

Aus dem
Charité Centrum 12 für Innere Medizin und Dermatologie
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Direktor: Prof. Dr. Wolfram Sterry

Habilitationsschrift

Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Psoriasis vulgaris durch die S3-Psoriasisleitlinie

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Dermatologie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Alexander Nast

Eingereicht am:

Dekanin: Prof. Dr. med. Annette Grüters-Kieslich

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Gottfried Wozel

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Detlef Zillikens

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
1.1	Leitlinien	3
1.1.1	Definition von Leitlinien und Leitlinienmethodik.....	3
1.1.2	Auswahl eines Leitlinienthemas	6
1.1.3	Disseminierung, Implementierung und Evaluation von Leitlinien	7
1.1.4	Multinationale Leitlinien	9
1.2	Bedarf einer Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris	10
1.2.1	Psoriasis und Komorbiditäten.....	12
1.2.2	Therapieoptionen bei Psoriasis vulgaris.....	13
1.2.3	Versorgung von Psoriasispatienten / Kosten.....	15
2	Eigene Arbeiten	16
2.1	Versorgungslage von Patienten mit Psoriasis vor Publikation der Leitlinie.....	16
2.2	Die deutsche Psoriasisleitlinie.....	18
2.3	Disseminierung und Implementierung der deutschen Psoriasisleitlinie	20
2.4	Veränderungen der Versorgungslage durch die deutsche Psoriasisleitlinie	22
2.5	Methodische Evaluation von Leitlinien und Leitlinienadaptation im europäischen Kontext.....	24
3	Diskussion	26
4	Zusammenfassung	33
5	Literatur.....	34
6	Danksagung.....	40
7	Erklärung	41

1 Einleitung

1.1 Leitlinien

1.1.1 Definition von Leitlinien und Leitlinienmethodik

Leitlinien sind systematisch entwickelte Hilfen, die Ärzten in spezifischen Situationen zur Entscheidungsfindung dienen sollen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren. Zu unterscheiden sind Leitlinien von Richtlinien. Richtlinien haben einen bindenden, verpflichtenden Charakter. Bei einer Abweichung muss mit rechtlichen Konsequenzen gerechnet werden. Leitlinien sind dagegen nicht bindend, sondern „leitend“ [1]. In Deutschland wird die Leitlinienmethodik weitestgehend durch die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) sowie das Ärztliche Zentrum für Qualität (ÄZQ) bestimmt. Entsprechend des AWMF Manuals werden in Deutschland unterschiedliche Stufen von Leitlinien unterschieden (S1-S3, vgl. Abbildung 1).

Typ	Entwicklungsmerkmale	Erstellungsaufwand (Zeit und Kosten)
S1 Expertengruppe	<ul style="list-style-type: none"> repräsentatives Gremium informeller Konsens Verabschiedung durch den Vorstand der Fachgesellschaft 	gering
S2e Formale Evidenzrecherche	<ul style="list-style-type: none"> repräsentatives Gremium selektives Gremium systematische Evidenzbasierung keine strukturierte Konsensusfindung 	mittel
S2k Formale Konsensusfindung	<ul style="list-style-type: none"> repräsentatives Gremium keine systematische Evidenzbasierung formale Konsensusfindung (nominaler Gruppenprozess, Konsensuskonferenz, Delphi-Verfahren) 	hoch
S3 Evidenzrecherche Formale Konsensusfindung	<ul style="list-style-type: none"> repräsentatives Gremium systematische Evidenzbasierung formale Konsensusfindung 	sehr hoch

Abbildung 1 Übersicht über die unterschiedlichen Entwicklungsstufen von Leitlinien, modifiziert nach AWMF [1, 2]

Bei einer **S1-Leitlinie** erarbeitet eine Expertengruppe der Fachgesellschaft(en) im informellen Konsens eine Empfehlung, die vom Vorstand der Fachgesellschaft/en verabschiedet wird [2].

Bei S2-Leitlinien erfolgt eine Unterscheidung in S2k- bzw. S2e-Leitlinien: Für eine **S2k-Leitlinie** (k = Konsensus) sollte die Leitliniengruppe repräsentativ für den Adressatenkreis sein und Vertreter der entsprechenden zu beteiligenden Fachgesellschaft/en sollten frühzeitig informiert werden, um allen relevanten Fachgesellschaften eine Nominierung von Mitgliedern zur Mitwirkung an der Leitlinie zu ermöglichen. Zur Verabschiedung einer S2k-Leitlinie müssen formale Konsensustechniken verwendet werden. Als formale Konsensustechniken werden üblicherweise ein nominaler Gruppenprozess oder ein Delphi-Verfahren durchgeführt. Der nominale Gruppenprozess wurde 1971 von Delbecq und Van de Ven beschrieben [3]. Eine der ursprünglichen Intentionen bei der Entwicklung dieser Methode war die Beteiligung von Individuen mit unterschiedlichen Ansichten an der Generierung von neuen Ideen und Lösungsansätzen. Das „formale Verfahren“ sichert eine gleichberechtigte Diskussionsteilnahme aller Beteiligten und dient der Vermeidung einer Dominanz der Gruppe durch einzelne Mitglieder. Im Verlauf wurde der nominale Gruppenprozess auch für die Durchführung von Konsensuskonferenzen bei medizinischen Leitlinien eingesetzt. Ziel hierbei ist es, allen Mitgliedern der Konsensusgruppe die Möglichkeit der gleichberechtigten Teilnahme an der Diskussion zu geben.

Der nominale Gruppenprozess bei der Erstellung von Leitlinien beinhaltet in der Regel folgende Arbeitsschritte [4]:

- a) Vorlage zuvor produzierter Texte/Elemente
- b) Kommentar jedes Gruppenmitgliedes zu einem bestimmten Aspekt (Empfehlung der Leitlinie, Begründungstext o. Ä.)
- c) Sammlung aller Kommentare durch den Moderator/Leiter
- d) Zusammenfassung ähnlicher Kommentare
- e) Abstimmung über Diskussionspunkte/Priorisierung
- f) Diskussion aller Kommentare mit ggf. daraus resultierender Überarbeitung des Entwurfes
- g) Anschließend erneute Diskussion des Entwurfes, ggf. erneute Diskussionsrunde

Das Delphi-Verfahren beschreibt eine interaktive Umfragemethode, bei der eine ausgesuchte Gruppe von Experten ein Thema wiederholt kommentiert und darüber abstimmt (anonymisiert). Ein Delphi-Verfahren umfasst mehrere schriftliche

Befragungsrunden, wobei nach jeder Runde die Antworten zusammengefasst und den Teilnehmern erneut zugesandt werden. Ziel ist das Erreichen eines gemeinsamen Konsensus innerhalb der Gruppe.

Nach Murphy et al. [5] kann davon ausgegangen werden, dass eine im formalisierten Konsensusverfahren von einer Gruppe erstellte Leitlinie weniger anfällig für fehlerhafte Empfehlungen ist und beim Anwender eine größere Akzeptanz findet. Diese Aussage stützt sich nach Murphy et al. [5] auf folgende Annahmen:

- a) "safety in numbers": Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Gruppe mehrerer Experten eine fehlerhafte Entscheidung trifft, ist geringer als für einen einzelnen Entscheider.
- b) "authority": Eine Entscheidung einer Gruppe wird eher respektiert als die Entscheidung eines Einzelnen.
- c) "rationality": Der Entscheidungsprozess innerhalb einer Gruppe erfordert die Diskussion zur Entscheidungsfindung und die Darlegung der zugrundeliegenden Argumentation.
- d) "controlled process": Eine geführte und strukturierte Diskussion kann negative Aspekte eines Gruppenentscheidungsprozesses vermeiden (z. B. systematische Verzerrungen der Konsensfindung durch gruppenspezifische Prozesse, Status- und Persönlichkeitsvariablen [6]).
- e) "scientific credibility": Formale Konsensusmethoden entsprechen am ehesten den Erfordernissen wissenschaftlicher Arbeitsmethoden.

In der Regel wird die Konsentierung durch einen Experten für Leitlinienentwicklung (z. B. zertifizierter AWMF-Leitlinienberater) begleitet und die verwendeten Methoden müssen in einem Leitlinienreport klar beschrieben werden [2].

Für eine **S2e-Leitlinie** (e = Evidenz) ist eine systematische Recherche sowie eine Auswahl und Bewertung aller vorhandenen wissenschaftlichen Belege zu den relevanten klinischen Fragestellungen notwendig. Ein ausführlicher Leitlinienreport über die Literaturrecherche sowie eine Auflistung der verwendeten Suchbegriffe, Treffer, Aus- und Einschlussgründe sowie der Datenbasis für die Leitlinien-

empfehlungen ist erforderlich. Für die Qualität der Evidenz sollen Evidenzgrade vergeben werden [2].

Die hochwertigste Form einer Leitlinie ist eine „evidenzbasierte“ **S3-Leitlinie**. Sie stellt eine Verknüpfung einer S2k- und einer S2e-Leitlinie dar. Zur Erstellung einer solchen S3-Leitlinie ist die Erfassung und Beurteilung der gesamten vorhandenen Literatur erforderlich. Dies erfolgt durch eine systematische Literaturrecherche sowie eine standardisierte Bewertung nach festen Ein- und Ausschlusskriterien, vergleichbar mit der Erstellung einer systematischen Übersichtsarbeit. Nach der Evidenzgewinnung schließt sich die Konsentierung mittels nominalen Gruppenprozesses im Rahmen einer Konsensuskonferenz oder mittels Delphi-Verfahrens an. Das Verfahren sollte durch einen AWMF-Leitlinienberater begleitet werden.

1.1.2 Auswahl eines Leitlinienthemas

Die Erstellung von Leitlinien ist mit einem enormen zeitlichen und finanziellen Aufwand verbunden [7]. Daher ist eine sorgfältige Auswahl der Themen für Leitlinien und eine genaue Definition der angestrebten Ziele sinnvoll, um ein vertretbares Aufwand/Nutzen-Verhältnis zu erzielen. Bei einer Vielzahl von möglichen Optimierungsansätzen sollte eine Priorisierung von Leitlinienthemas durch eine Gruppe aus Behandlern, Patienten und ggf. auch Kostenträgern erfolgen.

Ein empirisch wahrgenommener Bedarf zur Verbesserung der Versorgung einer Patientengruppe sollte durch entsprechende Versorgungsstudien unterstützt werden. Ein Bedarf für eine Verbesserung kann hierbei in den Bereichen a) Zugang zur medizinischen Versorgung, b) Behandlungsprozesse sowie c) Ergebnisse der Behandlung identifiziert werden. So kann z.B. einer hohen Verordnungsfrequenz eines bestimmten Medikamentes bei gleichzeitig geringer Wirksamkeit und bestehenden Alternativen durch eine entsprechende Leitlinienempfehlung entgegen gewirkt werden.

Neben der Analyse der Unterschiede zwischen realer Versorgung und empfohlenen Therapien ist eine Untersuchung der Barrieren gegenüber der Umsetzung der Empfehlungen einer Leitlinie entscheidend. Eine Empfehlung ohne Berücksichtigung der Barrieren (z. B. Kostenaspekte, mangelnde Verfügbarkeit einer Therapie, Mangel an qualifizierten Ärzten) wird keine ausreichende Verbesserung bringen.

Die Analyse der Versorgungssituation sowie möglicher Barrieren ist auch relevant für die Auswahl der Entwicklungsstufe der Leitlinie. Sollten starke Barrieren insbesondere in Form von tradierten Therapiemustern vorliegen, ist eine besonders hochwertige Entwicklungsform (S3) zu bevorzugen. Eine S3-Leitlinie, die für Ihre Empfehlungen sowohl die gesamte vorhandene Literatur berücksichtigt (evidenzbasiert) als auch von einer repräsentativen Expertengruppe verabschiedet wurde (konsensusbasiert), kann hierbei besser geeignet sein als eine ausschließlich konsensusbasierte Leitlinie.

1.1.3 Disseminierung, Implementierung und Evaluation von Leitlinien

Eine gute Leitlinie sichert nicht automatisch eine Verbesserung der Versorgung entsprechend der Ziele der Leitlinie. Hierzu ist zusätzlich eine gute Disseminierung bzw. Implementierung der Leitlinie notwendig. Mit der Disseminierung wird der Grad der Verbreitung bzw. die Bekanntheit einer Leitlinie bezeichnet. Maßnahmen hierzu sind Publikationen in einem oder mehreren Journalen, die Erstellung einer Online-Version, der Druck von Kurzfassungen (z. B. als „Kitteltaschenversion“) oder die Umsetzung der Leitlinienempfehlungen in Form von Softwareprogrammen [8]. Der Begriff Implementierung umfasst den Transfer von Handlungsempfehlungen in das Verhalten von Ärzten und anderen Leistungserbringern oder von Patienten und anderen Betroffenen [8, 9].

Teil einer erfolgreichen Implementierung ist somit sowohl die Verbreitung der Leitlinie, die aktive Vermittlung der Leitlinieninhalte (Implementierungsmaßnahmen) als auch die Aufnahme und Umsetzung der Leitlinieninhalte durch die Zielgruppe der Leitlinie. Die Stufen werden nach Pathman et al. [10] auch als „*awareness*“, „*agreement*“, „*adoption*“ und „*adherence*“ bezeichnet.

In Ergänzung zum „awareness-to-adherence“ Konzept von Pathman et al. [10] können für die Evaluation einer erfolgreichen Implementierung von Leitlinien nach Lloyd et al. [11] drei weitere Ebenen unterschieden werden.

- a) Verbesserung der Kenntnisse / Fähigkeiten der Behandler
 - b) Veränderung / Verbesserungen im Therapieverhalten
 - c) Veränderung / Verbesserung patientenrelevanter Endpunkte
-

In den Ländern des deutschen Sprachraums existieren bisher keine systematischen Programme zur flächendeckenden Implementierung von Leitlinien. In der Regel erfolgt eine überwiegend passive Verbreitung der Leitlinieninhalte (z. B. durch Printmedien oder Frontalvorträge) [12]. Welche Wahrnehmung durch die Publikation in einem Fachgesellschaftsjournal (z. B. Publikation einer Leitlinie im Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft) bei der Zielgruppe erreicht wird, ist bisher kaum untersucht. Ebenso ungewiss ist die Wahrnehmung der Publikation einer Leitlinie in Journalen mit breiter Leserschaft, wie z. B. dem Deutschen Ärzteblatt. In der Regel ist es sinnvoll, unterschiedliche Ansätze miteinander zu kombinieren, um eine größtmögliche Reichweite zu erreichen [13]. Insgesamt sind die zu erwartenden Veränderungen in der Patientenversorgung durch Leitlinien gering. Der Cochrane Review von Forsetlund et al. [14] zum Effekt von Fortbildungsveranstaltungen für Mediziner zeigte im Mittel Änderungen des ärztlichen Verhaltens bei 6 % der Studienteilnehmer (oberes Quartil: 1,8; unteres Quartil: 15,0).

Implementierungsmaßnahmen sollten mit einer Analyse der aktuellen Versorgungssituation und möglicher Barrieren gegenüber den Veränderungen durch die Leitlinie verbunden sein. In einem Cochrane Review zum Nutzen von Implementierungsmaßnahmen zeigten Baker et al. [15], dass bez. identifizierter Barrieren „maßgeschneiderte“ Implementierungsmaßnahmen zu einer stärkeren Änderung des ärztlichen Handelns führen, als Disseminierungsmaßnahmen, die nicht auf einer Barrierenanalyse aufbauen bzw. gar keine entsprechenden Maßnahmen vorsehen (odds ratio: 1.52 [95 % CI: 1.27, 1.82]) [15].

Als effektiv zeigten sich Verfahren mit direkten, zeitnahen Rückmeldungen über Abweichungen bzw. Übereinstimmungen mit den Therapieempfehlungen (audit und feedback). Für dichotome Endpunkte zeigt sich bei Verwendung von „audit und feedback“ ein mittlerer adjustierter Risikounterschied bez. des Befolgens der Leitlinienempfehlungen von 5 % (unteres Quartil: 3; oberes Quartil: 11), bei kontinuierlichen Endpunkten von 16 % (unteres Quartil: 5; oberes Quartil: 37).

Besonders leicht ließ sich das ärztliche Handeln verändern, wenn starke Diskrepanzen zu den in den Leitlinien empfohlenen Handlungen vorlagen bzw. wenn „audit und feedback“ Meldungen eine hohe Intensität hatten [16].

Weitere mögliche Optionen zur Implementierung von Leitlinien sind der Einsatz von Qualitätszirkeln (moderater Effekt) [17, 18], regionalen Meinungsbildnern (wenig Evidenz für den Nutzen) [19] sowie die Entwicklung von Entscheidungshilfen für Patienten (stark variable Effekte) [20] (vgl. Abbildung 2).

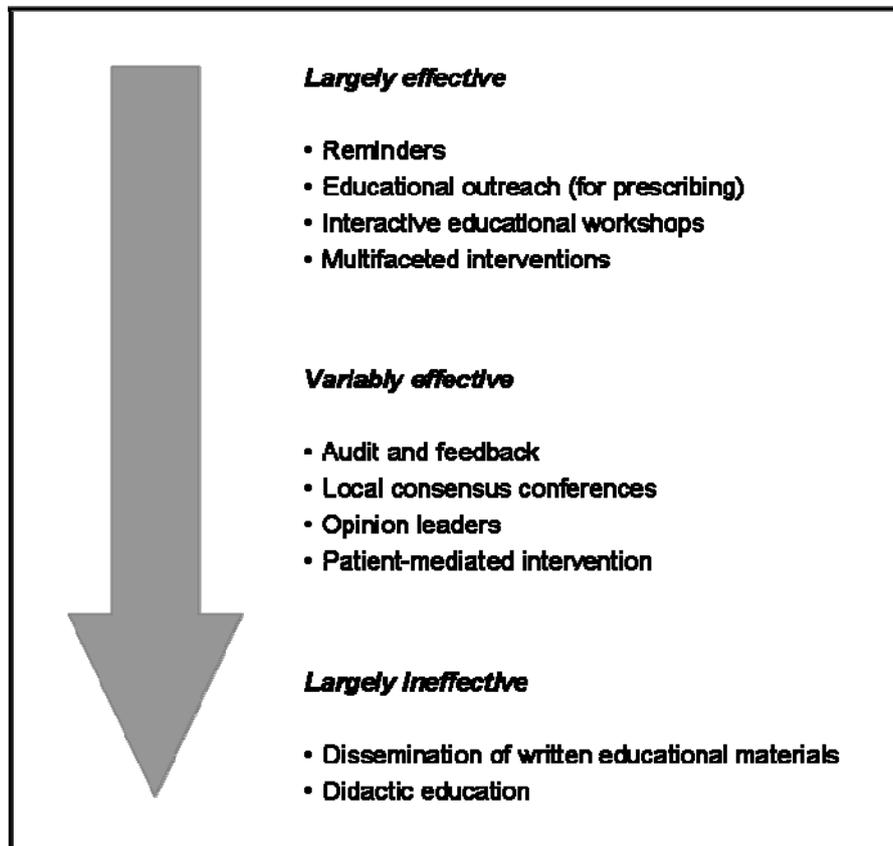


Abbildung 2 Effektstärke verschiedener Implementierungsmaßnahmen [21]

1.1.4 Multinationale Leitlinien

Neben nationalen Leitlinien können auch multinationale Leitlinien erstellt werden. Der Nutzen von multinationalen Leitlinien ist Gegenstand aktueller Diskussionen und war Hauptthema bei der Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) im Dezember 2010 in Berlin. Grundvoraussetzung für eine multinationale Leitlinie ist ein entsprechender Zusammenschluss bzw. eine Organisation, die über die notwendige Mitgliederzusammensetzung und Akzeptanz in der Leitlinienzielgruppe verfügt, um solche Leitlinien herauszugeben. Eine einheitliche Regelung darüber, wer europäische Leitlinien oder Leitlinien sonstiger regionaler Zusammenschlüsse herausgeben darf, gibt es nicht. Für europäische Leitlinien in der Dermatologie erfolgt aktuell eine Kooperation zwischen dem European Dermatology Forum (EDF) und der European

Academy of Dermatology and Venerology (EADV) [22-24]. Grundsätzlich kann ein „bottom up“ Ansatz oder ein „top down“ Ansatz verfolgt werden. Beim „bottom up“ Ansatz werden eine oder mehrere bestehende nationale Leitlinien adaptiert und zu einer europäischen Leitlinie weiterentwickelt. Beim „top down“ Ansatz wird eine Leitlinie primär auf multinationaler Ebene entwickelt und dann national adaptiert und angepasst. In der praktischen Umsetzung richtet sich der zu wählende Ansatz oftmals nach dem Vorhandensein entsprechender nationaler oder multinationaler Vorlagen. Vor allem eine Kooperation bei der Evidenzgenerierung zwischen mehreren nationalen Teams nach einer abgestimmten Methodik erscheint hier sinnvoll (globalize the evidence, localize the decision) [25].

1.2 Bedarf einer Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris

Die Aspekte Häufigkeit einer Erkrankung, Schwere der Erkrankung sowie Verbesserungsmöglichkeiten in der Versorgung der Patienten stellen unter anderem wichtige Aspekte bei der Auswahl und Priorisierung von Leitlinienthemen dar.

Die Psoriasis stellt eine häufige chronisch entzündliche Erkrankung der Haut dar. In einer kürzlich publizierten Auswertung von Sekundärdaten der Gmünder Ersatzkasse zeigte sich eine Ein-Jahres-Prävalenz von 2,53 % unter den 1.344.071 erfassten Versicherten. Mit zunehmendem Alter stieg die Prävalenzrate an. Hochgerechnet auf die gesamte in Deutschland lebende Bevölkerung kann somit von ca. 2 Millionen Menschen ausgegangen werden, die sich wegen ihrer Psoriasis in ärztlicher Behandlung befinden [26].

Die häufigste klinische Manifestationsform der Psoriasis ist die Psoriasis *vulgaris* [26]. Bei dieser Form kommt es zur Ausprägung einzelner, später zumeist konfluierender, erythemato-squamöser Plaques bevorzugt an den Ellenbogenstreckseiten, den Knien, den Unterschenkeln, sacral sowie am Capilitium. Eine Ausbreitung auf das gesamte Integument ist möglich (Maximalform Psoriasis-Erythrodermie) (Abbildung 3 und Abbildung 4). Bei vielen Patienten besteht vor allem in der akuten Phase Juckreiz. Die Effloreszenzen persistieren unbehandelt oft über mehrere Wochen bis Monate an gleicher Lokalisation.



Abbildung 3 Mittelschwere Psoriasis an der Brust



Abbildung 4 Mittelschwere Psoriasis am Rücken

Bei über 90 % der Psoriasispatienten kommt es zu einem chronischen Verlauf [27]. Die erkrankten Patienten leiden an einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität durch ihre Erkrankung. Untersuchungen bei den Patienten haben ergeben, dass durch die Erkrankung in Abhängigkeit vom Schweregrad eine erhebliche Belastung in Form einer Behinderung bzw. psychosozialen Stigmatisierung bestehen kann [28]. In Patientenbefragungen wurde eine Beeinträchtigung der Lebensqualität festgestellt, die u. a. vergleichbar ist mit der eines Typ 2 Diabetes oder einer chronischen Lungenerkrankung [29].

Neben der Psoriasis vulgaris sind folgende Formen zu benennen, die jedoch insgesamt eher selten sind und daher bisher nicht für die Erstellung einer S3-Leitlinie priorisiert wurden [26, 30]:

Psoriasis guttata – tropfenförmige, bis zu linsengroße Effloreszenzen am gesamten Integument

Psoriasis intertriginosa - Lokalisation der Hautveränderungen an den großen Körperfalten (Axillen, Bauchfalte, Submammärraum, Inguinal-/ Analfalte)

Psoriasis inversa - Lokalisation der Hautveränderungen vorwiegend an den Beugen der großen Gelenke, ohne gleichzeitige Erkrankung der Prädilektionsstellen der Gelenkstreckseiten

Pustulöse Psoriasis - Auftreten von Pusteln in bestehenden Plaques (*Psoriasis cum pustulationes*) (Abbildung 5) oder generalisiertes Auftreten von Pusteln (*Typ Zumbusch*).



Abbildung 5 Pustulöse Psoriasis am Fuß

Acrodermatitis continua suppurativa (Hallopeau) - akrales Auftreten von Pusteln mit starker Entzündung, Gefahr von Nagelverlust und Zerstörung der Knochen der Endphalangen

Psoriasis Arthritis - eine gleichzeitige Erkrankung der Gelenke wird bei etwa jedem fünften Psoriasis - Patienten beobachtet [31].

1.2.1 Psoriasis und Komorbiditäten

Die Psoriasis wird nicht nur als eine Erkrankung der Haut, sondern als eine systemische Erkrankung aufgefasst. Hierbei sind neben einer möglichen Gelenkbeteiligung auch charakteristische Komorbiditäten zu berücksichtigen. Ähnliche chronisch entzündliche Erkrankungen mit möglicherweise überlappenden Krankheitsmechanismen wie rheumatoide Arthritis und chronisch entzündliche Darmerkrankungen treten bei Psoriasispatienten gehäuft auf. Zudem zeigen sich

metabolische Veränderungen wie Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus, Adipositas und arterielle Hypertonie [32-39].

Ein erhöhtes Risiko kardiovaskulärer Folgeerkrankungen wie Herzinfarkt und Schlaganfall und eine erhöhte Mortalität mit einer um ca. drei bis vier Jahre verkürzten Lebenserwartung zeigte sich insbesondere für jüngere Patienten mit schwerer Schuppenflechte [33]. Auch für psychische Erkrankungen, darunter Affektstörungen und Depressionen, wird eine Assoziation mit Psoriasis angenommen [40]. Aufgrund der oftmals mit einer Psoriasis verbundenen medikamentösen Therapie der Komorbiditäten, ist insbesondere bei der Auswahl einer systemischen Therapie eine Vielzahl von möglichen Arzneimittelinteraktionen zu berücksichtigen [41].

1.2.2 Therapieoptionen bei Psoriasis vulgaris

Zur Therapie stehen sowohl topische als auch systemische Therapien sowie UV-Therapien zur Verfügung. Psychosoziale Therapieansätze und Klimatherapien können unterstützend angewendet werden. Die topischen Therapien werden in der Regel bei leichter Psoriasis bzw. in Kombination mit weiteren Therapien auch bei moderater und schwerer Psoriasis angewendet. Als typische Vertreter wären vor allem Dithranol, Vitamin D₃ und seine Analoga sowie Glukokortikoide zu erwähnen. Mittelschwer bis schwer erkrankte Patienten sollten eine UV-Therapie oder eine systemische Therapie erhalten. Bei den UV-Therapien findet vor allem UVB – Bestrahlung eine breite Anwendung. Die Systemtherapeutika werden heute gerne in die „klassischen Therapien“ sowie in die Gruppe der Biologics unterschieden. Die klassischen Therapien umfassen Methotrexat, Ciclosporin, die Fumarsäureester und die Retinoide. Die Gruppe der Biologics umfasst für die Psoriasis zur Zeit Adalimumab, Etanercept, Infliximab und Ustekinumab. Der Begriff Biologics ist die Kurzform für „Biological Products“. Ein „Biologic“ ist demnach jedes/r Virus, therapeutische Serum, Toxin, Antitoxin, Impfstoff, Blut, Blutbestandteil oder Blutderivat, Allergen oder analoges Produkt, welches für die Prävention, Behandlung oder Heilung menschlicher Erkrankungen oder Verletzungen eingesetzt werden kann. Die für die Behandlung der Psoriasis eingesetzten Biologics sind therapeutische Antikörper bzw. Fusionsproteine. Sie sind rekombinante Proteine und werden durch gentechnologische Verfahren hergestellt. Sie besitzen gut definierte

Ansatzpunkte und interferieren gezielt mit den Pathomechanismen durch blockierende Antikörper [30].

Der aktuelle Therapiealgorithmus der deutschen S3-Psoriasisleitlinie sieht keine besondere Hervorstellung einer Therapie vor. Es wird für eine leichte Psoriasis eine topische Therapie empfohlen. Eine systemische Therapie kommt ab einem Psoriasis Area and Severity Index (PASI) von 10 in Betracht [30, 39] (vgl. Abbildung 6).

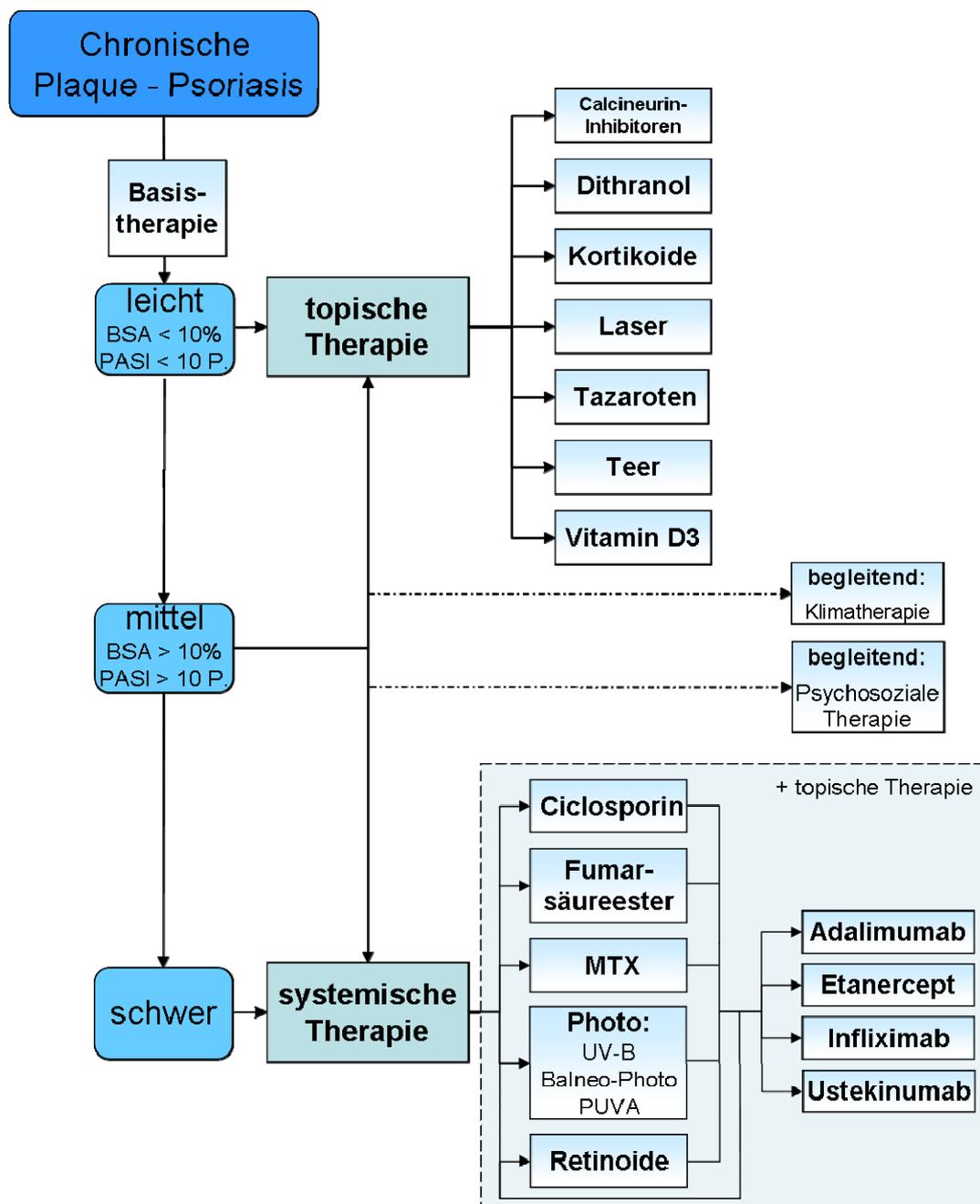


Abbildung 6 Übersicht Therapieoptionen [30]

1.2.3 Versorgung von Psoriasispatienten / Kosten

Die Versorgung von Patienten mit Psoriasis in Deutschland verteilt sich im Wesentlichen auf die Facharztgruppen Dermatologie, Pädiatrie, Allgemeinmedizin sowie Innere Medizin (hausärztliche Versorgung). Daten zur Aufteilung auf die relevanten Fachgruppen liegen zuletzt aus dem Jahr 2000 vor, wobei ca. die Hälfte der Psoriasispatienten beim Hautarzt bzw. beim Allgemeinmediziner in Behandlung waren [42]. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vor allem von Dermatologen versorgt werden.

Die Therapie ist für den Behandler als auch für den Patienten zeitaufwendig. Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Psoriasis verwenden im Schnitt fast 1 Stunde täglich für die Behandlung Ihrer Erkrankung. Zudem kam es zu einer durchschnittlichen Anzahl von 46 Tagen mit Arbeitsunfähigkeit [43]. Die Kosten, die durch die Erkrankung entstehen, sind vor allem bei mittelschweren bis schweren Fällen hoch.

Pro Jahr entstehen für diese Patientengruppe Kosten in Höhe von 4.365 € pro Patient für die gesetzlichen Krankenkassen. In Deutschland ergeben sich somit geschätzte Gesamtkosten in Höhe von 1,5 Milliarden € [43].

2 Eigene Arbeiten

2.1 Versorgungslage von Patienten mit Psoriasis vor Publikation der Leitlinie

Zu Beginn eines Leitlinienprojektes ist die Erfassung der aktuellen Versorgungslage der Patientenzielgruppe erforderlich. Für die Psoriasisleitlinie erfolgte dies mit einer Querschnittsstudie zum Therapieverhalten niedergelassener Dermatologen im Raum Berlin - Brandenburg. Hierbei wurden Verbesserungspotentiale identifiziert und der Rahmen für mögliche Verbesserungen durch die Leitlinie gesetzt. Es erfolgte eine Erfassung des Therapieverhaltens der Dermatologen unter Berücksichtigung der Schwere der Psoriasis sowie einer evtl. Gelenkbeteiligung.

Artikel:

Nast, A., Reytan, N., Rosumeck, S., et al. Low prescription rate for systemic treatments in the management of severe psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis in dermatological practices in Berlin and Brandenburg, Germany: results from a patient registry. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2008; 22(11): 1337-42.

2.2 Die deutsche Psoriasisleitlinie

Im Jahre 2004 wurde an der Division of Evidence based Medicine (dEBM) an der Charité - Universitätsmedizin Berlin im Auftrag der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft sowie des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen das Projekt zur Erstellung einer S3-Psoriasisleitlinie initiiert. Drei Jahre lang hat eine Gruppe bestehend aus fünf niedergelassenen sowie fünf an einer Klinik tätigen Dermatologen an dem Projekt unter der Koordination der dEBM gearbeitet. Die methodischen Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften dienten hierbei als Leitfaden [1, 2]. Im November 2006 wurde die Langfassung im Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (JDDG) publiziert. Um eine ausreichende Disseminierung zu erreichen, folgten die englischsprachige Kurz- und Langfassung in den Folgemonaten [30, 44, 45].

Die Leitliniengruppe erarbeitete im Jahre 2010 ein Update der Leitlinie und publizierte dieses erneut im Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft im Jahre 2011 [39]. Es wurden neue Therapieoptionen in die Psoriasisleitlinie aufgenommen, die gesamte Literatur aktualisiert und die Inhalte und die sprachliche Ausgestaltung standardisiert.

Leitlinie:

Nast, A., Kopp, I. B., Augustin, M., et al. [S3-Guidelines for the therapy of psoriasis vulgaris]. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2006; 4 Suppl 2: S1-126.

2.3 Disseminierung und Implementierung der deutschen Psoriasisleitlinie

Neben der Erstellung von Leitlinien ist eine Disseminierung und Implementierung für den Erfolg der Leitlinie von entscheidender Bedeutung. Es ist daher bei der Planung von Disseminierungsstrategien wichtig zu wissen, auf welchem Wege (Publikation, Online-Version, Fortbildungsveranstaltungen) Leitlinien am besten wahrgenommen werden. Zudem muss sichergestellt werden, dass neben der reinen Wahrnehmung des Vorhandenseins der Leitlinie (awareness) auch eine Kenntnis und Akzeptanz des Inhaltes vorliegt. Zur Verbesserung der Disseminierung der Psoriasisleitlinie im Raum Berlin - Brandenburg luden wir alle Dermatologen im Raum Berlin - Brandenburg zu einer Implementierungsveranstaltung an die Charité in Berlin ein. In einer Befragung wurde untersucht, auf welchem Wege die Teilnehmer von der Leitlinie erfahren hatten und in welchem Umfang die Teilnehmer bereits die Gelegenheit gehabt hatten, die Leitlinien zu lesen. Zudem erfolgte eine Befragung bez. möglicher Barrieren beim Einsatz systemischer Therapien.

Artikel:

Nast, A., Erdmann, R., Pathirana, D., et al. Translating psoriasis treatment guidelines into clinical practice - the need for educational interventions and strategies for broad dissemination. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2008; 14(5): 803-6.

2.4 Veränderungen der Versorgungslage durch die deutsche Psoriasisleitlinie

Zum Zeitpunkt der Initiierung des Leitlinienprojektes war die Versorgung von Patienten mit schwerer Psoriasis vulgaris mit konventionellen systemischen Therapien unbefriedigend. Vor der Publikation der Leitlinie erhielten nur 31 % der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis eine systemische Therapie - z. T. führten Unsicherheiten bei der Verordnung zu einer Unterversorgung mit systemischen Therapien [46]. Die Erstellung einer Psoriasisleitlinie wurde als ein Weg zur Verbesserung der Versorgungslage identifiziert. Kosten und Aufwand einer S3-Leitlinie sind jedoch sehr hoch [7]. Daher ist im Sinne eines Qualitätsmanagements eine Erfassung der Veränderungen durch die Leitlinie erforderlich. Hierbei kann eine Evaluation des Nutzens der Leitlinie an sich erfolgen, bzw. eine Identifikation von bisher nicht berücksichtigter Barrieren bei der Leitlinienimplementierung gelingen und die Leitlinie in einem Update entsprechend angepasst werden.

Artikel:

Nast, A., Erdmann, R., Hofelich, V., et al. Do guidelines change the way we treat? Studying prescription behaviour among private practitioners before and after the publication of the German Psoriasis Guidelines. Archives of Dermatology Research 2009; 301(8): 553-9.

2.5 Methodische Evaluation von Leitlinien und Leitlinienadaptation im europäischen Kontext

Die Kosten bei der Erstellung von Leitlinien bedingen nicht nur die Notwendigkeit einer Evaluation des Nutzens von Leitlinien sondern sprechen auch für eine internationale Kooperation bei der Erstellung von Leitlinien. Vor allem der Teil der Evidenzgenerierung bietet sich hier für die Zusammenarbeit an. Zum einen können multinationale Leitlinien als Adaptationsvorlagen für nationale Leitlinien unter Berücksichtigung der nationalen Besonderheiten dienen, zum anderen kann eine nationale Vorlage zur Adaptation von multinationalen Leitlinien dienen.

Eine inhaltliche Bewertung der Qualität der Leitlinien ist in der Regel nicht standardisiert möglich, wohingegen für eine methodische Evaluation validierte Instrumente zur Verfügung stehen. Zur Erstellung der europäischen Psoriasisleitlinie erfolgte zunächst eine Recherche nach vorhandenen Leitlinien, gefolgt von deren Evaluation bezüglich ihrer methodischen Qualität mit dem AGREE Instrument (Appraisal of guidelines for research and evaluation). Nach Beurteilung der Qualität der vorhandenen Vorlagen erfolgte schließlich die Integration der verschiedenen Vorlagen in die europäische Psoriasisleitlinie [47].

Das AGREE-Instrument wurde 2001 von der AGREE Collaboration entwickelt [48]. Es ist ein akzeptiertes und validiertes Instrument zur methodischen Beurteilung von Leitlinien. Von unserer Arbeitsgruppe wurde es erstmalig zur Beurteilung von Psoriasisleitlinien sowie in einer späteren Arbeit zur Beurteilung der Angaben zu redaktioneller Unabhängigkeit in dermatologischen Leitlinien eingesetzt [49, 50].

AGREE umfasst 23 Kriterien in 6 Domänen. Die Domänen decken die Bereiche Geltungsbereich und Zweck, Beteiligung von Interessengruppen, methodische Exaktheit der Leitlinienentwicklung, Klarheit der Präsentation, Anwendbarkeit sowie redaktionelle Unabhängigkeit ab.

Artikel:

Nast, A., Spuls, P. H., Ormerod, A. D., et al. A critical appraisal of evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris: 'AGREE-ing' on a common base for European evidence-based psoriasis treatment guidelines. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2009; 23(7): 782-7.

3 Diskussion

Fortschritte in der Grundlagenforschung in den letzten Jahrzehnten haben die Entwicklung neuer Medikamente zur Behandlung der Psoriasis ermöglicht. Diese Gruppe der sogenannten „Biologics“ umfasst in der Dermatologie Antikörper bzw. Fusionsproteine, die gegen inflammatorische Zytokine (TNF-alpha bzw. IL12/IL23) gerichtet sind. Die Entwicklung neuer Therapien allein führt jedoch nicht automatisch zu einer Verbesserung der Versorgung der Patienten. Die neuen Therapien müssen unter Berücksichtigung verschiedener Aspekte wie z.B. Wirksamkeit, Sicherheit und Kosten in das Spektrum der vorhandenen Therapien eingeordnet werden. Medizinische Leitlinien können ein Mittel zur Verbesserung der Versorgung und Sicherstellung der Umsetzung medizinischer Fortschritte für eine definierte Patientenpopulation sein. Im Rahmen der deutschen Psoriasisleitlinie wurden sowohl Hilfestellungen bei der Auswahl als auch für die Durchführung aller relevanten Therapien erarbeitet.

Zu Beginn des Psoriasisleitlinienprojektes zeigte sich sowohl in Deutschland als auch in anderen europäischen Ländern eine unbefriedigende Versorgungslage der Psoriasispatienten. In unserer Querschnittsstudie zur Versorgung von Psoriasispatienten aus dem Jahre 2006 konnten wir die Unterversorgung von Patienten mit systemischen antipsoriatischen Therapien im Raum Berlin - Brandenburg belegen. Nur 31 % der Patienten, die an einer moderaten bis schweren Psoriasis erkrankt waren und somit Kandidaten für eine systemische Therapie waren, erhielten eine systemische Therapie. Die insgesamt unbefriedigende Versorgungslage von Psoriasispatienten wurde auch in anderen Ländern durch ähnliche Studien belegt. Gillard et al. [51] konnten bei einer Analyse von Krankenkassendaten der Jahre 2002 - 2003 in Großbritannien zeigen, dass im Rahmen der hausärztlichen Versorgung nur 4 % der an einer Psoriasis erkrankten Patienten eine systemische Therapie erhielten. Hierbei muss jedoch berücksichtigt werden, dass die schweren Fälle eher beim Facharzt für Dermatologie in Behandlung gewesen sein dürften. Feldmann et al. [52] führten eine ähnliche Analyse fachgruppenübergreifend in den USA durch und fanden eine systemische Therapieverordnung bei nur 16 % der Patienten (Datenerfassung 1990-1996). Insgesamt zeichnete sich die Versorgung von Psoriasispatienten durch eine geringe Zufriedenheit der Patienten mit ihren Therapien sowie durch eine schlechte

Adhärenz aus. In Patientenbefragungen gaben nur ca. ein Viertel der Patienten eine hohe Zufriedenheit mit ihrem Therapieerfolg an, wohingegen gut 50 % eine mittlere und ca. ein Fünftel eine geringe Zufriedenheit angaben [53]. Zudem bestand eine hohe Rate an Nicht-Adhärenz bez. der Einnahme von Medikamenten von bis zu 40 % [54].

Mit der Zulassung der Biologics für die Behandlung der Psoriasis vulgaris ab dem Jahre 2004 stand innerhalb kurzer Zeit eine Vielzahl neuer Therapieoptionen zur Verfügung. Unsere Barrierenanalyse in Deutschland zur Verbesserung der Versorgung von Psoriasispatienten zeigte Unsicherheiten auf Seiten der Behandler bei der Verordnung sowohl konventioneller als auch bez. der neuen systemischen Therapien mit konsekutiver Unterversorgung der Patienten [55]. Um diesen Unsicherheiten zu begegnen und um das nun deutlich erweiterte Spektrum der Therapieoptionen neu zu ordnen, wurde von der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und vom Berufsverband Deutscher Dermatologen das Projekt der S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris initiiert [56]. Die Erstellung der Leitlinie erfolgte entsprechend der Vorgaben der AWMF unter Durchführung einer systematischen Literaturrecherche sowie unter Durchführung eines nominalen Gruppenprozesses im Rahmen einer Konsensuskonferenz (vgl. Einleitung).

Die Leitlinie bewertete erstmals alle in Deutschland zugelassenen topischen und systemischen Therapien sowie die UV/PUVA Therapien als auch psychosoziale Therapieformen. In einer tabellarischen Übersichtsbewertung erfolgte die Beurteilung von Unterkriterien wie Wirksamkeit, Praktikabilität für Arzt bzw. Patient, Sicherheit/Verträglichkeit und Kosten/Nutzen-Relation [30, 39]. Um eventuellen Unsicherheiten bei Therapieeinleitung und Therapiedurchführung zu begegnen, wurden detaillierte Durchführungshinweise gegeben.

Der Aufwand für die Erstellung von Leitlinien ist sehr groß [7] und eine Evaluation zur Beurteilung, ob die gewählte Form der Leitlinie zu einer Verbesserung der Versorgung beiträgt, ist daher besonders wichtig. Die Evaluation einer Leitlinie ist umso einfacher, je konkreter die Therapieempfehlungen in der Leitlinie formuliert wurden. Für den Bereich Psoriasis finden sich multiple Therapieoptionen, die je nach Einzelfall gleichwertig eingesetzt werden können. Ein fester Therapiealgorithmus steht auch nach der Erstellung der Leitlinie für die Psoriasis nicht zur Verfügung. Die verschiedenen Aspekte, die eine Therapieauswahl bei der Behandlung der Psoriasis bestimmen, sind zu vielfältig, als dass eine eindeutige Therapie der ersten Wahl

vorgegeben werden kann. Somit stellt sich für die Evaluation der Leitlinie keine einfache „richtig - falsch“ Situation dar, die in einem strukturierten Audit überprüft werden könnte.

Für die Evaluation der Psoriasisleitlinie wurden daher aus dem Evaluationskonzept nach Pathman et al. der Aspekt „awareness“ und nach Lloyd et al. die Aspekte Verbesserung der Kenntnisse und Fähigkeiten der Behandler sowie Veränderungen und Verbesserungen im Therapieverhalten (hier bezogen auf die Häufigkeit des Einsatzes systemischer Therapien) ausgewählt [10, 11].

In der Untersuchung zum Bekanntheitsgrad der Leitlinie (awareness) zeigte sich die Bedeutung von multiplen Disseminierungsansätzen. Die Teilnehmer einer Implementierungsveranstaltung zur Psoriasisleitlinie hatten nur zu 20 % von der Leitlinie durch die Publikation im Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (JDDG) erfahren [30, 55]. Weitere 20 % wurden durch die Kurzfassung im Journal „Der Deutsche Dermatologe“ auf die Leitlinie aufmerksam [44, 55]. Somit wurden zusammengefasst durch die Publikation in den beiden Hauptorganen JDDG und „Der Deutsche Dermatologe“ weniger als die Hälfte der Teilnehmer und bezogen auf die Gesamtpopulation der Dermatologen entsprechend sicherlich noch deutlich weniger potentielle Leitlinienanwender auf die Leitlinie aufmerksam. In welchem Maße dermatologische Leitlinien insgesamt wahrgenommen werden, ist bisher sowohl in Deutschland als auch in den anderen Ländern weitestgehend unbekannt. Unsere Untersuchung liefert hierzu erste Anhaltspunkte. Es zeigte sich, dass neben der Publikation v. a. das Internet, Pharmareferenten sowie unsere Einladung zur Implementierungsveranstaltung wertvolle weitere Disseminierungsinstrumente darstellen können. Insgesamt sind die vorhandenen Daten zur Disseminierung (awareness) von Leitlinien in der Dermatologie noch unzureichend und gegenwärtig Bestandteil weiterer Forschung. Für eine Leitliniengruppe sollte es planbar sein, auf welchem Wege die Zielgruppe der Leitlinienanwender am besten zu erreichen ist und welche zusätzlichen Disseminierungs- und Implementierungsmaßnahmen sinnvoll sind (in Vorbereitung: nationales Disseminierungs- und Implementierungsprogramm für Leitlinien in der Dermatologie).

Eine Untersuchung zur Verbesserung der Kenntnisse und Fähigkeiten der Behandler durch die Psoriasisleitlinie stellt sich in der praktischen Umsetzung als schwierig dar. Von einem Unterrichts- und Prüfungskonzept wurde hier bewusst abgesehen, da hierbei nicht die realen Bedingungen der Allgemeinheit abgebildet werden. Die

Besucher (Dermatologen) einer Implementierungsveranstaltung wurden befragt, ob die Leitlinie zum Abbau von Unsicherheiten bei der Durchführung der systemischen Therapien beiträgt. 79 % der Befragten (N = 39) gaben an, dass durch die Leitlinie Unsicherheiten bei der Verordnung systemischer Therapien entgegengewirkt werden kann [55].

In der Analyse bez. Veränderungen und Verbesserungen im Therapieverhalten zeigte sich vor Publikation der Leitlinie eine Unterversorgung von Patienten mit systemischen Therapien. Zur Erfassung der Veränderung des Therapieverhaltens führten wir eine Kohortenstudie mit 49 Dermatologen im Raum Berlin - Brandenburg durch. In dieser Studie wurden Therapieentscheidungen für Psoriasispatienten vor und nach der Publikation der Leitlinie dokumentiert. Es zeigte sich eine signifikante Zunahme der Verordnung systemischer Therapien um 4 % [57].

Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass es sich hierbei nicht um eine klinische kontrollierte Studie handelt, sondern um eine Kohortenstudie, zu der keine zeitgleiche Kontrollgruppe etabliert werden konnte. Somit kann der Einfluss der Leitlinie in Abgrenzung zu weiteren Faktoren, die das Therapieverhalten beeinflussen, nicht genau differenziert werden. Der Wert von 4 % liegt insgesamt im Rahmen der mit Leitlinien üblicherweise zu erreichenden Veränderungen des ärztlichen Verhaltens. Der Cochrane Review von Forsetlund et al. [14] untersuchte unter anderem den Einfluss von Fortbildungsveranstaltungen für Mediziner (continuing education meetings and workshops) auf ärztliches Verhalten. Im Mittel zeigten sich Änderungen des ärztlichen Verhaltens bei 6 % der Studienteilnehmer (unteres Quartil: 1,8; oberes Quartil: 15,0; vgl. Einleitung) [14].

Die Befragung der Teilnehmer der Kohortenstudie zur Akzeptanz der Leitlinie im Rahmen der Evaluationsstudie zeigte sehr positive Werte. Fast alle Teilnehmer der Studie (98 %) fanden die Leitlinie nützlich bzw. sehr nützlich und 65 % der Teilnehmer gaben an, die Leitlinie mindestens 1x / Woche zu verwenden [57].

Unsere Ergebnisse zur Veränderung des Therapieverhaltens der Dermatologen werden unterstützt von Ergebnissen von Augustin et al. mit patientenbezogenen Daten. In zwei aufeinander folgenden Querschnittsstudien, vor beziehungsweise nach der Publikation der Leitlinie, zeigte sich in der Studie von Augustin et al. eine

Verbesserung bei acht definierten Qualitätsindikatoren [58]. So sank in allen Praxen im Mittel der Psoriasis Area and Severity Index (PASI) von 12 auf 10,4 sowie der Dermatology Life Quality Index (DLQI) von 8,6 auf 7,5. Die Anzahl der verlorenen Arbeitstage durch Arbeitsunfähigkeit aufgrund von Psoriasis sank von 3,9 auf 3,4 Tage pro Jahr. Der Anteil der Patienten, die einen PASI über 20 hatten, sank von 17,3 auf 11,6. Zu berücksichtigen ist hier jedoch, dass jeweils unterschiedliche Praxen und stark unterschiedlich große Patientenpopulationen untersucht wurden.

Das Interesse an der Leitlinie ist immens, die Website www.psoriasis-leitlinie.de hat seit ihrer Onlinestellung über 60.000 Aufrufe gehabt. Die verschiedenen Versionen der Publikation sind insgesamt über 30x in weiteren Publikationen zitiert worden und die Onlinefassung im JDDG ist kontinuierlich auf Platz 1 der am häufigsten abgerufenen Veröffentlichungen und unter den ersten zehn der am häufigsten abgerufenen aller medizinischen Leitlinien auf der AWMF Homepage [59].

Neben dem möglichen direkten Einfluss auf die Versorgungslage hat die Leitlinie auch einen wichtigen Anstoß zur Diskussion um die Behandlung von Patienten mit Psoriasis bewirkt. Basierend auf der Leitlinie wurden in der Universitätsklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München Therapiealgorithmen entwickelt [60]. Reich und Mrowietz diskutieren in einer weiteren Publikation Therapieziele bei der Behandlung von Psoriasis in Deutschland [61]. Darauf aufbauend verabschiedete eine große europäische Konsensusgruppe mittels Delphi-Verfahren konkrete Therapieziele bei der Behandlung von Psoriasis für ganz Europa [62]. Beim Update der Psoriasisleitlinie wurden diese Therapieziele in die Leitlinie aufgenommen. Nicht zuletzt wurde auch der Aufbau der Psoriasisnetzwerke in Deutschland durch die Leitlinie unterstützt. Die Leitlinie gilt als Qualitätsgrundsatz für die Psoriasisnetzwerke und dient als Diskussionsgrundlage für schwierige Fälle [58].

Die deutsche Leitlinie wurde neben der britischen und niederländischen Leitlinie als Grundlage für die europäische S3-Leitlinie zur Behandlung der Psoriasis vulgaris verwendet [30, 44, 45, 49, 63-65]. Für die Zukunft der Leitlinienarbeit ist eine verstärkte multinationale Kooperation wünschenswert. Der Aufwand die gesamte Literatur in verschiedenen Ländern kontinuierlich parallel aufzuarbeiten, ist zu groß. Initiativen, wie die europäische Psoriasisleitlinie, können hierzu wichtige Synergien herstellen und wertvolle nationale Adaptationsvorlagen bieten. Wichtig hierbei ist,

dass die methodische Qualität der Leitlinienarbeit sichergestellt ist. Das Leitlinienevaluationsinstrument AGREE setzt hierfür wertvolle Standards und wurde auch für die Entwicklung der europäischen Psoriasisleitlinie eingesetzt. Hierbei zeigte sich für die deutsche Psoriasisleitlinie ein sehr guter Wert für die methodische Qualität [49, 66]. Eine einheitliche internationale Methodik bei der Leitlinienerstellung fehlt leider bis heute. Die jährlichen Tagungen und Arbeitsgruppen des Guidelines International Networks (GIN) haben eine gewisse Standardisierung gebracht, jedoch fehlt z. B. im Bereich Evidenzklassifikation ein allgemein akzeptiertes und häufig eingesetztes Instrument. Das z. T. favorisierte GRADE Instrument konnte sich auf Grund seiner Komplexität bisher nicht vollständig durchsetzen. Durch multinationale Kooperationen kann zukünftig die hohe Qualität der Leitlinienarbeit sichergestellt werden sowie weitere relevante Aspekte wie Sicherheit/Verträglichkeit, Patientenpräferenz, Nutzen/Kosten-Relation in die systematische Beurteilung aufgenommen werden. Neben der Erweiterung der evidenzbasierten Anteile sollte eine Konkretisierung der Therapieempfehlungen erfolgen und relevante Schlüsselfragen (z. B. TBC Screening oder Überwachung von Hepatotoxizität) konkreter beantwortet werden. Die Akzeptanz der Leitlinie wird steigen mit der Erweiterung der Evidenzbasis für alle abgehandelten Therapieaspekte und mit der Konkretisierung der Empfehlungen bei relevanten Problemfragestellungen. Eine besondere Herausforderung insbesondere für evidenzbasierte Leitlinien stellt die sehr unterschiedliche Menge und Qualität an vorhandenen Studien zu verschiedenen Interventionen dar. Insbesondere für ältere Therapien stehen häufig nur wenige Studien mit unzureichender Qualität zur Verfügung. Für neue Medikamente stehen oftmals sehr gute, jedoch vom Hersteller gesponserte Therapien zur Verfügung. Hier ist zu fordern, mehr direkte Vergleiche neuer Medikamente gegen die bisherigen „Goldstandardtherapien“ durchzuführen [67]. Auch aus ethischer Sicht erscheint es unverständlich, warum ein Psoriasispatient 12 Wochen mit Plazebo behandelt wird, wobei eine große Menge guter Therapiealternativen als mögliche Comparatoren zur Verfügung steht. Hier ist auch ein Umdenken bei den Zulassungsbehörden zu fordern. Durch mehr „head to head“ Studien sind bessere Aussagen beim Vergleich von Wirksamkeitsdaten möglich, wobei auch hier das gewählte Studiendesign kritisch bezüglich einer möglichen Bevorzugung einer bestimmten Therapie betrachtet werden muss. Bei solchen Studien muss sichergestellt werden, dass ein Studiendesign gewählt wurde, welches einen fairen Vergleich zwischen beiden

Therapien erlaubt (z.B. Vermeidung suboptimaler Dosierungen, ungeeignete Beurteilungszeitpunkte oder zu kurzer Studiendauer) [68].

Der Nutzen von Leitlinien wird sich zukünftig erhöhen lassen könne, wenn die Leitlinien optimal auf bestehende Probleme in der Versorgung angepasst sind. Das Konzept von „komplett-Leitlinien“ zu einem ganzen Krankheitsbild sollte überdacht werden. Daten aus der Versorgungsforschung können dazu dienen, Probleme in der Versorgung zu identifizieren, die Gründe für das Verhalten und die Barrieren gegenüber einer Verhaltensänderung zu analysieren und darauf aufbauend können problemorientierte Leitlinien gezielt entwickelt werden. Von Anfang an sollte ein Implementierungsplan mit entsprechenden Maßnahmen zur Kontrolle und Qualitätssicherung mitentwickelt werden. Das alleinige Erstellen und Publizieren von Leitlinien ohne begleitende Programme verursacht viel Aufwand und die zu erwartenden Wirkungen werden in der Regel gering bleiben.

4 Zusammenfassung

Die Psoriasis vulgaris ist eine chronische Erkrankung mit einer hohen Beeinträchtigung der Lebensqualität [29]. Ziel der deutschen S3-Leitlinie ist die Verbesserung der Versorgung von Psoriasispatienten.

Unsere Querschnittsstudie zur Versorgung von Psoriasispatienten vor der Erstellung der Leitlinie zeigte eine Unterversorgung von mittelschwer bis schwer erkrankten Patienten mit systemischen Therapien. So erhielten nur 31 % der an einer mittelschweren bis schweren Psoriasis erkrankten Patienten eine systemische Therapie [46]. Bei der Barrierenanalyse zeigten sich aufseiten der Behandler Unsicherheiten bei der Durchführung von systemischen Therapien. So gingen 79 % der Behandler davon aus, dass aufgrund dieser Unsicherheiten systemische Therapien seltener verordnet würden als notwendig [55]. Die Psoriasisleitlinie bietet eine vollständige, evidenzbasierte Bewertung des Nutzens aller relevanten Therapieoptionen sowie detaillierte Anleitungen über deren Anwendung [30, 44, 69]. Durch die kondensierte Darstellung aller relevanten Informationen innerhalb der Leitlinie konnte die Auswahl und Durchführung der Therapien für den Behandler erleichtert werden. Unsere Kohortenstudie zum Therapieverhalten von Dermatologen zeigte eine signifikante Zunahme der Verordnung systemischer Therapien entsprechend den Empfehlungen der Leitlinie bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis um 4 %, [57]. Insgesamt findet die Leitlinie eine hohe Akzeptanz bei den Anwendern [57, 59]. Die Evaluationen zur methodischen Qualität der Leitlinie mit dem AGREE Instrument zeigten eine hohe methodische Qualität der Leitlinie und führten u. a. zu einer Verwendung der deutschen Leitlinie als Vorlage für die europäische S3-Psoriasisleitlinie [49, 63]. Die Arbeiten zur Evaluation der Disseminierung der Leitlinie zeigen, dass durch eine alleinige Publikation in den nationalen Organen der Fachgesellschaft und des Berufsverbandes keine ausreichende Disseminierung erzielt wird [55]. Eine wichtige Herausforderung für die Zukunft ist daher die Einbindung von Leitlinienprojekten in Implementierungsprogramme, die eine zielorientierte Entwicklung der Leitlinien, eine ausreichende Verbreitung sowie eine Umsetzung der Leitlinienempfehlungen in die alltägliche Versorgung sicherstellen.

5 Literatur

- 1 [The Guideline Manual. Development and implementation of guidelines in medicine]. Zeitschrift für Ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung 2001; 95 Suppl 1: 1-84.
 - 2 Kopp, I. B., Lorenz, W., Müller, W., et al. Methodische Empfehlungen zur Leitlinienerstellung (2004). Letzter Zugriff: 02.02.2011, URL: http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/Publikationen/methoden.pdf.
 - 3 Delbecq, A. L. und Van de Ven, A. H. A Group Process Model for Problem Identification and Program Planning. The Journal of Applied Behavioral Science 1971; 7(4): 466-92.
 - 4 Konsensusverfahren - Leitlinien.de (2010). Letzter Zugriff: 04.02.2011, URL: <http://www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/leitlinien-glossar/glossar/konsensusverfahren>.
 - 5 Murphy, M. K., Black, N. A., Lamping, D. L., et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. Health Technology Assessment 1998; 2(3): i-iv, 1-88.
 - 6 Helou, A., Lorenz, W., Ollenschläger, G., et al. [Methodological standards of the evidence-based approach of clinical guidelines development in Germany. Consensus between the scientific community, self-governed bodies and practice]. Zeitschrift für Ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung 2000; 94(5): 330-9.
 - 7 Nast, A., Reytan, N., Rosumeck, S., et al. Zeitaufwand und Kosten bei der Erstellung einer S3 Leitlinie. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2007; 5(Suppl. 2): 198.
 - 8 Schubert, I., Lelgemann, M., Kirchner, H., et al. Handbuch zur Entwicklung regionaler Leitlinien (2006). Letzter Zugriff: 04.02.2011, URL: <http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe26.pdf>. ISBN: 978-3-9811002-3-5.
 - 9 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC Guidelines: Improving the Quality. Atlanta GA. 1996.
 - 10 Pathman, D. E., Konrad, T. R., Freed, G. L., et al. The awareness-to-adherence model of the steps to clinical guideline compliance. The case of pediatric vaccine recommendations. Medical Care 1996; 34(9): 873-89.
 - 11 Lloyd, J. S. und Abrahamson, S. Effectiveness of continuing medical education: a review of the evidence. Evaluation and the Health Professions 1979; 2(3): 251-80.
 - 12 Lorenz, W., Troidl, H., Solomkin, J. S., et al. Second step: testing-outcome measurements. World Journal of Surgery 1999; 23(8): 768-80.
 - 13 University of York, NHS Centre for Reviews and Dissemination. Getting evidence into practice. Effective Health Care 1999; 5(1): 1-16.
-

- 14 Forsetlund, L., Bjorndal, A., Rashidian, A., et al. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2): CD003030.
 - 15 Baker, R., Camosso-Stefinovic, J., Gillies, C., et al. Tailored interventions to overcome identified barriers to change: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (3): CD005470.
 - 16 Jamtvedt, G., Young, J. M., Kristoffersen, D. T., et al. Does telling people what they have been doing change what they do? A systematic review of the effects of audit and feedback. *Qual Saf Health Care* 2006; 15(6): 433-6.
 - 17 Wensing, M., Broge, B., Riens, B., et al. Quality circles to improve prescribing of primary care physicians. Three comparative studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; 18(9): 763-9.
 - 18 Wensing, M., Broge, B., Kaufmann-Kolle, P., et al. Quality circles to improve prescribing patterns in primary medical care: what is their actual impact? *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2004; 10(3): 457-66.
 - 19 Doumit, G., Gattellari, M., Grimshaw, J., et al. Local opinion leaders: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (1): CD000125.
 - 20 O'Connor, A. M., Bennett, C. L., Stacey, D., et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (3): CD001431.
 - 21 Mrowietz, U., Kragballe, K., Nast, A., et al. Strategies for improving the quality of care in psoriasis with the use of treatment goals--a report on an implementation meeting. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2011; 25 Suppl 3: 1-13.
 - 22 Pathirana, D., Nast, A., Ormerod, A. D., et al. On the development of the European S3 guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris: structure and challenges. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2010: 1-10.
 - 23 EDF White Book: Skin diseases in Europe. P. Fritsch und W. Burgdorf, editors. 2. Auflage. Berlin: Abw Wissenschaftsverlag; 2005: 227S.
 - 24 Korting, H. C. Leitlinienentwicklung: Perspektiven der internationalen Zusammenarbeit (2010). Letzter Zugriff: 02.03.2011, URL: http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Veranstaltungen/21.LL-Konferenz/Korting_21_LL_Konferenz_2010.pdf.
 - 25 Eisenberg, J. M. Globalize the evidence, localize the decision: evidence-based medicine and international diversity. *Health Affairs* 2002; 21(3): 166-8.
 - 26 Schafer, I., Rustenbach, S. J., Radtke, M., et al. Epidemiology of Psoriasis in Germany - Analysis of Secondary Health Insurance Data. *Gesundheitswesen* 2010.
-

- 27 Nijsten, T., Looman, C. W. und Stern, R. S. Clinical severity of psoriasis in last 20 years of PUVA study. *Archives of Dermatology* 2007; 143(9): 1113-21.
 - 28 Stern, R. S., Nijsten, T., Feldman, S. R., et al. Psoriasis is common, carries a substantial burden even when not extensive, and is associated with widespread treatment dissatisfaction. *Journal of Investigative Dermatology. Symposium Proceedings* 2004; 9(2): 136-9.
 - 29 Rapp, S. R., Feldman, S. R., Exum, M. L., et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1999; 41(3 Pt 1): 401-7.
 - 30 Nast, A., Kopp, I. B., Augustin, M., et al. [S3-Guidelines for the therapy of psoriasis vulgaris]. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2006; 4 Suppl 2: S1-126.
 - 31 Reich, K., Kruger, K., Mossner, R., et al. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *British Journal of Dermatology* 2009; 160(5): 1040-7.
 - 32 Gelfand, J. M., Neimann, A. L., Shin, D. B., et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296(14): 1735-41.
 - 33 Gelfand, J. M., Troxel, A. B., Lewis, J. D., et al. The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a population-based study. *Archives of Dermatology* 2007; 143(12): 1493-9.
 - 34 Gisondi, P., Tessari, G., Conti, A., et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *British Journal of Dermatology* 2007; 157(1): 68-73.
 - 35 Ludwig, R. J., Herzog, C., Rostock, A., et al. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *British Journal of Dermatology* 2007; 156(2): 271-6.
 - 36 Mallbris, L., Akre, O., Granath, F., et al. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *European Journal of Epidemiology* 2004; 19(3): 225-30.
 - 37 Prey, S., Paul, C., Bronsard, V., et al. Cardiovascular risk factors in patients with plaque psoriasis: a systematic review of epidemiological studies. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2010; 24 Suppl 2: 23-30.
 - 38 Sommer, D. M., Jenisch, S., Suchan, M., et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Archives of Dermatological Research* 2006; 298(7): 321-8.
 - 39 Nast, A., Boehncke, W. H., Mrowietz, U., et al. S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris Update 2011. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2011; 9(Suppl 2).
-

- 40 Kurd, S. K., Troxel, A. B., Crits-Christoph, P., et al. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis: a population-based cohort study. *Archives of Dermatology* 2010; 146(8): 891-5.
 - 41 Gerdes, S. und Mrowietz, U. Impact of comorbidities on the management of psoriasis. *Current Problems in Dermatology* 2009; 38: 21-36.
 - 42 Traupe, H. und Robra, B.-P. Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Schuppenflechte. Heft 11. Robert Koch-Institut; 2002: 16S.
 - 43 Schoffski, O., Augustin, M., Prinz, J., et al. Costs and quality of life in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis in Germany: a multi-center study. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2007; 5(3): 209-18.
 - 44 Nast, A., Kopp, I., Augustin, M., et al. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). *Archives of Dermatological Research* 2007; 299(3): 111-38.
 - 45 Nast, A., Kopp, I. B., Augustin, M., et al. Evidenzbasierte (S3) Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris (Kurzfassung). *Der Deutsche Dermatologe* 2006; 11: 769-76.
 - 46 Nast, A., Reytan, N., Rosumeck, S., et al. Low prescription rate for systemic treatments in the management of severe psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis in dermatological practices in Berlin and Brandenburg, Germany: results from a patient registry. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2008; 22(11): 1337-42.
 - 47 Pathirana, D., Hillemanns, P., Petry, K. U., et al. S3-Leitlinien der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (AG HPV-Management-Forum), Deutschen STD-Gesellschaft e.V., Deutschen Dermatologischen Gesellschaft e.V.: Impfprävention HPV-assoziiierter Neoplasien (Guideline on vaccination to prevent HPV-associated neoplasias). *Chemotherapie Journal* 2008; 17: 120-71.
 - 48 AGREE Collaboration. Checkliste zur Qualitätsbeurteilung von Leitlinien (AGREE-Instrument) – Deutschsprachige Version (Januar 2002). Letzter Zugriff: 21.09.2010, URL: <http://www.agreecollaboration.org/pdf/de.pdf>.
 - 49 Nast, A., Spuls, P. H., Ormerod, A. D., et al. A critical appraisal of evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris: 'AGREE-ing' on a common base for European evidence-based psoriasis treatment guidelines. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2009; 23(7): 782-7.
 - 50 Rosumeck, S., Sporbeck, B., Rzany, B., et al. Disclosure of potential conflicts of interest in dermatological guidelines in Germany - an analysis - status quo and quo vadis. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2011; 9(4): 297-304.
 - 51 Gillard, S. E. und Finlay, A. Y. Current management of psoriasis in the United Kingdom: patterns of prescribing and resource use in primary care. *International Journal of Clinical Practice* 2005; 59(11): 1260-7.
-

- 52 Feldman, S. R., Fleischer, A. B., Jr. und Cooper, J. Z. New topical treatments change the pattern of treatment of psoriasis: dermatologists remain the primary providers of this care. *International Journal of Dermatology* 2000; 39(1): 41-4.
- 53 Dubertret, L., Mrowietz, U., Ranki, A., et al. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey. *British Journal of Dermatology* 2006; 155(4): 729-36.
- 54 Richards, H. L., Fortune, D. G., O'Sullivan, T. M., et al. Patients with psoriasis and their compliance with medication. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1999; 41(4): 581-3.
- 55 Nast, A., Erdmann, R., Pathirana, D., et al. Translating psoriasis treatment guidelines into clinical practice - the need for educational interventions and strategies for broad dissemination. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2008; 14(5): 803-6.
- 56 Follmann, M., Sterry, W. und Rzany, B. [Development of the evidence-based guidelines for psoriasis--a project of the German Dermatological Society (DDG)]. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2005; 3(9): 678-89.
- 57 Nast, A., Erdmann, R., Hofelich, V., et al. Do guidelines change the way we treat? Studying prescription behaviour among private practitioners before and after the publication of the German Psoriasis Guidelines. *Archives of Dermatology Research* 2009; 301(8): 553-9.
- 58 Augustin, M., Kruger, K., Radtke, M. A., et al. Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany. *Dermatology* 2008; 216(4): 366-72.
- 59 Nast, A. und Rzany, B. Three years after the publication of the German (S3) evidence based Psoriasis Guidelines - Was it worth the effort? *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2009; 7(12): 1044-7.
- 60 Weisenseel, P., Kuznetsov, A. V. und Prinz, J. C. [Implementation of the S3-guidelines for systemic and UV therapy of moderate to severe psoriasis vulgaris by an algorithm]. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2007; 5(8): 683-8.
- 61 Reich, K. und Mrowietz, U. Treatment goals in psoriasis. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2007; 5(7): 566-74.
- 62 Mrowietz, U., Kragballe, K., Reich, K., et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Archives of Dermatological Research* 2010.
- 63 Pathirana, D., Ormerod, A. D., Saiag, P., et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2009; 23 Suppl 2: 1-70.
- 64 Smith, C. H., Anstey, A. V., Barker, J. N., et al. British Association of Dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. *British Journal of Dermatology* 2005; 153(3): 486-97.
-

-
- 65 CBO. Richtlijn foto(chemo)therapie en systemische therapie bij ernstige chronische plaque psoriasis. Van Zuiden Communications 2003.
- 66 Tan, J. K., Wolfe, B. J., Bulatovic, R., et al. Critical appraisal of quality of clinical practice guidelines for treatment of psoriasis vulgaris, 2006-2009. *Journal of Investigative Dermatology* 2010; 130(10): 2389-95.
- 67 Fluhr, J. und Nast, A. Acne as chronic disease. *British Journal of Dermatology* 2011; (accepted for publication).
- 68 Batchelor, J. M., Ingram, J. R. und Williams, H. Adalimumab vs methotrexate for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Archives of Dermatology* 2009; 145(6): 704-6; discussion 6.
- 69 Nast, A., Augustin, M., Boehncke, W. H., et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of psoriasis vulgaris - Update: "Therapeutic options" and "Efalizumab". *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2010; 8(1): 65-6.
-

6 Danksagung

2005 wurde ich, damals noch Student im Praktischen Jahr, als studentische Hilfskraft für das Psoriasis-Leitlinienprojekt eingestellt. Das Ende des Praktischen Jahres und das Staatsexamen fiel mit dem Weggang des damaligen Koordinators des Leitlinienprojektes Herrn Dr. Markus Follmann zusammen, und ich danke Herrn Prof. Rzany für das immense Vertrauen in einen „Erstjahres-Assistenten“ und die Übertragung der Aufgabe der Fortführung der Koordination der ersten deutschen Psoriasisleitlinie. Unter seiner Anleitung sowie unterstützt durch das Team der Division of Evidence based Medicine (dEBM), genannt seien hier vor allem Stefanie Rosumeck und Ricardo Erdmann, wuchs die deutsche S3-Psoriasisleitlinie zu einem Vorzeigeprojekt der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft heran. Ich danke der Psoriasisleitliniengruppe für die sehr umfangreiche Mitarbeit bei der Erstellung der Leitlinie sowie für die Übertragung der Erstautorenschaft der Leitlinie. Gemeinsam mit dem Team der dEBM wurden die weiteren begleitenden Arbeiten entwickelt, hier sei insbesondere Dr. Natalie Reytan, Dr. Verena Hofelich, Herrn Helmut Orawa, Prof. Ina Kopp sowie Dr. Phyllis Spuls für die Unterstützung gedankt.

Dass heute eine solche Zusammenstellung von Arbeiten vorliegt, wäre ohne die kontinuierliche Unterstützung und Motivation durch Herrn Prof. Berthold Rzany sowie Herrn Prof. Wolfram Sterry nicht möglich gewesen. Ihnen gilt mein besonderer Dank! Bei gleichzeitiger klinischer Tätigkeit sind häufig 48h Tage erforderlich, um allen Ansprüchen gerecht zu werden. Daher sei hier insbesondere der besonderen Unterstützung durch Stefanie Rosumeck gedankt, die mir unermüdlich Ihre Zeit zur Verfügung stellte und viele mühsame Detailarbeiten zu Ende führte.

Des Weiteren sei meiner Familie und meinem Freund Benjamin Weide gedankt, die mit viel Verständnis und Unterstützung an meiner Seite standen.

7 Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/ Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Datum

Unterschrift
