

**Aus der Universitäts-Hautklinik Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Röcken**

**Untersuchungen zum Einsatz von
Meßinstrumenten für den Schweregrad der
Krankheit und für die subjektive Lebensqualität
bei Patienten mit atopischer Dermatitis**

**Inaugural-Dissertation
Zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Anne Kamin geb. am 27.11.1975**

**aus
Celle**

2004

Dekan: Professor Dr. Claus D. Claussen

1. Berichterstatter: Professor Dr. C. Garbe

2. Berichtserstatter: Professor Dr. M. B. Ranke

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	1
1 EINLEITUNG	3
1.1 KRANKHEITSBILD	3
1.2 EPIDEMIOLOGIE	3
1.3 DIAGNOSEKRITERIEN	4
1.4 ÄTIOLOGIE	7
1.4.1 Genetische Prädisposition	7
1.4.2 Umwelteinflüsse	8
1.4.3 Bakterielle Besiedlung	9
1.4.4 Immunsystem	9
1.5 THERAPIE	11
1.5.1 Einsatz topischer Kortikosteroide bei der atopischen Dermatitis	13
1.6 VERLAUF UND PROGNOSE	14
1.6.1 Der Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) Index	14
1.6.2 Dermatology Life Quality Index (DLQI) und Children Dermatology Life Quality Index (CDLQI)	15
1.7 FRAGESTELLUNG DER ARBEIT	16
2 MATERIAL UND METHODEN	17
2.1 SPEZIALSPRECHSTUNDE FÜR ATOPISCHE DERMATITIS	17
2.2 DAS PATIENTENKOLLEKTIV	17
2.3 DIAGNOSTIK UND BEFUNDSICHERUNG	18
2.4 VORSTELLUNG DER REZEPTUREN	19
2.5 DURCHFÜHRUNG DER UNTERSUCHUNG	20
2.6 STATISTISCHE VERFAHREN	21
3 ERGEBNISSE	22
3.1 BESCHREIBUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS	22
3.1.1 Beschreibung des Gesamtkollektivs (Kollektiv 1)	22
3.1.2 Kollektiv zur Untersuchung des Zusammenhangs von SCORAD und DLQI (Kollektiv 2)	24
3.2 ENTWICKLUNG DES SCORAD	25
3.2.1 SCORAD Entwicklung im Gesamtkollektiv (Kollektiv 1)	26
3.2.2 SCORAD Entwicklung im Gesamtkollektiv (Kollektiv 1) unterteilt nach dem Lebensalter	27
3.2.3 SCORAD Entwicklung im Kollektiv 2	29
3.3 ENTWICKLUNG DES DLQI	30
3.3.1 DLQI Verlauf Kollektiv 2	31

3.3.2	<i>DLQI Verlauf Kollektiv 2 getrennt nach dem Lebensalter</i>	32
3.4	UNTERSUCHUNG DES ZUSAMMENHANGS VON SCORAD UND DLQI	34
3.4.1	<i>Untersuchung der Einzelverläufe von DLQI und SCORAD im Kollektiv 2</i>	34
3.4.2	<i>Untersuchung der Einzelverläufe getrennt nach der Ausgangslebensqualität Kollektiv 2</i>	37
3.4.3	<i>Untersuchung der Einzelverläufe getrennt nach dem Lebensalter, Kollektiv 2</i>	40
3.4.4	<i>Untersuchung der Einzelverläufe DLQI und obj. Score, Kollektiv 2</i>	41
3.4.5	<i>Untersuchung der Einzelverläufe von DLQI und SCORAD bei niedrigen Grenzen für Verbesserung/ Verschlechterung, Kollektiv 2</i>	42
3.5	VERGLEICH DER PRÄPARATE ANHAND DES OBJEKTIVEN TEILS DES SCORAD (OBJEKTIVER SCORE), KOLLEKTIV 1	43
3.5.1	<i>Verlauf des objektiven Scores, Kollektiv 1</i>	44
3.5.2	<i>Objektiver Score unterteilt nach der Therapieform, Kollektiv 1</i>	45
3.5.3	<i>DLQI Entwicklung unterteilt nach der Therapieform, Kollektiv 2</i>	47
3.6	ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE.....	49
4	DISKUSSION	52
4.1	VERTEILUNG DER DIAGNOSEKRITERIEN IM GESAMTKOLLEKTIV	52
4.2	BEWERTUNG DER VERLÄUFE VON SCORAD UND DLQI	53
4.3	DISKUSSION DES ZUSAMMENHANGS VON SCORAD UND DLQI	54
4.4	VERGLEICH DER PRÄPARATE	62
5	ZUSAMMENFASSUNG	65
6	LITERATURVERZEICHNIS	68
7	ANHANG	77

1 Einleitung

1.1 Krankheitsbild

Die atopische Dermatitis ist eine chronische, entzündliche und stark juckende, ekzematöse Hauterkrankung, die typischerweise im frühen Kindesalter beginnt und im Erwachsenenalter bestehen bleiben oder wiederkehren kann (Saurat et al., 2001). Zusammen mit dem allergischen Asthma und der allergischen Rhinitis gehört sie zu den Erkrankungen des atopischen Formenkreises. Die Pathogenese der atopischen Dermatitis ist noch nicht vollständig geklärt. Es handelt sich um eine multifaktoriell bedingte Erkrankung, bei der eine genetische Prädisposition, immunologische Auffälligkeiten und Umwelteinflüsse eine Rolle spielen. Der chronische Verlauf, der starke Juckreiz und die oft als entstellend empfundenen Hautveränderungen schränken die Lebensqualität der Betroffenen sehr ein. Die zunehmende Häufigkeit der atopischen Dermatitis macht sie zu einem ernstzunehmenden Problem.

1.2 Epidemiologie

Die Prävalenz der atopischen Dermatitis hat in den letzten Jahrzehnten in Nordeuropa zugenommen (Schultz-Larsen et al., 1996, Schäfer, Ring et al., 1997, Williams, 1992, Leung, Bieber, 2003). In der internationalen Literatur wurde in den Jahren 1926-56 die Häufigkeit von Ekzemkrankheiten bei Kindern auf 1,1% bis 3,1% geschätzt (Nexmand, 1948, Walker et al., 1956). Diese Daten wurden anhand von Stichproben in der Allgemeinbevölkerung erhoben. In der Literatur der achtziger und neunziger Jahre finden sich Häufigkeitsangaben zur atopischen Dermatitis bei Kindern von bis zu 25% für fragebogengestützte Analysen und bis zu 11,5% für dermatologisch untersuchte Kollektive (Kay et al., 1994, Kuehr et al., 1992). Fragebogenanalysen sind allerdings weniger spezifisch als dermatologische Untersuchungen und neigen daher eher zur Überschätzung der Fallzahlen (Schultz-Larsen, 1993).

Die atopische Dermatitis ist nicht in allen Ländern gleich stark verbreitet. In einer Vergleichsstudie wird z.B. die Prävalenz der Erkrankung bei Kindern in Chi-

na mit 2%, dagegen in England und Nigeria mit 20% angegeben (ISAAC, 1998). Auch in Deutschland gibt es regionale Unterschiede hinsichtlich der Erkrankungshäufigkeit. Im Ergebnis einer innerdeutschen Vergleichsstudie lag die Prävalenz bei ca. 1000 5-6-jährigen Vorschulkindern bei 12,9%, wobei die Erkrankung in Ostdeutschland deutlich häufiger (17,5%) als in westdeutschen Regionen diagnostiziert wurde (Schäfer et al., 1996). In einer dänischen Studie von 1993 wurde eine höhere Prävalenz bei Mädchen (10,7%) im Alter von 5 bis 16 Jahren als bei Jungen (5,7%) festgestellt (Saval et al., 1993). Zahlreiche weitere Studien belegen, dass Mädchen bis zu 2,6 mal häufiger betroffen sind (Schultz-Larsen et al., 1993, Schultz Larsen et al., 1992, Storm et al., 1986). Die Unterschiede in der Erhebung der Daten, der Diagnosekriterien und der Stichproben erschweren allerdings den Vergleich der Studien.

1.3 Diagnosekriterien

Die Diagnose der atopischen Dermatitis wird anhand von Klinik und Anamnese gestellt, da noch kein objektiver diagnostischer Test existiert. 1980 veröffentlichten Hanifin und Rajka eine Liste von Diagnosekriterien für die atopische Dermatitis (Hanifin et al., 1980). Davor gab es keine einheitliche Definition der Erkrankung. 1994 entwickelte eine Arbeitsgruppe aus England eine vereinfachte Liste von Diagnosekriterien, die Hanifin und Rajkas Aufstellung zur Grundlage hatte (Williams, Burny et al., 1994). Diese Liste eignet sich besonders für epidemiologische Studien, da die Kriterien einfach und schnell auf eine große Gruppe anzuwenden sind, und die Validität hoch ist (Williams et al., 1996). Die Kriterien nach Hanifin und Rajka werden eher für klinische Studien verwendet. Sie ermöglichen eine genaue Auswahl und ausführliche Beschreibung des untersuchten Kollektivs (Williams, 2001).

In dieser Studie wurden die Diagnosekriterien von Hanifin und Rajka verwendet. Diese setzen sich aus vier Haupt- und dreiundzwanzig Nebenkriterien zusammen. Die Diagnose der atopischen Dermatitis lässt sich stellen, wenn mindestens drei Haupt- und drei Nebenkriterien erfüllt sind (Hanifin et al., 1980). Zu den Hauptkriterien gehören Pruritus, eine typische Morphologie und Verteilung

der Dermatose, ein chronisch rezidivierender Verlauf und eine persönliche oder familiäre Anamnese für atopische Erkrankungen.

Juckreiz ist ein sehr wichtiges Kennzeichen der atopischen Dermatitis. Sowohl Hanifin und Rajka als auch Williams zählen dieses Symptom zu den Hauptkriterien (Hanifin et al., 1980, Williams, Burny et al., 1994). Bei der Beurteilung der Lebensqualität und des Schweregrads der Dermatitis spielt der Pruritus ebenfalls eine große Rolle (Rajka et al., 1989, Finlay et al., 1994, European task force on atopic dermatitis, 1993).

Die Lokalisation der Hautveränderungen ist vom Alter des Patienten abhängig. Bei Kindern unter zwei Jahren sind vorwiegend Wangen, Kopfhaut und Stirn sowie die Streckseiten der Extremitäten betroffen. Ältere Kinder und Erwachsene zeigen die typischen Läsionen häufiger an den Beugen der Extremitäten, an den Handgelenken und am Hals (Raimer, 2000, Hanifin et al., 1980). Morphologisch handelt es sich bei der atopischen Dermatitis um ein Ekzem, das wie Ekzeme anderer Ätiologie die verschiedenen Ekzemstadien durchlaufen kann. Daher findet man je nach Erkrankungsstadium ein unterschiedliches Bild. Mit zunehmender Krankheitsdauer nimmt allerdings die Lichenifikation, die sich bei Kleinkindern noch nicht zeigt, zu (Hanifin et al., 1980).

Ein weiteres Hauptkriterium ist die Chronizität der Erkrankung. Es kann z.B. wöchentlich oder nach Jahren kompletter Remission zu einem Schub kommen (Hanifin et al., 1980). Die Chronizität als Diagnosekriterium ist allerdings im Falle der Erstmanifestation bei einem Kleinkind nicht gegeben.

Etwa 50% der Erkrankten weisen bei Diagnosestellung eine weitere atopische Erkrankung, allergisches Asthma oder allergische Rhinitis, auf. Dieses Kriterium ist wieder altersabhängig, da betroffene Kinder meist erst im Alter von sechs bis acht Jahren Asthma oder Rhinitis entwickeln (Hanifin et al., 1980, Wüthrich et al., 1983, Kissling et al., 1993). Bei 70% der Betroffenen findet man eine positive Familienanamnese für atopische Erkrankungen (Hanifin et al., 1980).

Einige der Nebenkriterien treten recht selten auf oder sind weniger spezifisch als die Hauptkriterien. Allerdings lassen sich mit ihrer Hilfe andere Formen des Ekzems, die auch Pruritus und einen chronischen Verlauf bedingen können, von der atopischen Dermatitis leichter abgrenzen (Hanifin et al., 1980).

Major Kriterien:

Pruritus
typische Ekzemmorphologie
Chronischer Verlauf
Atopieanamnese

Minor Kriterien:

Xerosis
Ichthyosis/Keratosis pilaris
positiver Hauttest (Soforttypreaktion)
erhöhtes Gesamt-IgE
früher Erkrankungsbeginn
Neigung zu Hautinfektionen
Pulpitis
Mamillenekzeme
Cheilitis
rezidivierende Konjunktivitis
Dennie-Morgan-Falte
Keratokonius
Cataracta dermatogenes
orbitaler Halo
Gesichtsblässe/-erythem
Pityriasis alba
anteriore Nackenfalte
Juckreiz beim Schwitzen
Unverträglichkeit von Wolle und Detergenzien
perifollikuläre Betonung
Nahrungsunverträglichkeit

Einfluss von Umwelt- und emotionalen Faktoren
weißer Dermographismus

1.4 Ätiologie

1.4.1 Genetische Prädisposition

Es besteht kein Zweifel, dass eine genetische Prädisposition die Manifestation des atopischen Ekzems fördert. Zwillingsstudien haben gezeigt, dass die Konkordanz von homozygoten mit 75 % deutlich über der Konkordanz von heterozygoten Zwillingen (25-30%) liegt (Ring, 1984, Larsen et al., 1986). Wenn beide Eltern an atopischer Dermatitis leiden, liegt das Risiko für die Kinder, ebenfalls die Krankheit zu entwickeln, bei 70%. Ist nur ein Elternteil befallen, beträgt das Erkrankungsrisiko der Kinder etwa 30% (Ring et al., Expertise 1996). Bei genetischen Untersuchungen von Patienten mit atopischer Dermatitis konnten Assoziationen mit verschiedenen Genen festgestellt werden (Shirakawa et al., 1996, Cox, 1999, Cookson et al., 2001). Die Bedeutung der genetischen Assoziationen für die Pathogenese der atopischen Dermatitis ist noch unklar, aber die bisherigen Untersuchungen legen die Vermutung nahe, dass die Erkrankung bei verschiedenen Menschen auf unterschiedlichen Genloci kodiert sein kann.

Die atopische Dermatitis hat in den letzten Jahrzehnten in unserer Bevölkerung zugenommen und betrifft inzwischen auch Kinder aus Familien mit negativer Atopieanamnese. Diese Entwicklung lässt sich nicht mehr durch eine simple Vererbung der genetischen Prädisposition von Generation zu Generation erklären.

Wenn die genetische Prädisposition aber durch verschiedene Gene bedingt ist, kann es auch eine unterschiedliche genetische Empfänglichkeit für atopische Erkrankungen geben. Kommen dann neue Umwelteinflüsse hinzu, die ebenfalls die Ausbildung von atopischen Krankheiten fördern, steigt die Zahl der Betroffenen an (Diepgen, 2001).

1.4.2 Umwelteinflüsse

Das Risiko, im Laufe des Lebens eine atopische Erkrankung zu entwickeln, ist geringer bei Kindern mit einem oder mehreren Geschwistern sowie bei Kindern, die einen Hund haben oder ihren Schlafraum mit jemandem teilen. (Pekkanen et al., 1999, Svanes et al., 1999, Ellsäcker et al., 1998). Diese Daten führten zu der Hypothese, dass eine vermehrte Exposition gegenüber Infektionen während der Kindheit die Entstehung von atopischen Krankheiten verhindern könne. Verschiedene epidemiologische Studien zur Hygiene und Häufigkeit von atopischen Erkrankungen unterstützen diese Vermutung (von Mutius et al., 1994, Strachan, 1989).

Eine weitere interessante Beobachtung ist die vermehrte Prävalenz der atopischen Dermatitis in Familien mit höherem sozialen Status (Schäfer et al., 1996, Williams, Strachan et al., 1994).

Es bestehen auch geographische Unterschiede. Trotz gemeinsamen ethnischen Ursprungs liegt die Inzidenz von atopischen Erkrankungen in den westeuropäischen Ländern weit über der Inzidenz der osteuropäischen Länder (ISAAC, 1998). Bis zur Wiedervereinigung Deutschlands bestand dieser Unterschied auch zwischen Ost- und Westdeutschland (von Mutius et al., 1992). Anschließend nahm die Häufigkeit atopischer Erkrankungen in Ostdeutschland stark zu, was sich möglicherweise auf die Übernahme westlicher Lebensgewohnheiten zurückführen lässt (von Mutius et al., 1998). Sowohl in westeuropäischen als auch osteuropäischen Ländern ist die Prävalenz der atopischen Dermatitis in der Stadt höher als auf dem Land (Braback et al., 1994). Eventuell vermindert ein täglicher Kontakt mit Tieren und dadurch häufigere Infektionen mit Würmern oder anderen Parasiten die atopische Sensibilisierung.

Gerade Studien zur Prävalenz von atopischen Erkrankungen bei Immigranten zeigen den starken Einfluss von Umweltfaktoren. Z.B. entwickeln asiatische Kinder, die schon in dem westlichen Land geboren wurden, eher eine atopische Krankheit als asiatische Kinder, die erst kürzlich immigriert sind, oder asiatische Kinder im Ursprungsland der Immigranten (Leung et al., 1994, Waite et al.,

1980, Williams et al., 1995). Diese Veränderungen versucht man durch das Konzept vom „western lifestyle“, das eine geringe Familiengröße, einen hohen sozioökonomischen Status, westliche Ernährung und eine zunehmende Allergenexposition durch Verschmutzung der Innen- und Außenwelt umfasst, zu erklären (Diepgen, 2001). Da es nahezu unmöglich ist Studien zu entwerfen, die nur einen Umweltfaktor überprüfen und die anderen ausschließen, bleibt es weiterhin spekulativ, welche Umweltfaktoren die atopische Dermatitis verursachen, auslösen oder nur verschlechtern.

1.4.3 Bakterielle Besiedlung

Bei mehr als 90 % der Patienten mit atopischer Dermatitis lässt sich auf der Haut das Bakterium *Staphylococcus aureus* nachweisen (Leyden et al., 1974, Ring et al., 1992). Da der Keim bei Kleinkindern mit beginnender atopischer Dermatitis oft nicht nachweisbar ist, kommt es wohl erst sekundär zu dieser massiven Besiedlung (Seymour et al., 1987, Lubbe et al., 2003). Die gestörte Barrierefunktion und Oberflächenmoleküle des *Staphylococcus aureus*, die die Haftung verbessern, erleichtern die Kolonisation mit dem Bakterium (Foster et al., 1998). Ein großer Teil der *Staphylococcus aureus*-Arten produziert Superantigene, die eine ausgeprägte Aktivierung von T-Zellen und Makrophagen hervorrufen können (Kotzin et al., 1993, Bunikowski et al., 2000, Strickland et al., 1999). Spezifische IgE-Antikörper gegen die Superantigene gerichtet bewirken zusätzlich eine Degranulation von Mastzellen und Makrophagen (Bunikowski et al., 1999, Nomura et al., 1999). Auf diese Weise wird die bestehende Entzündungsreaktion der Haut verstärkt. Ob ein Entzündungsschub der atopischen Dermatitis erst durch das Bakterium ausgelöst werden kann, ist noch unklar.

1.4.4 Immunsystem

Bei etwa 80 % der Patienten mit atopischer Dermatitis werden erhöhte IgE-Serumkonzentrationen gefunden (Juhlin et al., 1969, Ogawa et al., 1971). Das Ausmaß der IgE-Erhöhung korreliert in etwa mit der Schwere des Krankheitsbildes (Gurevitch et al., 1973, Öhmann et al., 1974, Przybilla et al., 1988). Die IgE-Antikörper findet man auch auf antigenpräsentierenden Zellen in der Haut,

gebunden über den FcεRI-Rezeptor, der bei Patienten mit atopischer Dermatitis verstärkt exprimiert wird (Bruynzeel-Koomen et al., 1986, Leung et al., 1987, Maurer et al., 1996, von Bubnoff et al., 2003). Über die Antigenpräsentation können T-Zellen stimuliert werden und so eine ekzematöse Hautreaktion hervorrufen. In vitro bewirkt die Vernetzung von auf Monozyten gebundener IgE-Moleküle eine Ausschüttung von TNF und IL-1, die dann die Entzündungsreaktion in Gang setzen können (Borish et al., 1991, Leung, 1999). Über diese beiden Mechanismen könnten die IgE-Antikörper an der Pathogenese der atopischen Dermatitis beteiligt sein (Stingl, 2001).

Die T-Zellen scheinen ebenfalls eine Rolle bei der Pathogenese der atopischen Dermatitis zu spielen. Diese Vermutung wird durch die Beobachtung gestützt, dass Patienten mit einem angeborenem T-Zelldefekt, wie z.B. dem Wiskott-Aldrich-Syndrom, häufig eine IgE-Erhöhung, Eosinophilie und ein der atopischen Dermatitis ähnliches Ekzem aufweisen. Zudem können Therapien, die die T-Zellaktivierung oder Zytokinproduktion beeinflussen wie z. B. Tacrolimus oder Cyclosporin-A die atopische Dermatitis verbessern (Leung, Bieber, 2003, Sowden et al., 1991, Ruzicka et al., 1997, Boguniewicz et al., 1998). Histologisch lassen sich in der Haut von Patienten mit atopischer Dermatitis vermehrt T-Zellen nachweisen (Mihm et al., 1976, Leung et al., 1983). Bis vor einigen Jahren glaubte man, dass an der Pathogenese der atopischen Dermatitis hauptsächlich Th2-Zellen beteiligt seien im Gegensatz zur Psoriasis, die durch eine Aktivierung von Th1-Zellen gekennzeichnet sei. Neuere Studien lassen eher einen biphasischen Verlauf mit einer Aktivierung von Th2-Zellen in der akuten und Th1-Zellen in der chronischen Phase der Erkrankung vermuten (Grewe et al., 1998, Taha et al., 1998).

Schon lange ist eine Assoziation der atopischen Dermatitis mit einer Bluteosinophilie bekannt (Kapp, 1991, Kroegel et al., 1992, Rajka, 1990). Da sich aber keine Anhäufung von Eosinophilen in der ekzematös veränderten Haut nachweisen ließ, war die pathogenetische Bedeutung dieser Zellen noch unklar. Mit Hilfe verschiedener Methoden konnte man bei Patienten mit atopischer Dermatitis eine vermehrte Ablagerung von Granula aus eosinophilen Granulozyten in

der Dermis sichtbar machen (Leiferman et al., 1985). Da die Granula der Eosinophilen, z.B. das Major Basic Protein (MBP) oder das Eosinophil Cationic Protein (ECP), proinflammatorische Eigenschaften haben, vermutet man eine Beteiligung der Eosinophilen an der Pathogenese der akuten Entzündung in der Haut (Gleich et al., 1992, Butterfield et al., 1993). Verschiedene Studien zeigten zudem eine grobe Korrelation der Zahl an Eosinophilen im Blut mit der Krankheitsaktivität (Uehara et al., 1990, Sugai et al., 1992).

1.5 Therapie

Da die Pathogenese der atopischen Dermatitis noch nicht vollständig geklärt ist, gibt es bisher keine kausale Therapie. Die Erkrankung lässt sich aber mit Hilfe einer symptomatischen Externatherapie relativ gut kontrollieren. Die Auswahl der Grundlage ist abhängig vom Krankheitsstadium. In der akut entzündlichen Phase werden zum Beispiel eher hydrophile Cremes verwendet. Im Laufe der Rückbildung der Entzündung können zunehmend mehr lipophile Präparate eingesetzt werden (Przybilla et al., 1994).

Die Entscheidung für einen Wirkstoff richtet sich ebenfalls nach dem Krankheitsstadium. Topische Kortikosteroidtherapie ist das Mittel der Wahl in der akut entzündlichen Phase. Sie führt zu einer schnellen Remission der Hautveränderungen und zur Beschwerdefreiheit des Patienten. Im weiteren Behandlungsverlauf werden die Kortikosteroide langsam reduziert und zunehmend durch rein pflegende Präparate ersetzt. Eine neue Alternative zu einer länger andauernden Behandlung mit topischen Kortikosteroiden bieten die topischen Immunmodulatoren Tacrolimus und Pimecrolimus (Leung, Bieber, 2003, Kang et al., 2003). Bei einer Superinfektion mit Bakterien oder Viren kommen Antibiotika oder Virustatika innerlich und äußerlich zum Einsatz.

Der Juckreiz kann in einigen Fällen durch Antihistaminika gestillt werden, allerdings spricht nicht jeder Patient darauf an (Wahlgren et al., 1990).

Als Prävention empfiehlt sich eine kontinuierliche Pflege der Haut und das Vermeiden von Hautirritation durch häufigen Wasserkontakt, Seifen, Wolle, Synthe-

tikfasern und enge Kleidung (Hannuksela et al., 1992, Braun-Falco et al., 1984, Ring, 1993).

Wenn diese Therapiemaßnahmen nicht zum Erfolg führen, muss nach eventuellen Provokationsfaktoren gesucht werden. Nahrungsmittel, besonders Kuhmilchproteine, Hühnereiweiß und Haselnüsse, sind häufig bei Kleinkindern Ursache für einen Ekzemschub (Breuer et al., 2003, Leung, Barber, 2003). Auslösende Aeroallergene sind meistens Pollen, Tierepithelien und das Hausstaubmilbenallergen (Sanda, 1992). Bei einigen Patienten kann durch psychische Belastungen das Ekzem verschlechtert werden. Die Identifikation des ursächlichen Allergens kann durch eine genaue Anamnese, Hautteste, spezifische IgE-Nachweise und Provokationsteste gelingen (Przybilla et al., 1990). Ein Antikörpernachweis gegen ein bestimmtes Nahrungsmittel ohne die dazu passende Klinik ist noch kein ausreichender Grund, auf diesen Nahrungsbestandteil zu verzichten (Ring et al., Expertise 1996).

Unterstützend zur Basisbehandlung werden Klimatherapie im Gebirge oder am Meer, Phototherapie mit UVA/UVB-Strahlung und in einigen Fällen eine Psychotherapie empfohlen (Ring et al., Expertise 1996).

Lässt sich die Erkrankung durch die aufgeführten Maßnahmen nicht ausreichend therapieren, können auch innerlich Kortikosteroide oder eine andere immunsuppressive Therapie, z.B. Cyclosporin-A, angewendet werden (Salek et al., 1993).

Zur primären Prävention bei Kindern, die eine genetische Prädisposition für atopische Erkrankungen haben, empfiehlt sich das Meiden von Tabakrauch und potentiellen Aeroallergenen. Stillen über einen Zeitraum von sechs Monaten scheint ebenfalls eine positive Auswirkung zu haben (Kjellman, 1993).

Die Voraussetzung für den Erfolg jeder Therapie ist die Bereitschaft des Patienten, aktiv mitzuarbeiten. Die Behandlung der atopischen Dermatitis erfordert viel Zeit und verlangt vom Patienten das Meiden von Provokationsfaktoren. Um den Patienten zu einer oft aufwendigen Therapie zu bewegen, ist eine offene und

vertrauensvolle Beziehung zwischen Arzt und Patient notwendig. Der Patient sollte durch seinen Arzt über das Krankheitsbild, den Verlauf und die therapeutischen Möglichkeiten informiert werden, um einen selbständigen Umgang mit der Erkrankung zu lernen (Przybilla et al., 1994). Die Ausbildung des Patienten zu einem „Ko-Therapeuten“ kann die Effektivität einer Therapie stark verbessern (Broberg et al., 1990). Fehlende Information und Offenheit seitens der Ärzte treiben viele Patienten in die Paramedizin in der Hoffnung, ein Heilmittel gegen diese chronische Erkrankung zu finden. Daher sollte man dem Patienten erklären, dass ein „Wundermittel“ nicht existiert, dass aber die Erkrankung durch eine konsequente Therapie zufriedenstellend kontrolliert werden kann (Ring, Abeck et al., 1996).

1.5.1 Einsatz topischer Kortikosteroide bei der atopischen Dermatitis

Die Intensität der Behandlung kann durch die Frequenz der Anwendung, die Stärke des Kortikosteroids und die Auswahl der galenischen Grundlagen beeinflusst werden (Goerz et al., 1991). Die Frequenz des Einsatzes variiert z.B. zwischen 2x/täglich bis zu 1x/wöchentlich. Anhand ihrer Stärke lassen sich die topischen Kortikosteroide in vier Gruppen klassifizieren (schwach, mittelstark, stark, sehr stark wirksam). Die Wirksamkeit der Behandlung ist in hohem Maße von der Penetration des Kortikosteroids durch die Haut abhängig. Eine dünne Hornschicht wie z. B. am Augenlid erleichtert die Penetration. An behaarten Regionen kann eine Shunt diffusion über den Haarfollikel die Penetration verbessern. Natürliche Okklusion in der Gegend der Intertrigines oder okklusive Verbände wirken ebenfalls verstärkend (Niedner, 1998). Neben diesen Faktoren spielt die Auswahl der Grundlage eine große Rolle für die Penetration des Kortikosteroids. Gleiche Wirkstoffe unterscheiden sich daher in ihrer Wirksamkeit, je nachdem ob z.B. eine Salbe oder Creme appliziert wird. In problematischen Regionen mit dicker Hornschicht können lecithinhaltige Grundlagen durch verstärkte Penetration einen Vorteil bieten.

1.6 Verlauf und Prognose

Bei 50% bis 75% der Betroffenen beginnt die atopische Dermatitis schon vor dem sechsten Lebensmonat. Mit Erreichen des fünften Lebensjahres sind etwa 80% bis 90% erkrankt (Kay et al., 1994, Bonifazi et al., 1989). Bei einem Teil der Patienten kommt es nach dem Kleinkindesalter zur spontanen Rückbildung der Hautveränderungen. In Langzeitstudien, die Ekzempatienten nach 12 bis 20 Jahren nachuntersucht haben, litten allerdings noch 40% bis 60% unter der atopischen Dermatitis (Van Hecke et al., 1981, Wüthrich et al., 1983, Rysted, 1985, Kissling et al., 1993). Als prognostisch ungünstig gelten ein früher Krankheitsbeginn mit starker Ausprägung und Ausbreitung des Ekzems, eine Assoziation mit respiratorischen Erkrankungen und Allergien, sowie eine positive Familienanamnese für atopische Erkrankungen (Schultz-Larsen, 1993). Zur Verlaufsbeobachtung der atopischen Dermatitis eignen sich der Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) Index und der Dermatology Life Quality Index (DLQI) /Children Dermatology Life Quality Index (CDLQI).

1.6.1 Der Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) Index

Der Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) Index wurde 1993 von der European Task Force on Atopic Dermatitis zur Beurteilung des Schweregrads bei atopischer Dermatitis eingeführt. Der SCORAD Index ist eine einfache, standardisierte Methode zur Beurteilung des Hautzustands. Mit dem SCORAD Index lässt sich die Entwicklung des Hautzustands eines Patienten im Behandlungsverlauf dokumentieren und mit dem Hautzustand anderer Patienten vergleichen (Schäfer, Dockery et al. 1997).

Der SCORAD Index enthält Informationen zur Ausdehnung, Intensität und zu subjektiven Symptomen. Die Ausdehnung der Läsionen wird in den Bewertungsbogen eingezeichnet und anschließend nach der Neuner-Regel berechnet. Die Neuner-Regel unterteilt die Körperoberfläche in elf Abschnitte, die jeweils 9% der Gesamtkörperoberfläche betragen. Das restliche 1% bleibt für die Hautoberfläche im Schambereich.

Die Intensität setzt sich aus sechs Kriterien zusammen, die einzeln auf einer Skala von 0 bis 3 beurteilt und anschließend addiert werden (Erythem, Ödem/Infiltration, Nässen/Krustenbildung, Exkoration, Lichenifikation, Hauttrockenheit). Dafür soll die für den Hautzustand am meisten repräsentative Hautstelle ausgewählt werden. Subjektive Symptome sind Schlafverlust und täglicher Juckreiz. Der Patient beurteilt diese auf einer visuellen Analogskala von 0 bis 10 für die letzten drei Tage. Anschließend werden beide Werte addiert. Der Gesamtscore berechnet sich folgendermaßen:

SCORE = Ausdehnung/5+7xIntensität/2+Subjektive Symptome

(Maximum= 103 Punkte)

Ausdehnung und Subjektive Symptome repräsentieren jeweils etwa 20% des Gesamtscore. Die Intensität beträgt circa 60% des Gesamtscore (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1993). Die European Task Force on Atopic Dermatitis empfiehlt zur reinen Beurteilung des Hautzustandes, den objektiven Score zu verwenden, da die subjektiven Symptome unter den Patienten trotz gleichen Hautbefundes sehr stark variieren können. Der objektive Score berücksichtigt daher nur Ausdehnung und Intensität (Maximum: 83 Punkte).

1.6.2 Dermatology Life Quality Index (DLQI) und Children Dermatology Life Quality Index (CDLQI)

Der DLQI wurde 1993 zur Einschätzung der Lebensqualität bei Hautkrankheiten von Finlay und Khan entwickelt. Der Fragebogen ist einfach und lässt sich in der klinischen Routine in 1 bis 3 Minuten ausfüllen. Die Fragen des DLQI beziehen sich auf die vorausgegangene Woche. Finlay und Khan wählten diesen kurzen Zeitraum, damit sich der Patient noch an die zurückliegenden Ereignisse erinnern kann. Der Fragebogen besteht aus 10 Fragen, die 6 verschiedene Bereiche von Lebensqualität abdecken sollen: Symptome /Gefühle (Frage 1+2), tägliche Aktivitäten (Frage 3+4), Freizeit (Frage 5+6), Beruf/Schule (Frage 7), persönliche Beziehungen (Frage 8+9), Therapie der Erkrankung (Frage 10) (Finlay et al., 1994). Verwendet wurden in deutscher Sprache autorisierte Ver-

sionen für Kinder und für Erwachsene. Für jede Frage gibt es vier Antwortmöglichkeiten: gar nicht, wenig, viel/stark, sehr viel/sehr stark, mit den korrespondierenden Punktwerten von 0,1,2 und 3. Nicht relevante Fragen werden mit 0 bewertet. Die Punktwerte der 10 Fragen werden zum Gesamtscore addiert, der maximal 30 ergeben kann. Je niedriger der Wert ist, desto höher ist die Lebensqualität des Patienten.

1.7 Fragestellung der Arbeit

Die vorliegenden Untersuchungen stellen eine retrospektive Auswertung der Befunde dar, die im Rahmen der Spezialsprechstunde zur atopischen Dermatitis erhoben wurden. SCORAD und DLQI wurden regelmäßig erhoben.

Das Hauptanliegen der vorliegenden Arbeit besteht darin, vergleichende Untersuchungen zum Einsatz des SCORAD und des DLQI in der Verlaufsbeurteilung und Behandlung der atopischen Dermatitis durchzuführen. Da der vom Arzt zu erhebende SCORAD vergleichsweise arbeitsaufwendig und zeitraubend ist, sollen diese vergleichenden Untersuchungen auf folgende Frage zugespitzt werden:

I Ist der SCORAD als Messinstrument für die Beurteilung des Therapieverlaufs bei atopischer Dermatitis durch den DLQI ersetzbar?

Weiterhin wurde während des Untersuchungszeitraumes in der Sprechstunde erprobt, ob die Anwendung einer kortikosteroidhaltigen Creme auf Lecithin-Basis mit einer besseren Penetration durch das Stratum corneum therapeutische Vorteile bringen kann. Dieser Fragestellung soll unter Auswertung der Verlaufparameter SCORAD und DLQI ebenfalls nachgegangen werden. Daher lautet die zweite Hauptfragestellung der vorliegenden Arbeit:

II Kann die topische Therapie mit Kortikosteroiden durch den Einsatz einer Rezepturgrundlage auf Lecithin-Basis mit höherer Hautpenetration im Vergleich zum Einsatz klassischer Rezepturgrundlagen verbessert werden?

2 Material und Methoden

2.1 *Spezialsprechstunde für atopische Dermatitis*

Die atopische Dermatitis hat in unserer Bevölkerung in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen und stellt inzwischen auch ein gesundheitspolitisches Problem dar. Für die individuelle Behandlung und Beratung dieser Patienten benötigt der behandelnde Arzt viel Zeit. Da die derzeitige Struktur des Gesundheitswesens eine so zeitintensive Beratung durch den Dermatologen nicht zulässt, wird die durchschnittliche Praxissituation dem Problem „atopische Dermatitis“ nicht gerecht. Viele Patienten konsultieren immer wieder andere Ärzte und wenden sich schließlich von der Schulmedizin ab. Um diesen Tendenzen entgegenzuwirken, entschlossen sich verschiedene Haut- und Kinderkliniken, eine Spezialsprechstunde für atopische Dermatitis einzurichten. Dazu gehört auch die Universitätshautklinik Tübingen.

In der Spezialsprechstunde sollen mehrere Ziele verwirklicht werden:

- Im Vordergrund steht die optimale Versorgung des Patienten durch Aufklärung, Auswahl der geeignetsten Therapie und das Eruiere der individuellen Provokationsfaktoren. Durch eine verbesserte ambulante Betreuung können schwere Exazerbationen und damit stationäre Aufenthalte verhindert werden, was die Kosten im Gesundheitssystem reduziert.
- Langfristig werden Informationen zu epidemiologischen Fragestellungen gewonnen, woraus sich Hinweise auf eine mögliche Prävention ergeben können.
- Des weiteren lassen sich im Rahmen dieser Sprechstunde klinische Studien durchführen (Dummer et al., 1999).

2.2 *Das Patientenkollektiv*

In der vorliegenden Untersuchung wurden die in der Spezialsprechstunde für atopische Dermatitis erhobenen Befunde retrospektiv ausgewertet. In der Zeit

von Januar 1999 bis Dezember 2000 wurden an der Universitäts-Hautklinik Tübingen innerhalb der Sondersprechstunde für atopische Dermatitis 120 Patienten mit gesichertem Befund in die vorliegende Untersuchung aufgenommen. Eingeschlossen wurden Patienten mit atopischer Dermatitis nach den Kriterien von Hanifin und Rajka jeglichen Alters.

Von den vorliegenden Untersuchungen ausgeschlossen waren Patienten mit Alkohol-/Suchtmittelabhängigkeit, Tumorerkrankungen, psychischen Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen sowie bei Einnahme von Kortison, Fumarsäure, Zytokinen oder Psychopharmaka weniger als zwei Wochen vor Studienbeginn. Patienten, die die Behandlung nicht selbst durchführen können und die keine Personen für die Durchführung der Behandlung haben oder Patienten mit einem Karnofsky-Index gleich oder kleiner als 60% wurden ebenfalls von den vorliegenden Untersuchungen ausgeschlossen.

Die Patienten kamen fünf Mal innerhalb von zwölf Wochen in die Sprechstunde. Von 120 Patienten kamen 36 nur drei Mal oder seltener in die Sprechstunde. Diese Patienten werden bei der gesamten Untersuchung nicht berücksichtigt. Von den restlichen 84 Patienten waren 18 jünger als drei Jahre alt und damit für den Fragebogen zur Lebensqualität (CDLQI) noch zu klein. Weitere 8 Patienten füllten weniger als 50% des Bogens aus. D.h. der DLQI/CDLQI konnte bei 58 Patienten ausgewertet werden.

2.3 Diagnostik und Befundsicherung

Die Diagnose atopische Dermatitis wurde anhand von Klinik und Anamnese nach den Kriterien von Hanifin und Rajka gestellt. In der Spezialsprechstunde für atopische Dermatitis wurde eine ausführliche Anamnese erhoben. Eigen- und Familienanamnese, bisherige Behandlungen und mögliche Triggerfaktoren wurden erfragt. Anschließend wurde das gesamte Integument auf die typischen Veränderungen bei atopischer Dermatitis untersucht. Ergaben sich anhand der Anamnese Hinweise auf ein auslösendes Allergen wurden Prick- und Epikutanteste durchgeführt, um mögliche Triggerfaktoren zu eruieren. Bei einigen Patienten erfolgte eine Blutentnahme zur Bestimmung des Gesamt-IgEs, eine Be-

stimmung des spezifischen IgEs (RAST) und eine Testung auf Inhalationsallergene. Ein erhöhter Gesamt-IgE-Wert im Blut und ein positiver Inhalationstest können den Verdacht auf atopische Dermatitis bestärken, aber die Diagnose wird anhand von Klinik und Anamnese gestellt.

2.4 Vorstellung der Rezepturen

Lecithinbasis:

Die Lecithinbasis setzt sich wie folgt zusammen :

Lecithin, gewonnen aus Sojabohnen	10%
Propandiol	5%
Neutralöl	40-45%
Wasser	40-45%

Wasser und Neutralöl werden etwa zu gleichen Teilen verwendet bis die erwünschte Konsistenz erreicht ist.

Für diese Untersuchung wurden in der Universitätsapotheke Tübingen zwei verschiedene Rezepturen auf Lecithinbasis hergestellt. Die schwächere Creme enthielt Hydrocortisonacetat zu 0,5%, die stärkere wurde mit Betamethason-Dipropionat in einer Konzentration von 0,064% angefertigt. Es wurden keine Konservierungsstoffe und keine weiteren Emulgatoren verwendet, da Lecithin selbst als Emulgator diente. Der Vorteil der Lecithingrundlage liegt in der verstärkten Penetration durch die Haut.

Die Rezepturen mit rezeptierten Grundlagen wurden in öffentlichen Apotheken hergestellt; Eucerin cum aqua nach dem Deutschen Arzneimittelbuch und die DAC-Basis nach dem Deutschen Arzneimittelkodex wurden dafür verwendet. Dabei handelt es sich um genau definierte Rezeptur-Grundlagen. Die Auswahl und Konzentration des betreffenden Kortikosteroid richtete sich nach dem Hautzustand des jeweiligen Patienten.

Basiscreme DAC:

Wasser	40 %
Glycerolmonostearat 60	4 %
Cetylalkohol	6 %
Mittelkettige Triglyceride	7,5 %
Weißes Vaseline	25,5 %
Macrogol-1000-glycerolmonostearat	7 %
Propylenglycol	10 %

Eucerin cum aqua:

Eucerinum anhydricum	50 %
(Wollwachsalkoholsalbe 6 %, Cetylstearylalkohol 0,5 %, Vaselinum alb. 93,5 %)	
Aqua dest.	50 %

2.5 Durchführung der Untersuchung

Die Spezialsprechstunde für atopische Dermatitis wurde von zwei Ärztinnen betreut. Die Patienten kamen fünf Mal jeweils im Abstand von 3 Wochen in die Sprechstunde. Bei jedem Termin wurde der Hautzustand durch den SCORAD dokumentiert. Zusätzlich dokumentierten die Ärztinnen rezeptierte Pflegemittel, Badezusätze, Hautzustand, psychosoziale Umstände, Begleittherapien und Labor-/Allergietestergebnisse. Wöchentlich füllten die Patienten den DLQI/CDLQI selbständig oder Kinder mit Hilfe ihrer Eltern aus und brachten sie zum nächsten Termin mit. Während dieser 12-wöchigen Behandlungsdauer wurden Laboruntersuchungen und Allergietests durchgeführt, um mögliche Triggerfaktoren des Ekzems zu entdecken. Die Patienten wurden nach zwei verschiedenen Konzepten behandelt. Die eine Gruppe erhielt ein Kortikosteroidpräparat auf Lecithinbasis, das in der Hausapotheke der Tübinger Hautklinik hergestellt wurde. Die andere Gruppe bekam ein Rezept für ein Kortikosteroidpräparat auf DAC-Basis oder in Eucerin cum aqua. Das Kortisonpräparat wurde allerdings

nur bei einem akuten Ekzem verwendet. Patienten, die in den 12 Wochen keinen neuen Schub oder nur eine milde Verschlechterung des Hautzustands erlitten, verwendeten das Kortikosteroidpräparat während der gesamten Behandlung nicht. Die Auswahl der Pflegepräparate richtete sich nach dem Hautzustand des jeweiligen Patienten. Ziel war es, die optimalen Pflegepräparate für den einzelnen zu finden.

2.6 Statistische Verfahren

Anamnesedaten, SCORAD- und DLQI-Ergebnisse wurden in eine Datenbank in Microsoft Access 7.0 eingegeben.

Die Auswertungen wurden mittels des Statistikprogramms SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Version 10.0 for Windows und JMP Version 4.0 vorgenommen.

Zur Beschreibung des Patientenkollektivs wurden Häufigkeitsverteilungen mittels der Funktion „frequencies“ in SPSS berechnet. Die Verläufe der gesamten Gruppe von SCORAD und DLQI konnten anhand von „Boxplots“ mit Hilfe von JMP demonstriert werden. Die Signifikanz der Entwicklung von DLQI und SCORAD wurde mit dem Wilcoxon-Sign-Rank-Test in JMP überprüft.

Die Verläufe der einzelnen Patienten von SCORAD und DLQI wurden in Kreuztabellen dargestellt. Der Zusammenhang der beiden Messinstrumente wurde mittels des exakten Fisher Tests untersucht.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

3.1.1 Beschreibung des Gesamtkollektivs (Kollektiv 1)

Das Gesamtkollektiv setzte sich aus 40 Erwachsenen (16 Jahre oder älter) und 44 Kindern (unter 16 Jahren) zusammen. Von den 84 Patienten waren 47 weiblichen und 37 männlichen Geschlechts, was einer Verteilung von 56% zu 44% entspricht. Das Durchschnittsalter der Kinder betrug 4,9 Jahre, der Median war 3,25 Jahre. Bei den erwachsenen Patienten ergab sich ein Durchschnittsalter von 28,1 Jahren und ein Median von 25 Jahren. Von den 44 Kindern waren 25 Patienten Jungen und 19 Patienten Mädchen. Im Gegensatz dazu setzte sich die Gruppe der Erwachsenen aus 28 Frauen und 12 Männern zusammen.

Die Majordiagnosekriterien nach Hanifin und Rajka waren folgendermaßen verteilt: 97,6 % der Patienten gaben Pruritus an, 59,5% zeigten die für die atopische Dermatitis typische Morphologie der Ekzemherde. Bei 60,7% der Patienten verlief die Erkrankung nach eigenen Angaben chronisch- rezidivierend. 57,1 % wiesen eine positive Familien- oder Eigenanamnese für atopische Erkrankungen auf.

Die fünf häufigsten Minorkriterien der jungen Patientengruppe waren Xerose, Juckreiz beim Schwitzen, Beeinflussung durch Umwelteinflüsse und emotionale Faktoren, früher Beginn der Erkrankung und weißer Dermographismus. 35,7% von 14 Kindern/ Jugendlichen zeigten ein erhöhtes Gesamt-IgE im Blut. 28,6% von 7 getesteten Kindern wiesen einen positiven Hauttest (Soforttypreaktion) auf. Bei den Erwachsenen wurden Xerose, Juckreiz beim Schwitzen, Beeinflussung durch Umwelteinflüsse und emotionale Faktoren, Unverträglichkeit von Wolle und Detergenzien und weißer Dermographismus am häufigsten genannt. Bei 62,5% von 16 getesteten Erwachsenen war das Gesamt-IgE erhöht; 58,3% von 12 Patienten reagierten im Hauttest (Soforttypreaktion) positiv. Die genaue Verteilung der verschiedenen Kriterien unterteilt nach dem Lebensalter findet sich in Tabelle 1.

Tab.1 Diagnosekriterien im Gesamtkollektiv aufgetrennt nach dem Lebensalter
(<16 bzw. ≥16 Jahre)

	Merkmal	Patienten <16 Jahre	Patienten ≥16 Jahre
Anzahl		n=44 (100%)	n=40 (100%)
Geschlecht	männlich	25 (56,8%)	12 (30%)
	weiblich	19 (43,2%)	28 (70%)
Alter (in Jahren)	Mittelwert	4,94	28,1
	Median	3,25	25,0
Majorkriterien [%]	Pruritus	97,7	97,5
	typische Ekzemmorphologie	65,9	52,5
	Chronischer Verlauf	47,7	75
	Atopieanamnese	54,5	60
Minorkriterien [%]	Xerosis	45,5	57,5
	Ichthyosis/Keratosis pilaris	2,3	25
	positiver Hauttest (Soforttypreaktion)	28,6% von 7 Getesteten	58,3% von 12 Getesteten
	erhöhtes Gesamt-IgE	35,7% von 14 Getesteten	62,5% von 16 Getesteten
	früher Erkrankungsbeginn	47,7	40
	Neigung zu Hautinfektionen	20,5	45
	Pulpitis	11,4	30
	Mamillenekzeme	2,3	20
	Cheilitis	18,2	30
	rezidivierende Konjunktivitis	4,5	10
	Dennie-Morgan-Falte	15,9	32,5
	Keratokonus	0	0
	Cataracta dermatogenes	0	0
	orbitaler Halo	4,5	15

Gesichtsblässe/-erythem	4,5	15
Pityriasis alba	2,3	0
anteriore Nackenfalte	0	5
Juckreiz beim Schwitzen	36,4	62,5
Unverträglichkeit von Wolle und Detergenzien	25	60
perifollikuläre Betonung	0	5
Nahrungsunverträglichkeit	18,2	35
Einfluss von Umwelt- und emotionalen Faktoren	29,5	65
weißer Dermographismus	34	42,5

3.1.2 Kollektiv zur Untersuchung des Zusammenhangs von SCORAD und DLQI (Kollektiv 2)

Das Patientenkollektiv, das für den Vergleich von DLQI und SCORAD verwendet wurde, entsprach dem Gesamtkollektiv abzüglich der Patienten, die für diese Auswertung nicht geeignet waren, da sie entweder jünger als drei Jahre (18 Patienten) und damit für den CDLQI nicht zugelassen waren oder weniger als 50% des CDLQI (6 Patienten im Alter von 3 bis 5 Jahren), bzw. nur drei Lebensqualitätsbögen überhaupt ausgefüllt hatten (2 Patienten im Alter von 15 und 42 Jahren). Das Kollektiv bestand daher aus 58 Patienten, 39 Erwachsenen und 19 Kindern. 36 der 58 Patienten waren weiblich und 22 waren männlich. Das Durchschnittsalter der Erwachsenen betrug 27,8 Jahre und der Median 24 Jahre. Bei den Kindern zeigte sich diesmal ein Durchschnittsalter von 8,4 und ein Median von 9,0 Jahren. 28 der erwachsenen Patienten waren weiblich und nur 11 waren männlichen Geschlechts. In der Gruppe unter 16 Jahren gab es 11 Jungen und 8 Mädchen.

Die Majorkriterien dieses Subkollektivs waren wie folgt verteilt: 96,6% gaben Pruritus als Symptom an. 56,9% zeigten die typische Ekzemmphe. 71,1% gaben einen chronisch- rezidivierenden Verlauf der Erkrankung an, und bei

69% der Patienten war die Familien- oder die Eigenanamnese für atopische Erkrankungen positiv.

Die fünf häufigsten Minorkriterien der jungen und der erwachsenen Patientengruppe entsprachen der Verteilung im Gesamtkollektiv.

3.2 Entwicklung des SCORAD

Für die Beurteilung des SCORAD musste festgelegt werden, ab welcher Punktdifferenz eine Verbesserung oder Verschlechterung angenommen wird. Vor dem Hintergrund folgender Überlegungen wurde festgelegt, dass erst eine Veränderung von 8 Punkten als Verbesserung bzw. Verschlechterung gilt. Der Punktunterschied sollte so groß sein, dass er nicht nur durch intra- bzw. interobserver bedingte Unterschiede verursacht werden kann. „Intraobserver“ bedeutet, dass es sich um Schwankungen in der Bewertung des gleichen Hautbefundes durch einen Arzt handelt. Als Ursachen dafür kommen z.B. andere Untersuchungsbedingungen (viel Zeit /wenig Zeit), eine Beeinflussung des Arztes durch den Patienten (sympathisch /unsympathisch) oder die momentane Stimmung des Arztes selbst in Frage. „Interobserver“ dagegen heißt, dass Unterschiede bei der Beurteilung des gleichen Hautbefundes unter den verschiedenen Ärzten auftreten können. In einer Validationsstudie zum SCORAD konnten interobserver Variationen bezüglich der Ausdehnung besonders bei Patienten mit moderater atopischer Dermatitis, d.h. geringer Intensität aber einer Ausdehnung von 20 bis 60%, festgestellt werden (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1997). Bei der Beurteilung der Intensität zeigten sich in den Bereichen Ödem, Lichenifikation und Exkoration Unterschiede zwischen den Untersuchern (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1997, European Task Force on Atopic Dermatitis, 1993, Schäfer, Dockery et. al., 1997). Die interobserver Unterschiede bzgl. der Intensität sind auch nicht durch ein spezielles Training der Untersucher zu vermeiden (Sprickelman et. al., 1997).

Insgesamt lässt sich bei den meisten Untersuchern ein bestimmtes Profil nachweisen. Das bedeutet, dass ein Untersucher die Neigung hat, eher hohe oder

eher niedrige Punktwerte zu vergeben (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1997).

Die Patienten wurden in der Sprechstunde von zwei Ärztinnen betreut, d.h. der SCORAD wurde von zwei verschiedenen Personen erhoben. Daher können sowohl intra- als auch interobserver bedingte Einflüsse vorliegen.

Die subjektive Beurteilung von Juckreiz und Schlafverlust seitens des Patienten kann ebenfalls Schwankungen unterliegen, so dass der Patient einen „gleich“ starken Juckreiz beim nächsten Bogen etwas anders einstuft, da die Skala nicht eindeutig in 1-Punkt-Abstände unterteilt ist.

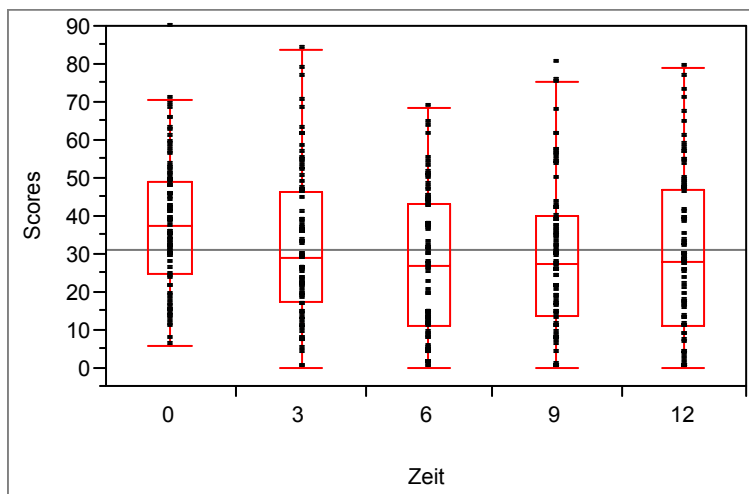
Um auszuschließen, dass Scoreveränderungen nur durch die obengenannten Faktoren verursacht werden, wurde eine Differenz von 8 Punkten als Maß für Verbesserung/ Verschlechterung festgelegt. Diese 8 Punkte entsprechen einer Ab-/Zunahme der Krankheitsausdehnung um 40%, einer Intensitätsveränderung um 3 Punkte (von max. 18) oder einer Veränderung im subjektiven Bereich um 8 Punkte (von max. 20). Meistens tritt aber eine Veränderung in allen drei Bereichen auf. So führt z.B. eine Intensitätsabnahme um 1 Punkt, eine Ausdehnungsänderung um 10 % und Abnahme der subjektiven Beschwerden um 3 Punkte auch zu einer Verbesserung des Gesamtscores um 8 Punkte.

Zur Beurteilung der Verläufe von DLQI und SCORAD wird der Median verwendet, da dieser mögliche Ausreißer nicht berücksichtigt.

3.2.1 SCORAD Entwicklung im Gesamtkollektiv (Kollektiv 1)

Während der 12-wöchigen Behandlung zeigte sich in der Gesamtgruppe eine Verbesserung, die hauptsächlich innerhalb der ersten drei Wochen auftrat. Der Median fiel in den 12 Wochen von 37,55 auf 28 Punkte. Der SCORAD verbesserte sich also in der gesamten Gruppe um 9,6 Punkte. Bei der Anwendung des einseitigen Wilcoxon-Sign-Rank Tests ergab sich ein p-Wert von 0,0001. Es handelt sich daher um eine signifikante Verbesserung der gesamten Gruppe um diesen Punktwert.

Abb.1 SCORAD Verlauf Kollektiv 1, n=84, Woche 0-12



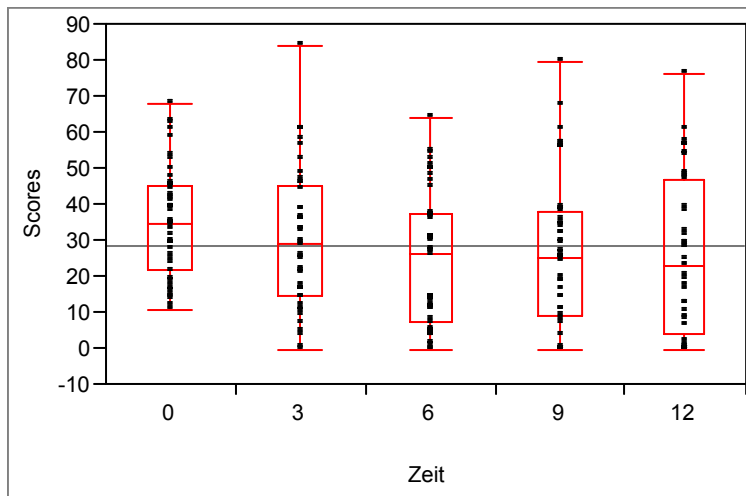
Tab.2 SCORAD Verlauf Kollektiv 1, n=84, Woche 0-12

Woche	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
0	5,9	14,25	24,85	37,55	48,97	61,5	89,5
3	0	7,2	17,42	29,2	46,7	61	84
6	0	4,14	11,3	26,8	43,55	51,14	68,5
9	0	4,3	13,6	27,3	39,92	56,7	80
12	0	0,2	10,9	28	46,9	58,8	79

3.2.2 SCORAD Entwicklung im Gesamtkollektiv (Kollektiv 1) unterteilt nach dem Lebensalter

In der Patientengruppe bis 16 Jahre verbesserte sich der Median in den ersten drei Wochen von 34,95 auf 29,4 und fiel bis zum Ende auf 23,2 Punkte ab. Der p-Wert im einseitigen Wilcoxon-Sign-Rank Test lag bei 0,004.

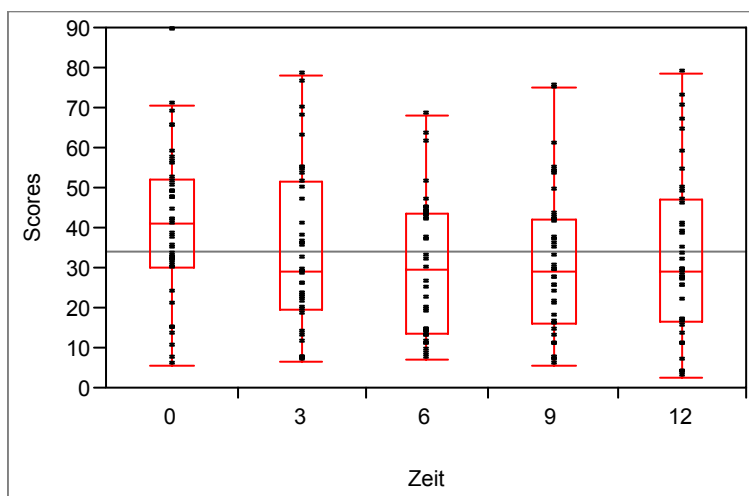
Abb.2 SCORAD Verlauf Kollektiv 1, Patienten <16 Jahre, n=44, Woche 0-12



Tab.3 SCORAD Verlauf Kollektiv 1, Patienten <16 Jahre, n=44, Woche 0-12

Woche	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
0	11,1	14,3	21,75	34,95	45,42	59,55	68
3	0	5,8	14,9	29,4	45,32	59,45	84
6	0	2,45	7,37	26,35	37,25	51,8	64,2
9	0	0	9,2	25,5	38,3	57,06	80
12	0	0	4,35	23,2	47,1	56,54	76,5

Die Patientengruppe über oder gleich 16 Jahre zeigte einen anderen Verlauf. Der mediane Score fiel von 41,15 auf 29,1 in den ersten drei Wochen. Bis zum Ende der Behandlung blieb er stabil. Der p-Wert lag hier bei 0,01.

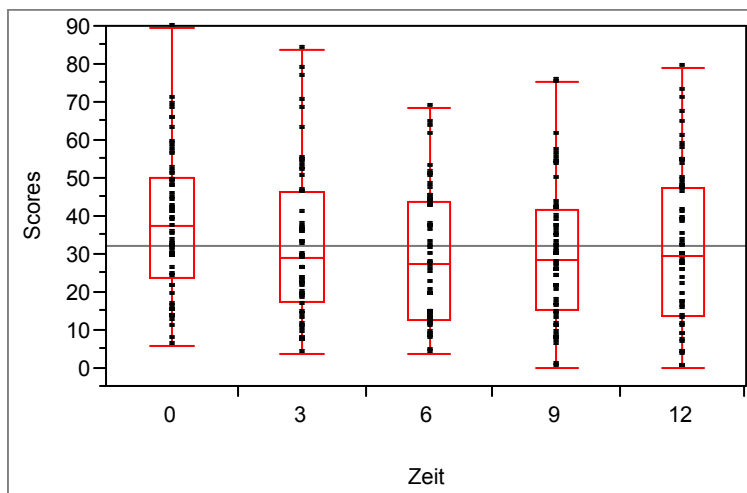
Abb.3 SCORAD Verlauf Kollektiv 1, Patienten ≥ 16 Jahre, n=40, Woche 0-12Tab.4 SCORAD Verlauf Kollektiv 1, Patienten ≥ 16 Jahre, n=40, Woche 0-12

Woche	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
0	5,9	13,43	30,35	41,15	52,15	65,5	89,5
3	6,7	7,2	19,62	29,1	51,92	68,2	78,5
6	7,2	10,56	13,6	29,7	43,6	53,22	68,5
9	5,7	7,2	16,4	29,5	42,5	54,8	75,5
12	3	6,4	16,7	29,45	47,42	67,35	79

3.2.3 SCORAD Entwicklung im Kollektiv 2

Bei dieser Gruppe lag der Median zu Beginn bei 37,7 Punkten und verbesserte sich in den ersten drei Wochen auf 29,1 Punkte. Der Verlauf entspricht in etwa dem des Gesamtkollektivs (Kollektiv 1). Der Wilcoxon Sign- Rank Test ergab einen p-Wert von 0,005.

Abb.4 SCORAD Verlauf Kollektiv 2, n=58, Woche 0-12



Tab.5 SCORAD Verlauf Kollektiv 2, n=58, Woche 0-12

Woche	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
0	5,9	13,52	23,82	37,7	50,12	65,25	89,5
3	3,7	7,2	17,42	29,1	46,22	63,5	84
6	3,7	9,04	12,8	27,7	43,6	51,5	68,5
9	0	7,2	15,52	28,5	41,52	54,89	75,5
12	0	3,7	13,85	29,45	47,77	61,91	79

3.3 Entwicklung des DLQI

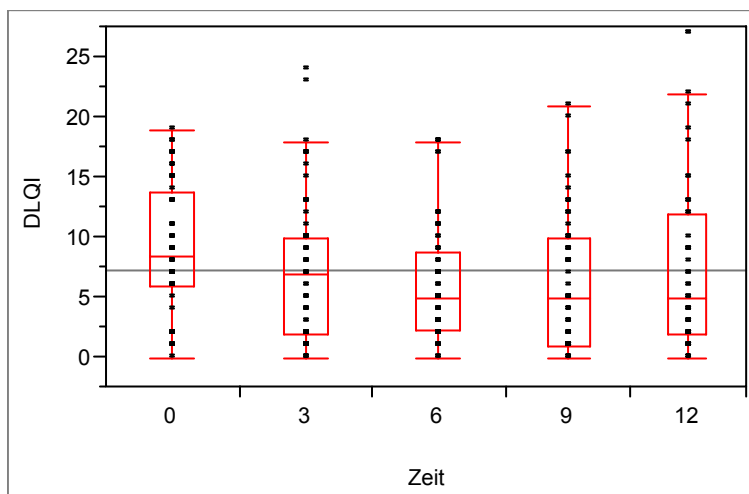
Für die Betrachtung der DLQI Entwicklung wurde das Kollektiv 2 herangezogen, denn nur diese Patienten hatten den Lebensqualitätsbogen regelmäßig und vollständig ausgefüllt. Bei 80% der Patienten lag der Ausgangs -DLQI -Wert zwischen 1 und 18 Punkten von insgesamt 30 maximal erreichbaren Punkten. Als Maß für eine Veränderung wurden 3 Punkte festgelegt. 2 Punkte können z.B. unter zeitlichem Druck oder unter Aufsicht des Arztes eventuell anders ein-

getragen werden, obwohl die Lebensqualität bei Nachfrage zur vorigen Woche unverändert ist.

3.3.1 DLQI Verlauf Kollektiv 2

Der Median fiel von 8,5 Punkten auf 5 in den ersten 6 Wochen. Im weiteren Behandlungsverlauf blieb der Wert gleich. Der einseitige Wilcoxon-Sign-Rank Test konnte mit einem p-Wert von 0,024 bestätigen, dass es sich um eine signifikante Verbesserung der dermatologischen Lebensqualität handelt.

Abb.5 DLQI Verlauf Kollektiv 2, n=58, Woche 0-12



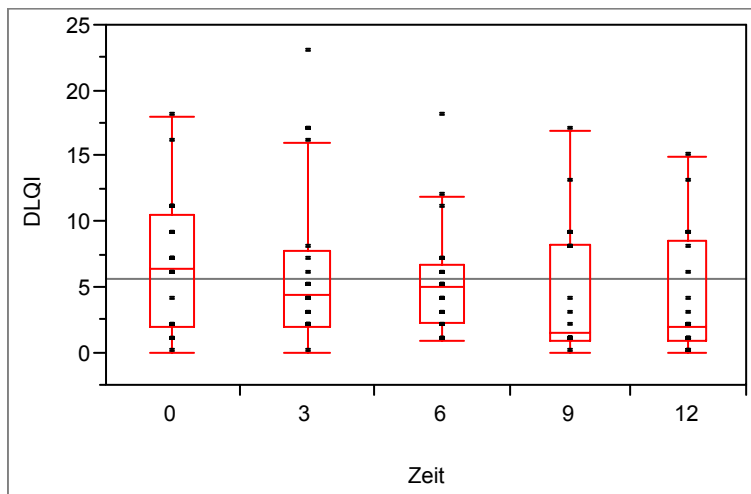
Tab.6 DLQI Verlauf Kollektiv 2, n=58, Woche 0-12

Woche	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
0	0	1,1	6	8,5	13,75	17	19
3	0	1	2	7	10	17	24
6	0	1	2,25	5	8,75	12	18
9	0	1	1	5	10	14,3	21
12	0	1	2	5	12	18,8	27

3.3.2 DLQI Verlauf Kollektiv 2 getrennt nach dem Lebensalter

In der Patientengruppe unter 16 Jahren trat eine Verbesserung im Median von Woche 0 zu Woche 12 um 4,5 Punkte auf. Der einseitige Wilcoxon-Sign-Rank Test ergab einen p-Wert von 0,028.

Abb.6 DLQI Verlauf Kollektiv 2, Patienten <16 Jahre, n =19, Woche 0-12



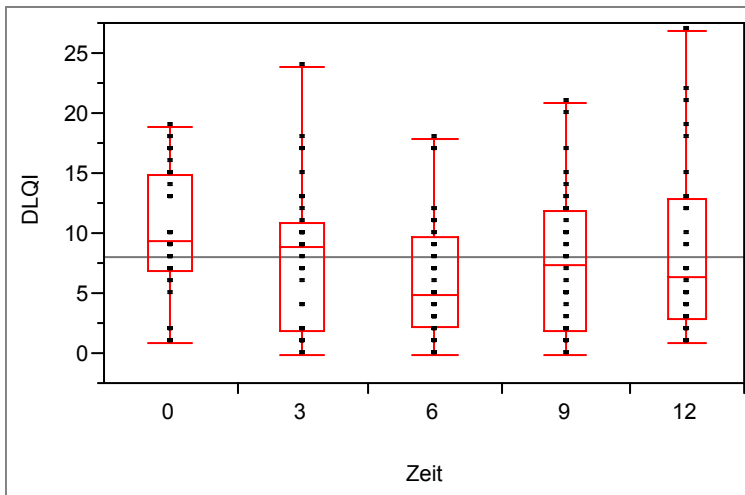
Tab.7 DLQI Verlauf Kollektiv 2, Patienten <16 Jahre, n=19, Woche 0-12

Woche	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
0	0	1	2	6,5	10,5	15,5	18
3	0	2	2	4,5	7,75	17	23
6	1	1	2,25	5	6,75	11,9	18
9	0	0,9	1	1,5	8,25	13,4	17
12	0	0	1	2	8,5	13,4	15

Die Altersgruppe über oder gleich 16 Jahre verbesserte sich im Median von 9,5 auf 6,5 Punkte zum Ende der Behandlung. Der niedrigste Wert lag in der 6.

Woche bei 5 Punkten. Dieses Ergebnis ist bei einem p-Wert von 0,122 nicht mehr als signifikant zu werten.

Abb.7 DLQI Verlauf Kollektiv 2, Patienten ≥ 16 Jahre, n=39, Woche 0-12



Tab.8 DLQI Verlauf Kollektiv 2 Patienten ≥ 16 Jahre, n=39, Woche 0-12

Woche	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
0	1	2	7	9,5	15	17	19
3	0	1	2	9	11	17	24
6	0	1	2,25	5	9,75	12	18
9	0	1	2	7,5	12	15,2	21
12	1	1,5	3	6,5	13	21,5	27

3.4 Untersuchung des Zusammenhangs von SCORAD und DLQI

3.4.1 Untersuchung der Einzelverläufe von DLQI und SCORAD im Kollektiv 2

Einzelverläufe DLQI und SCORAD Woche 0 bis 12

Das Kollektiv besteht aus 58 Patienten. Von diesen 58 hat nicht jeder Patient alle 5 DLQI Bögen ausgefüllt, so dass die Gesamtzahl der Patienten nicht in jedem Zeitabschnitt 58 ergibt.

Am Ende der 12 Behandlungswochen hatten sich 25 von 51 Patienten, d.h. 49%, im SCORAD verbessert. Der DLQI nahm in diesem Zeitraum in 27 Fällen ab; er verbesserte sich also bei 52,9%. Ein gemeinsamer Verlauf, entweder eine gemeinsame Verbesserung oder Verschlechterung, von SCORAD und DLQI konnte bei 25 Patienten (49%) festgestellt werden. Davon verbesserten sich 17 in SCORAD und DLQI. 6 Patienten verschlechterten sich, und 2 blieben hinsichtlich beider Parameter konstant. Bei einem p-Wert von 0,0056 im exakten Fisher Test kann ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Meßergebnissen beider Instrumente angenommen werden.

Tab.9 Kollektiv 2 Einzelverläufe DLQI und SCORAD, Woche 0-12

	DLQI besser	DLQI konstant	DLQI schlechter	Zusammen
SCORAD besser	17	7	1	25(49%)
SCORAD konstant	7	2	6	15
SCORAD schlechter	3	2	6	11
Zusammen	27(52,9%)	11	13	51

Einzelverläufe DLQI und SCORAD Woche 0-3

Bei der Betrachtung der Wochen 0 bis 3 verbesserten sich von 57 Patienten 26 (45,6%) im SCORAD und 22 (38,6%) im DLQI. Ein gemeinsamer Verlauf von DLQI und SCORAD trat bei 27 Patienten (47,4%) auf. 15 dieser 27 Patienten besserten, 4 verschlechterten sich in den Fragebögen. Bei 8 Patienten kam es weder im Score noch im DLQI zu einer Veränderung. Der exakte Fisher Test ergab einen p-Wert von 0,042. Dieser Wert legt nahe, dass es sich auch hier um eine statistisch signifikante Verteilung handelt.

Tab.10 Kollektiv 2 Einzelverläufe DLQI und SCORAD, Woche 0-3

	DLQI besser	DLQI konstant	DLQI schlechter	Zusammen
SCORAD besser	15	8	3	26(45,6%)
SCORAD konstant	6	8	5	19
SCORAD schlechter	1	7	4	12
Zusammen	22(38,6%)	23	12	57

Einzelverläufe DLQI und SCORAD Woche 3-6

In den Wochen 3 bis 6 verbesserte sich der SCORAD in 19 von 54 Fällen (35,2%). Die dermatologische Lebensqualität, gemessen anhand des DLQI, stieg bei 22 (40,7%) der Patienten an. In 30 Fällen (55,6%) ließ sich eine gemeinsame Richtung, gemeinsame Verbesserung oder Verschlechterung, der beiden Fragebögen nachweisen. Bei 13 der 30 Patienten verbesserten sich DLQI und SCORAD. In 6 Fällen trat eine Verschlechterung ein; 11 Patienten blieben konstant. Auch für diesen Zeitraum kann ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Meßergebnissen beider Instrumente angenommen werden (p-Wert: 0,0011).

Tab.11 Kollektiv 2 Einzelverläufe DLQI und SCORAD, Woche 3-6

	DLQI besser	DLQI konstant	DLQI schlechter	Zusammen
SCORAD besser	13	6	0	19(35,2%)
SCORAD konstant	8	11	3	22
SCORAD schlechter	1	6	6	13
Zusammen	22(40,74%)	23	9	54

Einzelverläufe DLQI und SCORAD Woche 6-9

Im Zeitraum der 6. bis zur 9. Woche verbesserten sich 14 (26,9%) von 52 Patienten im SCORAD und 14 in der dermatologischen Lebensqualität (DLQI). Gemeinsame Verläufe der beiden Messinstrumente zeigten sich in 27 (51,9%) Fällen, davon wurden 6 besser, 9 schlechter und 12 blieben konstant. Der p-Wert im exakten Fisher Test lag diesmal bei 0,086. Da der Wert größer als 0,05 ist, kann man in diesem Fall nicht mehr von einem statistisch signifikanten Zusammenhang der Meßergebnisse beider Instrumente sprechen.

Tab.12 Kollektiv 2 Einzelverläufe DLQI und SCORAD, Woche 6-9

	DLQI besser	DLQI konstant	DLQI schlechter	Zusammen
SCORAD besser	6	4	4	14(26,9%)
SCORAD konstant	6	12	4	22
SCORAD schlechter	2	5	9	16
Zusammen	14(26,9%)	21	17	52

Einzelverläufe DLQI und SCORAD Woche 9-12

Die Wochen 9 bis 12 zeigten 16 (32%) Verbesserungen im SCORAD und 10 (20%) im DLQI bei insgesamt 50 Patienten. Hier verliefen 21 (42%) Fälle in DLQI und SCORAD gemeinsam; 3 verbesserten sich, 9 verschlechterten sich und 9 blieben konstant. Der exakte Fisher Test lieferte einen p-Wert von 0,084, und damit ergibt sich kein Hinweis auf einen signifikanten Zusammenhang der Meßergebnisse in diesem Zeitraum.

Tab.13 Kollektiv 2 Einzelverläufe DLQI und SCORAD, Woche 9-12

	DLQI besser	DLQI konstant	DLQI schlechter	Zusammen
SCORAD besser	3	11	2	16(32%)
SCORAD konstant	5	9	4	18
SCORAD schlechter	2	5	9	16
Zusammen	10(20%)	25	15	50

3.4.2 Untersuchung der Einzelverläufe getrennt nach der Ausgangslebensqualität Kollektiv 2

Bei dieser Aufteilung wurden die Gruppen nach ihrer Lebensqualität an dem jeweiligen Messzeitpunkt beurteilt, d.h. bei der Betrachtung des gesamten Zeitraums wurde die Lebensqualität zum Zeitpunkt 0 zugrunde gelegt. Dagegen war z.B. bei der Beurteilung des Zeitraums Woche 3 bis 6 für die Gruppeneinteilung die Lebensqualität zum Zeitpunkt 3 ausschlaggebend. Ein DLQI Wert von unter 15 gilt als gute Lebensqualität. Ein Wert von 15 oder mehr entspricht einer schlechten Lebensqualität.

Kollektiv mit guter Ausgangslebensqualität, Woche 0-12

Bei Betrachtung der Gruppe mit guter Ausgangslebensqualität zeigte sich am Ende der Behandlung eine SCORAD Verbesserung bei 16 (43,2%) von 37 Patienten. In 14 (37,84%) Fällen nahm die Lebensqualität zu, d.h. der DLQI- Wert fiel. Gemeinsame Verläufe der beiden Parameter traten bei 43,2% (16) der Patienten auf. Davon kam es 8 Mal zu einer Verbesserung der Messwerte, 6 Mal zu einer Verschlechterung, und 2 Mal verhielten sie sich konstant. Der p-Wert im exakten Fisher Test lag bei 0,04. Daher kann ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Meßergebnissen beider Instrumente angenommen werden.

Tab.14 Kollektiv 2 Einzelverläufe DLQI und SCORAD, gute Ausgangslebensqualität, Woche 0-12

	DLQI besser	DLQI konstant	DLQI schlechter	Zusammen
SCORAD besser	8	7	1	16(43,2%)
SCORAD konstant	4	2	5	11
SCORAD schlechter	2	2	6	10
Zusammen	14(37,8%)	11	12	37

Kollektiv mit schlechter Ausgangslebensqualität, Woche 0-12

In der Gruppe mit schlechter Ausgangslebensqualität verbesserte sich der SCORAD innerhalb der 12 Wochen bei 9 (64,3%) von 14 Patienten. 13 (92,9%) der Patienten gaben eine verbesserte Lebensqualität (DLQI) an. Bei 9 (64,3%) der 14 Patienten verliefen SCORAD und DLQI gemeinsam. Es verbesserten sich alle 9 Patienten in beiden Parametern. Der p-Wert (exakter Fisher Test) lag bei 0,375 und weist damit nicht mehr auf eine statistisch signifikante Verteilung der Meßergebnisse hin.

Tab.15 Einzelverläufe DLQI und SCORAD, schlechte Ausgangslebensqualität, Woche 0-12

	DLQI besser	DLQI konstant	DLQI schlechter	Zusammen
SCORAD besser	9	0	0	9(64,3%)
SCORAD konstant	3	0	1	4
SCORAD schlechter	1	0	0	1
Zusammen	13(92,9%)	0	1	14

Betrachtung der einzelnen 3- Wochen Intervalle

Betrachtete man die Verläufe von SCORAD und DLQI zu den unterschiedlichen Zeitpunkten fiel auf, dass die Gruppe mit der schlechten Lebensqualität meist eine stärkere Korrelation zwischen DLQI und SCORAD aufwies als die Gruppe mit der guten Lebensqualität.

Tab.16 Kollektiv 2 Einzelverläufe DLQI und SCORAD getrennt nach Ausgangslebensqualität, 3-Wochen Intervalle

	LQ gut, gemeins. Verläufe	LQ schlecht, gem. Verläufe
Woche 0-12	43,2%	64,3%
Woche 0-3	44,2%	57,2%
Woche 3-6	55,6%	55,6%
Woche 6-9	50%	75%
Woche 9-12	40%	60%

3.4.3 Untersuchung der Einzelverläufe getrennt nach dem Lebensalter, Kollektiv 2

Patienten unter 16 Jahre

In der Gruppe der unter 16 Jahre alten Patienten verbesserte sich der SCORAD in 7 von 17 Fällen (41,2%). Bei 9 Patienten (52,9%) trat eine Verbesserung des DLQI auf. SCORAD und DLQI zeigten in 35,3 % der Fälle einen gemeinsamen Verlauf. Der p-Wert lag in dieser Gruppe bei 0,232, woraus sich nicht mehr auf eine signifikante Verteilung schließen lässt.

Tab.17 Kollektiv 2 Einzelverläufe DLQI und SCORAD, Patienten < 16 Jahre, Woche 0-12

	DLQI besser	DLQI konstant	DLQI schlechter	Zusammen
SCORAD besser	3	4	0	7(41,2%)
SCORAD konstant	4	1	0	5
SCORAD schlechter	2	1	2	5
Zusammen	9(52,9%)	6	2	17

Patienten über 16 Jahre

Die Gruppe der über 16 Jahre alten Patienten verbesserte sich im SCORAD in 18 (52,9%) von 34 Fällen. Die dermatologische Lebensqualität stieg bei 18 (52,9%) der Patienten an. Es traten 19 (55,9%) gemeinsame Verläufe von SCORAD und DLQI in dieser Gruppe auf. Bei einem p-Wert von 0,0027 im exakten Fisher-Test kann ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Meßergebnissen beider Instrumente angenommen werden.

Tab.18 Kollektiv 2 Einzelverläufe DLQI und SCORAD, Patienten ≥ 16 Jahre, Woche 0-12

	DLQI besser	DLQI konstant	DLQI schlechter	Zusammen
SCORAD besser	14	3	1	18(52,9%)
SCORAD konstant	3	1	6	10
SCORAD schlechter	1	1	4	6
Zusammen	18(52,9%)	5	11	34

Die Zahl der gemeinsamen Verläufe von SCORAD und DLQI lag in der Gruppe der über 16-jährigen höher.

3.4.4 Untersuchung der Einzelverläufe DLQI und obj. Score, Kollektiv 2

Bei Verwendung des objektiven Score entsprach die Anzahl der gemeinsamen Verläufe von Score und DLQI in den 12 Behandlungswochen der Anzahl an gemeinsamen Verläufen bei der Verwendung des SCORAD (49%). Der p-Wert im exakten Fisher Test lag bei 0,00026. Daraus läßt sich auf eine signifikante Verteilung der Meßergebnisse schließen.

Tab.19 Kollektiv 2 Einzelverläufe objektiver Score und DLQI, Woche 0-12

	DLQI besser	DLQI konstant	DLQI schlechter	Zusammen
obj. Score besser	18	9	1	28(54,9%)
obj. Score konstant	6	0	5	11
obj. Score schlechter	3	2	7	12
Zusammen	27(52,9%)	11	13	51

In der Zeit von Woche 0 bis 3, 3 bis 6 und 6 bis 9 lag die Anzahl an gemeinsamen Verläufen der beiden Fragebögen bei Verwendung des SCORAD höher als bei der Verwendung des objektiven Scores.

Tab.20 Kollektiv 2 Einzelverläufe DLQI und objektiver Score, 3- Wochen Intervalle

	obj. Score gem. Verläufe	SCORAD gem. Verläufe
Woche 0-12	49%	49%
Woche 0-3	40,4%	47,4%
Woche 3-6	44,4%	55,6%
Woche 6-9	44,2%	51,9%
Woche 9-12	46%	42%

3.4.5 Untersuchung der Einzelverläufe von DLQI und SCORAD bei niedrigen Grenzen für Verbesserung/ Verschlechterung, Kollektiv 2

Wenn man sowohl im SCORAD als auch im DLQI eine Veränderung von 1 Punkt schon als Verbesserung/ Verschlechterung anerkennt, kommt man zu folgenden Ergebnissen: Innerhalb der 12 Wochen verbesserten sich 26 (51%) von 51 Patienten im Score. Bei 31 (60,8%) Patienten stieg die dermatologische Lebensqualität an. 72,5% (37) der Fälle zeigten einen gemeinsamen Verlauf von SCORAD und DLQI. Der p-Wert lag bei 0,000172 (exakter Fisher Test). Daher kann auch bei dieser Auswertung ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Meßergebnissen beider Instrumente angenommen werden.

Tab.21 Kollektiv 2 Einzelverläufe DLQI und SCORAD, niedrige Grenzen, Woche 0-12

	DLQI besser	DLQI konstant	DLQI schlechter	Zusammen
SCORAD besser	26	4	4	34(66,7%)
SCORAD konstant	0	0	1	1
SCORAD schlechter	5	0	11	16
Zusammen	31(60,8%)	4	16	51

3.5 Vergleich der Präparate anhand des objektiven Teils des SCORAD (objektiver Score), Kollektiv 1

Zum Vergleich der Wirksamkeit der verschiedenen Präparate wurde der objektive Score berechnet. Die European Task Force on Atopic Dermatitis empfiehlt zur reinen Beurteilung des Hautzustandes, den objektiven Score zu verwenden, da die subjektiven Symptome unter den Patienten trotz gleichen Hautbefundes sehr stark variieren können. Der SCORAD Index, der die subjektiven Symptome Juckreiz und Schlafverlust berücksichtigt, ist eher für die Verlaufsbetrachtung des einzelnen Patienten sinnvoll (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1997).

Für den objektiven Score wurde die erforderliche Punktdifferenz, die einer Verbesserung/Verschlechterung entspricht, bei 6 Punkten angesetzt.

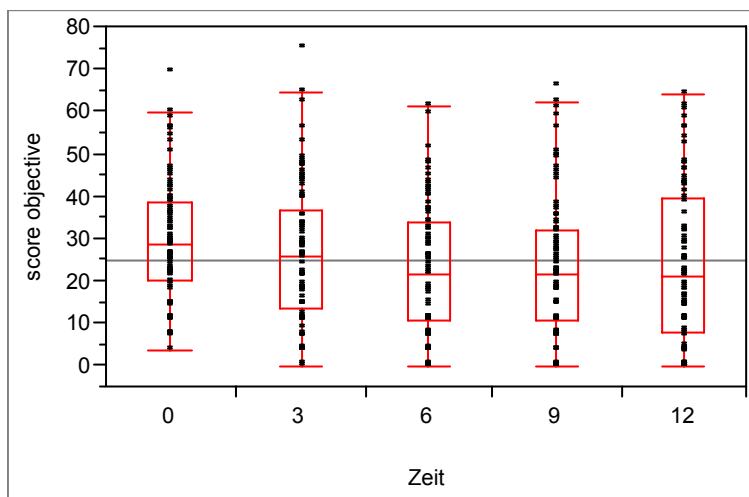
Der Median des objektiven Scores in der Gesamtgruppe lag bei 28,8 von maximal 83 Punkten. 6 Punkte von den 28,8 Punkten entsprechen circa 20 %. Diese 6 Punkte können einer Abnahme/Zunahme der Ausdehnung um 30%, einer Intensitätsänderung um 2 Punkte oder z.B. einer Intensitätsänderung um 1 Punkt und einer Ausdehnungsveränderung um 15% entsprechen. Eine Veränderung von 6 Punkten kann meiner Meinung nach nicht nur durch intra- bzw.

interobserver bedingte Schwankungen verursacht werden. Bei einem Unterschied von 6 Punkten ist es daher sehr wahrscheinlich, dass eine objektive Verbesserung/ Verschlechterung des Hautbefunds stattgefunden hat

3.5.1 Verlauf des objektiven Scores, Kollektiv 1

Der objektive Score verbesserte sich in der Gesamtgruppe von 28,8 auf 25,7 innerhalb der ersten vier Wochen. Von Woche 3 bis 6 sank er auf 21,5 Punkte und blieb dann bis zum Ende stabil.

Abb.8 Verlauf objektiver Score Kollektiv 1, n=84, Woche 0-12



Tab.22 Verlauf objektiver Score Kollektiv 1, n=84, Woche 0-12

Woche	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
0	3,9	11,2	20,22	28,8	38,8	51,75	69,5
3	0	7,2	13,82	25,7	36,57	47,35	75
6	0	3,7	10,7	21,5	34,05	43,48	61,2
9	0	3,7	10,7	21,9	32	48,38	66
12	0	0	7,8	21,4	39,5	52,6	64

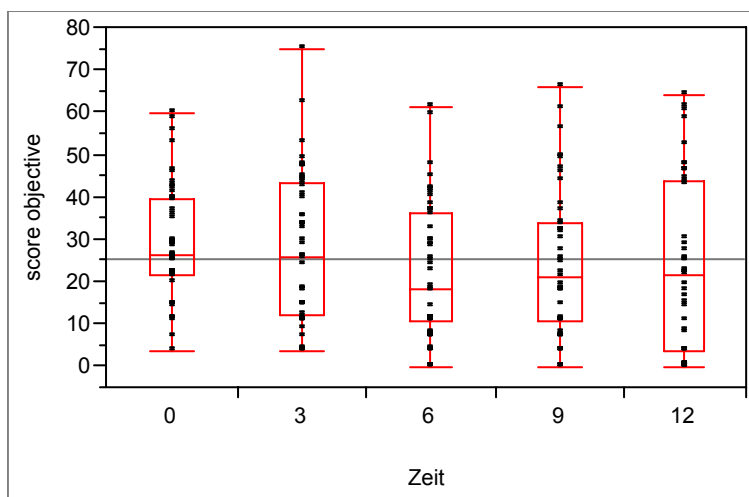
3.5.2 Objektiver Score unterteilt nach der Therapieform, Kollektiv 1

Um die Wirksamkeit der beiden Präparate zu vergleichen, wurde der objektive Score für die beiden Behandlungsgruppen getrennt berechnet. In der Patientengruppe, die die Lecithingrundlage erhielt, fiel der Wert von 26,3 auf 21,8 innerhalb der 12 Behandlungswochen, d.h. um 4,5 Punkte. Das Kollektiv, das mit rezeptierten Grundlagen behandelt wurde, zeigte dagegen eine Verbesserung von 30 auf 21,2, also um 8,8 Punkte. Da als Maß für eine Veränderung ein Wert von 6 Punkten verlangt wird, hat sich nur in der Gruppe mit rezeptierten Grundlagen eine sichere Verbesserung eingestellt.

Zwischen den Gruppen betrug die Differenz 4,3 Punkte. Es gilt auch für diesen Vergleich, dass erst eine Differenz von 6 Punkten zwischen den Präparaten vorhanden sein muss, um von einem echten Unterschied sprechen zu können.

In dieser Untersuchung ließ sich daher nicht feststellen, dass ein Präparat dem anderen überlegen ist.

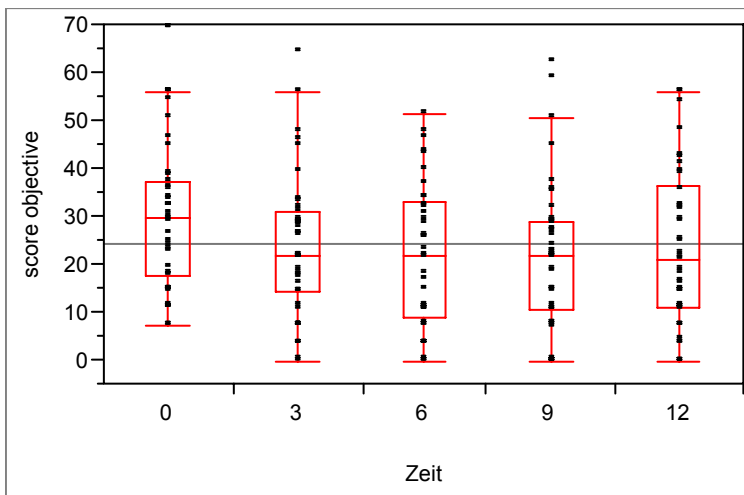
Abb.8 Kollektiv 1 Verlauf obj. Score, Lecithin-Behandlungssgruppe, n= 45, Woche 0-12



Tab.23 Kollektiv 1 Verlauf obj. Score, Lecithin-Behandlungsgruppe, n=45, Woche 0-12

Woche	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
0	3,9	11,22	21,6	26,3	39,5	49,04	60
3	3,7	7,92	12,1	25,7	43,6	48,52	75
6	0	4	10,7	18,4	36,45	43,6	61,2
9	0	3,78	10,7	21,2	34	49,4	66
12	0	0	3,7	21,8	44	57,32	64

Abb.9 Kollektiv 1 Verlauf objektiver Score, Gruppe mit klassischen Grundlagen, n=39, Woche 0-12



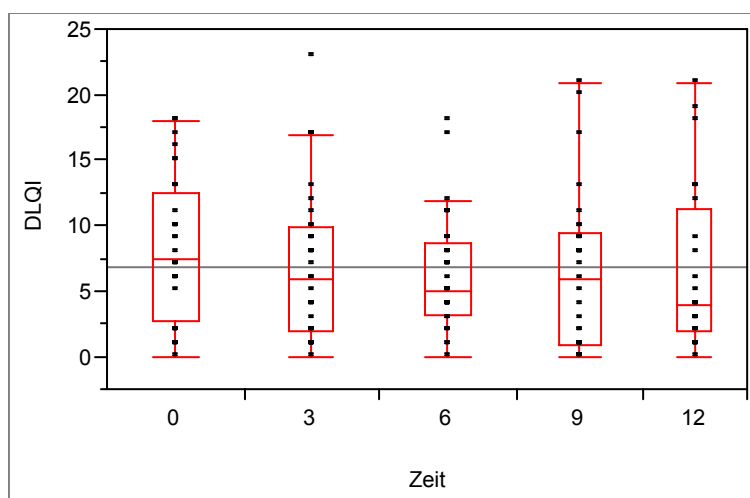
Tab.24 Kollektiv 1 Verlauf objektiver Score Gruppe mit klassischen Grundlagen
n= 39, Woche 0-12

Woche	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
0	7,4	10,9	17,9	30	37,4	54,5	69,5
3	0	3,7	14,4	22	31,2	46	64,5
6	0	3	9,15	21,8	33,15	44,14	51,5
9	0	0	10,7	22	29	45	62,5
12	0	3,68	11,05	21,2	36,57	48,58	56

3.5.3 DLQI Entwicklung unterteilt nach der Therapieform, Kollektiv 2

Aufgetrennt nach der Therapie zeigte sich in der Lecithin-Behandlungsgruppe eine Veränderung des Medians von anfangs 7,5 zu 4 Punkten am Ende der Behandlung.

Abb.10 Verlauf DLQI Kollektiv 2, Lecithin- Behandlungsgruppe, n=32, Woche 0-12

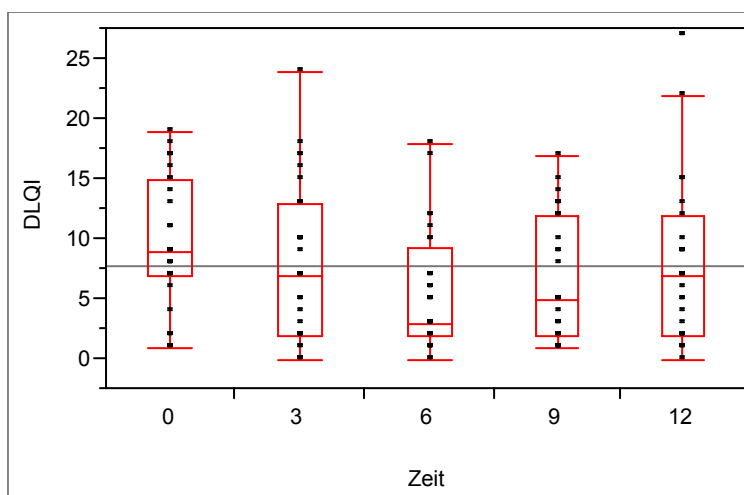


Tab.25 Verlauf Kollektiv 2, DLQI Lecithin- Behandlungsgruppe, n=32, Woche 0-12

Woche	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
0	0	1	2,75	7,5	12,5	16,7	18
3	0	1	2	6	10	16,2	23
6	0	1,3	3,25	5	8,75	11,7	18
9	0	0	1	6	9,5	17	21
12	0	1	2	4	11,25	18,5	21

In der Behandlungsgruppe mit rezeptierten Grundlagen lag der Median zu Anfang 2 Punkte höher als in der Lecithin- Behandlungsgruppe. Er fiel zum Ende hin von 9 auf 7 Punkte. Der niedrigste Wert trat in der 6. Woche mit 3 Punkten auf. Anschließend kam es wieder zu einem Anstieg.

Abb.11 Verlauf DLQI Kollektiv 2, Gruppe mit klassischen Grundlagen, n=26, Woche 0-12



Tab.26 Verlauf DLQI Kollektiv 2, Gruppe mit klassischen Grundlagen, n=26, Woche 0-12

Woche	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
0	1	1,9	7	9	15	17,1	19
3	0	0,9	2	7	13	17,1	24
6	0	0,9	2	3	9,25	12,5	18
9	1	1	2	5	12	14,2	17
12	0	1	2	7	12	23	27

3.6 Zusammenfassung der Ergebnisse

1. 40 Erwachsene (≥ 16 Jahre) und 44 Kinder (< 16 Jahre) bildeten das Gesamtkollektiv von 84 Patienten. Die Patientengruppe > 16 Jahre bestand aus 28 Frauen und 12 Männern. Die Gruppe unter 16 Jahre setzte sich dagegen aus 29 Jungen und 19 Mädchen zusammen. Für die junge Patientengruppe lag das mediane Alter bei 3,25 Jahren. Bei den Erwachsenen ergab sich ein Median von 25 Jahren.

Das Majorkriterium Pruritus war bei fast allen Patienten vorhanden (97,6%). Die typische Ekzemmorphologie fand sich stärker bei den Patienten unter 16 Jahren. Die Patienten über 16 Jahre zeigten dafür häufiger einen chronischen Verlauf der Erkrankung und eine positive Atopieanamnese. Die fünf häufigsten Minorkriterien der jungen Patientengruppe waren Xerose, Juckreiz beim Schwitzen, Beeinflussung durch Umwelteinflüsse und emotionale Faktoren, früher Beginn der Erkrankung und weißer Dermographismus. Bei den Erwachsenen wurden Xerose, Juckreiz beim Schwitzen, Beeinflussung durch Umwelteinflüsse und emotionale Faktoren, Unverträglichkeit von Wolle und Detergenzien und weißer Dermographismus am häufigsten genannt. Das Patientenkollektiv, das

für den Vergleich von DLQI und SCORAD verwendet wurde, entsprach dem Gesamtkollektiv abzüglich der Patienten, die für den CDLQI zu jung waren oder den DLQI nicht vollständig oder regelmäßig ausgefüllt hatten. Die Größe des Kollektivs lag insgesamt bei 58 Patienten. Es bestand aus 39 Erwachsenen, davon 28 Frauen und 11 Männer, und 19 Kindern, 11 Jungen und 8 Mädchen. Das Alter der Kinder lag im Median bei 9,0 Jahren. Das mediane Alter der Erwachsenen war 24 Jahre. Die Majorkriterien zeigten eine ähnliche Verteilung wie in der Patientengruppe über 16 Jahre im Gesamtkollektiv. Die fünf häufigsten Minorkriterien der jungen und der erwachsenen Patientengruppe entsprachen der Verteilung im Gesamtkollektiv.

2. Das Gesamtkollektiv verbessert sich über den 12-wöchigen Behandlungszeitraum in SCORAD und DLQI. Die Verbesserung zeigt sich hauptsächlich in den ersten drei (SCORAD) bzw. ersten sechs (DLQI) Behandlungswochen. Unterteilt man das Gesamtkollektiv nach dem Lebensalter so zeigt sich in der Patientengruppe unter 16 Jahre eine kontinuierliche Verbesserung in DLQI und SCORAD über den ganzen Behandlungszeitraum. Die Patientengruppe der über 16 -Jährigen verbessert sich nur in den ersten drei (SCORAD) bzw. ersten sechs (DLQI) Wochen.

3. Ein gemeinsamer Verlauf, d.h. eine gemeinsame Verbesserung oder Verschlechterung, von DLQI und SCORAD konnte im gesamten Behandlungszeitraum bei 49% der Patienten festgestellt werden. Die Zahl der gemeinsamen Entwicklungen beider Messinstrumente lag bei Betrachtung der verschiedenen 3-Wochen Intervalle zwischen 40,4% und 55,6%. Wenn man die Patienten nach dem DLQI - Wert in Gruppen mit guter oder schlechter Ausgangslebensqualität einteilt, so zeigt sich eine stärkere Parallelität von DLQI und SCORAD in der Patientengruppe mit schlechter Ausgangslebensqualität.

Ersetzt man den SCORAD durch den objektiven Score, dann ist die Anzahl der gemeinsamen Entwicklungen der beiden Messinstrumente meist geringer als bei Verwendung des SCORAD. Betrachtete man schon Veränderungen von einem Punkt im SCORAD und DLQI als Verbesserung/Verschlechterung, steigt

die Zahl der gemeinsamen Verläufe im gesamten Behandlungszeitraum (Woche 0 bis 12) auf 72,5%.

4. Für den Vergleich eines Kortikosteroids rezeptiert in Lecithinbasis mit einem Kortikosteroid in rezeptierten Rezeptgrundlagen wurde der Verlauf des objektiven Scores untersucht. Die Gruppe mit dem Lecithinpräparat zeigte im objektiven Score eine Veränderung von 4,5 Punkten, die aber unter den geforderten 6 Punkten liegt und daher nicht als eindeutig gesicherte Verbesserung gilt. Die andere Gruppe verbesserte sich im objektiven Score um 8,8 Punkte. Da dieser Wert die 6-Punkte Grenze überschreitet, kann man von einer sicheren Verbesserung sprechen. Zwischen den Gruppen lag kein Unterschied von 6 Punkten, der aber vorhanden sein müsste, um von einem echten Unterschied sprechen zu können. In dieser Untersuchung zeigte sich daher, dass zwischen den Präparaten kein sicherer Unterschied bezüglich ihrer Wirksamkeit bei atopischer Dermatitis besteht.

4 Diskussion

4.1 Verteilung der Diagnosekriterien im Gesamtkollektiv

Die Hauptkriterien nach Hanifin und Rajka ließen sich nicht bei allen Patienten gleich zu Beginn der Behandlung nachweisen. Besonders Säuglinge und Kleinkinder weisen bei Erstmanifestation noch nicht alle der geforderten Kriterien auf. Man kann bei der Erstmanifestation zum Beispiel noch nicht von einem chronischen Verlauf, einem der vier Hauptkriterien, sprechen. Die Eigenanamnese für weitere atopische Erkrankungen wird erst mit zunehmendem Lebensalter positiv, da sich eine allergische Rhinitis oder ein allergisches Asthma später manifestieren (Hanifin et al., 1980). In den Fällen, die nicht drei Hauptkriterien erfüllten, war die Diagnose atopische Dermatitis aufgrund des Hautbefunds und Juckreizes allerdings sehr wahrscheinlich. Die Diagnose atopische Dermatitis konnte dann im Laufe der Behandlung durch die Entwicklung eines chronischen Verlaufs und das Auftreten von Nebenkriterien bestätigt werden.

Folgende Nebenkriterien sind hinsichtlich ihrer Verteilung im Kollektiv auffällig:

Ein erhöhtes Gesamt-IgE liegt in der Gruppe der Kinder bei 35,7% von 14 Getesteten, in der Erwachsenenengruppe bei 62,5% von 16 getesteten Patienten vor. Eine positive Reaktion auf Hautteste findet sich in dem Kollektiv in der Erwachsenenengruppe bei 58,3% von 12 Getesteten, in der Kindergruppe bei 28,6% von 7 gestesteten Kindern. Ein erhöhtes Gesamt-IgE und ein positiver Hauttest lassen sich nach Hanifin und Rajka jedoch bei ca. 80 % der Patienten nachweisen (Hanifin et al., 1980). In dieser Untersuchung wurden die Tests allerdings nur durchgeführt, wenn die Diagnose noch unklar war oder eine tatsächliche Sensibilisierung auf einen bestimmten Stoff vermutet wurde. Das Kollektiv, das hier gestestet wurde, unterlag daher wahrscheinlich einer negativen Selektion. Weiterhin fällt auf, dass in diesem Kollektiv mehr Erwachsene (35%) als Kinder (18,2%) bzw. deren Eltern im Anamnesegespräch Nahrungsmittelunverträglichkeiten angeben. Typischerweise werden mit zunehmendem Alter Erkrankungsschübe immer seltener durch Nahrungsmittel ausgelöst (Neild et

al., 1986). Allerdings handelt es sich hier um anamnestische Angaben und nicht um z.B. durch Provokationsteste gesicherte Unverträglichkeiten von Nahrungsmitteln.

Insgesamt zeigt sich, dass die Erwachsenen mit atopischer Dermatitis wesentlich häufiger Nebenkriterien erfüllen als Kinder. Das lässt sich möglicherweise darauf zurückführen, dass Kinder bei der Anamnese noch nicht so klar und differenziert wie Erwachsene ihre Beschwerden mitteilen können. Außerdem handelt es sich bei einigen Nebenkriterien um Komplikationen der Erkrankung, die nicht alle zu Beginn auftreten, sondern sich erst im Laufe der Jahre entwickeln.

4.2 Bewertung der Verläufe von SCORAD und DLQI

Die Untersuchung zeigt, dass die klassische dermatologische Therapie, nämlich pflegende Externa - im akuten Schub mit topischen Kortikosteroiden kombiniert - bei atopischer Dermatitis sehr wirksam ist und die Lebensqualität der Patienten steigert. Diese Ergebnis lässt sich aus der Entwicklung von SCORAD und DLQI im Gesamtkollektiv deutlich ablesen. Beide Messinstrumente zeigen eine Verbesserung über den 12-wöchigen Behandlungszeitraum.

In der Gruppe der erwachsenen Patienten (≥ 16 Jahre) fällt auf, dass die Verbesserung im SCORAD nur in den ersten drei Behandlungswochen und im DLQI weitgehend in den ersten sechs Wochen stattfindet. Die Patientengruppe unter 16 Jahre zeigt dagegen eine kontinuierliche Verbesserung in SCORAD und DLQI. Grundsätzlich ist es einfacher, Patienten zu behandeln, die z.B. gerade einen akuten Schub erleiden und sich deshalb in der Sprechstunde vorstellen. Bei diesen Patienten lässt sich in den ersten Wochen eine starke Verbesserung der Erkrankung erreichen. Im chronischen Stadium der atopischen Dermatitis verändert sich die Haut nur langsam; eine vollkommene Abheilung ist selten (Wolkerstorfer et al., 1998). Viele Patienten melden sich erst in der Sprechstunde an, wenn es ihnen wirklich schlecht geht. Sie kommen also in einem Zustand, in dem man therapeutisch viel bewirken kann, d.h. es kommt schnell zu einer Verbesserung. Eine andere Untersuchung im Rahmen dieser Sprechstunde konnte zeigen, dass erwachsene Patienten zu Beginn der Be-

handlung häufiger Kortikosteroide erhalten als Kinder, wodurch sich die äußerst schnelle und starke Verbesserung in den ersten vier Wochen erklären lässt. Nach Abklingen der entzündlichen Phase werden lediglich Pflegeprodukte verwendet. Die chronischen Hauterscheinungen der atopischen Dermatitis lassen sich aber - wenn überhaupt - nur langsam verändern. Bei Kindern dagegen werden Kortikosteroide seltener angewendet. Die Verbesserung der Haut schreitet daher langsamer voran. Da bei Kindern mit atopischer Dermatitis chronische Zeichen der Erkrankung, z.B. Lichenifikation, noch nicht entwickelt sind, lässt sich mit den gängigen Pflegepräparaten mehr bewirken. Die Haut verbessert sich kontinuierlich.

4.3 Diskussion des Zusammenhangs von SCORAD und DLQI

Es besteht eine signifikante Assoziation zwischen SCORAD und DLQI, die durch den exakten Fisher-Test belegt ist. Auf der anderen Seite stimmt die Entwicklung beider Parameter nur partiell überein und zeigt in ca. 50% der Fälle Abweichungen. Es zeigt sich also, dass der mit dem SCORAD erfasste Krankheitsverlauf sich nicht einfach in der Lebensqualität des Patienten abbildet. Eine Ersetzung des SCORAD durch den DLQI ist deshalb nicht möglich. Dafür gibt es mehrere Erklärungsmodelle.

1. Zwischen Lebensqualität (DLQI) und Schweregrad (SCORAD) bei atopischer Dermatitis besteht tatsächlich kein direkter Zusammenhang, da es sich um zwei unterschiedliche Aspekte der Erkrankung handelt.
2. Lebensqualität und Schweregrad der atopischen Dermatitis stehen in enger Beziehung zueinander, aber
 - a.) die Messinstrumente SCORAD und DLQI können diese nicht erfassen.
 - b.) Patient oder Arzt haben die Bögen fehlerhaft ausgefüllt.
 - c.) die Auswertung/der Untersuchungsaufbau kann diesen Zusammenhang nicht darstellen.

d.) diese wird nur unter bestimmten Voraussetzungen (schlechte Ausgangslebensqualität) deutlich.

1.

Das Ergebnis dieser Untersuchung zeigt, dass zwischen SCORAD und DLQI wohl keine klar ersichtliche Beziehung besteht. Lebensqualität und Schweregrad der atopischen Dermatitis sind zwei unterschiedliche Größen. Das lässt sich anhand von Beispielen verdeutlichen. Nimmt die Entzündung der betroffenen Hautregionen ab, wertet der Arzt diese Veränderung als Verbesserung, und somit sinkt der SCORAD. Ist das Ausmaß der betroffenen Regionen aber gleich geblieben, hat sich für einen Patienten, den die Läsionen z.B. kosmetisch stören, nichts verändert. Daher bleibt der DLQI gleich (Finlay, 1997). Wenn zwei Patienten eine gleich große Läsion aufweisen, aber der eine am Rumpf und der andere an Gesicht oder Händen betroffen ist, liegt das Ergebnis des DLQI (z.B. Frage 2) beim letzteren eventuell höher, da er durch die Sichtbarkeit der Erkrankung stärker in seiner Lebensqualität beeinträchtigt ist (Touw et al., 2001). Der SCORAD Punktwert kann aber bei beiden Patienten gleich sein. Auch der Einsatz von Kosmetika zur Maskierung von Hauterkrankungen kann die Lebensqualität steigern, ohne dass sich der Hautzustand verbessert (Boehncke et al., 2002). Die Lebensqualität bei dieser Erkrankung wird daher nicht allein durch den Hautbefund sondern auch durch Gefühle wie z.B. Scham beeinflusst (DLQI Frage 2, 9). Eine Rhagade an Hand oder Fuß kann den Patienten in seiner Lebensqualität mehr stören als ein ausgedehnter Herd in der Kniekehle (DLQI Frage 3,5,6,7). Deshalb ergibt sich trotz eines guten SCORAD -Wertes ein schlechter DLQI -Wert. Die Behandlung der atopischen Dermatitis kann sehr zeitaufwendig sein und dadurch den Patienten in seiner Lebensqualität einschränken, obwohl gerade eine sorgfältige Behandlung den Hautzustand und damit den SCORAD bessert (DLQI Frage 10). Diese Beispiele zeigen, dass es viele Situationen gibt, in denen die Werte von SCORAD und DLQI gleich zu Beginn sehr unterschiedlich sind oder sich im Laufe der Behandlung unterschiedlich entwickeln.

2.a

Zwischen Lebensqualität und Schweregrad bei atopischer Dermatitis besteht ein Zusammenhang, der aber aus verschiedenen Gründen nicht erfasst wird. Eine Möglichkeit ist, dass SCORAD und DLQI nicht das messen, was sie vorgeben zu messen. Es stellt sich also die Frage, ob der DLQI tatsächlich die Lebensqualität bei atopischer Dermatitis messen kann. Einige Autoren kritisieren an dem DLQI, dass er durch seine Fragenauswahl eher die physische Gesundheit als die Lebensqualität des Patienten erfasse (Herd et al., 1997, Iliev et al., 1998). Diese These würde einen Zusammenhang des DLQI mit dem SCORAD aber gerade nahe legen. Nicht alle Bereiche des DLQI, z.B. Fragen bezüglich Freundschaft/Partnerschaft, sind veränderungssensibel und somit eventuell für viele Patienten irrelevant (Badia et al., 1999, Herd et al., 1997, Harris et al., 1996, Augustin et al., 1999). Auf der anderen Seite werden bestimmte Bereiche wie Schlaf und Schwimmen, die für die Lebensqualität bei atopischer Dermatitis von Bedeutung sind, im DLQI nicht berücksichtigt (Herd et al., 1997). Für die Erstellung des DLQIs wurden Patienten mit unterschiedlichen Hautkrankheiten befragt, inwieweit ihre Erkrankung sie beeinträchtigt. Bei der Ausarbeitung des Bogens zeigte der DLQI im Ergebnis einen deutlichen Unterschied zwischen Patienten mit einer Hautkrankheit und gesunden Menschen (Finlay et al., 1994). In weiteren Studien, auch die atopische Dermatitis betreffend, konnte die Validität des DLQI bestätigt werden (Kurwa et al., 1995, Blackford et al., 1996, Augustin et al., 1999). Trotz der Kritik, dass der DLQI nicht speziell jeden für die atopische Dermatitis relevanten Lebensbereich berücksichtigt, scheint es sich um ein Messinstrument zu handeln, das eine Änderung der Lebensqualität bei diesem Krankheitsbild zuverlässig erfassen kann.

Die zweite Frage ist, ob der SCORAD wirklich misst, was er zu messen verspricht. Der SCORAD soll anhand von Intensität, Ausdehnung der Erkrankung und subjektiven Symptomen den Schweregrad der atopischen Dermatitis erfassen. Die Intensitätskriterien wurden nach der Häufigkeit, der klinischen Wichtigkeit und dem Potential, sich zu verändern, ausgewählt (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1993). Die Auswahl der Kriterien wird allerdings in der Li-

teratur kritisiert (Wolkerstorfer et al., 1998). Das Merkmal Trockenheit ist stark davon abhängig, wann der Patient zuletzt hautpflegende Präparate verwendet hat. Das Kriterium Lichenifikation ist irrelevant für Kinder unter zwei Jahren, da sich diese Veränderung erst bei länger bestehender atopischer Dermatitis entwickelt. Die Lichenifikation ist zudem nur langsam durch Therapien beeinflussbar und daher zur Beurteilung der raschen Verbesserung ungeeignet. Nässen tritt eher bei sehr jungen Patienten auf und ist irrelevant für ältere Kinder. Nässen und Rötung treten immer gemeinsam auf; daher wird Nässen schon durch das Kriterium Rötung im SCORAD angemessen repräsentiert (Wolkerstorfer et al., 1998). Die Schätzung der Ausdehnung der atopischen Dermatitis kann zu Schwierigkeiten führen, da es sich um eine diffuse Erkrankung handelt und die Grenze zur gesunden Haut nicht immer eindeutig ist (Finlay, 1996, Charman et al., 1999).

In diversen Studien konnte der SCORAD trotz dieser Kritik als valides Messinstrument des Schweregrades der atopischen Dermatitis bestätigt werden, so dass er heute im europäischen Raum weit verbreitet ist (Atakan et al., 1998, Wolkerstorfer et al., 1998, European Task Force on Atopic Dermatitis 1997). Der gemessene Schweregrad kann aber durch die Berücksichtigung von subjektiven Symptomen durch den Patienten selbst beeinflusst werden. So können zwei Patienten mit entsprechendem Hautbefund einen ganz unterschiedlichen Score haben, da sie ihre subjektiven Beschwerden verschieden einstufen (Finlay 1996, European Task Force on Atopic Dermatitis 1997). Der Einfluss von subjektiven Symptomen auf den Schweregrad sollte aber die Untersuchung des Zusammenhangs von SCORAD und DLQI nicht stören, da gerade eine Berücksichtigung von subjektiven Eindrücken im SCORAD einen Zusammenhang mit der Lebensqualität wahrscheinlich machen würde. Ersetzt man den SCORAD durch den objektiven Score, der die subjektive Einschätzung des Patienten nicht berücksichtigt, liegt die Anzahl der gemeinsamen Verläufe des objektiven Scores dem SCORAD entsprechend bei 49%. In den Wochen null bis drei, drei bis sechs und sechs bis neun liegt die Zahl der gemeinsamen Verläufe niedriger als bei Verwendung des SCORAD. Die Berücksichtigung der subjektiven

Symptomatik kann also die Anzahl der gemeinsamen Verläufe ein wenig erhöhen.

Da sich SCORAD und DLQI in verschiedenen Studien als valide erwiesen haben, lässt sich die These, die Messinstrumente würden etwas anderes messen, nicht plausibel aufrecht erhalten. Der SCORAD scheint ein geeignetes Instrument zur Erfassung des Schweregrads und der DLQI zur Erfassung der Lebensqualität bei atopischer Dermatitis zu sein.

2.b

Fehler beim Ausfüllen der Bögen durch Arzt oder Patient können möglicherweise einen Zusammenhang von SCORAD und DLQI verschleiern. Die korrekte Verwendung des SCORAD erfordert Übung. Zur Beurteilung der Intensität soll für jedes Kriterium eine repräsentative Stelle ausgesucht werden. Ein häufiger Fehler ist, dass statt der repräsentativen Hautstelle die am schwersten betroffene Region ausgewählt und dadurch das Ergebnis verfälscht wird (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1993). Zwischen den Untersuchern (interobserver) zeigte sich je nach Literatur eine Variabilität bezüglich der Kriterien Ödem, Nässen, Lichenifikation und Exkoration (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1993 und 1997, Schäfer, Dockery et al., 1997). Jeder Untersucher scheint zudem ein eigenes Scoring Profil zu haben, d.h. der eine neigt grundsätzlich zur Vergabe von hohen Punktwerten, der andere vergibt immer wenige Punkte. Zwei Untersucher können also beim gleichen Patienten einen unterschiedlichen Score berechnen. Bei moderater atopischer Dermatitis treten diese Uneinheitlichkeiten am häufigsten auf. Extrem stark oder nur gering betroffene Patienten sind dagegen einfacher zu beurteilen (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1997). Es gibt noch weitere Regeln, die bei der Berechnung des SCORADs berücksichtigt werden sollten. Daher empfiehlt es sich, vor Verwendung des SCORADs sich mit diesen Anweisungen vertraut zu machen. Die hier verantwortlichen Ärztinnen hatten sich zuvor mit dem SCORAD beschäftigt und mit Hilfe von Fotos die Beurteilung geübt. Fotografien der unterschiedlichen Schweregrade waren während der Untersuchung zum Vergleich vorhanden. Da die Patienten aber von zwei verschiedenen Ärzten beurteilt wurden, können

dadurch bedingte Unterschiede im SCORAD auftreten. Um diese auszuschließen, wurde zu Beginn der Untersuchung erst eine Veränderung von 8 Punkten im SCORAD als tatsächliche Verbesserung/ Verschlechterung definiert. Durch die 8 Punkte-Grenze und das vorige Training der Ärzte sollten Fehlbeurteilungen des Schweregrads durch die Untersucher weitgehend verhindert worden sein.

Wenn statt des betroffenen Kindes die Eltern die Beurteilung der subjektiven Symptome im SCORAD übernehmen, kann das zu einem falschen Ergebnis führen, da die Eltern die Symptome möglicherweise anders einschätzen oder ihre eigene Belastung durch das kranke Kind mit einfließen lassen (European Task Force on Atopic Dermatitis 1997). So lässt sich eventuell das Ergebnis erklären, dass die Anzahl der gemeinsamen Verläufe von DLQI und SCORAD bei den erwachsenen Patienten höher liegt (55,9%) als bei den Kindern (35,3%). Statt der Beschwerden des Kindes wurde der Einfluss der Erkrankung auf die Familie gemessen. Dieser Fehler lässt sich allerdings kaum vermeiden, wenn das Kind noch zu klein für eine eigene Beurteilung von Juckreiz und Schlafverlust ist.

Der Patient kann beim Ausfüllen des DLQI kaum Fehler machen. Nur wenn er die Fragen nicht wahrheitsgetreu beantwortet, handelt es sich um einen Fehler, den allerdings niemand überprüfen kann. Problematisch ist, wenn der Patient nicht mehr die rein dermatologische Lebensqualität beurteilt, sondern ganz andere Bereiche von Lebensqualität unbewusst mit einbringt. Ein trauriges oder glückliches Ereignis im Leben des Patienten kann die Beantwortung des Bogens beeinflussen. Eine bestimmte Erwartung des Patienten an die Sprechstunde, z.B. von der Erkrankung geheilt zu werden, kann enttäuscht werden und sich dann im Ergebnis des DLQI widerspiegeln. Diese Einflüsse lassen sich nicht ausschalten.

2.c

Der DLQI sollte während der 12-wöchigen Behandlung einmal pro Woche ausgefüllt werden. Durch diese recht häufige Anwendung des Bogens kann bei

dem Patienten eine „Müdigkeit“ entstehen. Der Patient erinnert sich an die Antworten der letzten Woche. Anstatt erneut über die Fragen nachzudenken, trägt er die alten Antworten ein (Finlay et al., 1994). Eine zu häufige Anwendung des Bogens kann daher von Nachteil sein. Die Patienten dieses Kollektivs waren aber in den meisten Fällen sehr bemüht, den DLQI gemäß ihrem aktuellen Befinden zu beurteilen, da das Ergebnis der Kommunikation zwischen Arzt und Patient diente und somit die weitere Therapie beeinflusste.

Eine andere mögliche Ursache für dieses Ergebnis liegt in der recht strengen Grenzsetzung für Verbesserung/Verschlechterung von SCORAD und DLQI. Daher wurde die Anzahl der gemeinsamen Verläufe von SCORAD und DLQI auch für den Fall berechnet, dass schon eine Veränderung von einem Punkt als Verbesserung/ Verschlechterung im SCORAD/DLQI gilt. Dann liegt die Zahl der gemeinsamen Verläufe am Ende der 12 Wochen bei 72,5%, also höher als bei der strengen Grenzsetzung. Dennoch sind diese 72,5% noch immer zu niedrig, um den SCORAD vollständig durch den DLQI zu ersetzen. Bei 30% der Patienten würde der Krankheitsverlauf durch den DLQI nicht adäquat erfasst werden.

2.d

Wenn man das Kollektiv anhand des DLQI in Patienten mit guter und schlechter Lebensqualität einteilt, liegt die Zahl der gemeinsamen Verläufe (in 3-Wochen Intervallen) von SCORAD und DLQI in der Gruppe mit schlechter Lebensqualität bei 55,6 bis 75% und damit höher als in der Gruppe mit guter Lebensqualität (40-55,6%). Ein stärkerer Zusammenhang zwischen DLQI und SCORAD zeigt sich also nur bei Patienten mit einem schlechten Ausgangs- DLQI -Wert. Bei Betrachtung des gesamten Behandlungszeitraums (0 bis 12 Wochen) findet man in 64,3% der Fälle innerhalb der Gruppe mit schlechter Lebensqualität eine gemeinsame Entwicklung von SCORAD und DLQI. Die Patientengruppe mit guter Lebensqualität zeigt über den gesamten Behandlungszeitraum in lediglich 43,2% der Fälle einen gemeinsamen Verlauf von SCORAD und DLQI. Betrachtet man in der Gruppe mit guter Ausgangslebensqualität die Patienten, bei denen SCORAD und DLQI nicht parallel verlaufen, so findet man bei 13 von 21 eine SCORAD Verbesserung bzw. Konstanz und keine analoge Veränderung

im DLQI. Bei 8 von 21 findet man eine DLQI Verbesserung bzw. Konstanz und keine analoge Veränderung im SCORAD. Auffällig ist, dass es häufiger zu einer SCORAD Verbesserung bzw. Konstanz kommt, die nicht von einer analogen Veränderung im DLQI begleitet ist. Eine mögliche Erklärung wäre, dass Patienten mit guter Lebensqualität zu Beginn auch einen geringeren SCORAD und damit einen relativ guten Hautbefund haben, der durch die gängigen Therapien kaum noch zu verbessern ist. Der Therapieerfolg ist bei relativ gutem Hautbefund gering, da die Hauterscheinungen meist nicht ganz verschwinden; aber dennoch bessert sich der SCORAD. Der DLQI dagegen verschlechtert sich oder bleibt konstant, wenn die Patienten z.B. ihre Enttäuschung über die Spezialprechstunde wegen der nur geringen Hautverbesserung in den DLQI mit einbringen. Betrachtet man daraufhin den Ausgangs- SCORAD der Gruppe mit gutem Ausgangs- DLQI, so fällt auf, dass 27 von 37 Patienten einen Wert unter 40 Punkten haben und daher tatsächlich nur unter milder bzw. mäßiger atopischer Dermatitis leiden (Einteilung der Schweregrade nach Wolkerstorfer et al., 1998). Diese Beobachtung unterstützt die oben dargestellte Erklärung.

In der Patientengruppe mit schlechtem Ausgangs- DLQI liegt in 13 von 14 Fällen der Ausgangs- SCORAD über 40 Punkten. Es handelt sich hier um Patienten mit einer schweren Form der atopischen Dermatitis. Der Zusammenhang von DLQI und SCORAD zeigt sich also eher bei schweren Ausprägungen der atopischen Dermatitis, die mit schlechter Lebensqualität einhergehen und sich unter Therapie in beiden Messparametern verbessern. Bei schwerer, eventuell noch unbehandelter atopischer Dermatitis, lässt sich mit den möglichen Therapien natürlich mehr bewirken als bei einem Minimalbefund, da die Erkrankung nicht heilbar ist und deshalb meist ein Restbefund bestehen bleibt. Aber auch eine gemeinsame Entwicklung der Messinstrumente in 55 bis 75% der Fälle, reicht nicht aus, um den SCORAD durch den DLQI zu ersetzen. Mindestens bei 25% der Patienten würde der Krankheitsverlauf nicht erfasst werden.

4.4 Vergleich der Präparate

Es zeigte sich kein Unterschied zwischen dem Kortikosteroid auf Lecithinbasis und dem Kortikosteroid auf rezeptierter Basis hinsichtlich der Wirksamkeit bei atopischer Dermatitis. Die Patientengruppe, die die rezeptierte Grundlage verwendete, zeigte zwar eine Verbesserung im objektiven Score, aber der Unterschied zwischen den Scores der beiden Gruppen war zu gering, um ihn als tatsächliche Überlegenheit eines Präparats interpretieren zu können. Für dieses Ergebnis gibt es verschiedene Erklärungsansätze.

Die erste Möglichkeit ist, dass zwischen den beiden Präparaten tatsächlich kein Unterschied in der Wirksamkeit besteht, und daher keines dem anderen überlegen ist.

Eine andere Erklärung wäre, dass der Unterschied zwischen den Präparaten in dieser Untersuchung nicht dargestellt werden konnte. Es besteht die Möglichkeit, dass sich ein Präparat unter strengen Studienbedingungen als eindeutig besser erweisen könnte. In dieser Untersuchung erhielt der Patient neben dem Testpräparat auch andere Medikamente oder Behandlungen, die den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen. Es wurden z.B. pflegende Externa und Antihistaminika eingesetzt und in einigen Fällen eine Diät oder Hausstaubmilbensenkung durchgeführt. Jede zusätzliche Therapie kann den Zustand des Patienten verbessern, und dadurch könnte die alleinige Wirkung der Testpräparate nicht mehr erkennbar sein. Beide Präparate wurden mit unterschiedlich hohen Kortikosteroidkonzentrationen eingesetzt. Die Konzentration des Präparats, die Häufigkeit und Dauer der Anwendung richtete sich nach dem Hautzustand des jeweiligen Patienten. Es besteht daher selbst bezüglich der Testpräparate eine große Variabilität bzgl. der Anwendung unter den Patienten.

Die Patienten wurden nach ihrem zeitlichen Erscheinen in der Sprechstunde den beiden Gruppen zugeteilt. Es wurde keine Einteilung nach dem Schweregrad der Erkrankung vorgenommen. Trotz einiger Aussteiger war die Zahl der Patienten in den beiden Gruppen weitgehend ausgeglichen. Die Ausgangsscores von DLQI und SCORAD lagen allerdings in der Gruppe, die mit den klassi-

schen Rezeptgrundlagen therapiert wurden, höher. In dieser Gruppe waren daher mehr Patienten mit einer schweren Dermatitis und/ oder einer schlechten dermatologischen Lebensqualität. Therapeutisch lässt sich bei einer schweren Form mit den vorhandenen Präparaten mehr bewirken als bei einer geringen Ausprägung der atopischen Dermatitis. Zudem ist in einem akuten Schub der atopischen Dermatitis die Wahrscheinlichkeit höher, dass es im Laufe der Behandlung zu einer Besserung kommt als bei einer schon abheilenden Form, da man bei der akuten Form bedingt durch den periodischen Charakter der Erkrankung ohnehin mit einer Besserung rechnen kann. Aus diesen Gründen hatte es die Gruppe mit den klassischen Rezepturgrundlagen leichter, sich im objektiven Score zu verbessern. Um die beiden Präparate besser vergleichen zu können, wäre es deshalb sinnvoll gewesen, ein Auswahlverfahren zu verwenden, das den Schweregrad der Erkrankung berücksichtigt, oder das Kollektiv so groß zu wählen, dass sich die oben genannten Unterschiede ausgeglichen hätten.

Sowohl unter Studienbedingungen als auch im Rahmen dieser Untersuchung kann durch fehlende Compliance des Patienten das Ergebnis einer Medikamententestung beeinflusst werden. Bei der atopischen Dermatitis kann eine Änderung der psychischen Situation des Patienten ebenfalls Auswirkungen auf den Hautbefund haben. Dieser Faktor und die fehlende Compliance des Patienten lassen sich in beiden Testsituationen nicht ausschalten, können aber das Ergebnis beeinflussen.

Es gibt noch weitere mögliche Erklärungen dafür, dass tatsächlich ein Unterschied zwischen den Präparaten bestehen kann, dieser aber bei der Auswertung nicht erkannt wurde. Eventuell sind 6 Punkte als Mindestmaß für eine Verbesserung bei dieser Erkrankung zu hoch angesetzt. Schließlich handelt es sich um eine chronische Erkrankung, bei der schon kleine Veränderungen als Erfolg gelten und eine vollständige Abheilung der Läsionen fast nie erzielt werden kann. So kann das „richtige“ Ergebnis verkannt werden. Um aber Einflüsse durch verschiedene Untersucher und eine unterschiedliche Bewertung des gleichen Hautbefunds von Seiten eines Untersuchers auszuschließen, wurde als

Maß für Verbesserung/Verschlechterung ein Wert von 6 Punkten festgelegt (siehe Kapitel 2).

Es bleibt aber zu überlegen, ob man die Testung noch einmal unter Studienbedingungen wiederholt, um die oben beschriebenen Störfaktoren auszuschalten. Ein strenger Studienaufbau, der neben den zu testenden Präparaten keine weiteren Behandlungen zulässt, kann aber für die Patienten sehr belastend sein. Daher stellt sich die Frage, ob es sich bei diesem Präparat lohnt, eine aufwendige Studie durchzuführen und dabei einige Patienten nicht optimal betreuen zu können, da bestimmte Zusatzbehandlungen unter Studienbedingungen untersagt wären. Es ist geplant, dieses Präparat gezielt bei Handekzemen zu testen. Da der Vorteil der Lecithingrundlage in der verstärkten Penetration der Haut liegt, und dieser Vorgang an der dickeren, Leistenhaut erschwert ist, könnte sich in diesem Fall eventuell eher eine Überlegenheit der Lecithingrundlage zeigen.

5 Zusammenfassung

In der Zeit von Januar 1999 bis Dezember 2000 wurden an der Universitäts-hautklinik Tübingen innerhalb der Spezialsprechstunde für atopische Dermatitis 84 Patienten mit gesicherter Diagnose in die vorliegende Untersuchung aufgenommen (40 Patienten waren 16 Jahre und älter, 44 Patienten jünger als 16 Jahre). Die Diagnose der atopischen Dermatitis wurde anhand der Kriterien nach Hanifin und Rajka gestellt. Die Diagnosekriterien waren in diesem Kollektiv typisch verteilt. Auffällig war allerdings, dass das Gesamt IgE bei weniger Patienten erhöht und die Hautteste seltener positiv waren als es in der Literatur beschrieben wird. In dieser Untersuchung wurden die Tests allerdings nur durchgeführt, wenn die Diagnose nicht sicher war oder eine tatsächliche Sensibilisierung auf einen bestimmten Stoff vermutet wurde. Das Kollektiv, das getestet wurde, stellt damit eine Selektion dar und ist nicht repräsentativ für die Gesamtheit der Patienten mit atopischer Dermatitis.

Zur Verlaufsbeurteilung des Hautbefunds diente dem behandelnden Arzt der Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) Index, ein Erhebungsinstrument, das 1993 von der European Task Force on Atopic Dermatitis entwickelt wurde und Ausdehnung, Intensität sowie subjektive Symptome der Erkrankung erfasst. Die Lebensqualität unter der Therapie dokumentierte der Patient selbst mit Hilfe des Dermatology Life Quality Index (DLQI) und des Children Dermatology Life Quality Index (CDLQI). Der DLQI wurden 1993 von Finlay und Khan erstellt und besteht aus zehn Fragen, die sechs verschiedene Lebensbereiche abdecken sollen, die durch eine Hauterkrankung beeinträchtigt sein können. Der SCORAD wurde in der vorliegenden Untersuchung fünf Mal innerhalb von zwölf Behandlungswochen erhoben; der DLQI/CDLQI wurde wöchentlich vom Patienten ausgefüllt.

In der vorliegenden Untersuchung zeigen die Entwicklungen von SCORAD und DLQI/CDLQI über einen Zeitraum von 12 Wochen, dass die klassische dermatologische Therapie bei atopischer Dermatitis sehr wirksam ist und zugleich die Lebensqualität der Betroffenen verbessert. Bei beiden Parametern kommt es zu

einer Verbesserung im gesamten Kollektiv sowie aufgesplittet nach Altersgruppen (< 16 Jahre und ≥ 16 Jahre).

Die Fragestellung der Arbeit war, ob der für den Arzt zeitaufwendige SCORAD sich als Messinstrument des Therapieverlaufs bei atopischer Dermatitis durch den DLQI ersetzen lässt. Für diese Untersuchung wurden die Einzelverläufe von SCORAD und DLQI/CDLQI miteinander verglichen. Hier zeigt sich, dass eine Übereinstimmung der Verläufe von SCORAD und DLQI nur in etwa 50 % der Fälle vorhanden ist. Teilt man das Kollektiv in Patienten mit guter und schlechter Ausgangslebensqualität, so liegt die Zahl der gemeinsamen Entwicklungen von DLQI und SCORAD in der Gruppe mit schlechter Ausgangslebensqualität etwas höher.

Eine Erklärungsmöglichkeit wäre, dass zwischen SCORAD und DLQI kein direkter Zusammenhang besteht und beide Instrumente zwei unterschiedliche Aspekte der Erkrankung messen. Zwar zeigt sich bei Patienten mit schlechter Lebensqualität ein größerer Zusammenhang von DLQI und SCORAD, dennoch reicht die Übereinstimmung der beiden Bögen nicht aus, um den SCORAD durch den DLQI zu ersetzen. Um den Hautbefund objektiv zu erfassen und zugleich die Lebensqualität des Patienten unter der Therapie zu berücksichtigen, ist es daher weiterhin sinnvoll im Rahmen von klinischen Studien nebeneinander sowohl den SCORAD als auch den DLQI zu verwenden.

Die zweite Fragestellung war, ob ein Kortikosteroid auf Lecithinbasis bei atopischer Dermatitis wirksamer ist als ein Kortikosteroid in klassischen Grundlagen (Eucerin cum aqua, DAC-Basis) gemessen an dem objektiven Score. Der Vorteil der Lecithingrundlage liegt in der verstärkten Penetration durch die Haut. Der objektive Score entspricht dem SCORAD abzüglich der subjektiven Symptomatik Juckreiz und Schlafverlust.

Vor der Untersuchung wurde eine Punktdifferenz festgelegt, die einer Verbesserung/Verschlechterung entspricht. Die Gruppe, die mit klassischen Grundlagen behandelt wurde, zeigte eine etwas stärkere Verbesserung im objektiven Score als die Gruppe, die die Lecithingrundlage erhielt. Allerdings war der Un-

terschied zwischen den beiden Gruppen nicht groß genug, um statistische Signifikanz zu beweisen. Um sicher zu klären, ob ein Präparat wirksamer als das andere ist, müsste eine Studie mit einem größeren Kollektiv durchgeführt werden, die nur diese beiden Behandlungen zulässt.

Es wird geschlossen, dass sowohl der SCORAD als auch der DLQI gut geeignet sind zum Monitoring des Krankheitsverlaufes und des Therapie-Erfolges bei der atopischen Dermatitis. Beide Indizes zeigten, dass die klassische Therapie mit topischen Kortikosteroiden im akuten Schub und mit pflegenden Salben bei stabilem Befund eine gute Wirksamkeit aufweist und sowohl geeignet ist, den objektivierbaren Schweregrad der Erkrankung zu verbessern als auch die subjektive Lebensqualität der Patienten positiv zu beeinflussen. Ein Vorteil der Verwendung einer Lecithin-Grundlage für die topische Kortikosteroid-Therapie konnte in der Auswertung dieser Indizes nicht gezeigt werden. Trotz einer signifikanten Assoziation beider Erhebungsinstrumente fanden sich doch deutliche Unterschiede im Verlauf beider Parameter und ein Ersatz der Verlaufsbeurteilung mittels des SCORAD durch den DLQI erscheint auf Grund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse nicht möglich. Vielmehr sollten beide Parameter weiterhin in der Verlaufsbeurteilung der atopischen Dermatitis parallel verwendet werden.

6 Literaturverzeichnis

Atakan N, Erdem C (1998). The efficacy, tolerability and safety of a new oral formulation of Sandimmun™ Sandimmun Neoral™ in severe refractory atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 11:240-246.

Augustin M, Zschocke I, Lange S, Seidenglanz K, Amon U (1999). Lebensqualität bei Hauterkrankungen: Vergleich verschiedener Lebensqualitätsbögen bei Psoriasis und atopischer Dermatitis. *Hautarzt* 50:715-722.

Badia X, Mascaro JM, Lozano R (1999). Measuring health-related quality of life in patients with mild to moderate eczema and psoriasis: clinical validity, reliability and sensitivity to change of the DLQI. *Br J Dermatol* 141:698-702.

Blackford S, Roberts DL, Salek MS, Finlay AY (1996). Basal cell carcinomas and their treatment cause little handicap-the reason for delayed presentation? *Qual Life Res* 5:191-194.

Boehncke WH, Ochsendorf F, Paeslack I, Kaufmann R, Zollner TM (2002). Decorative cosmetics improve the quality of life in patients with disfiguring skin diseases. *Eur J Dermatol* 12:577-580.

Boguniewicz M, Fiedler VC, Raimer S, Lawrence ID, Leung DYM, Hanifin JM (1998). A randomised, vehicle-controlled trial of tacrolimus ointment for treatment of atopic dermatitis in children: Pediatric Tacrolimus Study Group. *J Allergy Clin Immunol* 102:6287-6244.

Bonifazi E, Meneghini CL (1989). Atopic dermatitis in the first six months of life. *Acta Derm Venereol* 144 (Suppl):20-22.

Borish L, Mascali JJ, Rosenwasser LJ (1991). IgE-dependent cytokine production by human peripheral blood mononuclear phagocytes. *J Immunol* 146:63-67.

Braback L, Breborowicz A, Dreborg S, Knutsson A, Pieklik H, Björkstén B (1994). Atopic sensitisations and respiratory symptoms among Polish and Swedish school children. *Clin Exp Allergy* 24:826-835.

Braun-Falco O, Ring J (1984). Zur Therapie des atopischen Ekzems. *Hautarzt* 35:447-454.

Breuer K, Kapp A, Werfel T (2003). The impact of food allergy in patients with atopic dermatitis. *Hautarzt* 54:121-129.

Broberg A, Kalimo K, Lindblad B, Swanbeck G (1990). Parental education in the treatment of childhood atopic eczema. *Acta Derm Venereol* 70:495-499.

Bruynzeel-Koomen C, van Wichen DF, Toonstra J, Berrens L, Bruynzeel PL (1986). The presence of IgE molecules on epidermal Langerhans cells in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 278:199-204.

Bunikowski R, Mielke M, Skarabis H, Herz U, Bergmann RL, Wahn U, et al. (1999). Prevalence and role of serum IgE antibodies to the *Staphylococcus aureus*-derived superantigens SEA and SEB in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 103:119-124.

Bunikowski R, Mielke MEA, Skarabis H, Worm M, Anagnostopoulos J, Kolde G, et al. (2000). Evidence for a disease promoting effect of *Staphylococcus aureus*-derived exotoxins in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 105:814-819.

Butterfield JH, Leiferman KM (1993). Eosinophil-associated diseases. In: Page CP, editor. *The handbook of immunopharmacology, immunopharmacology of eosinophils*. New York, Academic Press:151-192.

Charman CR, Venn AJ, Williams HC (1999). Measurement of body surface area involvement in atopic eczema: an impossible task? *Br J Dermatol* 140:109-111.

Cookson WO, Ubhi B, Lawrence R, Abecasis GR, Whalley AJ, Cox HE, et al. (2001). Genetic linkage of childhood atopic dermatitis to psoriasis susceptibility. *Nat Genet* 27:327-323.

Cox HE (1999). Clinical and genetic aspects of atopic dermatitis. University of London. MD thesis.

Diepgen TL (2001). Atopic dermatitis: The role of environmental and social factors, the European experience. *J Am Acad Dermatol* 45 (Suppl):44-48.

Dummer W, Lurz, C, Rickert S, Ogilvie P, Kinkelin I, Bröcker EB (1999). Modell einer Sondersprechstunde für Patienten mit atopischem Ekzem. *Hautarzt* 50:20-26.

Ellsäßer G, Diepgen TL, Gladitz J (1998). Risk factors for atopic diseases in primary-school children in Brandenburg. *Allergologie* 21:296.

European Task Force on Atopic Dermatitis (1993). Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The SCORAD Index. *Dermatology* 186:23-31.

European Task Force on Atopic Dermatitis (1997). Clinical Validation and Guidelines for the SCORAD Index: The Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 195:10-19.

Finlay AY, Khan GK (1994). Dermatology Life Quality Index (DLQI)- a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 19:210-216.

Finlay AY (1996). Measurement of disease activity and outcome in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 135:509-515.

Finlay AY (1997). Quality of life measurement in dermatology: a practical guide. *Br J Dermatol* 136:305-314.

- Foster TJ, Höök M (1998). Surface protein adhesins of *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol* 6:484-8.
- Gleich GJ, Adolphson CR, Leiferman KM (1992). Inflammation, basic principles and clinical correlates. New York, Raven Press:663-700.
- Goerz G, Lehmann P (1991). Topical treatment with corticosteroids. In: Ruzicka T, Ring J, Przybilla B, eds. *Handbook of Atopic Eczema*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York:375-90.
- Grewe M, Bruijnzeel-Koomen CA, Schopf E, et al. (1998). A role for Th1 and Th2 cells in the immunopathogenesis of atopic dermatitis. *Immunol Today* 19:359-361.
- Gurevitch AW, Heiner DC, Reisner R (1973). IgE in atopic dermatitis and other common dermatoses. *Arch Dermatol* 107:712-715.
- Hanifin JM, Rajka G (1980). Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Suppl)* 92:44-47.
- Hannuksela A, Kinnunen T (1992). Moisturizers prevent irritant dermatitis. *Acta Derm Venereol* 72:42-44.
- Harris A, Burge SM, Dykes PJ, Finlay AY (1996). Handicap in Darriers's disease and Hailey-Hailey disease. *Br J Dermatol* 135:959-963.
- Herd RM, Tidman MJ, Ruta DA, Hunter JAA (1997). Measurement of quality of life in atopic dermatitis: correlation and validation of two different methods. *Br J Dermatol* 136:502-507.
- Iliev D, Furrer L, Elsner P (1998). Zur Einschätzung der Lebensqualität von Patienten in der Dermatologie. *Hautarzt* 49:453-456.
- ISAAC (1998). The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema. *Lancet* 351:1225-1232.
- Juhlin L, Johansson SGO, Bennich H, et al. (1969). Immunoglobulin E in dermatoses: levels in atopic dermatitis and urticaria. *Arch Dermatol* 100 :12-16.
- Kang S, Paller A, Soter N et al. (2003). Safe treatment of head/neck AD with Tacrolimus ointment. *J Dermatol Treat* 135: 297-302.
- Kapp A (1991). Pathogenese der atopischen Dermatitis. *Fortschr Med* 109:145-148.
- Kay J, Gawkrödger D, Mortimer M, Jaron A (1994). The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 30:35-39.

Kissling S, Wüthrich B (1993). Verlauf der atopischen Dermatitis nach dem Kleinkindesalter. *Hautarzt* 44:569-573.

Kjellman NIM (1993). Is atopy prevention realistic? *Allerg Clin Immunol News* 5:37-39.

Kotzin BL, Leung DYM, Kappler J, Marrack P (1993). Superantigens and their potential role in human disease. *Adv Immunol* 54:99-166.

Kroegel C, Kapp A (1992). Der eosinophile Granulozyt beim Asthma bronchiale und bei der atopischen Dermatitis- Gegenwärtiger Wissensstand und Perspektiven. *Dt. Ärzteblatt* 89:A3574-3585.

Kuehr J, Frischer T, Karmaus W, Meinert R, Barth R, Urbanek R (1992). Clinical atopy and associated factors in primary-school children. *Allergy* 47:650-655.

Kurwa H, Finlay AY (1995). Dermatology inpatient admission greatly improves life quality. *Br J Dermatol* 133:575-578.

Larsen FS, Holm NV, Hennigsen K (1986). Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Derm* 15:487-494.

Leiferman KM, Ackerman SJ, Sampson HA, Haugen HS, Venencie PY, Gleich GJ (1985). Dermal deposition of eosinophil-granule major basic protein in atopic dermatitis: comparison with onchocerciasis. *N Engl J Med* 313:282-285.

Leung AK, Barber KA (2003). Managing childhood atopic dermatitis. *Adv Ther.* 20:129-137.

Leung DY, Bhan AK, Schneeberger EE, Geha RS (1983). Characterization of the mononuclear cell infiltrate in atopic dermatitis using monoclonal antibodies. *J Allergy Clin Immunol* 71:47-56.

Leung DY, Schneeberger EE, Siraganian RP, Geha RS, Bhan AK (1987). The presence of IgE on monocytes/macrophages infiltrating the skin lesions of atopic dermatitis. *Clin Immunol Immunopathol* 42:328-337.

Leung DY (1999). Pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol (Suppl)* 104:99-108.

Leung DY, Bieber T (2003). Atopic dermatitis. *Lancet* 361:151-160.

Leung R, Ho P (1994). Asthma, allergy and atopy in three south-east Asian populations. *Thorax* 49:1205-1210.

Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM (1974). *Staphylococcus aureus* in the lesions of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 90:525-530.

Lubbe J (2003). Secondary infections in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 4: 641-654.

Maurer D, Fiebiger E, Ebner Ch, Reininger B, Fischer GF, Wichlas S, et al. (1996). Peripheral blood dendritic cells express FcεRI as a complex composed of FcεRIα- and FcεRIγ-chains and can use this receptor for IgE-mediated allergen presentation. *J Immunol* 157:607-616.

Mihm MC, Soter NA, Dvorak HF, Austen KJ (1976). The structure of normal skin and the morphology of atopic eczema. *J Invest Dermatol* 67:305-312.

Neild VS, Marsden RA, Bailes JA, Bland JM (1986). Egg and milk exclusion diets in atopic eczema. *Br J Dermatol* 114:117-123.

Nexmand PH (1948). Clinical studies of Besnier's prurigo. Rosenkilde and Bagger. Copenhagen.

Niedner (1998). Kortikoide in der Dermatologie. Uni-Med Verlag AG:56-67.

Nomura I, Tanaka K, Tomita H, Katsunuma T, Ohya Y, Ikeda N, et al. (1999). Evaluation of the staphylococcal exotoxins and their specific IgE in childhood atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 104:441-446.

Ogawa M, Bergere PA, McIntyre OE, et al. (1971). IgE in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 103:575-580.

Öhman S, Johansson SG (1974). Immunoglobulins in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 54:193-202.

Pekkanen J, Remes S, Kajosaari M, Husman T (1999). Infection in early childhood and risk of atopic disease. *Acta Paediatr* 88:710-714.

Przybilla B, Ruzicka T, Ring J (1988). Die Bedeutung von Nahrungsmittel-Allergien bei atopischem Ekzem. *Allergologie* 2:63-67.

Przybilla B, Ring J (1990). Food allergy and atopic eczema. *Semin Dermatol* 9:220-225.

Przybilla B, Eberlein-König B, Rueff F (1994). Practical management of atopic eczema. *Lancet* 343 (8909):1342-1346.

Raimer SS (2000). Managing Pediatric Atopic Dermatitis. *Clinical Pediatrics* 39:1-14.

Rajka G, Langeland T (1989). Grading of the severity of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Suppl)* 144:13-14.

Rajka G (1990). Essential aspects of atopic eczema. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, New York.

Ring J (1984). Nahrungsmittelallergie und atopisches Ekzem. *Allergologie* 7:300-306.

Ring J, Abeck D, Neuber K (1992). Atopic eczema: role of microorganisms on the skin surface. *Allergy* 47:265-269.

Ring J (1993). Haut und Umwelt. *Hautarzt* 44:625-635.

Ring J et al. (1996). Expertise zur Problematik der gesundheitlichen Versorgung und Vorsorge bei Kindern mit atopischem Ekzem (Neurodermitis) erstellt von der Universität Hamburg, Universitätskrankenhaus Eppendorf im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit.

Ring J, Abeck D, Brockow K (1996). The therapeutic concept of "patient management" in atopic eczema. *Allergy* 51: 206-215.

Ruzicka T, Bieber T, Schopf E, et al. (1997). European Tacrolimus Multicenter Atopic Dermatitis Study Group. *N Engl J Med* 337:816-821.

Rysted J (1985). Prognostic factors in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 65:206-213.

Salek MS, Finlay AY, Luscombe DK, Allen BR, Berth-Jones J, Camp RDR, Graham-Brown RAC, Khan GK, Marks R, Motley RJ, Ross JS, Sowden JM (1993). Cyclosporin greatly improves the quality of life of adults with severe atopic dermatitis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 129:422-430.

Sanda T, Yasue T, Oohashi M, Yasue A (1992). Effectiveness of house dust mite allergen avoidance through clean room therapy in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 9:653-657.

Saurat JH, Hanifin JM (2001). Conclusion. *J Am Acad Dermatol (Suppl)* 45:67-68.

Saval P, Fuglsang G, Madsen G, et al. (1993). Prevalence of atopic diseases among danish schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* 4:117-122.

Schäfer T, Vieluf D, Behrendt H, Krämer U, Ring J (1996). Atopic eczema and other manifestation of atopy: results of a study in East and West Germany. *Allergy* 51:532-539.

Schäfer T, Dockery D, Krämer U, Behrendt H, Ring J (1997). Experiences with the severity scoring of atopic dermatitis in a population of German pre-school children. *Br J Dermatol* 137:558-562.

Schäfer T, Ring J (1997). Epidemiology of allergic diseases. *Allergy* 52 (Suppl 38):14-22, 35-36.

Schultz-Larsen F, Hanifin J (1992). Secular change in the occurrence of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Suppl)* 176:7-12.

Schultz-Larsen F (1993). The epidemiology of atopic dermatitis. In: Burr ML (ed) *Epidemiology of clinical allergy*. Karger, Basel: 9-28.

Schultz-Larsen F (1993). Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 18:516-522.

Schultz-Larsen F, Diepgen T, Svensson A (1996). The occurrence of atopic dermatitis in North Europe: an international questionnaire study. *J Am Acad Dermatol* 34:760-764.

Seymour JL, Keswick BH, Milligan MC, Jordan WP, Hanifin JM (1987). Clinical and microbial effects of cloth, cellulose core, and cellulose core/absorbent gel diapers in atopic dermatitis. *Pediatrician* 14 (Suppl):39-43.

Shirakawa T, Mao XQ, Sasaki S, Kawai M, Morimoto K, Hopkin JM (1996). Association between Fc epsilon RI beta and atopic disorder in a Japanese population. *Lancet* 347:394-395.

Sowden JM, Berth-Jones J, Ross JS, et al. (1991). Double-blind, controlled, crossover study of cyclosporin in adults with severe refractory atopic dermatitis. *Lancet* 338:137-140.

Sprickelman AB, Tupker RA, Burgerhof H, et al. (1997). Severity scoring of atopic dermatitis: a comparison of three scoring systems. *Allergy* 52:944-949.

Stingl G (2001). IgE-mediated, FcεRI-dependent allergen presentation: A pathogenetic factor in atopic dermatitis? *J Am Acad Dermatol* 45 (Suppl 1):17-20.

Storm K, Hahr J, Kjellman N, Osterballe O (1989). The occurrence of asthma and allergic rhinitis, atopic dermatitis and urticaria in Danish children born in one year. *Ugeskr Lager* 148:3295-3299.

Strachan DP (1989). Hay fever, hygiene and household size. *BMJ* 299:1259-1260.

Strickland I, Hauk PJ, Trumble AE, Picker LJ, Leung DYM (1999). Evidence for superantigen involvement in skin homing of T cells in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 112:249-253.

Sugai T, Shoji A, Nagareda T (1992). Changes of ECP values, number of eosinophils, and EG2 eosinophils in the peripheral blood following oral ketotifen in patients with atopic dermatitis. *Skin Res* 34:368-386.

Svanes C, Jarvis D, Chinn S, Burney P (1999). Childhood environment and adult atopy: results from European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 103:415-420.

Taha RA, Leung DY, Ghaffar O, Boguniewicz M, Hamid Q (1998). In vivo expression of cytokine receptor mRNA in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 102:245-250.

Touw CR, Hakkaart-van Roijen L, Verboom P, Paul C, Rutten FFH, Finlay AY (2001). Quality of life and clinical outcome in psoriasis patients using intermittent cyclosporin. *Br J Dermatol* 144:967-972.

Uehara M, Izukura R, Sawai T (1990). Blood eosinophilia in atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 15:264-266.

Van Hecke E, Leys G (1981). Evolution of atopic dermatitis. *Dermatologica* 163:370-375.

Von Bubnoff D, Novak N, Kraft S, Bieber T (2003). The central role of the FcεRI in allergy. *Clin Exp Dermatol* 28:184-187.

Von Mutius E, Fritzsche C, Weiland SK, Röhl G, Magnussen H (1992). Prevalence of asthma and allergic disorders among children in united Germany: a descriptive comparison. *BMJ* 305:1395-1399.

Von Mutius E, Martinez FD, Fritzsche C, Nicolai T, Reitmeir P, Thiemann HH (1994). Skin test reactivity and number of siblings. *BMJ* 308:692-695.

Von Mutius E, Weiland SK, Fritzsche C, Duhme H, Keil U (1998). Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. *Lancet* 351:862-866.

Wahlgren CF, Hägermark O, Bergström R (1990). The antipruritic effect of a sedative and a non-sedative antihistamine in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 122:545-551.

Waite DA, Eyles EF, Tonkin SL, O'Donnell TV (1980). Asthma prevalence in Tokelauan children in their environments. *Clin Allergy* 10:71-75.

Walker RB, Warin RP (1956). The incidence of eczema in early childhood. *Br J Dermatol* 17:385-391.

Williams HC. (1992). Is the prevalence of atopic eczema increasing? *Clin Exp Dermatol* 17:385-391.

Williams HC, Burny PGJ, Pembroke AC, Hay RJ (1994). The UK working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis III: independent hospital validation. *Br J Dermatol* 131:406-416.

Williams HC, Strachan DP, Hay RJ (1994). Childhood eczema: disease of the advantaged? *BMJ* 308:1132-1235.

Williams HC, Pembroke AC, Forsdyke H, Boodoo G, Hay RJ, Burney PGJ (1995). London-born Caribbean children are at increased risk of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 32:212-217.

Williams HC, Burney PGJ, Pembroke AC, Hay RJ (1996). Validation of the UK diagnostic criteria for atopic dermatitis in a population setting. *Br J Dermatol* 135:12-17.

Williams H (2001). Disease definition and measures of disease frequency. *J Am Acad Dermatol* 45 (Suppl):33-36

Wolkerstorfer A, Strobos MA, Glazenburg EJ, Mulder PG, Oranje AP (1998). Fluticasone propionate 0.05% cream once daily versus clobetasone butyrate 0.05% cream twice daily in children with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 39:226-231.

Wüthrich B, Schudel P (1983). Die Neurodermitis atopica nach dem Kleinkindesalter. Ein katamnestiche Untersuchung. *Z Hautkr* 58:1013-1023.

7 Anhang

Lebensqualitätsindex für Erwachsene (nach Finlay, DLQI)

	Heutiges Datum:
	_ _ _ _ _ _
	Tag Monat Jahr
	Score:

Der Zweck dieses Fragebogens ist zu messen, wie sehr Ihre Hautprobleme Ihr Leben IN DER LETZTEN WOCHE beeinflusst haben. Bitte kreuzen Sie ein Kästchen pro Frage an [X].

	gar nicht	wenig	viel/stark	sehr viel/ nicht sehr starkrelevant	
1. Wie juckend, wund, schmerzhaft oder brennend ist Ihre Haut in der letzten Woche gewesen?	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	
2. Wie verlegen oder wie befangen sind Sie in der letzten Woche wegen Ihrer Haut gewesen?	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	
3. Wie sehr hat Ihre Haut Sie in der letzten Woche behindert, Einkaufen zu gehen oder sich um Haus/Garten zu kümmern?	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/>
4. Wie sehr hat Ihre Haut Sie in der letzten Woche beeinflusst, welche Kleidung Sie tragen?	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/>
5. Wie sehr hat Ihre Haut in der letzten Woche gesellschaftliche oder Freizeit-Aktivitäten beeinflusst?	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/>
6. Wie sehr hat Ihre Haut es Ihnen in der letzten Woche erschwert, Sport zu treiben?	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/>
7. Hat Ihre Haut Sie in der letzten Woche davon abgehalten, zu arbeiten oder zur Schule/Ausbildungsstätte zu gehen?	Ja <input type="checkbox"/> ₃	Nein <input type="checkbox"/> ₀			
Wenn „Nein“, wie sehr hat Sie Ihre Haut bei Arbeit oder Schule/Studium belastet?	Gar nicht <input type="checkbox"/> ₀	Wenig <input type="checkbox"/> ₁	Sehr <input type="checkbox"/> ₂		

- | | | | | | |
|---|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| 8. Wie sehr hat Ihnen in der letzten Woche Ihre Haut Probleme mit Ihrem Partner/in oder anderen engen Freunden und Verwandten bereitet? | <input type="checkbox"/> ₀ | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ | <input type="checkbox"/> |
| 9. Wie sehr hat Ihre Haut Ihnen in der letzten Woche Schwierigkeiten im sexuellen Bereich bereitet? | <input type="checkbox"/> ₀ | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ | <input type="checkbox"/> |
| 10. Wie sehr war Ihre Behandlung in der letzten Woche ein Problem, z.B. dadurch, daß sie viel Zeit verlangte oder daß Ihr Zuhause unordentlich war? | <input type="checkbox"/> ₀ | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ | <input type="checkbox"/> |

Bitte prüfen Sie nach, daß Sie auch JEDE Frage beantwortet haben. Vielen Dank.

Lebensqualitätsindex für Kinder (3 bis 16 Jahre, CDLQI)

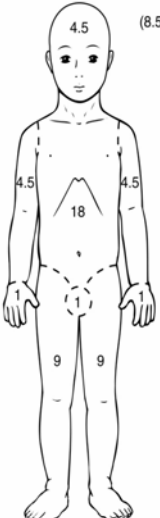
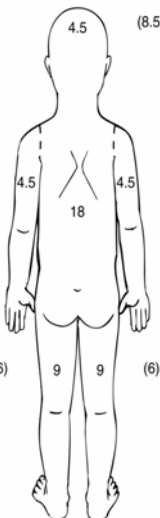
Heutiges Datum:
_ _ _ _ _ _
Tag Monat Jahr
Score:

Der Zweck dieses Fragebogens ist zu messen, wie sehr Dein Hautprobleme Dein Leben IN DER LETZTEN WOCHE beeinflusst haben. Bitte kreuze ein Kästchen pro Frage an [X].

	gar nicht	wenig	viel/stark	sehr viel/ sehr stark	ohne Bedeutung
1. Wie juckend, kratzig, wund oder schmerzhaft war Deine Haut in der vergangenen Woche?	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/>
2. Wie sehr hast Du Dich in der vergangenen Woche wegen Deiner Haut geschämt, Dir über Deine Haut Gedanken gemacht, warst Du beunruhigt oder traurig wegen Deiner Haut?	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/>
3. Wie sehr hat Deine Haut Sie in der vergangenen Woche Deine Freundschaften beeinflusst?	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/>
4. Wie oft mußtest Du der vergangenen Woche wegen Deiner Haut die Kleider wechseln, andere oder spezielle Kleider/Schuhe tragen?	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/>
5. Wie sehr hat Dich in der vergangenen Woche Deine Haut gehindert rauszugehen, zu spielen oder Deinen Hobbies nachzugehen?	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/>
6. Wie sehr hast Du es wegen Deiner Haut gemieden schwimmen zu gehen oder Sport zu treiben?	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/>
7. Hattest Du letzte Woche Schule oder Ferien?	war krank	<input type="checkbox"/> ₃			
Falls Du Schule hattest; wie sehr hat Deine Haut Deine Schulleistung beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/>

Falls Du Ferien hattest; wie sehr hat Dich Deine Haut daran gehindert, Deine Ferien zu genießen?	<input type="checkbox"/> _0	<input type="checkbox"/> _1	<input type="checkbox"/> _2	<input type="checkbox"/> _3	<input type="checkbox"/>
8. Wie sehr hattest Du in der vergangenen Woche Ärger wegen Deiner Haut mit Leuten, die Dir Schimpfwörter nachriefen, Dich neckten, Dich unter Druck setzten, Dir Fragen stellten oder Dich mieden?	<input type="checkbox"/> _0	<input type="checkbox"/> _1	<input type="checkbox"/> _2	<input type="checkbox"/> _3	<input type="checkbox"/>
9. Wie sehr hat in der vergangenen Woche Dein Hautproblem Deinen Schlaf gestört?	<input type="checkbox"/> _0	<input type="checkbox"/> _1	<input type="checkbox"/> _2	<input type="checkbox"/> _3	<input type="checkbox"/>
10. Wie problematisch war für Dich in der letzten Woche die Behandlung Deiner Haut?	<input type="checkbox"/> _0	<input type="checkbox"/> _1	<input type="checkbox"/> _2	<input type="checkbox"/> _3	<input type="checkbox"/>

Bitte prüfe nach, ob Du auch JEDE Frage beantwortet hast. Vielen Dank.

Based on SCORAD European Task Force on atopic dermatitis																					
Name of assessor <input style="width: 90%;" type="text"/>	Date of visit <input style="width: 80%;" type="text"/>																				
Last name <input style="width: 80%;" type="text"/> First name <input style="width: 80%;" type="text"/>	Date of birth <input style="width: 80%;" type="text"/>																				
Topical steroid used <input style="width: 90%;" type="text"/>	Amount/month <input style="width: 80%;" type="text"/> (G)																				
Potency (brand name) <input style="width: 90%;" type="text"/>	Number of flares/month <input style="width: 80%;" type="text"/>																				
																					
Figures in brackets for children under two years																					
Mark the inflamed areas on the diagram and calculate percent of body surface affected. (Do not include dry but non-inflamed areas).																					
A: Extent (Please indicate the area involved) <input style="width: 90%;" type="text"/>																					
For a typical affected area																					
B: Intensity <input style="width: 90%;" type="text"/>																					
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Criteria</th> <th style="text-align: center; padding: 2px;">Intensity</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td style="padding: 2px;">Redness</td><td style="padding: 2px;"></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Swelling or roughness</td><td style="padding: 2px;"></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Oozing/crust</td><td style="padding: 2px;"></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Scratch marks</td><td style="padding: 2px;"></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Thickening of skin and deeper skin creases</td><td style="padding: 2px;"></td></tr> <tr><td style="padding: 2px;">Dryness of unaffected skin</td><td style="padding: 2px;"></td></tr> </tbody> </table>	Criteria	Intensity	Redness		Swelling or roughness		Oozing/crust		Scratch marks		Thickening of skin and deeper skin creases		Dryness of unaffected skin		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Means of calculation</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;"> Intensity items (average representative area) </td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">0 = absence</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">1 = mild</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">2 = moderate</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">3 = severe</td> </tr> </tbody> </table>	Means of calculation	Intensity items (average representative area)	0 = absence	1 = mild	2 = moderate	3 = severe
Criteria	Intensity																				
Redness																					
Swelling or roughness																					
Oozing/crust																					
Scratch marks																					
Thickening of skin and deeper skin creases																					
Dryness of unaffected skin																					
Means of calculation																					
Intensity items (average representative area)																					
0 = absence																					
1 = mild																					
2 = moderate																					
3 = severe																					
C: Subjective symptoms pruritus + sleep loss <input style="width: 90%;" type="text"/>																					
SCORAD A/5 + 7B/2 + C <input style="width: 90%;" type="text"/>																					
Visual analog scale (average for the last 3 days or nights)	Pruritus (0 to 10) <input style="width: 40px;" type="text"/> 0 10 Sleep loss (0 to 10) <input style="width: 40px;" type="text"/> 0 10																				
Recommended treatment: <input style="width: 90%;" type="text"/>																					
Remarks: <input style="width: 90%;" type="text"/>																					

Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei Herrn Professor Dr. Garbe für die Überlassung des Themas und die gute Betreuung bedanken.

Herrn Ch. Meisner vom Institut für medizinische Informationsverarbeitung danke ich für die nette Beratung und Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Weiterhin gilt mein Dank Frau Dr. med. Eva Piche und Frau Dr. med. Christiane Schlegel für die sorgfältige Betreuung der Patienten in der Spezialsprechstunde für atopische Dermatitis.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie und meinem Freund Christoph Reese bedanken.

Lebenslauf

Name	Anne Kamin
Geburtsdatum	27.11.1975
Geburtsort	Celle
Eltern	Ingeborg Kamin geb. Weise Dr. Klaus Kamin
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch
1982-1986	Hehlentorschule, Celle
1986-1988	Orientierungsstufe Klein Hehlen, Celle
1988-1995	Hermann Billung Gymnasium, Celle
1995	Abitur
1995-1996	Studium Generale, Leibniz Kolleg Tübingen
04/1996	Humanmedizinstudium Eberhard-Karls- Universität Tübingen
03/1998	Ärztliche Vorprüfung
03/1999	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
08/2001	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/2001-09/2002	Praktisches Jahr: Chirurgie-Spital Wattwil/Schweiz, Innere Medizin- Universitätsklinik Tübingen Dermatologie-Universitätsklinik Tübingen
22/11/2002	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Famulaturen	Innere Medizin (Rügen), Chirurgie (Truro, England), Dermatologie (Tübingen), Pädiatrie (Tübingen)
01/2003-06/2004	ÄiP Universitäts-Hautklinik Tübingen
Seit 07/2004	Wiss. Ass. Universitäts-Hautklinik Tübingen