

Aus der
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Lars E. French

**Lebensqualität, Gesundheitskosten und Sexualität
bei chronischer Urtikaria**

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

vorgelegt von
Constanze Clara Theresia Gabriel

aus
Regensburg

Jahr

2024

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatlerin: Prof. Dr. Franziska Rueff

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Wilhelm Stolz

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: Dr. Suzanna Salzer

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 04.07.2024

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1.	Urtikaria-Erkrankungen	1
1.2.	Prävalenz	1
1.3.	Ätiologie	2
1.4.	Pathophysiologie	2
1.5.	Therapiemöglichkeiten	3
1.6.	Gesundheitskosten	3
1.7.	Auswirkungen auf Lebensqualität und Sexualität	4
1.8.	Zielsetzung	5
2.	Methoden	6
2.1.	Studiendesign	6
2.2.	Studienpopulation	6
2.3.	Fragebögen	7
2.3.1.	Krankheitsaktivität und Symptomkontrolle	7
2.3.2.	Lebensqualität	8
2.3.3.	Arbeitsproduktivität und Gesundheitskosten	8
2.3.4.	Willingness to Pay (WTP)	10
2.3.5.	Partnerschaft und Sexualität	11
2.3.6.	Partnerfragebogen	11
2.4.	Berechnung der Gesundheitskosten	11
2.4.1.	Arzneimittelkosten	12
2.4.2.	Arztbesuche und Klinikaufenthalte	12
2.4.3.	Diagnostik	13
2.4.4.	Arbeitsausfall und Produktivitätseinbußen	14
2.5.	Veränderung von Krankheitsaktivität und Lebensqualität im Verlauf	15
2.6.	Statistische Auswertung	16
3.	Ergebnisse	17
3.1.	Studienpopulation	17

3.2.	Krankheitsaktivität und Symptomkontrolle	18
3.2.1.	Urticaria-Activity-Score (UAS7)	18
3.2.2.	Urticaria-Control-Test (UCT).....	18
3.3.	Symptomatik	21
3.4.	Einschränkungen der Lebensqualität und Probleme im Alltag	22
3.4.1.	Einschränkungen im Alltag durch Urtikaria	22
3.4.2.	Probleme durch rezidivierende Angioödeme	24
3.4.3.	Allgemeine Lebenszufriedenheit.....	26
3.5.	Arbeitsproduktivität und Gesundheitskosten	27
3.5.1.	Produktivität am Arbeitsplatz	27
3.5.2.	Finanzielle Belastung	28
3.5.3.	Cost of Illness-Fragebogen	29
3.5.4.	Willingness to pay (WTP)	32
3.6.	Berechnung der direkten Gesundheitskosten	33
3.6.1.	Arzneimittelausgaben.....	33
3.6.2.	Arztbesuche und Klinikaufenthalte.....	33
3.6.3.	Diagnostik	35
3.6.4.	Summe der direkten Gesundheitskosten	36
3.7.	Partnerschaft und Sexualität	37
3.7.1.	Zufriedenheit mit Beziehung und Sexualität.....	37
3.7.2.	Sexuelle Aktivität.....	37
3.7.3.	Schwierigkeiten im Bereich der Sexualität	38
3.7.4.	Geschlechtsunterschiede im Einfluss der Krankheit auf die Sexualität.....	39
3.7.5.	Beeinträchtigungen des Sexuallebens aus Sicht des Partners	40
3.7.6.	Angebot und Inanspruchnahme von Unterstützung	40
3.8.	Veränderungen von Krankheitsaktivität und Lebensqualität im Verlauf	41
3.8.1.	Therapiegruppen.....	41
3.8.2.	Änderung der Krankheitsaktivität	42
3.8.3.	Änderung von Lebensqualität und allgemeiner Lebenszufriedenheit.....	43
4.	Diskussion.....	44

4.1.	Studienpopulation	44
4.2.	Krankheitsaktivität und Einschränkung der Lebensqualität	45
4.3.	Ökonomische Belastungen.....	46
4.3.1.	Direkte Gesundheitskosten	46
4.3.2.	Indirekte Gesundheitskosten	46
4.3.3.	Finanzielle Belastung der Patienten	47
4.3.4.	Willingness to pay	47
4.4.	Partnerschaft und Sexualität	48
4.4.1.	Beeinträchtigung der sexuellen Aktivität durch chronische Hauterkrankungen.....	48
4.4.2.	Geschlechtsunterschiede	49
4.4.3.	Beeinträchtigungen des Sexuallebens aus Sicht des Partners	49
4.4.4.	Angebot und Inanspruchnahme von Unterstützung	50
4.5.	Änderung der Lebensqualität in Abhängigkeit von der Therapie	50
4.6.	Ausblick	51
5.	Zusammenfassung.....	53
6.	Literaturverzeichnis	55
7.	Abkürzungsverzeichnis	61
8.	Anhang	62
8.1.	Urtikaria-Aktivitätsscore.....	63
8.2.	Urticaria-Control-Test	64
8.3.	CU-Q2oL.....	65
8.4.	Angioödem-Aktivitätsscore	67
8.5.	Angioedema-Quality of Life Questionnaire (AE-QoL)	68
8.6.	Beeinträchtigung von Arbeitsproduktivität und Aktivität.....	71

1. Einleitung

1.1. Urtikaria-Erkrankungen

Unter dem Begriff der Urtikaria wird eine Gruppe von Hauterkrankungen zusammengefasst, die mit Juckreiz, Quaddeln (Urticae) und Angioödemem einhergehen können. Charakteristisch ist das plötzliche Auftreten der Hautveränderungen und deren spontane Rückbildung innerhalb von 24 Stunden bei Quaddeln und innerhalb von 72 Stunden bei Angioödemem (1).

Man unterscheidet die spontane von der induzierbaren Urtikaria, bei der die Hautveränderungen durch physikalische Triggerfaktoren ausgelöst werden. Die häufigsten Formen der induzierbaren Urtikaria sind der symptomatische Dermographismus (Urtikaria factitia), die Kälte- und die Druckurtikaria sowie die cholinergische Urtikaria. Sehr seltene Formen sind die Sonnen-, Hitze- und Vibrationsurtikaria sowie die aquagene Urtikaria (3). Die induzierbare Urtikaria macht 20-30% aller Fälle von chronischer Urtikaria aus und ist in 14-36% der Fälle mit einer chronisch spontanen Urtikaria assoziiert (4).

Die Einteilung der verschiedenen Erkrankungsformen erfolgt anhand ihrer Ätiologie und dem zeitlichen Verlauf. Übersteigt die Erkrankungsdauer sechs Wochen, spricht man von einer chronischen Urtikaria (1). Die häufigste chronifizierte Form ist die chronisch spontane Urtikaria (2).

1.2. Prävalenz

Die Urtikaria gehört zu den häufigsten Hauterkrankungen und zu den häufigsten Ursachen für die Konsultation von Allgemein- und Kinderärzten, Dermatologen, Allergologen und Notfallambulanzen (5). Verschiedene europäische Studien sprechen von einer Lebenszeitprävalenz für alle Formen von Urtikaria – akut oder chronisch – von insgesamt 8-20% (6-10).

In 20-45% der Fälle entwickelt sich aus einer akuten Urtikaria eine chronische Erkrankung (9, 11). Die Punktprävalenz der chronischen Urtikaria wird auf 0,6-0,8% geschätzt (6, 11). Die Ein-Jahres-Prävalenz im Jahr 2010 in Deutschland wurde mit 0,38% angegeben (9). In Italien schwankte sie im Zeitraum von 2002 bis 2013 zwischen 0,02% und 0,38% (12).

Die Urtikaria kann in jedem Alter auftreten. Der Erkrankungsgipfel liegt im Alter von 20-40 Jahren. Frauen sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer (5, 11, 12).

1.3. Ätiologie

Die Ätiologie und die Pathophysiologie der Urtikaria sind noch nicht vollständig geklärt (13). Es existieren mehrere Hypothesen zur Entstehung der Erkrankung, von denen bisher keine eindeutig bewiesen ist. In den meisten Fällen kann auch durch intensive Diagnostik kein exogener Auslöser gefunden werden (14). Allerdings gibt es einige Triggerfaktoren, deren Beseitigung zu einer Besserung der Hautveränderungen führen kann.

Patienten vermuten häufig einen Zusammenhang zwischen der Nahrungsaufnahme und dem Auftreten von Symptomen der Urtikaria. Etwa ein Fünftel der Patienten reagieren im Pricktest positiv auf Nahrungsmittelallergene – am häufigsten auf Haselnüsse, Apfel, Kartoffel, Hafer, Schwein, Rind und Meeresfrüchte (11, 15), was aber nicht heißt, dass ein kausaler Bezug zur Urtikaria besteht.

Mehrere Studien berichteten nach 10-14 Tagen einer Pseudoallergen-freien Diät (ohne Farb- und Konservierungsstoffe) eine deutliche Verbesserung der Urtikaria-Symptome (16-18), was eine mögliche alimentäre Verursachung nahelegt.

Infektionserkrankungen sind eine weitere mögliche Ursache für eine chronische Urtikaria. Bei einer Infektion des Magens mit *Helicobacter pylori* führt eine antibiotische Therapie häufig auch zu einem Rückgang der Urtikaria (19, 20). Auch intestinale Infektionen mit Parasiten können das Auftreten einer chronischen Urtikaria triggern. Infektionen mit *Anisakis simplex*, *Blastocystis hominis* oder *Toxocara canis* werden bei Urtikariapatienten gehäuft diagnostiziert und eine antiinfektive Therapie führt häufig zur Remission der Erkrankung (21).

Auch Virusinfektionen können einer chronischen Urtikaria zugrunde liegen. Bei Erwachsenen ist es am häufigsten eine virale Hepatitis (22).

Des Weiteren können nichtsteroidale Antirheumatika und ACE-Inhibitoren eine chronische Urtikaria auslösen oder verstärken (23-25).

Körperlicher oder psychischer Stress konnte in Studien bisher nicht als alleinige Ursache einer chronischen Urtikaria-Erkrankung bestätigt werden. Jedoch berichteten Patienten häufig von Stresssituationen im Vorfeld von Exazerbationen (5, 26).

1.4. Pathophysiologie

Die klinischen Symptome – Quaddeln, Angioödeme und Juckreiz – entstehen durch die Ausschüttung vasoaktiver Substanzen wie vor allem Histamin aus den Mastzellen. Das Histamin wirkt über die H1-Rezeptoren auf Endothelzellen und sensorischen Nerven. Durch Vasodilatation und erhöhte Gefäßpermeabilität kommt es zur Entstehung der juckenden Quaddeln und Erytheme (27).

Generell wird eine autoimmune (45%) und eine idiopathische (55%) Form der chronischen Urtikaria unterschieden (28, 29). Bei der autoimmunen Form bedingen Autoantikörper vom IgG-Typ gegen den IgE-Rezeptor der Mastzellen deren Aktivierung und Degranulation mit Freisetzung von Histamin (30) mit der oben beschriebenen Wirkung.

Die chronische Urtikaria tritt außerdem oft assoziiert mit Autoimmunerkrankungen wie Hashimoto-Thyreoiditis, rheumatoider Arthritis, systemischem Lupus erythematodes oder Diabetes mellitus Typ 1 auf (31, 32).

1.5. Therapiemöglichkeiten

Bei der induzierbaren Urtikaria steht als kausalem Therapieansatz die bestmögliche Vermeidung der jeweiligen Triggerfaktoren im Vordergrund (3).

Mögliche medikamentöse Auslöser sollten abgesetzt oder vermieden werden.

Bakterielle Infektionen des Nasen-Rachen-Raums sowie gastrointestinale Infektionen mit *Helicobacter pylori* oder Parasiten sollten therapiert werden (19, 33).

Zusätzlich zur Elimination möglicher Auslöser ist eine symptomatische Therapie notwendig.

In Fällen ohne identifizierbare Erkrankungsursache (siehe S. 2, Absatz 1.3) erfolgt eine rein symptomatische Therapie.

Nach den Empfehlungen der S3-Leitlinie für die Therapie der chronischen Urtikaria (34) besteht die Standardtherapie aus nicht-sedierenden Antihistaminika der zweiten Generation. Bei Beschwerdepersistenz kann deren Dosis im Off-Label-Use bis auf das Vierfache der zugelassenen Standarddosierung gesteigert werden (35).

In therapierefraktären Fällen wird die Therapie durch Leukotrienantagonisten (z.B. Montelukast), zeitlich befristet durch eine systemische Steroidstoßtherapie (36) oder als Dauertherapie durch den IgE-Antikörper Omalizumab ergänzt (37). Weitere Arzneimittel zur Therapie der Urtikaria befinden sich in der klinischen Entwicklung.

1.6. Gesundheitskosten

Die geschätzten Kosten für die Versorgung von Patienten mit chronischer Urtikaria sind vergleichbar mit denen anderer chronischer Hauterkrankungen wie Vitiligo oder bullösen Dermatosen (38).

Der Wunsch der Patienten, eine therapierbare Ursache für die Urtikaria zu finden, führt zum Aufsuchen zahlreicher Ärzte und zu oft aufwendigen und kostenintensiven diagnostischen

Maßnahmen (39). Generell ist die Versorgung von Patienten mit chronischer Urtikaria langwierig und zeitintensiv (40). Bei einem Teil der Patienten werden auch aufwendige Notfallmaßnahmen und stationäre Behandlungen nötig (41).

Die Kosten für Therapien bzw. Medikamente, die nicht von den Krankenkassen erstattet werden, können eine finanzielle Belastung für die Patienten und ihre Angehörigen darstellen (38).

Zusätzlich zu den direkten Ausgaben für Therapie, Diagnostik und Notfallversorgung entstehen indirekte Kosten durch Arbeitsunfähigkeit oder verminderte Leistungsfähigkeit infolge von Juckreiz, Hautveränderungen oder der sedierenden Wirkung von Antihistaminika (39).

In der Hoffnung neuerliche Schübe zu verhindern, ergreifen Patienten oft nicht zielführende, aber kostspielige Maßnahmen, wie beispielsweise den Erwerb neuer Kleidung oder neuen Mobiliars.

Die Kombination dieser genannten Faktoren führt mutmaßlich zu einer schweren sozioökonomischen Belastung durch die Erkrankung (42). Daher ist ein besseres Verständnis des gesellschaftlichen und finanziellen Aufwands der chronischen Urtikaria von großer Bedeutung.

1.7. Auswirkungen auf Lebensqualität und Sexualität

Der quälende Juckreiz und die Beeinträchtigung des äußeren Erscheinungsbildes führen häufig zu einem massiven Verlust an Lebensqualität. Die unvorhersehbaren Schübe und die unklare Prognose der Erkrankung verstärken zusätzlich den Leidensdruck und die Unsicherheit der Patienten (26, 43).

Verschiedene Studien konnten negative Auswirkungen auf die Schlafqualität nachweisen (41, 44, 45). Durch die fehlende nächtliche Erholung sind die Patienten auch tagsüber in ihrem Alltag und in ihrer Leistungsfähigkeit eingeschränkt (41).

Die äußerlich sichtbaren Hautveränderungen lösen bei vielen Patienten Schamgefühle aus, die zu sozialem Rückzug und Isolation führen können (46).

Aufgrund der Hautveränderungen im Rahmen der Urtikaria kann auch das Sexualleben massiv beeinträchtigt sein. Berührungen der Haut werden oft als unangenehm empfunden und insbesondere bei physikalischer Urtikaria treten durch mechanische Belastungen schmerzhaftige Schwellungen an den Kontaktorten auf (47).

Etwa jeder dritte Urtikaria-Patient leidet unter psychischen Begleiterkrankungen (48). In den meisten Fällen handelt es sich dabei um depressive Störungen (49). Der Großteil der Patienten hält Stress für die Ursache ihrer Erkrankung (50).

Emotionaler Stress ist möglicherweise eine Ursache von Urtikaria. Sicherlich verstärkt die Erkrankung selbst die psychische Belastung zusätzlich (5).

1.8. Zielsetzung

Ziel des vorliegenden Forschungsprojekts war es, direkte und indirekte Gesundheitskosten einer chronischen Urtikaria-Erkrankung (chronisch spontane oder chronisch induzierbare Urtikaria) abzuschätzen.

Durch zwei Untersuchungen im Abstand von sechs bis zwölf Monaten sollten die entstandenen Kosten und die Veränderung der Lebensqualität in Relation gesetzt werden.

Zusätzlich sollten psychische Belastungen, Beeinträchtigungen des Sexualverhaltens sowie Effekte auf eine bestehende Lebenspartnerschaft untersucht werden. Hierfür wurden nicht nur die Patienten selbst, sondern auch gegebenenfalls deren aktueller Lebenspartner befragt.

Hinsichtlich dieser Aspekte sollten Unterschiede zwischen chronisch spontaner und induzierbarer Urtikaria herausgearbeitet werden

2. Methoden

2.1. Studiendesign

Bei der Studie handelte es sich um eine nicht interventionelle, teils retrospektive, teils prospektive Beobachtungsstudie. Das Forschungsprojekt (Projekt-Nr. 239-14) erhielt ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der LMU München.

Die Befragung erfolgte mittels standardisierter Fragebögen und die Fragen bezogen sich auf einen definierten Zeitraum vor der Befragung.

Die erste Untersuchung fand zum Zeitpunkt des Einschlusses der Probanden in die Studie statt. Um Veränderungen im Verlauf zu erfassen, wurde die Untersuchung nach sechs bis zwölf Monaten mit den gleichen Fragebögen wiederholt.

2.2. Studienpopulation

Die Patienten wurden im Rahmen der Urtikaria-Sprechstunde der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie des Klinikums der Universität München rekrutiert.

Einschlusskriterien waren das Bestehen einer chronisch spontanen oder induzierbaren Urtikaria (Erkrankungsdauer über sechs Wochen), Volljährigkeit des Patienten sowie das Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung.

Patienten mit anderen bzw. weiteren juckreizauslösenden Erkrankungen waren von der Teilnahme ausgeschlossen.

Sofern sich die Patienten zum Zeitpunkt der Studienteilnahme in einer festen Beziehung befanden, wurden auch die Lebenspartner gebeten, einen Fragebogen zu den Auswirkungen der Erkrankung auf das Beziehungsleben zu beantworten. Auch von diesen Probanden musste eine schriftliche Einverständniserklärung vorliegen.

Alle Probanden (Patienten und deren Partner) wurden ausführlich mithilfe eines Aufklärungsbogens über den Ablauf und die Ziele der Studie sowie über das Vorgehen der Anonymisierung und Datenanalyse aufgeklärt.

2.3. Fragebögen

2.3.1. Krankheitsaktivität und Symptomkontrolle

Für die Messung der aktuellen Krankheitsaktivität wurde der „Urticaria Activity Score“ über sieben Tage (UAS7) (51, 52) verwendet. Dieser Fragebogen fragt eine Woche lang die Anzahl der Quaddeln und die Stärke des Juckreizes ab. Er wird wie ein Tagebuch ausgefüllt. Die beiden Bereiche werden jeweils mit null bis drei Punkten bewertet. Der Gesamtscore für eine Woche liegt demnach zwischen null und 42 Punkten. Anhand dieses Wertes kann die Ausprägungsstärke der Urtikaria eingeordnet werden (53), wie in Tabelle 1 gezeigt wird.

Urticaria-Activity-Score (UAS7)	Krankheitsstadium
0 Punkte	symptomfreie Urtikaria
1-6 Punkte	gut kontrollierte Urtikaria
7-15 Punkte	milde Urtikaria
16-27 Punkte	moderate Urtikaria
> 27 Punkte	schwere Urtikaria

Tab. 1: Interpretation der Punktwerte des Urticaria-Activity-Scores (UAS7)

Mithilfe des „Urticaria Control Test“ (UCT) (54) wurde das Ansprechen der Urtikaria auf die Therapie überprüft. Der Test besteht aus vier Fragen zu körperlichen Beschwerden, Einschränkung der Lebensqualität und der Symptomkontrolle. Die Fragen beziehen sich auf einen Zeitraum von vier Wochen vor der Befragung. Die Antworten werden jeweils mit null bis vier Punkten bewertet. Je höher die Summe, desto besser ist die Kontrolle der Erkrankung und die Lebensqualität des Patienten. Der Punkteschlüssel für die Bewertung der Symptomkontrolle (55) ist in Tabelle 2 aufgeführt.

Gesamtsumme im Urticaria-Control-Test (UCT)	Grad der Symptomkontrolle
<12 Punkte	unzureichende Kontrolle
12-15 Punkte	ausreichende Kontrolle
16 Punkte:	vollständige Kontrolle

Tab. 2: Interpretation der Punktwerte des Urticaria-Control-Tests

2.3.2. Lebensqualität

Zur Evaluation der Lebensqualität wurde der „Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire“ (CU-Q_{2oL}) (56, 57) verwendet.

Der CU-Q_{2oL} bezieht sich auf die letzten 14 Tage vor der Befragung. Er fragt nach Stärke und Art der Symptome (Juckreiz, Quaddeln oder Schwellungen) und danach welche Bereiche des täglichen Lebens von der Urtikaria beeinträchtigt waren. Der dritte Teil des Fragebogens behandelt Schwierigkeiten, die mit der Urtikaria verbunden sein können, wie zum Beispiel nächtliches Aufwachen, Tagesmüdigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten oder Einschränkungen bei der Auswahl von Speisen, Anwendung von Kosmetika, Kleiderwahl oder sportlicher Aktivität sowie das Auftreten von Nebenwirkungen der Therapie.

Jede Frage hat fünf Antwortmöglichkeiten und wird mit null bis vier Punkten bewertet (nie/gar nicht = 0, selten/wenig = 1, gelegentlich/ziemlich = 2, oft/viel = 3, sehr oft = 4). Je höher die Gesamtsumme ist, desto stärker sind die Symptome und die Auswirkungen auf die Lebensqualität (55). Die Gesamtsumme kann zwischen null und maximal 92 Punkte betragen.

Patienten mit Beschwerden durch Angioödeme wurden zusätzlich mit dem „Angioedema Quality of Life Questionnaire“ (AeQoL) (58) befragt. Dieser Bogen ähnelt dem CU-Q_{2oL} und fragt Beeinträchtigungen aufgrund von rezidivierenden Schwellungen ab. Es werden auch Ängste und Probleme aufgrund des plötzlichen unerwarteten Auftretens der Angioödeme berücksichtigt. Der Fragebogen enthält 17 Fragen. Die Antworten werden, wie im CU-Q_{2oL}, mit null bis vier Punkten bewertet. Folglich können maximal 68 Punkte erreicht werden. Die Fragen beziehen sich auf die letzten vier Wochen vor der Befragung.

2.3.3. Arbeitsproduktivität und Gesundheitskosten

Auswirkungen der chronischen Urtikaria auf die Produktivität am Arbeitsplatz sowie krankheitsbedingte Fehlzeiten wurden mit dem „Workers Productivity and Activity Impairment Questionnaire“ (WPAI) (59) erhoben. Dieser Test bezieht sich auf die letzten vier Wochen vor der Befragung und fragt nach krankheits- und urlaubsbedingten Fehlzeiten in Stunden sowie nach der tatsächlich gearbeiteten Zeit.

Zusätzlich sollen die Patienten die Einschränkung ihrer Produktivität bei der Arbeit bewerten – auf einer Skala von null („meine Urtikaria hatte keine Auswirkung auf meine Arbeit“) bis zehn („meine Urtikaria hat mich völlig am Arbeiten gehindert“). Dieselbe Einordnung erfolgt auch für die täglichen Aktivitäten außerhalb der Berufstätigkeit.

Zur Ermittlung direkter und indirekter Gesundheitskosten verwendeten wir einen Fragebogen nach dem „Cost of Illness-Modell“, der bereits zur Kostenschätzung bei Patienten mit

inhalativer Ragweed-Allergie verwendet wurde (60). Dieser Fragebogen enthielt Fragen zu folgenden Themenbereichen:

- Schul-, Berufs-, Hochschulbildung
- Aktuelle berufliche Tätigkeit
- Einkommen und Zurechtkommen mit finanziellen Mitteln
- Häufigkeit von Arztbesuchen und Klinikaufenthalten
- Arzneimittelausgaben
- Ausgaben für medizinische Leistungen und Medikamente außerhalb des Leistungskatalogs der Krankenkassen
- Arbeitsunfähigkeit, vorzeitige Berentung
- Arbeitsausfall während der letzten vier Wochen vor Befragung
- Minderung der Produktivität am Arbeitsplatz ohne Arbeitsunfähigkeit
- Einschränkung alltäglicher Tätigkeiten

Tabelle 3 fasst die verschiedenen Arten von Gesundheitskosten nach dem „Cost of Illness-Modell“ zusammen.

Kostenart	Kostenelement	Erläuterung (Beispiele)
Direkte Kosten	Ambulante Behandlung	<ul style="list-style-type: none"> • Arztbesuche • Krankengeldzahlungen • Arzneimittel
	Stationäre Behandlung	<ul style="list-style-type: none"> • Krankenhausaufenthalte • Krankengeldzahlungen • Rehabilitation und Kuren
	Ausgaben der Patienten	<ul style="list-style-type: none"> • Aufwendungen für Versorgung • Behandlungen außerhalb des Leistungskatalogs der Krankenkassen • Sonstige Ausgaben • Kosten für Anpassung der Lebensumstände (Mobiliar, Kleidung)
Indirekte Kosten	Produktionseinbußen	<ul style="list-style-type: none"> • vorzeitige Rente/Berufsunfähigkeit • Arbeitsunfähigkeit wegen Krankheit oder Rehabilitationsmaßnahmen
Intangible Kosten	Alltägliche Einschränkungen	<ul style="list-style-type: none"> • Probleme beim Treppensteigen • Probleme bei mittelschweren Tätigkeiten wie Staubsaugen
	Schwierigkeiten in Privatleben oder Beruf	<ul style="list-style-type: none"> • Weniger geschafft als normalerweise • Nur bestimmte Dinge erledigen können • Schwierigkeiten aufgrund psychischer Probleme • Schwierigkeiten aufgrund physischer Probleme • Müdigkeit und Abgeschlagenheit bei Medikamenteneinnahme

Tab. 3: Übersicht der verschiedenen Arten von Gesundheitskosten nach dem „Cost of Illness-Modell“ (60)

2.3.4. Willingness to Pay (WTP)

Die Patienten wurden gebeten, einen Geldbetrag anzugeben, den sie bereit wären zu bezahlen, wenn dadurch die Urtikaria-Erkrankung geheilt werden würde (Willingness to Pay). Diese Zahlungsbereitschaft ist ein etabliertes Maß für den Leidensdruck der Patienten (61-65). In dieser Studie wurde nach einem frei wählbaren Betrag für eine einmalige Zahlung gefragt.

2.3.5. Partnerschaft und Sexualität

Um die Auswirkungen der chronischen Urtikaria auf Partnerschaft und Sexualität zu untersuchen, wurde ein Fragebogen auf der Basis des „Sexualmedizinischen Fragebogens bei chronischen Erkrankungen“ von Christoph J. Ahlers (66) entwickelt. Die Fragen wurden für das Krankheitsbild der Urtikaria modifiziert. Dieser Bogen enthielt Fragen zu folgenden Themen:

- Alter und Geschlecht des Probanden
- Wohn- und Familiensituation
- Allgemeine Lebenszufriedenheit
- Lebenssituation und Bestehen einer Partnerschaft zum Zeitpunkt der Befragung
- Auftreten der Urtikaria vor oder nach dem Beginn der aktuellen Beziehung
- Zufriedenheit mit Partnerschaft und Sexualität
- Sprechen mit dem Partner über Gefühle und Sexualität
- Austausch von Zärtlichkeit und Körperkontakt
- Vermeidung sexueller Aktivität
- Schmerzen und Missempfindungen bei Berührung
- Schamgefühle aufgrund von Hautveränderungen
- Trennungsgedanken

2.3.6. Partnerfragebogen

Der Partnerfragebogen enthielt allgemeine Fragen zu Alter, Geschlecht, Schulbildung, Berufsabschluss und aktueller beruflicher Tätigkeit sowie ebenfalls den modifizierten „Sexualmedizinischen Fragebogens bei chronischen Erkrankungen“ nach Christoph J. Ahlers (66) aus der Sicht des Partners. Zusätzlich wurde nach Ausgaben für die Behandlung der Urtikaria des Partners gefragt sowie nach dem Zurechtkommen mit den verfügbaren finanziellen Mitteln.

2.4. Berechnung der Gesundheitskosten

Um einen konkreten Zeitraum für die Berechnung zu haben, wurde zur Kostenberechnung eine prospektive Untergruppe von der retrospektiven Gesamtgruppe unterschieden. In diese Gruppe wurden diejenigen Patienten einbezogen, die an beiden Befragungen teilgenommen haben.

Es wurden die Kosten ermittelt, die im jeweiligen Studienzeitraum entstanden sind und aus diesen Werten die monatlichen und jährlichen Kosten errechnet.

Nachfolgend wird die Berechnung der einzelnen Kostenkomponenten näher erläutert.

2.4.1. Arzneimittelkosten

Aus den Patientenakten wurde ermittelt, welche Medikamente wie lange und wie häufig eingenommen wurden. Für die Berechnung der Arzneimittelkosten wurde der Preis für die „Daily Defined Dose“ (DDD) aus dem Arzneiverordnungs-Report (67) verwendet und bei mehrfach täglicher Einnahme mit der Häufigkeit multipliziert:

$$(Daily\ Defined\ Dose * 30) * Anzahl\ Tabletten\ pro\ Tag$$

Dieser Wert wurde für alle Medikamente eines Patienten berechnet und mit der Anzahl Monate der Einnahme multipliziert. Die DDD ist die Einheit für die durchschnittliche Tagesdosis eines Medikaments in seiner Hauptindikation.

Antibiotische Therapien, die nur einmalig verordnet wurden, wurden mit dem Preis für die jeweilige Packungsgröße aus dem Arzneimittelverzeichnis „Rote Liste 2018“ (68) eingerechnet.

Im Falle einer Medikation mit Omalizumab (Xolair) 300 mg pro Monat werden monatlich zwei Fertigspritzen zu 150 mg subkutan injiziert. Hierfür wurde der Preis für die Verpackungsgröße N3 (10 Fertigspritzen) nach der „Roten Liste 2018“ durch fünf dividiert und die Kosten für die Injektion nach GOÄ-Ziffer 252 (69) addiert:

$$(Preis\ für\ N3 / 5) + 2 * GOÄ-Ziffer\ 252 = (4926,09€ / 5) + 2 * 2,33€ = 989,88€$$

Die Summe aller Medikamentenausgaben dividiert durch die Studiendauer in Monaten ergab die Arzneikosten pro Monat.

2.4.2. Arztbesuche und Klinikaufenthalte

Die Häufigkeit von Arztbesuchen und Klinikaufenthalten aufgrund der chronischen Urtikaria wurde ebenfalls im Fragebogen abgefragt. Die Aufenthalte am Klinikum der LMU sowie die Besuche der Urtikaria-Sprechstunde im Allergiezentrum konnten auch anhand der Patientenakten ermittelt werden.

Um die Zahl der Arztbesuche pro Monat zu errechnen, wurde die Gesamtzahl der Arztbesuche im Studienzeitraum durch die Studiendauer in Monaten dividiert.

Die Kosten pro Arztbesuch wurden anhand der GOÄ-Ziffern mit einfachem Satz (69) auf 16,32 € geschätzt:

- Beratung: Ziffer 1; 4,66 €
- dermatologische Untersuchung: Ziffer 7; 9,33 €
- Blutentnahme: Ziffer 250; 2,33 €

Um die monatlichen Ambulanzkosten zu erhalten, wurde diese Summe mit der Zahl der Arztbesuche pro Monat multipliziert.

Für die stationäre Versorgung wurde die Tagesfallpauschale aus Basisfallwert und Kostengewicht errechnet. Die Diagnose chronische Urtikaria (L50.8) gehört zur DRG (Diagnosis Related Group) J 68 B und Kostengewicht beträgt 0,168 (70). Der Basisfallwert für Bayern lag 2017 bei 3350,50 € (71).

Die monatlichen Klinikkosten wurden wie folgt berechnet:

*(Tagesfallpauschale * Anzahl Kliniktage pro Jahr) / 12 =*

*((0,168 * 3350,50 €) * Anzahl Kliniktage pro Jahr) / 12 =*

*(562,88 € * Anzahl Kliniktage pro Jahr) / 12*

2.4.3. Diagnostik

In der Urtikaria-Sprechstunde des Allergiezentrum durchlaufen die Patienten mit chronischer Urtikaria schrittweise ein standardisiertes Diagnostikprogramm zur Fokussuche. Bei fortbestehender Urtikaria ohne erkennbare Ursache wird die Diagnostik nach und nach vervollständigt. Das Suchprogramm wurde auf Basis der Empfehlungen der S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Urtikaria zusammengestellt (1).

Die Kosten für die Untersuchungen wurden anhand der der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) (69) ermittelt. Für die Berechnung wurde jeweils der einfache Satz verwendet.

Im Rahmen dieses Suchprogramms werden folgende Untersuchungen durchgeführt:

- Detaillierte Anamnese
- Klinische Inspektion, Prüfung des Dermographismus, physikalische Tests
- Differentialblutbild, Eiweißelektrophorese, CRP, γ -GT, GPT, GOT, Kreatinin, Urinstatus
- Schilddrüsenparameter: TSH, Thyreoglobulin-Antikörper, TSH-Rezeptor-Antikörper, anti-Thyreoperoxidase-Antikörper
- Anti-Streptolysin-Titer (ASL), Anti-Staphylosin Alpha-Titer (ASTA), ADNase-Titer
- Komplementfaktoren: C3, C4, C1-Esterase-Inhibitor
- Hepatitis-Serologie
- Stuhl-Untersuchungen auf Helicobacter pylori und Parasiten (Würmer, Amöben, Lamblien und Cryptosporidien)
- Gesamt-IgE-Antikörper
- Spezifische IgE-Antikörper gegen Ascaris, Anisakis simplex, Echinococcus, Omega-5-Gliadin (Weizenmehl), alpha-Galaktose
- Yersinien-Serologie
- Toxocara canis-Serologie

- Konsiluntersuchungen: HNO und Zahnarzt, Frauen: Gynäkologie, Männer: Urologie

Die Patienten haben sich bei Studieneinschluss bereits unterschiedlich lange in Behandlung befunden und haben entsprechend das Suchprogramm bereits teilweise oder ganz durchlaufen. Daher wurden die Ausgaben für diese Diagnostik getrennt von den monatlichen Kosten im Studienzeitraum betrachtet werden.

2.4.4. Arbeitsausfall und Produktivitätseinbußen

Ein großer Bestandteil der indirekten Gesundheitskosten ist der Verdienstaufschlag durch krankheitsbedingte Arbeitsunfähigkeit. Um diese Kosten für jeden Patienten abzuschätzen, wurden Angaben zum monatlichen Einkommen, zur Wochenarbeitszeit und zum Arbeitsversäumnis (in Stunden bezogen auf die letzten vier Wochen vor der Untersuchung) aus der Befragung verwendet. Mit diesen Werten wurden folgende Berechnungen durchgeführt:

$$\text{Tagessatz} = \text{monatliches Einkommen} / 20 \text{ Arbeitstage}$$

$$\text{Tagesarbeitszeit} = \text{Wochenarbeitszeit (h)} / 5$$

$$\text{Arbeitsausfall (d)} = \text{Arbeitsausfall (h)} / \text{Tagesarbeitszeit}$$

$$\text{Verdienstaufschlag/Monat} = \text{Arbeitsausfall (d)} * \text{Tagessatz}$$

Zusätzlich wurde der Prozentsatz der versäumten Arbeitszeit an der zu leistenden Arbeitszeit in den vergangenen vier Wochen berechnet:

$$\text{Arbeitsausfall (h)} / (\text{Wochenarbeitszeit (h)} * 4)$$

Für die Abschätzung der Produktivitätseinbußen wurde für jeden Tag mit geminderter Leistungsfähigkeit am Arbeitsplatz eine Reduktion des ökonomischen Outputs von 25% des Tagessatzes angenommen.

$$\text{Produktivitätseinbußen} = (\text{Tagessatz} * 0,25) * \text{Anzahl Tage mit Leistungsminderung}$$

Um eine bessere Vergleichbarkeit der einzelnen Beträge zu gewährleisten, wurden Verdienstaufschlag und Produktivitätseinbußen zusätzlich auf Grundlage des durchschnittlichen monatlichen Nettogehalts von 1.495 € pro Monat und einem Tagessatz von 74,75 € berechnet (72).

2.5. Veränderung von Krankheitsaktivität und Lebensqualität im Verlauf

Dazu sollten die Angaben derjenigen Patienten ausgewertet werden, die an beiden Befragungen teilgenommen hatten. Um festzustellen, ob mögliche Effekte auf eine erfolgreiche Therapie oder eine spontane Besserung zurückzuführen seien, sollte eruiert werden, ob die Patienten vor dem bzw. zum Zeitpunkt der zweiten Befragung in Behandlung waren. Aus den Akten wurde ermittelt, welche Arzneimittel die Patienten im Zeitraum zwischen erster und zweiter Befragung eingenommen hatten.

Je nach Therapie wurden die Patienten in vier Gruppen eingeteilt:

- I. Bedarfsmedikation
- II. Dauermedikation mit Antihistaminika bis zu 3x täglich
- III. Dauermedikation mit Antihistaminika 4x täglich (Höchstdosis) oder in einer Kombinationstherapie mit Montelukast, Arcoxia oder Steroiden
- IV. Antikörpertherapie mit Omalizumab (Xolair®)

Die Krankheitsaktivität wurde mit dem Urticaria-Activity-Score (UAS7) gemessen (siehe Punkt 2.3.1, S. 7). Anhand der Differenz der Ergebnisse der beiden Befragungen ($\Delta \text{UAS7} = \text{Summe T2} - \text{Summe T1}$) konnte beurteilt werden, wie stark die Krankheitsaktivität zu- oder abgenommen hat und ob sich das Krankheitsstadium geändert hat.

Für die Einschätzung der Lebensqualität wurde hierfür erneut der Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CUQ2oL) verwendet (siehe Punkt 2.3.2., S. 8). Auch hier wurde die Differenz der Gesamtsummen von T2 und T1 ($\Delta \text{CUQ2oL} = \text{Summe T2} - \text{Summe T1}$) gebildet.

Das Summenergebnis des CUQ2oL ist ein Maß für die Einschränkungen, die der Patient aufgrund der Urtikaria verspürt. Eine Abnahme der Summe (negatives Delta) spricht also für eine Verbesserung der Lebensqualität.

Laut einer Untersuchung von Kulthanan et al. beträgt die „Minimal clinical important difference“ (MCID) des CUQ2oL 15 Punkte (73). Daher wurde die Veränderung der Lebensqualität (LQ) in fünf Kategorien eingeteilt:

- Deutliche Verbesserung: $\Delta < (-14)$
- Leichte Verbesserung: $\Delta (-14) - (-1)$
- Keine Veränderung: $\Delta \pm 0$
- Leichte Verschlechterung: $\Delta (+1) - (+14)$
- Deutliche Verschlechterung: $\Delta > (+14)$

Die allgemeine Lebenszufriedenheit wurde im Fragebogen mit den Kategorien „sehr schlecht“, „schlecht“, „gut“ und „sehr gut“ abgefragt. Diese Antworten wurden mit 1 Punkt

(„sehr schlecht“) bis zu 4 Punkten („sehr gut“) bewertet. So konnte aus den Angaben an T1 und an T2 ein Delta berechnet werden. Bei Zunahme der Lebenszufriedenheit ergab sich ein positives Delta, bei Abnahme der Zufriedenheit ein negatives Delta.

2.6. Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurden die Antworten der Probanden anonymisiert und mit der Statistiksoftware SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ausgewertet.

Es erfolgte eine deskriptive Analyse der Antworten mittels absoluter und relativer Häufigkeit sowie gegebenenfalls Mittelwert, Median und Standardabweichung.

Zur Überprüfung der Signifikanz von Unterschieden vor und nach Erkrankungsbeginn oder im Vergleich von Erst- und Zweituntersuchung wurde der gepaarte Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test oder der Vorzeichentest verwendet.

Die Unterschiede zwischen Geschlechtern oder Altersgruppen wurden mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests überprüft.

Eine statistische Signifikanz wurde bei $p < 0,05$ angenommen, eine statistische Tendenz bei $p < 0,1$.

3. Ergebnisse

3.1. Studienpopulation

Es konnten insgesamt 123 Patienten im Alter von 18 bis 81 Jahren zur Teilnahme an dem Forschungsprojekt gewonnen werden. Der Altersdurchschnitt lag bei 42 ± 15 Jahren. Darunter befanden sich 82 Frauen (66,7%) und 41 Männer (33,3%).

Die Bestehensdauer der Erkrankung zum Zeitpunkt der ersten Befragung betrug mindestens zwei Monate, das Maximum lag bei 25 Jahren, der Mittelwert bei $3,25 \pm 4,5$ Jahren und der Median bei 2 Jahren. Bei 45,5% der Patienten bestand die Urtikaria seit einem Jahr oder kürzer.

Von den 123 Studienteilnehmern litten 97 an einer chronisch spontanen Urtikaria und 26 an einer chronisch induzierbaren Urtikaria. Die mittlere Erkrankungsdauer betrug bei der spontanen Form $3,2 \pm 4,3$ Jahre, der Median lag bei zwei Jahren. Bei der induzierbaren Urtikaria betrug die Erkrankungsdauer durchschnittlich $3,75 \pm 5$ Jahre. Der Median lag hier bei 1,5 Jahren.

Abgesehen von der Urtikaria bezeichneten 41% ihren allgemeinen Gesundheitszustand als sehr gut oder ausgezeichnet, 41% als gut und 18% als weniger gut oder schlecht ($n=122$).

Die Mehrheit (82 Patienten) war berufstätig, 24 davon arbeiteten in Teilzeit. 17 Patienten befanden sich in Ausbildung oder Studium, 11 bezogen Alterseinkünfte und fünf leisteten Familienarbeit. Zwei Patienten waren arbeitsunfähig und vier arbeitssuchend. Insgesamt gingen 96 Patienten (78%) einer bezahlten Arbeit nach. Diese Zahl umfasste auch 14 Schüler, Studenten oder Rentner mit Nebenjobs.

Insgesamt gaben 94 Patienten an, einen Partner zu haben. 55 waren verheiratet und 29 ledig mit Partner. Eine Person war verwitwet mit neuem Partner und neun waren getrennt oder geschieden mit neuem Partner. Bei dreiviertel der Patienten mit Partner war die Urtikaria aufgetreten, als die aktuelle Partnerschaft bereits bestanden hatte.

27 Patienten hatten zum Zeitpunkt der Befragung keinen Partner. Davon waren 23 ledig, zwei verwitwet und zwei geschieden oder getrennt ohne neuen Partner.

Die Mehrheit (73 Patienten) wohnte mit dem (Ehe-)Partner zusammen. Von den übrigen Patienten lebten 33 in einem Single-Haushalt, acht in einer Wohngemeinschaft und sieben bei den Eltern.

Zusätzlich konnten 45 Partner von Patienten zu den Einflüssen der Erkrankung auf die Partnerschaft befragt werden. In dieser Gruppe befanden sich 30 Männer und 15 Frauen, der Altersdurchschnitt lag bei 41 ± 13 Jahren.

An der Nachuntersuchung nahmen 69 Betroffene und 29 Partner teil.

Die Fallzahl der auswertbaren Antworten variierte bei einzelnen Parametern, da nicht alle Probanden alle Fragen beantwortet hatten.

3.2. Krankheitsaktivität und Symptomkontrolle

3.2.1. Urticaria-Activity-Score (UAS7)

Der UAS7 ergab im Durchschnitt eine Summe von $16,8 \pm 10,8$ Punkten. Der Median lag bei 16,0 Punkten. Am häufigsten (31%; n=88) war die Ausprägung mild (7-15 Punkte). 29% zeigten eine moderate Ausprägung (16-27 Punkte) und 22% litten an einer schweren Urtikaria (über 27 Punkte). Die Patienten mit einer gut kontrollierten Urtikaria (1-6 Punkte) und einer symptomfreien Urtikaria (0 Punkte) bildeten die kleinsten Gruppen (siehe Abb. 1).

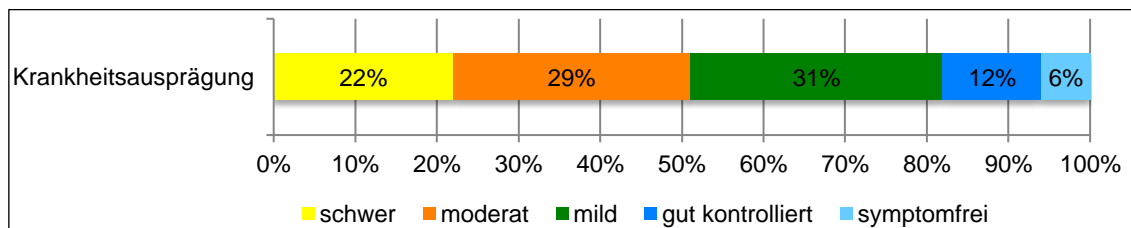


Abb. 1: Ausprägung der Urtikaria nach dem Urticaria-Activity-Score (UAS7) (n=88)

3.2.2. Urticaria-Control-Test (UCT)

Nur bei 5% der Patienten (n=107) war zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung eine vollständige Symptomkontrolle erreicht worden. Bei einem Viertel der Patienten war die Kontrolle ausreichend und bei über der Hälfte der Patienten (70%) unzureichend (siehe Abb. 2).

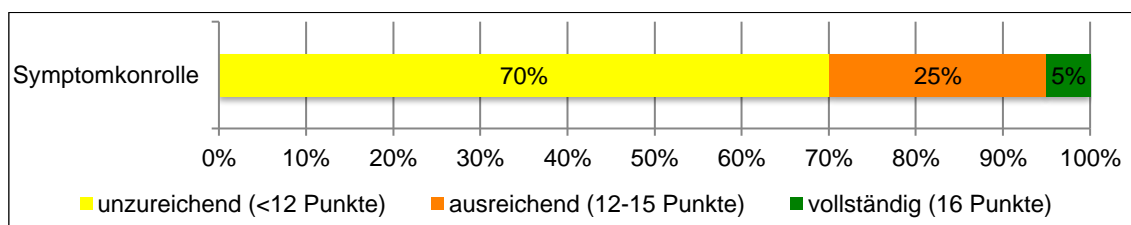


Abb. 2: Ergebnis des Urticaria-Control-Tests (n=107)

Im Test fanden 60%, dass die Urtikaria „gar nicht“, „kaum“ oder „mittelmäßig“ kontrolliert war. Diese Einschätzung der Kontrolle durch die Patienten selbst wurde mit dem Testergebnis

des UCT verglichen. Hierbei wurden die Antworten „gar nicht“, „kaum“ und „mittelmäßig“ als unzureichende Kontrolle angesehen, „gut“ als ausreichende Kontrolle und „vollständig“ als „vollständig“. Der Vergleich ergab, dass 22% der Patienten die Kontrolle der bei ihnen bestehenden Urtikaria besser einschätzten als es der qualitativen Bewertung ihres jeweiligen Testergebnisses entsprach und 5% schlechter. Bei 73% der Befragten entsprach die eigene Einschätzung der Bewertung des Testergebnisses. Die genauen Zahlen sind in Tabelle 4 aufgeführt.

		Ergebnis des Urticaria-Control-Tests (UCT)			
		unzureichend	ausreichend	vollständig	Gesamt
Einschätzung der Kontrolle durch Patienten	gar nicht	19 (17,5%)	3 (3%)	0 (0%)	22 (20,5%)
	kaum	8 (7,5%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (7,5%)
	mittelmäßig	32 (30%)	2 (2%)	0 (0%)	34 (32%)
	gut	15 (14%)	14 (13%)	0 (0%)	29 (27%)
	vollständig	1 (1%)	8 (7,5%)	5 (4,5%)	14 (13%)
	Gesamt	75 (70%)	27 (25,5%)	5 (4,5%)	107 (100%)

Tab. 4: Vergleich der Bewertung der Therapiekontrolle zwischen Urticaria-Control-Tests und der Selbsteinschätzung der Patienten (n=107)

31,4% der Patienten gaben an, dass die Therapie „sehr oft“ oder „oft“ unzureichend war, um die Urtikaria zu kontrollieren.

Unter den körperlichen Beschwerden der Urtikaria litten 34% der Patienten „stark“ oder „sehr stark“ und 57% „wenig“ oder „mittelmäßig“.

Bei der Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Symptome zeigte sich eine ähnliche Verteilung: etwa ein Viertel der Patienten (26%) fühlte sich „stark“ oder „sehr stark“ beeinträchtigt und etwa zwei Drittel (62%) gaben an „wenig“ oder „mittelmäßig“ beeinträchtigt zu sein. Die detaillierte Häufigkeitsverteilung der Antworten zu den einzelnen Fragen des UCT zeigt Abbildung 3. Die jeweilige Bedeutung der Punktwerte erklärt Tabelle 5.

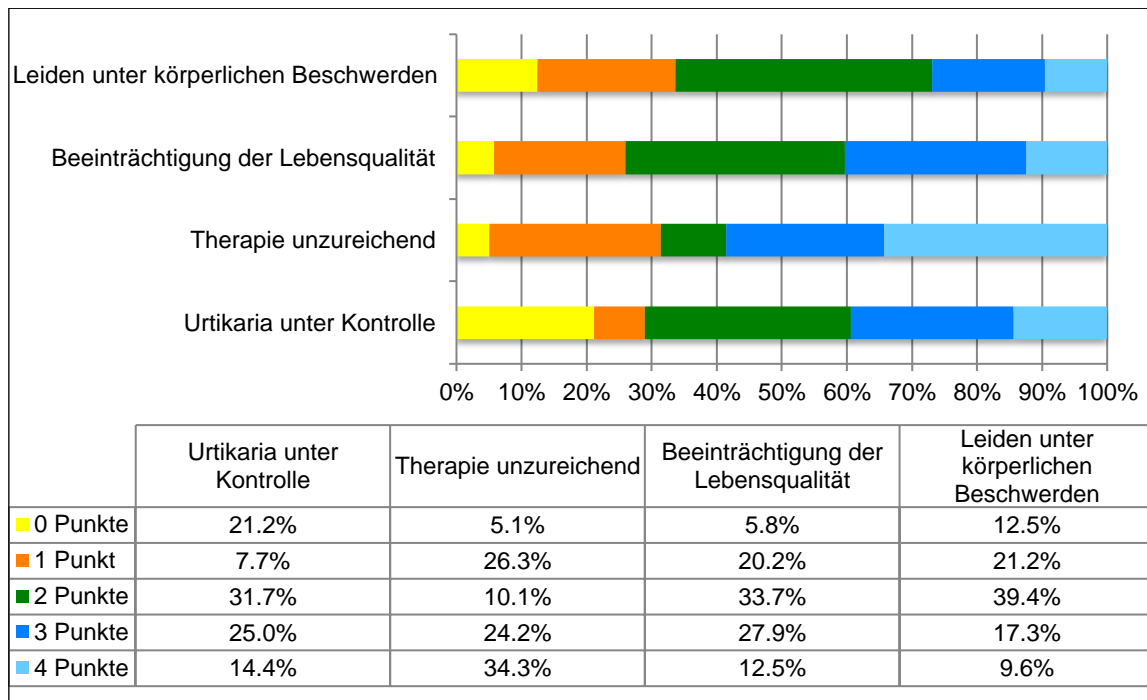


Abb. 3: Häufigkeitsverteilung der Antworten im Urticaria-Control-Test (je höher der Punktwert, desto besser die Kontrolle der chronischen Urtikaria) (n=104)

	Urtikaria unter Kontrolle	Therapie unzureichend	Beeinträchtigung der Lebensqualität	Leiden unter körperlichen Beschwerden
0 Punkte	Gar nicht	Sehr oft	Sehr stark	Sehr stark
1 Punkt	Kaum	Oft	Stark	Stark
2 Punkte	Mittelmäßig	Gelegentlich	Mittelmäßig	Mittelmäßig
3 Punkte	Gut	Selten	Wenig	Wenig
4 Punkte	Vollständig	Gar nicht	Gar nicht	Gar nicht

Tab. 5: Die Zuordnung der Punktwerte zu den Antwortmöglichkeiten im Urticaria-Control-Test

3.3. Symptomatik

Bei der Mehrheit der Patienten traten sowohl Quaddeln als auch Angioödeme auf. Die zweitgrößte Gruppe waren die Patienten, bei denen ausschließlich Quaddeln auftraten und nur ein kleiner Teil der Patienten hatte ausschließlich Angioödeme. Abbildung 4 zeigt die genaue Verteilung.

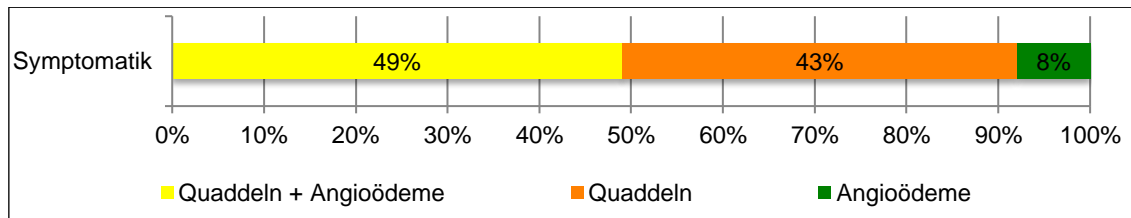


Abb. 4: Auftreten von Quaddeln und Angioödemem (n=123)

Beim Vergleich der beiden Krankheitsformen fiel auf, dass bei Patienten mit chronisch induzierbarer Urtikaria Angioödeme seltener auftraten als bei der spontanen Form. Patienten, die nur Angioödeme und keine Quaddeln hatten, waren definitionsgemäß der Gruppe mit chronisch spontaner Urtikaria zugeordnet. Die genaue Häufigkeitsverteilung der Symptomatik zeigt Abbildung 5.

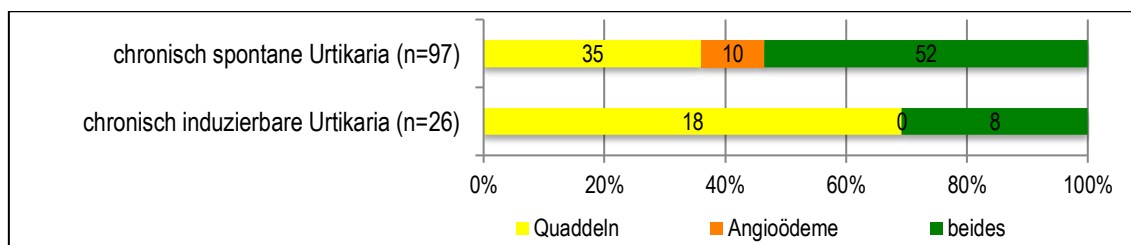


Abb. 5: Vorkommen von Quaddeln und Angioödemem bei spontaner bzw. induzierbarer Urtikaria (n=97 bzw. 26)

Im Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q₂₀L) gaben nur 10% der Patienten (n=123) an, in den letzten 14 Tagen gar nicht unter Symptomen wie Juckreiz oder Quaddeln gelitten zu haben. 34% beantworteten diese Fragen mit „viel“ oder „sehr oft“.

Insgesamt beklagten 95% der Patienten (n=122) eine Belastung durch die Hauterscheinungen. Mehr als die Hälfte (55%) fühlten sich „oft“ oder „sehr oft“ durch die Hauterscheinungen belastet.

3.4. Einschränkungen der Lebensqualität und Probleme im Alltag

3.4.1. Einschränkungen im Alltag durch Urtikaria

Die Berechnung des Gesamtwerts des „Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire“ (CU-Q₂oL) ergab im Durchschnitt $35,8 \pm 15,4$ Punkte. Der Median betrug 34,0 Punkte. Das Maximum lag bei 75 Punkten, das Minimum bei null Punkten.

In Tabelle 6 finden sich die Mittelwerte des CU-Q₂oL für die gesamte Studienpopulation sowie nach Geschlechtern getrennt. Die Ergebnisse des CU-Q₂oL unterschieden sich bei Männern und Frauen nicht.

	n	MW	Median	SD	Minimum	Maximum
Gesamt	122	35,8	34,0	15,4	0	75
Männlich	41	32,8	32,0	15,2	0	75
Weiblich	81	37,2	37,0	15,4	11	72

Tab. 6: Geschlechter-spezifische Unterschiede des Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q₂oL) (n=122)

Auch in den verschiedenen Altersgruppen, deren Mittelwerte in Tabelle 7 zu sehen sind, gab es keine signifikanten Unterschiede.

Alter	n	MW	Median	SD	Minimum	Maximum
<21	8	33,5	32,5	9,4	21	47
21-30	22	36,5	36,5	13,7	11	57
31-40	33	34,2	34,0	14,4	13	75
41-50	26	35,4	36,0	17,4	0	72
51-60	18	40,9	38,5	15,9	16	67
61-70	9	34,3	24,0	20,4	14	72
>70	6	32,8	28,0	17,9	13	64

Tab. 7: Gesamtsumme des Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q₂oL) nach Altersgruppen

Welche Aktivitäten oder durch welche Symptome die Patienten in welchem Umfang eingeschränkt waren (CUQ₂oL), ist in Abb. 6 dargestellt.

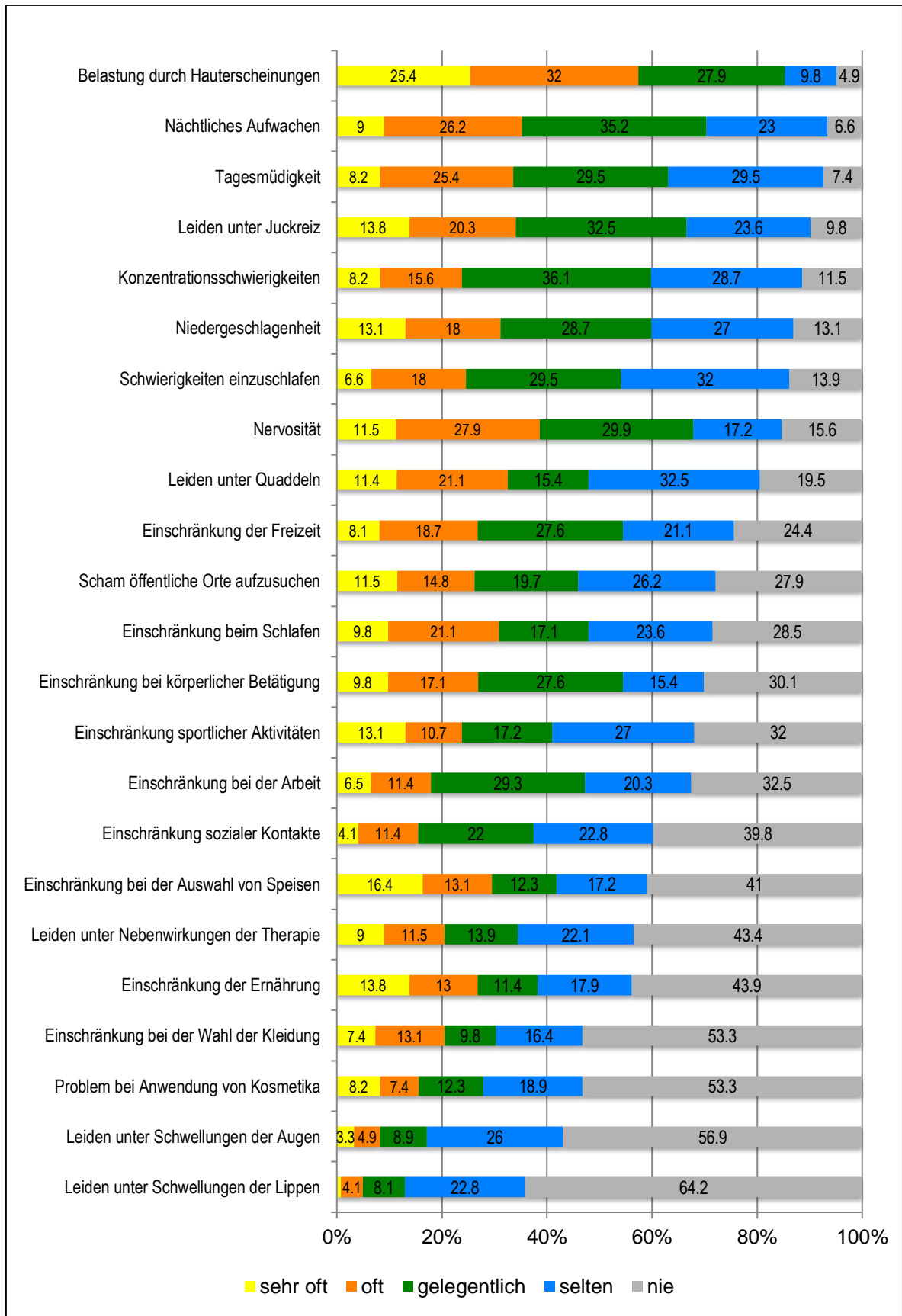


Abb. 6: Art und Häufigkeit der Einschränkungen der Lebensqualität (Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire; CU-Q2OL) (n=122)

Bei der Betrachtung der einzelnen Angaben fiel auf, dass am häufigsten die Belastung durch Hauterscheinungen und Juckreiz, nächtliches Aufwachen, Tagesmüdigkeit sowie Konzentrationsstörungen die Lebensqualität der Patienten negativ beeinflussten.

Insgesamt gaben 75% der Patienten (n=123) an, bei Freizeitaktivitäten durch Urtikaria eingeschränkt zu sein. Bei 68% (n= 123) wirkte sich die Erkrankung negativ auf das Arbeitsleben aus.

Nebenwirkungen der gegen Urtikaria angewendeten Medikamente wurden von 57% (n=122) der Patienten beschrieben. Etwa ein Drittel gab an, oft oder sehr oft unter Nebenwirkungen zu leiden. Am häufigsten wurden dabei Müdigkeit, Kopfschmerzen, Unwohlsein und Konzentrationsschwierigkeiten genannt. Vereinzelt wurden auch Myalgien, Schwindel, Reizbarkeit, depressive Verstimmung, Antriebslosigkeit, Mundtrockenheit sowie ein gesteigerter Appetit oder Gewichtszunahme beschrieben.

Weitere Einschränkungen (n=123) gab es bei der Pflege sozialer Kontakte (60%), bei der Ernährung (56%) sowie bei der Auswahl der Kleidung und der Anwendung von Kosmetika (jeweils 47%).

Die Befragung mit dem CUQ_{20L} zeigte auch, dass Quaddeln in diesem Patientenkollektiv insgesamt häufiger auftraten als Quincke-Ödeme der Augen oder Lippen.

Das Gesamtbild der Einschränkungen im CUQ_{20L} bei Patienten mit Angioödemen unterschied sich nicht wesentlich von dem bei Patienten ohne Angioödeme.

3.4.2. Probleme durch rezidivierende Angioödeme

Die Berechnung des Gesamtwertes des „Angioedema Quality of Life Questionnaire“ (AeQoL) ergab im Durchschnitt $35,3 \pm 10,8$ Punkte. Der Median betrug 34,0 Punkte. Das Maximum lag bei 61 Punkten, das Minimum bei 14 Punkten.

In Tabelle 8 finden sich die Mittelwerte des AeQoL für die gesamte Studienpopulation sowie nach Geschlechtern getrennt. Auch hier waren die Unterschiede nicht statistisch signifikant.

	n	MW	Median	SD	Minimum	Maximum
Gesamt	70	35,3	34,0	10,8	14	61
Männlich	23	33,4	33,0	11,0	17	53
Weiblich	47	36,3	36,0	10,8	14	61

Tab. 8: Mittelwerte der Gesamtsumme des Angioedema Quality of Life Questionnaire (AeQoL) aller Patienten und nach Geschlechtern getrennt (n=70)

In Tabelle 9 finden sich die Mittelwerte des AeQoL in den verschiedenen Altersgruppen. Hier zeigten sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Alter	n	MW	Median	SD	Minimum	Maximum
<21	5	35,8	34,0	9,3	26	49
21-30	11	33,6	36,0	10,2	14	50
31-40	18	35,7	34,0	11,2	21	53
41-50	14	30,8	22,5	8,7	17	48
51-60	12	37,8	35,5	11,3	24	61
61-70	7	39,3	39,0	15,1	19	60
>70	3	39,7	44,0	11,2	27	48

Tab. 9: Angioedema Quality of Life Questionnaire (AeQoL) in verschiedenen Altersgruppen (n=70)

Die Patienten äußerten als stärkste Belastung das Auftreten der Schwellungen selbst sowie die Angst davor, dass diese noch häufiger und plötzlich auftreten könnten (siehe Abb. 7 auf S. 26).

Das Gefühl der Niedergeschlagenheit und die Angst vor negativen Auswirkungen der Therapie wirkten sich ebenfalls negativ auf die Lebensqualität aus.

96% der Patienten (n=70) gaben an, in ihrer Freizeit durch Angioödeme eingeschränkt zu sein und 80% hatten Probleme bei der Arbeit.

Insgesamt gaben über 90% der Patienten an, aufgrund von Schlafproblemen tagsüber müde zu sein und Konzentrationsschwierigkeiten zu haben.

Die genaue Verteilung der Antworten auf die einzelnen Fragen des AeQoL ist in Abb. 7 dargestellt.

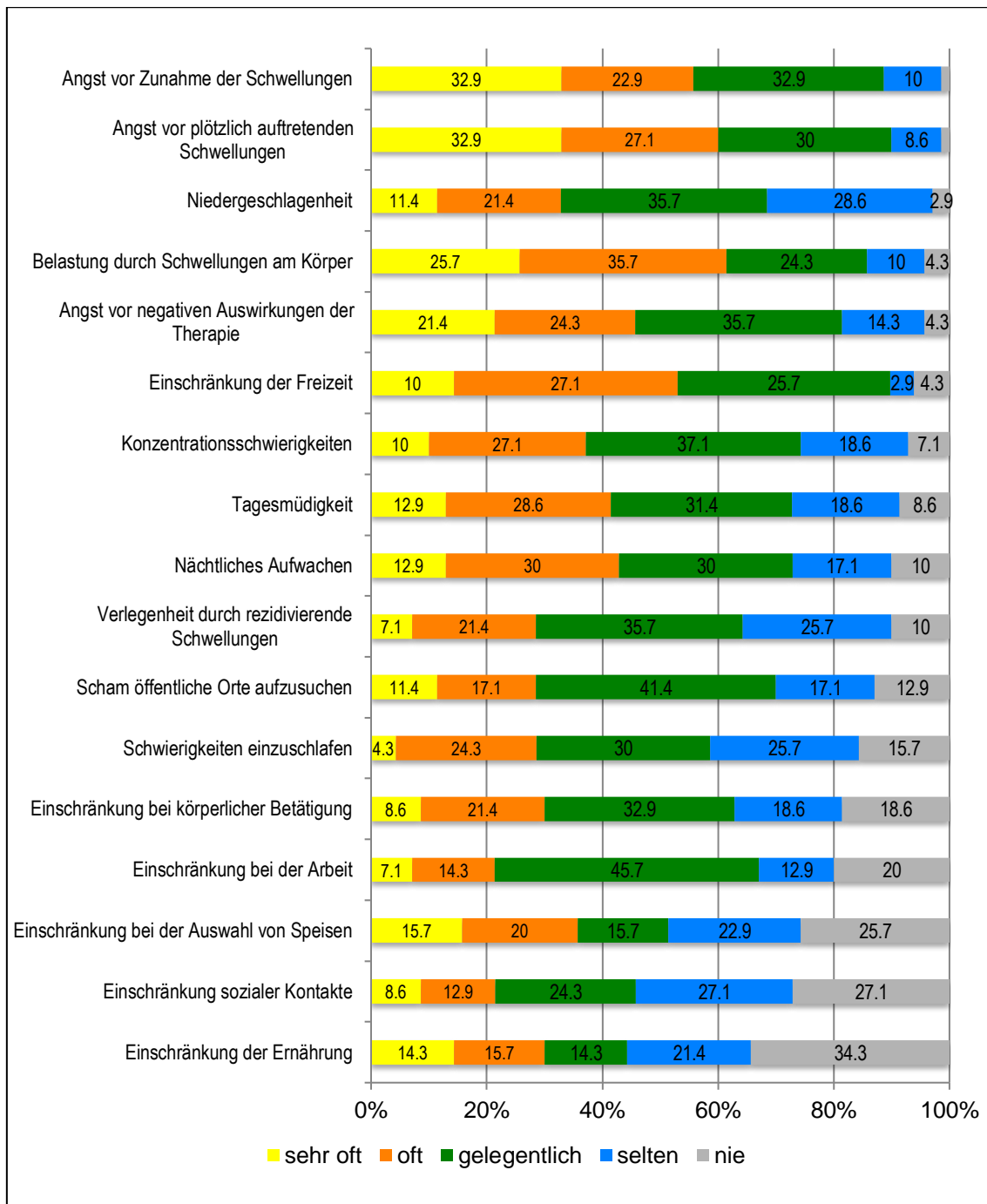


Abb. 7: Angaben zu Einschränkungen der Lebensqualität im Angioedema Quality of Life Questionnaire (AeQoL) durch bestimmte Symptome bzw. Konstellationen; Häufigkeiten in Prozent (n=70)

3.4.3. Allgemeine Lebenszufriedenheit

Insgesamt war die allgemeine Lebenszufriedenheit seit Beginn der chronischen Urtikaria reduziert. Vor Beginn der Erkrankung empfanden 6,6 % ihre Lebenszufriedenheit als sehr schlecht oder schlecht (n=111). Seit Beginn der Erkrankung empfanden mit 25,9% deutlich mehr Patienten ihre Lebenszufriedenheit als sehr schlecht oder schlecht.

Der Unterschied der Lebenszufriedenheit vor und nach Beginn der Urtikaria war statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Tabelle 10 zeigt die Mittelwerte des CUQ2oL in den jeweiligen Patientengruppen, die nach der Beurteilung der allgemeinen Lebenszufriedenheit seit Erkrankungsbeginn eingeteilt wurden. Die Mittelwerte nehmen mit zunehmender Lebenszufriedenheit ab. Dies spricht für eine höhere allgemeine Lebenszufriedenheit bei geringeren Einschränkungen durch die Urtikaria.

Die Differenz zwischen dem Mittelwert bei sehr schlechter und dem Mittelwert bei sehr guter Lebenszufriedenheit betrug lediglich 14,7 Punkte.

Ein Testergebnis von null Punkten im CUQ2oL wurde nur bei sehr guter Lebenszufriedenheit erreicht. Die jeweiligen maximal erreichten Werte unterschieden sich nicht deutlich in den einzelnen Kategorien. Die insgesamt höchste Punktesumme wurde von einem Patienten mit guter Lebenszufriedenheit erreicht. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant.

Patientengruppen nach Lebenszufriedenheit		Auswertung des CU-Q _{2oL}				
Lebenszufriedenheit	n	MW	Median	SD	Minimum	Maximum
sehr schlecht	8	46,5	45,5	13,9	27	68
schlecht	21	43,0	41,0	14,5	21	67
gut	65	33,4	31,0	14,6	11	75
sehr gut	17	31,8	32,0	17,4	0	72

Tab. 10: Mittelwerte des Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q_{2oL}) in Patientengruppen eingeteilt nach allgemeiner Lebenszufriedenheit seit Erkrankungsbeginn (n=111)

3.5. Arbeitsproduktivität und Gesundheitskosten

3.5.1. Produktivität am Arbeitsplatz

Mithilfe des „Workers Productivity and Impairment Questionnaire“ (WPAI) wurden insgesamt 96 Patienten, die einer bezahlten Arbeit nachgingen, befragt. Die Fragen bezogen sich dabei auf die letzten vier Wochen vor der Befragung.

40 Patienten (42%) gaben an, wegen der Urtikaria Arbeitszeit versäumt zu haben. Der Mittelwert des Arbeitsausfalls über den Zeitraum von vier Wochen betrug $18,7 \pm 27,9$ Stunden, das Minimum lag bei 2 Stunden, das Maximum bei 164 Stunden (n=40). Die

Patienten fehlten im Durchschnitt $12,8\% \pm 17,5\%$ der geforderten Arbeitszeit. Das Minimum lag bei 1,1%, das Maximum bei 100% und der Median bei 6,7% (n=40).

Die Auswirkungen auf die Produktivität in der Arbeit und bei alltäglichen Tätigkeiten beurteilten die Patienten auf einer Skala von 0 (keine Einschränkung) bis 10 (völlige Einschränkung). Etwa dreiviertel der Patienten gaben an, bei ihren alltäglichen Tätigkeiten in verschiedenem Ausmaß eingeschränkt zu werden. Die genauen Ergebnisse zeigt Abb. 8.

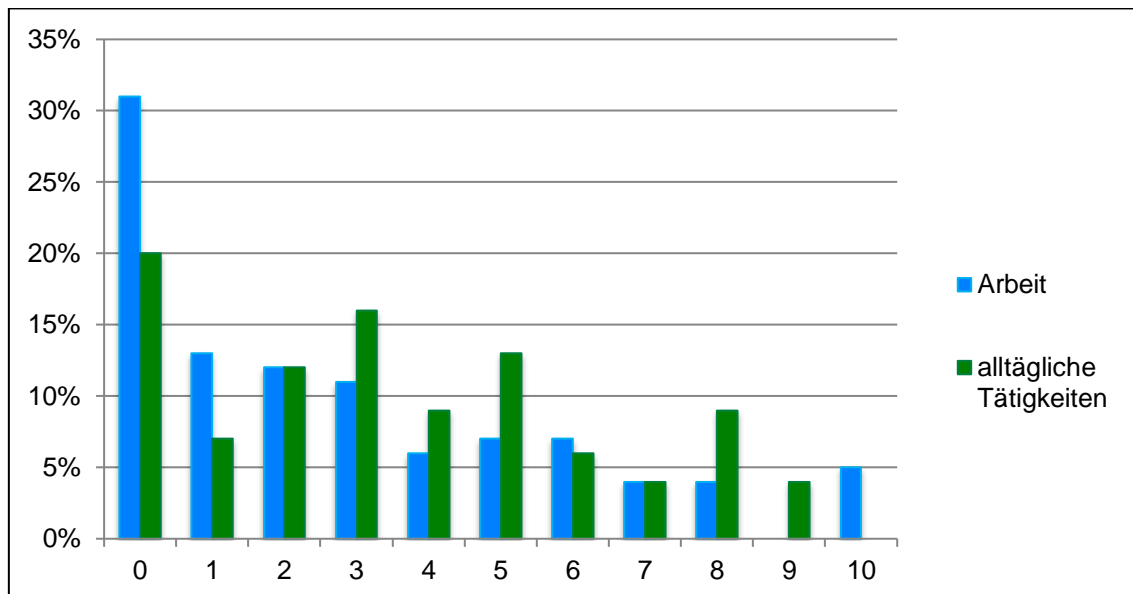


Abb. 8: Selbsteinschätzung zur Einschränkung der Produktivität am Arbeitsplatz und bei täglichen Aktivitäten auf einer Skala von 0 (keine Einschränkung) bis 10 (völlige Einschränkung) (n=96)

3.5.2. Finanzielle Belastung

62% der Patienten (n=122) gaben an, Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel einzunehmen, für die keine Kostenerstattung durch die Krankenkasse erfolgte. Fast ein Drittel (28%) bezahlten Behandlungen außerhalb des Leistungskataloges der Krankenkassen selbst.

93 Patienten (76%) berichteten von zusätzlichen Kosten, die monatlich aufgrund der Urtikaria entstehen würden. Diese Ausgaben schätzten die Patienten im Durchschnitt auf $68,10 \text{ €} \pm 213,60 \text{ €}$, der Median lag bei 30,00 €. Insgesamt wurden Beträge zwischen 2 und 2000 € angegeben.

Außerdem gaben 92 Patienten (75%) an, seit Beginn der Erkrankung Ausgaben für Veränderungen von Mobiliar, Kleidung oder Ernährung getätigt zu haben. 60 dieser Patienten wussten nicht mehr, wie viel Geld sie für diese Maßnahmen ausgegeben hatten. Die übrigen 36 Patienten schätzten ihre Ausgaben im Mittel auf $632,20 \text{ €} \pm 890,70 \text{ €}$. Der Median lag bei 390,00 €. Hier wurden Beträge zwischen 30 und 5000 € angegeben.

Das Auskommen mit den monatlichen finanziellen Mitteln beurteilten 82% als gut oder sehr gut und 18% als schlecht oder sehr schlecht (n=114). Die Häufigkeitsverteilung der finanziellen Situation zeigt Abbildung 9.

Für 16% der Patienten hatte sich die finanzielle Situation im Vergleich zu vor Beginn der Erkrankung verschlechtert. Der Unterschied zwischen der finanziellen Situation vor und nach Krankheitsbeginn war statistisch signifikant ($p < 0,01$).

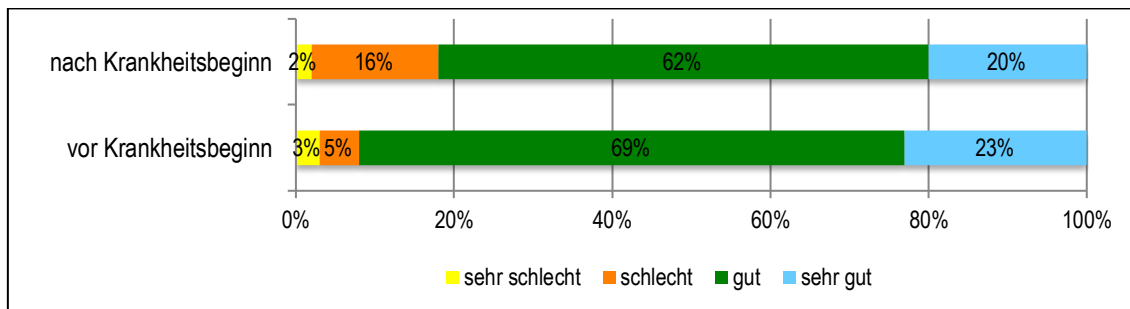


Abb. 9: Selbsteinschätzung der finanziellen Situation zu einem Zeitpunkt vor und nach Beginn der chronischen Urtikaria (n=114)

Von den befragten Lebenspartnern beurteilte die überwiegende Mehrheit von 96% (n=41) das Auskommen mit den finanziellen Mitteln seit Beginn der Erkrankung als gut oder sehr gut und lediglich jeweils 2% als schlecht oder sehr schlecht (siehe Abb. 10). 7% schätzten die Situation nach Krankheitsbeginn schlechter ein als zuvor. In diesem Fall war die Veränderung nach Erkrankungsbeginn nicht statistisch signifikant.

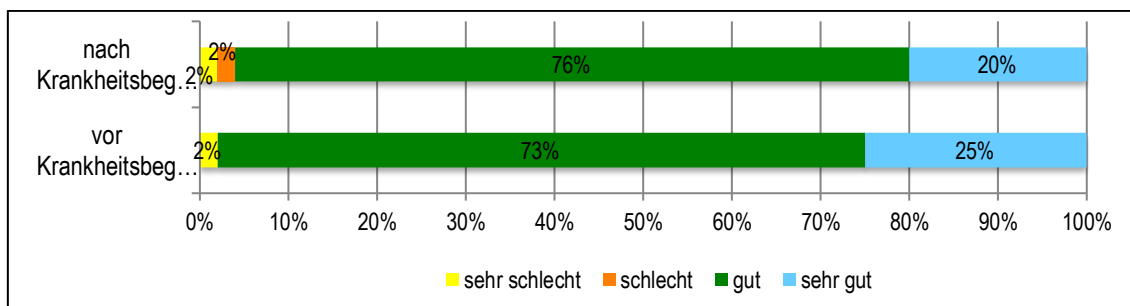


Abb. 10: Einschätzung der finanziellen Situation durch die Lebenspartner der Patienten (n=41)

3.5.3. Cost of Illness-Fragebogen

Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über die Kategorien von Gesundheitskosten nach dem Cost-of-Illness-Modell. Angegeben wird jeweils der Prozentsatz der Patienten, denen diese Kostenarten entstanden waren oder die durchschnittliche Häufigkeit mit arithmetischem Mittel und Median.

Dem Gesundheitssystem entstanden Kosten durch regelmäßige Arztbesuche (87%), Krankenhausaufenthalte (43% der Patienten mit einer mittleren Liegedauer von 5,7 Tagen) und Rehabilitationsmaßnahmen (5%).

Die Patienten selbst hatten zusätzliche Ausgaben, beispielsweise für Arzneimittel, die nicht von der Krankenkasse erstattet wurden oder für Anpassungen der Lebensumstände.

Tabelle 11 gibt einen Überblick über den jeweiligen Anlass der direkten Gesundheitskosten und den jeweiligen Anteil der Patienten, denen diese Kosten entstanden sind.

Kosten- typ	Kostenbestandteil	Indikator	Anteil (%)	MW (n)
Direkte Kosten	Behandlungskosten	regelmäßige Arztbesuche	87% (n=123)	n.v.
		Anzahl Arztbesuche pro Jahr	n.v.	14,93 (103)
		Krankenhausaufenthalt	43,1% (n=123)	n.v.
		Anzahl Krankenhaustage pro Jahr	n.v.	5,7 (46)
		Behandlungen außerhalb des Leistungskatalogs	26,8% (n=123)	n.v.
		Rehabilitationsmaßnahmen	4,9% (n=123)	n.v.
	Arzneimittel	Rezeptpflichtig, von Krankenkasse erstattet	70,7% (n=123)	n.v.
		Nicht von Krankenkasse erstattet	61,0% (n=123)	n.v.
		Kosten für Anpassung der Lebensumstände (Mobiliar, Kleidung)	78,7% (n=122)	n.v.
		Zusätzliche Ausgaben pro Monat	82,3% (n=113)	n.v.
	Geschätzte Höhe der zusätzlichen Ausgaben pro Monat	n.v.	41,24 € (93)	

Tab. 11: Ergebnisse des "Cost of Illness"- Fragebogens für direkte Kosten (n=123)

Neben den direkten Ausgaben entstanden volkswirtschaftliche Kosten durch Arbeitsausfall (42%) und eingeschränkte Leistungsfähigkeit bei der Arbeit (59%). 9% der Patienten mussten wegen der Erkrankung ihre Arbeit vorzeitig aufgeben (siehe Tab. 12).

Kosten- typ	Kostenbestandteil	Indikator	Anteil (%)	MW (n)
Indirekte Kosten	Einschränkung der Arbeitsleistung unterhalb der Arbeitsausfallschwelle	Zeitweise Einschränkung der Leistungsfähigkeit	58,7 (n=121)	n.v.
		Anzahl der Tage mit Einschränkung der Leistungsfähigkeit pro Jahr	n.v.	68,03 (58)
	Einschränkung der Arbeitsleistung mit Arbeitsausfall	Arbeitsausfall (4 Wochen vor Befragung)	42,1 (n=96)	n.v.
		Dauer des Arbeitsausfalls in Stunden	n.v.	18,65 h (40)
		Vorzeitige Aufgabe der Arbeit	9,1 (n=121)	n.v.

Tab. 12 Ergebnisse des "Cost of Illness"- Fragebogens für indirekte Kosten (n=121)

Die Kategorie der intangiblen Kosten betrachtete die alltäglichen Einschränkungen sowie die Schwierigkeiten in Berufs- und Privatleben genauer. Die Ergebnisse dazu zeigt Tabelle 13.

Kosten- typ	Kostenbestandteil	Indikator	Anteil (%)	MW (n)	
Intangible Kosten	Alltägliche Einschränkungen	Probleme beim Steigen mehrere Treppenabsätze	38,2 (n=120)	n.v.	
		Probleme bei mittelschweren Tätigkeiten wie Staubsaugen	39 (n=120)	n.v.	
		Weniger geschafft als normalerweise	62,6 (n=107)	n.v.	
		Nur bestimmte Dinge erledigen können	51,5 (n=99)	n.v.	
		Auftreten der Einschränkungen an Tagen/Jahr	0	20,0 (n=80)	24,00 (80)
		1-30	32,5 (n=80)		
		31-100	20,0 (n=80)		
		>100	27,5 (n=80)		
	Schwierigkeiten in Privatleben oder Beruf	Schwierigkeiten aufgrund psychischer Probleme		45,4 (n=108)	n.v.
		Schwierigkeiten aufgrund physischer Probleme		61,5 (n=117)	n.v.
Müdigkeit und Abgeschlagenheit aufgrund der Medikamenteneinnahme			55,0 (n=120)	n.v.	

Tab. 13: Ergebnisse des "Cost of Illness"- Fragebogens für intangible Kosten (n=120)

Knapp 40% der Patienten hatten Probleme bei alltäglichen Tätigkeiten wie dem Steigen mehrerer Treppenabsätze oder mittelschweren Tätigkeiten wie Staubsaugen.

Mehr als die Hälfte der Patienten berichteten, dass sie weniger schaffen würden als normalerweise oder dass sie nur bestimmte Dinge erledigen konnten.

Diese Einschränkungen traten im Durchschnitt an 24 Tagen pro Jahr auf. Etwa ein Viertel der Patienten schätzte die Anzahl Tage mit Einschränkungen auf über 100.

Über Schwierigkeiten in Beruf und Privatleben klagte ebenfalls ein großer Teil der Patienten: 45% berichteten von psychischen Problemen, 62% von physischen Problemen und 55% von Müdigkeit und Abgeschlagenheit aufgrund der Medikamenteneinnahme.

3.5.4. Willingness to pay (WTP)

Die genannten Beträge für eine einmalige Zahlung zeigten ein breites Spektrum. 28% der Patienten (n=123) antworteten lediglich, eine Heilung wäre ihnen „sehr viel“ wert oder das wäre „nicht in Geld auszudrücken“, ohne einen konkreten Betrag zu nennen.

Der Mittelwert der genannten Summen (n=54) betrug 2.710 € ± 4.931 €. Der Median lag bei 1.000 €.

Die weiblichen Patientinnen nannten Beträge von durchschnittlich 1.503 € ± 2.024 € (n=31). Der Median lag hier wiederum bei 1.000 € und das Maximum bei 10.000 €. Bei den männlichen Patienten betrug der Mittelwert 4.337 € ± 6.941 € (n=23). Der Median lag ebenfalls bei 1.000 € und das Maximum bei 30.000. Die genaue Verteilung der Antworten zeigt Abbildung 11.

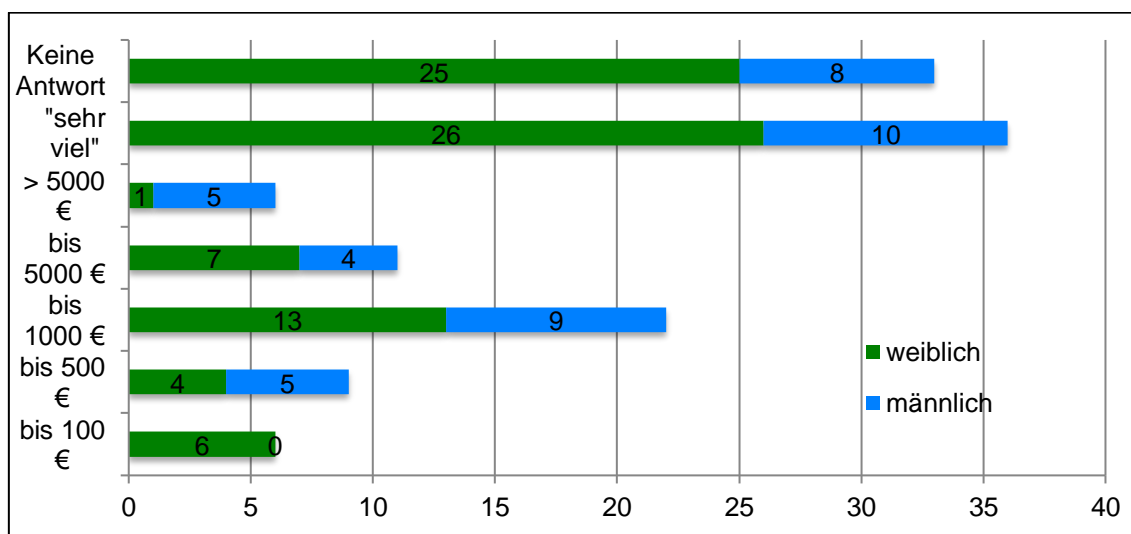


Abb. 11: Häufigkeitsverteilung der Angaben zur „Willingness to Pay“ (n=123, 82 weiblich und 41 männlich)

3.6. Berechnung der direkten Gesundheitskosten

3.6.1. Arzneimittelausgaben

Die Kosten für Arzneimittel betragen im Durchschnitt 1.417,48 € ± 360,00 € pro Patienten und Jahr. Der maximale Wert für einen Patienten betrug 12.486,96 €.

Abbildung 12 zeigt die Häufigkeitsverteilung der jährlichen Ausgaben für Arzneimittel pro Patienten. Für die meisten Patienten entstanden Ausgaben in Höhe von maximal 500 €. 3 Patienten (4%) hatten keine Ausgaben für Arzneimittel und 7 Patienten (10%) hatten Ausgaben von mehr als 5000 € pro Jahr (n=68).

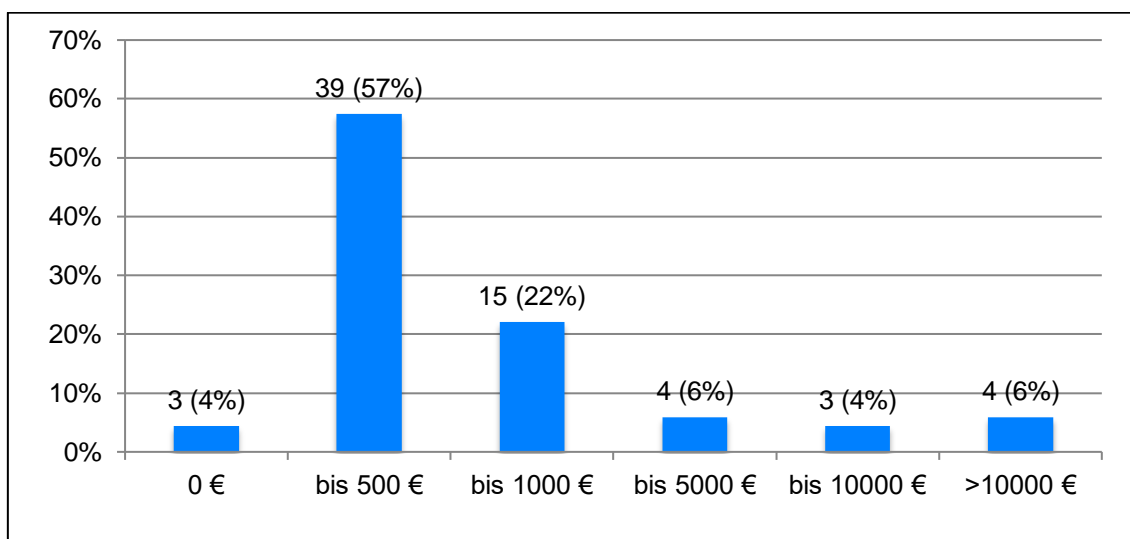


Abb. 12: Arzneimittelkosten pro Patienten und Jahr (n=68)

3.6.2. Arztbesuche und Klinikaufenthalte

97% der befragten Patienten (n=68) gingen regelmäßig wegen der chronischen Urtikaria zum Arzt – durchschnittlich 9,5-mal pro Jahr. Der Median lag bei 4,0 Arztbesuchen pro Jahr.

Der Mittelwert der jährlichen Kosten für ambulante Arztbesuche lag bei 154,80 € ± 202,16 €, der Median bei 65,28 € (für die Berechnung siehe Absatz 2.4.2 auf S. 12).

Im ambulanten Bereich hatten die meisten Patienten Ausgaben zwischen 50 € und 500 €. Die genaue Verteilung zeigt Abbildung 13.

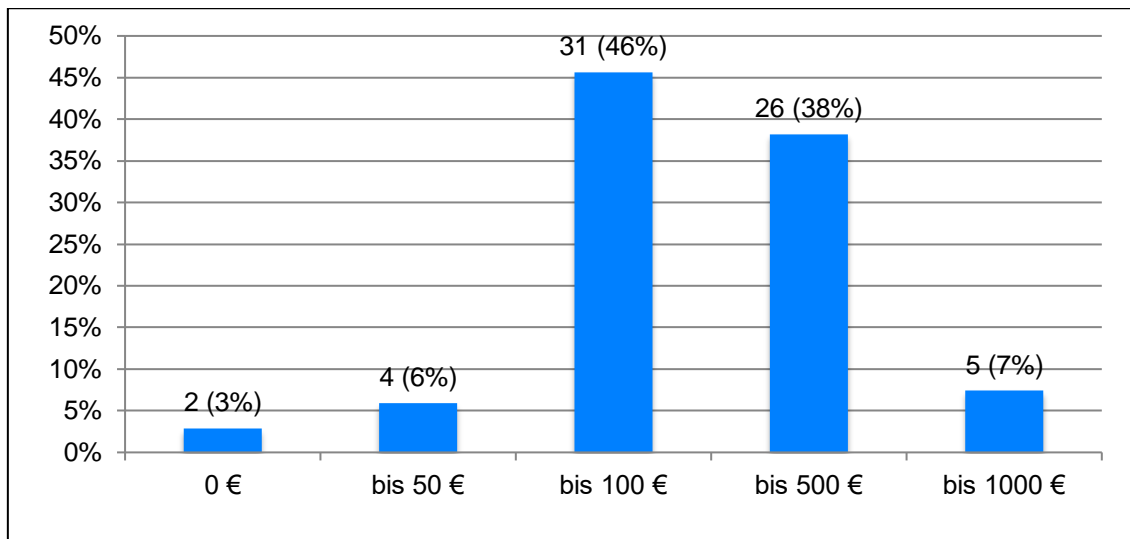


Abb. 13: Ambulanzkosten pro Patienten und Jahr (n=68)

45,6 % der befragten Patienten (n=68) gaben an, wegen der chronischen Urtikaria in stationärer Behandlung gewesen zu sein. Diese Patienten verbrachten durchschnittlich 4,3 Tage pro Jahr im Krankenhaus. Der Median lag bei 3 Tagen.

Der Mittelwert der jährlichen Kosten für die stationäre Versorgung lag bei 2814,40 € ± 323023 € (n=31). Der Median lag bei 1688,64 €.

Bei den meisten Patienten, die eine stationäre Behandlung erhielten, lagen die Kosten zwischen 1.000 und 2.500 €. Die Einzelheiten zeigt Abbildung 14.

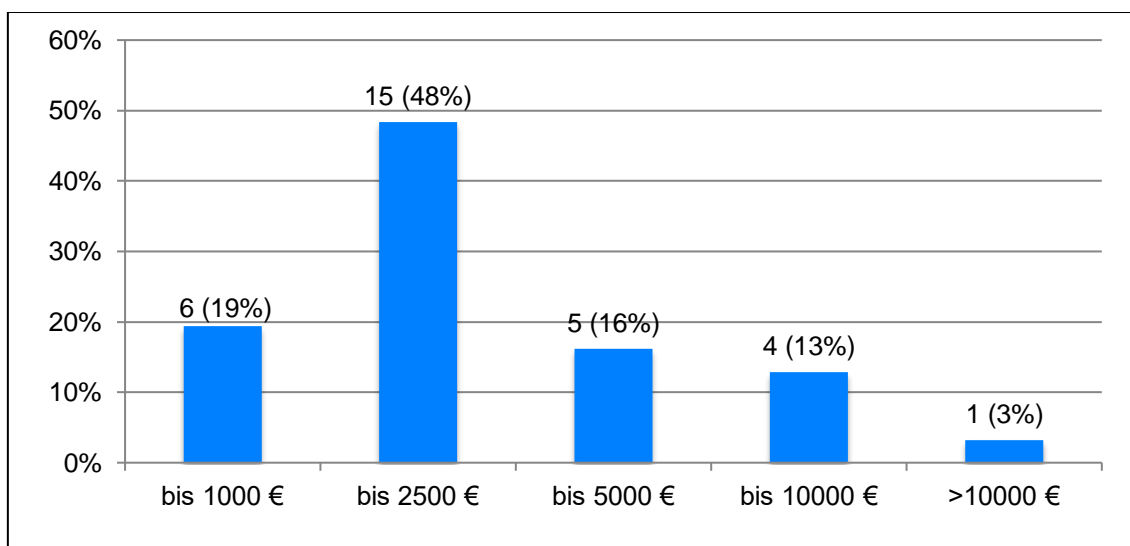


Abb. 14: Kosten für stationäre Behandlung pro Patienten und Jahr (n=31)

3.6.3. Diagnostik

Die Kosten für das gesamte Suchprogramm betragen 607,34 € für Frauen und 603,84 € für Männer. Die Kosten unterschieden sich geringfügig, da bei Frauen eine gynäkologische Untersuchung und bei Männern eine urologische Untersuchung durchgeführt wurde. Die einzelnen GOÄ-Ziffern und Beträge zeigt Tabelle 14.

Untersuchung	Ziffer	Einfacher Satz	Anmerkung
Beratung	1	4,66 €	
Untersuchung, Dermographismus, Physikalische Tests	7	9,33 €	
Blutentnahme	250	2,33 €	
Blutuntersuchungen			
CRP	3524	5,83 €	
Blutbild	3550	3,50 €	
Blutbilddifferenzierung	3551	1,17 €	
Gamma-GT	3592	2,33 €	
GPT	3595	2,33 €	
GOT	3594	2,33 €	
Kreatinin	3585	2,33 €	
Urinstatus	3511	2,91 €	
TSH	4030	14,57 €	
Thyreoglobulin-AK	3852	29,73 €	
TSH-Rezeptor-AK	3879	32,06 €	
TPO-AK	3843	29,73 €	
ASL	4247	13,41 €	Quantitative Analyse
ASTA	4246	13,41 €	Quantitative Analyse
aDNAse B	4295	10,49 €	
Gesamt-IgE	3572	14,57 €	
Spezifisches. IgE (je Allergen)	3891	116,56 €	8 Allergene, je 14,57€
Mastzelltryptase	4070	52,46 €	
C1-Esterase-Inhibitor	3964	20,98 €	Aktivität
C3	3968	14,57 €	
C4	3970	14,57 €	
anti-HBc	4393	17,49 €	
anti-HCV	4406	23,31 €	
Yersinien-Serologie	4249	13,41 €	Quantitative Analyse
Toxocara-Serologie	4437	13,99 €	Quantitative Analyse
Stuhluntersuchungen			
Würmer	4750	9,33 €	
Amöben	4747	9,33 €	
Lamblien	4748	9,33 €	
Cryptosporidien	4754	14,57 €	
Stuhl Helicobacter	4565	14,57 €	

HNO-Konsil	1	4,66 €	Beratung
	6	5,83 €	Untersuchung
	5098	15,15 €	Bildgebung
	Summe	25,64 €	
Zahnarzt-Konsil	1	4,66 €	Beratung
	5002	14,57 €	Bildgebung
	Summe	19,23 €	
Gynäkologie-Konsil	1	4,66 €	Beratung
	7	9,33 €	Untersuchung
	298	2,33 €	Abstriche
	Summe	16,32 €	
Urologie-Konsil	1	4,66 €	Beratung
	6	5,83 €	Untersuchung
	298	2,33 €	Abstriche
	Summe	12,82 €	

Tab. 14: Kosten für die Diagnostik des „Urtikaria-Suchprogramms“

3.6.4. Summe der direkten Gesundheitskosten

Die gesamten direkten Gesundheitskosten pro Patienten und Jahr (n=69) betragen im Mittel 2.819,81 € ± 4.000,49 €. Der Median lag bei 981,84 €. Der maximale Wert eines Patienten betrug 17.952,96 €.

Bei 82 % der Patienten (n=69) lagen die jährlichen direkten Gesundheitskosten unter 5.000 €. 10 % fielen in die Kategorie zwischen 5.000 € und 10.000 €. Bei 9 % lag die Summe über 10.000 €. Die Einzelheiten zu dieser Verteilung zeigt Abbildung 15.

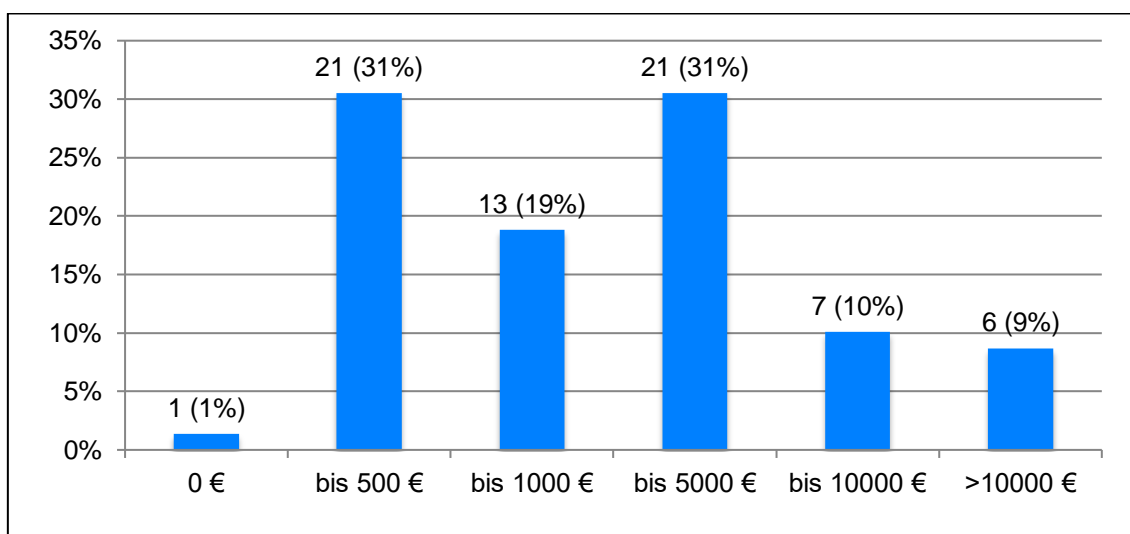


Abb. 15: Summe der direkten Gesundheitskosten pro Patienten und Jahr (n=69)

3.7. Partnerschaft und Sexualität

3.7.1. Zufriedenheit mit Beziehung und Sexualität

Die Zufriedenheit mit der Beziehung veränderte sich nach Beginn der Urtikaria-Erkrankung nicht wesentlich. In jeweils vier Fällen (n=90) kam es zu einer positiven bzw. negativen Veränderung. Gedanken über eine Beendigung der Beziehung traten nicht deutlich häufiger auf als vor der Erkrankung.

Die Zufriedenheit mit der Sexualität verschlechterte sich in 13% der Fälle nach Erkrankungsbeginn (n=108). In 5,6% der Fälle verbesserte sie sich.

Die genauen Ergebnisse zur Zufriedenheit mit Partnerschaft und Sexualität zeigt Abbildung 16.

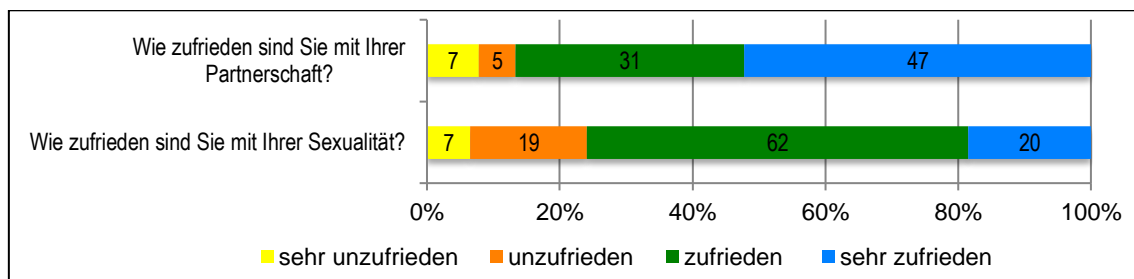


Abb. 16: Zufriedenheit mit Partnerschaft und Sexualität (n=90/108) nach Erkrankungsbeginn

3.7.2. Sexuelle Aktivität

Das Bedürfnis nach Zärtlichkeit reduzierte sich nicht wesentlich. Der Austausch von Zärtlichkeiten kam in 13% der Fälle (n=93) seltener vor als vor Beginn der Erkrankung, in 84% der Fälle blieb die Häufigkeit unverändert.

Fast ein Viertel der Patienten (24%, n=102) gab an, seit Erkrankungsbeginn seltener das Verlangen nach sexueller Aktivität zu haben. 40% der Patienten (n=94) hatten weniger häufig das Verlangen nach sexueller Aktivität als deren Partner.

Wiederum ein Viertel der Patienten fühlte sich aufgrund der Urtikaria oft oder immer in der Ausübung ihrer Sexualität beeinträchtigt. 22,1 % berichteten, sexuelle Aktivitäten seit Krankheitsbeginn oft oder immer zu meiden. Vor Beginn der Urtikaria war dies nur bei 10,6% der Fall gewesen. Insgesamt wurden sexuelle Aktivitäten nach Beginn der Urtikaria signifikant häufiger gemieden als zuvor (n=103, p<0,001).

Nach Erkrankungsbeginn wiesen 13% der Patienten (n=96) ihren Partner beim Versuch intim zu werden oft oder immer ab. Vor der Erkrankung war dies nur bei 4% oft vorgekommen.

Insgesamt kam dies seit der Diagnose in 15% der Fälle häufiger vor als davor. Die Veränderung war statistisch signifikant ($p < 0,01$).

Einzelheiten zu den Ergebnissen der sexuellen Aktivität zeigt Abbildung 17.

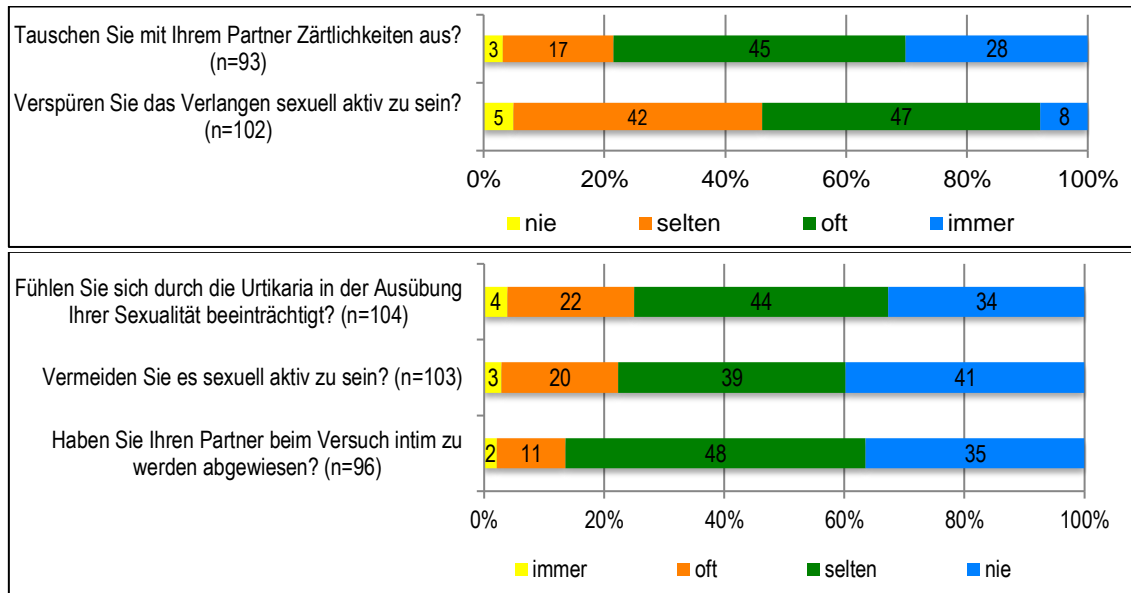


Abb. 17: Auswirkungen der Urtikaria auf das Sexualleben (n=104)

Der Wunsch nach sexueller Aktivität nahm nach Erkrankungsbeginn signifikant ab ($n=94$; $p < 0,07$). 14% der Patienten wünschten seit Erkrankungsbeginn seltener, sexuell aktiv zu sein.

Die Häufigkeit sexueller Aktivität nahm bei 20% der Patienten ($n=86$) nach Erkrankungsbeginn ab. Diese Veränderung war ebenfalls statistisch signifikant ($p < 0,001$).

3.7.3. Schwierigkeiten im Bereich der Sexualität

Die Urtikaria führte zu Problemen in der Ausübung der Sexualität. 76% der Patienten ($n=99$) gaben an, sich vor ihrem Partner zu schämen, wenn sie unter Quaddeln oder Schwellungen litten.

Bei 13% ($n=92$) lösten die Berührungen durch den Partner Missempfindungen aus und 18% ($n=96$) gaben Schmerzen im Intimbereich beim Geschlechtsverkehr an. Dies war signifikant häufiger der Fall als vor Beginn der Erkrankung (9,4%; $p < 0,008$). Die genauen Ergebnisse sind in Abbildung 18 dargestellt.

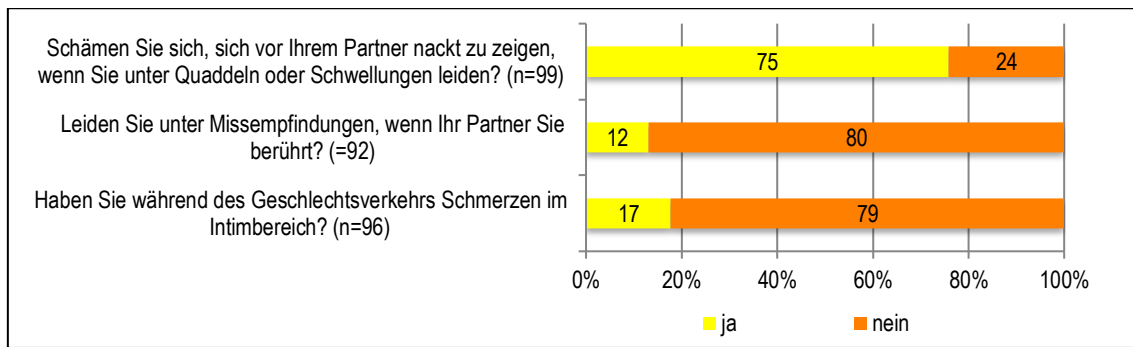


Abb. 18: Schwierigkeiten im Bereich der Sexualität aufgrund der Urtikaria (n=99)

3.7.4. Geschlechtsunterschiede im Einfluss der Krankheit auf die Sexualität

Bei der nach Geschlechtern getrennten Auswertung der Antworten fiel auf, dass sich die Urtikaria bei den Frauen stärker auf das Sexualleben auswirkte als bei den Männern.

So kam bei den Frauen die Vermeidung sexueller Aktivitäten signifikant häufiger vor als bei den Männern ($p < 0,024$). Die Einzelheiten zeigt Abbildung 19.

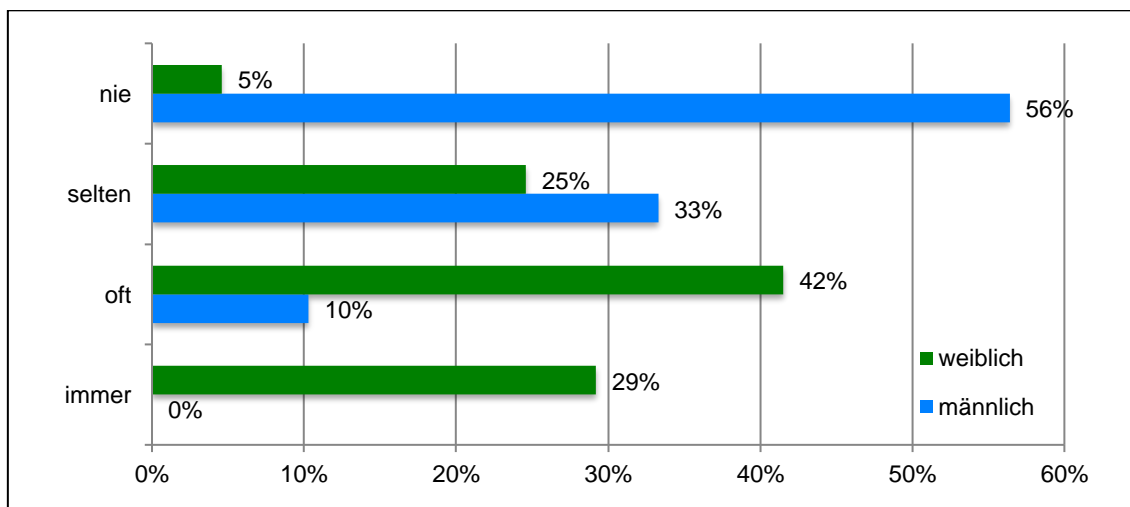


Abb. 19: Häufigkeitsverteilung der Vermeidung sexueller Aktivitäten seit Krankheitsbeginn: Unterschiede zwischen Männern (n=39) und Frauen (n=65)

Schwierigkeiten im Bereich der Sexualität, Schmerzen im Intimbereich bei Geschlechtsverkehr und Missempfindungen bei Berührungen durch den Partner traten ebenfalls bei den Frauen signifikant häufiger auf als bei den Männern.

23% der Frauen hatten Schmerzen im Intimbereich beim Geschlechtsverkehr und 19% gaben Missempfindungen durch Berührungen an. Bei den Männern waren dies nur 10% bzw. 3% ($p < 0,02$). Die genauen Zahlen dazu zeigt Tabelle 15.

		Schwierigkeiten mit Sexualität	Schmerzen im Intimbereich bei Geschlechtsverkehr	Missempfindungen bei Berührung durch den Partner
Frauen	ja	23,5%	23,0%	19,0%
	nein	76,5%	77,0%	81,0%
Männer	ja	17,9%	10,3%	2,7%
	nein	82,1%	89,7%	97,3%

Tab. 15: Schmerzen und Missempfindungen beim Sexualkontakt: Unterschiede zwischen Frauen (n=68) und Männern (n=39)

3.7.5. Beeinträchtigungen des Sexuallebens aus Sicht des Partners

Die Befragung der Partner ergab, dass sich die Zufriedenheit mit der Beziehung zu dem erkrankten Partner nach Beginn der Urtikaria-Erkrankung nicht wesentlich verändert hatte. Auch Gedanken über eine Beendigung der Beziehung traten nicht häufiger auf als vor der Erstdiagnose.

Bei der Frage nach der sexuellen Zufriedenheit zeigte sich eine statistische Tendenz für eine Abnahme ($p < 0,06$). Insgesamt zeigte sich bei 21,4% (n=42) eine Abnahme der sexuellen Zufriedenheit. In den übrigen Fällen blieb sie unverändert.

Ebenfalls 21,4% (n=42) der befragten Partner gaben an, Schwierigkeiten im Bereich der Sexualität zu haben.

51,5% berichteten, seit der Erkrankung ihre Sexualpraktiken geändert zu haben.

3.7.6. Angebot und Inanspruchnahme von Unterstützung

Weniger als 5% der Patienten (n=112) hatten Informationen zu möglicherweise auftretenden sexuellen Problemen durch die Urtikaria erhalten und nur einer von 111 Patienten wurde von behandelnden Ärzten auf sexuelle Probleme in Zusammenhang mit der Urtikaria hingewiesen.

Etwa ein Drittel der Patienten (n=106) wünschte sich eine Verbesserung der medizinischen und psychologischen Betreuung bei Beschwerden auf sexuellem Gebiet (siehe Abb. 20).

Die Partnerbefragung zu diesem Thema erbrachte vergleichbare Ergebnisse.

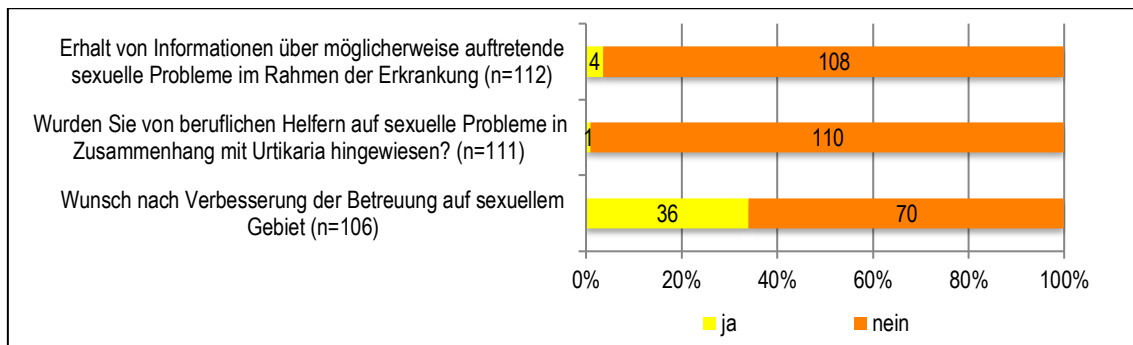


Abb. 20: Betreuung bei sexuellen Problemen in Zusammenhang mit Urtikaria

3.8. Veränderungen von Krankheitsaktivität und Lebensqualität im Verlauf

3.8.1. Therapiegruppen

Die Mehrheit der Patienten (58%, n=67) erhielt eine Monotherapie mit Antihistaminika bis zu 3-mal täglich. 21% nahmen Antihistaminika 4-mal täglich oder eine Kombinationstherapie. Kombiniert wurden die Antihistaminika entweder mit dem Leukotrien-Antagonisten Montelukast oder im Triple-Schema mit Arcoxia (Etoricoxib) und Montelukast. 12% der Patienten wurden mit dem Antikörper Omalizumab therapiert und 9% kamen mit Antihistaminika als Bedarfsmedikation aus.

Patienten mit spontaner bzw. induzierbarer Urtikaria (s. Abb. 21) wurden im Wesentlichen gleich therapiert. Bei beiden Urtikaria-Formen erfolgte am häufigsten die Behandlung mit oralen Antihistaminika bis zu 3-mal täglich. Ein kleiner Anteil der Patienten nahm die Antihistaminika nur bei Bedarf ein.

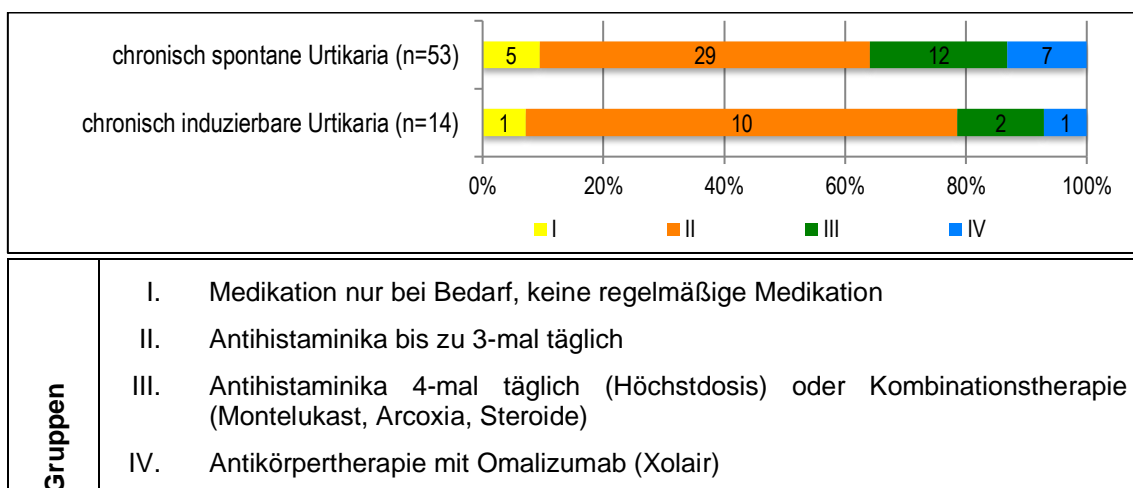


Abb. 21: Angewandte Therapien: Unterschiede zwischen chronisch spontaner und chronisch induzierbarer Urtikaria (n=53 bzw. 14)

3.8.2. Änderung der Krankheitsaktivität

Die durchschnittliche Krankheitsaktivität nahm zwischen der ersten und der zweiten Befragung in allen vier oben genannten Therapiegruppen ab. Die höchsten Ausgangswerte hatten die Gruppen III und IV mit einem Mittelwert von 20 Punkten im Urticaria-Activity-Score. Die größte Reduktion der Aktivität wurde in Gruppe III erreicht. In Gruppe I nahm der UAS bei allen Patienten ab.

Insgesamt nahm die Krankheitsaktivität bei 30 Patienten ab, bei 5 Patienten war sie in der Nachuntersuchung unverändert und bei 12 Patienten hatte sie zugenommen (n=47). Der Unterschied zwischen den Mittelwerten des Urticaria-Activity-Scores in Ausgangs- und Nachuntersuchung war im Vorzeichentest statistisch signifikant ($p=0,009$).

Die detaillierte Auswertung zeigt Tabelle 16 (siehe S. 42).

	Therapiegruppe	n	MW	Median	SD	Min.	Max.
Summe UAS T1	I	5	8,0	5,0	10,3	0	26
	II	24	16,4	16,0	10,4	0	42
	III	10	20,2	19,0	9,3	7	35
	IV	8	20,6	19,0	9,8	9	34
Summe UAS T2	I	5	5,0	3,0	7,0	0	17
	II	24	13,6	12,5	9,2	0	31
	III	10	10,1	8,5	9,8	0	31
	IV	8	12,3	13,5	7,2	0	21
Delta UAS	I	5	-3,0	-1,0	3,9	-9	0
	II	24	-2,8	-6,0	9,5	-23	+20
	III	10	-10,1	-12,0	13,1	-27	+13
	IV	8	-8,4	-4,5	12,6	-32	+4
Gruppen	I. Medikation nur bei Bedarf, keine regelmäßige Medikation II. Antihistaminika bis zu 3-mal täglich III. Antihistaminika 4-mal täglich (Höchstdosis) oder Kombinationstherapie (Montelukast, Arcoxia, Steroide) IV. Antikörpertherapie mit Omalizumab (Xolair)						

Tab. 16: Auswertung der Veränderung der Krankheitsaktivität gemessen mit dem Urticaria Activity Score (UAS) von T1 zu T2 bei verschiedenen Therapien

Der Urticaria-Activity-Score verbesserte sich bei insgesamt 22 Patienten, bei 19 Patienten blieb er unverändert und bei 6 Patienten verschlechterte er sich (n=47).

Insgesamt war die Veränderung des Krankheitsstadiums im Vorzeichentest statistisch signifikant ($p < 0,005$). Die Häufigkeitsverteilung der Krankheitsstadien in Ausgangs- und Nachuntersuchung wird in Abbildung 22 verglichen.

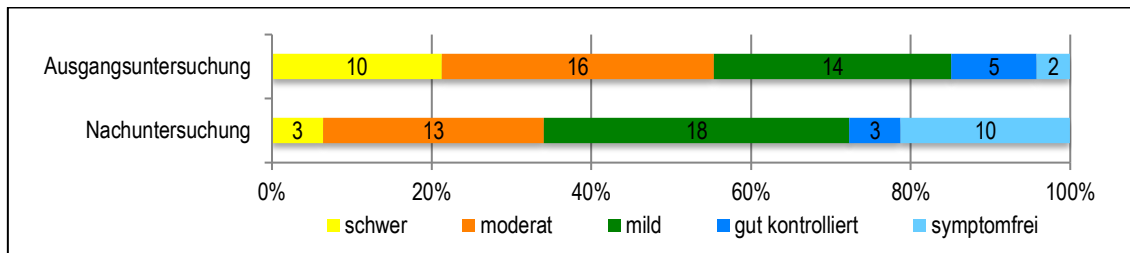


Abb. 22: Darstellung der Stadien nach dem Urticaria-Activity-Score in der Ausgangs- und der Nachuntersuchung (n=47)

3.8.3. Änderung von Lebensqualität und allgemeiner Lebenszufriedenheit

Bei 14 Patienten betrug das Delta im Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CUQ2oL) mindestens die „Minimal Clinical Important Difference“ (MCID) von 15 Punkten.

Eine Zunahme des Wertes bedeutete eine Zunahme der Einschränkungen durch die Urtikaria (siehe Absatz 2.3.2 auf S. 8). Bei 12 dieser Patienten (18%) hatte sich die Lebensqualität verbessert, bei 2 Patienten verschlechtert.

Bei den übrigen 52 Patienten lag die Veränderung der Summe des CUQ2oL im Bereich von ± 14 Punkten.

Die Einschätzung ihrer allgemeinen Lebenszufriedenheit veränderte sich bei der Mehrheit der Patienten nicht. Bei 15 Patienten hatte die Lebenszufriedenheit im Verlauf der Erkrankung zugenommen (positives Delta), bei 9 Patienten nahm sie ab (negatives Delta).

4. Diskussion

4.1. Studienpopulation

Durch das Mindestalter von 18 Jahren als Einschlusskriterium für die Studie haben die Ergebnisse nur eine Aussagekraft für erwachsene Patienten. Die untersuchten Themen wie Partnerschaft, Sexualität und Erwerbstätigkeit sind jedoch ohnehin vor allem im Erwachsenenalter relevant. Auch lag der Erkrankungsgipfel der chronischen Urtikaria im 20.-40. Lebensjahr (9) und entsprach damit der untersuchten Altersgruppe.

Mit einem Altersdurchschnitt von 42 Jahren war die Altersverteilung mit der anderer Studienpopulationen vergleichbar (39, 74-76). Unser Kollektiv kann somit grundsätzlich als repräsentativ für erwachsene Patienten mit chronischer Urtikaria angesehen werden.

Bezüglich der Krankheitsdauer war die Population heterogen. Bei Studieneinschluss bestand die Urtikaria mindestens zwei Monate, die maximale Krankheitsdauer lag bei 25 Jahren, im Mittel waren es 39 Monate.

Eine deutliche Mehrheit von 78,9% der Patienten litt an der chronisch spontanen Urtikaria, 21,1% an der induzierbaren Form. Auch diese Häufigkeitsverteilung war mit anderen epidemiologischen Studien vergleichbar (4, 9, 11).

Zwei Drittel (66,7%) der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten waren weiblich. Die erhöhte Prävalenz der Urtikaria bei Frauen wurde bereits in vielen weiteren Studien beobachtet (9, 74, 75).

Ob der höhere Frauenanteil in den Untersuchungen bedeutet, dass tatsächlich mehr Frauen an Urtikaria erkranken als Männer oder ob die erkrankten Männer nur seltener einen Arzt aufsuchen und dadurch seltener an einem Forschungsprojekt, wie dem hier vorgestellten, teilnehmen, ist nicht geklärt.

Die Patienten wurden alle in der Urtikaria-Sprechstunde im Allergiezentrum der dermatologischen Klinik der LMU München rekrutiert, somit wurde ein eher regional begrenztes Kollektiv abgebildet. Zu erwägen ist, dass Patienten, die sich wegen einer Urtikaria in die Behandlung einer Universitätsklinik geben, eher schwerer betroffen sind als Patienten, die ausschließlich durch die ambulante Regelversorgung betreut werden.

Der Einschluss in die Studie erfolgte unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung. Es spielte auch keine Rolle, wie lange die Erkrankung bereits andauerte und wie lange die Patienten bereits therapiert wurden.

Somit wurde einerseits das gesamte Spektrum der Erkrankung abgebildet, andererseits könnten Therapieeffekte unter Umständen verzerrt worden sein. Hier wären Untersuchungen aussagekräftiger, die nur Patienten in einem bestimmten Krankheitsstadium betrachten oder nur den Verlauf von Patienten nach Erstdiagnose und Therapieeinleitung beobachten.

4.2. Krankheitsaktivität und Einschränkung der Lebensqualität

Zahlreiche frühere Studien haben bereits gezeigt, dass die chronische Urtikaria einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen hat (41, 43, 46). Dafür können die Hauterscheinungen sowie der quälende Juckreiz verantwortlich sein. Schlaflosigkeit und die damit verbundene Tagesmüdigkeit sowie sedierende Antihistaminika führen zu einer eingeschränkten Leistungsfähigkeit sowohl in der Arbeit als auch in der Freizeit.

Das schubweise Auftreten der Erkrankung bringt zusätzlich eine Unberechenbarkeit mit sich, die viele Patienten stark belastet. Auch Ungewissheit bezüglich der Krankheitsursache kann die Frustration der Patienten verstärken (74).

Diese beiden Aspekte dürften mitverantwortlich dafür sein, dass die Krankheitsaktivität, wie sie beispielsweise mit dem Urticaria-Activity-Score gemessen wird, nur moderat mit der mittels CU-Q_{2oL} gemessenen Einschränkung der Lebensqualität korreliert (77).

Außerdem leiden die Patienten unter einer Therapie mit guter Symptomkontrolle häufig unter unerwünschten Arzneimittelwirkungen. In unserer Studie war dies bei der Mehrheit der befragten Patienten der Fall.

Wie in einer Vergleichsstudie herausgefunden wurde, beeinträchtigt die chronische Urtikaria die Lebensqualität der Betroffenen in gleichem Maße wie die Psoriasis vulgaris oder das atopische Ekzem, die ebenfalls mit Hautveränderungen und Juckreiz einhergehen (78).

Dass sich die Belastungen durch die Urtikaria auch psychisch auswirken, wurde bereits in mehreren Studien festgestellt, die ein vermehrtes Auftreten psychiatrischer Komorbiditäten bei Urtikaria-Patienten beschrieben (26, 43, 46, 50). Dies wurde auch durch eine neuere Meta-Analyse bestätigt, die die Notwendigkeit eines multidisziplinären Therapieansatzes der Erkrankung deutlich machte (48).

Auch in unserem Patientenkollektiv stellten wir eine signifikante Abnahme der allgemeinen Lebenszufriedenheit nach Beginn der Erkrankung fest, wobei es sich hier um eine retrospektive Einschätzung handelte und der Erkrankungsbeginn zum Zeitpunkt der Befragung zum Teil schon mehrere Jahre zurücklag. Außerdem wurden andere Belastungsfaktoren, die die Lebenszufriedenheit reduzieren können, nicht abgefragt.

Nichtsdestotrotz fühlten sich 95% der Patienten durch sichtbare Hautveränderungen belastet und fast 75% berichteten von Schamgefühlen in der Öffentlichkeit. Insbesondere Patienten mit Angioödemen fühlten sich seit Beginn der Erkrankung niedergeschlagen. Fast alle an rezidivierendem Quincke-Ödem leidenden Patienten gaben an, Angst vor dem plötzlichen Auftreten der Schwellungen zu haben. Gleichzeitig beschrieben auch 95% der Patienten die Angst vor unerwünschten Wirkungen einer langfristigen Behandlung.

Die Kenntnis dieser Aspekte ist wichtig für die Betreuung von Patienten mit chronischer Urtikaria. Viele Patienten befinden sich offenbar in einem Dilemma aus Angst vor den wiederkehrenden Schüben auf der einen Seite und der Angst vor negativen Auswirkungen der Therapie auf der anderen Seite.

Es ist daher wichtig die Vor- und Nachteile verschiedener therapeutischer Optionen ausführlich mit den Patienten zu besprechen und eine Therapieentscheidung im Sinne eines „informed consent“ zu treffen. Das Therapieansprechen und das Auftreten von Nebenwirkungen sollten engmaschig überprüft werden, um das Vorgehen gegebenenfalls anpassen zu können.

In der überarbeiteten Version der Leitlinie zu chronischer Urtikaria von 2022 wird nun die große Bedeutung einer kontinuierlichen Beobachtung der Krankheitsaktivität und der Einschränkung der Lebensqualität explizit betont (79). Es wird empfohlen, Therapieentscheidungen auf der Grundlage dieser Messungen mittels standardisierter Fragebögen zu treffen (79).

4.3. Ökonomische Belastungen

4.3.1. Direkte Gesundheitskosten

Studien konnten bereits die ökonomischen Belastungen der chronischen Urtikaria für das Gesundheitswesen und die Patienten selbst zeigen (39, 76, 80). Die Kosten waren vergleichbar mit anderen chronischen Erkrankungen wie Vitiligo oder bullösen Dermatosen (38).

In unserem Patientenkollektiv schätzten wir die Kosten für Arztbesuche, Diagnostik und Arzneimittel im Durchschnitt auf knapp 3.000 € pro Jahr. Die Arzneimittel machten mit durchschnittlich etwa 1400 € jährlich den größten Anteil aus.

Die Ergebnisse unserer Kostenschätzung sind mit den Schätzungen größerer Studien wie von DeLong et al. (38) oder der internationalen ASSURE-Studie (39) vergleichbar.

Aufgrund der großen Variabilität der Krankheitsausprägung schwankte der Kostenaufwand für die medizinische Versorgung stark. Die Bandbreite ging von unter 100 € bis zu über 15.000 € pro Jahr.

4.3.2. Indirekte Gesundheitskosten

Es stellte sich heraus, dass neben den direkten Ausgaben für den Umgang mit der Erkrankung auch von erhöhten indirekten Kosten ausgegangen werden muss.

Die Mehrheit der Patientinnen und Patienten unserer Studienpopulation gab an, dass ihr Schlaf durch die chronische Urtikaria beeinträchtigt werde, bei 90 % führte dies zu Tagesmüdigkeit und Konzentrationsstörungen.

Die Beeinträchtigung der Produktivität am Arbeitsplatz war somit naheliegend und bestätigte sich auch in der Befragung: 70% gaben an, die Erkrankung beeinflusse die Ausübung ihres Berufs und etwa 60% berichteten von einer Reduktion der Leistungsfähigkeit. Viele Patienten versäumten Arbeitszeit aufgrund der chronischen Urtikaria und 9% mussten sogar ihre Arbeit vorzeitig aufgeben. Eine optimale therapeutische Einstellung der Patienten ist also nicht nur für deren Lebensqualität wichtig, sondern auch aus volkswirtschaftlicher Sicht essenziell.

4.3.3. Finanzielle Belastung der Patienten

Die krankheitsbedingten persönlichen Ausgaben der Patienten variierten stark. Insgesamt gab die Mehrheit der Patienten an, zusätzliche Kosten aufgrund der Urtikaria zu haben. Die meisten zahlten für Medikamente oder Maßnahmen, die von der Krankenkasse nicht erstattet wurden. Außerdem ließ ein Drittel diagnostische oder therapeutische Leistungen durchführen, die nicht im Leistungskatalog der Krankenkassen enthalten waren.

Die vermehrten Ausgaben führten bei einem Teil der Patienten zu einer Verschlechterung der finanziellen Gesamtsituation. Unabhängig von der Berufsgruppe verschlechterte sich das Auskommen mit den zur Verfügung stehenden finanziellen Mitteln nach Beginn der Erkrankung signifikant. Diese Daten zeigen, dass die Aufklärung der Patienten über die Pathogenese der Erkrankung sehr wichtig ist, um unnötige Ausgaben für Maßnahmen, deren Wirksamkeit nicht belegt ist, zu verhindern.

Die Patienten in dieser Studie schätzten ihre zusätzlichen Ausgaben für Diagnostik und Therapie der Urtikaria sehr unterschiedlich ein. Das Spektrum reichte von null bis zu 2000 € pro Monat. Im Median wurden die zusätzlichen Ausgaben auf etwa 30 € pro Monat geschätzt. Da es sich hierbei um einen reinen Schätzwert handelt, ist nicht klar, wie realitätsnah diese Angaben tatsächlich sind. Die große Bandbreite ist vermutlich dadurch zu erklären, dass die Patienten unterschiedliche Parameter in ihre Schätzung einbezogen.

4.3.4. Willingness to pay

Das Konzept der Willingness to pay misst die Bereitschaft der Patienten eigenes Geld in ihre Heilung zu investieren und spiegelt damit auch deren Verzweiflung und den dringenden Wunsch nach Genesung wider. Die Angaben eines fiktiven Werts, der den Patienten die Heilung wert wäre, unterschied sich stark. Die Beträge korrelierten auch nicht mit dem jeweiligen Einkommen. Somit ist der Realitätsbezug der Angaben fragwürdig. Insbesondere sehr hohe Summen von 100.000 € und mehr dürften eher hypothetischer Natur sein.

Der Mittelwert der in unserer Studie genannten Geldbeträge bei chronischer Urtikaria ist vergleichbar mit dem von Patienten mit atopischer Dermatitis (62). Patienten mit Rosacea nannten niedrigere Beträge, während die höchste Willingness to Pay bei Patienten mit Vitiligo festgestellt wurde (61, 64).

In den soeben zitierten Studien wurden für die genannten Hautkrankheiten auch Korrelationen der Krankheitsaktivität und Schwere der Symptome mit der jeweiligen Höhe der Willingness to Pay festgestellt (61, 62, 64).

Die Bereitschaft eines Großteils der Patienten, hohe Geldsummen in die eigene Genesung zu investieren, ist ein weiterer Beleg für die große Belastung, die die chronische Urtikaria für die Patienten bedeutet.

4.4. Partnerschaft und Sexualität

4.4.1. Beeinträchtigung der sexuellen Aktivität durch chronische Hauterkrankungen

Neben den finanziellen Aspekten wurden die Patienten auch zu den Themen Partnerschaft und Sexualität befragt. Sowohl soziale Kontakte als auch das Leben in einer Partnerschaft wurden von der Erkrankung beeinflusst. Insbesondere im Bereich der Sexualität führten die Erkrankungssymptome zu deutlichen Einschränkungen.

Einschränkungen des Sexuallebens infolge einer Hauterkrankung wurden bereits 1997 von Niemeier et al. bei Patienten mit Psoriasis oder atopischem Ekzem beschrieben (81). Diese Erkenntnisse konnten auch in neueren Studien zu diesem Thema (82-84) bestätigt werden.

In einem Einzelfallbericht wurde Geschlechtsverkehr als Auslöser einer induzierten Urtikaria beschrieben (85).

Sukan et al. untersuchten die Sexualität von 50 Vitiligo- und 50 Urtikaria-Patienten anhand des Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) (86), einem 5-Punkte-Score zur Beurteilung der Sexualfunktionen. Die Werte für Sexualtrieb waren bei den weiblichen Patientinnen signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (47). Unsere Befragung kam zu einem vergleichbaren Ergebnis. Während sich das Bedürfnis nach Zärtlichkeit nicht reduzierte, wurden sexuelle Aktivitäten nach Krankheitsbeginn signifikant häufiger gemieden als zuvor. Dies traf vor allem auf Frauen zu, die sexuelle Aktivitäten signifikant häufiger mieden als Männer. Denkbare Ursachen für das sexuelle Meidungsverhalten sind der störende Juckreiz oder die bereits erwähnte Müdigkeit. Wir konnten aber noch andere mögliche Ursachen identifizieren. So gaben etwa 17% der Patienten Schmerzen im Intimbereich beim Geschlechtsverkehr an. Außerdem wurden Missempfindungen durch Berührungen des Partners angegeben.

Auch psychologische Aspekte könnten eine Rolle spielen. So gab etwa ein Viertel der Patienten an, sich in unbekleidetem Zustand für Krankheitsanzeichen am Körper zu schämen.

4.4.2. Geschlechtsunterschiede

Wie bereits beschrieben, mieden Frauen mit chronischer Urtikaria sexuelle Aktivitäten signifikant häufiger als Männer. Bei Krankheitsaktivität und Symptomkontrolle gab es jedoch keine signifikanten Unterschiede.

Um die Unterschiede zwischen Männern und Frauen mit Urtikaria zu verstehen, sind allgemeine Geschlechtsunterschiede in Bezug auf Sexualität und Partnerschaft zu berücksichtigen. Situation und Kontext spielen für das Sexualverhalten von Männern eine eher untergeordnete Rolle (87). Für Frauen wiederum scheinen äußere Einflussfaktoren relevanter zu sein und das sexuelle Verhalten wird dadurch erheblich beeinflusst und insgesamt variabler (87).

Die chronische Urtikaria als äußerer Faktor hat somit möglicherweise bei Frauen einen stärkeren negativen Einfluss auf die Sexualität als bei Männern.

Frauen achten vermutlich auch bewusster auf ihren Hautzustand und auf Missempfindungen bei Berührung. Die verstärkte Wahrnehmung der Hauterkrankung wurde bereits in einer weiteren Lebensqualitätsstudie zur Urtikaria vermutet, in welcher Frauen in vielen Kategorien stärker eingeschränkt waren als Männer (74).

Es ist auch denkbar, dass die bewusstere Krankheitswahrnehmung bei Frauen zu einem stärker ausgeprägten Schamgefühl beim Auftreten von Symptomen führt als bei Männern. Schamgefühle als negativer Stimulus dürften bei den dafür ohnehin empfänglichen Frauen die Vermeidung sexueller Aktivität noch verstärken.

4.4.3. Beeinträchtigungen des Sexuallebens aus Sicht des Partners

Die Befragung der Lebenspartner der Patienten zeigte, dass auch diese sich durch die Erkrankung ihres Partners belastet fühlten. Die generelle Zufriedenheit mit der Beziehung reduzierte sich zwar nicht, jedoch gaben 20% der Befragten eine Abnahme der sexuellen Zufriedenheit an. Hier ist jedoch auch zu bedenken, dass es im Rahmen dieser Studie keine Kontrollgruppe ohne chronische Hauterkrankung gab, die zu ihrer sexuellen Zufriedenheit befragt wurde. Es ist also nicht zu differenzieren, ob die Urtikaria ursächlich für die Abnahme der sexuellen Zufriedenheit war oder andere Faktoren.

Interessanterweise berichtete die Mehrheit der befragten Partner von Betroffenen eine Veränderung der sexuellen Praktiken nach Ausbruch der Krankheit. Diese Daten zeigen, dass Krankheiten auch die Lebensqualität der Partner einer betroffenen Person beeinträchtigen können.

4.4.4. Angebot und Inanspruchnahme von Unterstützung

Eine Studie von Niemeier et al. demonstrierte auch wie wenig Beachtung dem Aspekt der Sexualität in der Betreuung von Patienten mit Hauterkrankungen geschenkt wird. 93% der Patienten mit Psoriasis sowie 96 % der Patienten mit Neurodermitis gaben an, nie von ihren behandelnden Ärzten nach Einschränkungen ihres Sexuallebens gefragt worden zu sein (81).

In unserer Untersuchung zeigte sich ebenfalls, dass diese Aspekte in der Betreuung der Patienten mit chronischer Urtikaria bisher keine große Rolle spielten. Gleichwohl würde sich ein Drittel der Patienten Aufklärung und Beratung zu diesen Themen wünschen. Dies verdeutlicht auch die Wichtigkeit einer interdisziplinären Betreuung von Patienten mit chronischer Urtikaria.

Außerdem äußerten sich viele Patienten positiv dazu, dass dieser oft vernachlässigte Aspekt in der Befragung konkret angesprochen wurde und sie die Möglichkeit hatten, Probleme zu äußern, die sie von sich aus nicht berichtet hätten.

4.5. Änderung der Lebensqualität in Abhängigkeit von der Therapie

Die unterschiedlichen Krankheitsverläufe der chronischen Urtikaria spiegeln sich auch im unterschiedlichen Therapiebedarf wider. Der Großteil unserer Patienten erhielt eine Monotherapie mit Antihistaminika, wobei einige die Medikation nur bedarfsweise einnahmen. Die Patienten mit schwererem Verlauf benötigten eine Kombinationstherapie bis hin zu einer Antikörpertherapie mit Omalizumab.

In der Nachuntersuchung nach sechs bis zwölf Monaten hatte die Krankheitsaktivität in allen Therapiegruppen abgenommen. Insgesamt war die Veränderung der Krankheitsaktivität signifikant. Aufgrund der kleinen Studienpopulation der Nachuntersuchung ist ein Vergleich der Therapien untereinander nicht aussagekräftig. Hierfür wären größere und homogenere Patientenkollektive notwendig als in der vorliegenden Studie.

Auch der Messwert des CUQ2oLs verbesserte sich insgesamt. Jedoch war nur bei etwa einem Fünftel der Patienten die Veränderung größer als die Minimal clinical important

difference (MCID) von 15 Punkten, die von Kulthanan et al. für den CUQ2oL definiert wurde.(73). Bei den übrigen Patienten lag die Veränderung im Bereich von ± 14 Punkten, wobei es sich nach den Erkenntnissen der oben genannten Studie eher um tagesformabhängige Schwankungen handelt als um eine relevante Veränderung der Lebensqualität.

Da die an der Nachuntersuchung teilnehmenden Patienten noch in der Betreuung der Urtikaria-Sprechstunde waren, spiegeln die Ergebnisse die Effekte einer konsequenten Therapie wider.

Interessanterweise war es aber trotz intensiver leitliniengerechter Therapie in vielen Fällen nicht möglich, die Patienten in einen erscheinungsfreien Zustand zu bringen.

Da ein Teil der Patienten nicht an der Nachuntersuchung teilnahm, ist unklar, ob bei diesen Patienten die Urtikaria möglicherweise abgeheilt war. Bei 56 % der Patienten, die an der Untersuchung teilnahmen, erwies sich die Urtikaria als langwierige Erkrankung, die im Durchschnitt bereits $3,25 \pm 4,5$ Jahre bestanden hatte und auch zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nicht abgeklungen war.

Die Angaben zur allgemeinen Lebenszufriedenheit veränderten sich nicht signifikant. Hier ist jedoch zu beachten, dass abgesehen von der Hauterkrankung noch viele weitere Faktoren die Zufriedenheit mit dem Leben beeinflussen können, die in dieser Befragung nicht abgebildet wurden.

4.6. Ausblick

Durch die Urtikaria entstehen oft unnötige direkte und indirekte Kosten für die Patienten, das Gesundheitssystem und die Volkswirtschaft. Um diese zu vermeiden, braucht es eine umfassende Betreuung der Patienten, die die Auswirkungen der Erkrankung auf alle Lebensbereiche der Patienten berücksichtigt und durch ein besseres Verständnis der Pathophysiologie wirksame Therapiestrategien zu finden.

Eine negative Auswirkung auf die Lebensqualität durch chronische Urtikaria war bereits bekannt. Der Aspekt der Sexualität scheint bislang jedoch zu wenig beachtet worden zu sein, obwohl er ganz wesentlich die Lebensqualität beeinflusst. Wir konnten zeigen, dass Patienten in ihrer Sexualität sowohl durch psychische als auch durch physische Aspekte belastet werden.

Aufgrund der hohen Prävalenz psychischer Komorbiditäten bei Patienten mit chronischer Urtikaria (50) sollten psychosoziale Faktoren stärker berücksichtigt werden und Urtikaria-Patienten interdisziplinär betreut werden. Auch zeigen die Daten ein therapeutisches Defizit an, da es bei vielen Patienten nicht möglich ist, die Symptome komplett zu beherrschen.

Neue Therapiemöglichkeiten zur wirksameren Symptomkontrolle sind aktuell in der Entwicklung, vor allem im Bereich der Biologika, wie beispielsweise weitere Anti-IgE-Antikörper (88, 89).

Ein kurativer Therapieansatz ist bislang nicht verfügbar.

5. Zusammenfassung

Urtikaria-Erkrankungen gehören mit einer Lebenszeitprävalenz von 20% zu den häufigsten dermatologischen Erkrankungen. Es ist bereits bekannt, dass sie die Lebensqualität betroffener Personen stark beeinträchtigen und mit psychischen Erkrankungen assoziiert sind.

Mit der vorliegenden teil retrospektiven, teils prospektiven Studie wurden Auswirkungen der chronischen Urtikaria auf verschiedene Lebensbereiche der Patienten untersucht.

Ziel der Untersuchung war es, Informationen zur Lebensqualität von Patienten mit chronischer Urtikaria zu gewinnen, wirtschaftliche Folgen der Erkrankung abzuschätzen und Auswirkungen der Erkrankung auf die Partnerschaft und Sexualität der Patienten zu erkennen.

Die Daten wurden mithilfe von standardisierten Fragebögen erhoben. Falls die Patienten in einer Partnerschaft lebten, wurden auch deren Lebenspartner gebeten, einen speziellen Fragebogen zu bearbeiten, mit dem Auswirkungen der Erkrankung des Partners auf die Beziehung und die Sexualität erfragt wurden. Mithilfe einer zweiten Befragung nach 6-12 Monaten wurden Veränderungen durch die erfolgte Therapie beobachtet.

Zusätzlich wurden ökonomische Aspekte der chronischen Urtikaria untersucht. Hierzu zählten direkte Gesundheitskosten, die durch Diagnostik und Therapie entstanden sind sowie indirekt anfallende Kosten durch eingeschränkte Leistungsfähigkeit oder Arbeitsunfähigkeit.

Insgesamt konnten Daten von 123 Patienten mit chronischer Urtikaria im Alter von 18 bis 81 Jahren sowie 45 Partnern gewonnen werden. Der Altersdurchschnitt lag bei 42 ± 15 Jahren. 66,7 % der Patienten waren weiblich, 33,3% männlich.

An der Nachuntersuchung nahmen 69 Patienten und 29 Partner teil.

82 Patienten waren berufstätig, 17 Patienten befanden sich in Ausbildung oder Studium, 11 bezogen Alterseinkünfte und fünf leisteten Familienarbeit. Zwei Patienten waren arbeitsunfähig und vier arbeitssuchend.

Die Bestehensdauer der Erkrankung zum Zeitpunkt der ersten Befragung betrug durchschnittlich $3,25 \pm 4,5$ Jahre. Die minimale Erkrankungsdauer lag bei acht Wochen. Bei 45,5% der Patienten bestand die Urtikaria seit einem Jahr oder kürzer.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Lebensqualität der Patienten durch die chronische Urtikaria gemindert ist – vor allem durch quälenden Juckreiz, sichtbare Hautveränderungen und eine verringerte Leistungsfähigkeit. Die Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie stellen eine zusätzliche Belastung dar.

Etwa dreiviertel der Patienten gaben an, bei ihren alltäglichen Tätigkeiten in verschiedenem Ausmaß eingeschränkt zu sein. 75% der Patienten (n=123) fühlten sich in ihrer Freizeitgestaltung eingeschränkt und 68% gaben negative Auswirkungen auf das Arbeitsleben an. 42% der Befragten waren aufgrund der Urtikaria vorübergehend arbeitsunfähig. 9% der Patienten waren gezwungen ihre Arbeit vorzeitig aufzugeben.

Direkte Gesundheitskosten entstanden durch regelmäßige Arztbesuche (87% der Patienten), Krankenhausaufenthalte (43% der Patienten mit einer mittleren Liegedauer von 5,7 Tagen) und Rehabilitationsmaßnahmen (5% der Patienten).

Auch privat hatten die Patienten Mehrausgaben aufgrund der Erkrankung, beispielsweise für Arzneimittel, die nicht von der Krankenkasse erstattet wurden, oder für Anpassungen der Lebensumstände. Insgesamt beurteilten die Patienten ihre finanzielle Situation seit Beginn der Urtikaria als signifikant schlechter als vor Beginn der Erkrankung ($p < 0,01$).

Die chronische Urtikaria hatte auch Auswirkungen auf Partnerschaft und Sexualität. Sowohl die Häufigkeit sexueller Aktivität als auch der Wunsch danach nahmen nach Erkrankungsbeginn signifikant ab ($p < 0,001$).

26% der Patienten (n=104) fühlten sich häufig durch die Urtikaria in der Ausübung ihrer Sexualität behindert. 22,1 % berichteten, sexuelle Aktivitäten seit Krankheitsbeginn oft oder immer zu meiden. Insgesamt wurden sexuelle Aktivitäten nach Beginn der Urtikaria signifikant häufiger gemieden als zuvor (n=103, $p < 0,001$).

Zur Symptomkontrolle erhielt die Mehrheit der Patienten (58%, n=67) eine Monotherapie mit Antihistaminika bis zu 3-mal täglich. 21% nahmen Antihistaminika 4-mal täglich oder eine Kombinationstherapie ein. 12% der Patienten wurden mit dem Antikörper Omalizumab therapiert. Lediglich 9% kamen mit Antihistaminika als Bedarfsmedikation aus.

In der Ausgangsuntersuchung war die Symptomkontrolle bei der Mehrheit der Patienten nicht ausreichend. Die Nachuntersuchung nach 6-12 Monaten ergab eine signifikante Abnahme der Krankheitsaktivität und eine signifikante Verbesserung des Krankheitsstadiums.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass eine umfassende Betreuung von Patienten mit Urtikaria und wirksame Therapiestrategien nötig sind, um unnötige wirtschaftliche Belastungen zu vermeiden. Außerdem sollten psychosoziale Faktoren, insbesondere die Aspekte Sexualität und Partnerschaft, bei chronischer Urtikaria in der Patientenversorgung mehr Beachtung finden.

6. Literaturverzeichnis

1. Zuberbier T, Aberer W, Brockow K, Grabbe J, Hamelmann E, Hartmann K, et al. S3-Leitlinie Urtikaria. Teil 1: Klassifikation und Diagnostik der Urtikaria - deutschsprachige Version der internationalen S3-Leitlinie. *Allergologie*. 2011;34(12).
2. Greaves MW, Tan KT. Chronic urticaria: recent advances. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2007;33(1-2):134-43.
3. Maurer M, Fluhr JW, Khan DA. How to Approach Chronic Inducible Urticaria. *The journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2018;6(4):1119-30.
4. Sanchez J, Amaya E, Acevedo A, Celis A, Caraballo D, Cardona R. Prevalence of Inducible Urticaria in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria: Associated Risk Factors. *The journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2017;5(2):464-70.
5. Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, Gimenez-Arnau A, Bousquet PJ, Bousquet J, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA(2)LEN task force report. *Allergy*. 2011;66(3):317-30.
6. Gaig P, Olona M, Munoz Lejarazu D, Caballero MT, Dominguez FJ, Echechipia S, et al. Epidemiology of urticaria in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2004;14(3):214-20.
7. Bakke P, Gulsvik A, Eide GE. Hay fever, eczema and urticaria in southwest Norway. Lifetime prevalences and association with sex, age, smoking habits, occupational airborne exposures and respiratory symptoms. *Allergy*. 1990;45(7):515-22.
8. Hermann-Kunz E. [Incidence of allergic diseases in East and West Germany]. *Gesundheitswesen*. 1999;61 Spec No:S100-5.
9. Zuberbier T, Balke M, Worm M, Edenharter G, Maurer M. Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35(8):869-73.
10. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014;69(7):868-87.
11. Antia C, Baquerizo K, Korman A, Bernstein JA, Alikhan A. Urticaria: A comprehensive review: Epidemiology, diagnosis, and work-up. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(4):599-614.
12. Lapi F, Cassano N, Pegoraro V, Cataldo N, Heiman F, Cricelli I, et al. Epidemiology of chronic spontaneous urticaria: results from a nationwide, population-based study in Italy. *The British journal of dermatology*. 2016;174(5):996-1004.
13. Wedi B, Wiczorek D, Raap U, Kapp A. Urticaria. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014;12(11):997-1007; quiz 8-9.
14. Saini SS. Chronic spontaneous urticaria: etiology and pathogenesis. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2014;34(1):33-52.
15. Kulthanan K, Jiamton S, Rutnin NO, Insawang M, Pinkaew S. Prevalence and relevance of the positivity of skin prick testing in patients with chronic urticaria. *J Dermatol*. 2008;35(6):330-5.
16. Zuberbier T. The role of allergens and pseudoallergens in urticaria. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2001;6(2):132-4.

17. Zuberbier T, Chantraine-Hess S, Hartmann K, Czarnetzki BM. Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria. A prospective study. *Acta Derm Venereol.* 1995;75(6):484-7.
18. Magerl M, Pisarevskaja D, Scheufele R, Zuberbier T, Maurer M. Effects of a pseudoallergen-free diet on chronic spontaneous urticaria: a prospective trial. *Allergy.* 2010;65(1):78-83.
19. Wedi B, Raap U, Wieczorek D, Kapp A. Urticaria and infections. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2009;5(1):10.
20. Mogaddam MR, Yazdanbod A, Ardabili NS, Maleki N, Isazadeh S. Relationship between *Helicobacter pylori* and idiopathic chronic urticaria: effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication. *Advances in Dermatology and Allergology.* 2015;32(1):15-20.
21. Kolkhir P, Balakirski G, Merk HF, Olisova O, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria and internal parasites--a systematic review. *Allergy.* 2016;71(3):308-22.
22. Imbalzano E, Casciaro M, Quartuccio S, Minciullo PL, Cascio A, Calapai G, et al. Association between urticaria and virus infections: A systematic review. *Allergy and asthma proceedings.* 2016;37(1):18-22.
23. Bircher AJ. Drug-induced urticaria and angioedema caused by non-IgE mediated pathomechanisms. *Eur J Dermatol.* 1999;9(8):657-63; quiz 63.
24. Mathelier-Fusade P. [Drug-induced chronic urticarias]. *Ann Dermatol Venereol.* 2003;130 Spec No 1:1s31-4.
25. Stone C, Jr., Brown NJ. Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor and Other Drug-associated Angioedema. *Immunology and allergy clinics of North America.* 2017;37(3):483-95.
26. Berrino AM, Voltolini S, Fiaschi D, Pellegrini S, Bignardi D, Minale P, et al. Chronic urticaria: importance of a medical-psychological approach. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2006;38(5):149-52.
27. Radonjic-Hoesli S, Hofmeier KS, Micaletto S, Schmid-Grendelmeier P, Bircher A, Simon D. Urticaria and Angioedema: an Update on Classification and Pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;54(1):88-101.
28. Kaplan AP, Greaves M. Pathogenesis of chronic urticaria. *Clin Exp Allergy.* 2009;39(6):777-87.
29. Greaves MW. Chronic idiopathic urticaria. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2003;3(5):363-8.
30. Hide M, Francis DM, Grattan CE, Hakimi J, Kochan JP, Greaves MW. Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N Engl J Med.* 1993;328(22):1599-604.
31. Fraser K, Robertson L. Chronic urticaria and autoimmunity. *Skin Therapy Lett.* 2013;18(7):5-9.
32. Confino-Cohen R, Chodick G, Shalev V, Leshno M, Kimhi O, Goldberg A. Chronic urticaria and autoimmunity: associations found in a large population study. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2012;129(5):1307-13.
33. Shakouri A, Compalati E, Lang DM, Khan DA. Effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication in chronic urticaria: evidence-based analysis using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation system. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010;10(4):362-9.

34. Zuberbier T, Aberer W, Brockow K, Grabbe J. S3-Leitlinie Urtikaria: Teil 2: Therapie der Urtikaria - deutschsprachige Version der internationalen S3-Leitlinie. *Allergologie*. 2012;35(4).
35. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73(7):1393-414.
36. Asero R, Tedeschi A. Usefulness of a short course of oral prednisone in antihistamine-resistant chronic urticaria: a retrospective analysis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(5):386-90.
37. Metz M, Ohanian T, Church MK, Maurer M. Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: a retrospective clinical analysis. *J Dermatol Sci*. 2014;73(1):57-62.
38. Delong LK, Culler SD, Saini SS, Beck LA, Chen SC. Annual direct and indirect health care costs of chronic idiopathic urticaria: a cost analysis of 50 nonimmunosuppressed patients. *Arch Dermatol*. 2008;144(1):35-9.
39. Maurer M, Abuzakouk M, Berard F, Canonica W, Oude Elberink H, Gimenez-Arnau A, et al. The burden of chronic spontaneous urticaria is substantial: Real-world evidence from ASSURE-CSU. *Allergy*. 2017;72(12):2005-16.
40. Weller K, Viehmann K, Brautigam M, Krause K, Siebenhaar F, Zuberbier T, et al. Cost-intensive, time-consuming, problematical? How physicians in private practice experience the care of urticaria patients. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10(5):341-7.
41. Balp MM, Vietri J, Tian H, Isherwood G. The Impact of Chronic Urticaria from the Patient's Perspective: A Survey in Five European Countries. *The patient*. 2015;8(6):551-8.
42. Yosipovitch G, Greaves M. Chronic idiopathic urticaria: a "Cinderella" disease with a negative impact on quality of life and health care costs. *Arch Dermatol*. 2008;144(1):102-3.
43. O'Donnell BF. Urticaria: impact on quality of life and economic cost. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2014;34(1):89-104.
44. Kaaz K, Szepietowski JC, Matusiak Ł. Sleep quality among adult patients with chronic dermatoses. *Postepy Dermatol Alergol*. 2019;36(6):659-66.
45. Mann C, Dreher M, Weeß HG, Staubach P. Sleep Disturbance in Patients with Urticaria and Atopic Dermatitis: An Underestimated Burden. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(6):adv00073.
46. O'Donnell BF, Lawlor F, Simpson J, Morgan M, Greaves MW. The impact of chronic urticaria on the quality of life. *The British journal of dermatology*. 1997;136(2):197-201.
47. Sukan M, Maner F. The problems in sexual functions of vitiligo and chronic urticaria patients. *J Sex Marital Ther*. 2007;33(1):55-64.
48. Konstantinou GN, Konstantinou GN. Psychiatric comorbidity in chronic urticaria patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Allergy*. 2019;9:42.
49. Engin B, Uguz F, Yilmaz E, Ozdemir M, Mevlitoglu I. The levels of depression, anxiety and quality of life in patients with chronic idiopathic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22(1):36-40.
50. Ozkan M, Oflaz SB, Kocaman N, Ozseker F, Gelincik A, Buyukozturk S, et al. Psychiatric morbidity and quality of life in patients with chronic idiopathic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;99(1):29-33.

51. Hawro T, Ohanyan T, Schoepke N, Metz M, Peveling-Oberhag A, Staubach P, et al. The Urticaria Activity Score-Validity, Reliability, and Responsiveness. *The journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2018;6(4):1185-90.e1.
52. Mlynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, Staubach P, Zuberbier T, Maurer M. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy*. 2008;63(6):777-80.
53. Stull D, McBride D, Tian H, Gimenez Arnau A, Maurer M, Marsland A, et al. Analysis of disease activity categories in chronic spontaneous/idiopathic urticaria. *The British journal of dermatology*. 2017;177(4):1093-101.
54. Weller K, Groffik A, Church MK, Hawro T, Krause K, Metz M, et al. Development and validation of the Urticaria Control Test: a patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2014;133(5):1365-72, 72.e1-6.
55. Weller K, Peveling-Oberhag A, Altrichter S, Schoepke N, Abajian M, Zuberbier T, et al. Instrumente zur Erfassung von Krankheitsaktivität, Krankheitskontrolle und Lebensqualitätsbeeinträchtigung bei Patienten mit chronischer Urtikaria und Angioödemen. *Allergologie*. 2016;39:6-15.
56. Mlynek A, Magerl M, Hanna M, Lhachimi S, Baiardini I, Canonica GW, et al. The German version of the Chronic Urticaria Quality-of-Life Questionnaire: factor analysis, validation, and initial clinical findings. *Allergy*. 2009;64(6):927-36.
57. Baiardini I, Pasquali M, Braido F, Fumagalli F, Guerra L, Compalati E, et al. A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-QoL). *Allergy*. 2005;60(8):1073-8.
58. Weller K, Magerl M, Peveling-Oberhag A, Martus P, Staubach P, Maurer M. The Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL) - assessment of sensitivity to change and minimal clinically important difference. *Allergy*. 2016;71(8):1203-9.
59. Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. *Pharmacoeconomics*. 1993;4(5):353-65.
60. Born W, Gebhardt O, Gmeiner J, Ruëff F. Gesundheitskosten der Beifuß-Ambrosie in Deutschland. *Umweltmed Forsch Prax*. 2012;17(2):71-80.
61. Beikert FC, Langenbruch AK, Radtke MA, Augustin M. Willingness to pay and quality of life in patients with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(6):734-8.
62. Beikert FC, Langenbruch AK, Radtke MA, Kornek T, Purwins S, Augustin M. Willingness to pay and quality of life in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res*. 2014;306(3):279-86.
63. Parks L, Balkrishnan R, Hamel-Gariepy L, Feldman SR. The importance of skin disease as assessed by "willingness-to-pay". *J Cutan Med Surg*. 2003;7(5):369-71.
64. Radtke MA, Schafer I, Gajur A, Langenbruch A, Augustin M. Willingness-to-pay and quality of life in patients with vitiligo. *The British journal of dermatology*. 2009;161(1):134-9.
65. Vladimir B. Therapieziele, Lebensqualität und Patientenzufriedenheit bei chronischer spontaner Urtikaria Hamburg: Universität Hamburg; 2015.
66. Ahlers CJ, D. G, M. BK. Sexualmedizinischer Fragebogen bei chronischen Erkrankungen (SFCE). 2001.
67. Schwabe U, Paffrath D, Ludwig W-D. *Arzneiverordnungs-Report 2018*. Berlin ; Heidelberg: Springer; 2018. 1 Online-Ressource (XIV, 906 S. 92 Abb. in Farbe) p.

68. Rote Liste. Frankfurt, M.: Verl. Rote Liste Service GmbH; 2019.
69. GOÄ online: Gutermann Publisher Ltd.; 1997-2011 [cited 17.04.2019. Available from: <http://www.e-bis.de/goae/defaultFrame.htm>.
70. Fallpauschlaenvereinbarung 2017 / Deutsche Kodierrichtlinien 2017: Praxisausgabe: Institut für die Entgeltsystem im Krankenhaus; 2016.
71. AOK-Bundesverband RS, 10178 Berlin. Übersicht über die für 2017 gültigen Landesbasisfallwerte in den einzelnen Bundesländern. GKV Spitzenverband; 2017.
72. Statistisches Bundesamt. Höhe des durchschnittlichen Nettolohns/ Nettoehalts im Monat je Arbeitnehmer in Deutschland von 1991 bis 2018.: Statista; 2019.
73. Kulthanan K, Chularojanamontri L, Tuchinda P, Rujitharanawong C, Baiardini I, Braido F. Minimal clinical important difference (MCID) of the Thai Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q2oL). *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2016;34(2):137-45.
74. Dias GA, Pires GV, Valle SO, Dortas SDJ, Levy S, Franca AT, et al. Impact of chronic urticaria on the quality of life of patients followed up at a university hospital. *An Bras Dermatol.* 2016;91(6):754-9.
75. Maurer M, Staubach P, Raap U, Richter-Huhn G, Bauer A, Ruëff F, et al. H1-antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: it's worse than we thought - first results of the multicenter real-life AWARE study. *Clin Exp Allergy.* 2017;47(5):684-92.
76. Parisi CA, Ritchie C, Petriz N, Morelo Torres C. Direct Medical Costs of Chronic Urticaria in a Private Health Organization of Buenos Aires, Argentina. *Value Health Reg Issues.* 2016;11:57-9.
77. Koti I, Weller K, Makris M, Tiligada E, Psaltopoulou T, Papageorgiou C, et al. Disease activity only moderately correlates with quality of life impairment in patients with chronic spontaneous urticaria. *Dermatology (Basel, Switzerland).* 2013;226(4):371-9.
78. Grob JJ, Revuz J, Ortonne JP, Auquier P, Lorette G. Comparative study of the impact of chronic urticaria, psoriasis and atopic dermatitis on the quality of life. *The British journal of dermatology.* 2005;152(2):289-95.
79. Zuberbier T, Bernstein JA, Maurer M. Chronic spontaneous urticaria guidelines: What is new? *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2022;150(6):1249-55.
80. Broder MS, Raimundo K, Antonova E, Chang E. Resource use and costs in an insured population of patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria. *American journal of clinical dermatology.* 2015;16(4):313-21.
81. Niemeier V, Winckelsesser T, Gieler U. [Skin disease and sexuality. An empirical study of sex behavior or patients with psoriasis vulgaris and neurodermatitis in comparison with skin-healthy probands]. *Hautarzt.* 1997;48(9):629-33.
82. Misery L, Seneschal J, Reguiat Z, Merhand S, Héas S, Huet F, et al. The impact of atopic dermatitis on sexual health. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(2):428-32.
83. Sampogna F, Abeni D, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Titeca G, et al. Impairment of Sexual Life in 3,485 Dermatological Outpatients From a Multicentre Study in 13 European Countries. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(4):478-82.
84. Sampogna F, Gisondi P, Tabolli S, Abeni D. Impairment of sexual life in patients with psoriasis. *Dermatology (Basel, Switzerland).* 2007;214(2):144-50.

85. Geller M. Sexual intercourse as a trigger of inducible urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;122(6):659-60.
86. McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, Moreno FA, Delgado PL, McKnight KM, et al. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *J Sex Marital Ther.* 2000;26(1):25-40.
87. Baumeister RF. Gender differences in erotic plasticity: the female sex drive as socially flexible and responsive. *Psychol Bull.* 2000;126(3):347-74; discussion 85-9.
88. Maurer M, Khan DA, Elieh Ali Komi D, Kaplan AP. Biologics for the Use in Chronic Spontaneous Urticaria: When and Which. *The journal of allergy and clinical immunology In practice.* 2021;9(3):1067-78.
89. Wedi B. Emerging treatments for chronic urticaria. *Expert Opin Investig Drugs.* 2022;31(3):281-90.

7. Abkürzungsverzeichnis

AAS	Angioedema Activity Score
Abb.	Abbildung
Ae-QoL	Angioedema Quality of Life Questionnaire
ASEX	Arizona Sexual Experience Scale
CIU	Chronisch induzierbare Urtikaria
CSU	Chronisch spontane Urtikaria
CU-Q _{2o} L	Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire
DDD	Daily Defined Dose
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
LQ	Lebensqualität
MCID	Minimal Clinical Important Difference
MID	Minimal Important Difference
MW	Mittelwert
SD	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
UAS-7	Urticaria Activity Score über 7 Tage
UCT	Urticaria Control Test
WPAI	Workers Productivity and Activity Impairment Questionnaire
WTP	Willingness to Pay

8. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Lars E. French und Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. T. Ruzicka für die Möglichkeit meine Promotionsarbeit an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München durchzuführen.

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Franziska Rueff für die Überlassung des Themas, die ausdauernde Betreuung und die detaillierte Begutachtung meiner Dissertation.

Ich danke Frau Dr. Melda Penarci und Frau Dr. Carolin Haas für ihre Unterstützung bei der Zusammenstellung der Fragebögen.

Zudem möchte ich mich herzlich beim gesamten Team der Allergieabteilung der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie für deren Freundlichkeit und Hilfsbereitschaft bedanken, die mir das Durchführen der Arbeit sehr erleichtert haben.

Von Herzen danke ich meiner Familie und meinen Freunden für die moralische Unterstützung.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei den zahlreichen Patienten bedanken, die sich die Zeit genommen haben, die Fragebögen auszufüllen. Ohne deren freundliche Kooperation wäre die vorliegende Arbeit nicht möglich gewesen.

9. Anhang

9.1. Urtikaria-Aktivitätsscore

Urtikaria-Aktivitätsscore (UAS)

Der UAS7 dient dazu, das Ausmaß von Quaddeln und Juckreiz über eine Woche lang zu erfassen.

Bitte bewerten Sie Ihre Symptome eine Woche lang **täglich** über die **letzten 24 Stunden** (Bewertung des vergangenen Tages insgesamt und nicht nur der aktuellen Situation) anhand folgenden Schemas:

Quaddel-Score	Juckreiz-Score
0 = keine Quaddeln	0 = kein Juckreiz
1 = weniger als 20 Quaddeln	1 = Leicht (vorhanden, doch nicht störend)
2 = zwischen 20 und 50 Quaddeln	2 = Mittel (störend, aber keine wesentliche Beeinflussung der täglichen Aktivitäten oder des Schlafes)
3 = über 50 Quaddeln	3 = Stark (schwerer Juckreiz, der die täglichen Aktivitäten oder den Schlaf wesentlich beeinflusst)

Kreuzen Sie die Werte in der folgenden Tabelle an:

Tag	Quaddel-Score / 24 Stunden				Juckreiz-Score / 24 Stunden				Summe des Quaddel- und Juckreiz-Scores
	Keine	< 20	20 - 50	> 50	Kein	Leicht	Mittel	Stark	
1	0	1	2	3	0	1	2	3	
2	0	1	2	3	0	1	2	3	
3	0	1	2	3	0	1	2	3	
4	0	1	2	3	0	1	2	3	
5	0	1	2	3	0	1	2	3	
6	0	1	2	3	0	1	2	3	
7	0	1	2	3	0	1	2	3	
					Gesamtsumme = UAS7				

9.2. Urticaria-Control-Test

URTICARIA CONTROL TEST (UCT)

Sie leiden unter einer Nesselsucht (Urtikaria). Anhand der folgenden Fragen versuchen wir Ihre aktuelle Krankheitssituation zu erfassen. Bitte lesen sie sich jede Frage sorgfältig durch und wählen aus den 5 Antworten diejenige aus, die für Sie in den vergangenen vier Wochen am besten zutrifft. Überlegen Sie bitte nicht zu lange. Denken Sie daran, alle Fragen zu beantworten und für jede Frage nur eine Antwort zu geben.

1. Wie sehr haben Sie in den vergangenen 4 Wochen unter den **körperlichen Beschwerden der Urtikaria (Juckreiz, Quaddelbildung und / oder Schwellungen)** gelitten?

 O gar nicht O wenig O mittelmäßig O stark O sehr stark

2. Wie sehr war Ihre **Lebensqualität** in den vergangenen 4 Wochen wegen der Urtikaria beeinträchtigt?

 O gar nicht O wenig O mittelmäßig O stark O sehr stark

3. Wie oft hat die **Therapie** für Ihre Urtikaria in den vergangenen 4 Wochen **nicht ausgereicht**, um die Urtikaria-Beschwerden zu kontrollieren?

 O gar nicht O selten O gelegentlich O oft O sehr oft

4. Wie gut hatten Sie Ihre Urtikaria in den vergangenen vier Wochen **insgesamt unter Kontrolle**?

 O gar nicht O kaum O mittelmäßig O gut O vollständig

9.3. CU-Q2oL

CU-Q2oL – Deutsche Version

Fragebogen zur Lebensqualität für Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria

Anleitung: In folgendem Fragebogen finden Sie eine Reihe von Fragen. Bitte lesen Sie sich jede Frage durch und wählen Sie aus den Antworten diejenige aus, die für Sie am ehesten zutrifft.

1. Wie sehr wurden Sie in den letzten 14 Tagen von folgenden Symptomen geplagt?

	gar nicht	wenig	ziemlich	viel	sehr oft
1. Juckreiz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Quaddeln	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Schwellung der Augen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Schwellung der Lippen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. Geben Sie an, ob Sie in den letzten 14 Tagen in den nachfolgend aufgeführten Bereichen des täglichen Lebens von Ihrer Nesselsucht (Urtikaria) eingeschränkt wurden.

	nie	selten	gelegentlich	oft	sehr oft
5. Arbeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Körperliche Betätigung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Schlaf	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Freizeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Soziale Kontakte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Ernährung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3. Mit den nachfolgenden Fragen möchten wir näher auf die Schwierigkeiten eingehen, die mit Ihrer Nesselsucht (Urtikaria) verbunden sein können (bezüglich der letzten 14 Tage)

	nie	selten	gelegentlich	oft	sehr oft
11. Haben Sie Schwierigkeiten einzuschlafen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Wachen Sie nachts auf?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Sind Sie tagsüber müde, da Sie nachts nicht richtig schlafen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Haben Sie Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Fühlen Sie sich nervös?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Fühlen Sie sich niedergeschlagen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Müssen Sie sich bei der Auswahl von Speisen einschränken?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Belasten Sie die Krankheitszeichen, die durch die Nesselsucht (Urtikaria) auf Ihrem Körper erscheinen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. Schämen Sie sich, öffentliche Orte aufzusuchen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. Stellt die Anwendung von Kosmetika ein Problem für Sie dar? (z.B. Parfums, Cremes, Lotionen, Badeschaum, Schminke)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21. Sind Sie bei der Wahl Ihrer Kleider eingeschränkt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22. Schränken Sie Ihre sportlichen Aktivitäten aufgrund der Urtikaria ein?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23. Leiden Sie unter den Nebenwirkungen der Medikamente, die Sie gegen die Urtikaria einnehmen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9.4. Angioödem-Aktivitätsscore

Angioödem-Aktivitätsscore (AAS)

Frageteil 1:

Kreuzen Sie bitte eine Woche lang jeden Tag an, ob in den letzten 24 Stunden eine Schwellung aufgetreten ist oder nicht:

		Tag						
		1	2	3	4	5	6	7
Hatten Sie in den letzten	Nein							
24 Stunden eine Schwellung?	Ja							

Frageteil 2:

Diesen Teil sollten Sie nur an Tagen ausfüllen, an denen in den letzten 24 Stunden eine Schwellung aufgetreten ist:

	Datum , bitte hier eintragen:			
In welchem/n Zeitraum/ Zeiträumen bestand(en) die Schwellung(en)	0 - 8 Uhr (1 Punkt)			
	8 - 16 Uhr (1 Punkt)			
	16 - 24 Uhr (1 Punkt)			
Wie stark sind oder waren die durch Schwellungen bedingten körperlichen Beschwerden? (z.B. Schmerzen, Brennen, Juckreiz)	Keine (0 Punkte)			
	Leicht (1 Punkt)			
	Mittel (2 Punkte)			
	Stark (3 Punkte)			
Können oder konnten Sie durch die aktuellen Schwellungen Ihre alltäglichen Tätigkeiten verrichten?	keine Einschränkung (0)			
	leichte Einschränkung (1)			
	starke Einschränkung (2)			
	Tätigkeiten nicht möglich (3)			
Fühlen oder fühlten Sie sich durch die aktuellen Schwellungen kosmetisch beeinträchtigt?	Nein (0 Punkte)			
	Leicht (1 Punkt)			
	Mittel (2 Punkte)			
	Stark (3 Punkte)			
Als wie stark würden Sie die aktuelle Schwellung insgesamt bewerten?	Vernachlässigbar (0 Punkte)			
	Leicht (1 Punkt)			
	Mittel (2 Punkte)			
	Stark (3 Punkte)			
Tageswert für die beschriebene Angioödemaktivität				

9.5. Angioedema-Quality of Life Questionnaire (AE-QoL)

Fragebogen zur Lebensqualität von Patienten mit wiederkehrenden Schwellungen

Anleitung: Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Fragen. Lesen Sie sich jede Frage bitte genau durch und wählen Sie aus den möglichen Antworten diejenige, welche für Sie am besten zutrifft. Antworten Sie möglichst spontan und kreuzen Sie immer nur eine Antwort an.

Geben Sie an, ob Sie in den letzten 4 Wochen in den nachfolgend aufgeführten Bereichen des täglichen Lebens von den wiederkehrenden Schwellungen (Angioödemen) eingeschränkt wurden. <i>(Dazu müssen nicht unbedingt tatsächlich Schwellungen in dieser Zeit aufgetreten sein.)</i>	nie	selten	gelegentlich	oft	sehr oft
1. Arbeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Körperliche Betätigung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Freizeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Soziale Beziehung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Ernährung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Mit den nachfolgenden Fragen gehen wir näher auf die Schwierigkeiten und Probleme ein, die mit Ihren wiederkehrenden Schwellungen (Angioödemem) verbunden sein können (bezüglich der letzten 4 Wochen).	nie	selten	gelegentlich	oft	sehr oft
6. Haben Sie Schwierigkeiten einzuschlafen?	○	○	○	○	○
7. Wachen Sie nachts auf?	○	○	○	○	○
8. Sind Sie tagsüber müde, da Sie nachts nicht richtig schlafen?	○	○	○	○	○
9. Haben Sie Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren?	○	○	○	○	○
10. Fühlen Sie sich niedergeschlagen?	○	○	○	○	○
11. Müssen Sie sich bei der Auswahl an Speisen oder Getränken einschränken?	○	○	○	○	○
12. Belasten Sie die Schwellungen, die durch die Erkrankung auf Ihrem Körper erscheinen?	○	○	○	○	○

13. Haben Sie Angst, es könnte plötzlich eine Schwellung auftreten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Haben Sie Angst, die Häufigkeit der Schwellung könnte zunehmen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Schämen Sie sich aufgrund der wiederkehrenden Schwellungen öffentliche Orte aufzusuchen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Machen Sie die wiederkehrenden Schwellungen verlegen oder befangen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Haben Sie Angst, die Behandlung der wiederkehrenden Schwellungen könnte langfristig negative Auswirkungen für Sie haben?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9.6. Beeinträchtigung von Arbeitsproduktivität und Aktivität

Fragebogen zur Beeinträchtigung von Arbeitsproduktivität und Aktivität: Urtikaria (WPAI)

Die folgenden Fragen betreffen die Auswirkung Ihrer Urtikaria auf Ihre Fähigkeit zu arbeiten und Ihren normalen Aktivitäten nachzugehen. *Bitte tragen Sie, falls zutreffend, die geforderte Information ein oder kreisen Sie die entsprechende Zahl ein.*

1. **Arbeiten Sie momentan** (bezahlte Arbeit)? _____ **NEIN** _____ **JA**

Falls NEIN, kreuzen Sie bitte **NEIN** an und fahren Sie mit Frage 6 fort.

Die nächsten Fragen betreffen die **letzten vier Wochen**, ausgenommen heute.

2. In den letzten vier Wochen, wie viele Stunden Arbeit haben Sie wegen Problemen, die mit Ihrer Urtikaria zusammenhängen, versäumt? Berücksichtigen Sie hier Stunden, die Sie an Krankentagen versäumt haben, Verspätungen, vorzeitiges Nachhause gehen usw. wegen Ihrer Urtikaria. Zählen Sie nicht die Stunden dazu, die Sie wegen Teilnahme an dieser Studie versäumt haben.

_____ **STUNDEN**

3. Wie viele Stunden Arbeit haben Sie in **den letzten vier Wochen** aus anderen Gründen versäumt, wie z.B. Urlaub, Feiertage, Zeit zur Teilnahme an dieser Studie?

_____ **STUNDEN**

4. Wie viele Stunden haben sie in **den letzten vier Wochen** tatsächlich gearbeitet?

_____ **STUNDEN** (Falls "0", fahren Sie mit Frage 6 fort.)

5. Wie stark hat sich die Urtikaria **in den letzten vier Wochen** auf Ihre Produktivität in **der Arbeit** ausgewirkt?

Denken Sie an die Tage, an denen Sie sich durch die Urtikaria eingeschränkt fühlten.

Geben Sie dies bitte in der Skala von 0 (überhaupt nicht beeinträchtigt) bis 10 (sehr stark beeinträchtigt) an.

Berücksichtigen Sie nur, wie stark sich die **Urtikaria** auf die Produktivität **bei der Arbeit** ausgewirkt hat.

Meine Urtikaria hatte keine Auswirkung auf meine Arbeit **0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10** Meine Urtikaria hat mich völlig am Arbeiten gehindert

EINE ZAHL EINKREISEN

6. **In den letzten vier Wochen**, wie stark hat sich Ihre Urtikaria auf Ihre Fähigkeit ausgewirkt, Ihren **normalen täglichen Aktivitäten (Haushalt, Sport, Lernen, Kinderbetreuung)** nachzugehen, **ausgenommen Berufstätigkeit**?

Denken Sie an Zeiten, wenn Sie in der Menge oder Art der Aktivitäten, die Sie erledigen konnten, eingeschränkt waren, und Zeiten, in denen Sie weniger schafften als Sie wollten.

Geben Sie dies bitte in der Skala von 0 (überhaupt nicht beeinträchtigt) bis 10 (sehr stark beeinträchtigt) an.

Berücksichtigen Sie nur, wie stark sich die **Urtikaria** auf Ihre Fähigkeit ausgewirkt hat, **Ihren normalen täglichen Aktivitäten nachzugehen, ausgenommen Berufstätigkeit**.

Meine Urtikaria hatte keine Auswirkung auf meine täglichen Aktivitäten **0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10** Meine Urtikaria hat mich völlig an meinen täglichen Aktivitäten gehindert

EINE ZAHL EINKREISEN

Affidavit



Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Eidesstattliche Versicherung

Gabriel, Constanze Clara Theresia

Name, Vorname

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

Lebensqualität, Gesundheitskosten und Sexualität bei chronischer Urtikaria

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.

Schwaz, 18.8.2024

Ort, Datum

Constanze Gabriel

Unterschrift Constanze Clara Theresia Gabriel