

Aus der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie,
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Lars E. French

Untersuchung zur Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Patienten mit
Psoriasis palmoplantaris und Psoriasis pustulosa palmoplantaris

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

vorgelegt von
Angelika Johanna Hoffmann
aus München
2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. Sonja Molin

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Claudia Bausewein
PD Dr. Irmgard Bumeder
Prof. Dr. Gustav Schelling

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 13.10.2022

Meinen Eltern

Eidesstattliche Versicherung

Angelika Johanna Hoffmann

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Untersuchung zur Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Patienten mit Psoriasis palmoplantaris und Psoriasis pustulosa palmoplantaris

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen 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 vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 31.10.2022

Angelika Johanna Hoffmann

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/ Doktorand

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis.....	7
2	Einleitung	8
2.1	Psoriasis palmoplantaris	8
2.1.1	Definition	8
2.1.2	Epidemiologie.....	8
2.1.3	Psoriasis pustulosa palmoplantaris als eigene Entität.....	8
2.1.4	Ätiopathogenese	9
2.1.5	Klinik	11
2.1.6	Therapie	11
2.1.7	Lebensqualität.....	12
2.2	Zielsetzung und Fragestellung dieser Arbeit.....	14
3	Material und Methoden.....	15
3.1	Patienten	15
3.2	Schweregradmessinstrumente	17
3.3	Lebensqualitäts-Fragebögen.....	19
3.4	Statistische Methoden	21
4	Ergebnisse	24
4.1	Charakterisierung der Patienten	24
4.1.1	Alter, Geschlecht und Erkrankungsdauer.....	24
4.1.2	Klinische Präsentation der Psoriasis	24
4.1.3	Nikotin- und Alkoholkonsum	25
4.1.4	Lokalisationen der PPP- und PP-Läsionen	26
4.1.5	Therapie	28
4.1.6	Komorbiditäten.....	31
4.2	M-PPPASI.....	32
4.3	VAS	32
4.4	PGA.....	33
4.5	DLQI.....	35
4.6	QOLHEQ.....	38
4.7	Korrelationen	43
4.7.1	Korrelation zwischen Schweregrad und Lebensqualität.....	43
4.7.2	Korrelationen der Lebensqualitäts-Fragebögen	46
4.7.3	Korrelationen der Schweregradmessinstrumente	48
5	Diskussion.....	50

6	Zusammenfassung	59
7	Abbildungsverzeichnis.....	61
8	Tabellenverzeichnis.....	62
9	Literaturverzeichnis.....	63
10	Anhang	67
10.1	Anamnesebogen	67
10.2	M-PPPASI.....	69
10.3	VAS	70
10.4	Gesundheitsfragebogen für Handekzempatienten.....	71
10.5	DERMATOLOGISCHER LEBENSQUALITÄTS-FRAGEBOGEN*	74
11	Danksagung.....	76

1 Abkürzungsverzeichnis

<i>ADAMTSL5</i>	A Disintegrin-like and Metalloprotease domain containing Thrombospondin type 1 motif-like 5
AMP	Antimikrobielles Peptid
BSA	Body surface area
DLQI	Dermatology Life Quality Index
HLA	Humane Leukozytenantigene
HRQOL	Health related quality of life
IL	Interleukin
IL36RN	Interleukin 36-Rezeptorantagonist
m-PPPASI	Modified Palmoplantar Pustulosis Area and Severity Index
n.s.	nicht signifikant
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PGA	Physician Global Assessment
PLA2G4D	Phospholipase A2 Gruppe IVD
PP	Psoriasis palmoplantaris
PPP	Psoriasis pustulosa palmoplantaris
PPPASI	Palmoplantar Pustulosis Area and Severity Index
PsA	Psoriasis-Arthritis
PUVA	Psoralen plus Ultraviolettstrahlung-A
QOL	Quality of life
QOLHEQ	Quality of Life in Hand Eczema Questionnaire
R	Spannweite
Rs	Spearman's rho
SD	Standardabweichung
T _H 17-Zellen	T-Helferzelle 17
TNF	Tumornekrosefaktor
VAS	Visuelle Analogskala

2 Einleitung

2.1 Psoriasis palmoplantaris

2.1.1 Definition

Psoriasis palmoplantaris ist eine chronisch-rezidivierende Hauterkrankung an Palmae und Plantae.¹⁻⁵ Zu unterscheiden sind eine hyperkeratotische Variante, welche eine Unterform der Psoriasis vulgaris darstellt, und eine pustulöse Variante, die Psoriasis pustulosa palmoplantaris (PPP).^{2, 6-8}

2.1.2 Epidemiologie

Während zwischen 1.3% und 8.5% der Erwachsenen in Europa von Psoriasis betroffen sind,⁹ liegt die Prävalenz von Psoriasis palmoplantaris nur bei zwischen 0.12% und 0.36%.^{10, 11} Die pustulöse Form an Palmae und Plantae wiederum betrifft nur zwischen 0.01% und 0.08% der Bevölkerung.¹⁰⁻¹² Das Geschlechterverhältnis bei der hyperkeratotischen Psoriasis palmoplantaris ist ausgeglichen. Demgegenüber steht ein erhöhter weiblicher Anteil unter den Betroffenen von etwa 3:1 bei der Psoriasis pustulosa palmoplantaris.^{6, 11, 13} Bei 5 – 30 % der Psoriasis-Patienten besteht zudem eine Gelenkbeteiligung (Psoriasisarthritis). Ein erhöhtes Vorkommen von Spondyloarthropathien bei PPP ist beschrieben, wenn zusätzlich eine Plaque Psoriasis am restlichen Körper besteht.^{8, 12}

2.1.3 Psoriasis pustulosa palmoplantaris als eigene Entität

1930 prägte Barber die Definition der PPP, indem er sie als an Händen und Füßen lokalisierte, pustulöse Form der Psoriasis beschrieb.¹⁴

Es wird kontrovers diskutiert, ob Psoriasis pustulosa palmoplantaris eine Unterform der Psoriasis oder eine eigene Entität darstellt, die nicht im Zusammenhang mit Psoriasis steht. 2007 schlug der internationale Psoriasis Council eine Separation der PPP von der Psoriasis vor.¹⁵ Aktuelle Studien,

die die Genetik von Psoriasis vulgaris und PPP untersuchen, deuten darauf hin, dass unterschiedliche Genmutationen ursächlich für die jeweilige Erkrankung sind. Dies legt nahe, dass es sich bei PPP um eine von der Psoriasis unabhängige, eigenständige Erkrankung handeln könnte.^{10, 16, 17} Dem widersprechen andere Arbeiten, die eine enge Verbindung zwischen PPP und Psoriasis palmoplantaris in der Klinik, Histopathologie, Pathophysiologie und Genetik feststellten.^{11, 18} So kommt es etwa bei PPP Patienten in bis zu 24% der Fälle zu Psoriasisläsionen am restlichen Körper, was eine signifikant höhere Prävalenz als in der Normalbevölkerung darstellt.^{10, 19}

2.1.4 Ätiopathogenese

Die Pathogenese der Psoriasis vulgaris und der pustulösen Psoriasis ist multifaktoriell und nicht abschließend geklärt. Psoriasis ist eine CD8+ T-Zell vermittelte Autoimmunerkrankung mit einer starken genetischen Prädisposition.²⁰⁻²² Auch äußere Provokationsfaktoren wie Infektionen mit β -hämolyisierenden Streptokokken, Stress, Trauma oder Medikamente wie etwa Chloroquin, Betablocker oder Lithium triggern die Erkrankung.^{8, 23} Ebenso haben Raucher ein erhöhtes Risiko für eine Psoriasis.²⁴ Patienten mit einer genetischen Prädisposition sind häufig durch einen frühen Erkrankungsbeginn zwischen dem 16. und 22. Lebensjahr gekennzeichnet. Man spricht hierbei von einer Typ I Psoriasis. Demgegenüber steht die Typ II Psoriasis, die durch einen späteren Krankheitsbeginn im 5. Lebensjahrzehnt ohne genetische Komponente und einen meist mildereren Krankheitsverlauf charakterisiert ist.²⁵

Bis jetzt sind 13 chromosomale Loci (PSORS1–13) bekannt, welche eine genetische Prädisposition zur Entwicklung einer Psoriasis darstellen.²⁶

Das Haupt-Risikoallel zur Entwicklung einer Psoriasis ist das HLA-C*06:02, das sich auf dem Psoriasis-Suszeptibilitätsloкус PSORS1 (6p21.33) befindet. 35-50% der Vererbung scheint diesem Allel zuzuschreiben zu sein.^{20, 27, 28} HLA-C*06:02 scheint eine Autoimmunantwort gegen ADAMTSL5 hervorzurufen. Hierbei handelt es sich um ein melanozytäres

Autoantigenen.^{20, 28} Neben ADAMTSL5 sind derzeit zwei weitere potentielle Autoantigene bekannt, das LL-37/ Cathelicidin und das PLA2G4D.²² Bei PPP konnten keine Zusammenhänge mit den oben genannten chromosomalen Loci, insbesondere PSORS1 gefunden werden. Dahingegen besteht eine Assoziation zu Missense-Mutationen in IL36RN. Diese Mutationen führen zur fehlerhaften Kodierung eines Interleukin (IL) - 36 Rezeptor Antagonisten. Die Mutation im IL36RN konnte vor allem bei Patienten mit pustulöser Psoriasis ohne Psoriasis vulgaris-Läsionen nachgewiesen werden.^{1, 17, 19}

Eine zentrale Rolle in der Pathogenese der Psoriasis spielt die IL-23/ Typ 17 T-Zell Achse.^{21, 22, 29} Initial wird nach einem Trauma oder einer Infektion LL-37 freigesetzt, ein antimikrobielles Peptid, das plasmazytoide dendritische Zellen aktiviert. Durch die Produktion von Typ I Interferonen werden myeloische dendritische Zellen aktiviert, die daraufhin Interleukin 23 freisetzen. Darauffolgend produzieren unter anderem Th17 Zellen verschiedene Botenstoffe wie IL-17 und IL-22, TNF, IL-26 und IL-29. Diese Zytokine führen schließlich zu einer Keratinozytenproliferation und epidermalen Hyperplasie, die sich klinisch als Psoriasis äußert.^{22, 23, 26, 29}

Abgesehen von der IL-23/ Typ 17 T-Zell Achse umfasst die Pathogenese der Psoriasis noch weitere komplexe molekulare und zelluläre Signalwege, Rückkopplungsschleifen von Antigen-präsentierenden Zellen, neutrophilen Granulozyten, Keratinozyten, Mastzellen, und des kutanen Nervensystems.²⁹⁻³¹

Verglichen mit der Psoriasis vulgaris ist die Datenlage zur Pathogenese der Psoriasis pustulosa palmoplantaris gering. Es scheint ebenfalls zu einer erhöhten Expression von IL-23 zu kommen. Zudem wird angenommen, dass das angeborene Immunsystem und der IL17a Signalweg eine größere Rolle als in der Pathogenese der Psoriasis vulgaris spielen.^{30, 32}

Die Hochregulation von IL-17 bei PPP führt zu erhöhten Spiegeln von CXCL- Chemokinen, wie beispielsweise CXCL-8, das auch als IL-8 bezeichnet wird. Die CXCL-Chemokine führen zu Chemotaxis von neutrophilen Granulozyten in die Epidermis. Es wird vermutet, dass dieser Mechanismus die sterilen Pusteln bei PPP entstehen lässt.^{30, 32} Des

Weiteren konnten in PPP-Läsionen im Vergleich zu PP-Läsionen erhöhte Level von IL-6, LL-37, IL-19, IL-1b festgestellt werden.³⁰ Der bisherige Forschungsstand zeigt, dass es Unterschiede in der Genetik und Pathogenese der PPP und Psoriasis vulgaris gibt. Allerdings sind die genauen Signalwege vor allem bei der PPP bis jetzt unzureichend geklärt, sodass aktuell noch keine abschließende Aussage getroffen werden kann.

2.1.5 Klinik

Klinisch präsentiert sich die hyperkeratotische Psoriasis palmoplantaris durch scharf begrenzte erythematöse Plaques mit weiß-silbriger Schuppung an den Palmae und Plantae. Im Verlauf können vor allem an den Beugelinien der Hände und Füße Fissuren und Rhagaden entstehen.^{8, 26, 27}
^{33, 34} Dahingegen kennzeichnet sich PPP durch pralle, sterile Pusteln, die meist gruppiert im Schub entstehen und sich innerhalb von wenigen Tagen gelbbraun verfärben. Anschließend kommt es zu einer Schuppenbildung.^{8, 16,}
³⁵ Der Befall von Händen und Füßen beginnt meist unilateral und ist später fast immer bilateral ausgeprägt. Nur selten ist dauerhaft eine Seite isoliert betroffen.³⁵⁻³⁷ In bis zu 90% der Fälle besteht zudem eine Beteiligung der Nägel in Form von Tüpfelnägeln oder einer subungualen Hyperkeratose.^{38, 39}

2.1.6 Therapie

Die Ansprechrate von topischen Therapeutika ist bei PPP und PP im Vergleich zu Psoriasis an anderen Körperstellen häufig geringer. Dies hängt vermutlich mit dem an Händen und Füße vergleichsweise breitem Stratum corneum zusammen, welches eine Penetrationsbarriere darstellt.³⁸ Dennoch wird häufig eine - gegebenenfalls okklusive - topische Therapie mit Glukokortikosteroiden und Vitamin D3-Analoga durchgeführt.³⁸

Zur systemischen Therapie gibt es relativ wenige klinische Studien, da Patienten mit PP oder PPP häufig nur eine BSA von <10% ausweisen, was wiederum für viele Studie ein Ausschlusskriterium darstellt. Zunehmend

häufiger wird im Rahmen von Psoriasis-Studien jedoch auch der Therapieerfolg an Lokalisationen wie Händen und Füßen, oder auch genital mituntersucht^{7, 33, 38}. Als Erstlinien-Therapie gilt die Gabe von systemischen Retinoiden, wobei die Teratogenität der Präparate zu beachten ist was ihren Einsatz bei Frauen im gebärfähigen Alter stark einschränkt.^{40, 41} Eine Phototherapie mit Psoralen und Ultraviolettem Licht (UV) A (PUVA) kann außerdem erfolgen^{4, 35, 40}. Weitere Systemtherapeutika, welche zum Einsatz kommen sind Methothrexat und Cyclosporin.^{11, 33, 40, 42} Biologika konnten bei Patienten mit PP in randomisierten kontrollierten Studien eine gute Wirkung zeigen, bei PPP ist die Datenlage relativ gering und stützt sich hauptsächlich auf Fallberichte.^{42, 43} Eine gute Effektivität konnte bei PP mit Adalimumab, Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab und Ustekinumab erzielt werden. Bei PPP zeigten sich teils unterschiedliche Ergebnisse mit Ustekinumab und Infliximab.^{42, 44, 45} Biologika wie Etanercept und Infliximab, welche über eine Inhibition des TNF-alpha wirken, können zu einer Exazerbation der PPP oder als Trigger der Erkrankung wirken, wenn sie zur Therapie anderer Erkrankungen eingesetzt wurden^{10, 40, 42, 46}.

2.1.7 Lebensqualität

Psoriasis geht häufig mit körperlichen und psychischen Einschränkungen einher, sodass die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten deutlich beeinträchtigt ist.^{47, 48} Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Psoriasis palmoplantaris stärker in ihrer Lebensqualität eingeschränkt sind, als Patienten mit Läsionen an anderen Körperstellen.³

Dabei stehen vor allem funktionelle Beeinträchtigungen bei der Selbstversorgung und täglichen Aktivitäten im Vordergrund, da diese oft stark abhängig von der Funktionalität der Hände und Füße sind. Deutlich wird vor allem, dass die Einschränkungen im täglichen Leben nicht unmittelbar mit der betroffenen Körperoberfläche, sondern insbesondere mit der Lokalisation an Händen und Füßen zusammenhängen. Vergleicht man Patienten mit Psoriasis palmoplantaris mit Patienten mit Psoriasis vulgaris,

die eine größere betroffene Körperoberfläche aufweisen, so zeigt sich trotz der geringeren betroffenen Körperoberfläche eine stärkere Beeinflussung der mit der Haut assoziierten Lebensqualität und Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens.⁴ Zum Schmerzempfinden von Patienten mit und ohne palmoplantarem Befall lassen sich keine eindeutigen Aussagen treffen, da sich einzelne Studien hierzu widersprechen.^{2, 4}

Beim Vergleich von Patienten mit und ohne palmoplantarem Befall zeigen sich keine Unterschiede in Bezug auf die psychische Gesundheit.² Studien konnten jedoch feststellen, dass Patienten mit Psoriasis signifikant häufiger psychische Probleme als die Normalbevölkerung aufweisen. Am häufigsten treten dabei sexuelle Dysfunktionen und Schlafstörungen auf.⁴⁹ Zudem sind Patienten mit Psoriasis verglichen mit anderen dermatologischen Patienten häufiger depressiv. Dies scheint häufiger Frauen sowie jüngere Patienten zu betreffen.^{47, 49}

Trattner et al. untersuchten in einer Studie mit 102 PPP Patienten die Korrelation von Lebensqualität und Schweregrad mittels DLQI und PPPASI. Dabei zeigte sich eine signifikante, jedoch schwache Korrelation der beiden Instrumente ($r_s = 0.34$; p-Wert 0.046; $n = 77$).⁵ Der PPPASI ist ein spezifisches Bewertungsinstrument, um den Schweregrad einer PPP zu beurteilen. Dabei werden Erythem, Pusteln, Schuppung und die betroffene Fläche für jede Handfläche und Fußsohle mit Punkten bewertet. Bei einer Psoriasis palmoplantaris vom Plaque Typ kann eine modifizierte Variante des PPPASI verwendet werden. Dabei wird anstelle der Pusteln die Infiltration der Plaques beurteilt.⁶

Der DLQI ist ein 1994 von Finlay et al. entwickelter dermatologischer Lebensqualitäts-Fragebogen, der insgesamt 10 Fragen aus den Bereichen Symptome und Gefühle, tägliche Aktivitäten, Arbeit und Schule, persönliche Beziehung, Freizeit sowie Behandlung umfasst.⁵⁰ All diese Bereiche beziehen sich beim DLQI auf die gesamte Haut. Da bei Psoriasis palmoplantaris jedoch hauptsächlich Hände und Füße betroffen sind, ergeben sich für die Patienten spezifische Einschränkungen, welche bei allgemeinen Fragebögen wie dem DLQI nicht spezifisch gemessen werden

können. Für Patienten mit einem Ekzem an den Händen wurde der Quality of Life in Hand Eczema Questionnaire (QOLHEQ) entwickelt, der spezifisch die durch Läsionen an den Händen hervorgerufenen Einschränkungen der Lebensqualität misst.^{51, 52} Die Verwendung eines derartigen, spezifischen Fragebogens könnte auch bei Patienten mit einer Psoriasis an den Händen sinnvoll sein.

Es zeigte sich in einzelnen Studien, dass Patienten mit Psoriasis palmoplantaris in ihrer Lebensqualität signifikant eingeschränkt sind. Die Frage, inwieweit die Einschränkung der Lebensqualität mit dem Schweregrad der Erkrankung korreliert, ist bisher, auch aufgrund der fehlenden Verwendung spezifischer Schweregrad- und Lebensqualitätsinstrumente, nur unzureichend geklärt.

2.2 Zielsetzung und Fragestellung dieser Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, dezidierte Erkenntnisse über die Einschränkung der Lebensqualität bei Psoriasis palmoplantaris und Psoriasis pustulosa palmoplantaris zu gewinnen.

Dabei soll untersucht werden, inwieweit die Patienten in ihrer Lebensqualität eingeschränkt sind und ob die Einschränkung mit dem Schweregrad ihrer Erkrankung korreliert. Es ist anzunehmen, dass Patienten mit einem stärkeren Krankheitsgrad auch stärker in ihrer Lebensqualität eingeschränkt sind. Die meisten Studien, die dies bei Psoriasis vulgaris untersucht haben, bestätigen diese Annahme⁵³. Silva et al. hingegen konnte keine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Psoriasis (gemessen mit dem PASI) und dem DLQI feststellen. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte laut der Autoren die Chronifizierung der Erkrankung sein. Die lange Krankheitsdauer könnte zu einer höheren Akzeptanz der Einschränkungen und damit fehlender Korrelation mit dem Schweregrad der Psoriasis führen.⁵⁴

In der folgenden Arbeit wurden verschiedene Lebensqualitäts- und Schweregrad-Bewertungsinstrumente verwendet, um die jeweilige Korrelation zu untersuchen. Ein weiterer Fokus war dabei, inwieweit die einzelnen Messinstrumente geeignet sind, die Lebensqualitätseinschränkungen bei PP und PPP abzubilden. Der Schwerpunkt lag dabei auf dem Vergleich des modifizierten Palmoplantar Pustulosis Area and Severity Index (m-PPPASI) mit dem Quality of Life in Hand Eczema Questionnaire (QOLHEQ).

Der m-PPPASI misst spezifisch den Schweregrad von Läsionen an Händen und Füßen bei Psoriasis palmoplantaris, wohingegen der QOLHEQ ein Handspezifischer Fragebogen ist, der eigens für Patienten mit Handekzem entwickelt wurde.^{6, 52}

Hier wurde nun erstmals der QOLHEQ-Fragebogen an Patienten mit PP und PPP getestet, um ihn nach Möglichkeit als Bewertungsinstrument für diese Indikation zu bestätigen. Dafür wurde speziell die Korrelation des QOLHEQ mit dem DLQI untersucht.

3 Material und Methoden

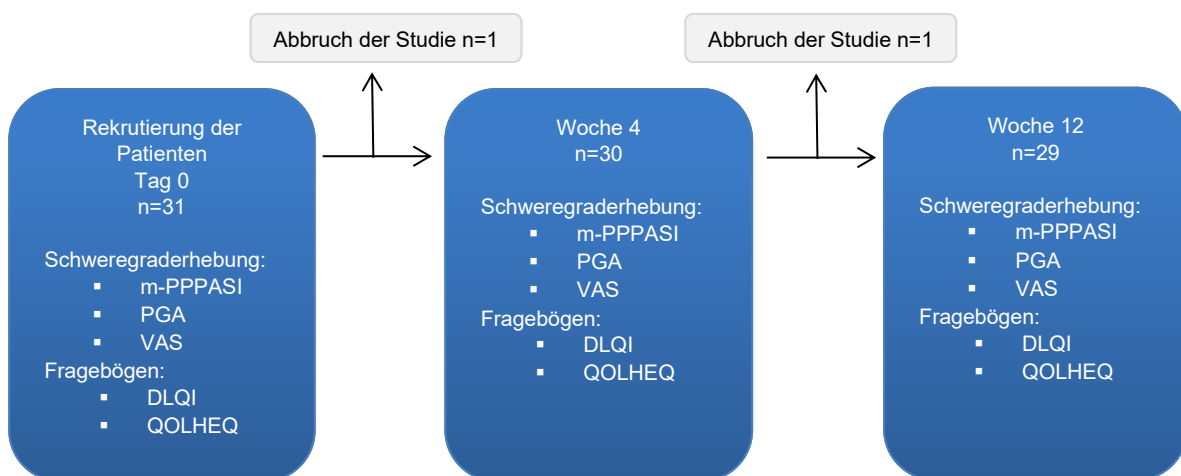
3.1 Patienten

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine prospektive Studie, die an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Universität München durchgeführt wurde. Die Studie wurde durch die Ethikkommission genehmigt und erfüllte die ethischen Grundsätze der Deklaration von Helsinki. Zwischen November 2015 und November 2016 wurden 31 erwachsene Patienten mit Psoriasis palmoplantaris rekrutiert, die ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme gaben. In die Studie eingeschlossen wurden Patienten, die Psoriasis-Herde an mindestens einer Hand aufwiesen. Hierbei wurde unterschieden, ob es sich um eine hyperkeratotische Variante der Psoriasis palmoplantaris oder eine PPP handelt. Bei allen Patienten war die Diagnose klinisch bereits in der Vergangenheit gestellt worden. Weitere betroffene Stellen waren häufig die

Füße, zudem durften vereinzelte Plaques am ganzen Körper vorhanden sein. Großflächige Plaques am restlichen Körper stellten ein Ausschlusskriterium dar.

Die Patienten wurden zu drei Zeitpunkten sowohl zum Schweregrad ihrer Erkrankung als auch zu ihrer Lebensqualität mit Hilfe verschiedener Bewertungsinstrumente befragt. Nach dem ersten Untersuchungstermin wurden die Befragungen nach 4 sowie nach insgesamt 12 Wochen wiederholt. Daraus ergeben sich die drei Zeitpunkte Tag 0, Woche 4 und Woche 12. Von den 31 Probanden verließen zwei Probanden im Verlauf die Studie auf eigenen Wunsch, sodass sich zwischen Woche 4 (n=30) und Woche 12 eine Reduktion der Studienteilnehmerzahl (n=29) ergab. Folgende Abbildung veranschaulicht das Studiendesign.

Abbildung 1: Studienteilnehmer an Tag 0, Woche 4, Woche 12



Zusätzlich zu der Erhebung der Lebensqualität und des Schweregrades wurden epidemiologische Daten der Patienten wie Geschlecht, Alter, Erkrankungsdauer, Komorbiditäten, die derzeitige Therapie und Nikotin- und Alkoholkonsum anhand der Anamnese erhoben und zu jedem der drei Zeitpunkte die klinische Ausprägung der Erkrankung dokumentiert.

Zur Vermeidung von Untersucher-Bias erfolgten die Dokumentation durch den Untersucher und das Ausfüllen der Fragebögen durch den Patienten getrennt voneinander.

3.2 Schweregradmessinstrumente

In einem ersten Schritt wurde der Schweregrad der Erkrankung mittels drei verschiedener Schweregradmessinstrumente quantifiziert. Der Psoriasis Area and severity index (PASI) ist ein international etabliertes Messinstrument für den Schweregrad der Psoriasis eines Patienten. Zur Beurteilung des Schweregrades bei PPP wurde der PPPASI entwickelt, welcher spezifisch die Ausprägung der Erkrankung an Händen und Füßen misst. In dieser Arbeit wurde der sogenannte modifizierte (m-)PPPASI verwendet, welcher es ermöglicht sowohl Patienten mit PPP als auch mit PP zu evaluieren, da zwischen Pusteln bei PPP und der Infiltration bei PP unterschieden werden kann. Der m-PPPASI bewertet Erythem, Pusteln (bei PPP) bzw. Infiltration (bei PP) und Schuppung für jede Handfläche und Fußsohle jeweils mit Punkten von 0-4 (0 = abwesend, 1 = mild, 2 = moderat, 3 = schwer, 4 = sehr schwer). Die betroffene Fläche wird ebenso für jede Hand- oder Fußfläche je nach Ausmaß von 0-6 bewertet (0 = abwesend, 1 = 1-9%, 2 = 10-29%, 3 = 30-49%, 4 = 50-59%, 5 = 60-89%, 6 = 90-100%). Die Punktzahl für das Erythem, Pusteln oder Infiltration und der Schuppung werden für jede Handfläche und Fußsohle einzeln summiert und jeweils mit der Punktzahl für die betroffene Fläche multipliziert. Die Werte der beiden Handflächen werden dann jeweils mit 0,2 multipliziert, die Werte der Fußsohlen mit 0,3. Die vier Einzelergebnisse ergeben eine Gesamtsumme. Hierbei kann maximal eine Punktzahl von 72 erreicht werden. Ein m-PPASI von ≥ 10 gilt als schwerer Befund. Ähnlich wie beim PASI wird in klinischen Studien als Parameter für Verbesserung eine Veränderung des m-PPPASI herangezogen. Hierbei sind der m-PPPASI 50, 75, 90 oder 100 im Vergleich zum Basiswert definiert.^{6, 41, 45}

Ergänzt wurde der m-PPPASI durch das Physician Global Assessment (PGA). Hierbei handelt es sich um ein Schweregradinstrument, welches die

Erkrankung auf Grundlage des Erythems, Schuppung und Induration auf einer 5-stufigen Likert-Skala bewertet. Die betroffene Körperfläche (BSA) wird im Gegensatz zum PASI oder m-PPPPASI hier nicht berücksichtigt. Als Schwächen des PGA gelten die geringe Standardisierung und hohe Subjektivität durch den Untersucher. So zeigte sich in bisherigen Studien lediglich eine moderate Interrater-Reliabilität. In dieser Arbeit wird ein statisches PGA mit einer Skalierung vom 0-4 (0=vollständig abgeheilt, 1=fast abgeheilt, 2=moderate Erkrankung, 3= schwere Erkrankung, 4=sehr schwere Erkrankung) verwendet. Es finden sich in der Literatur aber ebenso Skalierungen mit Punkten von 0-5 bzw. -10. Zudem wird zwischen einem statischen und einem dynamischen PGA unterschieden. Beim dynamischen PGA erfolgen nach der ersten Bewertung des Schweregrades mittels PGA die folgenden Bewertungen in Bezugnahme auf die Verbesserung oder Verschlechterung des Befundes zum Basiswert. Beim statischen PGA hingegen erfolgt jede Bewertung als unabhängige Messung ohne Bezug auf den Vorbefund. PGA als Endpunkt in klinischen Studien ist ebenfalls nicht einheitlich definiert. Häufig wird als Endpunkt eine PGA Reduktion von 2 Punkten oder einem PGA Endwert von 0,1 (Erkrankung vollständig oder fast abgeheilt) verwendet.^{52, 55}

Als drittes Messinstrument kam eine Visuelle Analogskala (VAS) zum Einsatz. Dabei bewerten Patienten selber subjektiv den Schweregrad ihrer Erkrankung auf einer Messskala von 0-10. Hierbei entspricht 0 einem unauffälligen Befund und 10 der schlimmsten vorstellbaren Ausprägung der Erkrankung. Dezimalzahlen konnten von den Patienten nicht gewählt werden. Vorteil einer VAS ist die schnelle und einfache Handhabung, als potentieller Nachteil wird in der Literatur die teils nur moderate Korrelation mit dem PASI genannt.⁵⁶

3.3 Lebensqualitäts-Fragebögen

Zur Erfassung der Lebensqualität der Patienten wurden zwei verschiedene Bewertungssysteme verwendet. Eines davon ist der handspezifische Gesundheitsfragebogen für Handekzem-Patienten (QOLHEQ) ⁵². Dieser umfasst die Bereiche Symptome, Emotionen, Funktionen und Behandlung/Prävention. Die insgesamt 30 Fragen werden in einer Likert-Skala mit 5 Auswahlmöglichkeiten bewertet (0 = nie, 1 = selten, 2 = manchmal, 3 = oft, 4 = immer). Daraus ergeben sich maximal 117 Punkte.⁵¹ Die Validierungsstudie des QOLHEQ erzielte starke Messeigenschaften bezüglich der Validität, Reliabilität und Reaktionsfähigkeit bei der Untersuchung an Patienten mit Handekzem: Eine gute Reliabilität für den gesamten Fragebogen als auch für die Unterkategorien kann durch eine Intraklassenkorrelation von 0,91 angenommen werden. Als Mittelwert des QOLHEQ bei Patienten mit Handekzem ergab sich ein Wert von 49.5 (SD = 23.1), die Mittelwerte im Bereich Symptome lagen bei 13.9 (SD=5.5), Emotionen 12.1 (SD=7.4), Funktionen 11.5 (SD=5.7) sowie bei Behandlung/Prävention bei 12.4 (SD = 5.7). Bezüglich der Validität konnte eine gute Korrelation des QOLHEQ mit dem DLQI von 0,76 beschrieben werden.⁵²

Folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Interpretation des QOLHEQ:

Tabelle 1: Kategorisierung des QOLHEQ^{51, 52}

	Symptome	Emotionen	Funktionen	Behandlung/ Prävention	QOLHEQ gesamt
Minimale Einschränkung	0-1	0	0	0-2	0-8
Leichte Einschränkung	2-6	1-2	1-4	3-11	9-25
Moderate Einschränkung	7-15	2-14	5-11	12-17	26-58
Schwere Einschränkung	16-20	14-19	12-22	18-20	59-79
Sehr schwere Einschränkung	21≤	20≤	23≤	21≤	80-117

Zum Vergleich wurde der Dermatologische Lebensqualitäts-Fragebogen DLQI eingesetzt, der bereits 1992 entwickelt wurde und hautspezifisch die Lebensqualität erfasst⁵⁰. Dieser Fragebogen ist im Gegensatz zum QOLHEQ bereits international etabliert und in verschiedenen Sprachen sowie in einer Variante für Kinder verfügbar. Für diese Studie wurde der deutschsprachige DLQI für Erwachsene verwendet. Der DLQI umfasst 10 Fragen, die in einer 4-stufigen Likert-Skala bewertet werden (0 = gar nicht, 1 = ein bisschen, 2 = viel, 3 = sehr viel). Die Fragen decken die Bereiche Symptome und Gefühle, tägliche Aktivitäten, Arbeit und Schule, persönliche Beziehung, Freizeit sowie Behandlung ab. Maximal können 30 Punkte erreicht werden (0-1 = kein Effekt auf das Leben des Patienten, 2-5 = kleiner Effekt, 6-10 = moderater Effekt, 11-20 = sehr großer Effekt, 21-30 = extrem großer Effekt).⁵⁰ Die Reliabilität wird durch Finlay *et al.* mit ($\gamma_s = 0.99$, $p < 0.0001$) angegeben. Auch eine hohe Validität konnte durch Messungen mit Kontrollgruppen vielfach gezeigt werden. Bei der Normalbevölkerung ergaben sich hierbei Werte für den DLQI von 0 – 0.5.^{50, 57}

3.4 Statistische Methoden

Für die statistischen Berechnungen wurde SPSS Statistics (Statistical Package for Social Sciences) in der Version 22.0 verwendet.

Es erfolgte eine statistische Analyse der Daten zu den einzelnen Zeitpunkten Tag 0, Woche 4 und Woche 12 sowie eine Auswertung der jeweiligen Merkmale zur Verlaufsanalyse und die Untersuchung auf Korrelationen zwischen den einzelnen Bewertungsinstrumenten.

Zunächst erfolgte die Testung auf Normalverteilung mittels Kolmogorow-Smirnow-Test, welche für das Patientenalter bestätigt werden konnte. Zur Auswertung an den einzelnen Messzeitpunkten Tag 0, Woche 4 und Woche 12 wurden die Daten anhand der qualitativen Variablen Geschlecht (weiblich/ männlich) und der Variante der Psoriasis palmoplantaris (PP/ PPP) verglichen. Eine Gruppierung nach dem Alter der Patienten erfolgte auf Grund der geringen erwarteten statistischen Aussagekraft bei der relativ kleinen Teilnehmerzahl nicht.

Da die Daten an jedem Zeitpunkt unabhängig von den weiteren Messzeitpunkten betrachtet wurden, kann von unverbundenen Messwerten ausgegangen werden. Aus diesem Grunde konnten für diesen Teil der statistischen Auswertung auch die erhobenen Daten der Patienten verwendet werden, welche die Studie im Verlauf abbrachen. So ergibt sich zur Analyse an Tag 0 $n=31$, in Woche 4 $n=30$ und in Woche 12 $n=29$.

Zur separaten Analyse der jeweiligen Zielgrößen an Tag 0, Woche 4 und Woche 12 wurden bei der statistischen Auswertung für die parametrischen und nicht parametrischen Daten die jeweils geeigneten Tests verwendet.

Für die unverbundenen parametrischen Daten wie das Patientenalter konnte zum Vergleich der Gruppen weiblich/ männlich und PP/PPP der T-Test verwendet werden. Zur Auswertung der übrigen unverbundenen jedoch nicht parametrischen Daten wurde mittels Chi-Quadrat Test auf statistisch signifikante Assoziationen untersucht. Aufgrund der kleinen Studienpopulation von $n=31$ besteht bei Kontingenztafeln von $>2 \times 2$ eine zu erwartende Häufigkeit von unter 5, sodass der Chi-Quadrat Test keine genauen Ergebnisse liefert. In diesen Fällen wurde der Exakte Test nach

Fisher verwendet. Bei den Ergebnissen der VAS, des DLQI, des m-PPPASI und des QOLHEQ handelt es sich um ordinalskalierte Daten, auch Rangdaten genannt, sodass der Mann-Whitney-U Test Anwendung fand. Die jeweiligen Tests, welche bei den einzelnen Zielgrößen verwendet wurden, sind im Folgenden aufgelistet.

Tabelle 2: Auflistung der Tests zur Analyse der unverbundenen Daten

	Verwendeter Test	Zielgröße
Parametrische Daten	T-Test	Alter
Nicht-parametrische Daten	Chi-Quadrat Test bzw. Exakter Test nach Fisher (bei einer zu erwartenden Häufigkeit von unter 5	Unterform der Psoriasis (PP, PPP) Vorhandensein einer Psoriasisarthritis Betroffene Hände (links, rechts, beide) Betroffene Füße (links, rechts, beide, keine) Betroffene Körperregionen Therapeutika Komorbiditäten Nikotinkonsum Alkoholkonsum PGA
Nicht-parametrische ordinalskalierte Daten	Mann-Whitney-U Test	Erkrankungsdauer m-PPPASI VAS DLQI QOLHEQ

Durch die wiederholten Datenerhebungen an Tag 0, Woche 4 und Woche 12 ergaben sich zudem verbundene Messdaten, welche miteinander verglichen

werden sollten. Hierbei wurden Tests verwendet, welche es erlauben drei verbundene Stichproben miteinander zu vergleichen. Zur Analyse des DLQI, der VAS, des QOLHEQ, des m-PPASI und des PGA im zeitlichen Verlauf wurde der Friedman Test genutzt.

Auf die Verwendung von ANOVA mit Messwiederholung (Varianzanalyse), welche bei parametrischen Zielgrößen eingesetzt werden kann, wurde beim m-PPASI bei dem Vorliegen von einzelnen Ausreißern und somit nicht parametrischen Daten, verzichtet. Bei der Analyse der verbundenen Daten mittels Friedmann Test konnten jeweils nur die Daten von den 29 Patienten verwendet werden, welche die Studie vollständig abgeschlossen haben. Die p-Werte sind angegeben.

Des Weiteren erfolgte eine Korrelationsanalyse zwischen den einzelnen Schweregradinstrumenten und Lebensqualitätsfragebögen. Diese wurde mittels Rangkorrelation nach Spearman durchgeführt. Der Spearman'sche Rangkorrelationskoeffizient (Spearman's rho, r_s) und p-Werte sind angegeben. Auf eine gesonderte Korrelationsanalyse gruppiert nach Geschlecht oder Erkrankungsart (PP/PPP) wurde bei der geringen Stichprobengröße und damit verbundenen erniedrigter statistischer Power verzichtet und nur im Einzelfall mit aufgeführt. Eine starke Korrelation wurde bei $r_s \geq 0.7$ angenommen, eine moderate bei $r_s < 0.7$ aber ≥ 0.4 und eine schwache bei $r_s < 0.4$.

Die jeweils verwendeten statistischen Testmethoden werden ergänzend auch im Ergebnisteil mit aufgeführt.

Für alle statistischen Messungen gelten p-Werte < 0.05 als statistisch signifikant, Ergebnisse mit p-Werten < 0.1 wurden als Trend gewertet.

4 Ergebnisse

4.1 Charakterisierung der Patienten

4.1.1 Alter, Geschlecht und Erkrankungsdauer

Von den 31 untersuchten Probanden waren 17 (55%) weiblich und 14 (45%) männlich. In Woche 4 und Woche 12 verließ jeweils ein Proband die Studie, was zu einer Gesamtanzahl von 30 Patienten in Woche 4 und 29 Patienten in Woche 12 führte. Das durchschnittliche Alter der Studienteilnehmer zum Zeitpunkt Tag 0 betrug 51.9 Jahre (SD = 12.8). Der männliche Altersdurchschnitt betrug 52.4 Jahre (SD = 11.8), Frauen waren mit durchschnittlich 51.6 Jahren (SD = 13.9) ähnlich alt. Der Altersmedian der Frauen lag bei 54 (26-72), der der Männer lag bei 51.5 (28-71).

Die durchschnittliche Erkrankungsdauer an Tag 0 betrug 11.0 Jahre (SD = 11.3). Es zeigte sich eine signifikant längere Erkrankungsdauer der Männer (16.7 Jahre; SD = 13.4) im Gegensatz zu der der Frauen (6.3 Jahre; SD = 6.6, p-Wert 0.017), statistisch berechnet mittels Mann-Whitney-U Test.

Das durchschnittliche Alter der Patienten bei Erkrankungsbeginn betrug 41.0 Jahre (SD = 16.5).

Frauen waren bei Erstmanifestation durchschnittlich 45.3 Jahre (SD = 14.6) alt, Männer nur 34.3 (SD = 17.2), was statistisch jedoch keinen signifikanten Unterschied ausmachte. Auch zwischen PP und PPP ließ sich kein statistischer Unterschied des Alters bei Erkrankungsbeginn feststellen. Der Mittelwert lag bei PPP bei 39.7 Jahren (SD = 12.9), bei PP lag er bei 42.7 Jahren (SD = 20.4).

4.1.2 Klinische Präsentation der Psoriasis

Es zeigte sich bei den Studienteilnehmern kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von PP und PPP. Während 18 der 31 Probanden (58%) von PPP betroffen waren, wiesen 13 der 31 Probanden klinisch eine PP auf

(42%). Diese Verteilung ist auch geschlechterabhängig konsistent. 10 der 17 (58.8%) weiblichen Probanden hatten PPP und 7 der 17 (41.2%) PP. Bei den männlichen Probanden hatten 8 von 14 (57.1%) PPP und 6 von 14 (42.9%) PP.

Bei 2 der 17 (11.8%) Frauen bestand zusätzlich eine Psoriasis-Arthritis, bei den Männern betraf dies 2 der 14 (14.3%) Probanden. Daraus ergibt sich insgesamt ein Anteil von 12.9% der Probanden mit Psoriasis Arthritis.

Die Verteilung wird durch folgende Tabelle veranschaulicht:

Tabelle 3: Anzahl und prozentuale Häufigkeit von PP, PPP und PsA an Tag 0

	Weiblich (n = 17)	Männlich (n = 14)	Gesamt (n =31)
PP, n (%)	7 (41.2)	6 (42.9)	13 (42)
PPP, n (%)	10 (58.8)	8 (57.1)	18 (58)
PsA, n (%)	2 (11.8)	2 (14.3)	4 (12.9)

4.1.3 Nikotin- und Alkoholkonsum

An Tag 0 waren 20 der 31 Patienten (64.5%) aktive Raucher, davon waren 12 (60%) Frauen und 8 (40%) Männer. Die durchschnittliche Anzahl der Zigaretten pro Tag betrug bei den Frauen 11.5 (SD = 6.0) am Tag, bei den Männern hingegen 15.3 (SD = 9.5). Der Gesamtdurchschnitt aller Raucher lag damit bei 13.0 (SD = 7.6) Zigaretten pro Tag. Der Anteil von Rauchern unter den Probanden mit PPP im Vergleich zu denen mit PP war ähnlich. 12 der 18 Patienten mit PPP (66.7%) waren aktive Raucher, von den 13 Patienten mit PP waren es 8 Patienten (61.5%).

Von den 31 Probanden gaben an Tag 0 7 Probanden (22.6%) an, täglich Alkohol zu konsumieren, 10 (32.3%) gaben einen Konsum ein- dreimal in der Woche an, 8 (25.8%) wiederum ein- dreimal im Monat zu trinken und 6 (19.4%) gaben an, nie Alkohol zu trinken. Das Alkoholverhalten der Probanden änderte sich im Verlauf der Studie nicht signifikant.

Die Ergebnisse von Tag 0 sind in folgender Tabelle zusammengefasst:

Tabelle 4: Anzahl und prozentuale Häufigkeit der Raucher und des Alkoholkonsums an Tag 0

	Weiblich (n=17)	Männlich (n=14)	Gesamt (n=31)
Aktive Raucher, n (%)	12 (70.6)	8 (57.1)	20 (64.6)
Alkoholkonsum			
Nie, n (%)	4 (23.5)	2 (14.3)	6 (19.4)
1-3x im Monat, n (%)	6 (35.3)	2 (14.3)	8 (25.8)
1-6x in der Woche, n (%)	5 (29.4)	5 (35.7)	10 (32.3)
Täglich, n (%)	2 (11.8)	5 (35.7)	7 (22.6)

4.1.4 Lokalisationen der PPP- und PP-Läsionen

An Tag 0 zeigten 28 der 31 Patienten (90.3%) Läsionen von PP oder PPP an beiden Händen. Bei allen männlichen Probanden waren zu allen drei Studienterminen beide Hände betroffen. Bei den Frauen waren es an Tag 0 und Woche 4 14 Patientinnen (82.4%) mit beidhändiger Beteiligung, in Woche 12 waren es nur noch 13 Patientinnen (76.5%). Bei einer Patientin mit zuvor beidseitigem Befall, zeigte sich die rechte Hand in Woche 12 abgeheilt, so dass nur noch die linke Hand isoliert betroffen war. Auch die 3 der 17 Patientinnen (17.7%), die an Tag 0 und Woche 4 nur an einer Hand von PP oder PPP betroffen waren, hatten die klinischen Symptome jeweils an der linken Hand.

Das Auftreten von PP oder PPP an den Füßen stellte kein Ausschlusskriterium für die Studie dar, sodass an Tag 0 bei 22 der Patienten (71.0%) auch die Füße betroffen waren. Bei etwas über der Hälfte der Probanden (54.8%) waren sogar beide Füße betroffen, bei 3.2% war der linke Fuß isoliert und bei 12.9% der rechte Fuß isoliert betroffen. Männer und Frauen wiesen ähnlich häufig einen plantaren Befall auf. An Tag 0 waren es 12 der 17 Frauen (70.6%) und 10 der 14 Männer (71.4%). In Woche 4 wiesen nur noch 20 der 30 (66.7%) Probanden eine PPP oder PP an den Füßen auf, in Woche 12 nur noch 17 der 29 Probanden (58.6%). Statistisch ergab sich hierbei jedoch kein signifikanter Unterschied.

Einen Überblick der Aufteilung an Tag 0 bietet folgende Tabelle:

Tabelle 5: Anzahl und prozentuale Häufigkeit der betroffenen Hände und Füße an Tag 0

	Weiblich (n=17)	Männlich (n=14)	Gesamt (n=31)
Betroffene Hände			
Nur links, n (%)	3 (17.7)	0 (0.0)	3 (9.7)
Beide, n (%)	14 (82.4)	14 (100)	28 (90.3)
Betroffene Füße			
Keiner, n (%)	4 (28.6)	5 (29.4)	9 (29.0)
Nur links, n (%)	1 (7.1)	0 (0.0)	1 (3.2)
Nur rechts, n (%)	3 (17.7)	1 (5.9)	4 (12.9)
Beide, n (%)	9 (64.3)	8 (47.1)	17 (54.8)

An allen drei Studienterminen wurden die jeweils betroffenen Lokalisationen sowohl an Händen und Füßen als auch am restlichen Körper dokumentiert. Dabei zeigte sich an den Händen bei beiden Geschlechtern gleichermaßen vor allem die Handinnenfläche betroffen. An Tag 0 war dies bei 30 der 31 Probanden (96.8%) der Fall, in der Woche 4 bei 27 der 30 Probanden (90.0%) und in Woche 12 bei 26 der 29 Probanden (89.7%). Weitere häufige Lokalisationen bei Männern und Frauen waren an den Händen die

Fingerbeugeseiten und die Fingerzwischenräume. Die Fingerbeugeseiten waren in 41.9% der Fälle an Tag 0 und in 36.7% der Fälle in Woche 4 und in 31.0% der Fälle in Woche 12 betroffen. Bei den Fingerzwischenräumen waren es jeweils 35.5%, 30.0% und 34.5%. Die häufigste Lokalisation an den Füßen waren die Fußsohlen in jeweils 67.7%, 63.3% und 58.6% der Fälle.

Eine Nagelbeteiligung hatten an Tag 0 nur 5 der 31 Probanden (16.1%). Es gab keinen Unterschied zwischen Männern und Frauen oder PP und PPP.

Extra-palmoplantare Läsionen waren an Tag 0 insgesamt bei 11 der 31 Probanden (35.5%) vorhanden. Auffallend hierbei ist der signifikante Unterschied zwischen PPP und PP. Bei 8 der 13 Patienten mit PP (61.5%) zeigte sich eine Mitbeteiligung am restlichen Körper, bei den Probanden mit PPP waren es hingegen nur 3 der 18 Patienten (16.7%; p-Wert 0.021), berechnet mittels exaktem Test nach Fisher. Die am Häufigsten betroffenen Lokalisationen waren die Streckseiten der Arme und Beine. Zwischen Männern und Frauen zeigte sich hier kein signifikanter Unterschied.

4.1.5 Therapie

28 Patienten (90.3%) erhielten an Tag 0 eine topische Therapie. Dabei nutzten 17 der 31 Probanden topische Glukokortikosteroide, gefolgt von 13 Probanden die Calcipotriol, ein Vitamin D3 Analogon, nutzten. Bei 9 der Probanden handelte es sich um eine Kombinationstherapie von Glukokortikosteroid und Calcipotriol, wie sie bei Psoriasis häufig angewandt wird. Bei 8 der Patienten erfolgte eine PUVA-Therapie. 7 Patienten wendeten Urea-haltige Präparate an. 3 Probanden (9.7%) erhielten vor Tag 0 weder eine topische noch eine systemische Therapie. Zusätzlich zur topischen Therapie erhielt fast die Hälfte der Patienten (48.4%) an Tag 0 eine systemische Therapie. Am häufigsten erfolgte die Behandlung mit systemischen Retinoiden bei 7 Probanden (22.6%), gefolgt von 6 Patienten (19.4%), die Fumarsäure bekamen. 2 Patienten (6.5%) nahmen Methotrexat

ein. Bei 3 Probanden (9.7%) erfolgte zusätzlich zur Therapie mit Retinoiden bzw. Methotrexat die Einnahme von Biologika.

Eine Auflistung der verwendeten Therapeutika an Tag 0 zeigt folgende Tabelle. Die Anzahl der Therapeutika stimmt nicht mit der Anzahl der Patienten überein, da teilweise Kombinationstherapien angewandt wurden.

Tabelle 6: Anzahl und prozentuale Häufigkeit der topischen und System-Therapeutika an Tag 0

	Weiblich (n=17)	Männlich (n=14)	Gesamt (n=31)
Topische Therapie			
PUVA	4 (23.5)	4 (28.6)	8 (25.8)
Glukokortikosteroide	9 (52.9)	8 (57.1)	17 (54.8)
Calcipotriol	6 (35.3)	7 (50.0)	13 (41.9)
Dithranol	2 (11.8)	1 (7.1)	3 (9.7)
Urea	4 (23.5)	3 (21.4)	7 (22.6)
Salicylsäure	2 (11.8)	0 (0.0)	2 (6.5)
Andere	1 (5.9)	0 (0.0)	1 (3.2)
System Therapie			
Fumarsäure	3 (17.7)	3 (21.4)	6 (19.4)
Retinoide	3 (17.7)	4 (28.6)	7 (22.6)
Methotrexat	2 (11.8)	0 (0.0)	2 (6.5)
Biologika	1 (5.9)	2 (14.3)	3 (9.7)

Bei allen 3 Patienten, die an Tag 0 keine Therapie erhielten, wurde im Anschluss eine PUVA Therapie begonnen. Bei einem klinischen deutlich besseren Hautbefund (m-PPASI an Tag 0 = 23 bzw. 12.8, m-PPASI Woche 4 = 2 bzw. 3.2) wurde bei 2 der Probanden die Therapie nach Woche 4 auf glukokortikosteroidhaltige Topika beziehungsweise Pflegeprodukte umgestellt. Der 3. Proband, führte die zwischen Tag 0 und Woche 4 neu eingeleitete PUVA Behandlung nur unregelmäßig durch, es kam zu einem

Anstieg des m-PPASI von 7.6 (Tag 0) auf 18.6 (Woche 4). In Woche 12 nahm der Proband auf eigenen Wunsch nicht mehr an der Studie teil.

In Woche 4 wurden 28 der verbliebenen 30 Probanden (93.3%) topisch behandelt. Am häufigsten kamen hier wieder Glukokortikosteroide (60.0%), Calcipotriol (50.0%) sowie PUVA (36.7%) und Urea (16.7%) zum Einsatz. Bei den 2 Probanden, die keine topische Therapie erhielten, handelt es sich zum einen um einen Patienten, dessen topische Therapie mit Panthenol nach Tag 0 auf Fumarsäure umgestellt wurde sowie um einen Patienten, dessen PUVA und Calcipotriol Behandlung nach unzureichender Besserung an Tag 0 beendet wurde. Auch bei ihm wurde eine Therapie mit Fumarsäure eingeleitet. Damit wurde zwischen Tag 0 und Woche 4 bei insgesamt 53.3% der Probanden eine Systemtherapie durchgeführt. Am häufigsten vertreten waren wieder systemische Retinoide und Fumarsäure. 6 Patienten erhielten Fumarsäure, weitere 6 Retinoide, ein Proband erhielt beides in Kombination.

Zwischen Woche 4 und Woche 12 nutzten schließlich nur noch 25 der 29 Probanden eine topische Therapie. Zusätzlich zu den 2 Probanden, die schon in Woche 4 nur Systemtherapeutika bekamen, gab es einen Probanden, der auf seine topische Therapie, welche er an Tag 0 und Woche 4 zusätzlich zu einer Fumarsäure-Therapie nutzte, verzichtete. Einer der Probanden, der bis Woche 4 eine PUVA-Therapie durchführte, konnte diese bei klinisch verbessertem Befund (m-PPASI in Woche 4 = 3.2) beenden, und pflegte die Hände und Füße nur noch mit einer wirkstofffreien Creme. Hierunter kam es bis Woche 12 zu keinem Rückfall, der m-PPASI war mit 0.4 sogar noch niedriger. Eine Systemtherapie wurde zwischen Woche 4 und Woche 12 bei 16 von 29 Probanden (55.2%) und damit ähnlich häufig wie im Zeitintervall davor durchgeführt.

Wie oben beschrieben lässt sich in Einzelfällen beobachten, dass befundadaptiert im Verlauf der Studie neue Therapien gestartet oder auch beendet wurden. Insgesamt ergibt sich jedoch kein signifikanter Unterschied in der Verwendung von Therapeutika an Tag 0 im Vergleich zu Woche 4 und Woche 12.

4.1.6 Komorbiditäten

Die häufigste Komorbidität war eine Hypothyreose, die in 7 Fällen auftrat. (22.6%). Insbesondere betraf diese Nebendiagnose Frauen, statistisch wurde dieser Zusammenhang mittels Chi Quadrat Test als Trend gewertet (p-Wert 0,062). Weitere häufige Komorbiditäten waren arterielle Hypertonie und Depressionen in jeweils 4 Fällen (12.9%).

Die Komorbiditäten, die an Tag 0 anamnestisch erhoben wurden, sind in folgender Tabelle aufgeführt:

Tabelle 7: Anzahl und prozentuale Häufigkeit der Komorbiditäten an Tag 0

	Weiblich (n=17)	Männlich (n=14)	Gesamt (n=31)
Arterielle Hypertonie, n (%)	1 (5.9)	3 (21.4)	4 (12.9)
Diabetes mellitus, n (%)	1 (5.9)	2 (14.3)	3 (9.7)
Hypothyreose, n (%)	6 (35.3)+	1 (7.1)+	7 (22.6)
Depressionen, n (%)	3 (17.7)	1 (7.1)	4 (12.9)
Hyperurikämie, n (%)	0 (0.0)	3 (21.4)	3 (9.7)
Hypercholesterinämie, n (%)	0 (0.0)	2 (14.3)	2 (6.5)
Reflux	2 (11.8)	2 (14.3)	4 (12.9)
Osteopenie	2 (11.8)	1 (7.1)	3 (9.7)
Asthma bronchiale	1 (5.9)	0 (0.0)	1 (3.2)

Komorbiditäten an Tag 0

+Statistischer Trend zwischen Frauen und Männern, erhoben mittels Chi Quadrat Test.

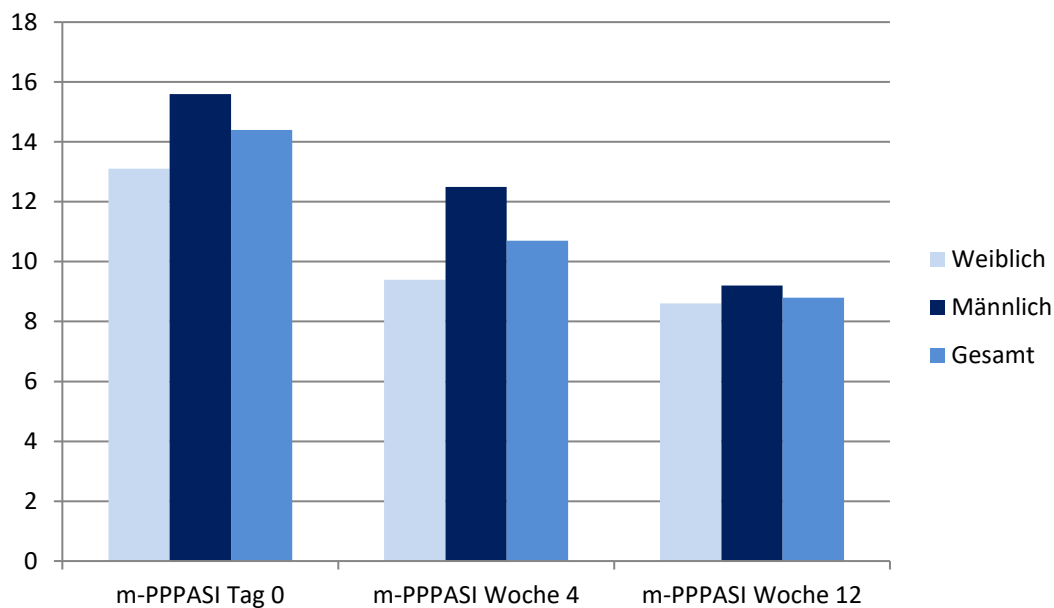
Patienten mit PP und PPP hatten ähnliche Häufigkeiten bezüglich ihrer Komorbiditäten. Auch bei der Häufigkeit einer Hypothyreose gab es keinen Unterschied (PPP 22.2%; PP 23.1%).

4.2 M-PPPASI

Der Mittelwert des m-PPPASI an Tag 0 betrug 14.4 (SD = 8.6), 10.7 (SD = 9.4) in Woche 4 und 8.8 (SD = 7.0) in Woche 12. Damit konnte eine signifikante Reduktion des m-PPPASI von Tag 0 zu Woche 12 mittels Friedman Test festgestellt werden (p-Wert 0.001). Jedoch zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Frauen und Männern oder PPP und PP.

Grafisch wird der Mittelwert des m-PPPASI von Frauen und Männern an allen Zeitpunkten im Folgenden dargestellt:

Abbildung 2: Mittelwert des m-PPPASI an Tag 0, Woche 4 und Woche 12 aufgeteilt nach Geschlecht



4.3 VAS

Der Median der VAS-Werte an Tag 0 lag bei 5 (R = 2-10). Hierbei zeigte sich im Mann-Whitney-U Test ein signifikanter Unterschied zwischen Frauen (Median = 6) und Männern (Median = 3.5) (p-Wert 0.015). In Woche 4 und

12 betrug der mediane VAS-Wert 4 mit einer Spannweite R von 0-9 beziehungsweise 1-8.

Tabelle 8: Median und Spannweite der VAS an Tag 0, Woche 4 und Woche 12

	Tag 0 (n=31)	Woche 4 (n=30)	Woche 12 (n=29)
VAS			
Median	5	4	4
Spannweite	2-10	0-9	1-8

Eine Tendenz zu einem höheren VAS-Wert bei Frauen ergab sich in Woche 12. Der Median der Frauen lag bei 4, der der Männer bei 3 (p-Wert 0.097).

Während sich in Woche 4 zwischen Frauen und Männern kein Unterschied zeigte, gab es einen signifikanten Unterschied zwischen PPP und PP. Patienten mit PPP hatten einen Median von 3, Patienten mit PP hingegen einen deutlich höheren von 5 (p-Wert 0.048). An den anderen Messzeitpunkten zeigte sich jedoch kein Unterschied zwischen PPP und PP, die Auswertung erfolgte je mittels Mann-Whitney-U Test.

4.4 PGA

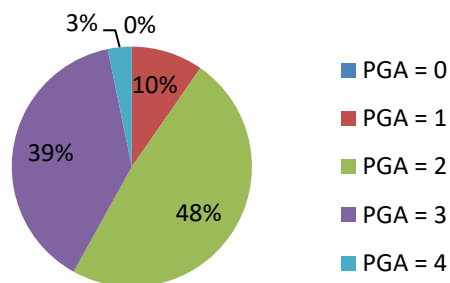
Auch der PGA-Wert verringerte sich nach Auswertung mittels Friedman Test signifikant im Zeitverlauf (p-Wert 0.003). An Tag 0 hatten 15 Patienten (48.4%) einen PGA von 2, gefolgt von 12 Patienten (38.7%) mit einem PGA von 3. Drei Patienten (9.7%) hatten einen Wert von 1, nur ein Proband (3.2%) erreichte den Maximalwert von 4. In der Woche 4, erreichten noch 9 Probanden (30%) einen PGA von 2. 13 Patienten (43.3%) hatten einen Wert von 1. 8 Patienten (26.7%) hatten einen Wert von 3, kein Patient erreichte mehr den Maximalwert von 4. In Woche 12, erreichten 13 Patienten (44.8%) einen PGA von 2, gefolgt von 10 Patienten (34.5%) mit einem Wert von 1.

Nur noch 5 Patienten (17.2%) erreichten einen PGA von 3, wiederum erreichte niemand das Maximum von 4. Ein Patient (3.5%) erreichte einen PGA von 0.

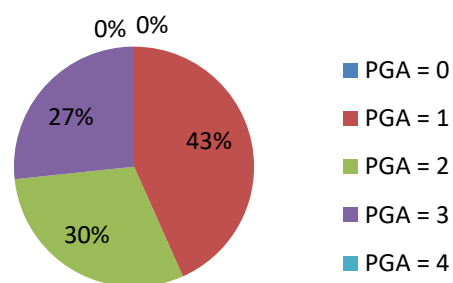
Zur Übersicht dient folgende Grafik:

Abbildung 3: Verteilung (Prozent angegeben) der PGA-Werte an (a) Tag 0, (b) Woche 4 und (c) Woche 12

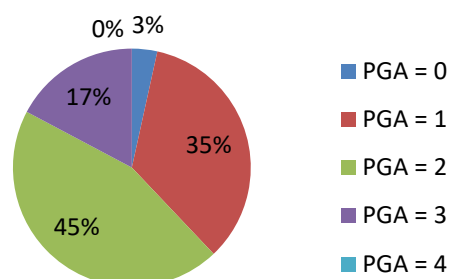
(a) Tag 0



(b) Woche 4



(c) Woche 12



Ebenso wie bei der VAS, ergab sich in Woche 4 ein Unterschied zwischen PP und PPP im exakten Test nach Fisher. Patienten mit PPP hatten einen signifikant niedrigeren PGA im Vergleich zu den Patienten mit PP (p-Wert 0.040): Über die Hälfte (58.8%) der PPP Patienten hatten lediglich einen PGA von 1, nur 11.8% hatten einen PGA von 2. Dahingegen hatten etwas über die Hälfte (53.9%) der PP Patienten einen PGA von 2, nur 23.1% hatten einen PGA von 1.

Zwischen Männern und Frauen ergab sich zu keinem Zeitpunkt ein Unterschied.

4.5 DLQI

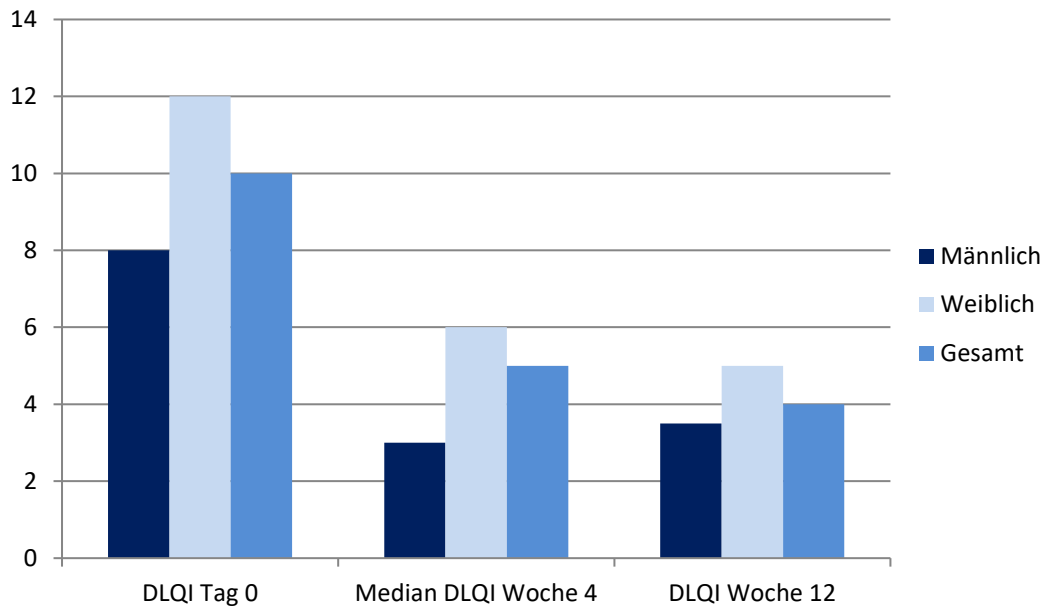
Der mediane DLQI an Tag 0 war 10 (R = 2-28). Das entspricht einem moderaten Effekt auf die Lebensqualität der Patienten. Im Detail hatten 14 Patienten (45.2%) einen Wert von 11-20, gleichbedeutend einem sehr großen Effekt auf ihre Lebensqualität. Ein kleiner Effekt auf die Lebensqualität war bei 10 Patienten (32.35%) mit einem Wert von 2-5 am zweithäufigsten zu beobachten.

Nach Analyse mittels Friedman Test, zeigte sich in Woche 4 der Median des DLQI signifikant auf 5 (R = 0-25) reduziert (p-Wert 0.001). Die Lebensqualität von 13 Patienten (43.3%) war ein wenig betroffen, gefolgt von 7 Patienten (23.3%) deren Lebensqualität moderat eingeschränkt war. Nur mehr 6 Patienten (20.0%) waren sehr stark betroffen.

In Woche 12 war der Median mit 4 (R = 1-16) sogar noch geringer. Wieder waren 13 Patienten (44.8%) nur ein wenig eingeschränkt, gefolgt von zwei Gruppen mit jeweils 6 Patienten (20.7%), deren Lebensqualität moderat beziehungsweise sehr schwer eingeschränkt war. Vier Patienten (13.8%) wiesen einen DLQI von 0-1 auf, was keinem Effekt auf ihre Lebensqualität entspricht.

Folgende graphische Darstellung veranschaulicht die Entwicklung des DLQI von Tag 0 bis Woche 12:

Abbildung 4: Median des DLQI an Tag 0, Woche 4 und Woche 12 aufgeteilt nach Geschlecht



Die Ergebnisse des DLQI und seiner Untergruppen von Tag 0 bis Woche 12 sind im Folgenden tabellarisch aufgeführt:

Tabelle 9: DLQI und seine Untergruppen an Tag 0, Woche 4 und Woche 12

	Tag 0 (n=31)	Woche 4 (n=30)	Woche 12 (n=29)
DLQI			
Mittelwert gesamt (SD)	10.7 (6.7)	6.8 (6.1)	5.9 (4.5)
Median	10	5	4
Spannweite	2-28	0-25	1-16
Mittelwert Symptome (SD)	3.2 (1.5)	2.1 (1.7)	2.0 (1.2)
Median	3	2	2
Spannweite	1-6	0-6	0-5
Mittelwert Tägliche Aktivitäten (SD)	1.9 (1.4)	1.3 (1.3)	1.3 (1.2)
Median	2	1	1
Spannweite	0-5	0-5	0-4
Mittelwert Freizeit (SD)	2.0 (2.2)	1.4 (1.7)	0.6 (0.9)
Median	1	1	0
Spannweite	0-6	0-6	0-3
Mittelwert Arbeit und Schule (SD)	0.9 (1.1)	0.6 (1.0)	0.5 (0.8)
Median	1	0	0
Spannweite	0-3	0-3	0-3
Mittelwert Persönliche Beziehungen (SD)	1.5 (1.6)	0.6 (1.2)	0.7 (1.1)
Median	1	0	0
Spannweite	0-6	0-6	0-4
Mittelwert Behandlung (SD)	1.9 (1.1)	0.9 (0.7)	0.7 (0.8)
Median	1	1	1
Spannweite	0-3	0-2	0-3

Es zeigte sich, dass die weiblichen Probanden in bestimmten Bereichen an einzelnen Messzeitpunkten stärker betroffen waren als Männer. Insbesondere an Tag 0, zeigte die Kategorie „Symptome“ einen signifikant höheren Wert für Frauen (Median = 4) als für Männern (Median = 2,5; p-

Wert 0.044), getestet mittels Mann-Whitney-U-Test. In Woche 4 ergab sich kein Unterschied zwischen den Geschlechtern. In Woche 12 ergab sich für Frauen ein signifikant höherer Wert in der Kategorie „Symptome“ (Median = 2) im Vergleich zur Gruppe der Männer (Median = 1,5) (p-Wert 0.050). Ebenso waren zu diesem Zeitpunkt die weiblichen Probanden in ihren täglichen Aktivitäten stärker eingeschränkt. Der Median lag in Woche 12 bei 2, der der Männer bei 0 (p-Wert 0.014). Zu keinem der Messpunkte zeigte sich ein Unterschied im DLQI zwischen Patienten mit PPP und PP.

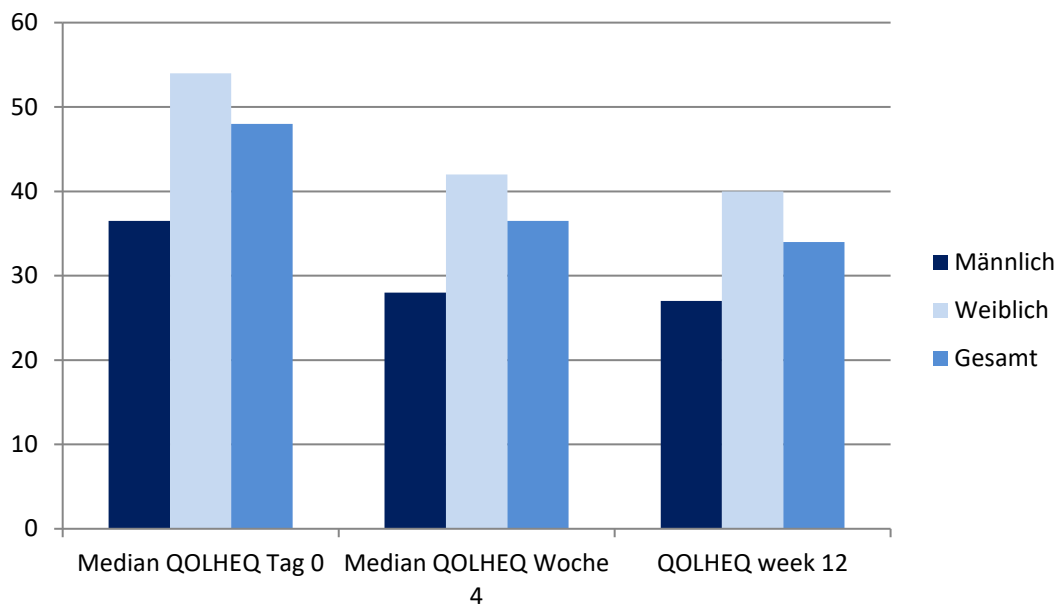
4.6 QOLHEQ

Der mediane QOLHEQ-Wert an Tag 0 betrug 48 (R = 11-96), was, genauso wie der mediane DLQI an Tag 0, einer moderaten Einschränkung der Lebensqualität der Probanden entspricht. In Woche 4 entsprach der QOLHEQ mit einem Median von 36.5 (R = 9-81) wiederum einer moderaten Einschränkung. Auch in Woche 12, als der Median mit 34 (R = 5-78) den niedrigsten Wert in dieser Studie erzielte, entsprach dies einer moderaten Einschränkung der Lebensqualität.

An Tag 0 waren 15 der 31 Patienten (48.4%) moderat in ihrer Lebensqualität eingeschränkt. Kein Patient hatte einen QOLHEQ von unter 9, was einer minimalen Einschränkung der Lebensqualität entspräche. Dahingegen hatten 2 Patienten (6.5%) sogar einen Wert von >79, was einer sehr schweren Beeinträchtigung entspricht.

Die folgende Grafik zeigt den Median des QOLHEQ an Tag 0, Woche 4 und Woche 12 aufgeteilt nach Geschlecht:

Abbildung 5: Median des QOLHEQ an Tag 0, Woche 4 und Woche 12 aufgeteilt nach Geschlecht



Auch wenn der mediane QOLHEQ zu jedem Messzeitpunkt eine moderate Einschränkung der Patienten widerspiegelt, ist mittels Friedman Test eine signifikante Abnahme des QOLHEQ von Tag 0 bis zu Woche 12 zu beobachten (p-Wert 0.008). Interessant dabei ist, dass diese Abnahme im Bereich „Emotionen“ am stärksten zu beobachten ist. An Tag 0 hatten 7 Probanden (22.6%) eine sehr schwere Einschränkung im Bereich „Emotionen“, während es in Woche 12 nur noch ein Patient (3.5%) war. Damit ist es die einzige Untergruppe des QOLHEQ, die eine signifikante Abnahme aufweist (p-Wert 0.001). In den anderen Untergruppen wie „Symptome“, „Funktion“ und „Behandlung“ konnte lediglich ein Trend zur Abnahme festgestellt werden (p-Wert für „Symptome“ 0.069, „Funktion“ 0.072, „Behandlung“ 0.083).

Die Ergebnisse des QOLHEQ aller Probanden von Tag 0, Woche 4 und Woche 12 ist in folgender Tabelle mit Unterteilung in die Untergruppen aufgeführt:

Tabelle 10: QOLHEQ und seine Kategorien an Tag 0, Woche 4 und Woche 12

	Tag (n=31)	Woche 4 (n=30)	Woche 12 (n=29)
QOLHEQ			
Gesamt Mittelwert (SD)	48.1 (22.3)	40.2 (21.6)	34.8 (21.3)
Median	48	36.5	34
Spannweite	11-96	9-91	5-78
Symptome Mittelwert (SD)	13.1 (4.6)	10.7 (5.3)	9.6 (5.8)
Median	14	11	8
Spannweite	5-23	3-22	0-20
Emotionen Mittelwert (SD)	12.2 (7.8)	9.7 (6.4)	8.1 (6.4)
Median	12	8	6
Spannweite	0-27	0-23	0-25
Funktionen Mittelwert (SD)	11.1 (7.5)	9.4 (7.7)	7.3 (6.5)
Median	10	8.5	6
Spannweite	0-26	0-25	0-25
Behandlung und Prävention			
Mittelwert (SD)	11.7 (4.6)	10.3 (4.5)	9.8 (5.4)
Median	13	10	10
Spannweite	1-23	2-23	1-22

Ähnlich wie beim DLQI wiesen Frauen am Tag 0 und in Woche 12 scheinbar größere Einschränkungen bedingt durch ihre Symptome auf. An Tag 0 betrug der Median der Frauen in dieser Kategorie 14, der der Männer lag bei 11.5. In Woche 12 lag der Median der Frauen in der Kategorie „Symptome“ bei 11, der der Männer bei 6.5. Die Unterschiede zeichneten sich statistisch im Mann-Whitney-U Test jedoch nur als Trend ab (p-Wert 0.053 bzw. 0.088). Es ergaben sich beim QOLHEQ keine Unterschiede zwischen Patienten mit PP und PPP. Die Einschränkungen in den Kategorien „Symptome“, „Funktionen“ und „Emotionen“ entsprechen jeweils einer moderaten Einschränkung, während die QOLHEQ-Werte durch die „Behandlung und

Prävention“ in Woche 4 und Woche 12 nur einer leichten Einschränkung entspricht.

Die Ergebnisse des m-PPASI, VAS, DLQI, QOLHEQ und PGA zu allen Zeitpunkten sowie die p-Werte sind im Folgenden gegeben:

Tabelle 11: Zeitverlaufsanalyse der Schweregrad- und Lebensqualität-Instrumente

	Tag 0 (n=29)	Woche 4 (n=29)	Woche 12 (n=29)	p-Wert
m-PPASI				0.001
Mittelwert (SD)	14.6 (8.8)	10.5 (9.5)	8.8 (7.0)	
VAS				0.008
Median	5	4	4	
Spannweite	2-10	0-9	1-8	
DLQI				0.001
Mittelwert (SD)	10.8 (6.9)	6.4 (5.8)	5.9 (4.5)	
Median	10	5	4	
Spannweite	2-28	0-25	1-16	
QOLHEQ				
Gesamt Mittelwert (SD)	48.7 (21.9)	38.9 (20.9)	34.8 (21.3)	0.008
Median	48	35	34	
Spannweite	11-96	9-91	5-78	
Symptome Mittelwert (SD)	13.00 (4.5)	10.5 (5.2)	9.6 (5.8)	0.069
Median	14	11	8	
Spannweite	5-23	3-22	0-20	
Emotionen Mittelwert (SD)	12.6 (7.7)	9.3 (6.1)	8.1 (6.4)	0.001
Median	12	8	6	
Spannweite	0-27	0-23	0-25	
Funktionen Mittelwert (SD)	11.2 (7.4)	8.9 (7.4)	7.3 (6.5)	0.072
Median	10	8	6	
Spannweite	0-26	0-25	0-25	
Behandlung und Prävention				
Mittelwert (SD)	12.0 (4.4)	10.2 (4.5)	9.8 (5.4)	0.083

Median	13	10	10
Spannweite	1-23	2-23	1-22

PGA, n (%)				0.003
1	3 (10.3)	13 (44.8)	10 (34.5)	
2	14 (48.3)	9 (31.0)	13 (44.8)	
3	12 (41.4)	7 (24.1)	5 (17.2)	
4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

4.7 Korrelationen

4.7.1 Korrelation zwischen Schweregrad und Lebensqualität

Untersucht wurde die Korrelation zwischen Lebensqualität und Schweregrad der Erkrankung mittels Vergleichs des m-PPPASI mit dem QOLHEQ und dem DLQI mittels Rangkorrelation nach Spearman. Während an Tag 0 keine Korrelation mit dem QOLHEQ festgestellt werden konnte, ergab sich eine moderate Korrelation in Woche 4 ($r_s = 0.59$, p-Wert 0.001) und in Woche 12 ($r_s = 0.65$; p-Wert <0.001). Ähnliches gilt für die Korrelation des m-PPPPASI mit dem DLQI (Woche 4 $r_s = 0.62$; p-Wert <0.001 ; Woche 12 $r_s = 0.67$; p-Wert <0.001).

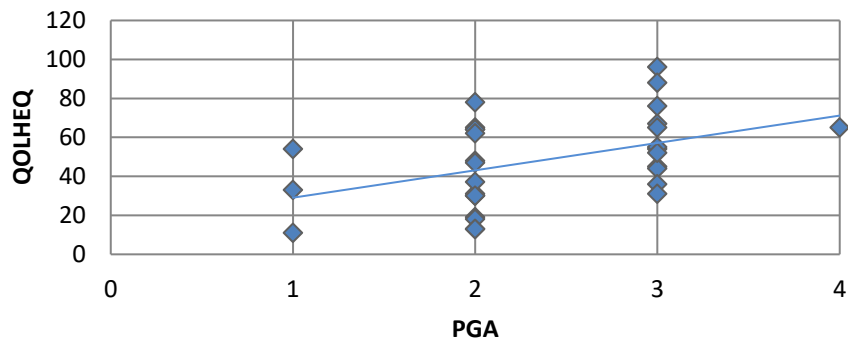
Weiter wurde die Korrelation zwischen der VAS als subjektives Schweregradinstrument mit dem DLQI und dem QOLHEQ untersucht. Die Ergebnisse zeigten an Tag 0 eine leichte beziehungsweise moderate Korrelation. In Woche 4 und Woche 12, zeigte sich mittels Spearman Korrelations-Koeffizient stärkere Resultate. Berücksichtigt man an Tag 0 nur die Ergebnisse der weiblichen Studienteilnehmer, ergibt sich jeweils eine moderate Korrelation (Korrelation zwischen VAS und QOLHEQ $r_s = 0.50$, p-Wert 0.042; Korrelation zwischen VAS und DLQI $r_s = 0.053$, p-Wert 0.028) Für Männer ergab sich hingegen keine signifikante Korrelation an Tag 0 zwischen VAS und DLQI beziehungsweise QOLHEQ.

Ähnliches gilt für die Korrelation des PGA mit dem DLQI bzw. dem QOLHEQ. Auch hier besteht eine Zunahme der Korrelation von Tag 0 bis Woche 12. In beiden Fällen handelt es sich an Tag 0 und Woche 4 um eine moderate Korrelation, wohingegen in Woche 12 der DLQI und QOLHEQ stark mit dem PGA korreliert.

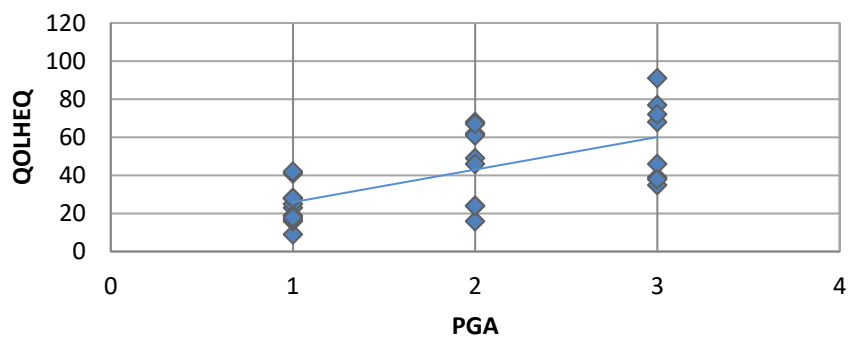
Die Ergebnisse der Korrelation zwischen DLQI bzw. QOLHEQ und PGA werden durch die folgenden zwei Grafiken veranschaulicht:

Abbildung 6: Korrelationen von PGA und QOLHEQ an (a) Tag 0 ($r_s = 0.46$; p-Wert 0.009), (b) Woche 4 ($r_s = 0.65$; p-Wert <0.001) und (c) Woche 12 ($r_s = 0.78$; p-Wert <0.001)

(a) Tag 0



(b) Woche 4



(c) Woche 12

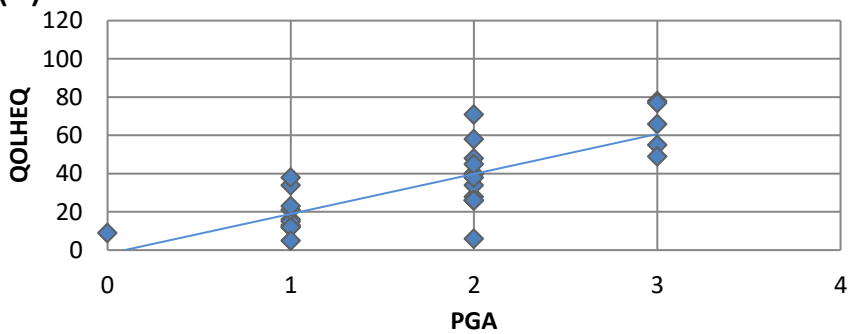
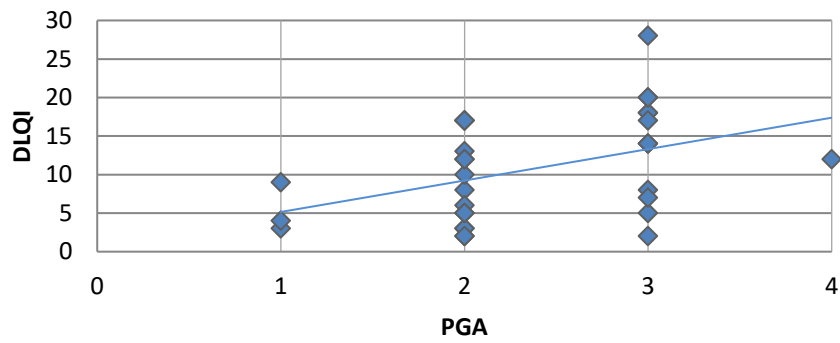
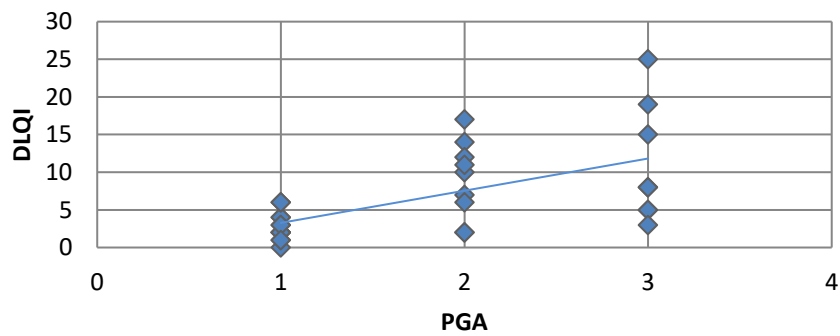


Abbildung 7: Korrelationen von PGA und DLQI an (a) Tag 0 ($r_s = 0.44$; p-Wert 0.012), (b) Woche 4 ($r_s = 0.64$; p-Wert <0.001) und (c) Woche 12 ($r_s = 0.70$; p-Wert <0.001)

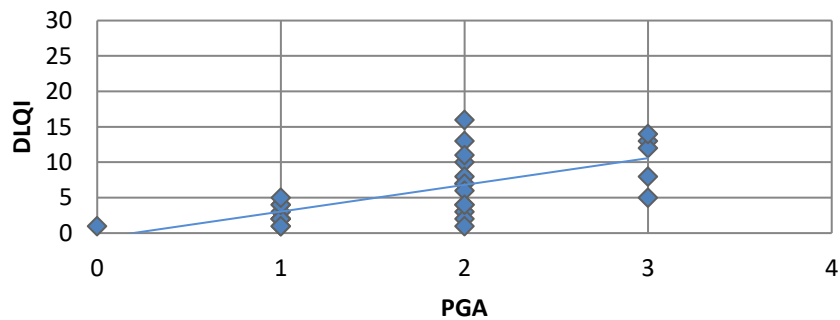
(a) Tag 0



(b) Woche 4



(c) Woche 12

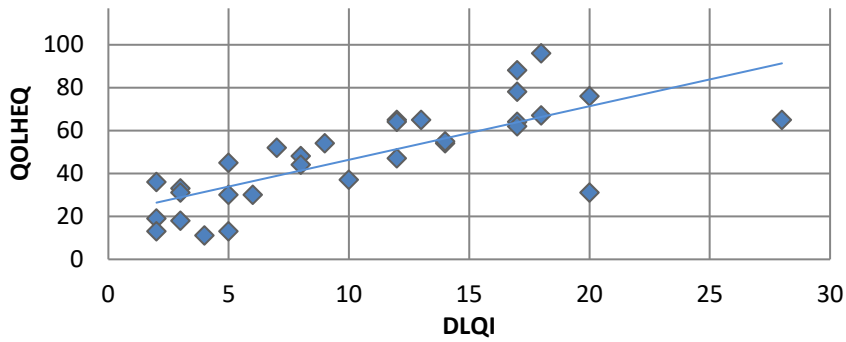


4.7.2 Korrelationen der Lebensqualitäts-Fragebögen

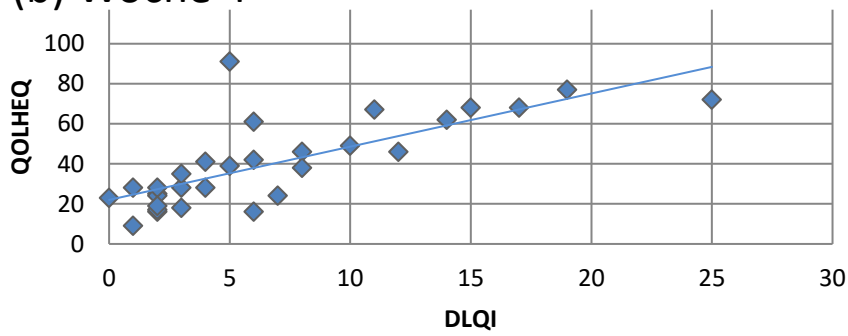
Es wurden auch die beiden Lebensqualität Fragebögen auf Korrelationen untersucht. Dabei zeigt sich zu jedem der Zeitpunkte eine starke Korrelation zwischen dem DLQI und dem QOLHEQ. Dies wird durch folgende Grafik veranschaulicht:

Abbildung 8: Korrelationen von DLQI und QOLHEQ an (a) Tag 0 ($r_s = 0.80$; p-Wert <0.001), (b) Woche 4 ($r_s = 0.78$; p-Wert <0.001) und (c) Woche 12 ($r_s = 0.85$; p-Wert <0.001)

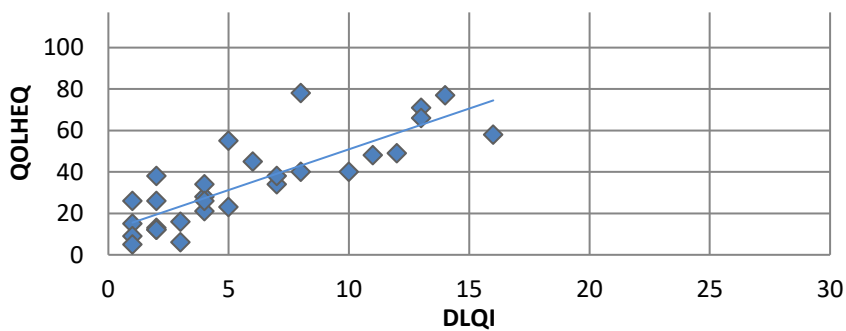
(a) Tag 0



(b) Woche 4



(c) Woche 12



Die Kategorie „Symptome“ der beiden Fragebögen, korreliert an Tag 0 moderat miteinander ($r_s = 0.68$; p -Wert <0.001). In Woche 4 ($r_s = 0.82$; p -Wert <0.001) und Woche 12 ($r_s = 0.75$; p -Wert <0.001) zeigen sich sogar noch stärkere Korrelationen.

Die QOLHEQ Kategorie „Funktion“ fasst die DLQI Kategorien „tägliche Aktivitäten“, „Freizeit“, „Arbeit und Schule“ und „persönliche Beziehungen“ zusammen. Für jede der oben genannten Untergruppen konnte eine moderate oder starke Korrelation mit der Kategorie „Funktion“ des QOLHEQ festgestellt werden.

Die Kategorie „Behandlung“ der beiden Fragebögen, zeigt lediglich an Tag 0 eine moderate Korrelation ($r_s = 0.63$, p -Wert <0.001). Die Ergebnisse in Woche 4 und Woche 12 sind statistisch nicht signifikant.

4.7.3 Korrelationen der Schweregradmessinstrumente

Vergleicht man die beiden Schweregradmessinstrumente m-PPASI und VAS, ergibt sich in Woche 4 und 12 eine moderate Korrelation (Woche 4 $r_s = 0.61$; p -Wert <0.001 ; Woche 12 $r_s = 0.67$; p -Wert <0.001). Das Ergebnis an Tag 0 ist statistisch nicht signifikant.

M-PPASI und PGA korrelieren zu allen drei Zeitpunkten stark miteinander (Tag 0 $r_s = 0.77$; p -Wert <0.001 ; Woche 4 $r_s = 0.90$; p -Wert <0.001 ; Woche 12 $r_s = 0.87$; p -Wert <0.001).

Die Korrelationen zwischen PGA und VAS sind zu allen drei Zeitpunkt als moderat zu bewerten (Tag 0 $r_s = 0.47$; p -Wert $0,007$; Woche 4 $r_s = 0.66$; p -Wert <0.001 ; Woche 12 $r_s = 0.67$; p -Wert <0.001).

Folgende Tabelle fasst die untersuchten Korrelationen zusammen:

Tabelle 12: Korrelationen der Lebensqualität- und Schweregrad-Instrumente an Tag 0, Woche 4 und Woche 12 nach Testung mittels Rangkorrelation nach Spearman

		Tag 0 rs (p-Wert) (n=31)	Woche 4 rs (p-Wert) (n=30)	Woche 12 rs (p-Wert) (n=29)
m-PPPASI	DLQI	0.29 (n.s.)	0.62 (<0.001)	0.67 (<0.001)
m-PPPASI	QOLHEQ	0.30 (n.s.)	0.59 (0.001)	0.65 (<0.001)
m-PPPASI	VAS	0.34 (n.s.)	0.61 (<0.001)	0.67 (<0.001)
m-PPPASI	PGA	0.77 (<0.001)	0.90 (<0.001)	0.87 (<0.001)
DLQI	QOLHEQ	0.80 (<0.001)	0.78 (<0.001)	0.85 (<0.001)
DLQI Symptome/ Gefühle	QOLHEQ Symptome	0.68 (<0.001)	0.82 (<0.001)	0.75 (<0.001)
DLQI Behandlung	QOLHEQ Behandlung/ Prävention	0.63 (<0.001)	0.11 (n.s.)	0.36 (n.s.)
DLQI Tägliche Aktivitäten	QOLHEQ Funktionen	0.60 (<0.001)	0.79 (<0.001)	0.74 (<0.001)
DLQI Freizeit	QOLHEQ Funktionen	0.75 (<0.001)	0.69 (<0.001)	0.73 (<0.001)
DLQI Arbeit und Schule	QOLHEQ Funktionen	0.50 (0.004)	0.56 (0.001)	0.55 (0.005)
DLQI Persönliche Beziehungen	QOLHEQ Funktionen	0.68 (0.001)	0.49 (0.005)	0.50 (0.006)
DLQI	VAS	0.37 (0.038)	0.58 (0.001)	0.72 (<0.001)
DLQI	PGA	0.44 (0.012)	0.64 (<0.001)	0.70 (<0.001)
QOLHEQ	VAS	0.49 (0.005)	0.71 (<0.001)	0.72 (<0.001)
QOLHEQ	PGA	0.46 (0.009)	0.65 (<0.001)	0.78 (<0.001)
PGA	VAS	0.47 (0.007)	0.66 (<0.001)	0.67 (<0.001)

5 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, die gesundheitsbezogene Lebensqualitätseinschränkung von Patienten mit Psoriasis palmoplantaris und Psoriasis pustulosa palmoplantaris, mit einem besonderen Fokus auf die Korrelationen von verschiedenen Lebensqualitäts- und Schweregrad-Messinstrumenten zu untersuchen. Besonderes Augenmerk lag dabei auf Korrelation der Lebensqualität mit dem Schweregrad der Erkrankung unter Verwendung des QOLHEQ, eines Hand-spezifischen Fragebogens, der es erlaubt, krankheitsbedingte Einschränkungen vor allem dann zu messen, wenn Läsionen an den Händen vorhanden sind zusätzlich zum lang etablierten DLQI-Fragebogen, sowie dreier Schweregradinstrumente.

Im Folgenden werden die erhobenen Ergebnisse der 31 Probanden diskutiert, welche an der Studie teilnahmen. Diese decken sich größtenteils mit bisherigen Studien, sind jedoch bei der geringen Teilnehmerzahl nur eingeschränkt repräsentativ für die Allgemeinheit.

Betrachtet man Erkrankungsbeginn und –dauer der Patienten, sind die Ergebnisse dieser Arbeit trotz kleiner Studienpopulation konsistent mit denen von bisherigen Studien. Das durchschnittliche Alter der Patienten bei Erkrankungsbeginn betrug 41.0 Jahre (SD =16.5). Brunasso et al. berichtet von einem durchschnittlichen Erkrankungsbeginn mit 44 (35-53) Jahren bei PP und mit 48 (38-54) Jahren bei PPP.¹¹ Auch in anderen Studien liegt der Erkrankungsbeginn bei PPP im 5. Lebensjahrzehnt, ein Unterschied zwischen Frauen und Männern wird nicht berichtet.^{5, 58}

In der Literatur wird eine Prädominanz von Frauen bei PPP beschrieben.^{5, 12} Adisen et al. berichten von 63.4% weiblichen PPP Patienten, bei Andersen et al. sind es in einer deutschen Kohorte sogar 77.3% der PPP Patienten.^{12, 13} Eine solche Prädominanz kann in dieser Arbeit nicht festgestellt werden. Der Anteil der weiblichen PPP Patienten liegt bei 55.6%, der der männlichen bei 44.4%. Ursache hierfür ist wahrscheinlich die geringe Fallzahl von nur 18 Probanden mit PPP. Das ausgeglichene Geschlechterverhältnis zwischen

Männern und Frauen bei PP stimmt hingegen mit anderen Studien überein.³⁶

Obwohl bei Studieneinschluss darauf geachtet wurde, dass die Probanden mit PP ihren Hauptbefund an den Händen aufwiesen, hatten 61.5% an Tag 0 eine Mitbeteiligung der Psoriasis am restlichen Körper. Bei den Probanden mit PPP waren es mit 16.7% signifikant weniger. Die Daten in dieser Arbeit unterliegen aufgrund der Einschlusskriterien sicherlich einer Stichprobenverzerrung, weshalb keine Rückschlüsse auf die klinische Vergleichbarkeit von PP und PPP getroffen werden können. Interessant ist das gehäufte Vorkommen der extra-palmoplantaren Läsionen bei PPP trotzdem, da immer noch kontrovers diskutiert wird, ob PPP eine eigene Entität darstellt oder es sich um eine Unterform der Psoriasis handelt. In anderen Studien besteht, ähnlich wie in unserer Arbeit, ein deutlich häufigeres Vorkommen extra-palmoplantarer Psoriasis bei Patienten mit PPP im Gegensatz zur Normalbevölkerung, was für einen Zusammenhang zwischen PPP und Psoriasis sprechen könnte.^{5, 11}

Zwei Drittel der Probanden waren während der Studie aktive Raucher. Die Prävalenz von Rauchern in der Allgemeinbevölkerung liegt mit knapp 30% deutlich niedriger.⁵⁹ Dies stimmt mit den Ergebnissen anderer Studien überein, die eine hohe Prävalenz von Nikotinabusus unter Psoriasis-Patienten feststellen konnten und von einer Assoziation miteinander ausgehen.²⁴ Die Prävalenz von Rauchern liegt in Studien bei PPP zwischen 48.7% und 70.6%^{5, 11, 58}, bei PP ist sie hingegen mit 24.2% bis 31.4% etwas geringer.^{4, 11} Ein erhöhtes Risiko für Psoriasis scheint aber nicht nur für aktive Raucher, sondern auch für ehemalige Raucher zu bestehen, dies zeigen sowohl Studien mit PPP als auch PP.^{4, 24, 58, 60} Bei den Probanden dieser Arbeit wurde dieser Anteil anamnestisch nicht erhoben.

Für die klinische Assoziation mit Nikotinkonsum gibt es pathophysiologische Erklärungsmodelle. Der nikotinsche Acetylcholinrezeptor an Schweißdrüsen scheint eine Rolle zu spielen, an den neben Acetylcholin auch Nikotin binden kann. Bei Patienten mit PPP kommt es zu einer

abnormalen Reaktion auf das Nikotin und einer Akkumulation von Inflammationszellen in der Epidermis.^{61, 62}

Ein großer Anteil der Probanden dieser Studie (80.4%) gab an, zumindest einmal im Monat Alkohol zu trinken. Damit liegt der Anteil ein wenig höher, als der deutschlandweite Durchschnitt im Jahr 2015, welcher 72.5% betrug. Bei Männern besteht in Deutschland im Vergleich zu Frauen eine höhere Prävalenz für einen regelmäßigen Alkoholkonsum.⁵⁹ Ein solcher Unterschied konnte in dieser Arbeit nicht erhoben werden. Dies könnte wiederum in der geringen Fallzahl der Studie und einer damit verbundenen Stichprobenverzerrung begründet sein.

Die folgenden Daten bezüglich Komorbiditäten der Probanden decken sich dennoch in weiten Teilen mit anderen Studien:

12.9% der Probanden hatten zusätzlich eine PsA, in anderen Studien wird die Prävalenz mit 12.8 – 25.6% beschrieben.^{4, 5, 11, 12}

Die häufigste Nebendiagnose der Probanden war mit 22.6% die Hypothyreose, wobei nicht zwischen den Ursachen der Unterfunktion unterschieden wurde. Bei einer teils autoimmunen Pathogenese der Psoriasis ist eine Assoziation mit Autoimmun-Thyreoiditis vielfach beschrieben, in der Literatur werden Zahlen zwischen 16% und 25% bei Patienten mit PPP angegeben. Insbesondere scheint dies auf Frauen zuzutreffen, was in dieser Arbeit auch als statistischer Trend festgestellt werden konnte.^{5, 12, 60, 61}

Eine weitere häufige Komorbidität waren Depressionen bei 12.9% der Patienten. In der Literatur werden mit 23.8% bei PPP zum Teil sogar höhere Prävalenzen genannt.⁵ Mit 4,7% -62% ist die Spannweite bei Psoriasis Patienten sehr groß, Patienten mit palmoplantarer Beteiligung scheinen aber häufiger betroffen.^{47, 63, 64} Zu beachten ist, dass Depressionen und Psoriasis sich gegenseitig beeinflussen können. Ein schlechter Hautbefund erhöht das

Risiko, an einer Depression zu erkranken, Depressionen können aber auch zu einem erneuten Psoriasis-Schub beitragen. Zudem haben Depressionen einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten.⁴⁹ In dieser Arbeit konnte jedoch bei vergleichbarem m-PPPASI der Patienten mit und ohne Depressionen kein Unterschied in ihrer Lebensqualität festgestellt werden. Dies könnte wiederum in der geringen Fallzahl von nur 4 Probanden mit Depressionen begründet sein.

In Fall-Kontroll-Studien bei PPP als auch PP konnte ein erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus festgestellt werden.^{64, 65} Bei fehlender Kontrollgruppe in dieser Arbeit, wurden Vergleichsdaten aus Deutschland herangezogen. Die Prävalenzen in der Normalbevölkerung liegen zwischen 7,2% und 9,9% und sind damit vergleichbar mit den in dieser Arbeit erhobenen Daten.⁶⁶ In einer Erhebung von Andersen et al. war die Häufigkeit von Diabetes mellitus in einer ebenfalls deutschen PPP Kohorte mit 22,9% deutlich höher. Ein Grund für diese Abweichung könnte das deutlich höhere Alter der Probanden von durchschnittlich 61,2 Jahren bei Andersen et al. im Vergleich zu 51,9 Jahren in dieser Arbeit sein. In der dänischen Vergleichsgruppe hatten die durchschnittlich 52,2 Jahre alten Probanden nur mit einer Häufigkeit von 3,9% Diabetes mellitus.¹² Nichtsdestotrotz scheint es, dass Psoriasis ein Risikofaktor zur Entwicklung eines Diabetes ist und diese Patienten häufiger mikro- und makro-vaskuläre Komplikationen entwickeln.⁶⁷

Uneinigkeit herrscht in der Literatur darüber, ob es eine Assoziation zwischen Psoriasis und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) gibt.^{5, 12, 67} In dieser Arbeit konnte bei keinem Probanden anamnestisch eine CED erhoben werden.

Bisherige Studien konnten zeigen, dass Patienten mit Psoriasis palmoplantaris in ihrer Lebensqualität stärker eingeschränkt sind, als Patienten mit Psoriasis vulgaris. Insbesondere betrifft das die Einschränkung von Alltagsfunktionen, was in Anbetracht der Lokalisation an Händen und Füßen plausibel erscheint.^{2, 4}

Unsere Arbeit zeigt bei den untersuchten Probanden eine moderate Einschränkung der Lebensqualität gemessen mit Hilfe des DLQI und des QOLHEQ, wobei fast die Hälfte der Probanden an Tag 0 gemäß DLQI sogar sehr schwer in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt waren. Anders als Chung et al., welche nur einen kleinen Effekt auf die Lebensqualität von Patienten mit Psoriasis palmoplantaris feststellen konnten (DLQI Median = 4; hierbei wurde nicht zwischen PP und PPP unterschieden)⁴, berichten Trattner et al. von einem moderaten Effekt auf die Lebensqualität bei PPP Patienten (DLQI Mittelwert = 7)⁵. Die Ergebnisse unserer Arbeit decken sich somit überwiegend mit den Ergebnissen von Trattner *et al.*

Die beiden verwendeten Lebensqualitäts-Fragebögen DLQI und QOLHEQ korrelieren an allen gemessenen Zeitpunkten stark miteinander. Die Daten dieser Arbeit weisen sogar stärkere Korrelationen als die Studie zur Validierung des QOLHEQ auf. Ofenloch *et al.* berichteten von einer Korrelation des QOLHEQ mit dem DLQI von $r_s = 0.76$ bei Patienten mit Handekzem.⁵² Die Ergebnisse dieser Arbeit unterstützen nun die Hypothese, dass der QOLHEQ als geeignetes Messinstrument bei PP und PPP verwendet werden könnte, um die handspezifischen Einschränkungen der Lebensqualität abzubilden.

Wie oben bereits erwähnt besteht der DLQI aus 10 Fragen mit deren Hilfe 6 Kategorien (Symptome und Gefühle, Behandlung, tägliche Aktivitäten, Freizeit Arbeit und Schule und persönliche Beziehungen) erfasst werden. Der QOLHEQ hingegen beinhaltet 30 handspezifische Fragen, welche in 4 Kategorien (Symptome, Behandlung und Prävention, Emotionen, Funktionen unterteilt werden. Schon die Benennung der Kategorien impliziert, dass die Unterkategorien der beiden Fragebögen nur eingeschränkt vergleichbar sind.

So korrelieren die Kategorien „Behandlung“ und „Behandlung und Prävention“ lediglich an Tag 0 miteinander. Die fehlende Korrelation in Woche 4 und Woche 12 könnte durch die zusätzliche Komponente der „Prävention“ beim QOLHEQ begründet sein.

DLQI und QOLHEQ korrelieren an Tag 0 nur schwach beziehungsweise moderat mit der Visuellen Analog Skala (VAS), die von Patienten genutzt wurde, um den Schweregrad ihrer Erkrankung zu bewerten. In Woche 4 und 12 hingegen ergeben sich stärkere Korrelationen. Betrachtet man die Ergebnisse an Tag 0 genauer, stellt man fest, dass die weiblichen Probanden im Vergleich zu den männlichen einen signifikant höheren VAS-Wert aufweisen, ohne dass sich Unterschiede im DLQI oder QOLHEQ ergeben. Dies spiegelt sich darin wider, dass die VAS-Werte der weiblichen Teilnehmer der mit denen des DLQI bzw. QOLHEQ auch an Tag 0 moderat korrelieren, während bei den Männern keine Korrelation festzustellen ist. Es erscheint also, als hätten Männer an Tag 0 ihren subjektiven Schweregrad der Erkrankung mittels VAS niedriger bewertet, als es sich in ihrer Lebensqualitätseinschränkung im DLQI und QOLHEQ ausgedrückt hat.

Eine Stärke der Arbeit sind die wiederholten Messzeitpunkte an Tag 0, Woche 4 und Woche 12, die es ermöglichen, sowohl den Schweregrad als auch die Lebensqualität im Verlauf zu beobachten.

So zeigt sich, dass es von Tag 0 bis Woche 12 im Mittel bei einer Verbesserung des Hautbefundes auch zu einer Verbesserung der Lebensqualität der Probanden kam. Hierbei stellt sich die Frage, wie es zu einer signifikanten Besserung des Hautbefundes kommen konnte, obwohl die Therapie nicht signifikant verändert wurde.

Es erscheint denkbar, dass Patienten nach Einschluss in die Studie eine höhere Therapieadhärenz entwickelten, sodass es zu einer Besserung des Hautbefundes kam, welche scheinbar zugleich mit einer Besserung der Lebensqualität einherging. Für die Hypothese einer höheren Therapieadhärenz wurden jedoch keine Patientendaten erhoben und sie lässt sich dadurch nicht statistisch untermauern. Insgesamt müssen die Ergebnisse der verbundenen Stichproben im zeitlichen Verlauf vorsichtig beurteilt werden da bei der kleinen Stichprobengröße von hier nur 29

Probanden die statistische Aussagekraft eingeschränkt ist und die Wahrscheinlichkeit dafür falsche Annahmen zu treffen erhöht ist.

In Woche 4 und Woche 12 zeigen sich moderate Korrelationen zwischen m-PPPASI und DLQI, sowie QOLHEQ und VAS. Für Tag 0 ergeben sich abweichende Ergebnisse, es konnte keine signifikante Korrelation festgestellt werden. Auch hier wäre eine mögliche Erklärung ein verändertes Verhalten der Probanden durch die Studienteilnahme. Das Beantworten der Fragebögen an Tag 0 könnte die Probanden sensibilisiert haben, sodass sie ihrer Erkrankung in den folgenden Wochen mehr Aufmerksamkeit schenkten und validere Ergebnisse erzielt wurden. Dennoch müssen die Korrelationen in Woche 4 und Woche 12 kritisch hinterfragt werden. Bei wiederholten statistischen Testungen besteht die Möglichkeit zufällige signifikante Ergebnisse zu erzielen. Demnach müssen gerade signifikante Ergebnisse, die nur zu einzelnen Messzeitpunkten kritisch hinterfragt werden.

Nichtsdestotrotz indizieren die Ergebnisse in Woche 4 und Woche 12 einen Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der PP oder PPP und der Lebensqualitätseinschränkung, wobei keine Aussage über Ursache und Wirkung getroffen werden kann. Gestützt werden die Ergebnisse durch eine bisherige Studie von Trattner et al., die bei Probanden mit PPP eine schwache Korrelation zwischen PPPASI und DLQI ($r_s = 0.34$, p-Wert 0.046, $n = 77$) feststellen.⁵ Die vorliegenden Daten zeigen sogar stärkere Korrelationen von $r_s = 0.62$ (p-Wert <0.01) in Woche 4 und $r_s = 0.67$ (p-Wert >0.01) in Woche 12 auf. Die Annahme einer Korrelation zwischen Schweregrad und Lebensqualität wird zudem durch die bestehenden Korrelationen des DLQI bzw. QOLHEQ mit dem PGA gestützt, welcher zusätzlich zum m-PPPASI verwendet wurde.

Silva et al. berichtet von einer fehlenden Korrelation zwischen Schweregrad und Lebensqualität bei Psoriasis vulgaris, was teils mit einer bestehenden Chronifizierung der Erkrankung (Erkrankungsdauer Mittelwert 14.9 Jahre) erklärt wird.⁵⁴ In unserer Arbeit zeigt sich trotz einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von 11,0 Jahren eine Korrelation zwischen Schweregrad

der Erkrankung und Lebensqualität. Dies trifft, außer bei der Korrelation von VAS und DLQI und QOLHEQ an Tag 0, im Wesentlichen auch auf die männlichen Probanden der Studie zu, die signifikant länger erkrankt waren als die weiblichen.

Es gilt zu diskutieren welche Schweregrad- und Lebensqualitätsinstrumente im klinischen Alltag benutzt werden könnten.

Die hier verwendeten Schweregradinstrumente m-PPPASI und PGA sind bereits lang etablierte Messinstrumente und korrelieren an allen Zeitpunkten stark miteinander. Vorteil des m-PPPASI ist die detaillierte Bewertung des Erythems, der Pusteln beziehungsweise der Infiltration, der Schuppung und der betroffenen Fläche, während der Vorteil des PGA in der einfachen und schnellen Handhabung liegt, was im klinischen Alltag von Vorteil ist. Die in dieser Arbeit gezeigte Korrelation, wird auch durch andere Studien bestätigt.^{55, 68}

Auch wenn der QOLHEQ mit insgesamt 30 Fragen etwas zeitaufwändiger ist, sollte in Zukunft bei Patienten mit PP oder PPP mit Ausprägung der Erkrankung an den Händen seine Verwendung zusätzlich zum DLQI erwogen werden, da hierdurch handspezifische Einschränkungen gezielt erkannt werden können. Bevor eine alleinige Anwendung erfolgt, sollten jedoch zunächst weitere Studien mit größeren Fallzahlen erfolgen.

Durch genetische Untersuchungen gibt es Hinweise darauf, dass PP und PPP zwei als separat zu betrachtende Erkrankungen sind. Bei den Probanden dieser Arbeit konnten jedoch zumindest vergleichbare Einschränkungen in der Lebensqualität von Patienten mit PP und PPP festgestellt werden.¹⁰ Der DLQI und der QOLHEQ zeigt bei den untersuchten Probanden dieser Studie für beide Erkrankungen ähnliche Einschränkungen, was in Anbetracht eines vergleichbaren m-PPPASI der Patienten mit PPP und PP zu allen drei Zeitpunkten plausibel erscheint. Lediglich in Woche 4 zeigten sich Unterschiede in der VAS und beim PGA zwischen PP und PPP. Die Relevanz dieser Ergebnisse ist als

eingeschränkt zu beurteilen, da sich die Unterschiede bei drei Messungen lediglich zum einem Zeitpunkt zeigen.

Hauptschwäche der Arbeit ist die kleine Stichprobe von nur 31 Patienten, welche es nicht ermöglicht die Ergebnisse als repräsentativ für alle Patienten mit PP oder PPP zu bewerten. Ursächlich für die kleine Studienpopulation ist die erschwerte Rekrutierung der Probanden, welche in einem Zeitraum von gut einem Jahr erfolgte. Grund hierfür ist die relative Seltenheit der Erkrankung und die klinischen Einschlusskriterien, welche das potentielle Patientenkollektiv stark verkleinerte. Der klinische Befund der PP oder PPP sollte hauptsächlich an den Händen vorliegen, großflächige Plaques am Körper stellten ein Ausschlusskriterium dar.

Die kleine Stichprobengröße führt in der Auswertung zu statistischen Problemen, die die Aussagekraft der untersuchten Ergebnisse einschränken. Zum einen kann es durch die geringe Power bei der kleinen Stichprobe zu nicht signifikanten Ergebnissen kommen, welche bei einer größeren Population signifikante Ergebnisse liefern würde (Fehler 2. Art). Außerdem können Ausreißer einzelner Patienten in beide Extreme zu falschen Annahmen führen, sodass auch signifikante Ergebnisse nur vorsichtig betrachtet werden sollten und nicht zwingend repräsentativ für alle Patienten mit PP oder PPP sind.

Eine weitere Schwäche der Studie entsteht durch eine fehlende Kontrollgruppe. Bei weiteren Studien mit größeren Stichproben sollte dies Beachtung finden. Des Weiteren hätte eine genauere Erhebung anamnestischer Daten gegebenenfalls weitere interessante Ergebnisse liefern können. So z.B. hinsichtlich medizinischer Gründe für die vorbeschriebene Hypothyreose bei einigen Patienten oder das Erfragen von Nikotinkonsum in der Vergangenheit.

6 Zusammenfassung

Es ist bekannt, dass Psoriasis palmoplantaris und Psoriasis pustulosa palmoplantaris einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten haben. Dies ist besonders im alltäglichen Leben durch funktionelle Einschränkungen der Hände und Füße relevant.⁴ Inwieweit die Einschränkung der Lebensqualität mit dem Schweregrad der Erkrankungen korreliert, ist aufgrund widersprüchlicher Ergebnisse bisheriger Studien unklar.^{5,53,54} Um neue Erkenntnisse über die Einschränkung der Lebensqualität in Korrelation zum Schweregrad bei Patienten mit Psoriasis palmoplantaris oder Psoriasis pustulosa palmoplantaris zu gewinnen, wurden in dieser Studie 31 Probanden mit Hilfe verschiedener Messinstrumente zu drei Messzeitpunkten untersucht. Verwendet wurden dabei der modifizierte Palmoplantar Pustulosis Area and Severity Index (m-PPPASI), der handspezifische Quality of Life in Hand Eczema Questionnaire (QOLHEQ), der Dermatology Life Quality Index (DLQI), das Physicians Global Assessment (PGA), sowie eine Visuelle Analogskala (VAS).

Folgende wichtige und neue Ergebnisse wurden in den vorliegenden Daten gefunden:

- Patienten mit Psoriasis palmoplantaris und Psoriasis pustulosa palmoplantaris sind in ihrer Lebensqualität eingeschränkt, wobei die weiblichen Probanden dieser Studie an Tag 0 und Woche 12 durch ihre Symptome und in Woche 12 in ihren täglichen Aktivitäten eine größere Einschränkung aufweisen. Da diese Ergebnisse nur zu zwei der drei Messzeitpunkte auftreten, ist die Aussagekraft dieser Ergebnisse zu hinterfragen.
- In den erhobenen Daten korrelieren der Schweregrad der Erkrankung und die Lebensqualität bei beiden Geschlechtern gleichermaßen in moderater Ausprägung an zwei der drei Messzeitpunkten. Zu Beginn der Studie an Tag 0 konnte keine signifikante Korrelation der Lebensqualität mit dem Schweregrad der Erkrankung gemessen mittels m-PPPASI festgestellt werden.

- Der Quality of Life in Hand Eczema Questionnaire (QOLHEQ)-Fragebogen scheint ein valides Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Einschränkung der Lebensqualität bei Patienten mit Psoriasis palmoplantaris und Psoriasis pustulosa palmoplantaris zu sein, da er bei den Probanden dieser Studie starke Korrelationen mit dem bewährten Dermatology Life Quality Index (DLQI) aufweist. Im Gegensatz zum DLQI erlaubt der QOLHEQ es jedoch die Bereiche Symptome, Emotionen, Funktion, Behandlung/Prävention handspezifisch zu bewerten.
- Die Aussagekraft und Übertragbarkeit dieser Arbeit auf andere Patienten mit Psoriasis palmoplantaris und Psoriasis pustulosa palmoplantaris ist aufgrund der geringen Stichprobengröße von 31 Probanden eingeschränkt. Weitere Studien mit größeren Stichproben sind notwendig, um noch mehr Erfahrung und Wissen über die Korrelation von Lebensqualität und Schweregrad bei Patienten mit Psoriasis palmoplantaris und Psoriasis pustulosa palmoplantaris zu gewinnen. Gleiches gilt für die Verwendung des QOLHEQ bei Patienten mit Psoriasis palmoplantaris und Psoriasis pustulosa palmoplantaris.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Studienteilnehmer an Tag 0, Woche 4, Woche 12	16
Abbildung 1: Mittelwert des m-PPASI an Tag 0, Woche 4 und Woche 12 aufgeteilt nach Geschlecht.....	32
Abbildung 2: Verteilung (Prozent angegeben) der PGA-Werte an (a) Tag 0, (b) Woche 4 und (c) Woche 12	34
Abbildung 3: Median des DLQI an Tag 0, Woche 4 und Woche 12 aufgeteilt nach Geschlecht.....	36
Abbildung 4: Median des QOLHEQ an Tag 0, Woche 4 und Woche 12 aufgeteilt nach Geschlecht.....	39
Abbildung 5: Korrelationen von PGA und QOLHEQ an (a) Tag 0 ($r_s = 0.46$; p-Wert 0.009), (b) Woche 4 ($r_s = 0.65$; p-Wert <0.001) und (c) Woche 12 ($r_s = 0.78$; p-Wert <0.001)	44
Abbildung 6: Korrelationen von PGA und DLQI an (a) Tag 0 ($r_s = 0.44$; p-Wert 0.012), (b) Woche 4 ($r_s = 0.64$; p-Wert <0.001) und (c) Woche 12 ($r_s = 0.70$; p-Wert <0.001)	45
Abbildung 7: Korrelationen von DLQI und QOLHEQ an (a) Tag 0 ($r_s = 0.80$; p-Wert <0.001), (b) Woche 4 ($r_s = 0.78$; p-Wert <0.001) und (c) Woche 12 ($r_s = 0.85$; p-Wert <0.001)	47

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kategorisierung des QOLHEQ ^{51, 52}	20
Tabelle 2: Auflistung der Tests zur Analyse der unverbundenen Daten	22
Tabelle 3: Anzahl und prozentuale Häufigkeit von PP, PPP und PsA an Tag 0	25
Tabelle 4: Anzahl und prozentuale Häufigkeit der Raucher und des Alkoholkonsums an Tag 0.....	26
Tabelle 5: Anzahl und prozentuale Häufigkeit der betroffenen Hände und Füße an Tag 0	27
Tabelle 6: Anzahl und prozentuale Häufigkeit der topischen und System-Therapeutika an Tag 0.....	29
Tabelle 7: Anzahl und prozentuale Häufigkeit der Komorbiditäten an Tag 0.....	31
Tabelle 8: Median und Spannweite der VAS an Tag 0, Woche 4 und Woche 12....	33
Tabelle 9: DLQI und seine Untergruppen an Tag 0, Woche 4 und Woche 12	37
Tabelle 10: QOLHEQ und seine Kategorien an Tag 0, Woche 4 und Woche 12	40
Tabelle 11: Zeitverlaufsanalyse der Schweregrad- und Lebensqualität- Instrumente	41
Tabelle 12: Korrelationen der Lebensqualität- und Schweregrad- Instrumente an Tag 0, Woche 4 und Woche 12 nach Testung mittels Rangkorrelation nach Spearman	49

9 Literaturverzeichnis

1. Raposo I, Torres T. Palmoplantar Psoriasis and Palmoplantar Pustulosis: Current Treatment and Future Prospects. *Am J Clin Dermatol*. 2016; 17:349-358.
2. Pettey AA, Balkrishnan R, Rapp SR, Fleischer AB, Feldman SR. Patients with palmoplantar psoriasis have more physical disability and discomfort than patients with other forms of psoriasis: implications for clinical practice. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(2):271-5.
3. Bissonnette R, Pariser DM, Wasel NR, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase-4 inhibitor, in the treatment of palmoplantar psoriasis: Results of a pooled analysis from phase II PSOR-005 and phase III Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis (ESTEEM) clinical trials in patients with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(1):99-105.
4. Chung J, Callis Duffin K, Takeshita J, et al. Palmoplantar psoriasis is associated with greater impairment of health-related quality of life compared with moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(4):623-32.
5. Trattner H, Blueml S, Steiner I, Plut U, Radakovic S, Tanew A. Quality of life and comorbidities in palmoplantar pustulosis - a cross sectional study on 102 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 31(10):1681-1685.
6. Brunasso AMG, Salvini C, Massone C. Efalizumab for severe palmo-plantar psoriasis: an open-label pilot trial in five patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(4):415-9.
7. Bissonnette R, Poulin Y, Guenther L, Lynde CW, Bolduc C, Nigen S. Treatment of palmoplantar psoriasis with infliximab: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(12):1402-8.
8. Plewig G, Ruzicka T, Kaufmann R, Hertl M. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Springer Verlag (2018); Berlin, 7. Auflage.
9. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013;133(2):377-85.
10. de Waal AC, van de Kerkhof PC. Pustulosis palmoplantaris is a disease distinct from psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2011;22(2):102-5.
11. Brunasso AM, Puntoni M, Aberer W, Delfino C, Fancelli L, Massone C. Clinical and epidemiological comparison of patients affected by palmoplantar plaque psoriasis and palmoplantar pustulosis: a case series study. *Br J Dermatol*. 2013;168(6):1243-51.
12. Andersen YMF, Augustin M, Petersen J, et al. Characteristics and prevalence of plaque psoriasis in patients with palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol*. 2019;181(5):976-82.
13. Adisen E, Tekin O, Gulekon A, Gurer MA. A retrospective analysis of treatment responses of palmoplantar psoriasis in 114 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(7):814-9.
14. Barber HW. Acrodermatitis continua vel perstans (Dermatitis repens) and Psoriasis pustulosa. *Br J Dermatol*. 1930;42(11):500-18.
15. Griffiths CE, Christophers E, Barker JN, et al. A classification of psoriasis vulgaris according to phenotype. *Br J Dermatol*. 2007;156(2):258-62.
16. Bissonnette R, Suarez-Farinas M, Li X, et al. Correction: Based on Molecular Profiling of Gene Expression, Palmoplantar Pustulosis and Palmoplantar Pustular Psoriasis Are Highly Related Diseases that Appear to Be Distinct from Psoriasis Vulgaris. *PLoS One*. 2016;11(6):e0158190.

17. Asumalahti K, Ameen M, Suomela S, et al. Genetic analysis of PSORS1 distinguishes guttate psoriasis and palmoplantar pustulosis. *J Invest Dermatol.* 2003;120(4):627-32.
18. Brunasso AM, Massone C. Psoriasis and palmoplantar pustulosis: an endless debate? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(7):e335-e337.
19. Misiak-Galazka M, Wolska H, Rudnicka L. What do we know about palmoplantar pustulosis? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(1):38-44.
20. Prinz JC. Melanocytes: Target Cells of an HLA-C*06:02-Restricted Autoimmune Response in Psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2017;137(10):2053-8.
21. Casciano F, Pigatto PD, Secchiero P, Gambari R, Reali E. T Cell Hierarchy in the Pathogenesis of Psoriasis and Associated Cardiovascular Comorbidities. *Front Immunol.* 2018;9:1390.
22. Hawkes JE, Chan TC, Krueger JG. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(3):645-53.
23. Rashmi R, Rao KS, Basavaraj KH. A comprehensive review of biomarkers in psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(6):658-63.
24. Armstrong AW, Harskamp CT, Dhillon JS, Armstrong EJ. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2014;170(2):304-14.
25. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13(3):450-6.
26. Jiang S, Hinchliffe TE, Wu T. Biomarkers of An Autoimmune Skin Disease-Psoriasis. *Genomics Proteomics Bioinformatics.* 2015;13(4):224-33.
27. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet.* 2007;370(9583):263-71.
28. Arakawa A, Siewert K, Stohr J, et al. Melanocyte antigen triggers autoimmunity in human psoriasis. *J Exp Med.* 2015;212(13):2203-12.
29. Boehncke WH, Schon MP. Psoriasis. *Lancet.* 2015;386(9997):983-94.
30. Bissonnette R, Fuentes-Duculan J, Mashiko S, et al. Palmoplantar pustular psoriasis (PPPP) is characterized by activation of the IL-17A pathway. *J Dermatol Sci.* 2016; 85(1):20-26.
31. Mehul B, Laffet G, Seraidaris A, et al. Noninvasive proteome analysis of psoriatic stratum corneum reflects pathophysiological pathways and is useful for drug profiling. *Br J Dermatol.* 2017;177(2):470-88.
32. Hagforsen E, Hedstrand H, Nyberg F, Michaelsson G. Novel findings of Langerhans cells and interleukin-17 expression in relation to the acrosyringium and pustule in palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol.* 2010;163(3):572-9.
33. Janagond AB, Kanwar AJ, Handa S. Efficacy and safety of systemic methotrexate vs. acitretin in psoriasis patients with significant palmoplantar involvement: a prospective, randomized study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(3):e384-9.
34. Neumann NJ, Mahnke N, Korpusik D, Stege H, Ruzicka T. Treatment of palmoplantar psoriasis with monochromatic excimer light (308-nm) versus cream PUVA. *Acta Derm Venereol.* 2006;86(1):22-4.
35. Spuls PI, Hadi S, Rivera L, Lebwohl M. Retrospective analysis of the treatment of psoriasis of the palms and soles. *J Dermatolog Treat.* 2003;14 Suppl 2:21-5.
36. Kumar B, Saraswat A, Kaur I. Palmoplantar lesions in psoriasis: a study of 3065 patients. *Acta Derm Venereol.* 2002;82(3):192-5.
37. Al-Mutairi N, Abdalla TO, Nour TM. Resistant palmoplantar lesions in patients of psoriasis: evaluation of the causes and comparison of the frequency of delayed-type hypersensitivity in patients without palm and sole lesions. *Med Princ Pract.* 2014;23(6):561-7.

38. Miceli A, Schmieder GJ. Palmoplantar Psoriasis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC. 2020; aktualisiert am 15.08.2020
39. Farley E, Masrou S, McKey J, Menter A. Palmoplantar psoriasis: a phenotypical and clinical review with introduction of a new quality-of-life assessment tool. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(6):1024-31.
40. Wilken R, Sharma A, Patel F, Maverakis E. Successful treatment of palmoplantar pustulosis with isotretinoin. *Dermatol Online J*. 2015;21(8):13030
41. Bhushan M, Burden AD, McElhone K, James R, Vanhoutte FP, Griffiths CE. Oral liarozole in the treatment of palmoplantar pustular psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Dermatol*. 2001;145(4):546-53.
42. Sanchez IM, Sorenson E, Levin E, Liao W. The Efficacy of Biologic Therapy for the Management of Palmoplantar Psoriasis and Palmoplantar Pustulosis: A Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017;7(4):425-46.
43. Sevrain M, Richard MA, Barnetche T, et al. Treatment for palmoplantar pustular psoriasis: systematic literature review, evidence-based recommendations and expert opinion. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28 Suppl 5:13-6.
44. Bertelsen T, Kragballe K, Johansen C, Iversen L. Efficacy of ustekinumab in palmoplantar pustulosis and palmoplantar pustular psoriasis. *Int J Dermatol*. 2014;53(10):e464-6.
45. Buder V, Herberger K, Jacobi A, Augustin M, Radtke MA. Ustekinumab in the treatment of palmoplantar pustular psoriasis - a case series of nine patients. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016;14(11):1108-13.
46. de Gannes GC, Ghoreishi M, Pope J, et al. Psoriasis and pustular dermatitis triggered by TNF- α inhibitors in patients with rheumatologic conditions. *Arch Dermatol*. 2007;143(2):223-31.
47. Esposito M, Saraceno R, Giunta A, Maccarone M, Chimenti S. An Italian study on psoriasis and depression. *Dermatology*. 2006;212(2):123-7.
48. Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet*. 2003;361(9364):1197-204.
49. Ferreira BI, Abreu JL, Reis JP, Figueiredo AM. Psoriasis and Associated Psychiatric Disorders: A Systematic Review on Etiopathogenesis and Clinical Correlation. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016;9(6):36-43.
50. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):210-6.
51. Ofenloch RF, Weisshaar E, Dumke AK, Molin S, Diepgen TL, Apfelbacher C. How Can the Quality of Life in Hand Eczema Questionnaire (qolheq) be Interpreted? A Banding Study. *Value Health*. 2014;17(7):A612.
52. Ofenloch RF, Weisshaar E, Dumke AK, Molin S, Diepgen TL, Apfelbacher C. The Quality of Life in Hand Eczema Questionnaire (QOLHEQ): validation of the German version of a new disease-specific measure of quality of life for patients with hand eczema. *Br J Dermatol*. 2014;171(2):304-12.
53. Revicki DA, Willian MK, Menter A, Saurat JH, Harnam N, Kaul M. Relationship between clinical response to therapy and health-related quality of life outcomes in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Dermatology*. 2008;216(3):260-70.
54. Silva MF, Fortes MR, Miot LD, Marques SA. Psoriasis: correlation between severity index (PASI) and quality of life index (DLQI) in patients assessed before and after systemic treatment. *An Bras Dermatol*. 2013;88(5):760-3.
55. Robinson A, Kardos M, Kimball AB. Physician Global Assessment (PGA) and Psoriasis Area and Severity Index (PASI): why do both? A systematic analysis of

- randomized controlled trials of biologic agents for moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(3):369-75.
56. Flytström I, Stenberg B, Svensson Å, Bergbrant IM. Patients' visual analogue scale: a useful method for assessing psoriasis severity. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(4):347-8.
 57. Lewis V, Finlay AY. 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2004;9(2):169-80.
 58. Miot HA, Miot LD, Lopes PS, Haddad GR, Marques SA. Association between palmoplantar pustulosis and cigarette smoking in Brazil: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(10):1173-7.
 59. Matos EGd, Atzendorf J, Kraus L, Piontek D. Substanzkonsum in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland. *Sucht*. 2016;62(5):271-81.
 60. Gimenez-Garcia R, Sanchez-Ramon S, Cuellar-Olmedo LA. Palmoplantar pustulosis: a clinicoepidemiological study. The relationship between tobacco use and thyroid function. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003;17(3):276-9.
 61. Putra-Szczepaniak M, Maj J, Jankowska-Konsur A, Czarnecka A, Hynciewicz-Gwóźdź A. Palmoplantar pustulosis: Factors causing and influencing the course of the disease. *Adv Clin Exp Med*. 2020;29(1):157-63.
 62. Hagforsen E, Edvinsson M, Nordlind K, Michaelsson G. Expression of nicotinic receptors in the skin of patients with palmoplantar pustulosis. *Br J Dermatol*. 2002;146(3):383-91.
 63. Sultana A, Bhuiyan SI, Mahmud MM, Siddique RU, Shawkat SM, Nandi AK. Comorbidities in Patients with Psoriasis. *Mymensingh Med J*. 2019;28(4):894-9.
 64. Greenberg R, Goldsmith T, Zeltser D, et al. Comorbidities in patients with palmoplantar plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;S0190-9622(20):30539-9.
 65. Hagforsen E, Michaelsson K, Lundgren E, et al. Women with palmoplantar pustulosis have disturbed calcium homeostasis and a high prevalence of diabetes mellitus and psychiatric disorders: a case-control study. *Acta Derm Venereol*. 2005;85(3):225-32.
 66. Heidemann C, Scheidt-Nave C. Prävalenz, Inzidenz und Mortalität von Diabetes mellitus bei Erwachsenen in Deutschland. *J Health Monitoring*. 2017;2(39):105-29.
 67. Gisondi P, Bellinato F, Girolomoni G, Albanesi C. Pathogenesis of Chronic Plaque Psoriasis and Its Intersection With Cardio-Metabolic Comorbidities. *Front Pharmacol*. 2020;11:117.
 68. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(4):563-9.

10 Anhang

10.1 Anamnesebogen

Diagnostik	
Wann wurde die Psoriasis zum ersten Mal diagnostiziert?	Monat: Jahr:
Aktueller Befund	
Lokalisation (Mehrfachnennung möglich)	
Hände:	
<input type="checkbox"/> Handinnenfläche	<input type="checkbox"/> Handgelenk
<input type="checkbox"/> Handrücken	<input type="checkbox"/> Unterarme
<input type="checkbox"/> Fingerzwischenräume	<input type="checkbox"/> Fingerseitenfläche
<input type="checkbox"/> Fingerbeugeseite	<input type="checkbox"/> Fingerrücken
<input type="checkbox"/> Fingerkuppen	<input type="checkbox"/> Fingernägel
Füße:	
<input type="checkbox"/> Fußsohle	<input type="checkbox"/> Sprunggelenk
<input type="checkbox"/> Fußrücken	<input type="checkbox"/> Unterschenkel
<input type="checkbox"/> Zehen	<input type="checkbox"/> Zehennägel
Betroffene Hände:	Rechts <input type="checkbox"/> Links <input type="checkbox"/> Beidseits <input type="checkbox"/>
Betroffene Füße:	Rechts <input type="checkbox"/> Links <input type="checkbox"/> Beidseits <input type="checkbox"/>
Physician Global Assessment (PGA)	<input type="checkbox"/> Sehr schwer <input type="checkbox"/> Schwer <input type="checkbox"/> Moderat <input type="checkbox"/> Fast abgeheilt <input type="checkbox"/> Vollständig abgeheilt
Sind andere Körperstellen von der Psoriasis betroffen?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
Wenn ja, welche? (Mehrfachnennung möglich)	
<input type="checkbox"/> Behaarte Kopfhaut	<input type="checkbox"/> Gesicht
<input type="checkbox"/> Ohr	<input type="checkbox"/> Hals
<input type="checkbox"/> Brust	<input type="checkbox"/> Bauch
<input type="checkbox"/> Leiste	<input type="checkbox"/> Genital
<input type="checkbox"/> Oberer Rücken	<input type="checkbox"/> Unterer Rücken
<input type="checkbox"/> Gesäß	<input type="checkbox"/> Gesäßfalte
<input type="checkbox"/> Streckseiten der Arme	<input type="checkbox"/> Beugeseiten der Arme
<input type="checkbox"/> Streckseiten der Beine	<input type="checkbox"/> Beugeseiten der Beine

Besteht eine Psoriasisarthritis?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
Therapie	
Welche Medikamente/Therapiearten (zum Beispiel Lichttherapie) werden aktuell zur Behandlung der Psoriasis eingenommen/angewendet?	
Welche sonstigen Medikamente werden eingenommen? Welche Vorerkrankungen bestehen?	
Nikotin und Alkohol	
Rauchen Sie? Wenn ja, wie viele Zigaretten pro Tag?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="text"/> <input type="text"/>
Wie häufig trinken Sie Alkohol?	<input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> 1-3x im Monat <input type="checkbox"/> 1x in der Woche <input type="checkbox"/> 2-3x in der Woche <input type="checkbox"/> 4-6x in der Woche <input type="checkbox"/> Täglich

10.2 M-PPPASI

Bitte beurteilen Sie für jede Handfläche und jede Fußsohle die betroffene Fläche und den Schweregrad (in Bezug auf das Erythem (E), die Pusteln oder die Infiltration (P/I) und die Schuppung (S)) mit dem unten stehenden Punktesystem.

Punktzahl für die betroffene Fläche (%)		Punktzahl für den Schweregrad	
0	0	0	keine Symptome
1	≤ 10	1	leichte Symptome
2	10 < 30	2	mäßige Symptome
3	30 < 50	3	auffällige Symptome
4	50 < 70	4	sehr auffällige Symptome
5	70 < 90		
6	90 - 100		

	Rechte Handfläche	Linke Handfläche	Rechte Fußsohle	Linke Fußsohle
Erythem (E) (0-4)				
Pusteln oder Infiltration (P/I) (0-4)				
Schuppung (S) (0-4)				
Betroffene Fläche (F) (0-6)				
Summe (E + P/I + S) mit (F) multiplizieren				
Multiplizieren mit	0,2	0,2	0,3	0,3
Ergebnis				

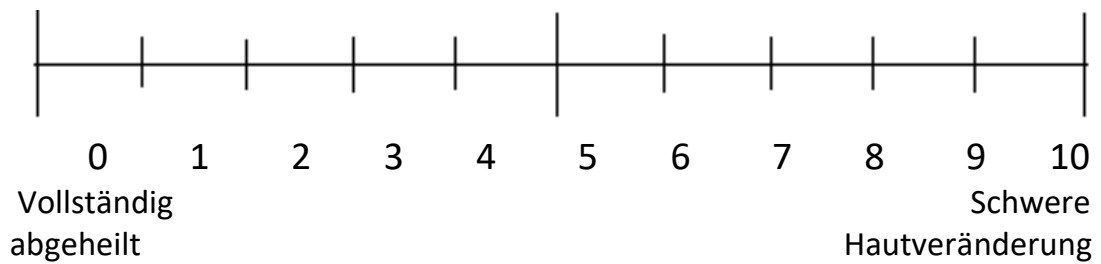
M-PPPASI:

(Summe der Ergebnisse von der rechten Handfläche + der linken Handfläche + der rechten Fußsohle + der linken Fußsohle)

10.3 VAS

Visuelle Analogskala zur Bestimmung des Schweregrades bei Psoriasis

Wie schwer stufen Sie Ihre Psoriasis an den Händen und Füßen momentan ein? Bitte kreuzen Sie die zutreffende Stelle auf der Linie von 0-10 an:



10.4 Gesundheitsfragebogen für Handekzempatienten

Bitte geben Sie an wie häufig die folgenden Aussagen in Bezug auf die letzten sieben Tage auf Sie zutreffen:

Ich fühle mich durch die Haut an meinen Händen beeinträchtigt, ...	nie	selten	manchmal	oft	immer
... weil die Haut an meinen Händen schmerzt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... weil ich deswegen bei meiner beruflichen Tätigkeit eingeschränkt bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... weil ich deswegen bei meiner alltäglichen Hausarbeit eingeschränkt bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... weil ich deswegen Handschuhe tragen muss.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... weil ich deswegen frustriert bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... weil die Haut an meinen Händen juckt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... weil der Zeitaufwand für die Behandlung hoch ist.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... weil ich mich deswegen ärgere/aufrege.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... weil ich deswegen nicht mehr so gut schlafe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... weil ich deswegen Angst in Bezug auf die Zukunft habe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Bitte beziehen Sie ihre Antworten nur auf **die letzten 7 Tage** und den Hautzustand **an ihren Händen!***

Ich fühle mich durch die Haut an meinen Händen beeinträchtigt, ...
nie selten manchmal oft immer

... weil die Haut an meinen Händen leicht einreißt.

... weil ich deswegen bei Freizeitaktivitäten eingeschränkt bin (z.B. Sport, Hobbys).

... weil ich Cremes benutzen muss.

... weil ich deswegen Probleme habe, mich zu waschen.

... weil ich deswegen Probleme habe, mich anzuziehen.

... weil ich deswegen meine Hände manchmal verstecken muss.

... weil ich deswegen den Kontakt mit anderen Menschen meide.

... weil ich deswegen Ärzte aufsuchen muss.

... weil ich deswegen traurig/deprimiert bin.

... weil die Haut an meinen Händen gerötet ist.

*Bitte beziehen Sie ihre Antworten nur auf **die letzten 7 Tage** und den Hautzustand **an ihren Händen!***

Ich fühle mich durch die Haut an meinen Händen beeinträchtigt, ...

nie selten manchmal oft immer

... weil ich deswegen gereizt bin.

... weil ich den Hautkontakt mit einigen Dingen vermeiden muss.

... weil die Haut an meinen Händen blutet.

... weil ich mir Sorgen um die Nebenwirkungen durch die Behandlung mache.

... weil deswegen meine Beziehung zu Familie und Freunden beeinträchtigt wird.

... weil ich Kosten für die Behandlung selbst tragen muss.

... weil ich mich deswegen geschämt habe.

... weil die Haut an meinen Händen trocken ist.

... wenn ich Familienmitglieder oder meinen Partner berühren will.

... weil ich deswegen nervös bin.

10.5 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.

11 Danksagung

Mein Dank gilt meiner Doktormutter Frau PD Dr. med. Sonja Molin für die Überlassung des Dissertationsthemas und die hervorragende Betreuung meiner Arbeit. Ihre fachliche und menschliche Unterstützung haben wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen. Für die freundschaftliche Arbeitsatmosphäre sowie die fortwährende Unterstützung danke ich ihr ganz herzlich.

Weiterhin danke ich dem gesamten Team der Lichtabteilung der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München, für die großartige und geduldige Unterstützung bei der Probandenrekrutierung.

Besonderen Dank an Tabea für die Hilfe beim Korrektur Lesen.

Ich danke ich meinen Geschwistern Elisabeth, Martin und Thomas dafür, dass ihr mich immer unterstützt und auch motiviert habt.

Meinem Partner Max danke ich für die Unterstützung in jeder Lebenslage mit Höhen und Tiefen.

Mein größter Dank geht von Herzen an meine Eltern. Ihr habt mir von klein auf alle Möglichkeiten geboten, mein Leben zu gestalten. Ich danke Euch für die Ermöglichung meines Studiums und immer liebevolle Unterstützung dabei und in allen anderen beruflichen und privaten Bereichen. Ohne Euch wäre mir dieser Weg nicht möglich gewesen.