Infektion der oberen Atemwege mit *Streptokokken pyogenes* zu einer Psoriasis guttata (27). Das Krankheitsbild kann durch weitere Umweltfaktoren wie Lithium, β -Blocker, Antimalariamittel oder ACE-Hemmer hervorgerufen beziehungsweise verschlechtert werden (27).

2.6.3 Komorbiditäten

Mit Psoriasis werden häufig weitere Krankheitsbilder wie zum Beispiel das metabolische Syndrom oder kardiovaskuläre Folgen assoziiert. So ist die Mortalität von Patienten mit leichter bis mittelschwerer Psoriasis bezeichnend höher als Patienten ohne (28). Zudem wurde in der Studie festgestellt, dass die kardiovaskulären Risiken den absolut gesehenen Hauptteil der Sterblichkeit ausmachen (28), aber auch eine höhere Mortalität aufweisen als die Normalbevölkerung (29). Zu den kardiovaskulären Folgen zählen vor allem die Arteriosklerose (30).

Neben den kardiovaskulären Begleiterkrankungen, wird die Psoriasis aber auch noch mit weiteren Erkrankungen, wie zum Beispiel dem metabolischen Syndrom, Tumorerkrankungen, gastrointestinalen Beschwerden und pulmonalen Erkrankungen in Verbindung gebracht (31–33). Des Weiteren steht die Psoriasis in engem Zusammenhang mit psychischen Krankheiten wie Depression oder Suizidalität (34), welches die Lebensqualität enorm beeinflusst (35,36).

2.6.4 Schweregradbestimmung anhand des PASI Score

Die Schwere der Psoriasis vulgaris wird von mehreren Faktoren beurteilt. Es spielen vor allem BSA, PASI und DLQI eine große Rolle. Eine leichte Psoriasis liegt bei BSA ≤ 10 und PASI ≤ 10 und DLQI ≤ 10 , eine mittelschwere bis schwere bei BSA > 10 oder PASI > 10 und DLQI > 10 vor (37). Neben diesen Scores werden auch noch andere Parameter wie Lokalisation, Ansprechen auf Therapie, Juckreiz, Krankheitslast oder

Notwendigkeit einer stationären Aufnahme berücksichtigt. Einer der wichtigsten Scores stellt der „Psoriasis Area and Severity Index“ kurz PASI dar.

Der PASI (Psoriasis Area and Severity Index) wurde 1978 von Fredriksson und Pettersson als neuer Index eingeführt (38). In den Studien von Paul et al. und Langley et al. konnte gezeigt werden, dass der PASI ein simples und gut verwendbares Mittel zur Beurteilung des Medikamenteneffektes ist (39,40). Zudem wird aber auch klargestellt, dass der PASI ein subjektives Mittel ist, um die Schwere der Krankheit zu beurteilen (38). Der PASI beschreibt die Ausbreitung und den Schweregrad der Hautläsionen in 3 Unterpunkten: Rötung, Dicke und Schuppung (Abb. 2).



Abbildung 2, Übersicht der Entscheidungskriterien zur Einteilung des PASI Scores, modifiziert und übersetzt, Bildrechte von Dr. Amanda Oakley, Waikato District Health Board and DermNet NZ (41)

Eine Einteilung der Körperfläche in 4 Bereiche ermöglicht eine Berechnung des PASI von 0 bis 72, wobei ein niedriger PASI einer milden Hautläsion entspricht. In Studien wird die Verbesserung des Anfangs-PASI um 50%, 75% oder 90% angegeben (42). In der Studie von Ahmad et. al wurde über einen zweijährigen Zeitraum die Wirkung von Etanercept anhand des PASI gemessen. Hierbei wurde festgestellt, dass eine 75%-ige Verbesserung bei 47% der Probanden in Woche 24 und in Woche 48 bei 66% der Probanden erreicht wurde (43).

2.7 THERAPIE

2.7.1 Topische Therapie

Anfangs der topischen Therapie steht die Entfernung der Schuppen im Vordergrund. Die Keratolyse wird unter anderem mit Hilfe von Salicylsäure in Vaseline oder Harnstoffsalben erreicht. Salicylsäure wirkt aufgrund seiner chemischen Wirkung keratolytisch, bakteriostatisch, fungizid und photoprotektiv. Dadurch verhindert sie den Aufbau von Schuppen im Stratum corneum (44). Vor einer UVB-Therapie aufgetragene Salicylsäurensalbe kann die Durchlässigkeit der Strahlung negativ beeinträchtigen (45). Zudem kann bei langanhaltender großflächigen Anwendung eine Salicylatvergiftung entstehen, die mit einem Serumwert von 30-40 mg/100ml einhergeht (46).

2.7.1.1 Dithranol

Dithranol als ältestes lokales Antipsoriatikum ruft an der Haut eine Irritation mit nachfolgender Abheilung hervor (47). Der genaue Wirkmechanismus ist noch nicht geklärt, man geht aber von einer immunmodulierenden (48) und antiproliferierenden (49) Wirkung aus. Nebenwirkungen sind Braunfärbung der Haut und Hautirritationen, die aber bis zu einem bestimmten Grad Teil der Behandlung sind.

2.7.1.2 Vitamin-D3-Analoga

Vitamin-D3-Analoga binden an den Vitamin D Rezeptor und gelten als antiproliferativ, immunmodulierend und antientzündlich. Des Weiteren helfen sie bei der vollständigen Ausreifung der Keratinozyten. Die Wirkstärke ist gleichzusetzen mit einem mittleren (50) bis hochpotenten (51) Kortikosteroid. Anwendung finden die Vitamin-D3-Analoga in der Monotherapie zum Beispiel Tacalcitol (52), Maxacalcitol (53) oder Calcipotriol (54). Als weitere sehr effektive Therapie gibt es noch die Möglichkeit der Kombination mit einem Steroid zum Beispiel Betamethason (55). Als mögliche Nebenwirkung kann eine Hyperkalzämie entstehen (56).

2.7.1.3 Kortikosteroide

Kortikosteroide wurden das erste Mal 1952 als Therapie bei einer entzündlichen Hauterkrankung von Sulzberger und Witten angewendet (57). Durch eine Bindung an den Kortikosteroidrezeptor wird die Bildung von Entzündungsmodulatoren wie IL-1,

IL-2, IL-6 oder Interferon α vermindert (58). Infolge der antientzündlichen Komponente tritt eine Vasokonstriktion ein, die auch mit einer epidermalen und dermalen Atrophie einhergehen kann (59). Des Weiteren werden die Glukokortikoide in vier Gruppen eingeteilt – schwach, mittelstark, stark und sehr stark, die abhängig vom Schweregraden der Psoriasis eingesetzt werden. Kortikosteroide besitzen eine hohe Effizienz und entwickeln schon nach zwei Wochen ihre maximale Wirkung. Katz et al. haben in ihrer Studie gezeigt, dass 38 von 59 Patienten bei einer Behandlung mit Bethametason zweimal täglich eine zum Teil mehr als 85%-ige Verbesserung ihrer Psoriasis festgestellt haben (60). Als sehr starkes Kortikosteroid verbesserte zum Beispiel Clobetasolpropionate 0.05% als Schaum eingesetzt die von Psoriasis betroffenen Hautstellen um 68%, verglichen mit 21% bei einem Placebo (61). Infolge einer Kortikoid-Monotherapie kann es nach Absetzen oder Reduktion des Medikaments zu einem „Rebound-Phänomen“ kommen. Dabei entsteht ein Rezidiv, welches noch stärker ausgeprägt ist. Auf Grund dessen verbietet sich eine systemische Glukokortikoidtherapie bei der Psoriasis vulgaris.

2.7.1.4 Retinoide

Retinoide wurden vor circa 40 Jahren das erste Mal zur Behandlung von Psoriasis verwendet und erzielten einen mäßigen Erfolg (62). Erst mit der Weiterentwicklung in den 90er konnte Tazaroten, ein Retinoid der dritten Generation als Psoriasismedikament eingesetzt werden. Es war effektiv, aber aufgrund seiner Hautirritationen in der Monotherapie begrenzt (63,64). Eine Kombinationstherapie sowohl mit topischen Kortikosteroiden (65), als auch mit UVB-Strahlung (66) scheint sehr effektiv zu sein. Da Retinoide stark teratogen sind, stellen vor allem Schwangerschaft, Leber- und Nierenschäden eine Kontraindikation dar. Eine Übersichtsdarstellung der Therapieoptionen stellt Abbildung 3 dar.

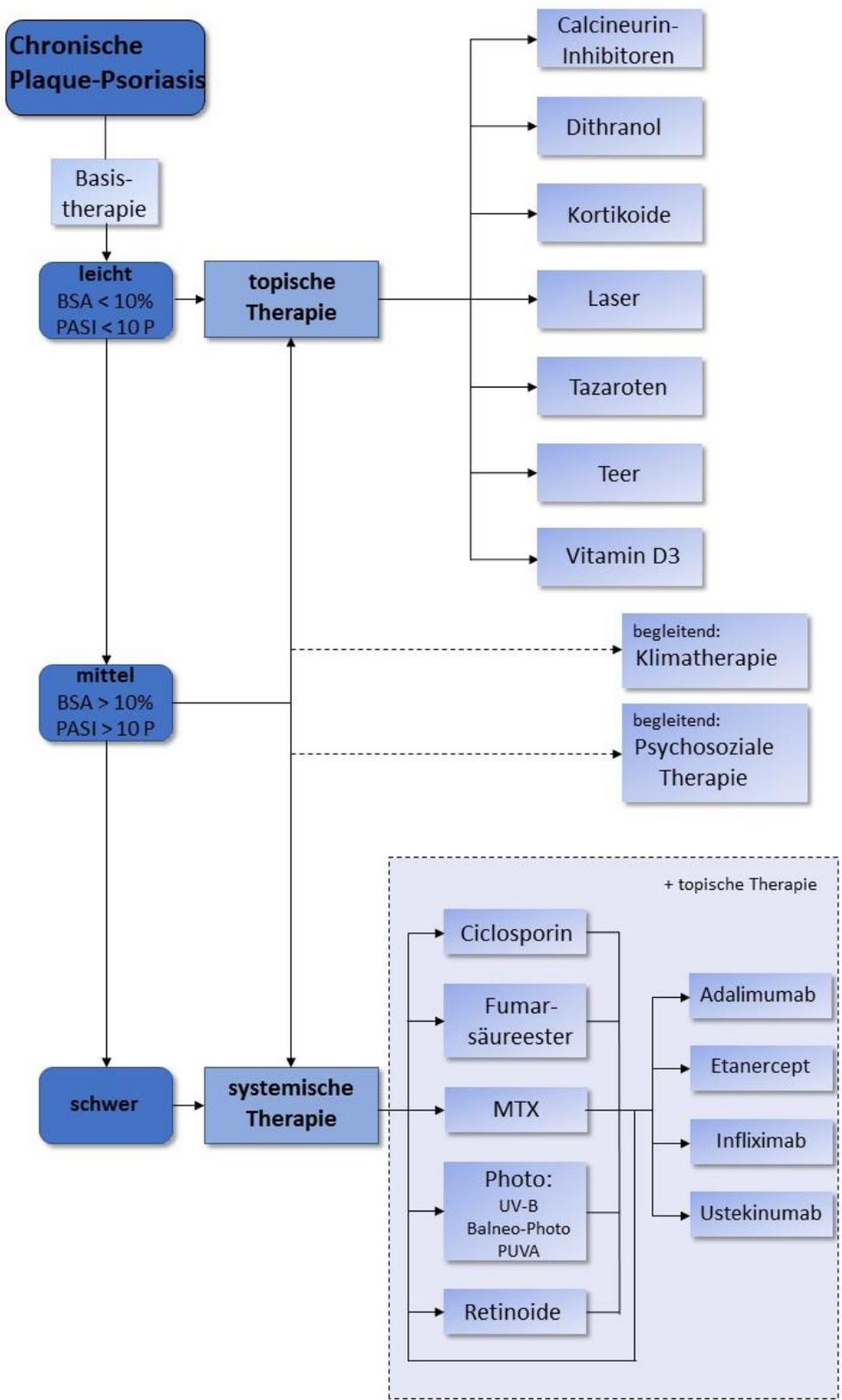


Abbildung 3, Übersicht der Therapieoptionen bei der chronischen Plaque-Psoriasis (Anordnung der Therapieoptionen ist alphabetisch und stellt keine Wertung dar) (67)

2.7.2 Phototherapie

Als weitere Therapieoption kann man die Anwendung einer Lichttherapie als Behandlungsmöglichkeit in Betracht ziehen. Wichtig ist hier eine anamnestiche Abklärung, um mögliche Kontraindikationen wie erhöhte Lichtempfindlichkeit durch Medikamente (68) oder maligne Hauttumore auszuschließen (14). Bevor die Therapie beginnt, sollte zuerst die minimale Erythemdosis (MED) oder bei einer PUVA-Therapie (Psoralen + UVA-Strahlung) die minimal phototoxische Dosis (MPD) ermittelt werden. Neben der PUVA-Therapie gibt es auch noch die UVB-Strahlen Therapie (69). Hier wird UVA-Strahlung ($\lambda=320-400$ nm) mit Psoralen eingesetzt. Als mögliche Medikamente können 8-Methoxypsoralen (8-MOP), Trimethylpsoralen und 5-Methoxypsoralen (5-MOP) verwendet werden. Diese werden vor Lichtexposition dann lokal (Creme-PUVA), oral (systemische PUVA), durch ein Bad (Bade-PUVA) oder eine Dusche (Dusch-PUVA) angewendet. So raten die Leitlinien der British Photodermatology Group zu einer Steigerung der Strahlung um 20-40% der Ausgangsdosis. Die Ausgangsdosis wird als 40-50% der MPD definiert (70). Vergleiche zwischen 8-MOP-UVA-Therapie und 5-MOP-UVA-Therapie lassen auf eine bessere Verträglichkeit von 5-MOP schließen, wobei der Therapieerfolg hierbei mit mehr UVA-Strahlung einhergeht (71). Als mögliche Alternative kann man Patienten auch mit einer UVB-Strahlentherapie ($\lambda=280-320$ nm) behandeln, dabei ist der effektivste Wellenlängenbereich von 311-313 nm (72,73). Hierbei ist das Risiko einer erhöhten medikamenteninduzierten Lichtsensibilität verringert und der Patient braucht keinen Haut- oder Augenschutz nach der Behandlung (74). Des Weiteren belegen Archier et al., dass Ärzte eine Schmalband UVB-Strahlentherapie einer PUVA-Strahlentherapie aufgrund der Nebenwirkungen und Langzeitriskien vorziehen, obwohl eine PUVA-Therapie effektiver erscheint (75). So ist die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms durch eine PUVA-Therapie erhöht (76). Bei längerer UVB-Therapie kann es zu aktinischen Keratosen und verfrühter Hautalterung kommen (77), ein Melanomrisiko ist aber nicht erhöht (78). Eine mögliche Kombinationstherapie mit topischen Glukokortikoiden oder Vitamin-D-Analoga ist bei ausbleibendem Therapieerfolg anwendbar.

2.7.3 Systemische Therapie

Falls weder eine Lokalthherapie noch eine Phototherapie Erfolg bringen, muss ein systemischer Therapieansatz in Erwägung gezogen werden. Als mögliche Alternative beziehungsweise Ergänzung finden sich eine Vielzahl von bewährten und neuentwickelten Medikamenten. Neben dem Fumarsäureester, den klassischen Immunsuppressiva und einem systemischen Retinoid können auch die Biologika als Behandlungsmöglichkeit eingesetzt werden.

2.7.3.1 Fumarsäureester

Fumarsäureester wirkt immunmodulatorisch (79) und antiinflammatorisch (80). Molekular wirkt vor allem das Dimethylfumarat (DMF) beziehungsweise das Methylhydrogenfumarat (MHF), sein Metabolit (81,82). Dabei hemmt DMF die Translokation vom nukleären Transkriptionsfaktor kappa B (NF- κ B) am Zellkern (83,84). Aronica et al. schließt aus dieser Hemmung die Induktion der Apoptose und eine verminderte proinflammatorische Zytokinfreisetzung (85). Fumaderm® und Fumaderm® Initial, als einzige in Deutschland zugelassene Fumarsäureesterprodukte für Psoriasis vulgaris kommen bei mittelschweren bis schwerem Krankheitsbild zum Einsatz, falls eine alleinige äußerliche Therapie misslingt (86). Nebenwirkungen wie Flush und gastrointestinale Beschwerden sind sehr häufig, Lymphopenie häufig und Eosinophilie oder Proteinurie seltener (86). Als absolute Kontraindikationen werden in den Leitlinien schwere gastrointestinale Erkrankungen, Ulcera, Nierenerkrankungen oder eine Schwangerschaft eingestuft (87). Unter Verwendung von Fumaderm® zeigte Altmeyer et al. in seiner Studie mit 100 Patienten, dass nach 16 Wochen 54% der Patienten eine wesentliche Besserung mit mindestens PASI 75 erfahren haben (88). Des Weiteren belegt eine Vergleichsstudie, dass Fumaderm® in Kombination mit einer Calcipotriolsalbe besser wirkt als eine Monotherapie mit Fumaderm® (89).

2.7.3.2 Ciclosporin

Neben dem Fumarsäureester findet das, in den 70er Jahren entdeckte Ciclosporin ein breites Anwendungsfeld. Dort nutzte man es dank seiner immunmodulatorischen Wirkung insbesondere in der Transplantationsmedizin. Aufgrund seiner Eigenschaft untersuchte man es im Anwendungsgebiet der immunologischen Krankheiten weiter (90) und setzte es schließlich Anfang der 90er Jahre, mit Zulassung 1993 als medikamentöse Therapie ein. Dem Ursprungsmedikament Sandimmun®, welches lang-

sam absorbiert wurde und stark von der Gallensäurenkonzentration abhing, wurde die Mikroemulsions-Formulierung mit dem Handelsnamen Sandimmun® Optoral beziehungsweise Neoral® vorgezogen. Diese waren gallensäureunabhängiger, konsistenter und höher dosisproportional zu ihrem Wirkspiegel (91). Unter dem Namen Immunosporin® befindet sich seit 1.1.2014 ein auf dermatologische Indikationen besser zugeschnittenes Präparat im Handel. Es wird als 25, 50 oder 100 mg Kapsel oder als 100mg/ml Saft zur Behandlung von schweren, therapieresistenten Psoriasispatienten in Deutschland eingesetzt (92). Topisch wirkt Ciclosporin kaum auf die intakte Haut, zeigt aber einen guten Effekt, falls es auf die Psoriasisläsion appliziert wird (93). Die Mikroemulsions-Formulierung weist nach circa zwei Stunden den höchsten Ciclosporinpegel auf. Die Verfügbarkeit von Ciclosporin hängt vor allem vom intestinalen Transporterprotein P-Glykoprotein (P-Gp) und dem Cytochrom-P450-System mit der Untergruppe 3A (CYP3A-Familie) ab. Diese zwei Kernproteine werden von der individuellen Genexpression, Medikamenten und ihren Abbauprodukten beeinflusst, was zu einer großen individuellen Variabilität führt, die sich der Arzt bewusst sein muss. Pharmakodynamisch wirkt Ciclosporin durch eine komplexe Enzymkaskade hemmend auf das proinflammatorische System. Es verhindert somit eine Zytokinbildung von zum Beispiel IL-8, TNF- α und IFN- γ , die bei der Psoriasis vulgaris vornehmlich auftreten und hauptsächlich für das Einwandern von T-Zellen und neutrophilen Granulozyten sind. Des Weiteren wird Ciclosporin als selektives Immunsuppressivum eingestuft mit reversibler und nicht-myelotoxischer Wirkung (94). Ein gravierender Unterschied zwischen einer gewichtsadaptierten Medikamentengabe und einer gewichtsunabhängigen Medikamentengabe konnte nicht gemacht werden (95). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Kurzzeittherapie zeigen sich dosisabhängig (96) und beinhalten vor allem einen Anstieg des Serumkreatinins, gastrointestinale Symptome oder Parästhesien. Laburte et al. stellten fest, dass auch während einer Langzeittherapie unerwünschte Wirkungen auftreten können. Bei 54% der 251 randomisierten Patienten wurden diese festgestellt und 8% davon wurden als schwere unerwünschte Ereignisse eingestuft (97). 18% der Patienten mussten die Studie abbrechen, wobei 10% davon auf eine über 30%-ige Steigerung des Ausgangsserumkreatininwerts zurückzuführen war, 6% wegen arterieller Hypertonie. Zu den absoluten Kontraindikationen werden relevante Nierenfunktionsstörungen, ein nicht ausreichend kontrollierter Blutdruck, eine schwere Infektionskrankheit oder ein Malignom gezählt. Eine komplette Remission der Psoriasisplaques wurde von Ellis et

al. bei einer Monotherapiestudie mit 85 Patienten gezeigt. Hier fand eine „Abheilung“ beziehungsweise eine „weitgehende Abheilung“ bei 65% der Patienten mit 5 mg/kg KG und bei 36% der Patienten mit 3 mg/kg KG nach acht Wochen statt (96). In einer anderen Studie mit 309 Patienten zeigte sich unter Einnahme von 2,5-5 mg/kg KG Neoral® nach acht Wochen bei 51,1% und nach 16 Wochen bei 87,3% eine 75%-ige PASI-Reduktion im Vergleich zum Ausgangswert (91).

2.7.3.3 Retinoide

Retinoide als weitere systemische Anwendungsmöglichkeit sind Vitamin-A Derivate, die über ihren Rezeptor-Ligand-Komplex an spezifischen Stellen binden und dort die Expression von Genen beeinflussen. Die antiproliferative und immunmodulierende Wirkung ist noch nicht ganz verstanden. Mit einer Inhibition der Interleukin-6 vermittelten TH17-Zellproliferation, tragen Retinoide auf diese Weise zur Pathogenese der Psoriasis vulgaris und zur regulatorischen T-Zelldifferenzierung bei (98,99). In der Psoriasisbehandlung hat sich im Laufe der Zeit der nebenwirkungsärmere Wirkstoff Acitretin gegenüber Etretnitrat durchgesetzt (100), obwohl Etretnitrat bei gleicher Dosierung effektiver in der Wirkung scheint (101,102). Mit einer Anfangsdosis von 0,3-0,5 mg/kg KG/d Acitretin wird über einen Zeitraum von 3–4 Wochen begonnen und im Laufe der Therapie individuell angepasst. In der Regel wird eine Dosis von 0,5–0,8 mg/kg KG/d verschrieben, wobei die Maximaldosis 1 mg/kg KG/d beträgt. Unter Therapie treten häufig trockene Lippen auf, diese können als Zeichen von optimal eingestellter individueller Dosis gedeutet werden (103). Die Therapie ist stark anhängig von der Patientenverträglichkeit und der Schwere der Erkrankung. Deshalb sollte die Therapie individuell gestaltet werden und sich nur im Einzelfall zu einer Langzeittherapie entschieden werden. Mit einer monotherapeutischen Anfangsdosis von 40 mg/d bis zu einer Dosissteigerung auf 80 mg/d in bis zu 4 Wochen kamen Kragballe et al. über einen Zeitraum von 12 Wochen Behandlungszeitraum bei 73% der Patienten zu einem „marked improvement“ (102). Weiter zeigte eine 12-wöchige Studie mit 25 mg/d bei 23% der Patienten einen PASI 75 (104). Kombinationstherapien mit einer Photo(chemo)therapie wirken besser als eine Monotherapie mit Retinoiden. Diese gibt man 10–14 Tage vor dem Start der Phototherapie mit einer Dosis von 20–30 mg/d. So weisen Studien folgende Ergebnisse auf: 94% der Patienten erreichen so nach 12 Wochen eine vollständige Remission mit 25 mg/d Acitretin in Kombination mit PUVA (105). Mit einer Dosis von 20–40 mg/d kann nach acht Wo-

chen sogar ein PASI 90 erreicht werden (106). Neben der Phototherapie kann Acitretin auch mit einem Vitamin D3-Analogon kombiniert werden. Hier zeigt sich in der Studie von Kerkhof et al., dass eine Abheilungsrate bei Kombinationstherapie von 67%, bei Monotherapie nur 41% erreicht werden konnte. Unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen unterschieden sich nicht, wobei in der Kombinationstherapie die Kumulativdosis von Acitretin geringer war (107). Als häufigste unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen treten A-Vitaminosen, Cheilitis oder Bindehautentzündungen, seltener Muskel-, Gelenk- oder Knochenschmerzen sowie gastrointestinale Beschwerden oder eine Hepatitis auf. So stellt eine Schwangerschaft oder eine Nieren- und Lebererkrankung eine absolute Kontraindikation dar (108).

2.7.3.4 Methotrexat

Methotrexat beziehungsweise 4-Desoxy-4-amino-10-methylfolsäure als ein Folsäureantagonist wurde 1971 erstmals von der Food and Drug Administration zugelassen und wird vor allem für schwere therapieresistente chronische Psoriasis-Plaques Formen angewendet (109). Es wirkt als Folsäure Antagonist und hemmt das Enzym Dihydrofolatreduktase. Diese Hemmung blockiert schließlich den C1-Zyklus und damit die DNS-Synthese. Der genaue Hemmmechanismus bei der Psoriasis vulgaris ist noch nicht geklärt (108). Die Dosis bei der Psoriasisbehandlung sollte 1x/Woche verordnet werden. Mit einer Aufteilung der Gesamtdosis auf drei Einzeldosen je 12 Stunden über 24 Stunden soll die Toxizität herabgesetzt werden (110). Hierbei ist bei oraler oder parenteraler Gabe kaum ein Unterschied zu sehen (111). Zum Start der Therapie wird in neueren Studien eine Initialdosis von 7,5 mg/Woche begonnen und je nach Ansprechen bis zu 22,5 mg/Woche gesteigert, welche auch als Maximaldosis gilt (112,113). Das Phänomen des Rebounds beim abrupten Absetzen der Medikation bei Psoriasis vulgaris Therapie ist nicht bekannt (114). Jüngste Studien zur Monotherapie vergleichen Methotrexat, Adalimumab und ein Placebo (112,113). Hier zeigten 35,5% der Patienten mit 7,5 mg Methotrexat/Woche nach 16 Wochen einen PASI 75. In früheren Studien wurden bessere Ergebnisse erzielt: Heydendael et al. zeigte in einer Studie mit 88 Patienten, dass 40% der Patienten eine 90%ige und 60% der Patienten eine 75%ige Reduktion des PASI aufwiesen (115). In einer Kombinationstherapie von MTX und PUVA zeigte Morison et al., dass nach durchschnittlich 5,7 Wochen 93% der 30 Patienten eine komplette Remission eintrat (116). Beschreibungen einer möglichen Phototoxizität durch die Kombinationstherapie von

MTX/PUVA-Therapie konnte bei Paul et al. nicht festgestellt werden (117). Bei Patienten, die auf MTX nicht sensibel genug ansprechen, gibt es auch noch die Möglichkeit der Kombinationstherapie mit Etanercept. Hierbei werden 50 mg Etanercept 2x/Woche über zwölf Wochen verabreicht und danach eine Dosissteigerung von 25mg auch zweimal pro Woche für wiederum zwölf Wochen gegeben. So hatten im Studienzeitraum 55% der Patienten mit Kombinationstherapie einen PASI 75 nach zwölf Wochen. Es erreichten nur 25% der Patienten, die die ersten vier Wochen MTX zusätzlich verabreicht bekamen einen PASI 75 (118). Unterschiede im Bezug zu unerwünschten Nebenwirkungen konnten im Vergleich Monotherapie/ Kombinationstherapie nicht festgestellt werden. Die Hepatotoxizität ist hierbei die wichtigste unerwünschte Arzneimittelwirkung von MTX. Diese Nebenwirkung beschreiben manche Autoren dosisunabhängig und therapiedauerunabhängig (119,120). Häufigste Nebenwirkungen sind bei einer MTX Therapie Haarausfall, der reversibel ist, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit. Seltener treten Fieber, Depressionen oder Leberzirrhose beziehungsweise Leberfibrose auf. Absolute Kontraindikationen stellen Kinderwunsch, Stillzeit, schwere Lebererkrankungen, Niereninsuffizienz oder eine vorbestehende Tuberkulose dar (108).

2.7.3.5 Biologica

Biologica als neuste Therapiestufe sind Medikamente, die aus gentechnisch veränderten Organismen oder mittels Biotechnologie hergestellt werden. Im Falle der Psoriasis vulgaris finden vor allem Usketinumab, Etanercept, Infliximab und Adalimumab eine medizinische Anwendung.

Adalimumab

Unter dem Wirkstoff Adalimumab, im Handel unter dem Namen Humira® bekannt versteht man einen humanen therapeutischen monoklonalen Antikörper. Durch seine Ähnlichkeit zum Immunglobulin IgG1 vermittelt es aufgrund seiner Struktur eine hohe Spezifität zum TNF- α . Dadurch bindet es an den TNF- α -Rezeptor und verhindert somit eine biologische Wirkung von TNF- α . Anwendung findet Adalimumab bei Therapieversagen beziehungsweise Therapieunverträglichkeit von MTX, Ciclosporin oder PUVA bei mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis. Begonnen wird die Therapie mit einer Startdosis von 80mg subkutan, 40mg nach einer Woche und danach alle zwei Wochen 40mg (87). In einer 1212 Patienten-Studie zeigte Menter et

al. mit einem Therapieplan von initial 80mg und einer 40mg Gabe alle zwei Wochen, dass 71% der Patienten mindestens einen PASI 75 und 20% der Patienten einen PASI 90 nach 16 Wochen erreichten (121). In einer anderen Studie mit gleicher Dosierung hatten 80% der Patienten nach 12 Wochen eine PASI 75-Reduktion (122). Studien zur Kombinationstherapie liegen zurzeit nicht vor. Die häufigste unerwünschte Arzneimittelwirkung ist die Reaktion auf die subkutane Injektion (Adalimumab: 20% der Pat.; Placebo: 14% der Pat), Pneumonie oder virale Infektionen. Gegen eine Adalimumabtherapie sprechen eine Herzinsuffizienz NYHA Grad III – IV, eine vorbestehende Tuberkulose und eine Schwangerschaft oder Stillzeit (87).

Etanercept

Ein anderer Vertreter der Biologica ist Etanercept, ein Tumornekrosefaktor-Rezeptor-p75-Fc-Fusionsprotein. Dieses Protein bindet das freie TNF- α und verhindert dadurch die inflammatorische Kaskade. Als Fertigspritze wird das Medikament entweder mit 25 mg oder 50 mg Wirkstoff appliziert. Die Therapiedosis sollte entweder 25 mg zweimal pro Woche oder 50 mg einmal pro Woche sein. In einer zwölfwöchigen Studie mit 672 Patienten zeigte Leonardi et al. einen PASI ≥ 75 mit folgender Etanerceptdosis: 14% mit 25 mg einmal pro Woche, 34% mit 25 mg zweimal pro Woche und 49% mit 50 mg zweimal pro Woche. Bei der Placebogruppe zeigten nur 4% der Patienten eine Besserung (123). So kommt van de Kerkhof et al. in seiner Studie mit 142 Patienten zu dem Ergebnis, dass in Woche 12 die Gruppe mit einmaliger 50 mg Dosis pro Woche (38%) im Vergleich zur Placebogruppe (2%) eine PASI 75 Reduktion aufweisen konnte. So hatten 72% der Patienten mit 1x 50 mg/Woche bis Woche 24 eine PASI 75 Reduktion (124). Wie bei Adalimumab liegen keine Studien zur Kombinationstherapie vor. Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen können bei Etanercept aufgrund der großen Datenlage (600 000 Patienten mit circa zwei Millionen Patientenjahren) gut beurteilt werden. Häufigste UAW war die örtliche Reaktion der Injektion: 14% der Etanerceptpatienten versus 7% der Placebopatienten (123). Eine Vergleichsstudie über einen längeren Zeitraum zeigte keine erhöhte Infektionsgefahr zwischen einer MTX-behandelnden Gruppe und der Etanerceptgruppe (125). Häufigste unerwünschte Nebenwirkungen sind Reaktionen am Injektionsort wie Infektionen und Pruritus, aber auch Thrombozytopenie, seltener auch Anämie, Vaskulitis oder aplastisches Syndrom. Kontraindikationen sind wie bei Adalimumab

Schwangerschaft, Stillzeit, vorbestehende Tuberkulose oder eine Herzinsuffizienz NYHA III-IV (87).

Infliximab

Infliximab aus der Gruppe der selektive Immunsuppressiva stellt einen chimären monoklonalen Antikörper gegen TNF- α dar und ist in der Therapie zur schweren bis mittelschweren Psoriasis-erkrankung indiziert, wenn Ciclosporine, MTX oder PUVA keine Wirkung zeigen beziehungsweise nicht vertragen werden. Es bindet sowohl an membrangebundenes, rezeptorgebundenes TNF- α , als auch an lösliches TNF- α und neutralisiert somit die inflammatorische Wirkung. 5mg/kg KG Infliximab werden an Woche null, zwei und sechs und dann alle acht Wochen verabreicht. Die Gabe erfolgt intravenös und muss während und im Anschluss aufgrund einer Infusionsreaktion eine Stunde lang überwacht werden (87). Gottlieb et al. zeigte in einer Studie, die bei einer Dosierung von 3 mg/kg KG und 5 mg/kg KG durchgeführt wurde, dass 72% beziehungsweise 88% der Patienten einen PASI 75 aufwiesen. Zudem zeigten sich bei 45,5% beziehungsweise 57,6% ein PASI 90. Nach einer Aussetzung der Medikation erreichten 50% nach 14-16 Wochen ihren Ausgangsbefund wieder (126). Ähnliche Ergebnisse weisen Reich et al. und Menter et al. auf. 80% der Patienten kamen bei Reich et al. (127) und 75,5% bei Menter et al. (128) auf einen PASI 75 mit einer Dosis von 5mg/kg KG Infliximab nach zehn Wochen. Häufigste unerwünschte Arzneimittelwirkung ist eine Infusionsreaktion. Die auftretenden Symptome sind meist Frösteln, Kopfschmerz, Übelkeit oder Flushing. Daher muss der Patient während und eine Stunde nach Gabe überwacht werden. Mit einer Antihistaminikagabe kann diese Reaktion abgeschwächt oder verhindert werden (129). Aufgrund von negativen Wirkungen bei einer Herzinsuffizienz, darf Infliximab nicht bei einem NYHA III–IV verabreicht werden. Absolute Kontraindikation sind NYHA III–IV, Überempfindlichkeit gegen Mausproteine, Schwangerschaft und Stillzeit und vorbestehende Tuberkulose oder eine schwere Infektion (87).

Ustekinumab

Ustekinumab wirkt als humaner, rekombinierter IgG1 κ Antikörper durch seine Bindung an die p40 Untereinheit der Zytokine IL-12 und IL-23. Somit wird die Signalkaskade zu natürlichen Killerzellen und T-Lymphozyten verhindert. Als Fertigspritze wird der Wirkstoff entweder als 45 mg/0,5 ml oder 90 mg/1 ml Dosis subkutan in

Bauch oder Oberschenkel verabreicht. Die Initialdosis beträgt 45 mg nach vier und jeden weiteren zwölf Wochen wiederum 45 mg. Patienten mit mehr als 100 kg Körpergewicht erhalten das gleiche Schema mit 90 mg (87). Die Phase-III Studie mit dem Namen PHOENIX-1 mit 766 Patienten verglich 255 Patienten mit 45 mg und 256 Patienten mit 90 mg subkutaner Injektionsdosis in Woche null, vier und alle zwölf mit einem Placebo (n= 255). Nach Woche zwölf kam die Studie zu folgendem Ergebnis: 67 % hatten mit 45 mg eine PASI-Reduktion um 75 %, 66 % mit 90 mg eine PASI-Reduktion um 75 % und 3% der Placebogruppe eine PASI-Reduktion um 75%. In Woche 28 zeigten 71 % bei 40 mg und 79% der Patienten bei 90mg eine PASI 75-Antwort. Ab Woche zwölf wurde der Placebo-Arm mit 255 Patienten auch mit Ustekinumab behandelt und wies nach 16 Wochen bei 65,9 % einen PASI 75 auf. Die 40-wöchige Langzeittherapie wird als wirksam beschrieben (130). In der Phase-III Folgestudie PHOENIX-2 zeigte sich zudem bei 67 % der Patienten mit einer Dosis von 45 mg über 12 Wochen ein PASI 75, mit einer Dosis von 90 mg erreichten diesen Wert 76 %. In der 28. Woche zeigten 70 % bei 45 mg und 79 % bei 90 mg einen PASI 75 (131). Anhand der Placebovergleichsgruppe in den zwei großen PHOENIX-Studien lassen sich die unerwünschten Arzneimittelwirkungen gut darstellen. Allgemeine Infektionen lagen hier bei 21,5 % (PHOENIX-1) beziehungsweise 31,4 % (PHOENIX-2) und in der Placebogruppe 20 % beziehungsweise 26,7 %, Kopfschmerzen bei 4,6 % beziehungsweise 5,5 % und in der Placebogruppe 3,4 % beziehungsweise 6,3 %, schwere unerwünschten Ereignisse 0,8 % beziehungsweise 2,0 % und in der Placebogruppe 0,8 % und 2,0 %. Absolute Kontraindikationen sind hier Schwangerschaft, Stillzeit, vorbestehende Tuberkulose oder eine schwere Infektion (87).

In Tabelle 1 sind die vorher beschriebenen Medikamente in einer Übersichtstabelle dargestellt. Es sind chemischen Namen, Medikamentenname, Medikamentengruppe und Angriffspunkt aufgelistet.

Chemischer Name	Medikamentenname	Medikamentengruppe	Angriffspunkt
Adalimumab	Humira®	Biologikum	TNF-Blocker
Ciclosporin	Sandimmun® Optoral, Neoral®	Immunsuppressivum	Calcineurin-Inhibitor
Etanercept	Enbrel®	Biologikum	Fusionsprotein (TNF- α / TNF- β)
Fumarsäureester	Fumaderm®	Dimethylfumarat	Thiol-System
Infliximab	Remicade®	Biologikum	TNF-Blocker
Methotrexat	Metex®	Zytostatikum	Folsäureantagonist
Acitretin	Acicutan®	Retinoid	Zellausreifung
Ustekinumab	Stelara®	Biologikum	Monoklonaler Antikörper

Tabelle 1, Übersicht der Medikamente zur Psoriasisstherapie, eingeteilt nach chemischen Namen, Medikamentennamen, Medikamentengruppe und Angriffspunkt (Anordnung der Medikamente stellt keine Wertung dar, entnommen und modifiziert nach: (14);(14,87))

2.7.4 Andere Therapien

Neben dem gängigen Behandlungsschema (Abb. 3, Seite 18), das vorausgehend beschrieben wurde, gibt es noch einige Ersatztherapien, mit denen eine Psoriasis behandelt werden kann. Im Folgenden wird hier vor allem auf die Teer- und Klimatherapie eingegangen.

2.7.4.1 Teer

Teer als ersetzende Monotherapie kann Psoriasisplaques zum Abheilen bringen (132), wird aber meist in Kombination mit einer UVB-Strahlentherapie eingesetzt (133). Die Verbindung von Steinkohlenteer und UVB-Strahlung nennt man auch Goeckerman-Regime (134). Die Wirkweise ist noch nicht ganz verstanden, man geht aber von einer Unterdrückung der DNA-Bildung durch Verringerung der Mitose von Keratinozyten aus. Wesentliche Probleme bei der medizinischen Behandlung sind vor allem Geruch und die Verfärbung der Patientenkleidung. Bei Tieren wirkt Teer

karzinogen, wobei eine erhöhte Tumorzinzidenz bei Menschen nicht festgestellt werden konnte, dies belegen mehrere Studien (135–137). Kontraindiziert ist die Teeranwendung aber in der Schwangerschaft. Dies zeigt die Studie von Franssen et al., in der bei 17 Neugeborenen von teerbehandelten Mütter 1 Kind mit tödlicher Trisomie 13 geboren wurde (138).

2.7.4.2 Balneo- und Klimatherapie

Klimatherapie beschreibt alle meteorologischen Einflüsse auf die Haut, optimal sind hierfür sonnenreiche Gebiete. Eine Balneotherapie als Bestandteil der Klimatherapie beinhaltet das Baden in natürlichem und mineralhaltigem Wasser. Ein weiterer Bestandteil der Klimatherapie ist die UV-Licht-Exposition. Eine Kombinationstherapie von Balneo- und Klimatherapie kann zum Beispiel an der Nord- und Ostsee, am Toten Meer oder im Hochgebirge zur Anwendung kommen. Die Wirkungsweise ist weitgehend noch nicht verstanden, man vermutet aber einen chemischen, mechanischen und thermischen Effekt mit Einfluss auf das Immunsystem. Eine klare Behandlungsschema lässt sich wegen der verschiedenen Therapieorte nicht definieren. So zeigt die Studie von Cohen et al., dass eine Klimatherapie am Toten Meer mit zweimaligem Starkssolebad und einem Sonnenbad täglich folgende Ergebnisse bringt: Es konnte bei 55% der Patienten eine PASI 75-Reduktion und bei 87% der Patienten eine PASI 50-Reduktion im Mittel nach zwei Wochen Therapie gemessen werden (139). Eine weitere Studie kommt zu dem Ergebnis, dass der Effekt durch längere Aufenthalte noch weiter verbessert werden kann. Hier weisen 100% der Patienten eine PASI 50-Reduktion, 76% eine PASI 75-Reduktion und 63% eine PASI 100-Reduktion nach vier Wochen auf (140). Auf Nebenwirkungen beziehungsweise Langzeitschäden muss vor allem bei UV-Strahlentherapien geachtet werden. Kontraindikationen dieser Therapie sind eine erhöhte Lichtsensibilität und ein erhöhtes Hautkrebsrisiko.

Fragestellung

Das Ziel dieser Querschnittsbefragung war es bei Patienten mit Psoriasis vulgaris, die an der Universitätsklinik Regensburg behandelt werden, die Versorgungssituation & -qualität zu erheben. Lebensqualitätsmerkmale wurden erfasst, um eine Beeinflussung der Hautkrankheit und eine Belastung im psychosozialen Bereich zu erfassen.

Um dies zu erreichen, fand eine einmalige Befragung mit standardisierten Fragebögen am Patientenkollektiv mit der Erkrankung Psoriasis vulgaris am UKR statt.

Folgende Fragestellungen wurden hier untersucht:

- Demographische Daten
- Lebensqualität mithilfe des DLQI, EQ-5D-5L und EQ-5D-VAS
- Versorgungs- und Behandlungszufriedenheit der Patienten
- Umstände, die Patienten zur Versorgung oder Behandlung auf sich nehmen
- Medikamentenanamnese (nur Substanzklassen)

Mit diesen Parametern wurde versucht ein Zusammenhang zwischen aktueller Lebensqualität, Schwere der Krankheit und Reiseweg der Patienten herzustellen. Im Anschluss zu dieser Studie ist eine weitere Beobachtungsstudie geplant, die den Langzeitverlauf erfasst. Die Auswertung dieser Studie zur Versorgungssituation & -qualität könnte Erkenntnisse liefern, diese zu verbessern und Patienten mit Psoriasis vulgaris flächendeckend zukünftig besser zu versorgen.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 SETTING/ DEMOGRAPHIE

Die Stadt Regensburg mit ihren 166 497 (Stand 12/2017) nimmt im Regierungsbezirk Oberpfalz (1 092 339 Einwohner bei 113 Ew/km²) eine Sonderstellung ein (141). Besonders das Universitätsklinikum Regensburg besitzt als Versorgungsstandort (Maximalversorgung) eine Art Monopolstellung (124 km nach Erlangen, 209 km nach Würzburg, 122 km nach München) (142).

Entfernung	Erlangen	Nürnberg	Passau	München	Würzburg
Regensburg	124 km	113 km	121 km	124 km	209 km

Tabelle 2, Übersicht der Entfernungen von Regensburg zu anderen Städten, Entfernungsmessung erfolgte mittels Googlemaps (googlemaps.de)

Das Universitätsklinikum Regensburg versorgt einen Einzugsbereich von ca. 2,2 Millionen Patienten wie folgt:

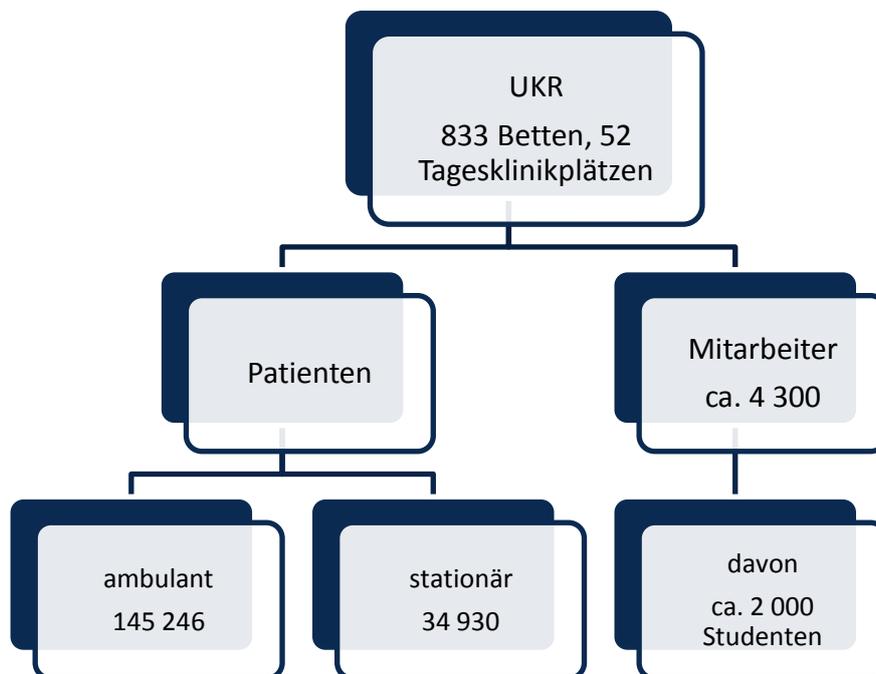


Abbildung 4, Übersicht zur Versorgungsstruktur des UKR (143)

3.2 STUDIENDESIGN

Die Versorgungsbeobachtung entspricht in ihrer Konzeption einer Querschnittsbefragung (Versorgungssituation und Lebensqualität im Einzugsbereich des UKR) mit einer einmaligen Befragung der Patienten. Die Erfassung versorgungsrelevanter Daten zu Patienten mit Psoriasis, erfolgt anhand standardisierter Fragebögen (jeweils ein Arzt- und ein Patiententeil).

Im Zuge einer Studie in der dermatologischen Abteilung der Universitätsklinik Regensburg wurden 123 Patienten einmalig befragt, von denen 114 erfolgreich teilnahmen. 9 Patienten wurden aufgrund von fehlender Diagnose oder zu niedrigem Alter nicht in die Studie mit aufgenommen. Es wurden 2 Fragebögen und eine Analogskala mit dem Namen EQ-5D-VAS vom Patienten ausgefüllt. Die Fragebögen beinhalteten den DLQI und den EQ-5D-5L Fragebogen. Zu dem Patientenfragebogen gab es noch einen Dokumentationsbogen für den Interviewer. In diesem wurden krankheitsspezifische Daten wie PASI-Score, Gelenkbeteiligung, betroffene Körperoberfläche, weitere Grunderkrankungen und Behandlungstherapien dokumentiert. Jeder der Patienten hatte eine gesicherte Diagnose „Psoriasis vulgaris“ und war älter als 18 Jahre. Vor der Befragung wurden die Patienten nach § 630e BGB aufgeklärt und haben nach § 630d BGB eingewilligt. Die Aufklärung übernahm die Studienleitung. Somit wurde sichergestellt, dass die Patienten die Fragebogenerhebung verstanden und die Fragebögen selbstständig ausgefüllt haben.

3.3 FRAGEBÖGEN ALS MESSINSTRUMENT

3.4 DLQI

Der DLQI (Dermatology Quality of Life Index) ist ein Fragebogen und wurde zwischen 1990 und 1994 von Andrew Y Finlay und Gul Karum Khan an der University of Wales College of Medicine (jetzt Cardiff University) entwickelt (144).

Der Fragebogen wird vom Patienten ausgefüllt und besitzt einen Score von 0 bis 30. Die Stärke der Einschränkung der Lebensqualität korreliert mit der Höhe des DLQI Score. Der Patient beantwortet in diesem Fragebogen 10 Fragen aus dem Bereich: Kleidungswahl, Selbstwertgefühl, Arbeit und Schule, Hautzustand und deren Pflege, zwischenmenschliche Beziehungen und Freizeitaktivitäten. Hierbei wird die Beeinflussung der Lebensqualität des Patienten durch die Hautkrankheit ermittelt. Als Ant-

wortmöglichkeiten dienen: „sehr“ = 3 Punkte, „ziemlich“ = 2 P, „ein bisschen“ = 1 P, „überhaupt nicht“ = 0 P und „Frage betrifft mich nicht“ = 0 P. Addiert ergibt sich ein Wert, der sich wie folgt interpretieren lässt: 0-1 P kein Einfluss, 2-5 P leichter Einfluss, 6-10 P mäßiger Einfluss, 11-20 P sehr großer Einfluss, 21-30 P extremer Einfluss. Jede Frage nimmt Bezug auf „die vergangenen 7 Tage“ und ist für Patienten über 18 Jahre konzipiert (144).

Die verschiedenen DLQI Scores und die Lebensqualität des Patienten lassen sich hierbei in Beziehung setzen (145). Unter Bezug auf diese Überlegung lässt sich ein DLQI Score <5 mit einem leichten Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten herleiten (37,39,146). Zudem gilt eine Veränderung des DLQI Scores um 4 Punkte bei einer allgemein entzündlichen Hauterkrankung als klinisch relevant (147). Das bedeutet, dass ein Anstieg oder Abfall des DLQI Scores des Patienten um 4 Punkte eine bedeutende Veränderung der Lebensqualität im Bezug zur letzten Messung mit sich bringt.

3.5 EQ-5D-5L

Der EQ-5D-5L Fragebogen liefert eine Orientierung und Einschätzung der Patientengesundheit (148). In ihm werden 5 Aspekte zur Gesundheit abgefragt: Mobilität, Fähigkeit zur Selbstversorgung, alltägliche Tätigkeiten, Schmerz/ körperliche Beschwerden und Angst/ Niedergeschlagenheit (149). Jeder Aspekt hat 5 Antwortmöglichkeiten mit Bezug auf dem selbigen: „Ich habe keine Probleme ...“, „Ich habe leichte Probleme ...“, „Ich habe mäßige Probleme ...“, „Ich habe große Probleme ...“, „Ich bin nicht in der Lage ...“. Durch ein standardisiertes Berechnungsverfahren wird aus den Antworten ein Indexwert von 0 (sehr schlechter) bis 1 (bestmöglicher Gesundheitszustand) ermittelt (150). Dieser EQ-5D-Index kann zur Bewertung des Quality Adjusted Life Years (QALY) oder als gesundheitsökonomische Information genutzt werden (151).

3.6 EQ-5D VAS

Der EQ-5D VAS ist ein Teil des EQ-5D-5L Fragebogens und eine vertikale 20 cm lange Analogskala mit einer Markierung von 0 bis 100, wobei 100 den besten vorstellbaren Gesundheitszustand und 0 den schlechtesten vorstellbaren Gesundheitszustand darstellt. Dabei wird der heutige allgemeine Gesundheitszustand abgefragt

(152). Neben der Analogskala befindet sich zudem noch ein Kästchen, in dem der angekreuzte Wert eingetragen wird (148).

3.7 DATENANALYSE

Das Datenmanagement und die Datenanalysen wurden in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für klinische Studien (ZKS) am UKR durchgeführt. Auch die Studienplanung und Studiauswertung erfolgte in Kooperation mit dem ZKS. Die Daten wurden mittels Eingabe in elektronische Masken erfasst und es erfolgten Plausibilitätsprüfungen und Query-Management. Ein Unabhängiger ermittelte bei Diskrepanzen den korrekten Eintrag anhand der Originalfragebögen. Die statistische Analyse und die Auswertung wurden mit Hilfe des Programms GraphPad Prism Version 7.04 durchgeführt. Die Heatmapdarstellung erfolgte mit der Software R Version 3.5.3. Der Fragebogen enthielt ein Körperraster, auf dem betroffene Stellen markiert wurden. Die Plots wurden mit Hilfe der Software Lattice zu Einheiten zusammengefasst und mit der Software R zusammengefügt. Hellere Bereiche (weiß/gelb) wurden seltener markiert, dunklere (orange/rot) Bereiche wurden häufiger markiert. Des Weiteren wurde eine Karte hergestellt, die die Wohnorte der Patienten aufzeigt. Die Postleitzahlverteilung wurde mit Hilfe der Firma BatchGeo LLC (153) erstellt. Als Software wurde GNU Image Manipulation Program (GIMP) Version 2.10.2 genutzt, um die Postleitzahlverteilung und die Karte zusammenzufügen.

4 ERGEBNISSE

Das Patientenkollektiv unter der Diagnose „Psoriasis vulgaris“ konnte wie folgt eingeteilt werden: Von den 123 Patienten haben 114 (92,7 %) protokollgemäß an der Studie teilgenommen. Insgesamt sind 9 Patienten während des Zulassungsprozesses von der Patientenbefragung herausgenommen worden. Ein Patient wurde ausgeschlossen, 7 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien nicht und ein Patient nahm aus anderen Gründen nicht an der Patientenbefragung teil (Abb. 5).

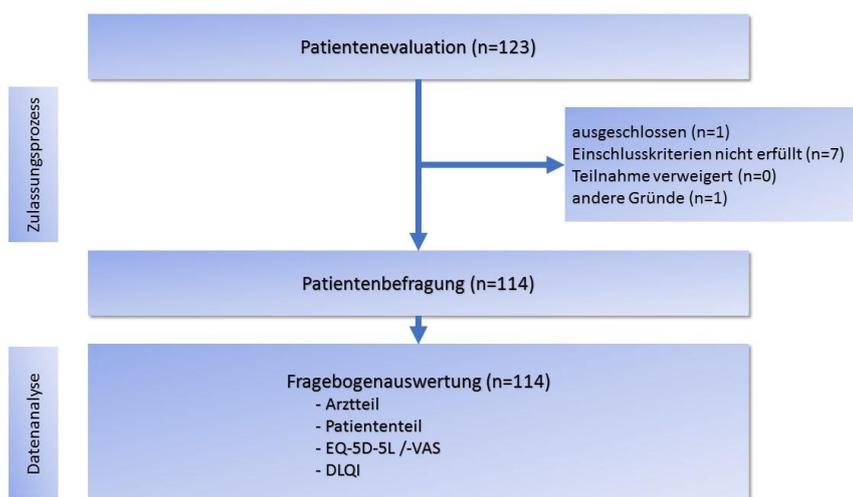


Abbildung 5, Darstellung des Flussdiagramms zum Ablauf der Studie

Demographische Daten des Patientenkollektivs

	n	$\bar{x} \pm SD$
Alter in Jahren	114	47,6 ± 13,5
Geschlecht	114	
männlich	82	
weiblich	32	
Anfahrtsweg	114	
> 50 km	53	
< 50 km	61	
Größe in cm	113	172,9 ± 8,6
Gewicht in kg	113	87,7 ± 20,3
BMI in kg/m ²	113	29,4 ± 6,9
DLQI	114	8,9 ± 7,4
PASI	114	12,5 ± 12,1
EQ-5D-VAS	113	64,5 ± 24,1

Tabelle 3, Demographische Übersicht des Patientenkollektivs, SD= Standardabweichung

Übersichtskarte der Herkunftsorte der Patienten

Im Rahmen der Studie wurde eine Übersichtskarte entworfen, die die Herkunftsorte der einzelnen Patienten darstellt.

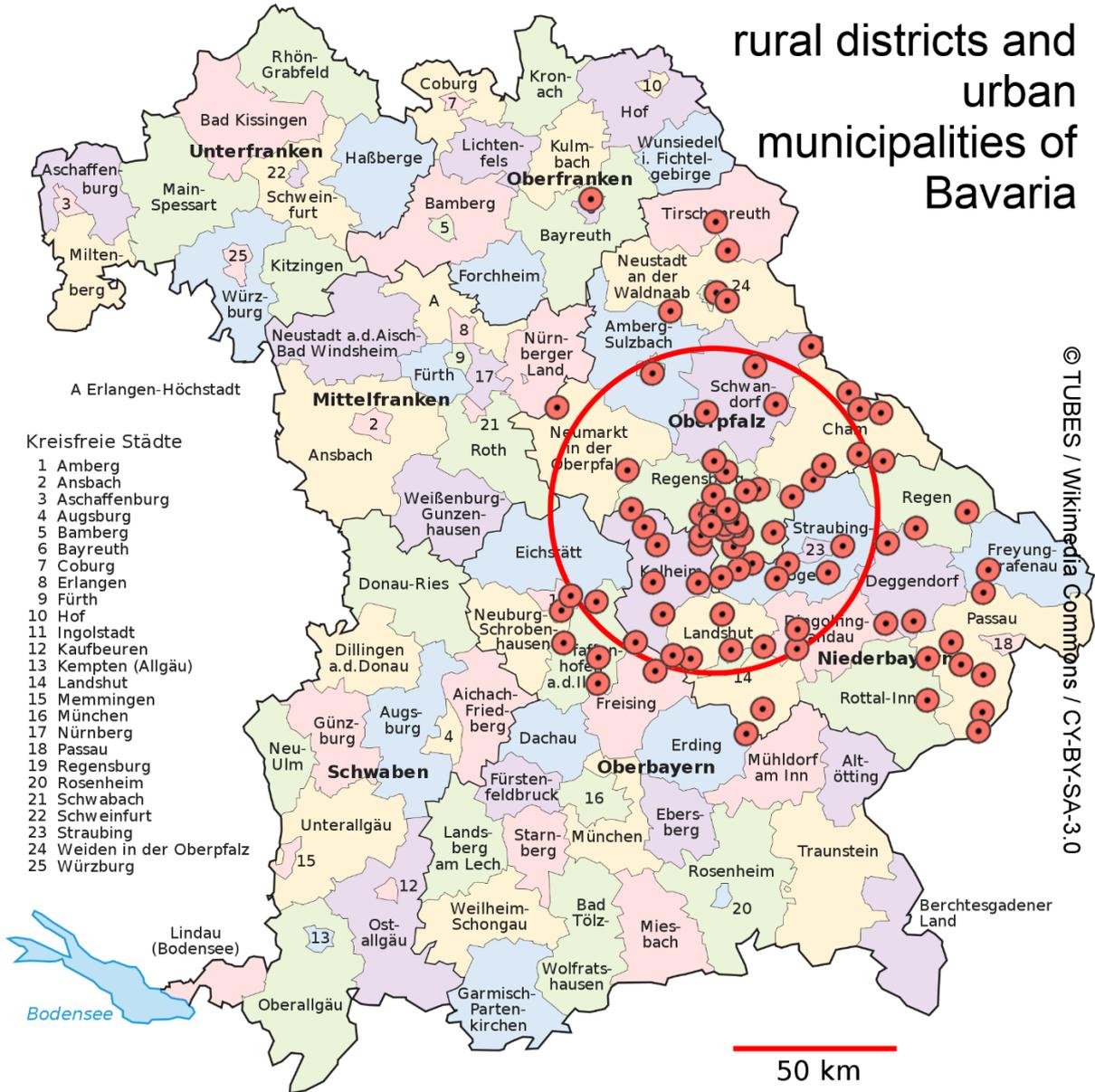


Abbildung 6, Übersichtskarte der Herkunftsorte der Patienten mit Psoriasis vulgaris, jeder Punkt stellt einen Wohnort eines Patienten dar, der Kreis stellt einen Umkreis von 50 km um Regensburg dar, Kartenmaterial: © TUBES / Wikimedia Commons / CY-BY-SA-3.0 (154) (n=114)

Das Durchschnittsalter der Patienten war 47,6 Jahre (n=114). Das Alter der Patienten belief sich zum Zeitpunkt der Befragung von 20 bis 79 Jahre (n=114; Abb. 7).

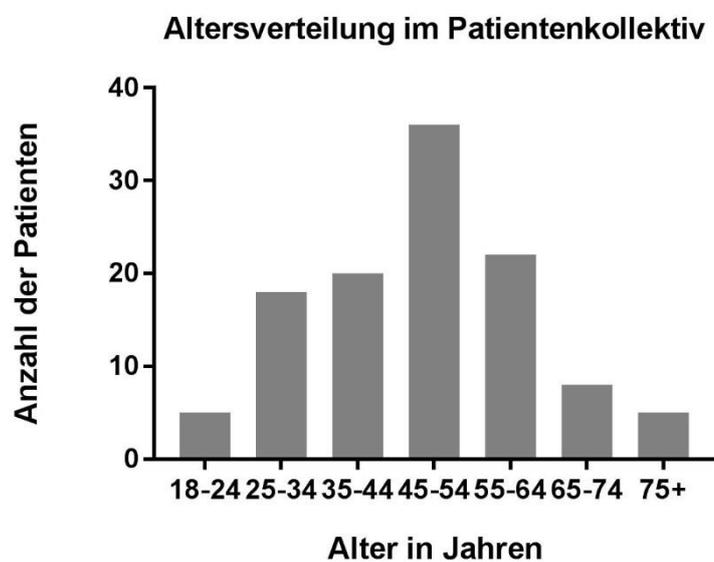


Abbildung 7, Übersicht zur Altersverteilung des Patientenkollektivs, Einteilung nach EQ-5D Norm (151), (n=114)

Altersgruppen unter Bezugnahme des PASI Scores

Vergleicht man nun die einzelnen Altersgruppen mit dem PASI Score, zeigen sich folgende Ergebnisse (n=114): Die Altersgruppe von 18-24 kam auf einen durchschnittlichen PASI von 14,4. Patienten im Alter von 25-34 wiesen einen PASI von 13,53 auf. Der PASI Score in der Altersgruppe 35-44 lag bei 13,67. Einen PASI Score von 9,91 wies die Altersgruppe von 45-54 auf. Die Altersgruppe der Patienten von 55-64 hatte einen PASI von 13,40. Alle Patienten in der Altersgruppe von 65-74 hatten einen PASI von 15,31 und Patienten über 75 Jahre einen PASI von 12,46 (Abb. 8). Teilt man nun die Patientengruppen in 20-30, 31-60 und 60+ ein, erhält man durchschnittliche PASI Werte von 11,43, 12,45 und 13,68.

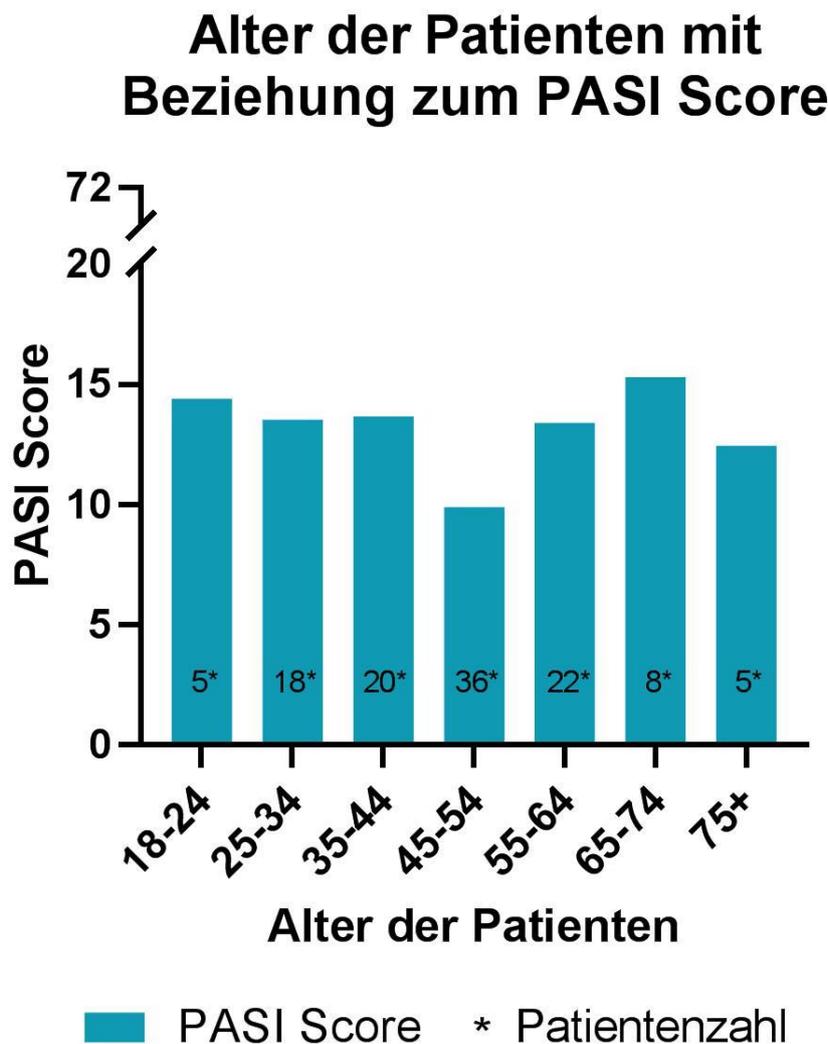


Abbildung 8, Übersicht des Alters der Patienten mit Beziehung zum PASI Score, Alterseinteilung nach EQ-5D Norm (151), (n=114)

Altersgruppen unter Bezugnahme des DLQIs

Nun wird der DLQI mit dem Alter verglichen (n=114). In der Altersgruppe 18-24 ergab sich ein DLQI von 13,6. Im Alter von 25-34 konnte ein DLQI von 8,12 ermittelt werden. Der DLQI für die Altersgruppe von 35-44 war 8,95. In der Altersgruppe von 45-54 zeigte sich ein DLQI von 8,58. Patienten in der Altersspanne von 55-64 wiesen einen DLQI von 8,64 auf. Patienten im Alter von 65-74 hatten einen DLQI von 13,38 und alle über 75 Jahren einen DLQI von 5,2 (Abb. 9). Im Altersbereich 20-30, 31-60 und 60+ zeigten sich DLQI Werte von 10,43, 8,35 und 10,56.

Alter der Patienten in Beziehung zum DLQI

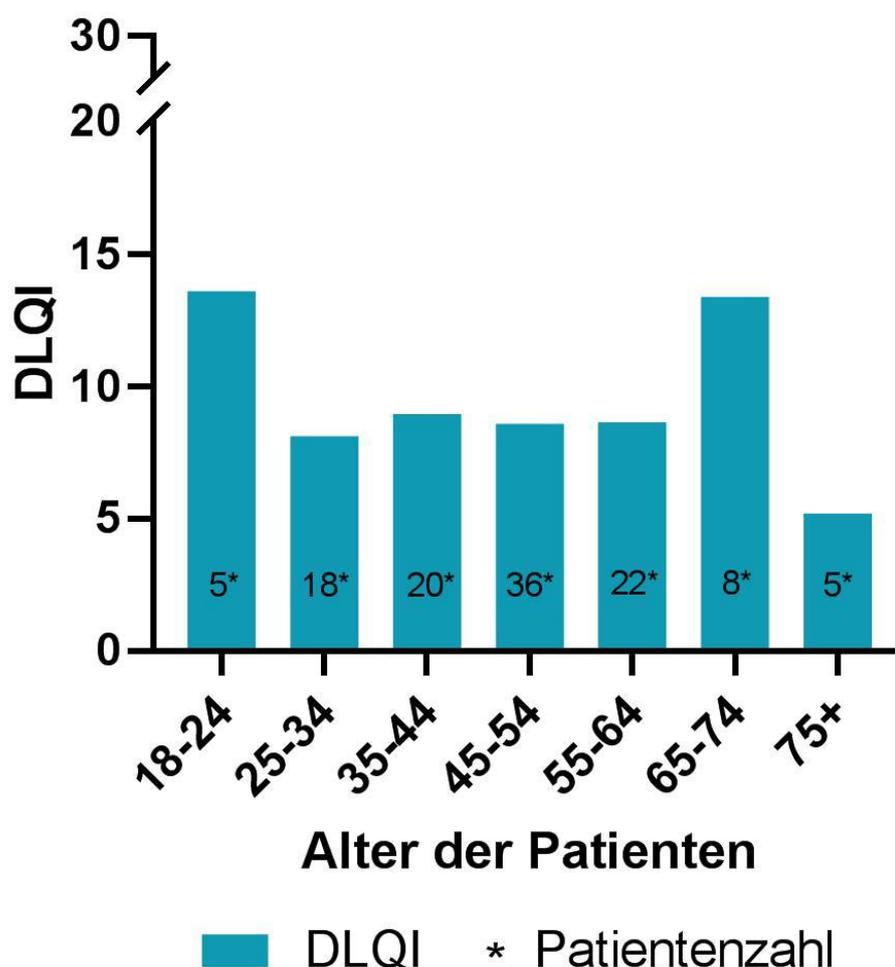


Abbildung 9, Übersicht des Alters der Patienten mit Beziehung zum DLQI, Alterseinteilung nach EQ-5D Norm (151), (n=114)

DLQI unter Bezugnahme der Entfernung

Der DLQI zeigt bei 61 Patienten, die weniger als 50 km fahren mussten einen Wert von 8,75 und bei 53 Patienten, die mehr als 50 km fahren mussten einen Wert von 9,26 (Abb. 10).

DLQI Score im Vergleich zur Entfernung zum UKR

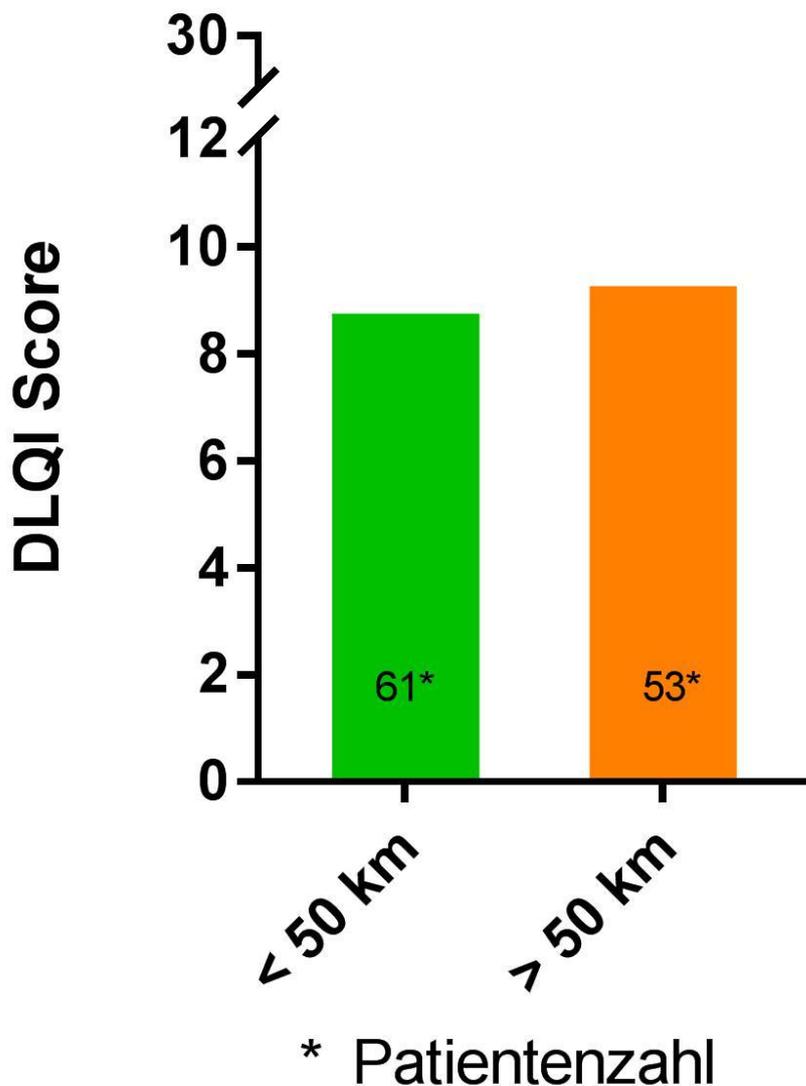


Abbildung 10, Übersicht des DLQI Score mit Entfernungsangabe (n=114)

PASI Score unter Bezugnahme der Entfernung

Der PASI Score beträgt bei Patienten, die mehr als 50 km zum UKR gefahren sind 13,12. Der PASI Score bei Patienten, die weniger als 50 km gefahren sind beläuft sich auf 11,96 (Abb. 11).

PASI Score im Vergleich zur Entfernung zum UKR

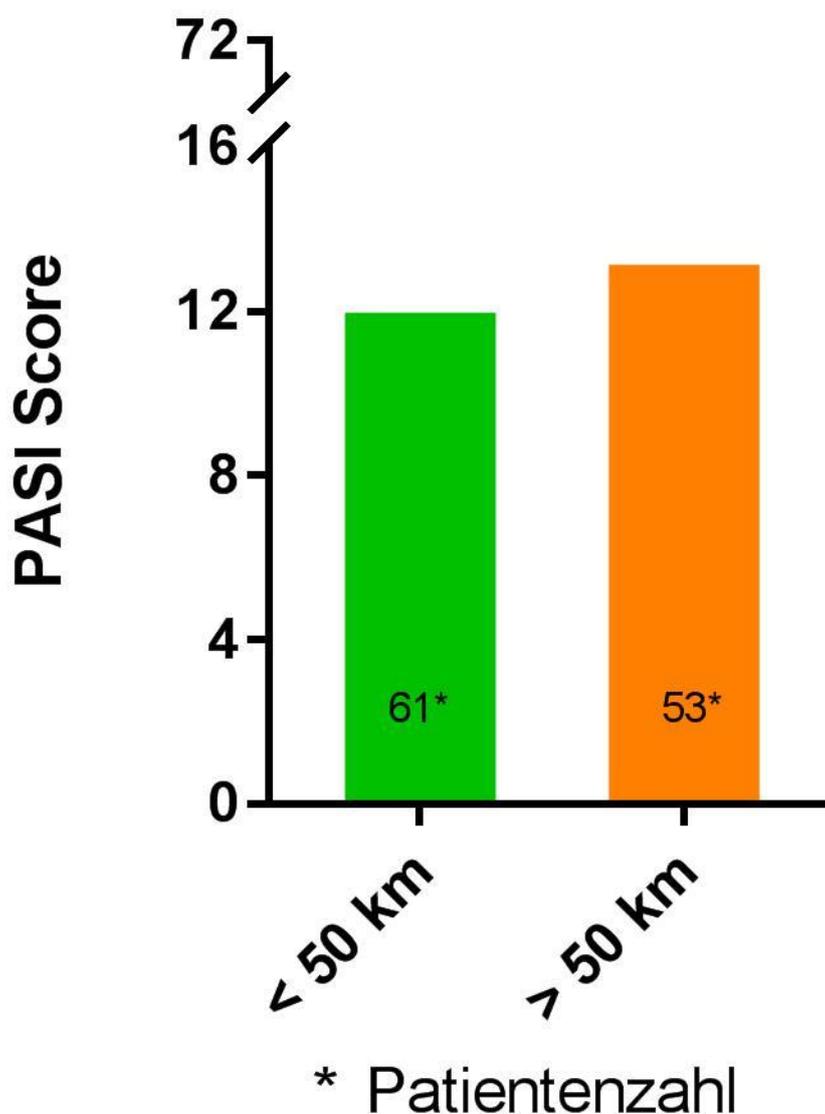


Abbildung 11, Übersicht des PASI Score mit Entfernungsangabe (n=114)

Altersgruppen unter Bezugnahme des EQ-5D-VAS

Eine Alterseinteilung im Zusammenhang mit dem VAS zeigt Tabelle 4 (n=113). Die Alterseinteilung von 18-24 zeigt bei 5 (4,4 %) Patienten einen VAS von 55. Im Alter von 25-34 weisen 18 (15,9%) Patienten einen VAS von 70,5 auf. 19 (16,8 %) Patienten im Alter von 35-44 haben einen VAS von 73,9. Einen VAS von 62,7 zeigt sich bei 36 (31,9 %) Patienten der Altersgruppe 45-54. 22 (19,5 %) Patienten im Alter von 55-64 haben einen VAS von 57,7. 8 (7,1 %) Patienten besitzen einen VAS von 56,9 und 5 (4,4 %) Patienten über 75 haben einen VAS von 72. Ein Patient machte keine Angabe (Tabelle 4).

	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75+	Total
n	5	18	19	36	22	8	5	113
VAS	55	70,5	73,9	62,7	57,5	56,9	72	64,5

Tabelle 4, Übersicht zur Altersgruppenverteilung und zugehörigem EQ-5D-VAS

Altersgruppen unter Bezugnahme des EQ-5D-VAS und Geschlechts

Abbildung 12 zeigt die Alterseinteilung der Patienten unter Berücksichtigung des Geschlechts (n=113). In der 18-24 Altersgruppe hatten 4 (80,0 %) Männer einen VAS von 57,5 und eine (20,0 %) Frau einen VAS von 45. Bei den 25-34-jährigen zeigten 14 (77,8 %) Männer einen VAS von 76,3 und 4 (22,2 %) Frauen einen VAS von 50. In der 35-44 Altersgruppe zeigten 15 (78,9 %) Männer einen VAS von 76,3 und 4 (21,1 %) Frauen einen VAS von 65. Im Alter von 45-54 wiesen 28 (77,8 %) Männer einen VAS von 61,3 und 8 (22,2 %) Frauen eine VAS von 67,6 auf. Bei den 55-64-jährigen hatten 11 (50,0 %) Männer einen VAS von 56,3 und 11 (50,0 %) Frauen einen VAS von 59,1. Bei der Altersgruppe 65-74 zeigten 6 (75,0 %) Männer einen VAS von 58,4 und 2 (25,0 %) Frauen einen VAS von 52,5. Im Alter über 75 hatten 3 (60,0 %) Männer einen VAS von 76,7 und 2 (40,0 %) Frauen einen VAS von 65. Ein Patient machte keine Angabe (Daten nicht gezeigt).

Alterseinteilung in Beziehung zum EQ-5D-VAS

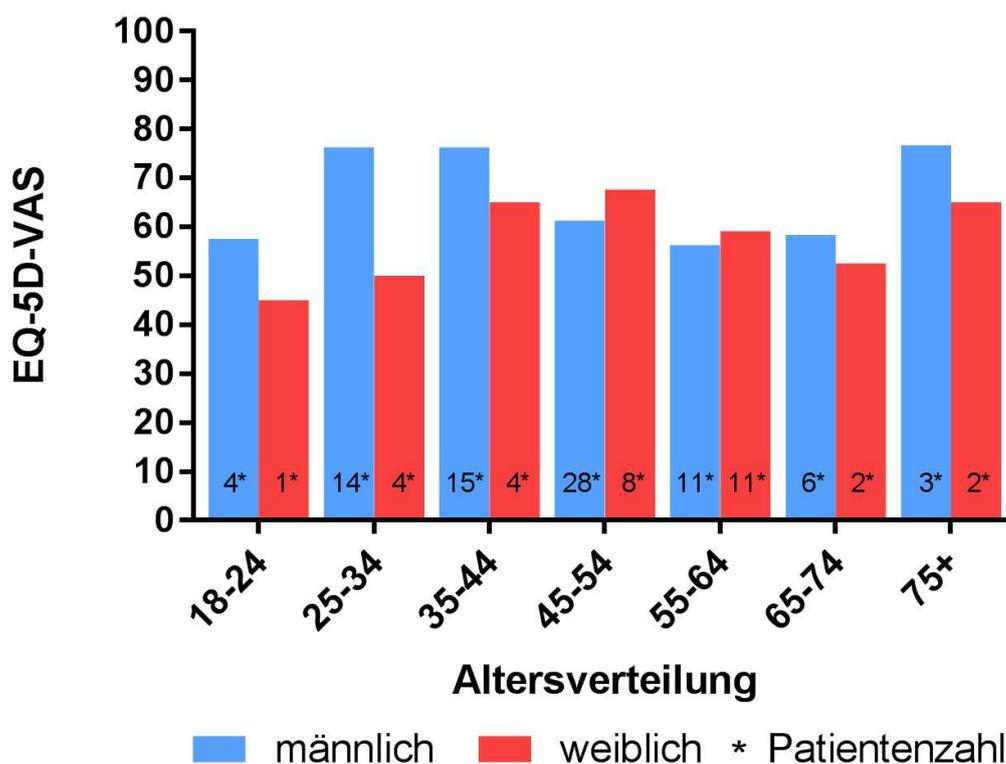


Abbildung 12, Übersicht der Alterseinteilung in Beziehung zum EQ-5D-VAS, Alterseinteilung nach EQ-5D Norm (151), (n=113)

Geschlechtsverteilung unter Bezugnahme des DLQIs

Das Geschlecht ergab in Bezug auf den DLQI folgendes Ergebnis (n=114): Bei 82 männlichen Patienten konnte ein DLQI von 8,03 festgestellt werden. Der weibliche Teil mit 32 Patienten zeigte einen DLQI von 9,36 (Abb. 13).

Geschlecht der Patienten in Beziehung zum DLQI

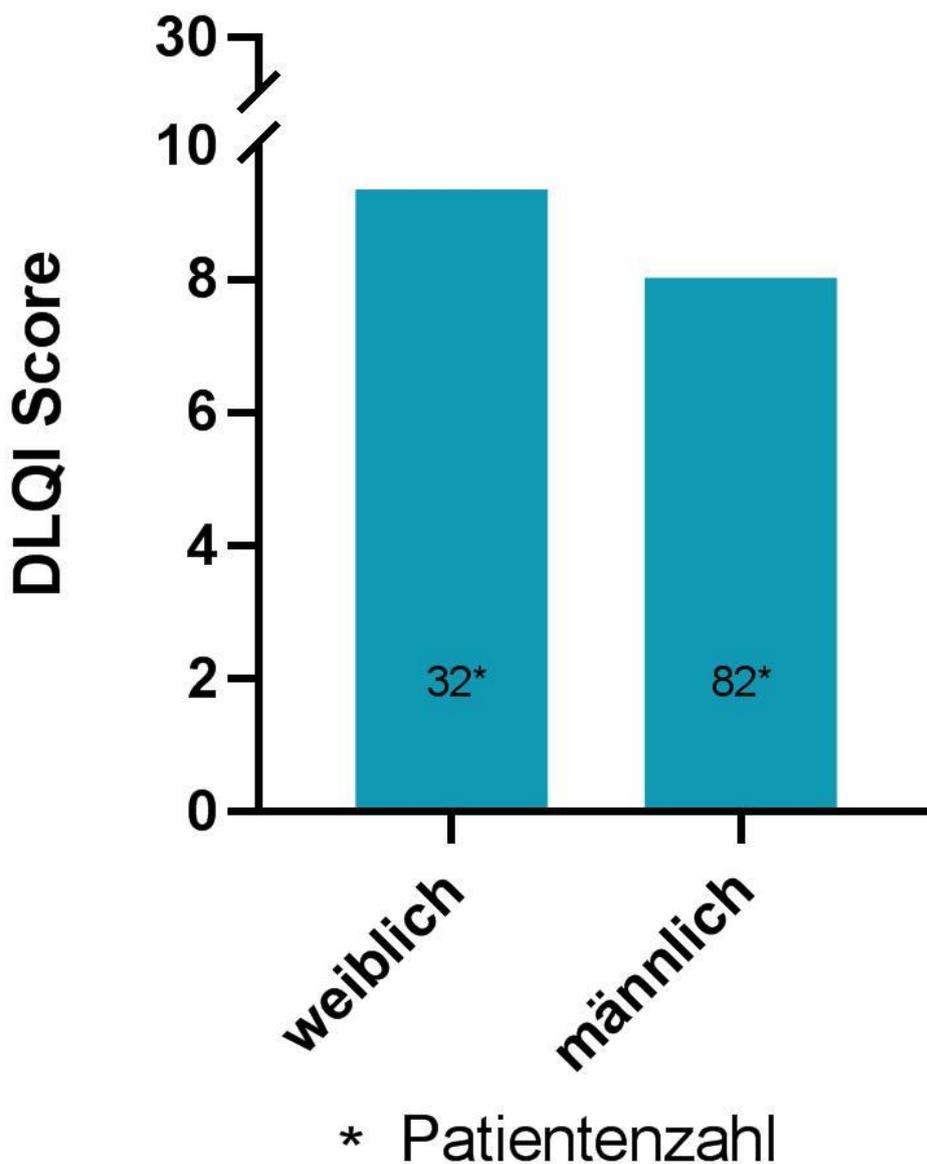


Abbildung 13, Übersicht der Geschlechterverteilung mit Beziehung zum DLQI, (n=114)

Patienten mit Biologicatherapie unter Bezugnahme der Entfernung zum UKR

Als nächstes wird die Einnahme einer systemischen Therapie mit Biologicals mit der Entfernung zum Klinikum verglichen (n=114). Dabei zeigte sich, dass 89 (78,0 %) Patienten keine Biologicatherapie erhielten. 25 (21,9 %) Patienten erhielten Biologica, davon fuhren 11 (44 %) mehr als 50 km und 14 (56 %) weniger als 50 km. Der durchschnittliche PASI der Biologicapatienten war 14,24.

Heatmap der betroffenen Körperregionen

Im Zuge der Studie wurde auch eine Heatmap ausgearbeitet (n=114). Hier wurden die betroffenen Stellen auf einem Körperraster aufgetragen und am Ende zusammengefügt. Weniger betroffene Stellen werden hell (weiß/gelb) dargestellt, häufig betroffene Stellen dunkler (orange/rot). In Abb 14 zeigen sich orange/rote Stellen an Knie und Schienbein. Abb 15 zeigt rote Stellen vor allem an den Ellbogen. In den Abb 16a-c zeigen sich dunklere Stellen insbesondere an der behaarten Kopfhaut.

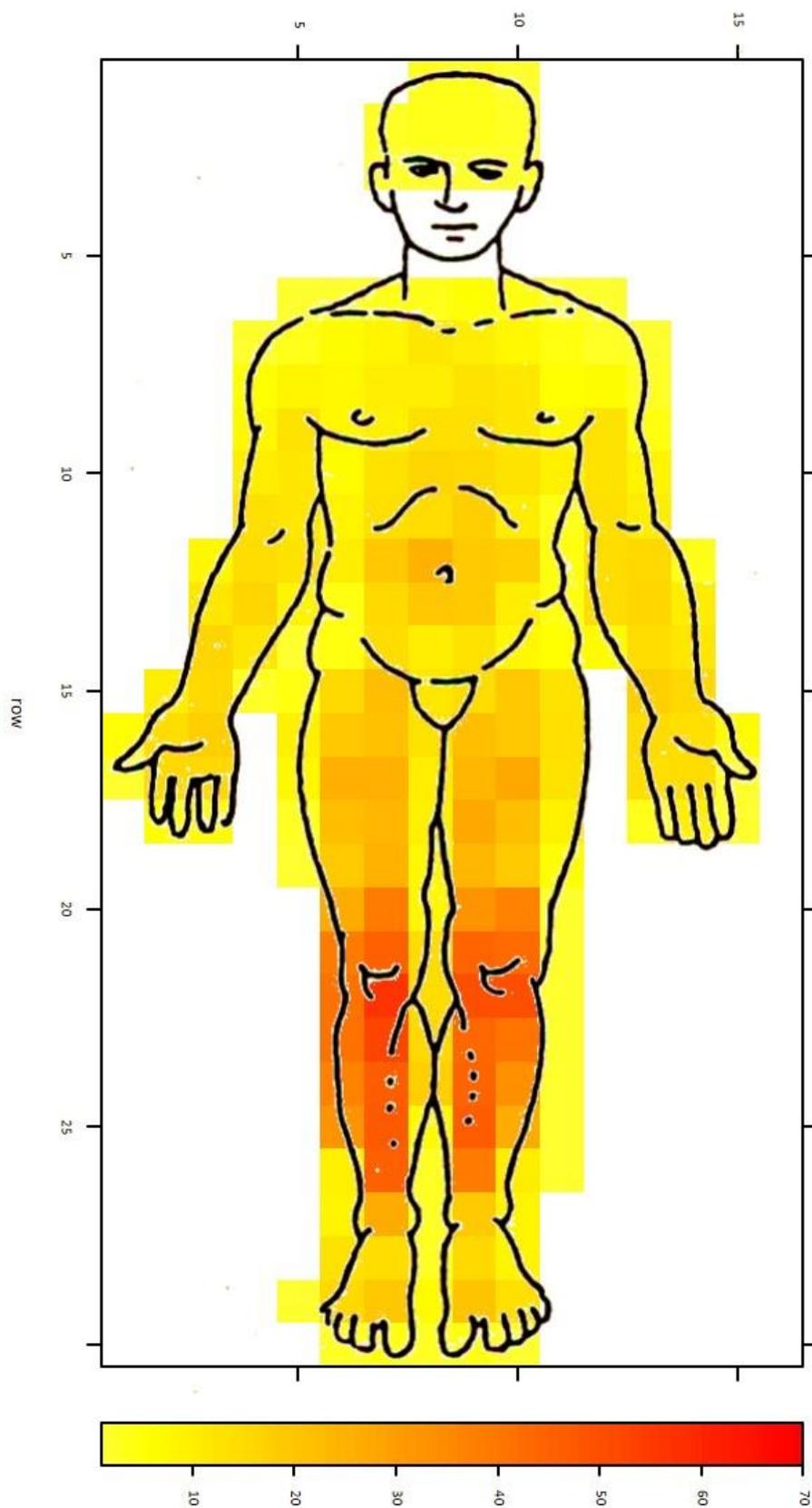


Abbildung 14, Heatmapdarstellung des Körpers von ventral, wenig betroffene Bereiche werden hell (weiß/gelb) und viel betroffene Bereiche werden dunkel (orange/rot) dargestellt

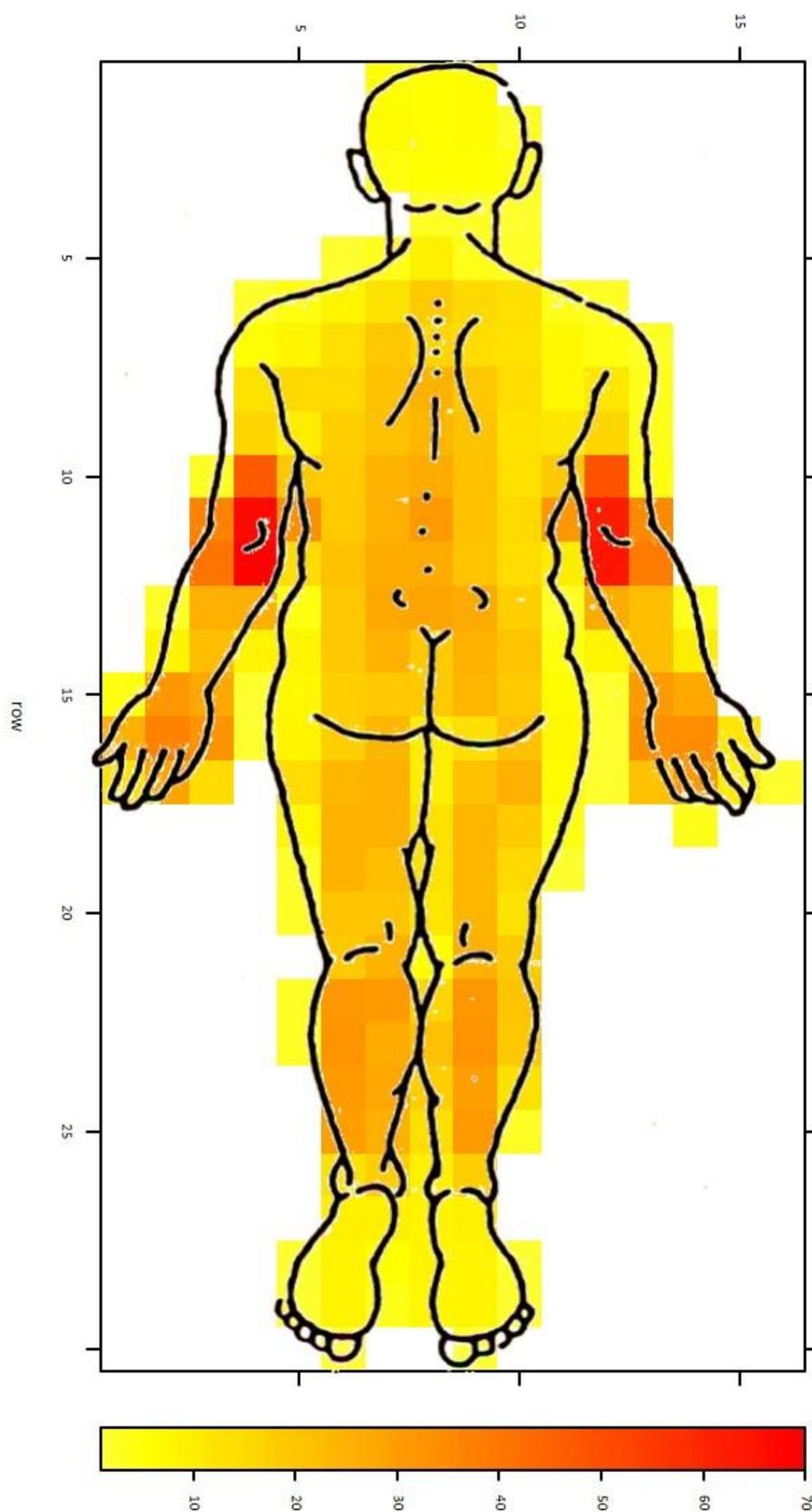


Abbildung 15, Heatmapdarstellung des Körpers von dorsal, wenig betroffene Bereiche werden hell (weiß/gelb) und viel betroffene Bereiche werden dunkel (orange/rot) dargestellt

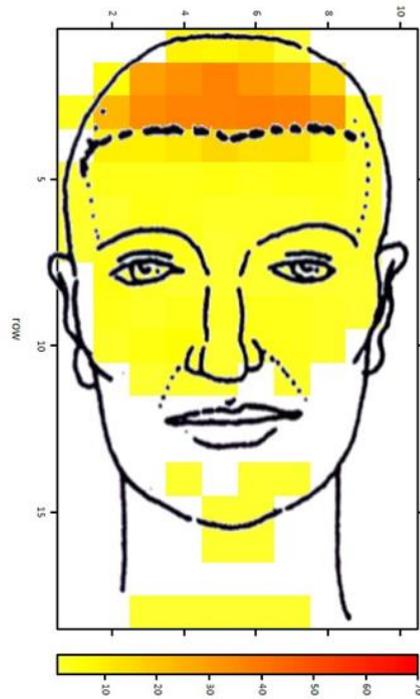


Abb. 16a

Abbildung 16, Heatmapdarstellung des Kopfes von frontal (Abb. 16a), von links (Abb. 16b) und von rechts (Abb. 16c), wenig betroffene Bereiche werden hell (weiß/gelb) und viel betroffene Bereiche werden dunkel (orange/rot) dargestellt

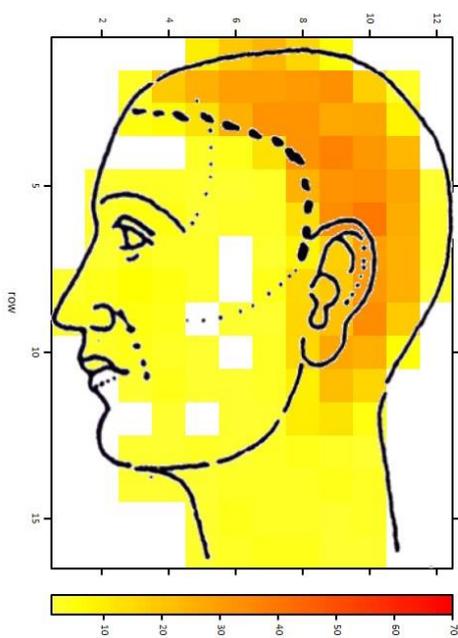


Abb. 16b

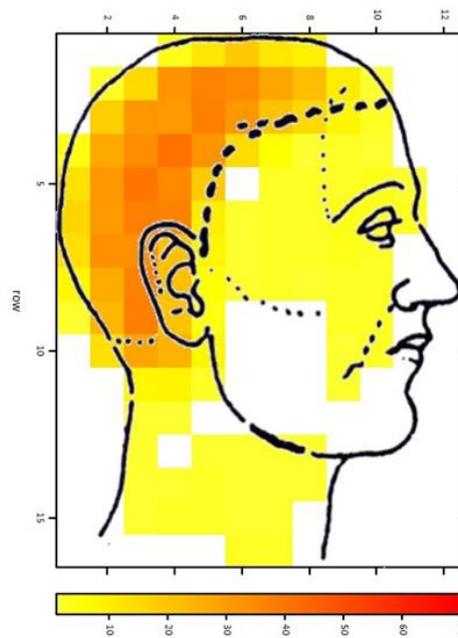


Abb. 16c

Body-Mass-Index unter Bezugnahme des PASI Scores

Der BMI des Patientenkollektivs betrug zum Zeitpunkt der Befragung 29,3 kg/m², wobei ein Patient keine Angaben machte (n=114). Als nächstes wird der BMI des Patientenkollektivs mit dem PASI verglichen. Hierbei findet eine BMI-Einteilung wie folgt statt (n=114). Untergewicht < 18,5, Normalgewicht 18,5-24,9, Übergewicht ≥ 25,0 mit der weiteren Einteilung: Präadipositas 25,0-29,9, Adipositas Grad I 30,0-34,9, Adipositas Grad II 35,0-39,9 und Adipositas Grad III ≥ 40. Untergewicht wies ein (0,9 %) Patient mit einem PASI von 24 auf. Normalgewichtig waren 34 (29,8 %) Patienten mit einem durchschnittlichen PASI von 14,36. 78 (68,4 %) Patienten waren übergewichtig und hatten einen PASI von 11,61. In den unterteilten Gruppen ergab sich folgendes Bild: Eine Präadipositas besaßen 31 (27,2 %) Patienten mit einem PASI von 11,77. Einem PASI von 13,11 wiesen 29 (25,4 %) Patienten auf, die in der Gruppe Adipositas Grad I waren. Grad II hatten 12 (10,5 %) Patienten und zeigten einen PASI von 9,59. In der Gruppe Grad III konnte bei 6 (5,2 %) Patienten ein PASI von 7,58 ermittelt werden. Ein Patient machte keine Angaben (Abb. 17).

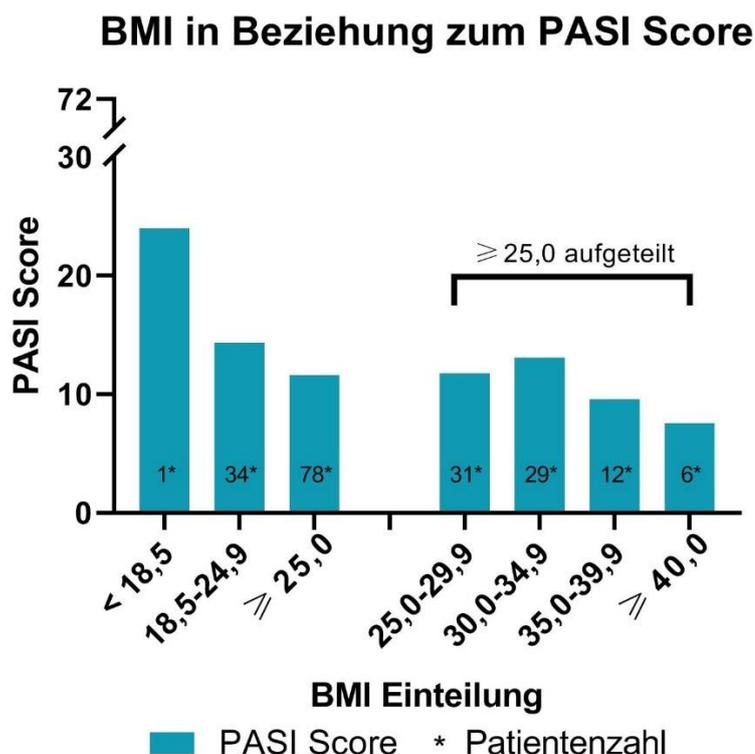


Abbildung 17, Übersicht des Body-Mass-Index der Patienten mit Beziehung zum PASI Score, BMI Einteilung nach WHO (155), (n=114)

Medikamentenanamnese der Patienten

	n
lokal	102/114
Steroide	94/114
Vitamin-D-Präparate	81/114
Calcineurininhibitoren	2/114
andere	44/114
Lichttherapie	71/114
systemisch	82/114
Steroide	5/114
Retinoide	4/114
Fumarate	46/114
Immunsuppressiva	45/114
Biologicals	25/114
andere	36/114

Tabelle 5, Übersicht der Medikamentenanamnese der Patienten (n=114)

EQ-5D-5L Befragung

Es fand eine Befragung mittels EQ-5D-5L Fragebogen statt. Die Patienten wurden zu Mobilität, Selbstversorgung, allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen und Angst befragt. Die Ergebnisse zeigten sich in den Abbildungen 18a-e:

Auf die Aussage „Ich habe ... herumzugehen.“ antworteten 76 (66,7 %) „keine Probleme“, 18 (15,8 %) „leichte Probleme“, 10 (8,8 %) „mäßige Probleme“ und 10 (8,8 %) „große Probleme“ an (n=114; Abb. 18a). Zur Frage „Ich habe ..., mich selbst zu waschen oder anzuziehen.“ gaben 108 (94,7 %) „keine Probleme“, 2 (1,8 %) „leichte Probleme“, 3 (2,6 %) „mäßige Probleme“ und 1 (0,9 %) „große Probleme“ an (n=114; Abb. 18b). Die Aussage „Ich habe ..., meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen.“ beantworteten 71 (62,3 %) „keine Probleme“, 24 (21,1 %) „leichte Probleme“, 12 (10,5 %) „mäßige Probleme“, 6 (5,3 %) „große Probleme“ und 1 (0,9 %) „Ich bin nicht in der Lage“ (n=114; Abb. 18c). Auf die Frage „Ich habe ... Schmerzen oder Beschwerden“ gaben 42 (36,8 %) Patienten „keine“, 27 (23,7 %) „leichte“, 30 (26,3 %) „mäßige“, 12 (10,5 %) „starke“ und 3 (2,6 %) „extreme“ an (n=114; Abb. 18d). „Ich bin ... ängstlich oder deprimiert.“ gaben 54 (47,4 %) „nicht“, 30 (26,3 %) „ein wenig“, 19 (16,7 %) „mäßig“, 7 (6,1 %) „sehr“ und 3 (2,6 %) „extreme“ und ein Patient (0,9 %) „keine Angabe“ an (n=114; Abb. 18e).

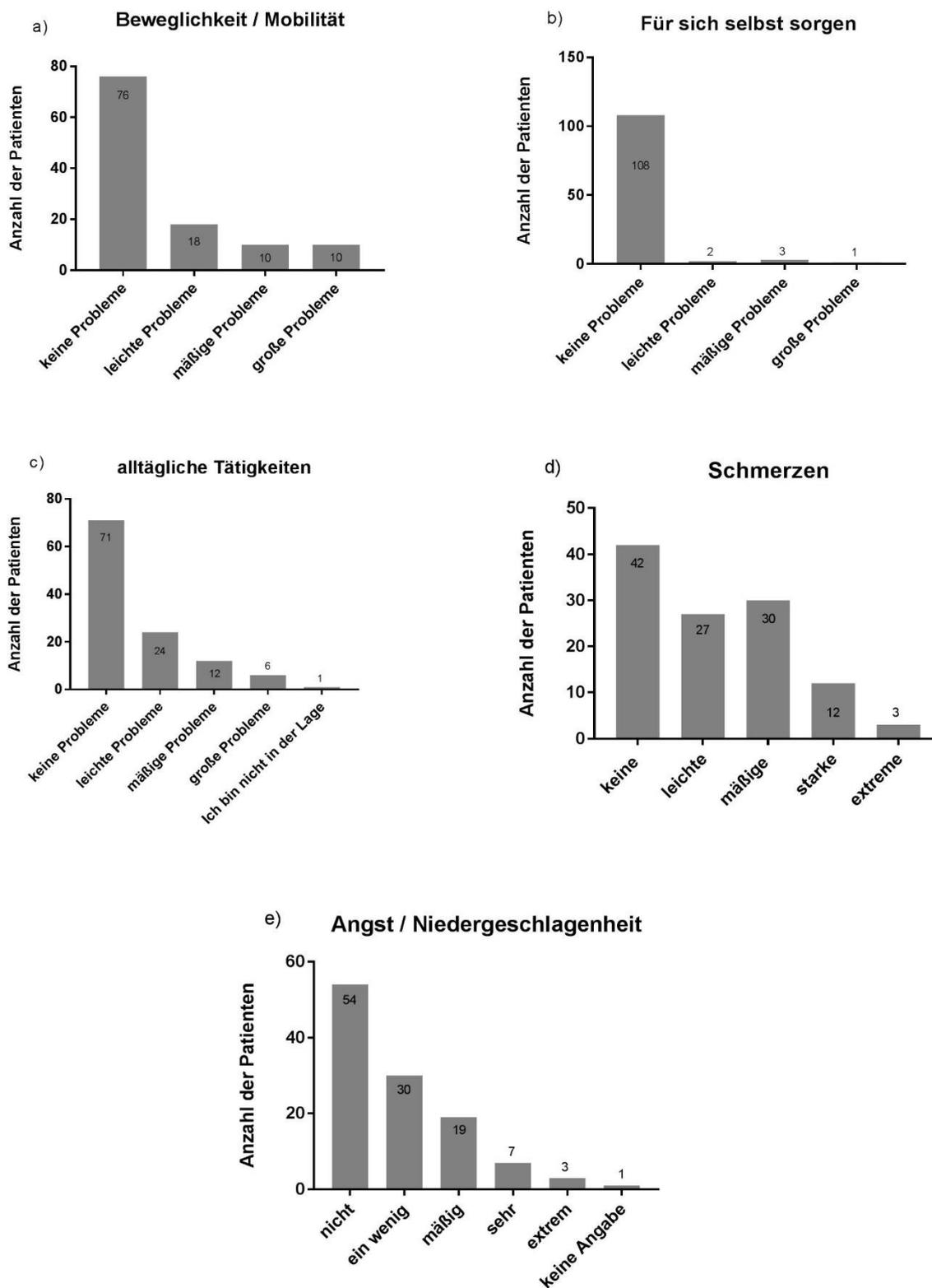


Abbildung 18a-e (jeweils n=114), Übersichten der Auswertung des EQ-5D-5L Fragebogens zum Unterpunkt „Beweglichkeit / Mobilität“ (18a), „Für sich selbst sorgen“ (18b), „alltägliche Tätigkeiten“ (18c), „Schmerzen“ (18d), „Angst / Niedergeschlagenheit“ (18e), Ziffer stellt die Patientenzahl dar

Die Ergebnisse des DLQI-Fragebogens wurden mit der angegebenen Entfernung zum Klinikum verglichen. Die Grenze wurde hierbei auf 50 km Entfernung zum Klinikum festgelegt. Auf die Frage „Wie sehr hat Ihre Haut in den vergangenen 7 Tagen gejuckt, war wund, hat geschmerzt oder gebrannt?“ antworteten 22 (19,3 %) mit „überhaupt nicht“ (n=114). 8 (36,4 %) hatten einen Anfahrtsweg von mehr als 50 km zum UKR. 44 (38,6 %) Patienten antworteten mit „ein bisschen“, davon mussten 20 (45,5 %) mehr als 50 km und 24 (54,5 %) Patienten weniger als 50 km zum Klinikum fahren. Mit „ziemlich“ antworteten 28 (24,6 %), 15 (53,6 %) mussten dabei mehr als 50 km und 13 (46,4 %) weniger als 50 km zurücklegen. 20 (17,5 %) Patienten antworteten mit „sehr“, von denen 10 (50,0 %) mehr und 10 (50 %) weniger als 50 km fahren mussten (Abb. 19).

Wie sehr hat Ihre Haut in den vergangenen 7 Tagen gejuckt, war wund, hat geschmerzt oder gebrannt?

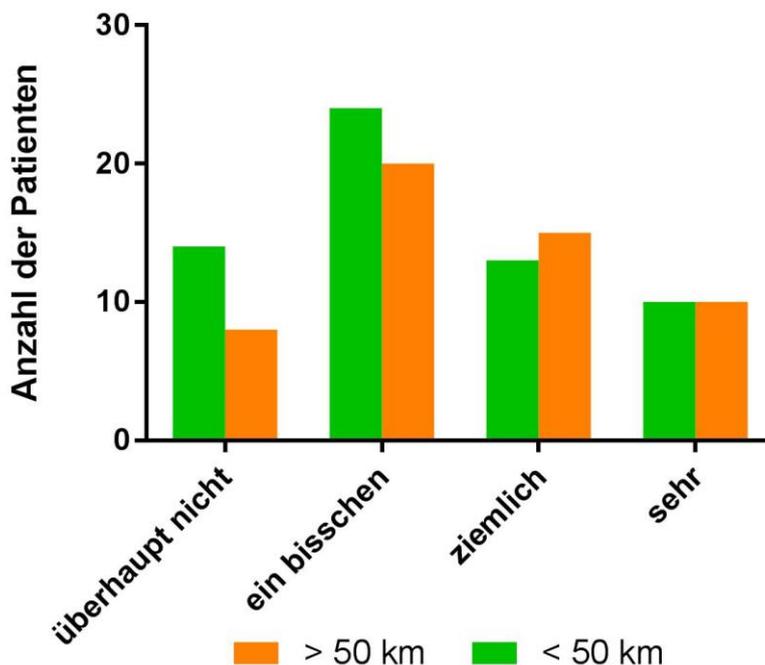


Abbildung 19, Übersicht der Auswertung des DLQI Fragebogens zum Unterpunkt „Wie sehr hat Ihre Haut in den vergangenen 7 Tagen gejuckt, war wund, hat geschmerzt oder gebrannt?“ mit Entfernungsangabe, (n=114)

„Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen verlegen oder befangen gemacht?“ beantworteten wie folgt (n=114): 39 (34,2 %) Patienten antworteten mit „überhaupt nicht“, davon hatten 15 (38,5 %) Patienten mehr als 50 km und 24 (61,5 %) weniger als 50 km Anfahrtsweg zum UKR. 31 (27,2 %) Patienten kreuzten „ein bisschen“ an, wobei 13 (41,9 %) mehr als 50 km und 18 (58,1 %) weniger als 50 km fahren. 19 (16,7 %) antworteten mit „ziemlich“, von denen 11 (57,9 %) mehr als 50 km weit fahren mussten, 8 (42,1 %) weniger als 50 km. 25 (21,9 %) kreuzten „sehr“ an mit einem Anteil von 14 (56,0 %) Patienten über 50 km und 11 (44,0 %) weniger als 50 km Anfahrt (Abb. 20).

Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen verlegen oder befangen gemacht?

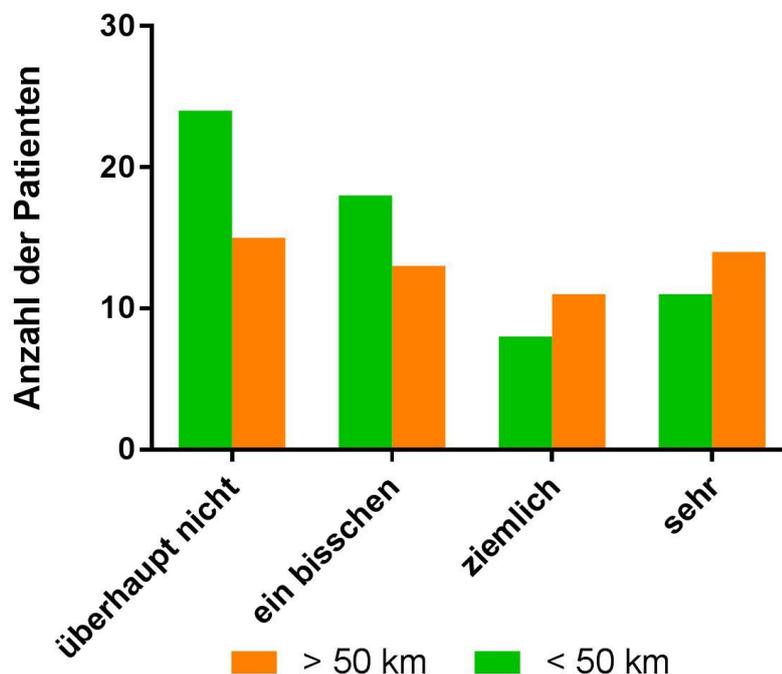


Abbildung 20, Übersicht der Auswertung des DLQI Fragebogens zum Unterpunkt „Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen verlegen oder befangen gemacht?“ mit Entfernungsangabe, (n=114)

Weiter wurden die Patienten wie folgt befragt: „Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen bei Einkäufen oder bei Haus- oder Gartenarbeit behindert?“ (n=114). Davon antworteten 62 (54,4 %) mit „überhaupt nicht“, 28 (45,2 %) mussten dabei mehr als 50 km und 34 (54,8 %) weniger als 50 km fahren. 30 (26,3 %) kreuzten „ein bisschen“ an, hier fuhren 16 (53,4 %) mehr als 50 km und 14 (46,6 %) weniger als 50 km. 14 (12,3 %) kreuzten „ziemlich“ an und es mussten 5 (35,7 %) mehr als 50 km und 9 (64,3 %) weniger als 50 km fahren. Zuletzt beantworteten 8 (7,0 %) die Frage mit sehr“, dabei 6 (75,0 %) mit einer Anfahrt über 50 km und 2 (25%) weniger als 50 km Anfahrt (Abb. 21).

Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen bei Einkäufen oder bei Haus- oder Gartenarbeit behindert?

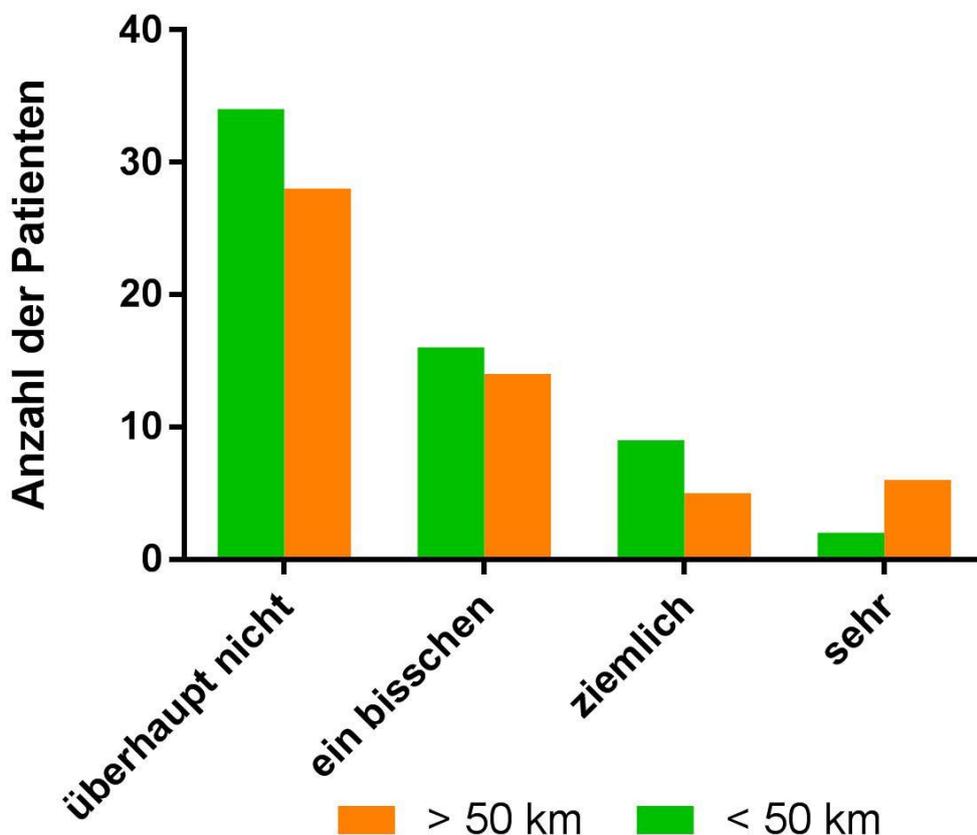


Abbildung 21, Übersicht der Auswertung des DLQI Fragebogens zum Unterpunkt „Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen bei Einkäufen oder bei Haus- oder Gartenarbeit behindert?“ mit Entfernungsangabe, (n=114)

Auf die Frage „Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung die Wahl der Kleidung beeinflusst, die Sie in den vergangenen 7 Tagen getragen haben?“ antworteten 44 (38,6 %) mit „überhaupt nicht“, davon reisten 21 (47,7 %) weiter als 50 km und 23 (52,3 %) weniger als 50 km an (n=114). „Ein bisschen“ antworteten 26 (22,8 %), wobei hier 11 (42,3 %) mehr als 50 km und 15 (57,7 %) weniger als 50 km zurücklegten. 18 (15,8 %) kreuzten „ziemlich“ an, 8 (44,5 %) von diesen fuhren mehr als 50 km und 10 (55,6 %) weniger als 50 km. 25 (21,9 %) Patienten beantworteten diese Frage mit „sehr“, 12 (48,0 %) Patienten fuhren weiter als 50 km, 13 (52,0 %) Patienten fuhren weniger als 50 km. Ein (0,9 %) Patient antwortete „betrifft mich nicht“ (Abb. 22).

Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung die Wahl der Kleidung beeinflusst, die Sie in den vergangenen 7 Tagen getragen haben?

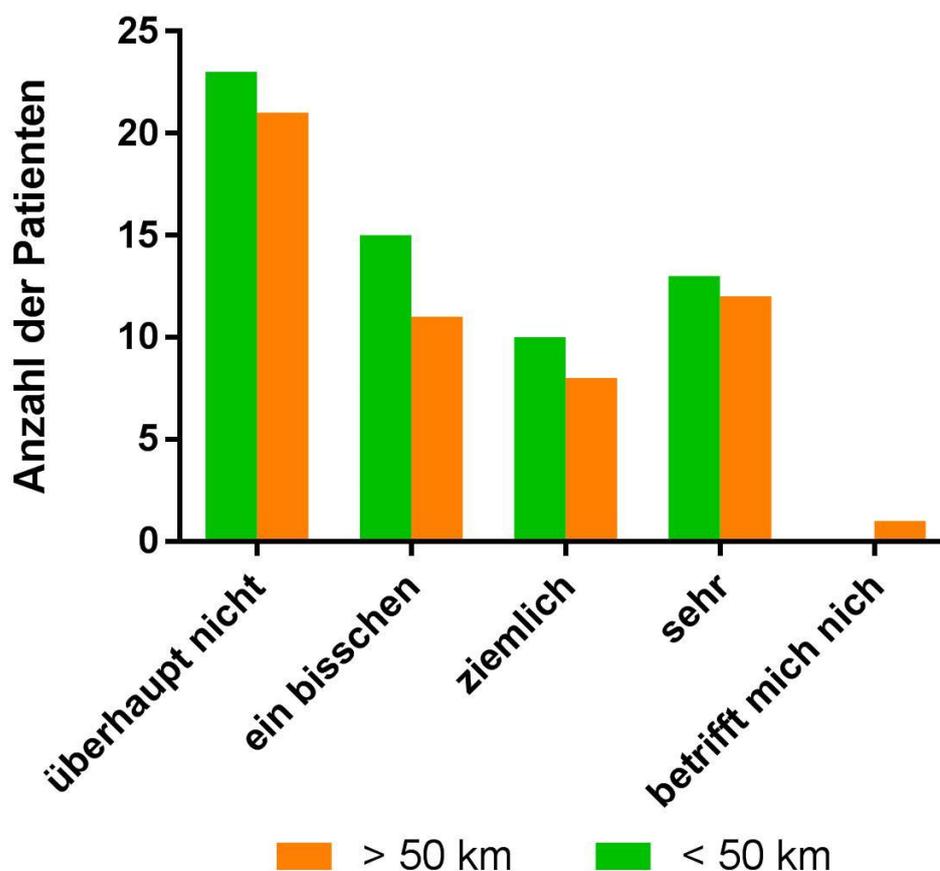


Abbildung 22, Übersicht der Auswertung des DLQI Fragebogens zum Unterpunkt „Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung die Wahl der Kleidung beeinflusst, die Sie in den vergangenen 7 Tagen getragen haben?“ mit Entfernungsangabe, (n=114)

„Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihre Aktivitäten mit anderen Menschen oder Ihre Freizeitgestaltung beeinflusst?“ wurde wie folgt beantwortet: 50 (43,9 %) mit „überhaupt nicht“, davon 23 (46,0 %) weiter als 50 km und 27 (54,0 %) weniger als 50 km entfernt (n=114). 24 (21,1 %) kreuzten „ein bisschen“ an, mit 10 (41,6 %) Patienten, die weiter als 50 km fahren und 14 (58,4 %) die weniger als 50 km fahren mussten. 26 (22,8 %) antworteten mit „ziemlich“, davon mussten 11 (42,3 %) mehr als 50 km und 15 (57,7 %) weniger als 50 km fahren. „Sehr“ kreuzten 14 (12,3 %) an, hierbei 9 (64,3 %) Patienten mit einem Anfahrtsweg weiter als 50 km und 5 (35,7 %) mit einem Anfahrtsweg von weniger als 50 km (Abb. 23).

Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihre Aktivitäten mit anderen Menschen oder Ihre Freizeitgestaltung beeinflusst?

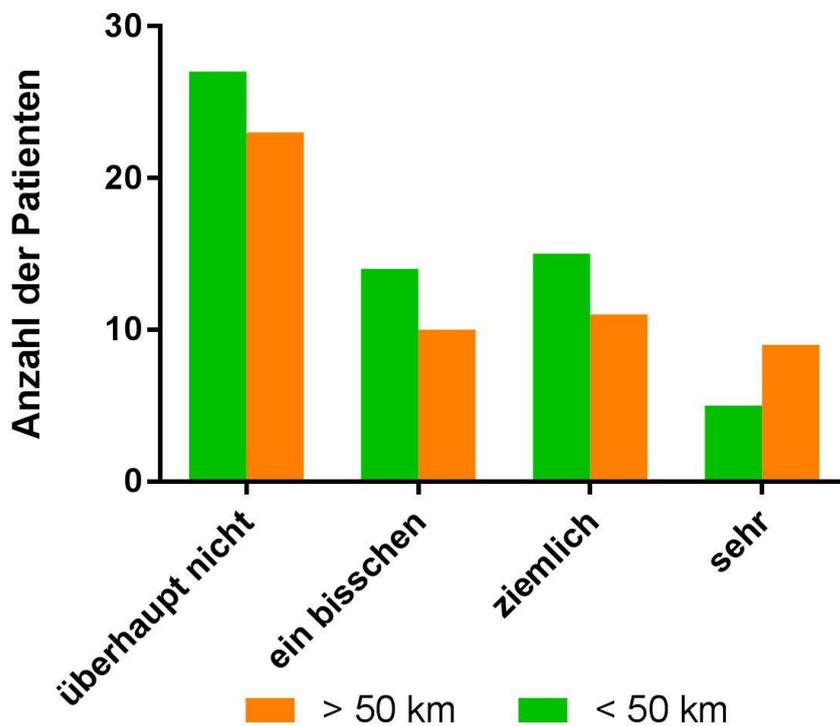


Abbildung 23, Übersicht der Auswertung des DLQI Fragebogens zum Unterpunkt „Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihre Aktivitäten mit anderen Menschen oder Ihre Freizeitgestaltung beeinflusst?“ mit Entfernungsangabe, (n=114)

Auf die Frage „Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung es Ihnen in den vergangenen 7 Tagen erschwert, sportlich aktiv zu sein?“ (n=114) antworteten 57 (50,0 %) mit „überhaupt nicht“, davon 29 (50,9 %) weiter als 50 km und 28 (49,1 %) weniger als 50 km entfernt. „Ein bisschen“ kreuzten 27 (23,7 %) Patienten, von denen 9 (33,4 %) weiter als 50 km fahren und 18 (66,7 %) weniger als 50 km fahren mussten. 11 (9,6 %) Patienten beantworteten die Frage mit „ziemlich“, wobei 4 (36,4 %) mehr als 50 km weit und 7 (63,6 %) weniger als 50 km fahren. Schließlich kreuzten 11 (9,6 %) „sehr“ an mit einem Anteil von 6 (54,5 %) Patienten, die weiter als 50 km und 5 (45,5 %) die weniger als 50 km gefahren sind. 8 (7,0%) antworteten, „betrifft mich nicht“, davon 5 (62,5 %) weiter als 50 km und 3 (37,5 %) weniger als 50 km entfernt (Abb. 24).

Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung es Ihnen in den vergangenen 7 Tagen erschwert, sportlich aktiv zu sein?

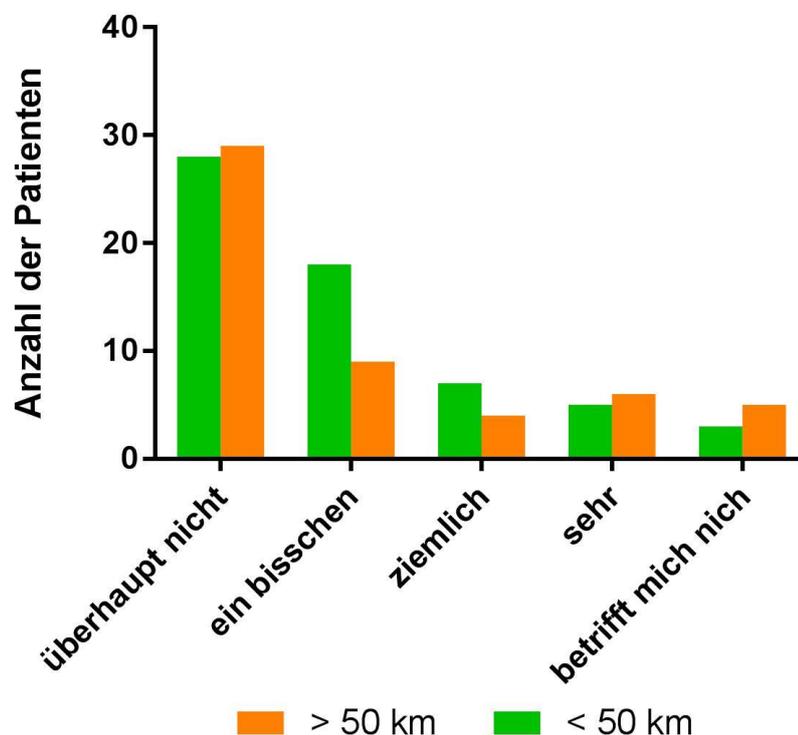
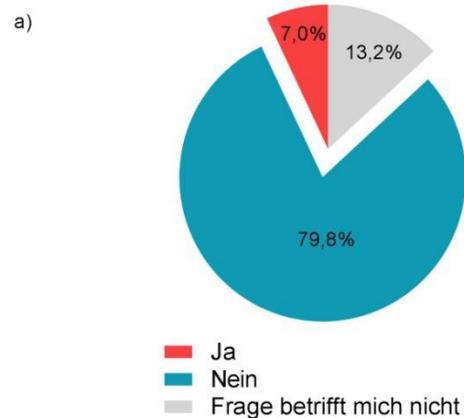


Abbildung 24, Übersicht der Auswertung des DLQI Fragebogens zum Unterpunkt „Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung es Ihnen in den vergangenen 7 Tagen erschwert, sportlich aktiv zu sein?“ mit Entfernungsangabe, (n=114)

Die Frage „Hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen dazu geführt, dass Sie Ihrer beruflichen Tätigkeit nicht nachgehen oder nicht studieren konnten?“ konnte mit „Ja“, „Nein“ und „betrifft mich nicht“ beantwortet werden (n=114; Abb. 25a). 8 (7,0 %) Patienten antworteten mit „Ja“, davon fuhren 3 (37,5 %) Patienten mehr als 50 km zum UKR und 5 (62,5 %) Patienten weniger als 50 km zum UKR (n=8; Abb. 25c). 15 (13,2 %) Patienten antworteten mit „betrifft mich nicht“. Von den restlichen 91 (79,8 %) Patienten, die mit „nein“ antworteten, antworteten 67 (73,6 %) mit „überhaupt nicht“. Von diesen 67 Patienten fuhren 31 (46,3 %) mehr als 50 km und 36 (53,7 %) Patienten weniger als 50 km zum UKR. 19 (20,9 %) antworteten mit „ein bisschen“, 6 (31,6 %) fuhren dabei mehr als 50 km, 13 (68,4 %) weniger als 50 km. Zuletzt kreuzten 5 (5,5 %) Patienten „ziemlich“ an und es gab 3 (60,0 %) Patienten, die weiter als 50 km fahren und 2 (40,0 %) die weniger als 50 km fahren mussten (Abb. 25b). Abbildung 25a dient hier als Hauptgrafik auf die sich 24b und 24c beziehen. Diese Beziehung wurde farblich dargestellt.

Hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen dazu geführt, dass Sie Ihrer beruflichen Tätigkeit nicht nachgehen oder nicht studieren konnten ?



Falls 'nein', wie sehr ist Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen ein Problem bei Ihrer beruflichen Tätigkeit bzw. Ihrem Studium gewesen?

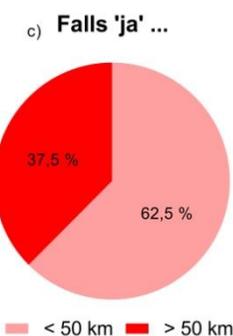
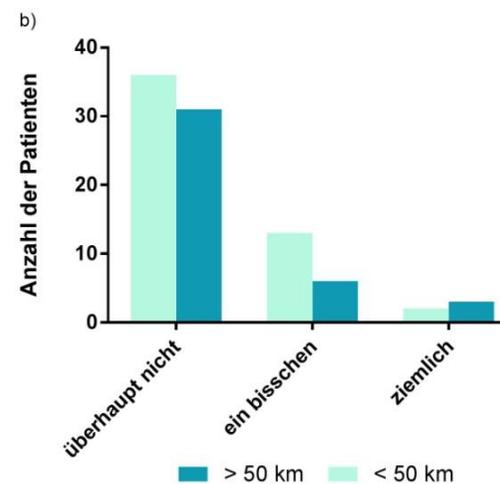


Abbildung 25, Übersicht der Auswertung des DLQI Fragebogens zum Unterpunkt „Hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen dazu geführt, dass Sie Ihrer beruflichen Tätigkeit nicht nachgehen oder nicht studieren konnten?“ mit Entfernungsangabe, Abb. 25b (n=91) und 25c (n=8) beziehen sich auf Abb. 25a (n=114), Abhängigkeit wurde farblich dargestellt, Anfahrtsweg < und > als 50km

„Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Probleme im Umgang mit Ihrem Partner, Freunden oder Verwandten verursacht?“ – darauf antworteten 58 (50,9 %) Patienten mit „Überhaupt nicht“, davon fuhren 27 (46,6 %) mehr als 50 km und 31 (53,4) weniger als 50 km (n=114). Mit „ein bisschen“ kreuzten 35 (30,7 %) Patienten diese Frage an, von diesen waren 17 (48,6 %) mehr als 50 km und 18 (51,4 %) weniger als 50 km zur Klinik unterwegs. 15 (13,2 %) Patienten kreuzten „ziemlich“ an und es mussten 6 (40,0 %) mehr als 50 km und 9 (60,0 %) weniger als 50 km fahren. Zuletzt kreuzten 4 (3,5 %) „sehr“ an, 2 (50,0 %) von diesen fuhren mehr und 2 (50 %) weniger als 50 km zum UKR. 2 (1,8 %) antworteten mit „betrifft mich nicht“ (Abb. 26).

Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Probleme im Umgang mit Ihrem Partner, Freunden oder Verwandten verursacht?

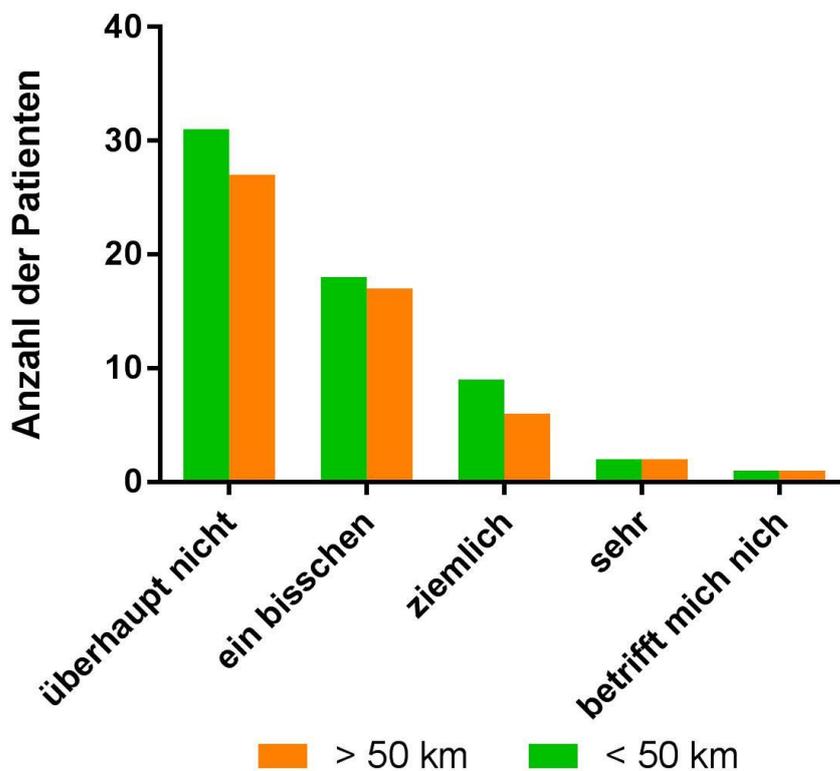


Abbildung 26, Übersicht der Auswertung des DLQI Fragebogens zum Unterpunkt „Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Probleme im Umgang mit Ihrem Partner, Freunden oder Verwandten verursacht?“ mit Entfernungsangabe, (n=114)

67 (58,8 %) Patienten kreuzten die Frage „Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihr Liebesleben beeinträchtigt?“ mit „überhaupt nicht“ an (n=114). 35 (52,2 %) fuhren dabei mehr und 32 (47,8 %) weniger als 50 km. 24 (21,1 %) kreuzten „ein bisschen“ an, hiervon kamen 8 (33,3 %) weiter als 50 km und 16 (66,7 %) weniger als 50 km her. Mit „ziemlich“ beantworteten 9 (7,9 %) diese Frage, wobei 5 (55,6 %) weiter als 50 km und 4 (44,4 %) weniger als 50 km fahren mussten. 8 (7,0 %) kreuzten „sehr“ an, 2 (25,0 %) fuhren weiter als 50 km und 6 (75,0%) fuhren weniger als 50 km. 6 (5,3 %) kreuzten „betrifft mich nicht“ an (Abb. 27).

Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihr Liebesleben beeinträchtigt?

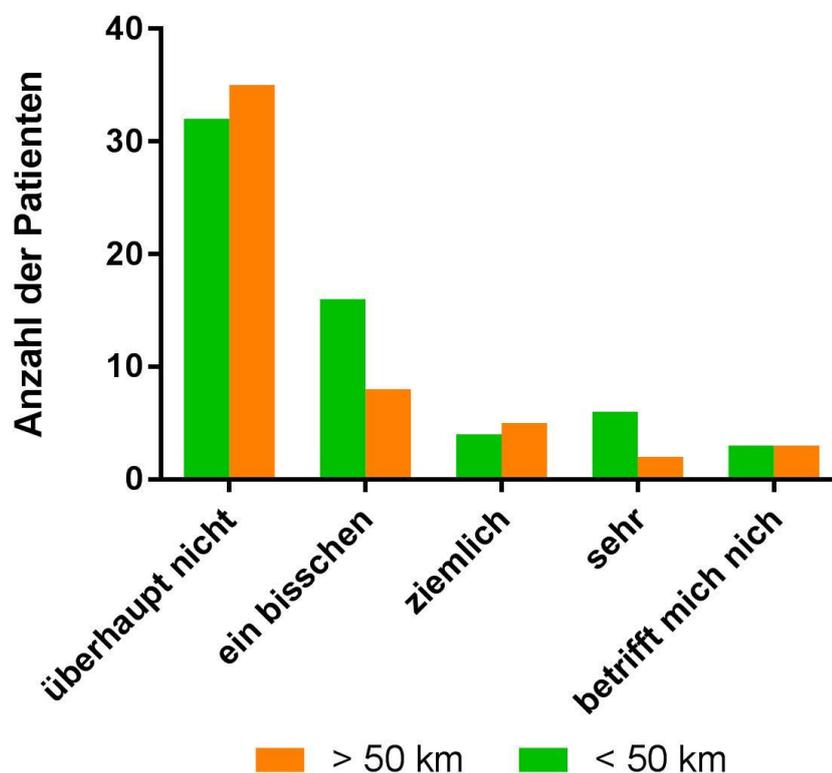


Abbildung 27, Übersicht der Auswertung des DLQI Fragebogens zum Unterpunkt „Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihr Liebesleben beeinträchtigt?“ mit Entfernungsangabe, (n=114)

Die Frage „Inwieweit war die Behandlung Ihrer Haut in den vergangenen 7 Tagen für Sie mit Problemen verbunden (z. B. weil die Behandlung Zeit in Anspruch nahm oder dadurch Ihr Haushalt unsauber wurde)?“ beantworteten 46 (40,4 %) Patienten mit „überhaupt nicht“, davon fuhren 16 (34,8 %) weiter als 50 km und 30 (65,2 %) weniger als 50 km (n=114). „Ein bisschen“ kreuzten 39 (34,2 %) an, von diesen 39 Patienten fuhren 21 (53,8 %) mehr als 50 km und 18 (46,2 %) weniger als 50 km. 17 (14,9 %) Patienten antworteten mit „ziemlich“. 11 (64,7 %) hatten eine Anreise die weiter als 50 km weg war und 6 (35,3 %) die weniger als 50 km betrug. Mit „sehr“ antworteten 11 (9,6 %) Patienten, von denen 4 (36,4 %) mehr als 50 km und 7 (63,6 %) weniger als 50 km Anfahrt zum UKR hatten. 1 (0,9 %) Patient gab „betrifft mich nicht“ an (Abb. 28).

Inwieweit war die Behandlung Ihrer Haut in den vergangenen 7 Tagen für Sie mit Problemen verbunden (z. B. weil die Behandlung Zeit in Anspruch nahm oder dadurch Ihr Haushalt unsauber wurde) ?

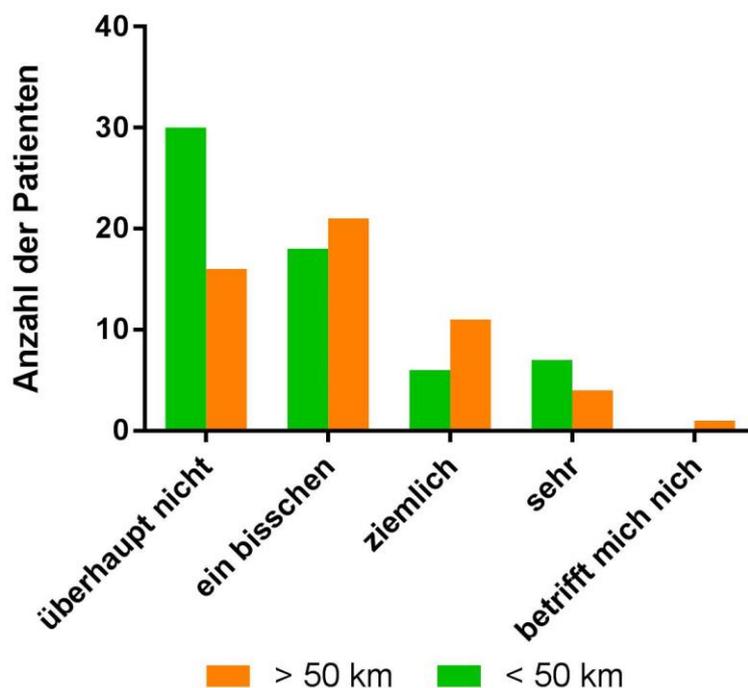


Abbildung 28, Übersicht der Auswertung des DLQI Fragebogens zum Unterpunkt „Inwieweit war die Behandlung Ihrer Haut in den vergangenen 7 Tagen für Sie mit Problemen verbunden (z. B. weil die Behandlung Zeit in Anspruch nahm oder dadurch Ihr Haushalt unsauber wurde)?“ mit Entfernungsangabe, (n=114)

DLQI unter Bezugnahme der Entfernung zum UKR

Der durchschnittliche DLQI der Studienteilnehmer lag bei 8,99 (n=114). 53 (46,5 %) Patienten, die mehr als 50 km anfahren mussten, hatten einen DLQI von 9,3. Die 61 (53,5 %) Patienten mit weniger als 50 km Anreise hatten einen DLQI 8,8.

Der Effekt auf die Lebensqualität bei den Patienten konnte wie folgt erhoben werden (n=114): Bei 15 (13,2 %) Patienten konnte kein Effekt auf die Lebensqualität festgestellt werden, davon hatten 8 (53,4 %) eine Anfahrt unter 50 km, 7 (46,7 %) Patienten über 50 km. 36 (31,6 %) Patienten stellten einen leichten Effekt auf die Lebensqualität fest, mit 21 (58,4 %) weniger und 15 (41,7 %) mehr als 50 km Anfahrt. Einen mäßigen Effekt auf die Lebensqualität zeigten 20 (17,5 %) Patienten, hier reisten 8 (40 %) unter 50 km und 12 (60 %) über 50 km an. Bei 33 (28,9 %) Patienten zeigte sich ein sehr großer Effekt auf die Lebensqualität, hier fuhren 18 (54,5 %) Patienten weniger als 50 km und 15 (45,5 %) Patienten mehr als 50 km. Bei 10 (8,8 %) Patienten konnte sich ein extremer Effekt auf die Lebensqualität messen lassen, wobei 6 (60 %) unter 50 km und 4 (40 %) über 50 km Anfahrt hatten (Abb. 29).

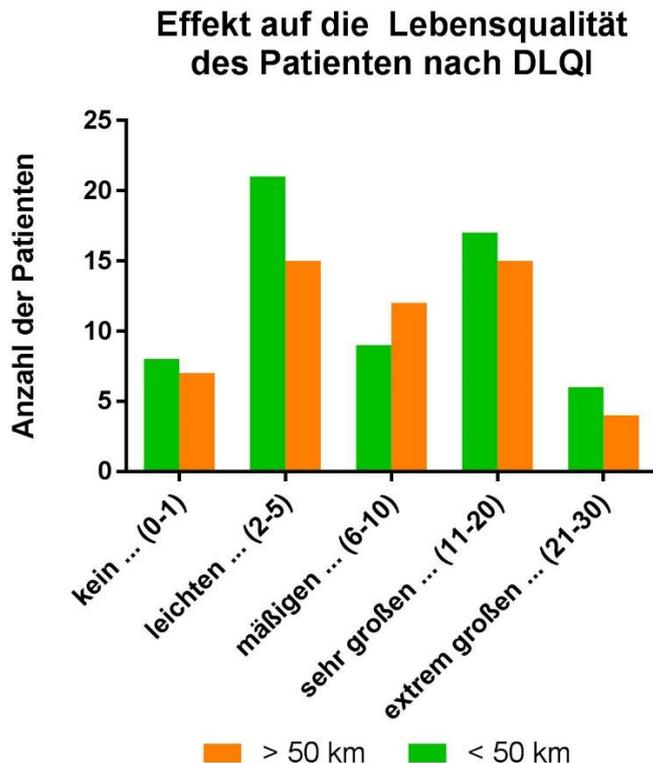


Abbildung 29, Übersicht des Effektes auf die Lebensqualität der Patienten nach DLQI mit Entfernungsangabe, x-Achse: DLQI-Einteilung nach Cardiff University School of Medicine (144), (n=114)

DLQI unter Bezugnahme des PASI Scores

Als nächstes wird der Effekt auf die Lebensqualität gemessen am DLQI mit dem PASI Score verglichen (n=114). 15 (13,2 %) Patienten mit keinem Effekt auf die Lebensqualität hatten einen PASI von 5,3. Der PASI war bei 36 (31,6 %) Patienten mit leichtem Effekt auf die Lebensqualität 6,64. Bei 20 (17,5 %) Patienten war der Effekt auf die Lebensqualität mäßig und es konnte ein PASI von 18,55 ermittelt werden. Ein sehr großer Effekt auf die Lebensqualität zeigte sich bei 33 (28,9 %) Patienten mit einem PASI von 15,94. Ein extrem großer Effekt auf die Lebensqualität mit einem PASI von 21,01 konnte bei 10 (8,8 %) Patienten ermittelt werden (Abb. 30).

**Effekt auf die Lebensqualität
mittels DLQI im Bezug auf den PASI Score**

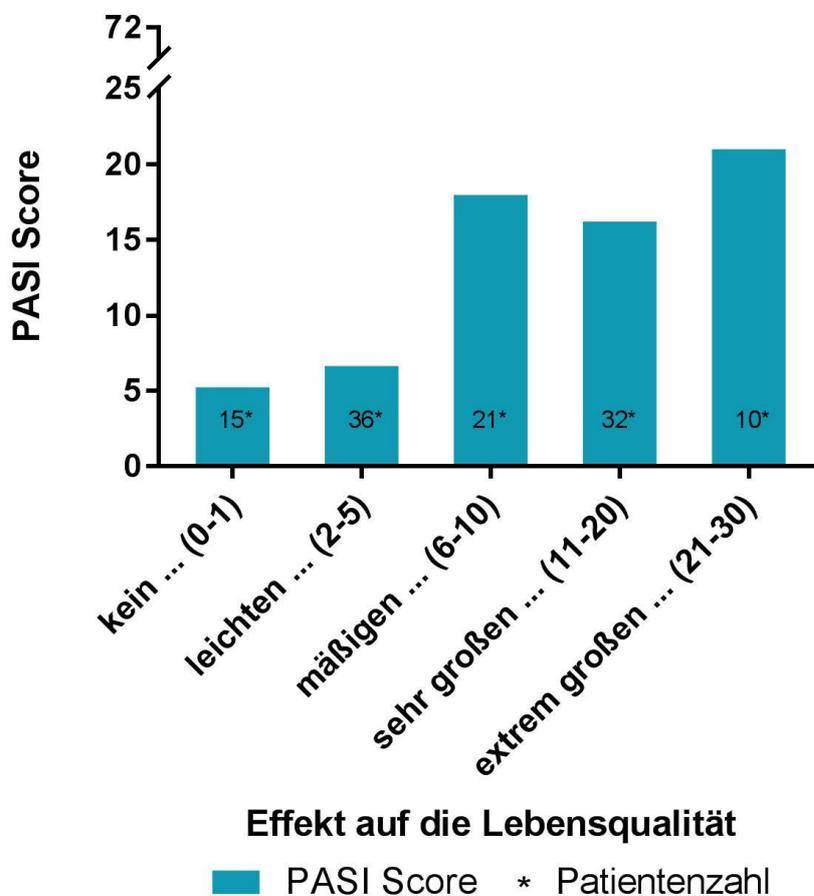


Abbildung 30, Übersicht des Effektes auf die Lebensqualität mittels DLQI mit Bezug auf den PASI Score, x-Achse: DLQI-Einteilung nach Cardiff University School of Medicine (144), (n=114)

In Bereiche eingeteilte EQ-5D-VAS unter Bezugnahme der Entfernung zum UKR

Die Patienten geben bei ihrer Befragung einen durchschnittlichen EQ-5D-VAS von 64,5 an, wobei ein Patient keine Angaben machte (n=114). Der EQ-5D-VAS Score wurde in drei Bereiche gruppiert und mit der Entfernung zum Klinikum dargestellt. Die drei Bereiche geben den aktuellen Gesundheitszustand wieder und sind wie folgt eingeteilt: sehr gut (100 – 67), mäßig (66 – 34) und schlecht (33 – 0) (n=114). 61 (53,5 %) Patienten gaben einen sehr guten Gesundheitszustand an, davon 34 (55,7 %) mit einer Anfahrt unter 50 km und 27 (44,3 %) Patienten über 50 km Anfahrt. Ein mäßiger Gesundheitszustand zeigte sich bei 37 (32,5 %) Patienten, davon 20 (54,1 %) unter 50 km und 17 (45,9 %) über 50 km Anfahrt. 15 (13,2 %) Patienten kreuzten einen schlechten Gesundheitszustand an, hiervon hatten 7 (46,7 %) weniger als 50 km und 8 (53,4 %) mehr als 50 km anfahren müssen. Ein Patient mit über 50 km Anfahrt machte keine Angabe (Abb. 31).

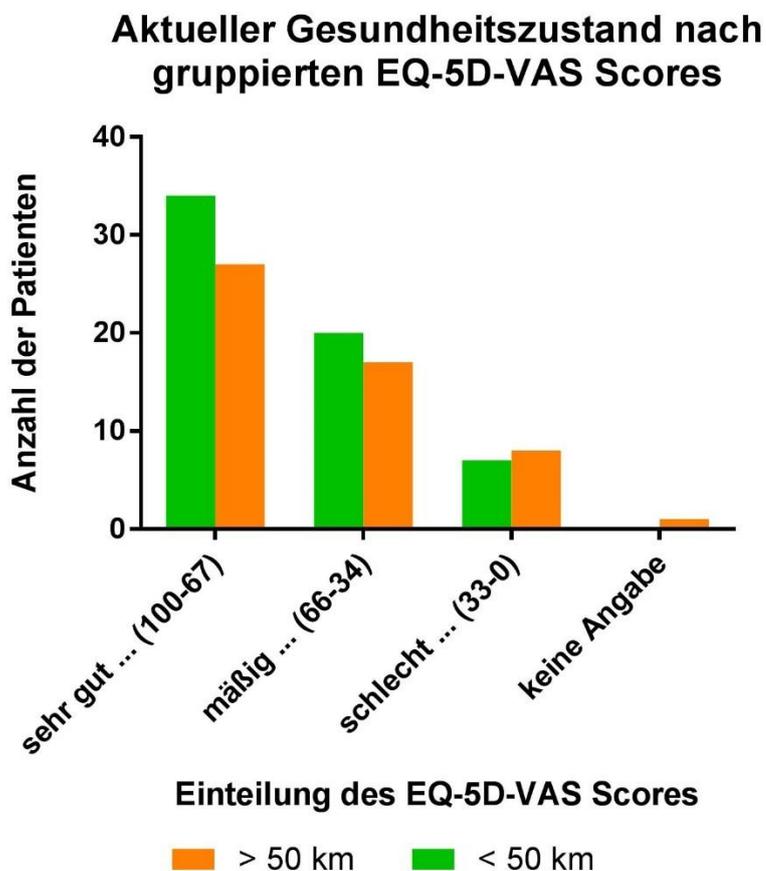


Abbildung 31, Übersicht des EQ-5D-VAS Scores in drei Gruppen mit Entfernungsangabe, x-Achse: selbstständige Einteilung gewählt, (n=114)

Aktueller Gesundheitszustand unter Bezugnahme des PASI Scores

Vergleicht man nun den aktuellen Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS), der wieder in die 3 Bereiche eingeteilt wurde mit dem ermittelten PASI, kommt man zu folgendem Ergebnis (n=114): 62 (54,5%) der Patienten mit einem „sehr guten“ Gesundheitszustand hatten einen PASI von 10,83. Der PASI für die 37 (32,5 %) Patienten mit „mäßiger“ Gesundheitszustand belief sich auf 12,46. Die 15 (13,2 %) Patienten mit einem „schlechten“ Gesundheitszustand besaßen einen PASI von 18,08 (Abb. 32). Ein Patient (0,9 %) machte keine Angabe zum EQ-5D-VAS, dieser hatte einen PASI von 23,2 (Daten nicht gezeigt).

Aktuelle Gesundheit anhand des EQ-5D-VAS mit Beziehungen zum PASI Score

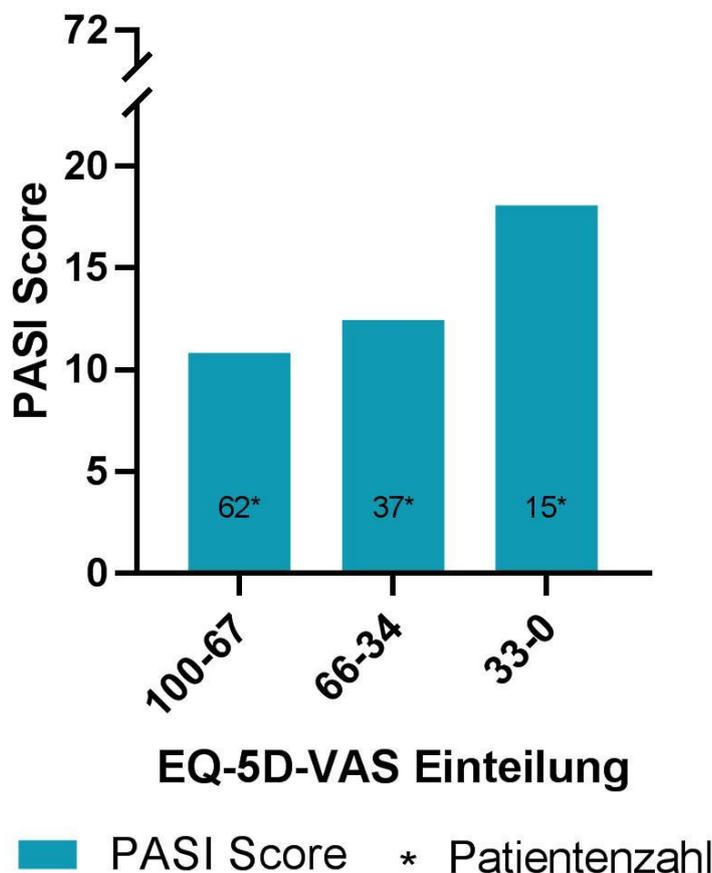


Abbildung 32, Übersicht der aktuellen Gesundheit der Patienten mit Beziehung zum PASI Score, selbstständige Einteilung gewählt, (n=113)

Eingeteilter PASI Score unter Bezugnahme der Entfernung zum UKR

Der durchschnittliche PASI Score betrug in der Studie 12,5 (n=114). Der PASI Score wurde in drei Bereiche eingeteilt und mit der Entfernung zum UKR verglichen (n=114). Die PASI Scores wurden in leicht (0–10), mittel (11–50) und schwer (51–72) eingeteilt. Bei 67 (58,8 %) Patienten wurde ein leichter PASI ermittelt, davon kamen 37 (55,2 %) unter 50 km und 30 (44,8 %) über 50 km weit her. Einen mittleren PASI gaben 45 (39,5 %) Patienten an. Davon fuhren 22 (48,9 %) weniger als 50 km und 23 (51,1 %) mehr als 50 km zum Klinikum. 2 (1,8 %) Patienten besaßen einen schweren PASI und fuhren mehr als 50 km zum UKR (Abb. 33).

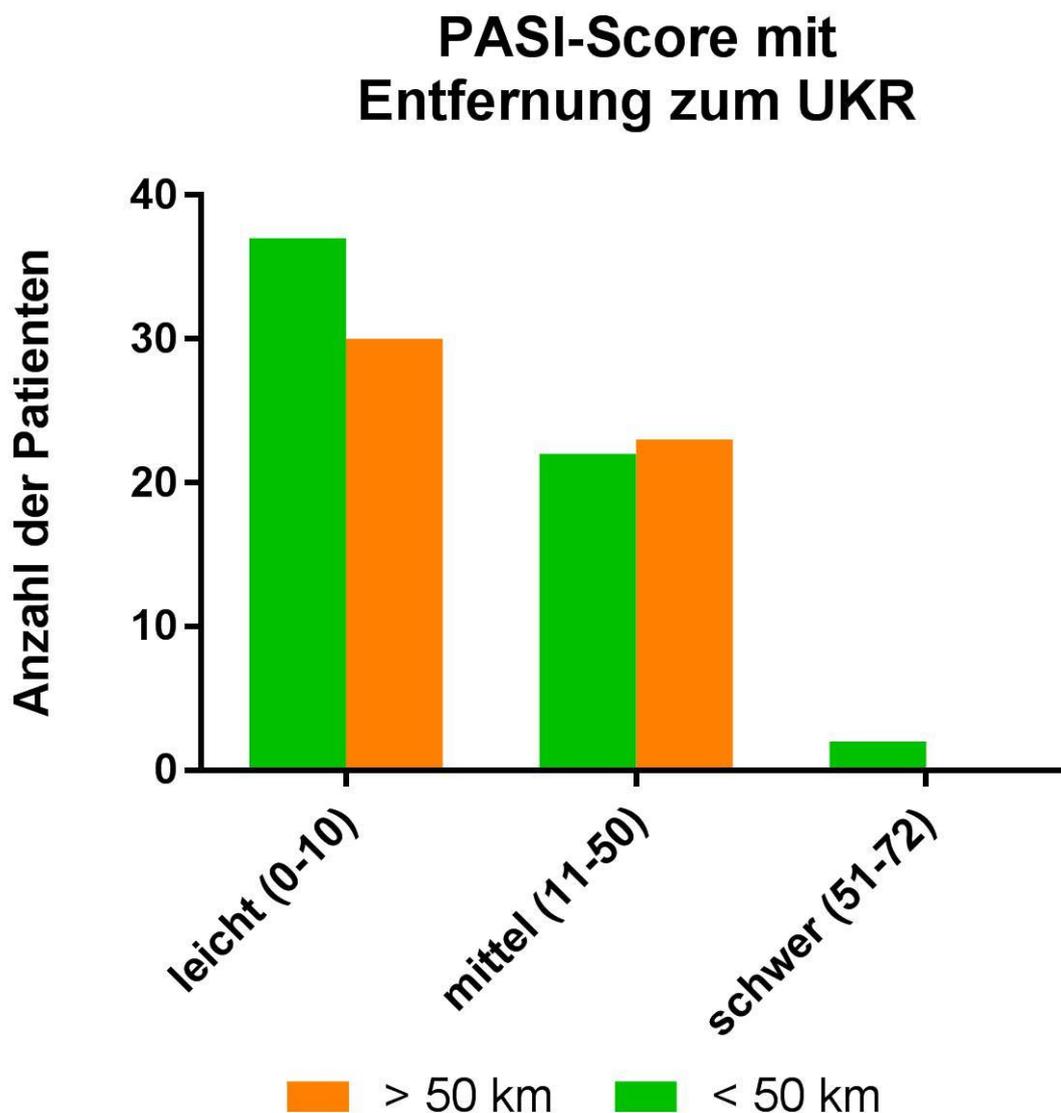


Abbildung 33, Übersicht des PASI-Scores in drei Gruppen mit Entfernungsangabe, Einteilung nach Lehrbuch (38), (n=114)

Betroffene Körperoberfläche unter Bezugnahme des PASI

Die betroffene Körperoberfläche wurde mit dem PASI Score verglichen. Hierzu wurde die betroffene Körperoberfläche in vier Bereiche eingeteilt: 0-10 %, 11-30 %, 31-60 % und 61-100 % (n=114). 44 (38,6 %) der Patienten kamen mit einer betroffenen Körperoberfläche von 0-10% auf einen PASI von 3,46. Bei den 11-30 % eingeteilten 33 (28,9 %) Patienten konnte ein PASI von 10,15 festgestellt werden. Im Bereich von 31-60 % war der PASI bei 14 (12,3 %) Patienten 16,22. 23 (20,2 %) Patienten hatten einen PASI von 30,9 bei einer betroffenen Körperoberfläche von 61-100% (Abb. 34). Teilt man nun die Schwere der Psoriasis ein, wird unter anderem die betroffene Körperoberfläche in < 10% und > 10% eingeteilt (n=114). Hier hätten bei < 10% dann 44 (38,6 %) der Patienten einen PASI von 3,46 und 70 (61,4) Patienten mit > 10% betroffener Körperoberfläche einen PASI von 18,18. 23 Patienten hatten eine betroffene Körperoberfläche von 61-100% mit Psoriasis. Von diesen 23 Patienten hatten 12 (52,3 %) einen Anfahrtsweg mit mehr als 50 km und 11 (47,8 %) hatten einen kürzeren Anfahrtsweg als 50 km zum UKR

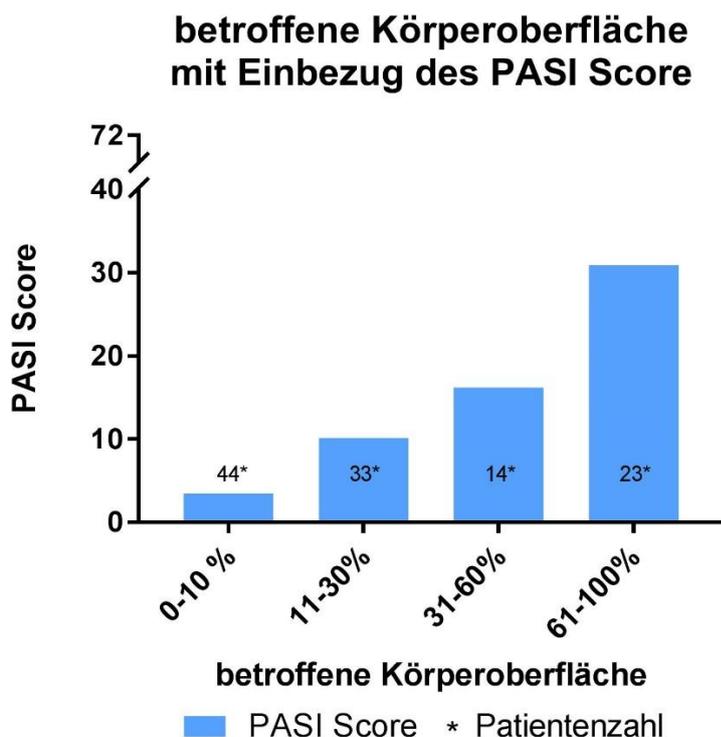


Abbildung 34, Übersicht zur betroffenen Körperoberfläche mit Einbezug des PASI Scores, x-Achse: Einteilung wurde selbstständig gewählt, wobei 10 % BSA eine Grenze in der Beurteilung der Schwere der Psoriasis darstellt, selbstständige Einteilung gewählt, (n=114)

Neben den oben erwähnten Fragebögen wurden noch andere Aspekte, die unmittelbar mit dem Arztbesuch in Zusammenhang stehen abgefragt. Diese werden im Folgenden aufgeführt:

Bereitschaft sich von einem Hausarzt, niedergelassenen Facharzt oder einem Facharzt des Universitätsklinikums behandeln zu lassen

Antworten auf die Fragen nach der Bereitschaft der Patienten, ob sie bereit wären sich vom jeweiligen Hausarzt (n=114), niedergelassenen Facharzt (n=114) oder einem Facharzt am Universitätsklinikum (n=114) behandeln zu lassen. Vom Hausarzt wollten sich 88 (77,2 %) behandeln lassen, 20 (17,5 %) sagten „Nein“ und 6 (5,3 %) machten dazu keine Angabe. 94 (82,5 %) Patienten befürworteten eine Behandlung beim niedergelassenen Dermatologen, 15 (13,2 %) verneinten dies und 5 (4,4 %) gaben keine Antwort. Der Behandlung eines Facharztes eines Universitätsklinikums stimmten 106 (93,0 %) zu, 3 (2,6 %) antworteten mit „Nein“ und 5 (4,4 %) gaben keine Angabe ab (Abb. 35).

Bereitschaft sich von einem Hausarzt, niedergelassenen Facharzt oder einem Facharzt des Universitätsklinikums behandeln zu lassen

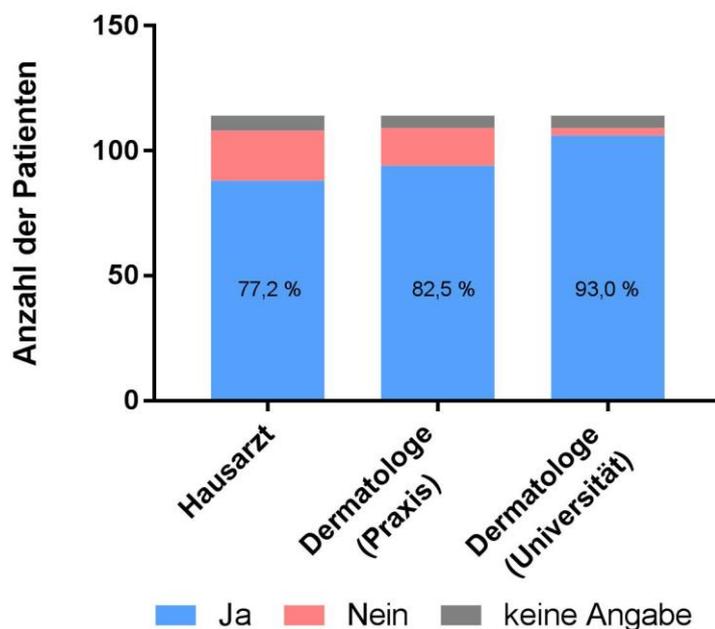


Abbildung 35, Übersicht zur Bereitschaft der Patienten sich von einem Hausarzt, niedergelassenen Facharzt oder eines Facharztes des Universitätsklinikums behandeln zu lassen, jeder Balken stellt ein Patientenkollektiv von 114 dar, (n=114)

Bereitschaft der Wartezeit im Arztzimmer unter Bezugnahme der Entfernung zum UKR

Wir befragten die Patienten, welche Zeit sie im Wartezimmer des Arztes zu warten bereit wären. Als Antwortmöglichkeiten konnte man 15 Minuten, 30 Minuten, 1 Stunde oder mehr als 1 Stunde angeben (n=114). 9 (7,9 %) Patienten konnten sich vorstellen 15 Minuten zu warten, 3 (33,4 %) waren unter 50 km und 6 (66,6 %) waren über 50 km angereist. 44 (38,6 %) würden 30 Minuten warten, 26 (59,1 %) Patienten davon unter 50 km und 18 (40,9 %) mit mehr als 50 km Anreise. 1 Stunde hätten 34 (29,8 %) Patienten gewartet, hiervon 18 (52,9 %) Patienten die weniger als 50 km und 16 (47,1 %) die mehr als 50 km angereist sind. Über 1 Stunde Wartezeit hätten 21 (18,4 %) Patienten in Kauf genommen, von denen 11 (52,4 %) unter 50 km und 10 (47,6 %) über 50 km Anfahrt hatten. 6 (5,3 %) Patienten gaben keine Antwort beziehungsweise es betraf sie nicht (Abb. 36).

**Bereitschaft zur Wartezeit
beim Arzt mit Entfernungsangabe**

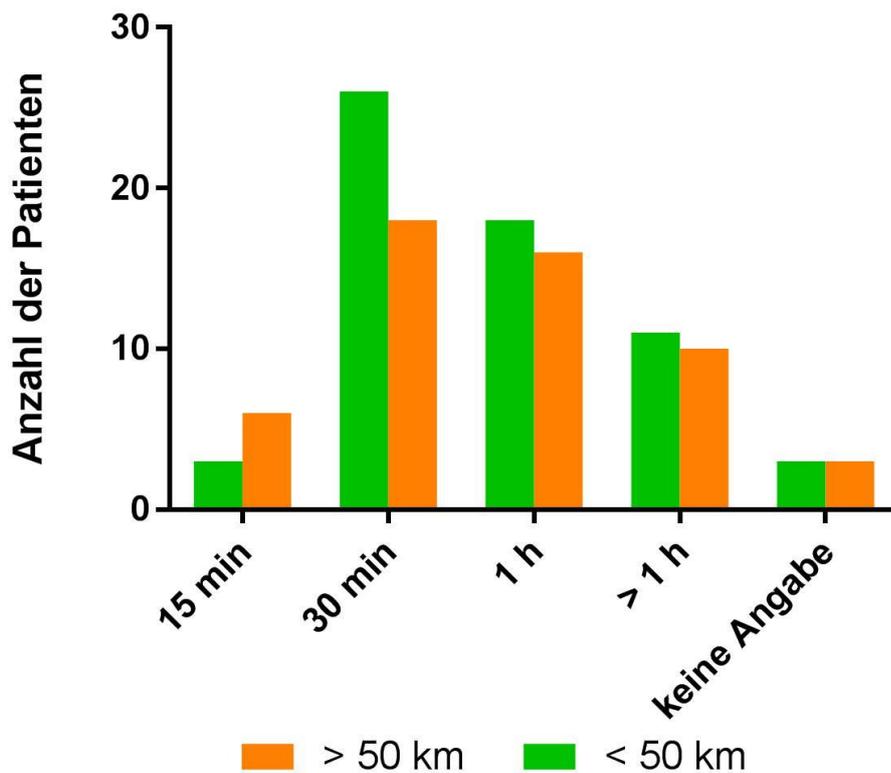


Abbildung 36, Übersicht zur Bereitschaft der Wartezeit der Patienten im Wartezimmer des Arztes mit Entfernungsangabe, (n=114)

Ärztliche Versorgung unter Bezugnahme der Entfernung zum UKR

Ein weiterer Aspekt der Studie war die Befragung zur ärztlichen Versorgung. Hierbei wurde gefragt: „... wichtig, dass sich meine ärztliche Versorgungssituation verbessern muss“ (n=114). Diese Frage wurde wieder mit der Entfernung zum Klinikum verglichen. 51 (44,7 %) Patienten antworteten mit „sehr“, davon kamen 29 (56,9 %) mehr als 50 km und 22 (43,1 %) weniger als 50 km weit her. „Ziemlich“ kreuzten 18 (15,8 %) Patienten an, wobei 10 (55,6 %) weniger als 50 km fahren mussten, 8 (44,4 %) mehr als 50 km. Mit „mäßig“ antworteten 16 (14,0 %) Patienten, 13 (81,3 %) davon weniger als 50 km und 3 (18,7 %) weiter als 50 km entfernt. 7 (6,1 %) Patienten kreuzten „etwas“ an, von diesen kamen 2 (28,6 %) unter 50 km und 5 (71,4 %) weiter als 50 km weit her. „Gar nicht“ kreuzten 18 (15,8 %) an. Hier mussten 12 (66,7 %) weniger als 50 km und 6 (33,3 %) mehr als 50 km anreisen. 4 (3,5 %) antworteten mit „trifft nicht zu“, 2 (50 %) weniger als 50 km und 2 (50 %) weiter als 50 km Anfahrt (Abb. 37). Von den 51 Patienten, die mit „sehr“ geantwortet haben belief sich der PASI auf 15,38.

Antwort auf die Frage: "... wichtig, dass sich meine ärztliche Versorgungssituation verbessern muss" im Zusammenhang der Entfernung

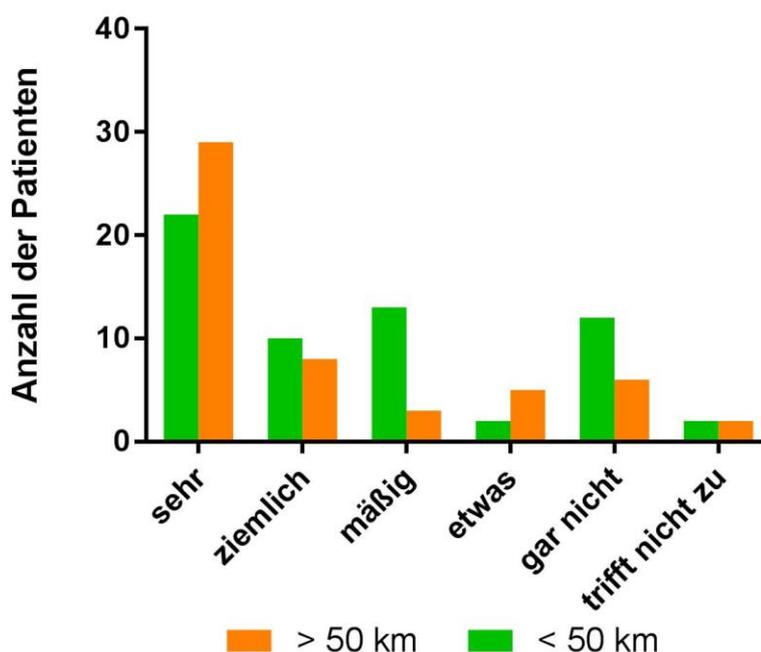


Abbildung 37, Übersicht zur Wichtigkeit der Verbesserung der Versorgungssituation mit Entfernungsangabe, (n=114)

Bereitschaft der Anfahrtsstrecke zum UKR unter Bezugnahme der Entfernung zum UKR

Die Bereitschaft der Patienten eine Fahrstrecke zum versorgenden Arzt auf sich zu nehmen, wurde mit der Frage „... bin ich bereit: maximal folgende Strecke zu fahren, um mich behandeln zu lassen“ gestellt (n=114). Diese Frage wurde mit der Entfernung zum Klinikum verglichen. 7 (6,1 %) Patienten antworteten „bis 5 km“, von denen 5 (71,4 %) weniger als 50 km fuhren und 2 (28,6 %) mehr als 50 km. Mit „bis 10 km“ kreuzten 18 (15,8 %) Patienten, 14 (77,8 %) mit weniger als 50 km und 2 (22,2 %) mit mehr als 50 km Anfahrt. 19 (16,7 %) der Patienten kreuzten „bis 30 km“ an und 15 (78,9 %) davon kamen weniger als 50 km weit vom Klinikum weg, 4 (21,1 %) weiter als 50 km. 13 (11,4 %) Patienten antworteten mit „bis 50 km“. 9 (69,2 %) Patienten hatten eine kürzere Anreise als 50 km, 4 (30,8 %) eine weitere als 50 km. 50 (43,9 %) Patienten gaben „über 50 km“ an. Darunter 15 (30 %) mit weniger als 50 km und 35 (70 %) mit mehr als 50 km Anfahrt. 7 (6,1 %) Patienten gaben keine Angabe oder „trifft nicht zu“ an (Abb. 38). Nun wurden die 50 (43,9 %) Patienten die mehr als 50 km und die Patienten (57 Patienten, 50,0 %), die weniger als 50 km bereit waren zu fahren, in Beziehung zu PASI und DLQI gesetzt. Die Patienten, die bereit waren mehr als 50 km zu fahren, hatten einen PASI von 11,60 und einen DLQI von 8,92. Die Gruppe, die bereit war unter 50 km zu fahren, hatte einen PASI von 13,66 und einen DLQI von 9,18. Die Patienten, die „bis 5 km“ antworteten, hatten einen PASI von 13,63 mit einem DLQI von 6,14. Insgesamt zeigte sich bei Patienten, die sowohl einem Anfahrtsweg von mehr als 50 km als auch die Bereitschaft hatten mehr als 50 km zu fahren, ein PASI von 12,11 und ein DLQI von 8,74. Patienten mit der Bereitschaft mehr als 50 km zu fahren und einer tatsächlichen Anfahrt unter 50 km wiesen einen PASI von 10,44 und einen DLQI von 9,34 auf.

Bereitschaft Strecke zum Arzt zu fahren, um sich behandeln zu lassen im Bezug zur Entfernung zum UKR

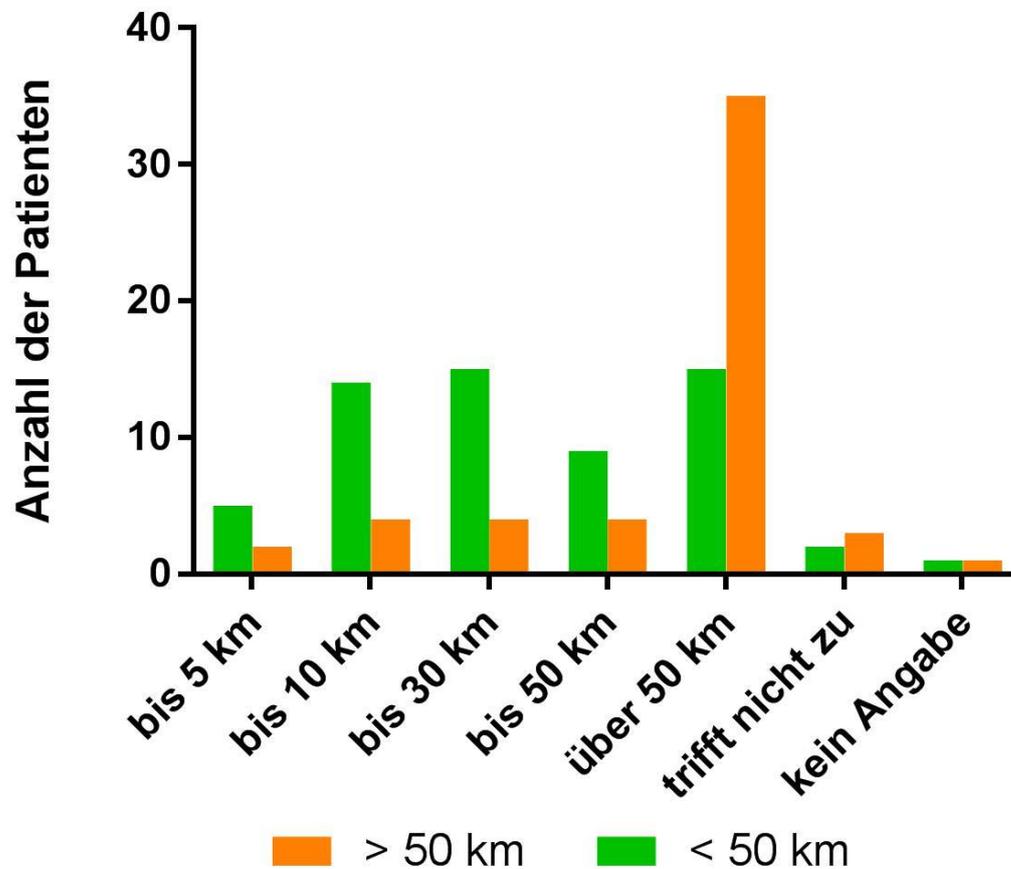


Abbildung 38, Übersicht zur Bereitschaft eine Strecke zum Arzt zu fahren, um sich behandeln zu lassen mit Entfernungsangabe, (n=114)

Bereitschaft mehr Zeit für die tägliche Behandlung zu investieren unter Bezugnahme der Entfernung zum UKR

Ein weiterer Gesichtspunkt der Befragung war die Bereitschaft mehr Zeit für die tägliche Behandlung zu investieren. Hierbei wurden die Patienten gefragt „... bin ich bereit: mehr Zeit für meine tägliche Behandlung zu investieren“ (n=114). Als Antwortmöglichkeiten konnte „5 min“, „10 min“, „15 min“, „30 min“ und „mehr als 30 min“ gegeben werden. 7 (6,1 %) Patienten antworteten mit „5 min“, davon kamen 4 (57,1 %) weniger und 3 (42,9 %) weiter als 50 km entfernt her. „10 min“ antworteten 22 (19,3 %) Patienten, von denen 13 (59,1 %) weniger als 50 km und 9 (40,1 %) mehr als 50 km anreisten. 20 (17,5 %) antworteten mit „15 min“, von diesen fuhren 6 (30 %) weniger als 50 km und 14 (70 %) mehr als 50 km zum Klinikum. „30 min“ kreuzten 31 (27,2 %) Patienten, wobei 18 (58,1 %) weniger und 13 (41,9 %) mehr als 50 km weit herkamen. 23 (20,1 %) Patienten antworteten „mehr als 30 min“, 14 (60,9 %) fuhren weniger und 9 (39,1 %) mehr als 50 km. 11 (9,6 %) Patienten machten keine Angabe oder kreuzten „trifft nicht zu“ an (Abb. 39).

Antwort auf die Frage: "... bin ich bereit: mehr Zeit für meine tägliche Behandlung zu investieren"

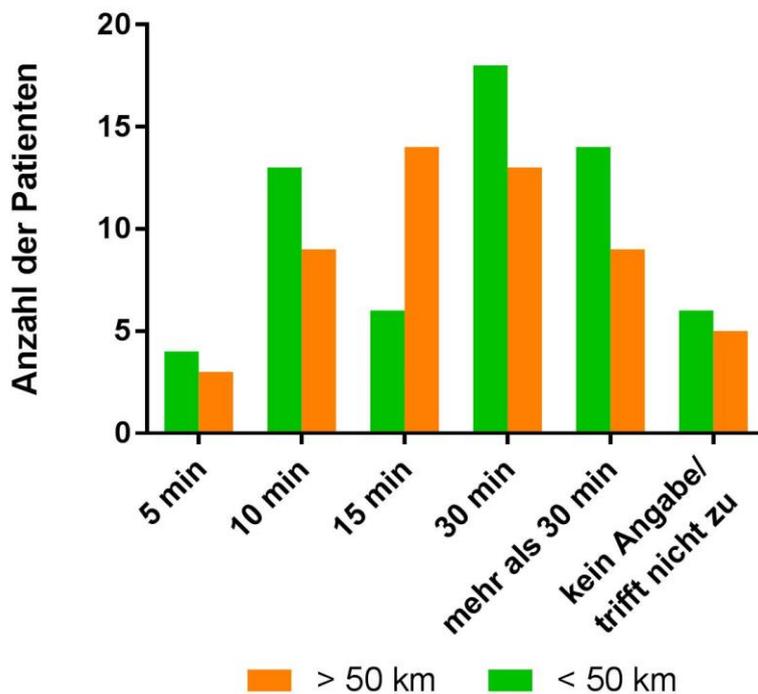


Abbildung 39, Übersicht zur Bereitschaft mehr Zeit für die tägliche Behandlung zu investieren mit Entfernungsangabe, (n=114)

Bereitschaft zur Selbstbehandlung unter Bezugnahme des PASI Score

Die oben genannte Frage wurde nun mit dem PASI Score verknüpft (n=114). Hier war der PASI bei den „5 min“ Patienten 12,31. Bei den Patienten die „10 min“ geantwortet haben war der PASI 10,3. 14,42 war der PASI bei der „15 min“ Gruppe und 15,3 bei der „30 min“ Gruppe. Patienten mit der Antwort „mehr als 30 min“ besaßen eine PASI von 10,59. 8,74 war der PASI bei denen, die keine Angabe gemacht oder „trifft nicht zu“ geantwortet haben (Abb. 40). Teilt man nun die Patienten in zwei Gruppen: Patienten die „30 min“ und „mehr als 30 min“ antworteten und vergleicht diese mit den restlichen Patienten, zeigen die Patienten, die „30 min“ und „mehr als 30 min“ geantwortet hatten einen PASI von 13,31, wobei die Patienten, die „5 min“, „10 min“, „15 min“, „keine Angaben“ und „trifft nicht zu“ antworteten einen PASI von 11,62 aufwiesen.

Antwort auf die Frage: "... bin ich bereit: mehr Zeit für meine tägliche Behandlung zu investieren" mit Einbezug des PASI

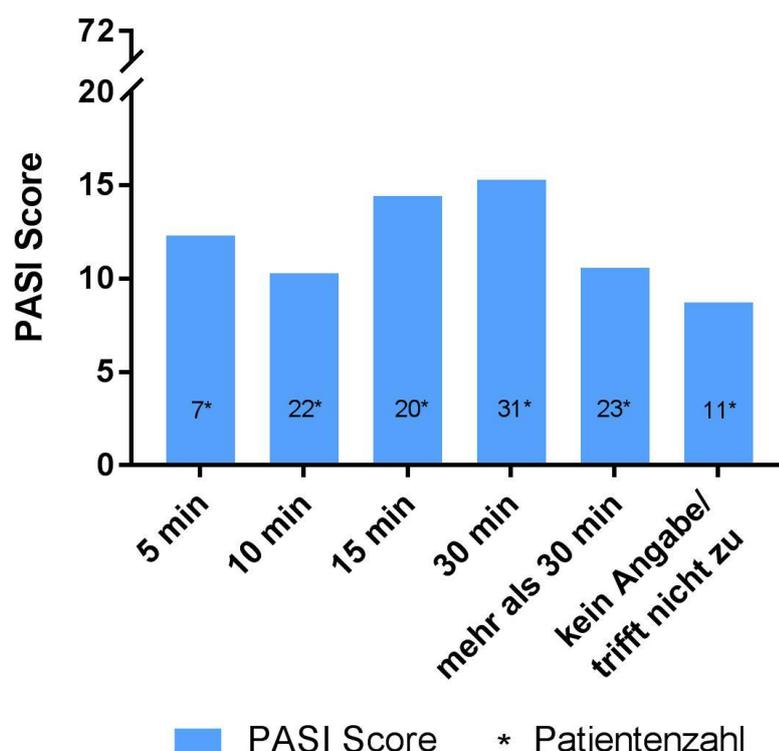


Abbildung 40, Übersicht zur Bereitschaft mehr Zeit für die tägliche Behandlung zu investieren mit Einbezug des PASI Scores, (n=114)

Länge des Anfahrtsweges unter Bezugnahme der Entfernung zum UKR

Eine weitere Frage, die gestellt wurde, war: Wie wichtig ist der Anfahrtsweg zum behandelnden Arzt ist. Deshalb wurden die Patienten „... wichtig, dass der Anfahrtsweg zum Arzt kurz ist (Umkreis 5 km)“ gefragt und mit der gefahrenen Entfernung verglichen (n=114). Antwortmöglichkeiten waren „sehr“, „ziemlich“, „mäßig“, „etwas“, „gar nicht“ und „trifft nicht zu“. 43 (37,7 %) Patienten antworteten mit „sehr“, davon fuhren 23 (53,5 %) weniger als 50 km und 20 (46,5 %) mehr als 50 km zum Klinikum. Mit „ziemlich“ antworteten 16 (14,0 %) wobei die Anfahrt zum Klinikum zu gleichen Teilen verteilt war, jeweils 8 (50 %). Die Frage kreuzten 13 (11,4 %) Patienten mit „mäßig“ an. Hier reisten 9 (69,2 %) weniger als 50 km und 4 (30,8 %) mehr als 50 km an. „Etwas“ gaben 10 (8,8 %) Patienten an, wieder zu gleichen Teilen weit entfernt. 18 (15,8 %) der Patienten antworteten mit „gar nicht“. 9 (50 %) fuhren weiter als und weniger als 50 km zum Klinikum. „Trifft nicht zu“ kreuzten 14 (12,3 %) Patienten an. Auch hier war der Anteil derer gleich, die zum Klinikum weniger und mehr als 50 km fuhren (Abb. 41).

Antwort auf die Frage: "...wichtig, dass der Anfahrtsweg zum Arzt kurz ist (Umkreis 5 km)" mit Beziehung zur Entfernung

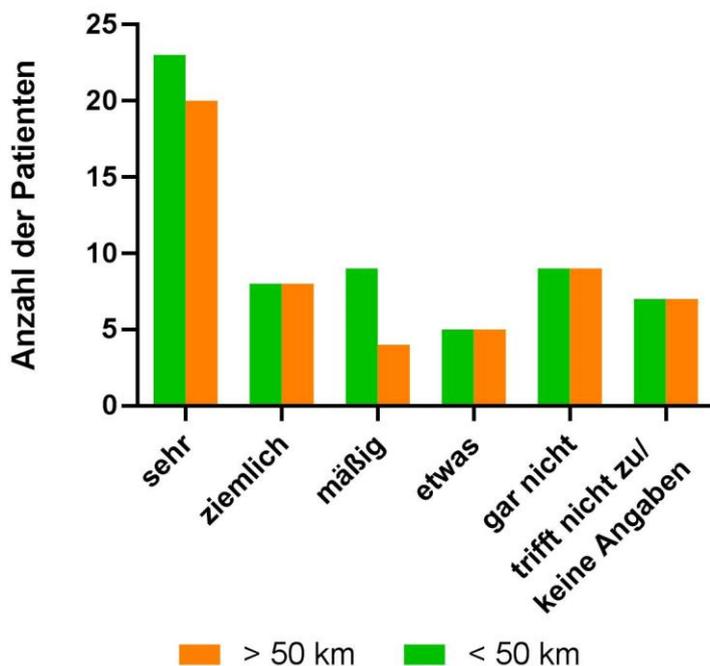


Abbildung 41, Übersicht zur Wichtigkeit des Anfahrtsweges der Patienten mit Entfernungsangabe, (n=114)

5 DISKUSSION

Der demographische Wandel, den besonders die ländliche Bevölkerung trifft, verändert die Bevölkerungsstruktur in Deutschland. Hohe Lebenserwartung, niedrige Geburtenrate und Migration in Kombination mit einer Abwanderung in Ballungsräume beschleunigen diese Veränderung. (156). Besonderer Stellenwert liegt hierbei auf der Alterung der Gesellschaft, in Zahlen bedeutet das für die Oberpfalz: Zurückgehen des Anteils der unter 19-Jährigen im Jahr 2000 von 21,6% auf circa 15,5% im Jahr 2037 und ein Ansteigen des Anteils der über 60-Jährigen von 22,6% im Jahr 2000 auf circa 35,7% im Jahr 2037 (157). Das Universitätsklinikum Regensburg kommt auf ein Einzugsgebiet von ca. 2,2 Millionen Menschen (157). Tabelle 6 zeigt die Bevölkerungsdichte im Freistaat Bayern, der Regierung Oberpfalz und der Stadt Regensburg. Hier sieht man, dass die Einwohner/km² in der Oberpfalz um 38,9 % niedriger als in ganz Bayern sind, der Regierungsbezirk Oberpfalz vom demographischen Wandel schwerer getroffen sein wird, als der Freistaat Bayern insgesamt.

	Einwohner in Mio.	Fläche in km ²	Einwohner / km ²
Bayern	13,07 Mio. (09/2018)	70 550 (12/2014)	185
Oberpfalz	1 104 407 (4/2019)	9 690 (4/2019)	114
Regensburg	164 476 (12/2017)	80 (12/2017)	2081

Tabelle 6, Übersicht zur Einwohnerzahl, Fläche und Einwohner / km² von Bayern, der Oberpfalz und Regensburg (157,158)

Es wurden 123 Patienten befragt, von denen 114 Patienten endgültig in die Studie eingeschlossen wurden. 9 Patienten konnten nicht in die Studie mit aufgenommen werden, da sie entweder zu jung waren oder nicht die Diagnose „Psoriasis vulgaris“ hatten.

Zusammenhang zwischen Body-Mass-Index und der Schwere der Psoriasis mittels PASI

In dem Review von Fleming et al konnte eine signifikante Beziehung zwischen erhöhtem BMI und der Schwere der Psoriasis dargestellt werden. So konnte dieser Zusammenhang in 7 von 9 Studien belegt werden (159). In der Studie war der Durchschnitts-BMI von 29,3 kg/m² und der PASI von 12,5 auffällig. Dies könnte auf ein krankes und präadipöses Patientenlientel hindeuten. Die Studie von Bardazzi et

al verglich auch den Zusammenhang zwischen dem BMI und einem Anstieg der Schwere der Psoriasis. In dieser Studie konnte eine signifikante Beziehung zwischen diesen beiden Parametern hergestellt werden (160).

In der durchgeführten Fall-Kontroll-Studie über Psoriasis von Farshchian et al zeigte sich, dass der BMI der Fallgruppe ($26.36 \pm 4.71 \text{ kg/m}^2$) signifikant höher ($P=0,02$) war als in der Kontrollgruppe ($24.6 \pm 3 \text{ kg/m}^2$). Vergleicht man nun den BMI mit dem Schweregrad der Psoriasis, konnte kein signifikanter Zusammenhang hergestellt werden ($P=0,096$) (161).

PASI Score des Patientenkollektivs

Die Ergebnisse der internationalen Studie von Griffiths et al zeigten bei einem Patientenkollektiv von 3821 Patienten einen durchschnittlichen PASI Score von 6,4. Das Patientenkollektiv ($n=114$) der klinischen Studie hatte einen durchschnittlichen PASI Score von 12,5. Dieser Wert ist annähernd zweimal höher und zeigt, dass das Patientenkollektiv in der Studie kränker ist und an einer schwereren Psoriasis leidet (162).

Vergleich des weiblichen Geschlechts mit dem Effekt auf die Lebensqualität mittels DLQI

In einer japanischen Studie von Mabuchi et al zeigte sich, dass Frauen, die in Japan leben, durch Psoriasis stärker in ihrer Lebensqualität beeinflusst werden, als vor Ort lebende Männer (163). Als Grund geben die Autoren der Studie unter anderem Stereotypen an. So sei es nach Autorenmeinung den Frauen wichtig, dass sie zum einen ein größeres Interesse ihres Erscheinungsbildes haben und zum anderen abhängiger von sozialen Beziehungen sind. In der Studie war der DLQI Wert des weiblichen Kollektivs um 16,6 % größer als der des männlichen Kollektivs. Es könnte sich also um die gleichen Faktoren handeln wie in der Studie von Mabuchi et al.

Schwere der Psoriasis im Vergleich zum Aufwand der Patienten sich behandeln zu lassen

Patienten mit komplexerem und schwereren Krankheitsverläufen nehmen häufiger mehr Aufwand und Kosten auf sich, um das jeweilige Krankenhaus vor allem Universitätskliniken zu erreichen. White et al konnte diesen Zusammenhang herstellen (164). In unserer Studie waren 43,9 % der Patienten bereit mehr als 50 km zu fahren, um sich behandeln zu lassen, wobei 70 % von diesen schon mehr als 50 km anfahren mussten. Dieses Patientenkollektiv besaß einen durchschnittlichen PASI von 11,64.

Ein großer Faktor spielt auch die Verschreibung der Medikamente in der Psoriasis-therapie. Diese werden aufgrund hoher Kosten nicht verschrieben und es kommt zu einer Verschreibung durch die Universitätsklinik (165). Mögliche Ursachen könnten hier die Gefahr des Regressanspruchs, Haftungsrisiko sowie fehlende Weiterbildung bei der Immuntherapie sein (166). Ärzte an Universitätsklinik haben engeren Kontakt zur aktuellen Forschung und sind somit besser informiert. So können Verschreibungen dieser teuren Medikamente auch zum Nutzen von Studien sein. Während niedergelassene Ärzte mit einer Fallpauschale, die nicht zwischen schwer oder leicht betroffen unterscheidet, vergütet werden. In unserer Studie erhielten etwas mehr als ein Fünftel (21,9 %) der Patienten Biologica, wobei die Entfernung zum Klinikum fast ausgeglichen war. 11 (44 %) fuhren weniger und 14 (56 %) fuhren mehr als 50 km zum Klinikum. Der durchschnittliche PASI bei diesen Patienten war 14,24 und somit höher als der des Gesamtkollektivs, welches einen PASI von 12,5 hatte.

Die Veränderungen im Gesundheitswesen wurden ebenfalls nicht untersucht. In weiteren Studien sollten zum Beispiel Verkehrsinfrastruktur und die Arztdichte untersucht werden. Hierbei sollte ein Einbezug der niedergelassenen Ärzte im strukturschwachen Umland stattfinden. Es konnte auch nicht aufgeklärt werden, in wie weit der Arztbesuch mit anderen Aktivitäten wie Sport, Einkauf oder Arbeit verbunden wird.

In der Umfrage wurde die Bereitschaft, sich von einem Arzt behandeln zu lassen von den Patienten erfasst und ein Großteil (93,0%) war bereit, sich von einem Facharzt (Dermatologen) an der Universitätsklinik behandeln zu lassen. Dem gegenüber stehen 77,2 % für den Hausarzt und 82,5% beim niedergelassenen Dermatologen. Dies

lässt vermuten, dass Patienten an der Universitätsklinik eine höhere Informationsdichte zur aktuellen Forschung und eine budgetunabhängige Medikamentenverschreibung erwarten.

Auch in Bezug auf die ärztliche Versorgung sahen die Patienten einen Handlungsbedarf. Knapp die Hälfte der Patienten (44,7 %) hielten es für sehr wichtig, dass sich die ärztliche Versorgung verbessern muss. Diese 51 Patienten wiesen einen PASI von 15,38 auf, also um 23,0 % erhöht zum Gesamtkollektiv. Im Zuge des demographischen Wandels und des Ärztemangels müssen hier weitere Strukturen oder Anreize geschaffen werden, diesem entgegen zu wirken. Diese Versorgungslücke bemerkten vor allem schwerer Erkrankte mit einem PASI von 15,38.

DLQI und PASI im Bezug zur Entfernung

Abbildung 10 zeigt, dass Patienten, die mehr als 50 km zum UKR gefahren sind, mit 9,26 einen höheren DLQI Wert hatten, als Patienten die weniger als 50 km zum UKR fahren mussten (DLQI Wert 8,75). Die Fahrstrecke könnte ein Grund für die schlechtere Lebensqualität der Patienten sein. Abbildung 11 zeigt bei Patienten, die mehr als 50 km gefahren sind einen PASI von 13,12. Bei einem Anfahrtsweg unter 50 km war der PASI Score der Patienten 11,96. Daraus könnte man schlussfolgern, dass Patienten mit einem höheren PASI Score, es eher in Kauf nehmen, weiter zum behandelnden Arzt zu fahren, als Patienten, die einen niedrigeren PASI Score besitzen. Insgesamt besitzt also das Patientenkollektiv, welches mehr als 50 km fährt, eine schlechtere Lebensqualität und hat einen höheren PASI Score.

Schweregrad der Psoriasis mittels PASI wird mit dem Effekt auf die Lebensqualität anhand des DLQI verglichen

In der Studie von Hesselvig et al konnte einen schwachen bis mäßigen Zusammenhang zwischen der Schwere der Psoriasis und der Lebensqualität nachgewiesen werden. Wobei vor allem ein signifikanter Zusammenhang in den ersten 4 Monaten gezeigt werden konnte (167). In unserer Umfrage zeigte sich beim Patientenkollektiv, dass ein erhöhter DLQI mit einem erhöhten PASI einhergeht. So konnte bei 37,7 % der Patienten mit einem PASI von 17,12 ein sehr oder extrem großer Effekt auf die Lebensqualität festgestellt werden. Erklärbar wäre dieser Zusammenhang dadurch, dass bei einem erhöhten Schweregrad der Krankheit die Lebensqualität zunehmend

eingeschränkt wird. Insgesamt muss aber festgestellt werden, dass unser Patientenkollektiv als schwer krank eingestuft werden kann, da der durchschnittliche PASI mit 12,5 hoch war.

Mattei et al konnte in seinem Review zeigen, dass eine Reduktion des PASI eine Verringerung des DLQI, also eine Lebensqualitätssteigerung mit sich bringt. Dieser Zusammenhang korrelierte gut (168). Hier braucht es aber noch weitere Studien, um den Zusammenhang zwischen PASI und DLQI zu festigen.

Topographie

Aus einer hochauflösenden Körperrasterstudie von Augustin et al mit 2009 Patienten konnten die Prädilektionsstellen Ellbogen, Knie, Unterschenkel und Kopfhaut identifiziert werden. Hierbei war die Körperoberfläche im Schnitt mit 10,7% betroffen (169). Das befragte Patientenkollektiv der Studie wies eine durchschnittliche betroffene Körperoberfläche von 31,1 % auf. Anhand der Heatmapdarstellungen (Abb. 14-16) zeigten sich als Prädilektionsstellen auch Ellbogen, Knie, Unterschenkel und Kopfhaut. Der Vergleich zwischen der Körperoberfläche und dem PASI Score zeigt Abbildung 34. Die Gruppe „> 10% betroffener Körperoberfläche“ (PASI 18,18, 70 Patienten) zeigt einen mehr als 4-fach erhöhten PASI Score auf, als die „< 10% betroffene Körperoberfläche“-Gruppe (PASI 3,46, 44 Patienten). Dies deutet einerseits auf die Schwere der Krankheit hin, aber auch auf die Berechnung des PASI Scores. Dieser beinhaltet auch die betroffene Körperoberfläche und wird bei erhöhter betroffener Körperoberfläche größer.

Bereitschaft zur Selbstbehandlung in Bezug zum PASI Score

Ein Vergleich der Bereitschaft zur Selbstbehandlung mit dem PASI Score zeigt Abbildung 40. Der PASI Wert von Patienten, die „5 min“ „10 min“ „15 min“ „keine Angaben“ „trifft nicht zu“ antworteten, war 11,62. Patienten, die „30 min“ oder „mehr als 30 min“ antworteten, hatten einen PASI von 13,31. Dieser war um 14,5% höher. Es lässt vermuten, dass somit kränkere Patienten mehr Zeit auf sich nehmen, um sich selbst zu behandeln beziehungsweise es auch schon aus Gewohnheit tun.

Lebensalter wird mit dem Effekt auf die Lebensqualität anhand des DLQI verglichen

Die in Spanien durchgeführte multizentrische Querschnittsstudie mit 1022 Patienten von 68 teilnehmenden dermatologischen Zentren untersuchte die familiäre Belastung und das Lebensalter mit den Begleiterkrankungen und der Lebensqualität. Hier zeigte sich ein signifikant höherer DLQI bei jüngeren Patientengruppen, vor allem im Bereich von 18-30 und 31-60 Jahren, im Gegensatz zu den über 60-jährigen (170). Trettel et al. konnte diesen Zusammenhang anhand einer Auswertung der PsoBest Datenbank mit 3615 Patienten nicht herstellen (171).

EQ-5D-VAS im internationalen Vergleich

Die EuroQol Arbeitsgruppe gibt in Ihrem Buch einen Einblick über die aktuelle Gesundheit im internationalen Vergleich (151). Hier konnte für Deutschland ein VAS Score von 77,3 ermittelt werden. Im internationalen Vergleich befindet sich dieser im Mittelfeld (VAS Dänemark 83,7, VAS Ungarn 71,1). Warum der deutsche VAS so niedrig ist, obwohl wir eine der größten Volkswirtschaften der Welt sind, wird in dieser Studie nicht geklärt. Die Autoren geben nur das Alter als wichtigsten Faktor an. Denn mit zunehmendem Alter sinkt der VAS Score. Eine geringere Rolle nimmt laut Autoren das Geschlecht ein. Das Patientenkollektiv der Studie hatte einen durchschnittlichen VAS Score von 64,5 und liegt damit um 16,6% niedriger als der Bundesschnitt. Über die Rolle des Alters sowie des Geschlechts lässt sich in der Studie keine Aussage treffen, da die Patientenzahlen zu niedrig waren. Grund des niedrigen VAS könnte einerseits der Zeitpunkt der Befragung gewesen sein. Um zum Klinikum zu gelangen, müssen die Patienten häufig für Anreise Zeit und gegebenenfalls Angehörige einplanen. Dieser Aufwand könnte sich negativ auf den EQ-5D-VAS ausgewirkt haben. Interessant wäre ein Vergleich des häuslichen EQ-5D-VAS mit dem im Klinikum erhobenen. Andererseits kann der Wert auch aufgrund der Grunderkrankung mit all seinen Folgen erniedrigt sein.

Die Ergebnisse der Befragung zeigten in den Altersgruppen keinen Zusammenhang zwischen Lebensalter und DLQI. Im Altersbereich 20-30, 31-60 und 60+ zeigten sich DLQI Werte von 10,43, 8,35 und 10,56. Abbildung 8 und 9 kann in den Altersgruppen „18-24“ und „+75“ bei den DLQI und PASI Werten irritieren, da die Werte hoch, die Patientenanzahl aber gering sind (jeweils 5/114). In Abbildung 17 kann die < 18,5 Säule möglicherweise missinterpretiert werden, da es nur ein Patient ist, dieser aber

einen hohen PASI Score besitzt. Abbildung 25c, die auf die berufliche Tätigkeit eingeht, beinhaltet in der „Ja“ – Gruppe nur 8 Patienten.

Der Vergleich zwischen PASI und dem Effekt auf die Lebensqualität mittels DLQI, zeigt in der „extrem großen“ – Einfluss Gruppe einen hohen PASI Score bei nur 10 Patienten (Abb. 30). In Abbildung 32, die einen Zusammenhang zwischen aktueller Gesundheit und PASI herstellt, wurde die Angabe eines Patienten weggelassen, da dieser einen sehr hohen PASI Score mit 23,2 gehabt und damit Missinterpretationen in der Grafik verursacht hätte. Diese Studie mit 114 Patienten war die erste Studie, die sich mit der Lebensqualität von Psoriasispatienten an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie befasste. Um eine detaillierte Aussage über die Lebensqualität und Lebenssituation von Psoriasispatienten zu tätigen, benötigt man Folgestudien mit größerer Patientenzahl. Mit steigender Patientenzahl können die Subgruppen besser abgebildet und verstanden werden. Dies setzt einen längeren Erfassungszeitraum voraus.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Die Krankheit Psoriasis vulgaris stellt für viele Patienten eine Einschränkung in ihrer Lebensqualität dar. Deshalb wurde neben der Lebensqualität und der Schwere der Krankheit auch die Versorgungssituation dieser Patienten am Universitätsklinikum Regensburg untersucht. Vor allem die Metropolregion Regensburg mit ihrem großen Einzugsbereich, der niedrigen umliegenden Bevölkerungsdichte und dem Bedürfnis auf gute Versorgung, ist eine interessante Umgebung, um die Versorgungssituation zu untersuchen. Anhand einer Querschnittsbefragung wurden die Patienten einmalig mit standardisierten Fragebögen befragt. Es wurden zwei Fragebögen (DLQI; EQ-5D-5L) und eine Analogskala (EQ-5D-VAS) vom Patienten ausgefüllt. Neben diesen Elementen enthielt der Fragebogen auch noch weitere Aspekte wie PASI Score, Gelenkbeteiligung oder Behandlungstherapien. An dieser Studie nahmen schließlich 114 Patienten erfolgreich teil und es fand eine Auswertung ihrer Antworten statt. Die Entfernungsgrenze von 50 km wurde von uns festgelegt. Von den 114 Patienten fuhren 53 weiter als 50 km und 61 weniger als 50 km. Den Patienten war vor allem ihre Behandlung durch einen fachärztlichen Dermatologen am Universitätsklinikum wichtig (93,0 %). Im Gegensatz dazu wollten 77,2 % vom Hausarzt behandelt werden. In der Studie konnte festgestellt werden, dass ein erhöhter DLQI mit einem erhöhten PASI Score einhergeht. Zudem zeigte das Patientenkollektiv einen erhöhten PASI Score, wenn die betroffene Körperoberfläche größer war. Aufgrund der Patientenzahl von 114 benötigt es noch weitere Folgestudien, um ein genaueres Bild der Lebensqualität und Versorgungssituation von Psoriasispatienten darzustellen. Vor allem eine genauere Darstellung der Subgruppen lässt sich durch eine erhöhte Patientenzahl gewährleisten. In Folgestudien könnte man zum Beispiel eine Erfassung der Lebensqualität von Psoriasispatienten durch niedergelassene Dermatologen in der Oberpfalz anstreben. Damit könnte man eine größere und flächendeckendere Abbildung der Versorgungssituation darstellen.

7 LITERATURVERZEICHNIS

1. RADBILL SX. PEDIATRIC DERMATOLOGY IN ANTIQUITY: PART 1. *Int J Dermatol.* 1975;14(5):363–8. doi:10.1111/j.1365-4362.1975.tb00127.x
 2. Cyril P. Bryan. *Ancient Egyptian Medicine: The Papyrus Ebers: translated from the German version by Cyril P. Bryan.* 1930.
 3. Hippocrate 1839. *Ouvres completes: Transl. et ed. E. Littré, Baillière et fils Paris vol I-X.*
 4. A. Cornelius Celsus. *De medicina libri VIII: BSB Clm 69.* Florenz; ~1465 [cited 2016 Jun 7]. Available from: <http://daten.digital-sammlung.de/~db/0003/bsb00035315/images/index.html?id=00035315&groesser=&fip=eayaewqxdsydeayayztsyztseayaeayasdaseayaxsxs&no=4&seite=1>
 5. Kühn K. G., Galen. *Claudii Galeni Opera Omnia.* Oxford University: prostat in officina libraria Car. Cnoblochii; 1821.
 6. Plinius Secundus C, König R. *Medizin und Pharmakologie: Heilmittel aus Kulturpflanzen.* München: Artemis & Winkler; 1993. 205 p. (Sammlung Tusculum; vol. lateinisch - deutsch / C. Plinius Secundus d. Ä. Hrsg. und übers. von Roderich König in Zusammenarbeit mit Joachim Hopp und Wolfgang Glöckner ; Buch 23). lat;ger.
 7. Menon IA, Haberman HF. *Dermatological writings of ancient India.* *Med. Hist.* 1969;13(04):387–92. doi:10.1017/S0025727300014824
 8. Jadassohn J, Marchionini A. *Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten: Springer Berlin Heidelberg; 2013.*
 9. Willan R. *On cutaneous diseases. Vol. 1. Containing ord.I. Papulæ, ord.II. Squamæ, ord.III. Exanthemata, ord.IV. Bullæ.* Johnson St. Pauls Church Yard, London; 1809 [cited 2019 May 14]. Available from: <https://anatomia.library.utoronto.ca/islandora/object/anatomia%3ARBAI067>
 10. Klimpel 1980 M. F. von Hebra, *Atlas der Hautkrankheiten (1856 - 1876): Kohlhammer.*
 11. Köbner H. *Zur Aetiologie der Psoriasis; 1876;8:559–561.*
 12. Zumbusch LR. *Psoriasis und pustulöses Exanthem.* *Arch Dermatol Res.* 1909;99(1-2):335–46. doi:10.1007/BF01910970
 13. Auspitz. *Ueber das Verhältniss der Oberhaut zur Papillarschicht insbesondere bei pathologischen Zuständen der Haut.* *Arch Dermatol Res.* 1870;2(1):24–58. doi:10.1007/BF01822714
 14. Moll I, Augustin M. *Dermatologie.* 8th ed.; 2016. 533 Seiten. (Duale Reihe).
 15. *Klinik und Poliklinik für Dermatologie des Universitätsklinikums Regensburg. Bilderarchiv* [cited 2019 May 14].
 16. Augustin M, Herberger K, Hintzen S, Heigel H, Franzke N, Schafer I. *Prevalence of skin lesions and need for treatment in a cohort of 90 880 workers.* *Br J Dermatol.* 2011;165(4):865–73. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10436.x
 17. Boehncke W-H, Kaufmann R, Behrens F. *Moderne Antipsoriatika: Schwerpunkt Biologics.* 3rd ed. Bremen: UNI-MED Verl.; 2004. 141 p. (UNI-MED science). ger.
 18. 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.* 2012;71(1):50–5. doi:10.1136/ard.2011.155044
-

19. Fritsch P. *Dermatologie und Venerologie für das Studium*. Heidelberg: Springer; 2009. XVI, 630 S. (Springer-Lehrbuch).
20. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life: Results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol*. 2001;137(3):280–4.
21. Fortune DG, Richards HL, Griffiths CEM. Psychologic factors in psoriasis: Consequences, mechanisms, and interventions. *Dermatol Clin*. 2005;23(4):681–94. doi:10.1016/j.det.2005.05.022
22. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB, Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(3 Pt 1):401–7.
23. Zeng J, Luo S, Huang Y, Lu Q. Critical role of environmental factors in the pathogenesis of psoriasis. *J Dermatol*. 2017;44(8):863–72. doi:10.1111/1346-8138.13806
24. Gudjonsson JE, Karason A, Antonsdottir A, Runarsdottir EH, Hauksson VB, Upmanyu R, Gulcher J, Stefansson K, Valdimarsson H. Psoriasis patients who are homozygous for the HLA-Cw*0602 allele have a 2.5-fold increased risk of developing psoriasis compared with Cw6 heterozygotes. *Br J Dermatol*. 2003;148(2):233–5. doi:10.1046/j.1365-2133.2003.05115.x
25. 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*. 2007;80(2):273–90. doi:10.1086/511051
26. Reich K, Hüffmeier U, König IR, Lascorz J, Lohmann J, Wendler J, Traupe H, Mössner R, Reis A, Burkhardt H. TNF polymorphisms in psoriasis: Association of psoriatic arthritis with the promoter polymorphism TNF*-857 independent of the PSORS1 risk allele. *Arthritis Rheum*. 2007;56(6):2056–64. doi:10.1002/art.22590
27. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: The role of infections and medications. *Clinics in Dermatology*. 2007;25(6):606–15. doi:10.1016/j.clindermatol.2007.08.015
28. Svedbom A, Dalén J, Mamolo C, Cappelleri JC, Mallbris L, Petersson IF, Ståhle M. Increased cause-specific mortality in patients with mild and severe psoriasis: a population-based Swedish register study. *Acta Derm Venereol*. 2015;95(7):809–15. doi:10.2340/00015555-2095
29. Ogdie A, Haynes K, Troxel AB, Love TJ, Hennessy S, Choi H, Gelfand JM. Risk of mortality in patients with psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis and psoriasis: a longitudinal cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(1):149–53. doi:10.1136/annrheumdis-2012-202424
30. Torres T, Sales R, Vasconcelos C, Martins da Silva B, Selores M. Framingham Risk Score underestimates cardiovascular disease risk in severe psoriatic patients: implications in cardiovascular risk factors management and primary prevention of cardiovascular disease. *J Dermatol*. 2013;40(11):923–6. doi:10.1111/1346-8138.12267
31. Gottlieb AB, Dann F. Comorbidities in patients with psoriasis. *Am J Med*. 2009;122(12):1150.e1-9. doi:10.1016/j.amjmed.2009.06.021
32. Naldi L, Mercuri SR. Epidemiology of comorbidities in psoriasis. *Dermatol Ther*. 2010;23(2):114–8. doi:10.1111/j.1529-8019.2010.01304.x
33. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, Gordon K, Horn EJ, Korman NJ, Korver G, Krueger GG, Strober BE, Lebwohl MG. National Psoriasis Foundation clinical consensus on

- psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(6):1031–42. doi:10.1016/j.jaad.2008.01.006
34. van Voorhees AS, Fried R. Depression and quality of life in psoriasis. *Postgrad Med*. 2009;121(4):154–61. doi:10.3810/pgm.2009.07.2040
 35. Korte J de, Sprangers MA, Mombers FM, Bos JD. Quality of life in patients with psoriasis: a systematic literature review. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2004;9(2):140–7. doi:10.1046/j.1087-0024.2003.09110.x
 36. Abuabara K, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: a population-based cohort study in the U.K. *Br J Dermatol*. 2010;163(3):586–92. doi:10.1111/j.1365-2133.2010.09941.x
 37. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CEM, Nast A, Franke J, Antoniou C, Arenberger P, Balieva F, Bylaite M, Correia O, Daudén E, Gisondi P, Iversen L, Kemény L, Lahfa M, Nijsten T, Rantanen T, Reich A, Rosenbach T, Segaeert S, Smith C, Talme T, Volc-Platzer B, Yawalkar N. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res*. 2011;303(1):1–10. doi:10.1007/s00403-010-1080-1
 38. Fredriksson T, Pettersson U. Severe Psoriasis & Oral Therapy with a New Retinoid. *Dermatology*. 1978;157(4):238–44. doi:10.1159/000250839
 39. Paul C, Gourraud P-A, Bronsard V, Prey S, Puzenat E, Aractingi S, Aubin F, Bagot M, Cribier B, Joly P, Jullien D, Le Maitre M, Richard-Lallemand M-A, Ortonne J-P. Evidence-based recommendations to assess psoriasis severity: systematic literature review and expert opinion of a panel of dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24 Suppl 22–9. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03561.x
 40. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(4):563–9. doi:10.1016/j.jaad.2004.04.012
 41. Amanda Oakley. Online Bilder Datenbank: DermNet NZ, [Internet] [cited 11:45, 2019 May 26]. Available from: <https://www.dermnetnz.org/topics/pasi-score>
 42. Kopp T, Riedl E, Bangert C, Bowman EP, Greisenegger E, Horowitz A, Kittler H, Blumenschein WM, McClanahan TK, Marbury T, Zachariae C, Xu D, Hou XS, Mehta A, Zandvliet AS, Montgomery D, van Aarle F, Khalilieh S. Clinical improvement in psoriasis with specific targeting of interleukin-23. *Nature*. 2015;521(7551):222–6. doi:10.1038/nature14175
 43. Ahmad K, Rogers S. Two years of experience with etanercept in recalcitrant psoriasis. *Br J Dermatol*. 2007;156(5):1010–4. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.07829.x
 44. D. Lipster. Kragballe, J.H. Saurat. Other topical medications. Philadelphia (2003): Elsevier Limited; 2003:2062.
 45. Lebwohl M, Martinez J, Weber P, DeLuca R. Effects of topical preparations on the erythemogenicity of UVB: Implications for psoriasis phototherapy. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32(3):469–71. doi:10.1016/0190-9622(95)90071-3
 46. Amanda Page. Physicians' desk reference 2016. 70th ed. Montvale, NJ: PDR, LLC; 2015. 2232 p.
 47. Ashton RE, Andre P, Lowe NJ, Whitefield M. Anthralin: Historical and current perspectives. *J Am Acad Dermatol*. 1983;9(2):173–92. doi:10.1016/S0190-9622(83)70125-8
 48. Mrowietz U, JESSAT H, SCHWARZ A, SCHWARZ T. Anthralin (dithranol) in vitro inhibits human monocytes to secrete IL-6, IL-8 and TNF-alpha, but not IL-1. *Br J Dermatol*. 1997;136(4):542–7. doi:10.1046/j.1365-2133.1997.d01-1232.x

49. Kemény L, Michel G, Arenberger P, Ruzicka T. Down-regulation of epidermal growth factor receptors by dithranol 1993 Feb;73(1):37-40; 1993;73(1):37-40.
50. Kragballe K, Gjertsen BT, Hoop D de, van de Kerkhof PCM, Karlsmark T, Larko O, Nieboer C, Roed-Petersen J, Strand A, Tikjb G. Double-blind, right/left comparison of calcipotriol and betamethasone valerate in treatment of psoriasis vulgaris. *The Lancet*. 1991;337(8735):193-6. doi:10.1016/0140-6736(91)92157-W
51. Bruce S, Epinette WW, Funicella T, Ison A, Jones EL, Loss R, McPhee ME, Whitmore C. Comparative study of calcipotriene (MC 903) ointment and fluocinonide ointment in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31(5):755-9. doi:10.1016/S0190-9622(94)70237-3
52. Bae S, Yalamarti B, Ke Q, Choudhury S, Yu H, Karumanchi SA, Kroeger P, Thadhani R, Kang PM. Preventing progression of cardiac hypertrophy and development of heart failure by paricalcitol therapy in rats. *Cardiovasc Res*. 2011;91(4):632-9. doi:10.1093/cvr/cvr133
53. Attia S, Eickhoff J, Wilding G, McNeel D, Blank J, Ahuja H, Jumonville A, Eastman M, Shevrin D, Glode M, Alberti D, Staab MJ, Horvath D, Straus J, Marnocha R, Liu G. Randomized, double-blinded phase II evaluation of docetaxel with or without doxercalciferol in patients with metastatic, androgen-independent prostate cancer. *Clin Cancer Res*. 2008;14(8):2437-43. doi:10.1158/1078-0432.CCR-07-4274
54. Baeke F, Korf H, Overbergh L, Verstuyf A, Thorrez L, van Lommel L, Waer M, Schuit F, Gysemans C, Mathieu C. The vitamin D analog, TX527, promotes a human CD4+CD25highCD127low regulatory T cell profile and induces a migratory signature specific for homing to sites of inflammation. *J Immunol*. 2011;186(1):132-42. doi:10.4049/jimmunol.1000695
55. van de Kerkhof PCM, Vissers WHPM. The Topical Treatment of Psoriasis. *Skin Pharmacol Physiol*. 2003;16(2):69-83. doi:10.1159/000069029
56. Braun GS, Witt M, Mayer V, Schmid H. Hypercalcemia caused by vitamin D3 analogs in psoriasis treatment. *Int J Dermatol*. 2007;46(12):1315-7. doi:10.1111/j.1365-4632.2007.03347.x
57. Sulzberger MB, Witten VH. The Effect of Topically Applied Compound F in Selected Dermatoses. *Journal of Investigative Dermatology*. 1952;19(2):101-2. doi:10.1038/jid.1952.72
58. van de Kerkhof P. *Textbook of Psoriasis*. 2nd ed. Oxford: John Wiley & Sons; 2003. 1 online resource (360).
59. Lebwohl M, Ting PT, Koo JYM. Psoriasis treatment: Traditional therapy. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl 2ii83-6. doi:10.1136/ard.2004.030791
60. Katz HI. Betamethasone Dipropionate in Optimized Vehicle. *Arch Dermatol*. 1987;123(10):1308. doi:10.1001/archderm.1987.01660340070022
61. Lebwohl M, Sherer D, Washenik K, Krueger GG, Menter A, Koo J, Feldman SR. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of clobetasol propionate 0.05% foam in the treatment of nonscalp psoriasis. *Int J Dermatol*. 2002;41(5):269-74. doi:10.1046/j.1365-4362.2002.01431.x
62. Frost P. Topical Administration of Vitamin A Acid for Ichthyosiform Dermatoses and Psoriasis. *JAMA*. 1969;207(10):1863. doi:10.1001/jama.1969.03150230077007
63. Krueger GG, Drake LA, Elias PM, Lowe NJ, Guzzo C, Weinstein GD, Lew-Kaya DA, Lue JC, Sefton J, Chandraratna RAS. The Safety and Efficacy of Tazarotene Gel, a Topical Acetylenic Retinoid, in the Treatment of Psoriasis. *Arch Dermatol*. 1998;134(1):57. doi:10.1001/archderm.134.1.57

-
64. CHANDRARATNA RAS. Tazarotene-first of a new generation of receptor-selective retinoids. *British Journal of Dermatology*. 1996;135:18–25. doi:10.1111/j.1365-2133.1996.tb15662.x
 65. Lebwohl M. Strategies to optimize efficacy, duration of remission, and safety in the treatment of plaque psoriasis by using tazarotene in combination with a corticosteroid. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43(2):S43-S46. doi:10.1067/mjd.2000.108319
 66. Koo JY, Lowe NJ, Lew-Kaya DA, Vasilopoulos AI, Lue JC, Sefton J, Gibson JR. Tazarotene plus UVB phototherapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43(5 Pt 1):821–8. doi:10.1067/mjd.2000.107940
 67. Nast A. S3-Leitlinien zur Therapie der Psoriasis vulgaris [Internet]. 2006 [cited 2019 Jan 3]. Available from: <https://www.psonet.de/wp-content/uploads/downloads/2012/07/2008-S3-Leitlinie-JDDGSupplement-2-2006.pdf>
 68. Drucker AM, Rosen CF. Drug-induced photosensitivity: culprit drugs, management and prevention. *Drug Saf*. 2011;34(10):821–37. doi:10.2165/11592780-000000000-00000
 69. Stern RS. Psoralen and ultraviolet a light therapy for psoriasis. *N Engl J Med*. 2007;357(7):682–90. doi:10.1056/NEJMct072317
 70. Halpern SM, Anstey AV, Dawe RS, Diffey BL, Farr PM, Ferguson J, Hawk JLM, Ibbotson S, McGregor JM, Murphy GM, Thomas SE, Rhodes LE. Guidelines for topical PUVA: A report of a workshop of the British Photodermatology Group. *British Journal of Dermatology*. 2000;142(1):22–31. doi:10.1046/j.1365-2133.2000.03237.x
 71. Calzavara-Pinton P, Ortel B, Carlino A, Honigsmann H, Panfilis G. A reappraisal of the use of 5-methoxypsoralen in the therapy of psoriasis. *Exp Dermatol*. 1992;1(1):46–51. doi:10.1111/j.1600-0625.1992.tb00071.x
 72. GREEN C, Ferguson J, LAKSHMIPATHI T, JOHNSON BE. 311 nm UVB phototherapy—an effective treatment for psoriasis. *Br J Dermatol*. 1988;119(6):691–6. doi:10.1111/j.1365-2133.1988.tb03489.x
 73. Parrish JA, Jaenicke KF. Action Spectrum for Phototherapy of Psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*. 1981;76(5):359–62. doi:10.1111/1523-1747.ep12520022
 74. Beani J-C, Jeanmougin M. Narrow-band UVB therapy in psoriasis vulgaris: good practice guideline and recommendations of the French Society of Photodermatology [La phototherapie UVB a spectre etroit dans le psoriasis vulgaire: utilisation pratique et preconisations de la Societe Francaise de Photodermatologie]. *Ann Dermatol Venereol*. 2010;137(1):21–31. fre. doi:10.1016/j.annder.2009.12.004
 75. Archier E, Devaux S, Castela E, Gallini A, Aubin F, Le Maitre M, Aractingi S, Bachelez H, Cribier B, Joly P, Jullien D, Misery L, Paul C, Ortonne J-P, Richard M-A. Efficacy of psoralen UV-A therapy vs. narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26 Suppl 3:11–21. doi:10.1111/j.1468-3083.2012.04519.x
 76. Forman AB. Long-term Follow-up of Skin Cancer in the PUVA-48 Cooperative Study. *Arch Dermatol*. 1989;125(4):515. doi:10.1001/archderm.1989.01670160063009
 77. Abel EA. Phototherapy; 1995;13:841–9.
 78. Osmancevic A, Gillstedt M, Wennberg A-M, Larko O. The risk of skin cancer in psoriasis patients treated with UVB therapy. *Acta Derm Venereol*. 2014;94(4):425–30. doi:10.2340/00015555-1753
 79. Bacharach-Buhles M, Pawlak FM, Matthes U, Joshi RK, Altmeyer P. Fumaric acid esters (FAEs) suppress CD 15- and ODP 4-positive cells in psoriasis; 1994;186(186):79–82.
-

80. Schimrigk S, Brune N, Hellwig K, Lukas C, Bellenberg B, Rieks M, Hoffmann V, Pohlau D, Przuntek H. Oral fumaric acid esters for the treatment of active multiple sclerosis: an open-label, baseline-controlled pilot study. *Eur J Neurol.* 2006;13(6):604–10. doi:10.1111/j.1468-1331.2006.01292.x
81. Litjens NHR, van Strijen E, van Gulpen C, Mattie H, van Dissel JT, Thio HB, Nibbering PH. In vitro pharmacokinetics of anti-psoriatic fumaric acid esters. *BMC Pharmacol.* 2004;422. doi:10.1186/1471-2210-4-22
82. Litjens NHR, Burggraaf J, van Strijen E, van Gulpen C, Mattie H, Schoemaker RC, van Dissel JT, Thio HB, Nibbering PH. Pharmacokinetics of oral fumarates in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;58(4):429–32. doi:10.1111/j.1365-2125.2004.02145.x
83. Loewe R, Holnthoner W, Groger M, Pillinger M, Gruber F, Mechtcheriakova D, Hofer E, Wolff K, Petzelbauer P. Dimethylfumarate Inhibits TNF-Induced Nuclear Entry of NF- κ B/p65 in Human Endothelial Cells. *The Journal of Immunology.* 2002;168(9):4781–7. doi:10.4049/jimmunol.168.9.4781
84. Gerdes S, Shakery K, Mrowietz U. Dimethylfumarate inhibits nuclear binding of nuclear factor kappaB but not of nuclear factor of activated T cells and CCAAT/enhancer binding protein beta in activated human T cells. *Br J Dermatol.* 2007;156(5):838–42. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.07779.x
85. Aronica MA, Mora AL, Mitchell DB, Finn PW, Johnson JE, Sheller JR, Boothby MR. Preferential Role for NF- κ B/Rel Signaling in the Type 1 But Not Type 2 T Cell-Dependent Immune Response In Vivo. *J Immunol [Internet].* 1999;163(9):5116–24. Available from: <http://www.jimmunol.org/content/163/9/5116.full>
86. Fachinformation Fumaderm®. Stand Juni; 2008.
87. Nast A, Rosumeck S, Sammain A, Erdmann R, Sporbeck B, Rzany B. S3-guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris--methods report [S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris--Methodenreport]. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011;9 Suppl 2e64-84. ger. doi:10.1111/j.1610-0379.2011.07682.x
88. Altmeyer PJ, Matthes U, Pawlak F, Hoffmann K, Frosch PJ, Ruppert P, Wassilew SW, Horn T, Kreysel HW, Lutz G ea. Antipsoriatic effect of fumaric acid derivatives. Results of a multicenter double-blind study in 100 patients; 1994;30(6):977–81.
89. Gollnick H. Topical calcipotriol plus oral fumaric acid is more effective and faster acting than oral fumaric acid monotherapy in the treatment of severe chronic plaque psoriasis vulgaris; 2002;205(1):46–53.
90. Muller W, Herrmann B. Beeinflussung der Psoriasis durch Cyclosporin A [Influence of cyclosporin A on psoriasis]. *Dtsch Med Wochenschr.* 1979;104(29):1047. GER.
91. Koo J. A randomized, double-blind study comparing the efficacy, safety and optimal dose of two formulations of cyclosporin, Neoral and Sandimmun, in patients with severe psoriasis. OLP302 Study Group. *Br J Dermatol.* 1998;139(1):88–95.
92. Fachinfo Immunosporin®.
93. Powles AV, Baker BS, McFadden J, Rutman AJ, Griffiths CE, Fry L, Valdimarsson H. Intralesional injection of cyclosporin in psoriasis. *Lancet.* 1988;1(8584):537.
94. Wong RL, Winslow CM, Kevin D. C. The mechanisms of action of cyclosporin A in the treatment of psoriasis. *Immunology Today.* 1993;14(2):69–74. doi:10.1016/0167-5699(93)90061-O
95. Thaci D, Brautigam M, Kaufmann R, Weidinger G, Paul C, Christophers E. Body-weight-independent dosing of cyclosporine micro-emulsion and three times weekly maintenance regimen in severe psoriasis. A randomised study. *Dermatology (Basel).* 2002;205(4):383–8.

-
96. Ellis CN, Fradin MS, Messana JM, Brown MD, Siegel MT, Hartley AH, Rocher LL, Wheeler S, Hamilton TA, Parish TG. Cyclosporine for plaque-type psoriasis. Results of a multidose, double-blind trial. *N Engl J Med.* 1991;324(5):277–84. doi:10.1056/NEJM199101313240501
 97. Laburte C, Grossman R, Abi-Rached J, Abeywickrama KH, Dubertret L. Efficacy and safety of oral cyclosporin A (CyA; Sandimmun) for long-term treatment of chronic severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 1994;130(3):366–75.
 98. Elias KM, Laurence A, Davidson TS, Stephens G, Kanno Y, Shevach EM, O'Shea JJ. Retinoic acid inhibits Th17 polarization and enhances FoxP3 expression through a Stat-3/Stat-5 independent signaling pathway. *Blood.* 2008;111(3):1013–20. doi:10.1182/blood-2007-06-096438
 99. Mucida D, Park Y, Kim G, Turovskaya O, Scott I, Kronenberg M, Cheroutre H. Reciprocal TH17 and Regulatory T Cell Differentiation Mediated by Retinoic Acid. *Science.* 2007;317(5835):256–60. doi:10.1126/science.1145697
 100. Goldfarb MT, Ellis CN, Gupta AK, Tincoff T, Hamilton TA, Voorhees JJ. Acitretin improves psoriasis in a dose-dependent fashion. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18(4 Pt 1):655–62.
 101. Gollnick H, Bauer R, Brindley C, Orfanos CE, Plewig G, Wokalek H, Hoting E. Acitretin versus etretinate in psoriasis. Clinical and pharmacokinetic results of a German multicenter study. *J Am Acad Dermatol.* 1988;19(3):458–68.
 102. Kragballe K, Jansen CT, Geiger JM, Bjerke JR, Falk ES, Gip L, Hjorth N, Lauharanta J, Mork NJ, Reunala T. A double-blind comparison of acitretin and etretinate in the treatment of severe psoriasis. Results of a Nordic multicentre study. *Acta Derm Venereol.* 1989;69(1):35–40.
 103. Gollnick HPM, Dümmler U. Retinoids. *Clinics in Dermatology.* 1997;15(5):799–810. doi:10.1016/S0738-081X(97)00013-8
 104. Mittal R, Malhotra S, Pandhi P, Kaur I, Dogra S. Efficacy and safety of combination Acitretin and Pioglitazone therapy in patients with moderate to severe chronic plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Dermatol.* 2009;145(4):387–93. doi:10.1001/archdermatol.2009.5
 105. Saurat JH, Geiger JM, Amblard P, Beani JC, Boulanger A, Claudy A, Frenk E, Guilhou JJ, Grosshans E, Merot Y. Randomized double-blind multicenter study comparing acitretin-PUVA, etretinate-PUVA and placebo-PUVA in the treatment of severe psoriasis. *Dermatologica.* 1988;177(4):218–24.
 106. Lauharanta J, Geiger JM. A double-blind comparison of acitretin and etretinate in combination with bath PUVA in the treatment of extensive psoriasis. *Br J Dermatol.* 1989;121(1):107–12.
 107. van de Kerkhof PC, Cambazard F, Hutchinson PE, Haneke E, Wong E, Souteyrand P, Damstra RJ, Combemale P, Neumann MH, Chalmers RJ, Olsen L, Revuz J. The effect of addition of calcipotriol ointment (50 micrograms/g) to acitretin therapy in psoriasis. *Br J Dermatol.* 1998;138(1):84–9.
 108. Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, Rosenbach T, Sammain A, Schlaeger M, Sebastian M, Sterry W, Streit V, Augustin M, Erdmann R, Klaus J, Koza J, Müller S, Orzechowski HD, Rosumeck S, Schmid-Ott G, Weberschock T, Rzany B. German S3-guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res.* 2012;304(2):87–113. doi:10.1007/s00403-012-1214-8
 109. Smith KC. Systemic therapy of psoriasis using methotrexate. *Skin Therapy Lett.* 2000;6(3):1-2; 5.
-

110. Weinstein GD, Frost P. Methotrexate for psoriasis. A new therapeutic schedule. *Arch Dermatol.* 1971;103(1):33–8.
111. Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate and psoriasis: consensus conference. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(6):1179. doi:10.1016/j.jaad.2010.10.041
112. Revicki D, Willian MK, Saurat J-H, Papp KA, Ortonne J-P, Sexton C, Comez A. Impact of adalimumab treatment on health-related quality of life and other patient-reported outcomes: results from a 16-week randomized controlled trial in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008;158(3):549–57. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08236.x
113. Saurat J-H, Stingl G, Dubertret L, Papp K, Langley RG, Ortonne J-P, Unnebrink K, Kaul M, Comez A. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol.* 2008;158(3):558–66. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08315.x
114. van Dooren-Greebe RJ, Kuijpers AL, Termorshuizen F, van de Kerkhof PC. Interruption of long-term methotrexate treatment in psoriasis. Evaluation of clinical course and laboratory parameters after discontinuation and reintroduction of weekly oral methotrexate. *Acta Derm Venereol.* 1995;75(5):393–6.
115. Heydendael VMR, Spuls PI, Opmeer BC, Borgie CAJM de, Reitsma JB, Goldschmidt WFM, Bossuyt PMM, Bos JD, Rie MA de. Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med.* 2003;349(7):658–65. doi:10.1056/NEJMoa021359
116. Morison WL, Momtaz K, Parrish JA, Fitzpatrick TB. Combined methotrexate-PUVA therapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1982;6(1):46–51.
117. Paul BS, Momtaz K, Stern RS, Arndt KA, Parrish JA. Combined methotrexate--ultraviolet B therapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1982;7(6):758–62.
118. Zachariae C, Mork N-J, Reunala T, Lorentzen H, Falk E, Karvonen S-L, Johannesson A, Clareus B, Skov L, Mork G, Walker S, Qvitzau S. The combination of etanercept and methotrexate increases the effectiveness of treatment in active psoriasis despite inadequate effect of methotrexate therapy. *Acta Derm Venereol.* 2008;88(5):495–501. doi:10.2340/00015555-0511
119. Nyfors A, Brodthagen H. Methotrexate for Psoriasis in Weekly Oral Doses Without Any Adjunctive Therapy. *Dermatology.* 2004;140(6):345–55. doi:10.1159/000252574
120. van Dooren-Greebe RJ, Kuijpers AL, Mulder J, Boo T de, van de Kerkhof PC. Methotrexate revisited: effects of long-term treatment in psoriasis. *Br J Dermatol.* 1994;130(2):204–10.
121. Menter A, Tyring SK, Gordon K, Kimball AB, Leonardi CL, Langley RG, Strober BE, Kaul M, Gu Y, Okun M, Papp K. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(1):106–15. doi:10.1016/j.jaad.2007.09.010
122. Gordon KB, Langley RG, Leonardi C, Toth D, Menter MA, Kang S, Heffernan M, Miller B, Hamlin R, Lim L, Zhong J, Hoffman R, Okun MM. Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(4):598–606. doi:10.1016/j.jaad.2006.05.027

-
123. Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, Goffe BS, Zitnik R, Wang A, Gottlieb AB. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med*. 2003;349(21):2014–22. doi:10.1056/NEJMoa030409
 124. van de Kerkhof PCM, Segaert S, Lahfa M, Luger TA, Karolyi Z, Kaszuba A, Leigheb G, Camacho FM, Forsea D, Zang C, Boussuge MP, Paolozzi L, Wajdula J. Once weekly administration of etanercept 50 mg is efficacious and well tolerated in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized controlled trial with open-label extension. *Br J Dermatol*. 2008;159(5):1177–85. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08771.x
 125. Genovese MC, Bathon JM, Martin RW, Fleischmann RM, Tesser JR, Schiff MH, Keystone EC, Wasko MC, Moreland LW, Weaver AL, Markenson J, Cannon GW, Spencer-Green G, Finck BK. Etanercept versus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis: Two-year radiographic and clinical outcomes. *Arthritis Rheum*. 2002;46(6):1443–50. doi:10.1002/art.10308
 126. Gottlieb AB, Evans R, Li S, Dooley LT, Guzzo CA, Baker D, Bala M, Marano CW, Menter A. Infliximab induction therapy for patients with severe plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(4):534–42. doi:10.1016/j.jaad.2004.02.021
 127. Reich K, Nestle FO, Wu Y, Bala M, Eisenberg D, Guzzo C, Li S, Dooley LT, Griffiths CEM. Infliximab treatment improves productivity among patients with moderate-to-severe psoriasis. *Eur J Dermatol*. 2007;17(5):381–6. doi:10.1684/ejd.2007.0234
 128. Menter A, Feldman SR, Weinstein GD, Papp K, Evans R, Guzzo C, Li S, Dooley LT, Arnold C, Gottlieb AB. A randomized comparison of continuous vs. intermittent infliximab maintenance regimens over 1 year in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(1):31.e1-15. doi:10.1016/j.jaad.2006.07.017
 129. Augustsson J, Eksborg S, Ernestam S, Gullstrom E, van Vollenhoven R. Low-dose glucocorticoid therapy decreases risk for treatment-limiting infusion reaction to infliximab in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(11):1462–6. doi:10.1136/ard.2007.070771
 130. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, Yeilding N, Guzzo C, Wang Y, Li S, Dooley LT, Gordon KB. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *The Lancet*. 2008;371(9625):1665–74. doi:10.1016/S0140-6736(08)60725-4
 131. Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, Krueger GG, Szapary P, Yeilding N, Guzzo C, Hsu M-C, Wang Y, Li S, Dooley LT, Reich K. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *The Lancet*. 2008;371(9625):1675–84. doi:10.1016/S0140-6736(08)60726-6
 132. YOUNG E. THE EXTERNAL TREATMENT OF PSORIASIS A CONTROLLED INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF COAL TAR. *Br J Dermatol*. 1970;82(5):510–5. doi:10.1111/j.1365-2133.1970.tb02214.x
 133. Perry HO. The Goeckerman Treatment of Psoriasis. *Arch Dermatol*. 1968;98(2):178. doi:10.1001/archderm.1968.01610140076019
 134. Goeckerman WH. The treatment of psoriasis; 1925;24:229–30.
 135. Hannuksela-Svahn A, Pukkala E, Laara E, Poikolainen K, Karvonen J. Psoriasis, its treatment, and cancer in a cohort of Finnish patients. *J Invest Dermatol*. 2000;114(3):587–90. doi:10.1046/j.1523-1747.2000.00898.x
-

136. Maughan WZ, Muller SA, Perry HO, Pittelkow MR, O'Brien PC. Incidence of skin cancers in patients with atopic dermatitis treated with coal tar. *J Am Acad Dermatol*. 1980;3(6):612–5. doi:10.1016/S0190-9622(80)80075-2
137. Stern R, Zierler S, Parrish J. SKIN CARCINOMA IN PATIENTS WITH PSORIASIS TREATED WITH TOPICAL TAR AND ARTIFICIAL ULTRAVIOLET RADIATION. *The Lancet*. 1980;315(8171):732–5. doi:10.1016/S0140-6736(80)91231-3
138. E. J. Franssen, G. J. van der Wilt, M. A Retrospective Study of the Teratogenicity of Dermatological Coal Tar Products. *Acta Derm Venereol*. 1999;79(5):390–1. doi:10.1080/000155599750010373
139. Cohen AD, Shapiro J, Michael D, Hodak E, Van-Dijk D, Naggan L, Vardy DA. Outcome of "short-term" Dead Sea climatotherapy for psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2008;88(1):90–1. doi:10.2340/00015555-0340
140. Harari M, Novack L, Barth J, David M, Friger M, Moses SW. The percentage of patients achieving PASI 75 after 1 month and remission time after climatotherapy at the Dead Sea. *Int J Dermatol*. 2007;46(10):1087–91. doi:10.1111/j.1365-4632.2007.03278.x
141. Regierung Oberpfalz. <http://www.regierung.oberpfalz.bayern.de/>: 10.5.16, 11:58 [Internet].
142. Googlemaps.de. www.googlemaps.de: 10.5.16, 12:10 [Internet].
143. UKR. https://www.ukr.de/ueber-uns/Daten_und_Fakten/index.php; 2019 [cited 2019 Mar 8]. Available from: https://www.ukr.de/ueber-uns/Daten_und_Fakten/index.php
144. FINLAY AY, KHAN GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)-a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):210–6. doi:10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x
145. Katugampola RP, Hongbo Y, FINLAY AY. Clinical management decisions are related to the impact of psoriasis on patient-rated quality of life. *Br J Dermatol*. 2005;152(6):1256–62. doi:10.1111/j.1365-2133.2005.06576.x
146. Prey S, Paul C, Bronsard V, Puzenat E, Gourraud P-A, Aractingi S, Aubin F, Bagot M, Cribier B, Joly P, Jullien D, Le Maitre M, Richard-Lallemant M-A, Ortonne J-P. Cardiovascular risk factors in patients with plaque psoriasis: a systematic review of epidemiological studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24 Suppl 223–30. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03564.x
147. Basra MKA, Salek MS, Camilleri L, Sturkey R, FINLAY AY. Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data. *Dermatology (Basel)*. 2015;230(1):27–33. doi:10.1159/000365390
148. Arbeitskreis OPD, editor. Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik OPD-2: Das Manual für Diagnostik imd Therapieplanung. Entwickelt und herausgegeben vom Arbeitskreis Psycodynamischer Diagnostik <https://euroqol.org/>. 1st ed. Bern: Huber; 2011. 492 p.
149. Brooks R. EuroQol: The current state of play. *Health Policy*. 1996;37(1):53–72. doi:10.1016/0168-8510(96)00822-6
150. Schöffski O, Graf von der Schulenburg, J.-Matthias. Gesundheitsökonomische Evaluationen. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2012.
151. Szende A, Janssen MF, Cabases J. Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D. 2014th ed. Dordrecht: Springer Netherlands; 2014. Online-Ressource. (SpringerLink: Bücher).

-
152. Hurst NP, Kind P, Ruta D, Hunter M, Stubbings A. Measuring health-related quality of life in rheumatoid arthritis: Validity, responsiveness and reliability of EuroQol (EQ-5D). *Rheumatology*. 1997;36(5):551–9. doi:10.1093/rheumatology/36.5.551
 153. BatchGeo LLC. Postleitzahlenverteilung [Internet] [cited 2019 Jun 5]. Available from: <https://de.batchgeo.com/>
 154. Wikimedia Commons. Kartenmaterial [Internet]. 2019 [updated 2019 Jun 5; cited 2019 Jun 5]. Available from: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bavaria,_administrative_divisions_-_de_-_colored.svg
 155. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894i-xii, 1-253.
 156. Bundesministerium für Innere. Jedes Alter zählt - „Für mehr Wohlstand und Lebensqualität aller Generationen“ [cited 2019 May 14]. Available from: https://www.demografieportal.de/DE/Informieren/Dialogprozess/Weiterentwicklung_Demografiestrategie.pdf?__blob=publicationFile&v=15
 157. Regierung Oberpfalz. http://www.regierung.oberpfalz.bayern.de/leistungen/landesplanung/statistik/oiz_kompakt.pdf: 13.5.2019, 19:45 [Internet] [cited 2019 May 13]. Available from: http://www.regierung.oberpfalz.bayern.de/leistungen/landesplanung/statistik/oiz_kompakt.pdf
 158. Regierung Bayern. GENESIS-Online Datenbank: <https://www.statistikdaten.bayern.de/genesis/online?language=de&sequenz=TabelleErgebnis&selectionname=12411-009r> [Internet] [cited 2019 May 14]. Available from: <https://www.statistikdaten.bayern.de/genesis/online?language=de&sequenz=TabelleErgebnis&selectionname=12411-009r>
 159. Fleming P, Kraft J, Gulliver WP, Lynde C. The Relationship of Obesity With the Severity of Psoriasis: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg*. 2015;19(5):450–6. doi:10.1177/1203475415586332
 160. Bardazzi F, Balestri R, Baldi E, Antonucci A, Tommaso S de, Patrizi A. Correlation between BMI and PASI in patients affected by moderate to severe psoriasis undergoing biological therapy. *Dermatol Ther*. 2010;23 Suppl 1S14-9. doi:10.1111/j.1529-8019.2009.01281.x
 161. Farshchian M, Ansar A, Sobhan M. Associations between cardiovascular risk factors and psoriasis in Iran. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8437–42. doi:10.2147/CCID.S86418
 162. Griffiths CEM, Jo S-J, Naldi L, Romiti R, Guevara-Sangines E, Howe T, Pietri G, Giloteau I, Richardson C, Tian H, Augustin M. A multidimensional assessment of the burden of psoriasis: Results from a multinational dermatologist and patient survey. *Br J Dermatol*. 2018;179(1):173–81. doi:10.1111/bjd.16332
 163. Mabuchi T, Yamaoka H, Kojima T, Ikoma N, Akasaka E, Ozawa A. Psoriasis affects patient's quality of life more seriously in female than in male in Japan. *Tokai J Exp Clin Med*. 2012;37(3):84–8.
 164. White WD, Morrisey MA. Are Patients Traveling Further? *International Journal of the Economics of Business*. 1998;5(2):203–21. doi:10.1080/13571519884512
 165. Nast A, Mrowietz U, Kragballe K, Jong EMGJ de, Puig L, Reich K, Warren RB, Werner R, Kopkow C, Schmitt J. Barriers to the prescription of systemic therapies for moder-
-

- ate-to-severe psoriasis--a multinational cross-sectional study. *Arch Dermatol Res.* 2013;305(10):899–907. doi:10.1007/s00403-013-1372-3
166. Eissing L, Radtke MA, Zander N, Augustin M. Barriers to guideline-compliant psoriasis care: Analyses and concepts. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(4):569–75. doi:10.1111/jdv.13452
167. Hesselvig JH, Egeberg A, Loft ND, Zachariae C, Kofoed K, Skov L. Correlation Between Dermatology Life Quality Index and Psoriasis Area and Severity Index in Patients with Psoriasis Treated with Ustekinumab. *Acta Derm Venereol.* 2018;98(3):335–9. doi:10.2340/00015555-2833
168. Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): The correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(3):333–7. doi:10.1111/jdv.12106
169. Augustin M, Sommer R, Kirsten N, Danckworth A, Radtke MA, Reich K, Thaci D, Boehncke WH, Langenbruch A, Mrowietz U. Topology of Psoriasis in Routine Care - Results from a High-resolution Analysis in 2,009 Patients. *Br J Dermatol.* 2018. doi:10.1111/bjd.17403
170. López-Estebanz JL, Sánchez-Carazo JL, Sulleiro S. Effect of a family history of psoriasis and age on comorbidities and quality of life in patients with moderate to severe psoriasis: Results from the ARIZONA study. *J Dermatol.* 2016;43(4):395–401. doi:10.1111/1346-8138.13157
171. Trettel A, Spehr C, Körber A, Augustin M. The impact of age on psoriasis health care in Germany. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(5):870–5. doi:10.1111/jdv.14115

8 LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name, Vorname: Schwiersch, Michael

Geburtsdatum, -ort: 09. April 1987 in Erlangen

Familienstand: ledig

Familie: Vater – Dr. Ulrich Schwiersch

Mutter – Ursula Schwiersch

Schwester – Anna-Katharina Schwiersch

Schul Ausbildung

1994 – 1998 Grundschule Möhrendorf

1998 – 2006 Gymnasium Fridericianum Erlangen, Abschluss Abitur

Grundwehrdienst

2006 – 2007 Gebirgsjäger in Mittenwald, Obergefreiter

Ausbildung

2007 – 2009 Ausbildung zum Rettungsassistenten

08/2009 - 06/2017 Rettungsassistent beim Bayerischen Roten Kreuz Erlangen

Hochschulausbildung

2012 Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg

Lebenslauf

2014	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2017	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2018	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Famulaturen

03/2015	Allgemeinarztpraxis, Dr. med. Heribert Szika
03/2016	Anästhesie, St. Paul's Hospital Vancouver
08/2016	Zentrale Notaufnahme, Universitätsklinikum Hamburg
03/2017	Anästhesie, Klinik Diakonissen Schladming

Praktisches Jahr

11/2017 – 01/2018	Onkologie, Universitätsklinikum Regensburg Innere Medizin III
01/2018 – 03/2018	Pneumologie, Klinikum Donaustauf
03/2018 – 05/2018	Chirurgie, Universitätsklinikum Regensburg
05/2018 – 07/2018	Chirurgie, Karapitiya Teaching Hospital, Galle, Sri Lanka
07/2018 – 10/2018	Anästhesie, Caritas-Krankenhaus St. Josef Regensburg

9 DANKSAGUNG

Mein Dank geht an folgende Personen, die mich während des Verfassens meiner Dissertation unterstützt haben:

Zunächst möchte ich mir ganz herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. rer. nat. Tim Maisch bedanken, der mir die Möglichkeit gegeben hat diese Dissertation zu schreiben und mich immer voll unterstützte.

Des Weiteren möchte ich mich bei Prof. Dr. Michael Koller und seinen Mitarbeitern bedanken. Vor allem sei hier Gunnar Huppertz und Florian Zeman genannt, die mit ihrem statistischen und datentechnischen Fachwissen das Schreiben dieser Arbeit um ein Vielfaches erleichtert haben.

Auch meiner Schwester, Anna-Katharina Schwiersch die mich in allen technischen Fragen bezüglich Word unterstützte, sei herzlich gedankt.

Meinen lieben Eltern, Dr. med. Ulrich Schwiersch und Ursula Schwiersch, die mich auf meinem langen Weg zum Medizinstudium, während und darüber hinaus immer voll unterstützt und zu jeder Zeit an mich geglaubt haben.

10 EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen Hilfsmittel als die angegebenen verwendet habe. Die Stellen, die anderen Werken (gilt ebenso für Werke aus elektronischen Datenbanken oder aus dem Internet) wörtlich oder sinngemäß entnommen sind, habe ich unter Angabe der Quelle und Einhaltung der Regeln wissenschaftlichen Zitierens kenntlich gemacht. Diese Versicherung umfasst auch in der Arbeit verwendete bildliche Darstellungen, Tabellen, Kartenskizzen und gelieferte Zeichnungen. Mir ist bewusst, dass Täuschungen nach der für mich gültigen Studien- und Prüfungsordnung geahndet werden.

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers

11 ETHIKANTRAG

Das positive Ethikvotum durch die Ethikkommission UKR wurde 12/2015 erteilt.
Antragsnummer: 15-101-0283

ANHANG

A.1 FRAGEBOGEN DLQI

DERMATOLOGISCHER LEBENSQUALITÄTS FRAGEBOGEN

Ziel dieses Fragebogens ist es, herauszufinden, wie sehr Ihre Hauterkrankung Ihr Leben **IN DEN VERGANGENEN 7 TAGEN** beeinflusst hat. Bitte kreuzen Sie zu jeder Frage ein Kästchen an.

- | | | | |
|--|--|--|---|
| 1. Wie sehr hat Ihre Haut in den vergangenen 7 Tagen gejuckt, war wund, hat geschmerzt oder gebrannt? | sehr
ziemlich
ein bißchen
überhaupt nicht | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | |
| 2. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen verlegen oder befangen gemacht? | sehr
ziemlich
ein bißchen
überhaupt nicht | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | |
| 3. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen bei Einkäufen oder bei Haus- oder Gartenarbeit behindert? | sehr
ziemlich
ein bißchen
überhaupt nicht | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Frage
betrifft mich nicht <input type="checkbox"/> |
| 4. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung die Wahl der Kleidung beeinflusst, die Sie in den vergangenen 7 Tagen getragen haben? | sehr
ziemlich
ein bißchen
überhaupt nicht | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Frage
betrifft mich nicht <input type="checkbox"/> |
| 5. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihre Aktivitäten mit anderen Menschen oder Ihre Freizeitgestaltung beeinflusst? | sehr
ziemlich
ein bißchen
überhaupt nicht | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Frage
betrifft mich nicht <input type="checkbox"/> |
| 6. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung es Ihnen in den vergangenen 7 Tagen erschwert, sportlich aktiv zu sein? | sehr
ziemlich
ein bißchen
überhaupt nicht | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Frage
betrifft mich nicht <input type="checkbox"/> |
| 7. Hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen dazu geführt, daß Sie Ihrer beruflichen Tätigkeit nicht nachgehen oder nicht studieren konnten?

Falls "nein", wie sehr ist Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen ein Problem bei Ihrer beruflichen Tätigkeit bzw. Ihrem Studium gewesen? | ja
nein

ziemlich
ein bißchen
überhaupt nicht | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Frage
betrifft mich nicht <input type="checkbox"/> |
| 8. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Probleme im Umgang mit Ihrem Partner, Freunden oder Verwandten verursacht? | sehr
ziemlich
ein bißchen
überhaupt nicht | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Frage
betrifft mich nicht <input type="checkbox"/> |
| 9. Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihr Liebesleben beeinträchtigt? | sehr
ziemlich
ein bißchen
überhaupt nicht | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Frage
betrifft mich nicht <input type="checkbox"/> |
| 10. Inwieweit war die Behandlung Ihrer Haut in den vergangenen 7 Tagen für Sie mit Problemen verbunden (z. B. weil die Behandlung Zeit in Anspruch nahm oder dadurch Ihr Haushalt unsauber wurde)? | sehr
ziemlich
ein bißchen
überhaupt nicht | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Frage
betrifft mich nicht <input type="checkbox"/> |

Bitte prüfen Sie, ob Sie wirklich ALLE Fragen beantwortet haben. Vielen Dank!

© A.Y. Finley, G.K. Khan, April 1992. Vervielfältigung ohne Genehmigung der Autoren untersagt.

* Finley A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) - A simple practical measure for routine clinical use. Clinical and Experimental Derm 1994; 19:210-18.

A.2 FRAGEBOGEN EQ-5D-5L



Gesundheitsfragebogen

Deutsche Version für Deutschland

(German version for Germany)

Germany (German) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
- Ich habe große Probleme herumzugehen
- Ich bin nicht in der Lage herumzugehen

FÜR SICH SELBST SORGEN

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

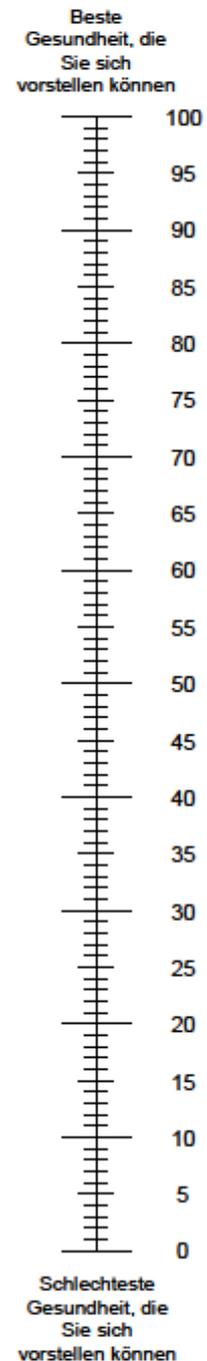
ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

A.3 FRAGEBOGEN EQ-5D-VAS

- Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.
- Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.
- 100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können. 0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
- Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.
- Jetzt tragen Sie bitte die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

IHRE GESUNDHEIT HEUTE =



A.4 FRAGEBOGEN ARZTTEIL

Project Concept Sheet

Nachfolgend der geplante Fragenteil:

A) Arztteil

Titel der Studie: Versorgungssituation & -qualität der Patienten an der Universität vs. Land bei den Diagnosen Psoriasis, Urtikaria und Lupus erythematodes

Prüfärzte: Ärzte der Poliklinik
Klinikum der Universität Regensburg
Klinik und Poliklinik für Dermatologie
Franz-Josef-Strauss-Allee 11
93042 Regensburg
Tel.: 0941-944-9614

Patienten-Nummer:	____
Random Nummer:	P ____ für Psoriasis U ____ für Urtikaria L ____ für Lupus

Aktualisierte Version_Koordinatensystem_19.07.2016

Patientenfragebogen für den behandelnden Arzt

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
wir möchten Sie bitten den nachfolgenden Fragebogen auszufüllen. Der Fragebogen ist zweigeteilt
(Arztteil und Patiententeil). Falls Unklarheiten oder Fragen zum Ausfüllen des Fragebogens
auftauchen, helfen wir Ihnen gerne weiter.

1.	Demographische Faktoren und Vitalparameter: Geburtsdatum: <u> </u> (Format: tt.mm.jjjj) Alter: <u> </u> <u> </u> (Jahre) Geschlecht: <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich Nationalität: <input type="checkbox"/> deutsch <input type="checkbox"/> sonstige: _____ Größe: <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> [cm] Gewicht: <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> [kg] Postleitzahl: _____
1.	Einwilligung: Schriftliche Einverständniserklärung, unterschrieben durch den Patienten und bei Minderjährigen zusätzlich durch die Erziehungsberechtigten: Datum der Einwilligung: <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> (Format: tt.mm.jj)

(Unterschrift Patient)

Aktualisierte Version_Koordinatensystem_19.07.2016

2.	<u>Anamnese:</u>
	Hauttyp (nach Fitzpatrick) : <u> </u> <u> </u> (I-VI)
	<u>An welcher Hauterkrankung leiden Sie? (Zutreffendes bitte ankreuzen)</u>
	<input type="checkbox"/> Schuppenflechte (Psoriasis) <input type="checkbox"/> Urtikaria <input type="checkbox"/> Lupus erythematodes
	Seit wann ist die Hauterkrankung bei Ihnen bekannt? <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> (Format: mm.jjjj)
	<u>Leiden Sie an einer weiteren Hauterkrankung/en?</u> <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
	Wenn ja, an welcher/n? _____
	<u>Welche Therapien wurden zur Behandlung der Hauterkrankung in den letzten 6-12 Monate durchgeführt?</u>
	<u>Wie war die Versorgungssituation?</u>
	Stationäre Aufenthalt <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
	Ambulante Behandlung <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
	Hausarzt <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
Facharzt <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	
Wenn <input type="checkbox"/> Ja, welcher Fachrichtung:	
Dermatologe <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	
Andere Fachrichtung <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	
Welche?	
Internist <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	
Neurologe <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	
Andere <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	
Universitätsklinikum <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	
Systemische Therapie <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	
Externe Therapie (Cremes, Salben, Tinkturen etc.): <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	

Aktualisierte Version_Koordinatensystem_19.07.2016

<input type="checkbox"/> Psoriasis vulgaris:		
Zeitpunkt der Ersterscheinung beim Patienten:		_____._____._____. (Format: mm.jjjj)
Zeitpunkt der Erstdiagnose:		_____._____._____. (Format: mm.jjjj)
„Psoriasis Area and Severity Index“ -PASI-Score:		
Betroffene Körperoberfläche in %: _____		
Gelenkbeteiligung:	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Bisherige Maßnahmen:		
Lokal:	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
- Steroide	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
-		
- Vit. D Präparate	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
-		
- Calcineurininhibitoren	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
-		
- Andere	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Lichttherapie:	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Systemtherapie:	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
- Steroide	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
-		
- Retinoide	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
-		
- Fumarate	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
-		
- Immunsuppressiva	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
-		
- Biologicals	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
-		
- Andere	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja

Aktualisierte Version_Koordinatensystem_19.07.2016

□ Urtikaria:

Zeitpunkt der Ersterscheinung beim Patienten: (Format: mm.jjjj)

Zeitpunkt der Erstdiagnose: (Format: mm.jjjj)

Bestimmung der Erkrankungsaktivität bei Patienten mit spontaner Urtikaria mittels Urtikaria-Aktivitäts-Score (UAS)

Score*	Quadrat (Q)	Textura
0	0 = keine	0 = nein
1	1 = leicht (< 20 Q/24 h)	1 = leicht (erhöhter, doch nicht erhöhter Schlaf)
2	2 = mittel (20-50 Q/24 h)	2 = mittel (erhöhter, aber keine wesentliche Beeinträchtigung der täglichen Aktivitäten oder des Schlafs)
3	3 = stark (> 50 Q/24 h oder große ödematöse Rötungen)	3 = stark (deutliche Einschränkung der täglichen Aktivitäten oder des Schlafes sowie des beruflichen Lebens)

*Skala der Urtikaria-Aktivität (UAS) ist ein Maß für die Aktivität der Urtikaria. Ein UAS-Wert von 0 bis 3 zeigt an, wie schwer die Urtikaria ist.

Spontane Urtikaria:

Akute spontane Urtikaria: nein ja

Chronisch spontane Urtikaria: nein ja

Physikalische Urtikaria: nein ja

Weitere Urtikariatypen:

Aquagene Urtikaria nein ja

Cholinergische Urtikaria nein ja

Kontakt urtikaria nein ja

Anstrengungs- induzierte Urtikaria/Anaphylaxie nein ja

Betroffene Körperoberfläche in %: _____

Bisherige Maßnahmen

Lokal: nein ja

- Steroide nein ja
- nein ja
- Antipruriginosa nein ja

Systemisch: nein ja

- Antihistaminika nein ja
- nein ja
- Steroide nein ja
- nein ja
- Andere nein ja

Aktualisierte Version_Koordinatensystem_19.07.2016

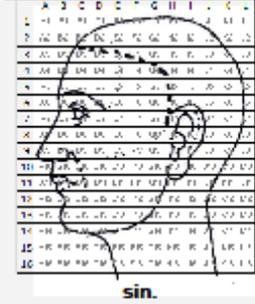
□ Lupus erythematoses:	
Zeitpunkt der Ersterscheinung beim Patienten:	_____._____._____._____._____._____. (Format: mm.jjjj)
Zeitpunkt der Erstdiagnose:	_____._____._____._____._____._____. (Format: mm.jjjj)
Kutaner Lupus erythematoses	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
○ Akut kutaner LE (ACLE)	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
○ Subakut kutaner LE (SCLE)	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
○ Chronisch kutaner LE (CCLE)	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
○ Intermittierend kutaner LE (ICLE)	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
Systemischer LE <i>(nach American College of Rheumatology (ACR) Einteilung)</i>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
Betroffene Körperoberfläche in %: _____	
Bisherige Maßnahmen	
Lokal:	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
- Steroide	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
- Calcineurininhibitoren	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
- Andere	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
Systemtherapie:	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
- Steroide	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
- Antimalaria	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
- Immunsuppressiva	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
- Retinoide	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
- Andere	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja

Aktualisierte Version_Koordinatensystem_19.07.2016

Welche weiteren Grunderkrankungen sind bei Ihnen bekannt?

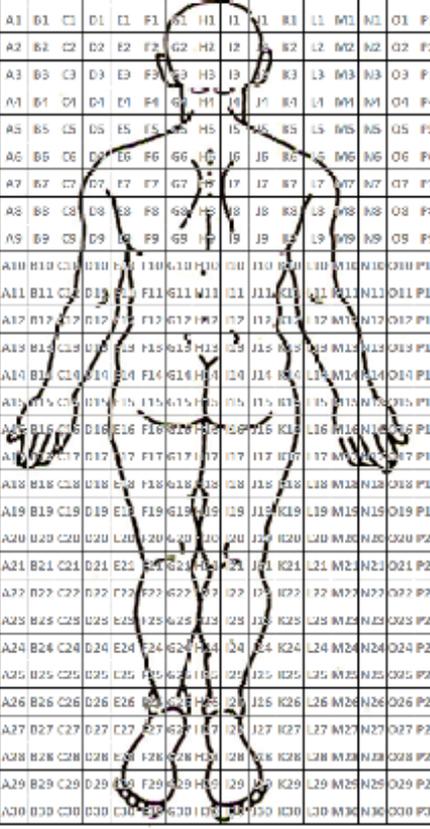
Beginndatum (Format: mm.jjjj) und Art der Grunderkrankung (z.B. Bluthochdruck, Diabetes etc.):

Einzeichnung der Hautareale: (überarbeitet 13.7.2016)



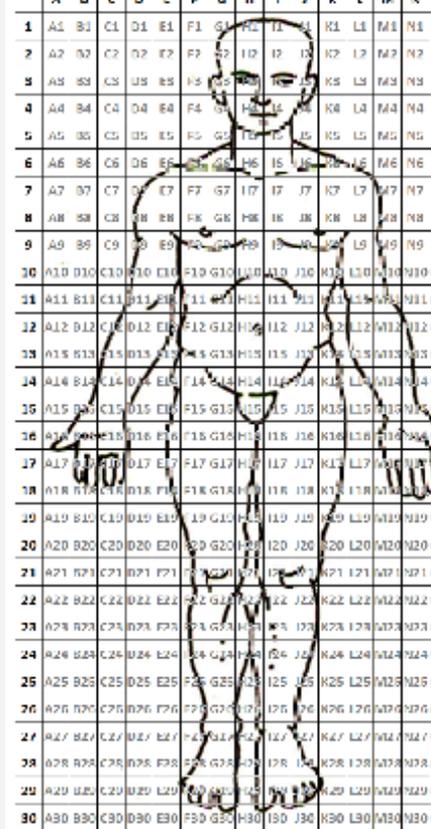
Aktualisierte Version_Koordinatensystem_19.07.2016

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
1	A1	B1	C1	D1	E1	F1	G1	H1	I1	J1	K1	L1	M1	N1	O1	P1
2	A2	B2	C2	D2	E2	F2	G2	H2	I2	J2	K2	L2	M2	N2	O2	P2
3	A3	B3	C3	D3	E3	F3	G3	H3	I3	J3	K3	L3	M3	N3	O3	P3
4	A4	B4	C4	D4	E4	F4	G4	H4	I4	J4	K4	L4	M4	N4	O4	P4
5	A5	B5	C5	D5	E5	F5	G5	H5	I5	J5	K5	L5	M5	N5	O5	P5
6	A6	B6	C6	D6	E6	F6	G6	H6	I6	J6	K6	L6	M6	N6	O6	P6
7	A7	B7	C7	D7	E7	F7	G7	H7	I7	J7	K7	L7	M7	N7	O7	P7
8	A8	B8	C8	D8	E8	F8	G8	H8	I8	J8	K8	L8	M8	N8	O8	P8
9	A9	B9	C9	D9	E9	F9	G9	H9	I9	J9	K9	L9	M9	N9	O9	P9
10	A10	B10	C10	D10	E10	F10	G10	H10	I10	J10	K10	L10	M10	N10	O10	P10
11	A11	B11	C11	D11	E11	F11	G11	H11	I11	J11	K11	L11	M11	N11	O11	P11
12	A12	B12	C12	D12	E12	F12	G12	H12	I12	J12	K12	L12	M12	N12	O12	P12
13	A13	B13	C13	D13	E13	F13	G13	H13	I13	J13	K13	L13	M13	N13	O13	P13
14	A14	B14	C14	D14	E14	F14	G14	H14	I14	J14	K14	L14	M14	N14	O14	P14
15	A15	B15	C15	D15	E15	F15	G15	H15	I15	J15	K15	L15	M15	N15	O15	P15
16	A16	B16	C16	D16	E16	F16	G16	H16	I16	J16	K16	L16	M16	N16	O16	P16
17	A17	B17	C17	D17	E17	F17	G17	H17	I17	J17	K17	L17	M17	N17	O17	P17
18	A18	B18	C18	D18	E18	F18	G18	H18	I18	J18	K18	L18	M18	N18	O18	P18
19	A19	B19	C19	D19	E19	F19	G19	H19	I19	J19	K19	L19	M19	N19	O19	P19
20	A20	B20	C20	D20	E20	F20	G20	H20	I20	J20	K20	L20	M20	N20	O20	P20
21	A21	B21	C21	D21	E21	F21	G21	H21	I21	J21	K21	L21	M21	N21	O21	P21
22	A22	B22	C22	D22	E22	F22	G22	H22	I22	J22	K22	L22	M22	N22	O22	P22
23	A23	B23	C23	D23	E23	F23	G23	H23	I23	J23	K23	L23	M23	N23	O23	P23
24	A24	B24	C24	D24	E24	F24	G24	H24	I24	J24	K24	L24	M24	N24	O24	P24
25	A25	B25	C25	D25	E25	F25	G25	H25	I25	J25	K25	L25	M25	N25	O25	P25
26	A26	B26	C26	D26	E26	F26	G26	H26	I26	J26	K26	L26	M26	N26	O26	P26
27	A27	B27	C27	D27	E27	F27	G27	H27	I27	J27	K27	L27	M27	N27	O27	P27
28	A28	B28	C28	D28	E28	F28	G28	H28	I28	J28	K28	L28	M28	N28	O28	P28
29	A29	B29	C29	D29	E29	F29	G29	H29	I29	J29	K29	L29	M29	N29	O29	P29
30	A30	B30	C30	D30	E30	F30	G30	H30	I30	J30	K30	L30	M30	N30	O30	P30



Dorsal

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
1	A1	B1	C1	D1	E1	F1	G1	H1	I1	J1	K1	L1	M1	N1	O1	P1
2	A2	B2	C2	D2	E2	F2	G2	H2	I2	J2	K2	L2	M2	N2	O2	P2
3	A3	B3	C3	D3	E3	F3	G3	H3	I3	J3	K3	L3	M3	N3	O3	P3
4	A4	B4	C4	D4	E4	F4	G4	H4	I4	J4	K4	L4	M4	N4	O4	P4
5	A5	B5	C5	D5	E5	F5	G5	H5	I5	J5	K5	L5	M5	N5	O5	P5
6	A6	B6	C6	D6	E6	F6	G6	H6	I6	J6	K6	L6	M6	N6	O6	P6
7	A7	B7	C7	D7	E7	F7	G7	H7	I7	J7	K7	L7	M7	N7	O7	P7
8	A8	B8	C8	D8	E8	F8	G8	H8	I8	J8	K8	L8	M8	N8	O8	P8
9	A9	B9	C9	D9	E9	F9	G9	H9	I9	J9	K9	L9	M9	N9	O9	P9
10	A10	B10	C10	D10	E10	F10	G10	H10	I10	J10	K10	L10	M10	N10	O10	P10
11	A11	B11	C11	D11	E11	F11	G11	H11	I11	J11	K11	L11	M11	N11	O11	P11
12	A12	B12	C12	D12	E12	F12	G12	H12	I12	J12	K12	L12	M12	N12	O12	P12
13	A13	B13	C13	D13	E13	F13	G13	H13	I13	J13	K13	L13	M13	N13	O13	P13
14	A14	B14	C14	D14	E14	F14	G14	H14	I14	J14	K14	L14	M14	N14	O14	P14
15	A15	B15	C15	D15	E15	F15	G15	H15	I15	J15	K15	L15	M15	N15	O15	P15
16	A16	B16	C16	D16	E16	F16	G16	H16	I16	J16	K16	L16	M16	N16	O16	P16
17	A17	B17	C17	D17	E17	F17	G17	H17	I17	J17	K17	L17	M17	N17	O17	P17
18	A18	B18	C18	D18	E18	F18	G18	H18	I18	J18	K18	L18	M18	N18	O18	P18
19	A19	B19	C19	D19	E19	F19	G19	H19	I19	J19	K19	L19	M19	N19	O19	P19
20	A20	B20	C20	D20	E20	F20	G20	H20	I20	J20	K20	L20	M20	N20	O20	P20
21	A21	B21	C21	D21	E21	F21	G21	H21	I21	J21	K21	L21	M21	N21	O21	P21
22	A22	B22	C22	D22	E22	F22	G22	H22	I22	J22	K22	L22	M22	N22	O22	P22
23	A23	B23	C23	D23	E23	F23	G23	H23	I23	J23	K23	L23	M23	N23	O23	P23
24	A24	B24	C24	D24	E24	F24	G24	H24	I24	J24	K24	L24	M24	N24	O24	P24
25	A25	B25	C25	D25	E25	F25	G25	H25	I25	J25	K25	L25	M25	N25	O25	P25
26	A26	B26	C26	D26	E26	F26	G26	H26	I26	J26	K26	L26	M26	N26	O26	P26
27	A27	B27	C27	D27	E27	F27	G27	H27	I27	J27	K27	L27	M27	N27	O27	P27
28	A28	B28	C28	D28	E28	F28	G28	H28	I28	J28	K28	L28	M28	N28	O28	P28
29	A29	B29	C29	D29	E29	F29	G29	H29	I29	J29	K29	L29	M29	N29	O29	P29
30	A30	B30	C30	D30	E30	F30	G30	H30	I30	J30	K30	L30	M30	N30	O30	P30



ventral

A.5 FRAGEBOGEN PATIENTENTEIL

Project Concept Sheet

P _____ für Psoriasis

U _____ für Urtikaria

L _____ für Lupus

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie bitten den nachfolgenden Fragebogen auszufüllen.

Der Fragebogen ist zweigeteilt (Arztteil und Patiententeil).

Falls Unklarheiten oder Fragen zum Ausfüllen des Fragebogens auftauchen, helfen wir Ihnen
gerne weiter.

DERMATOLOGISCHER LEBENSQUALITÄTS-FRAGEBOGEN*

(modifiziert nach A.Y. Finlay, G.K. Khan, April 1992*)

Datum: [][][][][][]

Patienten-Nr.: [][][][][][]

Geschlecht : [] W [] M

Diagnose: _____

DLQI

Score

Ziel dieses Fragebogens ist es, herauszufinden, wie sehr Ihre Hauterkrankung Ihr Leben in den vergangenen 7 Tagen beeinflusst hat. Bitte kreuzen Sie zu jeder Frage ein Kästchen an.

1.	Wie sehr hat Ihre Haut in den vergangenen 7 Tagen gejuckt, war wund, hat geschmerzt oder gebrannt?	Sehr Ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	
2.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen verlegen oder befangen gemacht?	Sehr Ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	
3.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen bei Einkäufen oder bei Haus- oder Gartenarbeit behindert?	Sehr Ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="radio"/>
4.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung die Wahl der Kleidung beeinflusst, die Sie in den vergangenen 7 Tagen getragen haben?	Sehr Ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="radio"/>
5.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihre Aktivitäten mit anderen Menschen oder Ihre Freizeitgestaltung beeinflusst?	Sehr Ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="radio"/>
6.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung es Ihnen in den vergangenen 7 Tagen erschwert, sportlich aktiv zu sein?	Sehr Ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="radio"/>

7.	Hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen dazu geführt, daß Sie Ihrer beruflichen Tätigkeit nicht nachgehen oder nicht studieren konnten?	Ja nein	<input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> Frage betrifft mich nicht <input type="radio"/>
	Falls "nein", wie sehr ist Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen ein Problem bei Ihrer beruflichen Tätigkeit bzw. Ihrem Studium gewesen?	Ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	
8.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Probleme im Umgang mit Ihrem Partner, Freunden oder Verwandten verursacht?	Sehr Ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> Frage betrifft mich nicht <input type="radio"/>
9.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihr Liebesleben beeinträchtigt?	Sehr Ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> Frage betrifft mich nicht <input type="radio"/>
10.	Inwieweit war die Behandlung Ihrer Haut in den vergangenen 7 Tagen für Sie mit Problemen verbunden (z. B. weil die Behandlung Zeit in Anspruch nahm oder dadurch Ihr Haushalt unsauber wurde)?	sehr ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> Frage betrifft mich nicht <input type="radio"/>

Bitte prüfen Sie, ob Sie wirklich ALLE Fragen beantwortet haben. Vielen Dank!

© A.Y. Finlay, G.K. Khan, April 1992. Vervielfältigung ohne Genehmigung der Autoren untersagt.

* Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) - A simple practical measure for routine clinical use. Clinical and Experimental Derm 1994; 19:210-16.

Weitere Fragen bezüglich Patientenzufriedenheit in Bezug auf Versorgung und Behandlung

Aufgrund Ihres heutigen Gesundheitszustands (siehe Analogskala) zum Zeitpunkt der Befragung erscheint es Ihnen.....

		sehr	ziemlich	mäßig	etwas	gar nicht	trifft nicht zu
1wichtig, dass der Anfahrtsweg zum Arzt kurz ist (Umkreis von 5 km)	<input type="radio"/>					
2wichtig, dass die Terminvergabe innerhalb kurzer Zeit erfolgt (innerhalb von 4 Wochen)	<input type="radio"/>					
3wichtig, dass die Wartezeit beim Termin selbst kurz ist (max. 15 min)	<input type="radio"/>					
4wichtig, dass Sie von Ihrem Hausarzt behandelt werden	<input type="radio"/>					
5wichtig, dass Sie von einem Facharzt (hier: Dermatologen) behandelt werden	<input type="radio"/>					
6wichtig, dass Sie von einem Facharzt anderer Fachrichtung behandelt werden	<input type="radio"/>					
7wichtig, dass kein stationärer Krankenhausaufenthalt nötig ist	<input type="radio"/>					
8wichtig, dass eine ambulante Therapie erfolgreich ist	<input type="radio"/>					
9wichtig, dass sich insgesamt meine ärztliche Versorgungssituation verbessern muss	<input type="radio"/>					
10wichtig, dass sich insgesamt meine ärztliche Versorgungssituation nicht verbessern muss	<input type="radio"/>					

Bitte kreuzen Sie zu jeder der folgenden Aussagen an, in wie weit Sie den folgenden Aussagen zustimmen oder nicht.

Als Ausgangspunkt dient Ihr momentaner heutiger Gesundheitszustand (siehe Analogskala)

Aufgrund meines heutigen Gesundheitszustands.....

			ja	nein	trifft nicht zu
1bin ich bereit: maximal folgende Strecke zu fahren, um mich behandelt zu lassen	bis 5 km bis 10 km bis 30 km bis 50 km über 50 km	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
2bin ich bereit: folgenden Zeitraum für eine Terminvergabe beim behandelnden Arzt zu tolerieren	bis 1 Woche 1 - 2 Wochen 2 - 4 Wochen 3 Monate	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
3bin ich bereit: im Wartezimmer beim Arzt zu warten	15 min 30 min 1 h mehr als 1 h	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
4bin ich bereit: mehr Zeit für meine tägliche Behandlung zu investieren	5 min 10 min 15 min 30 min mehr als 30 min	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>
5bin ich bereit: mich von meinem Hausarzt behandeln zu lassen		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6bin ich bereit: mich von einem niedergelassenen Facharzt behandeln zu lassen		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7bin ich bereit: mich von einem Facharzt am Universitätsklinikum behandeln zu lassen		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Abschließend noch einige allgemeine Fragen in Bezug auf Versorgung und Behandlung

		Ja	nein				trifft nicht zu
1	Ich komme aus der Stadt Regensburg Postleitzahl: _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
2	Ich komme aus dem Landkreis Postleitzahl: _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
		Bis 5 km	Bis 10 km	Bis 30 km	Bis 50 km	Mehr als 50 km	
3	Mein Anfahrtsweg heute :	<input type="radio"/>					