

**Prävalenz der Psoriasis-Arthritis bei dermatologischen  
Patienten mit einer Psoriasis**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Ziupa, Eva-Maria**

**2016**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. I. Kötter

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. K. Ghoreschi



# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Definition der Psoriasis-Arthritis	1
1.2	Epidemiologie	1
1.2.1	Psoriasis	1
1.2.2	Psoriasis-Arthritis	2
1.3	Erscheinungsbild	4
1.3.1	Klinisches Erscheinungsbild	4
1.3.1.1	Periphere Arthritis	4
1.3.1.2	Axiale Beteiligung/Sakroiliitis	5
1.3.1.3	Daktylitis	5
1.3.1.4	Enthesitis	6
1.3.2	Extraartikuläres Erscheinungsbild	6
1.3.2.1	Nagelpsoriasis	6
1.3.2.2	Uveitis	7
1.3.2.3	Kardiovaskuläre Komorbiditäten	7
1.3.3	Erscheinungsbild in der bildgebenden Diagnostik	8
1.3.3.1	Sonographie	8
1.3.3.2	Röntgen	9
1.3.3.3	Magnetresonanztomographie (MRT)	9
1.3.3.4	Szintigraphie	9
1.4	Historischer Hintergrund der Psoriasis-Arthritis	10
1.4.1	„Geburtsstunde“ der Psoriasis-Arthritis	10
1.4.2	Klassifikationskriterien im Wandel der Zeit	10
1.4.3	Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR)	12
1.4.4	Screening-Fragebögen der PsA	14
1.4.4.1	GERman Psoriasis ARthritis Diagnostik Questionnaire	14
1.4.4.2	Englischsprachige Fragebögen	16
1.4.4.3	Neuere Screening-Fragebögen	18
1.5	Therapiemöglichkeiten der PsA	19
1.6	Bestimmung der Krankheitsaktivität	21
1.6.1	Disease activity score (DAS/DAS28)	21
1.6.2	Psoriatic Area Severity Index (PASI)	22
1.6.3	Minimal Disease Activity (MDA)	23
1.6.4	Scoring-Systeme für Sakroiliitis/axialen Befall	23
1.6.4.1	Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI)	23
1.6.4.2	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)	24
1.6.4.3	Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI)	24
1.6.4.4	Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)	24
1.7	Lebensqualität mit einer PsA-Erkrankung	25
1.8	Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit	26

<b>2</b>	<b>Patienten und Methoden .....</b>	<b>27</b>
2.1	Studienbeschreibung.....	27
2.2	Patienten.....	27
2.2.1	Ein- und Ausschlusskriterien.....	27
2.2.2	Patientenrekrutierung.....	27
2.3	Untersuchungserhebung.....	28
2.3.1	Klinische Auswertung und Beurteilung.....	28
2.3.2	Labor.....	28
2.3.3	Erhebungsmethoden und Scores.....	29
2.3.4	Radiologische Bildgebung.....	30
2.3.4.1	Sonographie und Dopplersonographie.....	30
2.3.4.2	Konventionelles Röntgen.....	30
2.3.4.3	Magnetresonanztomographie.....	30
2.3.4.4	Szintigraphie.....	30
2.4	Verwendete Software und statistische Methoden .....	31
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>32</b>
3.1	Rekrutierung der Patienten .....	32
3.2	Studienablauf .....	33
3.3	Patientencharakteristika des Gesamtkollektivs .....	34
3.3.1	Alters-, Geschlechter- und Zuweiserverteilung .....	34
3.3.2	GEPARD-Fragebogen-Auswertung .....	34
3.3.3	PASI-Auswertung.....	35
3.4	Zweig der Patienten mit Verdacht auf eine PsA .....	37
3.4.1	Charakteristika der klinisch-evaluierten Patienten .....	38
3.4.1.1	Anteil der PsA-Erkrankten .....	38
3.4.1.2	Alters- und Geschlechtsverteilung.....	38
3.4.1.3	Daten zur kutanen Psoriasis.....	40
3.4.1.4	PASI-Auswertung .....	41
3.4.1.5	Daten zur Gelenkbeteiligung .....	41
3.4.1.6	GEPARD-Fragebogen-Auswertung.....	42
3.4.1.7	Laborergebnisse.....	43
3.4.1.8	Radiologische Ergebnisse .....	44
3.5	Zweig der Patienten mit einer vorbekannten PsA .....	46
3.5.1	Charakteristika der Patienten mit vorbekannter PsA.....	47
3.5.1.1	Alters-, Geschlechter- und Zuweiserverteilung.....	47
3.5.1.2	Daten zur kutanen Psoriasis.....	48
3.5.1.3	Daten zur Gelenkbeteiligung .....	48
3.5.1.4	Daten zur PsA-Erkrankung.....	48
3.5.1.5	GEPARD-Fragebogen-Auswertung.....	49
3.6	Endergebnis .....	50
3.7	Medikation.....	51

3.7.1	Medikation der klinisch-rheumatologisch evaluierten Patienten.....	51
3.7.2	Medikation aller Patienten mit eine PsA.....	51
3.7.3	Medikation der Patienten mit neudiagnostizierter PsA.....	51
3.7.4	Medikation der Patienten mit bekannter PsA.....	51
3.8	Einschränkungen bei der Auswertung des Fragebogens.....	53
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>54</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>66</b>
<b>6</b>	<b>Verzeichnisse.....</b>	<b>68</b>
6.1	Literaturverzeichnis.....	68
6.2	Abbildungsverzeichnis.....	79
6.3	Tabellenverzeichnis.....	79
<b>7</b>	<b>Erklärung zum Eigenanteil.....</b>	<b>81</b>
<b>8</b>	<b>Veröffentlichung.....</b>	<b>81</b>
<b>9</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>82</b>
9.1	POPAP Zentrumsliste.....	82
9.2	1. Fragebogen (GEPARD-Fragebogen).....	83
9.3	2. Fragebogen.....	85
9.4	Einverständniserklärung.....	87
<b>10</b>	<b>Danksagungen.....</b>	<b>91</b>

## Abkürzungsverzeichnis

<b>ASDAS</b>	Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
<b>AS</b>	Ankylosing Spondylitis
<b>BSG</b>	Blutsenkungsgeschwindigkeit
<b>BASDAI</b>	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
<b>BASFI</b>	Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index
<b>BASMI</b>	Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index
<b>BMI</b>	Body-Mass-Index
<b>CASPAR</b>	Classifikation Criteria for Psoriatic Arthritis
<b>CCP-Antikörper</b>	Antikörper gegen citrullinierte Peptide
<b>CRP</b>	C-reaktives Protein
<b>DAS/DAS28</b>	Disease Activity Score
<b>DMARD</b>	Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs
<b>ePSA</b>	Frühe Psoriasis-Arthritis, early PsA
<b>ESSG</b>	Klassifikationskriterien der Spondylarthropathy Study Group
<b>EULAR</b>	European League Against Rheumatism
<b>GC</b>	Glukokortikoide
<b>GEPARD</b>	GERman Psoriasis ARthritis Diagnostic Questionnaire
<b>GRAPPA</b>	Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis
<b>HLA –B 27</b>	Human Leukocyte Antigen-B
<b>k.A.</b>	Keine Angaben
<b>MRT</b>	Magnetresonanztomographie
<b>n.s.</b>	nicht signifikant
<b>NSAID</b>	Nicht steroidale Antirheumatika
<b>NRS</b>	Nummerische Rating-Skala
<b>PASE</b>	Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation Questionnaire
<b>PASI</b>	Psoriatic Area Severity Index
<b>PASQ</b>	Psoriasis and Arthritis Questionnaire
<b>PEST</b>	Psoriasis Epidemiology Screening Tool
<b>PsA</b>	Psoriasis Arthritis
<b>PsC</b>	Kutane Psoriasis
<b>RF</b>	Rheumafaktor
<b>RA</b>	Rheumatische Arthritis
<b>SpA</b>	Spondyloarthritis
<b>TNF<math>\alpha</math>-Inhibitoren</b>	Tumornekrosefaktor $\alpha$ -Inhibitoren
<b>ToPAS</b>	Toronto Psoriatic Arthritis Screening Fragebogen
<b>UKT</b>	Universitätsklinikum Tübingen
<b>VAS</b>	Visuelle Analogskala

# 1 Einleitung

## 1.1 Definition der Psoriasis-Arthritis

Die Arthritis Psoriatica (Psoriasis-Arthritis, PsA) ist eine entzündliche Gelenkerkrankung, welche charakteristischerweise bei Patienten mit einer Psoriasis cutanea (PsC) auftritt [1].

Die PsA wird den Spondyloarthritiden (SpA) zugeordnet, welche in fünf Subtypen unterteilt werden. Zu dieser Gruppe zählen auch die ankylosierende Spondylitis (AS), die reaktiven Arthritiden, die enteropathischen Arthritiden bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und die undifferenzierte Spondyloarthritis. Die PsA stellt mit etwa der Hälfte (54%) der SpA den häufigsten Subtyp dar [2].

## 1.2 Epidemiologie

### 1.2.1 Psoriasis

Die Psoriasis zählt zu den häufigsten Hauterkrankungen und betrifft in der Literatur bis zu 2% der westlichen Bevölkerung [1]. In einem aktuellen Review von Parisi wurde eine PsC-Prävalenz von 0,91% (USA) [3] bis zu 8,5% in einer norwegischen Studie [4] im Rahmen einer Analyse von 53 Inzidenz- und Prävalenzstudien aus der Allgemeinbevölkerung ermittelt. Als Erklärungsansätze für die unterschiedliche Prävalenz scheinen das Alter, die geographische Herkunft sowie Umweltfaktoren eine entscheidende Rolle beim Auftreten einer Psoriasis zu spielen [5]. Die PsC tritt in den meisten Fällen zeitlich vor der Arthritis in Erscheinung. Die PsC und die PsA können jedoch auch gleichzeitig auftreten, in ca. 15% der Fälle manifestiert sich zuerst die Gelenkerkrankung [6]. Die Studienergebnisse bezüglich des Geschlechterverhältnisses sind uneinheitlich [5].

### **1.2.2 Psoriasis-Arthritis**

Die Prävalenz der PsA unter Patienten mit einer PsC ist trotz zahlreicher Studien bis zum heutigen Tage unbekannt und erstreckt sich in der Literatur europäischer und nordamerikanischer Autoren zwischen 7,7 und 48% [7-9,11-17] (Tabelle 1). Eine geringere Prävalenz findet sich in asiatischen Publikationen [18] (Tabelle 2). Diese schwanken zwischen 9% in Iran [19], Korea [20] und Indien [21], 1,5% in der Türkei [22] und 1% in Japan [23]. Es besteht ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis [24] und das Alter bei Erstmanifestation der PsA liegt im Mittel bei 42 Jahren [25].

Da sich in den letzten Jahrzehnten verschiedene Klassifikations- und Diagnosekriterien für die PsA etabliert haben, ist ein Vergleich dieser Prävalenzstudien nur mit Einschränkungen möglich. Der lange Zeit fehlende „Goldstandard“ zur Identifizierung und Diagnosefindung führte zu großen Unterschieden in den Prävalenzergebnissen. In der Vergangenheit wurde häufig die Kombination aus „Arthritis und Psoriasis“ als Klassifikationskriterium verwendet [26]. Zusätzlich sind geographische und umweltbedingte Faktoren sowie im Rahmen der Assoziation mit dem Humanen Leukozyten Antigen-B (HLA-B27) genetische und ethnische Aspekte zu berücksichtigen. Die unterschiedlichen Studiendesigns und Evaluationsmethoden seien ebenfalls erwähnt. Prospektive Studien sowie Querschnittsstudien erheben höhere Prävalenzen als retrospektive Untersuchungen [26, 27]. Um die Inzidenz- und Prävalenzstudien der verschiedenen Länder und Autoren zu untersuchen und vergleichbar zu machen, ist diese Thematik in den letzten Jahren vielfach in Publikationen diskutiert worden. Ein Blick auf das Erscheinungsbild der PsA und in ihrer Geschichte ist notwendig, um die Problematik der Prävalenzerhebung zu verstehen.

**Tabelle 1** Europäische und nordamerikanische PsA-Prävalenzstudien unter PsC-Patienten. Studientyp hauptsächlich prospektiv bzw. prospektive Querschnittsstudien (Ausnahme: retrospektive Studie von Zachariae 2002). Ambulante (A) und stationäre Patienten einer Hautklinik (S). CASPAR (Classification Criteria for PsA), Klassifikationskriterien der Spondylarthropathy Study Group (ESSG), GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis).

Autor / Jahr	Land	Datenherkunft	PsC-Patienten (n)	Prävalenz der PsA (%)	Kriterien für die PsA
<b>Mease 2013</b> [7]	Europa / Nordamerika	Hautkliniken	949	30	Nicht erfasst
<b>Tinazzi 2012</b> [8]	Italien	PsC-Hautklinik (A)	228	26,7	CASPAR
<b>Khraishi 2011</b> [9]	Kanada	Hautarztpraxis	66	40,9 / 36,4 (Cut-off 7 / 9)	CASPAR
<b>Reich 2009</b> [12]	Deutschland	Hautarztpraxen, Hautkliniken (A)	1511	20,6	Moll & Wright
<b>Radke 2009</b> [11]	Deutschland	Hautarztpraxen, Hautkliniken	2009	19,06	GRAPPA
<b>Christophers 2010</b> [13],	UK, Frankreich, Italien, Spanien, Deutschland	Hautkliniken Dermatologen, welche $\geq 10$ PsC-Patienten/Monat aktiv behandeln	1560	8,1	Nicht erfasst
<b>Gisoni 2005</b> [14],	Italien	Hautklinik (S)	936	7,7	ESSG-Kriterien
<b>Alenius 2002</b> [15]	Schweden	Hautklinik, internistische Klinik Medizinische Gesundheitszentren, PsC-Gesellschaft	202	48	Eigene Kriterien
<b>Zachariae 2002</b> [16]	Skandinavien	Über Mitglieder der PsC-Gesellschaft	5795	30,2	Nicht erfasst
<b>Salvarani 1995</b> [17].	Italien	Unselektierte Patienten PsC	205	36 22	Experten Erfahrung Moll & Wright

**Tabelle 2 Asiatische PsA- Prävalenzstudien unter PsC-Patienten im Vergleich. Patientengut jeweils aus Kliniken rekrutiert. Dermatologen (D), Rheumatologen (R).**

Autor / Jahr	Land	Studientyp	PsC-Patienten (n)	Prävalenz der PsA (%)	Kriterien für die PsA	Untersucher
<b>Kumar 2014</b> [21]	Indien	prospektiv, Querschnittstudie	1149	8,7	CASPAR	D/R
<b>Yang 2011</b> [10]	China	prospektiv, Querschnittstudie	1928	5,8	CASPAR	D/R
<b>Jamshidi 2008</b> [19]	Iran	prospektiv, Querschnittstudie	320	9,1	Moll & Wright	D/R
<b>Kawada 2003</b> [23]	Japan	retrospektiv	28628	1	unklar	D
<b>Kundakci 2002</b> [22]	Türkei	retrospektiv	329	1,5	unklar (evtl. Moll & Wright)	D
<b>Baek 2000</b> [20]	Korea	prospektiv	356	9	Arthritis + Psoriasis	D/R

## 1.3 Erscheinungsbild

### 1.3.1 *Klinisches Erscheinungsbild*

Die PsA kann sich in vielfältigen Varianten präsentieren. Zu den Leitsymptomen zählen sowohl die Manifestation an den peripheren Gelenken sowie am Achsenskelett. Hier zeigen sich verschiedene Muster von asymmetrischem bis symmetrischem Befall, von einer Oligoarthritis bis hin zur Polyarthritis. Weitere typische Symptome sind die Daktylitis und entzündliche Enthesiopathien sowie extraartikulären Manifestationen der Erkrankung [24, 28]. Die einzelnen Manifestationsarten werden im Folgenden beschrieben.

#### 1.3.1.1 Periphere Arthritis

In der Literatur sind verschiedene Befallsmuster der PsA beschrieben. Moll und Wright unterscheiden fünf verschiedene Gruppen: eine asymmetrische Oligoarthritis, eine symmetrische Polyarthritis vom Rheumatischen Arthritis-Typ, eine klassische PsA mit vorwiegendem Befall der distalen Interphalagealgelenke-Gelenke, eine Arthritis mutilans sowie eine vorwiegende

Spondyloarthritis [24]. Die Patienten weisen häufig Kombinationen der verschiedenen Typen vor, welche sich im weiteren Krankheitsverlauf weiter entwickeln können [29]. Die wichtigste Differentialdiagnose stellt hier die Rheumatische Arthritis (RA) dar, für welche eine Seropositivität für den Rheumafaktor (RF) und Antikörper gegen citrullinierte Peptide ACPA (Anti-CCP und anti MCV-Antikörper) charakteristisch, aber nicht beweisend, sind.

#### 1.3.1.2 Axiale Beteiligung/Sakroiliitis

Eine Entzündung der Ileosakralgelenke, die sogenannte Sakroiliitis, kann sich bei der PsA unilateral oder bilateral asymmetrisch manifestieren [30]. Die Prävalenz der Sakroiliitis wird auf 5-10% der PsA-Patienten geschätzt [31, 32]. HLA-B27-Positivität ist mit SpA und einer spinalen Manifestation assoziiert [33]. Ein Fünftel der HLA-B27 positiven Verwandten entwickelt eine HLA-B27 positive AS [34]. Die wichtigste Differentialdiagnose stellen hier die Subtypen der SpA dar. PsA-Patienten zeigen verglichen mit PsC-Patienten ein erhöhtes Vorkommen von HLA-B27 [33]. Durch die Seropositivität für HLA-B27 lässt sich eine Patientengruppe mit vermehrt axialem Knochenmarksödem, welches wahrscheinlich in Verbindung zu dem klassischen AS-Phänotyp steht, definieren [35]. Zusätzlich stellt HLA-B27 einen Risikofaktor für das Vorschreiten der PsA dar [36].

#### 1.3.1.3 Daktylitis

Die Daktylitis ist charakteristisch für die SpA und tritt mit einer Prävalenz von 16-48% unter PsA-Patienten auf [37-39]. In seltenen Fällen kann sie auch bei Gicht oder Sarkoidose und sehr selten bei der RA beobachtet werden [40]. Bei der Daktylitis, auch „Wurstfinger oder Wurstzehe“ genannt, handelt es sich um eine Schwellung/ Entzündung des gesamten Fingers/Zehs bzw. seiner Weichteile. In der Literatur findet sich bis heute keine einheitliche Meinung zur Pathogenese und welche verschiedenen Befunde eine Daktylitis charakterisieren. In einer Übersichtsarbeit identifizierten Bakewell et al. 2013 die Flexorsehnen-Tenosynovitis sowie die Synovitis (90%) als die häufigsten beschriebenen Merkmale der Daktylitis [41]. Klinisch kann die Daktylitis schmerzhaft wie auch relativ asymptomatisch mit einer chronischen Schwellung

in Erscheinung treten. Diese Schwellung betrifft meist die Zehen in asymmetrischer Verteilung und wird mit einem schwereren radiologischen Befund gegenüber den nicht von Daktylitis betroffenen Fingern/Zehen assoziiert [38]. Im Röntgenbild präsentiert sich die Daktylitis mit einer Verbreiterung des Weichteilschattens in Kombination mit meta- und diaphysären Periostproliferationen mit Akroosteolysen [30].

#### 1.3.1.4 Enthesitis

Die Enthesitis ist charakterisiert durch eine Entzündung im Bereich der Sehnenansätze, Bänder und am Übergang der Gelenkkapsel zum Knochen. Sie geht mit Schmerzen und Schwellung einher. Es sind häufig die Achillessehne sowie der Insertionsbereich der Plantarfaszie betroffen, jedoch kann die Enthesitis an jeglichen Stellen des Körpers auftreten [42]. Sie tritt in etwa einem Drittel der PsA-Erkrankungen in Erscheinung [6] und kann auch bei anderen SpA-Formen vorhanden sein [2]. Bei der Enthesitis kommen insbesondere die Dopplersonographie und die MRT zum Einsatz [30]. Aydin et al. fanden Hinweise, dass zwischen der Haut und der angrenzenden Entese eine direkte Verbindung bestehe und somit ein Zusammenhang zwischen der psoriatischen Nagelerkrankung und der Extensorsehnen-Enthesiopathie bestehen könne. Die Autoren konnten sonographisch bei Patienten mit klinisch manifester Nagelpsoriasis eine vermehrte Verdickung der Extensorsehne gegenüber Patienten ohne Nagelbeteiligung nachweisen [43].

### 1.3.2 **Extraartikuläres Erscheinungsbild**

#### 1.3.2.1 Nagelpsoriasis

Zu den typischen psoriatischen Nagelveränderungen, welche von der Nagelmatrix herrühren, zählen Tüpfelnägel, Leukonychie, Krümelnägel, rote Flecken in der Lunula und Onychorrhaxis. Zeichen eines krankhaften Nagelbetts sind Ölflecken, Onycholyse, subunguale Hyperkeratosen und Splitterblutungen [44]. Eine Nagelbeteiligung wird bei bis zur Hälfte der PsC-Patienten [45] und sogar bis zu mehr als 80% der PsA-Patienten geschätzt [46].

### 1.3.2.2 Uveitis

Die Uveitis ist eine intraokuläre Entzündung der Iris, des Ziliarkörpers und/oder der Choroidea und wird je Lokalisationsort in eine anteriore, intermediäre und posteriore Uveitis unterteilt. Die anteriore Uveitis stellt eine bedeutende extraartikuläre Manifestation bei den SpA dar, welche sich häufig als erste klinische Manifestation der SpA zeigt [47]. Die Prävalenz wird auf ein Drittel geschätzt, steigt bei zunehmender Krankheitsdauer und findet sich häufiger bei HLA B27- positiven Patienten [48, 49]. Die Prävalenz variiert je nach SpA-Typ und beträgt für die PsA 25,1% [48].

### 1.3.2.3 Kardiovaskuläre Komorbiditäten

Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen sowie das metabolische Syndrom zählen zu den wichtigsten Komorbiditäten. Die PsA ist mit einer Atherosklerose der A. carotis communis assoziiert [50] und im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ist das Myokardinfarktrisiko bei Patienten mit einer schweren Psoriasis und einer PsA signifikant erhöht [51]. Es wird eine erhöhte Prävalenz für das Risiko eines Diabetes mellitus [52] und einer Hypertonie [53] beschrieben. Im Durchschnitt zeigen PsA-Patienten einen höheren Body-Mass-Index (BMI) gegenüber Patienten mit nur einer PsC, einer RA oder gegenüber der Gesamtbevölkerung [54]. Die PsA-Inzidenz erhöht sich mit steigendem BMI [55] und es konnte eine Assoziation zwischen der PsA und dem Psoriatic Area Severity Index (PASI) zum metabolischen Syndrom aufgezeigt werden [56]. Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit, welche Studien bezüglich dieser Thematik untersucht, berichtet von einer steigenden kardiovaskulären Morbidität für die koronare Herzkrankheit, das dekompensierte Herzversagen und zerebrale oder periphere Gefäßerkrankungen. Kardiovaskuläre Risikofaktoren waren unter den PsA-Patienten häufiger als in der Kontrollgruppe und es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der PsA und einer erhöhten Mortalität gegenüber der Allgemeinbevölkerung [57].

### **1.3.3 Erscheinungsbild in der bildgebenden Diagnostik**

Hinweisend auf eine PsA ist meist ein asymmetrischer, seltener ein symmetrischer Befall mit Oligoarthritis bis zur Polyarthritis. Zusätzlich ist das gleichzeitige Vorhandensein von destruktiven Prozessen wie Knochenabbau bis hin zu Mutilationen (z.B. pencil-in-cup-Deformitäten) einerseits und Knochenproliferation mit Protuberanzen, periostalem Knochenanbau andererseits, charakteristisch. Diese Veränderungen treten sowohl im Gelenkbereich wie auch an gelenkfernen Meta- und Diaphysen auf. Typischerweise sind die distalen Interphalangealgelenke (DIP) betroffen [29]. Die Veränderungen lassen sich mit verschiedenen radiologischen Methoden unterschiedlich darstellen:

#### **1.3.3.1 Sonographie**

In den letzten Jahren hat die Sonographie bei der PsA-Diagnostik zunehmend an Bedeutung gewonnen. Sie wird insbesondere zur Frühdiagnostik, zur Therapieüberwachung und für therapeutische Steroidinjektionen eingesetzt.

Mit der Sonographie lassen sich die entzündlichen Weichteilzeichen an den peripheren Gelenken, wie sie bei einer PsA auftreten, darstellen. Sie ermöglicht eine Synovitis oder Tenosynovitis sowie oberflächlich liegende Erosionen und Knochenanbauten frühzeitig nachzuweisen. Zusätzlich sind entzündliche Veränderungen an den Enthesen sonographisch gut objektivierbar [30]. Der Doppler erlaubt im Rahmen der, durch die Inflammation gesteigerten, Perfusion Rückschlüsse auf eine akute Entzündung [29]. Zusätzlich lässt sie sich in der Therapieüberwachung einsetzen, wie eine Arbeit von Agustin anführt [58]. In dieser Studie konnte bei den PsA-Patienten unter Tumornekrosefaktor  $\alpha$ -Inhibitor-Therapie (TNF; Infliximab) eine signifikante Reduktion der Power-Doppler-Signale in den Gelenken und Hautveränderungen (Psoriasis-Plaques) dargestellt werden. Zur umfassenden Beurteilung der PsA wurde 2012 ein Power-Doppler-Ultraschall-Score, der "Five Targets PD for Psoriatic Disease" publiziert. Dieser Score dient der Erfassung von befallenen Gelenken, Sehnen, Enthesen, Haut und Nägeln zur Verlaufsbeurteilung [59].

#### 1.3.3.2 Röntgen

Die konventionelle Röntgendiagnostik findet ihren Einsatz zur Erfassung der strukturellen Veränderungen an Gelenken und Sehnenansätzen. Durch die hohe Ortsauflösung ermöglicht sie eine Darstellung vieler Gelenke mit ihren verschiedenen Befallsmustern sowie das Erkennen von knöchernen Veränderungen am einzelnen Gelenk [29]. Da die radiologisch erkennbaren Veränderungen jedoch erst mit Voranschreiten der Erkrankung auftreten, eignet sich das Röntgen nicht zur Frühdiagnostik der PsA [30].

#### 1.3.3.3 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die MRT kommt insbesondere bei der Frühdiagnostik der PsA und der objektiven Überwachung des Krankheitsprozesses der PsA zum Einsatz. Sie erlaubt eine direkte Visualisierung der Entzündung der peripheren und axialen Gelenke und der peripheren und axialen Entesen. Die MRT-Befunde im frühen Krankheitsverlauf einer PsA beinhalten Enthesitis, multifokale Knochenmark-ödeme und Periostitis, artikuläre Synovitis oder Tenosynovialitis der Flexoren. Im Spätstadium der Erkrankung stellen sich destruierende und proliferierende Knochenveränderungen, Subluxationen und Ankylosen im MRT dar [60].

#### 1.3.3.4 Szintigraphie

Bei der Szintigraphie wird die Anreicherung intravenös verabreichter Phosphate, welche mit Technetium 99m markiert sind, mit Hilfe einer Gamma-Kamera erfasst [61]. Die Szintigraphie dient elektiv dem Auffinden von klinisch stummen Entzündungsherden [29]. Obgleich die Szintigraphie wenig spezifisch ist, erlaubt sie eine Ganzkörperdarstellung mit nur einer Untersuchung.

## **1.4 Historischer Hintergrund der Psoriasis-Arthritis**

### **1.4.1 „Geburtsstunde“ der Psoriasis-Arthritis**

Die PsA wurde Anfang des 19. Jahrhunderts vermutlich erstmals von Baron Jean Luis Alibert beschrieben [62]. Zahlreiche Publikationen, welche die PsA-Erkrankung jahrzehntelang als eigenständige Erkrankung kontrovers diskutieren und in Frage stellen, folgten über die Jahre [63, 64]. Erst eineinhalb Jahrhunderte nach der Erstbeschreibung (1818) wurde sie im Jahre 1964 von der „American Rheumatism Association“ (später „American College of Rheumatology“) als eigenständige Krankheit anerkannt [65]. In einer Übersichtsarbeit von Moll & Wright begründeten und bestätigten die Autoren die PsA anhand von klinischen, serologischen, radiologischen und epidemiologischen Studien als eine spezifische Arthritis, welche mit einer Psoriasis assoziiert sei [24].

### **1.4.2 Klassifikationskriterien im Wandel der Zeit**

Es vergingen weitere 42 Jahre nach Anerkennung der PsA als eine eigenständige Erkrankung bis im Jahr 2006 die „Classification Criteria for Psoriatic Arthritis“ (CASPAR) veröffentlicht werden sollten [66]. Da sich die Erkrankung mit einem mannigfaltigen Erscheinungsbild sowie oftmals einem unvorhersehbaren Verlauf mit Änderung der führenden klinischen Manifestation [67, 68] präsentieren kann, führte dies in den letzten Jahrzehnten zu einer großen Anzahl von verschiedenen nicht validierten Klassifikationskriterien der PsA.

Tabelle 3 bietet einen Überblick über eine ausgewählte Gruppe an veralteten Klassifikationskriterien und vergleicht vereinfacht die wichtigsten Kriterien, die Nebenkriterien sind reduziert dargestellt. Insbesondere der kutanen Psoriasis kommt bei der PsA-Definition eine zentrale Bedeutung zu. Die Klassifikationskriterien der Spondylarthropathy Study Group (ESSG) waren die ersten Klassifikationskriterien im Jahr 1991, die eine vorhandene PsC nicht mehr für die PsA-Diagnose voraussetzten, sondern alternativ eine positive PsC-Familienanamnese berücksichtigten [69].

Tabelle 3

Übersicht ausgewählter veralteter PsA-Klassifikationskriterien. Vereinfachte Gegenüberstellung der wichtigsten Klassifikationskriterien. Dunkelgrau = obligates Kriterium, mittelgrau = ein und/oder anderes Kriterium zutreffend, hellgrau = Nebenkriterium, weiß = in Klassifikationsset nicht vorhanden.

	Studie	Diagnostik	Kriterien					Besonderheit
			Psoriasis		Periphere / zentrale entzündliche Arthritis	Negativer RF	Daktylitis	
			akut	Positive Familienanamnese				
<b>Moll &amp; Wright-Kriterien</b>	Moll und Wright 1973 [24]	klinisch, serologisch						
<b>Gladman</b>  Modifiziert nach den Moll & Wright-Kriterien	Gladman et al. 1987 [70]	klinisch, serologisch					<u>Ausschlusskriterien:</u> Vorhandensein von Rheumaknoten, Gicht, Arthrose Grad 4, „Reiter-Syndrom“ und/oder einer entzündlichen Darmerkrankungen	
<b>Bennett</b>	Bennett et al. 1979 [71]	klinisch, serologisch, radiologisch, histologisch					Diagnosestellung auch alleine durch die Klinik möglich	
<b>Vasey and Espinoza</b>  Modifiziert nach den Bennett-Kriterien.	Vasey and Espinoza 1984 [72]	klinisch, radiologisch						
<b>ESSG-Kriterien</b> (modifiziert)	Dougados et al. 1991 [69],	klinisch					Vorhandensein der PsC nicht mehr Voraussetzung	
<b>McGonagle</b>	Mc-Gonagle et al. 1999 [73]	klinisch, radiologisch					Definition basiert auf der Anwesenheit einer Entesitis	
<b>Fournié</b>	Fournié et al. 1999 [74]	klinisch, serologisch, radiologisch					Diagnose auch möglich bei: Abwesenheit einer PsC oder Arthritis bei Seropositivität für HLA-B16/17, negativem RF, positiver PsC-Familienanamnese	

Die Einteilung der Klassifikationssets erfolgt hauptsächlich in Haupt- und Nebenkriterien. In einer Vergleichsstudie von Taylor et al. wurden für die Moll & Wright-Kriterien nur eine geringe Trennschärfe zwischen einer PsA und der RA ermittelt. Im Vergleich hierzu fand sich für die Kriterien von Vasey and Espinoza, McGonagle et al. und Gladman et al. die höchste Sensitivität (99%). Für die anderen Klassifikationssets wie ESSG- und Bennett-Kriterien zeigte sich eine signifikant geringere Sensitivität (56%-94%). Bezüglich der Spezifität hatten alle Klassifikationskriterien statistisch ähnlich gute Ergebnisse (93%-99%).

Von 1973 bis zum Erscheinen der CASPAR-Kriterien im Jahr 2006 waren die Moll & Wright-Kriterien die weitverbreitetsten Klassifikationskriterien. Helliwell et al. formulieren mehrere Argumente gegen die Moll & Wright-Kriterien [75]:

Gegenüberstellungen einzelner Studien zeigen, dass die Kriterien einen größeren Interpretationsspielraum für den untersuchenden Arzt ermöglichen. Zusätzlich birgt das notwendige Hauptkriterium, die Psoriasis, eine Fehlerquelle, da die PsC der Arthritis vorausgehen, gleichzeitig auftreten oder folgen kann. Die Schuppenflechte kann an versteckten Stellen auftreten und so übersehen werden [76]. Weiter ist anzumerken, dass eine Daktylitis sowie eine positive Familienanamnese in diesen Diagnosekriterien keine Beachtung finden.

#### **1.4.3 Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR)**

Die CASPAR-Kriterien sind die aktuell allgemein anerkannten Klassifikationskriterien der PsA. Sie wurden 2006 von Taylor et al. validiert und publiziert und finden seither in neuen Studien sowie in der Praxis ihren Einsatz wie auch in der vorliegenden Studie [66].

Sie sind das Ergebnis der internationalen Zusammenarbeit der CASPAR-Study-Group. Die publizierten Kriterien basieren auf einer großen prospektiven Studie aus 30 rheumatologischen Kliniken 13 verschiedener Länder. Die CASPAR-Kriterien wurden anhand des Vergleichs bestehender Klassifikationskriterien (Tabelle 4) und basierend auf beobachteten Daten erarbeitet und abgeleitet. An dieser Studie nahmen 588 PsA-Patienten (Krankheitsbestehen im Mittel 12,5 Jahre) und eine Kontrollgruppe (n=536), welche eine andere Form einer

inflammatorischen Arthritis (RA, AS und Kollagenosen eingeschlossen) aufwies, teil. Es wurde eine Sensitivität von 91,4% und eine Spezifität von 98,7% für die CASPAR-Kriterien ermittelt.

Die Grundvoraussetzung für die Diagnose einer PsA ist das Vorhandensein einer entzündlichen Veränderung im Bereich von Gelenken, Wirbelsäule oder Sehnen bzw. Sehnenansätzen. Zusätzlich müssen mindestens drei weitere Punkte erreicht werden, um mit einer Sicherheit von 91,4% die PsA-Diagnose zu bestätigen. Zu diesen Kriterien zählen, jeweils mit einem Punkt berechnet, eine positive PsC-Vorgeschichte sowie eine positive Familienanamnese (bei einem oder mehreren Verwandten ersten oder zweiten Grades), die Anwesenheit einer psoriatischen Nagelveränderungen sowie eine gegenwärtige oder vormals rheumatologisch-diagnostizierte Daktylitis, Fehlen des RF im Serum sowie der Nachweis von typischen gelenknahen osteoproliferativen Veränderungen (Knochenneubildungen) im Bereich von Händen oder Füßen. Eine gegenwärtig vorhandene Psoriasis geht in die Wertung mit 2 Punkten ein (Tabelle 4).

**Tabelle 4** CASPAR-Kriterien nach Taylor et al. (2006)

\* aktuell vorhandene Psoriasis zählt 2 Punkte, alle anderen Kriterien jeweils einen Punkt.

Entzündliche Veränderungen im Bereich von Gelenken, Wirbelsäule oder Sehnen bzw. Sehnenansätzen sowie Schmerz, Schwellung und/oder Steifigkeit in einem oder mehreren Gelenken.

Zusätzlich müssen mindestens drei der fünf folgenden Kategorien vorliegen:

**1. Psoriasis der Haut**

- a) Gegenwärtig vorhandene Psoriasis\*
- b) Psoriasis in der eigenen Vorgeschichte
- c) Haut-Psoriasis in der Familie ( $\geq 1$  Verwandten ersten oder zweiten Grades)

**2. Aktuelle psoriatische Nagelveränderungen** (Onycholysis, Pitting und Hyperkeratose)

**3. Kein Nachweis eines Rheumafaktors im Serum**

**4. Daktylitis**

- a) mit Schwellung des gesamten Fingers ("Wurstfinger")
- b) Daktylitis in der Vergangenheit (von einem Rheumatologen diagnostiziert)

**5. Radiologischer Nachweis von typischen gelenknahen osteoproliferativen Veränderungen** (Knochenneubildungen) im Bereich von Händen oder Füßen. (keine Osteophyten!)

#### **1.4.4 Screening-Fragebögen der PsA**

Das mangelnde Bewusstsein des Patienten oder des behandelnden Arztes bezüglich des Zusammenhangs zwischen der „Psoriasis und Arthritis“ sowie auch das Fehlen eines spezifischen diagnostischen Markers führen zu einer verzögerten Diagnosestellung. Im Idealfall sollte jeder Psoriasis-Patient mit muskuloskelettalen Beschwerden bei einem Rheumatologen vorgestellt werden. Da dies im Alltag nicht umsetzbar ist, sind in den letzten Jahren diverse englischsprachige „PsA-Screening Tools“ entwickelt worden, welche PsC-Patienten mit einer potentiellen PsA vorselektieren sollen. Sie sollen insbesondere Dermatologen und Hausärzte unterstützen, betroffene Patienten leichter zu identifizieren und zügig eine rheumatologische Evaluation zu ermöglichen. In der Literatur finden sich zahlreiche englisch-sprachige Fragebögen, in deutscher Sprache gibt es bis heute nur einen PsA-Screening-Fragebogen [77], welcher in unserer Studie Anwendung fand.

##### **1.4.4.1 GERman Psoriasis ARthritis Diagnostik Questionnaire (GEPARD)**

Der GEPARD-Fragebogen wurde von Härle et al. entwickelt und im Mai 2009 publiziert. Er hat das Ziel, Patienten mit einer PsA unter dermatologischen PsC-Patienten frühzeitig herauszufiltern, um sie einer rheumatologischen Evaluation zuzuführen und damit eine Verbesserung der Versorgung von PsA-Patienten zu erreichen [77].

Der GEPARD-Fragebogen umfasst 14 kurze Fragen (Tabelle 5, Anhang: 1. Fragebogen). Es werden die klinischen Zeichen einer peripheren Arthritis (Frage 1 bis 4), ihre Beeinträchtigungen im Alltag (Frage 5 bis 8) und Zeichen eines entzündlichen Rückenschmerzes abgefragt (Frage 9-13). In Frage 14 wird auf die Dauer von Beschwerden nach Zeitintervallen eingegangen.

Härle et al. errechneten bei  $\geq 4$  bejahten Fragen eine Sensitivität von 89% (95%-Konfidenzintervall 76,5-95,2%) und eine Spezifität von 69,1% (95%-Konfidenzintervall 56,0-76,7%) für das Vorliegen einer PsA.

**Tabelle 5 Die Fragen des GEPARD-Patientenfragebogen nach Härle et al. 2009**

Der Patient beantwortet den Fragebogen ohne ärztliche Hilfe durch Ankreuzen von „Ja“ oder „Nein“.

<p>1. Haben Sie schon einmal <b>Gelenkschmerzen</b> gehabt, die mit einer Schwellung eines Gelenkes einhergingen?</p> <p>2. War bei Ihnen schon einmal ein ganzer Finger oder Zeh dick?</p> <p>3. Haben Sie schon einmal <b>Gelenkschmerzen</b> gehabt, die mit einer <b>Rötung</b> eines Gelenkes einhergingen?</p> <p>4. A Fühlten sich schon mal Ihre <b>Gelenke nach dem Aufwachen morgens steif</b> an?          B Wenn ja, <b>wie lange hielt / hält diese Steifigkeit an?</b></p> <p>5. Haben Sie schon einmal daran gedacht, dass Sie an einer <b>Gelenkerkrankung</b> leiden könnten?</p> <p>6. Haben Sie schon einmal einen Arzt wegen Gelenkbeschwerden kontaktiert?</p> <p>7. Wurde bei Ihnen jemals die <b>Diagnose</b> einer <b>Arthritis</b> gestellt?</p> <p>8. Haben Sie schon einmal <b>Medikamente</b> zur Behandlung von Gelenkschmerzen eingenommen?</p> <p>9. Litten Sie schon einmal an <b>mindestens 3 Tagen der Woche</b> an <b>Rücken-</b> oder <b>Gesäßschmerzen?</b></p> <p>Wenn ja, waren oder sind diese <b>Rücken-</b> oder <b>Gesäßschmerzen</b> ...</p> <p>10. <b>...in den frühen Morgenstunden am schlimmsten?</b></p> <p>11. <b>...bessern</b> sich diese bei Bewegung?</p> <p>12. <b>...dauern</b> diese <b>in Ruhe an?</b></p> <p>13. ... gehen diese mit einer <b>Steifigkeit am Morgen</b> einher?</p> <p>14. Wenn Sie eine der Fragen mit „JA“ beantwortet haben:  <b>Seit wann haben Sie diese Beschwerden?</b></p>						
Mehr als 1 Woche	Mehr als 1 Monat	Mehr als 3 Monate	Mehr als 6 Monate	Mehr als 1 Jahr	Mehr als 3 Jahre	Mehr als 5 Jahre

#### 1.4.4.2 Englischsprachige Fragebögen

Im Folgenden sollen die englischsprachigen Fragebögen in chronologischer Reihenfolge kurz dargestellt werden. Sie unterscheiden sich unter anderem in ihrer Sensitivität und Spezifität sowie dem Patientengut, auf welches sie sich beziehen (Tabelle 6).

##### *Psoriasis and Arthritis Questionnaire (PAQ)*

Den ersten Fragebogen zur Erkennung einer entzündlichen Arthritis unter PsC-Patienten wurde von Peloso et al. entwickelt [92]. Der PAQ, ein 12-item Fragebogen, zeigte in einer Kohorte von 108 Patienten eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 88% für ein Vorliegen einer PsA bei sieben oder mehr Punkten (0-10). In einer schwedischen Folgestudie von Alenius et al. wurde der PAQ auf eine größere PsC- und PsA-Patientengruppe angewendet und modifiziert. Hier konnte bei einem Cut-off von 4 (0-8) lediglich eine Sensitivität von 60% und eine Spezifität von 62,2% erreicht werden [15].

##### *Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation Questionnaire (PASE)*

Der PASE wurde für Dermatologen zur Identifizierung von PsC-Patienten mit einer potentiellen Gelenkbeteiligung entwickelt und validiert [78]. Der PASE beinhaltet 15 Fragen, welche die Symptome und die Funktionseinschränkungen des Patienten beurteilen. Die Antwortmöglichkeiten auf diese Fragen sind in fünf Kategorien (1-5) unterteilt. Patienten mit einer potentiellen PsA erreichen eine höhere Gesamtpunktzahl. Insgesamt können 15-75 Punkte erreicht werden. Bei einem Cut-off von 47 berechneten die Autoren die beste Differenzierung zwischen PsA- und nicht-PsA-Patienten mit einer Sensitivität von 82% und eine Spezifität von 73% [78]. In einer Folgestudie von Dominguez wurde in einer Kohorte von 190 Patienten eine Sensitivität und Spezifität von 76% bei einem geringeren Cut-off von 44 ermittelt [79]. Der PASE ist der einzige Fragebogen, der neben der Detektion einer PsA das individuelle Therapieansprechen durch eine niedrige Gesamtpunktzahl zu erfassen vermag.

### *Psoriasis Epidemiology Screening Tool (PEST)*

Der PEST wurde 2009 von Ibrahim et al. publiziert [80]. Er basiert auf dem modifizierten PAQ [15], beinhaltet neue Fragen zu der SpA und Daktylitis und wurde in einer auf der Allgemeinbevölkerung (n=93) basierenden Studie im Vereinigten Königreich generiert. Der Fragebogen besteht aus 5 einfachen Fragen sowie einem Körpermodell, in welchem schmerzhafte, geschwollene und steife Gelenke markiert werden können. Es wurde eine Sensitivität von 92% und eine Spezifität von 78% erhoben.

**Tabelle 6** Gegenüberstellung verschiedener PsA-Screening-Fragebögen

Fragebogen	Autoren	Kollektiv	Validierung	
			Sensitivität	Spezifität
<b>PEST</b> Psoriasis Epidemiology Screening Tool Questionnaire	Ibrahim 2009 [80]	PsC	92%	78%
<b>PASE</b> Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation questionnaire	Husni 2007 [78]	PsC	82%	73%
<b>PAQ</b> Psoriasis and Arthritis Questionnaire	Peloso 1997 [81] Alenius 2002 [15]	PsC	85% 60%	88% 62,2%
<b>ToPAS</b> Toronto PsA screening questionnaire	Gladman 2009 [82]	PsC	89.1%	86.3%
<b>GEPARD</b> GERman Psoriasis ARthritis Diagnostic questionnaire	Härle 2009 [77],	PsC	89%	69.1%
<b>EARP</b> Early Arthritis for Psoriatic Patients	Tinazzi 2012 [8],	PsC	85,2%	91,6%
<b>PASQ</b> Psoriatic Arthritis Screening Questionnaire	Khraishi 2010 ([83]	ePsA etablierte PsA	92,7% 86,3%	75% 88,9%
<b>CEPPA-Fragebogen</b>	Garg 2014 [84].	PsC	86,9%	71,3%

### *Toronto Psoriatic Arthritis Screening Fragebogen (ToPAS)*

Der ToPAS wurde als PsA-Screeningwerkzeug unter PsC-Patienten sowie Patienten aus der Allgemeinbevölkerung entwickelt [82]. Im Vergleich zwischen fünf verschiedenen Patientengruppen (n=688) (aus Kliniken für PsA, für Psoriasis, aus der allgemeinen Dermatologie und allgemeinen Rheumatologie sowie der Allgemeinmedizin) ergaben sich jeweils eine unterschiedlich hohe Sensitivität (89,1%-92,6%) und Spezifität (85,7%-100%). Der Fragebogen beinhaltet 12 Fragen zu drei Abbildungen von psoriatischer Haut- und Nagelbeteiligung sowie zu Schmerzen und Steifigkeit an Gelenken und Rücken. Der ToPAS sei gemäß den Autoren sehr gut geeignet Patienten mit und ohne PsA-Diagnose herauszufiltern. Weitere Modifikation und Validierungen sind Gegenstand von Studien.

#### 1.4.4.3 Neuere Screening-Fragebögen

Im Folgenden sollen neuere Screening-Fragebögen kurz beschrieben werden.

Der Psoriatic Arthritis Screening Questionnaire (PASQ) wurde anhand von Patienten mit einer frühen Psoriasis-Arthritis (ePsA) und etablierter PsA entwickelt. In 10 Fragen werden Gelenkbeschwerden und eine Nagelbeteiligung erfragt und anhand eines Körpermännchens die schmerzhaften und geschwollenen Bereiche visualisiert [83].

Der Early Arthritis for Psoriatic Patients (EARP) besteht ursprünglich aus 14 Fragen, die dichoton mit ja und nein zu beantworten sind. Es zeigte sich jedoch eine schwache Korrelation bei vier der 14 Fragen, sodass diese aus dem Fragebogen herausgenommen wurden und der 10-Item EARP entstand. Im Rahmen der rheumatologischen Nachuntersuchung konnten 14 (6,1%) weitere PsA-Fälle identifiziert werden, die zu Anfang zwar Symptome, jedoch keine typische Klinik einer PsA gezeigt hatten [8].

Der CEPPA-Fragebogen wurde retrospektiv anhand der besten Kombination prospektiv erhobener PsC-Patientendaten (n=517) zur PsA-Identifikation errechnet. Er setzt sich aus vier Fragen bezüglich Gelenkschmerzen und –schwellung, Morgensteifigkeit, stattgefundenener Röntgenaufnahme der Gelenke

und bereits bekannter PsA in Kombination mit einer Frage zu psoriatischen Nagelveränderungen zusammen [84].

## **1.5 Therapiemöglichkeiten der PsA**

Es sind zwei Therapieempfehlungen in den letzten Jahren publiziert worden. Die GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) erarbeitete eine detaillierte Empfehlung entsprechend der jeweiligen Symptome (periphere Arthritis, Haut- und Nagelbeteiligung, Enthesitis, Daktylitis und axiale Arthritis), welche bei den Patienten im Vordergrund stehen [85]. Die European League Against Rheumatism (EULAR) publizierten im Jahre 2012 Behandlungsempfehlungen für die PsA mit systemischen oder lokalen, symptomatischen oder krankheits-modifizierenden Medikamenten (DMARD) [86]. Diese Empfehlungen begründen sich entsprechend der vorangegangenen EULAR-Empfehlungen der vergangenen Jahre auf der Evidenz aus einem systemischen Literatur-Review. Die Autoren formulieren fünf Leitgrundsätze für die PsA-Therapie (Tabelle 7) und 10 Einzelempfehlungen zur Therapie der artikulären und extraartikulären PsA-Manifestation [86].

Seit dem Jahr 2014 ist eine allgemeine Empfehlung nach dem „Treat to target“-Konzept für die Behandlung der PsA veröffentlicht. Als Therapieziele wurden die Remission oder alternativ eine geringe Krankheitsaktivität definiert [87].

Die Therapie der PsA umfasst eine Behandlung der entzündlichen Gelenkerkrankung, der Hautmanifestation sowie eine adäquate Schmerztherapie. Zugleich müssen Medikamente ausgewählt werden, welche gleichermaßen einen positiven Effekt auf die Gelenk- und die Hautmanifestation der Psoriasis und die individuellen Komorbiditäten, wie beispielsweise kardiovaskuläre Erkrankungen, berücksichtigen. Das Spektrum der zugelassenen Medikamente erstreckt sich über nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID), Glukokortikoide (GC), Krankheitsmodifizierende Medikamente, (Disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs)) – hierzu gehören: Methotrexat, Cyclosporine A, und Leflunomide. Die moderneren Biologika-Therapien umfassen gentechnisch hergestellte Antikörper gegen TNF $\alpha$

(Adalimumab, Infliximab, Etanercept, Golimumab, Certolizumab pegol) und gegen Interleukin 12/23 (Ustekinumab). In Hinblick auf die in der Literatur verfügbaren Studienresultate sprechen jeweils die NSAIDs und die DMARDs für eine annehmbare Wirksamkeit mit gutem Sicherheitsprofil in der PsA-Therapie [88]. Methotrexat (MTX) ist das meist verwendete DMARD, obgleich sehr wenige Studien hierzu vorliegen.

TNF $\alpha$ -Inhibitoren stellen die effektivste Behandlung der PsA mit ihren vielfältigen Manifestationen dar und können als Standard angesehen werden bei Patienten mit einer schweren und aktiven Erkrankung [89]. Sie weisen sowohl in der Monotherapie als auch in Kombination mit MTX in einer Reihe von Studien auf eine gute Datengrundlage für ihre Wirksamkeit hin. Der Einsatz von TNF $\alpha$ -Inhibitoren hat den zusätzlichen Vorteil, dass diese im Gegensatz zu den konventionellen DMARD auf eine spinale Manifestation besser wirken [86]. Zwei neuere Substanzen sind Ustekinumab, ein gegen den Interleukin-12- und Interleukin-23-Rezeptor gerichteter monoklonaler Antikörper [90] und Apremilast, ein oraler Phosphodiesterase-4-Inhibitor [91, 92].

**Tabelle 7 EULAR-Behandlungsempfehlungen 2012 für die PsA**

<b><u>Leitgrundsätze</u></b>	
A	Die PsA ist eine heterogene und potenziell schwere Krankheit, welche möglicherweise eine multidisziplinäre Behandlung erfordert.
B	Die Behandlung der PsA-Patienten sollte auf die beste Versorgung zielen und im gemeinsamen Einvernehmen zwischen Patient und Rheumatologen liegen.
C	Die Rheumatologen sind die Spezialisten, welche sich primär um die muskuloskelettalen Manifestationen der PsA-Patienten kümmern sollten; in Gegenwart einer klinisch signifikanten Hautbeteiligung sollten ein Rheumatologe und ein Dermatologe bei der Diagnose sowie in der Behandlung zusammenarbeiten.
D	Das primäre Ziel der Behandlung von PsA-Patienten ist die langfristig gesundheitsbezogene Lebensqualität auf ein Höchstmaß durch eine Überwachung der Symptome, eine Vorbeugung von strukturellen Schäden, eine Normalisierung der Funktion und gesellschaftlichen Teilhabe, zu bringen. Um diese Ziele zu erreichen ist die Aufhebung der Entzündung, eine gezielte Remission, eine wichtige Komponente.
E	Die Patienten sollten regelmäßig überwacht und die Therapie sollte angemessen angepasst werden.

## 1.6 Bestimmung der Krankheitsaktivität

Das Objektivieren der Krankheitsaktivität und des Therapieansprechens werden mittels der für die RA, PsC oder SpA entwickelten Messinstrumente durchgeführt. Neuere Methoden wie beispielsweise der Minimal Disease Activity Score (MDA) erlauben nun eine PsA-spezifische Messung der Krankheitsaktivität.

Im Folgenden werden der Disease Activity Score (DAS/DAS28), der PASI und der MDA sowie der Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) und Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) vorgestellt.

### 1.6.1 *Disease activity score (DAS/DAS28)*

Mit Hilfe des DAS können der Zustand der Krankheitsaktivität sowie deren Änderung unter Therapie ermittelt werden. Er wurde ursprünglich zur Krankheitsaktivitäts- und Verlaufsbestimmung der RA entwickelt [93].

In die ursprüngliche Version des DAS gehen der „Ritchie Articular Index“ (RAI, 0-78), die Anzahl der geschwollenen Gelenke (0-44), die BSG (Blutsenkungsgeschwindigkeit; mm/h) und mittels visueller Analogskala (VAS, 0-100mm) der allgemeine Gesundheitszustand ein. Es gibt eine weitere vereinfachte Version, die nur aus drei Kriterien besteht und den allgemeinen Gesundheitszustand nicht berücksichtigt [93]. Der DAS hat eine kontinuierliche Skala von 0-10 Punkten. Der Grad der Krankheitsaktivität wird in „low“, „moderate“, „high“ [94] oder „Remission“ [95] eingeteilt (Tabelle 8). Der „DAS28“ wurde 1995 von Prevoo et al. als eine Vereinfachung des „DAS“ weiterentwickelt und validiert [96]. Er beinhaltet die Anzahl der geschwollenen Gelenke (0-28), die Anzahl der schmerzhaften Gelenke (0-28), die BSG (mm/h) und den allgemeinen Gesundheitszustand anhand einer VAS (0-100mm). Der DAS28 stellt sich als fortlaufende Skala von 0-9,4 Punkten dar und wird je nach Grad der Krankheitsaktivität in „low“, „moderate“, „high“ [97] oder „Remission“ [98] eingeteilt (Tabelle 8). Entsprechend dem DAS kann der DAS28 mit 3 oder

4 Kriterien erhoben werden, das heißt mit oder ohne dem allgemeinen Gesundheitszustand [96].

**Tabelle 8 Berechnungsformeln und Bewertung des DAS und DAS28**

*RAI = Ritchie-Index, SJC = Anzahl geschwollener Gelenke (DAS: 0-44 geschwollene Gelenke; DAS28: 0-28 geschwollene Gelenke), BSG = Blutsenkungsgeschwindigkeit, GH = allgemeiner Gesundheitszustand, T28 = schmerzhaften Gelenke.*

	<b>DAS</b>	<b>DAS 28</b>
<b>4 Kriterien</b>	$0.53938 \times \sqrt{(RAI)} + 0,06465 \times (SJC) + 0.330 \times \ln(BSG) + 0.00722 (GH)$	$0.56 \times \sqrt{(T28)} + 0.28 \times \sqrt{(SJC)} + 0.70 \times \ln(BSG) + 0.014 \times (GH)$
<b>3 Kriterien</b>	$0.53938 \times \sqrt{(RAI)} + 0,06465 \times (SJC) + 0.330 \times \ln(BSG) + 0,224$	$[0.56 \times \sqrt{(T28)} + 0.28 \times \sqrt{(SJC)} + 0.70 \times \ln(BSG)] + x 1,08 + 0,16$
<b>high</b>	> 3,7	> 5,1
<b>moderate</b>	$2,4 < DAS \leq 3,7$	$3,2 > DAS28 \leq 5,1$
<b>low</b>	$\leq 2,4$	$\leq 3,2$
<b>Remission</b>	<1,6	<2,6

Die EULAR-Response Kriterien teilen Patienten mittels des DAS und DAS28 in „good“, „moderate“ oder „non-responder“ ein. In diese Einteilung gehen neben dem individuell erreichten Wert im DAS/DAS28 („low“, „moderate“ oder „high“) auch dessen Änderung ein (signifikante Änderung  $\geq 1,2$ ) [94, 97].

Die Ergebnisse des DAS und DAS28 können nicht direkt miteinander verglichen werden. Mit Hilfe der Formel (DAS'28' = 1,072 x DAS + 0,938) wird die Transformation des DAS28 in den DAS ermöglicht [97].

### 1.6.2 Psoriatic Area Severity Index (PASI)

Der PASI ist ein Index zur Erfassung des Schweregrades und der betroffenen Fläche der Hautpsoriasis [99].

Der Index wird anhand der betroffenen Fläche (A) bestimmt, welche in die Bereiche Kopf, Stamm, obere und untere Extremität aufgeteilt ist. Dabei wird eine numerische Skala von 0-6 (0 = keine Beteiligung, 1 = < 10%, 2 = 10 bis < 30%, 3 = 30 bis < 50%, 4 = 50 bis < 70%, 5 = 70 bis < 90% und 6 = 90 bis 100%) verwendet, welche sich auf die prozentuale Flächenbeteiligung der PsC

bezieht. Zusätzlich werden der Schweregrad des Erythems (E), der Infiltration (I) und der Schuppung (D) mit einer Skala von 0 (keine Beteiligung) bis 4 (sehr ausgeprägte Veränderung) bewertet. Der Kopf (h) wird mit 0,1, der Stamm (t) mit 0,3, die obere Extremität (a) mit 0,2 und die untere Extremität (l) mit 0,4 gewichtet. Der PASI kann Werte von 0 bis 72 annehmen und berechnet sich wie folgt:

$$\text{PASI} = 0,1 \times (\text{Eh} + \text{Ih} + \text{Dh}) \times \text{Ah} + 0,2 (\text{Eu} + \text{Iu} + \text{Du}) \times \text{Au} + 0,3 (\text{Et} + \text{It} + \text{Dt}) \times \text{At} + 0,4 \times (\text{El} + \text{Il} + \text{Dl}) \times \text{Al}$$

### **1.6.3 Minimal Disease Activity (MDA)**

Eine für die PsA-spezifische Definition der geringsten Krankheitsaktivität wurde 2010 von der GRAPPA erarbeitet. Die MDA wurde basierend auf Expertenmeinungen generiert, publiziert [100] und validiert [101]. Es handelt sich hierbei um sieben Kriterien, von welchen fünf für eine minimale Krankheitsaktivität zutreffen müssen: schmerzhaftes Gelenke  $\leq 1$ ; geschwollene Gelenke  $\leq 1$ ; PASI  $\leq 1$  oder Body Surface Area (BSA)  $\leq 3$ ; virtuelle Analogskala (VAS) für Schmerzen  $\leq 15$ , VAS für die „Patient Global Disease Activity“  $\leq 20$ ; Health Assessment Questionnaire (HAQ)  $\leq 0,5$ ; schmerzhaftes Sehnenansatzpunkte  $\leq 1$ . In der Praxis hat sich die MDA als Behandlungstherapieziel herauskristallisiert, obgleich es bis heute keinen allgemein akzeptierten Krankheitsaktivitäts-Score gibt [89]. Entscheidend bleibt jedoch die frühzeitige Diagnosestellung zur Verbesserung des Therapieerfolgs.

### **1.6.4 Scoring-Systeme für Sakroiliitis/axialen Befall**

#### **1.6.4.1 Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI)**

Der BASMI dient der Quantifizierung der Wirbelsäulenbeweglichkeit bei der AS. Es werden fünf Befunde, welche den axialen Status widerspiegeln, erhoben. Geprüft werden die zervikale Rotation, der Tragus-Wand-Abstand, die Lateralflexion, der modifizierte Schober und der maximale intermalleolare Abstand. Der BASMI wurde erstmals im Jahr 1994 mit einer nominalen Zweipunkteskala veröffentlicht [102], ein Jahr später an eine 10-Punkte-Skala angepasst [103]. Zwischenzeitlich wurde für den BASMI ein lineares

Einstufungssystem, welches die Messwerte exakter darstellt, publiziert und validiert [104].

#### 1.6.4.2 Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)

Der BASDAI misst die subjektive Krankheitsaktivität des Patienten mit AS. Der ursprüngliche BASDAI-Fragebogen wurde 1994 von Garrett et al. entwickelt [105] und in deutscher Sprache validiert [106]. Der Index umfasst Fragen zur Müdigkeit und Erschöpfung, zu Schmerzen im Nacken-, Rücken- oder Hüftbereich, zu Schmerzen- und Schwellung in peripheren Gelenken, Enthesitis, Berührungs- und Druckempfindlichkeit sowie zur Ausprägung und durchschnittlichen Dauer der Morgensteifigkeit in den vergangenen sieben Tagen. Der Patient visualisiert seine Beschwerden anhand einer numerischen Rating-Skala (NRS, 0-10). Ein höherer Skalenwert steht für eine höhere Ausprägung der Variablen. Durch die Mittelwertbestimmung aus allen sechs Fragen errechnet sich der Endscore, welcher sich von 0 (minimale) bis 10 (maximale Krankheitsaktivität) bewegt.

#### 1.6.4.3 Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI)

Der BASFI dient der Bestimmung der physischen Funktionsfähigkeit durch Selbsteinschätzung des Patienten mit AS. Der Fragenkatalog besteht aus acht spezifischen Fragen zur Funktionseinschränkung im Alltag bedingt durch die AS (beugen, strecken, Körperposition verändern, aufstehen, Treppenstufen steigen, drehen) [107]. In den letzten beiden Fragen wird auf die Fähigkeit zur Alltagsbewältigung eingegangen. In der deutschen Version wird nicht wie im Original eine VAS, sondern eine NRS (0-10) verwendet. Der Gesamtscore des BASFI wird als Mittelwert der Summe der Einzelfragen berechnet (Wertebereich des Gesamtscore: 0-10) [108].

#### 1.6.4.4 Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)

Der ASDAS wurde von Lukas et al. 2009 entwickelt [109]. Er ist ein zusammengesetzter Index aus fünf Variablen, welcher die Krankheitsaktivität bei AS bewerten soll. In diesen Index gehen neben der Bestimmung der Entzündungsserologie (C-reaktives Protein [CRP] oder BSG) vier zusätzliche subjektive Kriterien ein, welche anhand der VAS oder der NRS bestimmt

werden wie Rückenschmerzen, Dauer der Morgensteifigkeit, periphere Gelenkschmerzen / -schwellungen, allgemeines Gesundheitsgefühl. Der Index stellt in Kombination mit dem CRP (mg/l) die bevorzugte Version, unter Einbeziehung der BSG (mm/h) die Alternativversion dar [110]. Im Jahr 2011 wurden mit Hilfe eines Cut-offs vier Kategorien („inaktive“, „moderate“, „schwere“, „sehr schwere“ Krankheitsaktivität) eingeführt [111], für welche zwischenzeitlich ein validierter neuer Cut-off publiziert und eingeführt wurde [112].

### **1.7 Lebensqualität mit einer PsA-Erkrankung**

Eine geringere Lebensqualität für PsC und PsA-Patienten zeigt sich abhängig von der Schwere der kutanen Symptome bzw. bei höherem PASI unter Einsatz des hautspezifischen „Dermatology Life Quality Index“ (DLQI) [12, 113] und unter Verwendung des für die Nordamerikanische Bevölkerung modifizierten „Psoriasis Disability Index (PDI) [114]. Die PsA weist im Vergleich zur PsC eine signifikant geringere Lebensqualität auf [13, 113].

## **1.8 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit**

Die vorliegende Studie wurde mit der Fragestellung und dem Ziel durchgeführt, die genaue Prävalenz einer PsA bei Patienten mit dermatologisch gesicherter Psoriasis mittels einer Vorselektion über den GEPARD-Fragebogen in dermatologischen Praxen und Kliniken im Raum Süd-Württemberg zu ermitteln.

Da die PsA zumeist nach dem Auftreten der PsC in Erscheinung tritt, kommt der dermatologischen Evaluation eine besondere Bedeutung zu. Aufgrund des häufigen Auftretens von Gelenkbeschwerden in der Gesamtbevölkerung handelt es sich bei Arthralgien um ein unspezifisches Merkmal. Vielen betroffenen Patienten, wie auch einem Teil der behandelnden Ärzte ist der mögliche Zusammenhang zwischen der PsC und den Gelenkbeschwerden nicht bewusst. Es ist daher anzunehmen, dass zahlreiche PsC-Patienten, obwohl sie unter Gelenkbeschwerden leiden, noch nie einer angemessenen Arthritis-Diagnostik zugeführt wurden.

Bei der PsA handelt es sich um eine Erkrankung mit mannigfaltigem Erscheinungsbild. In Anbetracht eines potentiell schweren Krankheitsverlaufs, einer eingeschränkten Lebensqualität, der erhöhten kardiovaskulären Risikofaktoren und ihren Komorbiditäten mit gesteigerter Mortalität sowie der mittlerweile guten Therapieoptionen ist eine zügige Diagnosestellung bei PsA-Erkrankten essentiell.

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1 Studienbeschreibung**

Die Studie ist als prospektive, unizentrische, nicht-interkonventionelle Kohorten-Studie angelegt und wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

### **2.2 Patienten**

#### **2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

An der Studie konnte jeder Patient mit einer dermatologisch gesicherten Hautpsoriasis jeglichen Typs teilnehmen. Ausgeschlossen wurden Patienten, welche nicht in der Lage waren die Fragebögen auszufüllen oder jünger als 18 Jahre waren.

#### **2.2.2 Patientenrekrutierung**

Die Patienten wurden aus der Dermatologie des Universitätsklinikums Tübingen (UKT) sowie aus fünf dermatologischen Praxen aus dem Raum Süd-Württemberg (Anhang: Zuweiserliste) im Zeitraum von September 2010 bis Mai 2011 rekrutiert.

Die Teilnahme der Patienten an der Untersuchung war freiwillig (Anhang: Einverständniserklärung). Die Zustimmung konnte jederzeit, ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für die weitere medizinische Versorgung zurückgezogen werden.

Alle an der Studie teilnehmenden Psoriasis-Patienten erhielten von den Dermatologen den GEPARD-Fragebogen (siehe Abschnitt 1.4.4.1) und wurden angehalten diesen ohne ärztliche Unterstützung oder der des medizinischen Personals, selbstständig auszufüllen. Die Bögen wurden ohne Vorauswahl ans Studienzentrum geschickt und dort vom Herrn Dr. J. C. Henes ausgewertet.

Beantwortete ein Patient mehr als vier Fragen aus dem Fragenkatalog selbstständig mit „ja“, erfolgte eine Einladung zu einer klinischen Evaluation durch einen Rheumatologen der Universitätsklinik Tübingen. Patienten, die eine klinische Evaluation ablehnten, wurden in der Studie als „keine PsA habend“ gewertet. Patienten, die bereits eine rheumatologisch gesicherte PsA-Diagnose

aufwiesen (Frage 7 positiv beantwortet im GEPARD Fragebogen, Tabelle 6) und sich in rheumatologischer Behandlung befanden, erhielten einen weiteren Fragebogen (Anhang: 2. Fragebogen). Er enthielt Informationen über die Erstmanifestation und Erstdiagnose der PsC und PsA sowie Fragen über Therapiemaßnahmen und Krankheitsverlauf. Anhand einer visuellen Analogskala konnten der aktuelle Status der Gelenkbeschwerden und der Psoriasisaktivität eruiert werden.

Aus dieser Patientengruppe wurden zusätzlich einzelne Patienten stichprobenartig oder bei zweifelhafter Diagnose zur klinischen Untersuchung eingeladen.

Als Klassifikationskriterien wurden bei allen Patienten die CASPAR-Kriterien verwendet, die in Abschnitt 1.4.3 näher erläutert wurden.

## **2.3 Untersuchungserhebung**

### **2.3.1 *Klinische Auswertung und Beurteilung***

Alle an der Studie teilnehmenden Patienten wurden stets von demselben Rheumatologen untersucht. Sie erhielten eine ausführliche Anamnese, körperliche Untersuchung mit besonderem Augenmerk auf die in den CASPAR-Kriterien geforderten Symptome wie Morgensteifigkeit, Gelenkschmerzen und -schwellungen etc.. Zusätzlich wurden eine ausführliche Medikamentenanamnese und die Familienanamnese, insbesondere in Hinblick auf eine Psoriasis sowie rheumatologische Erkrankungen und deren Differentialdiagnosen erhoben.

### **2.3.2 *Labor***

Die Patienten erhielten eine Laborbestimmung für die BSG (mm/h), das CRP (mg/dl), den RF, die Anti-CCP-Antikörper, ein Screening nach antinukleären Antikörpern (ANA) mittels Immunfluoreszenz und eine HLA-B27-Bestimmung. Außerdem wurden ein Blutbild mit Differential-Blutbild und die Retentionsparameter (Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure) von jedem Patienten

bestimmt. Weiter erhielten die Patienten eine Kontrolle der Gerinnung (Quick, INR, PTT), der Elektrolyte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat), der Transaminasen (GOT, GPT, GGT) und des Bilirubins, der Creatinkinase, der Laktatdehydrogenase, des Gesamt-Eiweißes, des Gesamt-Cholesterins, des HDL-/LDL-Cholesterins und der Triglyceride sowie eine Bestimmung des Thyroidea-stimulierenden Hormons und eine Eiweiß-Elektrophorese.

### **2.3.3 Erhebungsmethoden und Scores**

Um die Krankheitsaktivität entsprechend der klinischen Manifestation der Beschwerden der Patienten zu erfassen und evaluieren zu können, erhoben wir den „DAS/DAS28 [93, 96] oder den ASDAS [109]. Um axiale Beschwerden der Patienten zu eruieren, füllten sie zusätzlich BASMI [102], den BASDAI [105, 106] und den BASFI [108] aus. Zusätzlich wurden die betreuenden Dermatologen gebeten den PASI [99] für jeden Patient zu erheben oder die Schwere der Hautbeteiligung in eine von vier Kategorien einzuteilen. Diese vier Kategorien ließen sich wie folgt in den PASI übersetzen: 0-1 = nicht aktiv, 2-10 = mild, 11-15 = moderat und 15 bis 72 = schwer.

### **2.3.4 Radiologische Bildgebung**

#### 2.3.4.1 Sonographie und Dopplersonographie

In der Studie erhielt jeder Patient mit bestehendem, klinischem Verdacht auf eine Arthritis eine Sonographie inklusive Dopplersonographie der betroffenen Gelenke. Wir verwendeten ein hochauflösendes Ultraschallgerät mit einem 9-13 MHz Schallkopf (MyLab70; ESAOTE; Italien).

#### 2.3.4.2 Konventionelles Röntgen

Die Patienten erhielten bei klinischem Verdacht auf eine Arthritis im Rahmen der individuellen Patientenversorgung eine Röntgenuntersuchung der betroffenen Gelenkregion, hauptsächlich von den Händen und Füßen.

#### 2.3.4.3 Magnetresonanztomographie

Bei weiterhin unklarem Befund sowie bei Patienten mit Verdacht auf eine axiale Beteiligung wurde zusätzlich eine MRT der führenden Gelenkregion angefertigt, um die Diagnose zu bestätigen oder auszuschließen.

Verwendet wurde eine MRT (Espree oder TRIO; Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) mit 1.5 oder 3.0 Tesla. Mindestens T1-gewichtete und T2- und T1- gewichtete Sequenzen des am schmerzhaftesten Gelenkes wurden mit Kontrastmittel (Gadolinium) angefertigt.

#### 2.3.4.4 Szintigraphie

Bei unklarer Befundlage wurde zur Sicherung der Diagnose eine Szintigraphie durchgeführt, um klinisch stumme Entzündungsherden aufzudecken.

## 2.4 Verwendete Software und statistische Methoden

Alle in dieser Studie erhobenen Scores wurden mittels des Dokumentationssystems ARDIS dokumentiert. Die statistische Analyse wurde unter Verwendung von SPSS, Version 19.0 (SPSS, Chicago, IL) durchgeführt, die Graphiken wurden mit Microsoft Powerpoint 2007 für Windows erstellt.

Die Prävalenz der PsA wurde berechnet, indem die Anzahl aller Psoriasis-Patienten mit gesicherter PsA-Diagnose durch die Anzahl der Psoriasis-Patienten, welche die Einschlusskriterien erfüllten und für die Studie rekrutiert worden waren, geteilt wurde.

Eine deskriptive Statistik mit Bestimmung der Häufigkeiten wurde für die nominalen Parameter durchgeführt. Im Falle von ordinalen Variablen wurde eine Rangfolgebestimmung vorgenommen. Bei stetigen Variablen bestimmten wir den Median mit dem Minimal- und Maximalwert, da es sich um nicht normalverteilte Werte handelte. Patienten mit einem positiven Fragebogen, die keine Konsultation mit dem Rheumatologen wünschten, wurden der Patientengruppe ohne PsA zugewiesen. Patienten mit einer früheren Diagnose der PsA wurden nach genauer Prüfung der schriftlichen Befunde oder Telefongesprächen mit dem behandelnden Arzt oder klinischer Evaluation zur PsA-Gesamtprävalenz eingerechnet.

Vergleiche zwischen stetigen Variablen wurden mittels des Mann-Whitney-Tests (U-Test) vorgenommen. Bei nominalen Parametern wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ( $\chi^2$ -Test) und nach Möglichkeit der Fisher-Exakt-Test durchgeführt.

Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0.05$  festgelegt.

### 3 Ergebnisse

Im Zeitraum von September 2010 bis zum Mai 2011 wurden die GEPARD-Fragebögen ausgewertet und Patienten mit Verdacht auf oder fragwürdig vorbekannter PsA in der Uniklinik Tübingen, Abteilung II der Inneren Medizin, von einem Rheumatologen untersucht.

#### 3.1 Rekrutierung der Patienten

Es wurden sechs Zentren in die Studie zur Rekrutierung der Patienten einbezogen (Anhang: Zentrumsliste). Insgesamt konnten 62,6 % der Patienten aus dem klinischen Bereich (UKT Dermatologie) und 37,4 % der Patienten aus dem niedergelassenen Bereich rekrutiert werden (Tabelle 9).

**Tabelle 9** Häufigkeitsverteilung der Gesamtpatientenzahlen entsprechend der Zuweiser.

<b>Zuweiser</b>	<b>Häufigkeit</b>
<b>UKT Dermatologie</b>	253 (62,6%)
<b>Dermatologische Praxen</b>	151 (37,4%)
Gesamtpatientenzahl	404 (100%)

### 3.2 Studienablauf

In der Studie nahmen 412 Patienten teil. Es erfüllten 404 Patienten die Einschlusskriterien, 8 Patienten (2%) wurden ausgeschlossen, da diese minderjährig waren oder keine Unterschrift geleistet hatten (Abbildung 1).

Insgesamt wurden mit Hilfe des GEPARD-Fragebogens 204 Patienten (50,4% der 404 Patienten) identifiziert, welche  $\geq 4$  Fragen mit ja beantwortet hatten. Von diesen gaben 40,2% der Patienten (82/204) an, eine PsA-Diagnose bereits gestellt bekommen zu haben. In 59,8% der Fälle (122/204) bestand der Verdacht auf eine vorliegende PsA auf Grund eines positiv gewerteten Fragebogens ( $\geq 4$  Fragen mit ja beantwortet). Es fanden sich 82 Patienten mit vorbekannter PsA und positiven GEPARD-Fragebogen. Unter diesen waren neben den Patienten mit einer positiver „Frage 7“ in 3 Fällen Patienten mit negativer „Frage 7“ trotz bekannter PsA.

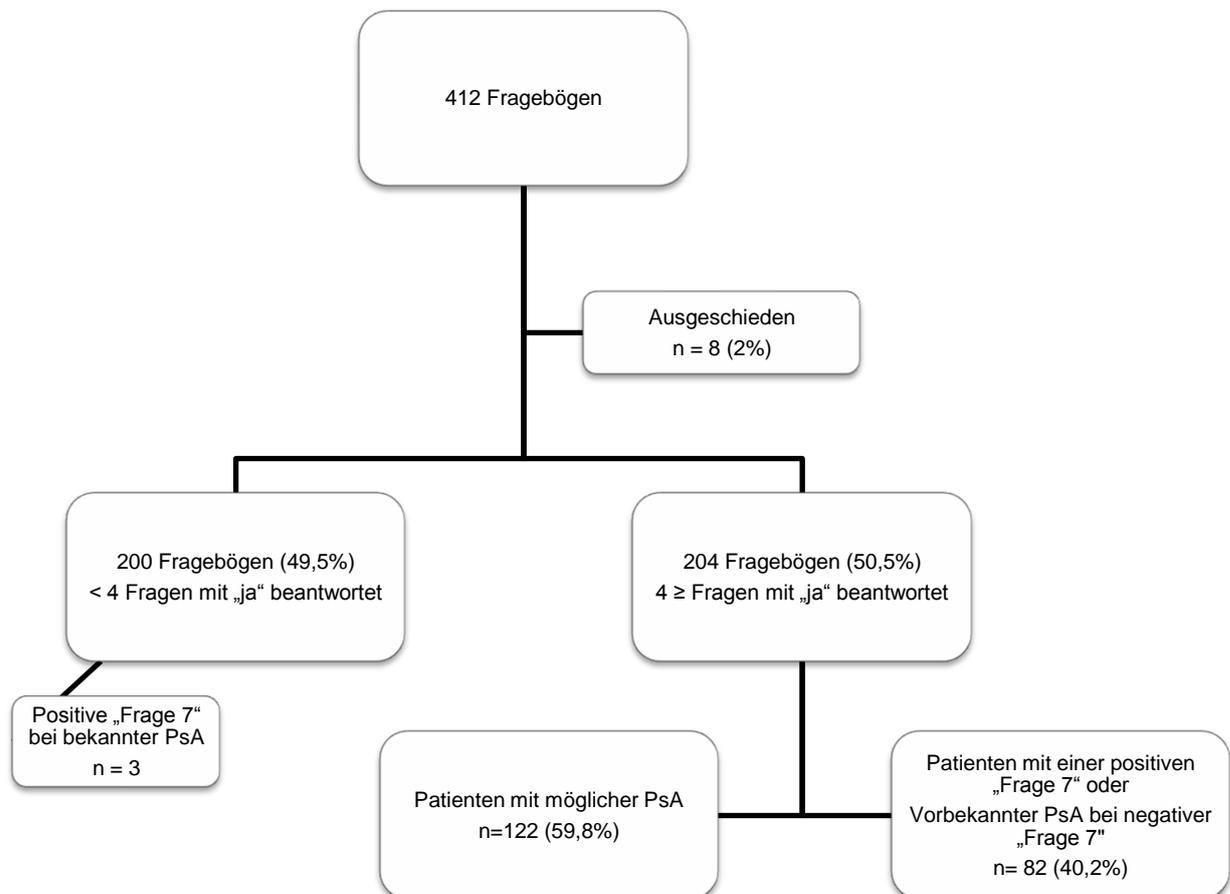


Abbildung 1 Studienverlauf und Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Zweige entsprechend den Ergebnissen des GEPARD-Fragebogens.

### 3.3 Patientencharakteristika des Gesamtkollektivs

#### 3.3.1 Alters-, Geschlechter- und Zuweiserverteilung

Das Gesamtkollektiv war im Median 49 (18-85) Jahre alt. Insgesamt variierte die Altersverteilung zwischen den Zentren unmerklich. Es fand sich ein dezentes Überwiegen des männlichen (220 Patienten, 54,5 %) gegenüber des weiblichen Geschlechts (184 Patienten, 45,5 %). Die Geschlechterverteilung, bezogen auf die Dermatologie des UKT und die niedergelassenen Dermatologen, unterschieden sich nur unwesentlich (Tabelle 10).

**Tabelle 10** Deskriptive Statistik des Patientengesamtkollektiv bezüglich Geschlecht und Altersverteilung (in Jahren mit Median, Minimum und Maximum) im Vergleich zu den Zuweisern. Keine Angaben (k.A.) [115].

		UKT Dermatologie	Dermatologische Praxen	Gesamtheit
<b>Anzahl der Patienten</b>		253 (62,6%)	151 (37,4%)	404 (100%)
<b>Geschlecht</b>	Männer	137 (54,2%)	83 (55%)	220 (54,5%)
	Frauen	116 (45,8%)	68 (45%)	184 (45,5%)
<b>Alter (in Jahren)</b>		48 (18-85)	49 (18-84)	49 (18-85) k.A. 4 (1%)

#### 3.3.2 GEPARD-Fragebogen-Auswertung

Insgesamt konnte bei 54,9% (139/253) Patienten des klinischen Bereichs und bei 43% (65/151) Patienten des niedergelassenen Bereichs der GEPARD-Fragebogen als positiv gewertet werden. Es wurden im gesamten Patientenkollektiv (n=404) im Median 4 Fragen (0-14) mit „ja“ beantwortet. Wird zwischen den Zuweisern unterschieden, zeigt sich, dass bei den Patienten des UKT im Median zwei Fragen mehr gegenüber den Praxen positiv beantwortet wurden (UKT 5 [0-14] versus Praxen 3 [0-13]) (Tabelle 11).

**Tabelle 11** Deskriptive Statistik des Patientengesamtkollektivs (n=404) bezogen auf die Bewertung des GEPARD-Fragebogens im Vergleich zu den Zuweisern [115].

	UKT Dermatologie	Dermatologische Praxen	Gesamtheit
<b>Positiv</b> ≥ 4 Fragen mit „ja“ beantwortet	139 (54,9%)	65 (43,0%)	204 (50,5%)
<b>Negativ</b> < 4 Fragen mit „ja“-beantwortet	114 (45,1%)	86 (57,0)	200 (49,5%)
<b>Anzahl positiver Fragen</b> (Median, Min.-Max.)	5 (0-14)	3 (0-13)	4 (0-14)

### 3.3.3 PASI-Auswertung

Bei 361 Patienten (89,4%) wurde durch den behandelnden Dermatologen der PASI oder ein in vier Kategorien eingeteilter PASI erhoben. Insgesamt ermittelten die Hautklinik für 231 Patienten und die dermatologischen Praxen für 130 Patienten den PASI. Keine Angaben bezüglich des PASI fanden sich bei 43 Patienten. Hierunter fanden sich 5 Patienten (1,2%) mit einer palmar/plantar manifestierten PsC. Die Erhebung des PASI zeigte mehrheitlich Patienten mit gering aktiver und moderater PsC-Aktivität (Tabelle 12).

Im Unterschied zu den im Krankenhaus behandelten Patienten fiel beim Patientenkollektiv der niedergelassenen Kollegen (n=130) eine deutlich stärkere Hautbeteiligung der Psoriasis auf. Es lag in über der Hälfte eine moderate und bei einem Viertel eine sehr aktive PsC vor. Bei weniger als einem Fünftel der Patienten zeigte sich eine gering aktive PsC, nur ein Patient hatte eine nicht aktive PsC. Bei den Patienten des klinischen Bereichs (n=231) hatte die Mehrheit der Patienten eine nicht aktive oder eine gering aktive PsC.

Wird ein Vergleich zwischen dem Patientenkollektiv mit einer und ohne PsA gezogen, fällt auf, dass die PsC-Patienten einen höheren PASI aufweisen (Tabelle 13).

**Tabelle 12 PASI-Auswertung des Gesamtkollektivs im Vergleich zu den einzelnen Zuweisern [115].**

PASI	UKT Dermatologie	Dermatologische Praxen	Gesamtheit
<b>Nicht aktiv</b> (0-1 Punkte)	67 (29,0%)	1 (0,8%)	68 (18,8%)
<b>Gering aktiv</b> (2 – 10 Punkte)	133 (57,6%)	24 (18,5%)	157 (43,5%)
<b>Moderat</b> (11-15 Punkte)	18 (7,8%)	73 (56,2%)	91 (25,2%)
<b>Sehr aktiv</b> (> 15 Punkte)	13 (5,6%)	32 (24,6%)	45 (12,5%)
<b>PASI</b> (Median, Min-Max)	3 (0-52,0)	-	-
<b>Gesamt</b> (n=404)	231 (64%)	130 (36%)	361 (100%) k.A. n=43

**Tabelle 13 PASI-Verteilung im Vergleich: PsC- und PsA- Patientengruppe.**

PASI	PsC	PsA	Gesamtheit
<b>Nicht aktiv</b> (0-1 Punkte)	44 (17,4%)	24 (22,2%)	68 (18,8%)
<b>Gering aktiv</b> (2 – 10 Punkte)	102 (40,3%)	55 (50,9%)	157 (43,5%)
<b>Moderat</b> (11-15 Punkte)	72 (28,5%)	19 (17,6%)	91 (25,2%)
<b>Sehr aktiv</b> (> 15 Punkte)	35 (13,8%)	10 (9,3%)	45 (12,5%)
<b>Gesamt</b> (n=404)	253 (70,1%)	108 (29,9%)	361 (100%) k.A n=43

### 3.4 Zweig der Patienten mit Verdacht auf eine PsA

Die Patienten mit einem positiv gewertetem GEPARD-Fragebogen und dem Verdacht auf PsA wurden zur klinischen Evaluation durch den Rheumatologen eingeladen. In 10 Fällen (8,2%) konnte mittels eines Arztbriefes des behandelnden Rheumatologen oder durch gezielte telefonische Befragung auf die Diagnose geschlossen werden. 24 der 122 Patienten (19,7%) lehnten eine klinische-rheumatologische Evaluation ab oder erschienen nicht zum Untersuchungstermin. Diese Patienten gingen in die Gruppe der Patienten „ohne“ PsA ein. Unter der Patientengruppe der klinisch-rheumatologisch untersuchten Patienten (n=88, 71,1%) konnte bei 42 Patienten (47,7%) der Verdacht auf eine PsA-Erkrankung erhärtet werden.

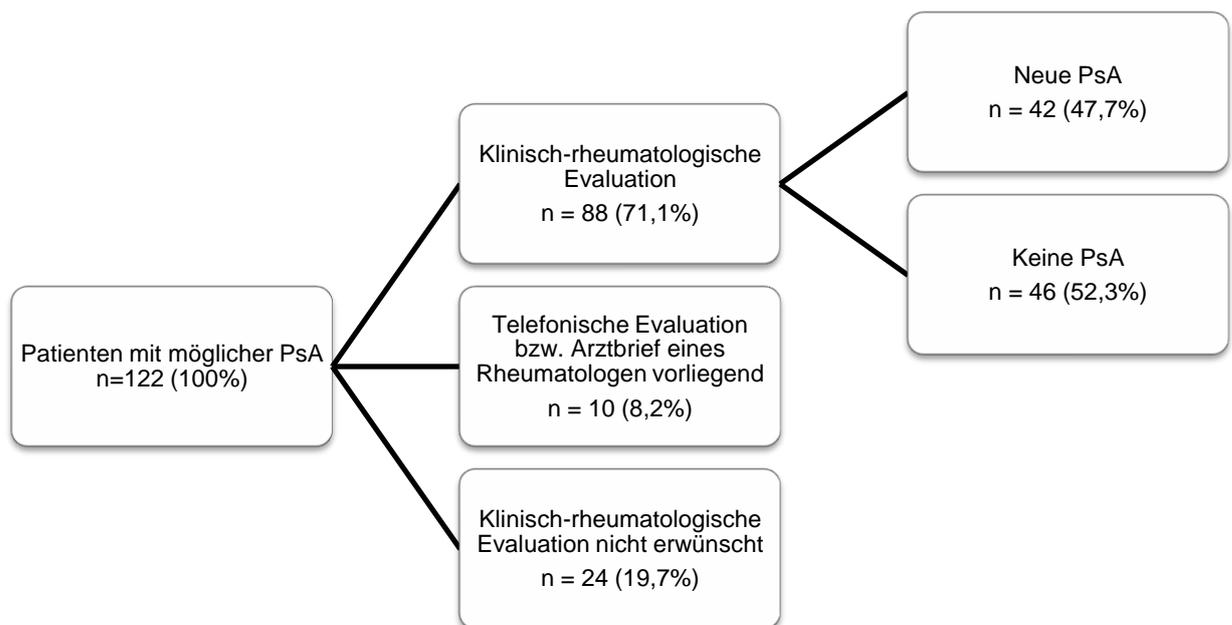
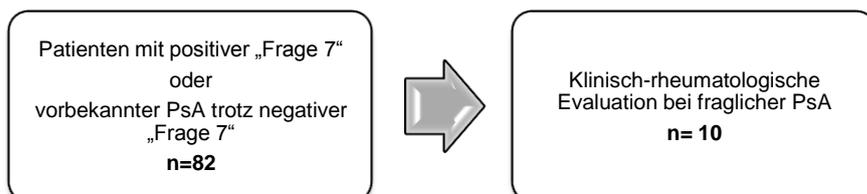


Abbildung 2

**Zweig der Patienten mit positiv gewertetem GEPARD-Fragebogen und Verdacht auf PsA. Diese Patienten wurden zur klinisch-rheumatologischen Evaluation eingeladen.**

### 3.4.1 Charakteristika der klinisch-evaluierten Patienten

Das Patientenkollektiv der klinisch-evaluierten Patienten (n=98) setzte sich aus den 88 Patienten mit Verdacht auf eine PsA (Abbildung 2) sowie 10 weiteren stichprobenartig ausgewählte Patienten mit einer vorbekannten PsA zusammen (Abbildung 3).



**Abbildung 3** Zweig der Patienten mit positiv gewertetem GEPARD-Fragebogen und vorbekannter PsA, welche zur klinisch-rheumatologischen Evaluation eingeladen wurden.

Im Folgenden wird das Patientengut bezüglich seiner Charakteristika näher betrachtet (Tabelle 14). Es werden die Unterschiede zwischen den demographischen Daten bei Vorliegen einer PsA und PsC dargestellt.

#### 3.4.1.1 Anteil der PsA-Erkrankten

Bei den klinisch, laborchemisch und radiologisch evaluierten Patienten konnte in 51% der Fälle (50/98) eine PsA bestätigt werden.

#### 3.4.1.2 Alters- und Geschlechtsverteilung

Im gesamten Patientenkollektiv fand sich ein medianes Alter von 50 Jahren (21-82). PsA-Patienten präsentierten sich bei einem medianen Alter von 50 Jahren (24-73) um 2 Jahre älter als die Patienten ohne Gelenkbeteiligung. Es bestand unter Verwendung des Mann-Whitney-Tests keine Signifikanz (0,659) zwischen den beiden Patientengruppen.

Die Geschlechterverteilung zeigte sich ausgeglichen in der untersuchten Kohorte sowie in Bezug auf eine PsA. Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson trat hierfür keine Signifikanz (0,993, Fisher-Exakt-Test p=1,0) auf.

**Tabelle 14 Vergleich der demographischen Daten zwischen dem Patientenkollektiv mit PsA und PsC der klinisch-evaluierten Patienten. Numerische Variablen mit Median, Minimum und Maximum angeben. Nicht signifikant (n.s.) [115]**

Diagnose		PsA	Keine PsA	Signifikanz	Gesamtheit
<b>Anzahl der Patienten</b>		50 (51%)	48 (49%)	-	98 (100%)
<b>Geschlecht</b>	<b>Männer</b>	26 (52%)	25 (52%)	n.s.	51 (52%)
	<b>Frauen</b>	24 (48%)	23 (48%)	n.s.	47 (48%)
<b>Alter</b>		50 (24-73)	48 (21-82)	n.s.	50 (21-82)
<b>PsC</b>	<b>Erkrankungsdauer in Jahren</b>	19,5 (1-56)	16 (1-57)	n.s.	18,5 (1-57)
	<b>Alter bei Erstmanifestation</b>	30,5 (3-65)	24 (6-75,5)	n.s.	30 (3-75,5)
	<b>Familienanamnese</b>			n.s.	
	positiv	18 (36%)	19 (40%)		37 (38%)
	negativ	31 (62%)	29 (60%)		60 (61%)
Keine Angabe	1 (2%)	-	1 (1%)		
	<b>Nagelbefall</b>			p = 0,681 (Fisher-Exakt)	
	<b>positiv</b>	31 (62%)	27 (56%)		58 (59%)
	<b>negativ</b>	19 (38%)	21 (44%)	40 (41%)	
<b>Arthralgien</b>	<b>Erkrankungsdauer in Jahren</b>	5,5 (0,3-35)	5 (0-43)	n.s.	5 (0-43)
	<b>Alter bei Erstmanifestation</b>	42,8 (16-65)	41 (10-74)	n.s.	42,3 (10-74)
	<b>Schmerzhafte Gelenke</b>	6 (0-30)	3 (0-18)	0,026	5 (0-30)
	<b>Entzündete Gelenke</b>	2 (0-10)	0 (0-4)	0,000	1 (0-10)
	<b>Daktylitis</b>			p = 0,023 (Fisher-Exakt)	
positiv	12 (24%)	3 (6%)	15 (15%)		
	negativ	38 (76%)	45 (94%)	83 (85%)	

### 3.4.1.3 Daten zur kutanen Psoriasis

Patienten mit einer PsA hatten im Median eine längere Krankheitsdauer der Psoriasis (19,5 Jahre (1-56)) als Patienten ohne eine PsA (16 Jahre (1-57)). Im Mann-Whitney-Test zeigt sich keine Signifikanz (0,574) in beiden Patientengruppen bezüglich der Psoriasis-Erkrankungsdauer.

Das mediane Alter bei Erstmanifestation der Psoriasis lag bei 30 Jahren (3-75,5). Bei beiden Patientenkollektiven fand sich kein signifikanter Unterschied im Mann-Whitney-Test (0,504). Die mediane Erkrankungsdauer der Psoriasis betrug 18,5 Jahre (1 bis 57).

Bei 38% der untersuchten Patienten (37/98) bestand eine positive Familienanamnese für eine Psoriasis. Es bestand bezüglich einer positiven Familienanamnese kein Unterschied (Chi Quadrat-Test 0,591) zwischen den Patienten mit und ohne PsA.

Ein Nagelbefall fand sich bei 59% der Patienten (58/98). Es zeigte sich unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests kein signifikanter Unterschied (0,563, Fisher-Exakt-Test  $p=0,681$ ) zwischen den beiden Patientenkollektiven für eine Nagelbeteiligung.

**Tabelle 15** Verteilung der klinisch-rheumatologisch evaluierten Patienten mit gesicherter PsA sowie ohne Gelenkbeteiligung bezüglich des PASI.

Diagnose		PsA	Keine PsA	Signifikanz	Gesamtheit
<b>PASI</b>	<b>Nicht aktiv</b> (0-1 Punkte)	11 (24%)	11 (26%)	-	22 (25%)
	<b>Gering aktiv</b> (2 – 10 Punkte)	21 (46%)	18 (43%)	-	39 (44%)
	<b>Moderat</b> (11-15 Punkte)	13 (28%)	9 (21%)	-	22 (25%)
	<b>Sehr aktiv</b> ( > 15 Punkte)	1 (2%)	4 (10%)	-	5 (6%)
	Median (Min, Max)	1 (0-3)	1 (0-3)	P = 0,929	1 (0-3)
Gesamtheit		46 (52%)	42 (48%)	-	88 (100%) k.A. n=10

#### 3.4.1.4 PASI-Auswertung

Der PASI zeigte ein ähnliches Verteilungsmuster unter den Patienten mit und ohne eine Gelenkmanifestation. Die Mehrheit der Patienten wies eine nicht aktive PsC oder eine PsC mit geringer bis moderater Aktivität auf (Tabelle 15).

#### 3.4.1.5 Daten zur Gelenkbeteiligung

Die mediane Krankheitsdauer der Arthralgien betrug im gesamten Patientenkollektiv 5 Jahre (0-43), bei PsA-Patienten bestanden Gelenkbeschwerden im Median ein halbes Jahr länger (5,5 Jahre) als bei den nichtbetroffenen Patienten, dies erreichte jedoch kein Signifikanzniveau (0,638).

Das mediane Alter bei Erstmanifestation der Arthralgien betrug im gesamten untersuchten Patientenkollektiv 42,3 Jahre (10-74). PsA-Patienten waren im Median um 1,8 Jahr älter (42,6 Jahre, 16-65) gegenüber den Patienten ohne eine PsA-Erkrankung (Median 41 Jahre (10-74)). Es wurde keine Signifikanz erreicht (0,881).

PsA-Patienten hatten signifikant mehr schmerzhafte und entzündete Gelenke. 15% der untersuchten Patienten (15/98) wiesen eine Daktylitis auf. Hierunter fanden sich 12 PsA-Patienten und 3 Patienten ohne eine Gelenkbeteiligung. Es errechnete sich eine Signifikanz (Chi Quadrat-Test 0,015, Fisher-Exakt-Test 0,023) zwischen den beiden Patientenkollektiven für die Daktylitis.

Der DAS28 betrug in der PsA/SpA-Patientengruppe (n=50) im Median 3,04 Punkte (1,3 bis 5,55). In Remission ( $\leq 2,6$ ) befanden sich 42% der Fälle (21 von 50 Patienten), 14% (n=7) hatten eine geringe ( $>2,6; \leq 3,2$ ), 42% (n=21) eine mäßige ( $> 3,2; \leq 5,1$ ) und nur ein Patient (2%) eine hohe Krankheitsaktivität der PsA.

Der DAS zeigte bei den PsA/SpA-Patienten (n=50) einen Median von 1,97 (0,7 bis 3,51). Bezogen auf den DAS waren 42% der Fälle (n=21) in Remission ( $\leq 1,6$ ), 38% der Patienten (n=19) hatten eine geringe ( $>1,6; \leq 2,4$ ) und 18% (n=9) eine moderate ( $>2,4; \leq 3,7$ ) Krankheitsaktivität des PsA.

Bei 11 Patienten bestand auf Grund der beantworteten Fragen im GEPARD-Fragebogen (insbesondere der Fragen 9-13) der Verdacht, unter einer

Wirbelsäulenbeteiligung im Rahmen der PsA/SpA zu leiden. Im Rahmen der radiologischen Diagnostik (Abschnitt 3.3.1.6) konnte eine SpA in 5 Fällen bestätigt werden. In Tabelle 16 ist für diese ausgewählte Patientengruppe die axiale Krankheitsaktivität berechnet.

**Tabelle 16** Spinale Krankheitsaktivität der SpA-Patienten (n=5) gemessen mit dem BASDAI, BASFI, BASMI und ASDAS.

Scores	Median (Minimum-Maximum)
<b>BASDAI</b>	3,5 (1,7-6,3)
<b>BASFI</b>	1 (0,3-7,1)
<b>BASMI</b>	1 (0-4)
<b>ASDAS</b>	1 (1-3)

#### 3.4.1.6 GEPARD-Fragebogen-Auswertung

Im Median beantworteten die klinisch evaluierten Patienten 7 Fragen mit „ja“ bei einer Spanne von 4 bis 14 Fragen (Tabelle 17). Es zeigte sich eine Signifikanz (0,001) im Vergleich zwischen den beiden Patientengruppen mit und ohne PsA. Es wurden im Median im PsA-Patientenkollektiv 2 Fragen mehr beantwortet (9 Fragen [4-14] versus 7 [4-12]).

**Tabelle 17** Ergebnisse des GEPARD-Fragebogens: Vergleich der Patienten mit PsA und PsC ohne Gelenkbeteiligung. Angegeben mit Median, Minimum und Maximum.

	PsA	Keine PsA	Signifikanz	Gesamtheit
<b>Anzahl positiver Fragen</b>	9 (4-14)	7,0 (4-12)	p = 0,001	7 (4-14)

### 3.4.1.7 Laborergebnisse

Die ermittelten Laborparameter wiesen insgesamt keine signifikanten Unterschiede zwischen der Patientengruppe mit und ohne PsA auf. Sie finden sich in Tabelle 18 zusammenfassend dargestellt.

**Tabelle 18** Übersicht über die Laborergebnisse der klinisch-rheumatologisch evaluierten Patienten. CRP und BSG jeweils angegeben mit Median, Minimum und Maximum.

Labor	PsA	Keine PsA	Signifikanz	Gesamtheit
<b>CRP</b> ( mg/dl)	0,21 (0,01-2,45)	0,17 (0,01-1,85)	n.s.	0,18 (0,01-2,45) k.A n=1
<b>BSG</b> (mm/h)	6 (1-47)	5 (0-57)	n.s.	6 (0-57) k.A n=3
<b>HLA-B27</b> positiv negativ	6 (12%) 43 (88%)	1 (2%) 44 (98%)	n.s. p=0,113 (Fisher-Exakt)	7 (7%) 87 (89%) k.A.4 (4%)
<b>RF</b> positiv negativ	0 (0%) 50 (100%)	2 (4%) 44 (96%)	n.s.	2 (2%) 94 (96%) k.A. 2 (2%)
<b>CCP</b> positiv negativ	3 (6%) 47 (94%)	0 (0%) 46 (99%)	n.s.	3 (3%) 93 (95%) k.A. (2%)

Das CRP und die BSG zeigten unter Verwendung des U-Tests keine signifikanten Unterschiede (0,710/0,291) zwischen den beiden Patientenkollektiven.

Im Gesamtkollektiv fanden sich 7% der Fälle (7/98) mit einem positiven und 89% der Fälle (87/98) mit einem negativen HLA-B27-Nachweis. Vier Patienten (4 %) lehnten eine HLA-B27 Bestimmung ab.

Unter den PsA-Patienten zeigte sich gegenüber den PsC-Patienten häufiger ein positiver HLA-B27 Nachweis, erreichte jedoch knapp keine Signifikanz (Chi Quadrat-Test p=0,064, Fisher-Exakt-Test p=0,113). Des Weiteren keine Seropositivität für HLA-B27 unter den 5 Patienten mit neu diagnostizierter SpA.

Die Mehrheit der Patienten (96%, 94/98) zeigte sich seronegativ für den RF. Für die zwei seropositiven Patienten konnte eine PsA-Diagnose ausgeschlossen werden (1. Patient: Arthrose+ Fibromyalgie, 2. Patient: Arthrose). Es bestand keine Signifikanz (Chi Quadrat-Test  $p=0,136$ , Fisher-Exakt-Test  $p=0,227$ ) zwischen den beiden Patientengruppen.

CCP-Antikörper wurden bei den untersuchten Patienten in 3% der Fälle (3/98) nachgewiesen. Diese litten unter einer PsA. Es ließ sich kein signifikanter Unterschied (Chi Quadrat-Test  $p=0,091$ , Fisher-Exakt-Test  $p=0,243$ ) zwischen den Patienten mit und ohne eine PsA aufzeigen.

#### 3.4.1.8 Radiologische Ergebnisse

Bei 95% der klinisch evaluierten Patienten (93/98) wurde mindestens ein bildgebendes Verfahren angewandt, um den klinischen Verdacht einer PsA zu bestätigen bzw. auszuschließen (Tabelle 19).

Es erhielten 84% der Patienten ( $n=82$ ) eine Ultraschalluntersuchung mit Powerdoppler. Unter diesen konnten in 46% der Fälle (38/82) mittels Dopplersonographie PsA-typische Entzündungszeichen (floride Synovialitis, Tenosynovialitis oder eine Kombination) nachgewiesen werden. Bei 13% der Patienten (11/82) ließen sich Zeichen einer Arthrose erkennen.

Eine Röntgenuntersuchung der Hände und Füße wurde zusätzlich bei 69% ( $n=68$ ) der Patienten veranlasst. Hier zeigten sich nur bei 8/68 Patienten (12%) PsA-typische Veränderungen. Bei 13/68 Patienten (19%) ließen sich Zeichen einer Arthrose erkennen und die restlichen 69% der Untersuchten (47/68) wiesen einen unauffälligen Befund auf.

Eine MRT wurde zusätzlich bei 38 Patienten (39%) durchgeführt. Von 11 Patienten, die einen klinischen Verdacht auf eine spinale Beteiligung hatten, konnte in 5 Fällen eine SpA bestätigt werden. Eine für die PsA charakteristische Synovialitis oder Tenosynovialitis konnte bei 20 Patienten der peripheren Gelenke im MRT festgestellt werden.

Eine Szintigraphie wurde zusätzlich bei 15% der Patienten (15/98) durchgeführt und zeigte bei 4 Patienten (4%) eine floride Arthritis und bei 2 Patienten (2%) eine Arthrose.

**Tabelle 19** Übersicht über die durchgeführte bildgebende Mehrfachdiagnostik und deren Befunde [115]

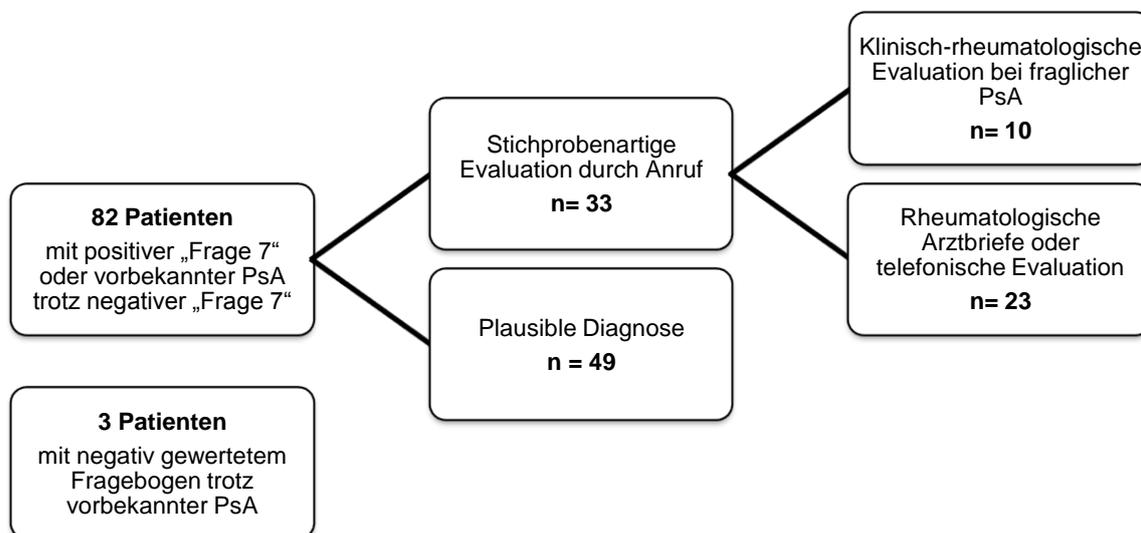
		<b>Ultraschall/Doppler</b>	<b>Röntgen</b>	<b>MRT</b>
<b>Durchgeführt</b>		82 (84%)	68 (69%)	38 (39%)
	PsA-typisch n (%)	38 (46%)	8 (12%)	20 (53%)
<b>Pathologisch</b>	Arthrose n (%)	11 (13%)	13 (19%)	3 (8%)
	Spondylitis n (%)	-	-	5 (13%)
<b>Unauffälliger Befund</b>		33 (40%)	47 (69%)	10 (26%)

### 3.5 Zweig der Patienten mit einer vorbekannten PsA

Formal wurden 82 Patienten mit einer vorbekannten PsA und einem positiven GEPARD-Fragebogen in diese Gruppe aufgenommen (Abbildung 4). Es erfolgte eine Überprüfung der PsA-Diagnose.

Bei 60% der Patienten (49/82) fand sich auf Grund der bereits erfolgten Befunderhebung sowie weiterer Angaben der Patienten (Anhang: 2. Fragebogen) eine plausible Diagnose, so dass sich eine weiterführende Evaluation nicht als notwendig zeigte. Eine stichprobenartige Überprüfung der Diagnose erfolgte bei 40% der Patienten (33/82) mittels telefonischer Befragung oder rheumatologischer Arztbriefe. Bei fraglicher Gelenkbeteiligung wurden 8% der Patienten (10/82) zur klinischen Evaluation in die rheumatologische Ambulanz des UKT eingeladen.

**Abbildung 4** Zweig der Patienten mit positiv gewertetem GEPARD-Fragebogen und vorbekannter PsA



Im Rahmen der stichprobenartigen Evaluation mittels rheumatologischer Arztbriefe oder telefonischer Evaluation ließ sich bei 23 Patienten mit vorbekannter PsA in 20 Fällen (20/23) eine solche bestätigen, für 3 Patienten (3/23) konnte die Diagnose verworfen werden. Unter den Patienten mit fraglich

vorbekannter PsA konnte bei 6 Patienten (6/10) die PsA-Diagnose bestätigt und musste bei 2 Patienten (2/10) verworfen werden. Erstaunlicherweise erhielten 2 Patienten (2/10) in dieser Gruppe der vorbekannten PsA (Frage 7 falsch positiv beantwortet) erstmals die PsA-Diagnose.

Es konnte die PsA-Diagnose für 75/82 Patienten bestätigt werden, bei 5/82 Patienten musste sie verworfen werden und in 2/82 Fällen wurde die PsA sogar neu diagnostiziert.

Insgesamt nahmen an der Studie jedoch 85 PsA-betroffene Patienten teil. Ursächlich hierfür fanden sich Unstimmigkeiten beim Ausfüllen des GEPARD-Fragebogens. Unter den genannten Patienten wiesen 96% der Fälle (82/85) einen positiv ( $\geq 4$  bejahte Fragen) und 4% (3/85) einen insgesamt negativ gewerteten GEPARD-Fragebogen auf. Diese drei Patienten beantworteten im GEPARD-Fragebogen zwar weniger als 4 Fragen mit „ja“, obwohl bei ihnen eine PsA bereits bekannt war. Sie gingen deshalb dennoch in die Wertung der PsA-Prävalenz ein.

Zusammenfassend errechnen sich mit den drei Patienten, welche einen nicht positiven GEPARD-Fragebogen aufwiesen, hieraus 78 Patienten mit einer vorbekannten PsA und 2 Patienten mit einer neu diagnostizierten PsA.

### **3.5.1 Charakteristika der Patienten mit vorbekannter PsA**

Eine Übersicht über die Patientencharakteristika ist in Tabelle 20 dargestellt.

#### **3.5.1.1 Alters-, Geschlechter- und Zuweiserverteilung**

Das mediane Patientenalter bei Vorstellung betrug 50 Jahre (23-80) mit einer Altersdiskrepanz zwischen den Zuweiserzentren. Patienten in Krankenhausbehandlung waren im Median 11,5 Jahre jünger (47,5 Jahre, 23-76) gegenüber den Patienten in niedergelassener Betreuung (58 Jahre, 40-80). Es fand sich ein Vorherrschen des männlichen (55%) gegenüber des weiblichen Geschlechts (45%) im gesamten Patientenkollektiv (n=85). Insgesamt wurden 20% der Patienten (17/85) aus dem niedergelassenen und 80% der Patienten (68/85) aus dem klinischen Bereich rekrutiert.

### 3.5.1.2 Daten zur kutanen Psoriasis

Das Alter der Patienten bei Erstmanifestation der PsC präsentierte sich im Median 30 Jahre (6-71) und bei Erstdiagnose im Median bei 41 Jahre (5-75). Patienten in Betreuung der Dermatologie der UKT waren im Median bei Erstmanifestation 29 Jahre (6-71) und damit jünger als die Patienten der niedergelassenen Dermatologen mit 35 Jahren (13-57).

Die mediane PsC-Erkrankungsdauer betrug 17,5 Jahre (1 bis 51 Jahre). In Hinblick auf den Behandlungsort (Klinik/Praxis) ist festzustellen, dass die Psoriasis bei Patienten in dermatologischen Praxen im Median bei 24 Jahren (1-50) und damit 7 Jahre länger bestand als bei den Patienten der Hautklinik des UKT (17 Jahre, 1-51).

### 3.5.1.3 Daten zur Gelenkbeteiligung

Das mediane Alter bei Auftreten der Gelenkbeschwerden fand sich bei 38 Jahren (10-75). Patienten des UKT waren im Median bei Arthralgie-Erstmanifestation mit 37 Jahren (10-75) deutlich jünger als die Patienten der niedergelassenen Dermatologen (44 Jahre, 29 -75). Die mediane Erkrankungsdauer wurde im Patientenkollektiv mit 8 Jahren erhoben (0-40) und zeigte keinen Unterschied bezüglich des Behandlungsorts.

### 3.5.1.4 Daten zur PsA-Erkrankung

Bei 73% der Fälle (62/85) wurde eine Angabe bezüglich der Diagnosestellung gemacht. Es fand sich eine mediane Dauer von einem Jahr (0-18) bis zur Diagnosefindung. Bei Analyse des Behandlungsortes zeigte sich, dass Patienten aus der Hautklinik ihre Diagnose im Median ein Jahr später gestellt bekamen (2 Jahre, 0-18) als diejenigen der niedergelassenen Dermatologen (1 Jahr, 0-12). Das mediane Alter bei PsA-Erstmanifestation betrug 41 Jahre (5-75). Die Patienten der dermatologischen Praxen zeigten im Median ein höheres Alter bei der Erstmanifestation (52 Jahre, 30-75) als die Patienten der Hautklinik des UKT (40 Jahre, 5-75). Eine Daktylitis fand sich in der Krankheitsgeschichte bei mehr als der Hälfte der Fälle (59%, 45/85).

**Tabelle 20** Deskriptive Statistik des Patientengesamtkollektivs mit vorbekannter PsA, Alter und Dauer in Jahren mit Median, Minimum und Maximum angegeben

Gesamte Patienten mit vorbekannter PsA			k.A.
<b>Geschlecht</b>	<b>Männer / Frauen</b>	47 (55%) / 38 (45%)	0
<b>Alter</b>		50 (23-80)	2
<b>PsC</b>	<b>Erkrankungsdauer</b>	17,5 (1-51)	15
	<b>Alter bei Erstmanifestation</b>	30 (6-71)	14
<b>PASI</b>	<b>Nicht aktiv</b> (0-1 Punkte)	14 (19,7%)	14 (17%)
	<b>Gering aktiv</b> (2 – 10 Punkte)	44 (62,0%)	
	<b>Moderat</b> (11-15 Punkte)	6 (8,5%)	
	<b>Sehr aktiv</b> (> 15 Punkte)	7 (9,9%)	
<b>Arthralgien</b>	<b>Erkrankungsdauer</b>	8 (0-40)	15
	<b>Alter bei Erstmanifestation</b>	38 (10-75)	14
<b>PsA</b>	<b>Alter bei Erstmanifestation</b>	41 (5-75)	21
	<b>Dauer bis zu Erstdiagnose der PsA</b>	1 (0-18)	23
	<b>Daktylitis positiv</b>	45 (59%)	9

### 3.5.1.5 GEPARD-Fragebogen-Auswertung

Die mediane Anzahl an positiven Antworten unter den Patienten mit positiv gewertetem GEPARD-Fragebogen (n=82) betrug 9 Fragen (4-14). Im Hinblick auf den Behandlungsort zeigte sich, dass Krankenhauspatienten im Median eine Frage mehr (10, 4-14) gegenüber den Patienten der Niedergelassenen (9, 4-12) positiv beantworteten.

### 3.6 Endergebnis

Im gesamten Patientenkollektiv der Studie (n = 404) fanden sich 122 Patienten mit einer PsA, dies ergibt eine Prävalenz von 30,2%. Bei 78 Patienten war eine PsA bereits vorbekannt, bei 44 Patienten wurde diese im Rahmen der klinischen-rheumatologischen Evaluation der Studie neu diagnostiziert (Abbildung 5, Tabelle 21).

Abbildung 5 Übersicht über den Studienverlauf und die Verteilung der Diagnosen [115]

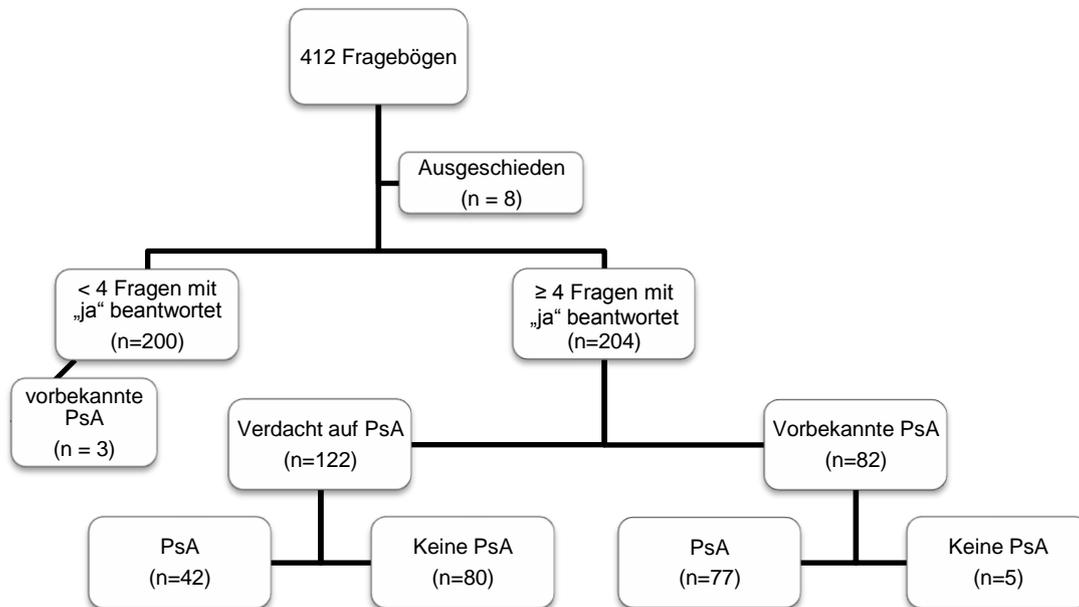


Tabelle 21 Verteilung der Diagnosen im Vergleich zu den Zuweiserzentren

		UKT Dermatologie	Dermatologische Praxen	Gesamtheit	
<b>Diagnose</b>	<b>PsA</b>	vorbekannt	62 (24,5%)	16 (10,6%)	78 (19,3%)
		neu	30 (11,9%)	14 (9,3%)	44 (10,9%)
<b>Keine PsA</b>		161 (63,6%)	121 (80,1%)	282 (69,8%)	
<b>Gesamtheit</b>		253 (62,6%)	151 (37,4%)	404 (100%)	

### **3.7 Medikation**

#### **3.7.1 Medikation der klinisch-rheumatologisch evaluierten Patienten**

Im Patientenkollektiv der klinisch-rheumatologisch evaluierten Patienten erhielten 21% (20/98) der untersuchten Patienten eine systemische Therapie zur Behandlung ihrer Hautmanifestation mit möglichem Einfluss auf eine Gelenkentzündung.

Unter diesen erhielten 16 Patienten eine Monotherapie mit MTX, 2 Patienten eine Monotherapie mit TNF $\alpha$ -Antagonisten und 2 Patienten eine Kombination aus MTX und TNF $\alpha$ -Antagonisten. Nur ein Patient mit systemischer Therapie konnte aus einer dermatologischen Praxis rekrutiert werden, die weiteren 19 Patienten erhielten die systemische Therapie in der Dermatologie des UKT. Insbesondere Biologika fanden sich ausschließlich im klinischen Einsatz, nicht bei den niedergelassenen Dermatologen.

#### **3.7.2 Medikation aller Patienten mit einer PsA**

In Tabelle 22 ist eine Gegenüberstellung der Therapieansätze der PsA-Patienten mit neuer oder vorbekannter PsA (n=122) zum jeweiligen Behandlungsort näher aufgeschlüsselt.

#### **3.7.3 Medikation der Patienten mit neudiagnostizierter PsA**

15 Patienten (34%) erhielten keine medikamentöse Therapie. 29 Patienten (66%) mit Verdacht auf eine PsA, welche sich im Verlauf der Studie bestätigte, erhielten zum Zeitpunkt der Studie zu je einem Drittel eine Monotherapie mit NSAID (10/29), DMARD (10/29) oder Fumarsäure (9/29).

#### **3.7.4 Medikation der Patienten mit bekannter PsA**

Unter den Patienten mit bereits bekannter PsA wurde in 87% der Fälle eine Angabe zur Therapie getätigt. In mehr als 85% (59/68) der Fälle wurde medikamentös therapiert. Im Gegensatz zu den im oberen Abschnitt erwähnten Patienten mit ursprünglichem PsA-Verdacht, erhielten die Patienten mit vorbekannter PsA neben Monotherapien mit NSAID (15%) und DMARD (35%), in 12% der Fälle eine Monotherapie mit TNF $\alpha$ -Antagonisten. Eine Kombinationstherapie konnte in 18% der Fälle erfragt werden. In den häufigsten Fällen wurde eine Kombinationstherapie (10%, n=7) mit DMARD (MTX) und

TNF $\alpha$ -Blocker angewandt. Eine Kombination mit Glukokortikoiden (GC) und DMARD erhielten 2 Patienten. Ein Patient wurde mit GC und TNF-Antagonisten behandelt. Weiter fand sich jeweils ein Patient mit einer Dreifach-Kombinationstherapie mit GC, DMARD und TNF $\alpha$ -Antagonist bzw. GC, NSAID und DMARD. Insgesamt erhielten 4 Patienten eine Monotherapie mit Glukokortikoiden und 5 Patienten eine glukokortikoidhaltige Kombinationstherapie.

**Tabelle 22** Verteilungsmuster der verschiedenen Therapieansätze in Hinblick auf die unterschiedlichen Zuweiser (Klinik/niedergelassener Bereich). DMARD: Methotrexat, Cyclosporin A, Sulfasalazin, Leflunomid; TNF $\alpha$ -Blocker: Adalimumab, Etanercept, Infliximab.

	<b>Dermatologische Klinik</b> n=88 (k.A. n=4)	<b>Dermatologische Praxen</b> n=24 (k.A. n=6)	<b>Gesamt</b> n=122 (k.A. n=10)
<b>Keine Therapie</b>	18 (20%)	6 (25%)	24 (21,4%)
<b>Therapie</b>	70 (80%)	18 (75%)	88 (78,6%)
<b>NSAID</b>	12 (14%)	8 (33%)	20 (17,9%)
<b>Glukokortikoid</b>	3 (3%)	1 (4%)	4 (3,6%)
<b>Fumarsäure</b>	8 (9%)	2 (8%)	10 (8,9%)
<b>DMARD</b>	28 (32%)	6 (25%)	34 (30,4%)
<b>TNF<math>\alpha</math>-Blocker</b>	8 (9%)	-	8 (7,1%)
<b>Kombinationstherapie</b>	11 (13%)	1 (4%)	12 (10,7%)
GC + DMARD	2	-	2
GC + NSAID + DMARD	0	1	1
DMARD + TNF $\alpha$ -Blocker	7	-	7
GC + TNF $\alpha$ -Blocker	1	-	1
GC + DMARD + TNF $\alpha$ - Blocker	1	-	1

### 3.8 Einschränkungen bei der Auswertung des Fragebogens

In der Gruppe der Patienten mit vorbekannter PsA wiesen 96% der Fälle (82/85) ein positives ( $\geq 4$  bejahte Fragen) und 4% der Befragten (3/85) ein negatives Resultat im GEPARD-Fragebogen auf. Diese 3 Patienten beantworteten weniger als 4 Fragen mit „ja“, obwohl bei ihnen eine PsA bereits vorbekannt war.

Die „Frage 7“ (*Wurde bei Ihnen jemals die Diagnose einer Arthritis gestellt?*) bei positiv gewertetem GEPARD-Fragebogen wurde in 79 Fällen mit einem „ja“ beantwortet. In dieser Patientengruppe fanden sich fünf Patienten, welche die „Frage 7“ falsch positiv beantworteten - im Rahmen der späteren Evaluation ließ sich keine PsA bestätigen.

In 3 Fällen wurde die Frage 7 trotz einer vorbekannten PsA (falsch negativ) verneint erhoben (Tabelle 23).

**Tabelle 23** **Beantwortungsergebnis der Frage 7 (*Wurde bei Ihnen jemals die Diagnose einer Arthritis gestellt?*) bei Patienten mit ursprünglich vorbekannter PsA und positiv gewerteten GEPARD-Fragebogen.**  
Die 2 Patienten mit positiver Frage 7 ohne anfängliche PsA-Diagnose, welche im Rahmen der Evaluation neu diagnostiziert wurde, sind ebenfalls eingerechnet.

<b>Frage 7</b> <i>Wurde bei Ihnen jemals die Diagnose einer Arthritis gestellt?</i>		<b>Häufigkeit</b>
<b>Antwort</b>	<b>Positiv</b>	74 (90,5%)
	<b>Falsch positiv</b>	5 (6%)
	<b>Falsch negativ</b>	3 (3,5%)
	<b>Gesamt</b>	82 (100%)

## 4 Diskussion

Die Prävalenz der PsA unter PsC-Patienten zeigt selbst in neueren Publikationen immer noch eine große Variationsbreite. Die Ursachen für diese Streuung sind vielfältig; wie beispielsweise die methodischen Evaluationsunterschiede der einzelnen Studien oder das Fehlen von validierten und allgemein anerkannten Identifikations- und Klassifikationskriterien in der Vergangenheit. Dies erschwert den Vergleich und die Interpretation der einzelnen epidemiologischen Ergebnisse. Ein weiterer einflussnehmender Faktor wird in einer Übersichtsarbeit von Alamanos et al. der Wahl des Studientyps zugesprochen. Querschnittsstudien ermitteln im Vergleich zu retrospektiven Arbeiten höhere Prävalenzraten, sogar innerhalb des gleichen Landes [116]. Ebenfalls differieren die Studien in der Datenerhebung (Datenbanken, Fragebögen, etc.) und den Patientenkollektiven (ambulante oder stationäre Patienten). Eine entscheidende Rolle kommt insbesondere dem untersuchenden Arzt, seinen Qualifikationen sowie seiner Fachweiterbildung (Rheumatologe, Dermatologe, Hausarzt, nicht angegebene Fachrichtung) zu. Die meisten Prävalenzstudien wurden durch Dermatologen größtenteils selbstständig, teilweise in Zusammenarbeit mit Rheumatologen durchgeführt. Vereinzelt finden sich ausschließlich rheumatologisch geführte Studien.

Das Auftreten der PsA scheint international und interkontinental zu variieren. Beispielsweise fand sich in einer japanische Studie eine besonders niedrige Prävalenz für die Erkrankung [10]. Dies wird von weiteren Studien aus dem asiatischen Raum unterstützt (Tabelle 2). Es finden sich jedoch selbst innerhalb Europas uneinheitliche Daten (Tabelle 1). Es ist nicht möglich ein ganzheitliches Bild von der PsA-Epidemiologie zu erhalten, da es nur wenige Studien aus allen Teilen der Welt gibt. Um die geographischen Unterschiede der PsA-Prävalenz, die Rolle der Genetik und die Bedeutung der Umweltfaktoren zu verstehen, sind weitere standardisierte Studien aus aller Welt notwendig. Es scheint jedoch unwahrscheinlich, dass diese unterschiedlichen Prävalenzergebnisse nur von den methodischen Unterschieden zwischen den einzelnen Studien und nicht auch von einer

signifikanten Abweichung des Auftretens der Erkrankung herrühren. Die geographischen und ethnischen Unterschiede spielen möglicherweise auch eine Rolle.

Insgesamt ist anzumerken, dass sich trotz uneinheitlicher Studien tendenziell eine höhere Prävalenz zu entwickeln scheint. Eine Publikation aus den USA (2009) befasste sich im Rahmen einer auf die Allgemeinbevölkerung bezogenen Studie mit dem Zeittrend bezüglich der Epidemiologie sowie der Charakteristik der PsA über drei Jahrzehnte (1970 bis 1999). Es fand sich eine steigende Inzidenz. Die Autoren äußern, dass es keine sichere Erklärung hierfür gibt. Es könne einerseits in einer Häufigkeitszunahme der PsA begründet sein, andererseits sei es möglich, dass dieser positive Trend auf Grund eines erhöhten Bewusstseins des behandelnden Arztes für die Erkrankung in den letzten Jahren herrührt [25]. Prävalenzraten einer PsA unter PsC-Patienten variieren weltweit zwischen 1% [23] und 48% [15]. Mit dem Augenmerk auf Europa und die USA finden sich Prävalenzen zwischen 7,7% [14] und 48% [15] (Tabelle 1). Betrachtet man ausschließlich die internationalen Studien, welche die CASPAR-Kriterien zur Diagnosefindung verwenden, schwanken die PsA-Prävalenzzahlen zwischen 5,8% [10] und 30,0% weltweit [117].

In unserer Studie ermittelten wir eine PsA-Prävalenz von 30,2% unter Patienten mit einer hautärztlich gesicherten PsC [115]. Unser Prävalenzergebnis wird von zwei ähnlich durchgeführten, aktuellen Studien [7, 8] und von einer älteren skandinavischen Registerstudie [16] unterstützt. In zwei Übersichtsarbeiten [27, 118] und zahlreichen Veröffentlichungen schätzen die Autoren die PsA-Prävalenz auf ein Drittel der PsC-Patienten.

In der jüngst veröffentlichten Studie von Mease et al. wurde die Prävalenz der PsA unter 949 Psoriasis-Patienten in 34 Hautkliniken aus sieben europäischen Ländern sowie Nordamerika bestimmt [7]. Die Diagnose der Psoriasis wurde von Dermatologen gestellt, die PsA-Diagnose von Rheumatologen anhand der Anamnese, klinischer Untersuchungen und Laboruntersuchungen getroffen. Es konnte in 30% der Fälle (285/949) eine PsA rheumatologisch gesichert werden,

hierunter wurde bei 117 Patienten (41%) eine PsA erstmals diagnostiziert. Einschränkend sei jedoch erwähnt, dass die Diagnosestellung nicht nach strengen Diagnosekriterien erfolgte.

In einer italienischen Studie, in welcher ein Fragebogen zur Erkennung einer ePsA entwickelt wurde, fanden sich unter Verwendung der CASPAR-Kriterien 26,7% der Patienten mit einer PsA, in der 1-Jahres-Kontrolle sogar 32,9%. Hierbei ist jedoch anzumerken, dass das Patientengut aus einer spezialisierten dermatologisch/rheumatologischen Psoriasis-Klinik stammte und so im Rahmen einer Vorselektion das Prävalenzergebnis überschätzt worden sein könnte [8].

Eine kanadische Studie, welche unter PsC-Patienten aus Hautarztpraxen mit Hilfe des PASQ durchgeführt wurde, erhielt hohe Prävalenzergebnisse. Bei einem Cut-off von 7 wurde eine hohe Prävalenz von 40,9% errechnet, bei einem Cut-off von 9 eine unserem Ergebnis annähernde Prävalenz von 36,4% ermittelt. Die PsA-Diagnose wurde klinisch-rheumatologisch und mittels Labor anhand der CASPAR-Kriterien gestellt. Einschränkend ist die geringe Patientenzahl von 66 PsC-Patienten zu nennen [9].

Weiter finden sich zwei deutsche, von Dermatologen veröffentlichte PsA-Prävalenzstudien unter PsC-Patienten. Gegenüber 19% und 20,6% haben wir mit 30,2% eine höhere Prävalenz im Vergleich zu diesen früheren deutschen Studien ermittelt [11, 12].

Radke et al. [11] rekrutierten ihr Patientenkollektiv (n=2009) aus dermatologischen Praxen und Hautkliniken innerhalb Deutschlands. Bei Patienten mit Gelenkbeschwerden und einer nicht schon früher gesicherten PsA erfolgte die Evaluation mittels eines Fragebogens durch den Patienten selbst sowie durch den Dermatologen. Dieser Fragebogen war durch Dermatologen und Rheumatologen entwickelt worden, er war nicht validiert und begründete sich auf die GRAPPA-Kriterien und die veröffentlichten Outcome-Kriterien von Gladman [119]. Ergab sich während der Befragung der Verdacht auf eine PsA, wurden weitere Schritte durch den Dermatologen eingeleitet. Eine klinisch-rheumatologische Evaluation erfolgte nicht bei jedem Patienten. In

7,7% der Fälle ließen sich die Gelenkbeschwerden nicht zuordnen. Auf Grund dessen ist eine mögliche Unterschätzung der Prävalenz anzunehmen.

Die zweite deutsche Studie aus dem Jahre 2009 von Reich et al. [12] untersuchte Patienten (n=1527) aus 7 dermatologischen Praxen sowie aus 16 Ambulanzen. Bei Verdacht auf eine Arthritis wurden Rheumatologen für die Entscheidungsfindung hinzugezogen. Patienten mit einer möglichen Gelenkbeteiligung wurden von einem Rheumatologen untersucht und evaluiert. Hierbei ist jedoch einschränkend zu erwähnen, dass Patienten mit einem verdächtigen Befund zwar rheumatologisch vorgestellt wurden, jedoch das PsA-Screening durch den Dermatologen selbst erfolgte. Die Entscheidung über eine rheumatologische Vorstellung des Patienten oblag somit dem Dermatologen und seinem Kenntnisstand bezüglich der PsA. Es wurde kein validierter Fragebogen verwendet, sondern lediglich vier Fragen nach Gelenkbeschwerden gestellt. Zur Diagnosefindung wurden die Moll & Wright-Kriterien angewandt. Patienten mit einer axialen Beteiligung wurden aus der Studie ausgeschlossen. Die erhobene PsA-Prävalenz von 20,6% ist vermutlich unterschätzt, da die Evaluation und die Differentialdiagnose der Beteiligung des Achsenskelettes (Sacroiliitis und/oder SpA) in der Studie nicht berücksichtigt wurden. Diese Prävalenz beträgt in anderen Studien 5-10% [31, 32]. Bei 10% (n=144) der Patienten mit verdächtigen Gelenkbeschwerden konnte keine Diagnose gestellt werden, da sie sich keiner klinisch-rheumatologischen Evaluation unterzogen. Darüber hinaus wird in den verwendeten Moll & Wright-Kriterien die Daktylitis bei der Diagnosestellung nicht berücksichtigt, was ebenfalls zu einer Unterschätzung der PsA-Häufigkeit geführt haben könnte. Es ist deshalb anzunehmen, dass sich die hinsichtlich dieser Überlegungen tatsächliche Prävalenz von Reich et al. dem Prävalenzergebnis unserer Studie von 30,2% annähern könnte.

Eine skandinavische Studie von Zachariae et al. aus dem Jahre 2002 beschrieb ebenfalls eine mit unserer Studie vergleichbare PsA-Prävalenz von 30% unter 5795 Patienten im Rahmen einer Register-Studie [16]. Die Diagnoseerhebung wurde entweder von einem Rheumatologen oder einem Dermatologen

durchgeführt. Es war nicht möglich, die für die Diagnose verwendeten Klassifikationskriterien zu identifizieren, da die Autoren keinen Zugang zu den Befunden hatten. Darüber hinaus wurde die Studie vor Etablierung der CASPAR-Kriterien durchgeführt.

Auch bei einer italienischen Studie aus dem Jahr 1995 wurde eine unseren Ergebnissen ähnliche Prävalenz bestimmt. Salverani ermittelte eine PsA-Prävalenz zwischen 22% und 36% von 205 unselektierten Psoriasis-Patienten unter Verwendung und im Vergleich von verschiedenen Klassifikationsmodellen der Zeit (Moll & Wright-Kriterien, ESSG-Kriterien, Amor-Kriterien und die klinische Erfahrung von Rheumatologen) [17].

Es finden sich auch europäische Publikationen mit geringeren Prävalenzergebnissen.

Eine italienischen Prävalenzstudie, welche vor Etablierung der CASPAR-Kriterien unter stationären PsC-Patienten durchgeführt wurde, fand sich eine geringe Prävalenz von nur 7,7% (n=923). Die Patienten litten unter einer moderaten bis schweren Psoriasis. Die PsA-Diagnose wurde mittels der ESSG-Kriterien von Dermatologen getroffen [14].

In einer weiteren europäischen Studie aus dem Vereinigten Königreich, Frankreich, Italien, Spanien und Deutschland fand sich ebenfalls nur eine geringe Prävalenz von 8,1%. Grenzen dieser Veröffentlichung sind die nicht erfassten Klassifikationskriterien für die PsA-Diagnose sowie die ausschließlich dermatologische Führung der Studie [13].

Anhand der Allgemeinbevölkerung wurden zwei weitere Prävalenzstudien durchgeführt (nicht in Tabelle 1 enthalten), welche ebenfalls eine geringere Prävalenz im Vergleich zu den aktuellen europäischen und nordamerikanischen Studien unter PsC-Patienten hervorbrachten.

Gelfand et al. (USA) bestimmten eine PsA-Prävalenz von 11% im Rahmen eines Telefoninterviews und der vom Patient selbst berichteten Krankengeschichte. Diese Studie wurde von Dermatologen durchgeführt, eine klinische Evaluation erfolgte nicht [120].

Eine prospektive Studie aus dem Vereinigten Königreich, welche PsC-Patienten aus einer Datenbank zweier großer Praxen in die Studie einschloss, errechnete eine PsA-Prävalenz von 13,8%. Diese Studie wurde von Rheumatologen unter Verwendung der CASPAR-Kriterien und mittels eines nicht validierten Screening-Fragebogens durchgeführt. Es erfolgte nur eine klinische Evaluation bei denjenigen (n=93/168), welche bereit waren, zur Untersuchung zu erscheinen [121].

Im Patientenkollektiv unserer Studie (n=404) fanden sich 44 Patienten (10,9%) bei welchen eine PsA neu diagnostiziert wurde. Im Vergleich zu früheren Studien ist dieses Ergebnis eher gering. Mease et al. ermittelten eine hohe Prävalenz von 41% neu diagnostizierter PsA-Fälle [7], Reich et al. fanden im Jahre 2009 sogar eine Prävalenz von 85% in Deutschland vor [12]. Haroon et al. entdeckten unter PsC-Patienten ohne eine vorbekannte PsA in 29% der Fälle eine neue PsA, nach der 1-jährigen Kontrolluntersuchung sogar 32% [122]. Christophers et al. fanden eine konstante Inzidenz (74/1000), jedoch zeigte sich die Prävalenz über die Zeit zunehmend (21% in 30 Jahren) nach Diagnosestellung der Psoriasis [13].

In unserer Studie erfassten wir das Patientenkollektiv, welches sich zum Zeitpunkt der Erhebung in dermatologischer Behandlung befand. Die PsC stellt eine der häufigsten dermatologischen Erkrankungen dar, welche bis zu 2% der westlichen Bevölkerung betrifft [1]. Das Patientenkollektiv der vorliegenden Studie zeigte ein dezentes Überwiegen des männlichen Geschlechts. Der Erkrankungsbeginn der Psoriasis der klinisch-evaluierten Patienten befand sich im Median bei 30 Jahren (3-75,5 Jahren) und damit vor dem 40. Lebensjahr.

Im Vergleich zwischen dem Patientenkollektiv aus den dermatologischen Praxen (7,4%) gegenüber der Hautklinik des UKT (22,8%), litten in der niedergelassenen Betreuung weniger Patienten unter einer PsA. Die PsC fand sich jedoch im klinischen Bereich milder ausgeprägt. Ein möglicher Erklärungsansatz für die weniger ausgeprägte Hautpsoriasis unter den Klinikpatienten könnte der vermehrte Einsatz systemischer Therapien sein. In der vorliegenden Studie erhielten etwa ein Fünftel (21%) der klinisch-

rheumatologisch untersuchten Patienten eine systemische Therapie mit möglichem Einfluss auf eine Gelenkentzündung zur Behandlung der Hautmanifestation. Nur ein Patient mit systemischer Therapie (MTX) stammte aus dem niedergelassenen Bereich. Insbesondere Biologika wie TNF $\alpha$ -Inhibitoren fanden sich ausschließlich im klinischen Einsatz. Dies ist womöglich der Unsicherheit der niedergelassenen Dermatologen und der Negativselektion der Klinikpatienten zuzuschreiben.

Bei 73% der Patienten mit vorbekannter PsA wurde eine Angabe zur Zeitdauer bis zur PsA-Diagnosestellung angegeben, welche im Median ein Jahr (0-18) betrug. Bei der Analyse des Behandlungsortes zeigte sich, dass Patienten aus der Hautklinik ihre Diagnose im Median ein Jahr später gestellt bekamen (2 Jahre, 0-18) als diejenigen der niedergelassenen Dermatologen (1 Jahr, 0-12). Eine Erklärung für diese diskrete Diskrepanz könnte sein, dass die Klinikpatienten möglicherweise viele Ärzte durchlaufen mussten und das Krankenhaus erst im Verlauf aufsuchten.

In unserer Studie zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne PsA für die untersuchten Entzündungsparameter (CRP, BSG). Es gibt derzeit keinen spezifischen Laborparameter für PsA-Diagnose. Im Rahmen der chronischen Entzündung können die Entzündungsparameter bei PsC- und PsA-Patienten erhöht sein, dies ist jedoch nicht obligat.

Der Nachweis von HLA-B27 zeigte sich in unserer Studie ebenfalls nicht signifikant. Selbst unter den 5 Patienten mit einer SpA war keine Seropositivität für HLA-B27 nachweisbar, bei eher gering gemessener Wirbelsäulenbeteiligung im BASDAI, BASMI, BASFI und ASDAS. In der Literatur werden 50-70% der Patienten mit axialem Befall, jedoch nur bei weniger als 20% der Patienten mit peripherem Befall HLA-B27 positiv beschrieben [1].

Des Weiteren zeigte sich im PsA-Patientenkollektiv eine Seronegativität für den RF und nur in 3% (3/98) der klinisch-rheumatologisch untersuchten PsA-Patienten positive Anti-CCP-Antikörper. In der Literatur wird von einem kleinen Prozentsatz der PsA-Patienten berichtet, welche einen leicht erhöhten RF oder antinukleäre Antikörper aufweisen [1]. Die Prävalenz der Anti-CCP-Antikörper

unter PsA-Patienten wird in veröffentlichten Studien auf 5,6% – 15,7% geschätzt [123-125]. Eine italienische Studie, welche PsA-Patienten mit einem positiven RF ausschloss (Moll&Wright-Kriterien), ermittelte nur eine geringe Anti-CCP-Antikörper-Prävalenz von 0,91% (2/218) [126].

Lediglich das Vorliegen einer Daktylitis fand sich bei Patienten mit PsA (n=122) signifikant häufiger. Eine akute oder anamnestische Daktylitis präsentierte sich in unserer Studie in 44,3%. Dieses Ergebnis ist mit Prävalenzdaten aus der Literatur stimmig, welche die Prävalenz auf 16-48% [37-39] unter PsA-Patienten schätzten. In einer aktuellen kanadischen Studie von Gladman et al. wurde unter 752 PsA-Patienten eine Daktylitis-Prävalenz von 39% (n=294) angegeben [127].

Das Alter der Patienten, die Erkrankungsdauer sowie das Alter bei Erstmanifestation der Psoriasis und der Arthralgien, der PASI und eine Nagelbeteiligung zeigten sich in unserer Studie zur PsA-Prävalenz nicht aussagekräftig.

Mehrere Faktoren tragen zu einer verzögerten Diagnosestellung der PsA bei. Einerseits spielen das mangelnde Bewusstsein des Patienten über dem Zusammenhang zwischen der PsC und einer Arthritis sowie andererseits das Fehlen eines spezifischen diagnostischen Markers eine entscheidende Rolle. Im Idealfall sollte jeder PsC-Patient mit muskuloskelettalen Beschwerden bei einem Rheumatologen vorgestellt werden. Dies lässt sich im Alltag jedoch nur schwer umsetzen. Die meisten Prävalenzstudien wurden durch Dermatologen durchgeführt, welche bei Bedarf einen Rheumatologen hinzuzogen. Jedoch kann es für Nicht-Rheumatologen sehr schwierig sein, bei Patienten mit PsC, welche wegen Gelenkbeschwerden den Hausarzt, Orthopäden oder Dermatologen aufsuchen, zwischen einer PsA und einer anderen Formen der Arthritis zu unterscheiden. Ein Screening-Tool für die PsA könnte für diese Fachrichtungen nützlich sein und helfen, solche Patienten zu identifizieren und ihnen zügig eine weitere rheumatologische Evaluation und Therapie zu ermöglichen. In einer Studie aus dem Jahre 2002 zeigten sich auch unter Rheumatologen Schwierigkeiten in der Diagnosefindung [76]. Hier wurden 23

Rheumatologen anhand von 2 standardisierten PsA-Patienten (einer weiblich, einer männlich) auf ihre Diagnosefähigkeit für eine PsA getestet. Es ergab sich, dass nur 14 Ärzte die PsA diagnostizieren konnten. Einen entscheidenden Anteil an der Diagnosefindung sprechen die Autoren der gründlichen Hautinspektion zu.

Der von uns angewandte GEPARD-Fragebogen ermöglicht es unter dermatologischen PsC-Patienten vorzuselektieren [77]. Härle et al. ermittelten eine Sensitivität von 89% und eine Spezifität von 69,1% für das Vorliegen einer PsA. In unserer Studie beantwortete etwa die Hälfte der Patienten (50,5%) den GEPARD-Fragebogen mit vier oder mehr Fragen positiv, wobei unter diesen nur knapp jeder zweite Patient tatsächlich unter einer PsA litt. Da sich nahezu die Hälfte der Patienten als falsch positiv herausstellte, kommen wir zu dem Schluss, dass der GEPARD-Fragebogen nur eingeschränkt für die rheumatologische Vorselektion hilfreich ist.

In unserer Studie fanden sich drei Patienten, welche die Frage 7 (*Wurde bei Ihnen jemals die Diagnose einer Arthritis gestellt?*) zwar bejaht hatten, jedoch nicht über den Cut-off der vier Fragen hinaus als positiv gewertet werden konnten. Zusätzlich fanden sich zwei Fälle, in denen die Frage 7 zwar positiv beantwortet worden war, sich nach klinischer Evaluation jedoch gar keine PsA herausstellte. Um diese Fehlermöglichkeit zu reduzieren, ist es fraglich, ob die Frage 7 nicht differenzierter in der Auswertung gewichtet oder präziser formuliert werden müsste. Es könnte beispielsweise nicht nur nach einer ärztlichen Diagnosestellung der PsA, sondern gezielt nach einer rheumatologischen Diagnosestellung gefragt werden. Somit könnte möglicherweise eine höhere Trennschärfe garantiert werden.

Die große Stärke des Fragebogens ist, dass durch den Patienten selbst, ohne ärztliches Zutun, in einer umfangreichen Patientenzahl eine hohe Rate an arthritischer Manifestation zur weiteren rheumatologischen Evaluation herausgefiltert werden kann. Eine Limitation des Fragebogens sehen Härle et al. in der Tatsache, dass hauptsächlich Patienten mit Beschwerden erfasst werden. Folglich erlaubt der Fragebogen die Verfassung der Prävalenz der

klinisch manifesten PsA-Erkrankung in der Bevölkerung [77]. Es gilt weitere Studien abzuwarten, welche die Nützlichkeit des GEPARD-Fragebogens weiter bestärken.

Bei mehreren aktuellen Studien aus dem englischsprachigen Raum [122, 128, 129], welche verschiedene Screeningfragebögen miteinander verglichen, zeigten sich keine einheitlichen und teilweise auch gegensätzlichen Ergebnisse bezüglich der Sensitivität und Spezifität. Mease et al. kommen in ihrer Studie zum Ergebnis das sich sowohl für PASQ, PEST und ToPAS unter den PsC-Patienten eine bemerkenswert niedrige falsch-positive Rate (20-26%) ergab [117].

In unserer Studie verwendeten wir die CASPAR-Kriterien für die PsA-Diagnose. Die CASPAR-Kriterien berücksichtigen gegenüber den veralteten Moll&Wright-Kriterien sowohl Patienten mit vorhandener sowie positiver Familienanamnese für eine Psoriasis und eine akute sowie positive Anamnese für eine Daktylitis. Dies führt zu einer präziseren Diagnosestellung.

Unser Patientenkollektiv litt mit einer medianen PsC-Krankheitsdauer von 18,5 (1-57) Jahren deutlich länger unter einer PsC gegenüber dem Patientenkollektiv (12,5  $\pm$  0,4 Jahren), an welchem die CASPAR-Kriterien generiert wurden.

Da die CASPAR-Kriterien anhand von Patienten mit etablierten PsA entwickelt wurden, stellt sich die Frage, ob diese Kriterien ebenfalls auf eine ePsA angewandt werden können.

Chandran et al. ermittelten eine hohe Sensitivität (99,1%) für das Detektieren einer ePsA-Manifestation unter 107 ePsA-Patienten (Krankheitsdauer 1,1 $\pm$ 0,7 Jahren) in einer PsA-Klinik mittels der CASPAR-Kriterien [130]. Eine geringere Sensitivität von 87,4% ergab sich in einer Studie unter ePsA-Patienten (Krankheitsdauer < 24 Monate, noch nicht mit DMARD therapiert). Unter den Kriterien stellten sich die kutane Psoriasis und der negative RF als die bedeutendsten Kriterien für eine PsA-Diagnose dar, gefolgt von der Nagelpsoriasis und dem Vorhandensein einer Daktylitis [131]. Eine kleine italienische Studie unter 44 ePsA-Patienten mit einer durchschnittlichen PsC-

Krankheitsdauer von nur 15,8 Wochen und selten vorkommenden radiologischen PsA-Merkmalen erhob lediglich eine Sensitivität von 77,3%. Diese Abweichung erklären sich die Autoren neben den unterschiedlichen Patientencharakteristika mit dem uneinheitlichen Studiendesign (prospektiv versus retrospektiv) [132].

In einer weiteren Studie aus Kanada wurden die CASPAR-Kriterien in einer „Family Medicine clinic“ angewandt und erreichten unter 175 Patienten (4,6% PsC-Patienten) eine hohe Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 94,3% [133].

Des Weiteren erreichen die CASPAR-Kriterien auch in einer retrospektiven Studie anhand von 480 PsA-Patienten-Aufzeichnungen und einer konsekutiven Kontrollgruppe (100 Patienten mit einer inflammatorischen Arthritis) eine Sensibilität von 99,7% und eine Spezifität von 99,1% [134].

Somit zeigen erste Studien, dass die CASPAR-Kriterien nicht nur bei Patienten mit einer etablierten PsA, sondern auch bei ePsA-Patienten mit Erfolg eingesetzt werden können. Zusätzlich lassen sie sich auch jenseits eines PsC-Patienten-Kollektives sowie retrospektiv anwenden.

Die höchste Diagnosesicherheit einer PsA ist vermutlich in Zusammenarbeit dermatologischer und rheumatologischer Ärzte zu gewährleisten. Folglich ist in unserer Studie mit einer hohen Diagnosesicherheit zu rechnen, da diese in direkter Kooperation zwischen Dermatologen und Rheumatologen durchgeführt wurde. Einerseits wurden die Patienten, welche eine dermatologisch diagnostizierte Psoriasis aufwiesen, von ihrem Dermatologen mittels eines Fragebogens rekrutiert, wodurch eine sehr hohe Diagnosesicherheit für die PsC anzunehmen ist. Andererseits führte stets der gleiche, erfahrene Rheumatologe die Auswertung der Fragebögen sowie die klinische Untersuchung und die Diagnosestellung anhand der validierten CASPAR-Kriterien durch. Die Sonographie und der Powerdoppler erringen zunehmend einen höheren Stellenwert in der Diagnostik der PsA. Bereits in der vorliegenden Studie erhielten 84% der klinisch-rheumatologisch untersuchten Patienten eine Arthrosonographie mit Powerdoppler. In mehr als einem Drittel der Fälle wurde zusätzlich eine MRT-Untersuchung und bei zwei Dritteln der Patienten

Röntgenaufnahmen angefertigt. Daher ist von einer hohen Diagnosesicherheit der PsA auszugehen.

Einschränkend ist zu erwähnen, dass sich im Rahmen der Rekrutierung des Patientenkollektivs ein deutliches Überwiegen der Teilnehmeranzahl aus dem klinischen Bereich ergab. Mehr als die Hälfte des Patientenkollektivs wurde in der vorliegenden Studie aus der Dermatologie des Universitätsklinikums Tübingen gestellt. Dies könnte in gewisser Weise zu einer Vorselektion des Patientenguts geführt haben. Es ist möglich, dass Patienten mit einem höheren Leidensdruck und einer höheren Krankheitsaktivität vermehrt das Krankenhaus als den niedergelassenen Dermatologen aufsuchen. Es stellt sich die Frage, ob Patienten, welche die Notwendigkeit sehen, sich zusätzlich von einem Dermatologen behandeln zu lassen, nicht auch häufiger unter einer Gelenkbeteiligung leiden.

Die ausschließlich hausärztlich betreuten PsC-Patienten wurden in dieser Studie nicht erfasst. Es ist anzunehmen, dass sich der Großteil der Patienten, die an PsC leiden, in hausärztlicher und nicht in dermatologischer Betreuung befindet. Diese Umstände könnten zu einer Überschätzung der Prävalenz geführt haben.

Eine Unterschätzung ist aufgrund der als „keine PsA habend“ bewerteten Patienten (19,7%), welche eine klinisch-rheumatologische Evaluation ablehnten, möglich. Um eine vollständige Diagnosesicherheit und somit eine umfassende Prävalenzaussage treffen zu können, wäre eine vollständige klinisch-rheumatologische Untersuchung aller PsC-Patienten notwendig.

## 5 Zusammenfassung

Die Psoriasis-Arthritis ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung mit vielseitig klinischen Manifestationen, welche mit Haut- und Nagelbefall, Enthesitis, Daktylitis, axialer sowie peripherer Arthritis und einem deutlichen Verlust an Lebensqualität einhergehen können. Eine zügige Diagnosestellung ist bei PsA-Erkrankten in Anbetracht des potentiell schweren Krankheitsverlaufes wichtig. Insbesondere den in der Dermatologie angewandten Screening-Fragebögen zur Detektion der PsA unter PsC Patienten kommen eine besondere Rolle zu, da die PsA in den meisten Fällen erst nach dem Auftreten der PsC in Erscheinung tritt.

Diese Studie ist die erste Arbeit zur Prävalenz der PsA in Deutschland, welche mit einer gezielten Vorselektion mittels des ersten validierten deutschsprachigen Fragebogens, dem GEPARD-Fragebogen, durchgeführt wurde. Eine hohe Diagnosesicherheit der Studie konnte durch die direkte Zusammenarbeit zwischen Dermatologen und der Rheumatologischen Abteilung und der Tatsache einer dermatologisch gesicherten Psoriasis erreicht werden. Zusätzlich wurden die Auswertung des Fragebogens sowie die klinisch-rheumatologische Untersuchung stets durch denselben Rheumatologen durchgeführt. Die Diagnosefindung erfolgte anhand der CASPAR-Kriterien. Von den mittels Fragebogen herausgefilterten Patienten (n=204) wurden die Patienten mit PsA-Verdacht klinisch-rheumatologisch untersucht, erhielten eine Laboruntersuchung sowie eine Bildgebung. Nahezu alle dieser Patienten erhielten eine Arthrosonographie (83%) sowie bei unklarem Befund ergänzend eine MRT (30%) oder eine Röntgenuntersuchung (63%). Wirbelsäulenbeschwerden wurden stets miterfasst. Die andere Hälfte der Patienten wies eine vorbekannte PsA auf. Dieses Patientenkollektiv füllte einen zweiten Fragebogen aus und wurde im telefonischen Interview sowie anhand von Arztbriefen evaluiert.

Bis zum heutigen Tage findet sich eine stark gestreute PsA-Prävalenz unter Patienten mit Psoriasis. Ziel unsere Studie war es, die Prävalenz einer PsA unter Patienten mit dermatologisch bestätigter Hautpsoriasis zu ermitteln.

Es ergab sich ein Resultat von 19,3% bekannter und 10,9% neu diagnostizierter PsA und somit eine Prävalenz von 30,2 % unter volljährigen Patienten im Süd-Württembergischen Raum.

Die von uns ermittelte Prävalenz wird durch Ergebnisse dieser Größenordnung in jüngst veröffentlichten Publikationen zur PsA-Prävalenz unter PsC-Patienten gestützt. Der in der Studie verwendete GEPARD-Fragebogen ermöglicht ein einfaches und kostengünstiges Vorselektieren potentieller PsC-Patienten mit einer Gelenkbeteiligung. Er erlaubt somit eine frühzeitige Einbeziehung der Rheumatologen, eine schnelle Diagnosestellung und sichert dadurch eine adäquate Therapie. Wir kommen jedoch zu dem Schluss, dass er mit nahezu 50% falsch positiv gewerteten Fragebögen für den Gebrauch unter Rheumatologen weiter modifiziert und in weiteren Studien getestet werden sollte.

Eine Grenze der Studie ist, dass PsC-Patienten, welche sich ausschließlich in hausärztlicher Betreuung befinden, in unserer Studie nicht erfasst werden konnten und es so zu einer Vorselektion des Patientenkollektivs kam. Es lässt sich vermuten, dass vor allem schwerer erkrankte PsC-Patienten an der Studie teilnahmen, da etwa die Hälfte der Patienten aus der Dermatologie des Universitätsklinikums Tübingen stammte. Folglich repräsentiert unsere Studie wahrscheinlich eher das PsC-Klinikklientel als die generelle PsC-Bevölkerung. Eine Unterschätzung der Prävalenz könnte durch die Patienten, welche eine rheumatologische Evaluation ablehnten und als „PsA negativ“ gewertet wurden, aufgetreten sein.

Die PsA ist insbesondere in den letzten Jahren verstärkt Gegenstand zahlreicher Studien und Publikationen. Diese werden uns die mannigfaltige PsA-Erkrankung noch besser erfassen und verstehen lassen. Ziel bleibt, Patienten schon im frühesten Krankheitsstadium zu erkennen und ihnen frühestmöglich eine angemessene Therapie zu ermöglichen, schwere Krankheitsverläufe zu verhindern und eine niedrige Krankheitsaktivität oder gar eine Remission zu erreichen.

## 6 Verzeichnisse

### 6.1 Literaturverzeichnis

1. Longo D.L., Fauci A.S., Kasper D.L., Hauser S.L., Jameson J.L., and Loscalzo J., 2012, *HARRISONS Innere Medizin*, 3003-3006, ed. M. Dietel, Suttorp, N., Zeitz, M. Vol. 18. Auflage ABW Wissenschaftsverlagsgesellschaft Berlin.
2. Haglund E., Bremander A.B., Petersson I.F., Strombeck B., Bergman S., Jacobsson L.T.H., Turkiewicz A., Geborek P., and Englund M., *Prevalence of spondyloarthritis and its subtypes in southern Sweden*. Ann Rheum Dis, 2011. **70**(6): 943-948.
3. Robinson Jr D., Hackett M., Wong J., Kimball A.B., Cohen R., and Bala M., *Co-occurrence and comorbidities in patients with immune-mediated inflammatory disorders: an exploration using US healthcare claims data, 2001–2002*. Curr Med Res Opin, 2006. **22**(5): 989-1000.
4. Bø K., Thoresen M., and Dalgard F., *Smokers Report More Psoriasis, but Not Atopic Dermatitis or Hand Eczema: Results from a Norwegian Population Survey among Adults*. Dermatology, 2008. **216**(1): 40-45.
5. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., and Ashcroft D.M., *Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence*. J Invest Dermatol, 2013. **133**(2): 377-85.
6. Gladman D.D. and Chandran V., *Observational cohort studies: lessons learnt from the University of Toronto Psoriatic Arthritis Program*. Rheumatology (Oxford), 2011. **50**(1): 25-31.
7. Mease P.J., Gladman D.D., Papp K.A., Khraishi M.M., Thaci D., Behrens F., Northington R., Fuiman J., Bananis E., Boggs R., and Alvarez D., *Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics*. J Am Acad Dermatol, 2013. **69**(5): 729-35.
8. Tinazzi I., Adami S., Zanolin E.M., Caimmi C., Confente S., Girolomoni G., Gisondi P., Biasi D., and McGonagle D., *The early psoriatic arthritis screening questionnaire: a simple and fast method for the identification of arthritis in patients with psoriasis*. Rheumatology (Oxford), 2012. **51**(11): 2058-2063.
9. Khraishi M., Chouela E., Bejar M., Landells I., Hewhook T., Rampakakis E., Sampalis J.S., and Abouchehade K., *High prevalence of psoriatic arthritis in a cohort of patients with psoriasis seen in a dermatology practice*. J Cutan Med Surg, 2011. **16**(2): 122-127.
10. Yang Q., Qu L., Tian H., Hu Y., Peng J., Yu X., Yu C., Pei Z., Wang G., Shi B., Zhang F., and Zhang Y., *Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in Chinese patients with psoriasis*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2011. **25**(12): 1409-14.

11. Radtke M.A., Reich K., Blome C., Rustenbach S., and Augustin M., *Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2009. **23**(6): 683-91.
12. Reich K., Kruger K., Mossner R., and Augustin M., *Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis*. Br J Dermatol, 2009. **160**(5): 1040-7.
13. Christophers E., Barker J., Griffiths C., Daudén E., Milligan G., Molta C., Sato R., and Boggs R., *The risk of psoriatic arthritis remains constant following initial diagnosis of psoriasis among patients seen in European dermatology clinics*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2010. **24**(5): 548-554.
14. Gisondi P., Girolomoni G., Sampogna F., Tabolli S., and Abeni D., *Prevalence of psoriatic arthritis and joint complaints in a large population of Italian patients hospitalised for psoriasis*. Eur J Dermatol., 2005. **15**(4): 279-83.
15. Alenius G.-M., Stenberg B., Stenlund H., Lundblad M., and Dahlqvist S.R., *Inflammatory joint manifestations are prevalent in psoriasis: prevalence study of joint and axial involvement in psoriatic patients, and evaluation of a psoriatic and arthritic questionnaire*. J Rheumatol, 2002. **29**(12): 2577-2582.
16. Zachariae H., Zachariae R., and Blomquist K., *Quality of Life and Prevalence of Arthritis Reported by 5,795 Members of the Nordic Psoriasis Association*. Acta Dem Venereol, 2002. **82**: 108-113.
17. Salvarani C., Lo Scocco G., Macchioni P., Cremonesi T., Rossi F., and Mantovani W., *Prevalence of psoriatic arthritis in Italian psoriatic patients*. J Rheumatol. 1995. J Rheumatol, 1995. **22**(8): 1499-503.
18. Tam L.S., Leung Y.Y., and Li E.K., *Psoriatic arthritis in Asia*. Rheumatology (Oxford), 2009. **48**(12): 1473-7.
19. Jamshidi F., Bouzari N., Seirafi H., Farnaghi F., and Firooz A., *The prevalence of psoriatic arthritis in psoriatic patients in Tehran, Iran*. Arch Iran Med, 2008. **11**(2): 162-5.
20. Baek H.J., Dal Yoo C., Shin K.C., Lee Y.J., Kang S.W., Lee E.B., Han C.W., Kim H.A., Youn J.I., and Song Y.W., *Spondylitis is the most common pattern of psoriatic arthritis in Korea*. Rheumatol Int, 2000. **19**(3): 89-94.
21. Kumar R., Sharma A., and Dogra S., *Prevalence and clinical patterns of psoriatic arthritis in Indian patients with psoriasis*. Indian J Dermatol Venerol Leprol, 2014. **80**(1): 15-23.
22. Kundakci N., Türsen Ü., Babiker M.O.A., and Gürgey E., *The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients*. Int J Dermatol, 2002. **41**(4): 220-224.

23. Kawada A., Tezuka T., Nakamizo Y., Kimura H., Nakagawa H., Ohkido M., Ozawa A., Ohkawara A., Kobayashi H., and Harada S., *A survey of psoriasis patients in Japan from 1982 to 2001*. J Dermatol Sci, 2003. **31**(1): 59-64.
24. Moll J.M.H. and Wright V., *Psoriatic arthritis*. Semin Arthritis Rheum, 1973. **3**(1): 55-78.
25. Wilson F.C., Icen M., Crowson C.S., McEvoy M.T., Gabriel S.E., and Kremers H.M., *Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a population-based study*. J Rheumatol, 2009. **36**(2): 361-7.
26. Alamanos Y., Voulgari P.V., and Drosos A.A., *Incidence and prevalence of psoriatic arthritis: a systematic review*. J Rheumatol, 2008. **35**(7): 1354-1358.
27. Catanoso M., Pipitone N., and Salvarani C., *Epidemiology of psoriatic arthritis*. Reumatismo, 2012. **64**(2): 66-70.
28. Gladman D.D., *Psoriatic arthritis*. Dermatol Ther, 2009. **22**(1): 40-55.
29. Rau R., Lingg G., Wassenberg S., Schorn C., and Scherer A., *Bildgebende Verfahren in der Rheumatologie: Konventionelle Röntgendiagnostik bei der rheumatoiden Arthritis*. Z Rheumatol, 2005. **64**(7): 473-487.
30. Hermann P.D.K.-G., Ohrndorf S., Werner S., Finzel S., and Backhaus M., *Bildgebende Verfahren bei Psoriasisarthritis*. Z Rheumatol, 2013. **72**(8): 771-778.
31. Love T.J., Gudbjornsson B., Gudjonsson J.E., and Valdimarsson H., *Psoriatic arthritis in Reykjavik, Iceland: prevalence, demographics, and disease course*. J Rheumatol, 2007. **34**(10): 2082-2088.
32. Veale D., Rogers S., and Fitzgerald O., *Classification of clinical subsets in psoriatic arthritis*. Br J Rheumatol, 1994. **33**(2): 133-138.
33. Gladman D., Anhorn K., Schachter R., and Mervart H., *HLA antigens in psoriatic arthritis*. J Rheumatol, 1986. **13**(3): 586-592.
34. Van der Linden S., Valkenburg H., De Jongh B., and Cats A., *The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals. A comparison of relatives of spondylitis patients with the general population*. Arthritis Rheum, 1984. **27**(3): 241-249.
35. Castillo-Gallego C., Aydin S.Z., Emery P., McGonagle D.G., and Marzo-Ortega H., *Brief Report: Magnetic Resonance Imaging Assessment of Axial Psoriatic Arthritis: Extent of Disease Relates to HLA-B27*. Arthritis Rheum, 2013. **65**(9): 2274-2278.
36. Gladman D.D. and Farewell V.T., *The role of HLA antigens as indicators of disease progression in psoriatic arthritis*. Arthritis Rheum, 1995. **38**(6): 845-850.

37. Olivieri I., Padula A., Scarano E., and Scarpa R., *Dactylitis or "sausage-shaped" digit*. J Rheumatol, 2007. **34**(6): 1217-1222.
38. Brockbank J.E., Stein M., Schentag C.T., and Gladman D.D., *Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity?* Ann Rheum Dis, 2005. **64**(2): 188-90.
39. Helliwell P.S., Firth J., Ibrahim G.H., Melsom R.D., Shah I., and Turner D.E., *Development of an assessment tool for dactylitis in patients with psoriatic arthritis*. J Rheumatol, 2005. **32**(9): 1745-1750.
40. Rothschild B.M., Pingitore C., and Eaton M. *Dactylitis: implications for clinical practice*. in *Semin Arthritis Rheum*. 1998. Elsevier.
41. Bakewell C.J., Olivieri I., Aydin S.Z., Dejaco C., Ikeda K., Gutierrez M., Terslev L., Thiele R., D'Agostino M.A., and Kaeley G.S., *Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Psoriatic Dactylitis: Status and Perspectives*. J Rheumatol, 2013. **40**(12): 1951-1957.
42. McGonagle D., Aydin S.Z., and Tan A.L., *The Synovio-entheseal Complex and Its Role in Tendon and Capsular Associated Inflammation*. J Rheumatol, 2012. **89**: 11-14.
43. Aydin S.Z., Castillo-Gallego C., Ash Z.R., Marzo-Ortega H., Emery P., Wakefield R.J., Wittmann M., and McGonagle D., *Ultrasonographic assessment of nail in psoriatic disease shows a link between onychopathy and distal interphalangeal joint extensor tendon enthesopathy*. Dermatology, 2012. **225**(3): 231-235.
44. Sandre M. and Rohekar S. *Psoriatic arthritis and nail changes: Exploring the relationship*. in *Semin Arthritis Rheum*. 2014. Elsevier.
45. Farber E. and Nall L., *Nail psoriasis*. Cutis, 1992. **50**(3): 174-178.
46. Williamson L., Dalbeth N., Dockerty J.L., Gee B.C., Weatherall R., and Wordsworth B.P., *Extended report: nail disease in psoriatic arthritis—clinically important, potentially treatable and often overlooked*. Rheumatology (Oxford), 2004. **43**(6): 790-794.
47. Fernández-Melón J., Muñoz-Fernández S., Hidalgo V., Bonilla-Hernán G., Schlincker A., Fonseca A., Vieitez J., and Martín-Mola E., *Uveitis as the initial clinical manifestation in patients with spondyloarthropathies*. J Rheumatol, 2004. **31**(3): 524-527.
48. Zeboulon N., Dougados M., and Gossec L., *Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review*. Ann Rheum Dis, 2008. **67**(7): 955-959.
49. Canouï-Poitrine F., Lekpa F.K., Farrenq V., Boissinot V., Hacquard-Bouder C., Comet D., Bastuji-Garin S., Thibout E., and Claudepierre P., *Prevalence and factors associated with uveitis in spondylarthritis patients in France: Results from an observational survey*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012. **64**(6): 919-924.
50. Eder L., Zisman D., Barzilai M., Laor A., Rahat M., Rozenbaum M., Bitterman H., Feld J., Rimar D., and Rosner I., *Subclinical*

- atherosclerosis in psoriatic arthritis: a case-control study.* J Rheumatol, 2008. **35**(5): 877-882.
51. Ahlehoff O., Gislason G.H., Charlot M., Jørgensen C., Lindhardsen J., Olesen J.B., Abildstrøm S., Skov L., Torp-Pedersen C., and Hansen P., *Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study.* J Intern Med, 2011. **270**(2): 147-157.
  52. Solomon D.H., Love T.J., Canning C., and Schneeweiss S., *Risk of diabetes among patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and psoriasis.* Ann Rheum Dis, 2010. **69**(12): 2114-2117.
  53. Husted J.A., Thavaneswaran A., Chandran V., Eder L., Rosen C.F., Cook R.J., and Gladman D.D., *Cardiovascular and other comorbidities in patients with psoriatic arthritis: a comparison with patients with psoriasis.* Arthritis Care Res (Hoboken), 2011. **63**(12): 1729-1735.
  54. Bhole V.M., Choi H.K., Burns L.C., Vera Kellet C., Lacaille D.V., Gladman D.D., and Dutz J.P., *Differences in body mass index among individuals with PsA, psoriasis, RA and the general population.* Rheumatology (Oxford), 2012. **51**(3): 552-556.
  55. Love T.J., Zhu Y., Zhang Y., Wall-Burns L., Ogdie A., Gelfand J.M., and Choi H.K., *Obesity and the risk of psoriatic arthritis: a population-based study.* Ann Rheum Dis, 2012. **71**(8): 1273-7.
  56. Eder L., Jayakar J., Pollock R., Pellett F., Thavaneswaran A., Chandran V., Rosen C.F., and Gladman D.D., *Serum adipokines in patients with psoriatic arthritis and psoriasis alone and their correlation with disease activity.* Ann Rheum Dis, 2013. **72**(12): 1956-1961.
  57. Jamnitski A., Symmons D., Peters M.J., Sattar N., McIlInnes I., and Nurmohamed M.T., *Cardiovascular comorbidities in patients with psoriatic arthritis: a systematic review.* Ann Rheum Dis, 2013. **72**(2): 211-216.
  58. De Agustin J., Moragues C., De Miguel E., Möller I., Acebes C., Naredo E., Uson J., Rejon E., Mayordomo L., and Garrido J., *A multicentre study on high-frequency ultrasound evaluation of the skin and joints in patients with psoriatic arthritis treated with infliximab.* Clin Exp Rheumatol, 2011. **30**(6): 879-885.
  59. Gutierrez M., Di Geso L., Salaffi F., Bertolazzi C., Tardella M., Filosa G., Filippucci E., and Grassi W., *Development of a preliminary US power Doppler composite score for monitoring treatment in PsA.* Rheumatology (Oxford), 2012. **51**(7): 1261-1268.
  60. Spira D., Kötter I., Henes J., Kummerle-Deschner J., Schulze M., Boss A., and Horger M., *MRI findings in psoriatic arthritis of the hands.* AJR Am J Roentgenol, 2010. **195**(5): 1187-93.
  61. Sandrock D., Backhaus M., Burmester G., and Munz D., *Bildgebende Verfahren in der Rheumatologie: Szintigraphie bei rheumatoider Arthritis.* Z Rheumatol, 2003. **62**(5): 476-480.

62. Alibert J., *Précis théorique et pratique sur les maladies de la peau*. Caille & Ravier, 1818.
63. O'Neill T. and Silman A.J., *Historical background and epidemiology*. Baillieres Clin Rheumatol, 1994. **8**(2): 245-261.
64. Gladman D.D., *Psoriatic arthritis from Wright's era until today*. J Rheumatol Suppl, 2009. **83**: 4-8.
65. Blumberg B.S., Bunim J.J., Calmns E., Pirani C.L., and Zvaifler N.J., *ARA nomenclature and classification of arthritis and rheumatism (tentative)*. Arthritis Rheum, 1964. **7**(1): 93-97.
66. Taylor W., Gladman D., Helliwell P., Marchesoni A., Mease P., and Mielants H., *Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study*. Arthritis Rheum, 2006. **54**(8): 2665-73.
67. Jones S., Armas J., Cohen M., Lovell C., Evison G., and McHugh N., *Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease*. Rheumatology (Oxford), 1994. **33**(9): 834-839.
68. Marsal S., Armadans-Gil L., Martínez M., Gallardo D., Ribera A., and Lience E., *Clinical, radiographic and HLA associations as markers for different patterns of psoriatic arthritis*. Rheumatology (Oxford), 1999. **38**(4): 332-337.
69. Dougados M., Linden S.V.D., Juhlin R., Huitfeldt B., Amor B., Calin A., Cats A., Dijkmans B., Olivieri I., Pasero G., Veys E., and Zeidler H., *The European Spondylarthropathy Study Group Preliminary Criteria for the Classification of Spondylarthropathy*. Arthritis Rheum, 1991. **34**(10): 1218-1227.
70. Gladman D., Shuckett R., Russell M., Thorne J., and Schachter R., *Psoriatic arthritis (PSA)-an analysis of 220 patients*. Q J Med, 1987. **62**(2): 127-141.
71. Bennett R., *Psoriatic arthritis*. Arthritis and Related Conditions. Philadelphia: Lea & Febiger, 1979. **645**.
72. Vasey F. and Espinoza L., *Psoriatic arthropathy*. Spondyloarthropathies, 1984: 151-85.
73. McGonagle D., Conaghan P.G., and Emery P., *Psoriatic arthritis: A unified concept twenty years on*. Arthritis Rheum, 1999. **42**(6): 1080-1086.
74. Fournie B., Crognier L., Arnaud C., Zabraniecki L., Lascaux-Lefebvre V., Marc V., Ginesty E., Andrieu V., Dromer C., and Fournie A., *Proposed classification criteria of psoriatic arthritis. A preliminary study in 260 patients*. Rev Rhum Engl Ed, 1999. **66**(10): 446-456.
75. Helliwell P.S. and Taylor W.J., *Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis*. Ann Rheum Dis, 2005. **64 Suppl 2**: ii3-8.

76. Gorter S., van der Heijde D., van der Linden S., Houben H., and Rethans J.-J., *Psoriatic arthritis: performance of rheumatologists in daily practice*. *Ann Rheum Dis*, 2002. **61**: 219-224.
77. Härle P., Hartung W., Lehmann P., Ehrenstein B., Schneider N., Müller H., Müller-Ladner U., Tarner I., Vogt T., Fleck M., and Bongartz T., *GEPARD-Patientenfragebogen*. *Z Rheumatol*, 2009. **69**(2): 157-163.
78. Husni M.E., Meyer K.H., Cohen D.S., Mody E., and Qureshi A.A., *The PASE questionnaire: pilot-testing a psoriatic arthritis screening and evaluation tool*. *J Am Acad Dermatol*, 2007. **57**(4): 581-7.
79. Dominguez P.L., Husni M.E., Holt E.W., Tyler S., and Qureshi A.A., *Validity, reliability, and sensitivity-to-change properties of the psoriatic arthritis screening and evaluation questionnaire*. *Arch Dermatol Res*, 2009. **301**(8): 573-9.
80. Ibrahim G., Buch M., Lawson C., Waxman R., and Helliwell P., *Evaluation of an existing screening tool for psoriatic arthritis in people with psoriasis and the development of a new instrument: the Psoriasis Epidemiology Screening Tool (PEST) questionnaire*. *Clin Exp Rheumatol*, 2009. **27**(3): 469.
81. Peloso P., Behl M., Hull P., and Reeder B., *The psoriasis & arthritis questionnaire (PAQ) in detection of arthritis among patients with psoriasis*. *Arthritis Rheum*, 1997. **40**(9): 204-204.
82. Gladman D.D., Schentag C.T., Tom B.D., Chandran V., Brockbank J., Rosen C., and Farewell V.T., *Development and initial validation of a screening questionnaire for psoriatic arthritis: the Toronto Psoriatic Arthritis Screen (ToPAS)*. *Ann Rheum Dis*, 2009. **68**(4): 497-501.
83. Khraishi M., Landells I., and Mugford G., *The self-administered Psoriasis and Arthritis Screening Questionnaire (PASQ): a sensitive and specific tool for the diagnosis of early and established psoriatic arthritis*. *Psoriasis Forum*, 2010. **16**(2): 9-16.
84. Garg N., Truong B., Ku J.H., Devere T.S., Ehst B.D., Blauvelt A., and Deodhar A.A., *A novel, short, and simple screening questionnaire can suggest presence of psoriatic arthritis in psoriasis patients in a dermatology clinic*. *Clin Rheumatol*, 2014. **April**: 1-7.
85. Ritchlin C.T., Kavanaugh A., Gladman D.D., Mease P.J., Helliwell P., Boehncke W.-H., de Vlam K., Fiorentino D., FitzGerald O., Gottlieb A.B., McHugh N.J., Nash P., Qureshi A.A., Soriano E.R., and Taylor W.J., *Treatment recommendations for psoriatic arthritis*. *Ann Rheum Dis*, 2009. **68**(9): 1387-1394.
86. Gossec L., Smolen J.S., Gaujoux-Viala C., Ash Z., Marzo-Ortega H., van der Heijde D., FitzGerald O., Aletaha D., Balint P., Boumpas D., Braun J., Breedveld F.C., Burmester G., Cañete J.D., de Wit M., Dagfinrud H., de Vlam K., Dougados M., Helliwell P., Kavanaugh A., Kvien T.K., Landewé R., Luger T., Maccarone M., McGonagle D., McHugh N., McInnes I.B., Ritchlin C., Sieper J., Tak P.P., Valesini G., Vencovsky J.,

- Winthrop K.L., Zink A., and Emery P., *European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies*. Ann Rheum Dis, 2012. **71**(1): 4-12.
87. Smolen J.S., Braun J., Dougados M., Emery P., FitzGerald O., Helliwell P., Kavanaugh A., Kvien T.K., Landewé R., and Luger T., *Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force*. Ann Rheum Dis, 2014. **73**(1): 6-16.
  88. Ash Z., Gaujoux-Viala C., Gossec L., Hensor E.M., FitzGerald O., Winthrop K., van der Heijde D., Emery P., Smolen J.S., and Marzo-Ortega H., *A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis*. Ann Rheum Dis, 2012. **71**(3): 319-326.
  89. Huynh D. and Kavanaugh A., *Psoriatic arthritis: current therapy and future approaches*. Rheumatology (Oxford), 2014. **54**(1): 20-28.
  90. McInnes I.B., Kavanaugh A., Gottlieb A.B., Puig L., Rahman P., Ritchlin C., Brodmerkel C., Li S., Wang Y., and Mendelsohn A.M., *Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial*. Lancet, 2013. **382**(9894): 780-789.
  91. Schett G., Wollenhaupt J., Papp K., Joos R., Rodrigues J.F., Vessey A.R., Hu C., Stevens R., and de Vlam K.L., *Oral apremilast in the treatment of active psoriatic arthritis: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study*. Arthritis Rheum, 2012. **64**(10): 3156-3167.
  92. Kavanaugh A., Mease P.J., Gomez-Reino J.J., Adebajo A.O., Wollenhaupt J., Gladman D.D., Lespessailles E., Hall S., Hochfeld M., Hu C., Hough D., Stevens R.M., and Schett G., *Treatment of psoriatic arthritis in a phase 3 randomised, placebo-controlled trial with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor*. Ann Rheum Dis, 2014. **73**(6): 1020-1026.
  93. van der Heijde D. and van't Hof M., *Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score*. Ann Rheum Dis, 1990. **49**: 916-920.
  94. van Gestel A.M., Prevoo M.L.L., van't Hof M.A., van Rijswijk M.H., van de Putte L.B.A., and van Riel P.L.C.M., *Development and validation of the european league against rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis: Comparison with the preliminary american college of rheumatology and the world health organization/international league against rheumatism criteria*. Arthritis Rheum, 1996. **39**(1): 34-40.
  95. Prevoo M.L.L., van Gestel A.M., van Thof M.A., van Rijswijk M.H., van de Putte L.B.A., and van Riel P.L.C.M., *Remission in a prospective study of patients with rheumatoid arthritis*. American Rheumatism Association

- preliminary remission criteria in relation to the disease activity score. Rheumatology (Oxford), 1996. 35(11): 1101-1105.*
96. Prevo M.L., van 't Hof M.A., Kuper H.H., van Leeuwen M.A., van de Putte L.B., and van Riel P.L., *Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum, 1995. 38(1): 44-8.*
  97. van Gestel A.M., Haagsma C.J., and van Riel P.L.C.M., *Validation of rheumatoid arthritis improvement criteria that include simplified joint counts. Arthritis Rheum, 1998. 41(10): 1845-1850.*
  98. Fransen J., Creemers M.C.W., and Van Riel P.L.C.M., *Remission in rheumatoid arthritis: agreement of the disease activity score (DAS28) with the ARA preliminary remission criteria. Rheumatology (Oxford), 2004. 43(10): 1252-1255.*
  99. Fredriksson T. and Petterson U., *Severe psoriasis - oral therapy with a new retinoid. Dermatologica, 1973. 157: 238-44.*
  100. Coates L.C., Fransen J., and Helliwell P.S., *Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. Ann Rheum Dis, 2010. 69(01): 48-53.*
  101. Coates L.C. and Helliwell P.S., *Validation of minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis using interventional trial data. Arthritis Care Res (Hoboken), 2010. 62(7): 965-969.*
  102. Jenkinson T.R., Mallorie P.A., Whitelock H., Kennedy L.G., Garrett S., and Calin A., *Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. J Rheumatol, 1994. 21(9): 1694-1698.*
  103. Jones S., Porter J., Garrett S., Kennedy L., Whitelock H., and Calin A., *A new scoring system for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI). J Rheumatol, 1995. 22(8): 1609-1609.*
  104. van der Heijde D., Landewé R., and Feldtkeller E., *Proposal of a linear definition of the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) and comparison with the 2-step and 10-step definitions. Ann Rheum Dis, 2008. 67(4): 489-493.*
  105. Garrett S., Jenkinson T., Kennedy L.G., Whitelock H., Gaisford P., and Calin A., *A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J Rheumatol, 1994 21(12): 2286-91.*
  106. Brandt J W.G., Rudwaleit M, Listing J, Zink A, Braun J, Sieper J, *Validierung einer deutschen Version des Fragebogens BASDAI zur Messung der Krankheitsaktivität bei ankylosierender Spondylitis. Z Rheumatol, 2003. 62(3): 264-273.*
  107. Calin A. and Garret S., *A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. J Rheumatol, 1994. 21(12): 2281-5.*

108. Ruof J., Sangha O., and Stucki G., *Evaluation einer deutschen Version des Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) und Dougados Functional Index (D-FI)*. Z Rheumatol, 1999. **58**(4): 218-225.
109. Lukas C., Landewe R., Sieper J., Dougados M., Davis J., Braun J., van der Linden S., and van der Heijde D., *Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis*. Ann Rheum Dis, 2009. **68**(1): 18-24.
110. van der Heijde D., Lie E., Kvien T.K., Sieper J., Van den Bosch F., Listing J., Braun J., and Landewé R., *ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis*. Ann Rheum Dis, 2009. **68**(12): 1811-1818.
111. Machado P., Landewé R., Lie E., Kvien T.K., Braun J., Baker D., van der Heijde D., and Society f.t.A.o.S.i., *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores*. Ann Rheum Dis, 2011. **70**(1): 47-53.
112. Machado P.M.M.C., Landewé R.B.M., and Van der Heijde D.M., *Endorsement of Definitions of Disease Activity States and Improvement Scores for the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score: Results from OMERACT 10*. J Rheumatol, 2011. **38**(7): 1502-1506.
113. Rosen C.F., Mussani F., Chandran V., Eder L., Thavaneswaran A., and Gladman D.D., *Patients with psoriatic arthritis have worse quality of life than those with psoriasis alone*. Rheumatology (Oxford), 2012. **51**(3): 571-576.
114. Gelfand J.M., Feldman S.R., Stern R.S., Thomas J., Rolstad T., and Margolis D.J., *Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population*. J Am Acad Dermatol, 2004. **51**(5): 704-708.
115. Henes J., Ziupa E., Eisfelder M., Adamczyk A., Knaudt B., Jacobs F., Lux J., Schanz S., Fierlbeck G., Spira D., Horger M., Kanz L., and Koetter I., *High prevalence of psoriatic arthritis in dermatological patients with psoriasis: a cross-sectional study*. Rheumatol Int, 2014. **34**(2): 227-234.
116. Alamanos Y. and Voulgari P., *Incidence and Prevalence of Psoriatic Arthritis: A Systematic Review*. J Rheumatol., 2008. **35**: 1354-1358.
117. Mease P.J., Gladman D.D., Helliwell P., Khraishi M.M., Fuiman J., Bananis E., and Alvarez D., *Comparative performance of psoriatic arthritis screening tools in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics*. J Am Acad Dermatol, 2014. **71**(4): 649-655.
118. Gladman D.D., Antoni C., Mease P., Clegg D.O., and Nash P., *Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome*. Ann Rheum Dis, 2005. **64 Suppl 2**: ii14-7.

119. Gladman D.D., Mease P.J., Healy P., Helliwell P.S., Fitzgerald O., Cauli A., Lubrano E., Krueger G.G., van der Heijde D., Veale D.J., Kavanaugh A., Nash P., Ritchlin C., Taylor W., and Strand V., *Outcome measures in psoriatic arthritis*. J Rheumatol, 2007. **34**(5): 1159-1166.
120. Gelfand J.M., Gladman D.D., Mease P.J., Smith N., Margolis D.J., Nijsten T., Stern R.S., Feldman S.R., and Rolstad T., *Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States*. J Am Acad Dermatol, 2005. **53**(4): 573.
121. Ibrahim G., Waxman R., and Helliwell P.S., *The prevalence of psoriatic arthritis in people with psoriasis*. Arthritis Rheum, 2009. **61**(10): 1373-8.
122. Haroon M., Kirby B., and FitzGerald O., *High prevalence of psoriatic arthritis in patients with severe psoriasis with suboptimal performance of screening questionnaires*. Ann Rheum Dis, 2013. **72**(5): 736-40.
123. Bogliolo L., Alpini C., Caporali R., Scirè C.A., and Moratti R., *Antibodies to cyclic citrullinated peptides in psoriatic arthritis*. J Rheumatol, 2005. **32**: 511-515.
124. Korendowych E., Owen P., Ravindran J., Carmichael C., and McHugh N., *The clinical and genetic associations of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis*. Rheumatology (Oxford), 2005. **44**(8): 1056-60.
125. Alenius G.M., Berglin E., and Rantapaa Dahlqvist S., *Antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) in psoriatic patients with or without joint inflammation*. Ann Rheum Dis, 2006. **65**(3): 398-400.
126. Pasquetti, *Very low prevalence of anti-CCP antibodies in rheumatoid factor-negativ psoriatic polyarthritis*. Rheumatology (Oxford), 2009. **48**: 315-316.
127. Gladman D.D., Ziouzina O., Thavaneswaran A., and Chandran V., *Dactylitis in Psoriatic Arthritis: Prevalence and Response to Therapy in the Biologic Era*. J Rheumatol, 2013. **40**(8): 1357-1359.
128. Coates L.C., Aslam T., Al Balushi F., Burden A.D., Burden-The E., Caperon A.R., Cerio R., Chattopadhyay C., Chinoy H., Goodfield M.J.D., Kay L., Kelly S., Kirkham B.W., Lovell C.R., Marzo-Ortega H., McHugh N., Murphy R., Reynolds N.J., Smith C.H., Stewart E.J.C., Warren R.B., Waxman R., Wilson H.E., and Helliwell P.S., *Comparison of three screening tools to detect psoriatic arthritis in patients with psoriasis (CONTEST study)*. Br J Dermatol, 2013. **168**(4): 802-807.
129. Walsh J.A., Callis Duffin K., Krueger G.G., and Clegg D.O., *Limitations in Screening Instruments for Psoriatic Arthritis: A Comparison of Instruments in Patients with Psoriasis*. J Rheumatol, 2013. **40**(3): 287-293.
130. Chandran V., Schentag C.T., and Gladman D.D., *Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis*. Arthritis Rheum, 2007. **57**(8): 1560-3.

131. Coates L.C., Conaghan P.G., Emery P., Green M.J., Ibrahim G., MacIver H., and Helliwell P.S., *Sensitivity and specificity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis*. *Arthritis Rheum*, 2012. **64**(10): 3150-3155.
132. D'Angelo S., Mennillo G.A., Cutro M.S., Leccese P., Nigro A., Padula A., and Olivieri I., *Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis*. *J Rheumatol*, 2009. **36**(2): 368-70.
133. Chandran V., Schentag C.T., and Gladman D.D., *Sensitivity and Specificity of the CASPAR Criteria for Psoriatic Arthritis in a Family Medicine Clinic Setting*. *J Rheumatol*, 2008. **35**(10): 2069-2070.
134. Tillett W., Costa L., Jadon D., Wallis D., Cavill C., McHUGH J., Korendowych E., and McHUGH N., *The CLASSification for Psoriatic ARthritis (CASPAR) Criteria—A retrospective feasibility, sensitivity, and specificity study*. *J Rheumatol*, 2012. **39**(1): 154-156.

## 6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Studienverlauf und Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Zweige entsprechend den Ergebnissen des GEPARD-Fragebogens. ....	33
Abbildung 2	Zweig der Patienten mit positiv gewertetem GEPARD-Fragebogen und Verdacht auf PsA. Diese Patienten wurden zur klinisch-rheumatologischen Evaluation eingeladen.....	37
Abbildung 3	Zweig der Patienten mit positiv gewertetem GEPARD-Fragebogen und vorbekannter PsA, welche zur klinisch-rheumatologischen Evaluation eingeladen wurden. ....	38
Abbildung 4	Zweig der Patienten mit positiv gewertetem GEPARD-Fragebogen und vorbekannter PsA.....	46
Abbildung 5	Übersicht über den Studienverlauf und die Verteilung der Diagnosen.....	50

## 6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Europäische und nordamerikanische PsA-Prävalenzstudien unter PsC-Patienten.....	3
Tabelle 2	Asiatische PsA-Prävalenzstudien unter PsC-Patienten im Vergleich... ..	4
Tabelle 3	Übersicht ausgewählter veralteter PsA-Klassifikationskriterien. Vereinfachte Gegenüberstellung der wichtigsten Klassifikationskriterien.....	11
Tabelle 4	CASPAR-Kriterien nach Taylor et al. (2006).....	13

Tabelle 5	Die Fragen des GEPARD-Patientenfragebogen nach Härle et al. 2009.....	15
Tabelle 6	Gegenüberstellung verschiedener PsA-Screening-Fragbögen .....	17
Tabelle 7	EULAR-Behandlungsempfehlungen 2012 für die PsA.....	20
Tabelle 8	Berechnungsformeln und Bewertung des DAS und DAS28 .....	22
Tabelle 9	Häufigkeitsverteilung der Gesamtpatientenzahlen entsprechend der Zuweiser. ....	32
Tabelle 10	Deskriptive Statistik des Patientengesamtkollektiv bezüglich Geschlecht und Altersverteilung im Vergleich zu den Zuweisern .	34
Tabelle 11	Deskriptive Statistik des Patientengesamtkollektivs bezogen auf die Bewertung des GEPARD-Fragebogens im Vergleich zu den Zuweisern. ....	35
Tabelle 12	PASI-Auswertung des Gesamtkollektivs im Vergleich zu den einzelnen Zuweisern.....	36
Tabelle 13	PASI-Verteilung im Vergleich: PsC- und PsA- Patientengruppe...	36
Tabelle 14	Vergleich der demographischen Daten zwischen dem Patientenkollektiv mit PsA und PsC der klinisch-evaluierten Patienten .....	39
Tabelle 15	Verteilung der klinisch-rheumatologisch evaluierten Patienten mit gesicherter PsA sowie ohne Gelenkbeteiligung bezüglich des PASI .....	40
Tabelle 16	Spinale Krankheitsaktivität der SpA-Patienten gemessen mit dem BASDAI, BASFI, BASMI und ASDAS .....	42
Tabelle 17	Ergebnisse des GEPARD-Fragebogens: Vergleich der Patienten mit PsA und PsC ohne Gelenkbeteiligung. ....	42
Tabelle 18	Übersicht über die Laborergebnisse der klinisch-rheumatologisch evaluierten Patienten. ....	43
Tabelle 19	Übersicht über die durchgeführte bildgebende Mehrfachdiagnostik und deren Befunde. ....	45
Tabelle 20	Deskriptive Statistik des Patientengesamtkollektiv mit vorbekannter PsA .....	49
Tabelle 21	Verteilung der Diagnosen im Vergleich zu den Zuweiserzentren .	50
Tabelle 22	Verteilungsmuster der verschiedenen Therapieansätze in Hinblick auf die unterschiedlichen Zuweiser.....	52
Tabelle 23	Beantwortungsergebnis der Frage 7 (Wurde bei Ihnen jemals die Diagnose einer Arthritis gestellt?) bei Patienten mit ursprünglich vorbekannter PsA und positiv gewerteten GEPARD-Fragebogen. ....	53

## 7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Studie wurde durch Herrn Dr. J. C. Henes initiiert und gemeinsam mit Frau Professor Dr. I. Kötter das Konzept für die vorliegende Studie realisiert.

Das Patientenkollektiv wurde mittels des GEPARD-Fragebogens von den verschiedenen Zuweisern (siehe 9.9.1) über die rheumatologische Ambulanz des Universitätsklinikums Tübingen durch Herrn Dr. J. C. Henes rekrutiert und klinisch-rheumatologisch untersucht. Die in der Kontaktaufnahme mit den Patienten sowie in den Untersuchungen erhobenen Daten wurden der Autorin der vorliegenden Dissertation durch Herrn Dr. J. C. Henes zur Verfügung gestellt. Unter seiner Betreuung und in Beratung mit dem Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Eberhard Karls Universität Tübingen wurde die statistischen Auswertungen durch die Autorin erarbeitet und verfasst.

## 8 Veröffentlichung

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

Henes J., Ziupa E., Eisfelder M., Adamczyk A., Knautd B., Jacobs F., Lux J., Schanz S., Fierlbeck G., Spira D., Horger M., Kanz L., and Koetter I., *High prevalence of psoriatic arthritis in dermatological patients with psoriasis: a cross-sectional study*. Rheumatol Int, 2014. **34**(2): 227-234.

## 9 Anhang

### 9.1 POPAP Zentrumsliste Zuständigkeitsbereich Ethikkommission Stuttgart

Zentrums Nr.	Name	Anschrift
1	UKT Dermatologie	Liebermeisterstraße 25, 72076 Tübingen
2	Dr. Jürgen Lux	Europaplatz 3; 72072 Tübingen
3	Drs. Ralf Denfeld; Peter Ziegler, Armin Philipp	Werderstrasse 60, 70190 Stuttgart
4	Dr. Martin Kleinhans	Kirchheimer Strasse 35, 70619 Stuttgart
5	Drs. Nicole Oster, Carolin Steigleder	Waldbürgstrasse 23, 70563 Stuttgart
6	Dr. Michael Eisfelder	Saline 5, 78628 Rottweil

## 9.2 1. Fragebogen (GEPARD-Fragebogen)



Fragebogen 1

Zentrumsnummer / Patientennummer: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

### Prävalenz der Psoriasis Arthritis bei dermatologischen Patienten mit einer Psoriasis Prevalence of psoriatic arthritis in dermatological patients with psoriasis (POPAP)

Fragebogen 1 (GEPARD Fragebogen):  
Bitte kreuzen Sie entweder „Ja“ oder „Nein“ an  
Bitte beantworten Sie die Fragen ohne Hilfe ihres Arztes!

Frage	Ja	Nein
1. Haben Sie schon einmal <b>Gelenkschmerzen</b> gehabt, die mit einer <b>Schwellung</b> eines Gelenkes einherging?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. War bei Ihnen schon einmal ein ganzer Finger oder Zeh <b>dick</b> ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Haben Sie schon einmal <b>Gelenkschmerzen</b> gehabt, die mit einer <b>Rötung</b> eines Gelenkes einher ging?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Fühlten sich schon mal Ihre <b>Gelenke nach dem Aufwachen morgens steif</b> an? 4 a) Wenn ja, <b>wie lange</b> ? _____ Minuten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Haben Sie schon einmal daran gedacht, dass sie an einer <b>Gelenkerkrankung</b> leiden könnten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Haben Sie schon einmal einen Arzt wegen <b>Gelenksbeschwerden</b> kontaktiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Wurde bei Ihnen jemals die <b>Diagnose</b> einer (Psoriasis)- <b>Arthritis</b> gestellt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Haben Sie schon einmal <b>Medikamente</b> zur Behandlung von Gelenkschmerzen eingenommen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Litten Sie schon einmal an <b>mindestens 3 Tagen der Woche an Rücken-/ oder Gesäßschmerzen</b> ? Wenn ja, waren oder sind diese Rücken-/ oder Gesäßschmerzen ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. ... in den <b>frühen Morgenstunden am schlimmsten</b> ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. ... <b>bessern</b> sich diese bei <b>Bewegung</b> ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. ... <b>dauern</b> diese in <b>Ruhe</b> an?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. ... gehen diese mit einer <b>Steifigkeit am Morgen</b> einher?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

14. Wenn Sie eine dieser Fragen mit „Ja“ beantwortet haben:

Seit wann haben Sie diese Beschwerden?  
(Bitte entsprechendes Kästchen ankreuzen)

mehr als 1 Woche	mehr als 1 Monat	mehr als 3 Monate	mehr als 6 Monate	mehr als 1 Jahr	mehr als 3 Jahre	mehr als 5 Jahre
<input type="checkbox"/>						

© Härle P, Hartung W, Lehmann P, Ehrenstein B, Schneider N, Müller H et al. Detection of psoriasis arthritis with the GEPARD patient questionnaire in a dermatologic outpatient setting. Z Rheumatol. 2009 May 21.

Seite 1 von 2

Zentrumsnummer/Patientennummer: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

**Vom Hautarzt auszufüllen:**

1. Wie aktiv würden Sie die Haut-Psoriasis aktuell einschätzen?

nicht aktiv

wenig aktiv

mäßig aktiv

sehr aktiv

PASI: \_\_\_\_\_ (nur falls vorhanden)

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!!**

## 9.3 2. Fragebogen



Fragebogen 2

Zentrumsnummer / Patientennummer: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

### Prävalenz der Psoriasis Arthritis bei dermatologischen Patienten mit einer Psoriasis Prevalence of psoriatic arthritis in dermatological patients with psoriasis (POPAP)

**Fragebogen 2** (nur auszufüllen wenn Sie bereits die Diagnose Psoriasisarthritis haben und in rheumatologischer Behandlung sind!)

1. Wann trat die Schuppenflechte das erste Mal auf? \_\_\_\_\_ Lebensjahr
2. Wann traten erstmals Gelenkbeschwerden auf? \_\_\_\_\_ Lebensjahr
3. Wann wurde die Diagnose Psoriasis-Arthritis gestellt? \_\_\_\_\_ Lebensjahr
4. Wie lange haben Sie auf den Termin bei einem Rheumatologen gewartet? \_\_\_\_\_ Monate
5. Postleitzahl des Wohnortes: \_\_\_\_\_

6. Welche Therapie/n haben sie bisher erhalten bzw. erhalten Sie aktuell?  
(Mehrfachnennungen möglich; ungefähre Zeitangaben genügen: Monat/Jahr)

entzündungshemmende Schmerzmittel:

(z.B. Diclofenac<sup>®</sup>, Ibuprofen<sup>®</sup>, Voltaren<sup>®</sup>, Vioxx<sup>®</sup>, Celebrex<sup>®</sup>, Arcoxia<sup>®</sup> ...)

Dauereinnahme       bei Bedarf       nie

Kortison

seit wann/bis wann? \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_

beendet wegen:  Nebenwirkung       Ineffektivität

sonstiges \_\_\_\_\_

Methotrexat (Lantarel<sup>®</sup>; Metex<sup>®</sup>; ...)

seit wann/bis wann? \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_

beendet wegen:  Nebenwirkung       Ineffektivität

sonstiges \_\_\_\_\_

Leflunomid (Arava<sup>®</sup>)

seit wann/bis wann? \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_

beendet wegen:  Nebenwirkung       Ineffektivität

sonstiges \_\_\_\_\_

Seite 1 von 2

Zentrumsnummer/Patientennummer: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

- Ciclosporin A (Immunosporin<sup>®</sup>; Sandimmun<sup>®</sup> ...)  
seit wann/bis wann? \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_  
beendet wegen:  Nebenwirkung       Ineffektivität  
 sonstiges \_\_\_\_\_
- Etanercept (Enbrel<sup>®</sup>)  
seit wann/bis wann? \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_  
beendet wegen:  Nebenwirkung       Ineffektivität  
 sonstiges \_\_\_\_\_
- Infliximab (Remicade<sup>®</sup>)  
seit wann/bis wann? \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_  
beendet wegen:  Nebenwirkung       Ineffektivität  
 sonstiges \_\_\_\_\_
- Adalimumab (Humira<sup>®</sup>)  
seit wann/bis wann? \_\_\_\_\_ bis \_\_\_\_\_  
beendet wegen:  Nebenwirkung       Ineffektivität  
 sonstiges \_\_\_\_\_

7. Bitte stark würden Sie Ihre Schmerzen in den letzten 2 Wochen angeben?  
keine Schmerzen 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10  stärkste  
Schmerzen
8. Wie aktiv würden Sie Ihre Psoriasisarthritis in den letzten 2 Wochen einschätzen?  
nicht aktiv 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10  sehr aktiv
9. Wie aktiv würden Sie Ihre Schuppenflechte in den letzten 2 Wochen einschätzen?  
nicht aktiv 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10  sehr aktiv

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!!**

## 9.4 Einverständniserklärung

 <p>Eberhard-Karls-Universität <b>UKT</b> Universitätsklinikum Tübingen</p>	<p>Universitätsklinikum Tübingen</p>  <p><b>Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Immunologie, Rheumatologie und Autoimmunerkrankungen</b> <b>INDIRA</b></p> <p>Leitung: Prof. Dr. med. I. Kötter Stellvertretung: Prof. Dr. med. G. Fierbeck Homepage: <a href="http://www.medin.uni-tuebingen.de/indra">www.medin.uni-tuebingen.de/indra</a></p> <p><b>Interdisziplinäre Sprechstunde</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▶ Internistische Rheumatologie</li><li>▶ Dermatologie</li><li>▶ Ophthalmologie</li><li>▶ Orthopädie</li><li>▶ Pädiatrische Rheumatologie</li><li>▶ Nephrologie u. Hochdruckkrankheiten</li></ul> <p> Servicetelefon: (07071) 29-80681  Fax: (07071) 29-4398  Ansprechpartner: Dr. med. J. Henes</p>
Medizinische Klinik · Otfried-Müller-Str. 10 · 72076 Tübingen	
<p>Patienten-Information und Einverständniserklärung</p>	

### Prävalenz der Psoriasis Arthritis bei dermatologischen Patienten mit einer Psoriasis Prevalence of psoriatic arthritis in dermatological patients with psoriasis (POPAP)

**Ansprechpartner:**

Prof. Dr. med. Ina Kötter (Tel.: 07071 29-80681)

Dr. med. Jörg Henes (Tel.: 07071 29-80681)

Sehr geehrter Patient,

bei Ihnen ist eine Schuppenflechte (Psoriasis) bekannt. Im Rahmen dieser Hauterkrankung kann es bei einzelnen Patienten auch zu einer gelenkentzündlichen (arthritischen) Erkrankung kommen. Diese nennt sich Schuppenflechtenarthritis oder Psoriasisarthritis. Die Rheumatologische Abteilung der Universitätsklinik Tübingen, unter Leitung von Frau Professor Kötter, versucht mit Hilfe eines Fragebogens bei Patienten mit einer bekannten Schuppenflechte die Anzahl (Prävalenz) derer Patienten herauszufinden, welche zusätzlich an einer solchen Gelenkerkrankung

leiden. Zusätzlich wollen wir eruieren, wie gut die rheumatologische Versorgung in Ihrer Umgegend funktioniert.

Wir bitten Sie daher den folgenden Fragebogen 1 ohne Hilfe Ihres Arztes auszufüllen. Im Anschluss wird Ihr Hautarzt den Fragebogen einsammeln und uns zuschicken. Patienten, bei denen anhand der Antworten auf dem Fragebogen der Verdacht auf eine entzündliche Gelenkerkrankung besteht, werden wir dann kontaktieren (anrufen) um mit ihnen einen Termin in der Rheumatologischen Ambulanz in Tübingen zu vereinbaren. Im Rahmen einer solchen Vorstellung werden dann weiterführende Untersuchungen unternommen, um eine Gelenkentzündung zu bestätigen oder auszuschließen. Sollte sich bei der Krankengeschichte und der körperlichen Untersuchung der Verdacht erhärten, würden wir auch Blutuntersuchungen und gegebenenfalls bildgebende Untersuchungen wie Ultraschall oder Röntgen ergänzen. Die Röntgenuntersuchung dient hierbei der individuellen Patientenversorgung zur Diagnosesicherung.

Insgesamt werden Daten von 500 Patienten erhoben. Der Zeitaufwand für das Ausfüllen der Fragebögen nimmt etwa 10 Minuten in Anspruch. Die Untersuchungsdauer im Rheumatologischen Zentrum Tübingen liegt etwa bei 90 Minuten.

Sollte sich dadurch die Diagnose einer Schuppenflechten-Arthritis bestätigen, werden wir einen ausführlichen Bericht mit einer Therapieempfehlung schreiben, sowie ihrem Hausarzt empfehlen Sie bei einem Rheumatologen in Ihrer Nähe weiter betreuen zu lassen. Nach 6 Monaten werden wir Sie dann erneut telefonisch kontaktieren um zu erörtern in wie weit die Weiterversorgung stattgefunden hat.

Sollte bei Ihnen bereits eine Schuppenflechte-Arthritis bekannt sein und Sie sich schon in rheumatologischer Behandlung befinden, bitten wir Sie den Fragebogen 1 trotzdem auszufüllen und uns noch ein paar Zusatzinformationen bezüglich des Krankheitsbeginnes, der Diagnose sowie der Krankheitsverlaufes zur Verfügung zu stellen (siehe Fragebogen 2). Eine Vorstellung bei uns ist dann nicht notwendig.

Ihr Hautarzt wird gebeten die aktuelle Aktivität ihrer Schuppenflechte zu beurteilen und uns mitzuteilen, entweder anhand eines definierten, sogenannten PASI-Scores, oder anhand der Unterteilung „nicht aktiv – wenig aktiv – mäßig aktiv – stark aktiv“. Wichtig ist uns, dass Sie wissen, dass die Teilnahme freiwillig ist. Es entstehen Ihnen

durch die Teilnahme keine Nachteile, vielmehr die Chance eine schwere Gelenkerkrankung frühzeitig zu erkennen und gegebenenfalls rechtzeitig zu therapieren. Dafür ist es notwendig, dass Sie den Fragebogen selbstständig beantworten und – so denn Sie damit einverstanden sind – uns Ihre Telefonnummer mitteilen unter der wir Sie erreichen können. Dies müssen Sie uns aus datenschutzrechtlichen Gründen auch nochmals separat bestätigen.

Des Weiteren ist uns wichtig, dass Sie uns jederzeit mitteilen können, wenn Sie nicht mehr an dieser Studie teilnehmen wollen. Es werden Ihnen dadurch in ihrer weiteren ärztlichen Betreuung keine Nachteile entstehen.

#### **INFORMATION ZUM DATENSCHUTZ**

Ihre im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung erhobenen Daten werden vertraulich behandelt. Selbstverständlich erhalten Dritte keinen Einblick. Die bei einer möglichen ambulanten Untersuchung erhobenen klinischen und laborchemischen Daten unterstehen - wie üblich – der ärztlichen Schweigepflicht. Die für die wissenschaftliche Untersuchung wichtigen Daten werden in verschlüsselter (pseudonymisiert, d.h. ohne Namensnennung) Form in einen gesonderten Dokumentationsbogen eingetragen. Die Daten werden nur mit Nummern codiert. Die Zuordnung der verschlüsselten Daten zu Ihrer Person ist nur anhand einer Patientenliste möglich, die in einem verschlossenen Schrank, getrennt von den Studienunterlagen aufbewahrt wird und nur dem Studienleiter und dem Ärztlichen Direktor der Abteilung zugänglich ist. Die Daten werden für die Dauer von 10 Jahren in Tübingen aufbewahrt.

 <p>Eberhard-Karls-Universität <b>UKT</b> Universitätsklinikum Tübingen</p>	<p>Universitätsklinikum Tübingen</p>  <p><b>Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Immunologie, Rheumatologie und Autoimmunerkrankungen</b> <b>INDIRA</b></p> <p>Leitung: Prof. Dr. med. I. Kötter Stellvertretung: Prof. Dr. med. G. Fierbeck Homepage: <a href="http://www.medin.uni-tuebingen.de/indira">www.medin.uni-tuebingen.de/indira</a></p>
<p>Medizinische Klinik · Otfried-Müller-Str. 10 · 72076 Tübingen</p>	
<p><b>Einverständniserklärung</b></p>	<p><b>Interdisziplinäre Sprechstunde</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Internistische Rheumatologie</li> <li>▶ Dermatologie</li> <li>▶ Ophthalmologie</li> <li>▶ Orthopädie</li> <li>▶ Pädiatrische Rheumatologie</li> <li>▶ Nephrologie u. Hochdruckkrankheiten</li> </ul> <p>Servicetelefon: (07071) 29-80681 Fax: (07071) 29-4398 Ansprechpartner: Dr. med. J. Henes</p>

Ich habe die Aufklärung zu der wissenschaftlichen Studie „**Prävalenz der Psoriasis Arthritis bei dermatologischen Patienten mit einer Psoriasis**“ gelesen und bin mit der Teilnahme einverstanden. Ich bestätige, dass ich über Wesen und Bedeutung der geplanten Untersuchung, deren persönliche Vor- und Nachteile, die Risiken und Nebenwirkungen sowie Freiwilligkeit und Rücktrittsrecht informiert wurde. Alle meine Fragen wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich erkläre mich mit den studienbedingten Maßnahmen und der Datenspeicherung und Verwendung im Rahmen der wissenschaftlichen Auswertung in der oben beschriebenen Weise einverstanden. Ich kann jeder Zeit meine Daten beim Studienleiter einsehen. Bei meinem Rücktritt aus der Studie werden die bis dahin erhobenen Daten vernichtet.

**Wichtig!!!! Ich bin damit einverstanden, gegebenenfalls zu einer Terminvereinbarung unter folgender Nummer angerufen zu werden**

\_\_\_\_\_  
Telefonnummer unter der eine Terminvereinbarung ggf. erfolgen kann

\_\_\_\_\_  
Name, Vorname

\_\_\_\_\_  
Datum, Ort

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

## **10 Danksagungen**

Mein Dank gilt Frau Professor Dr. I. Kötter und Herrn Dr. J.C. Henes für die Möglichkeit in der Rheumatologischen Abteilung der Universitätsklinik Tübingen zu promovieren, für die freundliche Überlassung des Themas und die Betreuung der vorliegenden Arbeit.

Weiter möchte ich mich beim Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Eberhard Karls Universität Tübingen für die statistische Beratung bedanken.

Abschließend bedanke ich mich von Herzen bei meiner Familie und meinen Freunden.