

AUS DER KLINIK UND POLIKLINIK FÜR DERMATOLOGIE UND ALLERGOLOGIE
DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN
DIREKTOR: PROF. DR. MED. LARS FRENCH

**Schweregraderhebungen beim moderat bis schwer ausgeprägten
atopischen Ekzem im Vergleich**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Danielle F. Boehmer
aus Kapstadt

2020

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Andreas Wollenberg

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. Jürgen Schaubert

PD Dr. Robert Besch

Prof. Dr. Johannes Ring

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 23.07.2020

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	6
1.1 Definition und Einteilung des atopischen Ekzems	6
1.2 Epidemiologie des atopischen Ekzems	6
1.3 Immunologie des atopischen Ekzems	7
1.4 Klinisches Bild und Symptomatik des atopischen Ekzems	8
1.5 Schweregraderfassung des atopischen Ekzems	9
1.6 Verlauf und Prognose des atopischen Ekzems	11
1.7 Therapieformen des atopischen Ekzems	11
1.8 Fragestellung	18
2 Methoden	
2.1 Auswahl der Patientendaten	19
2.2 Outcome-Parameter des atopischen Ekzems	19
2.2.1 SCORAD	19
2.2.2 EASI	20
2.2.3 VAS für Pruritus und Schlafstörungen	21
2.2.4 DLQI	21
2.3 Datenerhebung und Statistik	22
3 Ergebnisse	23
3.1 Patientencharakteristika	23
3.2 Ergebnisse der einzelnen Scores im Zeitverlauf	24
3.2.1 Ergebnisse EASI-Score	25
3.2.2 Ergebnisse des SCORAD	27
3.2.3 Ergebnisse oSOCRAD	29
3.2.4 Visuelle Analogskalen für Pruritus und Schlafstörungen	31
3.2.5 DLQI	35
3.3 Korrelationsanalyse der Schweregradparameter	37
3.3.1 Korrelation zwischen SCORAD und EASI	38
3.3.2 Korrelation zwischen SCORAD und DLQI	39
3.3.3 Korrelation zwischen EASI und DLQI	40
3.3.4 Korrelation zwischen oSCORAD und EASI	41

3.3.5	Korrelation zwischen oSCORAD und DLQI	42
3.3.6	Korrelation zwischen oSCORAD und VAS Pruritus	43
3.3.7	Korrelation zwischen oSCORAD und VAS Schlafstörungen	44
3.3.8	Korrelation zwischen EASI und VAS Pruritus	45
3.3.9	Korrelation zwischen EASI und VAS Schlafstörungen	46
3.3.10	Korrelation zwischen DLQI und VAS Pruritus	47
3.3.11	Korrelation zwischen DLQI und VAS Schlafstörungen	48
3.3.12	Korrelation zwischen VAS Schlafstörungen und VAS Pruritus	49
3.3.13	Darstellung aller Korrelationen der erhobenen Scores	50
4	Diskussion	52
4.1	Stärken und Schwächen der Arbeit	52
4.2	Die Schweregradscores im Vergleich	53
4.3	EASI im Vergleich zu SCORAD und oSCORAD	53
4.4	Statistisch signifikante Korrelation zwischen Juckreiz und Schlaflosigkeit	54
4.5	Statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen DLQI, VAS-Pruritus und VAS-Schlafstörungen	54
4.6	Korrelation von DLQI mit SCORAD und oSCORAD	55
4.7	Geringe Korrelation zwischen VAS-Juckreiz, VAS-Schlaflosigkeit und oSCORAD	55
4.8	Geringe Korrelation zwischen EASI und DLQI	56
4.9	Schlussfolgerung und Ausblick	56
5	Zusammenfassung	58
6	Literaturverzeichnis	60
7	Abkürzungsverzeichnis	64
8	Tabellenverzeichnis und Tabellenanhang	66
9	Abbildungsverzeichnis	69
10	Bildanhang	70
11	Danksagung	75
12	Eidesstattliche Erklärung	76

1 Einleitung

1.1 Definition und Entstehung des atopischen Ekzems

Das atopische Ekzem (Synonyme: Neurodermitis, atopische Dermatitis, endogenes Ekzem, konstitutionelles Ekzem) ist eine sehr häufige chronisch-entzündliche Dermatose, welche vor allem im Kindesalter auftritt. Die Erkrankung verläuft meist chronisch oder chronisch-rezidivierend und geht häufig mit ausgeprägtem Juckreiz einher, welcher die gesundheitsbezogene Lebensqualität deutlich einschränken kann. Die Ausprägung und die Ausbreitung sind heterogen. Bei schwer betroffenen Patienten kann das atopische Ekzem sich bis hin zu einer Erythrodermie entwickeln, welche die Patienten deutlich in ihrem Alltag beeinflusst und einen Krankenhausaufenthalt nach sich ziehen kann.

Gemeinsam mit den zwei weiteren Krankheitsentitäten allergische Rhinokonjunktivitis und allergisches Asthma bildet das atopische Ekzem den Formenkreis der Atopie. Der Begriff Atopie definiert sich als die persönliche oder familiäre Tendenz, bei geringer Allergenexposition mit einer erhöhten Produktion von Immunglobulin E (IgE) zu reagieren. Viele Patienten mit atopischem Ekzem (50-80%, je nach Studie) weisen zusätzlich IgE-vermittelte Sensibilisierungen gegen Aeroallergene oder Nahrungsmittelallergene auf. Die häufigsten Allergene hierbei sind Hühnerei, Kuhmilch, Weizen und Erdnüsse^{1,2}.

Das atopische Ekzem kann in einen intrinsischen und einen extrinsischen Typ unterteilt werden. Ca. 10-30% der Patienten werden der Untergruppe des intrinsischen Typs eingeordnet^{3,4}. Klinisch haben sie meist mildere Verlaufsformen und per definitionem keine weiteren Erkrankungen des atopischen Formenkreises. Immunologisch haben sie geringere Raten einer Filaggrin-Mutation⁵⁻⁷. Patienten mit einem erhöhten IgE-Wert gehören zur Untergruppe des extrinsischen atopischen Ekzems. Häufig weisen sie spezifische IgE-Antikörper gegen Allergene auf und haben meistens eine familiäre oder persönliche Anamnese für atopische Erkrankungen⁷.

1.2 Epidemiologie des atopischen Ekzems

Das atopische Ekzem kommt weltweit sehr häufig vor und ist bei männlichen Kleinkindern häufiger ausgeprägt als bei weiblichen. Mit einer Prävalenz von 2-5% (bei Kindern 15-20%) ist das atopische Ekzem eine sehr häufige Hauterkrankung. Im

Kindesalter ist es sogar die häufigste chronische Erkrankung^{5,8,9}. Es wird vermutet, dass die steigende Inzidenz in den letzten Jahrzehnten aufgrund einer sich verändernden Umwelt eintritt. Diese Veränderung ergibt sich insbesondere aus einer Erhöhung der Kraftfahrzeug-verkehrsbelastung, des Tabakrauchs, flüchtiger organischer Verbindungen und anderer Faktoren¹.

1.3 Immunologie des atopischen Ekzems

Die Pathogenese des atopischen Ekzems ist nur in Teilen verstanden. Es ist jedoch eindeutig klar, dass die Pathomechanismen des atopischen Ekzems sehr komplex sind und dass sowohl genetische als auch umweltbezogene Faktoren eine wichtige Rolle spielen. Drei Schlüsselfaktoren in der Entstehung des atopischen Ekzems sind eine defekte Hautbarriere, eine veränderte immunologische Reaktionsbereitschaft und eine veränderte mikrobielle Besiedlung der Haut. Die Hautläsionen des atopischen Ekzems sind stark mit *Staphylococcus aureus* besiedelt^{9,10}.

Durch den Hautbarrieredefekt entsteht ein erhöhter Wasserverlust und die Haut weist einen geringeren Lipidgehalt auf. Der Barrieredefekt involviert eine Veränderung der Keratinozytendifferenzierung. Eine aufgrund chronischer Entzündung mitbedingte epidermale Hyperplasie und eine erhöhte Infektanfälligkeit der Haut sind ebenfalls wesentliche Aspekte.

Immunologisch ist das atopische Ekzem durch eine überschiessende T-Zell-Aktivierung charakterisiert, welche eine Einwanderung von T-Zellen und dendritischen Zellen in die Haut verursacht. Während eines akuten Krankheitsschubs sind vor allem TH2 und TH22 Zellen im Infiltrat dominant, im Rahmen eines chronischen atopischen Ekzems treten TH1 Zellen hinzu. TH2 Zellen überexprimieren vor allem die Zytokine Interleukin (IL)-4, IL-13, IL-31 und die Chemokine CCL 17, CCL18, CCL22, CCL11 und CCL26. TH22-Zellen sezernieren vor allem das Zytokin IL-22.

Das Interleukin 31 (IL-31) ist im Serum der Patienten mit atopischem erhöht, der IL-31-Serumspiegel korreliert mit dem Juckreiz und dem Schweregrad der Erkrankung. Jedoch ist noch unklar, ob die erhöhten IL-31-Serumspiegel direkt ursächlich zur Entstehung des atopischen Ekzems beitragen.

Bei der Reifung der TH-2 Zellen spielen auch weitere Entzündungszellen eine wichtige Rolle. Keratinozyten und Epithelzellen sezernieren ein Zytokin namens "Thymic stromic lymphopoetin (TSLP)", welches dendritische Zellen beeinflusst. Über die Induktion der IL-4 Genexprimierung und eine Hochregulierung der TSLP-Rezeptoren

aktiviert TSLP wiederum TH2-Zellen, welche eine ausschlaggebende Rolle bei der Entzündungsreaktion des atopischen Ekzems spielen ¹¹. Die epidermale Hyperplasie, welche insbesondere in den großen Gelenkbeugen sichtbar ist und als Lichenifikation bezeichnet wird, scheint durch das Zytokin IL-22 verursacht zu sein.

In den letzten Jahren wurde anhand von Studien noch zusätzlich belegt, dass der Serumwert des TH2-Zytokins Thymus and activation-regulated chemokine (TARC) mit dem Schweregrad des atopischen Ekzems korreliert ¹². Die bisher am besten erforschten Hautmarker in akuten Hautläsionen sind IL-31, IL-4, CCL18, CCL13, IL-22, S100A7-9, S100A12 und TRAIL (Tumornekrosefaktor-verwandter Apoptose-induzierender Ligand) ^{10,13}.

1.4 Klinisches Bild und Komplikationen des atopischen Ekzems

Die klinischen Merkmale des atopischen Ekzems sind vor allem ausgeprägter Juckreiz, Erytheme, Papeln, Seropapeln, Vesikel, Verkrustungen, Exkorationen und Lichenifikation (durch ständiges Kratzen). Die krankheitstypische Morphologie und Lokalisation wandelt sich meist im Laufe des Lebens ⁸.

Die Lokalisation des atopischen Ekzems variiert mit Abhängigkeit des Stadiums (akut vs. chronisch) und des Lebensalters. Im Alter von 0-2 Jahren dominieren meist Ekzeme im Bereich des Gesichtes, des Kapillitiums und an den Streckseiten der Extremitäten. Später dominieren Beugeneckzeme sowie bei Erwachsenen unter hautbelastenden Tätigkeiten auch Handekzeme oder das prurigoforme atopische Ekzem, welches von juckenden Nodi dominiert wird ¹⁴.

Neben den typischen Lokalisationen gibt es auch Patienten mit einer sogenannten Kopf-und-Nacken betonten Variante (sogenannte "head-and-neck" Variante), Patienten mit einem Kopfhautekzem oder auch Patienten welche hauptsächlich ein Handekzem haben ¹⁰. Die Exazerbation eines atopischen Ekzems beginnt oft mit vermehrtem Juckreiz und zeitverzögertem Erscheinen von Erythemen, Papeln und Infiltrationen ⁸.

Die Komplikationen des atopischen Ekzems sind zumeist infektiöser Natur, klinisch bedeutsam sind vor allem bakterielle (v.a. Impetiginisierung durch *Staphylococcus aureus*), virale (v.a. Eczema herpeticatum durch Herpes simplex Virus, Eczema molluscatum durch Molluscum contagiosum Virus, Verrucae vulgares durch Humane Papillom-Viren) und mykotische Infektionen (v.a. Tinea corporis) ¹⁴.

1.5 Schweregraderfassung des atopischen Ekzems

Das atopische Ekzem ist eine hochvariable Erkrankung mit sehr unterschiedlichen Manifestationsformen, die zudem vom behandelnden Arzt und vom betroffenen Patienten unterschiedlich erfassbar sind und wahrgenommen werden. Die Schweregradbestimmung des atopischen Ekzems ist daher nicht banal und erfolgt je nach Fragestellung anhand objektiver und subjektiver Kriterien ¹⁵. Allgemein werden drei unterschiedliche Domänen unterschieden, nämlich erstens die von außen objektiv durch einen Untersucher erfassbaren Zeichen, zweitens die vom Patienten aus seiner Perspektive geäußerten subjektiven Symptome und drittens Aspekte der Lebensqualität des Patienten, die durch die Erkrankung oftmals stark eingeschränkt ist.

Die objektiven Kriterien oder Manifestationen (englisch „Signs“) beinhalten beispielsweise die Stärke des Erythems, der Exkoriationen, der Lichenifikation und der Hautödeme, sowie die betroffene Körperoberfläche. Letztere wird üblicherweise in % angegeben. Die subjektiven Symptome (englisch „Symptoms“) beinhalten unter anderem die Stärke des Juckreizes und der Schlafstörungen des Patienten, die üblicherweise auf einer analogen Skala erfasst werden. Die Lebensqualität des Patienten (englisch „Quality of Life“) wird als von den bisherigen Komponenten unabhängige Domäne angesehen und üblicherweise über einen validierten Fragebogen wie Dermatological life quality index (DLQI) erfasst.

Für jede dieser drei Domänen gibt es verschiedene Instrumente zur Erfassung, die häufig nach der erfassten Domäne als Signs-Score, Symptoms-Score oder QoL-Score bezeichnet werden und alle mehr oder minder gut validiert sind. Zusätzlich gibt es Instrumente, die Aspekte aus mehreren Domänen gemeinsam erfassen (englisch „Composite Scores“), und vor allem zur übergeordneten Schweregradbestimmung (englisch „Overall disease severity“) verwendet werden.

Der etablierte Score „SCORing of Atopic Dermatitis“ (**SCORAD**) ist das älteste Instrument zur Schweregradbestimmung des atopischen Ekzems und erfasst als Composite score sowohl subjektive Symptome (Pruritus und Schlafstörungen) als auch objektive Zeichen (betroffene Körperoberfläche und Ausprägungsgrad der Effloreszenzen) der Erkrankung. Es kommen sechs AE-typische morphologische Veränderungen zur Beurteilung (Erythem, Infiltration, Krustenbildung, Exkoriationen, Lichenifikation und Trockenheit), welche anhand einer repräsentativen Läsion mit

einem Intensitätswert von 0-3 beurteilt werden. Weiterhin wird der Anteil der betroffenen Hautfläche (in %) und die subjektive Einschätzung von Juckreiz und Schlafstörungen (Erhebung anhand von einer visuellen Analogskala mit einem Gesamtwert von maximal 20) mit in die Gesamtwertung einbezogen. Als Maßstab gilt, dass Werte unter 25 für ein mildes AE sprechen; Werte über 50 für ein moderates bis schweres atopisches Ekzem ¹⁶.

Häufig werden zusätzlich oder ausschliesslich nur die objektiven Symptome des SCORAD als Resultat mitgeteilt. Dies entspricht dann der Summe aus den Werten von Körperoberfläche und Schweregrad der Effloreszenzen. Der Maximalwert für diesen „objektiven SCORAD“ (**oSCORAD**) liegt dann bei 83 und nicht wie beim SCORAD bei 103.

Der „Eczema Area and Severity Index“ (**EASI**) erfasst nur klinische Zeichen des atopischen Ekzems. Er beinhaltet die Erhebung der betroffenen Körperoberfläche (der Befall in % wird in Klassen umgerechnet) und den Ausprägungsgrad (anhand einer Bewertung des Erythems, der Infiltration, der Exkoration und Lichenifikation) der Hautveränderungen. Im Unterschied zum SCORAD wird keine repräsentative Läsion beurteilt, die Bewertung des Kopfes, der oberen Extremitäten, des Stamms und der unteren Extremitäten erfolgt jeweils einzeln.

Der „Investigator's Global Assessment“ (**IGA**) ist ein eindimensionaler, nur objektive Zeichen erfassender sechs-Punktescore, welcher die Beurteilung von Erythem, Schuppung und Induration beinhaltet ¹⁷. Es handelt sich um ein nicht-validiertes Scoring-System. Dieser Score wurde bei unseren Patienten nicht erhoben.

Juckreiz und Schlaflosigkeit werden üblicherweise durch Markierung einer „Visuellen Analogskala“ (**VAS**) oder durch Patientenangaben auf einer „Numerischen Rating-Skala“ (**NRS**) erfasst. Die Patientenangaben von Juckreiz-VAS oder **Pruritus-VAS** und von **Schlaflosigkeit-VAS** sind Bestandteile des SCORAD. Sie können jedoch auch eigenständig verwendet oder erfasst werden, um eine Verbesserung bzw. Verschlechterung des Pruritus und der Schlafstörungen im Verlauf einer Therapie festzustellen. Der Patient wird gebeten, auf einem 10 cm langen Maßstab eine Stelle zu markieren, die der Stärke des Pruritus und der Schlafstörungen der letzten drei Nächte entspricht (0= kein Juckreiz bzw. Schlafstörungen; 10= schlimmster

vorstellbarer Juckreiz bzw. absoluter Schlafmangel). Der Untersucher misst den Wert in cm (1cm=1 Punkt auf der Skala) und nutzt diesen ggf. für weitere Berechnungen.

Der „**Dermatology life quality index**“ (**DLQI**) ist ein häufig verwendetes Instrument, um den Einfluss des atopischen Ekzems oder anderer chronischer Hauterkrankungen auf die Lebensqualität des Patienten zu eruieren. Er beinhaltet zehn Fragen, welche die Patienten in Rückblick auf die vergangene Woche selbst beantworten sollen. Die Themen, welche abgefragt werden, sind bezüglich der Symptome, der Peinlichkeit aufgrund des atopischen Ekzems, die Verträglichkeit verschiedener Kleidungsmaterialien auf der Haut, der Einfluss auf zwischenmenschliche Beziehungen, Einfluss auf Sport, Einfluss auf Arbeit und Beruf, Einfluss auf das Sexualleben und Einfluss der benötigten Therapie auf das Alltagsleben.

1.6 Verlauf des atopischen Ekzems

Bei ca. 60% der Patienten manifestiert sich das atopische Ekzem bereits im ersten Lebensjahr. Weitere ca. 30% der Patienten erkranken in den folgenden vier Lebensjahren. Selten ist ein Krankheitsbeginn im Erwachsenen- oder Jugendalter.

Bei der Mehrzahl der Patienten heilt das atopische Ekzem mit der Pubertät ab; bei ca. 30% der Patienten verläuft die Erkrankung chronisch-rezidivierend¹⁰. Das atopische Ekzem verläuft klassischerweise schubweise, meist mit Besserungen im Frühjahr sowie Sommer und einer deutlichen Verschlechterung während der kalten Wintermonate¹⁸.

Betroffene Patienten leiden häufig unter sozialer Stigmatisierung, Schlafstörungen aufgrund des Juckreizes und einem erhöhten Risiko für psychische Erkrankungen wie zum Beispiel Angststörungen, Depressionen und andere¹⁰.

1.7 Therapieformen des atopischen Ekzems

Das atopische Ekzem ist eine chronische Erkrankung, welches die Planung einer Langzeittherapie erfordert. Dies ist immer noch eine Herausforderung^{8,19}.

Die aktuellen Therapien zielen auf eine Besserung der Hautbarriere und der überschießenden Inflammation ab. Auch wenn Pathomechanismen immer deutlicher und entschlüsselter werden, unterdrücken Systemtherapien wie Cyclosporin A oder systemische Kortikosteroide das Immunsystem so weitgehend und wenig gezielt, dass

eine generelle Immunsuppression als mögliche relevante Nebenwirkung zu beachten ist ¹⁰. Die Behandlung erfolgt im Regelfall nach einem Stufenschema:

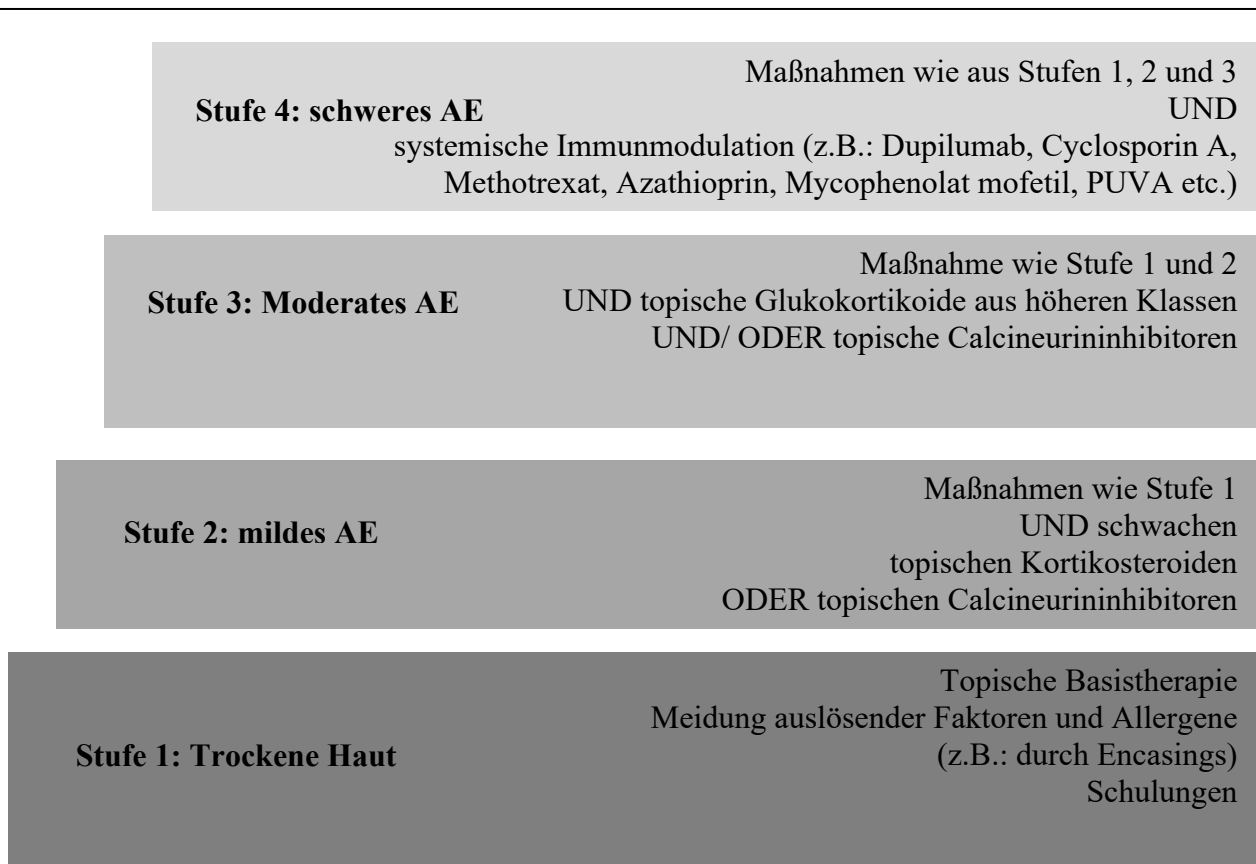


Abbildung 1: Stufentherapie beim atopischen Ekzem

*Ab Stufe 2 kann UVB Bestrahlung indiziert sein

** First-line-Therapie sind topische Kortikosteroide; bei Unverträglichkeit und sensiblen Arealen wie Gesicht, Genitalbereich etc. Indikation von Calcineurininhibitoren ab dem 2. Lebensjahr

Quelle: modifiziert nach European consensus guideline (Wollenberg et al.)²⁰

Die **Basistherapie** und die Meidung auslösender Faktoren des atopischen Ekzems ist existentiell im Rahmen der Behandlung. Meist besteht diese darin, zwei Mal täglich eine Basispflege auf hydrophiler Grundlage u.a. mit 5% Ureagehalt zu applizieren ⁸.

Da die Hautbarriere eines Patienten mit atopischem Ekzem einen erhöhten Wasserverlust aufweist und weniger Lipide enthält, u.a. aufgrund des Filaggrindefektes und des Ungleichgewichtes von Hautkomponenten (Cholesterin, Ceramide, Fettsäuren), gilt es diesem durch eine suffiziente Rückfettung entgegen zu wirken. Die Xerosis cutis (trockene, spröde Haut), welche eines der Hauptsymptome des atopischen Ekzems ist, kann zu Entzündung, Juckreiz, Brennen und einer

Verschlechterung des Barrieredefektes führen. Dieser kann wiederum allergische Sensibilisierungen begünstigen, welche in Folge eine Verschlechterung des Hautzustands hervorrufen können.

Die Basistherapeutika haben eine Okklusivwirkung (verhindern den Wasserverlust), eine Verbesserung der Wasserbindung in der Haut und können mit hydrophiler Grundlage der Haut Wasser zuführen.

Zusätzlich zu den Basistherapeutika sollten betroffene Patienten immer auch eine gründliche Hautreinigung durchführen, um vor allem bakterielle Besiedlungen zu beseitigen¹⁴.

Bei insuffizientem Therapieerfolg durch alleinige regelmäßige Basistherapie werden wirkstoffhaltige topische Therapeutika als Therapiesäule hinzugezogen. Bei der topischen Therapie sind vor allem die richtige Anwendung, die richtige Stärke und die richtige Dosierung für die Wirksamkeit von großer Bedeutung.

Topische Glukokortikosteroide werden bereits seit über fünfzig Jahren effektiv für die Behandlung eines atopischen Ekzems verwendet²¹. Da bei dieser Therapieform diverse Nebenwirkungen, u.a. Hautatrophie, Teleangiektasien, Infektionen, periorale Dermatitis, Striae distensae auftreten können, werden topische Glukokortikoide zeitlich befristet verordnet und sind generell nicht als Langzeittherapie geeignet. Topische Glukokortikosteroide werden anhand ihrer Stärke in vier Klassen unterteilt. Normalerweise reichen Klasse 1 (z.B.: Hydrocortison) und 2 (z.B.: Prednicarbat) zur Therapie eines atopischen Ekzems. Bei akuter Exazerbation kommt auch die Anwendung von Klasse 3 (z.B.: Betamethason-17-valerat) und Klasse 4 (z.B.: Clobetasol-propionat) kurzfristig zur Anwendung. Die Behandlung sollte einmal täglich als Intervalltherapie im akuten Schub erfolgen. In den letzten Jahren wurde jedoch immer mehr das Prinzip einer "proaktiven Therapie" anstatt einer "reaktiven Therapie" angewandt, welche einen deutlichen Rückgang der Rezidivrate anzeigt^{22 18}. Diese wird durch 1-2 Mal wöchentliches Applizieren von topischen Kortikosteroiden oder 2-3 Mal wöchentliches Applizieren von topischen Calcineurininhibitoren auf den prädisponierten Lokalisationen der Hautveränderungen durchgeführt²²⁻²⁴.

Topische Calcineurininhibitoren wie Tacrolimus und Pimecrolimus sind seit 2002 zur antiinflammatorischen Therapie des atopischen Ekzems zugelassen. Da topische Kortikosteroide bei langfristiger Anwendung eine Hautatrophie auslösen können, werden in sensiblen Bereichen wie im Genitalbereich, perioral, am Augenlid, inguinal

und axillär bevorzugt topische Calcineurininhibitoren angewandt⁸. Die Schlüsselwirkung dieser topischen Therapeutika ist eine reversible Hemmung intrazellulärer calcineurinabhängiger Signalwege. Diese Herabregulierung führt dazu, dass Mechanismen gemindert werden, welche insbesondere bei der Hautinfiltration von T-Lymphozyten eine Rolle spielen²⁵. Topische Calcineurininhibitoren haben ein anderes Nebenwirkungsprofil als topische Kortikosteroide. Sie erhöhen das Risiko einer Herpesinfektion und fraglich die Inzidenz von Hauttumoren. Letzteres wurde in Studien noch nicht ausreichend belegt, es wird jedoch dringend protektiv ein ausreichender Sonnenschutz empfohlen^{8,18}.

Da ausgeprägter Juckreiz eines der Hauptsymptome des atopischen Ekzems ist, ist eines der Therapieziele, diesen zu lindern. Hierfür werden häufig **Antihistaminika (H1)** als zusätzliche Therapie verwendet. Diese reduzieren den subjektiven Pruritus sehr und erleichtern den Schlaf, haben jedoch nur geringe Auswirkung auf das klinische Bild und die Hautveränderungen des atopischen Ekzems und auch kaum auf andere atopische Entitäten, v.a. auf die allergische Rhinokonjunktivitis⁸.

Bei dem atopischen Ekzem kommt es häufiger zu Komplikationen viraler, bakterieller oder mykotischer Natur. Dies macht eine zusätzliche Therapie notwendig. Mehrere Studien haben belegt, dass **antibakterielle Behandlungen** in Kombination mit der topischen Therapie ausreichen, um die *S. aureus* Besiedlung zu reduzieren. Die Überbesiedlung von *S. aureus* bei einem AE wird inzwischen als proinflammatorischer Trigger vermutet. Antiseptisch wirksame Therapeutika sind Chlorhexidine, Triclosan und Kristallviolett. Durch die Aussparung von Antibiotika werden Resistenzen auch vermieden.

Bei Patienten mit einer eindeutigen bakteriellen Impetiginisierung sollten jedoch Antibiotika angewendet werden. Eine weitere Option zur Reduzierung der *S. aureus* Kolonisation ist das Tragen von **funktionaler, silberbeschichteter Leibwäsche** oder **Seidentextilien**, welche mit dem antimikrobiellen AEGIS ADM 5772/S beschichtet sind.

Ultraviolettes Licht (**UVA1 oder UVB**), welches meist fünfmal pro Woche für 3-12 Wochen angewendet wird, ist auch eine effektive Therapieform bei dem akuten Schub eines atopischen Ekzems. Eine Langzeittherapie mit UV-Licht wird jedoch nicht empfohlen¹⁰.

Um die Compliance zu erhöhen und um die psychologische Belastung zu mindern, bieten einige Kliniken und Praxen **Schulungen** für das atopische Ekzem an. Diese helfen häufig den Patienten im Umgang mit der Erkrankung ihres Kindes oder ihrer eigenen.

Allgemein gesprochen sind topische Therapien sinnvoll, wenn sie ausreichend das Krankheitsbild bessern. Sie sollten immer vor Einleitung einer Systemtherapie vollkommen ausgeschöpft sein. Bei einem therapierefraktären atopischen Ekzem (keine ausreichende Kontrolle durch topische Therapien und UVB) werden jedoch häufig Systemtherapien notwendig. Eine geringe Anzahl klassischer Systemtherapeutika ist für die Behandlung des atopischen Ekzems geeignet:

Auch wenn **orale Glukokortikoide** ausdrücklich in den Leitlinien nicht zur Langzeittherapie des atopischen Ekzems empfohlen werden, sind sie in Form eines Steroidstoßes während einer akuten Exazerbation eines AEs wirksam. Gegen eine Langzeittherapie sprechen jedoch neben einem „Rebound-Phänomen“ nach dem Absetzen auch die häufig persistierenden Nebenwirkungen wie Hautatrophie, Hypertonie, Osteoporose, Diabetes und Cushing-Syndrom ¹¹. Daher muss die Indikation streng gestellt werden und die Einnahme sollte nur über einen kurzen Zeitraum erfolgen.

Die für lange Zeit und bis kürzlich einzige spezifisch bei einem therapierefraktären atopischen Ekzem zugelassene Systemtherapie im Erwachsenenalter ist der Calcineurin-Inhibitor **Ciclosporin A**. Es ist ein wirksamer Immunsuppressor von T-Zellen und unterdrückt die Produktion von NF-AT-abhängiger Zytokine Interleukin-2 ⁸. Ciclosporin A zeigt eine gute und schnelle Wirkung bei der Anwendung. Aufgrund von Nebenwirkungen wie arterieller Hypertonie, Nephrotoxizität, Blutbild-veränderungen, sowie einem erhöhten Risiko für Lymphome und spinozelluläre Karzinome sollte das Präparat trotzdem vorsichtig eingesetzt werden. Des Weiteren sind Sekundärfolgen des Wirkmechanismus, welcher eine generelle Immunsuppression bedingt, nicht zu unterschätzen. Die allgemeine Therapieempfehlung ist daher eine Intervalltherapie, welche beinhaltet, dass der Patient Ciclosporin A so lange erhalten soll, bis der Hautzustand sich deutlich gebessert hat. Dann wird Ciclosporin A ausgeschlichen und die Therapie mit anderen Therapeutika weitergeführt ²³. Bei besonders schweren Fällen des atopischen Ekzems und bei guter Verträglichkeit kann eine

Langzeittherapie (bei Kindern und Jugendlichen Off-label) durchgeführt werden. Hier ist es von großer Bedeutung die niedrigste, wirksame Dosierung zu finden¹¹.

Eine weitere Steroid-sparende Systemtherapie ist **Mycophenolat Mofetil**. Es ist ein Immunsuppressivum, welches die Purinsynthese durch Hemmung der Inosinmonophosphat Dehydrogenase blockiert. Dieser Wirkmechanismus beeinflusst vor allem T- und B-Zellen. Mycophenolat Mofetil kann als off-label Therapie bei einem therapierefraktären atopischem Ekzem angewendet werden. Die Datenlage zur Wirksamkeit beruht zumeist auf Fallserien, die Verträglichkeit ist im Allgemeinen jedoch gut. Nebenwirkungen des Präparates sind vor allem gastrointestinaler Natur, welche jedoch meist nicht zu einer Verminderung der Patientencompliance führen²³.

Methotrexat ist ein Folsäure-Antagonist, welcher die Synthese von DNA, RNA und Purinen blockiert. Dieses Präparat wird bei vielen Erkrankungen, u.a. aus dem rheumatoiden Formenkreis angewendet¹¹. Des Weiteren kann es als off-label Therapie bei einem therapierefraktären atopischen Ekzem verwendet werden. Die Wirkung setzt relativ langsam nach 6-8 nach Wochen ein. Die Nebenwirkungen Hepatotoxizität und Blutbildveränderungen können den Einsatz begrenzen, weshalb Blutbildkontrollen während der Therapie einen hohen Stellenwert haben. Studien belegen eine gute Wirksamkeit dieses Präparates²³.

Eine weitere mögliche Systemtherapie mit guter Ansprechrate, jedoch verzögertem Wirkungseintritt beim schweren atopischen Ekzem ist **Azathioprin**. Vor Initiierung einer Therapie muss die Aktivität der Thiopurinmethyltransferase bestimmt werden. Bei reduzierter Aktivität besteht das höhere Risiko einer Myelotoxizität. Dies ist eine seltene, jedoch gefürchtete Nebenwirkung dieses Präparats. Weitere Nebenwirkungen betreffen v.a. den Gastrointestinaltrakt¹⁶.

Die Hauptprobleme der klassischen Systemtherapien sind die begrenzte Wirksamkeit, die zahlreichen Nebenwirkungen und die unspezifische Wirkungsweise, welche nicht gezielt auf die Signalwege des atopischen Ekzems einwirkt und zumeist mit einer generellen Immunsuppression einhergeht. Vor dem Hintergrund der begrenzten Therapiemöglichkeiten des atopischen Ekzems und dem Fortschritt der Entschlüsselung der Pathogenese des AEs gibt es vielversprechende Studien und Therapieansätze mit Biologika. Die neueren Ansätze sind monoklonale Antikörper, welche Zytokine binden oder an deren Rezeptoren binden, um spezifische AE-Signalwege zu blockieren¹⁰. Ein Durchbruch kam mit der Zulassung des

monoklonalen Antikörpers Dupilumab, welches gegen den Interleukin 4- und Interleukin 13-Rezeptor gerichtet ist und die Th2-Antwort hemmt. Zahlreiche Studien haben die eindeutige Wirksamkeit sowie die Sicherheit bestätigt; als unerwünschte Nebenwirkungen sind lediglich die bei einem geringen Prozentsatz der Patienten auftretenden Bindehautentzündungen zu erwähnen²⁶.

Dupilumab und weitere sich in der Pipeline befindlichen, erfolgsversprechenden, neuartige Therapieansätze könnten zu einer vollständigen Revolution der Therapie des so häufigen Krankheitsbildes eines therapierefraktären atopischen Ekzems führen. Hierzu ist die Erfassung von Wirksamkeit und Sicherheit der neuen Therapieansätze notwendig.

Während es für den Aspekt der Sicherheit klar definierte Regeln und ein allgemein verbindliches Klassifizierungssystem für die beobachteten Nebenwirkungen gibt, existieren zahlreiche Instrumente zur Erfassung der verschiedenen Komponenten des Schweregrades des atopischen Ekzems. Diese Instrumente sollten daher im Zeitverlauf, sowie in ihrer Beziehung untereinander verglichen werden.

1.8 Fragestellung

Im Rahmen dieser Arbeit sollten verschiedene Aspekte des atopischen Ekzems, erfasst über die verschiedenen etablierten Schweregrad-Scores, miteinander und im Zeitverlauf verglichen werden, um so Rückschlüsse auf ihre praktische Eignung und das relative Gewicht der erfassten Aspekte für die Lebensqualität zu ermöglichen. Hierzu sollten die an einzelnen Patienten im Zeitverlauf erhobenen Scores EASI, SCORAD, oSCORAD, Pruritus-VAS, Schlaflosigkeit-VAS und DLQI extrahiert und miteinander verglichen werden. Im Einzelnen sollten folgende Fragen untersucht werden:

- Wie unterscheiden sich die verschiedenen Schweregrad-Scores zur Erfassung des Schweregrades eines atopischen Ekzems?
- Zeigt sich eine statistische Korrelation zwischen den Werten?
- Korrelieren die Werte für den EASI, welcher nur klinische Zeichen erhebt, mit dem SCORAD, welcher als Composite-Score auch subjektive Symptome erfasst?

- Ist die Korrelation zwischen SCORAD und EASI niedriger als zwischen EASI und o-SCORAD, da bei Letzterem nur klinische Zeichen aber keine subjektiven Symptome wie Schlafstörungen und Juckreiz erfasst werden?
- Leiden Patienten mit atopischem Ekzem schweregradabhängig unter Juckreiz und Schlafstörungen?
- Korreliert die Lebensqualität der Ekzempatienten mit der objektiven Schwere des Ekzems?
- Wie stark ist die Korrelation zwischen der im DLQI erfassten Lebensqualität mit den VAS-Resultaten für Juckreiz und Schlafstörungen?
- Lassen die erhobenen Daten Rückschlüsse auf die Bedeutsamkeit der objektiven Zeichen und subjektiven Symptome für die Lebensqualität der Patienten zu?

2 Patientendaten und Methodik

2.1 Auswahl der Patientendaten

Sämtliche Patienten wurden an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München wegen eines moderat bis schwer ausgeprägten atopischen Ekzems behandelt. Die Erhebung der Schweregrade erfolgte zu Beginn der Behandlung, sowie mehrfach im Verlauf im Zeitraum von November 2013 bis März 2015. Die Patienten wurden zu Beginn der Behandlung (Besuch B1) zur Erhebung des Hautbefundes untersucht und die Ergebnisse von EASI, SCORAD, DLQI, VAS-Pruritus und VAS-Schlafstörungen in der Patientenakte dokumentiert. Im Abstand von jeweils 8 Wochen erfolgten mindestens 3 weitere Klinikbesuche (Besuch B2, Besuch B3 und Besuch B4), bei welchen die Scores jeweils erneut erhoben und dokumentiert wurden.

Die Daten von insgesamt 19 Patienten mit einem moderat bis schwer ausgeprägtem atopischen Ekzem wurden im Rahmen dieser Arbeit statistisch untersucht. Hiervon waren 12 Teilnehmer männlich und 7 weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 36 Jahre (SD: 11,7 Jahre).

2.2 Outcome-Parameter des atopischen Ekzems

2.2.1 SCORAD und oSCORAD

Der SCORAD ist ein sehr gut validiertes Messungsinstrument des Hautzustandes und des aktuellen Ausprägungsgrades des atopischen Ekzems²⁷⁻³¹. Der SCORAD misst objektive klinische Zeichen und subjektive Symptome. Es handelt sich um einen Composite score, da neben der Erhebung der klinischen Zeichen und Hautveränderungen ebenfalls die Patientenangaben bezüglich der Symptome Juckreiz und Schlaflosigkeit einbezogen werden.

Abschnitt A des SCORADs bestimmt das Ausmaß der betroffenen Areale der Körperoberfläche. Den einzelnen Körperarealen (Kopf, Stamm, Extremitäten etc.) ist ein definierter Prozentwert zugeordnet (siehe vorgegebene Abbildungen im Anhang 10.1). Die ermittelten Prozentwerte werden zusammenaddiert und als Summe A notiert.

Abschnitt B erfasst die Intensität der morphologischen Hautveränderungen. Die AE-typischen Hautveränderungen Erythem, Lichenifikation, Exkoration, Infiltration,

Krustenbildung und Ödem werden mit einem Intensitätsscore anhand einer repräsentativen Hautläsion von 0-3 beurteilt. Die Gesamtsumme (max. 18) wird als Summe B notiert.

Abschnitt C beinhaltet die subjektiven Symptome des Patienten mit einem atopischen Ekzem. Hierfür wird der Patient gebeten, seinen Juckreiz und das Ausmaß der Schlafstörungen anhand einer visuellen Analogskala (VAS) von 0-10 für die vergangenen drei Tage bzw. Nächte anzugeben (0= kein Juckreiz bzw. keine Schlafstörungen). Diese Werte ergeben Summe C.

Um den SCORAD endgültig zu berechnen findet die Formel: $A/5 + (7 \times B/2) + C$ Verwendung²⁷. Insgesamt ist ein maximaler Wert von 103 zu erreichen.

Durch Abzug der getrennt auswertbaren subjektiven Anteile des SCORAD (Schlafstörungen und Juckreiz, siehe Anhang 10.1) kann der objektive SCORAD (**oSCORAD**) berechnet werden. Dieser besteht nur noch aus der BSA (body surface area) und der Beurteilung des Erythems, der Exkorationen, der Lichenifikation, Trockenheit, Papelbildung und Nässen der repräsentativen Hautareale (auf einer Skala von 0-3: 0= abwesend, 1= mild, 2= moderat, 3= schwer ausgeprägt). Insgesamt ist ein Score von 83 möglich.

Die vollständige SCORAD-Abbildung befindet sich im Bildanhang (Bild 20).

2.2.2 EASI

Der EASI dient zur Erfassung der objektiven Parameter der Schwere und der Ausbreitung des atopischen Ekzems. Um die betroffene Körperoberfläche zu beurteilen, wird der Körper in vier verschiedene Bereiche unterteilt: Kopf und Hals, obere Extremität, Stamm und untere Extremität. Zur Schweregraderfassung werden anhand eines Intensitäts-Scores von 0-3 die vier Symptome Erythem, Lichenifikation, Exkorationen und Infiltration beurteilt.

Die Beurteilung der betroffenen Körperoberfläche erfolgt anhand eines Schlüssels aus der jeweils pro Körperabschnitt befallenen Fläche (in %) zu einer Oberflächenbefallsklasse von 0-6 (0= erscheinungsfrei, 1= 1-9%, 2= 10-29%, 3= 30-49%, 4= 50-69%, 5= 70-89%, 6= 90-100%)^{15 17}.

Die Berechnung des EASI-Wertes erfolgt nach der Formel $((A1+B1+C1+D1) \times E^*1' \times 0,1) + (A2+B2+C2+D2) \times E^*2' \times 0,2) + (A3+B3+C3+D3) \times E^*3' \times 0,3) + (A4+B4+C4+D4) \times E^*3' \times 0,4)$, wobei die Werte A bis D die Symptomstärke in den nach ihrer Größe

jeweils unterschiedlich gewichteten vier Körperregionen bezeichnen. Der EASI kann Werte zwischen 0 und 72 annehmen.

Die vollständige EASI-Abbildung befindet sich im Bildanhang (Bild 21).

2.2.3 VAS für Pruritus und Schlafstörungen

Juckreiz und Schlafprobleme sind häufig dominante Symptome bei Patienten mit einem atopischen Ekzem^{32,33}.

Der Patient wird gebeten, auf einem 10 cm langen Maßstab zu markieren, wie stark der Juckreiz in den letzten 3 Tagen und die Schlafstörungen in den letzten drei Nächten empfunden wurden (0= kein Juckreiz bzw. keine Schlafstörungen; 10= schlimmster vorstellbarer Juckreiz bzw. vollkommener Schlafmangel). Zur Auswertung den Wert in cm abgemessen.

Die visuellen Analogskalen für Pruritus und Schlaflosigkeit sind ein Bestandteil des SCORAD. Sie können jedoch auch eigenständig erhoben oder verwendet werden, um eine Verbesserung bzw. Verschlechterung des Pruritus und den Schlafstörungen im Verlauf einer Therapie festzustellen.

Die vollständigen Abbildungen befinden sich im Anhang (Bild 22 und Bild 23)^{33,34}.

2.2.4 DLQI

Der „Dermatology life quality index“ (DLQI) Fragebogen wird verwendet, um den Einfluss des atopischen Ekzems und anderer chronischer Hauterkrankungen auf die Lebensqualität zu eruieren. Er beinhaltet zehn Fragen, welche die Patienten im Rückblick auf die vergangene Woche selbst beantworten sollen. Die Themen, welche abgefragt werden sind in Bezug auf die subjektiven Symptome, der Peinlichkeit aufgrund des AEs, die Verträglichkeit verschiedener Kleidungsmaterialien auf der Haut, der Einfluss auf zwischenmenschliche Beziehungen, Einfluss auf Sport, Einfluss auf Arbeit und Beruf, Einfluss auf das Sexualleben und Einfluss der benötigten Therapie auf den Alltag (Zeitaufwand usw.). Für jede Frage gibt es die Antwortmöglichkeiten: sehr (3 Punkte), ziemlich (2 Punkte), ein bisschen (1 Punkt) und gar nicht (0 Punkte). Zur Berechnung addiert man die Punktezahlen zusammen und erhält einen DLQI-Score. Je höher der Wert resultiert, desto stärker ist die Lebensqualität eingeschränkt.

Werte von 0-1 sprechen für keine Beeinträchtigung durch das AE, 2-5 spricht für eine leichte Beeinträchtigung, 6-10 spricht für eine moderate Beeinträchtigung, 11-20 für

eine starke Beeinträchtigung und 21-30 spricht für eine extrem hohe Beeinträchtigung der Lebensqualität³⁵.

Der Lebensqualitäts-Fragebogen DLQI wird vollständig nach subjektivem Befinden ausgefüllt, hier weichen die Angaben je nach Persönlichkeit und Patient oft stark vom objektiv erhobenen Schweregrad ab³⁶.

Die vollständige Abbildung befindet sich im Anhang (Bild 24).

2.3 Datenerhebung und Statistik

Für die Auswertung der anonymisierten Patientendaten wurden Excel-Tabellen (Firma Microsoft) angelegt. Hier wurden folgende Patientenkriterien in einer Tabelle erfasst: Die Daten zu Geschlecht, Alter, Alter der Erstdiagnose, Dauer der Erkrankung; Vorhandensein von Asthma bronchiale und allergischer Rhinoconjunctivitis wurden mit beschreibender Statistik ausgewertet. Weiterhin wurden die Werte der erhobenen Schweregradparameter der Patienten für SCORAD, EASI, oSCORAD, Pruritus-VAS, Schlaflosigkeit-VAS und DLQI graphisch dargestellt.

Anhand dieser Daten wurden verschiedene Grafiken erstellt: die Darstellung der Rohdaten der Patienten (n=19) an den Zeitpunkten B1, B2, B3 und B4. Des Weiteren wurden die Korrelationen der verschiedenen Scores untereinander abgebildet.

Neben der Darstellung der Rohdaten erfolgte die Berechnung der Korrelationskoeffizienten zwischen den verschiedenen Schweregradscores. Eine Korrelation wurde als hoch eingestuft, wenn der Wert für r über 0,5 lag. Des Weiteren erfolgte die Berechnung des p-Werts nach Pearson für die statistische Signifikanz der Zusammenhänge. P-Werte wurden als statistisch signifikant gewertet, wenn diese unter 0,05 lagen.

3 Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika

Von den insgesamt 19 Patienten dieser Arbeit waren 7 Frauen (36,8%) und 12 Männer (63,2%). Das Erkrankungsalter bei Erstdiagnose lag zwischen 0 bis 35 Jahren mit einem medianen Alter von 5,14 (SD 8,45) Lebensjahren.

Variable	Wert (SD)
Alter, in Jahren, Mittelwert	34,7 (11,7)
Geschlecht, n (%)	
männlich	12 (63,2%)
weiblich	7 (36,8%)
Ethnie	
Kaukasier, n (%)	19 (100%)
Alter bei Erstdiagnose, n (%)	
< 5. LJ.	15
5-19. LJ	2
20-39. LJ.	2
Durchschnittsalter bei Diagnose	5,14 (8,45)
Krankheitsdauer, in Jahren	
Mittelwert (Standardabweichung)	30,8 (11,95)
Atopische Komorbiditäten, n (%)	
Asthma	15 (71,4%)
Rhinoconjunctivitis allergica	8 (38,10%)
EASI Wert beim ersten Besuch, Mittelwert (Standardabweichung)	32,9 (14,8)
SCORAD Wert bei erstem Besuch, Mittelwert (Standardabweichung)	65,2 (14,0)
Pruritus-VAS Wert bei erstem Besuch (Skala: 0-10), Mittelwert (Standardabweichung)	7,1 (2,0)
Schlaflosigkeit-VAS Wert bei erstem Besuch (Skala: 0-10), Mittelwert (Standardabweichung)	4,5 (3,3)
DLQI Wert bei erstem Besuch, Mittelwert (Standardabweichung)	12,0 (6,5)

Tabelle 1: Darstellung Patientencharakteristika: Alter, Geschlecht, Alter bei Erstdiagnose, atopische Komorbiditäten und Werte EASI, SCORAD, Pruritus, Schlafstörungen und DLQI bei dem ersten Klinikbesuch (B1).

15 (71,4%) der Patienten hatten Asthma als atopische Komorbidität, 8 (38,10%) litten an Rhinoconjunctivitis allergica.

Der durchschnittliche EASI-Wert lag bei Screening bei 32,8 (Standardabweichung 14,2) und der SCORAD-Wert bei 65,2 (Standardabweichung 14,0). Der Juckreiz lag im Durchschnitt bei 7,1/10 (Standardabweichung 2,0) und die Schlafstörungen bei 4,5/19 (Standardabweichung 3,3). Der Lebensqualitäts-Index DLQI lag bei den Teilnehmern am Anfang im Median bei 12,0 (Standardabweichung 6,5).

3.2 Ergebnisse der einzelnen Scores im Zeitverlauf

Die Patienten erschienen initial zur Erhebung des Hautbefundes (B1). Bei jedem Besuch erfolgte die Erhebung des EASI, des SCORAD, des DLQI, VAS Pruritus und VAS Schlafstörungen. Im Verlauf erfolgten 3 weitere Klinikbesuche (B2, B3, B4) im acht-wöchigen Abstand, bei welchen die Scores jeweils erneut erhoben wurden.

Im Folgenden werden die Daten und Ergebnisse anhand der erhobenen Scores der Klinikbesuche B1 bis B4 aufgeführt.

3.2.1 Ergebnisse des EASI-Scores

Der EASI ist ein Hautscore, welcher die Hautveränderungen anhand von verschiedenen erhobenen Parametern klinisch sinnvoll einschätzen kann ²⁸.

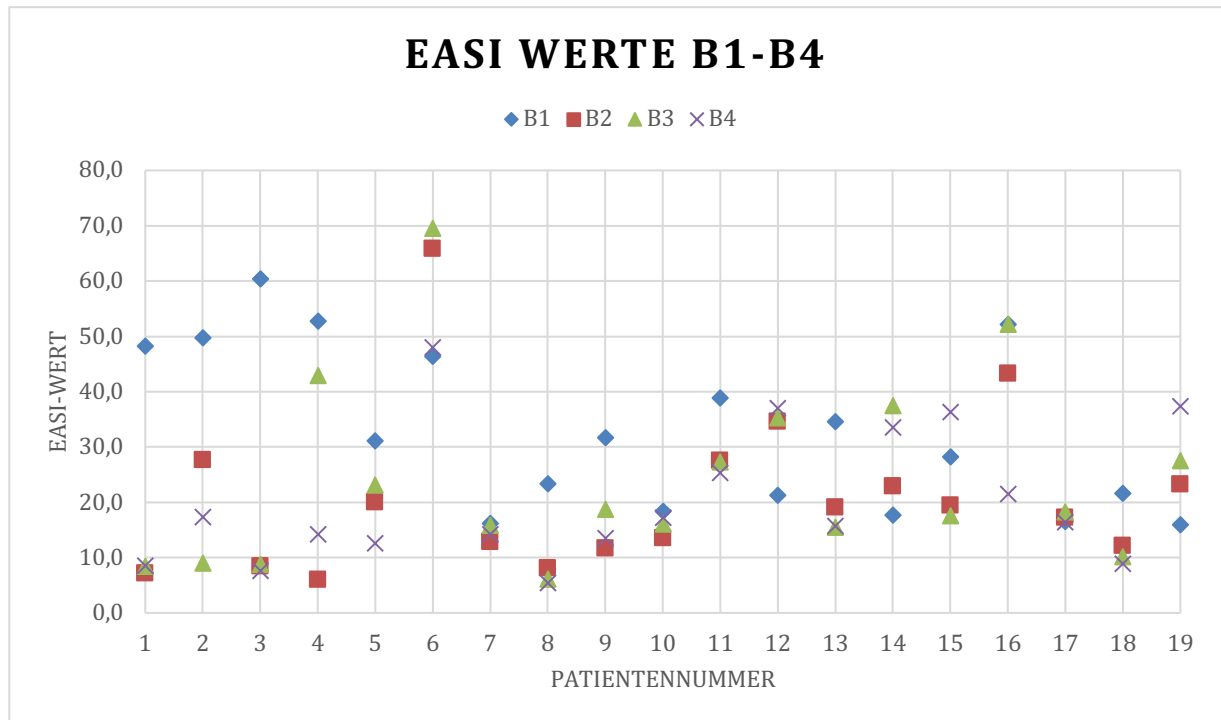


Abbildung 2: Darstellung der EASI-Werte der Patienten bei den vier Besuchen B1-B4

Abbildung 2 zeigt die Abbildung der EASI-Werte der 19 Patienten bei Besuch 1 bis Besuch 4. Anhand der Legende wird ersichtlich, welches Symbol welchen Besuch abbildet. Insgesamt wird deutlich, dass die Werte des ersten Besuchs (blau) bei einem Großteil der Patienten höher liegen als die Werte des letzten Besuchs (lila). Dieses spricht insgesamt für eine Besserung des Hautbefundes.

Patientenr.	B1	B2	B3	B4	Differenz B1 und B4
1	48,3	7,2	8,5	8,6	-39,7
2	49,8	27,7	9,0	17,4	-32,4
3	60,4	8,4	8,8	7,6	-52,8
4	52,8	6,0	43,0	14,3	-38,5
5	31,1	20,0	23,2	12,6	-18,5
6	46,4	65,9	69,6	48,0	1,6
7	16,2	12,8	15,9	14,2	-2,0
8	23,4	8,1	6,1	5,5	-17,9
9	31,7	11,7	18,8	13,5	-18,2
10	18,4	13,5	16,1	17,3	-1,1
11	38,9	27,6	27,3	25,4	-13,5
12	21,3	34,6	35,3	37,0	15,7
13	34,6	19,1	15,5	15,8	-18,8
14	17,8	22,9	37,5	33,6	15,9
15	28,2	19,4	17,7	36,4	8,2
16	52,2	43,3	52,2	21,5	-30,7
17	16,5	17,2	18,3	16,4	-0,1
18	21,7	12,2	10,2	8,9	-12,8
19	16,0	23,3	27,6	37,4	21,5
Durchschnitt	32,9	21,1	24,2	20,6	-12,3

Tabelle 2: Darstellung der erhobenen EASI-Werte B1 bis B4 sowie der Differenz des EASI-Wertes von B1-B4. Negative Werte bedeuten eine Besserung.

Tabelle 2 stellt die **EASI**-Werte der Patienten (n=19) im Rahmen des Zeitraums (B1 bis B4) dar. Hier zeigt sich insgesamt, dass ein Großteil der Patienten (n=14) eine Besserung des EASI zeigten, die übrigen Patienten (n=5) zeigten eine Verschlechterung des Wertes. Durchschnittlich besserte sich der EASI jedoch im Zeitverlauf und zwar um 12,3 Punkte.

3.2.2 Ergebnisse des SCORAD-Scores

Der **SCORAD** erhebt die objektiven klinischen Zeichen des AEs sowie die subjektiven Symptome Juckreiz und Schlafstörungen. Daher bedarf es einerseits der Einschätzung des Hautzustandes durch den behandelnden Arzt, andererseits auch der Angabe der subjektiven Symptome Schlaflosigkeit und Juckreiz durch den Patienten ²⁹.

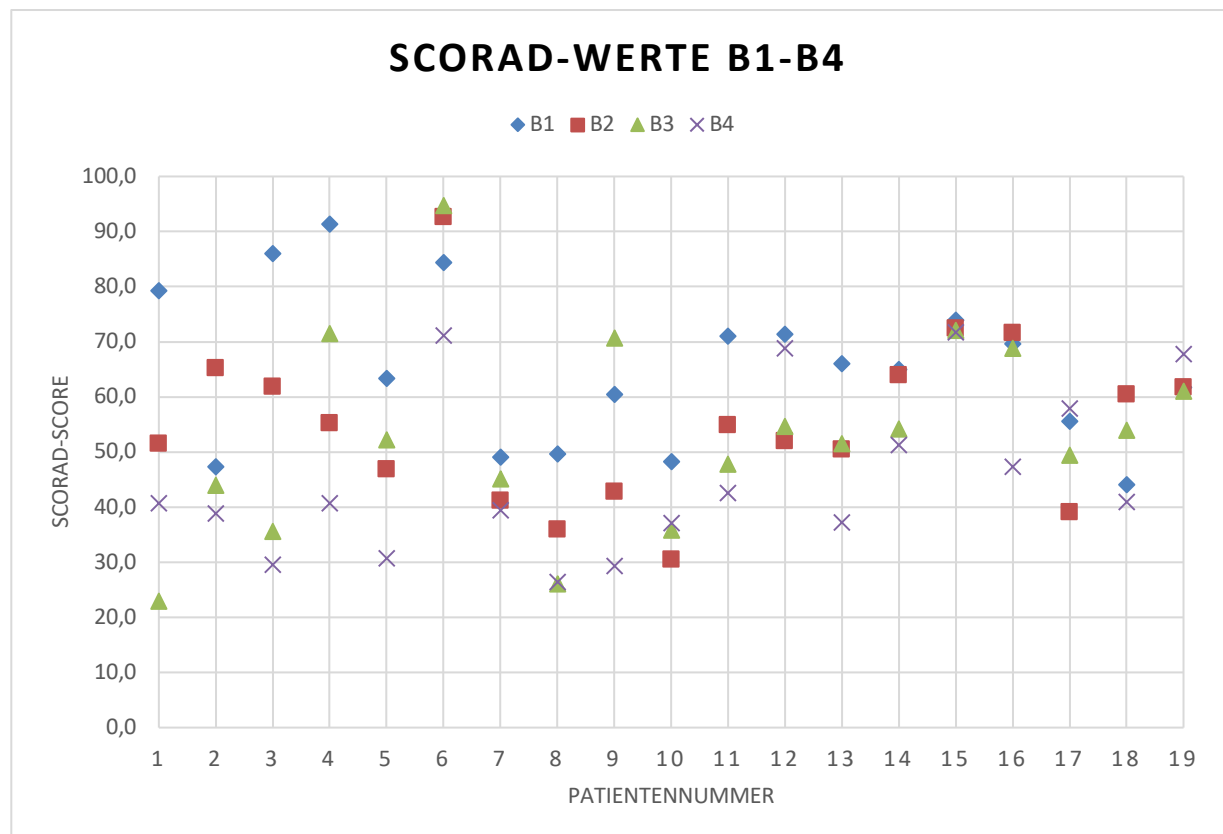


Abbildung 3: Darstellung der erhobenen SCORAD-Werte der Patienten im Rahmen der Besuche B1-B4

Anhand Abbildung 3 wird deutlich ersichtlich, dass die Werte des ersten Klinikbesuchs (blaues Symbol) bei vielen Patienten über den Werten des letzten Besuchs (Kreuz) liegen. Dieses impliziert eine Besserung des Hautbefundes im Zeitverlauf.

Patientennr	B1	B2	B3	B4	Differenz B1-B4
1	79,3	51,5	23,0	40,7	-38,6
2	47,3	65,2	44,0	38,9	-8,4
3	86,0	61,9	35,6	29,6	-56,4
4	91,4	55,3	71,5	40,7	-50,7
5	63,3	46,9	52,2	30,8	-32,5
6	84,4	92,7	94,7	71,2	-13,2
7	49,1	41,2	45,1	39,5	-9,6
8	49,7	36,0	26,1	26,4	-23,3
9	60,5	42,8	70,7	29,4	-31,1
10	48,3	30,5	35,8	37,1	-11,2
11	71,0	54,9	47,8	42,6	-28,4
12	71,4	52,0	54,7	68,8	-2,6
13	66,1	50,5	51,5	37,3	-28,8
14	65,0	64,0	54,2	51,3	-13,7
15	74,0	72,4	72,1	71,7	-2,3
16	69,7	71,6	68,9	47,4	-22,3
17	55,6	39,2	49,4	57,9	2,3
18	44,1	60,5	54,0	41,0	-3,1
19	61,8	61,8	61,1	67,8	6,0
Durchschnitt	65,2	55,3	53,3	45,8	-19,4

Tabelle 3: Darstellung der SCORAD-Werte der Patienten bei B1 bis B4 sowie die Differenz zwischen B1 und B4. Negative Werte bedeuten eine Besserung.

Tabelle 3 gibt eine Übersicht der erhobenen SCORAD- Werte der Patienten im Rahmen der vier Besuche B1 bis B4. Anhand dieser Werte wird deutlich, dass lediglich zwei Patienten (Pat. 17 und Pat. 19) eine Verschlechterung der Werte zeigten, die übrigen Patienten besserten sich in Bezug auf den SCORAD. Die durchschnittliche Veränderung des SCORAD-Wertes betrug eine Besserung 19,4 Punkten.

3.2.3 Ergebnisse oSCORAD

Unter Auslassung der Werte der beiden visuellen Analogskalen für Juckreiz und Schlafstörung, welche diese subjektiven Symptome des Patienten in den SCORAD mit einbeziehen, kann aus den Daten des SCORAD der oSCORAD errechnet werden. Die Werte des oSCORAD beruhen somit nur auf der betroffenen Körperoberfläche in % (BSA) und der Einstufung der ekzemytischen Hautveränderungen Erythem, Lichenifikation, Exkoration, Infiltration, Krustenbildung und Ödem, welche mit einem Intensitätsscore von 0-3 beurteilt werden.

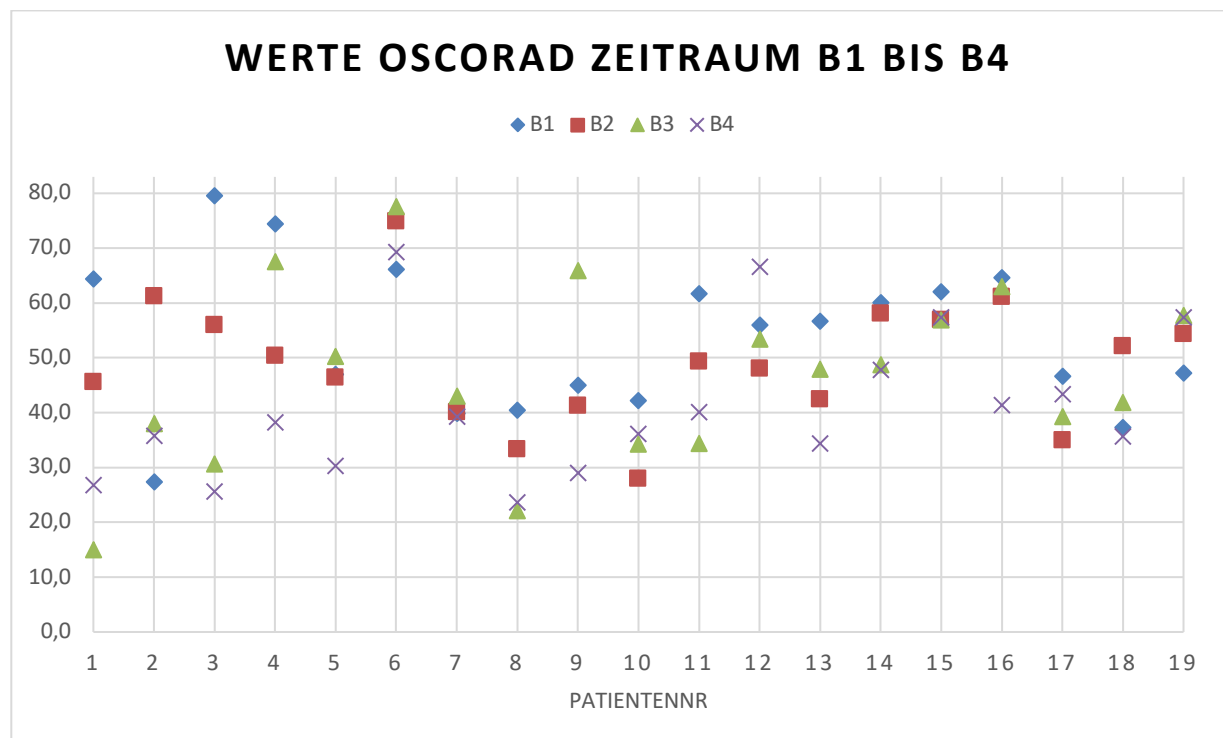


Abbildung 4: Darstellung der erhobenen oSCORAD Werte im Rahmen der Klinikbesuche B1 bis B4

Anhand der blauen Symbole auf Abbildung 4 wird der Wert des ersten Klinikbesuchs B1 dargestellt. Im Vergleich zu den lilafarbenen Kreuzen, welche den vierten Klinikbesuch B4 darstellen, wird ersichtlich, dass der oSCORAD sich im Verlauf bei vielen Patienten deutlich besserte.

Patientenr	B1	B2	B3	B4	Differenz B1-B4
1	64,3	45,5	15,0	26,7	-37,6
2	27,3	61,2	38,0	35,7	8,4
3	79,5	55,9	30,6	25,6	-53,9
4	74,4	50,3	67,5	38,2	-36,2
5	46,9	46,3	50,2	30,3	-16,6
6	66,1	74,9	77,5	69,2	3,1
7	39,8	40,0	43,0	39,3	-0,5
8	40,4	33,3	22,1	23,6	-16,8
9	45,0	41,2	65,9	29,0	-16,0
10	42,2	27,9	34,2	36,1	-6,1
11	61,7	49,3	34,3	40,1	-21,6
12	55,9	48,0	53,4	66,6	10,7
13	56,7	42,4	47,9	34,4	-22,3
14	60,0	58,1	48,7	47,8	-12,2
15	62,0	56,9	56,9	57,3	-4,7
16	64,6	61,1	62,9	41,3	-23,3
17	46,6	35,0	39,3	43,3	-3,3
18	37,3	52,1	41,8	35,6	-1,7
19	47,2	54,3	57,7	57,3	10,1
Durchschnitt	53,6	49,1	46,7	40,9	-12,7

Tabelle 4: Darstellung der erhobenen oSCORAD Werte sowie Darstellung der Differenz von B1 bis B4 und die Durchschnittswerte

Tabelle 4 stellt erneut die erhobenen oSCORAD Werte im Zeitraum B1 bis B4 dar. Hier bestätigt sich, dass der oSCORAD sich im gesamten Durchschnitt besserte – und zwar um 12,7 Punkte. Patienten 2, 6, 12 und 19 waren die einzigen, welche eine Verschlechterung des Werts verzeichneten.

3.2.4 Visuelle Analogskalen für Pruritus und Schlafstörungen

Juckreiz ist ein häufig dominantes, sehr belastendes Symptom des atopischen Ekzems. Dieses Symptom und andere Faktoren verursachen häufig auch die Schlafstörungen, über welche viele Patienten klagen. Um diese zwei Symptome zu erfassen bzw. durch den Patienten selbst beurteilen zu lassen, wurde eine Visuelle Analogskala (VAS) verwendet (siehe 2.2.3).

VAS Pruritus

Juckreiz ist einer der Leitsymptome betroffener Patienten. Häufig geht dieser mit einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität einher.

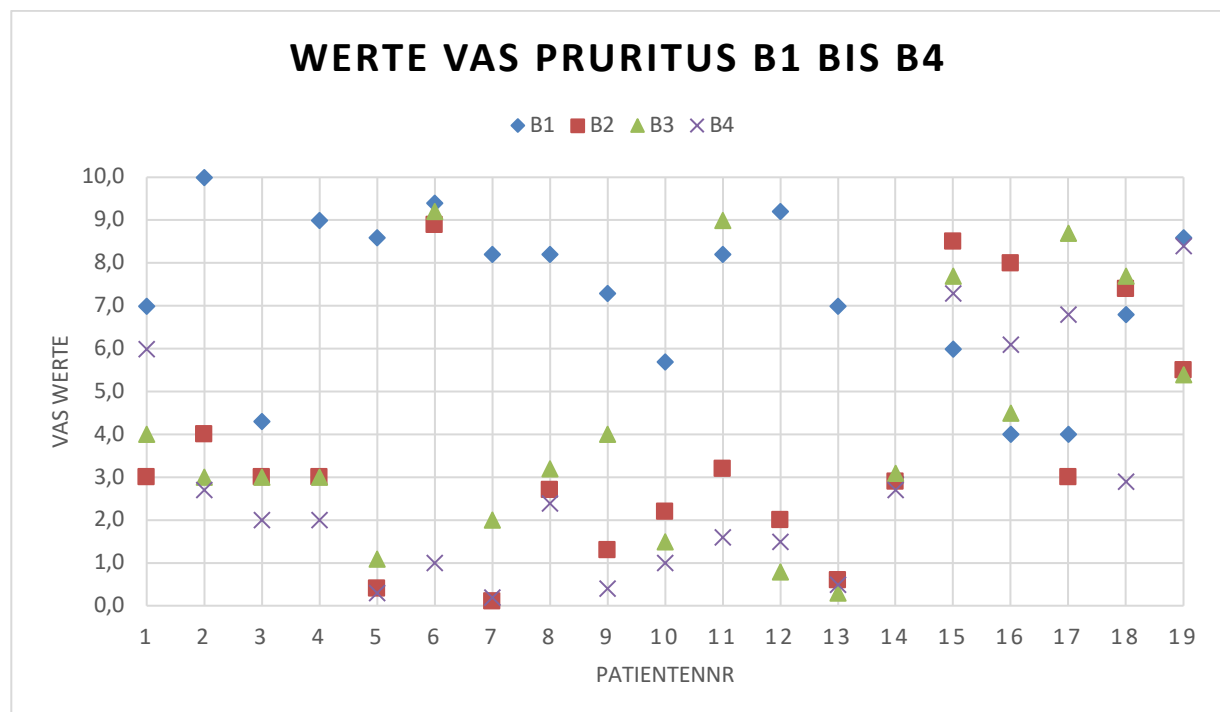


Abbildung 5: Darstellung der erhobenen VAS-Werte bei den Klinikbesuchen B1-B4

Anhand Abbildung 5 und den blauen Symbolen wird ersichtlich, dass die meisten Patienten bei B1 einen deutlich höheren Wert (auf der visuellen Analogskala von 0-10) angaben als bei B4 (Kreuze). Dieses spricht für eine Reduktion des Juckreizes im Verlauf.

Patientennr	B1	B2	B3	B4	Differenz B1 bis B4
1	7,0	3,0	4,0	6,0	-1
2	10,0	4,0	3,0	2,7	-7,3
3	4,3	3,0	3,0	2,0	-2,3
4	9,0	3,0	3,0	2,0	-7
5	8,6	0,4	1,1	0,3	-8,3
6	9,4	8,9	9,2	1,0	-8,4
7	8,2	0,1	2,0	0,2	-8
8	8,2	2,7	3,2	2,4	-5,8
9	7,3	1,3	4,0	0,4	-6,9
10	5,7	2,2	1,5	1,0	-4,7
11	8,2	3,2	9,0	1,6	-6,6
12	9,2	2,0	0,8	1,5	-7,7
13	7,0	0,6	0,3	0,5	-6,5
14	3,0	2,9	3,1	2,7	-0,3
15	6,0	8,5	7,7	7,3	1,3
16	4,0	8,0	4,5	6,1	2,1
17	4,0	3,0	8,7	6,8	2,8
18	6,8	7,4	7,7	2,9	-3,9
19	8,6	5,5	5,4	8,4	-0,2
Durchschnitt	7,1	3,7	4,3	2,9	-4,1

Tabelle 5: Darstellung der erhobenen Werte (n=19) für Juckreiz auf der visuellen Analogskala von B1 bis B4 sowie die Differenz von B1 und B4. Negative Werte bedeuten eine Besserung.

Anhand Tabelle 5 und der berechneten durchschnittlichen Differenz zwischen B1 und B4 zeigt sich ebenfalls, dass im Durchschnitt die Besserung bei 4,1 Punkten auf der visuellen Analogskala lag. Einzeln betrachtet, besserte sich der Großteil der Patienten (n=16); Patienten 15, 16 und 17 gaben höhere Werte an bei B4 im Vergleich zu B1.

VAS Schlafstörung

Mangelnder Schlaf und Schlafstörungen sind auch Leitsymptome des atopischen Ekzems. Sie entstehen häufig aufgrund des quälenden Juckreizes, welcher die Patienten nachts wachhält.

Gemessen werden die Schlafstörungen anhand von einer visuellen Analogskala. Auf einer Skala von 0-10 geben die Patienten ihre Schlafstörungen an ^{32,37}.

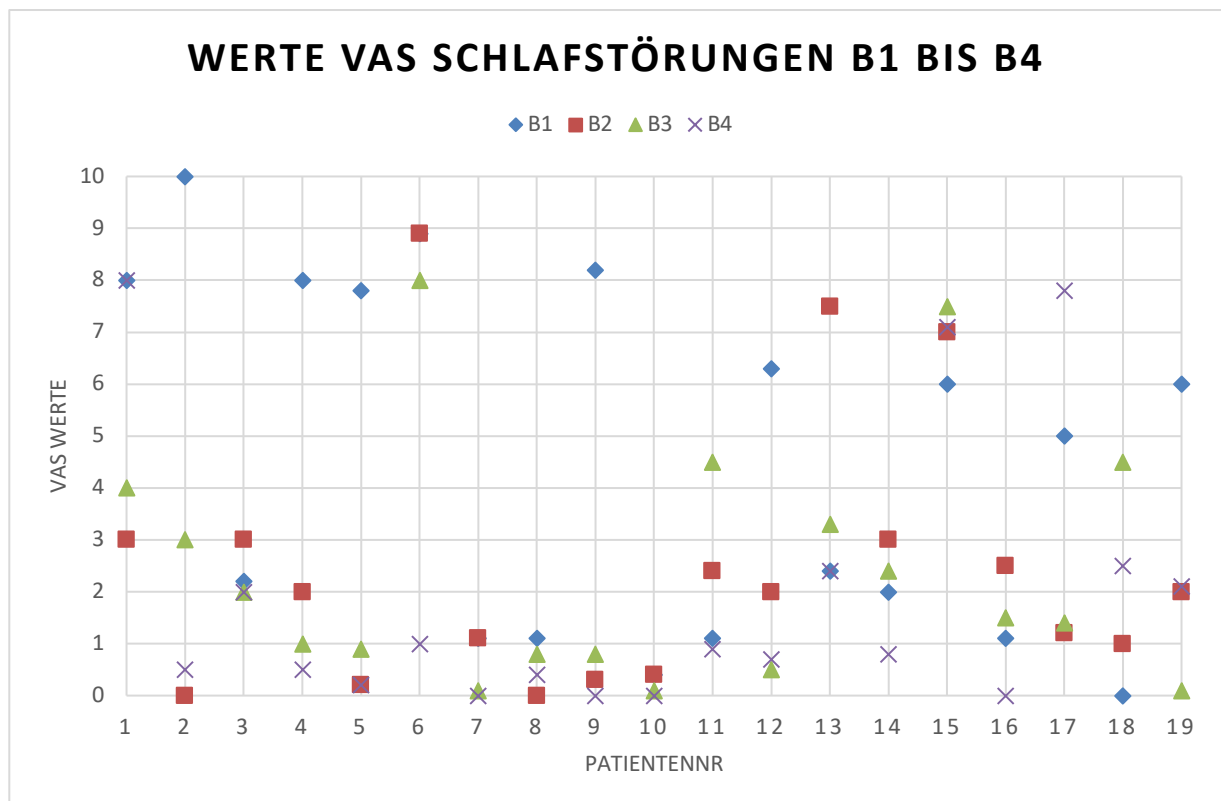


Abbildung 6: Darstellung der erhobenen Werte bei den Patienten (n=19) im Rahmen der Klinikbesuche B1 bis B4

Insgesamt wird anhand Abbildung 6 ersichtlich, dass die Werte bei B1 (blaues Symbol) deutlich höher lagen als die Werte bei B4 (Kreuz). Dieses zeigt uns, dass der Großteil der Patienten eine Besserung der Schlafqualität verspürte.

Patientenr	B1	B2	B3	B4	Differenz B1-B4
1	8	3	4	8	0
2	10	0	3	0,5	-9,5
3	2,2	3	2	2	-0,2
4	8	2	1	0,5	-7,5
5	7,8	0,2	0,9	0,2	-7,6
6	8,9	8,9	8	1	-7,9
7	1,1	1,1	0,1	0	-1,1
8	1,1	0	0,8	0,4	-0,7
9	8,2	0,3	0,8	0	-8,2
10	0,4	0,4	0,1	0	-0,4
11	1,1	2,4	4,5	0,9	-0,2
12	6,3	2	0,5	0,7	-5,6
13	2,4	7,5	3,3	2,4	0
14	2	3	2,4	0,8	-1,2
15	6	7	7,5	7,1	1,1
16	1,1	2,5	1,5	0	-1,1
17	5	1,2	1,4	7,8	2,8
18	0	1	4,5	2,5	2,5
19	6	2	0,1	2,1	-3,9
Durchschnitt	4,5	2,5	2,4	1,9	-2,6

Tabelle 6: Darstellung der erhobenen Werte der Schlaflosigkeit auf der visuellen Analogskala (n=19; Zeitraum B1-B4). Zusätzlich Darstellung der Differenz der Werte B1 bis B4; negative Werte bedeuten eine Besserung.

Tabelle 6 bestätigt die Feststellung aus Abbildung 4.3.2. Der Großteil der Patienten (n=15), verzeichnete eine Besserung der Schlaflosigkeit auf der visuellen Analogskala. Insgesamt lag diese Besserung bei 2,6 Punkten. Lediglich Pat. 17 und Pat. 18 verzeichneten eine geringfügige Verschlechterung, Patient 1 und Patient 13 zeigten bei B4 einen unveränderten Wert im Vergleich zu B1.

3.2.5 DLQI

Der DLQI enthält 10 Fragen in Bezug auf verschiedene Lebensbereiche und ergibt eine maximale Punktezahl von 30, wobei ein höherer Wert für eine deutlich eingeschränkte Lebensqualität spricht.

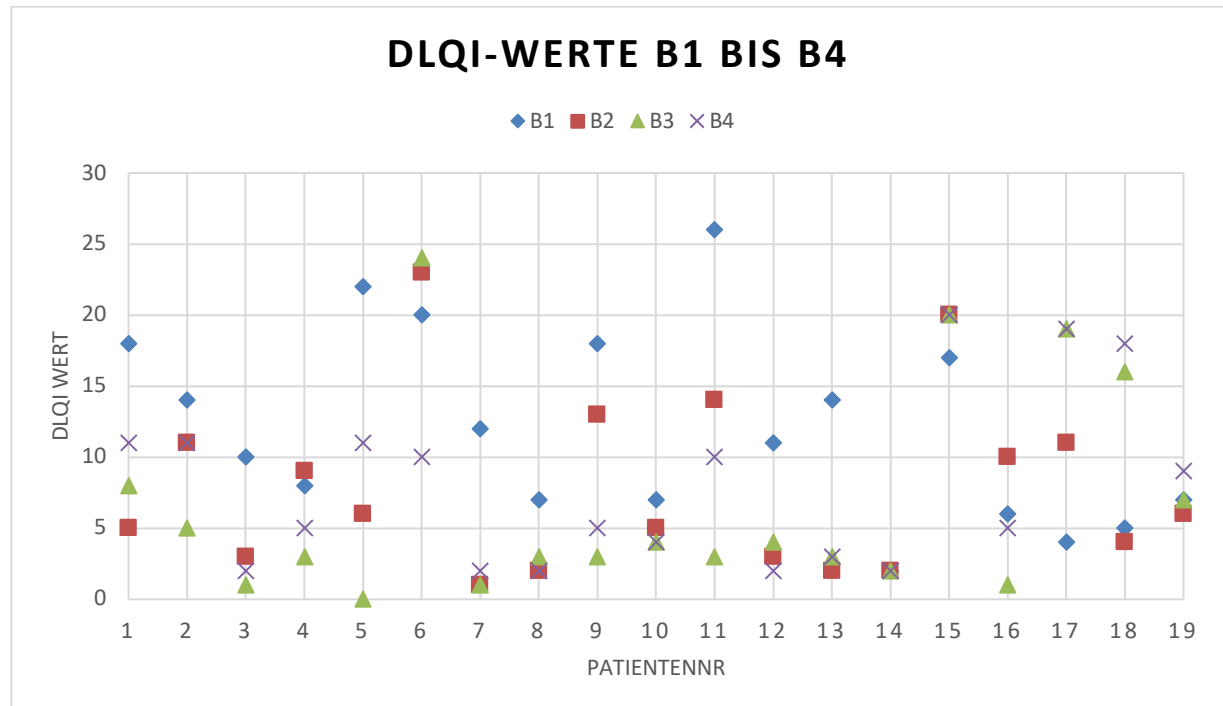


Abbildung 7: Darstellung der erhobenen DLQI-Werte der Patienten (n=19) im Zeitraum von B1 bis B4

Die blauen Symbole auf Abbildung 7 zeigen insgesamt einen höheren Wert als die erhobenen Scores bei B4 (Kreuz), welches bedeutet, dass sich die Lebensqualität im Verlauf der Datenerhebung deutlich besserte.

Patientenr	B1	B2	B3	B4	Differenz B1-B4
1	18	5	8	11	-7
2	14	11	5	11	-3
3	10	3	1	2	-8
4	8	9	3	5	-3
5	22	6	0	11	-11
6	20	23	24	10	-10
7	12	1	1	2	-10
8	7	2	3	2	-5
9	18	13	3	5	-13
10	7	5	4	4	-3
11	26	14	3	10	-16
12	11	3	4	2	-9
13	14	2	3	3	-11
14	2	2	2	2	0
15	17	20	20	20	3
16	6	10	1	5	-1
17	4	11	19	19	15
18	5	4	16	18	13
19	7	6	7	9	2
Durchschnitt	12,0	7,9	6,7	7,9	-4,1

Tabelle 7: Darstellung der DLQI-Werte der Patienten (n=19) im Rahmen der Klinikbesuche B1 bis B4 sowie die Durchschnittswerte und die Differenz der Werte bei Ende der Datenerhebung im Vergleich zum ersten Besuch. Negative Werte bedeuten eine Besserung.

Insgesamt zeigt sich auch anhand Tabelle 7, dass die meisten Patienten im Rahmen der Datenerhebung eine deutliche Besserung ihrer Lebensqualität verzeichneten. Insgesamt verschlechterte sich die Lebensqualität bei fünf Patienten (Pat. 14, 15, 17, 18 und 19), im Durchschnitt besserte sie sich jedoch um 4,1 Punkte.

3.3 Korrelationsanalyse der Schweregradparameter

Die Korrelationsanalyse erfolgte anhand der erhobenen Werte aller Patientendatensätze aller Besuche (B1 bis B4) um festzustellen, ob und wie ausgeprägt die objektiven Zeichen und subjektiven Symptome der Schwere der Erkrankung mit der Lebensqualität korrelieren.

Zu Beginn der Untersuchungen lagen die Werte für den EASI mit $32,9 \pm 14,8$ am höchsten; diese verbesserten sich im Zeitverlauf auf $20,6 \pm 12,2$ (MW und SD).

Bezüglich des SCORAD lagen Werte zu Beginn ebenfalls am höchsten mit $65,2 \pm 14,0$ (MW und SD), fielen aber auf $45,8 \pm 14,9$ ab (MW und SD). Diese hohen Werte sprechen für ein stark ausgeprägtes atopisches Ekzem. Die Werte für den objektiven SCORAD (oSCORAD) lagen initial bei $53,6 \pm 13,6$ (MW und SD), fielen im Verlauf auf $40,9 \pm 13,3$ (MW und SD) ab.

Der DLQI lag zu Beginn bei $12 \pm 6,7$ (MW und SD), fiel im Verlauf ab auf durchschnittlich $4,05 \pm 8,2$ (MW und SD).

Auf nachfolgenden Grafiken werden die verschiedenen Scores und deren Korrelationen miteinander dargestellt.

3.3.1 Korrelation zwischen SCORAD und EASI

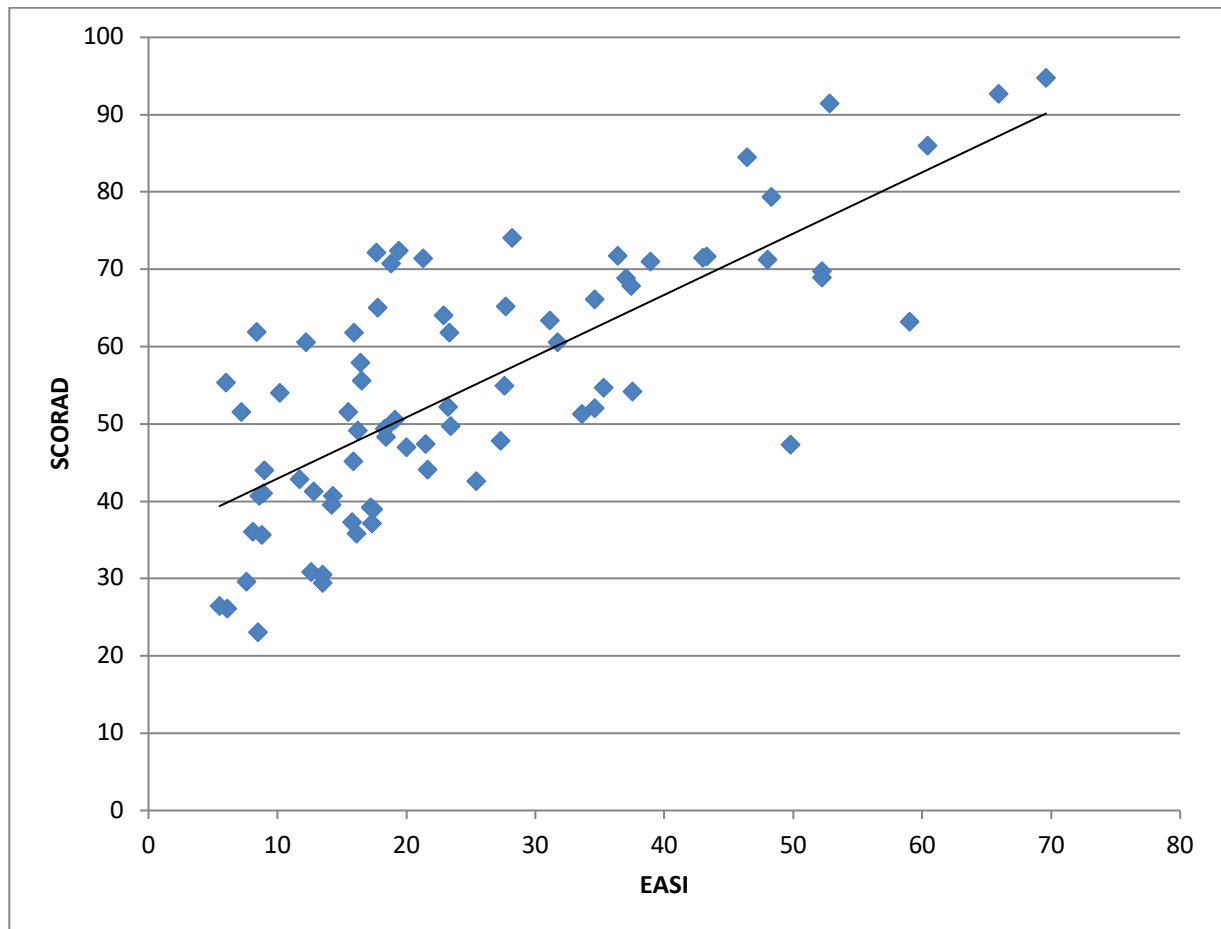


Abbildung 8: Korrelation EASI vs. SCORAD

Darstellung des Zusammenhangs aller erhobenen Werte von EASI (x-Achse) und SCORAD (y-Achse) sowie Abbildung der Trendlinie

Betrachtet man die Korrelation aller erhobenen Werte für EASI vs. SCORAD, zeigt sich mit $r=0,751$ eine sehr hohe Korrelation. Dieses wird ebenfalls anhand der Trendlinie in Abb. 8 ersichtlich. Der p-Wert lag bei 0.0002, was einen statistisch signifikanten Zusammenhang belegt. Da beide Scores auf einer semiquantitativen Erfassung teilweise identisch definierter klinischer Zeichen des atopischen Ekzems basieren, ist dieser Zusammenhang zu erwarten.

3.3.2 Korrelation zwischen SCORAD und DLQI

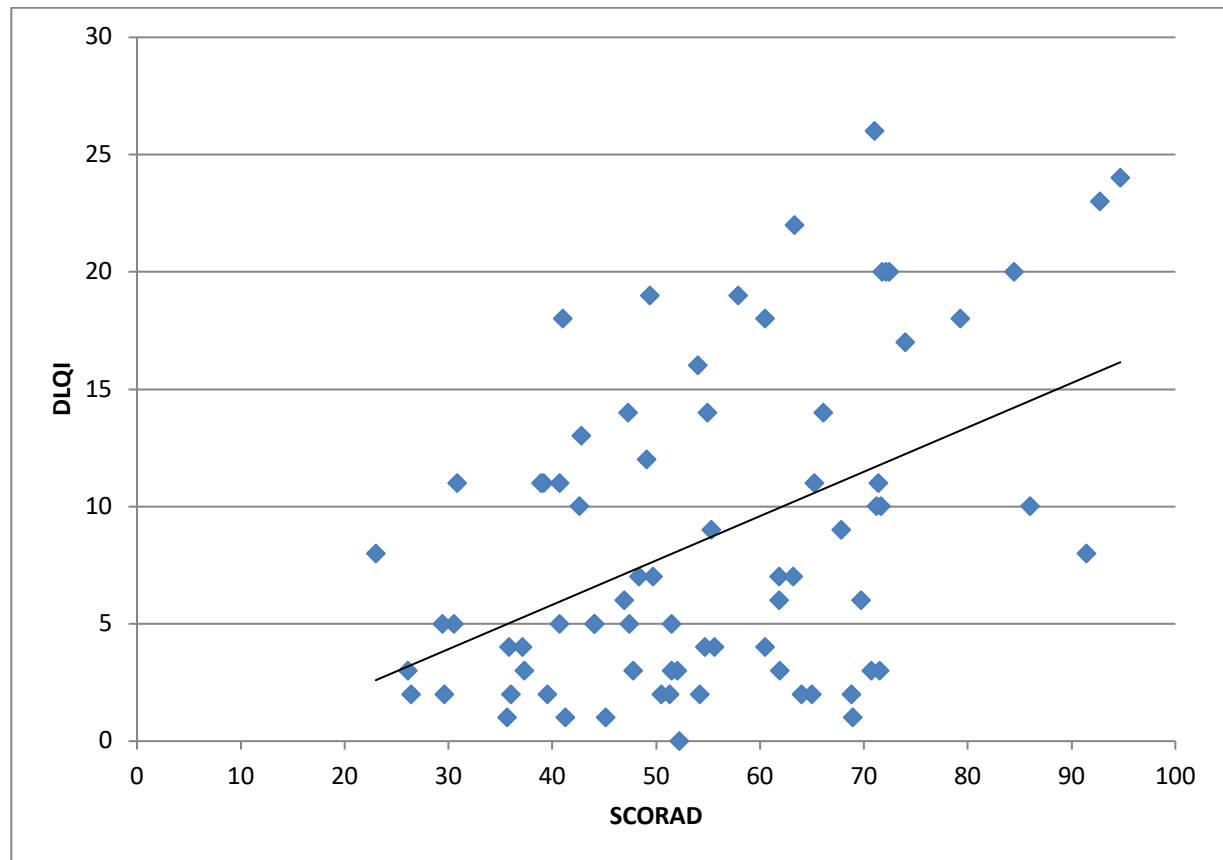


Abb. 9: Korrelation SCORAD vs. DLQI

Darstellung des Zusammenhangs aller erhobenen Werte von SCORAD (x-Achse) und DLQI (y-Achse) sowie Abbildung der Trendlinie

Die Korrelationsanalyse zwischen SCORAD und DLQI zeigt auf, dass eine geringgradige aber nicht statistisch signifikante Korrelation zwischen den Werten für SCORAD und für DLQI besteht. Der Korrelationskoeffizient lag mit $r=0,46$ wenig unter dem Schwellenwert. Der p-Wert lag bei 0.4585, womit hier kein statistisch signifikanter Zusammenhang besteht. Im untersuchten Patientengut sind der über den SCORAD erfassbare Gesamtschweregrad und die über den DLQI erfassbare Beeinträchtigung der Lebensqualität nur mäßiggradig assoziiert. Da zu erwarten gewesen wäre, dass der über den SCORAD erfassbare Schweregrad des Ekzems deutlich mit der Beeinträchtigung der Lebensqualität durch das Ekzem korreliert, ist das Ergebnis unerwartet. Die Lebensqualität kann also auch bei geringem Gesamtschweregrad deutlich beeinträchtigt sein, wie auch andersherum.

3.3.3 Korrelation zwischen EASI und DLQI

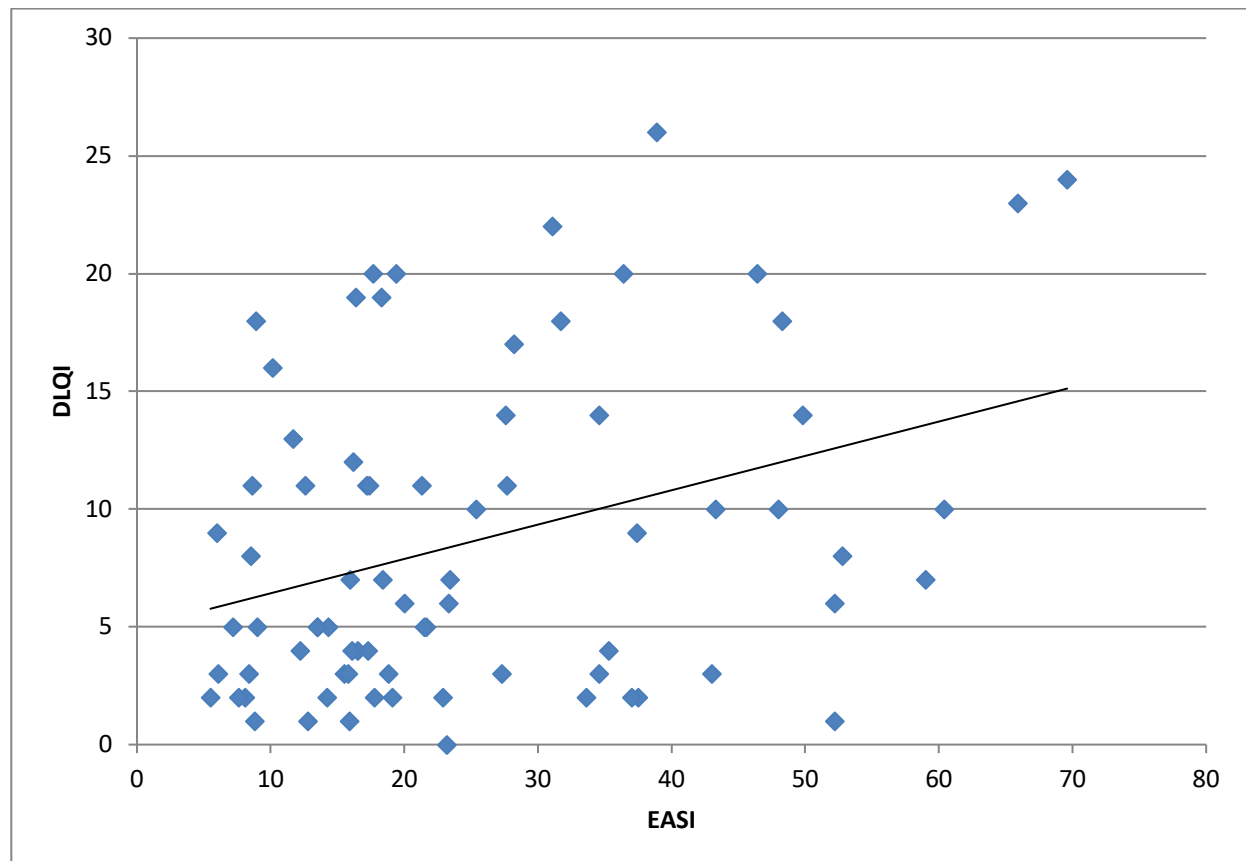


Abb. 10: Korrelation EASI und DLQI

Darstellung des Zusammenhangs aller erhobenen Werte von EASI (x-Achse) und DLQI (y-Achse) sowie Abbildung der Trendlinie

Anhand der flachen Trendlinie in Abbildung 10 wird ersichtlich, dass nur eine geringe Korrelation aller Werte des EASI und DLQI besteht. Der Korrelationskoeffizient lag bei $r=0,33$ und der p-Wert bei 0.15595, welches keinen statistisch signifikanten Zusammenhang belegt. Korrelationskoeffizient und p-Wert zwischen EASI und DLQI sind jedoch deutlich geringer als im Vergleich zwischen SCORAD und DLQI. Dies kann die Tatsache reflektieren, dass der SCORAD im Gegensatz zum EASI auch die subjektiven Symptome Juckreiz und Schlaflosigkeit beinhaltet, und diese Symptome wiederum mit der Lebensqualität korrelieren.

Stärker noch als bei der Korrelation zwischen SCORAD und DLQI zeigen diese Ergebnisse, dass ein objektiv milder Hautbefund nicht zwingend mit einer geringeren Einschränkung der Lebensqualität einher geht als ein schwer ausgeprägter Hautbefund.

3.3.4 Korrelation zwischen oSCORAD und EASI

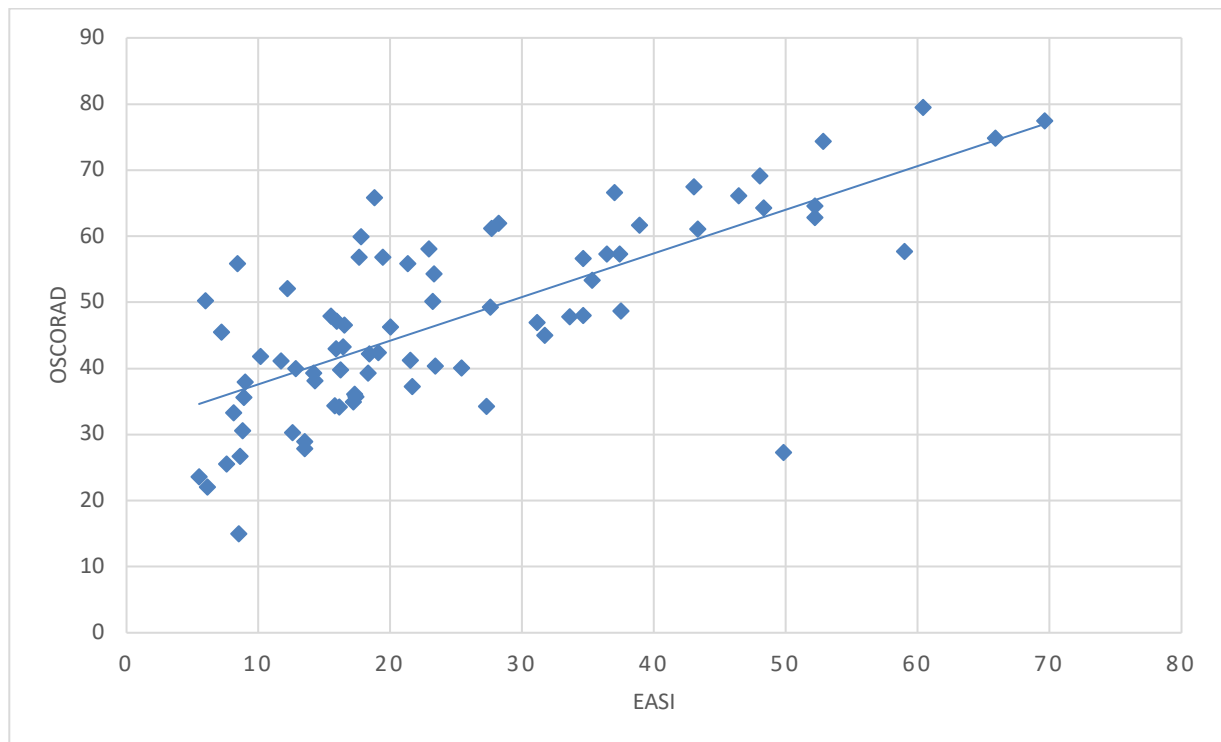


Abb.11: Korrelation EASI und oSCORAD

Darstellung des Zusammenhangs aller erhobenen Werte von EASI (x-Achse) und oSCORAD (y-Achse) sowie Abbildung der Trendlinie

Der SCORAD beinhaltet sowohl objektive klinische Zeichen als auch subjektive Symptome. Ohne Berücksichtigung der subjektiven Anteile im SCORAD (Schlafmangel und Juckreiz) resultiert der oSCORAD, bei dem ein maximaler Score von 83 möglich ist. Die Korrelation zwischen EASI und oSCORAD liegt bei $r = 0,73$. Dieses spricht für eine hohe Korrelation, welches ebenfalls anhand des p-Wertes von 0.000388 ersichtlich wird und einen statistisch signifikanten Zusammenhang belegt. Diese Feststellung war bereits zu erwarten, da in diesen beiden Scores nur die klinischen Zeichen durch die Erhebung des Arztes beinhaltet sind. Der auffällige Ausreißerwert mit hohem EASI und niedrigem oSCORAD könnte dafür ursächlich sein, dass die Korrelation zwischen EASI und oSCORAD niedriger ausfällt als zwischen EASI und SCORAD.

3.3.5 Korrelation zwischen oSCORAD und DLQI

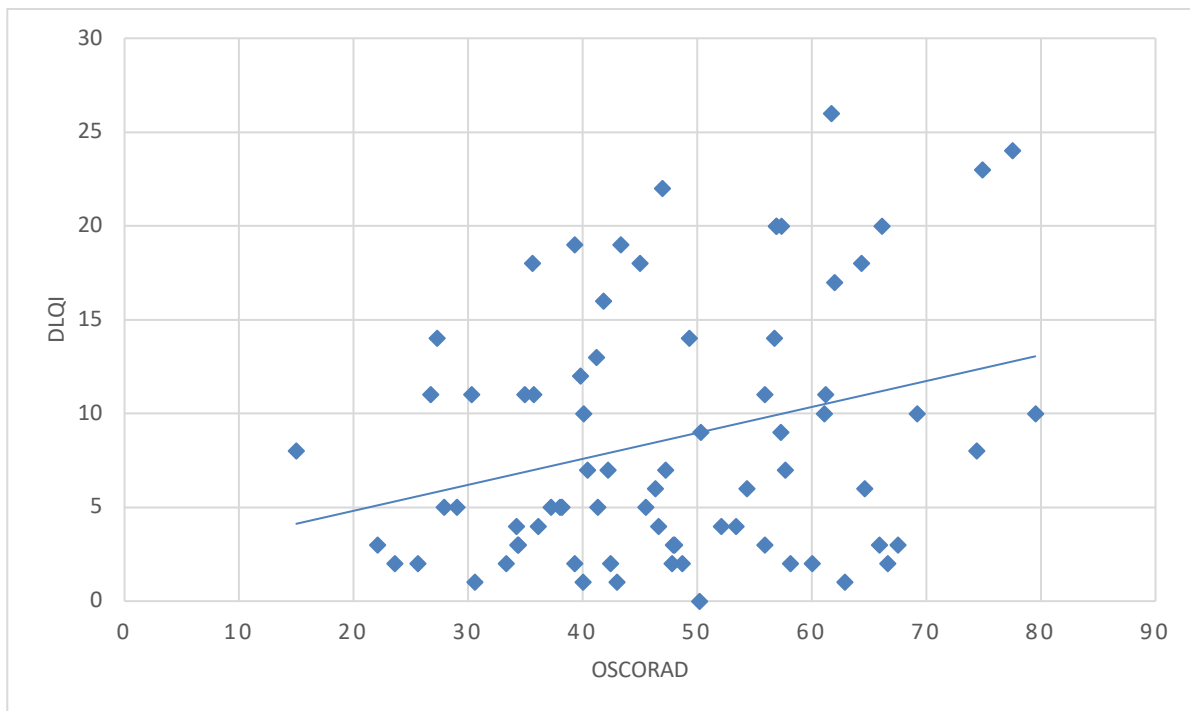


Abb. 12: Darstellung der Korrelation von oSCORAD und DLQI

Darstellung des Zusammenhangs aller erhobenen Werte von oSCORAD (x-Achse) und DLQI (y-Achse) sowie Abbildung der Trendlinie

Anhand Abbildung 12 zeigt sich, dass die Korrelation des DLQI und des oSCORAD lediglich $r=0,29$ beträgt und damit deutlich niedriger ausfällt als die Korrelation zwischen DLQI und SCORAD, die bei $r=0,46$ liegt. Der p-Wert liegt bei 0.2291, womit auch statistisch kein signifikanter Zusammenhang resultiert.

Die Ergebnisse belegen erneut, dass ein klinisch schwerer Ausprägungsgrad des Ekzems nicht unbedingt zu einer schlechteren Lebensqualität führt als ein klinisch milder Befund.

3.3.6 Korrelation zwischen oSCORAD und VAS Pruritus

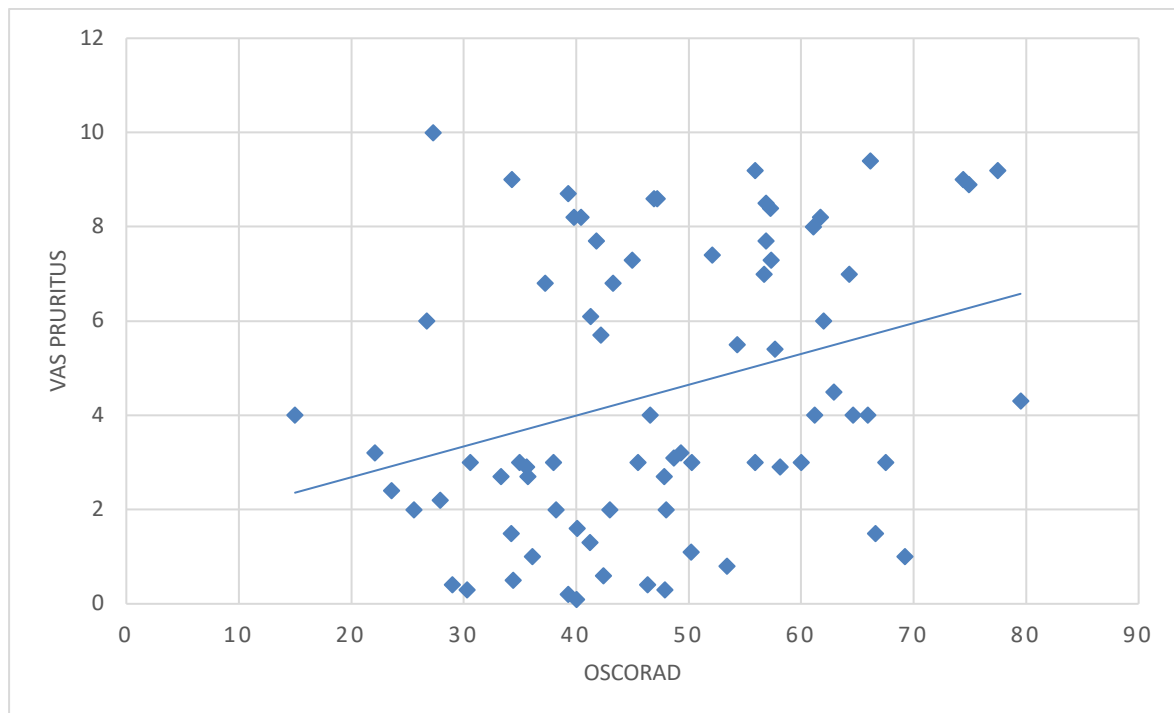


Abbildung 13: Darstellung der Korrelation von oSCORAD und VAS Pruritus

Darstellung des Zusammenhangs aller erhobenen Werte von oSCORAD (x-Achse) und VAS Pruritus (y-Achse) sowie Abbildung der Trendlinie

Die Korrelation aller Werte für oSCORAD und Pruritus-VAS lag bei $r=0,31$, welches für eine mäßiggradige Korrelation beider Werte spricht. Der p-Wert, welcher bei 0,1997 lag, zeigte keinen statistisch signifikanten Zusammenhang auf. Dieses Resultat ist in gewisser Hinsicht unerwartet, da üblicherweise angenommen wird, dass ein objektiv ausgeprägter Hautbefund auch mit erheblicherem Juckreiz einhergehen würde und andersherum.

3.3.7 Korrelation zwischen oSCORAD und VAS Schlafstörungen

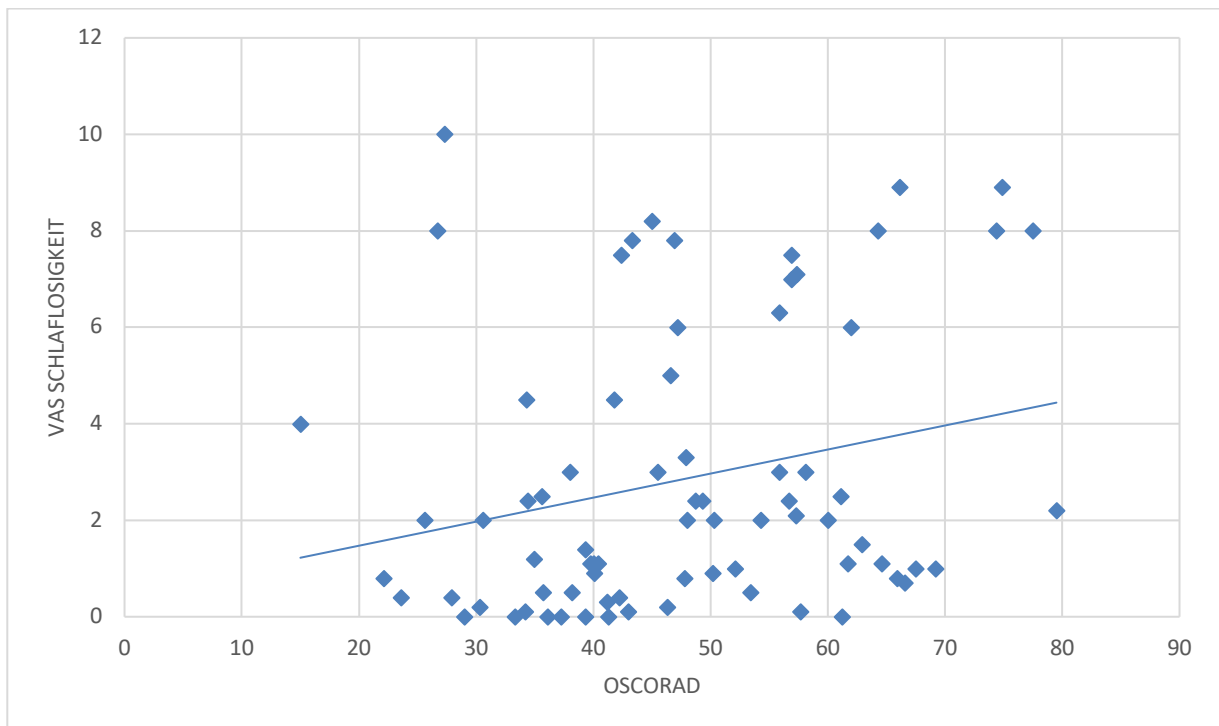


Abb. 14: Korrelation oSCORAD und VAS Schlafstörungen

Darstellung des Zusammenhangs aller erhobenen Werte von oSCORAD (x-Achse) und VAS Schlafstörungen (y-Achse) sowie Abbildung der Trendlinie

Die Korrelation zwischen den Werten für den rein objektiven oSCORAD und den subjektiven Schlafstörungen-VAS lag bei $r=0,24$. Dieses spricht für eine geringe Korrelation, auch lag kein statistisch signifikanter Zusammenhang vor. Der p-Wert lag bei 0,3141. Insgesamt deutet dies Ergebnis darauf hin, dass ein objektiv als schwergradig einzustufender Hautbefund nicht zwingend mit einer Zunahme von Schlafstörungen einhergeht, und dass ein milder Hautbefund bereits zu einem erheblichen Schlafmangel führen kann.

3.3.8 Statistisch signifikanter Zusammenhang des EASI und VAS Pruritus

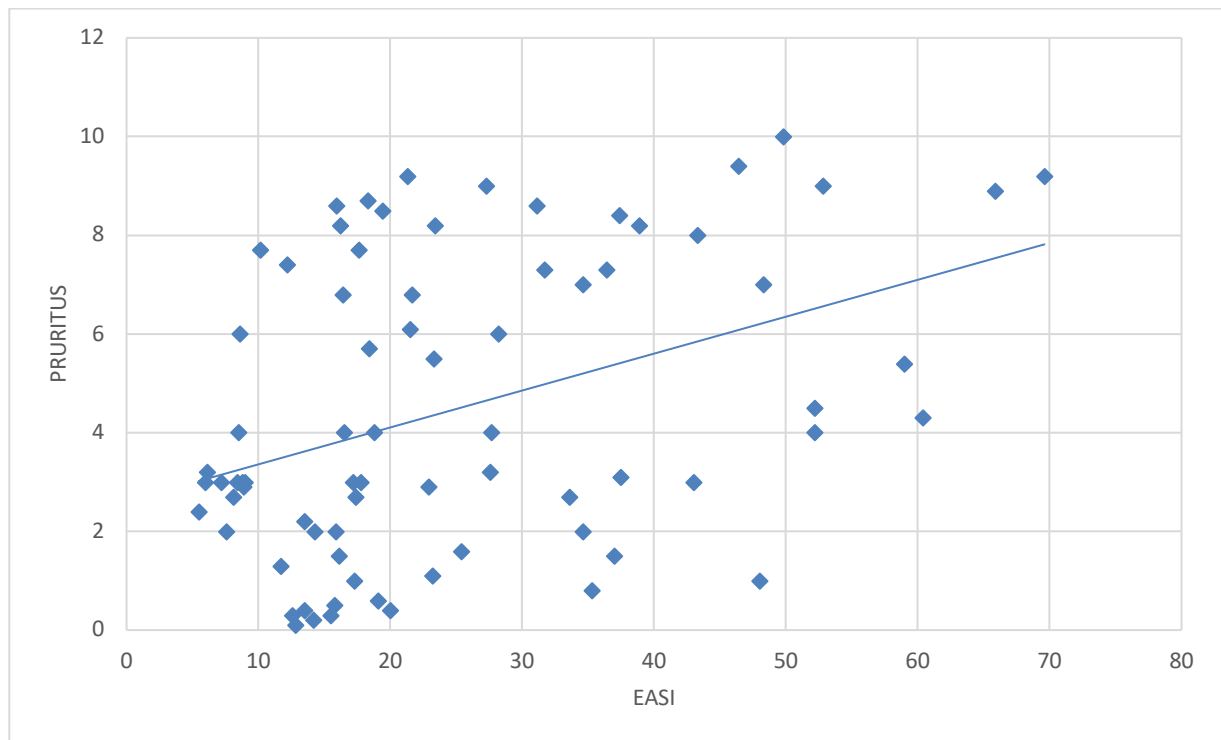


Abb. 16: Darstellung der Korrelation von EASI und Pruritus

Darstellung des Zusammenhangs aller erhobenen Werte von EASI (x-Achse) und Pruritus (y-Achse) sowie Abbildung der Trendlinie

Die Korrelation des rein objektiven Scores EASI und des subjektiven Symptoms Pruritus (gemessen anhand der VAS-Skala) betrug $r=0,39$ anhand aller erhobenen Werte. Der p-Wert betrug 0.031774, welches einen statistisch signifikanten Zusammenhang darstellt. Dieses Ergebnis war unerwartet, da der oSCORAD keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem VAS Pruritus erbrachte, und beide „signs-only-scores“ oSCORAD und EASI nur die klinischen Zeichen der Erkrankung erfassen und EASI und SCORAD wiederum stark miteinander korrelieren.

3.3.9 Korrelation zwischen EASI und der VAS Schlafstörungen

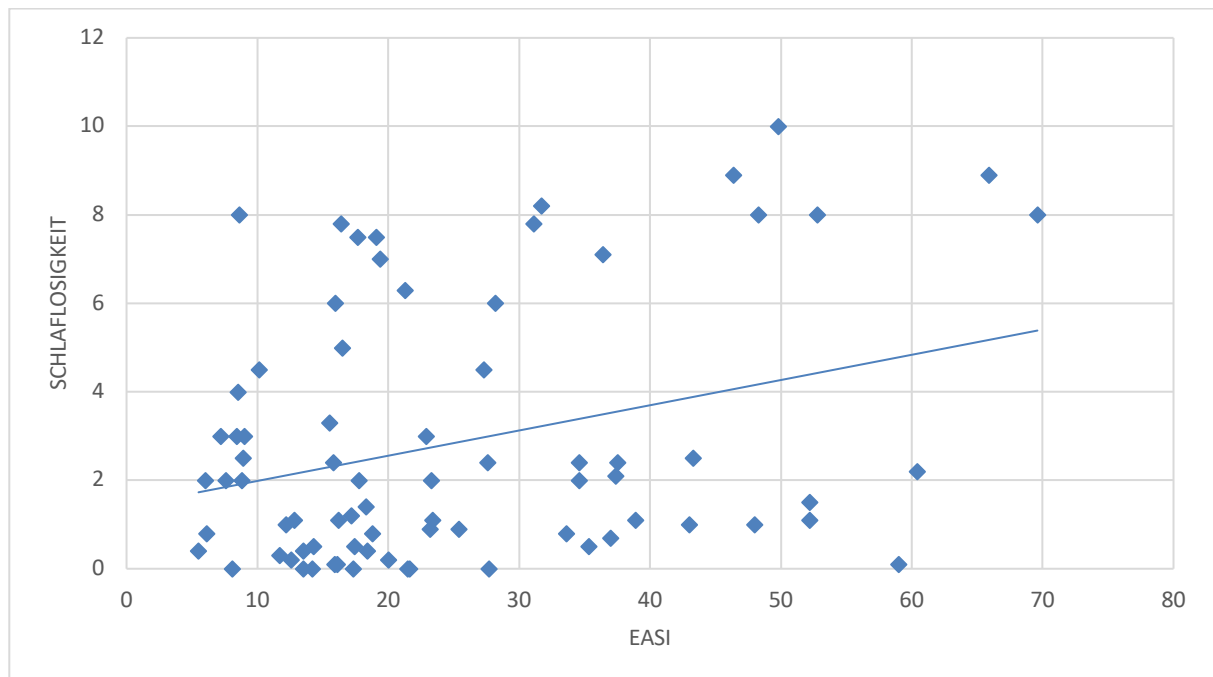


Abbildung 17: Darstellung der Korrelation EASI und Schlafstörungen

Darstellung des Zusammenhangs aller erhobenen Werte von EASI (x-Achse) und Schlafstörungen (y-Achse) sowie Abbildung der Trendlinie

Die Korrelation des rein objektiven Scores EASI und des subjektiven Symptoms Schlaflosigkeit (gemessen anhand der VAS-Skala) betrug $r=0,31$. Der p-Wert lag bei 0.1964, welches keinen statistisch signifikanten Zusammenhang aufzeigt. Die Korrelation zwischen EASI und Schlaflosigkeit-VAS, obwohl insgesamt nur gering ausgeprägt, lag allerdings höher als zwischen oSCORAD und Schlaflosigkeit-VAS, obwohl oSCORAD und EASI sehr stark miteinander korrelieren.

3.3.10 Korrelation zwischen DLQI und VAS Pruritus

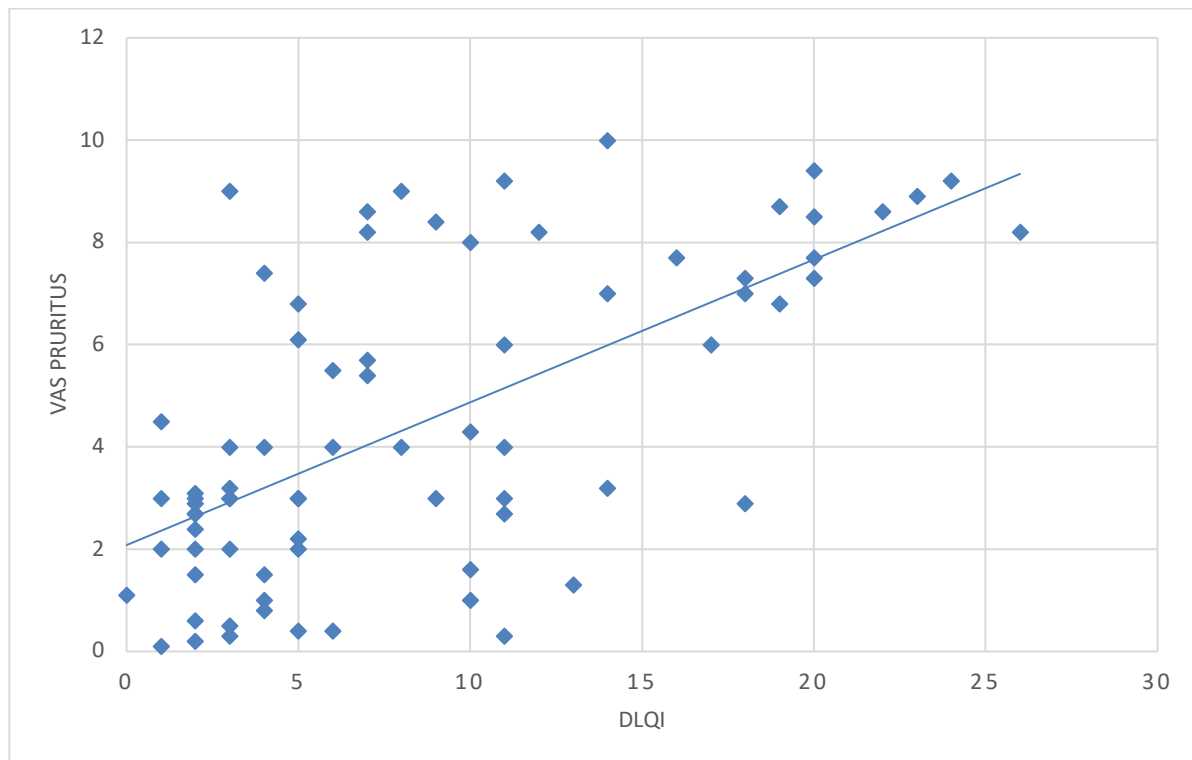


Abbildung 18: Korrelation von VAS Pruritus und DLQI

Darstellung des Zusammenhangs aller erhobenen Werte von DLQI (x-Achse) und VAS Pruritus (y-Achse) sowie Abbildung der Trendlinie

Die Korrelation des rein subjektiven Scores Juckreiz (gemessen anhand der visuellen Analogskala) mit dem DLQI betrug $r=0,631$. Dieses spricht für eine hohe Korrelation, welches sich auch anhand des hochsignifikanten p-Wertes von $p=0,0037$ widerspiegelte. Dieser Zusammenhang ist statistisch signifikant und belegt deutlich, dass in unserem Patientengut die Lebensqualität der Patienten durch den ausgeprägten Juckreiz deutlich beeinträchtigt ist. Die Korrelation zwischen den objektiven Scores EASI und oSCORAD und dem VAS Pruritus ist deutlich geringer. Dies deutet darauf hin, dass die subjektiven Symptome des atopischen Ekzems eine deutlich stärkere Beeinträchtigung der Lebensqualität bewirken als die objektiven Zeichen.

3.3.11 Korrelation zwischen DLQI und VAS Schlafstörungen

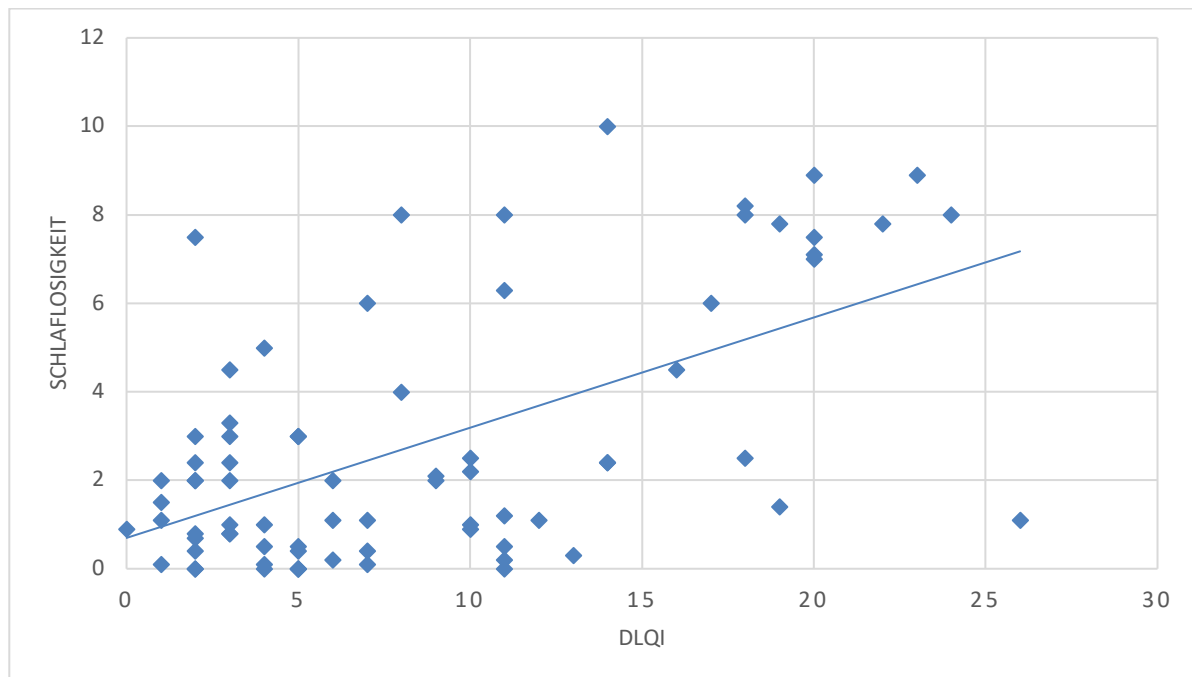


Abbildung 19: Korrelation von VAS Schlafstörungen und DLQI

Darstellung des Zusammenhangs aller erhobenen Werte von DLQI (x-Achse) und Schlafstörungen (y-Achse) sowie Abbildung der Trendlinie

Die Korrelation des rein subjektiven Scores Schlafstörung (gemessen anhand der visuellen Analogskala) mit dem DLQI betrug $r=0,58$. Die hohe Korrelation zeigte sich auch anhand des p-Wertes, welcher bei 0.008942 lag. Es besteht also ebenfalls eine starke Korrelation zwischen Schlafstörungen und Lebensqualität.

Die Korrelation zwischen Schlafstörungen und DLQI liegt allerdings merklich niedriger als die Korrelation zwischen dem DLQI und Pruritus ($r=0,631$; $p=0,0037$). Dies spricht dafür, dass Patienten insgesamt mehr durch den Juckreiz als durch die Schlafstörungen in Bezug auf ihre Lebensqualität beeinträchtigt werden.

3.3.12 Korrelation VAS Schlafstörungen und VAS Pruritus

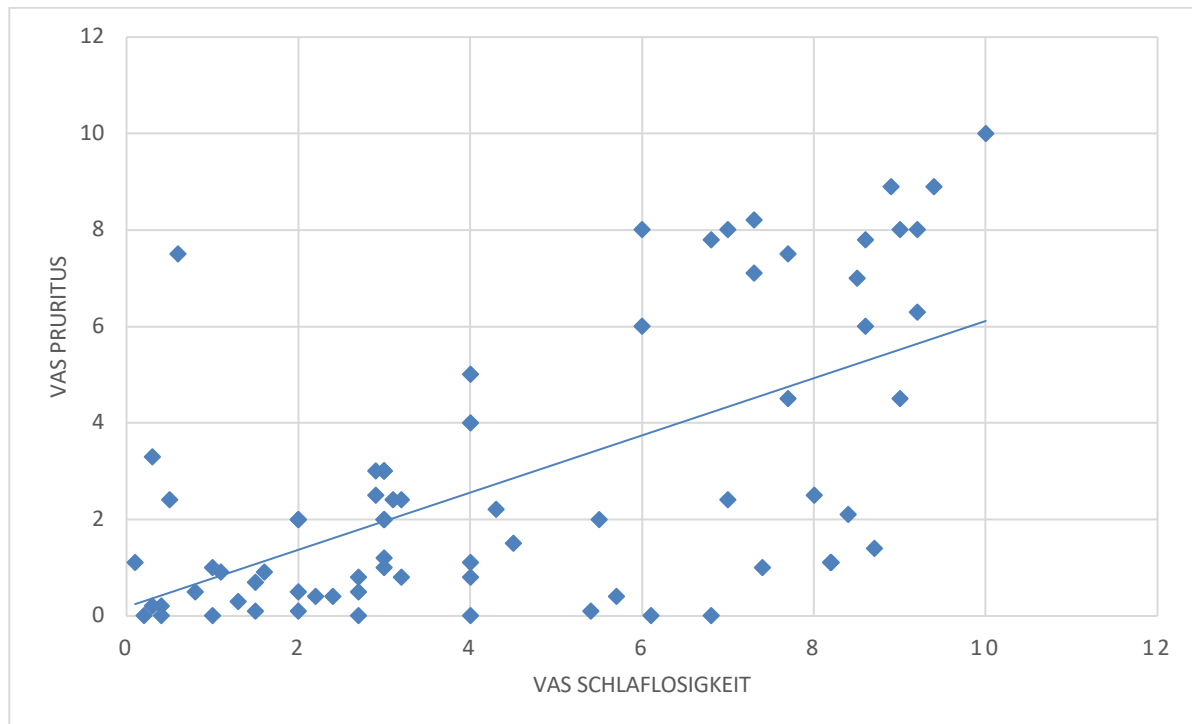


Abbildung 5.1.12 Korrelation von VAS Schlafstörungen und VAS Pruritus

Darstellung des Zusammenhangs aller erhobenen Werte von VAS Schlaflosigkeit (x-Achse) und VAS Pruritus (y-Achse) sowie Abbildung der Trendlinie

Die Korrelation der beiden rein subjektiven Symptome Schlaflosigkeit und Pruritus lag bei $r=0,612$. Der p-Wert betrug $p=0.0054$, welches einen statistisch signifikanten Zusammenhang belegt. Dieser Zusammenhang war aus klinischer Sicht zu erwarten, da vermehrter Juckreiz auch zu einer Beeinträchtigung der Schlafqualität führen kann. Dennoch belegen die Einzelwerte deutlich, dass für den einzelnen Patienten durchaus entweder Juckreiz oder Schlaflosigkeit deutlich im Vordergrund stehen kann.

3.3.13 Darstellung aller Korrelationen der erhobenen Scores

Korrelation der verschiedenen Scores der einzelnen Patienten anhand aller erhobenen Wertepaare	Korrelation (r)	P-Wert (Signifikanter Zusammenhang bei $p < 0.05$)
SCORAD		
EASI	0,75	0.0002
DLQI	0,46	0.046
VAS Schlafstörungen	0,50	0.320
VAS Pruritus	0,55	0.014
oSCORAD		
EASI	0,73	0.0004
DLQI	0,29	0.230
VAS Schlafstörungen	0,24	0.314
VAS Pruritus	0,31	0.200
EASI		
DLQI	0,34	0.160
VAS Schlafstörungen	0,31	0.196
VAS Pruritus	0,39	0.032
DLQI		
VAS Schlafstörungen	0,58	0.009
VAS Pruritus	0,63	0.004
VAS Schlafstörungen		
VAS Pruritus	0,61	0.005

Tabelle 8: Zusammenfassung aller Korrelationen (r) und p-Werte aller erhobenen Werte (Besuch 1-4). Statistische Signifikanz besteht bei $p < 0.05$. r-Werte ab 0,5 sprechen für eine hohe Korrelation.

Obige Tabelle stellt alle berechneten Korrelationskoeffizienten (r), sowie die p-Werte dar. Als statistisch signifikanter Zusammenhang wurde ein p-Wert < 0.05 angenommen. Es besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Scores SCORAD und EASI, sowie zwischen oSCORAD und EASI. Der SCORAD erhebt die klinischen Zeichen des atopischen Ekzems sowie subjektive Symptome Juckreiz und

Schlaflosigkeit, es handelt sich um einen sogenannten Composite score. Der EASI und oSCORAD erheben nur die klinischen Zeichen.

Des Weiteren wird ersichtlich, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem DLQI und den VAS-Parametern für Schlaflosigkeit und Pruritus besteht. Die subjektiven Symptome der Patienten, nämlich Juckreiz und Schlaflosigkeit, korrelieren stark mit der Einschränkung der Lebensqualität insgesamt, die über den DLQI erfasst werden kann.

Es besteht kein statistischer Zusammenhang zwischen oSCORAD und DLQI, oSCORAD und VAS Schlaflosigkeit sowie VAS Pruritus, sowie EASI und DLQI und EASI und VAS Schlaflosigkeit.

Es besteht eine hohe Korrelation zwischen SCORAD und EASI, oSCORAD und EASI, DLQI und VAS Schlaflosigkeit sowie DLQI und VAS Pruritus, ebenfalls besteht eine hohe Korrelation zwischen VAS Schlaflosigkeit und VAS Pruritus.

4 Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die verschiedenen Scoring-Systeme für das atopische Ekzem in einer Gruppe moderat bis schwer betroffene Patienten untersucht und die Ergebnisse miteinander verglichen. Anhand der Berechnung der Korrelationen der Instrumente, welche überwiegend oder ausschließlich klinische Zeichen erfassen (EASI, SCORAD und oSCORAD) und der Instrumente, welche die subjektiven Symptome (VAS Schlafmangel, VAS Pruritus) oder die Lebensqualität (DLQI) erfassen, konnte festgestellt werden, ob und wie stark die Ergebnisse miteinander korrelieren. Des Weiteren erfolgte die Berechnung des p-Werts nach Pearson um einen statistisch signifikanten Zusammenhang zu eruieren. Es zeigte sich, dass die Resultate der Signs-Scores gut miteinander korrelieren, aber diese nur geringgradig mit einer Einschränkung der Lebensqualität assoziiert sind. Weiterhin korrelierten die Ergebnisse für Schlafmangel und Juckreiz sowohl miteinander als auch mit einer Einschränkung der Lebensqualität, wobei dem Juckreiz eine größere Beeinträchtigung der Lebensqualität zugeschrieben werden kann als dem Schlafmangel.

4.1 Stärken und Schwächen der Arbeit

Eine der wesentlichen Stärken dieser Arbeit war die Möglichkeit des direkten Vergleichs der verschiedenen Scores untereinander beim selben Patienten zum selben Zeitpunkt, da diese zeitgleich bei allen Besuchen (B1, B2, B3, B4) erhoben wurden: EASI, SCORAD, Juckreiz-VAS, Schlaflosigkeit-VAS und DLQI. Das Patientengut war relativ homogen, da alle Teilnehmer ein seit mindestens drei Jahren bestehendes moderates bis schweres atopisches Ekzem hatten und ähnlich alt waren (34,7 Jahre +/- 11,7).

Ein limitierender Faktor dieser Arbeit war die relativ geringe Patientenzahl. Im Hinblick auf die geringe Teilnehmerzahl könnte man argumentieren, dass die Vergleiche eventuell „underpowered“ seien. Da die Ergebnisse jedoch über die Beobachtungszeit für alle untersuchten Zielparameter eine hohe Konstanz zeigten, scheint es eher unwahrscheinlich, dass durch den Einschluss weiterer Patienten ein grundsätzlich anderes Ergebnis erzielt worden wäre. Bemerkenswert ist, dass trotz der geringen Patientenzahl mehrere klinisch bedeutsame Korrelationen statistisch signifikant getestet wurden.

4.2 Die Schweregradscores im Vergleich

Diese Arbeit wurde durchgeführt, um den Zusammenhang zwischen dem klinischen objektiviertem Schweregrad des atopischen Ekzems (anhand EASI, SCORAD und oSCORAD), den Symptomen Juckreiz und Schlafmangel (anhand VAS) sowie der Lebensqualität (anhand DLQI) betroffener Patienten zu untersuchen. Es gibt bereits einzelne Publikationen in der Literatur, welche ein ähnliches Vorgehen wählten und zum Teil sehr ähnliche Ergebnisse erzielten³⁸⁻⁴¹. Das ist insofern bedeutsam, als in dieser Arbeit mit einer relativ kleinen Patientenzahl (n=19) bereits Ergebnisse erzielt werden konnten, welche schon in anderen Studien an größeren Patientenkohorten gefunden wurden.

4.3 Der EASI im Vergleich zum SCORAD und oSCORAD

Im Rahmen der Datenanalyse alle Wertepaare aller Besuche (B1-B4) fanden wir, dass der rein objektive Score EASI und der Composite-Score SCORAD sehr stark miteinander korrelieren ($r= 0,75$) und konnten ebenfalls einen statistisch hoch signifikanten Zusammenhang aufzeigen ($p=0,0002$).

Insgesamt kann der statistisch signifikante Zusammenhang des SCORAD mit dem EASI und auch des oSCORAD mit dem EASI dadurch erklärt werden, dass alle diese Scores hauptsächlich die klinischen Zeichen des atopischen Ekzems erheben. Des Weiteren sind diese abgefragten klinischen Zeichen bei den beiden Scores sehr ähnlich. Beim SCORAD beurteilt der Untersucher das Erythem, die Lichenifikation, die Exkoration, die Infiltration, die Krustenbildung und die Ödeme einer repräsentativen Hautläsion. Im EASI wird anhand der verschiedenen Körperregionen Kopf/Hals, obere und untere Extremität sowie Stamm das Erythem, die Lichenifikation, die Exkorationen und die Infiltration klassifiziert. Des Weiteren findet in beiden Scores die betroffene Körperoberfläche (KÖF) Einzug.

Nach Abzug der subjektiven Symptome Juckreiz und Schlafmangel korrelierten oSCORAD und EASI weiterhin stark miteinander ($r=0,73$; $p= 0,0004$), jedoch etwas geringfügiger als SCORAD und EASI ($r=0,75$; $p=0,0002$). Die Ursachen hierfür sind unklar, da eigentlich davon ausgegangen werden kann, dass zwei reine Signs-Scores deutlicher miteinander korrelieren sollten als ein Signs-Score und ein Composite-Score. Womöglich könnte an einer größeren Patientengruppe, die weniger anfällig für Ausreißerwerte ist, eine höhere Korrelation gefunden werden können.

Chopra et al. verglichen an einem Datensatz aus 673 Jugendlichen und Erwachsenen diese Scores miteinander und zeigten ebenfalls, dass der oSCORAD und EASI eine sehr hohe Korrelation ($r=0,92$; $p < 0,0001$) aufwiesen. Die Korrelation zwischen SCORAD und EASI war in der Arbeit von Chopra allerdings nicht so hoch wie in unserer Arbeit, jedoch konnte von den Autoren ebenfalls ein klarer Zusammenhang dargestellt werden⁴¹.

Die Ergebnisse unserer Datenanalyse bestätigen die Resultate von Chopra et al, dass sowohl EASI und SCORAD als auch EASI und oSCORAD eindeutig miteinander korrelieren.

4.4 Statistisch signifikante Korrelation zwischen Juckreiz und Schlaflosigkeit

Bei Berechnung der Korrelation zwischen den Parametern VAS-Schlafstörungen und VAS-Pruritus fanden wir ebenfalls eine hohe Korrelation. Diese lag bei $r=0,61$, der statistisch signifikant getestete Zusammenhang lag bei $p=0,0054$. Zum jetzigen Zeitpunkt ist dieser Zusammenhang in der Literatur noch nicht herausgearbeitet worden, eine Korrelation war jedoch aus klinischem Blickwinkel zu erwarten. Die statistischen Ergebnisse bestätigen somit die klinische Erfahrung, dass Patienten mit atopischem Ekzem bei starkem Juckreiz auch schlechter schlafen.

4.5 Statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen DLQI, VAS Pruritus und VAS Schlafstörungen

Die Lebensqualität von Patienten mit atopischem Ekzem ist bekannterweise häufig reduziert, was klinisch offensichtlich ist und auch bereits in mehreren Studien bestätigt wurde^{42,43}. Inwieweit diese Reduktion der Lebensqualität auch mit den einzelnen Symptomen Schlafmangel und Pruritus zusammenhängt, wurde ebenfalls in dieser Arbeit untersucht. Die Scores für VAS-Pruritus sowie VAS-Schlaflosigkeit korrelierten stark mit den Werten des Lebensqualitäts-Scores DLQI: Der DLQI und VAS-Pruritus zeigten eine Korrelation von 0,63 mit einem statistisch signifikanten Zusammenhang von $p=0,0037$. Der DLQI und VAS-Schlafstörungen hatten eine etwas geringere Korrelation von 0,58 und einen ebenfalls etwas geringeren statistisch signifikanten Zusammenhang von $p=0,009$. Somit konnte im Ergebnis gezeigt werden, dass die Lebensqualität noch stärker mit dem subjektiven Symptom Juckreiz als mit dem subjektivem Symptom Schlaflosigkeit korreliert. Diese Feststellung impliziert, dass die Patienten stärker unter ihrem Juckreiz leiden als an der Beeinträchtigung ihrer

Schlafqualität. Kong et al untersuchten die Korrelation der Lebensqualität (DLQI) mit Schlafstörungen, hier zeigte sich ebenfalls eine statistisch signifikante Korrelation³⁸. Wir konnten auch anhand unserer kleinen Fallzahl diese Aussage bestätigen.

Insgesamt belegt diese Arbeit, dass die Lebensqualität durch diese subjektiven Symptome Schlafmangel und Juckreiz deutlich stärker beeinträchtigt wird als durch das Vorhandensein sichtbarer Ekzemherde. Ein höherer Wert auf der visuellen Analogskala für Pruritus oder Schlafstörungen führt regelhaft auch zu einem höheren Punktwert für den Lebensqualitätsscore DLQI. Dabei zeigt sich, dass bei Ekzempatienten die Lebensqualität durch den Juckreiz stärker beeinträchtigt wird als durch die Schlafstörungen.

4.6 Korrelation von DLQI mit oSCORAD und SCORAD

Beim Vergleich zwischen den Resultaten für den SCORAD und den DLQI zeigte sich nur eine mäßiggradige Korrelation von 0,46 und kein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p=0,23$). Die Werte für oSCORAD und DLQI korrelierten noch weniger deutlich miteinander ($r=0,29$; $p=0,23$). Diese Ergebnisse implizieren, dass der objektiv erfassbare Schweregrad der Erkrankung in einem weniger ausgeprägten Zusammenhang mit der subjektiven Beeinträchtigung der Lebensqualität steht. Haeck et al. zeigten diese Feststellung anhand eines Vergleichs zwischen oSCORAD und DLQI ebenfalls bereits bei einer Fallzahl von 54 Patienten ($r=0,17$; $p=0,23$)³⁹. Kong et al. hatten hingegen anhand einer Studie mit 50 Erwachsenen und 50 Kindern aufgezeigt, dass der Composite-Score SCORAD und der DLQI statistisch signifikant korrelieren, die Korrelation war jedoch gering ($r=0,237$; $p= <0,001$)³⁸.

Somit konnten in dieser Arbeit trotz der vergleichsweisen geringen Fallzahl insofern ähnliche Aussagen wie in größeren Studien getroffen werden, als sowohl der SCORAD als auch der oSCORAD in nur geringem Maß mit dem DLQI korrelieren. Das sagt im klinischen Ergebnis aus, dass die Einschränkung der Lebensqualität nur wenig mit den objektiven Zeichen (Schwere der Hautläsionen) korreliert.

4.7 Geringe Korrelation zwischen VAS Juckreiz, VAS Schlaflosigkeit und oSCORAD

In der Korrelationsanalyse zwischen den Werten für oSCORAD und VAS-Schlafstörungen zeigte sich nur eine geringe Korrelation ($r=0,24$) welche statistisch nicht signifikant war ($p=0,31$). Ähnliches zeigte sich auch im Vergleich von oSCORAD

und Pruritus, hier ergab sich eine Korrelation von 0,31 sowie kein statistischer Zusammenhang ($p=0,20$). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch die Autoren Haeck et al., sie zeigten bei 54 Patienten eine Korrelation von 0,18 ($p=0,21$) des Juckreizes mit dem oSCORAD und eine Korrelation von 0,18 ($p=0,21$) des Schlafmangels und des oSCORAD ³⁹.

Im Resultat zeigt sich, dass die subjektiven Symptome Schlaflosigkeit und Pruritus bei Patienten mit atopischem Ekzem keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit den objektiven Zeichen des oSCORAD aufweisen.

4.8 Geringe Korrelation zwischen EASI und DLQI

Bei Vergleich des rein objektiven EASI Scores und des Lebensqualitäts-Scores DLQI zeigte sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p=0,1556$), auch die Korrelation war sehr gering ($r=0,34$). Gleichartige Resultate ergaben sich beim Vergleich der EASI-Resultate mit dem VAS-Score für Schlafstörungen, hier lag die Korrelation bei $r=0,31$ und $p=0,1966$. Diese Feststellung kann analog der bereits oben beschriebenen Feststellung gewertet werden, dass auch der oSCORAD nicht mit dem DLQI korreliert.

Insgesamt kann zusammengefasst werden, dass die Scores welche die klinischen Zeichen der Erkrankung erfassen, nur in geringem Maße mit den Scores korrelieren, welche die subjektiven Symptome der Erkrankung wie Schlaflosigkeit und Juckreiz erfassen.

4.9 Schlussfolgerung und Ausblick

Insgesamt können aus den Daten und statistischen Berechnungen dieser Arbeit mehrere Schlussfolgerungen gezogen werden. Bemerkenswert ist dabei, dass trotz der kleinen Fallzahl in dieser Arbeit statistisch signifikante und klinisch interpretierbare Resultate erzielt wurden, welche auch in größeren Kohorten bereits gefunden wurden. Die Scores SCORAD und EASI wiesen eine hohe Korrelation auf, interessanterweise zeigte sich jedoch eine recht ähnliche Stärke der Korrelation zwischen oSCORAD und EASI. Es wäre zu erwarten gewesen, dass bei Weglassen der subjektiven Symptome Schlafmangel und Juckreiz im oSCORAD eine stärkere Korrelation mit dem EASI resultiert als beim Vergleich mit dem SCORAD. Die Ursachen hierfür sind unklar, eventuell sind sie durch Ausreißerwerte aufgrund der kleinen Patientenzahl entstanden.

Die Resultate der VAS-Skalen für Pruritus und Schlaflosigkeit und ihre signifikante, starke Korrelation miteinander liegen in gutem Einklang mit der auch dem medizinischen Laien bekannten Tatsache, dass ausgeprägter Juckreiz oftmals mit Schlafstörungen einhergeht. Ebenfalls kann argumentiert werden, dass sowohl ausgeprägter Juckreiz als auch Schlaflosigkeit zu einer Minderung der Lebensqualität führen dürften, welches wiederum die hohe Korrelation und den statistisch signifikanten Zusammenhang dieser Scores mit dem Lebensqualitäts-Score DLQI erklärt. In diesem Zusammenhang ist wesentlich, dass nach den Ergebnissen dieser Arbeit ein ausgeprägter Juckreiz deutlich stärker die Lebensqualität reduziert als Schlafmangel. Die objektiven Schweregradscores EASI und oSCORAD, welche nur die klinischen Zeichen des atopischen Ekzems beurteilen, wiesen hingegen keine hohe Korrelation mit den Symptom-Scores VAS Pruritus, VAS Schlafmangel und DLQI auf. Dieses unterstützt die Annahme, dass ein objektiv schwer ausgeprägtes Ekzem nicht automatisch in einer geringeren Lebensqualität resultiert, und dass andererseits auch ein objektiv nur mild ausgeprägtes Ekzem ebenfalls eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität für den Patienten bedeuten kann. Dies sollte auch bei der Auswahl der ärztlichen Therapie Berücksichtigung finden, da die Auswahl der Behandlungsform ohne Kenntnis der nur anamnestisch erfassbaren Schwere der subjektiven Symptome im Regelfall auf einer überwiegenden Beurteilung der objektiven Zeichen beruhen wird.

5 Zusammenfassung

Patienten mit atopischem Ekzem leiden an objektiven Zeichen der Erkrankung wie Erythemen, Schuppung, Lichenifikation und Exkoriationen, an subjektiven Symptomen wie Juckreiz und Schlaflosigkeit, sowie an einer ekzembedingten Beeinträchtigung der Lebensqualität. Diese drei Domänen der Ekzemmanifestation können durch verschiedene Instrumente zur Schweregradbeurteilung von Zeichen, Symptomen und Lebensqualität erfasst werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die verschiedenen Instrumente oder Scores zur Erhebung der klinischen Zeichen (anhand des EASI und oSCORAD), der subjektiven Symptome (Pruritus-VAS, Schlafmangel-VAS) sowie der Lebensqualität (DLQI-Scores) und ein Zeichen und Symptome gemeinsam erfassender Composite-Score (SCORAD) an einer Gruppe von Ekzempatienten mit mittelschwerem bis schwerem atopischen Ekzem mit einander verglichen, wobei 76 Datensätze von 19 Patienten, die alle viermal im Zeitverlauf einer Behandlung mit diesen Instrumenten untersucht wurden, miteinander verglichen wurden.

Es zeigte sich, dass der objektive Schweregrad der Erkrankung, welcher anhand klinischer Zeichen-Scores (EASI und oSCORAD) erfasst wurde, nur geringgradig mit den subjektiven Symptomen (erfasst über Schlaflosigkeit-VAS und Pruritus-VAS) und der Lebensqualität der Patienten (erfasst über den DLQI) korrelierte. Weder oSCORAD noch EASI und auch nicht der Composite-Score SCORAD wiesen eine ausgeprägte oder statistisch signifikante Korrelation mit dem DLQI auf. Dies zeigt, dass selbst Patienten mit milden atopischen Ekzemen bereits ähnlich schwer in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt sein können wie Patienten, die an einem sichtbar stark ausgeprägten atopischen Ekzem leiden – und umgekehrt.

Die subjektiven Symptom-Scores für Juckreiz und Schlafmangel korrelierten hingegen stark sowohl untereinander als auch mit dem Lebensqualitäts-Score DLQI. Insbesondere zeigte sich, dass die Lebensqualität der Ekzempatienten durch den Juckreiz deutlich stärker beeinträchtigt ist als durch die Schlafstörungen.

In einer realen, von Zeitmangel geprägten Behandlungssituation dürfte die Auswahl der Behandlungsform des atopischen Ekzems ohne eine Kenntnis der - ja nur anamnestisch erfassbaren - Schwere der subjektiven Symptome und Lebensqualität eines Patienten oftmals überwiegend auf einer schnellen Beurteilung der objektiven Zeichen beruhen. Als klinische Konsequenz dieser Arbeit kann festgehalten werden, dass eine ärztliche Erfassung der subjektiven Symptome, sei es durch eine spezifische Anamnese oder durch einen strukturierten Fragebogen, bei der Auswahl der ärztlichen Therapie wesentliche Berücksichtigung finden sollte.

6 Literaturverzeichnis

1. Ring J. *Neurodermitis - atopisches Ekzem*. Vol 1: Thieme Verlag; 2011.
2. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(3):317-328.
3. Kerschenlohr K, Decard S, Darsow U, Ollert M, Wollenberg A. Clinical and immunologic reactivity to aeroallergens in "intrinsic" atopic dermatitis patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(1):195-197.
4. Wollenberg A, Kraft S, Oppel T, Bieber T. Atopic dermatitis: pathogenetic mechanisms. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25(7):530-534.
5. J R. *Neurodermitis- atopisches Ekzem Vol 1*. Thieme Verlag 2011.
6. Akdis CA, Akdis M. Immunological differences between intrinsic and extrinsic types of atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*. 2003;33(12):1618-1621.
7. Fritsch P. *Dermatologie und Venerologie für das Studium*. Heidelberg: Springer; 2009.
8. Wollenberg A, Darsow U, Simon D, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2010;24(3):317-328.
9. Wollenberg A, Biedermann T. [Atopic eczema]. *Hautarzt*. 2018;69(3):190.
10. Lauffer F, Ring J. Target-oriented therapy: Emerging drugs for atopic dermatitis. *Expert opinion on emerging drugs*. 2016:1-9.
11. Biedermann T, Werfel T. Status quo und Perspektiven der systemischen Therapie der atopischen Dermatitis. *Der Hautarzt*. 2015;66(2):108-113.
12. Gu C-Y, Gu L, Dou X. Serum levels of thymus and activation-regulated chemokine can be used in the clinical evaluation of atopic dermatitis. *International journal of dermatology*. 2015(54):e261-e265.
13. Mansouri Y, Guttman-Yassky E. Immune Pathways in Atopic Dermatitis, and Definition of Biomarkers through Broad and Targeted Therapeutics. *J Clin Med*. 2015;4(5):858-873.
14. Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, et al. S2k guideline on diagnosis and treatment of atopic dermatitis - short version. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2016;14(1):92-105.
15. Schmitt J, Langan S, Deckert S, et al. Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: a systematic review and recommendation. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(6):1337-1347.
16. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, et al. EADV/ ETFAD eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic Dermatitis in adult and pediatric patients *JEADV*. 2015;J Eur Acad Dermatol Venereol.
17. Werfel T, Claes C, Kulp W, Greiner W, von der Schulenberg GJ-M. Therapie der Neurodermitis. In: Information DAfHdDIfMDu, ed. 1 ed. Köln: Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information; 2006.
18. Klotz U, Teml A, M S. Clinical pharmacokinetics and use of infliximab. *Clin Pharmacokinet*. 2007;46(8):645-660.
19. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, et al. Difficult to control atopic dermatitis. *World Allergy Organ J*. 2013;6(1):6.
20. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(6):850-878.

21. Knop M, Gurtler A, Heratizadeh A, Aszodi N, Werfel T, Wollenberg A. [Topical therapy for atopic eczema]. *Hautarzt*. 2018;69(3):210-216.
22. Wollenberg A, Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis--an emerging concept. *Allergy*. 2009;64(2):276-278.
23. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(2):327-349.
24. Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis. *J Dermatol Science*. 2010;58:51-57. doi: 10.1016/j.jdermsci.2010.1002.1008.
25. Wollenberg A, Ehmann LM. Long term treatment concepts and proactive therapy for atopic eczema. *Ann Dermatol*. 2012;24(3):253-260.
26. Beck LA, Thaci D, Hamilton JD, et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2014;371(2):130-139.
27. Pucci N, Novembre E, Cammarata MG, et al. Scoring atopic dermatitis in infants and young children: distinctive features of the SCORAD index. *Allergy*. 2005;1(60):113-116.
28. Chopra R, Vakharia PP, Sacotte R, et al. Severity strata for Eczema Area and Severity Index (EASI), modified EASI, Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), objective SCORAD, Atopic Dermatitis Severity Index and body surface area in adolescents and adults with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2017;177(5):1316-1321.
29. Gelmetti C, Colonna C. The value of SCORAD and beyond. Towards a standardized evaluation of severity? *Allergy*. 2004;59 Suppl 78:61-65.
30. Harari M, Dreiherr J, Czarnowicki T, Ruzicka T, Ingber A. SCORAD 75: a new metric for assessing treatment outcomes in atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(12):1510-1515.
31. Oranje AP. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: SCORAD Index, objective SCORAD, patient-oriented SCORAD and Three-Item Severity score. *Curr Probl Dermatol*. 2011;41:149-155.
32. Silverberg JI, Garg NK, Paller AS, Fishbein AB, Zee PC. Sleep disturbances in adults with eczema are associated with impaired overall health: a US population-based study. *J Invest Dermatol*. 2015;135(1):56-66.
33. Reich A, Heisig M, Phan NQ, et al. Visual analogue scale: evaluation of the instrument for the assessment of pruritus. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(5):497-501.
34. Phan NQ, Blome C, Fritz F, et al. Assessment of pruritus intensity: prospective study on validity and reliability of the visual analogue scale, numerical rating scale and verbal rating scale in 471 patients with chronic pruritus. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(5):502-507.
35. MK B, R F, RM G, AY F. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive view of validation data and clinical results. *Br J Dermatol*. 2008(159):997-1035.
36. Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, et al. Severity strata for POEM, PO-SCORAD, and DLQI in US adults with atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;121(4):464-471.
37. Sekhon S, Pope J, Canadian Scleroderma Research G, Baron M. The minimally important difference in clinical practice for patient-centered outcomes including health assessment questionnaire, fatigue, pain, sleep, global visual analog scale, and SF-36 in scleroderma. *J Rheumatol*. 2010;37(3):591-598.

38. Kong TS, Han TY, Lee JH, Son SJ. Correlation between Severity of Atopic Dermatitis and Sleep Quality in Children and Adults. *Ann Dermatol.* 2016;28(3):321-326.
39. Haeck IM, ten Berge O, van Velsen SG, de Bruin-Weller MS, Bruijnzeel-Koomen CA, Knol MJ. Moderate correlation between quality of life and disease activity in adult patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(2):236-241.
40. Gutgesell C, Heise S, Seubert A, Stichtenoth DO, Frolich JC, Neumann C. Comparison of different activity parameters in atopic dermatitis: correlation with clinical scores. *Br J Dermatol.* 2002;147(5):914-919.
41. Chopra R, Vakharia PP, Sacotte R, et al. Relationship between EASI and SCORAD severity assessments for atopic dermatitis. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2017;140(6):1708-1710 e1701.
42. Holm EA, Wulf HC, Stegmann H, Jemec GB. Life quality assessment among patients with atopic eczema. *Br J Dermatol.* 2006;154(4):719-725.
43. Ben-Gashir MA, Seed PT, Hay RJ. Quality of life and disease severity are correlated in children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2004;150(2):284-290.

7 Abkürzungsverzeichnis

AE	Atopisches Ekzem
B1, B2, B3, B4	Besuch 1, Besuch 2, Besuch 3, Besuch 4
bzw.	beziehungsweise
Durchschnittl.	Durchschnittlich
DLQI	Dermatological Life Quality Index
EASI	Eczema Area and Severity Index
et al.	und andere
etc.	et cetera
ggf.	gegebenenfalls
IgE	Immunglobulin E
H1	H1-Rezeptorantagonist
IL-4	Interleukin 4
IL-31	Interleukin 31
KG	Körpergewicht
J.	Jahre
LJ.	Lebensjahr
max.	maximal
Med.	Medikament
mm	Milimeter
oSCORAD	objektiver SCORAD
PUVA	Psoralen mit UV-A
QW	jede Woche
Q2W	alle zwei Wochen
Q4W	alle vier Wochen
r	Korrelationskoeffizient
s.	siehe
SCORAD	SCORing Atopic Dermatitis
SD	standard deviation (Standardabweichung)
TSLP	Thymic Stroma Lymphopoetin
u.a	unter anderem; und andere
UVA1	Ultraviolettstrahlung A
UVB	Ultraviolettstrahlung B

v.a.

vor allem

VAS

Visuelle Analogskala

vs.

versus

z.B.

zum Beispiel

8 Tabellenverzeichnis und Tabellenanhang

Tabelle 1: Klinische und demographische Charakteristika der Patienten	23
Tabelle 2: Darstellung der erhobenen EASI-Werte sowie der Differenz des EASI-Wertes von B1-B4	26
Tabelle 3: Darstellung der SCORAD-Werte der Patienten sowie der Differenz zwischen B1 und B4	28
Tabelle 4: Darstellung der erhobenen oSCORAD-Werte sowie der Differenz zwischen B1 bis B4	30
Tabelle 5: Darstellung der erhobenen Werte für Juckreiz-VAS sowie der Differenz von B1 und B4	32
Tabelle 6: Darstellung der erhobenen Werte für Schlaflosigkeit-VAS sowie der Differenz von B1 bis B4	34
Tabelle 7: Darstellung der DLQI-Werte der Patienten sowie der Differenz von B1 bis B4	36
Tabelle 8: Zusammenfassung aller Korrelationen (r) und p-Werte aller erhobenen Werte (Besuch 1 bis Besuch 4)	67

	PNr	EASI	SCORAD	DLQI	Pruritus	Schlaflosigkeit
B E S U C H 1	1	48,3	79,3	18	7	8
	2	49,8	47,3	14	10	10
	3	60,4	86	10	4,3	2,2
	4	52,8	91,4	8	9	8
	5	31,10	63,33	22	8,6	7,8
	6	46,40	84,43	20	9,4	8,9
	7	16,20	49,09	12	8,2	1,1
	8	23,40	49,7	7	8,2	1,1
	9	31,70	60,5	18	7,3	8,2
	10	18,40	48,3	7	5,7	0,4
	11	38,90	71	26	8,2	1,1
	12	21,30	71,4	11	9,2	6,3
	13	34,60	66,1	14	7	2,4
	14	17,75	65	2	3	2
	15	28,2	74	17	6	6
	16	52,20	69,7	6	4	1,1
	17	16,50	55,6	4	4	5
	18	21,65	44,05	5	6,8	0
	19	15,95	61,8	7	8,6	6
B E S U C H 2	1	7,2	51,5	5	3	3
	2	27,7	65,2	11	4	0
	3	8,4	61,9	3	3	3
	4	6	55,3	9	3	2
	5	20,00	46,94	6	0,4	0,2
	6	65,90	92,7	23	8,9	8,9
	7	12,80	41,24	1	0,1	1,1
	8	8,10	36	2	2,7	0
	9	11,70	42,8	13	1,3	0,3
	10	13,50	30,5	5	2,2	0,4
	11	27,60	54,9	14	3,2	2,4
	12	34,60	52	3	2	2
	13	19,10	50,5	2	0,6	7,5
	14	22,90	64	2	2,9	3
	15	19,40	72,4	20	8,5	7
	16	43,30	71,6	10	8	2,5
	17	17,20	39,15	11	3	1,2
	18	12,2	60,5	4	7,4	1
	19	23,3	61,8	6	5,5	2

B E S U C H 3	1	8,5	23	8	4	4
	2	9	44	5	3	3
	3	8,8	35,6	1	3	2
	4	43	71,5	3	3	1
	5	23,20	52,2	0	1,1	0,9
	6	69,60	94,7	24	9,2	8
	7	15,90	45,1	1	2	0,1
	8	6,10	26,1	3	3,2	0,8
	9	18,80	70,7	3	4	0,8
	10	16,10	35,8	4	1,5	0,1
	11	27,30	47,8	3	9	4,5
	12	35,30	54,7	4	0,8	0,5
	13	15,50	51,5	3	0,3	3,3
	14	37,50	54,2	2	3,1	2,4
	15	17,65	72,1	20	7,7	7,5
	16	52,20	68,9	1	4,5	1,5
	17	18,30	49,4	19	8,7	1,4
	18	10,15	54	16	7,7	4,5
	19	59	63,2	7	5,4	0,1
B E S U C H 4	1	8,6	40,7	11	6	8
	2	17,4	38,9	11	2,7	0,5
	3	7,6	29,6	2	2	2
	4	14,3	40,7	5	2	0,5
	5	12,60	30,8	11	0,3	0,2
	6	48,00	71,2	10	1	1
	7	14,20	39,5	2	0,2	0
	8	5,50	26,4	2	2,4	0,4
	9	13,50	29,4	5	0,4	0
	10	17,30	37,1	4	1	0
	11	25,40	42,6	10	1,6	0,9
	12	37,00	68,8	2	1,5	0,7
	13	15,80	37,3	3	0,5	2,4
	14	33,60	51,3	2	2,7	0,8
	15	36,40	71,74	20	7,3	7,1
	16	21,50	47,4	5	6,1	0
	17	16,40	57,9	19	6,8	7,8
	18	8,9	41	18	2,9	2,5
	19	37,4	67,8	9	8,4	2,1

Tabelle 8: Darstellung aller erhobenen Werte (n=76 von N=19 Patienten)

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Stufentherapie beim atopischen Ekzem	12
Abbildung 2: Darstellung der EASI-Werte der Patienten	25
Abbildung 3: Darstellung der SCORAD-Werte der Patienten	27
Abbildung 4: Darstellung der oSCORAD-Werte der Patienten	29
Abbildung 5: Darstellung der VAS-Pruritus-Werte der Patienten	31
Abbildung 6: Darstellung der VAS-Schlafstörungen-Werte der Patienten	33
Abbildung 7: Darstellung der DLQI-Werte der Patienten	35
Abbildung 8: Korrelation SCORAD vs. EASI	38
Abbildung 9: Korrelation SCORAD vs. DLQI	39
Abbildung 10: Korrelation EASI und DLQI	40
Abbildung 11: Korrelation oSCORAD und EASI	41
Abbildung 12: Korrelation von oSCORAD und DLQI	42
Abbildung 13: Korrelation von oSCORAD und VAS Pruritus	43
Abbildung 14: Korrelation oSCORAD und VAS Schlaflosigkeit	44
Abbildung 15: Korrelation von EASI und Pruritus	45
Abbildung 16: Korrelation EASI und Schlaflosigkeit	46
Abbildung 17: Korrelation von VAS Pruritus und DLQI	47
Abbildung 18: Korrelation von VAS Schlaflosigkeit und DLQI	48
Abbildung 19: Korrelation von VAS Schlaflosigkeit und VAS Pruritus	49
Abbildung 20: Erhebungsbogen des SCORAD	70
Abbildung 21: Erhebungsbogen des EASI	71
Abbildung 23: Erfassung des VAS-Pruritus	72
Abbildung 24: Erfassung des VAS-Schlaflosigkeit	72
Abbildung 25: Erhebungsbogen des DLQI	73

10 Bildanhang

SCORAD
EUROPEAN TASK FORCE
ON ATOPIC DERMATITIS

Last Name First Name

Date of Birth: DD/MM/YY

Date of Visit:

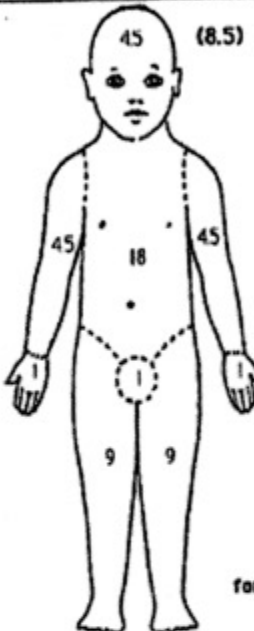
INSTITUTION

PHYSICIAN

Topical Steroid used:
Potency (brand name)

Amount / Month (6)

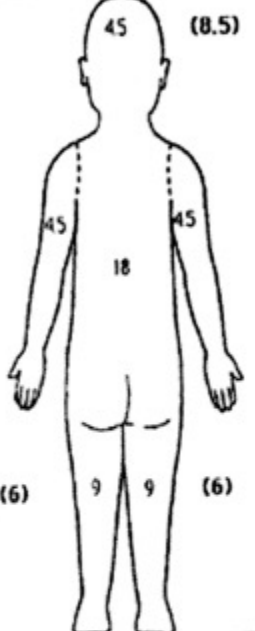
Number of flares / Month



45 (8.5)

45 18 45

9 9



45 (8.5)

45 18 45

(6) 9 9 (6)

Figures in parenthesis for children under two years

A: EXTENT Please indicate the area involved

B: INTENSITY

CRITERIA	INTENSITY
Erythema	
Edema/Papulation	
Oozing/crust	
Excoriation	
Lichenification	
Dryness *	

MEANS OF CALCULATION

INTENSITY (TBIS)
(average representative area)

0= absence
1= mild
2= moderate
3= severe

* Dryness is evaluated on uninvolved areas

C: SUBJECTIVE SYMPTOMS
PRURITUS+SLEEP LOSS

SCORAD $A/5+7B/2+C$

Visual analog scale (average for the last 3 days or nights)

PRURITUS (0 to 10) 0 10

SLEEP LOSS (0 to 10) 0 10

TREATMENT:

REMARKS:

Bild 20 Worksheet SCORAD-Hautscore

Detaillierte Erklärung siehe 2.2.1

EASI

Calculation of severity and extent of atopic eczema.

<i>Body region</i>	<i>Erythema</i>	<i>Induration/papulation</i>	<i>Excoriation</i>	<i>Lichenification</i>	<i>Area</i>
Head/Neck (H)	0: None	0: None	0: None	0: None	No eruption
	0.5: None-Mild	0.5: None-Mild	0.5: None-Mild	0.5: None-Mild	< 10%
	1.0: Mild	1.0: Mild	1.0: Mild	1.0: Mild	10%-29%
	1.5: Mild-Moderate	1.5: Mild-Moderate	1.5: Mild-Moderate	1.5: Mild-Moderate	30%-49%
	2.0: Moderate	2.0: Moderate	2.0: Moderate	2.0: Moderate	50%-69%
	2.5: Moderate-Severe	2.5: Moderate-Severe	2.5: Moderate-Severe	2.5: Moderate-Severe	70%-89%
	3.0: Severe	3.0: Severe	3.0: Severe	3.0: Severe	90%-100%
Upper limbs (UL)	0: None	0: None	0: None	0: None	No eruption
	0.5: None-Mild	0.5: None-Mild	0.5: None-Mild	0.5: None-Mild	< 10%
	1.0: Mild	1.0: Mild	1.0: Mild	1.0: Mild	10%-29%
	1.5: Mild-Moderate	1.5: Mild-Moderate	1.5: Mild-Moderate	1.5: Mild-Moderate	30%-49%
	2.0: Moderate	2.0: Moderate	2.0: Moderate	2.0: Moderate	50%-69%
	2.5: Moderate-Severe	2.5: Moderate-Severe	2.5: Moderate-Severe	2.5: Moderate-Severe	70%-89%
	3.0: Severe	3.0: Severe	3.0: Severe	3.0: Severe	90%-100%
Trunk (T)	0: None	0: None	0: None	0: None	No eruption
	0.5: None-Mild	0.5: None-Mild	0.5: None-Mild	0.5: None-Mild	< 10%
	1.0: Mild	1.0: Mild	1.0: Mild	1.0: Mild	10%-29%
	1.5: Mild-Moderate	1.5: Mild-Moderate	1.5: Mild-Moderate	1.5: Mild-Moderate	30%-49%
	2.0: Moderate	2.0: Moderate	2.0: Moderate	2.0: Moderate	50%-69%
	2.5: Moderate-Severe	2.5: Moderate-Severe	2.5: Moderate-Severe	2.5: Moderate-Severe	70%-89%
	3.0: Severe	3.0: Severe	3.0: Severe	3.0: Severe	90%-100%
Lower limbs (LL)	0: None	0: None	0: None	0: None	No eruption
	0.5: None-Mild	0.5: None-Mild	0.5: None-Mild	0.5: None-Mild	< 10%
	1.0: Mild	1.0: Mild	1.0: Mild	1.0: Mild	10%-29%
	1.5: Mild-Moderate	1.5: Mild-Moderate	1.5: Mild-Moderate	1.5: Mild-Moderate	30%-49%
	2.0: Moderate	2.0: Moderate	2.0: Moderate	2.0: Moderate	50%-69%
	2.5: Moderate-Severe	2.5: Moderate-Severe	2.5: Moderate-Severe	2.5: Moderate-Severe	70%-89%
	3.0: Severe	3.0: Severe	3.0: Severe	3.0: Severe	90%-100%

Bild 21: Arbeitsblatt EASI-Score
detaillierte Erklärung siehe 2.2.2

Visuelle Analogskala für Pruritus

Bitte bewerten Sie auf der folgenden Skala, wie stark ihr Juckreiz in den vergangenen 24 Stunden war, indem Sie einen senkrechten Strich (|) auf die Linie setzen.

KEIN JUCKREIZ

STÄRKSTER
VORSTELLBARER
JUCKREIZ

0 _____ 10

(Furue et al. 2013)

Bild 22: Arbeitsblatt Visuelle Analogskala (VAS) für Juckreiz

Detaillierte Erklärung siehe 2.2.3

Visuelle Analogskala für Schlafstörungen

Bitte bewerten Sie auf der folgenden Skala, wie groß Ihre Schlafprobleme in den vergangenen 24 Stunden waren, indem Sie einen senkrechten Strich (|) auf die Linie setzen.

Kein Schlaf-
defizit

Ich konnte
überhaupt nicht
schlafen

0 _____ 10

(Furue et al. 2013)

Bild 23: Arbeitsblatt Visuelle Analogskala (VAS) für Schlafstörungen

Detaillierte Erklärung siehe 2.2.4

DERMATOLOGISCHER LEBENSQUALITÄTS FRAGEBOGEN

Zentrum Nr.: Datum:

DLQI

Patienten-Nr.:

T / M / J

Score

Patienten-Initialen:

Diagnose: _____

Ziel dieses Fragebogens ist es, herauszufinden, wie sehr Ihre Hauterkrankung Ihr Leben IN DEN VERGANGENEN 7 TAGEN beeinflusst hat. Bitte kreuzen Sie zu jeder Frage ein Kästchen an.

1.	Wie sehr hat Ihre Haut in den vergangenen 7 Tagen gejuckt , war wund , hat geschmerzt oder gebrannt ?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen verlegen oder befangen gemacht?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen bei Einkäufen oder bei Haus- oder Gartenarbeit behindert?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
4.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung die Wahl der Kleidung beeinflusst, die Sie in den vergangenen 7 Tagen getragen haben?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
5.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihre Aktivitäten mit anderen Menschen oder Ihre Freizeitgestaltung beeinflusst?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
6.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung es Ihnen in den vergangenen 7 Tagen erschwert, sportlich aktiv zu sein?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>

7.	Hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen dazu geführt, daß Sie Ihrer beruflichen Tätigkeit nicht nachgehen oder nicht studieren konnten?	ja nein	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
	Falls "nein", wie sehr ist Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen ein Problem bei Ihrer beruflichen Tätigkeit bzw. Ihrem Studium gewesen?	ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
8.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Probleme im Umgang mit Ihrem Partner, Freunden oder Verwandten verursacht?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
9.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihr Liebesleben beeinträchtigt?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
10.	Inwieweit war die Behandlung Ihrer Haut in den vergangenen 7 Tagen für Sie mit Problemen verbunden (z. B. weil die Behandlung Zeit in Anspruch nahm oder dadurch Ihr Haushalt unsauber wurde)?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>

Bitte prüfen Sie, ob Sie wirklich ALLE Fragen beantwortet haben. Vielen Dank!

© A.Y. Finlay, G.K. Khan, April 1992. Vervielfältigung ohne Genehmigung der Autoren untersagt.

* Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) - A simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and Experimental Derm* 1994; 19:210-16.

Bild 24: Arbeitsblatt Dermatology life quality index (DLQI)
Detaillierte Erklärung: siehe 2.2.5

11 Danksagung

Herrn Prof. T. Ruzicka danke ich für die Arbeitsmöglichkeiten an der der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie.

Herrn Prof. A. Wollenberg danke ich für die Überlassung des Dissertationsthemas, die Betreuung und zahlreichen Hinweise zum Verfassen der Dissertationsschrift. Ohne sein Engagement, sein Durchhaltevermögen und seine Begeisterung für die Dermatologie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Dem Studienteam des Studienzentrums der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie möchte ich für die tolle Zusammenarbeit danken, ohne sie wäre die gesamte Arbeit lang nicht so reibungslos und mit so viel Freude passiert. Ein besonderer Dank gilt meiner Freundin Dr. Melda Pinarci, die mich stetig unterstützt hat und Ratschläge gegeben hat.

Meiner Familie und meinem Freund bin ich für ihre Geduld sehr dankbar. Ohne sie wäre ich nicht, wo ich heute bin, für ihre stetige Unterstützung und Vertrauen in meine Entscheidungen bin ich ihnen sehr dankbar.

Des Weiteren bin ich Herrn Rogner sehr dankbar, dass er sich die Zeit genommen hat um meine Dissertation ausführlich und sehr genau zu korrigieren.

12 Eidesstattliche Erklärung

Boehmer, Danielle

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

Schweregraderhebungen beim moderat bis schwer ausgeprägten atopischen Ekzem im Vergleich

selbstständig verfasst, mich außer der angegeben keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorliegende Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grads eingereicht wurde.

München, 27.07.2020

Ort, Datum

Danielle Boehmer

Unterschrift Doktorandin/Doktorand