

Diplomarbeit

**Analyse der Adhärenz zur Phototherapie
bei Patient*Innen mit Plaque - Psoriasis**

eingereicht von

Alice Widnig

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr.med.univ. Peter Wolf

Dr. med.univ. Thomas Graier

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 06.11.2024

Alice Widnig eh.

Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei allen bedanken, die mich während meines Studiums sowie bei der Erstellung meiner Diplomarbeit unterstützt haben.

Ein besonderer Dank geht an meine Betreuer Herrn Universitätsprofessor Dr. Peter Wolf und Herrn Dr. Thomas Graier für die hilfreiche Unterstützung während meiner Diplomarbeit. Ihre fachliche Kompetenz, ihre motivierenden Worte und ihre Geduld haben maßgeblich zu meinem erfolgreichen Abschluss beigetragen.

Ein besonderer Dank geht auch an meine Familie, die mich während des gesamten Studiums begleitet und unterstützt hat. *„Eure Unterstützung und Euer Vertrauen haben mir immer wieder Kraft gegeben und geholfen, meine Ziele zu erreichen.“*

Ich möchte ebenso meinem Freund Johannes Schwarz für seine unermüdliche Unterstützung und Ermutigung während der Erstellung dieser Arbeit danken. *„Deine moralische Unterstützung und deine Geduld haben mir geholfen, alle Hindernisse zu überwinden.“*

Einen herzlichen Dank spreche ich auch meinen Freund*innen und Kolleg*innen aus. *„Eure Anwesenheit hat mir stets das Gefühl vermittelt, nicht allein zu sein und mich auf Euch verlassen zu können.“*

Zusammenfassung

Einleitung: Die Psoriasis ist eine der häufigsten Hauterkrankungen weltweit, die bei mittelschwerem oder schwerem Verlauf die Lebensqualität deutlich einschränkt. Für die Behandlung der Psoriasis stehen topische Therapien, Phototherapie, konventionelle Systemtherapien und Systemtherapie mit Biologika zur Verfügung. Eine hohe Therapieadhärenz und eine gute Verträglichkeit der Therapie sind entscheidende Ziele bei der Behandlung einer Psoriasis. Die Therapieadhärenz systemischer Therapien ist bereits sehr gut untersucht, jedoch existieren diesbezüglich kaum Daten hinsichtlich der Phototherapie, welche als wirkungsvolle sowie sichere Therapie mit günstigem Nebenwirkungsprofil gilt.

Methoden: Das Ziel dieser Diplomarbeit war es, die Therapieadhärenz von Patient*innen mit Plaque-Psoriasis, welche eine Phototherapie mit Ultraviolett-B (UVB) oder Psoralen plus Ultraviolett-A (PUVA) an der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie der Medizinischen Universität Graz erhalten haben, zu analysieren. Zusätzlich wurde der Effekt potenzieller Einflussfaktoren auf die Therapieadhärenz untersucht. Dazu zählen folgende Einflussfaktoren: palmarer und/oder plantarer Befall, Kopfhautbeteiligung, Nagelbeteiligung, Beteiligung inverser und/oder genitaler Hautareale, Vorliegen einer Psoriasis-Arthritis und weibliches Geschlecht. Zusätzlich wurde das Alter der Patient*innen bei Therapieeinleitung (Gruppe 1: ≥ 18 – < 40 Jahre, Gruppe 2: ≥ 40 – < 60 Jahre, Gruppe 3: ≥ 60 Jahre) untersucht, sowie der Zeitpunkt der Therapieeinleitung in folgende Ären definiert: Prä-Biologika Ära (vor 30.04.2004), Ära der ersten Biologika-Generation (30.04.2004 bis 26.03.2009), Ära der zweiten Biologika-Generation (26.03.2009 bis 18.03.2015) und Ära der dritten Generation (ab 18.03.2015). Für diese retrospektive Studie wurden erwachsene Patient*innen aus dem Phototherapieregister gewählt, welche zwischen 01.01.1990 und 31.12.2022 behandelt wurden.

Ergebnisse: Die Therapieadhärenz (kalkuliert als "*treatment survival*"/*Therapieüberleben*) lag durchschnittlich nach einem Jahr bei 70% und war in der ersten und zweiten Biologika-Ära signifikant niedriger als in der Prä-Biologika Ära. In der ersten Generation sank diese auf 66% (Hazard Ratio [HR] 1,78, $p=0,001$). In der zweiten Generation sank sie auf 62% (HR 2,40, $p<0,001$). Bei den Faktoren Alter bei Therapiestart und Geschlecht zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Therapieadhärenz. Bei einer gemeinsamen Analyse von Geschlecht und Alter bei Therapiestart zeigte sich ein statistisch signifikant niedriges Risiko für einen Therapieabbruch bei Frauen > 60 Jahre (HR 0,49, $p=0,009$). Die Analyse

hinsichtlich Therapieadhärenz bei Patient*innen mit Arthritis ergab ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für einen Therapieabbruch bei Patient*innen mit begleitender Psoriasis-Arthritis (HR 1,69, $p = 0,003$). Die Therapieadhärenz nach einem Jahr lag bei 66%. Hinsichtlich einer palmoplantaren Beteiligung zeigte sich ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für einen Abbruch der Phototherapie (HR 1,48, $p=0,006$). Die einjährige Therapieadhärenz lag bei 55%. Zusätzlich zeigte sich ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für einen Therapieabbruch bei männlichen Patienten mit einer palmaren und/oder plantaren Beteiligung (HR 2,19, $p<0,001$). Patient*innen mit Nagelbeteiligung, Kopfhautbeteiligung oder inverser/genitaler Beteiligung hatten keine signifikanten Unterschiede in der Therapieadhärenz.

Conclusio: Die Therapieadhärenz bei der Phototherapie ist im Wesentlichen unabhängig von den Faktoren wie der psoriatischen Krankheitsbeteiligung der Nägel, der Kopfhaut und inverser Körperregionen. Patient*innen (besonders Männer) mit palmarer und/oder plantarer Psoriasis oder begleitender Psoriasis-Arthritis haben allerdings ein deutlich erhöhtes Risiko, dass eine Phototherapie früher beendet wird, während insbesondere Frauen im Alter von > 60 Jahren ein diesbezüglich niedrigeres Risiko haben.

Abstract

Introduction: Psoriasis is one of the most common skin diseases in the world, which significantly restricts the quality of life in moderate or severe cases. Topical therapies, phototherapy, conventional systemic therapies and systemic therapy with biologics are available for the treatment of psoriasis. High treatment adherence and good tolerability of the therapy are decisive goals in the treatment of psoriasis. The treatment adherence of systemic therapies has already been very well investigated, but there is hardly any data on phototherapy, which is considered an effective and safe therapy with a favourable side effect profile.

Methods: The aim of this diploma thesis was to analyse the treatment adherence (i.e. treatment survival) in patients with plaque psoriasis who received phototherapy with ultraviolet B (UVB) or psoralen plus ultraviolet A (PUVA) at the Department of Dermatology and Venereology of the Medical University of Graz. In addition, the effect of potential influencing factors on treatment survival was analysed. These included the following influencing factors: palmar and/or plantar involvement, scalp involvement, nail involvement, involvement of inverse and/or genital skin areas, presence of psoriatic arthritis and female gender. In addition, the age of the patients at treatment initiation (group 1: ≥ 18 - < 40 years, group 2: ≥ 40 - < 60 years, group 3: ≥ 60 years) or time of treatment initiation was defined in eras with the pre-biologics era (before 30 April 2004), first generation era (30 April 2004 to 26 March 2009), second-generation era (26 March 2009 to 18 March 2015), third-generation era (from 18 March 2015). For this retrospective study, adult patients were selected from the phototherapy register who were treated between 1 January 1990 and 31 December 2022.

Results: Treatment adherence was 70% after one year and was significantly lower in the biologics era than in the pre-biologics era. In the first generation, it fell to 66% (hazard ratio [HR] 1.78, $p=0.001$). In the second generation, it fell to 62% (HR 2.40, $p<0.001$). There was no significant difference in treatment survival for the factors age at start of treatment and gender. A joint analysis of gender and age at treatment initiation showed a statistically significant low risk of premature treatment discontinuation in women > 60 years of age at treatment initiation (HR 0.49, $p = 0.009$). The analysis of treatment adherence in patients with arthritis revealed a statistically significant increased risk of premature treatment discontinuation in patients with concomitant psoriatic arthritis (HR 1.69, $p = 0.003$). Treatment survival after one year was 66%. With regard to palmoplantar involvement, there

was a statistically significant increased risk of premature discontinuation of therapy (HR 1.48, $p=0.006$). The first year treatment survival rate was 55%. In addition, there was a statistically significant increased risk of treatment discontinuation in male patients with palmar and/or plantar involvement (HR 2.19, $p<0.001$). There were no significant differences in treatment survival regarding nail, scalp or inverse/genital involvement.

Summary: The adherence to phototherapy is independent from various factors such as disease involvement of the nails, scalp and inverse body regions. However, patients with palmar and/or plantar psoriasis or concomitant psoriatic arthritis have a significantly increased risk of discontinuing therapy (especially men), while women > 60 years have a lower risk of discontinuing therapy.

Inhaltsverzeichnis

<i>Danksagungen</i>	<i>1</i>
<i>Zusammenfassung</i>	<i>2</i>
<i>Abstract</i>	<i>4</i>
<i>Inhaltsverzeichnis</i>	<i>6</i>
<i>Abkürzungen und deren Erklärung</i>	<i>7</i>
<i>Abbildungsverzeichnis</i>	<i>8</i>
<i>Tabellenverzeichnis</i>	<i>9</i>
1 Einleitung	10
1.1 Grundlagen der Psoriasis	10
1.2 Phototherapie	14
1.2.1 Phototherapie-Nebenwirkungen	16
1.2.2 Phototherapie Kontraindikation	17
1.3 Ziel dieser Diplomarbeit	18
2 Material und Methoden	19
2.1 Datenerhebung	19
3 Ergebnisse	21
3.1 Patient*innencharakteristika	22
3.2 Therapieadhärenz der Phototherapie	23
3.3 Gründe für den Therapieabbruch	28
3.4 Folgetherapie	29
4 Diskussion	31
4.1 Stärke und Schwächen der Studie	36
4.2 Conclusio	36
<i>Literaturverzeichnis</i>	<i>38</i>

Abkürzungen und deren Erklärung

BMI	Body-Mass-Index
BSA	Body Surface Area
DLQI	Dematology Life Quality Index
HR	Hazard Ratio
IFN	Interferon
IL	Interleukin
LFA	Lymphozyten Funktions-Antigen
MED	Minimal Erythemdosis
MTX	Methotrexat
NB	Narrowband
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
TNF	Tumornekrosefaktor

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Datensätze der Psoriasispatient*innen mit Ausschlussgründen und Therapieabbrüchen* _____ 21
- Abbildung 2: Adhärenz zur Phototherapie (Therapieüberleben) in verschiedenen Behandlungsären* _____ 23
- Abbildung 3: Adhärenz zur Phototherapie (Therapieüberleben) nach A: Alter, B: Geschlecht, C: Geschlecht und Alter, D: begleitende Arthritis* _____ 24
- Abbildung 4: Adhärenz zur Phototherapie (Therapieüberleben) bei A: Beteiligung der Kopfhaut, B: Nagelbeteiligung, C: Inverse und/oder genitale Beteiligung* _____ 26
- Abbildung 5: Adhärenz (Therapieüberleben) zur Phototherapie bei palmarer und/oder plantarer Beteiligung* _____ 27

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Patient*innencharakteristika und erhaltene Phototherapien</i>	22
<i>Tabelle 2 Gründe für den Therapieabbruch</i>	28
<i>Tabelle 3 Folgetherapien nach Abbruch der Phototherapie</i>	30

1 Einleitung

Die Plaque-Psoriasis ist eine der häufigsten Hauterkrankungen weltweit. In westlichen Ländern beträgt die Inzidenz von Psoriasis ca. 2-4% (1). Die Psoriasis kann in unterschiedlichen Schweregraden ausgeprägt sein, wobei diese von einzelnen Plaques bis hin zu erythrodermatischer Psoriasis reicht (1). Viele Patient*innen, insbesondere Patient*innen mit schwerer Psoriasis, leiden zusätzlich an psychosozialen Beeinträchtigungen (1).

Je nach Schweregrad stehen zur Behandlung der Psoriasis inzwischen eine Vielzahl an Therapiemöglichkeiten zur Verfügung (2,3). Dazu zählen die topische Therapie (Vitamin D3 Analoga, Corticosteroide), konventionelle Systemtherapien (Acitretin, Methotrexat, Cyclosporine und Biologika) und die Phototherapie (PUVA, UVB-BB, UVB-311) (4). Die Therapieadhärenz ist nicht für jede Therapie gleichermaßen erforscht. Eine Analyse über die Therapieadhärenz der Phototherapie wurde in der Literatur derzeit noch nicht beschrieben. Die Therapieadhärenz von systemischen Therapien und Biologika sind im Vergleich bereits besser erforscht, dies gilt jedoch nicht für die Phototherapie (5,6).

1.1 Grundlagen der Psoriasis

Die Plaque-Psoriasis ist eine häufige chronisch entzündliche Hauterkrankung, welche genetische Prädispositionen und autoimmun pathogene Merkmale aufweist (7).

Die Erkrankung kann in jedem Alter auftreten, wobei es zwei Häufigkeitsgipfel gibt. Der erste Gipfel ist bei Personen zwischen 15-20 und der zweite zwischen 55-60 Jahren (8).

Die Prävalenz variiert stark zwischen Menschen unterschiedlicher Herkunft (9). Sie tritt meist bei Menschen mit heller Hautfarbe auf (9). Man nimmt an, dass der Breitengrad aufgrund der positiven Wirkung von Sonnenlicht einen Einfluss auf die Prävalenz hat. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen, wobei das Erkrankungsalter bei Frauen etwas früher auftritt als bei Männern (9).

Klinisch zeichnet sich die Plaque-Psoriasis meist durch gut umschriebene, kreisförmige, rote Papeln oder Plaques mit grauer oder silbrig-weißer Schuppung aus (8). Häufige Lokalisationen sind die Kopfhaut, Ellbogen, Knie, lumbosakral und Körperfalten (8). Das Auftreten eines Plaques an der Stelle einer Verletzung oder Narbe kann häufig beobachtet werden und wird als Köbner-Phänomen bezeichnet (9). Die Plaques können

zusammenwachsen und von einem bis zu mehreren Zentimetern Durchmesser groß werden (8).

Die Entstehung der Erkrankung erfolgt durch die Aktivierung von Zellen des adaptiven Immunsystems, wie den plasmocytoiden dendritischen Zellen, den natürlichen T-Killerzellen und den Makrophagen, wodurch es zur Ausschüttung von Zytokinen wie Tumornekrosefaktor (TNF)-alpha, Interferon (IFN)- γ , IFN-alpha und Interleukin (IL)-1 β kommt (10). Die Ausschüttung dieser proinflammatorischen Zytokine führt in der Dermis zur Aktivierung von residierenden myeloischen dendritischen Zellen (10). Diese wandern in die Lymphknoten, wo sie eine Ausschüttung von IL-12 und IL-23 induzieren. IL-12 lässt native T-Zellen zu Th1-Zellen differenzieren, welche wiederum Zytokine wie TNF-alpha und IFN- γ ausschütten und damit die Entzündungskaskade weiter anheizen (10). Das von myeloischen dendritischen Zellen gebildete IL-23 lässt native T-Zellen zu Th17-Zellen differenzieren (10). Diese wiederum bilden unter anderem IL-17, welches die Entzündungskaskade verstärkt und die Hyperproliferation der Keratinozyten sowie das Einwandern weiterer Entzündungszellen in die Haut bewirkt (10). Weiters lässt IL-23 native T-Zellen zu Th22 Zellen differenzieren. Diese bildet IL-22, welches ebenfalls die Entzündungskaskade anheizt (10).

Die Psoriasis kann am gesamten Integument auftreten, darunter auch an inversen oder genitalen Hautarealen, Nägeln, der Kopfhaut, sowie Handflächen und Fußsohlen, welche nachfolgend kurz erläutert werden sollen:

Die Psoriasis inversa tritt häufig an den Beugeseiten der Knie und der Ellenbögen auf (11). Weiters kann sie in intertriginösen Bereichen auftreten. Hierzu zählen die Axillen, die Bauchfalte, die Rima ani, submammäre sowie genitale und inguinale Hautstellen (11).

Da an den intertriginösen Stellen das Stratum corneum fehlt, ist die Resorption der topischen Medikamente erhöht (11). Dies erhöht zwar die Wirksamkeit aber auch das Risiko für Nebenwirkungen (11).

Eine Beteiligung der Nägel geht häufiger mit einem schweren Verlauf der Psoriasis Erkrankung einher. Patient*innen mit einer Nagelpsoriasis haben eine hohe Einschränkung der Lebensqualität, da sie oft Schmerzen verspüren und Schwierigkeiten haben, alltägliche Tätigkeiten auszuführen (12). Die Beteiligung der Nägel führt bei vielen Patient*innen auch zu kosmetischen Problemen. Patient*innen fühlen sich dadurch entstellt und verlegen (13).

Zudem konnte belegt werden, dass Patient*innen mit einer Nagelpsoriasis auch vermehrt mit Depressionen und Angstzuständen zu kämpfen haben (13).

Die physikalische Barriere erschwert die Wirksamkeit von Lokaltherapien (13).

Eine Beteiligung der Kopfhaut betrifft etwa 80% der Psoriasis Patient*innen (14). Klinisch zeigen sich erythematöse Plaques mit einer silbrigen Schuppung (14). Die Plaques können sich auf den Nacken, die Ohren und die Stirn erstrecken. Die Patient*innen haben meist einen starken Juckreiz (14).

Ca. 3-4% der Psoriasis Patient*innen haben eine palmare und/oder plantare Beteiligung (15,16). Morphologisch ist diese durch dicke schuppige hyperkeratotische Plaques und Rhagaden an den Handflächen und/oder Fußsohlen gekennzeichnet. Zusätzlich können Nagelbeteiligungen sowie schmerzhafte Risse auftreten (15).

Eine palmoplantare Beteiligung beeinträchtigt die Lebensqualität aufgrund von Schmerzen bei alltäglichen Tätigkeiten sehr stark (15,17).

Die Therapie sollte sehr individuell nach Alter, Krankheitsdauer, Gesundheitszustand, Geschlecht und Beruf gewählt werden. Da, wie bereits erwähnt, die Arbeitsfähigkeit oder alltägliche Tätigkeiten durch die palmoplantare Beteiligung eingeschränkt werden können, sollte nicht nur der Befall der Körperoberfläche als Einteilung des Schweregrades herangezogen werden, sondern auch der Leidensdruck der Patient*innen (15).

Bei etwa 30% der Patient*innen tritt eine Psoriasis-Arthritis auf (18).

Die Psoriasis-Arthritis sollte multidisziplinär behandelt werden. Die Patient*innen sollten sowohl von Rheumatolog*innen als auch von Dermatolog*innen betreut werden (19). Patient*innen sollten hier von den speziellen Fachrichtungen regelmäßig untersucht werden (19).

Für die Behandlung der Psoriasis stehen uns mittlerweile eine Vielzahl an Behandlungsmöglichkeiten bereit, diese reichen von Lokaltherapie mit topisch applizierten Wirkstoffen über die Behandlung mit UV-Licht bis hin zu konventionellen systemischen Therapien, zielgerichteten Therapien mit monoklonalen Antikörpern und Fusionsproteinen (auch Biologika genannt) (2,3).

Gemäß der AWMF-Leitlinie sollen bei leichten Formen der Plaque-Psoriasis Lokaltherapien wie Dithranol, Kortikoide, Laser, Tazaroten, Teer und Vitamin D3 Analoga zum Einsatz kommen. Es können auch Calcineurin-Inhibitoren Off-Label als topische Therapie angewendet werden (2,3).

Die Messung des Psoriasis Schweregrades kann mittels klinischer Scores und Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgen:

Beim Psoriasis Area and Severity Index (PASI) werden Erytheme, Schuppung und Ausdehnung der Hautläsionen beurteilt, wobei 0 bis 4 Punkte vergeben werden. Diese werden je nach Ausmaß der betroffenen Körperfläche für die Kopfhaut, obere Extremität, untere Extremität und Stamm getrennt berechnet und anschließend addiert. Dies ergibt einen Gesamtwert zwischen 0 und 72. Je weniger Punkte verteilt werden, desto leichter ist die Erkrankung ausgeprägt (20).

Der Dermatology Life Quality Index (DLQI) beinhaltet 10 Fragen über die Einschränkung im Alltag und zwischenmenschliche Beziehungen. Zu jeder Frage werden 0-3 Punkte vergeben. 0 bedeutet, es schränkt die Patient*innen gar nicht ein. 3 Punkte bedeuten, es gibt eine starke Einschränkung (20).

Der Body Surface Area (BSA) gibt an, wie viel Prozent der Hautoberfläche betroffen sind (20).

Der Schweregrad der Psoriasis ist maßgebend für die Evaluierung der Therapieoptionen (topische Therapie, Phototherapie, konventionelle Systemtherapie oder Systemtherapie mit Biologika). Die Einteilung nach Schweregrad kann durch PASI, DLQI und den BSA-Index erfolgen (2,3).

Eine gängige Einteilung des Schweregrades ist die Definition nach Mrowietz et al. Nach dieser besteht eine leichte Psoriasis, wenn der BSA ≤ 10 , der PASI ≤ 10 und der DLQI ≤ 10 liegt. Als eine mittelschwere bis schwere Psoriasis wird es bezeichnet, wenn der BSA > 10 , der PASI > 10 und DLQI > 10 ist (2,3).

Eine Psoriasis mit ausgeprägter Beteiligung spezieller Regionen wie der Kopfhaut, des Genitalbereichs, der Hand- und Fußflächen und/oder der Nägel mit einer Onycholyse oder Onychodystrophie von mindestens zwei Fingern kann ebenso als mittelschwere bis schwere Psoriasis gewertet werden (2,3).

Bei einer mittelschweren bis schweren Psoriasis kann eine Therapie mit UVB, Balneo-PUVA, Acitretin, Ciclosporin, Fumarate und Methotrexat (MTX) gestartet werden (2,3). Wenn daraufhin kein ausreichender Therapieerfolg oder Unverträglichkeiten auftreten, wird ein Therapieversuch mit TNF-alpha Inhibitoren (Adalimumab, Certolizumab), IL-17 Inhibitoren (Brodalumab, Ixekizumab, Secukinumab) oder IL-23 Inhibitoren (Guselkumab, Risankizumab, Tildrakizumab) Medikamente gestartet. Diese zählen zur first line Therapie

(2,3). Als „second line label“ können Apremilast, Etanercept, Infliximab oder Ustekinumab angewendet werden (2,3). Bei einer mittelschweren bis schweren Psoriasis kann eine topische Therapie zusätzlich gegeben werden (2,3).

1.2 Phototherapie

Bei der Phototherapie wird zwischen UVA- und UVB-Strahlen unterschieden (21). UVB-Strahlung hat eine kürzere Wellenlänge und dringt dadurch nur in die Epidermis und den oberflächlichen Teil der Dermis ein. UVA-Strahlung hat eine längere Wellenlänge und wird von der Dermis absorbiert (21).

UV-Strahlen werden von Molekülen, die eine bestimmte Wellenlänge besitzen, absorbiert und verändern deren Struktur und Funktion (21). Diese sogenannten Photoprodukte sind an Apoptose, Entzündungen, Immunsuppression und Photokarzinogenese beteiligt (21).

UVA- und UVB-Strahlungen wirken immunsuppressiv, indem sie die Anzahl der Makrophagen verringern, die Produktion von Zytokinen hemmen, und die Expression von IL-10, einem immunsuppressiven Zytokin, induzieren (21).

UVA-1-Strahlung hemmt die Aktivität von Antigen-präsentierenden Zellen und reduziert die Anzahl der Langerhanszellen (21). Zusätzlich wird angenommen, dass UVA-1 eine Apoptose von T-Zellen auslöst und die Anzahl von Entzündungszytokinen senkt (21).

Bei Patient*innen mit moderaten-bis-schwerer Psoriasis kann eine Schmalband-UVB Therapie (auch narrowband (NB) UVB genannt) mit einem Spektrum von 311 bis 313nm beziehungsweise eine Therapie mit UVB in einer Wellenlänge von 311nm verwendet werden (UVB-311nm) (22). Um die Wirksamkeit der Phototherapie zu verbessern, kann eine Kombinationstherapie mit Lokaltherapien erfolgen (23). Hierzu eignet sich die Kombination mit Lokaltherapeutika wie Kortikosteroiden, Cignolin und Vit-D-Analoga. Bei einer schweren Form von Psoriasis kann eine systemische Begleittherapie mit Retinoiden oder Methotrexat versucht werden (23). Fumarate können ebenfalls angewendet werden, hierzu gibt es jedoch kaum Erfahrungsberichte (23). Bei einer Kombination von UV-B-Therapie mit Immunsuppressiva muss besonders aufgepasst werden, da es zu einer co-karzinogenen Wirkung kommen kann. (23). NB-UVB-Strahlung hat im Vergleich zu breitbandiger UVB-Strahlung eine geringere Wahrscheinlichkeit, Nebenwirkungen herbeizurufen (21). Es wird angenommen, dass NB-UVB den Th17 Signalweg hemmt, welcher für die Krankheitsentstehung entscheidend ist (21). Zusätzlich erhöht es die

Stabilität und stellt die Funktion der regulatorischen T-Zellen wieder her (21). Der Wirkmechanismus bei der Behandlung von Psoriasis mit Phototherapie ist noch nicht vollständig geklärt, aber es wird angenommen, dass akkumulierte Dosen von NB-UVB die Konzentration von Plasmin, welches ein starker Entzündungsaktivator ist, senken (21). Die anfängliche Bestrahlungsdosis wird durch den Fitzpatrick Hauttyp nach standardisiertem Schema bestimmt oder durch die minimale Erythemdosis. Die Minimal Erythemdosis (MED) ist die Mindestmenge an UV-Strahlung, die erforderlich ist, um eine Rötung der Haut zu verursachen (24). Zur Sicherheit werden 70% der ermittelten MED als Anfangsdosis verwendet (24). Die Behandlung sollte nach einem bestimmten Behandlungsschema 3- bis 5-mal die Woche durchgeführt werden (24). Je nach Indikation und Ausprägung der Erkrankung sind ca. 25 Behandlungssitzungen notwendig, um eine Remission zu erreichen (24).

Bei Läsionen, welche weniger als 10% der Körperoberfläche betreffen, eignet sich der Excimer-Laser (21). Häufige Lokalisationen sind, wie bereits erwähnt, hierbei die Handflächen, Fußsohlen, Ellenbogen und Knie (21). Der Excimer-Laser hat eine kohärente Strahlung von 308nm (21). Er eignet sich besonders für isolierte Plaques (21). Ein neuer technologischer Fortschritt, ist das Excimer-Licht. Bei diesem wird inkohärente UV-B-Strahlung genutzt, um beispielsweise einzelne Psoriasis Plaques gezielt zu behandeln (23). Eine Langzeitbeobachtung gibt es darüber jedoch noch nicht (23).

PUVA ist eine Photochemotherapie mit UV-A-Strahlung, die ein photosensibilisierendes Medikament mit ultravioletter Strahlung kombiniert (22). Das sogenannte Psoralen wirkt durch Einlagerung in die zelluläre DNA und bildet Monoaddukte, die bei einer UVA-Exposition eine Apoptose auslösen (22). PUVA kann topisch als Bad/Creme-PUVA oder systemisch angewendet werden. PUVA ist zwar sehr effektiv, jedoch wurde über ein schlechteres Verträglichkeitsprofil und ein erhöhtes karzinogenes Potential berichtet (21). Die PUVA-Therapie mit oralen oder topischen Psoralen scheint sowohl bei einer Beteiligung der Nagelmatrix als auch bei einer Beteiligung des Nagelbetts wirksam zu sein (25). Die NB-UVB Therapie ist bei einer Nagelpsoriasis aufgrund der minimalen Penetration des UVB-Lichtes durch die Nagelplatte geringer wirksam (26). In einer Studie wurde retrospektiv die Wirksamkeit einer speziellen PUVA-Therapie (paint-PUVA) und Breitband-UVB bei einer palmoplantarer Beteiligung verglichen. Hier zeigte die PUVA-Therapie bessere und langanhaltendere Ergebnisse (15,27).

Bei einer Kopfhautbeteiligung gibt es sogenannte Lichtkämme als Therapie (23). Hierfür eignen sich Breitband-UVB-Strahlung oder auch Schmalspektrum-Strahler (311nm) (23). Es gibt derzeit keine Studien über die Wirksamkeit der Lichtkammtherapie, ebenso gibt es keine Berichte über Nebenwirkungen (23).

Bei einer Psoriasis inversa kann ebenfalls Phototherapie angewendet werden, diese eignet sich hier jedoch aufgrund des erhöhten Risikos genitaler Tumore nur bedingt als Therapie (28).

1.2.1 Phototherapie-Nebenwirkungen

Die Phototherapie sollte beendet werden, wenn eine vollständige Remission der Krankheit erreicht ist oder es zu keiner wesentlichen Besserung kommt (21). Zudem sollte eine Beendigung der Therapie erfolgen, sobald schwere Nebenwirkungen auftreten. Leichte bzw. meist selbstlimitierende Nebenwirkungen der Phototherapie sind Ödeme, Juckreiz, Erytheme, Schmerzen, Purpura, vorübergehende Petechien, Blasen und Krustenbildungen. Diese Nebenwirkungen treten meist während der Behandlung oder innerhalb der ersten 24 Stunden auf (22). UVB-induzierte Erytheme haben ihren Höhepunkt meist innerhalb von 24 Stunden. PUVA-induzierte Erytheme treten meist nicht vor 72 Stunden nach der Therapie auf (29). Als länger andauernde bzw. bleibende Nebenwirkungen können Pigmentstörungen, Hautalterung, Katarakte und Karzinogenese auftreten (22). UV-Strahlungen können zu UV-induzierten DNA-Schäden oder Mutationen zur Aktivierung von Onkogenen oder Silencing von Tumorsuppressorgenen führen. Diese sind häufig mit der Entstehung von Plattenepithelkarzinomen verbunden (22). Bei einer PUVA-Behandlung kann es durch das Psoralen zu systemischen Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen kommen (29). In seltenen Fällen kann es auch zu einer Erhöhung der Lebertransaminasen, Kopfschmerzen, Schwindel, Arzneimittelfieber und Exanthenen führen (29). Um Nebenwirkungen zu verhindern, ist es wichtig, dass die behandelnden Ärzt*innen Patient*innen ausschließen, die eine Lichtunverträglichkeit aufweisen. Auch sollten Patient*innen, die Medikamente einnehmen, welche Lichtempfindlichkeiten auslösen, ausgeschlossen werden (22).

1.2.2 Phototherapie Kontraindikation

Die Phototherapie ist eine besonders geeignete Option für Patient*innen, bei welchen sich unter Sonnenlicht Hautläsionen schnell verbessern (30). Wichtig ist, dass die Plaque-Psoriasis stabil ist und Patient*innen bereit sind, das Behandlungsschema einzuhalten (30). Absolute Kontraindikationen sind genetische Defekte, die zu einer erhöhten Lichtempfindlichkeit oder einem erhöhten Hautkrebsrisiko führen, wie beispielweise Xeroderma pigmentosum, das Cockayne-Syndrom oder das Bloom Syndrom (23).

Besondere Vorsicht ist auch bei Patient*innen mit einer Vorgeschichte mit Arsen, ionisierender Strahlung oder einer umfangreichen vorangegangenen Exposition mit PUVA geboten, denn hier besteht die Gefahr einer Verstärkung der Karzinogenese (31).

Es gibt eine relative Kontraindikation bei Patient*innen mit vorangegangenen Melanomen, atypischen Nävi, multiplen nicht-melanozytären Hauttumoren, oder Transplantationspatient*innen mit immunsuppressiven Medikamenten (31). Diese Patient*innen bedürfen eines besonders behutsamen Vorgehens, die Indikation zur Durchführung von Lichttherapien sollte streng geprüft werden, bzw. sollten alternative Therapien zum Einsatz kommen (31).

Die Wirkungsbreite fast aller photosensibilisierender Medikamente liegt im UVA-Bereich (31). Die Menge an UVA-Strahlung, die von NB-UVB-Lampen abgegeben wird, ist so minimal, dass NB-UVB auch bei Patient*innen, die photosensibilisierende Medikamente einnehmen, in der Regel angewendet werden kann (31).

Schwangere und stillende Mütter dürfen eine UVB- Therapie bekommen. Durch den Folsäureabbau bei kumulativen UV-Dosen wird Schwangeren und Frauen im gebärfähigen Alter empfohlen, 0,8mg Folsäure einmal täglich zusätzlich einzunehmen (24).

Bei einer Therapie mit PUVA ist zusätzlich besondere Vorsicht bei Patient*innen mit Leber oder Niereninsuffizienz geboten, da der Stoffwechsel und die Ausscheidung durch das Psoralen vermindert ist. Auch bei Patient*innen im Alter von 10-18 Jahren sollte mit einer PUVA-Therapie aufgepasst werden, um Langzeitfolgen (wie z.B.: Lichtalterung, Pigmentveränderungen, Katarakte, aktinische Schäden, PUVA-Lentiginos) zu vermeiden (30). Die Patient*innen, welche eine Phototherapie erhalten, sollten immer einer gründliche Ganzkörperuntersuchung der Haut bekommen sowie eine ausführliche Anamnese. Alle 2-3 Monate sollten Nachkontrollen erfolgen (31). Eine der häufigsten Einschränkungen der Phototherapie ist die zeitliche Verpflichtung der Patient*innen, da ein bis drei Behandlungen

pro Woche erforderlich sind. Die Therapieadhärenz der Patient*innen ist dadurch reduziert (30).

1.3 Ziel dieser Diplomarbeit

Ziel dieser Diplomarbeit ist die behandlungsunabhängige Evaluierung der Therapieadhärenz bei Patient*innen, welche mit UVB-BB, UVB-311, Bade- oder oraler PUVA behandelt wurden. Zusätzlich sollen potenzielle Einflussfaktoren auf die Therapieadhärenz untersucht werden. Zu den potenziellen Einflussfaktoren zählen: palmare und/oder plantare Beteiligung, Kopfhautbeteiligung, Beteiligung genitaler und/oder inverser Hautareale, Nagelbeteiligung, Vorliegen einer Psoriasis-Arthritis und weibliches Geschlecht.

Zusätzlich soll untersucht werden, ob die Einleitung der Biologika Therapie in den letzten Jahren zu einer Veränderung der Therapieadhärenz führt.

Die angestrebte Zielsetzung ist für männliche, weibliche und diverse Personen gleichsam bedeutsam, da die Inzidenz der Psoriasis in männlichen und weiblichen Personen sehr ähnlich ist. In der Regel sind jedoch männliche Personen schwerer betroffen als weibliche (32). Frauen zeigen hingegen eine höhere psychische Belastung (32).

2 Material und Methoden

Diese Diplomarbeit ist das Resultat einer retrospektiven Analyse aus dem Phototherapieregister Graz. Untersucht wurden hierbei Patient*innenakten im Phototherapieprogramm der Ambulanz für Dermatologie und Venerologie der Medizinischen Universität Graz von erwachsenen Patient*innen mit Plaque-Psoriasis, welche eine oder mehr Therapien mit oraler und/oder Bade-PUVA bzw. UVB-311nm und/oder NB-UVB-Therapie beziehungsweise Lichtkamm-Therapie erhalten haben.

Die untersuchten Parameter umfassten u.a. das Datum des Therapiebeginns, das Datum der letztmals durchgeführten Therapie sowie die letzte Kontrolle ohne Therapieeskalation. Weiters wurden Parameter wie systemische Therapien, Geschlecht, Alter bei Therapiestart, Art der Therapie, Verteilung der Psoriasisläsionen (inverse und oder genitale Beteiligung, Arthritis- Beteiligung, Kopfhautbeteiligung, Nagelpsoriasis, palmoplantare Beteiligung), Gründe für Therapieabbruch und Folgetherapien nach Therapieabbruch erfasst.

Ausschlusskriterien waren Alter < 18 bei Therapiestart, unvollständige Dokumentation der Behandlungszeiträume im Phototherapieprogramm sowie das Vorliegen anderer Formen der Psoriasis bis auf Plaque-Psoriasis sowie gleichzeitig verabreichte Systemtherapien. Die Datenerhebung fand im Zeitraum von September 2022 bis Februar 2023 statt und umfasste Patient*innen aus den Jahren von 1990 bis 2022.

2.1 Datenerhebung

Es erfolgte eine deskriptive Statistik zur übersichtlichen Darstellung und Aufbereitung der Patient*innencharakteristika. Die Therapieadhärenz der Phototherapie wurde mittels Kaplan-Meier Analyse und Cox-Regressionsanalyse berechnet. Zusätzlich wurde mittels Cox-Regressionsanalyse untersucht, ob gewisse Parameter ein erhöhtes Risiko (Hazard Ratio) für einen vorzeitigen Therapieabbruch darstellen. Diese untersuchten Parameter waren Geschlecht, Beteiligung von Kopfhaut, inverse und/oder genitale Körperareale, Nägel, Handflächen und/oder Fußsohlen, Arthritis und Alter bei Therapiestart (definiert als Gruppen von Gruppe 1: ≥ 18 –<40 Jahre, Gruppe 2: ≥ 40 – < 60 Jahre bis Gruppe 3: ≥ 60 Jahre). Zudem wurde untersucht, ob der Zeitraum des Therapiestarts einen Einfluss auf die Therapieadhärenz der Patient*innen hatte. Hierfür wurde der Observanzzeitraum in 4 Ären unterteilt: die erste Ära war vor dem 30.04.2004, die zweite Ära war vom 30.04.2004 bis 26.03.2009, die dritte Ära war vom 26.03.2009 bis 18.03.2015 und die vierte Ära war nach

dem 18.03.2015. Die Einteilung der zweiten bis vierten Ära entspricht einer bereits publizierten Einteilung (33).

3 Ergebnisse

Es wurden die Datensätze von 970 Patient*innen aus dem Phototherapieprogramm mit der Diagnose Plaque-Psoriasis untersucht (Abbildung 1). Davon wurden 144 Patient*innen aufgrund des Fehlens wichtiger Daten exkludiert (Abbildung 1). 42 Patient*innen wurden ausgeschlossen, da sie zu Beginn der Behandlung <18 Jahre alt waren (Abbildung 1). 121 Patient*innen hatten während der Phototherapie Behandlung gleichzeitig eine systemische Therapie und wurden daher ebenfalls exkludiert, sodass die Analyse zuletzt mit 663 Patient*innen erfolgte (Abbildung 1). Von diesen 663 Patient*innen waren 44,3% Frauen und 55,7% Männer.

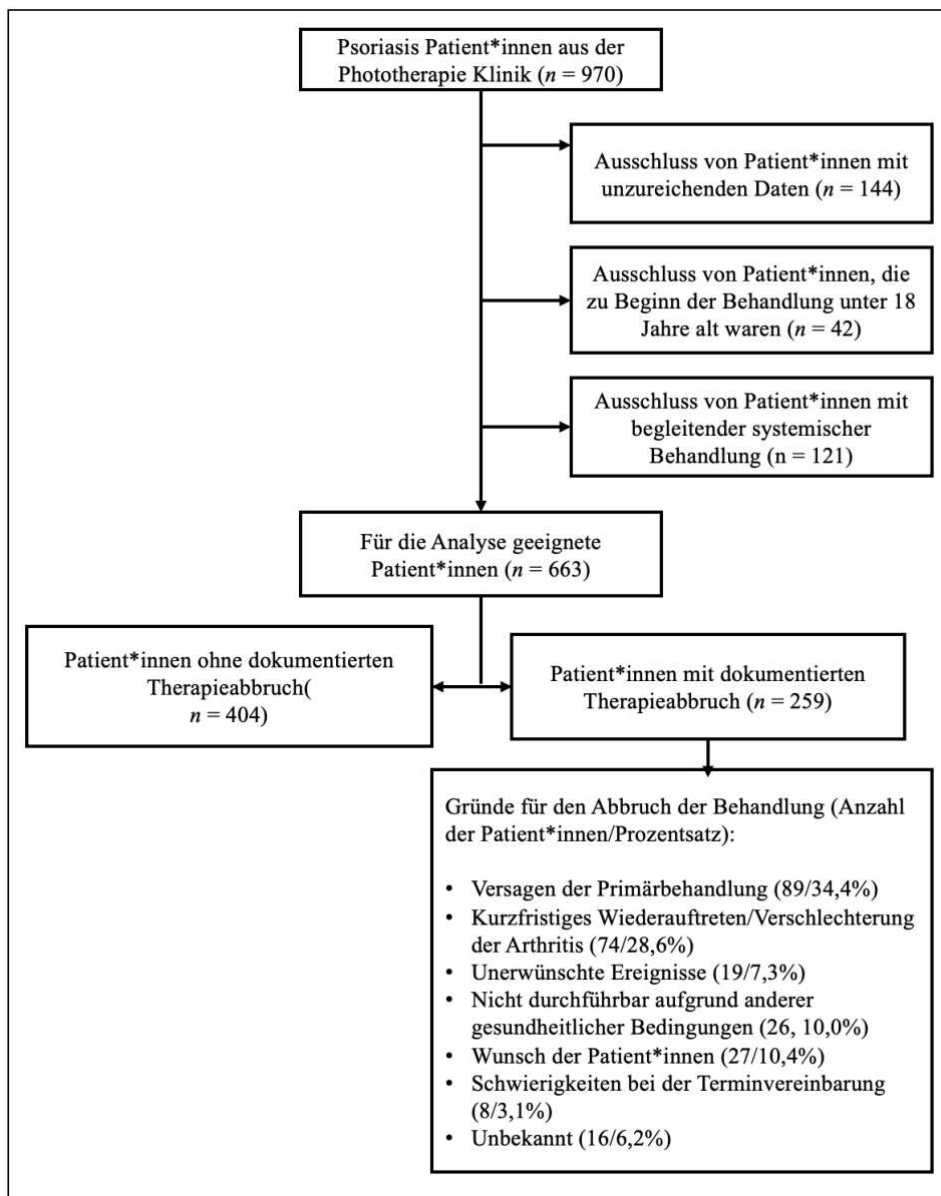


Abbildung 1: Datensätze der Psoriasispatient*innen mit Ausschlussgründen und Therapieabbrüchen

3.1 Patient*innencharakteristika

Bei einer Einteilung nach Beteiligungen verschiedener Körperstellen, lässt sich feststellen, dass 49,7% der Patient*innen einen Kopfhautbefall, 22,1% einen palmaren und/oder plantaren Befall, 21,3% einen Nagelbefall und 10,3% der Patient*innen einen inversen und/oder einen genitalen Befall hatten (Tabelle 1). Die häufigste eingeleitete Therapie war UVB-311nm (468 Patient*innen, 70,1%) (Tabelle 1). Eine NB-UVB-Therapie wurde nur bei 34 Patient*innen somit 5,1% appliziert (Tabelle 1). Eine Bade-oder/orale PUVA-Therapie bekamen 258, somit 38,9% der Patient*innen (Tabelle 1). Insgesamt erfolgten 760 Therapiezyklen, 29,7% erhielten mehr als einen Phototherapie-Typ (Tabelle 1).

Die Patient*innencharakteristika zu Beginn der Behandlung sind dargestellt als Mittelwerte (SD) oder Anzahl (%)		
Gesamtzahl der Patient*innen		663
Alter (in Jahren)		48.2 (17.2)
Weibliches Geschlecht		294 (44.3)
Dauer der Psoriasis-Erkrankung (in Jahren)		11.9 (13.2)+
Begleitende Arthritis		54 (8.2)
Beteiligung der Körperstellen	Inverse und/oder genital	68 (10.3)
	Nagel	141 (21.3)*
	Palmar und/oder plantar	146 (22.1)
	Kopfhaut	329 (49.7)*
Erhaltene Phototherapie	UVB-311nm	468 (70.1)
	NB-UVB	34 (5.1)
	PUVA (bade oder oral)	258 (38.9)
	Mehr als 1 Art oder Zyklus von Phototherapie erhalten.	188 (29.7)

Tabelle 1: Patient*innencharakteristika und erhaltene Phototherapien

+ Die Krankheitsdauer war bei 517 Patient*innen erhebbar

* Bei 662 Patient*innen war der Status von Nägeln und Kopfhaut erhebbar

3.2 Therapieadhärenz der Phototherapie

Die Therapieadhärenz lag nach einem Jahr bei 70% und nach 3 Jahren bei 66%. Im Zeitraum vor dem 30.04.2004 (Prä-Biologika Ära) zeigte sich die 1-Jahres-Therapieadhärenz mit 83% am höchsten. Diese sank in Ära der ersten Generation auf 66%, wobei die Hazard Ratio für einen Therapieabbruch um den Faktor 1,78 signifikant erhöht war ($p = 0,001$) (Abbildung 2). In der Ära der zweiten Generation sank die Therapieadhärenz nach einem Jahr auf 62%, die Hazard Ratio für einen Therapieabbruch in der Ära der zweiten Generation war 2,40 ($p < 0,001$) (Abbildung 2). In der Ära der dritten Generation lag die mediane einjährige Therapieadhärenz bei 71%, die Hazard Ratio lag bei 1,98 ($p = 0,001$) (Abbildung 2).

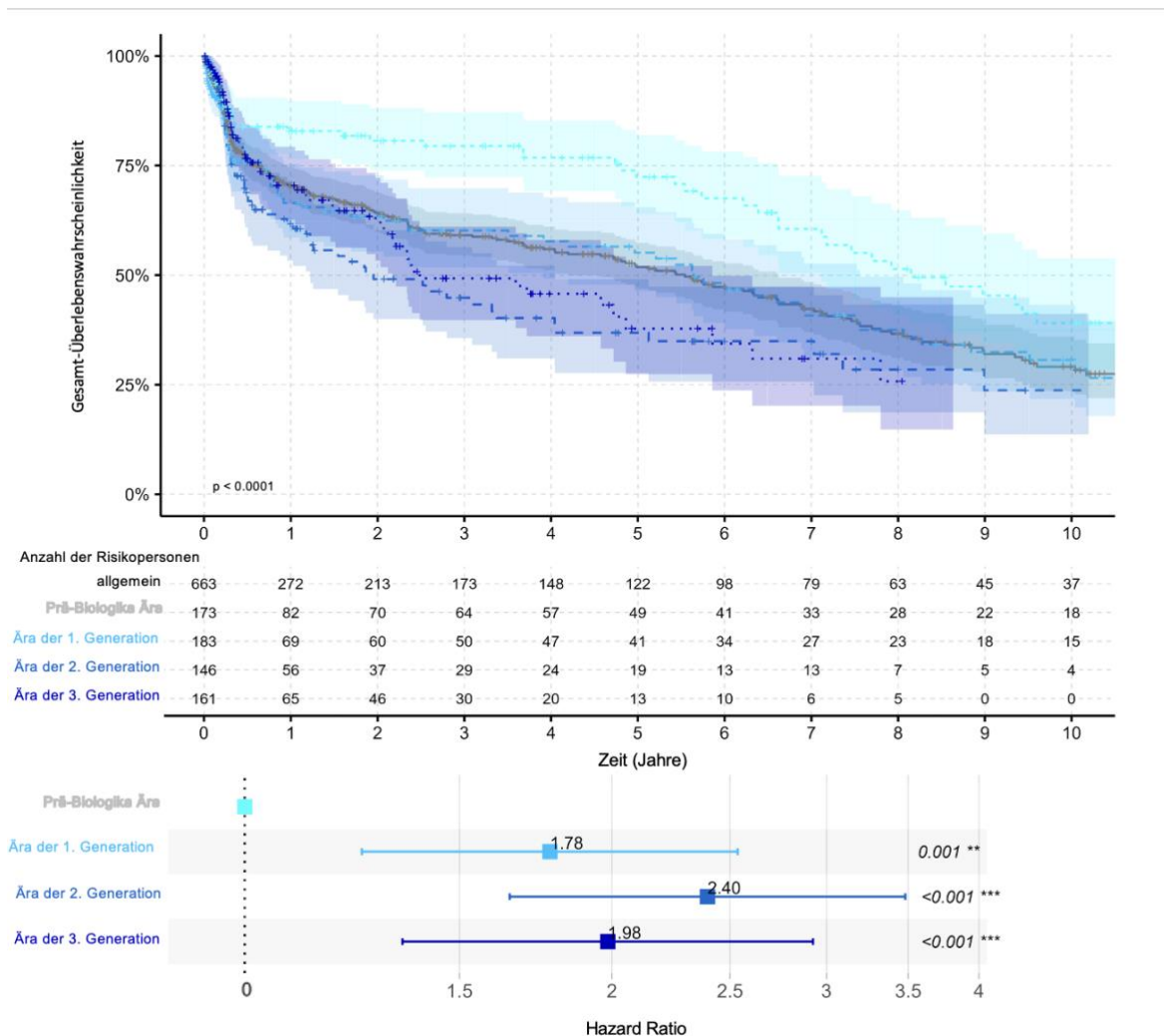


Abbildung 2: Adhärenz zur Phototherapie (Therapieüberleben) in verschiedenen Behandlungsären

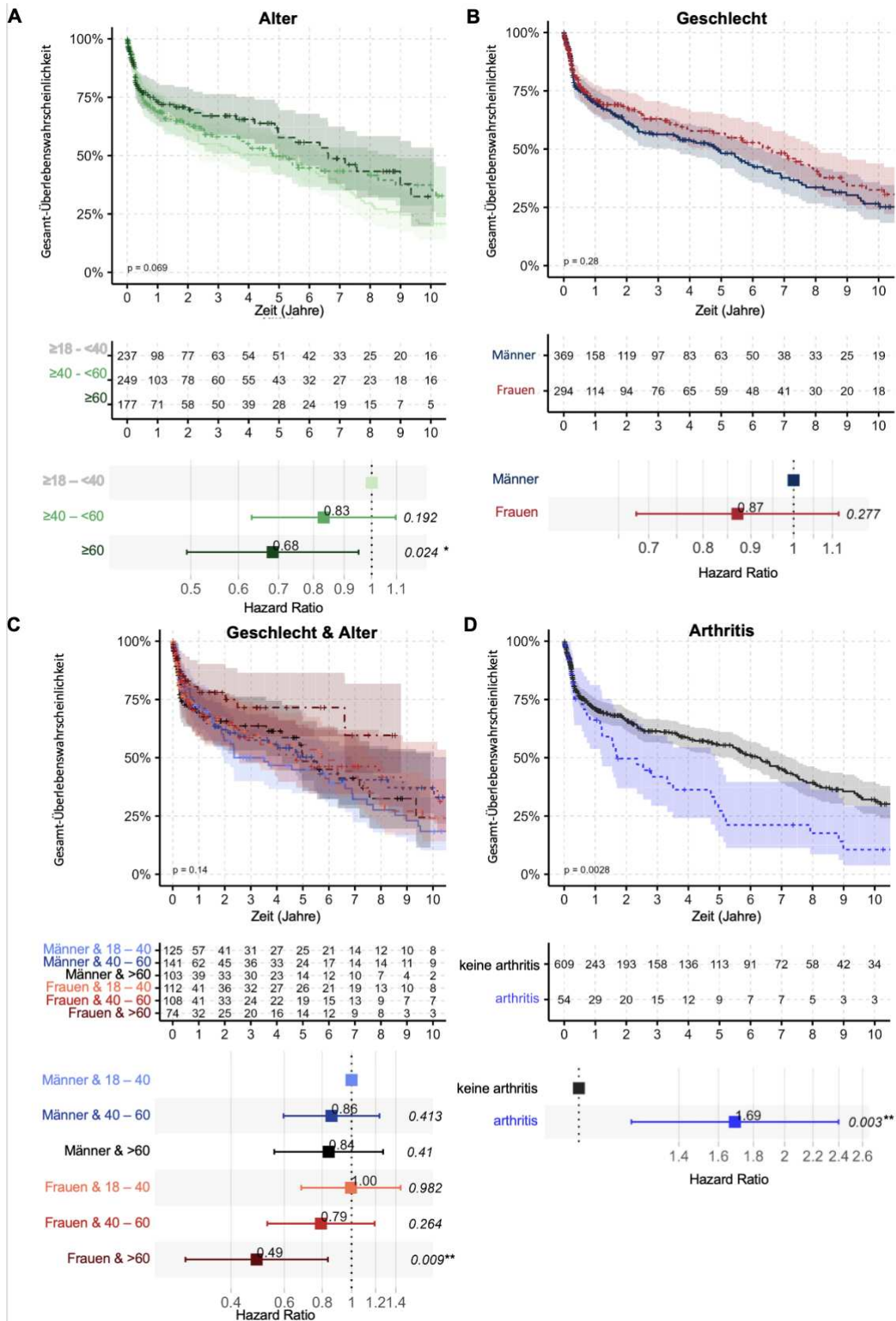


Abbildung 3: Adhärenz zur Phototherapie (Therapieüberleben) nach A: Alter, B: Geschlecht, C: Geschlecht und Alter, D: begleitende Arthritis

Es zeigte sich hinsichtlich des Geschlechts kein signifikanter Unterschied in der Therapieadhärenz. Die einjährige Therapieadhärenz lag bei Männern bei 70% und bei Frauen bei 71% (Abbildung 3B).

Die Analyse der Therapieadhärenz hinsichtlich des Alters bei Therapiestart zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich Patient*innen über 60 Jahre. Das Risiko bei Patient*innen über 60 Jahre bei Therapiestart zeigte sich signifikant erniedrigt im Vergleich zu Patient*innen >18 und ≤40 bei Therapiestart (HR 0,68 p=0,024). Bei Patient*innen >40 und ≤ 60 bei Therapiestart zeigte sich kein signifikanter Unterschied (HR 0,83, p=0,192) (Abbildung 3A). Dieser Effekt verstärkte sich bei einer gemeinsamen Analyse von Geschlecht und Alter bei Therapiestart: Dabei zeigte sich ein statistisch signifikant niedriges Risiko für einen Therapieabbruch bei Frauen > 60 Jahren (HR 0,49, p = 0,009) (Abbildung 3C).

Die Analyse hinsichtlich Therapieadhärenz bei Patient*innen mit begleitender Arthritis ergab ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für einen Therapieabbruch (HR 1,69, p = 0,003) (Abbildung 3D). Die Therapieadhärenz nach einem Jahr lag bei 66%, nach 3 Jahren sank die Therapieadhärenz auf 54%. Im Vergleich dazu war die Therapieadhärenz bei Patient*innen ohne einer Psoriasis-Arthritis nach einem Jahr bei 71% und nach 3 Jahren bei 67%.

Die Analyse hinsichtlich der Beteiligung der Psoriasis in speziellen Körperregionen zeigte keine signifikanten Unterschiede in der Therapieadhärenz bei Kopfhautpsoriasis (HR 0,92, p = 0,489), bei inverser Psoriasis (HR 0,90, p= 0,55) oder bei Nagelpsoriasis (HR 1,19, p=0,216) (Abbildung 4 A, B, C).

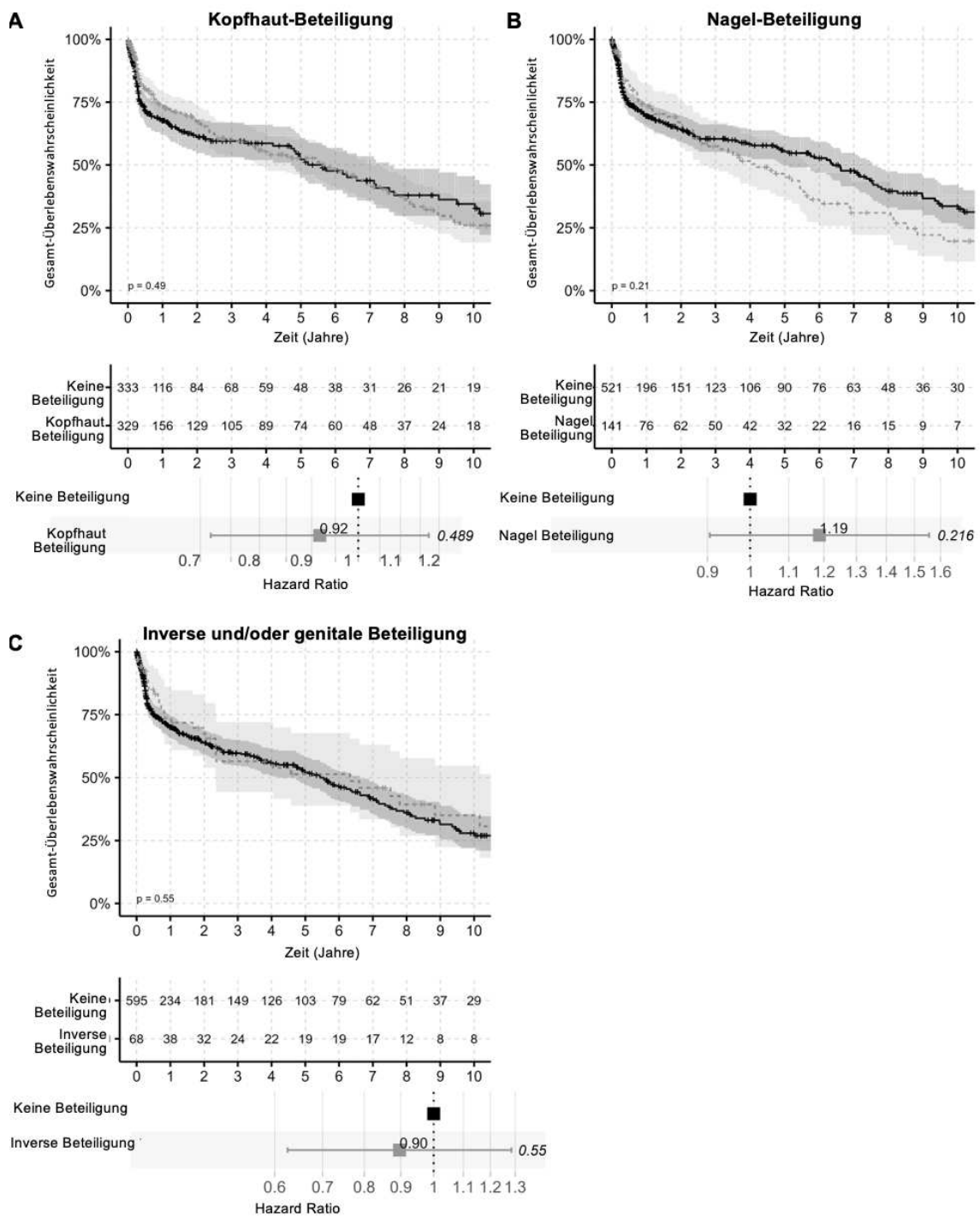


Abbildung 4: Adhärenz zur Phototherapie (Therapieüberleben) bei A: Beteiligung der Kopfhaut, B: Nagelbeteiligung, C: Inverse und/oder genitale Beteiligung

Hinsichtlich einer palmaren und/oder plantaren Beteiligung zeigte sich ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für einen Abbruch der Therapie (HR 1,48, $p=0,006$) (Abbildung 5A). Die einjährige Therapieadhärenz lag bei 55%, nach 3 Jahren sank die Therapieadhärenz auf 46%. Im Vergleich lag die einjährige Therapieadhärenz bei Patient*innen ohne eine palmare und/oder plantare Beteiligung, bei 75% und nach drei Jahren bei 71%.

Zudem wurde auch untersucht, ob es geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich der Therapieadhärenz bei Patient*innen mit palmarer und/oder plantarer Psoriasis gab. Es zeigte sich ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für einen Therapieabbruch bei männlichen Patienten mit einer palmaren und/oder plantaren Beteiligung (HR 2,19, $p<0,001$) (Abbildung 5B). Nach einem Jahr sank die Therapieadhärenz auf 40%, nach 3 Jahren lag die Therapieadhärenz bei 29%.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei weiblichen Patientinnen mit einer palmaren und/oder plantaren Beteiligung (HR 1,01, $p=0,957$) (Abbildung 5B).

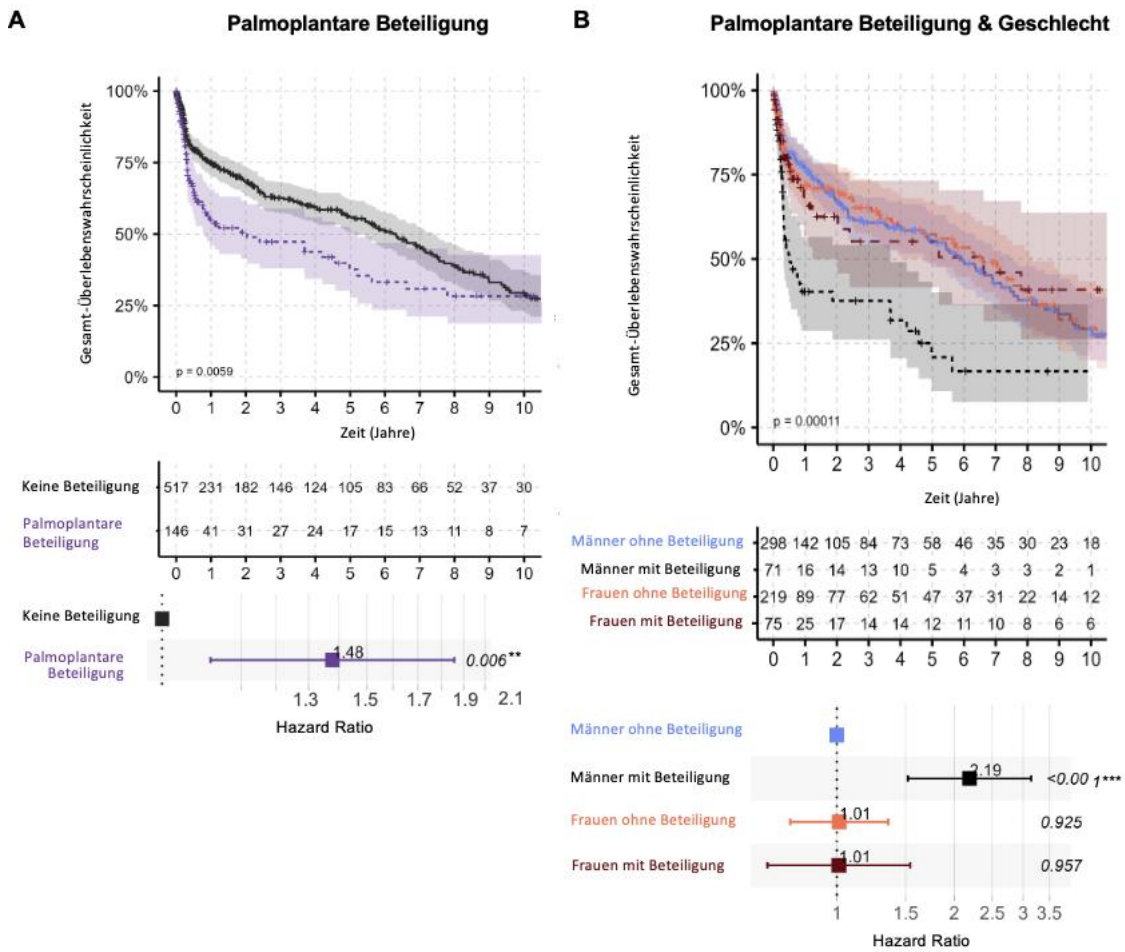


Abbildung 5: Adhärenz (Therapieüberleben) zur Phototherapie bei palmarer und/oder plantarer Beteiligung

3.3 Gründe für den Therapieabbruch

Von den 663 Patient*innen wurde bei 259 (39,1%) ein Therapieabbruch dokumentiert. Die beiden häufigsten Gründe für einen Therapieabbruch waren ein primäres Behandlungsversagen (34,4%) oder ein sekundärer Verlust der Wirksamkeit (30,5%) (Tabelle 2). In 10,4% der Fälle wurde die Therapie auf Patient*innenwunsch abgebrochen, 8,1% der Patient*innen brachen die Therapie aufgrund von anderen gesundheitlichen Problemen ab (Tabelle 2). Bei 7,3% wurde die Phototherapie aufgrund von Unverträglichkeit oder des Auftretens unerwünschter Nebenwirkungen beendet (Tabelle 2). In 6,2% der Therapieabbrüche war der Grund des Therapieabbruchs unbekannt (Tabelle 2). Zeitliche bzw. terminliche Schwierigkeiten waren in 3,1% der Fälle der Grund für den vorzeitigen Therapieabbruch (Tabelle 2).

Die Gründe für den Abbruch der Behandlung werden in Anzahl (%) angegeben	
Gesamtzahl der abgebrochenen Phototherapien	259
Primäres Therapieversagen	89 (34.4)
Sekundäres Therapieversagen	79 (30.5)
Wunsch der Patient*innen	27 (10.4)
Nebenwirkungen	19 (7.3)
Zeitliche Probleme	8 (3.1)
Andere Gründe	21 (8.1)
Unbekannt	16 (6.2)

Tabelle 2: Gründe für den Therapieabbruch

Es bestand kein Unterschied in den Gründen für einen Therapieabbruch zwischen Männern und Frauen ($p = 0,558$). Bei Patient*innen mit einer begleitenden Psoriasis-Arthritis zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,008$). Patient*innen mit einer begleitenden Psoriasis-Arthritis wiesen am häufigsten einen sekundären Verlust der Wirksamkeit auf (54,1%). Patient*innen ohne Psoriasis-Arthritis gaben als häufigsten Grund für den Therapieabbruch ein primäres Therapieversagen an (36,0%).

Es bestand kein signifikanter Unterschied in den Gründen für einen Therapieabbruch hinsichtlich Betroffenheit spezieller Körperregionen, wie Kopfhautpsoriasis ($p=0,489$), Nagelpsoriasis ($p=0,926$) und inverser Psoriasis ($p=0,17$).

Hinsichtlich der palmaren und/oder plantaren Beteiligung zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede für die Gründe des Therapieabbruchs ($p=0,021$). Patient*innen mit einer palmar und/oder plantaren Beteiligung gaben als häufigsten Grund für den vorzeitige Abbruch ein primäres Therapieversagen an (46,3%). Patient*innen ohne einer palmaren und/oder plantaren Beteiligung gaben als häufigsten Grund für den Therapieabbruch ein sekundäres Therapieversagen an (35%).

3.4 Folgetherapie

Insgesamt haben 259 Patient*innen die Phototherapie abgebrochen (Tabelle 3). Bei diesen wurde die nachfolgende Therapie dokumentiert und analysiert. Ein Teil dieser Patient*innen (39%) erhielt als Folgetherapie eine konventionelle systemische Therapie, wobei Fumarsäurederivate die häufigste Folgetherapie war (18,5%) (Tabelle 3).

Die zweithäufigste Folgetherapie war die Anwendung von alleinigen topischen Medikamenten (Tabelle 3). Diesbezüglich wurden Steroide und/oder Vitamin D mit 17,4% häufiger angewendet als Dithranol mit 1,9% (Tabelle 3).

Die dritthäufigste Folgetherapie erfolgte mit IL-12/23 oder IL-23 Inhibitoren. Hier war Ustekinumab mit 8,5% das am häufigsten angewendete Medikament (Tabelle 3).

Bei 8,1 % der Patient*innen wurde mit TNF- α Inhibitoren, bei 6,2% mit IL-17 Inhibitoren und nur bei 0,3% mit Lymphozyten Funktions-Antigen (LFA)-1 Inhibitoren weiter therapiert (Tabelle 3).

Bei 13,1% war die Folgetherapie unbekannt (Tabelle 3).

Die Folgetherapien werden in Anzahl (%) angegeben			
Gesamtzahl der abgebrochenen Phototherapien	259		
Konventionelle systemische Behandlung	101 (39.0)	Apremilast	12 (4.6)
		Cyclosporin	1 (0.4)
		Fumarsäure	48 (18.5)
		Methotrexate	24 (9.3)
		Retinoide	16 (6.2)
TNF- α Inhibitoren	21 (8.1)	Adalimumab	8 (3.1)
		Etanercept	8 (3.1)
		Golimumab	2 (0.8)
		Infliximab	3 (1.2)
IL-17 Inhibitoren	16 (6.2)	Brodalumab	1 (0.4)
		Ixekizumab	9 (3.5)
		Secukinumab	6 (2.3)
IL-12/23 or IL-23 Inhibitoren	36 (13.9)	Guselkumab	6 (2.3)
		Risankizumab	7 (2.7)
		Tildrakizumab	1 (0.4)
		Ustekinumab	22 (8.5)
LFA-1 Inhibitoren	1 (0.3)	Efalizumab	1 (0.4)
Ausschließlich topische Medikamente	50 (19.3)	Corticosteroide und/oder Vitamin-D-Analoga	45 (17.4)
		Dithranol	5 (1.9)
Unbekannt	34 (13.1)	nicht zutreffend	

Tabelle 3: Folgetherapien nach Abbruch der Phototherapie

4 Diskussion

Die Phototherapie ist eine effektive und sichere Behandlungsmöglichkeit für Patient*innen mit Plaque-Psoriasis. Chronischer Nikotinabusus und erhöhter Body-Mass-Index (BMI) wurden kürzlich als Faktoren identifiziert, die zu einem schlechteren Ansprechen einer UVB-Therapie führten (34). Biomarker bzw. Prädiktoren, welche die Therapieadhärenz von Phototherapien beeinflussen, existieren jedoch kaum (34).

In dieser Diplomarbeit wurde die Therapieadhärenz von Patient*innen mit Plaque-Psoriasis, welche Phototherapien erhalten haben, analysiert. Es wurde der Effekt potenzieller Einflussfaktoren auf die Therapieadhärenz untersucht. Dazu zählten folgende Einflussfaktoren: palmarer und/oder plantarer Befall, Kopfhautbeteiligung, Nagelbeteiligung, Beteiligung inverser und/oder genitaler Hautareale, Vorliegen einer Psoriasis-Arthritis und weibliches Geschlecht. Zusätzlich wurde das Alter der Patient*innen bei Therapieeinleitung sowie der Zeitpunkt der Therapieeinleitung untersucht.

Der Großteil der Patient*innen erhielt eine Therapie mit UVB 311nm (70,1%). Die am zweithäufigsten angewendete Therapie erfolgte mit PUVA, gefolgt von BB-UVB (5,1%) (Tabelle 1).

Die behandlungsunabhängige Therapieadhärenz dieser Analyse lag nach einem Jahr bei 70% und nach 3 Jahren bei 66%.

Im Vergleich dazu liegen Ergebnisse einer randomisierten klinischen Studie vor, deren Ziel es war, die Therapieeffektivität von Secukinumab und Schmalband-UVB-Therapie bei Patient*innen mit Plaque-Psoriasis zu vergleichen (35). Diese Studie zeigte, dass von insgesamt 76 Patient*innen, welche eine Schmalband-UVB Therapie bekamen, 40,8% die Phototherapie innerhalb eines Jahres abgebrochen hatten (35). Im Vergleich waren in unserer Studie nach einem Jahr noch 70% der Patient*innen der Therapie adhären.

Ein gravierender Unterschied der beiden Studien liegt in der Einteilung nach Schweregraden. Für die obengenannte Studie Secukinumab versus NB-UVB wurde der Schweregrad ermittelt (35). Es wurden lediglich Patient*innen mit einem PASI ≥ 10 , BSA $\geq 10\%$, und IGA mod 2011 ≥ 3 mit Auftreten der ersten Psoriasis-Plaques innerhalb der letzten 12 Monate inkludiert (35). In unserer Analyse erfolgte keine definierte Einteilung der Schweregrade, weiters war auch die Erkrankungsdauer nicht auf 12 Monate beschränkt.

In unserer Studie durften zusätzlich für einen unbestimmten Zeitraum topische Medikamente (Vitamin D Analoga, Corticosteroide) angewendet werden. In der erstgenannten Studie

durfte eine Kombination mit topischen Calciprotriol und Bethamethason nur in den ersten 4 Wochen nach Start der Phototherapie angewendet werden (35).

Dies ist insofern von Bedeutung, als dass die regelmäßige Anwendung von topischen Therapien die Wirksamkeit einer Phototherapie verbessern kann, dies könnte ein Grund für die höhere Therapieadhärenz in unserer Studie sein (36).

Die häufigsten Gründe für einen Therapieabbruch in der klinischen Studie waren Beendigung auf Wunsch der Patient*innen (40,8%), gefolgt von einer unzureichenden Effektivität (9,2%) (35). Ein vorzeitiger Abbruch der Therapie aufgrund von Nebenwirkungen lag bei 2,6% der Patient*innen vor (35).

In unserer Studie war das primäre Therapieversagen mit 34,4 % der häufigste Grund für einen Abbruch der Phototherapie, gefolgt vom Abbruch wegen eines raschen Rezidivs bzw. Verschlechterung der Arthritis (30.5%), sowie Wunsch der Patient*innen (10.4%) (Tabelle 2). Die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen in unserer Analyse betrug 7,3%. Dieser Unterschied könnte auf den ersten Blick darauf zurückzuführen sein, dass Patient*innen mit PUVA in unsere Analyse miteinbezogen wurden. Die PUVA-Therapie gilt generell als schlechter verträglich als die UVB-Therapie (21). Dies konnte sich in unserer Studie jedoch nicht nachgewiesen werden, da der Anteil an Patient*innen, welche die Phototherapie aufgrund von Nebenwirkungen beendeten, zwischen PUVA und UVB-Therapie sehr ähnlich war (7,6% versus 7,1%).

Aufgrund oben genannter Unterschiede im Studiendesign sowie unterschiedlicher Patient*innencharakteristika lassen sich die beiden Studien nur eingeschränkt vergleichen (35).

Die Analyse der Behandlungsären ergab eine signifikante Verkürzung der Therapieadhärenz seit Einführung der Biologika. So zeigte sich in der Prä-Biologika-Ära, dass die mediane Therapieadhärenz der Phototherapie bei 8,2 Jahren lag. Im weiteren Verlauf kam es zu einem deutlichen Rückgang der Therapieadhärenz. So zeigte sich beispielsweise im Zeitraum von 26.03.2009 bis 18.03.2015 die mediane Therapieadhärenz bei nur 2 Jahren, wobei sie derzeit im Median bei 2,5 Jahren liegt.

Ein ähnlicher Effekt zeigte sich auch für Biologika, da vorbestehende Biologika nach der Einführung von Ixekizumab eine schlechtere Therapieadhärenz aufwiesen als davor. In einer Studie lag die Therapieadhärenz nach einem Jahr bei Patient*innen, die mit Ustekinumab behandelt wurden, bei 89%, verglichen mit 86% für Ixekizumab, 78% für Secukinumab, 76% für Adalimumab und 66% für Etanercept (37).

Im Vergleich zur Therapieadhärenz der Phototherapie zeigen sich Biologika nach einem Jahr überlegen. Die mediane Therapieadhärenz der Phototherapie liegt derzeit bei 71% im Vergleich dazu bei Biologika allgemein bei 82,8% (37).

Biologika sind hochwirksam und zeigen eine gute kurzfristige Sicherheitsbilanz. Die Anwendung der Therapie ist überdies leicht durchzuführen und wird nach der Einleitungsphase mittels Erhaltungstherapie fortgesetzt, dies kann mitunter Ursache für die höhere Therapieadhärenz der Biologikatherapie im Vergleich zur Phototherapie sein (38).

Eine Studie über die Therapieadhärenz von Methotrexat bei Patient*innen mit Psoriasis ergab nach einem Jahr eine Therapieadhärenz von 46,9% (39). Damit ist die Therapieadhärenz dieser konventionellen Therapie im Vergleich zur Phototherapie deutlich niedriger.

Es bestand kein signifikanter Unterschied in der Therapieadhärenz hinsichtlich des Geschlechtes. Die Analyse der Therapieadhärenz nach Alter (Gruppe 1: $\geq 18 - < 40$ Jahre, Gruppe 2: $\geq 40 - < 60$ Jahre, Gruppe 3: ≥ 60 Jahre) zeigte, dass Patient*innen > 60 Jahre bei Therapiestart ein niedrigeres Risiko hatten die Phototherapie zu beenden (HR 0,68, $p=0,024$) (Abbildung 3A).

Dies könnte durch altersbezogene und geschlechterspezifische Unterschiede in den Ansprüchen einer Psoriasis-therapie bedingt sein. So zeigte sich in einer rezenten Analyse, dass Patient*innen unter 65 Jahre höhere Bedürfnisse hatten, die soziale Beeinträchtigung zu minimieren als Patient*innen, die über 65 Jahre alt waren (40). Im Gegensatz dazu maßen Patient*innen, die über 65 Jahre alt waren, der Schlafqualität, der geringeren Abhängigkeit von Konsultationen der Ärzt*innen sowie geringeren Nebenwirkungen mehr Bedeutung zu (40).

Geschlechtsspezifisch zeigte sich, dass Frauen insgesamt einen höheren Anspruch an eine Therapie aufweisen als Männer. Lediglich in den Zielen „Verwandten und Freund*innen weniger zur Last fallen“, „ein normales Arbeitsleben führen zu können“, „mehr Kontakt zu anderen Menschen zu haben“, „in der Partnerschaft weniger belastet zu sein“ und „ein normales Sexualleben führen können“ gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen (40). Frauen nannten signifikant häufiger als Männer als gewünschte Ziele der Psoriasis-Therapie die Reduktion von Depressionen, Verbesserung des Schlafs, Steigerung der Produktivität und Verringerung der Nebenwirkungen (40).

Männern war es wichtiger ein normales Arbeitsleben zu führen als Frauen. Die Sicherheit einer Therapie war für Patient*innen über 65 Jahren wichtiger als jüngeren Patient*innen

(40). Die Phototherapie ist eine sichere Therapie und darüber hinaus nebenwirkungsarm. Dies würde erklären, weshalb Patient*innen über 60 Jahre ein niedrigeres Risiko haben, die Phototherapie abubrechen.

Patient*innen mit begleitender Psoriasis-Arthritis zeigten ein höheres Risiko, eine Phototherapie zu beenden (HR 1,69, $p=0,003$) (Abbildung 3D). Der häufigste Grund für einen Therapieabbruch war bei Patient*innen mit Arthritis das Auftreten eines raschen Rezidivs bzw. die Verschlechterung der Arthritis.

In der Literatur wurden keine Studien bezüglich der Wirkung von Phototherapie auf eine Arthritis gefunden. Eine Studie, welche die Richtlinien zur Phototherapie bei Psoriasis-Patient*innen zusammenfasste, beschrieb ebenfalls, dass keine Studien bezüglich Phototherapie und Psoriasis-Arthritis bekannt sind (41).

Patient*innen mit einer palmaren und/oder plantaren Beteiligung zeigten ein erhöhtes Risiko für einen Therapieabbruch (HR 1,48, $p=0,006$) im Vergleich zu Erkrankten ohne palmarem und/oder plantarem Befall (Abbildung 5A). Bei einer kombinierten Analyse hinsichtlich des Geschlechts und palmarer und/oder plantarer Beteiligung zeigte sich, dass männliche Patienten mit einer palmaren und/oder plantaren Beteiligung ein noch höheres Risiko für einen Therapieabbruch haben (HR 2,19, $p>0,001$) als Männer ohne palmare und/oder plantare Beteiligung bzw. als Frauen (Abbildung 5B).

Laut Analyse der Statistik Austria hinsichtlich Angestelltenverhältnisse sind Männer häufiger in Tätigkeiten involviert, die eine intensive Nutzung ihrer Hände erfordern, wie beispielsweise die Herstellung von Waren (25,6%), Bauarbeiten (13,7%) und Handelstätigkeiten (11,7%). Frauen sind oftmals im Gesundheits- und Sozialwesen sowie im Handel (16,6%) beschäftigt (42).

Dies könnte das erhöhte Risiko der Männer erklären, eine Phototherapie bei palmarer und/oder plantarer Beteiligung zu beenden.

Zudem ergaben jüngste Analysen, dass Patient*innen mit einer palmaren und/oder plantaren Psoriasis einen mittleren DLQI von 6,74 haben. Im Vergleich dazu zeigen Patient*innen ohne palmarer und/oder plantarer Beteiligung einen mittleren DLQI von 3,60 (43). Sie haben daher eine schlechtere Lebensqualität trotz der Anwendung von Systemtherapien (darunter auch Biologika), was indirekt auf eine schwer zu therapierende Erkrankung schließen lässt (43).

In Bezug auf Körperregionen wie Nagelpsoriasis, Kopfhautbefall und einer inversen Psoriasis zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Therapieadhärenz (Abbildung 4).

Die häufigsten Gründe für ein Therapieabbruch waren ein primäres (34%) oder sekundäres (30,5%) Therapieversagen. Abbrüche infolge von Nebenwirkung erfolgten lediglich in 7,3% der Fälle. Dies bestätigt, dass die Phototherapie generell gut verträglich und nebenwirkungsarm ist.

Im Vergleich dazu zeigten sich in einer rezenten Studie über die Therapieadhärenz von Biologika, dass die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen in 17,3% der Fälle abgebrochen wurde. Dabei waren die häufigsten Nebenwirkungen Infektionen (37).

Methotrexat ist bei höheren Dosen sehr wirksam, jedoch schränken Nebenwirkungen den Einsatz ein (39). Von der gesamten Studienpopulation brachen 64,6% die Behandlung ab (39). Nebenwirkungen (32,2%) und mangelnde Wirksamkeit (15,6%) waren die häufigsten Gründe für den Therapieabbruch mit Methotrexat (39). Die häufigsten Nebenwirkungen waren Erbrechen, erhöhte Transaminasewerte, Durchfall erhöhte Werte von Prokollagen-3-Peptid und Infektionen der oberen Atemwege (39).

In unserer Studie gaben nur 3,1% der Patient*innen zeitliche Probleme als Grund für den Therapieabbruch bekannt. Diesbezüglich lässt sich festhalten, dass eine Erhöhung der Therapieadhärenz der Phototherapie in Amerika durch die Einführung der Heim-Phototherapie zu beobachten war (38). Hierbei ist jedoch zu beachten, dass die Phototherapie in Amerika nicht in jeder Region verfügbar ist, da sie vor allem in urbanen Regionen angeboten wird (38). So müssen manche Patient*innen lange Anreisen auf sich nehmen, um eine Phototherapie zu erhalten. Die sich daraus ergebenden Arbeitsausfälle, sowie anfallende Reisekosten könnten mögliche Gründe für die Ablehnung einer Phototherapie sein (38).

In unserer Studie wurden die jeweiligen Anreisewege, bzw. -zeiten nicht erhoben. So könnte es sein, dass in unsere Studie vermehrt Patient*innen eingeschlossen wurden, welche in näherer Umgebung der Kliniken mit Phototherapie wohnten, wodurch sich weniger zeitliche Probleme ergaben.

4.1 Stärke und Schwächen der Studie

Eine Stärke der Studie ist die hohe Patient*innenzahl sowie der lange Beobachtungszeitraum von 1990 bis 2022. Damit konnte der Einfluss alternativer Therapien auf die Therapieadhärenz sichtbar gemacht werden. Eine weitere Stärke der Studie ist das weite Patient*innenkollektiv. Die Studie inkludierte Männer und Frauen mit einem breiten Altersspektrum. Daher sollte sie einen repräsentativen Anteil der allgemeinen Bevölkerung abbilden.

Eine Schwäche der Studie ist, dass es sich um eine retrospektive Studie handelt. Diese sind im Vergleich zu prospektiven Studien oft weniger aussagekräftig, da sie auf bereits vorhandenen Daten basieren, die unvollständig oder ungenau sein können. Ebenso besteht bei einer retrospektiven Datenanalyse ein höheres Risiko für Verzerrungen und Störfaktoren im Vergleich zum Goldstandard, einer Placebo kontrollierten randomisierten Doppelblindstudie, da die Daten nachträglich gesammelt werden, bzw. teils nicht verfügbar sind, anstatt prospektiv erhoben zu werden (44).

Eine weitere Schwäche ist, dass Patient*innen unter 18 Jahre ausgeschlossen wurden. Die Phototherapie scheint eine wirksame und gut verträgliche Behandlung bei Kindern zu sein. (45). Dieses Patient*innenkollektiv könnte eine andere Therapieadhärenz als die restliche Studienpopulation aufweisen.

Eine weitere Limitation der Studie ist die fehlende Erfassung von Kombinationstherapien, da dies ebenfalls Einfluss auf die Therapieadhärenz haben könnte. In der Literatur wird eine hohe Effizienz bei einer Kombinationstherapie mit Biologika detektiert. Eine langfristige Auswirkung dieser Kombination müsste jedoch laut Studie der Literatur noch ermittelt werden (46).

Weiters wurde der Schweregrad der Psoriasis (gemessen mittels PASI) nicht erhoben, sodass der Einfluss des Schweregrades auf die Therapieadhärenz nicht eruiert werden konnte.

4.2 Conclusio

Die Phototherapie ist eine effektive und sichere Behandlungsmethode für Psoriasis mit hoher Therapieadhärenz, unabhängig von verschiedenen Faktoren wie Geschlecht, Nagel- oder Kopfhautbeteiligung. Allerdings kann die Therapieadhärenz der Phototherapie erheblich verkürzt werden, wenn palmare und/oder plantare Plaque-Psoriasis (insbesondere bei

Männern) vorliegt. Dies sollte bei der Entscheidung für eine Phototherapie berücksichtigt werden. Seit der Einführung und Verfügbarkeit von Biologika zur Behandlung der Psoriasis sank die Therapieadhärenz der Phototherapie von durchschnittlich 9,7 Jahren (bei Beginn vor 2004) auf 2,5 Jahre (bei Beginn nach 2015).

Die Hauptgründe für das Absetzen der Behandlung waren primäres oder sekundäres Therapieversagen (55,2 %), der Wunsch der Patient*innen (12,1 %) oder andere gesundheitliche Probleme, die die Fortführung der Phototherapie beeinträchtigten (10,5 %).

Literaturverzeichnis

1. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM, Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013;133(2):377–85.
2. Nast A, Altenburg A, Augustin M, Boehncke WH, Härle P, Klaus J et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm - Teil 1: Therapieziele und Therapieempfehlungen. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021 Jun;19(6):934-951.
3. Nast A, Altenburg A, Augustin M, Boehncke WH, Härle P, Klaus J et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm - Teil 2: Therapiemonitoring, besondere klinische Situationen und Komorbidität. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19(7):1092-1117.
4. Kim WB, Jerome D, Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. *Can Fam Physician.* 2017;63(4):278–85.
5. Yiu ZZN, Becher G, Kirby B, Laws P, Reynolds NJ, Smith CH, et al. Drug Survival Associated With Effectiveness and Safety of Treatment With Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab, Ustekinumab, and Adalimumab in Patients With Psoriasis. *JAMA Dermatol.* 2022 ;158(10):1131–41.
6. Alabas OA, Mason KJ, Yiu ZZN, Hampton PJ, Reynolds NJ, Owen CM, et al. Effectiveness and persistence of acitretin, ciclosporin, fumaric acid esters and methotrexate for patients with moderate-to-severe psoriasis: a cohort study from BADBIR. *Br J Dermatol.* 2023;188(5):618–27.
7. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(6).
8. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis.* 2005;64 Suppl 2
9. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet.* 2007;370(9583):263–71.
10. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA.* 2020;323(19):1945–60.
11. Weisenseel P, Reich K. [Inverse psoriasis]. *Hautarzt.* 2015;66(6):408–12.
12. de Jong EM, Seegers BA, Gulink MK, Boezeman JB, van de Kerkhof PC. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1,728 patients. *Dermatology.* 1996;193(4):300–3.

13. Kaeley GS, Eder L, Aydin SZ, Rich P, Bakewell CJ. Nail Psoriasis: Diagnosis, Assessment, Treatment Options, and Unmet Clinical Needs. *J Rheumatol.* 2021;48(8):1208–20.
14. Ghafoor R, Patil A, Yamauchi P, Weinberg J, Kircik L, Grabbe S, et al. Treatment of Scalp Psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2022;21(8):833–7.
15. Engin B, Aşkın Ö, Tüzün Y. Palmoplantar psoriasis. *Clin Dermatol.* 2017 35(1):19–27.
16. Venkatesan A, Aravamudhan R, Perumal SK, Kannan R, Thirunavukkarasu V, Shukla S. Palmoplantar psoriasis- ahead in the race-a prospective study from a tertiary health care centre in South India. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(3):WC01-3.
17. Chung J, Callis Duffin K, Takeshita J, Shin DB, Krueger GG, Robertson AD, et al. Palmoplantar psoriasis is associated with greater impairment of health-related quality of life compared with moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(4):623–32.
18. Azuaga AB, Ramírez J, Cañete JD. Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Targeted Therapies. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5).
19. Coates LC, Helliwell PS. Psoriatic arthritis: state of the art review. *Clin Med (Lond).* 2017;17(1):65–70.
20. AMBOSS. Psoriasis vulgaris [Internet]. Aktualisierte Version. 2024 [zitiert 2024 Jan 8]. Verfügbar unter: <https://next.amboss.com/de/article/4k03LT?q=PASI#Z3d8ae3fda455cd7733d1504afc8a9544>
21. Barros N de M, Sbroglio LL, Buffara M de O, Baka JLCES, Pessoa A de S, Azulay-Abulafia L. Phototherapy. *An Bras Dermatol.* 2021;96(4):397–407.
22. Zhang P, Wu MX. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Med Sci.* 2018 ;33(1):173–80.
23. Herzinger T, Berneburg M, Ghoreschi K, Gollnick H, Hölzle E, Hönigsmann H et al. S1-Leitlinie zur UV-Phototherapie und Photochemotherapie. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016 14(8):e1-e25.
24. Kurz B, Berneburg M, Bäuml W, Karrer S. Phototherapy: Theory and practice. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2023;21(8):882–97.
25. Marx JL, Scher RK. Response of psoriatic nails to oral photochemotherapy. *Arch Dermatol.* 1980;116(9):1023–4.
26. Stern DK, Creasey AA, Quijije J, Lebwohl MG. UV-A and UV-B penetration of normal human cadaveric fingernail plate. *Arch Dermatol.* 2011;147(4):439–41.
27. Lozinski A, Barzilai A, Pavlotsky F. Broad-band UVB versus paint PUVA for palmoplantar psoriasis treatment. *J Dermatolog Treat.* 2016;27(3):221–3.

28. Kelly A, Ryan C. Genital Psoriasis: Impact on Quality of Life and Treatment Options. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20(5):639–46.
29. Matz H. Phototherapy for psoriasis: what to choose and how to use: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28(1):73–80.
30. Sage RJ, Lim HW. UV-based therapy and vitamin D. *Dermatol Ther.* 2010;23(1):72–81.
31. Mehta D, Lim HW. Ultraviolet B Phototherapy for Psoriasis: Review of Practical Guidelines. *Am J Clin Dermatol.* 2016;17(2):125–33.
32. Napolitano M, Mastroeni S, Fania L, Pallotta S, Fusari R, Uras C, et al. Sex- and gender-associated clinical and psychosocial characteristics of patients with psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2020;45(6):705–11.
33. Graier T, Salmhofer W, Jonak C, Weger W, Zikeli C, Gruber B, et al. Evolution of characteristics and biologic treatment effectiveness in patients of the Austrian psoriasis registry from 2004–2022. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2023;21(12):1513–23.
34. Watson N, Wilson N, Shmarov F, Zuliani P, Reynolds NJ, Weatherhead SC. The use of psoriasis biomarkers, including trajectory of clinical response, to predict clearance and remission duration to UVB phototherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(11):2250–8.
35. Iversen L, Conrad C, Eidsmo L, Costanzo A, Narbutt J, Pinter A et al. Secukinumab demonstrates superiority over narrow-band ultraviolet B phototherapy in new-onset moderate to severe plaque psoriasis patients: Week 52 results from the STEPIn study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37(5):1004–1016.
36. Takahashi H, Tsuji H, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Comparison of clinical effects of psoriasis treatment regimens among calcipotriol alone, narrowband ultraviolet B phototherapy alone, combination of calcipotriol and narrowband ultraviolet B phototherapy once a week, and combination of calcipotriol and narrowband ultraviolet B phototherapy more than twice a week. *J Dermatol.* 2013;40(6):424–7.
37. Graier T, Salmhofer W, Jonak C, Weger W, Kölli C, Gruber B, et al. Biologic drug survival rates in the era of anti-interleukin-17 antibodies: a time-period-adjusted registry analysis. *Br J Dermatol.* 2021;184(6):1094–105.
38. Torres AE, Lyons AB, Hamzavi IH, Lim HW. Role of phototherapy in the era of biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(2):479–85.
39. Caldarola G, De Luca E, Mariani M, Chiricozzi A, Peris K, De Simone C. Drug survival of methotrexate and predictor factors for discontinuation in psoriasis. *Int J Dermatol.* 2023;62(5):649–56.

40. Maul JT, Navarini AA, Sommer R, Anzengruber F, Sorbe C, Mrowietz U, et al. Gender and age significantly determine patient needs and treatment goals in psoriasis - a lesson for practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(4):700–8.
41. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(1):114–35.
42. Statistik Austria. Erwerbstätigkeit – Infotext Gender Statistik [Internet] Aktualisierte Version. 2023 [zitiert 27 Juni 2024]. Verfügbar unter: <https://www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/gender-statistiken/erwerbstaetigkeit>
43. Grossschaedl K, Weger W, Graier T, Salmhofer W, Mrowietz U, Wolf P. Psoriasis and its impact on close relatives and partners of patients - A cross-sectional questionnaire study. *Skin health and disease*. 2024;4(3):e355.
44. Weiß C. Basiswissen Medizinische Statistik. 7. Auflage. Springer; 2019. S. 205
45. Bronckers IMGJ, Paller AS, van Geel MJ, van de Kerkhof PCM, Seyger MMB. Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management and Comorbidities. *Paediatr Drugs*. 2015;17(5):373–84.
46. Farahnik B, Patel V, Beroukhim K, Zhu TH, Abrouk M, Nakamura M, et al. Combining biologic and phototherapy treatments for psoriasis: safety, efficacy, and patient acceptability. *Psoriasis (Auckl)*. 2016;6:105–11.

Anhang

Ergänzende Daten:

Adhärenz der Phototherapie		Median (95% CI) in Jahren	1-Jahres-Adhärenz (%)	3-Jahres-Adhärenz (%)
Allgemein		5.5 (4.2 – 6.6)	70 (66 – 75)	66 (55 – 64)
Alter bei Therapiestart	≥ 18 – < 40 Jahre	4,6 (2,3 - 6,6)	71 (64 - 78)	64 (47 - 64)
	≥ 40 – < 60 Jahre	4,8 (3,7 - 8,8)	69 (62 - 76)	62 (51 - 66)
	≥ 60 Jahre	6,6 (0.0 – 5.0)	73 (66 - 81)	66 (59 - 76)
Geschlecht	Männer	4,9 (3,5 - 6,3)	70 (65 - 76)	65 (50 - 63)
	Frauen	6,6 (4,7 - 8,1)	71 (65 - 78)	65 (56 - 71)
Geschlecht & Alter bei Therapiestart	Männer & 18 – 40 Jahre	2,4 (2.0 - 6,9)	72 (64 – 82)	64 (40 - 63)
	Männer & 40 – 60 Jahre	5,4 (2,5 - 12)	68 (60 - 78)	60 (48 - 69)
	Männer & >60 Jahre	5 (0.0 – 4.2)	69 (60 - 81)	60 (53 - 76)
	Frauen & 18 – 40 Jahre	5,7 (3,1 - 7,8)	69 (59 - 80)	59 (51 - 74)
	Frauen & 40 – 60 Jahre	4,7 (0.0 – 2.5)	69 (59 - 80)	59 (48 - 72)
	Frauen & >60 Jahre	9 (0.0 – 6.6)	78 (68 - 90)	68 (59 - 86)
Arthritis	ja	1.7 (1.2 – 4.9)	66 (54 – 81)	54 (29 – 60)
	nein	6.2 (5.4 – 7.4)	71 (67 – 75)	67 (57 – 67)
Palmar und/oder plantare Beteiligung	ja	2 (0.8 – 5.2)	55 (46 – 66)	46 (38 – 59)
	nein	6.3 (5.1 – 7.4)	75 (71 – 79)	71 (57 – 68)
Geschlecht & palmar und/oder plantare Beteiligung	Männer ohne Beteiligung	5.4 (4.8 – 7.6)	77 (72 – 83)	72 (54 – 68)
	Männer mit Beteiligung	0.5 (0.3 – 0.7)	40 (29 – 57)	29 (26 – 54)
	Frauen ohne Beteiligung	6.6 (4.7 – 8.2)	72 (65 – 79)	65 (58 – 74)
	Frauen mit Beteiligung	6.6 (0.0 – 2.0)	68 (57 – 82)	57 (42 – 73)
Kopfhaut Beteiligung	ja	5.6 (3.7 – 7.0)	74 (68 – 79)	68 (54 – 67)
	nein	5.6 (4.7 – 7.6)	68 (62 – 74)	62 (53 – 67)
Inverse und/oder genitale Beteiligung	ja	6.3 (2.3 – 11.2)	74 (63 – 86)	63 (44 – 72)
	nein	5.4 (4.2 – 6.6)	70 (66 – 75)	66 (55 – 75)
Nagel Beteiligung	ja	4.2 (2.6 – 5.6)	74 (67 – 83)	67 (49 – 68)
	nein	6.4 (5 – 7.6)	70 (65 – 74)	65 (55 - 66)
	< 2 years	4.2 (2.4 – 7.5)	67 (59 – 77)	59 (48 – 69)
	≥ 2 to < 5	4.6 (0.0 – 1.4)	65 (53 – 79)	53 (43 – 71)

Dauer der Psoriasis Erkrankung	≥ 5 to < 10	5.7 (2.2 – 9)	67 (55 – 82)	55 (41 – 72)
	≥ 10	5.9 (5.0 – 8.1)	74 (67 – 81)	67 (58 – 73)
Behandlungs-Ära	Prä-Biologika Ära	8.2 (7.1 – 15.6)	83 (76 – 90)	76 (72 – 87)
	Erste Generation	5.6 (3.9 – 7.6)	66 (59 – 75)	59 (52 – 70)
	Zweite Generation	2.0 (1.2 – 4.0)	62 (53 – 71)	52 (36 – 56)
	Dritte Generation	2.5 (2.2 – 5.9)	71 (63 – 79)	63 (40 – 61)

Tabelle S1 Adhärenz der Phototherapie

Anzahl der Patient*innen (%)		PUVA Behandlung	
		Ja	Nein
Gesamtzahl der Patient*innen		243	420
Gesamtzahl der Patient*innen, welche die Behandlung abgebrochen haben		119 (49.0)	140 (33.3)
Die Gründe für den Abbruch der Behandlung werden in Zahlen (%) angegeben, bezogen auf die Gesamtzahl der abgebrochenen Behandlungen	Primäres Therapieversagen	47 (39.5)	42 (30.0)
	frühzeitiges Wiederauftreten	34 (28.6)	40 (28.6)
	Wunsch der Patient*innen	6 (5.0)	21 (15.0)
	Nebenwirkungen	9 (7.6)	10 (7.1)
	Zeitliche Probleme	3 (2.5)	5 (3.6)
	andere Gründe	11 (9.2)	15 (10.7)
	unbekannt	9 (7.6)	7 (5.0)

Tabelle S2 Grund für den Abbruch der Behandlung nach Art der verabreichten Behandlung

Anzahl der Patient*innen (%)		Geschlecht	
		Männer	Frauen
Gesamtzahl der Patient*innen		369	294
Gesamtzahl der Patient*innen, welche die Behandlung abgebrochen haben		154 (41.7)	105 (35.7)
Die Gründe für den Abbruch der Behandlung werden in Zahlen (%) angegeben, bezogen auf die Gesamtzahl der abgebrochenen Behandlungen	Primäres Therapieversagen	60 (39.0)	29 (27.6)
	frühzeitiges Wiederauftreten	42 (27.3)	37 (35.2)
	Wunsch der Patient*innen	14 (9.1)	13 (12.4)
	Nebenwirkungen	10 (6.5)	9 (8.6)
	Zeitliche Probleme	5 (3.2)	3 (2.9)
	andere Gründe	13 (8.4)	8 (7.6)
	unbekannt	10 (6.5)	6 (5.7)

Tabelle S3 Grund für den Abbruch der Behandlung nach Geschlecht

Anzahl der Patient*innen (%)		Inverse und/oder genitale Beteiligung	
		Ja	Nein
Gesamtzahl der Patient*innen		68	595
Gesamtzahl der Patient*innen, welche die Behandlung abgebrochen haben		35 (51.5)	224 (37.6)
Die Gründe für den Abbruch der Behandlung werden in Zahlen (%) angegeben, bezogen auf die Gesamtzahl der abgebrochenen Behandlungen	Primäres Therapieversagen	11 (31.4)	78 (34.8)
	frühzeitiges Wiederauftreten	16 (45.7)	63 (28.1)
	Wunsch der Patient*innen	4 (11.4)	23 (10.3)
	Nebenwirkungen	1 (2.9)	18 (8.0)
	Zeitliche Probleme	2 (5.7)	6 (2.7)
	andere Gründe	1 (2.9)	20 (8.9)
	unbekannt	0 (0.0)	16 (7.1)

Tabelle S4 Grund für den Abbruch der Behandlung bei inverser und/oder genitaler Beteiligung

Anzahl der Patient*innen (%)		Nagel Beteiligung	
		Ja	Nein
Gesamtzahl der Patient*innen		141	521
Gesamtzahl der Patient*innen, welche die Behandlung abgebrochen haben		74 (52.5)	184 (35.3)
Die Gründe für den Abbruch der Behandlung werden in Zahlen (%) angegeben, bezogen auf die Gesamtzahl der abgebrochenen Behandlungen	Primäres Therapieversagen	23 (31.1)	66 (35.9)
	frühzeitiges Wiederauftreten	26 (35.1)	53 (28.8)
	Wunsch der Patient*innen	9 (12.2)	18 (9.8)
	Nebenwirkungen	4 (5.4)	13 (7.6)
	Zeitliche Probleme	2 (2.7)	6 (3.3)
	andere Gründe	5 (6.8)	16 (8.7)
	unbekannt	5 (6.8)	11 (6.0)

Tabelle S5 Grund für den Abbruch der Behandlung bei Nagelbeteiligung

Es ist zu beachten, dass die Gesamtzahl der Patient*innen 662 beträgt und die Gesamtzahl der Patient*innen, die die Behandlung abbrechen, 258 beträgt, da bei einem/einer Patient/-in die Nagelbeteiligung unbekannt war.

Anzahl der Patient*innen (%)		Behandlungszeiträume			
		Vor 2004	2004 bis 2009	2009 bis 2015	2015 bis 2022
Gesamtzahl der Patient*innen		173	183	146	161
Gesamtzahl der Patient*innen, welche die Behandlung abgebrochen haben		53 (30.6)	78 (42.6)	68 (46.6)	60 (37.3)
Die Gründe für den Abbruch der Behandlung werden in Zahlen (%) angegeben, bezogen auf die Gesamtzahl der abgebrochenen Behandlungen	Primäres Therapieversagen	16 (30.2)	29 (37.2)	22 (32.4)	22 (36.7)
	frühzeitiges Wiederauftreten	16 (30.2)	19 (24.4)	24 (30.8)	20 (33.3)
	Wunsch der Patient*innen	4 (7.5)	7 (9.0)	8 (11.8)	8 (13.3)
	Nebenwirkungen	3 (5.7)	9 (11.5)	4 (5.9)	3 (5.0)
	Zeitliche Probleme	4 (7.5)	0 (0.0)	1 (1.5)	3 (5.0)
	andere Gründe	4 (7.5)	9 (11.5)	4 (5.9)	4 (6.7)
	unbekannt	6 (11.3)	5 (6.4)	5 (7.4)	0 (0.0)

Tabelle S6 Grund für den Abbruch der Behandlung nach Behandlungszeitraum

Anzahl der Patient*innen (%)		Alter bei Therapiestart		
		≥ 18 bis < 40	≥ 40 bis < 60	≥ 60
Gesamtzahl der Patient*innen		237	249	177
Gesamtzahl der Patient*innen, welche die Behandlung abgebrochen haben		109 (46.0)	95 (38.2)	55 (31.1)
Die Gründe für den Abbruch der Behandlung werden in Zahlen (%) angegeben, bezogen auf die Gesamtzahl der abgebrochenen Behandlungen	Primäres Therapieversagen	40 (36.7)	32 (33.7)	17 (30.9)
	frühzeitiges Wiederauftreten	37 (34.0)	31 (32.6)	11 (20.0)
	Wunsch der Patient*innen	14 (12.8)	7 (7.4)	6 (10.9)
	Nebenwirkungen	3 (2.8)	9 (9.5)	7 (12.7)
	Zeitliche Probleme	3 (2.8)	4 (4.2)	1 (1.8)
	andere Gründe	6 (5.5)	7 (7.4)	8 (14.5)
	unbekannt	6 (5.5)	5 (5.3)	5 (9.1)

Tabelle S7 Grund für den Abbruch der Behandlung nach Alter bei Behandlungsbeginn

Anzahl der Patient*innen (%)		Dauer der Psoriasis-Erkrankung			
		< 2 Jahre	≥ 2 bis < 5 Jahre	≥ 5 bis < 10 Jahre	≥ 10 Jahre
Gesamtzahl der Patient*innen		141	75	74	227
Gesamtzahl der Patient*innen, welche die Behandlung abgebrochen haben		54 (38.3)	29 (38.7)	29 (39.2)	91 (40.1)
Die Gründe für den Abbruch der Behandlung werden in Zahlen (%) angegeben, bezogen auf die Gesamtzahl der abgebrochenen Behandlungen	Primäres Therapieversagen	16 (29.6)	14 (48.3)	10 (34.5)	26 (28.6)
	frühzeitiges Wiederauftreten	15 (27.8)	3 (10.3)	12 (41.4)	34 (37.4)
	Wunsch der Patient*innen	7 (13.0)	4 (13.8)	4 (13.8)	8 (8.8)
	Nebenwirkungen	3 (5.6)	2 (6.9)	0 (0.0)	8 (8.8)
	Zeitliche Probleme	1 (1.9)	1 (3.4)	1 (3.4)	3 (3.3)
	andere Gründe	9 (16.7)	3 (10.3)	1 (3.4)	4 (4.4)
	unbekannt	3 (5.6)	2 (6.9)	1 (3.4)	8 (8.8)

Tabelle S8 Grund für den Abbruch der Behandlung in Bezug auf die Dauer der Psoriasis-Erkrankung

Der Chi-Quadrat-Test ergab keine signifikanten Unterschiede bei den Gründen für den Abbruch der Behandlung in Bezug auf die Dauer der Psoriasis-Erkrankung.

Bitte beachten Sie, dass die Dauer der Psoriasis-Erkrankung nur für 517 Patient*innen bekannt war, von denen 203 die Phototherapie abbrachen.

Anzahl der Patient*innen (%)		Psoriasis-Arthritis	
		Ja	Nein
Gesamtzahl der Patient*innen		54	609
Gesamtzahl der Patient*innen, welche die Behandlung abgebrochen haben		37 (68.5)	222 (36.5)
Die Gründe für den Abbruch der Behandlung werden in Zahlen (%) angegeben, bezogen auf die Gesamtzahl der abgebrochenen Behandlungen	Primäres Therapieversagen	9 (24.3)	80 (36.0)
	frühzeitiges Wiederauftreten und/oder Verschlimmerung der Arthritis	20 (54.1)	59 (26.6)
	Wunsch der Patient*innen	1 (2.7)	26 (11.7)
	Nebenwirkungen	0 (0.0)	19 (8.6)
	Zeitliche Probleme	1 (2.7)	7 (3.2)
	andere Gründe	5 (13.5)	16 (7.2)
	unbekannt	1 (2.7)	15 (6.8)

Tabelle S9 Grund für den Abbruch der Behandlung bei gleichzeitiger Arthritis

Anzahl der Patient*innen (%)		Palmare und/oder plantare Beteiligung	
		Ja	Nein
Gesamtzahl der Patient*innen		146	517
Gesamtzahl der Patient*innen, welche die Behandlung abgebrochen haben		67 (45.9)	192 (37.1)
Die Gründe für den Abbruch der Behandlung werden in Zahlen (%) angegeben, bezogen auf die Gesamtzahl der abgebrochenen Behandlungen	Primäres Therapieversagen	31 (46.3)	58 (30.2)
	frühzeitiges Wiederauftreten	11 (16.4)	68 (35.4)
	Wunsch der Patient*innen	7 (10.4)	20 (10.4)
	Nebenwirkungen	7 (10.4)	12 (6.3)
	Zeitliche Probleme	0 (0.0)	8 (4.2)
	andere Gründe	6 (9.0)	15 (7.8)
	unbekannt	5 (7.5)	11 (5.7)

Tabelle S10 Grund für den Abbruch der Behandlung bei palmarer und/oder plantarer Beteiligung

Anzahl der Patient*innen (%)		Kopfhaut Beteiligung	
		Ja	Nein
Gesamtzahl der Patient*innen		329	333
Gesamtzahl der Patient*innen, welche die Behandlung abgebrochen haben		138 (41.9)	120 (36.0)
Die Gründe für den Abbruch der Behandlung werden in Zahlen (%) angegeben, bezogen auf die Gesamtzahl der abgebrochenen Behandlungen	Primäres Therapieversagen	41 (29.7)	48 (40.0)
	frühzeitiges Wiederauftreten	52 (37.7)	27 (22.5)
	Wunsch der Patient*innen	18 (13.0)	9 (7.5)
	Nebenwirkungen	6 (4.3)	12 (10.0)
	Zeitliche Probleme	7 (5.1)	1 (0.8)
	andere Gründe	9 (6.5)	12 (10.0)
	unbekannt	5 (3.6)	11 (9.2)

Tabelle S11 Grund für den Abbruch der Behandlung bei Kopfhautbeteiligung
Beachten Sie, dass sich die Gesamtzahl der Patient*innen auf 662 beläuft und die Gesamtzahl der Patient*innen, die die Behandlung abgebrochen haben, 258 beträgt, da die Kopfhautbeteiligung bei einem/einer Patient/-in unbekannt war.

Anzahl der Patient*innen (%)		Arthritis	
		Ja	Nein
Gesamtzahl der Patient*innen		54	609
Gesamtzahl der Patient*innen, welche die Behandlung abgebrochen haben		37 (68.5)	222 (36.5)
Die Gründe für den Abbruch der Behandlung werden in Zahlen (%) angegeben, bezogen auf die Gesamtzahl der abgebrochenen Behandlungen	Konventionelle systemische Therapie	18 (48.6)	83 (37.4)
	Biologika Therapie	17 (45.9)	57 (25.7)
	ausschließlich topische Therapie	2 (5.4)	48 (21.6)
	unbekannt	0 (0.0)	34 (15.3)

Tabelle S12 Folgetherapien nach Absetzen der Phototherapie bei gleichzeitiger Arthritis

Anzahl der Patient*innen (%)		Ära zu Beginn der Behandlung			
		Prä-Biologika	Erste Generation	Zweite Generation	Dritte Generation
Gesamtzahl der Patient*innen		173	183	146	161
Gesamtzahl der Patient*innen, welche die Behandlung abgebrochen haben		53 (30.6)	78 (42.6)	68 (46.6)	60 (37.3)
Die Gründe für den Abbruch der Behandlung werden in Zahlen (%) angegeben, bezogen auf die Gesamtzahl der abgebrochenen Behandlungen	Konventionell systemische Therapie	20 (37.7)	32 (41.0)	32 (47.1)	17 (28.3)
	Biologika Therapie	9 (17.0) +	16 (20.5)	22 (32.4)	27 (45.0)
	ausschließlich topische Therapie	12 (22.6)	18 (23.1)	10 (14.7)	10 (16.7)
	unbekannt	12 (22.6)	12 (15.4)	4 (5.9)	6 (10.0)

Tabelle 13 Folgetherapien nach Absetzen der Phototherapie nach Behandlungszeit + Beachten Sie, dass sich die Behandlungsära auf den Beginn der Phototherapie bezieht. Die Verschreibung von Biologika in der prä-biologischen Ära bezieht sich daher auf Patient*innen, die in der späteren Ära auf eine biologische Behandlung umgestellt wurden.