

Komorbiditäten bei Psoriasis vulgaris

Was viele Praktiker lange ahnten, ist mittlerweile durch Studien belegt: Psoriasis verursacht ebenso hohe seelische und körperliche Belastungen wie andere schwere Erkrankungen [23]. Außerdem leiden viele Psoriasispatienten zusätzlich an weiteren Erkrankungen (Tab. 1). Dabei handelt es sich nicht um eine Assoziation im rein statistischen Sinn, sondern um echte Komplikationen als Folge der psoriatischen Entzündung. Wir referieren hier gesicherte epidemiologische und aktuell diskutierte pathogenetische Aspekte dieser „Komorbidität“ bei bzw. durch Psoriasis und machen praktische Vorschläge für die Betreuung unserer Psoriasispatienten.

Epidemiologie

Psoriasisarthritis

Dass Psoriasis auch Gelenke im Sinn einer Psoriasisarthritis befallen und das klinische Bild derselben sehr facettenreich sein kann, ist seit Langem Lehrbuchwissen. Entgegen der früheren Perzeption der Psoriasisarthritis als seltener und eher milder Erkrankung, der mit sog. „disease modifying anti-rheumatic drugs“ (DMARDs) wie Methotrexat beizukommen sei, geht man heute von einer Prävalenz in der Größenordnung von 20% der Psoriasispatienten aus, von denen etwa die Hälfte auch strukturelle Schäden an Gelenken entwickeln, sodass der Einsatz von Tumornekrosefaktor α (TNF-

α) blockierenden Biologics indiziert sein kann [24].

➤ Hautärzten kommt eine wichtige Funktion bei der Früherkennung der Psoriasisarthritis zu

Da in ca. 75% der Fälle die Hautsymptome der Gelenkbeteiligung um mehrere Jahre vorausgehen und die Diagnose der Psoriasisarthritis maßgeblich von dermatologischen Kriterien abhängt, kommt Hautärzten eine wichtige Funktion bei der Früherkennung der Psoriasisarthritis zu [22]. So besteht die Aussicht, zukünftig destruirende Verläufe dieser Erkrankung zu verhindern.

Depression und Abhängigkeit

Aufgrund der hohen psychischen und physischen Krankheitslast ist es nicht verwunderlich, dass Psoriasispatienten vermehrt an Depressionen leiden, etwa ein Fünftel von ihnen hegt zumindest gelegentlich Selbstmordgedanken. Auch der vermehrte Bedarf an psychotropen Pharmaka weist in diese Richtung. Nach einer Studie von Gerdes et al. [6] verwenden 1,5-mal mehr Patienten mit schwerer Psoriasis als der Durchschnitt der deutschen Bevölkerung Antidepressiva, für Psycholeptika beträgt das Verhältnis sogar 1:2,6.

Lange wurde auch die Häufung der „Lifestyle-Faktoren“ Rauchen und Alkoholkonsum bei Psoriasispatienten im Sinn einer Reaktion auf ihre chronische, stigmatisierende Erkrankung interpretiert.

Sie könnten jedoch auch als eigenständige Risikofaktoren für das Auftreten derselben gesehen werden, wie eine Studie aus Italien nahelegt [20]. Zumindest für das Rauchen kommt auch die prospektiv angelegte große sog. Nurses Health Study, an der über 78.000 nordamerikanische Krankenschwestern teilnehmen, zu demselben Ergebnis [27].

Chronisch-entzündliche Erkrankungen

Die hohe Koinzidenz von Psoriasis und M. Crohn ist ebenfalls seit mehreren Jahrzehnten epidemiologisch belegt. Neuere

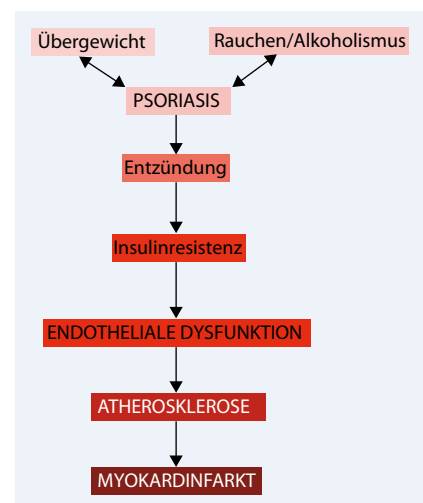


Abb. 1 ▲ „Psoriatischer Marsch“: Psoriasis stellt per se einen kardiovaskulären Risikofaktor dar. Darüber hinaus weisen Psoriasispatienten weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren auf, deren kausale Beziehungen zur Psoriasis derzeit noch ungeklärt sind

Beobachtungen legen nahe, dass dies u. a. an der sehr ähnlichen Pathogenese beider Erkrankungen liegen könnte: Beide weisen ein vergleichbares Zytokinmilieu auf und sind durch TNF- α blockierende Biologics gut therapierbar. Auch genetisch gibt es Parallelen, z. B. im Gen für den Rezeptor von Interleukin 23 (IL-23; [3, 29]). Dessen Blockade ist ebenfalls zumindest für die Psoriasis eine sehr effektive Therapiestrategie [14].

Metabolisches Syndrom

Bereits vor gut 10 Jahren beschrieben Henseler und Christophers [9] in einer Kohorte von etwa 3000 stationär behandelten Psoriasispatienten eine erhöhte Prävalenz für Diabetes mellitus, Übergewicht, Herzinsuffizienz und arterielle Hypertonie. Diese Beobachtung wurde seither vielfach bestätigt. Die resultierende kardiovaskuläre Morbidität wirkt sich nachhaltig auf die Lebenserwartung dieser Patienten aus, da viele von ihnen an einem Herzinfarkt sterben. Mallbris et al. [18] dokumentierten einen Zusammenhang zwischen Schweregrad der Psoriasis und kardiovaskulärer Mortalität. Dies wurde von Gelfand et al. [5] bestätigt, die in Abhängigkeit von Psoriasis Schwere und Lebensalter ein um bis auf das 3-Fache erhöhtes Herzinfarktrisiko bei Psoriasispatienten beobachteten. In einer sorgfältigen Fall-Kontroll-Studie zeigte unsere Gruppe, dass eine Verkalkung der Herzkranzgefäße als frühes Zeichen einer sich etablierenden koronaren Herzkrankheit häufiger und ausgeprägter bei Psoriasispatienten auftritt als bei hinsichtlich sämtlicher anderen einschlägigen Risikofaktoren analogen Kontrollpersonen [16].

➤ Psoriasis ist ein eigenständiger Risikofaktor für die Entwicklung einer koronaren Herzerkrankung

Dyslipidämie gilt als wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung makrovaskulärer Folgeerkrankungen wie Herzinfarkt. Auch dies ist bei Psoriasis belegt, wobei die abnormalen Blutfette bereits bei Manifestation der Psoriasis vorhanden sind [19].

Vor diesem Hintergrund und weil eine statistische Assoziation noch keine

Zusammenfassung · Abstract

Hautarzt 2009 · 60:116–121 DOI 10.1007/s00105-008-1663-3
© Springer Medizin Verlag 2009

W.-H. Boehncke · C. Bueger · S. Boehncke Komorbiditäten bei Psoriasis vulgaris

Zusammenfassung

Epidemiologische Untersuchungen der letzten Jahre dokumentieren nicht nur, dass die Psoriasis häufiger als bisher vermutet mit einer Gelenkbeteiligung einhergeht, sondern dass auch andere Erkrankungen wie Depression, Abhängigkeit, M. Crohn und das metabolische Syndrom mit ihr assoziiert sind. Klinisch ist die daraus resultierende erhöhte kardiovaskuläre Mortalität besonders wichtig und deren pathogenetischer Zusammenhang mit der psoriatischen Entzündung im Sinne einer Komplikation derselben am besten untersucht. Vor diesem Hintergrund ist ein weitreichendes Umdenken im Psoriasismanagement erforderlich: Hautärzten kommt nicht nur die Funktion von Schilddrüsenwächtern im Rahmen der Früherkennung

der Psoriasisarthritis, sondern auch metabolischer Komplikationen wie Fettstoffwechselstörungen und Diabetes zu. Darüber hinaus gilt es, Wechselwirkungen zwischen antipsoriatischer (System-)Therapie und Komedikation unserer Patienten einerseits, aber auch Effekte dieser Komedikation auf den Hautzustand der Patienten andererseits im Auge zu behalten. Um diese Aufgabe effektiv zu bewältigen, sind ein umfassendes Managementkonzept für die Psoriasis und konzeptionell relevante Forschung notwendig.

Schlüsselwörter

Metabolisches Syndrom · Insulinresistenz · Endotheliale Dysfunktion · Tumornekrosefaktor α · Thrombozyten

Co-morbidities in psoriasis vulgaris

Abstract

Epidemiologic data document not only a higher prevalence of joint involvement among psoriasis patients than previously thought, but also an association with numerous other diseases, including depression, smoking, alcoholism, Crohn's disease, and metabolic syndrome. The resulting increased cardiovascular mortality is of particular clinical importance, and its pathogenetic link as a complication of the psoriatic inflammation is well recognized. Thus, we need to reinvent the management of psoriasis: Dermatologists are not only the sentinel regarding the early diagnosis of psoriatic arthritis, but also of metabolic complications such as dys-

lipidemia or diabetes. Moreover, they need to keep in mind interactions between (systemic) anti-psoriatic drugs and the co-medication of their patients as well as possible consequences of these co-medications on the course of psoriasis. To successfully accomplish this mission, a comprehensive management concept and ground-breaking research are urgently needed.

Keywords

Metabolic syndrome · Insulin resistance · Endothelial dysfunction · Tumor necrosis factor α · Thrombocytes

Tab. 1 Komorbiditäten der Psoriasis. (Mod. nach [28])

Komorbidität	Häufigkeit bei Psoriasis (%)	Risiko im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung
Metabolisches Syndrom	4,3	2,2
Arterieller Hypertonus	21,9	1,4
Hyperlipoproteinämie	5,2	0,8
Diabetes mellitus Typ 2	11,7	2,1
Rauchen	45,4	2,5
Alkoholismus („viel“)	4,1	8,5

Tab. 2 Risiko von Arzneimittelinteraktionen

Risiko	Medikament
Hoch	Ciclosporin A Methotrexat
Niedrig	Leflunomid Retinoide
Keines	Fumarsäureester Biologics

Tab. 3 Konzept für das Monitoring von Psoriasispatienten hinsichtlich Komorbiditäten (Mod. und ergänzt nach [13])

Parameter	Empfehlung
Blutdruck	Messung alle 2 Jahre, bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis jährlich
Body-Mass-Index (BMI)	Messung alle 2 Jahre, bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis jährlich
Puls	Messung alle 2 Jahre, bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis jährlich
Nüchtern-Blutfette	Messung alle 5 Jahre, bei Risikofaktoren ^a alle 2 Jahre, bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis jährlich
Nüchtern-Blutzucker	Messung alle 5 Jahre, bei Risikofaktoren ^a alle 2 Jahre, bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis jährlich
Gelenkstatus – Klinisch: Interphalangealgelenke, (asymmetrische) Sakroiliitis, Enthesitis, Nagelpsoriasis – Anamnestisch: Gelenkschmerz, Sehnen-schmerz, Morgensteifigkeit	Bei Erstvorstellung, anschließend ca. alle 3–6 Monate

^aZum Beispiel positive Familienanamnese, Diabetes mellitus, Rauchen. **Kursiv:** persönliche Meinung der Autoren, derzeit kein breiter Konsens etabliert

Kausalität beweist, stellt sich die Frage nach einem evtl. eigenständigen Beitrag der Psoriasis für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen. Gegen diese Annahme sprechen neben den oben genannten Befunden zur Dyslipidämie weitere epidemiologische Untersuchungen, wonach Übergewicht ein Risikofaktor für die Entstehung der Psoriasis ist [20, 26]. Übergewicht wiederum ist integraler Bestandteil des sog. metabolischen Syndroms, das gemäß der WHO-Definition außerdem einen pathologischen Glukosestoffwechsel, arterielle Hypertonie und abdominale Adipositas umfasst. Es erhöht

das Risiko für eine koronare Herzkrankheit. Zahlreiche Studien belegen übereinstimmend eine gegenüber der Normalbevölkerung deutlich erhöhte Prävalenz des metabolischen Syndroms bei Psoriasispatienten [7]. Andererseits zeigt sich eine Korrelation zwischen Psoriasis schwere und kardiovaskulärer Mortalität [5, 18]. Schließlich weisen auch unsere eigenen Untersuchungen darauf hin, dass Psoriasis ein eigenständiger Risikofaktor für die Entwicklung einer koronaren Herzkrankung (als Vorstufe zum Herzinfarkt) ist ([16]; **Abb. 1**).

Pathogenese

Systemische Dimension der psoriatischen Entzündung

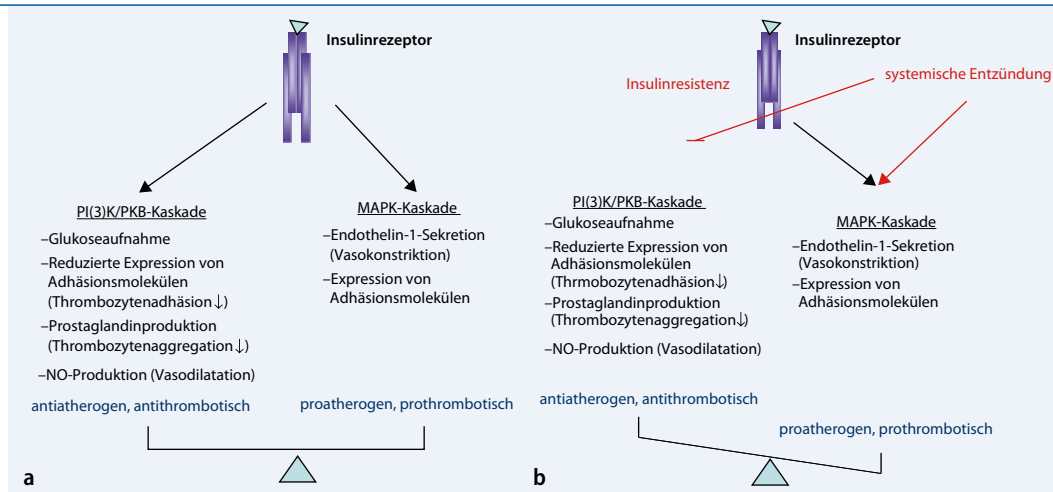
Für das Verständnis der Pathogenese kardiovaskulärer Erkrankungen bei Psoriasis ist es letztlich nicht entscheidend, ob Psoriasis ein Risikofaktor für die Entwicklung des metabolischen Syndroms darstellt oder umgekehrt, da in diesem Kontext Atherosklerose der entscheidende Prozess ist. Sie wird durch systemische Entzündung vorangetrieben [8]. Mehrere Indikatoren weisen auf den systemischen Charakter der psoriatischen Entzündung hin, u. a. systemisch nachweisbare proinflammatorische Zytokine einschließlich TNF- α , erhöhte Werte für das C-reaktive Protein (CRP), und aktivierte Thrombozyten [4, 17, 25]. Da Letztere direkt an der Entwicklung eines entzündlichen Infiltrates auch in einem sich entwickelnden atherosklerotischen Plaque beteiligt sind, zeigt sich hier nicht nur die systemische Natur der psoriatischen Entzündung, sondern auch ein Mechanismus, wie Psoriasis direkt zu Atherosklerose führt. Aktivierungsmarker von Thrombozyten könnten sogar als Biomarker für das Monitoring der Psoriasis schwere dienen [17]. Zusätzlich trägt Übergewicht als Teil des metabolischen Syndroms zur systemischen Entzündung bei, da Adipozyten – wie Entzündungszellen – proinflammatorische Zytokine wie TNF- α sezernieren [30].

Insulinresistenz als pathogenetische Basis für Atherosklerose

Psoriasis und metabolisches Syndrom, speziell Übergewicht, fördern also Atherosklerose. Deren pathogenetische Basis ist die sog. „endotheliale Dysfunktion“, die auf molekularer Ebene durch das Phänomen der Insulinresistenz zumindest mitbedingt ist. Eine weitere wichtige Ursache sind Lipide und durch diese aktivierte intrazelluläre Signalkaskaden. Dazu existieren bereits mehrere hervorragende Übersichtsarbeiten [10], sodass wir uns an dieser Stelle auf den vorgenannten Mechanismus konzentrieren.

Insulin vermittelt sowohl pro- als auch antiatherogene Effekte im Endo-

Abb. 2 ▶ Insulinresistenz als molekulare Basis für endotheliale Dysfunktion: Insulin vermittelt sowohl pro- als auch antiatherogene Effekte auf das Endothel. Im Stadium der Insulinresistenz ist diese Balance zugunsten der MAPK-Kaskade verschoben, und die proatherogene Wirkung von Insulin überwiegt



thel (■ **Abb. 2a**). Es aktiviert zum einen die PI3K-Akt/PKB-Kaskade, die u. a. zur Aktivierung der endothelialen Stickoxidsynthase (eNOS) führt, sodass Stickoxid (NO) produziert und der Blutfluss über eine NO-vermittelte Vasodilatation erhöht wird. Gleichzeitig aktiviert Insulin Mitogen-aktivierte Proteinkinase (MAPK-)abhängige Signaltransduktionswege, die zur Expression von Adhäsionsmolekülen und des vasokonstriktorischen Endothelin-1 führen.

■ **„Endotheliale Dysfunktion“ beschreibt ein Ungleichgewicht zwischen vasokonstriktorisches und vasodilatativen Effekten, speziell Stickoxid (NO).**

Bei einer Insulinresistenz wird der PI3K-Akt/PKB-Arm blockiert, sodass die mitogene Insulinaktivität überwiegt, was zu einem atherogenen Milieu führt (■ **Abb. 2b**). Jüngst konnte das Enzym p38 MAPK als Bindeglied zwischen entzündungsinduzierter Insulinresistenz und endothelialer Dysfunktion identifiziert werden; dies gilt insbesondere für TNF- α vermittelte Insulinresistenz [15]. Darüber hinaus wird über den Transkriptionsfaktor NF- κ B die Expression von eNOS reduziert [1], sodass letztlich vasodilatatives NO fehlt. Entzündung ist also proatherogen.

Entzündungsinduzierte Insulinresistenz resultiert letztlich in endothelialer Dysfunktion. Diese lässt sich direkt durch Messung der Reaktivität von Gefäßen auf vasodilatatorische und vasokonstriktive Stimuli beobachten. So lässt sich z. B.

zeigen, wie TNF- α blockierende Biologics die Endothelzellfunktion bei rheumatoider Arthritis verbessern [11]. Die klinische Relevanz dieser Befunde zeigt sich in dem geringeren kardiovaskulären Risiko dieser Patienten unter Therapie mit TNF- α -Blockern [12].

Unseres Wissens sind einschlägige Daten zur Psoriasis bisher nicht publiziert. Im Rahmen einer Pilotstudie an 39 stationär aufgenommenen Psoriasispatienten fanden wir jedoch bei 12 dieser Patienten bereits eine manifeste Insulinresistenz und insgesamt eine Korrelation zwischen der Psoriasis Schwere, gemessen mittels PASI, und Indikatoren für eine Insulinresistenz, wie z. B. dem Serumwert von Resistin [2]. Diese Befunde stützen das Konzept der Insulinresistenz als Folge chronischer Entzündung und mögliche Ursache für Komorbiditäten der Psoriasis.

Klinische Konsequenzen

Berücksichtigen der Risiken bei der Therapieentscheidung

Aus dem Gesagten ergibt sich, dass das erhöhte Risiko für die Entwicklung assoziierter – insbesondere kardiovaskulärer – Erkrankungen bei Psoriasis auf mindestens 3 Faktoren beruht, die beim Therapiemanagement entsprechend berücksichtigt werden müssen:

■ Psoriasis ist eine systemische Entzündung. Folglich sollte eine kontinuierliche systemische antipsoriatische Entzündung dieses Risiko reduzieren. Tatsächlich belegt eine retrospektive Studie diese Hypothese: Un-

ter fast 7600 Psoriasispatienten wiesen diejenigen mit einer langfristigen Methotrexat-Therapie ein um etwa ein Viertel erniedrigtes kardiovaskuläres Risiko auf als Patienten ohne eine entsprechende Behandlung. Zusätzliche Folsäuregabe führte zu einer nochmaligen Reduktion dieses Risikos um weitere 20%, wahrscheinlich aufgrund der Blockade Methotrexat-induzierter Homocysteinämie [21]. Wir sollten unseren Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis also leitliniengerecht eine systemische Therapie anbieten.

- Psoriasispatienten weisen weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren auf. Folglich müssen wir darauf dringen, dass sie zumindest vermeidbare Faktoren wie Übergewicht und Rauchen eliminieren.
- Mehrere etablierte Antipsoriatika können kardiovaskuläre Risiken verursachen oder verschlimmern. Dies gilt u. a. für Retinoide (Blutfette) und Ciclosporin A (arterielle Hypertonie). Also ist ein entsprechendes Monitoring notwendig, wie dies u. a. in der S3-Therapie-Leitlinie empfohlen wird.

Problemkomplex Komedikation

Komorbidität bedingt Komedikation: In einer Studie an 1200 Patienten mit Psoriasis beobachteten Mrowietz et al. erheblich häufiger als in der allgemeinen Bevölkerung die Einnahme von Medikamenten. Mit steigender Zahl eingenommener Medikamente tritt dieser Trend deutlicher zu-

tage. So nehmen 13,4% der untersuchten Psoriasispatienten mindestens 5 unterschiedliche Medikamente ein, in der Allgemeinbevölkerung sind es nur 8,6% [6]. Einige dieser Medikamente sind bekannte Trigger der Psoriasis. Dies gilt insbesondere für β -Blocker und ACE-Hemmer, die von 8 bzw. 12% der Psoriasispatienten eingenommen wurden. Ein weiteres durch Komedikation verursachtes Problem sind Medikamenteninteraktionen (■ Tab. 2). Dieses Risiko ist für Methotrexat und Ciclosporin A relativ hoch, für Fumarsäureester und Biologics hingegen gering. Das sorgfältige Management unserer Patienten umfasst daher die Bewertung sowohl der systemischen Antipsoriatika als auch der Komedikation. Wenn möglich, sollten potenziell Psoriasis-triggernde Medikamente vermieden werden. Antipsoriatika mit einem niedrigen Risiko für Medikamenteninteraktionen sind insbesondere für Patienten mit einer umfangreichen Komedikation vorteilhaft.

Prävention und Innovation

Das ultimative Ziel beim Management unheilbarer chronischer Erkrankungen heißt Prävention. Im Hinblick auf die Psoriasis müssen wir uns derzeit noch auf folgende Bereiche beschränken, nämlich Risikofaktoren zu erkennen und zu beseitigen: Dies betrifft v. a. das Übergewicht sowie Aspekte der Lebensführung, speziell Rauchen und Alkoholismus. Wenn wir unseren Patienten beim Bewältigen dieser Probleme effektiv helfen, werden wir nicht nur ihre Lebensqualität nachhaltig verbessern, sondern auch ihre Compliance (Alkoholismus!) und zusätzlich ihr kardiovaskuläres Risiko substanziell senken. Daneben gilt es, Komorbiditäten früh zu diagnostizieren und adäquat zu therapieren: Speziell für die Psoriasisarthritis ist die Schildwächterfunktion der Hautärzte evident (s. oben). Aber auch eine beginnende arterielle Hypertonie oder ein sich manifestierender Diabetes mellitus lassen sich unschwer auch vom Hautarzt feststellen. Für ein adäquates Management unserer Psoriasispatienten sollten wir daher zunehmend auf ein Netzwerk von Kollegen anderer Fachrichtungen wie Hausärzte und Internisten der verschiedenen Spezialisierungen (Rheumatologen, Endokri-

nologen/Diabetologen und Kardiologen), aber auch Psychologen und Ernährungsberater zurückgreifen.

Lässt sich Psoriasisarthritis verhindern? Kann man Atherosklerose und ihre Folgen aufhalten? Welchen Nutzen haben unsere Patienten davon? Antworten auf diese und andere klinisch besonders wichtigen Fragen werden wir erst auf Basis von Langzeitdaten finden, die das deutsche Psoriasisregister PsoBest[®] liefern soll. Wir alle können daran mitarbeiten und zu einer nachhaltigen Verbesserung der Versorgung unserer Psoriasispatienten beitragen, indem wir sie leitlinienorientiert behandeln und dies in unserem Register dokumentieren.

Fazit für die Praxis

- Psoriasis als systemische Entzündung ist per se ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen.
- Psoriasispatienten weisen weitere Risikofaktoren für Komorbiditäten auf.
- Einige Antipsoriatika verursachen oder verschlimmern kardiovaskuläre Risiken.
- Durch Komorbidität bedingte Komedikation kann Psoriasis verschlimmern; es besteht die Gefahr von Medikamenteninteraktionen.
- Hautärzte sind Schildwächter: Uns kommt die Aufgabe der Eliminierung von Risikofaktoren (Übergewicht, Rauchen) sowie der Früherkennung sich manifestierender Komorbiditäten (Psoriasisarthritis, arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus) zu.
- In Übereinstimmung mit und in Ergänzung zum Konsens der amerikanischen Patientenorganisation NPF [13] schlagen wir ein konkretes Monitoring-Programm vor (■ Tab. 3).
- Idealerweise erfolgt das Management von Patienten mit schwerer Psoriasis mit Rückgriff auf ein interdisziplinäres Netzwerk.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. W.-H. Boehncke M.A.
Zentrum der Dermatologie und Venerologie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main
Boehncke@em.uni-frankfurt.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehungen hin: Referent/Berater folgender Firmen: Abbott, Biogen Idec, Merck Serono, Essex, Wyeth.

Literatur

1. Anderson H, Rahmutla D, Gardner D (2004) Tumor necrosis factor-alpha inhibits endothelial nitric-oxide synthase gene promoter activity in bovine aortic endothelial cells. *J Biol Chem* 279:963–996
2. Boehncke S, Thaci D, Beschmann H et al (2007) Psoriasis patients show signs of insulin resistance. *Br J Dermatol* 157:1249–1251
3. Cargill M, Schrodi SJ, Chang M et al (2007) A large-scale genetic association study confirms IL23R as psoriasis-risk genes. *Am J Hum Genet* 80:273–390
4. Chodorowska G, Wojnowska D, Juszkiwicz-Borowiec M (2004) C-reactive protein and alpha2-macroglobulin plasma activity in medium-severe and severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 18:180–183
5. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB et al (2006) Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 296:1735–1741
6. Gerdes S, Zahl VA, Knopf H et al (2008) Comedication related to comorbidities: a study in 1203 hospitalized patients with severe psoriasis. *Br J Dermatol* 159:1116–1123
7. Gisondi P, Tessari G, Conti A (2007) Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* 157:68–73
8. Hansson GI (2005) Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. *N Engl J Med* 52:1685–1695
9. Henseler T, Christophers E (1995) Disease co-occurrence in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 32:982–986
10. Hotamisligil GS (2006) Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 444:860–867
11. Hürlimann D, Forster A, Noll G et al (2002) Anti-tumor necrosis factor- α treatment improves endothelial function in patients with rheumatoid arthritis. *Circulation* 106:2184–2187
12. Jacobsson LT, Turesson C, Gülfe A et al (2005) Treatment with tumor necrosis factor blockers is associated with a lower incidence of first cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 32:1213–1218
13. Kimball AB, Gladman DD, Gelfand JM et al (2008) National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol* 58:1031–1042
14. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA et al (2008) Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet* 371:1665–1674
15. Li G, Barrett EJ, Barrett MO et al (2007) TNF- α induces insulin resistance in endothelial cells via a p38 MAPK-dependent pathway. *Endocrinology* 148:3356–3363
16. Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A et al (2007) Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol* 156:271–276

17. Ludwig RJ, Schultz JE, Boehncke W-H et al (2004) Activated, not resting, platelets increase leukocyte rolling in urine skin utilizing a distinct set of adhesion molecules. *J Invest Dermatol* 122:830–836
18. Mallbris L, Akre O, Granath F et al (2004) Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *Eur J Epidemiol* 19:225–230
19. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M (2006) Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol* 54:614–621
20. Naldi L, Chatenoud L, Linder D et al (2005) Cigarette smoking, body mass index and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol* 125:61–67
21. Prodanovich S, Ma F, Taylor JR et al (2005) Methotrexate reduces incidence of vascular diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol* 52:262–267
22. Taylor W, Gladman DD, Helliwell P and the CASPAR Study Group (2006) Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 54:2665–2673
23. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML et al (1999) Psoriasis causes as much disability as other major medical conditions. *J Am Acad Dermatol* 41:401–407
24. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD et al (2008) Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* (in press)
25. Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I et al (2004) The inflammatory response in mild and in severe psoriasis. *Br J Dermatol* 150:917–928
26. Setty AR, Curhan G, Choi HK (2007) Smoking and the risk of psoriasis in women: Nurses Health Study II. *Am J Med* 120:953–959
27. Setty AR, Curhan G, Choi HK (2007) Obesity, waist circumference, weight change and the risk of psoriasis in women: Nurses Health Study II. *Arch Intern Med* 167:1670–1675
28. Schmitt D, Carstensen K, Bugdahl R et al (2003) The association of psoriasis vulgaris with internal diseases. *Arch Dermatol Res* 294:487
29. Weersma RK, Zhernakova A, Nolte IM et al (2008) ATG16L1 and IL23R are associated with inflammatory bowel diseases but not with celiac disease in The Netherlands. *Am J Gastroenterol* 103:621–627
30. Wellen KE, Hotamisligil GS (2005) Inflammation, stress and diabetes. *J Clin Invest* 115:1111–1119

Möchten Sie einen Beitrag für „Der Hautarzt“ einreichen?

Wir freuen uns, dass Sie unsere Zeitschrift „Der Hautarzt“ mitgestalten möchten. Um Ihnen bei der Manuskripterstellung behilflich zu sein, haben wir für unsere Autoren Hinweise zusammengestellt, die Sie im Internet finden unter www.DerHautarzt.de (Für Autoren). Bitte senden Sie Ihren fertigen Beitrag an:



Übersichten:

Prof. Dr. Alexander Kapp
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Ricklinger Straße 5, 30449 Hannover
 Tel: +49-511-9246-232
 Fax: +49-511-9246-234
freimooser.martina@mh-hannover.de

Originalien, Kasuistiken:

Prof. Dr. Thomas Ruzicka
Klinik und Poliklinik für Dermatologie, LMU München

Anfragen an:
PD Dr. Roland Kruse
Hautklinik des Universitätsklinikums Düsseldorf, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf
 Tel: +49-211-81-18328
 Fax: +49-211-81-04905
s.gehrke@med.uni-duesseldorf.de

Weiterbildung · Zertifizierte Fortbildung:

Anfragen an:
Prof. Dr. Michael Meurer
Klinik und Poliklinik für Dermatologie an der Universitätsklinik Carl Gustav Carus, TU Dresden, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
meurer@rcs.urz.tu-dresden.de

Prof. Dr. Rolf-Markus Szeimies
Dermatologische Klinik der Universität Regensburg, Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg
Rolf-Markus.Szeimies@klinik.uni-regensburg.de

Wie lautet Ihre Diagnose?:

Prof. Dr. Karin Scharffetter-Kochanek
Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie, Abteilung für Dermatologie und Allergologie, Maienweg 12, 89081 Ulm
 Tel: +49-731-500-21801
 Fax: +49-731-500-21870

In der Diskussion:

Prof. Dr. Alexander Kapp/
Prof. Dr. Thomas Werfel
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Ricklinger Straße 5, 30449 Hannover
freimooser.martina@mh-hannover.de

Leserforum:

Prof. Dr. Hans F. Merk
Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum der RWTH, Pauwelsstraße 30, 52057 Aachen
Hans.Merk@post.rwth-aachen.de

Neue Therapiekonzepte und Studien:

Prof. Dr. Alexander Kapp/
Prof. Dr. Thomas Werfel
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Ricklinger Straße 5, 30449 Hannover
freimooser.martina@mh-hannover.de

Gesundheitsökonomie:

Prof. Dr. Michael Jünger
Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten, Klinikum der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Fleischmannstraße 42-44, 17487 Greifswald
juenger@uni-greifswald.de