

Aus der Klinik für Rheumatologie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Jörg Distler

Epidemiologie der Psoriasis vulgaris und Psoriasis-Arthritis –  
Interpretation altersassoziierter Verteilungsmuster  
und epidemiologischer Trends in Deutschland

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von  
Madeline Deike

2024

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: PD Dr. Dr. med. Philipp Sewerin

Zweitgutachter: PD Dr. med. Stephan Meller

Meiner Familie gewidmet

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

**Denke, M. [sic!]**, Schneider, M., Brinks, R., Sewerin, P. (2021). Prevalence and Incidence of PsA in Germany – a Cohort Study with 65 Million Participants [\[abstract\]](#). in: Abstract Supplement ACR Convergence 2021. *Arthritis & Rheumatology*; 73 (suppl 10), 3719-3721 [fehlerhafter Nachname der Erstautorin]

**Deike, M.**, Brinks, R., Meller, S., Schneider, M., Sewerin, P. (2021). Risk of psoriatic arthritis depending on age: analysis of data from 65 million people on statutory insurance in Germany. *RMD Open*, 7 (3), e001975. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001975

**Deike, M.**, Wang, J., Brinks, R., Meller, S., Ocker, L., Bechara, F., Distler, J., Baraliakos, X., Kiefer, D., Sewerin, P. (2024). Population-based incidence of psoriasis vulgaris in Germany: analysis of national statutory insurance data from 65 million population. *Arch Dermatol Res.*, 316 (2): 65. doi: 10.1007/s00403-023-02796-y

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Psoriasis vulgaris ist eine chronisch entzündliche, schubweise verlaufende rheumatische Erkrankung. Ihre weite Verbreitung und die teils erhebliche Stigmatisierung der Betroffenen durch die Hautauffälligkeiten machen sie zu einer Erkrankung von gesellschaftlicher Relevanz. Neben den pathognomonischen Hautläsionen zeichnet sich die Psoriasis-Arthritis durch ihren progressiv-destruktiven Charakter aus. So ist die fortschreitende Gelenkzerstörung mit einer großen Krankheitslast und starken Auswirkungen auf die Lebensqualität assoziiert. Sie gilt als schwere Verlaufsform der Psoriasis vulgaris, deren klinisches Erscheinungsbild sich auf die Haut und Nägel beschränkt.

Da die Epidemiologie dieser beiden Krankheitsbilder für Deutschland große Forschungslücken aufweist, möchte diese Arbeit die zugrundeliegenden Datensätze von 65 Millionen Deutschen nutzen, um die Verbreitung dieser Erkrankungen umfassend zu beleuchten. Den Schwerpunkt der Dissertation bildet die Interpretation der alters- und geschlechtsspezifischen Daten, sowie die Identifikation von Einflussfaktoren auf diese Verteilung. Neben einer vergleichsweise hohen Erkrankungshäufigkeit ist dabei insbesondere der drastische Abfall der Prävalenz nach dem 60. Lebensjahr erklärungsbedürftig. Als Hypothese für diese Beobachtung wird der Einfluss von Komorbiditäten und eine damit einhergehende krankheitsassoziierte Übersterblichkeit in dem Patientenkollektiv geprüft. Im Fokus stehen dabei insbesondere kardiovaskuläre Begleiterkrankungen, die als führende Ursache für eine gesteigerte Morbidität und Mortalität der Betroffenen diskutiert werden. Insbesondere der Schweregrad der psoriatischen Erkrankung zeigt eine starke Korrelation mit dem Auftreten von Begleiterkrankungen.

Infolgedessen wird auch die Krankheitslast in dieser Dissertation als Summe aus der psoriatischen Grunderkrankung und weiteren Komorbiditäten verstanden. Aus diesem Grund sollte eine gezielte Sekundärprävention kontinuierlich in die Patientenversorgung der Psoriasis und Psoriasis-Arthritis integriert werden. Nur so können in diesem gefährdeten Patientenkollektiv Begleiterkrankungen frühzeitig erkannt und gezielt therapiert werden. Die Forschungsergebnisse werden folglich genutzt, um konkrete praxisrelevante Empfehlungen für die Versorgung der Betroffenen abzuleiten. Sie verfolgen das Ziel, das Therapiemanagement der rheumatischen Erkrankung zu verbessern und damit die Krankheitslast für den einzelnen Betroffenen zu minimieren.

Diese auf den individuellen Patienten fokussierte Sichtweise wird um eine gesamtgesellschaftliche Perspektive ergänzt. Mithilfe einer gesundheitsökonomischen Betrachtung wird dabei verdeutlicht, dass eine effektive Früherkennung und gezielte Therapie von großer Bedeutung sind, um Funktionseinschränkungen zu verhindern und infolgedessen die Arbeitsfähigkeit der Betroffenen zu erhalten.

## **ABSTRACT**

Psoriasis vulgaris is a heterogeneous, chronic inflammatory rheumatic disease that occurs in episodes. Its widespread prevalence and the sometimes considerable stigmatization of those affected by the cutaneous abnormalities make it a disease of social relevance. In addition to the pathognomonic skin lesions, psoriatic arthritis is characterized by its progressive-destructive course of disease. The gradual joint damage is associated with a substantial burden of disease and a significant reduction of the quality of life. Psoriatic arthritis is recognized as a severe progressive form of psoriasis vulgaris, whose clinical appearance is limited to the skin and nails.

In order to compensate for the lack of large-scale and reliable epidemiological studies of these two diseases in Germany, this dissertation uses the underlying data sets of 65 million German citizens to generate a comprehensive basis for analysis. The main focus of this work is the interpretation of the age- and sex-specific data as well as the identification of potential factors influencing this distribution. In addition to a comparatively high disease frequency, the drastic decrease in prevalence after the age of 60 specifically requires explanation.

As part of the study, this paper investigates the influence of comorbidities and a corresponding disease-associated excess mortality in the patient cohort. In particular, the work focuses on cardiovascular concomitant diseases, which are considered to be a major cause of increased morbidity and mortality in individuals affected. It can be observed that the occurrence of comorbidities strongly correlates with the severity of the psoriatic disease.

Consequently, this dissertation understands the burden of disease as the sum of the underlying psoriatic disease and further comorbidities. For this reason, targeted secondary prophylaxis should be integrated continuously into patient care for psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. This is the only way to detect concomitant diseases at an early stage in this vulnerable patient population as well as to provide effective therapy. The findings of the research will therefore be used to derive concrete, practically oriented recommendations for the care of patients with psoriasis and psoriatic arthritis. They aim to improve therapy management of rheumatic diseases and thus minimize the burden of disease for the individual patient.

This paper adds a holistic, societal perspective to the one focusing on the individual patient. A health economic approach highlights the societal relevance of this topic and can generate practical implications on how to utilize the limited resources of the health care system efficiently. For instance, early detection and targeted therapy can prevent functional disability and maintain the individual's ability to work.

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<b>AWMF</b>	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften	<b>IDM</b>	Illness-Death Model
<b>BZgA</b>	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung	<b>IFN-β</b>	Interferon-β
<b>CASPAR</b>	Classification Criteria for Psoriatic Arthritis	<b>IL</b>	Interleukin
<b>CCP</b>	cyclisches citrulliniertes Peptid	<b>JAK</b>	Januskinase
<b>CT</b>	Computertomographie	<b>M2Q</b>	Diagnosekodierung in mindestens zwei Quartalen
<b>DaTraV</b>	Datentransparenzverordnung	<b>Morbi-RSA</b>	Morbiditätsorientierter Risikostrukturausgleich
<b>DIMDI</b>	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information	<b>MRT</b>	Magnetresonanztomographie
<b>DMARD</b>	disease-modifying antirheumatic drug	<b>NSAR</b>	Nicht-steroidale Antirheumatika
<b>DMP</b>	Disease-Management-Programm	<b>PACE</b>	Psoriatic Arthritis Cost Evaluation
<b>EARP</b>	Early Arthritis for Psoriatic Patients	<b>PASE</b>	Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation
<b>EBM</b>	Einheitlicher Bewertungsmaßstab	<b>PAVK</b>	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
<b>EULAR</b>	European League Against Rheumatism	<b>PDE4</b>	Phosphodiesterase-4
<b>FDG-PET</b>	Fluordesoxyglukose-Positronen-Emissions-Tomographie	<b>PEST</b>	Psoriasis Epidemiology Screening Tool
<b>G-BA</b>	Gemeinsamer Bundesausschuss	<b>PsA</b>	Psoriasis-Arthritis
<b>GEPARD</b>	German Psoriasis Arthritis Diagnostic questionnaire	<b>PsO</b>	Psoriasis vulgaris
<b>GKV</b>	Gesetzliche Krankenversicherung	<b>PY</b>	Patient years
<b>GRAPPA</b>	Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis	<b>SGB V</b>	Sozialgesetzbuch (Fünftes Buch)
<b>HLA-B27</b>	Humanes Leukozyten Antigen B27	<b>TNF-α</b>	Tumornekrosefaktor- α
<b>HR</b>	Hazard Ratio	<b>ToPAS</b>	Toronto Psoriatic Arthritis Screening Questionnaire
<b>HRQoL</b>	Health-Related Quality of Life	<b>WHO</b>	World Health Organization
<b>ICD</b>	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems		

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

<b>Abb. 1</b>	Illness-death model einer chronischen Erkrankung.....	12
<b>Abb. 2</b>	Methodischer Ansatz der Inzidenzschätzung.....	14
<b>Abb. 3</b>	Suchhistorie in PubMed.....	16
<b>Abb. 4</b>	PRISMA-Schema der systematischen Literaturrecherche.....	18
<b>Abb. 5</b>	Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis vulgaris.....	22
<b>Abb. 6</b>	Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis vulgaris.....	24
<b>Abb. 7</b>	Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis-Arthritis.....	26
<b>Abb. 8</b>	Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis-Arthritis.....	28

## TABELLENVERZEICHNIS

<b>Tabelle 1</b>	Charakteristika der Studienpopulation.....	20
<b>Tabelle 2</b>	Altersstandardisierte Prävalenz der Psoriasis vulgaris.....	21
<b>Tabelle 3</b>	Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis vulgaris.....	22
<b>Tabelle 4</b>	Altersstandardisierte Inzidenz der Psoriasis vulgaris.....	23
<b>Tabelle 5</b>	Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis vulgaris.....	24
<b>Tabelle 6</b>	Altersstandardisierte Prävalenz der Psoriasis-Arthritis.....	25
<b>Tabelle 7</b>	Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis-Arthritis.....	26
<b>Tabelle 8</b>	Altersstandardisierte Inzidenz der Psoriasis-Arthritis.....	27
<b>Tabelle 9</b>	Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis-Arthritis.....	28

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1 Epidemiologische Grundlagen .....	2
1.1.1 Definition der Epidemiologie .....	2
1.1.2 Deskriptive Epidemiologie .....	2
1.1.3 Epidemiologie chronischer Erkrankungen .....	2
1.2 Grundlagen der Psoriasis vulgaris .....	3
1.3 Grundlagen der Psoriasis-Arthritis .....	4
1.4 Wissenschaftlicher Stand .....	5
1.4.1 Studienlage der Psoriasis vulgaris .....	5
1.4.2 Studienlage der Psoriasis-Arthritis .....	6
1.5 Methodisches Vorgehen dieser Dissertation .....	7
1.6 Ziele der Arbeit .....	8
1.7 Besonderheiten dieser Arbeit .....	8
<b>2. MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>10</b>
2.1 Datenquelle und politischer Diskurs .....	10
2.2 Datensätze .....	10
2.3 Statistische Analyse .....	11
2.3.1 Prävalenz .....	11
2.3.2 Inzidenz .....	11
2.3.2.1 Illness-death model .....	12
2.3.2.2 Inzidenzberechnung .....	13
2.4 Systematische Literaturrecherche: krankheitsassoziierte Mortalität .....	15
2.5 Ethische Fragen .....	19
<b>3. ERGEBNISSE .....</b>	<b>20</b>
3.1 Studienpopulation .....	20
3.2 Epidemiologie der Psoriasis vulgaris .....	21
3.2.1 Altersstandardisierte Prävalenz der Psoriasis vulgaris .....	21
3.2.2 Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis vulgaris .....	21
3.2.3 Altersstandardisierte Inzidenz der Psoriasis vulgaris .....	22
3.2.4 Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis vulgaris .....	23
3.3 Epidemiologie der Psoriasis-Arthritis .....	24
3.3.1 Altersstandardisierte Prävalenz der Psoriasis-Arthritis .....	24
3.3.2 Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis-Arthritis .....	25
3.3.3 Altersstandardisierte Inzidenz der Psoriasis-Arthritis .....	26
3.3.4 Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis-Arthritis .....	27

<b>4. DISKUSSION</b> .....	<b>29</b>
4.1. Einordnung der Studienergebnisse.....	29
4.1.1 Altersstandardisierte Prävalenz der Psoriasis vulgaris .....	29
4.1.2 Altersstandardisierte Inzidenz der Psoriasis vulgaris.....	30
4.1.3 Altersstandardisierte Prävalenz der Psoriasis-Arthritis .....	30
4.1.4 Altersstandardisierte Inzidenz der Psoriasis-Arthritis.....	31
4.1.5 Zwischenfazit: Vergleichbarkeit mit anderen Studien .....	31
4.2 Diskussion der altersspezifischen Forschungsergebnisse .....	32
4.2.1 Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis vulgaris.....	33
4.2.2 Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis-Arthritis.....	34
4.2.3 Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis vulgaris und Psoriasis-Arthritis.....	34
4.3 Trends in der Epidemiologie der Psoriasis vulgaris und Psoriasis-Arthritis.....	36
4.4 Assoziierte Komorbiditäten und erhöhte Mortalität .....	38
4.4.1 Biochemischer Zusammenhang von Psoriasis und Atherosklerose .....	41
4.4.2 Früherkennung von kardiovaskulärem Risiko.....	41
4.4.3 Sekundärprophylaxe der Psoriasis .....	43
4.4.4 Zwischenfazit: Assoziierte Komorbiditäten und erhöhte Mortalität.....	44
4.5 Relevanz der differentialdiagnostischen Unterscheidung psoriatischer Erkrankungen.....	46
4.5.1 Screening und Frühdiagnostik der Psoriasis-Arthritis .....	46
4.5.2 Therapiekonzept der Psoriasis-Arthritis.....	48
4.5.3 Krankheitslast und Lebensqualität.....	49
4.5.4 Gesundheitsökonomische und volkswirtschaftliche Betrachtung.....	50
4.5.5 Zwischenfazit: Relevanz der psoriatischen Differentialdiagnostik.....	52
<b>5. STÄRKEN UND LIMITATIONEN</b> .....	<b>53</b>
<b>6. AUSBLICK</b> .....	<b>55</b>
<b>7. FAZIT</b> .....	<b>56</b>
<b>8. LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS</b> .....	<b>58</b>
<b>9. ANHANG</b> .....	<b>82</b>

## 1. EINLEITUNG

Als rheumatische Erkrankungen können die Psoriasis vulgaris und die Psoriasis-Arthritis einen starken Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen haben. Die teils erhebliche Krankheitslast führt zu einer signifikanten Einschränkung in den Aktivitäten des täglichen Lebens (Edson-Heredia et al., 2015a) Ursächlich dafür ist neben der körperlichen Beeinträchtigung insbesondere die Stigmatisierung, die von diesen Erkrankungen ausgeht (Lee et al., 2010; Aberra et al., 2016).

Umfassende Datensätze werden benötigt, um die Krankheitsbilder in ihrer Gesamtheit darzustellen und aussagekräftige Prävalenzen und Inzidenzen zu erheben. Ausführliche Recherchen machten deutlich, dass auch für die deutsche Bevölkerung populationsbasierte Studien zu der Psoriasis vulgaris und insbesondere der Psoriasis-Arthritis fehlen.

Die vorliegenden Datensätze bieten ein großes Potential zur umfassenden Analyse der Epidemiologie der Psoriasis vulgaris und Psoriasis-Arthritis in Deutschland. Grundlage der statistischen Auswertungen sind die Daten von 65 Millionen gesetzlich Krankenversicherten, welche über einen Zeitraum von vier Jahren erfasst wurden. Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Verbreitung dieser Erkrankungen in Deutschland mithilfe epidemiologischer Handwerkzeuge vollumfänglich darzustellen.

Die Datensätze wurden im Rahmen des morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleichs (Morbi-RSA) von den gesetzlichen Krankenkassen erhoben. Die Aggregation und Verwaltung der Daten erfolgte durch das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Dieses ermöglichte der Poliklinik für Rheumatologie des Universitätsklinikums Düsseldorf diese umfangreichen Datensätze für die epidemiologische Forschung der Psoriasis zu nutzen und zu evaluieren.

Aufgrund des limitierten Zugriffs auf diese Erhebungen weist die derzeitige Datenlage bezüglich der Verbreitung dieser Erkrankungen in Deutschland noch erhebliche Forschungslücken auf (Sewerin et al., 2019). Diese Arbeit verfolgt daher die Absicht, die bisher unbeachteten Ergebnisse des Risikostrukturausgleichs zu nutzen und die Häufigkeitsverteilung der Psoriasis und Psoriasis-Arthritis statistisch aufzuarbeiten.

Der Schwerpunkt dieser Dissertation liegt in der Interpretation der stark variierenden Prävalenzen in den unterschiedlichen Alterskohorten, sowie der Identifikation von Einflussfaktoren auf diese Verteilung. Insbesondere der drastische Abfall der Prävalenz nach dem 60. Lebensjahr ist mit bestehenden demographischen Modellen nicht zu erklären und soll im Mittelpunkt der Überlegungen stehen.

## 1.1 Epidemiologische Grundlagen

### 1.1.1 Definition der Epidemiologie

Der *Public Health-Gedanke* mit seiner bevölkerungszentrierten Herangehensweise hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Eine zentrale Rolle in den Gesundheitswissenschaften nimmt vor diesem Hintergrund das Fachgebiet der Epidemiologie ein. Dieses wird definiert als „*study of the distribution and determinants of health and illness in populations*“ (Ward et al., 2012). Die Definition der Epidemiologie hat sich vor dem soziokulturellen Hintergrund stetig verändert. Das vorrangige Ziel der epidemiologischen Forschung bleibt jedoch die Primärprävention von Erkrankungen und die Gesundheitsförderung in der Bevölkerung. „*Epidemiology concerns describing and understanding patterns of disease occurrence in human populations, with the ultimate goal of preventing disease*“ (Weiss & Koepsell, 2014).

### 1.1.2 Deskriptive Epidemiologie

Wie aus der anfänglichen Definition von Ward et al. deutlich wird, ist die Epidemiologie in zwei Teilgebiete gegliedert. Während sich die deskriptive Epidemiologie auf die Beschreibung der Häufigkeit einer Erkrankung in einer Population beschränkt, beschäftigt sich die analytische Epidemiologie mit den kausalen Zusammenhängen von Krankheiten und möglichen Einflussfaktoren (Böhning, 1998).

Die epidemiologischen Maßzahlen stellen die wesentlichen Instrumente der deskriptiven Epidemiologie dar. Im Vordergrund stehen dabei die Kenngrößen der Prävalenz und der Inzidenz, welche zur Quantifizierung einer Erkrankung dienen und in der vorliegenden Arbeit eine Schlüsselposition einnehmen.

Die Prävalenz wird verstanden als „Anteil der Personen, die in einem bestimmten Zeitraum und in einem gegebenem Gebiet an einer spezifischen Erkrankung [leiden]“ (Böhning, 1998). Die Inzidenz beschreibt wiederum die Neuerkrankungsrate einer Erkrankung in einer definierten Zeitperiode (Kohlmann, 2014).

Die Prävalenz und die Inzidenz stehen in einem engen Zusammenhang und sind abhängig von Parametern wie der Erkrankungsdauer, der Heilungschance und der Letalität einer Erkrankung (Kohlmann, 2014).

### 1.1.3 Epidemiologie chronischer Erkrankungen

Die Chronizität einer Erkrankung hat einen erheblichen Einfluss auf die Epidemiologie dieser Krankheit. Neben der lebenslangen Krankheitsdauer sind es insbesondere die Charakteristika einer erhöhten Komorbidität, gesteigerten Letalität und das Vorliegen undiagnostizierter Krankheitsstadien, welche die Epidemiologie chronischer

Erkrankungen prägen. Diesen Merkmalen einer chronischen Erkrankung muss in den epidemiologischen Berechnungen und Modellen Rechnung getragen werden. Ein Beispiel für die Adaptation eines Modells an die Chronizität einer Erkrankung ist das im weiteren Verlauf vorgestellte *Multi-state model in chronic disease epidemiology* (Brinks & Landwehr, 2014, 2015).

## 1.2 Grundlagen der Psoriasis vulgaris

Die Psoriasis vulgaris ist eine weit verbreitete, chronisch-entzündliche Erkrankung der Haut, welche sich durch schuppige Hautveränderungen, Juckreiz und chronische Entzündung ausdrückt. Synonym für diese rein kutane Manifestationsform werden die Begriffe Plaque-Psoriasis, Psoriasis und Schuppenflechte verwendet. Auch in dieser Dissertation wird an einigen Stellen vereinfacht die Bezeichnung „Psoriasis“ gewählt.

Wie die Bezeichnung Schuppenflechte nahelegt, zeichnet sich die Erkrankung durch scharf begrenzte Effloreszenzen mit hellen Schuppenherden aus. Prädilektionsstellen der Hautveränderungen sind die Streckseiten der Extremitäten und die behaarte Kopfhaut. Neben diesen typischen Hauterscheinungen geht die Psoriasis häufig mit Nagelveränderungen einher.

Die beschriebene Symptomatik tritt schubweise auf und wird gefolgt von symptomfreien Intervallen. Der schubförmige Verlauf ist begründet in der multifaktoriellen Genese (Caputo et al., 2020; Mateu-Arrom & Puig, 2023). So scheinen neben einer genetischen Disposition vor allem exogene Trigger eine Rolle zu spielen. Zu den auslösenden Faktoren zählen sowohl mechanische Reize, Infektionen und Medikamente, als auch Umwelteinflüsse und der Lebensstil des Patienten. Das Auftreten der Hauterscheinungen ist nicht zuletzt jedoch auch stark mit psychosozialen Faktoren wie emotionalen Beeinträchtigungen und Stress assoziiert.

Die Diagnosestellung erfolgt zumeist klinisch anhand der pathognomonischen Hautauffälligkeiten.

Die Therapie der Psoriasis vulgaris ist symptomatisch orientiert. Die Basis der Therapie bildet bei allen Betroffenen die topische Applikation von immunsupprimierenden oder abschuppenden Wirkstoffen wie Harnstoff oder Salicylsäure. Ergänzend kann eine Phototherapie eingesetzt werden (Ramic & Sator, 2023). Bei schweren Verlaufsformen ist eine systemische Therapie mit immunsupprimierenden Substanzen abzuwägen (Armstrong & Read, 2020; Liljendahl et al., 2023).

Die Psoriasis vulgaris ist eine Erkrankung von gesellschaftlicher Relevanz. Die Prävalenz wird in Deutschland auf 1-2% geschätzt (Langenbruch et al., 2016; Augustin et al., 2022). Sie ist assoziiert mit kardiovaskulären Erkrankungen und dem Formenkreis des metabolischen Syndroms (Loganathan et al., 2021; Zhao et al., 2022).

Im Vordergrund der Krankheitslast steht jedoch eine teils erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität und eine Stigmatisierung aufgrund der ausgeprägten Hautveränderungen (Sommer et al., 2018; Villani et al., 2022).

### 1.3 Grundlagen der Psoriasis-Arthritis

Bei der Psoriasis-Arthritis (synonym: Psoriasis arthropathica, Arthritis psoriatica) kommt es nicht nur zu Hautveränderungen, sondern auch zu proliferierenden, destruktiven Gelenkentzündungen, welche unwiderruflichen Schaden verursachen können (Ritchlin et al., 2017; McArdle et al., 2018). Zwischen 5 - 45 Prozent der Psoriasis-Erkrankten weisen diese Gelenkbeteiligung auf. Die Angaben zu der Häufigkeit variieren in der Literatur jedoch sehr stark (Härle, 2013; Ocampo D & Gladman, 2019; Sewerin et al., 2019).

Ein Zusammenhang zwischen einer bestehenden Psoriasis-Erkrankung und Gelenkbeschwerden wird in der Praxis jedoch viel zu selten hergestellt (Villani et al., 2015). Oft tritt die Arthritis erst viele Jahre nach der Psoriasis-Diagnose auf und wird fälschlicherweise dem physiologischen Alterungsprozess zugerechnet. Die Korrelation zwischen den Beschwerdebildern geht dabei verloren. Auch ein zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Hautauffälligkeiten und der Arthritis ist nicht zwingend erforderlich. So können auch die Gelenkbeschwerden die initiale Symptomatik darstellen, bevor sich typische Hautveränderungen ausbilden (Kerschbaumer et al., 2016). Diese sehr vielfältigen Erscheinungsformen erschweren die Diagnose einer Psoriasis-Arthritis erheblich.

Die Ätiologie der Psoriasis-Arthritis ist weitgehend unbekannt. Dieses verdeutlicht die kontroverse Diskussion, ob sie als eigenständige Erkrankung oder als Verlaufsform der Psoriasis vulgaris zu verstehen ist (Ahlehoff et al., 2011). Wie viele weitere Autoren sind Ahlehoff et al. Verfechter der Hypothese, dass die Psoriasis-Arthritis eine schwere Verlaufsform der Psoriasis vulgaris darstellt. Sie sehen den Beweis dafür in den Ergebnissen ihrer Forschungsarbeit, welche eine vergleichbare krankheitsassoziierte Mortalität in der Subgruppe der schweren Psoriasis vulgaris und der Psoriasis-Arthritis ermittelt. *„[The] comparable risk in these two patient subsets supports the clinically accepted paradigm that psoriatic arthritis represents a severe form of the disease“* (Ahlehoff et al., 2011).

Neben den beschriebenen Hautveränderungen zeichnet sich die zu der Gruppe der seronegativen Spondyloarthritiden gehörende Psoriasis-Arthritis durch destrukturierende Gelenkentzündungen aus. Am häufigsten betroffen sind die kleinen Gelenke der Extremitäten. Das klinische Erscheinungsbild reicht dabei von einer initialen

schmerzhaften Weichteilschwellung bis zu einer kompletter Gelenkdestruktion und Verformung der Akren. Seltener tritt ein Befall der Wirbelsäule und der großen Gelenke auf. Anamnestisch berichten die Betroffenen von Morgensteifigkeit und Gelenkschmerzen. Bei dem Auftreten von Weichteilschwellungen sollte bei der klinischen Untersuchung ein Fokus auf die charakteristischen Befunde der Psoriasis vulgaris gerichtet werden. Dabei sollten nicht nur die typischen Hauterscheinungen und Nagelveränderungen, sondern auch eine Beteiligung der Augen und Entzündungen der Sehnenansätze eruiert werden.

Ergeben sich aus der Anamnese und der klinischen Untersuchung Hinweise auf eine Psoriasis-Arthritis schließen sich eine laborchemische Untersuchung des Blutes und weitere bildgebenden Verfahren an. Die Laboruntersuchung beinhaltet sowohl Entzündungsparameter als auch spezielle rheumatologische Kennwerte wie den Rheumafaktor, HLA-B27 und CCP-Antikörper. Bildmorphologische Korrelate der fortschreitenden Gelenkdestruktion und Weichteilschwellung können in Röntgen und CT bzw. Ultraschall und MRT gefunden werden.

Die Therapie der Psoriasis-Arthritis orientiert sich an dem Therapiekonzept der Psoriasis vulgaris. Die oft schwerwiegendere Verlaufsform resultiert jedoch meistens in einer systemischen Behandlung mit immunsuppressiven Präparaten (Ocampo D & Gladman, 2019). Des Weiteren sollten physikalische und physiotherapeutische Maßnahmen in die multimodale Therapie der Psoriasis-Arthritis integriert werden.

#### 1.4 Wissenschaftlicher Stand

Die derzeitige Datenlage weist Forschungslücken bezüglich der Verbreitung der Psoriasis und Psoriasis-Arthritis auf. Zahlreiche internationale Studien befassten sich in den letzten Jahren mit der Epidemiologie dieser rheumatischen Erkrankungen. Ihre Aussagekraft ist jedoch vielfach gemindert aufgrund einer begrenzten Studienpopulation oder Limitationen im Studiendesign (Deike et al., 2021). Auch für die deutsche Bevölkerung fehlen valide Daten zu der Epidemiologie der Psoriasis vulgaris und insbesondere der Psoriasis-Arthritis.

##### 1.4.1 Studienlage der Psoriasis vulgaris

In den Metaanalysen, die sich mit der Epidemiologie der Psoriasis vulgaris beschäftigen, wird deutlich, dass nur wenige Studien alle Altersgruppen einer Bevölkerung abbilden (Michalek et al., 2017; Parisi et al., 2020; Iskandar et al., 2021). So beschränken sich viele Studien auf das Kindes- oder das Erwachsenenalter.

Diese Begrenzung des Studiendesigns wird insbesondere in den Veröffentlichungen deutlich, die sich mit der Inzidenz der Psoriasis befassen. Neben einigen Studien in Israel (Shalom et al., 2018; Schonmann et al., 2019), Russland (Znamenskaya et al., 2012; Kubanova et al., 2017; Odinets, 2017) und den USA (Bell et al., 1991) gibt es nur eine Handvoll europäischer Studien, die alle Alterskohorten einbeziehen (Jacob et al., 2016; Egeberg et al., 2017a; Springate et al., 2017; Sewerin et al., 2019; Solberg, 2023). Während ein Großteil dieser Datensätze in altersstandardisierter Form vorliegt, wird die präzisere altersspezifische Darstellung der Studienergebnisse nur vereinzelt gewählt (Bell et al., 1991; Huerta et al., 2007; Egeberg et al., 2017a; Schonmann et al., 2019; Solberg, 2023).

Die von Parisi et al. publizierte Metaanalyse verdeutlicht, dass sich weitaus mehr Studien mit der Prävalenz der Psoriasis als mit der Inzidenz befassen (Parisi et al., 2020). Doch auch diese Forschungsarbeiten begrenzen ihre Studienpopulation vielfach auf eine Subgruppe der Bevölkerung und bilden folglich nicht die Gesamtheit ab (Eder et al., 2019; Pezzolo et al., 2019).

Auch in Deutschland gab es in den letzten Jahren Bestreben die Epidemiologie der Psoriasis auf nationaler Ebene umfassend zu beleuchten. So publizierte die Arbeitsgruppe um Andrees und Augustin mehrere Arbeiten, welche auf den Daten aller gesetzlich Versicherten im Zeitraum zwischen 2010 und 2017 basieren (Andrees et al., 2021; Augustin et al., 2022). Den Schwerpunkt dieser Veröffentlichungen bildet jedoch die regionale Verbreitung der Psoriasis in Deutschland.

Infolgedessen konzentriert sich die Forschungsgruppe auf eine altersstandardisierte Darstellung der Prävalenz. Die detailliertere Betrachtung einzelner Altersgruppen und eine simultane Beschäftigung mit der Neuerkrankungsrate finden nicht statt.

Weitere Arbeiten zu der Prävalenz der Psoriasis in Deutschland wurden zuvor von den Forschungsgruppen um Schäfer, Augustin und Hagenström verfasst. Ihr Studiendesign erlaubt eine detailliertere Aufschlüsselung der Daten, zeichnet sich jedoch durch eine kleinere Studienpopulation aus (Augustin et al., 2010; Schäfer et al., 2011; Hagenström et al., 2024).

#### 1.4.2 Studienlage der Psoriasis-Arthritis

Bei der Betrachtung der Datenlage zu der Psoriasis-Arthritis werden Forschungsdefizite deutlich. Eine Übersicht über die Epidemiologie dieser destruirenden Erkrankung ist in der 2018 publizierten Metaanalyse von Scotti et al. zu finden (Scotti et al., 2018).

Diese konnte lediglich acht Studien identifizieren, welche sowohl die Prävalenz als auch die Inzidenz einer Studienpopulation erhoben haben (Alamanos et al., 2003; Nossent & Gran, 2009; Wilson et al., 2009; Anagnostopoulos et al., 2010; Hanova et al., 2010; Soriano et al., 2011; Dönmez et al., 2015; Hoff et al., 2015). Unter diesen acht Studien bildet allein die von Anagnostopoulos et al. publizierte Arbeit die gesamte Altersspanne der Bevölkerung ab (Anagnostopoulos et al., 2010).

Die meisten Studien der Psoriasis-Arthritis beschränken sich in ihren Darstellungen auf das Erwachsenenalter. Beispiele dafür bilden die 2021 veröffentlichten populationsbasierten Studien von den Forschungsgruppen um Karmacharya und Pina Vegas (Karmacharya et al., 2021; Pina Vegas et al., 2021).

Die Analyse der Datenlage macht den Forschungsbedarf sowohl auf dem Gebiet der Psoriasis vulgaris als auch der Psoriasis-Arthritis sichtbar. Insgesamt zeichnet sich eine Vielzahl der vorhandenen Arbeiten durch kleine Studienkohorten aus. Für ein umfassendes Verständnis der nationalen sowie internationalen Verbreitung dieser Erkrankungen ist es aber unerlässlich, valide Informationen in großen populationsbasierten Studien zu sammeln.

### 1.5 Methodisches Vorgehen dieser Dissertation

Diese Forschungsarbeit nutzt die Daten, die im Rahmen des Risikostrukturausgleichs der gesetzlichen Krankenkassen erfasst und aufbereitet wurden. In einer Kohortenstudie wurden dabei die Datensätze von 65 Millionen gesetzlich Versicherten in Deutschland zwischen 2009 und 2012 erhoben.

Den Hauptteil der Forschungsarbeit bilden die Beschreibung und Interpretation der alters- und geschlechtsspezifischen Prävalenz. In einem zweiten Schritt werden die Inzidenzen für die deutsche Bevölkerung berechnet. Diese Inzidenzberechnung stellt den epidemiologischen Kern dieser Arbeit dar.

Für die Kalkulationen wurde eine Formel verwendet, welche bereits bei anderen chronischen Krankheitsbildern Verwendung fand (Brinks & Landwehr, 2014; Brinks et al., 2016). Die Berechnung der Inzidenz erfolgt dabei mithilfe der vorliegenden Prävalenzen und Daten zu der Gesamtsterblichkeit und krankheitsassoziierten Sterblichkeit. Die Werte der krankheitsassoziierten Mortalität wurden aus einer 2011 publizierten dänischen Studie von Ahlehoff et al. entnommen (Ahlehoff et al., 2011).

Des Weiteren wurden die altersstandardisierten Prävalenzen und Inzidenzen berechnet, um die Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu gewährleisten.

### 1.6 Ziele der Arbeit

Den Schwerpunkt der Dissertation bildet die Interpretation der stark altersabhängigen Prävalenzen in dieser Studienkohorte. Neben einer vergleichsweise hohen Erkrankungshäufigkeit ist dabei insbesondere der drastische Abfall der Prävalenz nach dem 60. Lebensjahr erklärungsbedürftig.

Ein Erklärungsansatz, der in dieser Arbeit geprüft werden soll, beschreibt eine Korrelation der Psoriasis vulgaris und Psoriasis-Arthritis mit weiteren Begleiterkrankungen. Dieser Zusammenhang bedingt eine erhöhte Morbidität und findet Ausdruck in einer relevanten krankheitsassoziierten Übersterblichkeit. Diese Hypothese gilt es mithilfe geeigneter Literatur kritisch zu beurteilen.

Eine weitere Intention dieser Arbeit ist es aufzuzeigen, wie entscheidend die Diagnosestellung einer Psoriasis-Arthritis im Rahmen einer bestehenden Psoriasis vulgaris-Erkrankung ist. So hat diese Differenzierung nicht nur einen Einfluss auf den zu erwartenden Krankheitsverlauf und die Prognose, sondern ist von erheblicher Bedeutung für das Therapieregime (Boehncke & Menter, 2013; Edson-Heredia et al., 2015a).

Im Sinne eines ethischen Auftrages besteht das übergeordnete Ziel dieser Arbeit jedoch darin, die Erkenntnisse aus den landesweiten Datensätzen der Öffentlichkeit zugänglich zu machen. Die Forschungsergebnisse sollen genutzt werden, um konkrete praxisrelevante Empfehlungen für die Versorgung der Psoriasis-Patienten zu formulieren. Ein mögliches Beispiel dafür ist eine gezielte Sekundärprävention mit dem Ziel Komorbiditäten vorzubeugen, frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

### 1.7 Besonderheiten dieser Arbeit

Als eine der ersten Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet schafft es diese Arbeit mit einer Studienpopulation von 65 Millionen Deutschen einen Großteil der Bevölkerung (80%) abzubilden. Diese enormen Datensätze werden genutzt, um valide Informationen zu der Verbreitung der psoriatischen Erkrankungen in Deutschland zu gewinnen und die beschriebene Forschungslücke zu schließen.

Eine Stärke dieser Studie liegt in der ausführlichen Darstellung der Epidemiologie sowohl der Psoriasis vulgaris als auch der Psoriasis-Arthritis. Die Mehrzahl der vorherigen Forschungsarbeiten beschränkt sich auf die Darstellung einer Krankheitsentität (Ogdie & Weiss, 2015; Springate et al., 2017; Rech et al., 2020). Der Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheitsbildern geht dabei jedoch gänzlich verloren.

Auch die simultane Beschäftigung mit der Prävalenz und der Inzidenz ist notwendig, um ein Gesamtbild von der Verbreitung der Erkrankungen zu erhalten.

Die gewählte alters- und geschlechtsspezifische Darstellung ermöglicht zudem ein Verständnis von der Krankheitshäufigkeit in den verschiedenen Lebensphasen und erlaubt Rückschlüsse auf den Krankheitsverlauf von der Geburt bis ins hohe Lebensalter. So ist es möglich, das altersabhängige Risikoprofil einer Studienkohorte zu ermitteln.

Eine weitere Besonderheit dieser Dissertation stellt der bevölkerungszentrierte Zugang dar. So kann neben der Krankheitslast des individuellen Patienten auch die gesundheitsökonomische und volkswirtschaftliche Bedeutung der Erkrankung thematisiert werden. Diese mehrperspektivische Betrachtung bildet ein zentrales Merkmal dieser Arbeit.

## 2. MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 Datenquelle und politischer Diskurs

Ein Großteil der deutschen Bevölkerung (80%) ist gesetzlich krankenversichert. Für diese 65 Millionen Mitglieder der Gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) besteht in Deutschland das Recht der freien Kassenwahl. Jeder Staatsbürger kann sich unabhängig von seinem sozioökonomischen Hintergrund und Gesundheitsstatus einer Krankenkasse zuordnen. Hinsichtlich der Versichertenstruktur der Krankenkassen gibt es somit erhebliche Unterschiede, welche sich entsprechend in der finanziellen Belastung der Kostenträger widerspiegeln.

Aufgrund dieser sehr heterogenen Versichertenstrukturen wird seit 1994 ein Ausgleich der Kostenungleichheit mithilfe des sogenannten Risikostrukturausgleichs angestrebt. Die Morbidität der Versicherten wird dabei mithilfe der Merkmale Alter, Geschlecht, Bezug einer Erwerbsminderungsrente und Krankengeld indirekt erfasst (Bauhoff et al., 2017). Mit dem GKV-Wettbewerbsgesetz erfolgte 2009 eine Neugestaltung des Risikostrukturausgleichs (Litmathe, 2016). Im Rahmen dieses stärker morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleichs (Morbi-RSA) wird neben den bisher erfassten Merkmalen auch „der unterschiedlich hohe Versorgungsbedarf von Versicherten mit einer kostenintensiven chronischen oder schwerwiegenden Krankheit berücksichtigt“ (Bundesministerium für Gesundheit (BMG), 2020).

Die rechtliche Basis für die Erfassung der ICD-10-kodierten Diagnosen der Versicherten bilden die §§ 303a-f des fünften Sozialgesetzbuches (SGB V) und die Datentransparenz-Verordnung (DaTraV) (Bundesministerium der Justiz, 1988, 2020). Die Aggregation und Verwaltung dieser umfangreichen Datensätze erfolgte durch das Deutsche Institut für Dokumentation und Information (DIMDI).

Diese aggregierten Daten wurden der Poliklinik für Rheumatologie des Universitätsklinikums Düsseldorf für die epidemiologische Forschung der Psoriasis zur Verfügung gestellt. Sie bilden die Grundlage für die statistische Analyse dieser Dissertation.

### 2.2 Datensätze

Wie zuvor beschrieben beinhaltet der vorliegende Datensatz Informationen über 65 Millionen gesetzlich Versicherte in Deutschland. Personen mit einer privaten Versicherung und solche ohne jeglichen Versicherungsschutz sind folglich nicht in dieser

Studienkohorte repräsentiert. Der Erhebungszeitraum beträgt vier Jahre und reicht von Anfang 2009 bis Ende 2012. Die Datensätze sind aufgeschlüsselt nach Alter und Geschlecht. Abweichend von anderen Studien wird neben den Alterskohorten im Erwachsenenalter auch das Kindes- und Jugendalter abgebildet. Für die nachfolgenden statistischen Analysen ist eine Unterteilung in 13 Alterskohorten gewählt.

Die Diagnose der Psoriasis vulgaris oder Psoriasis-Arthritis erfolgte durch Mediziner in der ambulanten und stationären Krankenversorgung. Die Diagnosestellung orientierte sich dabei an der geltenden ICD-10-Kodierung (Psoriasis: L40.0-9, Arthritis psoriatica: M07.0-M07, Juvenile Arthritis psoriatica: M09.0) (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), 2021a). Zusätzlich zu der genannten Kodierung ist eine Kennzeichnung als gesicherte Diagnose obligat. Bei einer Diagnosestellung im ambulanten Setting ist zudem die Bestätigung der Diagnose in einem weiteren Quartal erforderlich (M2Q-Kriterium).

### 2.3 Statistische Analyse

Die epidemiologische Auswertung der Sekundärdaten erfolgt in Form von alters- und geschlechtsspezifischen Prävalenzen und Inzidenzen. Die Analyse basiert auf den Leitlinien und Empfehlungen der „Gute Praxis Sekundärdatenanalyse“ (Swart et al., 2015). Um eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu erreichen, wird in einem zweiten Schritt eine Altersstandardisierung vorgenommen. Alle statistischen Berechnungen wurden mit der Statistik-Software R (Version 4.0.3) durchgeführt.

#### 2.3.1 Prävalenz

Die vorliegenden Datensätze ermöglichen eine Berechnung der Gesamtprävalenz für die Psoriasis vulgaris und Psoriasis-Arthritis in Deutschland. In der Literatur liegen die Prävalenzen meist in standardisierter Form vor (Scotti et al., 2018). Abweichend davon wird in dieser Arbeit eine alters- und geschlechtsspezifische Darstellung der Prävalenz gewählt. Dieses ermöglicht eine differenzierte Betrachtung der Krankheitshäufigkeit in verschiedenen Lebensabschnitten. Zudem können Aussagen bezüglich eines gehäuftem Auftretens bei einem Geschlecht getroffen werden.

#### 2.3.2 Inzidenz

Die Berechnung der Inzidenz bildet den epidemiologischen Kern dieser Dissertation. Der methodische Ansatz nutzt das *Illness-death model* (IDM) und eine von Brinks et al. publizierte assoziierte Differentialgleichung (Brinks et al., 2013).

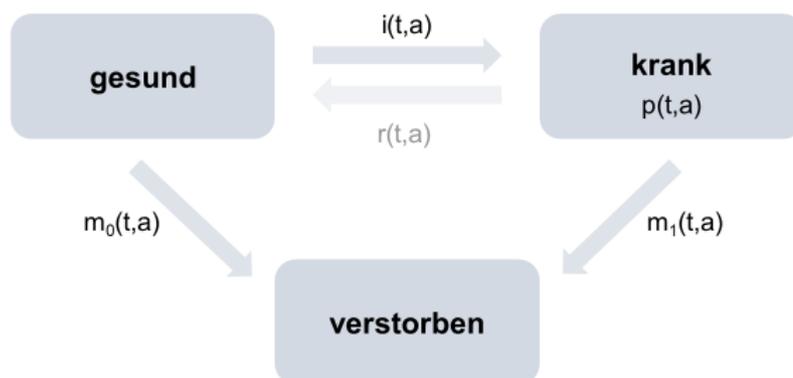
Mithilfe der Gleichung können die Prävalenz, Inzidenz und Mortalität einer Erkrankung in Zusammenhang gebracht und die zeitlichen Veränderungen dieser epidemiologischen Kennzahlen abgebildet werden.

### 2.3.2.1 Illness-death model

Das *Illness-death model* wurde schon 1951 von Fix and Neyman zur epidemiologischen Betrachtung chronischer Erkrankungen genutzt (Fix & Neyman, 1951). Als *Multi-state model* beschreibt es definierte Zustände innerhalb eines Krankheitsprozesses. „*Multi-state models are a general framework to describe the movement of individuals between a finite number of states over a time*“ (Meira-Machado et al., 2009).

Wie in Abbildung 1 deutlich wird, unterscheidet dieses Modell zwischen gesunden, erkrankten und verstorbenen Personen (Keiding, 1991; Murray & Lopez, 1994). Die Bewegung eines Individuums zwischen diesen Gruppen wird mithilfe von Raten beschrieben. So beschreibt die Inzidenzrate  $i$  das Wechseln eines Individuums aus der Gruppe der gesunden Personen in die Gruppe der Erkrankten. Äquivalent bestehen Raten für eine Remission der Erkrankung (Remissionsrate  $r$ ) und ein Versterben von gesunden und erkrankten Personen (Mortalitätsrate  $m_0 + m_1$ ). Alle Parameter dieses Modells werden in Abhängigkeit von den Variablen Alter ( $a$ ) und Zeitraum ( $t$ ) dargestellt (Brinks & Landwehr, 2014; Brinks et al., 2019).

**Abbildung 1: Illness-death model einer chronischen Erkrankung**



**Abb. 1.** Illness-death model einer chronischen Erkrankung. Differenzierung von drei Zuständen und korrespondierenden Übergangsraten. Die Raten  $i$ ,  $r$ ,  $m_0$ ,  $m_1$  beschreiben den Übergang zwischen den drei Zuständen (abhängig von Alter  $a$  und Zeitraum  $t$ ). modifiziert nach Brinks et al., 2019.

Die Gesamtprävalenz  $p$  beschreibt, wie viele der erfassten Personen zu einem bestimmten Zeitpunkt erkrankt sind. Sie wird definiert als „*proportion of individuals with a disease or an attribute at a specified point in time*“ (Porta et al., 2008).

Die Prävalenzrate wird, wie in dem Modell ersichtlich ist, durch die drei Einflussgrößen Inzidenz, Remission und Mortalität beeinflusst.

### 2.3.2.2 Inzidenzberechnung

Die Berechnung der Neuerkrankungsrate (Inzidenz) erfolgt meist über kostspielige und zeitintensive Längsschnittstudien oder mithilfe von Registerdaten (Brinks et al., 2016; Tamayo et al., 2016). Brinks et al. haben jedoch auf Grundlage der Überlegungen des Illness-death models eine Differentialgleichung entwickelt, mit der sich die Inzidenz in Querschnittsstudien schätzen lässt (Brinks et al., 2013; Brinks & Landwehr, 2014).

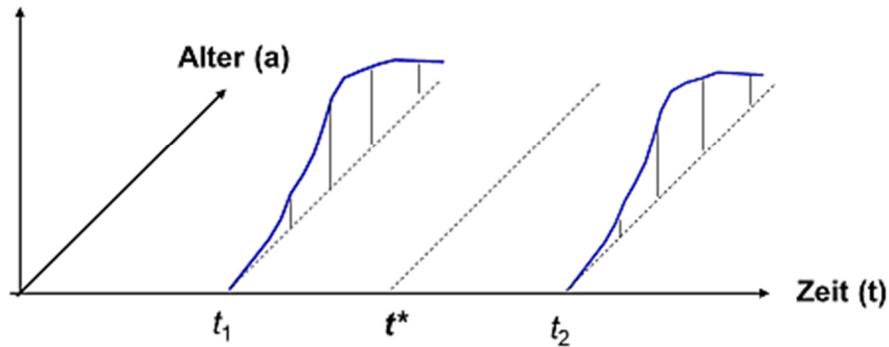
Wie schon 1991 durch Keiding beschrieben, besteht ein mathematischer Zusammenhang zwischen Prävalenz  $p$ , Inzidenz  $i$  und Mortalität  $m_0 + m_1$  (Keiding, 1991). Die nachfolgende Differentialgleichung kann diese Zusammenhänge nutzen, um eine der Größen zu berechnen (Brinks, 2018).

Die Gleichung ermöglicht das Schätzen der altersspezifischen Inzidenz mithilfe von zwei Prävalenz-Angaben. Für die Schätzung der Inzidenz eines Jahres wird jeweils eine Sequenz von zwei altersspezifischen Prävalenzen  $p(t_1, a)$  und  $p(t_2, a)$  benötigt, von denen eine vor und eine nach dem Zeitpunkt der betrachteten Inzidenz  $i(t^*, a)$  erhoben wurde.

$$t_1 < t^* < t_2 \quad (1)$$

Auch die Gesamtmortalität und die krankheitsassoziierte Mortalität müssen als weitere Parameter der Differentialgleichung für den Zeitpunkt  $t^*$  vorhanden sein.

Eine graphische Veranschaulichung der erläuterten Zusammenhänge ist in Abbildung 2 zu finden.

**Abbildung 2: Methodischer Ansatz der Inzidenzschätzung****Prävalenz (p)**

**Abb. 2.** Methodischer Ansatz der Inzidenzschätzung. Die Schätzung der Inzidenz zum Zeitpunkt  $t^*$  benötigt eine Sequenz von zwei altersspezifischen Prävalenzen, welche zu den Zeitpunkten  $t_1$  und  $t_2$  erhoben wurden modifiziert nach Brinks et al., 2016.

Als Resultat dieses neuen Ansatzes der Inzidenzschätzung liegen die Daten der Prävalenz für einen Zeitraum von vier Jahren (2009 - 2012) vor, während die Inzidenz nur die Jahre 2009 bis 2011 abdeckt.

Abweichend von der ursprünglichen Version der Differentialgleichung wird an dieser Stelle eine modifizierte Formel gewählt, da es sich bei der Psoriasis um eine chronische Erkrankung handelt, bei der eine Remission nicht zu erwarten ist. Die Prävalenz  $p$  wird dabei als zeit- und altersabhängige Prävalenzänderung  $\partial/\partial t + \partial/\partial a)p$  abgebildet.

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a}\right)p = (1 - p) \cdot [i - p \cdot (m_1 - m_0)] \quad (2)$$

Die Berechnung der Neuerkrankungsrate (Inzidenz) kann mittels einer Umstellung der Formel erfolgen.

$$i = \frac{(\partial t + \partial a) \cdot p}{1 - p} + p \cdot (m_1 - m_0) \quad (3)$$

Die vorliegende Differentialgleichung setzt sich aus der altersspezifischen Prävalenz, der Sterberate der gesunden Personen ( $m_0$ ) und der Sterberate der erkrankten Personen ( $m_1$ ) zusammen. Der vorliegende Datensatz enthält jedoch keine Angaben bezüglich dieser Mortalitätsraten.

Die Lösung dieser Problematik wird durch das „*Law of Total Probability*“ erreicht (Kulkarni, 2011). Dieses erlaubt das Ersetzen der fehlenden Variablen  $m_0 + m_1$  durch die Gesamtmortalität der betrachteten Population ( $m$ ) und der krankheitsassoziierten Übersterblichkeit (Brinks 2018). Die Gesamtsterblichkeit ist öffentlich zugänglich und kann bei dem Statistischen Bundesamt eingesehen werden (Statistisches Bundesamt, 2024). Als Wert für die Gesamtsterblichkeit wurden Daten des Jahres 2010 herangezogen.

$$m = p \cdot m_1 + (1 - p) \cdot m_0 \quad (4)$$

Die Quantifizierung der krankheitsassoziierten Übersterblichkeit erfolgt mithilfe eines relativen Risikos oder Hazard Ratios (HR). In der nachfolgenden Gleichung ist der Zusammenhang zwischen HR und  $m_0 + m_1$  dargestellt.

$$HR(t, a) = \frac{m_1(t, a)}{m_0(t, a)} \quad (5)$$

Die Werte für die krankheitsassoziierte Übersterblichkeit wurden aus einer dänischen Studie von Ahlehoff et al. entnommen (Ahlehoff et al., 2011). Im Folgenden werden diese Angaben als krankheitsassoziierte Mortalität ( $R$ ) bezeichnet.

Durch Einfügen der Gesamtmortalität ( $m$ ) und der krankheitsassoziierten Mortalität ( $R$ ) entsteht die Formel, welche für die Inzidenzberechnungen dieser Dissertation genutzt wurde.

$$i = \frac{(\partial t + \partial a) \cdot p}{1 - p} + \frac{p \cdot m \cdot (R - 1)}{1 + p \cdot (R - 1)} \quad (6)$$

Die berechneten Inzidenzen liegen als altersspezifische Daten vor. Um eine Vergleichbarkeit mit anderen Quellen zu ermöglichen, wurde in einem weiteren Schritt eine Altersstandardisierung vorgenommen. Als Standardpopulation wurde dabei die deutsche Bevölkerung im Jahr 2010 herangezogen (Statistisches Bundesamt, 2022).

#### 2.4 Systematische Literaturrecherche: krankheitsassoziierte Mortalität

Für die Inzidenzberechnung wurde neben der Gesamtsterblichkeit der Bevölkerung und der Prävalenz auch die krankheitsassoziierte Mortalität benötigt. Da die vorhandenen Datensätze keine Informationen bezüglich einer krankheitsassoziierten Mortalität enthielten, wurde diese Variable mithilfe einer systematischen Literaturrecherche

ermittelt. Die Suche beschränkte sich auf gängige Fachdatenbanken wie PubMed und Cochrane Library.

In einem ersten Schritt wurden in PubMed MeSH-Terms generiert, welche für die weitere Suche benötigt wurden (Abbildung 3). Diese MeSH-Terms wurden anschließend mithilfe der Booleschen Operatoren verknüpft und die Suche auf einen Zeitraum von 2009-2021 eingegrenzt. Diese zeitliche Begrenzung wurde gewählt, um Studien zu finden, deren Erhebungszeitraum mit dem Zeitraum unserer Datensätze (2009-2012) übereinstimmt. Da vielfach zwischen Studienende und der Veröffentlichung der Daten einige Jahre vergehen, wurden auch aktuelle Publikationen mit einbezogen.

**Abbildung 3: Suchhistorie in PubMed**

Suche	Suchterm	Ergebnisse
#1	psoriasis	55.506
#2	psoriatic arthritis	11.771
#3	psoriasis[MeSH Terms]	42.587
#4	arthritis, psoriatic[MeSH Terms]	6.729
#5	mortality	1.362.836
#6	mortality[MeSH Terms]	402.346
#7	((psoriasis[MeSH Terms]) OR (arthritis, psoriatic[MeSH Terms]))	42.587
#8	((psoriasis[MeSH Terms]) OR (arthritis, psoriatic[MeSH Terms])) AND (mortality[MeSH Terms])	147
#9	((psoriasis[MeSH Terms]) OR (arthritis, psoriatic[MeSH Terms])) AND (mortality[MeSH Terms]) Filters: 2009 - 2021	101

**Abb. 3.** Suchhistorie PubMed. Systematische Literaturrecherche zu der krankheitsassoziierten Mortalität von Erkrankten mit einer Psoriasis oder Psoriasis-Arthritis (durchgeführt 07.07.2021).

Mithilfe des PubMed-Suchalgorithmus konnten 101 Ergebnisse gefunden werden. In einem weiteren Schritt wurden diese anhand ihrer Überschriften, *Abstracts* und *Key Words* gesichtet, um eine erste Auswahl zu treffen. Ausgeschlossen wurden Texte, welche nicht in deutscher oder englischer Sprache vorlagen oder die thematisch nicht die gesuchte Fragestellung betrafen.

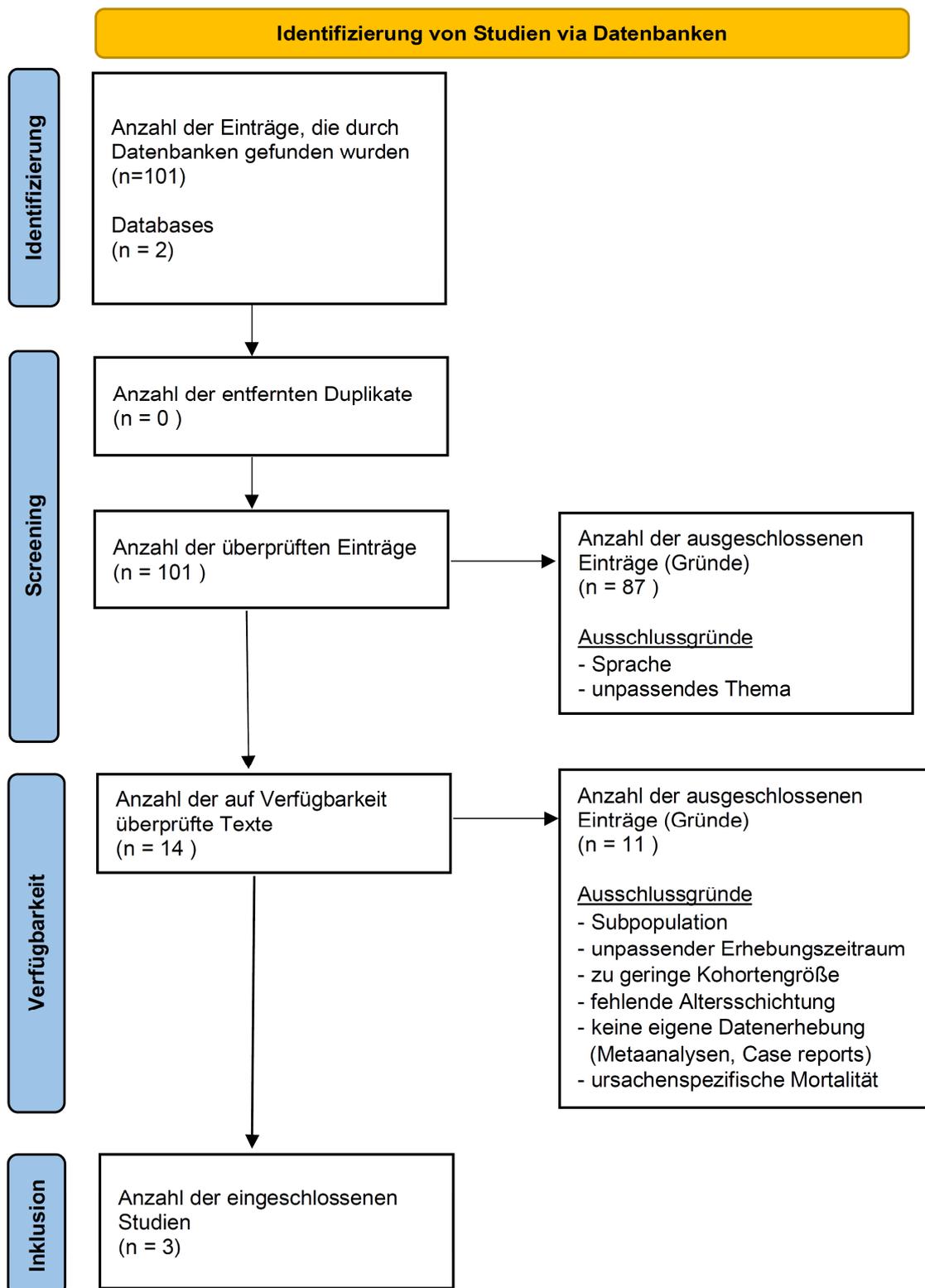
Anschließend wurde für die 14 verbliebenen Suchergebnisse die Verfügbarkeit von Volltext-Artikeln geprüft. Darauf aufbauend erfolgte eine systematische Durchsicht der Volltexte bezüglich ihrer Relevanz für die Fragestellung. Ausschlusskriterien waren dabei eine zu kleine Studienpopulation, ein ungeeigneter Erhebungszeitraum und

vielfach eine fehlende Aufgliederung der Daten in verschiedene Alterskohorten. Eine weitere Voraussetzung für den Einschluss einer Publikation war die Erhebung eigener Daten. Folglich wurden auch Metaanalysen und *Case reports* aus der Suche ausgeschlossen. Einige Studien beschränkten ihre Studienpopulation zudem auf eine Subgruppe der Psoriasis-Patienten. So konzentrierten sie sich beispielsweise auf ein Patientenkollektiv mit der gleichen Erkrankungsschwere oder einer bestimmten Medikation.

Auch diese Studien wurden ausgeschlossen, da für die Berechnungen Daten benötigt wurden, welche die Gesamtheit der Psoriasis bzw. Psoriasis-Arthritis-Erkrankten darstellen. Der Such-Algorithmus wurde anschließend auch in der Cochrane-Library angewandt, ergab dort jedoch keine weiteren Suchergebnisse.

Zur Veranschaulichung des Prozesses der Literaturrecherche wurde ein PRISMA-Schema angefertigt (Abbildung 4). Dieses orientiert sich an den Vorgaben des von Page et al. publizierten *PRISMA-Statements* (Page et al., 2021).

Abbildung 4: PRISMA-Schema der systematischen Literaturrecherche



**Abb. 4.** PRISMA-Schema der systematischen Literaturrecherche modifiziert nach Page et al., 2021.

### 2.5 Ethische Fragen

Ein Ethikvotum wird nach Rücksprache mit der Ethikkommission nicht benötigt, da es sich um bereits publizierte und damit öffentlich zugängliche Datensätze handelt. Die Daten wurden retrospektiv erhoben und liegen in anonymisierter Form vor.

Eine entsprechende Stellungnahme der Ethikkommission wurde vor Beginn der Dissertation eingeholt. Ein Aktenzeichen der Ethikkommission liegt demnach nicht vor.

### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1 Studienpopulation

Die Studienpopulation umfasst die Gesamtheit der gesetzlich Versicherten in Deutschland zwischen Januar 2009 und Dezember 2012. Gemessen an den Bevölkerungszahlen entspricht der Anteil der gesetzlich Versicherten rund 80 Prozent der deutschen Bevölkerung. Die Datenerhebung erfolgte mithilfe gesicherter ICD-10-kodierter Diagnosen, welche sowohl im stationären als auch im ambulanten Setting gestellt wurden.

Die Gesamtzahl der gesetzlich versicherten Deutschen betrug 64.637.752 im Jahr 2009 und 63.962.071 im Jahr 2010. Anschließend stiegen die Mitgliedszahlen in den gesetzlichen Krankenkassen auf 64.988.016 im Jahr 2011 und 65.792.296 im Jahr 2012. Der Frauenanteil überwog leicht in dieser Kohorte und blieb über den Erhebungszeitraum hinweg weitestgehend konstant bei einem Wert von 53% (Deike et al., 2021, 2024).

Die absolute Zahl der Personen mit einer diagnostizierten Psoriasis vulgaris Erkrankung lag bei 1.419.537 zu Beginn des Beobachtungszeitraums und stieg anschließend kontinuierlich bis zu einer Anzahl von 1.512.769 Personen im Jahr 2012 an.

Ein ähnlicher Trend konnte auch für die seltenere Psoriasis-Arthritis beobachtet werden, welche sich von 127.334 Erkrankten im Jahr 2009 auf eine Gesamtzahl von 156.182 erkrankten Personen im Jahr 2012 steigerte (Tabelle 1).

**Tabelle 1: Charakteristika der Studienpopulation**

Jahr	2009	2010	2011	2012
Studienpopulation (n)	64.637.752	63.962.071	64.988.016	65.792.296
Frauenanteil (%)	53,5	53,4	53,3	53,2
Gesamtzahl der Psoriasis Erkrankten (n)	1.419.537	1.440.807	1.477.333	1.512.769
Gesamtzahl der Psoriasis-Arthritis Erkrankten (n)	127.334	137.763	146.463	156.182

**Tabelle 1:** Charakteristika der Studienpopulation. Datenerhebung im Rahmen des morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleichs der gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland (2009-2012) modifiziert nach Deike et al., 2021.

## 3.2 Epidemiologie der Psoriasis vulgaris

### 3.2.1 Altersstandardisierte Prävalenz der Psoriasis vulgaris

Die Gesamtprävalenz der Männer zeigt einen kontinuierlichen Anstieg über den Erhebungszeitraum. Sie steigt von 22,22 pro 1.000 im Jahr 2009 bis zu einem Wert von 22,86 pro 1.000 im Jahr 2012 an. Dabei übersteigt sie durchgehend die Fallzahlen der weiblichen Studienteilnehmer.

Die Anzahl der Psoriasis-Diagnosen der Frauen beträgt 21,27 pro 1.000 im Jahr 2009. Äquivalent zu den Beobachtungen der männlichen Studienteilnehmer wird ein kontinuierlicher Anstieg bis zu einer Fallzahl von 22,12 pro 1.000 im Jahr 2012 beobachtet (Tabelle 2).

**Tabelle 2: Altersstandardisierte Prävalenz der Psoriasis vulgaris**

Jahr	2009	2010	2011	2012
Männer	22,22	22,59	22,69	22,86
Frauen	21,27	21,76	21,93	22,12

**Tabelle 2:** Altersstandardisierte Prävalenz der PsO (pro 1.000) in Deutschland zwischen 2009 und 2012.

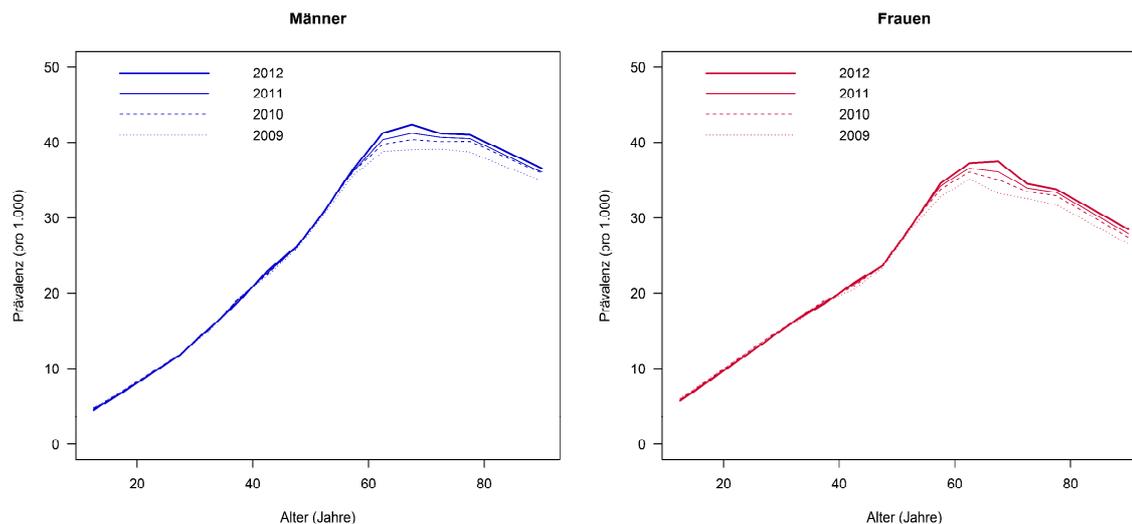
### 3.2.2 Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis vulgaris

Wie in der graphischen Darstellung deutlich wird, weist die Psoriasis stark variierende Prävalenzen in den unterschiedlichen Alterskohorten auf (Abbildung 5).

Sowohl für männliche als auch weibliche Studienteilnehmer zeigt sich ein fast linearer Anstieg der Prävalenz bis zu dem 60. Lebensjahr. Bis zu diesem Zeitpunkt verzehnfacht sich die anfängliche Prävalenz der Altersgruppe zwischen 0 und 24 Jahren (Tabelle 3).

In der Altersgruppe zwischen 60 und 69 Jahren wird ein Maximum von ca. 40 Erkrankten pro 1.000 Studienteilnehmern erreicht. Anschließend bleibt die Prävalenz auf einem hohen Niveau, bevor sie im hohen Lebensalter leicht absinkt. Dieser Abfall der Prävalenz am Lebensende ist bei den Frauen stärker ausgeprägt als bei den Männern. Während im Jugend- und jungen Erwachsenenalter die Prävalenz der Frauen, die der Männer leicht übertrifft, zeigt sich anschließend kontinuierlich eine höhere Prävalenz unter den männlichen Studienteilnehmern.

Insgesamt ist über den vierjährigen Erhebungszeitraum für beide Geschlechter ein Anstieg der altersspezifischen Prävalenzen zu erkennen (Deike et al., 2021).

**Abbildung 5: Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis vulgaris**

**Abb. 5:** Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der PsO in Deutschland (pro 1.000) zwischen 2009 und 2012 modifiziert nach Deike et al., 2021 (alle Graphen sind in einer höheren Auflösung zusätzlich im Anhang zu finden).

**Tabelle 3: Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis vulgaris**

Alter (Jahre)	Männer (2009)	Frauen (2009)	Männer (2010)	Frauen (2010)	Männer (2011)	Frauen (2011)	Männer (2012)	Frauen (2012)
0 - 24	4,77	4,77	4,77	4,77	4,77	4,77	4,77	4,77
25 - 29	11,89	13,95	11,95	13,93	11,87	13,73	11,85	13,67
30 - 34	15,02	16,18	15,18	16,56	15,22	16,58	15,36	16,48
35 - 39	19,42	18,94	19,29	19,08	19,19	18,87	18,88	18,65
40 - 44	22,27	20,47	22,51	20,90	22,65	21,14	22,92	21,36
45 - 49	25,82	23,37	26,11	23,65	25,99	23,56	26,12	23,61
50 - 54	30,65	28,67	31,08	29,15	31,14	29,12	31,01	28,99
55 - 59	35,77	32,76	36,30	33,72	36,38	34,16	36,67	34,52
60 - 64	38,82	35,11	39,78	36,11	40,39	36,64	41,26	37,29
65 - 69	39,04	33,22	40,38	35,01	41,20	36,13	42,31	37,52
70 - 74	39,12	32,53	40,12	33,45	40,67	33,92	41,18	34,48
75 - 79	38,77	31,75	40,16	32,91	40,52	33,37	41,01	33,77
> 80	34,88	26,61	35,96	27,46	36,11	27,94	36,62	28,51

**Tabelle 3:** Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der PsO (pro 1.000) in Deutschland zwischen 2009 und 2012.

### 3.2.3 Altersstandardisierte Inzidenz der Psoriasis vulgaris

Die altersstandardisierte Inzidenz der Psoriasis ist durch eine steigende Tendenz in dem Erhebungszeitraum gekennzeichnet. Für beide Geschlechter lässt sich ein deutlicher Anstieg der Neuerkrankungsraten zwischen 2009 und 2011 feststellen. Die Inzidenz der Männer verändert sich dabei von einem Ausgangswert von 77,97 pro 100.000 py zu

einem Wert von 81,04 pro 100.000 py. Für die Kohorte der weiblichen Studienteilnehmer steigt die Inzidenz von 65,36 pro 100.000 py auf 68,92 pro 100.000 py (Tabelle 4).

Während des gesamten Beobachtungszeitraums liegt die Neuerkrankungsrate der Männer über der Neuerkrankungsrate der Frauen (Deike et al., 2021, 2024).

**Tabelle 4: Altersstandardisierte Inzidenz der Psoriasis vulgaris**

Jahr	2009	2010	2011
Männer	77,97	79,50	81,04
Frauen	65,36	67,13	68,92

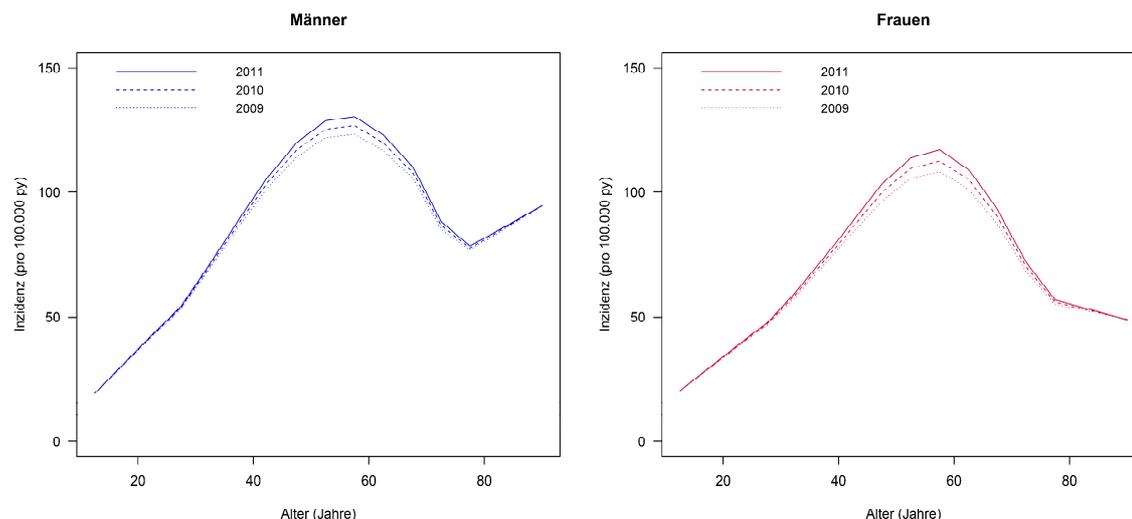
**Tabelle 4:** Altersstandardisierte Inzidenz der PsO (pro 100.000 py) in Deutschland zwischen 2009 und 2011.

#### 3.2.4 Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis vulgaris

Die Neuerkrankungsrate der Psoriasis vulgaris weist erhebliche Schwankungen in den unterschiedlichen Alterskohorten auf. Sowohl für Männer als auch für Frauen ist ein stetiger Anstieg der Inzidenz bis zu einem Peak im sechsten Lebensjahrzehnt zu verzeichnen. Das Maximum der Neuerkrankungen wird zwischen einem Alter von 55 und 59 Jahren erreicht.

Für die männlichen Studienteilnehmer ergibt sich in diesem Alter ein Wert von circa 125 pro 100.000 py. Die maximale Neuerkrankungsrate der Frauen liegt wiederum etwas niedriger als die der Männer (Abbildung 6). Diese Differenz in der Rate der Neuerkrankungen lässt sich in allen Altersgruppen beobachten (Tabelle 5).

Nach dem Erreichen des Höchstwertes sinkt die Inzidenz wieder kontinuierlich. Um das 75. Lebensjahr ist in der weiblichen Kohorte eine Verlangsamung des Rückgangs der Inzidenzrate zu erkennen. Die Inzidenz der Männer zeigt in diesem Alter sogar einen erneuten Anstieg der Neuerkrankungen. Wie in den Daten der Prävalenzen ist auch für die altersspezifische Inzidenz der Psoriasis ein steigender Trend über den Erhebungszeitraum zu beobachten (Deike et al., 2024).

**Abbildung 6: Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis vulgaris****Abb. 6:** Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der PsO (pro 100.000 py) in Deutschland zwischen 2009 und 2011 modifiziert nach Deike et al., 2024.**Tabelle 5: Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis vulgaris**

Alter (Jahre)	Männer (2009)	Frauen (2009)	Männer (2010)	Frauen (2010)	Männer (2011)	Frauen (2011)
0 - 24	19,36	20,38	19,37	20,41	19,37	20,43
25 - 29	53,52	46,47	54,01	46,94	54,48	47,39
30 - 34	69,55	58,08	70,44	58,95	71,32	59,80
35 - 39	86,38	70,74	87,82	72,21	89,27	73,68
40 - 44	101,88	83,91	104,01	86,25	106,16	88,61
45 - 49	114,36	96,47	117,19	99,81	120,05	103,19
50 - 54	121,97	105,60	125,31	109,73	128,71	113,96
55 - 59	123,35	108,27	126,82	112,70	130,36	117,26
60 - 64	116,86	101,24	119,93	105,18	123,07	109,25
65 - 69	106,02	87,41	108,32	90,30	110,67	93,28
70 - 74	85,39	68,13	86,90	69,93	88,44	71,77
75 - 79	76,83	55,12	77,66	56,00	78,49	56,90
> 80	94,58	49,26	94,63	49,13	94,67	48,98

**Tabelle 5:** Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der PsO (pro 100.000 py) in Deutschland zwischen 2009 und 2011.

### 3.3 Epidemiologie der Psoriasis-Arthritis

#### 3.3.1 Altersstandardisierte Prävalenz der Psoriasis-Arthritis

Die altersstandardisierte Prävalenz der Psoriasis-Arthritis steigt in der Studienpopulation innerhalb des Beobachtungszeitraums stetig. Unter den männlichen Studienteilnehmern

konnte ein Wert von 1,81 pro 1.000 zu Beginn der Erhebung ermittelt werden. Dieser Wert erhöht sich bis Ende 2012 auf einen Wert von 2,13 pro 1.000. Die Prävalenzen der Frauen übersteigen die Prävalenzen der Männer kontinuierlich. Sie starten bei einer Häufigkeit von 2,07 pro 1.000 und erreichen am Ende des Studienzeitraums einen Wert von 2,49 pro 1.000 Studienteilnehmer. Diese Erhöhung entspricht einem Anstieg von 20 Prozent in dem nur vierjährigen Erhebungszeitraum (Tabelle 6).

**Tabelle 6: Altersstandardisierte Prävalenz der Psoriasis-Arthritis**

Jahr	2009	2010	2011	2012
Männer	1,81	1,96	2,03	2,13
Frauen	2,07	2,26	2,37	2,49

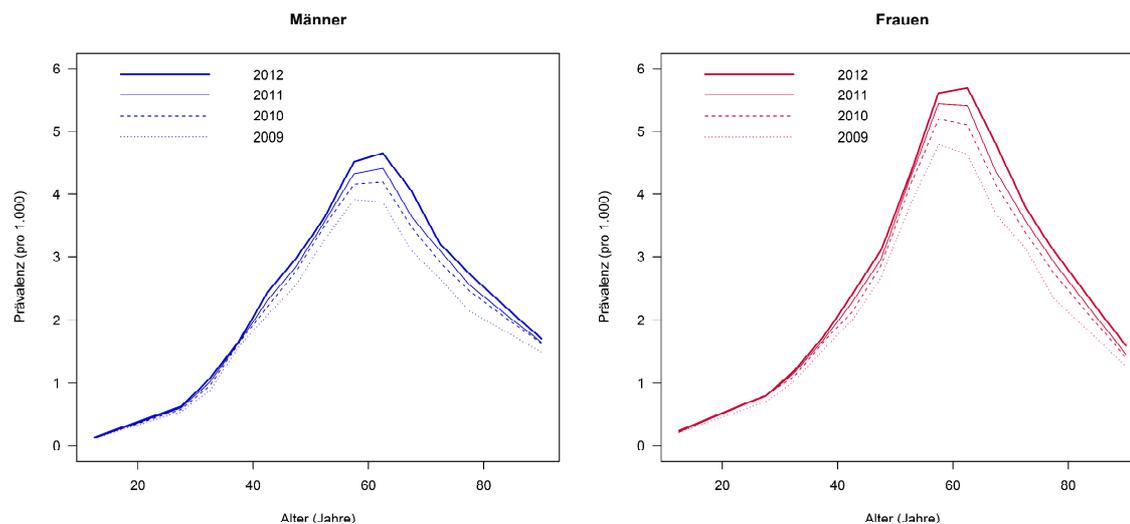
**Tabelle 6:** Altersstandardisierte Prävalenz der PsA (pro 1.000) in Deutschland zwischen 2009 und 2012.

### 3.3.2 Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis-Arthritis

Die altersspezifische Prävalenz der Psoriasis-Arthritis weist deutliche Unterschiede in den verschiedenen Alterskohorten auf. Nach einem leichten Anstieg bis zu dem jungen Erwachsenenalter steigt die Häufigkeit der Erkrankung rapide bis zu einem Alter um das 60. Lebensjahr an. Das Maximum der Prävalenz wird für die Psoriasis-Arthritis zwischen dem 55. und 64. Lebensjahr erreicht (Tabelle 7). In der Studienpopulation der Männer beträgt dieser Höchstwert circa 4 pro 1.000 Studienteilnehmer. Der Maximalwert der Frauen liegt wiederum mit circa 5 pro 1.000 höher als bei den männlichen Studienteilnehmern (Abbildung 7).

Nach dem Erreichen des Maximums bleibt die Prävalenz für wenige Jahre auf einem hohen Niveau und zeigt anschließend einen drastischen Abfall bis in das hohe Lebensalter.

Zudem lässt sich über den Erhebungszeitraum hinweg ein deutlicher Trend der Steigerung der Erkrankungshäufigkeit für beide Geschlechter erkennen. Dabei liegt die Prävalenz der weiblichen Studienteilnehmer kontinuierlich über der Prävalenz der männlichen Studienteilnehmer (Denke, M. [sic!] et al., 2021; Deike et al., 2021).

**Abbildung 7: Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis-Arthritis****Abb. 7:** Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der PsA (pro 1.000) in Deutschland zwischen 2009 und 2012 modifiziert nach Deike et al., 2021; Denke, M. [sic!] et al., 2021.**Tabelle 7: Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis-Arthritis**

Alter (Jahre)	Männer (2009)	Frauen (2009)	Männer (2010)	Frauen (2010)	Männer (2011)	Frauen (2011)	Männer (2012)	Frauen (2012)
0 - 24	0,12	0,21	0,12	0,21	0,12	0,22	0,13	0,23
25 - 29	0,53	0,69	0,57	0,81	0,59	0,78	0,62	0,79
30 - 34	0,88	1,03	0,96	1,10	1,02	1,16	1,07	1,19
35 - 39	1,57	1,52	1,62	1,64	1,64	1,67	1,65	1,72
40 - 44	2,09	2,00	2,22	2,13	2,32	2,28	2,44	2,41
45 - 49	2,56	2,67	2,78	2,85	2,85	2,95	2,98	3,10
50 - 54	3,29	3,81	3,51	4,12	3,58	4,23	3,65	4,30
55 - 59	3,92	4,79	4,16	5,19	4,33	5,44	4,52	5,61
60 - 64	3,88	4,64	4,19	5,10	4,42	5,41	4,66	5,69
65 - 69	3,09	3,68	3,48	4,14	3,64	4,36	4,04	4,79
70 - 74	2,65	3,15	2,90	3,41	3,09	3,59	3,20	3,81
75 - 79	2,15	2,35	2,47	2,74	2,56	2,92	2,73	3,09
> 80	1,48	1,26	1,62	1,40	1,64	1,45	1,70	1,59

**Tabelle 7:** Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der PsA (pro 1.000) in Deutschland zwischen 2009 und 2012.

### 3.3.3 Altersstandardisierte Inzidenz der Psoriasis-Arthritis

Die Neuerkrankungsrate der Frauen liegt während des gesamten Erhebungszeitraums kontinuierlich über der Neuerkrankungsrate der Männer. Des Weiteren kann über den Zeitraum von drei Jahren ein steigender Trend für die Inzidenzen beobachtet werden. In der männlichen Kohorte steigt sie von 15,46 pro 100.000 py im Jahr 2009 auf 17,31 pro 100.000 py im Jahr 2011 an.

Die Inzidenz der Frauen verändert sich über diese Zeitspanne hinweg von 17,19 pro 100.000 py auf 19,54 pro 100.000 py (Tabelle 8). Dieses entspricht ungefähr einer Zunahme um 14 Prozent innerhalb von zwei Jahren.

**Tabelle 8: Altersstandardisierte Inzidenz der Psoriasis-Arthritis**

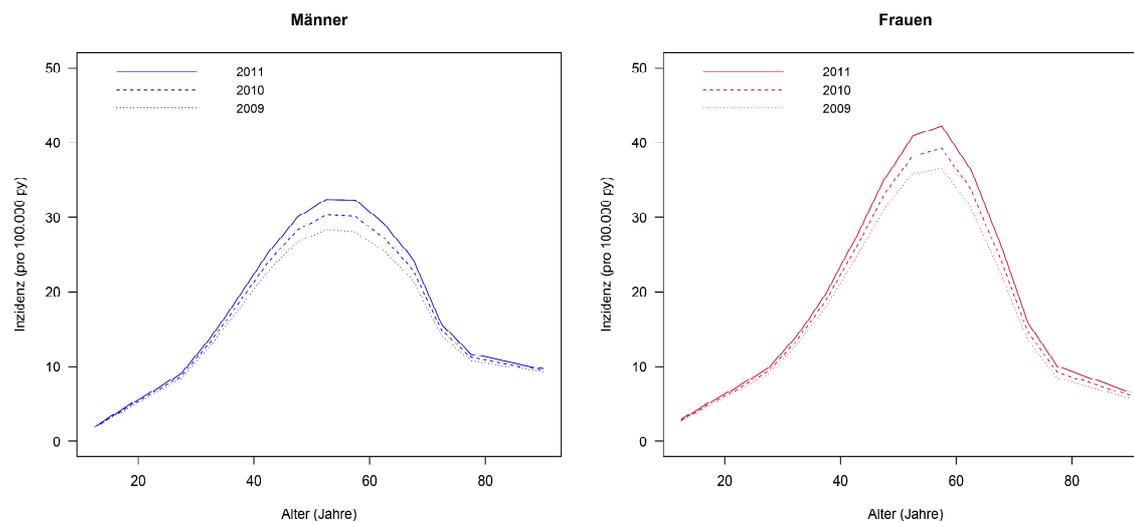
Jahr	2009	2010	2011
Männer	15,46	16,36	17,31
Frauen	17,19	18,33	19,54

**Tabelle 8:** Altersstandardisierte Inzidenz der PsA (pro 100.000 py) in Deutschland zwischen 2009 und 2011.

#### 3.3.4 Alters - und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis-Arthritis

Die Inzidenz der Psoriasis-Arthritis weist niedrige Werte im Kindes- und jungen Erwachsenenalter auf und steigt anschließend kontinuierlich bis zu einem Maximum, welches in der Altersgruppe der 55- bis 59-Jährigen erreicht wird (Tabelle 9). Das Maximum beträgt in der männlichen Kohorte circa 30 pro 100.000 py und in der weiblichen Kohorte circa 40 pro 100.000 py (Abbildung 8). Nach dem Erreichen der Höchstwerte sinkt die Inzidenz stetig. Ähnlich der Inzidenz der Psoriasis vulgaris ist auch für die Psoriasis-Arthritis eine leichte Verlangsamung des Rückgangs der Neuerkrankungen im Alter von 75 Jahren zu verzeichnen.

Insgesamt ist für die altersspezifische Neuerkrankungsrate eine steigende Tendenz von 2009 bis 2011 zu erkennen. Zudem wird deutlich, dass die Inzidenzen der Frauen über den Inzidenzen der Männer liegen (Denke, M. [sic!] et al., 2021; Deike et al., 2021).

**Abbildung 8: Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis-Arthritis****Abb. 8:** Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der PsA (pro 100.000 py) in Deutschland zwischen 2009 und 2011 modifiziert nach Deike et al., 2021; Denke, M. [sic!] et al., 2021.**Tabelle 9: Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis-Arthritis**

Alter (Jahre)	Männer (2009)	Frauen (2009)	Männer (2010)	Frauen (2010)	Männer (2011)	Frauen (2011)
0 - 24	1,82	2,67	1,89	2,79	1,97	2,90
25 - 29	8,48	9,00	8,81	9,38	9,15	9,78
30 - 34	12,80	12,92	13,31	13,50	13,85	14,11
35 - 39	17,89	18,02	18,68	18,89	19,52	19,81
40 - 44	22,82	24,30	24,01	25,61	25,25	27,00
45 - 49	26,69	31,05	28,31	32,94	30,03	34,95
50 - 54	28,35	35,84	30,30	38,28	32,38	40,89
55 - 59	28,07	36,55	30,12	39,28	32,31	42,21
60 - 64	25,43	31,29	27,23	33,78	29,16	36,46
65 - 69	21,53	22,86	22,88	24,73	24,32	26,75
70 - 74	14,03	13,32	14,78	14,47	15,58	15,72
75 - 79	10,80	8,53	11,23	9,24	11,67	10,02
> 80	9,28	5,78	9,49	6,20	9,70	6,65

**Tabelle 9:** Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der PsA (pro 100.000 py) in Deutschland zwischen 2009 und 2011.

## 4. DISKUSSION

### 4.1. Einordnung der Studienergebnisse

Im Folgenden werden zuerst die altersstandardisierten Ergebnisse dieser Arbeit in den Kontext bereits veröffentlichter Daten eingeordnet. Anschließend werden die Kurvenverläufe der alters- und geschlechtsspezifischen Daten interpretiert und mögliche Erklärungen für den Verlauf dieser thematisiert.

#### 4.1.1 Altersstandardisierte Prävalenz der Psoriasis vulgaris

Die berechnete altersstandardisierte Prävalenz der Psoriasis vulgaris (2218/100.000) ist vergleichbar mit den Daten vorheriger Studien in Deutschland. Als Vergleich dienen nationale Studien, die in einer systematischen Übersichtsarbeit zu der Studienlage der Psoriasis von Michalek et al. zusammengetragen wurden (Michalek et al., 2017).

In diesem Review konnte eine Spannweite von 2,0 – 2,53% für die Prävalenz der Psoriasis in Deutschland ermittelt werden. Dieses entspricht einer Prävalenz von 2000 bis 2530 pro 100.000 Studienteilnehmern. Auch Hagenström et al. bestätigten in ihrer 2024 veröffentlichten Studie diese Größenordnung der Prävalenzen (Hagenström et al., 2024). Lediglich Augustin et al. weichen mit einer altersstandardisierten Prävalenz zwischen 1474 und 1735 pro 100.000 für den Erhebungszeitraum von 2010 bis 2017 erheblich von diesen Werten ab (Augustin et al., 2022).

Ein internationaler Vergleich der Studienergebnisse wird mit einer von Parisi et al. publizierten Metaanalyse ermöglicht (Parisi et al., 2020). In dieser wird deutlich, dass die für Deutschland berechnete Prävalenz mit Werten übereinstimmt, die für die Länder Skandinaviens und Großbritanniens erhoben wurden (Egeberg et al., 2017a; Springate et al., 2017).

Diese Analogie der Studienergebnissen ist erstaunlich, da vielfach belegt wurde, dass eine höhere geographische Breite mit einer steigenden Psoriasis-Prävalenz assoziiert ist (Gutierrez et al., 2017; Springate et al., 2017). Während Länder um den Äquator nur wenige Psoriasis-Erkrankte aufweisen, steigt die Anzahl der Betroffenen mit zunehmender Entfernung von dem Äquator kontinuierlich an. Als Ursache für dieses Verteilungsmuster wird ein Zusammenspiel aus UV-Strahlung, Vitamin D-Metabolismus und soziodemographischen Faktoren gesehen. Daraus resultierend wäre in Deutschland eine niedrigere Prävalenz als in den nordischen Ländern zu erwarten.

#### 4.1.2 Altersstandardisierte Inzidenz der Psoriasis vulgaris

Die Datenlage zu der Neuerkrankungsrate der Psoriasis in Deutschland ist lückenhaft. Als Vergleich auf nationaler Ebene dient eine Studie von Reinhardt und Kollegen, welche auf den Daten aller Versicherten einer gesetzlichen Krankenkasse in Deutschland basiert (Reinhardt et al., 2021). Diese schätzt für die deutsche Bevölkerung eine Inzidenz von durchschnittlich 0,78% (780/100.000 py). Diese Werte erscheinen jedoch auch im internationalen Vergleich stark erhöht (Parisi et al., 2020). Mögliche Ursachen für diese abweichenden Werte sind in der Berechnung der Inzidenz zu suchen. Nähere Angaben zu der verwendeten Methode der Inzidenzschätzung fehlen jedoch in dieser Publikation.

Für eine globale Einordnung der in dieser Arbeit berechneten Inzidenz wurde erneut die Metaanalyse von Parisi et al. genutzt (Parisi et al., 2020). Insgesamt scheint die für die deutsche Bevölkerung geschätzte Inzidenz der Psoriasis mit durchschnittlich 73 pro 100.000 py im internationalen Vergleich eher niedrig (Egeberg et al., 2017a; Springate et al., 2017). So beschreiben Egeberg et al. eine durchschnittliche Inzidenz von 140 pro 100.000 py für die dänische Bevölkerung (Egeberg et al., 2017a).

#### 4.1.3 Altersstandardisierte Prävalenz der Psoriasis-Arthritis

Zu der Prävalenz der Psoriasis-Arthritis liegen in Deutschland nur wenige Daten vor. Die meisten Studien auf diesem Gebiet thematisieren lediglich die Häufigkeit der Psoriasis-Arthritis unter den Psoriasis-Patienten (Rech et al., 2020; Merola et al., 2021).

Eine Ausnahme davon bildet die von Reinhardt et al. veröffentlichte Arbeit, die eine Prävalenz von 0,29% (290 pro 100.000) in einer deutschen Studienpopulation berechnete (Reinhardt et al., 2021). Für einen weiteren nationalen Vergleich steht die Forschungsarbeit von Hagenström et al. zu Verfügung, welche auf den Daten aller gesetzlich Versicherten zweier Krankenkassen basiert und eine Prävalenz von 0,35% (350 pro 100.000) angibt (Hagenström et al., 2024). Diese Erkrankungshäufigkeit erscheint leicht erhöht im Vergleich mit den umfassenden Datensätzen der vorliegenden Studie. Eine mögliche Erklärung dafür, stellen die kleinere Studienpopulation sowie abweichende Falldefinitionen dar.

Eine Übersicht zu der globalen Epidemiologie der Psoriasis-Arthritis bietet die Metaanalyse von Scotti et al. (Scotti et al., 2018). Im internationalen Vergleich erscheint die berechnete Prävalenz der Psoriasis-Arthritis mit durchschnittlich 214 pro 100.000 in der deutschen Bevölkerung erhöht. Vergleichbar hohe Werte sind auch hier in Studien zu finden, die in nordischen Ländern durchgeführt wurden (Haglund et al., 2011; Löfvendahl et al., 2014). Aktuelle Studien bestätigen ebenfalls, dass die Prävalenz in der

vorliegenden Studienkohorte im internationalen Vergleich erhöht ist (Karmacharya et al., 2021; Pina Vegas et al., 2021).

#### 4.1.4 Altersstandardisierte Inzidenz der Psoriasis-Arthritis

Die geschätzte Inzidenz der Psoriasis-Arthritis ist mit Werten von durchschnittlich 17 pro 100.000 py in der vorliegenden Studienpopulation vergleichsweise hoch. Als Vergleich wird erneut die Metaanalyse von Scotti et al. herangezogen, welche eine durchschnittliche Inzidenz von 8,3 pro 100.000 py in den einbezogenen Studien ermittelte (Scotti et al., 2018). Diese Einschätzung wird auch durch aktuelle populationsbasierte Studien belegt (Karmacharya et al., 2021; Pina Vegas et al., 2021).

Für einen nationalen Vergleich steht lediglich eine Studie von Grellmann et al. zur Verfügung, deren Validität jedoch kritisch hinterfragt werden muss (Grellmann et al., 2021). Diese weist für die Inzidenz der Psoriasis-Arthritis in Deutschland stark erhöhte Werte von durchschnittlich 100 pro 100.000 py auf. Grellmann und Kollegen liefern jedoch weder Informationen zu der Studienkohorte noch Hinweise auf die Einschlusskriterien der Studie. Darüber hinaus erscheint ein direkter Vergleich mit den vorliegenden Datensätzen aufgrund der Beschränkung auf erwachsene Studienteilnehmer nicht zielführend. Während die Studienergebnisse dieser Dissertation auf den Daten aller gesetzlich Versicherten in Deutschland basiert, schließen Grellmann et al. mit Umrechnungsfaktoren auf die Gesamtbevölkerung, welche nicht nachvollzogen werden können.

Die in dieser Arbeit geschätzten Inzidenzen der Psoriasis und Psoriasis-Arthritis weichen von den Ergebnissen ab, welche 2019 für diese Datensätze veröffentlicht wurden (Sewerin et al., 2019). Damals konnte aufgrund fehlender Mortalitätsdaten nur eine ungefähre Berechnung der Inzidenz durchgeführt werden. Folglich ist der nun gewählte Ansatz als der validere zu betrachten, da die methodische Schwäche beseitigt wurde (Deike et al., 2021).

#### 4.1.5 Zwischenfazit: Vergleichbarkeit mit anderen Studien

Aufgrund von Unterschieden in dem Studiendesign ist die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse mit anderen Studien vielfach limitiert. Auch Scotti et al. weisen in ihrer Metaanalyse auf diese Problematik hin und betonen die erhebliche Heterogenität der Studien auf diesem Gebiet (Scotti et al., 2018).

Neben den unterschiedlichen Kohortengrößen sind es insbesondere die Charakteristika der Studienpopulationen, die diese beträchtlichen Unterschiede hervorrufen. Im Vordergrund steht dabei die Begrenzung der Studienkohorte auf bestimmte Altersgruppen. So beschränken sich viele der vorliegenden Studien auf das Erwachsenenalter, während andere ausschließlich Kinder und Jugendliche in die Studienpopulation einschließen. Ein direkter Vergleich solcher Studien mit den Studienergebnissen dieser Arbeit ist infolgedessen nur eingeschränkt möglich.

Am Beispiel der Studie von Grellmann et al. wird deutlich, dass auch methodische Ansätze und Rechenmodelle einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf die Forschungsergebnisse einer Studie haben (Grellmann et al., 2021).

Ein weiterer Aspekt, der die Einordnung dieser Studienergebnisse erheblich erschwert, ist die Verwendung unterschiedlicher Diagnosekriterien der Psoriasis-Arthritis. Während diese Studie ICD-10-kodierte Diagnosen verwendet, beruht die Diagnose in den Studien, die zum Vergleich herangezogen wurden, häufig auf anderen Methoden. Neben der Verwendung der CASPAR-Kriterien wird in vielen Forschungsarbeiten das gleichzeitige Auftreten von Psoriasis und Gelenksbeschwerden als gesicherte Diagnose betrachtet. Einige wenige Studien begründen ihre Diagnosen sogar ausschließlich auf Selbstauskünften der Studienteilnehmer, ohne eine Validierung durch ärztliche Hand vorzunehmen. Die Häufigkeit der Diagnose einer Psoriasis-Arthritis ist folglich in erheblichem Maße von dem verwendeten Diagnoseinstrument abhängig.

Die unzureichende Datenlage macht es jedoch notwendig auch auf nicht kompatible Studien für die Einordnung der Studienergebnisse dieser Dissertation zurückzugreifen. Aufgrund der beschriebenen Forschungsdefizite liegen vielfach keine Werte vor, welche mit einem ähnlichen Studiendesign erhoben wurden.

#### 4.2 Diskussion der altersspezifischen Forschungsergebnisse

Für ein Verständnis des Verlaufs der Krankheitshäufigkeit über die Lebensspanne sind einige grundlegende Überlegungen notwendig.

Die Prävalenz ist abhängig von mehreren Variablen. Zu diesen Einflussfaktoren zählen die Inzidenz, die Krankheitsdauer, die Remissionsrate und die Mortalität der Erkrankten. Da sowohl die Psoriasis als auch die Psoriasis-Arthritis zu den chronischen Erkrankungen zählen, ist eine dauerhafte Remission nicht zu erwarten und wird infolgedessen in der Interpretation vernachlässigt.

Aufgrund der Chronizität der Erkrankungen erstreckt sich die Krankheitsdauer auf die gesamte Lebenszeit der Patienten ab der Erstdiagnose. So versteht diese Forschungsarbeit die Psoriasis und die Psoriasis-Arthritis als lebenslange Erkrankungen, die durch Krankheitsschübe und symptomfreie Phasen gekennzeichnet sind. Der wesentlich komplexere Krankheitsverlauf dieser Krankheiten bleibt in dieser vereinfachten Darstellung unbeachtet.

Die Mortalität der Erkrankten wird von zwei Faktoren beeinflusst. Sie setzt sich zusammen aus der Gesamtsterblichkeit der Bevölkerung und der krankheitsassoziierten Mortalität. Die krankheitsassoziierte Mortalität ist dabei als Übersterblichkeit zu verstehen, die durch die Erkrankung selbst oder damit verbundene Begleiterkrankungen hervorgerufen wird.

Da die Prävalenz als relative Häufigkeit (pro 100.000 Studienteilnehmer) angegeben wird, spielt die Gesamtsterblichkeit der Bevölkerung in der Interpretation der Prävalenz keine Rolle. Der proportionale Anteil der Psoriasis- bzw. Psoriasis-Arthritis-Erkrankten müsste dabei auch in den Alterskohorten des höheren Alters konstant bleiben, obwohl die absolute Anzahl der Personen dieser Altersgruppen reduziert ist.

Aus diesen Grundüberlegungen resultiert, dass Schwankungen in der Prävalenz ausschließlich durch eine veränderte Inzidenz oder eine krankheitsassoziierte Übersterblichkeit hervorgerufen werden können.

#### 4.2.1 Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis vulgaris

Der Graph der Psoriasis-Prävalenz bildet den idealtypischen Verlauf einer chronischen Erkrankung ab. Die Prävalenz startet im Kindesalter mit niedrigen Werten und steigt anschließend kontinuierlich an (Prasad et al., 2012). Die stetige Zunahme der Prävalenzrate erklärt sich durch die Chronizität der Erkrankung. Die Zahl der bereits Erkrankten wird kontinuierlich durch die Anzahl der Neuerkrankungen ergänzt.

Diese Zunahme der Prävalenz mit steigendem Lebensalter lässt sich auch für andere chronische Erkrankungen beobachten. Ein Beispiel dafür ist die altersspezifische Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2, die Tönnies et al. in ihrer Publikation graphisch veranschaulichten (Tönnies et al., 2019). Eine potenzielle Ursache für diese Beobachtung lässt sich in der multifaktoriellen Genese vieler chronischer Erkrankungen erkennen. Neben prädisponierenden genetischen Faktoren führt das Zusammenspiel aus Umweltfaktoren und Lebensstil im Laufe des Lebens zu der Manifestation einer chronischen Erkrankung (Caputo et al., 2020; Belman et al., 2021).

Nachdem das Maximum der Prävalenz um das 60. Lebensjahr erreicht wird, bleiben die Werte auf einem hohen Niveau. Dieses Plateau der Psoriasis-Prävalenz beruht auf den sinkenden Neuerkrankungszahlen in diesem Alter. Während die Inzidenz sinkt, bleibt die Zahl der Erkrankten weitestgehend konstant. Das Hauptmanifestationsalter der Psoriasis liegt folglich bei einem Großteil der Patienten vor dem 60. Lebensjahr.

Bis zu dem Lebensende fällt ein leichter Abfall der Prävalenz auf, dieser Trend deutet auf eine moderat gesteigerte Übersterblichkeit im Vergleich mit der Normalbevölkerung hin.

#### 4.2.2 Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis-Arthritis

Die Prävalenz der Psoriasis-Arthritis zeigt einen ähnlichen Anstieg über die Lebenszeit. Im direkten Vergleich mit der Psoriasis-Prävalenz scheint dieser Anstieg jedoch etwas zeitlich verzögert. Diese Beobachtung passt zu den Hypothesen, dass die Psoriasis-Arthritis sich meist einige Jahre nach der Erstdiagnose einer Psoriasis vulgaris manifestiert (Kerschbaumer et al., 2016).

Im Gegensatz zu der Psoriasis vulgaris bleiben die Werte der Psoriasis-Arthritis nach dem Erreichen des Maximums um das 60. Lebensjahr nur kurze Zeit konstant. Anschließend zeigt sich ein drastischer Abfall der Prävalenz, der mit der moderat sinkenden Inzidenz zu diesem Zeitpunkt nicht erklärbar ist. Eine weitere Überlegung, welche als Grund dieses Abfalls ebenfalls diskutiert werden sollte, ist die fehlende Inanspruchnahme medizinischer Versorgung in dem höheren Lebensalter. Da die Sonderform der Psoriasis-Arthritis jedoch zumeist mit einer erheblichen Krankheitslast assoziiert ist, erscheint diese Ursache nicht schlüssig. Eine plausible Erklärung des signifikanten Abfalls der Prävalenz ist eine erheblich gesteigerte krankheitsassoziierte Mortalität. Aufgrund der Relevanz dieser Thematik wird diese Hypothese im weiteren Verlauf ausführlich diskutiert.

#### 4.2.3 Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis vulgaris und Psoriasis-Arthritis

Die Neuerkrankungsrate der Psoriasis und der Psoriasis-Arthritis ist gekennzeichnet durch einen konstanten Anstieg über die Lebenszeit bis zum sechsten Lebensjahrzehnt. Wie zuvor beschrieben, wird ein Großteil der Erstdiagnosen vor dem 60. Lebensjahr gestellt. Dieses beweist, dass das Hauptmanifestationsalter dieser beiden Erkrankungen im frühen bis mittleren Erwachsenenalter liegt. Über die Ursachen dieses Musters der Inzidenz lässt sich keine sichere Aussage treffen, da die Ätiologie dieser multifaktoriellen Erkrankungen noch nicht vollständig verstanden ist.

Bei der Inzidenz der Psoriasis vulgaris weichen die erhobenen altersspezifischen Daten von der gängigen Lehrmeinung ab. Während in der Literatur meist ein zweigipfliger Verlauf über die Lebenszeit beschrieben wird, zeigen die vorliegenden Datensätze lediglich ein Maximum um das 60. Lebensjahr (Deike et al., 2024).

Der dabei fehlende erste *Peak* wird von den meisten Autoren im jungen Erwachsenenalter verortet (Springate et al., 2017; Pezzolo et al., 2019; Schonmann et al., 2019; Parisi et al., 2020). So sprechen Iskandar et al. von einem bimodalen Altersmuster mit einem ersten Maximum zwischen dem 30. und 39. Lebensjahr und einem zweiten Maximum im sechsten Lebensjahrzehnt (Iskandar et al., 2021). Eine Erklärung für diesen bimodalen Verlauf bietet die unterschiedliche Pathogenese der Psoriasis vulgaris Typ 1 und Typ 2. Während der erste *Peak* auf einer genetischen Prädisposition beruht, ist das Maximum im fortgeschrittenen Lebensalter durch den kumulativen Einfluss von Umweltfaktoren über die Lebensspanne zu erklären (Henseler & Christophers, 1985). Belege für einen eingipfligen Verlauf wie in den vorliegenden Datensätzen lassen sich wiederum nur vereinzelt in der Literatur finden (Egeberg et al., 2017a; Burshtein et al., 2021).

In dem Verlauf der Psoriasis-Inzidenz ist ein erneuter Anstieg der Werte im hohen Alter auffällig. Weiterführende Analysen in der Statistiksoftware R bestätigten die Hypothese, dass eine überschätzte krankheitsassoziierte Mortalität ursächlich dafür ist. Die krankheitsassoziierte Mortalität der Psoriasis-Erkrankten wurde für die Inzidenzberechnung aus einer dänischen Studie entnommen (Ahlehoff et al., 2011). Für die deutsche Bevölkerung scheinen diese Werte jedoch zu hoch zu sein.

Ein weiterer Aspekt, der bei der Inzidenz der Psoriasis-Arthritis bedacht werden muss, ist die *Awareness* für diese Erkrankung. Insbesondere im fortgeschrittenen Alter werden Gelenkbeschwerden vielfach nicht mit einer bestehenden Psoriasis-Erkrankung in Verbindung gebracht. Häufig werden die Beschwerden stattdessen auf physiologische Alterungsprozesse im Sinne einer Arthrose geschoben. Als Folge dessen ist es denkbar, dass auch die geringere Awareness einen Einfluss auf die sinkende Neuerkrankungsrate im fortgeschrittenen Alter hat.

Vergleiche für die altersspezifischen Forschungsergebnisse dieser Arbeit finden sich nur punktuell in der Literatur (Egeberg et al., 2017a; Solberg, 2023; Hagenström et al., 2024). Eine altersspezifische Darstellung wird trotz der detaillierteren Abbildung der Ergebnisse oft nicht gewählt.

### 4.3 Trends in der Epidemiologie der Psoriasis vulgaris und Psoriasis-Arthritis

Im Gegensatz zu den Beobachtungen anderer Studien konnte in den vorliegenden Datensätzen ein Unterschied in der Verteilung der Prävalenz und Inzidenz zwischen den Geschlechtern beobachtet werden (Scotti et al., 2018; Iskandar et al., 2021).

Während bei der Psoriasis der Anteil der Männer leicht überwiegt, scheinen Frauen wesentlich häufiger eine Psoriasis-Arthritis zu entwickeln. Dieses Dominieren weiblicher Betroffener bei der Psoriasis-Arthritis stimmt mit den Ergebnissen anderer Studien überein (Hoff et al., 2015; Egeberg et al., 2017b). Da die Prävalenz der Frauen insbesondere in einem postmenopausalen Alter die Prävalenz der Männer deutlich übertrifft, ist eine hormonelle Ursache denkbar.

Des Weiteren ist auffällig, dass sowohl die Inzidenz als auch die Prävalenz über den Erhebungszeitraum hinweg stetig ansteigen. Dieser Trend wurde bereits in vielen Studien für die Prävalenz dieser Erkrankungen bestätigt (Danielsen et al., 2013; Springate et al., 2017; Eder et al., 2019).

Die Entwicklung der Inzidenz wiederum wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Während die Forschungsgruppen um Icen und Egeberg einen deutlichen Anstieg der Inzidenz für die Psoriasis vulgaris und die Psoriasis-Arthritis beschreiben (Icen et al., 2009; Egeberg et al., 2017b), weisen andere Forschungsarbeiten auf einen sinkenden Trend oder stabile Werte der Neuerkrankungsrate hin (Springate et al., 2017; Eder et al., 2019; Karmacharya et al., 2021; Solberg, 2023).

Die möglichen Ursachen für den beobachteten steigenden Trend innerhalb des Erhebungszeitraums sind vielfältig. Da die Psoriasis und die Psoriasis-Arthritis chronische Erkrankungen darstellen, werden demographische Faktoren wie eine erhöhte Lebenserwartung und die Überalterung der Bevölkerung als Grund für diese Entwicklung angeführt (Eder et al., 2019). Einen Einfluss auf die relative Häufigkeit dieser Erkrankungen haben diese Faktoren jedoch nicht, sodass die Ergebnisse dieser Arbeit damit nicht zu erklären sind. Vielfach wird in der Literatur ein längeres Überleben der Betroffenen als Ursache für eine steigende Prävalenz angeführt (Iskandar et al., 2021). Da in den vorliegenden Datensätzen jedoch sowohl die Prävalenz als auch die Inzidenz in dem Erhebungszeitraum kontinuierlich ansteigen, scheint diese Hypothese hier zu vernachlässigen. Vielmehr resultiert der Anstieg der Prävalenz aus den steigenden Zahlen der Neuerkrankungen. Die Gründe für die Zunahme der Neuerkrankungsrate zwischen 2009 und 2012 können jedoch vielfältig sein und werden nachfolgend thematisiert.

Eine Hypothese vermutet, dass aufgrund diagnostischer Fortschritte ein größerer Anteil vorher undiagnostizierter Fälle nun erkannt werden kann. Neben sensitiveren Diagnose-Instrumenten könnte vor allem ein besseres Verständnis der Erkrankungen ursächlich für diese Entwicklung sein (Wilson et al., 2009).

Die Relevanz dieser rheumatischen Erkrankungen wird bei der Betrachtung der Vielzahl an Hilfsangeboten und Informationswegen deutlich. Insbesondere Pharmakonzerne haben in den letzten Jahren große landesweite Kampagnen zu dieser Thematik gestartet. Ein Beispiel ist die Aufklärungskampagne „*Schuppenflechte? Wieder unbeschwert Menschen begegnen!*“, welche Novartis 2016 als eine der ersten großen Kampagnen zu dieser Thematik ins Leben rief (Wax, 2016). Sie verfolgte das Ziel die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern und die *Awareness* für diese Erkrankungen in der Bevölkerung zu erhöhen. Breit angelegte Kampagnen wie diese, die mithilfe von Onlinebannern, Printanzeigen und Fernsehspots einen Großteil der Bevölkerung erreichen, haben einen erheblichen Einfluss auf das Bewusstsein für eine Erkrankung. Infolgedessen sind Kampagnen als relevanter Einflussfaktor auf die Diagnosehäufigkeit einer Erkrankung zu werten und dürfen in der Interpretation der Forschungsergebnisse nicht unbeachtet bleiben.

Umfangreiche Internetrecherchen und Anfragen bei den relevanten Interessenvertretern dieser beiden Krankheitsbilder wie dem Berufsverband Deutscher Rheumatologen, dem Bundesverband der Deutschen Rheumaliga, der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) und der Novartis Pharma GmbH ergaben, dass alle großen Kampagnen erst nach Ende des Erhebungszeitraums starteten und folglich in keinem zeitlichen Zusammenhang mit dem Trend der Forschungsergebnisse stehen können.

Auch die Anerkennung der Psoriasis als schwerwiegende Erkrankung durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) erfolgte erst 2014 und kann infolgedessen keinen Effekt auf die zwischen 2009 und 2012 erhobenen Studienergebnisse haben (WHO, 2014).

Eine plausible Ursache für eine gesteigerte *Awareness* stellt jedoch die Markteinführung der ersten Biologika Anfang des 21. Jahrhunderts dar. Durch ihren immunmodulatorischen Charakter revolutionierten sie das Management vieler rheumatischer Erkrankungen. So ist durch den Einsatz dieser innovativen Therapieoption eine Steigerung des Bewusstseins für die Krankheitsbilder der Psoriasis und Psoriasis-Arthritis in den darauffolgenden Jahren plausibel.

Mögliche äußere Einflüsse auf diesen steigenden Trend in den Studienergebnissen stellen Änderungen in der Kodierung der Erkrankungen oder Anreize durch neue Vergütungskriterien in der vertragsärztlichen Versorgung dar. Den Archiven der *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD) und des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) ist jedoch zu entnehmen, dass zwischen dem ersten Quartal 2009 und dem letzten Quartal 2012 keine relevanten Änderungen vorgenommen wurden (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), 2021b; Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), 2021). Eine Beeinflussung der Studienergebnisse durch diese Faktoren ist demnach unwahrscheinlich.

Es bleibt offen, welche der beschriebenen Einflüsse einen Anteil an dem steigenden Trend der Prävalenzen und Inzidenzen über den Erhebungszeitraum haben. Doch auch ein echter Anstieg der Erkrankungshäufigkeit sollte für die Psoriasis und Psoriasis-Arthritis in Betracht gezogen werden.

#### 4.4 Assoziierte Komorbiditäten und erhöhte Mortalität

Die Literatur bietet an vielen Stellen Hinweise, dass eine Korrelation zwischen einer Psoriasis-Erkrankung und weiteren Komorbiditäten besteht, welche eine gesteigerte Krankheitslast und erhöhte Mortalität bedingt (Oliveira et al., 2015; Dhana et al., 2019; Skov et al., 2019). Bei Vorliegen einer Psoriasis-Arthritis scheint dieser Zusammenhang sogar noch ausgeprägter als bei der rein kutanen Verlaufsform (Husted et al., 2011; Edson-Heredia et al., 2015b). Wie in der Diskussion des Kurvenverlaufs bereits erwähnt, gibt es auch in dieser Forschungsarbeit Indizien dafür, dass Betroffene eine erhöhte krankheitsassoziierte Mortalität aufweisen. Als mögliche Erklärung des drastischen Abfalls der Prävalenz nach dem 60. Lebensjahr wird diese Hypothese im Folgenden geprüft.

Bezüglich des beschriebenen Zusammenhangs zwischen einer Psoriasis-Erkrankung und weiteren Komorbiditäten besteht ein Konsens unter der Mehrzahl der Autoren. Allein Ahlehoff et al. hinterfragten die beobachtete Korrelation kritisch. Sie geben zu bedenken, dass auch die regelmäßigen Arztkontakte im Rahmen einer chronischen Erkrankung die Diagnosewahrscheinlichkeit erhöhen und folglich das gehäufte Diagnostizieren von Begleiterkrankungen erklären können (Ahlehoff et al., 2011).

Als systemische Erkrankung autoimmuner Genese hat die Psoriasis einen Einfluss auf viele Mechanismen des menschlichen Organismus. Infolgedessen ist sie mit einer Vielzahl weiterer Krankheiten assoziiert. Insbesondere kardiovaskuläre Erkrankungen

treten bei den Betroffenen gehäuft auf und sollen auf Grund dessen auch in den nachfolgenden Ausführungen im Fokus stehen.

Viele Psoriasis-Erkrankte weisen atherosklerotische Veränderungen in ihrem Gefäßsystem auf (Tinggaard et al., 2021). Diese wiederum sind die Ursache für eine Vielzahl an kardiovaskulären Erkrankungen, die bei einer Psoriasis häufig auftreten. Neben Myokardinfarkten und Schlaganfällen sind dabei auch die Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) und Organschäden infolge von Minderperfusion zu nennen. Die Assoziation mit einer Atherosklerose konnte auch für andere rheumatische Erkrankungen wie die Rheumatoide Arthritis oder den Systemischen Lupus erythematoses bereits gezeigt werden (Frosteegård, 2005).

Das Bindeglied zwischen der Psoriasis bzw. Psoriasis-Arthritis und den kardiovaskulären Erkrankungen stellt die kontinuierliche Entzündungsreaktion dar (Davidovici et al., 2010; Ghazizadeh et al., 2010). Diese ruft auf der einen Seite die charakteristischen Hautläsionen hervor und begünstigt gleichzeitig das Auftreten atherosklerotischer Plaques. Für ein besseres Verständnis werden die biochemischen Zusammenhänge später in einem kleinen Exkurs aufgegriffen.

Ein Großteil der Psoriasis-Patienten weist eine Kombination aus kardiovaskulären Risikofaktoren auf. Im Vordergrund stehen häufig eine arterielle Hypertonie und ein Diabetes mellitus (Amin et al., 2020). Vielfach wird diese Konstellation der Risikofaktoren um weitere negative Einflüsse ergänzt, die in engem Zusammenhang mit dem Lebensstil der Patienten stehen. Neben einer ungesunden Ernährung ist es besonders der Bewegungsmangel, der Übergewicht und das Ausbilden von Fettstoffwechselstörungen begünstigt (Almenara-Blasco et al., 2024). Die Entwicklung des metabolischen Syndroms beruht pathophysiologisch auf dem beschriebenen chronischen Entzündungsreiz (Hotamisligil, 2006; Wu et al., 2022). Auch Amin et al. zeigten, dass die Schwere der Psoriasis-Erkrankung mit dem Auftreten von Übergewicht assoziiert ist (Amin et al., 2020). Während bei der Psoriasis-Arthritis die Gelenkbeschwerden eine häufige Ursache des Bewegungsmangels darstellen, steht bei der Psoriasis vulgaris die gesellschaftliche Stigmatisierung der Betroffenen im Vordergrund.

Viele Psoriasis-Patienten erleben die Erkrankung als sehr belastend und flüchten sich in die soziale Isolation. Die Angst vor Ablehnung aufgrund der sichtbaren Hautveränderungen führt zu einem Rückzug aus dem sozialen Umfeld und geht nicht selten mit depressiven Episoden einher. Auch Abhängigkeitserkrankungen sind häufig unter den Betroffenen zu finden (Schielein et al., 2021).

Psychische Erkrankungen stellen infolgedessen eine nicht zu vernachlässigende Komorbidität der Psoriasis und Psoriasis-Arthritis dar (Aberra et al., 2016). Der Leidensdruck der Patienten ist oft enorm, sodass auch die Suizidrate im Vergleich zu der Normalbevölkerung signifikant erhöht ist (Singh et al., 2017).

Als Resultat dieser Erkenntnisse sollte bei dem Vorliegen einer Psoriasis-Erkrankung auch die mentale Gesundheit der Patienten berücksichtigt werden.

Das Erkennen und die gezielte Behandlung der psychischen Komorbiditäten ist entscheidend, da diese sowohl das Krankheitserleben als auch die Therapieadhärenz der Patienten erheblich beeinflussen (Perez-Chada & Merola, 2020; Zhao et al., 2020). So sollten bei dem Auftreten depressiver Symptome sowohl eine antidepressive Medikation als auch eine psychotherapeutische Anbindung in das Therapiekonzept integriert werden.

Auch weitere mit dem Immunsystem assoziierte Erkrankungen scheinen in einem engen Zusammenhang mit der Psoriasis und Psoriasis-Arthritis zu stehen. Neben anderen rheumatischen Erkrankungen sind es insbesondere chronisch entzündliche Darmerkrankungen und die Hashimoto-Thyreoiditis, die vermehrt unter den Betroffenen dieser Erkrankungen auftreten (Edson-Heredia et al., 2015b; Kiguradze et al., 2017). Die Ursache dieses Zusammenhangs ist jedoch bislang unklar.

Zudem konnte vielfach in Studien gezeigt werden, dass auch das Malignomrisiko bei dem Vorliegen einer Psoriasis-Erkrankung erhöht ist (Trafford et al., 2019). Wie Trafford et al. in ihrer Arbeit zeigen scheint das Risiko für viele Malignomarten erhöht zu sein. Eine effiziente Therapie der zugrundeliegenden Psoriasis-Erkrankung mit konventionellen immunsupprimierenden Substanzen oder Biologika scheint das Malignomrisiko entgegen vorherigen Annahmen jedoch nicht zusätzlich zu erhöhen. (Reich et al., 2015; Vaengebjerger et al., 2020).

Insbesondere der Schweregrad der Erkrankung zeigt eine starke Assoziation mit dem Auftreten von Begleiterkrankungen und damit einhergehender Mortalität (Teague et al., 2017). So beschrieb die Forschungsgruppe um Yeung, dass Patienten mit einer moderaten bis schweren Psoriasis vulgaris erheblich häufiger an kardiovaskulären Begleiterkrankungen leiden, als Patienten mit einem milden Krankheitsverlauf oder die Kontrollgruppe (Yeung et al., 2013).

#### 4.4.1 Biochemischer Zusammenhang von Psoriasis und Atherosklerose

Schon 2011 wiesen Armstrong et al. in ihrer Publikation auf die Relevanz des Verständnisses der gemeinsamen biochemischen Grundlage von Psoriasis und kardiovaskulären Erkrankungen hin. „*[The] shared [immunological] pathways provide the basis for mechanisms that may explain the epidemiologic observation that patients with psoriasis have an increased risk of heart disease*” (Armstrong et al., 2011).

Das verbindende Element zwischen diesen systemischen Erkrankungen stellt die chronische Entzündungsreaktion dar. Diese beruht insbesondere auf einer gesteigerten Aktivierung von T-Helferzellen vom Typ  $T_{H1}$  und  $T_{H17}$ , sowie einer Inhibition von regulatorischen T-Zellen. Im Rahmen einer Psoriasis-Erkrankung kommt es zu einer Ausdifferenzierung von  $T_{H1}$  und  $T_{H17}$ -Zellen. Diese führen über die Ausschüttung von Zytokinen wie  $TNF-\alpha$ ,  $IFN-\beta$  und Interleukinen zu einer überschießenden Aktivierung und Proliferation von Keratinozyten. Die pathognomonischen Plaques der Psoriasis sind Ausdruck dieser gesteigerten Keratinozyten-Bildung (Armstrong et al., 2011; Teague et al., 2017; Perez-Chada & Merola, 2020).

Bei der Pathogenese kardiovaskulärer Erkrankungen spielt die endotheliale Dysfunktion eine zentrale Rolle. Als Ursache für den Endothelschaden kommen neben oxidativem Stress auch systemische Entzündungsreaktionen in Frage. Eine erhöhte Gefäßpermeabilität führt infolgedessen zu einem Einwandern von Entzündungszellen. Wie bei der Entstehung der Psoriasis kommt es auch hier zu einer Ausdifferenzierung von  $T_{H1}$  und  $T_{H17}$ -Zellen. Diese stimulieren das Plaque-Wachstum in der Gefäßwand und führen durch eine gesteigerte Angiogenese zu einer Instabilität des Plaques. Eine Progredienz der Atherogenese mündet letztendlich in einer Plaqueruptur und dem damit einhergehenden Risiko kardiovaskulärer Events (Perez-Chada & Merola, 2020).

Die Identifikation von Immunzellen, die in der Initiation und Progression der Atherosklerose und Psoriasis eine Rolle spielen, kann einen erheblichen Beitrag zu dem Verständnis der beteiligten Signalwege leisten. Dieses Verständnis wiederum ist der Schlüssel zu einer zielgerichteten Therapie, die neben der Psoriasis-Erkrankung auch die vaskuläre Inflammation adressiert (Teague et al., 2017; Toussirost et al., 2022).

#### 4.4.2 Früherkennung von kardiovaskulärem Risiko

Aufgrund der erhöhten Prävalenz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen unter den Psoriasis-Erkrankten stellt sich die Frage nach der Notwendigkeit einer Früherkennung des kardiovaskulären Risikos.

In der aktuellen S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris findet sich eine Empfehlung zur sorgfältigen Anamnese auf bereits vorbestehende kardiovaskuläre Erkrankungen. Zudem wird eine Beurteilung des individuellen kardiovaskulären Risikoprofils bei allen Psoriasis-Patienten empfohlen. Ergänzend sollen in Übereinstimmung mit den Leitlinien der *European Society of Cardiology* Hinweise auf geeignete Lebensstilmodifikationen zur kardiovaskulären Risikoreduktion ein fester Bestandteil des Arzt-Patienten-Kontaktes sein (Boehncke et al., 2010; Nast et al., 2021).

Eine äquivalente Leitlinie für die Therapie und das Management der Psoriasis-Arthritis existiert in Deutschland noch nicht. Den Informationen der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) ist zu entnehmen, dass eine Leitlinie zur Frühdiagnostik und medikamentösen Therapie der Psoriasis-Arthritis in Arbeit ist und im Frühjahr 2024 publiziert werden soll. Bis zu der Veröffentlichung wird auf Empfehlungen der europäischen und internationalen Leitlinien verwiesen (AWMF, 2022).

Doch auch in der aktuellen Leitlinie der *European League Against Rheumatism* (EULAR) findet sich lediglich der Hinweis, dass bei dem Vorliegen einer Psoriasis-Arthritis auch „Komorbiditäten wie das metabolische Syndrom, kardiovaskuläre Erkrankungen und Depressionen berücksichtigt werden sollen“ (Gossec et al., 2020). Die EULAR erkennt jedoch den erhöhten Forschungsbedarf auf diesem Gebiet und fügt diese Thematik ihrer Forschungsagenda hinzu.

Für eine effektive Früherkennung der kardiovaskulären Begleiterkrankungen einer Psoriasis sollte eine ausführliche Anamnese und Familienanamnese der Betroffenen erhoben werden. Gleichzeitig ist es notwendig Parameter, die auf das Vorliegen einer Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems hinweisen, in jährlichen Kontrollen zu bestimmen. Neben der Bestimmung des Blutdrucks, der Herzfrequenz und des Body-Mass-Index sind dabei insbesondere laborchemische Untersuchungen des Nüchternblutzuckers und des Lipidprofils essenziell (Kimball et al., 2008; Boehncke et al., 2010).

Shrivastava et al. sehen auch einen Vorteil in der regelmäßigen Bestimmung von Entzündungsfaktoren. Diese können nicht nur als Marker für die Aktivität der Erkrankung fungieren, sondern auch Rückschlüsse auf das assoziierte kardiovaskuläre Risiko ermöglichen (Shrivastava, 2015).

Auch bildmorphologische Korrelate einer beginnenden Atherosklerose können gezielt für die Früherkennung kardiovaskulärer Erkrankungen genutzt werden. Als Indikator für atherosklerotische Prozesse dienen die Bestimmung der Intima-Media-Dicke an den Karotiden und die Verkalkung der Koronargefäße, welche mithilfe von Duplexsonographie und CT-Koronarangiographie darstellbar sind. Zudem wird das FDG-PET/CT herangezogen, um die vaskuläre Inflammation sichtbar zu machen, die als Zeichen des kardiovaskulären Risikos gewertet werden kann (Teague et al., 2017; Boczar et al., 2023).

Vielfach bewiesene Studien, dass Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems eine der Haupttodesursachen in der Population der Psoriasis- und Psoriasis-Arthritis-Erkrankten darstellen (Salahadeen et al., 2015). Auch die aktuellen Leitlinien verdeutlichen die Relevanz der Früherkennung kardiovaskulärer Komorbiditäten. Infolgedessen ist es dringend notwendig, die Handlungsempfehlungen im klinischen Setting umzusetzen und ein gezieltes Screening auf kardiovaskuläre Erkrankungen in die Behandlungskonzepte zu integrieren.

#### 4.4.3 Sekundärprophylaxe der Psoriasis

Das kardiovaskuläre Risiko von Psoriasis-Patienten kann durch Lebensstilinterventionen günstig beeinflusst werden. Insbesondere ein optimiertes Therapieansprechen und eine erhöhte Insulinsensitivität sind der Benefit einer gesünderen Lebensweise und Gewichtsreduktion (Ford et al., 2018)

Die medikamentöse Sekundärprävention von kardiovaskulären Erkrankungen bei Psoriasis-Patienten beschränkt sich auf die konsequente antipsoriatische Therapie. Wie Aksentijevich et al. in ihrer Publikation zeigten, wird durch eine Verringerung der psoriatischen Entzündungsreaktion auch das kardiovaskuläre Risiko positiv beeinflusst (Aksentijevich et al., 2020). Eine prophylaktische Behandlung der Risikofaktoren mithilfe von Antihypertensiva oder Lipidsenkern vor der Manifestation der Begleiterkrankungen wird in der aktuellen S3-Leitlinie nicht empfohlen (Nast et al., 2021).

Zu den leitlinienkonformen Therapieoptionen zählen neben Methotrexat auch Biologika aus der Gruppe der TNF $\alpha$ -Antagonisten, Ustekinumab und IL17-Antagonisten. Während die Biologika vor allem bei unzureichendem Therapieansprechen eingesetzt werden, gilt die medikamentöse Therapie mit Methotrexat als Erstlinientherapie von Psoriasis-Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risikoprofil (Nast et al., 2021). Sowohl für die Psoriasis vulgaris als auch die Psoriasis-Arthritis konnte gezeigt werden, dass eine Therapie mit dem Folat-Analogen das Risiko für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität verringert (Prodanowich et al., 2005; Roubille et al., 2015).

Auch im direkten Vergleich mit anderen konventionellen Systemtherapeutika war die Behandlung mit Methotrexat aufgrund der selteneren kardiovaskulären Ereignisse überlegen (Ahlehoff et al., 2015).

Die Wirksamkeit der Biologika-Therapie auf das kardiovaskuläre Risiko konnte anhand verschiedener Surrogatmarker der atherosklerotischen Prozesse belegt werden.

Neben einer messbaren Senkung der Entzündungsmediatoren waren auch die computertomographischen Zeichen der endothelialen Dysfunktion rückläufig (Strober et al., 2008; Elnabawi et al., 2019). So zeigten mehrere Forschungsgruppen, dass die Einnahme von Biologika mit einer geringeren vaskulären Inflammation und einer verringerten Intima-Media-Dicke assoziiert sind (Tam et al., 2011; Pina et al., 2016; Eder et al., 2018).

Die Wirkung der Biologika auf die kardiovaskuläre Mortalität wird jedoch kontrovers diskutiert (Amin et al., 2018). Während einige Studien Hinweise auf eine geringere kardiovaskuläre Mortalität unter der Einnahme von Biologika fanden (Ahlehoff et al., 2013; Wu et al., 2018; Langley et al., 2021), konnten andere Arbeiten keinen Effekt auf die kardiovaskuläre Sterblichkeit feststellen (Leisner et al., 2018).

Auch der Einfluss einer Biologika-Therapie auf die Entwicklung einer Psoriasis-Arthritis ist derzeit noch Gegenstand der Forschung. Während einige Studien einen protektiven Effekt berichten, weisen andere Forschungsarbeiten auf ein erhöhtes Risiko für die Psoriasis-Erkrankten hin (Soriano & Ogdie, 2023)

Viele Forschungsansätze machen deutlich, wie relevant eine konsequente Therapie der psoriatischen Grunderkrankung unter dem Gesichtspunkt der Prävention kardiovaskulärer Ereignisse ist. Infolgedessen sollte insbesondere bei dem Vorliegen weiterer Risikofaktoren eine engmaschige Kontrolle der Effizienz des Therapiekonzeptes durchgeführt werden. Zudem ist es essenziell, Betroffene regelmäßig auf das Vorliegen von Komorbiditäten zu untersuchen, um diese gegebenenfalls frühzeitig und leitliniengerecht zu therapieren.

#### 4.4.4 Zwischenfazit: Assoziierte Komorbiditäten und erhöhte Mortalität

Die Gründe für das erhöhte kardiovaskuläre Risiko bei Psoriasis-Patienten werden kontrovers diskutiert (Danielsen, 2019). Viele Studiengruppen sehen die Ursache in einer erhöhten Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren bedingt durch den Lebensstil der Erkrankten. So wurde vielfach gezeigt, dass eine Psoriasis-Erkrankung mit dem Formenkreis des metabolischen Syndroms assoziiert ist. Insbesondere die

psychosoziale Belastung der Erkrankung scheint ursächlich für den ungesunden Lebensstil der Betroffenen zu sein (Fortes et al., 2005; Kimball et al., 2008).

Andere Forschungsgruppen weisen jedoch darauf hin, dass der chronische Entzündungsreiz im Rahmen einer Psoriasis-Erkrankung selbst ursächlich für das Auftreten atherosklerotischer Veränderungen und daraus resultierender Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems ist. Sie sind Verfechter der Hypothese, dass die Psoriasis als eigenständiger Risikofaktor in der Genese kardiovaskulärer Erkrankungen gewertet werden muss (Ludwig et al., 2007; Kimball et al., 2008). Beweise dafür liefert eine bevölkerungszentrierte britische Studie. Diese konnte auch nach einer Adjustierung für Risikofaktoren wie Übergewicht, Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie eine Korrelation zwischen einer Psoriasis-Erkrankung und dem Auftreten kardiovaskulärer Begleiterkrankungen erkennen (Gelfand et al., 2006).

Zudem wurde vielfach gezeigt, dass der Schweregrad der Psoriasis in einem engen Zusammenhang mit dem kardiovaskulären Risiko steht (Neimann et al., 2006). Auch diese Beobachtung unterstützt die These, dass eine Psoriasis-Erkrankung einen eigenständigen Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen darstellt.

Als schwere Verlaufsform der Psoriasis impliziert die Psoriasis-Arthritis eine erheblich gesteigerte kardiovaskuläre Morbidität (Husted et al., 2011; Edson-Heredia et al., 2015b). Auch eine Forschungsgruppe um Ahlehoff betont, dass das kardiovaskuläre Risiko einer Psoriasis-Arthritis mit dem einer schweren Psoriasis-Erkrankung vergleichbar ist (Ahlehoff et al., 2011).

Im Gegensatz zu der Psoriasis vulgaris gibt es jedoch nur wenige bevölkerungszentrierte Studien, welche sich gezielt mit der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität der Psoriasis-Arthritis auseinandersetzen (Ogdie et al., 2015; Kibari et al., 2019). Konkrete Handlungsempfehlungen zu der Früherkennung und Therapie kardiovaskulärer Begleiterkrankungen fehlen für dieses Patientenkollektiv bislang.

So ist es sinnvoll, bestehende Empfehlungen aus den Leitlinien der Psoriasis vulgaris auch bei dem Vorliegen einer Psoriasis-Arthritis anzuwenden. Das frühzeitige Identifizieren von kardiovaskulären Risikofaktoren ist von großer Relevanz für die effektive Therapie und das Management einer Psoriasis und Psoriasis-Arthritis.

Die dargelegte Assoziation von der Psoriasis-Erkrankung mit Komorbiditäten und einer infolgedessen gesteigerten Mortalität ist demnach als plausibler Erklärungsansatz für das Absinken der Prävalenzen nach dem 60. Lebensjahr in den vorliegenden Datensätzen zu verstehen.

#### 4.5 Relevanz der differentialdiagnostischen Unterscheidung psoriatischer Erkrankungen

Die Psoriasis vulgaris ist eine weit verbreitete Erkrankung. Viel zu selten werden jedoch Gelenkbeschwerden mit den schuppenden Effloreszenzen einer Psoriasis in Verbindung gebracht. Die Intention dieses Kapitels ist es aufzuzeigen, wie relevant die Differenzierung der Psoriasis vulgaris und Psoriasis-Arthritis unter dem Gesichtspunkt des Krankheitsmanagements ist.

Eine Metaanalyse von Villani et al. beschreibt einen Prozentsatz von 15,5% von undiagnostizierter Psoriasis-Arthritis unter den Psoriasis-Patienten (Villani et al., 2015). Diese Zahlen sind besonders alarmierend, da eine Psoriasis-Arthritis als chronisch progrediente Erkrankung ohne suffiziente Therapie zu einer vollständigen Gelenkdestruktion führen kann. Infolgedessen birgt eine unerkannte Psoriasis-Arthritis ein großes Risiko für funktionelle Beeinträchtigungen im alltäglichen Leben und Auswirkungen auf die Erwerbsfähigkeit der Patienten. In dieser Dissertation sollen aus diesem Grund auch gesundheitsökonomische Aspekte Gegenstand der Diskussion sein.

##### 4.5.1 Screening und Frühdiagnostik der Psoriasis-Arthritis

Ein relevanter Anteil der Psoriasis-Patienten entwickelt eine Psoriasis-Arthritis im Verlauf. In der Literatur wird der prozentuale Anteil auf 6- 45 Prozent geschätzt (McArdle et al., 2018; Alinaghi et al., 2019). Aufgrund der sehr heterogenen Erscheinungsform und dem schubförmigen Verlauf der Erkrankung stellt die Diagnosestellung oft eine Herausforderung dar (Rida & Chandran, 2020; Coates et al., 2023). Infolgedessen bleibt die Psoriasis-Arthritis vielfach lange undiagnostiziert und geht mit dem Risiko der progredienten Gelenkzerstörung einher (Villani et al., 2015; So & Tam, 2021).

Viele Screening-Fragebögen wurden in den letzten Jahren entwickelt, um eine frühe Diagnose der Psoriasis-Arthritis zu ermöglichen (Iragorri et al., 2019). Als Screening-Instrumente haben sie das Ziel, eine möglichst große Anzahl der Betroffenen in der Kohorte der Psoriasis-Patienten zu identifizieren. Während im englischsprachigen Raum der *Toronto Psoriatic Arthritis Screen (ToPAS)*, *Psoriasis Epidemiology Screening Tool (PEST)*, *Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation (PASE)* und *Early Arthritis For Psoriatic Patients (EARP)* häufige Verwendung finden, gilt in Deutschland der *German Psoriasis Arthritis Diagnostic Questionnaire (GEPARD)* als Standard in dem Screening der Psoriasis-Erkrankten (Dominguez et al., 2009; Gladman et al., 2009; Ibrahim et al., o. J.; Härle et al., 2010; Tinazzi et al., 2012). Der GEPARD zeichnet sich durch eine hohe Sensitivität aus, welche eine wichtige Voraussetzung für ein Screening-Instrument im klinischen Setting darstellt. Auch die CASPAR-Kriterien (*Classification Criteria for*

*Psoriatic Arthritis Group*) werden häufig für die Diagnosestellung der Psoriasis-Arthritis herangezogen (Taylor et al., 2006). Da sie jedoch neben der hohen Spezifität eine vergleichsweise niedrige Sensitivität in einem frühen Erkrankungsstadium aufweisen, eignen sich diese nicht als Screening-Instrument und werden infolgedessen hauptsächlich im wissenschaftlichen Kontext eingesetzt (McArdle et al., 2018).

Ein weiterer vielversprechender Ansatz in der Frühdiagnostik der Psoriasis-Arthritis ist der Einsatz von Biomarkern (Chandran & Scher, 2014; Cretu et al., 2018). Diese können zu einem besseren pathophysiologischen Verständnis der Erkrankung beitragen und als objektiver Marker in der Frühdiagnostik der Psoriasis-Arthritis eine entscheidende Rolle spielen (Eder et al., 2016). Auch die Forschungsgruppe um McArdle sieht in der prognostischen Verwendung von Biomarkern ein großes Potential, weist jedoch darauf hin, dass die Forschung noch am Anfang steht und die Wirksamkeit im klinischen Einsatz noch erprobt werden muss (McArdle et al., 2018).

Auch die Evaluation des individuellen Krankheitsverlaufs sollte fester Bestandteil der Arzt-Patienten-Kontakte sein, um das Risiko einer Psoriasis-Arthritis einzuschätzen. So wurde vielfach in der Literatur gezeigt, dass schwere Krankheitsverläufe mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Psoriasis-Arthritis assoziiert sind (Eder et al., 2016; Egeberg et al., 2018; Merola et al., 2022). Als weiterer Risikofaktor mit prognostischer Bedeutung wird auch die Krankheitsdauer der Psoriasis vulgaris kontrovers diskutiert. Während einige Autoren eine Korrelation zwischen der Krankheitsdauer und der Entwicklung einer Psoriasis-Arthritis feststellten (Gelfand et al., 2005), beschrieben andere eine gleichbleibende Inzidenz nach der Diagnosestellung und widersprachen infolgedessen dieser Hypothese (Christophers et al., 2010; Egeberg et al., 2018).

Insgesamt besteht ein Konsens darüber, dass eine verspätete Diagnosestellung und ein infolgedessen verzögerter Therapiebeginn mit einem erheblichen Risiko der Krankheitsprogression einhergehen (Eder et al., 2016; Iragorri et al., 2019; Snoeck Henkemans et al., 2024). So zeigten Haroon et al. in ihrer Forschungsarbeit, dass schon eine Verzögerung um sechs Monate mit einer radiologisch-messbaren Gelenkdestruktion und einem schlechteren funktionellen *Outcome* assoziiert ist (Haroon et al., 2015).

Als Resultat dieser Erkenntnisse sollte jeder Patient mit einer Psoriasis vulgaris in regelmäßigen Abständen auf das Vorliegen einer Psoriasis-Arthritis gescreent werden.

Empfehlungen dazu lassen sich auch in den dermatologischen Leitlinien wiederfinden (Richard et al., 2014; National Institute for Health and Care Excellence, 2017).

Eine wesentliche Hürde der frühen Diagnosestellung stellt jedoch die Wartezeit auf einen fachärztlichen, rheumatologischen Termin in Deutschland dar. Einen Lösungsansatz für diese Problematik präsentieren Dreher et al. in ihrer 2024 publizierte Arbeit zu der Rheuma-VOR-Studie (Dreher et al., 2024). In dieser Studie erfolgte nach einer Ersteinschätzung durch Ärzte in der Primärversorgung eine weiterführende Abklärung von rheumatischen Verdachtsdiagnosen in multiprofessionellen Koordinationszentren. Das Ziel dieser Studie war dabei eine Optimierung der rheumatologischen Versorgungsqualität mit dem primären Endpunkt der frühen Diagnosestellung. Sekundäre Ziele wie geringere Krankheitsaktivität, verbesserte Lebensqualität und Funktionalität der Betroffenen wurden zudem erreicht (Dreher et al., 2024).

Die Rheuma-VOR-Studie ist infolgedessen ein positives Beispiel für innovative Konzepte, welche benötigt werden, um auch in Zukunft den Problemen in der Patientenversorgung zu begegnen.

#### 4.5.2 Therapiekonzept der Psoriasis-Arthritis

Aufgrund des destruktiven Charakters der Psoriasis-Arthritis ist neben einem frühen Therapiebeginn auch eine aggressive Therapie notwendig, um das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern (McLaughlin & Ostör, 2014). Ein besseres pathophysiologisches Verständnis hat in den letzten Jahren zu der Entwicklung und Zulassung vieler neuer zielgerichteter Medikamente geführt. Neben der bewährten Basismedikation wie den nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR), Glukokortikoiden und den *disease-modifying antirheumatic drugs* (DMARDs) finden diese neuen Therapieoptionen zunehmend Verwendung im klinischen Alltag. Die meisten der innovativen Therapien sind der Gruppe der Biologika zuzuordnen. Diese umfasst sowohl TNF $\alpha$ -Inhibitoren, IL12/23-Inhibitoren als auch IL17-Inhibitoren. Zudem werden unter dem Oberbegriff der *targeted DMARDS* die PDE4-Hemmer und JAK-Inhibitoren zusammengefasst (Ogdie et al., 2020; Lin et al., 2022).

Als wesentlicher Unterschied zu der Psoriasis vulgaris benötigt ein Großteil der Patienten mit einer Psoriasis-Arthritis eine systemische Behandlung. In rund 70% der Fälle besteht diese Behandlung aus einem klassischen DMARD wie Methotrexat, Leflunomid oder Cyclosporin (Sondermann et al., 2018). Biologika werden wiederum bislang häufig erst bei Therapieversagen oder einer schlechten Prognose eingesetzt (D'Angelo et al., 2017). Diese Beobachtung lässt sich mit der weltweiten Verfügbarkeit

der klassischen DMARDs erklären, die nach dem Auslaufen der Patente schon seit vielen Jahren als kostengünstige Generika zur Verfügung stehen. Auch Sondermann et al. bekräftigen diese Vermutung mithilfe der Gegenüberstellung der jährlichen Kosten dieser beiden Therapieansätze. Während sich die Therapiekosten bei der Verwendung von klassischen DMARDs auf rund 322€ pro Patient belaufen, schätzen sie die jährlichen Kosten einer Biologika-Therapie auf durchschnittlich 15.303,90€ pro Patient (Sondermann et al., 2018). Weiterführende Überlegungen zu der Kosten-Nutzen-Abwägung der Biologika-Therapie werden nachfolgend in einem Kapitel behandelt, welches eine gesundheitsökonomische Perspektive einnimmt.

Die Therapie der Psoriasis-Arthritis wird auch in den internationalen Leitlinien der *Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis* (GRAPPA) und der *European League Against Rheumatism* (EULAR) thematisiert (Gossec et al., 2020; Coates et al., 2022; Coates & Gossec, 2023). Diese formulieren als primäres Therapieziel eine Remission der Erkrankung oder eine niedrige Krankheitsaktivität. Dieses Ziel soll mithilfe einer kontinuierlichen Reevaluation und Anpassung des Therapiekonzeptes erreicht werden. Zudem betonen sie auch die Wichtigkeit des frühen Therapiebeginns bei der Psoriasis-Arthritis, sowie einer zeitnahen Therapieeskalation bei dem Vorliegen prognostisch ungünstiger Faktoren (Gossec et al., 2020; Coates et al., 2022).

Es ist wichtig, die Therapie der Psoriasis-Arthritis als interdisziplinäre Aufgabe zu verstehen. Aufgrund der Heterogenität der Erkrankung ist es sinnvoll, auch andere Berufsgruppen in das Therapiekonzept zu integrieren. Neben der rheumatologischen und dermatologischen Expertise ist eine Mitbetreuung durch Kardiologen, Orthopäden, Psychotherapeuten und Physiotherapeuten wünschenswert.

#### 4.5.3 Krankheitslast und Lebensqualität

Die Psoriasis vulgaris ist eine Erkrankung, die aufgrund der charakteristischen Hautläsionen mit einer enormen psychosozialen Belastung der Betroffenen einhergeht. So führt die Stigmatisierung bei vielen Patienten zu einem sozialen Rückzug und einer erhöhten Prävalenz seelischer Erkrankungen (Aberra et al., 2016; Singh et al., 2017). Kimball et al. beschäftigten sich eindringlich mit dieser Thematik und betonen, dass der Einfluss einer Hauterkrankung auf das seelische Befinden der Patienten häufig unterschätzt wird (Kimball et al., 2005). Belege dafür lassen sich auch in Studien finden, die sich mit der Lebensqualität von Psoriasis-Erkrankten auseinandersetzen (Lee et al., 2010; Edson-Heredia et al., 2015a).

Eine systematische Übersichtsarbeit zeigte, dass die Lebensqualität der Betroffenen signifikant im Vergleich zu der Normalbevölkerung erniedrigt ist. Als Parameter wurde dabei die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*health-related quality of life*, HRQoL) herangezogen (Obradors et al., 2016).

Im direkten Vergleich mit der rein kutanen Verlaufsform zeigt die Psoriasis-Arthritis eine bedeutend gesteigerte Krankheitslast (Rosen et al., 2012; Boehncke & Menter, 2013). Das simultane Auftreten von Hautläsionen und Gelenkschäden führt bei vielen Betroffenen zu einer stark verringerten Lebensqualität und Einschränkungen in der sozialen Teilhabe (Lee et al., 2010; Gudu et al., 2017). Eine Forschungsgruppe um Lee beschreibt diese gesteigerte Krankheitslast sehr treffend als „*dual burden*“ der Psoriasis-Arthritis (Lee et al., 2010).

Zusätzlich zu der sozialen Stigmatisierung durch die Hautauffälligkeiten verursacht die Gelenkbeteiligung teils erhebliche Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens. So kann die progrediente Gelenkzerstörung in einer Funktionseinschränkung resultieren, die eine existenzielle Bedrohung für die Selbstständigkeit der Patienten darstellt. Als fortschreitende Gelenkerkrankung bedeutet die Psoriasis-Arthritis zudem ein Risiko für die Erwerbsfähigkeit der Betroffenen und sollte demnach auch unter volkswirtschaftlichen Gesichtspunkten betrachtet werden.

#### 4.5.4 Gesundheitsökonomische und volkswirtschaftliche Betrachtung

Aus gesundheitsökonomischer Sicht setzen sich die Gesamtkosten einer Erkrankung aus der Summe der direkten und indirekten Kosten zusammen. Als direkte Kosten gelten alle Ausgaben, die aus der Inanspruchnahme ärztlicher Versorgung und der medikamentösen Therapie der Patienten resultieren. Die indirekten Kosten wiederum sind Ausdruck der Minderung der Erwerbsfähigkeit aufgrund der Erkrankung und spiegeln eine volkswirtschaftliche Perspektive wider. Neben der Minderung der Erwerbsfähigkeit spielen auch eine geringere Effektivität am Arbeitsplatz, die Anzahl der Krankheitstage und Arbeitslosigkeit eine Rolle in der volkswirtschaftlichen Bilanz.

Eine Psoriasis-Arthritis kann als destruierende Gelenkerkrankung erhebliche Einschränkungen für die Arbeitsfähigkeit der Betroffenen bedeuten (Tillett et al., 2015; Iragorri et al., 2018). Belege dafür liefert eine Publikation von Kristensen et al., welche schätzt, dass ungefähr 40 Prozent der Erkrankten arbeitsunfähig werden (Kristensen et al., 2017). Diese alarmierenden Zahlen machen deutlich, wie relevant eine effiziente und frühzeitige Therapie der Psoriasis-Arthritis ist, um den Grad der Behinderung und Funktionseinschränkung zu limitieren. Dabei steigen auch die Gesamtkosten der

Erkrankung proportional zu dem fortschreitenden Funktionsverlust und der Krankheitsdauer an (Lee et al., 2010; Ogdie et al., 2022).

Die Einführung der Biologika markiert einen Meilenstein in der Therapie der Psoriasis-Arthritis. Die zielgerichtete, immunmodulatorische Therapie bietet vielen Betroffenen eine Chance auf den Erhalt ihrer Selbstständigkeit und Erwerbsfähigkeit.

Infolgedessen resultiert der Einsatz von Biologika auch in geringeren indirekten Kosten für das Gesundheitssystem (Olivieri et al., 2016; D'Angiolella et al., 2018). Wie Kavanaugh et al. zeigten, kann der Benefit dieser Therapie auch anhand der stark rückläufigen Zahl der Krankheitstage nach dem Beginn der Biologika-Therapie belegt werden (Kavanaugh et al., 2015). Der Einsatz von Biologika ist jedoch nach wie vor sehr kostenintensiv, sodass aus gesundheitsökonomischer Sicht die Vorteile einer Biologika-Therapie und die Kosten für das Gesundheitssystem abgewogen werden müssen (Sewerin et al., 2022).

In einer Fortsetzung der multizentrischen *Psoriatic Arthritis Cost Evaluation (PACE) Study* stellten Olivieri et al. die direkten und indirekten Kosten des Biologika-Einsatzes in der Therapie der Psoriasis-Arthritis in Italien gegenüber. Trotz sinkender indirekter Kosten beschrieben sie einen Anstieg der Gesamtkosten aufgrund der teuren Therapieform. Gleichzeitig konnten sie jedoch zeigen, dass die Verwendung von Biologika zu einer statistisch signifikanten Verbesserung der Lebensqualität in der Studienkohorte führte (Olivieri et al., 2016).

Eine Forschungsarbeit, die eine gesundheitsökonomische Abwägung auf der Grundlage aktueller Daten vornimmt und sowohl die direkten als auch indirekten Kosten einer Erkrankung berücksichtigt, existiert für die Psoriasis-Arthritis in Deutschland bislang nicht. Da für eine gesundheitsökonomische Einschätzung jedoch aussagekräftige Daten zu der Verbreitung einer Erkrankung benötigt werden, sieht diese Arbeit ihren Beitrag in der umfassenden Analyse der Epidemiologie der Psoriasis-Arthritis.

Insgesamt wird deutlich, dass die limitierten Ressourcen des Gesundheitssystems einen erheblichen Einfluss auf die Therapieentscheidungen haben. Als chronisch-progrediente Erkrankung stellt die Psoriasis-Arthritis eine enorme finanzielle Belastung für das Gesundheitssystem dar (Jacob et al., 2016; Sewerin et al., 2021). Neben den hohen lebenslangen Therapiekosten sind es insbesondere die volkswirtschaftlichen Einbußen, welche diese beachtlichen Ausgaben verursachen (D'Angiolella et al., 2018).

#### 4.5.5 Zwischenfazit: Relevanz der psoriatischen Differentialdiagnostik

Die vergleichende Betrachtung der Psoriasis vulgaris und der Psoriasis-Arthritis zeigt eindrücklich, dass sowohl aus der Perspektive des einzelnen Patienten als auch der Gesellschaft eine differentialdiagnostische Unterscheidung dieser beiden Krankheitsbilder große Vorteile bietet.

Während die gesundheitsökonomische Sicht insbesondere die Therapiekosten und den Erhalt der Erwerbsfähigkeit in den Fokus stellt, bedeutet eine frühzeitige Psoriasis-Arthritis-Diagnose für den einzelnen Patienten die Möglichkeit auf ein adäquates Therapieregime und eine infolgedessen signifikant verbesserte Prognose. Aus diesem Grund sollte die Diagnosestellung als Chance angesehen werden, aktiv in den Krankheitsprozess der Psoriasis-Arthritis einzugreifen und dem Ziel der geringen Krankheitsaktivität möglichst nahezukommen.

## 5. STÄRKEN UND LIMITATIONEN

Während viele Forschungsarbeiten eine Diagnosestellung durch einen Rheumatologen voraussetzen, wurden in der vorliegenden Studie die Diagnosen von jedem approbierten Arzt in Deutschland berücksichtigt. Dieses Studiendesign wurde in der Vergangenheit teils in Frage gestellt und die Validität der Diagnosen kritisch hinterfragt (Taylor et al., 2006; Mease et al., 2013; Egeberg et al., 2018). Eine Diagnosestellung sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärversorgung bietet jedoch die Chance einen größeren Anteil der Erkrankten zu identifizieren und infolgedessen, wie zuvor ausführlich thematisiert, entscheidende Weichen für eine frühzeitige Anpassung des Therapieregimes zu stellen. Eine nachfolgende Validierung der Diagnosen durch rheumatologische Hand hat nicht stattgefunden, da diese in einer so großen Studienkohorte nicht umsetzbar ist und die retrospektiv erhobenen Daten nicht zurückverfolgt werden können.

Um die Diagnosesicherheit auch im ambulanten Setting zu erhöhen, wurde jedoch das M2Q-Kriterium bei der Erhebung der Daten verwendet. Dieses verlangt ein Verifizieren der Erstdiagnose mithilfe einer erneuten Kodierung in einem zweiten Quartal. Nur nach zweimaliger Kodierung der Psoriasis vulgaris bzw. der Psoriasis-Arthritis wurde die Diagnose als gesichert angesehen und in die Fallzahlen der Datensätze integriert.

Eine weitere Limitation der Arbeit ist bedingt durch den sehr heterogenen Krankheitsverlauf. Insbesondere asymptomatische Patienten, Patienten mit einem milden Krankheitsverlauf und das Auftreten von symptomfreien Phasen erschweren die Diagnosestellung und begünstigen eine Verzerrung der Studienergebnisse. Auch Patienten, die trotz bestehender Symptome keinen Arzt aufsuchen, fallen durch das Raster und werden in der Datenerhebung nicht berücksichtigt. Häussler et al. thematisieren diese Problematik und weisen darauf hin, dass eine Prävalenz, die auf Versichertendaten basiert, immer als sogenannte „Versorgungsprävalenz“ gedeutet werden sollte. So werden nur Patienten erfasst, die in dem Studienzeitraum ärztliche Leistungen in Anspruch genommen haben (Häussler et al., 2006). Folglich besteht die Gefahr der Unterschätzung der tatsächlichen Prävalenz der Erkrankung.

Die Diagnosestellung der Psoriasis vulgaris und der Psoriasis-Arthritis beruht auf Versichertendaten, die von den gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland erhoben wurden. Den Inhalt dieser umfangreichen Datensätze stellen die ICD-10-kodierten Diagnosen der Versicherten dar. Die Diagnosen mussten in den Datensätzen zudem als gesicherte Fälle gekennzeichnet sein, um in die Berechnungen einbezogen zu werden. Eine Schätzung der Vollständigkeit der kodierten Diagnosen wurde in dieser Arbeit nicht

vorgenommen. Die Qualität von Versichertendaten ist jedoch, wie vielfach in Publikationen gezeigt wurde, als sehr hoch anzusehen (Brinks et al., 2021; Pina Vegas et al., 2021). Diese Einschätzung beruht auf der Tatsache, dass die Kodierung chronischer Erkrankungen einen finanziellen Anreiz für die Ärzte im deutschen Gesundheitssystem darstellt. Gleichzeitig wird die Fehldiagnose einer Krankheit und das unrechtmäßige Abrechnen ärztlicher Leistungen als Straftat angesehen und als solche geahndet. In einer Studie zu der Diagnosesicherheit von Versichertendaten konnten auch Brinks et al. zeigen, dass der Anteil der falsch-positiven Diagnosen bei einer chronischen Erkrankung unter 0,5 Prozent liegt (Brinks et al., 2021). Die Verwendung von Versichertendaten ist infolgedessen als sehr sensitive Methode der Datengewinnung und Diagnosesicherung anzusehen.

Die Inzidenzberechnung in dieser Arbeit basiert auf einem innovativen Ansatz, dessen Validität bereits für andere chronische Erkrankungen belegt wurde. So konnte im direkten Vergleich mit Registerdaten gezeigt werden, dass diese Methode sehr präzise Schätzungen der altersspezifischen Inzidenz ermöglicht (Brinks et al., 2016). Die Überlegenheit dieser Methode konnte zudem in einer Forschungsarbeit bewiesen werden, welche verschiedene Ansätze der Inzidenzberechnung gegenüberstellte (Landwehr & Brinks, 2016).

Die größte Stärke dieser Arbeit liegt in den sehr hohen Fallzahlen und der damit verbundenen nahezu vollständigen Abdeckung der deutschen Bevölkerung. Da die Ergebnisse einer Studie stark von der Auswahl des Studienkollektivs abhängig sind, verhindert diese Herangehensweise ein Verfälschen der Studienergebnisse und wirkt einer *selection bias* entgegen. So können die ausgewerteten Daten der 65 Millionen Versicherten genutzt werden, um die deutsche Bevölkerung in ihrer Diversität abzubilden.

## 6. AUSBLICK

Informationen zu der Krankheitsschwere und der medikamentösen Therapie der Studienteilnehmer sind für die vorliegenden Datensätze nicht verfügbar. Diese könnten jedoch sehr wertvoll sein, um in zukünftigen Studien die Wirksamkeit von Therapiekonzepten zu beleuchten. Eine Zusammenführung mehrerer Datenquellen wie Krankenkassendaten und Sterberegistern nach dem Vorbild der *Danish Cohort Study* wäre infolgedessen sehr sinnvoll (Ahlehoff et al., 2011). Auch eine gesundheitsökonomische Abwägung von Therapieoptionen, die auf großen populationsbasierten Datensätzen beruht und auch die indirekten Kosten der Erkrankung berücksichtigt, existiert für die deutsche Bevölkerung bislang nicht.

Die Analyse der vorliegenden Datensätze offenbarte zudem regionale Unterschiede in der Verbreitung der Psoriasis vulgaris und der Psoriasis-Arthritis innerhalb Deutschlands. Diese Beobachtungen sollten genutzt werden, um in zukünftigen Forschungsarbeiten die Ursachen für diese Verteilung zu identifizieren und Erkenntnisse gezielt in der Krankheitsprävention zu nutzen.

Insgesamt wird deutlich, dass die umfassende epidemiologische Analyse dieser beiden Krankheitsbilder nur den ersten Schritt auf dem Weg zu einem besseren Krankheitsverständnis darstellt. Darauf aufbauend gilt es weitere Forschungslücken der Psoriasis vulgaris und Psoriasis-Arthritis zu schließen und mithilfe breit angelegter, aussagekräftiger Studien zu verifizieren.

## 7. FAZIT

Die weite Verbreitung der Psoriasis vulgaris und der progredient-destruktive Charakter der Psoriasis-Arthritis machen deutlich, von welcher Relevanz die Beschäftigung mit diesen rheumatischen Erkrankungen ist. Um der Bedeutung dieser Krankheitsbilder gerecht zu werden wählt diese Forschungsarbeit eine Betrachtung der Erkrankungen aus zwei Perspektiven.

Die erste Perspektive stellt die individuelle Sicht des Patienten auf seine Erkrankung dar. Das übergeordnete Ziel jedes Betroffenen ist eine geringe Krankheitslast und die Chance mithilfe einer adäquaten, zielgerichteten Therapie ein weitgehend unbeeinträchtigtes Leben führen zu können.

Dem gegenüber setzt die zweite Perspektive ihren Fokus auf einer bevölkerungszentrierten Sichtweise. Im Sinne einer Kosten-Nutzen-Bilanzierung wägt diese Herangehensweise die Kosten für das Gesundheitssystem und den volkswirtschaftlichen Nutzen voneinander ab.

Auf den ersten Blick scheinen diese beiden Perspektiven konträre Ziele zu verfolgen. Die Erkenntnisse aus dieser Arbeit zeigen jedoch eindrücklich, dass ein gemeinsamer Weg existiert, der alle Interessen berücksichtigt. Die Basis dieses Weges bilden zwei Komponenten – eine intensivierete Früherkennung und eine umfangreiche Sekundärprävention für alle Betroffenen.

Die intensivierete Früherkennung richtet sich im Sinne eines Screenings insbesondere an Patienten mit einer vorbestehenden Psoriasis vulgaris- Erkrankung. Dieses Patientenkollektiv sollte regelmäßig auf das Vorliegen einer Psoriasis-Arthritis untersucht werden. So kann eine frühzeitige Diagnosestellung und Adaptation des Therapiekonzeptes den Krankheitsprogress signifikant reduzieren. Infolgedessen gelingt es, die Erwerbsfähigkeit der Betroffenen zu erhalten und die limitierten Ressourcen des Gesundheitssystems gezielter einzusetzen.

Eine weitere Hypothese dieser Arbeit beschäftigt sich mit der erhöhten krankheitsassoziierten Morbidität und Mortalität der Patienten. Mithilfe einer umfassenden Analyse konnte gezeigt werden, dass Begleiterkrankungen eine nicht zu unterschätzende Rolle in der Krankheitsrealität der Betroffenen spielen. Vielmehr muss eine psoriatische Erkrankung als Zusammenspiel aus der Grunderkrankung und weiteren Komorbiditäten verstanden werden. Die Krankheitsschwere ergibt sich dabei als Summe dieser beiden Faktoren.

---

Diese Erkenntnis bietet eine Erklärung für die gesteigerte Morbidität der Betroffenen, die in einer krankheitsassoziierten Übersterblichkeit resultiert.

Aus diesem Grund sollte eine gezielte Sekundärprävention kontinuierlich in die Patientenversorgung der Psoriasis vulgaris und Psoriasis-Arthritis integriert werden. Nur so können in diesem gefährdeten Patientenkollektiv Begleiterkrankungen frühzeitig erkannt und gezielt therapiert werden. Vielfach stellt jedoch insbesondere der zeitliche Aspekt ein Hindernis für eine umfangreiche Sekundärprävention in der Patientenversorgung dar.

Ein Lösungsansatz dafür wäre eine Aufnahme dieser psoriatischen Erkrankungen in ein *Disease Management Programm* (DMP). Ein solches strukturiertes Behandlungsprogramm bietet die Möglichkeit der Komplexität dieser Erkrankungen gerecht zu werden und so eine evidenzbasierte, mehrdimensionale Versorgung der chronisch erkrankten Patienten zu gewährleisten.

Zusammenfassend stellt diese Kombination aus intensivierter Früherkennung und gezielter Sekundärprävention ein großes Potenzial für die Patientenversorgung dar. Die Chance, Patienten vor schweren Krankheitsverläufen zu bewahren und gleichzeitig einen gesundheitsökonomischen Nutzen zu erlangen, bleibt noch viel zu oft ungenutzt. Um dies zu realisieren, sollten diese Maßnahmen routinemäßig durchgeführt und stärker in den Leitlinien und Empfehlungen verankert werden.

## 8. LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS

- Aberra, T. M., Joshi, A. A., Lerman, J. B., Rodante, J. A., Dahiya, A. K., Teague, H. L. et al. (2016). Self-reported depression in psoriasis is associated with subclinical vascular diseases. *Atherosclerosis*, 251, 219–225. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.043
- Ahlehoff, O., Gislason, G. H., Charlot, M., Jørgensen, C. H., Lindhardsen, J., Olesen, J. B. et al. (2011). Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study. *Journal of Internal Medicine*, 270 (2), 147–157. doi:10.1111/j.1365-2796.2010.02310.x
- Ahlehoff, O., Skov, L., Gislason, G., Gniadecki, R., Iversen, L., Bryld, L. e. et al. (2015). Cardiovascular outcomes and systemic anti-inflammatory drugs in patients with severe psoriasis: 5-year follow-up of a Danish nationwide cohort. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29 (6), 1128–1134. doi:10.1111/jdv.12768
- Ahlehoff, O., Skov, L., Gislason, G., Lindhardsen, J., Kristensen, S. L., Iversen, L. et al. (2013). Cardiovascular disease event rates in patients with severe psoriasis treated with systemic anti-inflammatory drugs: a Danish real-world cohort study. *Journal of Internal Medicine*, 273 (2), 197–204. doi:10.1111/j.1365-2796.2012.02593.x
- Aksentijevich, M., Lateef, S. S., Anzenberg, P., Dey, A. K. & Mehta, N. N. (2020). Chronic inflammation, cardiometabolic diseases and effects of treatment: Psoriasis as a human model. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 30 (8), 472–478. doi:10.1016/j.tcm.2019.11.001
- Alamanos, Y., Papadopoulos, N. G., Voulgari, P. V., Siozos, C., Psychos, N., Tympanidou, M. et al. (2003). Epidemiology of psoriatic arthritis in northwest Greece, 1982-2001., 5.
- Alinaghi, F., Calov, M., Kristensen, L. E., Gladman, D. D., Coates, L. C., Jullien, D. et al. (2019). Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80 (1), 251-265.e19. doi:10.1016/j.jaad.2018.06.027

- Almenara-Blasco, M., Gracia-Cazaña, T., Poblador-Plou, B., Laguna-Berna, C., Carmona-Pérez, J., Navarro-Bielsa, A. et al. (2024). Multimorbidity of Psoriasis: A Large-Scale Population Study of Its Associated Comorbidities. *Journal of Clinical Medicine*, 13 (2), 492. doi:10.3390/jcm13020492
- American College of Rheumatology. (2021). Abstract Supplement ACR Convergence 2021. *Arthritis & Rheumatology*, 73 (S9), 1–4259. doi:10.1002/art.41966
- Amin, M., Lee, E., Tsai, T.-F. & Wu, J. J. (2020). Psoriasis and comorbidity. *Acta Derm Venereol.*
- Amin, M., No, D. J., Egeberg, A. & Wu, J. J. (2018). Choosing First-Line Biologic Treatment for Moderate-to-Severe Psoriasis: What Does the Evidence Say? *American Journal of Clinical Dermatology*, 19 (1), 1–13. doi:10.1007/s40257-017-0328-3
- Anagnostopoulos, I., Zinzaras, E., Alexiou, I., Papathanasiou, A. A., Davas, E., Koutroumpas, A. et al. (2010). The prevalence of rheumatic diseases in central Greece: A population survey. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 11. doi:10.1186/1471-2474-11-98
- Andrees, V., Wolf, S., Augustin, M., Mohr, N. & Augustin, J. (2021). Regional variations and prevalence of psoriasis in Germany from 2010 to 2017: a cross-sectional, spatio-epidemiological study on ambulatory claims data. *BMJ Open*, 11 (11), e047806. doi:10.1136/bmjopen-2020-047806
- Armstrong, A. W. & Read, C. (2020). Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*, 323 (19), 1945–1960. doi:10.1001/jama.2020.4006
- Armstrong, A. W., Voyles, S. V., Armstrong, E. J., Fuller, E. N. & Rutledge, J. C. (2011). A tale of two plaques: convergent mechanisms of T-cell-mediated inflammation in psoriasis and atherosclerosis. *Experimental Dermatology*, 20 (7), 544–549. doi:10.1111/j.1600-0625.2011.01308.x
- Augustin, J., Wolf, S., Stephan, B., Augustin, M. & Andrees, V. (2022). Psoriasis comorbidities in Germany: A population-based study on spatiotemporal variations. *PLoS ONE*, 17 (3), e0265741. doi:10.1371/journal.pone.0265741
- Augustin, M., Reich, K., Glaeske, G., Schäfer, I. & Radtke, M. (2010). Co-morbidity and Age-related Prevalence of Psoriasis: Analysis of Health Insurance Data in Germany. *Acta Dermato Venereologica*, 90 (2), 147–151. doi:10.2340/00015555-0770

- AWMF. (2022). Angemeldetes Leitlinienvorhaben - Diagnosestellung und medikamentöse Therapie der Psoriasis Arthritis. Zugriff am 15.3.2024. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/060-013>
- Bauhoff, S., Fischer, L., Göppfarth, D. & Wuppermann, A. C. (2017). Plan responses to diagnosis-based payment: Evidence from Germany's morbidity-based risk adjustment. *Journal of Health Economics*, 56, 397–413. doi:10.1016/j.jhealeco.2017.03.001
- Bell, L. M., Sedlack, R., Beard, C. M., Perry, H. O., Michet, C. J. & Kurland, L. T. (1991). Incidence of Psoriasis in Rochester, Minn, 1980-1983. *Archives of Dermatology*, 127 (8), 1184–1187. doi:10.1001/archderm.1991.01680070084010
- Belman, S., Walsh, J. A., Carroll, C., Milliken, M., Haaland, B., Duffin, K. C. et al. (2021). Psoriasis Characteristics for the Early Detection of Psoriatic Arthritis#. *The Journal of Rheumatology*, 48 (10), 1559–1565. doi:10.3899/jrheum.201123
- Boczar, K. E., Beanlands, R. S., Glassman, S. J., Wang, J., Zeng, W., deKemp, R. A. et al. (2023). Anti-inflammatory effect of biologic therapy in patients with psoriatic disease: A prospective cohort FDG PET study. *Journal of Nuclear Cardiology*, 30 (4), 1642–1652. doi:10.1007/s12350-023-03204-8
- Boehncke, W.-H., Boehncke, S. & Schön, M. P. (2010). Managing comorbid disease in patients with psoriasis. *BMJ*, 340. British Medical Journal Publishing Group. doi:10.1136/bmj.b5666
- Boehncke, W.-H. & Menter, A. (2013). Burden of Disease: Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *American Journal of Clinical Dermatology*, 14 (5), 377–388. doi:10.1007/s40257-013-0032-x
- Böhning. (1998). Allgemeine Epidemiologie und ihre methodischen Grundlagen. Oldenbourg-Verlag. doi:10.1515/9783486796988
- Brinks, R. (2018). Illness-Death Model in Chronic Disease Epidemiology: Characteristics of a Related, Differential Equation and an Inverse Problem. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2018, 1–6. doi:10.1155/2018/5091096
- Brinks, R., Hoyer, A. & Landwehr, S. (2016). Surveillance of the Incidence of Non-Communicable Diseases (NCDs) with Sparse Resources: A Simulation Study Using Data from a National Diabetes Registry, Denmark, 1995–2004. *PLOS ONE*, 11 (3), e0152046. Public Library of Science. Creative Commons Attribution License. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. doi:10.1371/journal.pone.0152046

- Brinks, R. & Landwehr, S. (2014). Age- and time-dependent model of the prevalence of non-communicable diseases and application to dementia in Germany. *Theoretical Population Biology*, 92, 62–68. doi:10.1016/j.tpb.2013.11.006
- Brinks, R. & Landwehr, S. (2015). A new relation between prevalence and incidence of a chronic disease. *Mathematical Medicine and Biology*, 32 (4), 425–435. doi:10.1093/imammb/dqu024
- Brinks, R., Landwehr, S., Icks, A., Koch, M. & Giani, G. (2013). Deriving age-specific incidence from prevalence with an ordinary differential equation. *Statistics in Medicine*, 32 (12), 2070–2078. doi:https://doi.org/10.1002/sim.5651
- Brinks, R., Tönnies, T. & Hoyer, A. (2019). New ways of estimating excess mortality of chronic diseases from aggregated data: insights from the illness-death model. *BMC Public Health*, 19. Creative Commons Attribution 4.0 International License. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. doi:10.1186/s12889-019-7201-7
- Brinks, R., Tönnies, T. & Hoyer, A. (2021). Impact of diagnostic accuracy on the estimation of excess mortality from incidence and prevalence: simulation study and application to diabetes in German men. *F1000Research*, 10, 49. doi:10.12688/f1000research.28023.1
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). (2021a). ICD-10-GM Version 2021, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision. Zugriff am 15.3.2024. Verfügbar unter: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2021/block-l40-l45.htm>
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). (2021b). ICD-10-GM Vorgängerversionen. Zugriff am 15.3.2024. Verfügbar unter: [https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-10-GM/Kode-Suche/\\_node.html;jsessionid=B8C814863C9F6C54F10A767DDC43AEDD.intranet671](https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-10-GM/Kode-Suche/_node.html;jsessionid=B8C814863C9F6C54F10A767DDC43AEDD.intranet671)
- Bundesministerium der Justiz. (1988). SGB V. Zugriff am 15.3.2024. Verfügbar unter: [https://www.gesetze-im-internet.de/sgb\\_5/](https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/)
- Bundesministerium der Justiz. (2020). Datentransparenzverordnung (DaTraV). Zugriff am 15.3.2024. Verfügbar unter: [http://www.gesetze-im-internet.de/datrav\\_2020/](http://www.gesetze-im-internet.de/datrav_2020/)

- Bundesministerium für Gesundheit (BMG). (2020, November 30). Risikostrukturausgleich (RSA). Zugriff am 15.3.2024. Verfügbar unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/risikostrukturausgleich.html>
- Burshtein, J., Strunk, A. & Garg, A. (2021). Incidence of psoriasis among adults in the United States: A sex- and age-adjusted population analysis#. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 84 (4), 1023–1029. Elsevier. doi:10.1016/j.jaad.2020.11.039
- Caputo, V., Strafella, C., Termine, A., Dattola, A., Mazzilli, S., Lanna, C. et al. (2020). Overview of the molecular determinants contributing to the expression of Psoriasis and Psoriatic Arthritis phenotypes#. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 24 (23), 13554–13563. doi:10.1111/jcmm.15742
- Chandran, V. & Scher, J. U. (2014). Biomarkers in Psoriatic Arthritis: Recent Progress. *Current Rheumatology Reports*, 16 (11), 453. doi:10.1007/s11926-014-0453-4
- Christophers, E., Barker, J., Griffiths, C., Daudén, E., Milligan, G., Molta, C. et al. (2010). The risk of psoriatic arthritis remains constant following initial diagnosis of psoriasis among patients seen in European dermatology clinics. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 24 (5), 548–554. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03463.x
- Coates, L. C., Eder, L., Poddubnyy, D. & Rosen, C. F. (2023). Identification of Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis. *The Journal of Rheumatology*. The Journal of Rheumatology. doi:10.3899/jrheum.2023-0520
- Coates, L. C., Soriano, E. R., Corp, N., Bertheussen, H., Callis Duffin, K., Campanholo, C. B. et al. (2022). Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. *Nature Reviews. Rheumatology*, 18 (8), 465–479. doi:10.1038/s41584-022-00798-0
- Coates, L. & Gossec, L. (2023). The updated GRAPPA and EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis: Similarities and differences. *Joint Bone Spine*, 90 (1), 105469. Elsevier Masson. doi:10.1016/j.jbspin.2022.105469
- Cretu, D., Gao, L., Liang, K., Soosaipillai, A., Diamandis, E. P. & Chandran, V. (2018). Differentiating Psoriatic Arthritis From Psoriasis Without Psoriatic Arthritis Using Novel Serum Biomarkers. *Arthritis Care & Research*, 70 (3), 454–461. doi:10.1002/acr.23298

- D'Angelo, S., Tramontano, G., Gilio, M., Leccese, P. & Olivieri, I. (2017). Review of the treatment of psoriatic arthritis with biological agents: choice of drug for initial therapy and switch therapy for non-responders. *Open Access Rheumatology: Research and Reviews*, 9, 21–28. doi:10.2147/OARRR.S56073
- D'Angiolella, L. S., Cortesi, P. A., Lafranconi, A., Micale, M., Mangano, S., Cesana, G. et al. (2018). Cost and Cost Effectiveness of Treatments for Psoriatic Arthritis: A Systematic Literature Review. *PharmacoEconomics*, 36 (5), 567–589. doi:10.1007/s40273-018-0618-5
- Danielsen, K. (2019). Increased risk of death in patients with psoriasis: disease or lifestyle? *British Journal of Dermatology*, 180 (1), 3–4. doi:10.1111/bjd.17141
- Danielsen, K., Olsen, A. O., Wilsgaard, T. & Furberg, A.-S. (2013). Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort. *British Journal of Dermatology*, 168 (6), 1303–1310. doi:https://doi.org/10.1111/bjd.12230
- Davidovici, B. B., Sattar, N., Jörg, P. C., Puig, L., Emery, P., Barker, J. N. et al. (2010). Psoriasis and Systemic Inflammatory Diseases: Potential Mechanistic Links between Skin Disease and Co-Morbid Conditions. *Journal of Investigative Dermatology*, 130 (7), 1785–1796. Elsevier. doi:10.1038/jid.2010.103
- Deike, M., Brinks, R., Meller, S., Schneider, M. & Sewerin, P. (2021). Risk of psoriatic arthritis depending on age: analysis of data from 65 million people on statutory insurance in Germany. *RMD Open*, 7 (3), e001975. Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>. doi:10.1136/rmdopen-2021-001975
- Deike, M., Wang, J., Brinks, R., Meller, S., Ocker, L., Bechara, F. G. et al. (2024). Population-based incidence of psoriasis vulgaris in Germany: analysis of national statutory insurance data from 65 million population. *Archives of Dermatological Research*, 316 (2), 65. Creative Commons Attribution 4.0 International License. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. doi:10.1007/s00403-023-02796-y
- Denke, M. [sic!], Schneider, M., Brinks, R., & Sewerin, P. (2021). Prevalence and Incidence of PsA in Germany – a Cohort Study with 65 Million Participants. *ACR Meeting Abstracts*. Zugriff am 15.3.2024. Verfügbar unter: <https://acrabstracts.org/abstract/prevalence-and-incidence-of-psa-in-germany-a-cohort-study-with-65-million-participants/> [fehlerhafter Nachname der Erstautorin]

- Dhana, A., Yen, Hsi, Yen, Hsuan & Cho, E. (2019). All-cause and cause-specific mortality in psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80 (5), 1332–1343. Elsevier. doi:10.1016/j.jaad.2018.12.037
- Dominguez, P. L., Husni, M. E., Holt, E. W., Tyler, S. & Qureshi, A. A. (2009). Validity, reliability, and sensitivity-to-change properties of the psoriatic arthritis screening and evaluation questionnaire. *Archives of dermatological research*, 301 (8), 573–579. doi:10.1007/s00403-009-0981-3
- Dönmez, S., Pamuk, Ö. N., Akker, M. & Ak, R. (2015). Clinical features and types of articular involvement in patients with psoriatic arthritis. *Clinical Rheumatology*, 34 (6), 1091–1096. doi:10.1007/s10067-014-2746-4
- Dreher, M., Witte, T., Hoeper, K., Assmann, G., Proft, F., Poddubnyy, D. et al. (2024). Rheuma-VOR study: optimising healthcare of rheumatic diseases by multiprofessional coordinating centres. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 83 (2), 184–193. doi:10.1136/ard-2023-224205
- Eder, L., Haddad, A., Rosen, C. F., Lee, K.-A., Chandran, V., Cook, R. et al. (2016). The Incidence and Risk Factors for Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis: A Prospective Cohort Study. *Arthritis & Rheumatology*, 68 (4), 915–923. doi:10.1002/art.39494
- Eder, L., Joshi, A. A., Dey, A. K., Cook, R., Siegel, E. L., Gladman, D. D. et al. (2018). Association of Tumor Necrosis Factor Inhibitor Treatment With Reduced Indices of Subclinical Atherosclerosis in Patients With Psoriatic Disease. *Arthritis & Rheumatology*, 70 (3), 408–416. doi:10.1002/art.40366
- Eder, L., Widdifield, J., Rosen, C. F., Cook, R., Lee, K.-A., Alhusayen, R. et al. (2019). Trends in the Prevalence and Incidence of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in Ontario, Canada: A Population-Based Study. *Arthritis Care & Research*, 71 (8), 1084–1091. doi:10.1002/acr.23743
- Edson-Heredia, E., Zhu, B., Guo, J., Maeda-Chubachi, T. & Lebwohl, M. (2015a). Disease burden and quality of life in psoriasis patients with and without comorbid psoriatic arthritis: results from National Psoriasis Foundation panel surveys. *Cutis*, 95 (3), 173–178.

- Edson-Heredia, E., Zhu, B., Lefevre, C., Wang, M., Barrett, A., Bushe, C. J. et al. (2015b). Prevalence and incidence rates of cardiovascular, autoimmune, and other diseases in patients with psoriatic or psoriatic arthritis: a retrospective study using Clinical Practice Research Datalink. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29 (5), 955–963. doi:10.1111/jdv.12742
- Egeberg, A., Kristensen, L. E., Thyssen, J. P., Gislason, G. H., Gottlieb, A. B., Coates, L. C. et al. (2017b). Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Denmark: a nationwide register linkage study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 76 (9), 1591–1597. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210963
- Egeberg, A., Skov, L., Gislason, G., Thyssen, J., & Mallbris, L. (2017a). Incidence and Prevalence of Psoriasis in Denmark. *Acta Dermato Venereologica*, 97 (7), 808–812. doi:10.2340/00015555-2672
- Egeberg, A., Skov, L., Zachariae, C., Gislason, G., Thyssen, J. & Mallbris, L. (2018). Duration of Psoriatic Skin Disease as Risk Factor for Subsequent Onset of Psoriatic Arthritis. *Acta Dermato Venereologica*, 98 (6), 546–550. doi:10.2340/00015555-2912
- Elnabawi, Y. A., Dey, A. K., Goyal, A., Groenendyk, J. W., Chung, J. H., Belur, A. D. et al. (2019). Coronary artery plaque characteristics and treatment with biologic therapy in severe psoriasis: results from a prospective observational study. *Cardiovascular Research*, 115 (4), 721–728. doi:10.1093/cvr/cvz009
- Fix, E. & Neyman, J. (1951). A simple stochastic model of recovery, relapse, death and loss of patients. *Human Biology*, 23 (3), 205–241. Wayne State University Press.
- Ford, A. R., Siegel, M., Bagel, J., Cordoro, K. M., Garg, A., Gottlieb, A. et al. (2018). Dietary Recommendations for Adults With Psoriasis or Psoriatic Arthritis From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: A Systematic Review. *JAMA Dermatology*, 154 (8), 934–950. doi:10.1001/jamadermatol.2018.1412
- Fortes, C., Mastroeni, S., Leffondré, K., Sampogna, F., Melchi, F., Mazzotti, E. et al. (2005). Relationship Between Smoking and the Clinical Severity of Psoriasis. *Archives of Dermatology*, 141 (12), 1580–1584. doi:10.1001/archderm.141.12.1580
- Frostegård, J. (2005). Atherosclerosis in Patients With Autoimmune Disorders. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 25 (9), 1776–1785. American Heart Association. doi:10.1161/01.ATV.0000174800.78362.ec

- Gelfand, J. M., Gladman, D. D., Mease, P. J., Smith, N., Margolis, D. J., Nijsten, T. et al. (2005). Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 53 (4), 573. doi:10.1016/j.jaad.2005.03.046
- Gelfand, J. M., Neimann, A. L., Shin, D. B., Wang, X., Margolis, D. J. & Troxel, A. B. (2006). Risk of Myocardial Infarction in Patients With Psoriasis. *JAMA*, 296 (14), 1735–1741. doi:10.1001/jama.296.14.1735
- Ghazizadeh, R., Shimizu, H., Tosa, M. & Ghazizadeh, M. (2010). Pathogenic Mechanisms Shared between Psoriasis and Cardiovascular Disease. *International Journal of Medical Sciences*, 7 (5), 284–289.
- Gladman, D. D., Schentag, C. T., Tom, B. D. M., Chandran, V., Brockbank, J., Rosen, C. et al. (2009). Development and initial validation of a screening questionnaire for psoriatic arthritis: the Toronto Psoriatic Arthritis Screen (ToPAS). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68 (4), 497–501. BMJ Publishing Group Ltd. doi:10.1136/ard.2008.089441
- Gossec, L., Baraliakos, X., Kerschbaumer, A., de Wit, M., McInnes, I., Dougados, M. et al. (2020). EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79 (6), 700–712. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217159
- Grellmann, C., Dombrowsky, W., Fabricius, V., Suruki, R., Sheahan, A. & Joeres, L. (2021). Epidemiology and Treatment of Patients with Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis and Psoriasis in Germany: A Real-World Evidence Study. *Advances in Therapy*, 38 (1), 366–385. doi:10.1007/s12325-020-01522-8
- Gudu, T., Kiltz, U., Wit, M. de, Kvien, T. K. & Gossec, L. (2017). Mapping the Effect of Psoriatic Arthritis Using the International Classification of Functioning, Disability and Health. *The Journal of Rheumatology*, 44 (2), 193–200. *The Journal of Rheumatology*. doi:10.3899/jrheum.160180
- Gutierrez, E., Sanmartino, C., Carrera, O., Fraga, A. & Arce, C. (2017). Psoriasis: Latitude does make a difference. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77 (2), e57. doi:10.1016/j.jaad.2017.03.049
- Hagenström, K., Müller, K., Garbe, C. & Augustin, M. (2024). Prevalence of psoriasis and psoriatic arthritis in Germany – analysis of claims data. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 22 (1), 45–54. doi:10.1111/ddg.15269

- Haglund, E., Bremander, A. B., Petersson, I. F., Strömbeck, B., Bergman, S., Jacobsson, L. T. H. et al. (2011). Prevalence of spondyloarthritis and its subtypes in southern Sweden. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70 (6), 943–948. BMJ Publishing Group Ltd. doi:10.1136/ard.2010.141598
- Hanova, P., Pavelka, K., Holcatova, I. & Pikhart, H. (2010). Incidence and prevalence of psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and reactive arthritis in the first descriptive population-based study in the Czech Republic. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 39 (4), 310–317. Taylor & Francis. doi:10.3109/03009740903544212
- Härle, P. (2013). Screening und Frühdiagnostik der Psoriasisarthritis. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 72 (8), 764–770. doi:10.1007/s00393-013-1187-9
- Härle, P., Hartung, W., Lehmann, P., Ehrenstein, B., Schneider, N., Müller, H. et al. (2010). GEPARD-Patientenfragebogen. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 69 (2), 157–163. doi:10.1007/s00393-009-0462-2
- Haroon, M., Gallagher, P. & FitzGerald, O. (2015). Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74 (6), 1045–1050. BMJ Publishing Group Ltd. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204858
- Häussler, B., Gothe, H., Mangiapane, S., Glaeske, G., Pientka, L. & Felsenberg, D. (2006). Versorgung von Osteoporose-Patienten in Deutschland.
- Henseler, T. & Christophers, E. (1985). Psoriasis of early and late onset: Characterization of two types of psoriasis vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 13 (3), 450–456. doi:10.1016/S0190-9622(85)70188-0
- Hoff, M., Gulati, A. M., Romundstad, P. R., Kavanaugh, A. & Haugeberg, G. (2015). Prevalence and incidence rates of psoriatic arthritis in central Norway: data from the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74 (1), 60–64. BMJ Publishing Group Ltd. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203862
- Hotamisligil, G. S. (2006). Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, 444 (7121), 860–867. doi:10.1038/nature05485
- Huerta, C., Rivero, E. & Rodríguez, L. A. G. (2007). Incidence and Risk Factors for Psoriasis in the General Population. *Archives of Dermatology*, 143 (12), 1559–1565. doi:10.1001/archderm.143.12.1559

- Husted, J. A., Thavaneswaran, A., Chandran, V., Eder, L., Rosen, C. F., Cook, R. J. et al. (2011). Cardiovascular and other comorbidities in patients with psoriatic arthritis: A comparison with patients with psoriasis. *Arthritis Care & Research*, 63 (12), 1729–1735. doi:10.1002/acr.20627
- Ibrahim, G.H., Buch M. H., Lawson, C., Waxman, R., Helliwell, P. S. (2009). Evaluation of an existing screening tool for psoriatic arthritis in people with psoriasis and development of a new instrument: the PEST questionnaire.
- Icen, M., Crowson, C. S., McEvoy, M. T., Dann, F. J., Gabriel, S. E. & Maradit Kremers, H. (2009). Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: A population based study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 60 (3), 394–401. doi:10.1016/j.jaad.2008.10.062
- Iragorri, N., Hazlewood, G., Manns, B., Danthurebandara, V. & Spackman, E. (2019). Psoriatic arthritis screening: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 58 (4), 692–707. doi:10.1093/rheumatology/key314
- Iragorri, N., Hofmeister, M., Spackman, E. & Hazlewood, G. S. (2018). The Effect of Biologic and Targeted Synthetic Drugs on Work- and Productivity-related Outcomes for Patients with Psoriatic Arthritis: A Systematic Review. *The Journal of Rheumatology*, 45 (8), 1124–1130. *The Journal of Rheumatology*. doi:10.3899/jrheum.170874
- Iskandar, I. y. k., Parisi, R., Griffiths, C. e. m., Ashcroft, D. m. & Atlas, the G. P. (2021). Systematic review examining changes over time and variation in the incidence and prevalence of psoriasis by age and gender#. *British Journal of Dermatology*, 184 (2), 243–258. doi:10.1111/bjd.19169
- Jacob, C., Meier, F., Neidhardt, K., Jugl, S., Walker, J., Braun, S. et al. (2016). Epidemiology and Costs of Psoriasis in Germany – A Retrospective Claims Data Analysis. *Value in Health*, 19 (7), A566. doi:10.1016/j.jval.2016.09.1269
- Karmacharya, P., Crowson, C. S., Bekele, D., Achenbach, S. J., Davis III, J. M., Ogdie, A. et al. (2021). The Epidemiology of Psoriatic Arthritis Over Five Decades: A Population-Based Study. *Arthritis & Rheumatology*, 73 (10), 1878–1885. doi:10.1002/art.41741
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). (2021, Juli 1). EBM-Archiv. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Zugriff am 15.3.2024. Verfügbar unter: [https://www.kbv.de/html/arztgruppen\\_ebm.php#content2403](https://www.kbv.de/html/arztgruppen_ebm.php#content2403)

- Kavanaugh, A., Gladman, D., van der Heijde, D., Purcaru, O. & Mease, P. (2015). Improvements in productivity at paid work and within the household, and increased participation in daily activities after 24 weeks of certolizumab pegol treatment of patients with psoriatic arthritis: results of a phase 3 double-blind randomised placebo-controlled study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74 (1), 44–51. doi:10.1136/annrheumdis-2014-205198
- Keiding, N. (1991). Age-Specific Incidence and Prevalence: A Statistical Perspective. *Journal of the Royal Statistical Society. Series A (Statistics in Society)*, 154 (3), 371–412. [Wiley, Royal Statistical Society]. doi:10.2307/2983150
- Kerschbaumer, A., Fenzl, K. H., Erlacher, L. & Aletaha, D. (2016). An overview of psoriatic arthritis – epidemiology, clinical features, pathophysiology and novel treatment targets. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 128 (21), 791–795. doi:10.1007/s00508-016-1111-9
- Kibari, A., Cohen, A. D., Gazitt, T., Bitterman, H., Lavi, I., Feldhamer, I. et al. (2019). Cardiac and cardiovascular morbidities in patients with psoriatic arthritis: a population-based case control study. *Clinical Rheumatology*, 38 (8), 2069–2075. doi:10.1007/s10067-019-04528-y
- Kiguradze, T., Bruins, F. M., Guido, N., Bhattacharya, T., Rademaker, A., Florek, A. G. et al. (2017). Evidence for the association of Hashimoto's thyroiditis with psoriasis: a cross-sectional retrospective study. *International Journal of Dermatology*, 56 (5), 553–556. doi:10.1111/ijd.13459
- Kimball, A. B., Gladman, D., Gelfand, J. M., Gordon, K., Horn, E. J., Korman, N. J. et al. (2008). National Psoriasis Foundation Clinical Consensus on Psoriasis Comorbidities and Recommendations for Screening. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58 (6), 1031–1042. doi:10.1016/j.jaad.2008.01.006
- Kimball, A. B., Jacobson, C., Weiss, S., Vreeland, M. G. & Wu, Y. (2005). The Psychosocial Burden of Psoriasis. *American Journal of Clinical Dermatology*, 6 (6), 383–392. doi:10.2165/00128071-200506060-00005
- Kohlmann. (2014). Grundlagen der Epidemiologie (Angewandte Sozialmedizin - Handbuch für Weiterbildung und Praxis). (J.G. Gostomzyk, Hrsg.).
- Kristensen, L. E., Jørgensen, T. S., Christensen, R., Gudbergson, H., Dreyer, L., Ballegaard, C. et al. (2017). Societal costs and patients' experience of health inequities before and after diagnosis of psoriatic arthritis: a Danish cohort study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 76 (9), 1495–1501. BMJ Publishing Group Ltd. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210579

- Kubanov, A. A., A, Кубанова А., Kubanov, A. A., A, Кубанов А., Melekhina, L. E., E, M. Л. et al. (2017). The assessment of the incidence of skin disorders in Russian federation in 2003-2016. *Vestnik dermatologii i venerologii*, 93 (6), 22–33. doi:10.25208/0042-4609-2017-93-6-22-33
- Kulkarni, V. G. (2011). *Introduction to Modeling and Analysis of Stochastic Systems* (Springer Texts in Statistics). New York, NY: Springer New York. doi:10.1007/978-1-4419-1772-0
- Landwehr, S. & Brinks, R. (2016). A comparative study of prevalence-based incidence estimation techniques with application to dementia data in Germany. *Statistics in Medicine*, 35 (5), 768–781. doi:10.1002/sim.6736
- Langenbruch, A., Radtke, M. A., Jacobi, A., Purwins, S., Haack, K., Reich, K. et al. (2016). Quality of psoriasis care in Germany: results of the national health care study “PsoHealth3”. *Archives of Dermatological Research*, 308 (6), 401–408. doi:10.1007/s00403-016-1651-x
- Langley, R. G., Poulin, Y., Srivastava, B., Lafferty, K. P., Fakharzadeh, S., Langholff, W. et al. (2021). Reduced risk of mortality associated with systemic psoriasis treatment in the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR): A nested case-control analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 84 (1), 60–69. doi:10.1016/j.jaad.2020.08.032
- Lee, S., Mendelsohn, A. & Sarnes, E. (2010). The Burden of Psoriatic Arthritis. *Pharmacy and Therapeutics*, 35 (12), 680–689.
- Leisner, M. z., Lindorff Riis, J., Gniadecki, R., Iversen, L. & Olsen, M. (2018). Psoriasis and risk of myocardial infarction before and during an era with biological therapy: a population-based follow-up study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32 (12), 2185–2190. doi:10.1111/jdv.15021
- Liljendahl, M. S., Loft, N., Nguyen, T.-L., Skov, L. & Egeberg, A. (2023). Use of systemic and biological therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis. *Clinical and Experimental Dermatology*, llad275. doi:10.1093/ced/llad275
- Lin, C. P., Merola, J. F. & Wallace, E. B. (2022). Current and emerging biologic and small molecule systemic treatment options for psoriasis and psoriatic arthritis. *Current Opinion in Pharmacology*, 67, 102292. doi: 10.1016/j.coph.2022.102292
- Litmathe, J. (2016). Gesundheitsökonomische Steuerung in Deutschland am Beispiel des morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleichs (Morbi-RSA). *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 166 (5), 182–187. doi:10.1007/s10354-015-0422-1

- Löfvendahl, S., Theander, E., Svensson, Å., Carlsson, K. S., Englund, M. & Petersson, I. F. (2014). Validity of Diagnostic Codes and Prevalence of Physician-Diagnosed Psoriasis and Psoriatic Arthritis in Southern Sweden – A Population-Based Register Study. (G.R. Wallace, Hrsg.) *PLoS ONE*, 9 (5), e98024. doi:10.1371/journal.pone.0098024
- Loganathan, A., Kamalaraj, N., El-Haddad, C. & Pile, K. (2021). Systematic review and meta-analysis on prevalence of metabolic syndrome in psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis and psoriasis#. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 24 (9), 1112–1120. doi:10.1111/1756-185X.14147
- Ludwig, R. j., Herzog, C., Rostock, A., Ochsendorf, F. r., Zollner, T. m., Thaci, D. et al. (2007). Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *British Journal of Dermatology*, 156 (2), 271–276. doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07562.x
- Mateu-Arrom, L. & Puig, L. (2023). Genetic and Epigenetic Mechanisms of Psoriasis. *Genes*, 14 (8), 1619. doi:10.3390/genes14081619
- McArdle, A., Pennington, S. & FitzGerald, O. (2018). Clinical Features of Psoriatic Arthritis: a Comprehensive Review of Unmet Clinical Needs. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 55 (3), 271–294. doi:10.1007/s12016-017-8630-7
- McLaughlin, M. & Ostör, A. (2014). Early treatment of psoriatic arthritis improves prognosis. *The Practitioner*, 258 (1777), 21–24, 3.
- Mease, P. J., Gladman, D. D., Papp, K. A., Khraishi, M. M., Thaçi, D., Behrens, F. et al. (2013). Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 69 (5), 729–735. doi:10.1016/j.jaad.2013.07.023
- Meira-Machado, L., de Uña-Álvarez, J., Cadarso-Suárez, C. & Andersen, P. K. (2009). Multi-state models for the analysis of time-to-event data. *Statistical methods in medical research*, 18 (2), 195–222. doi:10.1177/0962280208092301
- Merola, J. F., Tian, H., Patil, D., Richardson, C., Scott, A., Chen, Y.-H. et al. (2021). Incidence and Prevalence of Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis Stratified by Psoriasis Disease Severity: Retrospective Analysis of a US Electronic Health Records Database#. *Journal of the American Academy of Dermatology*, S0190962221024944. doi:10.1016/j.jaad.2021.09.019

- Merola, J. F., Tian, H., Patil, D., Richardson, C., Scott, A., Chen, Y.-H. et al. (2022). Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis stratified by psoriasis disease severity: Retrospective analysis of an electronic health records database in the United States. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 86 (4), 748–757. doi:10.1016/j.jaad.2021.09.019
- Michalek, I. M., Loring, B. & John, S. M. (2017). A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31 (2), 205–212. doi:10.1111/jdv.13854
- Murray, C. J. & Lopez, A. D. (1994). Quantifying disability: data, methods and results. *Bulletin of the World Health Organization*, 72 (3), 481–494.
- Nast, Alexander, Altenburg, A., Augustin, M., Boehncke, W.-H., Klaus, J., Koza, J. et al. (2021). S3-Leitlinie: Therapie der Psoriasis vulgaris, 202. Zugriff am: 15.03.2024. Verfügbar unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-001I\\_S3\\_Therapie-Psoriasis-vulgaris\\_2021-07-verlaengert.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-001I_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2021-07-verlaengert.pdf)
- National Institute for Health and Care Excellence. (2017). Psoriasis: assessment and management, 56. Zugriff am: 15.03.2024. Verfügbar unter: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553610/pdf/Bookshelf\\_NBK553610.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553610/pdf/Bookshelf_NBK553610.pdf)
- Neimann, A. L., Shin, D. B., Wang, X., Margolis, D. J., Troxel, A. B. & Gelfand, J. M. (2006). Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 55 (5), 829–835. Elsevier. doi:10.1016/j.jaad.2006.08.040
- Nossent, J. C. & Gran, J. T. (2009). Epidemiological and clinical characteristics of psoriatic arthritis in northern Norway. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 38 (4), 251–255. Taylor & Francis. doi:10.1080/03009740802609558
- Obradors, M., Blanch, C., Comellas, M., Figueras, M. & Lizan, L. (2016). Health-related quality of life in patients with psoriasis: a systematic review of the European literature. *Quality of Life Research*, 25 (11), 2739–2754. doi:10.1007/s11136-016-1321-7
- Ocampo D, V. & Gladman, D. (2019). Psoriatic arthritis. *F1000Research*, 8. doi:10.12688/f1000research.19144.1
- Odinets, A. (2017). The incidence of skin diseases in Stavropol territory in 2010—2016. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 16, 32. doi:10.17116/klinderma201716632-37

- Ogdie, A., Coates, L. C. & Gladman, D. D. (2020). Treatment guidelines in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 59 (Suppl 1), i37–i46. doi:10.1093/rheumatology/kez383
- Ogdie, A., Hwang, M., Veeranki, P., Portelli, A., Sison, S., Shafrin, J. et al. (2022). Health care utilization and costs associated with functional status in patients with psoriatic arthritis. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 28 (9), 10.18553/jmcp.2022.28.9.997. doi:10.18553/jmcp.2022.28.9.997
- Ogdie, A. & Weiss, P. (2015). The Epidemiology Psoriatic Arthritis. *Rheumatic diseases clinics of North America*, 41 (4), 545–568. doi:10.1016/j.rdc.2015.07.001
- Ogdie, A., Yu, Y., Haynes, K., Love, T. J., Maliha, S., Jiang, Y. et al. (2015). Risk of Major Cardiovascular Events in Patients with Psoriatic Arthritis, Psoriasis and Rheumatoid Arthritis: A population-based cohort study. *Annals of the rheumatic diseases*, 74 (2), 326–332. doi:10.1136/annrheumdis-2014-205675
- Oliveira, M. de F. S. P. de, Rocha, B. de O. & Duarte, G. V. (2015). Psoriasis: classical and emerging comorbidities. *Anais brasileiros de dermatologia*, 90 (1), 9–20. Sociedade Brasileira de Dermatologia. doi:10.1590/abd1806-4841.20153038
- Olivieri, I., Cortesi, P. A., de Portu, S., Salvarani, C., Cauli, A., Lubrano, E. et al. (2016). Long-term costs and outcomes in psoriatic arthritis patients not responding to conventional therapy treated with tumour necrosis factor inhibitors: the extension of the Psoriatic Arthritis Cost Evaluation (PACE) study. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 34 (1), 68–75.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D. et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*, 372, n71. Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) license. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. doi:10.1136/bmj.n71
- Parisi, R., Iskandar, I. Y. K., Kontopantelis, E., Augustin, M., Griffiths, C. E. M. & Ashcroft, D. M. (2020). National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *The BMJ*, 369, m1590. doi:10.1136/bmj.m1590
- Perez-Chada, L. M. & Merola, J. F. (2020). Comorbidities associated with PsA. Review and update. *Clin Immunol.* 2020 May; 214: 108397. doi: 10.1016/j.clim.2020.108397

- Pezzolo, E., Cazzaniga, S., Colombo, P., Chatenoud, L. & Naldi, L. (2019). Psoriasis Incidence and Lifetime Prevalence: Suggestion for a Higher Mortality Rate in Older Age-classes among Psoriatic Patients Compared to the General Population in Italy. *Acta Dermato Venereologica*, 99 (4), 400–403. doi:10.2340/00015555-3130
- Pina, T., Corrales, A., Lopez-Mejias, R., Armesto, S., Gonzalez-Lopez, M. A., Gómez-Acebo, I. et al. (2016). Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy improves endothelial function and arterial stiffness in patients with moderate to severe psoriasis: A 6-month prospective study. *The Journal of Dermatology*, 43 (11), 1267–1272. doi:10.1111/1346-8138.13398
- Pina Vegas, L., Sbidian, E., Penso, L. & Claudepierre, P. (2021). Epidemiologic study of patients with psoriatic arthritis in a real-world analysis: a cohort study of the French health insurance database. *Rheumatology*, 60 (3), 1243–1251. doi:10.1093/rheumatology/keaa448
- Porta, M. S., Greenland, S. & Last, J. M. (Hrsg.). (2008). A dictionary of epidemiology (5th ed.). Oxford ; New York: Oxford University Press.
- Prasad, S., Sung, B. & Aggarwal, B. B. (2012). Age-Associated Chronic Diseases Require Age-Old Medicine: Role of Chronic Inflammation. *Preventive Medicine*, 54 (Suppl), S29–S37. doi:10.1016/j.ypmed.2011.11.011
- Prodanowich, S., Ma, F., Taylor, J. R., Pezon, C., Fasihi, T. & Kirsner, R. S. (2005). Methotrexate reduces incidence of vascular diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 52 (2), 262–267. Elsevier. doi:10.1016/j.jaad.2004.06.017
- Ramic, L. & Sator, P. (2023). Topical treatment of psoriasis vulgaris. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 21 (6), 631–642. doi:10.1111/ddg.15042
- Rech, J., Sticherling, M., Stoessel, D., Biermann, M. H. C., Häberle, B. M. & Reinhardt, M. (2020). Psoriatic arthritis epidemiology, comorbid disease profiles and risk factors: results from a claims database analysis. *Rheumatology Advances in Practice*, 4 (2), rkaa033. doi:10.1093/rap/rkaa033
- Reich, K., Mrowietz, U., Radtke, M. A., Thaci, D., Rustenbach, S. J., Spehr, C. et al. (2015). Drug safety of systemic treatments for psoriasis: results from The German Psoriasis Registry PsoBest. *Archives of Dermatological Research*, 307 (10), 875–883. doi:10.1007/s00403-015-1593-8

- Reinhardt, M., Garbe, C., Petersen, J., Augustin, M., Kirsten, N., Biermann, M. H. C. et al. (2021). Epidemiology, Comorbidity and Risk Factors for Psoriatic Arthritis: A Health Insurance Claims Database Analysis. *Acta Dermato-Venereologica*, 101 (10), adv00566. doi:10.2340/00015555-3879
- Richard, M.-A., Barnetche, T., Rouzaud, M., Sevrain, M., Villani, A. p., Aractingi, S. et al. (2014). Evidence-based recommendations on the role of dermatologists in the diagnosis and management of psoriatic arthritis: systematic review and expert opinion. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 28 (s5), 3–12. doi:10.1111/jdv.12560
- Rida, M. A. & Chandran, V. (2020). Challenges in the clinical diagnosis of psoriatic arthritis. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, 214, 108390. doi:10.1016/j.clim.2020.108390
- Ritchlin, C. T., Colbert, R. A. & Gladman, D. D. (2017). Psoriatic Arthritis. *New England Journal of Medicine*, 376 (10), 957–970. Massachusetts Medical Society. doi:10.1056/NEJMra1505557
- Rosen, C. F., Mussani, F., Chandran, V., Eder, L., Thavaneswaran, A. & Gladman, D. D. (2012). Patients with psoriatic arthritis have worse quality of life than those with psoriasis alone. *Rheumatology*, 51 (3), 571–576. doi:10.1093/rheumatology/ker365
- Roubille, C., Richer, V., Starnino, T., McCourt, C., McFarlane, A., Fleming, P. et al. (2015). The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74 (3), 480–489. doi:10.1136/annrheumdis-2014-206624
- Salahadeen, E., Torp-Pedersen, C., Gislason, G., Hansen, P. R. & Ahlehoff, O. (2015). Nationwide population-based study of cause-specific death rates in patients with psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29 (5), 1002–1005. doi:10.1111/jdv.12523
- Schäfer, I., Rustenbach, S. J., Radtke, M., Augustin, J., Glaeske, G. & Augustin, M. (2011). Epidemiologie der Psoriasis in Deutschland – Auswertung von Sekundärdaten einer gesetzlichen Krankenversicherung. *Das Gesundheitswesen*, 73 (5), 308–313. © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York. doi:10.1055/s-0030-1252022

- Schielein, M. C., Tizek, L., Knobloch, L., Maaßen, D., Biedermann, T. & Zink, A. (2021). Psoriasis and addiction: assessing mental health based on a cross-sectional study in Germany. *European Journal of Dermatology*, 31 (6), 722–729. doi:10.1684/ejd.2021.4146
- Schonmann, Y., Ashcroft, D. m., Iskandar, I. y. k., Parisi, R., Sde-Or, S., Comaneshter, D. et al. (2019). Incidence and prevalence of psoriasis in Israel between 2011 and 2017. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 33 (11), 2075–2081. doi:10.1111/jdv.15762
- Scotti, L., Franchi, M., Marchesoni, A. & Corrao, G. (2018). Prevalence and incidence of psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 48 (1), 28–34. doi:10.1016/j.semarthrit.2018.01.003
- Sewerin, P., Borchert, K., Meise, D., Schneider, M. & Mahlich, J. (2021). Real-World Treatment Persistence with Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs Among German Patients with Psoriatic Arthritis—A Retrospective Database Study. *Rheumatology and Therapy*, 8 (1), 483–497. doi:10.1007/s40744-021-00286-z
- Sewerin, P., Borchert, K., Meise, D., Schneider, M. & Mahlich, J. (2022). Health Resource Utilization and Associated Health Care Costs of Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in German Patients With Psoriatic Arthritis. *Arthritis Care & Research*, 74 (9), 1435–1443. doi:10.1002/acr.24598
- Sewerin, P., Brinks, R., Schneider, M., Haase, I. & Vordenbäumen, S. (2019). Prevalence and incidence of psoriasis and psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 78 (2), 286–287. doi:10.1136/annrheumdis-2018-214065
- Shalom, G., Zisman, D., Babaev, M., Horev, A., Tiosano, S., Schonmann, Y. et al. (2018). Psoriasis in Israel: demographic, epidemiology, and healthcare services utilization. *International Journal of Dermatology*, 57 (9), 1068–1074. doi:10.1111/ijd.14130
- Shrivastava. (2015). C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease | Elsevier Enhanced Reader. doi:10.1016/j.ehj.2014.11.005
- Singh, S., Taylor, C., Kornmehl, H. & Armstrong, A. W. (2017). Psoriasis and suicidality: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77 (3), 425–440.e2. doi:10.1016/j.jaad.2017.05.019
- Skov, L., Thomsen, S. F., Kristensen, L. E., Dodge, R., Hedegaard, M. S. & Kjellberg, J. (2019). Cause-specific mortality in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *British Journal of Dermatology*, 180 (1), 100–107. doi:10.1111/bjd.16919

- Snoeck Henkemans, S. V. J., De Jong, P. H. P., Luime, J. J., Kok, M. R., Tchetverikov, I., Korswagen, L.-A. et al. (2024). Window of opportunity in psoriatic arthritis: the earlier the better? *RMD Open*, 10 (1), e004062. doi:10.1136/rmdopen-2023-004062
- So, H. & Tam, L.-S. (2021). Cardiovascular disease and depression in psoriatic arthritis: Multidimensional comorbidities requiring multidisciplinary management# (Psoriatic Arthritis). *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 35 (2), 101689. doi:10.1016/j.berh.2021.101689
- Solberg, S. M. (2023). Psoriasis in Norway: A Prescription-based Registry Study of Incidence and Prevalence. *Acta Dermato-Venereologica*, 103, 4591. doi:10.2340/actadv.v103.4591
- Sommer, R., Mrowietz, U., Radtke, M. A., Schäfer, I., von Kiedrowski, R., Strömer, K. et al. (2018). What is psoriasis? – Perception and assessment of psoriasis among the German population#. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 16 (6), 703–710. doi:10.1111/ddg.13539
- Sondermann, W., Ventzke, J., Matusiewicz, D. & Körber, A. (2018). Analysis of pharmaceutical care in patients with psoriatic arthritis using statutory health insurance data. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 16 (3), 285–294. doi:10.1111/ddg.13464
- Soriano, E. R. & Ogdie, A. (2023). Can Early Aggressive Treatment of Psoriasis Prevent Psoriatic Arthritis? A Debate at the GRAPPA Annual Meeting. *The Journal of Rheumatology*, jrheum.2023-0506. doi:10.3899/jrheum.2023-0506
- Soriano, E. R., Rosa, J., Velozo, E., Schpilberg, M., Imamura, P. M., Diaz, J. et al. (2011). Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Buenos Aires, Argentina: a 6-year health management organization-based study. *Rheumatology*, 50 (4), 729–734. doi:10.1093/rheumatology/keq369
- Springate, D. A., Parisi, R., Kontopantelis, E., Reeves, D., Griffiths, C. E. M. & Ashcroft, D. M. (2017). Incidence, prevalence and mortality of patients with psoriasis: a U.K. population-based cohort study. *The British Journal of Dermatology*, 176 (3), 650–658. doi:10.1111/bjd.15021
- Statistisches Bundesamt. (2022). Standardpopulation. *Statistisches Bundesamt*. Zugriff am 15.3.2024. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de>

- Statistisches Bundesamt. (2024). Gesamtsterblichkeit. Zugriff am 15.3.2024. Verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=ergebnistabelleUmfang&levelindex=2&levelid=1710440372340&downloadname=12613-0003#abreadcrumb>
- Strober, B., Teller, C., Yamauchi, P., Miller, J. I., Hooper, M., Yang, Y.-C. et al. (2008). Effects of etanercept on C-reactive protein levels in psoriasis and psoriatic arthritis. *British Journal of Dermatology*, 159 (2), 322–330. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08628.x
- Swart, E., Gothe, H., Geyer, S., Jaunzeme, J., Maier, B., Grobe, T. et al. (2015). Gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS): Leitlinien und Empfehlungen. *Das Gesundheitswesen*, 77 (02), 120–126. doi:10.1055/s-0034-1396815
- Tam, L.-S., Li, E. K., Shang, Q., Tomlinson, B., Li, M., Leung, Y.-Y. et al. (2011). Tumour necrosis factor alpha blockade is associated with sustained regression of carotid intima-media thickness for patients with active psoriatic arthritis: a 2-year pilot study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70 (4), 705–706. BMJ Publishing Group Ltd. doi:10.1136/ard.2010.131359
- Tamayo, T., Brinks, R., Hoyer, A., Kuß, O. & Rathmann, W. (2016). The Prevalence and Incidence of Diabetes in Germany: An Analysis of Statutory Health Insurance Data on 65 Million Individuals From the Years 2009 and 2010. *Deutsches Arzteblatt Online*. doi:10.3238/arztebl.2016.0177
- Taylor, W., Gladman, D., Helliwell, P., Marchesoni, A., Mease, P. & Mielants, H. (2006). Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis & Rheumatism*, 54 (8), 2665–2673. doi:10.1002/art.21972
- Teague, H. L., Ahlman, M. A., Alavi, A., Wagner, D. D., Lichtman, A. H., Nahrendorf, M. et al. (2017). Unraveling Vascular Inflammation: From Immunology to Imaging. *Journal of the American College of Cardiology*, 70 (11), 1403–1412. doi:10.1016/j.jacc.2017.07.750
- Tillett, W., Shaddick, G., Askari, A., Cooper, A., Creamer, P., Clunie, G. et al. (2015). Factors influencing work disability in psoriatic arthritis: first results from a large UK multicentre study. *Rheumatology (Oxford, England)*, 54 (1), 157–162. doi:10.1093/rheumatology/keu264

- Tinazzi, I., Adami, S., Zanolin, E. M., Caimmi, C., Confente, S., Girolomoni, G. et al. (2012). The early psoriatic arthritis screening questionnaire: a simple and fast method for the identification of arthritis in patients with psoriasis. *Rheumatology*, 51 (11), 2058–2063. doi:10.1093/rheumatology/kes187
- Tinggaard, A. B., Hjuler, K. F., Andersen, I. T., Winther, S., Iversen, L. & Bøttcher, M. (2021). Prevalence and severity of coronary artery disease linked to prognosis in psoriasis and psoriatic arthritis patients: a multi-centre cohort study#. *Journal of Internal Medicine*, 290 (3), 693–703. doi:10.1111/joim.13311
- Tönnies, T., Röckl, S., Hoyer, A., Heidemann, C., Baumert, J., Du, Y. et al. (2019). Projected number of people with diagnosed Type 2 diabetes in Germany in 2040. *Diabetic Medicine*, 36 (10), 1217–1225. doi:10.1111/dme.13902
- Toussiro, E., Gallais-Séréal, I. & Aubin, F. (2022). The cardiometabolic conditions of psoriatic disease. *Frontiers in Immunology*, 13, 970371. doi:10.3389/fimmu.2022.970371
- Trafford, A. M., Parisi, R., Kontopantelis, E., Griffiths, C. E. M. & Ashcroft, D. M. (2019). Association of Psoriasis With the Risk of Developing or Dying of Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatology*, 155 (12), 1390–1403. American Medical Association. doi:10.1001/jamadermatol.2019.3056
- Vaengebjerg, S., Skov, L., Egeberg, A. & Loft, N. D. (2020). Prevalence, Incidence, and Risk of Cancer in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA dermatology*. doi:10.1001/jamadermatol.2020.0024
- Villani, A., Cinelli, E., Fabbrocini, G. & Megna, M. (2022). Psoriasis awareness among general population: preliminary results of an online survey#. *Italian Journal of Dermatology and Venereology*, 156 (6). doi:10.23736/S2784-8671.21.06822-X
- Villani, A. P., Rouzard, M., Sevrain, M., Barnetche, T., Paul, C., Richard, M.-A. et al. (2015). Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: Systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 73 (2), 242–248. doi:10.1016/j.jaad.2015.05.001
- Ward, H., Toledano, M. B., Shaddick, G., Davies, B. & Elliott, P. (2012). Oxford Handbook of Epidemiology for Clinicians (Oxford Medical Handbooks). Oxford Handbook of Epidemiology for Clinicians. Oxford University Press.

- Wax, B. (2016, September 29). Novartis Kampagne 2016. Health Relations | Deutscher Ärzteverlag präsentiert: Marken. Macher. Trends. Zugriff am 15.3.2024. Verfügbar unter: <https://www.healthrelations.de/novartis-patienteninitiative-zur-psoriasis/>
- Weiss, N. S. & Koepsell, T. D. (2014). *Epidemiologic Methods: Studying the Occurrence of Illness*. Epidemiologic Methods (2. Auflage). Oxford University Press.
- WHO. (2014). *Psoriasis*. No. WHA67.9. Zugriff am 15.3.2024. Verfügbar unter: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/162768>
- Wilson, F. C., Icen, M., Crowson, C. S., McEvoy, M. T., Gabriel, S. E. & Kremers, H. M. (2009). Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a population-based study. *The Journal of Rheumatology*, 36 (2), 361–367. doi:10.3899/jrheum.080691
- Wu, J. J., Joshi, A. A., Reddy, S. P., Batech, M., Egeberg, A., Ahlehoff, O. et al. (2018). Anti-inflammatory therapy with tumour necrosis factor inhibitors is associated with reduced risk of major adverse cardiovascular events in psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32 (8), 1320–1326. doi:10.1111/jdv.14951
- Wu, J. J., Kavanaugh, A., Lebwohl, M. G., Gniadecki, R. & Merola, J. F. (2022). Psoriasis and metabolic syndrome: implications for the management and treatment of psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36 (6), 797–806. doi:10.1111/jdv.18044
- Yeung, H., Takeshita, J., Mehta, N. N., Kimmel, S. E., Ogdie, A., Margolis, D. J. et al. (2013). Psoriasis severity and the prevalence of major medical co-morbidities: a population-based study. *JAMA dermatology (Chicago, Ill.)*, 149 (10), 1173–1179. doi:10.1001/jamadermatol.2013.5015
- Zhao, S. S., Bellou, E., Verstappen, S. M. M., Cook, M. J., Sergeant, J. C., Warren, R. B. et al. (2022). Association between psoriatic disease and lifestyle factors and comorbidities: cross-sectional analysis and Mendelian randomization. *Rheumatology (Oxford, England)*, 62 (3), 1272–1285. doi:10.1093/rheumatology/keac403
- Zhao, S. S., Miller, N., Harrison, N., Duffield, S. J., Dey, M. & Goodson, N. J. (2020). Systematic review of mental health comorbidities in psoriatic arthritis#. *Clinical Rheumatology*, 39 (1), 217–225. doi:10.1007/s10067-019-04734-8

Znamenskaya, L. F., Melekhina, L. Y., Bogdanova, Y. V., Mineyeva, A. A. (2012).  
Psoriasis incidence and prevalence in the Russian Federation. *Vestnik  
dermatologii i venerologii*, 88 (5), 20–29. doi:10.25208/vdv724

## 9. ANHANG

Abbildung 5: Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis vulgaris

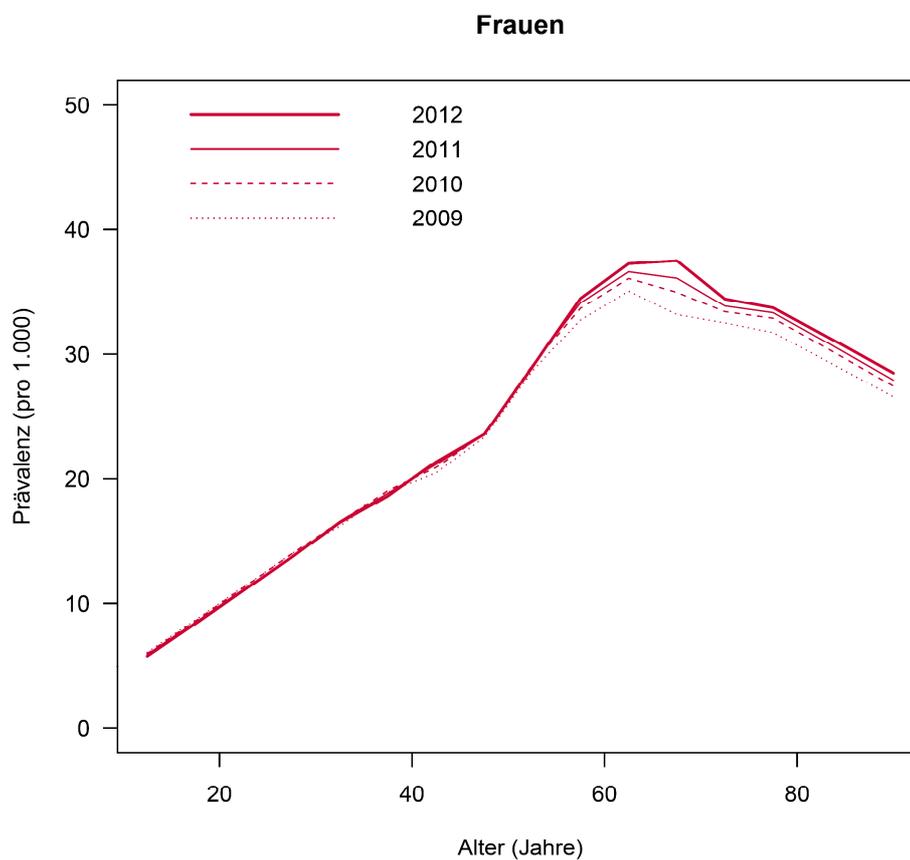
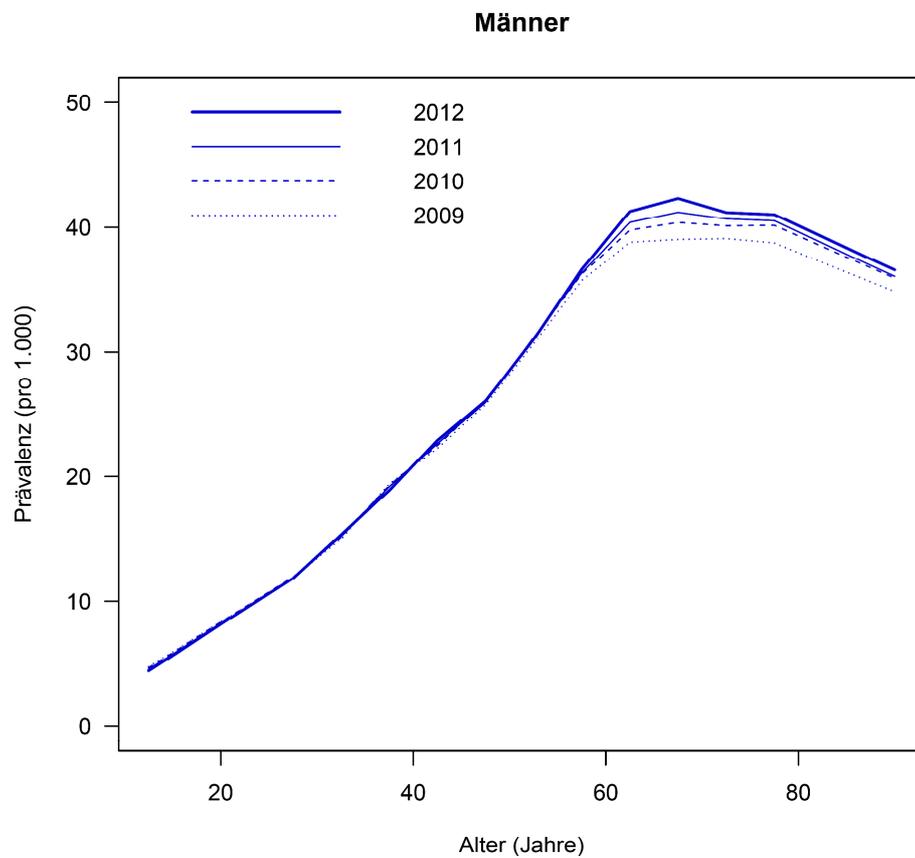
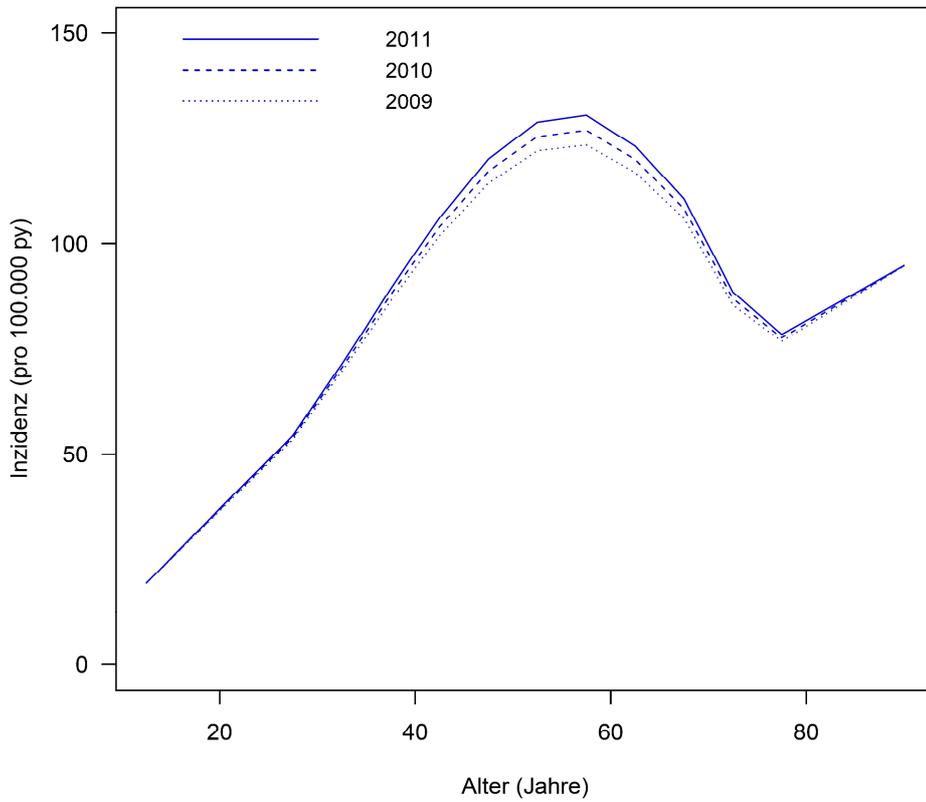


Abbildung 6 Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis vulgaris

Männer



Frauen

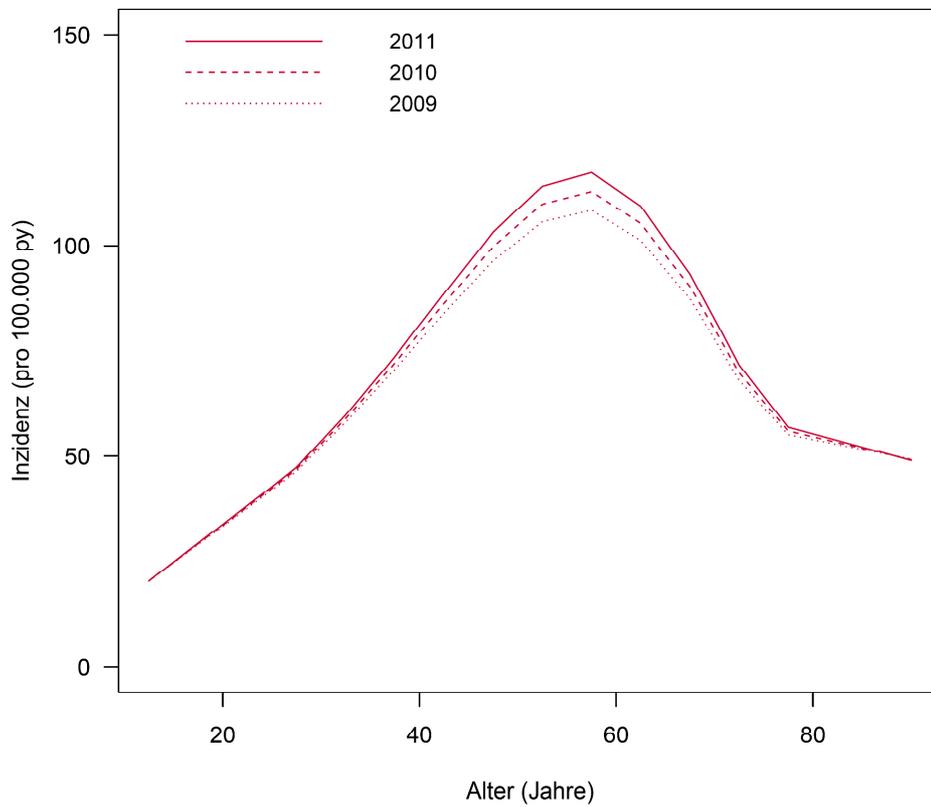


Abbildung 7: Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz der Psoriasis-Arthritis

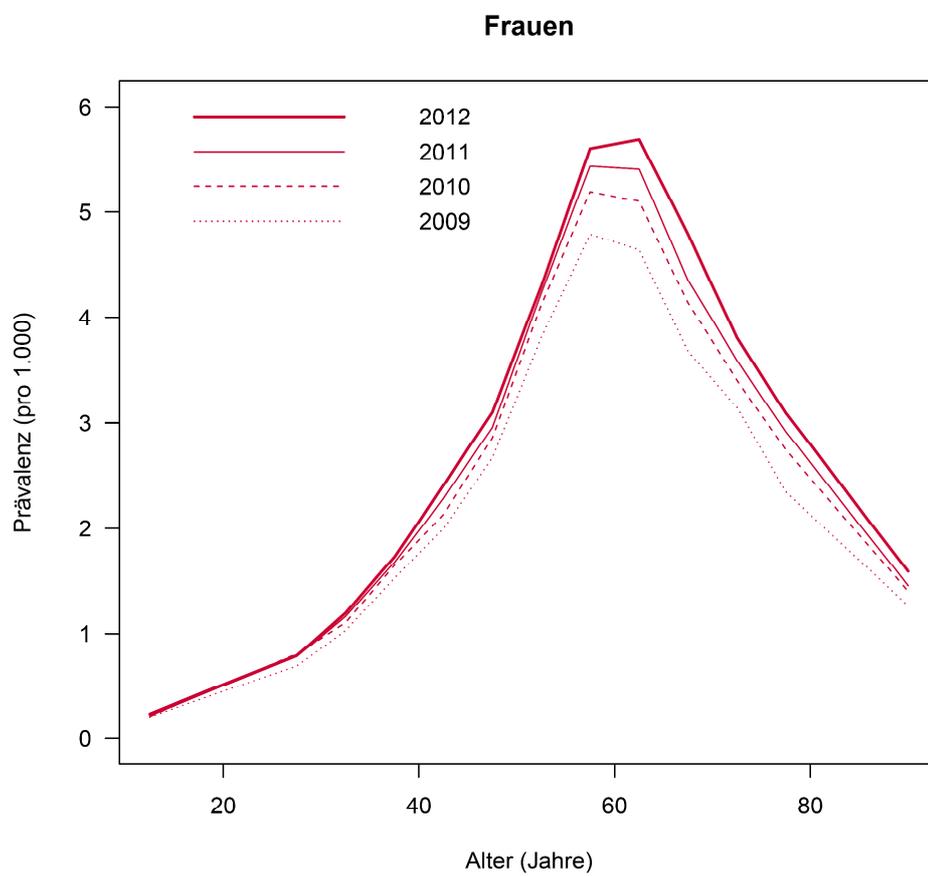
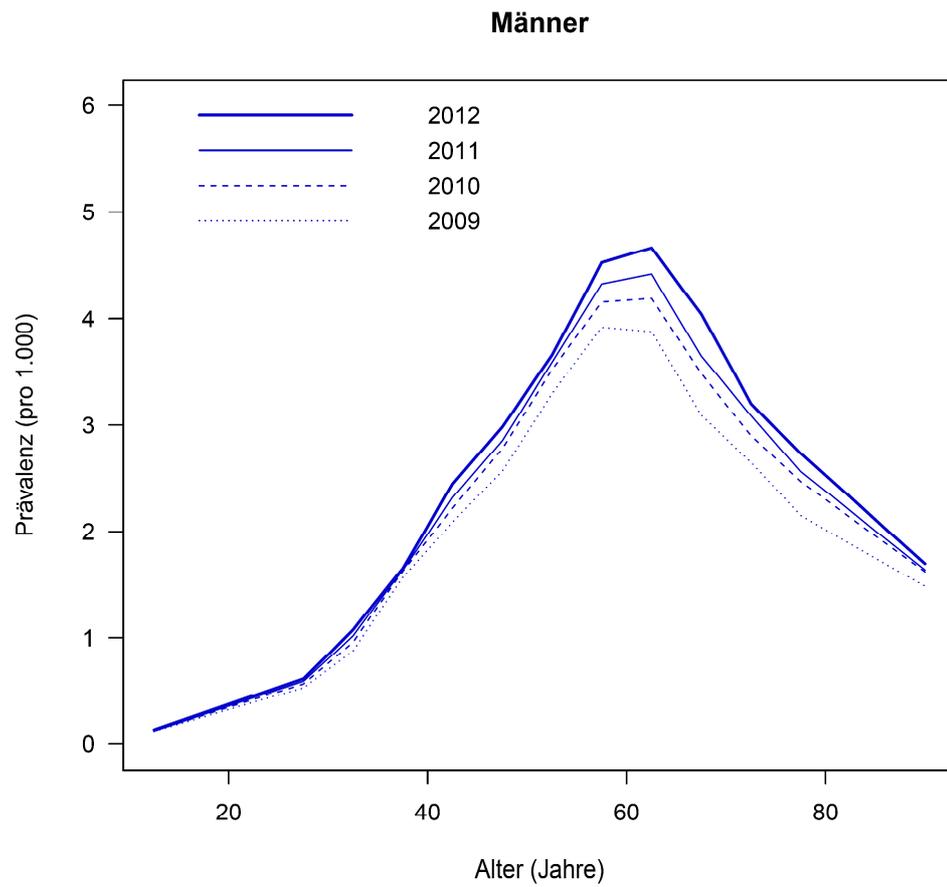
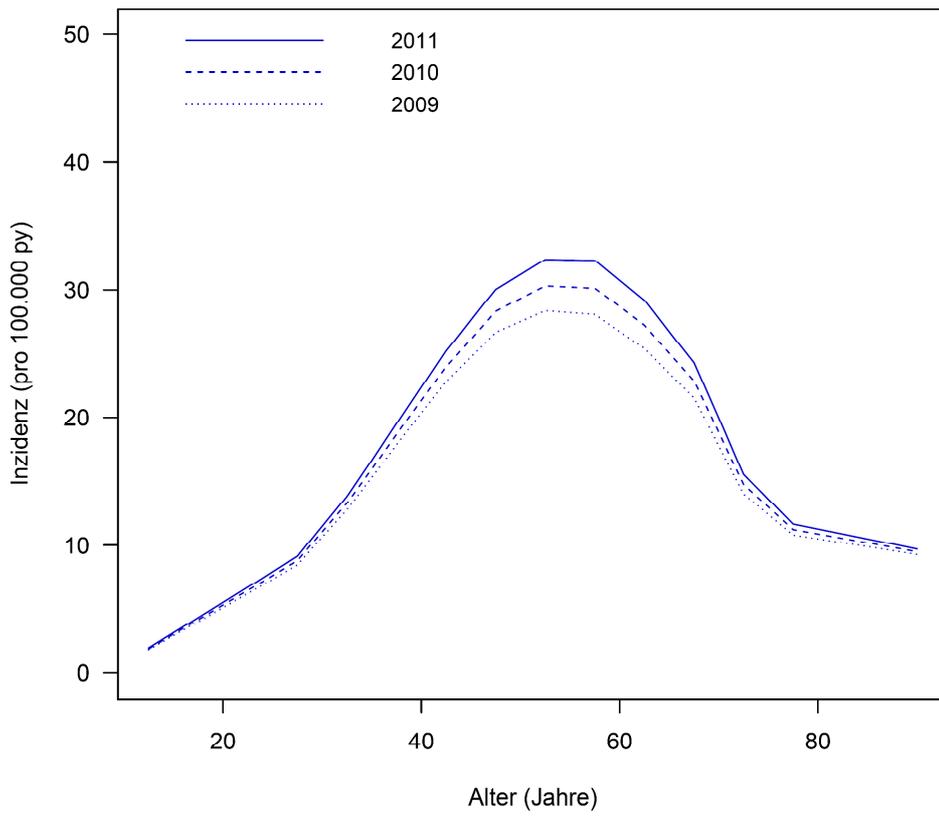
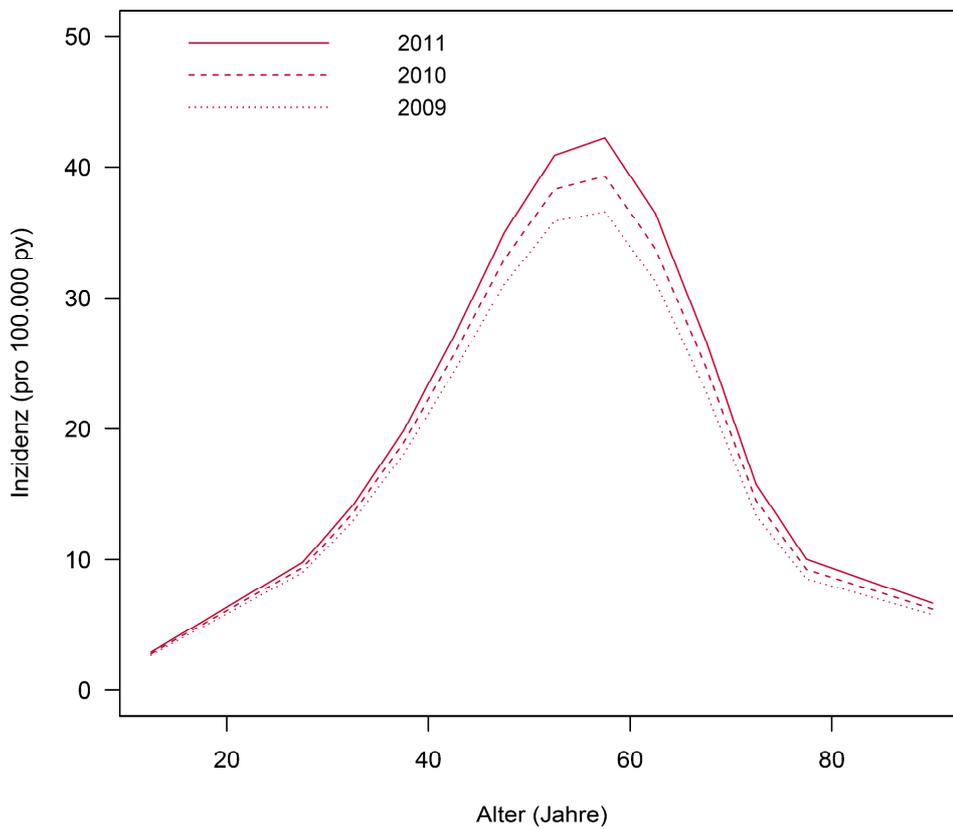


Abbildung 8: Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz der Psoriasis-Arthritis

**Männer**



**Frauen**



## **DANKSAGUNG**

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Erstbetreuer PD Dr. Philipp Sewerin bedanken. Vielen Dank für die engagierte Betreuung und immer konstruktives Lob und Kritik. Des Weiteren gilt mein Dank PD Dr. Stephan Meller, der sich bereit erklärt hat, meine Arbeit als Zweitgutachter zu betreuen und in den Publikationen stets wertvolle Anregungen einbrachte. Gleichmaßen möchte ich mich herzlich bei Univ.-Prof. Dr. Ralph Brinks bedanken, der in mir die Freude am statistischen Arbeiten geweckt hat und mir immer mit Rat und Tat zur Seite stand.

Nicht zuletzt danke ich allen, die mich in ganz vielfältiger Weise unterstützt und motiviert haben und so einen großen Anteil an der Fertigstellung dieser Arbeit leisteten.

Mein größter Dank gilt meiner Familie und meinem Freund, die während des Studiums und der Promotionszeit immer hinter mir standen und mich auch in schwierigen Phasen zum Weitermachen ermutigten.