

Aus dem Clinical Research Center der Haut- und Poliklinik  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Besteht ein Zusammenhang zwischen chronischen Hauterkrankungen und der  
Schlafqualität?

Eine Pilotstudie anhand von Patient:innen mit atopischer Dermatitis oder Psoriasis.

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Jan-Niklas Rothschildt  
aus Neustadt an der Weinstraße

Mainz, 2024

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Ulrich Förstermann

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. [REDACTED]

2. Gutachter: Uni.-Prof. Dr. [REDACTED]

Tag der Promotion: 03.07.2024

A.F.R.

K.R

H.J.R.

## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	I
Abbildungsverzeichnis .....	III
Tabellenverzeichnis .....	V
1 Einleitung / Ziel der Dissertation.....	1
2 Literatur.....	3
2.1 Psoriasis.....	3
2.1.1 Definition .....	3
2.1.2 Epidemiologie .....	3
2.1.3 Ätiologie.....	4
2.1.4 Pathogenese .....	4
2.1.5 Klinik.....	6
2.1.6 Histologie.....	8
2.1.7 Diagnostik.....	8
2.1.8 Schweregrad .....	8
2.1.9 Begleiterkrankungen.....	9
2.1.10 Therapie .....	11
2.2 Atopische Dermatitis.....	14
2.2.1 Definition .....	14
2.2.2 Epidemiologie .....	14
2.2.3 Ätiologie.....	14
2.2.4 Pathogenese .....	15
2.2.5 Klinik.....	15
2.2.6 Histologie.....	17
2.2.7 Diagnostik.....	17
2.2.8 Schweregrad .....	18
2.2.9 Begleiterkrankungen.....	18
2.2.10 Therapie .....	18
2.3 Schlaf .....	19
2.3.1 Allgemeines.....	19
2.3.2 Elektroenzephalografie .....	20
2.3.3 Physiologie des Schlafes.....	20
2.3.4 Pathologie des Schlafes .....	21
3 Material und Methoden .....	24
3.1 Methoden .....	24
3.1.1 Patient:innenkollektiv .....	24
3.1.2 Datenerhebung – Erhebung der Parameter .....	26
3.1.3 Statistische Auswertung .....	28

3.2	Material.....	28
3.2.1	Fragebögen .....	29
3.2.2	Scores .....	33
3.2.3	Polygraphie .....	34
4	Ergebnisse .....	37
4.1	Ergebnisse für Patient:innen mit Psoriasis vulgaris.....	39
4.1.1	Übersichtstabelle relevanter deskriptiver Statistiken .....	39
4.1.2	Tabellenübersicht der „Minimum Clinically Important Difference“ (MCID) .....	40
4.1.3	Demographie und Body-Mass-Index.....	43
4.1.4	Auswertung der Unterschiede der Krankheitslast bei Psoriasis vulgaris .....	45
4.1.5	Auswertung der Unterschiede des Schlafes – Fragebögen.....	52
4.1.6	Auswertung der Unterschiede des Schlafes – Polygraphie .....	57
4.1.7	Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Hauterkrankung und Schlaf bei Psoriasis vulgaris .....	66
4.2	Ergebnisse für Patient:innen mit atopischer Dermatitis .....	72
4.2.1	Übersichtstabelle relevanter deskriptiver Statistiken .....	72
4.2.2	Tabellenübersicht der „Minimum Clinically Important Difference“ (MCID) .....	73
4.2.3	Demographie und Body-Mass-Index.....	76
4.2.4	Auswertung der Unterschiede der Krankheitslast bei atopischer Dermatitis....	78
4.2.5	Auswertung der Unterschiede des Schlafes – Fragebögen.....	85
4.2.6	Auswertung der Unterschiede des Schlafes – Polygraphie .....	90
4.2.7	Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Hauterkrankung und Schlaf bei atopischer Dermatitis .....	99
4.3	Gruppenvergleich und vertiefte Betrachtung des Juckreizes (NRS-P) .....	106
4.3.1	Gruppenvergleich .....	106
4.3.2	Vertiefte Betrachtung des Juckreizes (NRS).....	110
5	Diskussion.....	112
5.1	Methodendiskussion .....	112
5.1.1	Pilotstudien und die Studiengröße .....	112
5.1.2	Fragebögen als subjektive Parameter.....	113
5.1.3	Polygraphie .....	114
5.1.4	Ablauf der Datenerhebung.....	115
5.2	Ergebnisdiskussion.....	116
5.2.1	Ergebnisdiskussion Psoriasis vulgaris .....	116
5.2.2	Ergebnisdiskussion atopische Dermatitis.....	118
5.2.3	Ergebnisdiskussion des Gruppenvergleichs und der vertieften Betrachtung des Juckreizes (NRS) .....	121
5.3	Literaturdiskussion.....	122
6	Zusammenfassung.....	124
7	Literaturverzeichnis .....	125
8	Anhang .....	136
8.1	Fragebögen .....	136

8.1.1	DLQI .....	136
8.1.2	ESS .....	137
8.1.3	ISI .....	138
8.1.4	IPAQ .....	139
8.1.5	ItchyQol .....	141
8.1.6	PSQI .....	144
8.1.7	Fragebogen Numerische Ratingskala Juckreiz .....	148
9	Danksagung .....	149
10	Tabellarischer Lebenslauf .....	150

## **Abkürzungsverzeichnis**

AASM: American Academy of Sleep Medicine  
AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index  
AMP: Antimikrobielle Peptide  
BSA: Body Surface Area  
CPAP: Continuous positive airway pressure  
DLQI: Dermatology Life Quality Index  
  
DNA: Desoxyribonucleic acid  
  
EASI: Eczema Area and Severity Index  
EEG: Elektroenzephalografie  
ESS: Epworth Sleepiness Scale  
  
FLG: Prognostic oncogene filaggrin  
HLA: Humane Leukozyten Antigene  
IG: Immunglobulin  
INF: Interferon  
IL: Interleukin  
IPAQ: International Physical Activity Questionnaire  
ISI: Insomnia Severity Index  
  
ItchyQoL: Itchy Quality of Life  
  
KVT-I: Kognitive Verhaltenstherapie bei Insomnie  
MET: Metabolisches Äquivalent  
  
NFkB: Nuclear factor kappa light chain enhancer  
NRS-P: Numerische Rating-Skala Pruritus  
NSAR: Nicht steroidale Antirheumatika  
OSAS: Obstruktives Schlafapnoesyndrom  
PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index  
PUVA: Psoralen plus UV-A  
PASI: Psoriasis Area Severity Index  
  
REM: Rapid eye movement  
RNA: Ribonucleic acid  
SCORAD: Scoring Atopic Dermatitis  
SPO2: periphere kapillare Sauerstoffsättigung

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

TH: T-Helferzelle

TIB: Time in bed

TNF: Tumornekrosefaktor

TST: Total sleep time

UCARE: Urtikaria Referenz und Exzellenzzentren

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Stark vereinfachte, schematische Darstellung der Pathologie der Immunantwort bei Psoriasis. Erstellt durch Jan-Niklas Rothschildt. ....	6
Abbildung 2 Erythematosquamöse Plaques; Psoriasis vulgaris. Beugeseite eines Armes. CRC Ambulanz für entzündliche Dermatosen. Haut- und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz. ....	7
Abbildung 3 Onychodystrophia psoriatica. Psoriasis vulgaris. Fingernägel beider Hände. Nagelpsoriasis als Upgrade Kriterium. CRC Ambulanz für entzündliche Dermatosen. Haut- und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz. ....	9
Abbildung 4 Atopische Dermatitis, klassisches Ekzem bis Prurigoform, Exkoriationen. CRC Ambulanz für entzündliche Dermatosen. Haut- und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz. ....	16
Abbildung 5 Pityriasis alba, Atopische Dermatitis, CRC Ambulanz für entzündliche Dermatosen. Haut- und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz.....	16
Abbildung 6 angedeutete Dennie-Morgan-Falte, Atopische Dermatitis. CRC Ambulanz für entzündliche Dermatosen. Haut- und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz.....	17
Abbildung 7: Visualisierung des Studienablaufes Visite 1.....	27
Abbildung 8: Visualisierung des Studienablaufes Visite 2.....	27
Abbildung 9 <i>MiniScreen plus Polygraph mit freundlicher Genehmigung von Löwenstein Medical</i> .....	35
Abbildung 10 <i>Scala Polygraph mit freundlicher Genehmigung von Löwenstein Medical</i> .....	35
Abbildung 11: Histogramm der Altersverteilung bei Psoriasis vulgaris.....	43
Abbildung 12: Histogramm der Gewichtsverteilung nach Geschlecht bei Visite 1.....	44
Abbildung 13: Histogramm der Gewichtsverteilung nach Geschlecht bei Visite 2.....	44
Abbildung 14: Boxplots der erzielten PASI-Gesamtpunktzahl von Visite 1 zu Visite 2.....	45
Abbildung 15: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs des erzielten PASI-Scores je nach ID.....	46
Abbildung 16: Boxplots der erzielten Gesamtpunktzahl des DLQI von Visite 1 zu Visite 2....	47
Abbildung 17: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten DLQI-Scores je nach ID.....	48
Abbildung 18: Boxplots der erzielten ItchyQoL Gesamtpunktzahl von Visite 1 zu Visite 2 ...	49
Abbildung 19: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten ItchyQoL-Scores je nach ID.....	50
Abbildung 20: Boxplots der erzielten NRS-P Gesamtpunktzahl von Visite 1 zu Visite 2.....	51
Abbildung 21: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten NRS-P-Scores je nach ID.....	51
Abbildung 22: Boxplots der erzielten ESS-Gesamtpunktzahl von Visite 1 zu Visite 2.....	52
Abbildung 23; Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten ESS-Scores je nach ID.....	53
Abbildung 24: Boxplots der erzielten ISI-Gesamtpunktzahl von Visite 1 zu Visite 2.....	54
Abbildung 25: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten ISI-Scores je nach ID.....	55
Abbildung 26: Boxplots der erzielten PSQI-Gesamtpunktzahl von Visite 1 zu Visite 2.....	56
Abbildung 27: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten PSQI-Scores je nach ID.....	57
Abbildung 28: Boxplots des erzielten Prozentwertes des Tiefschlafes an Visite 1 und Visite 2.....	58
Abbildung 29: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten N3% Werte je nach ID.....	59
Abbildung 30: Boxplots der erzielten Prozentwerte für REM an Visite 1 und Visite 2.....	60
Abbildung 31: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten REM% Werte je nach ID.....	60
Abbildung 32: Boxplots der errechneten Schlafeffizienz an Visite 1 und Visite 2.....	61

Abbildung 33: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten Schlafeffizienz in % je nach ID .....	62
Abbildung 34: Boxplots der erzielten AHI Scores an Visite 1 und Visite 2.....	63
Abbildung 35: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten AHI-Scores je nach ID .....	64
Abbildung 36: Boxplots der bestimmten Sleep Onset Latenz in Minuten an Visite 1 und Visite 2.....	65
Abbildung 37: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der bestimmten Sleep Onset Latenz je nach ID in Minuten.....	65
Abbildung 38: Histogramm Altersverteilung atopische Dermatitis .....	76
Abbildung 39: Histogramm BMI atopische Dermatitis Visite 1.....	77
Abbildung 40: Histogramm BMI atopische Dermatitis Visite 2.....	77
Abbildung 41: Boxplots EASI-Scores an Visite 1 und Visite 2.....	78
Abbildung 42: Liniendiagramm der erzielten EASI-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2 .....	79
Abbildung 43: Boxplots der DLQI-Gesamtpunktzahlen an Visite 1 und Visite 2 .....	80
Abbildung 44: Liniendiagramm der erzielten DLQI-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2 .....	81
Abbildung 45: Boxplots der erzielten ItchyQoL Gesamtpunktzahl an Visite 1 und Visite 2 ....	82
Abbildung 46: Liniendiagramm der erzielten ItchyQoL-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2.....	83
Abbildung 47: Boxplots der erzielten NRS-P-Scores an Visite 1 und Visite 2 .....	84
Abbildung 48: Liniendiagramm der erzielten NRS-P-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2 .....	84
Abbildung 49: Boxplots der erzielten ESS-Scores an Visite 1 und Visite 2 .....	85
Abbildung 50: Liniendiagramm der erzielten ESS-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2 .....	86
Abbildung 51: Boxplots der erzielten ISI-Scores an Visite 1 und Visite 2 .....	87
Abbildung 52: Liniendiagramm der erzielten ISI-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2 ..	87
Abbildung 53: Boxplots der erzielten PSQI-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2.....	88
Abbildung 54: Liniendiagramm der erzielten PSQI-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2 .....	89
Abbildung 55: Boxplots der errechneten Tiefschlafwerte in % an Visite 1 und Visite 2.....	90
Abbildung 56: Liniendiagramm der erzielten N3% Werte im Verlauf von Visite 1 zu Visite 291	
Abbildung 57: Boxplots des REM% an Visite 1 und Visite 2 .....	92
Abbildung 58: Liniendiagramm der erzielten REM% Werte im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2 .....	93
Abbildung 59: Boxplots der Schlafeffizienz an Visite 1 und Visite 2 .....	94
Abbildung 60: Liniendiagramm der erzielten Schlafeffizienz in % im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2 .....	95
Abbildung 61: Boxplots der errechneten AHI-Scores an Visite 1 und Visite 2 .....	96
Abbildung 62: Liniendiagramm der erzielten AHI-Werte im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2 ..	97
Abbildung 63: Boxplots der bestimmten Sleep Onset Latenz in Minuten an Visite 1 und Visite 2.....	98
Abbildung 64: Liniendiagramm der Sleep Onset Latenz in Minuten im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2 .....	99

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Deskriptive Statistik Psoriasis vulgaris .....	39
Tabelle 2: Übersicht MCID Psoriasis vulgaris Teil 1 .....	40
Tabelle 3: Übersicht MCID Psoriasis vulgaris Teil 2 .....	41
Tabelle 4: Korrelationstabelle H1 Psoriasis vulgaris .....	67
Tabelle 5: Korrelationstabelle NH1 Psoriasis vulgaris.....	68
Tabelle 6: Korrelationstabelle NH2 Psoriasis vulgaris.....	69
Tabelle 7: Korrelationstabelle NH3 Psoriasis vulgaris.....	70
Tabelle 8: Korrelationstabelle NH4 Psoriasis vulgaris.....	71
Tabelle 9: Deskriptive Statistik atopische Dermatitis.....	72
Tabelle 10: MCID atopische Dermatitis Teil 1 .....	73
Tabelle 11: MCID atopische Dermatitis Teil 2.....	74
Tabelle 12: Korrelationstabelle H1 atopische Dermatitis.....	101
Tabelle 13: Korrelationstabelle NH1 atopische Dermatitis .....	102
Tabelle 14: Korrelationstabelle NH2 atopische Dermatitis .....	103
Tabelle 15: Korrelationstabelle NH3 atopische Dermatitis .....	104
Tabelle 16: Korrelationstabelle NH4 atopische Dermatitis .....	105
Tabelle 17: Gruppenvergleich deskriptive Statistik NRS-P .....	107
Tabelle 18: Mann-Whitney-U Test .....	108
Tabelle 19: T-Test Tabelle unabhängige Stichproben.....	109
Tabelle 20: Medianvergleich.....	110
Tabelle 21: Lineare Regression Visite 1 .....	111
Tabelle 22: Lineare Regression Visite 2 .....	111

## 1 Einleitung / Ziel der Dissertation

Die Bedeutung des Schlafes für die Gesundheit des Menschen wurde bereits in zahlreichen Studien diskutiert. Ohne Schlaf leidet die kognitive Leistungsfähigkeit und das Risiko für die Entstehung einer Depression erhöht sich. In der Literatur zeigt sich ein gehäuftes Auftreten von Herzinfarkten, Asthma bronchiale oder auch rheumatoider Arthritis. Seit den Anfängen in den 1970er-Jahren hat sich die Schlafmedizin zu einem eigenständigen Forschungsfeld entwickelt, in dem inzwischen zahlreichen Fortschritte im Verständnis der Schlafphysiologie erzielt werden konnten (1-4).

Schlafstörungen betreffen hierbei einen bedeuteten Teil der Bevölkerung und sind sowohl in jungen als auch in älteren Altersgruppen vertreten (5, 6).

Diese Arbeit möchte die Wechselwirkung von Hauterkrankungen auf die Qualität des Schlafes untersuchen. Hierbei wurden im Rahmen einer Pilotstudie entsprechend selektierte Patient:innen, die an einer Psoriasis vulgaris oder atopischer Dermatitis erkrankt waren, mittels objektiver und subjektiver Messparameter untersucht. Als subjektiver Messparameter dienten wissenschaftlich validierte Fragebögen. Die Erhebung der objektiven Messparameter erfolgte durch ein Polygraphiegerät.

Als chronisch verlaufende entzündliche Hauterkrankung mit Ausbildung charakteristischer erythemosquamösen Plaques betrifft die Psoriasis in Deutschland ungefähr 2,5 % der Gesamtbevölkerung (7-9).

Etwas höher liegt die Prävalenz der atopischen Dermatitis mit ungefähr 4,2 % in Bezug auf die deutsche Gesamtbevölkerung (10). Diese entzündliche Dermatose tritt chronisch oder chronisch-rezidivierend auf. Dabei kann ihr Erscheinungsbild und die jeweiligen Prädispositionsstellen altersabhängig unterschiedlich sein (7, 11).

Die eingesetzten mobilen Polygraphiegeräte ermöglichen die Aufzeichnung vorausgewählten Parameter in häuslicher Umgebung, wie des prozentualen Tiefschlafes (N3), des prozentualen Anteils des Rapid-Eye-Movement Schlafes (REM-Schlaf) oder auch des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) und erzielen hierbei valide Untersuchungsergebnisse (12, 13).

Folgende Fragestellungen sollen in dieser Arbeit beantwortet werden:

1. Kann bei Patient:innen mit Psoriasis oder atopischer Dermatitis durch die Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Hauterkrankungen, eine Verbesserung des Tiefschlafes (N3) im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einleitung der Therapie, erzielt werden?

- Hieraus abgeleitet: Haupthypothese (H1) durch eine adäquate Therapie einer Psoriasis vulgaris oder einer atopischen Dermatitis verbessert sich der Tiefschlaf (N3).
- 2. Kann bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis oder Psoriasis durch die Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Hauterkrankungen, eine Verbesserung des REM, im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einleitung der Therapie, erzielt werden?
  - Hieraus abgeleitet: Nebenhypothese (NH1) durch eine fachgerechte Therapie einer Psoriasis vulgaris oder einer atopischen Dermatitis verbessert sich der REM.
- 3. Kann bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis oder Psoriasis durch die Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Hauterkrankungen, eine Verbesserung der Schlafqualität (PSQI), im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einleitung der Therapie, erzielt werden?
  - Hieraus abgeleitet: Nebenhypothese (NH2) durch eine adäquate Therapie einer Psoriasis vulgaris oder einer atopischen Dermatitis verbessert sich die Schlafqualität (PSQI).
- 4. Kann bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis oder Psoriasis durch die Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Hauterkrankungen, eine Reduktion der Tagesmüdigkeit (ESS), im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einleitung der Therapie, erzielt werden?
  - Hieraus abgeleitet: Nebenhypothese (NH3) durch eine adäquate Therapie einer Psoriasis vulgaris oder einer atopischen Dermatitis reduziert sich die Tagesmüdigkeit (ESS).
- 5. Kann bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis oder Psoriasis durch die Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Hauterkrankungen, eine Reduktion der Schlaflosigkeit (ISI), im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einleitung der Therapie, erzielt werden?
  - Hieraus abgeleitet Nebenhypothese (NH4). Durch eine adäquate Therapie einer Psoriasis vulgaris oder einer atopischen Dermatitis vermindert sich die Schlaflosigkeit (ISI).

## 2 Literatur

### 2.1 Psoriasis

#### 2.1.1 Definition

Die Psoriasis ist eine chronisch verlaufende, gutartige, entzündliche Hauterkrankung. Sie wird auch als Schuppenflechte bezeichnet und kann sich auf allen Hautarealen manifestieren. Hautanhangsgebilde wie die Nägel, aber auch Gelenke können ebenfalls betroffen sein. Charakteristisch ist das Ausbilden von erythematosquamösen Plaques (7, 8).

#### 2.1.2 Epidemiologie

In Deutschland liegt die Prävalenz der Psoriasis bei 2,5 % für die Gesamtbevölkerung. Für die Bevölkerungsgruppe, der über 50-Jährigen besteht eine Prävalenz von circa 4 %, wohingegen sie bei unter 20-Jährigen weniger als 1 % beträgt (9). Somit sind zwei Millionen Menschen in Deutschland an einer Psoriasis erkrankt. Die Prävalenz für Männer lag in Deutschland mit 2,71 % etwas höher als für Frauen mit 2,31 % (9).

International ist eine große Schwankungsbreite hinsichtlich der Prävalenz zu beobachten. So sind in den Vereinigten Staaten von Amerika ungefähr 3 % der Gesamtbevölkerung betroffen (14). Bevölkerungen in asiatischen Ländern weisen eine Prävalenz von ungefähr 0,1 % auf und Menschen mit schwarzer Hautfarbe erkranken nur sporadisch an einer Psoriasis. Es ist daher unter anderem von geografischen Einflussfaktoren hinsichtlich der Erkrankungswahrscheinlichkeit auszugehen (7, 14, 15).

Grundsätzlich ist ein Auftreten der Psoriasis in jedem Lebensalter möglich. Am häufigsten ist jedoch eine Manifestation in der zweiten bis dritten Lebensdekade. Eine erneute Häufung des Auftretens der Krankheit ist ab dem fünften Lebensjahrzehnt zu beobachten. Je nach Erkrankungsbeginn unterscheidet man Psoriasis vulgaris vom Typ 1 bei frühem Erkrankungsbeginn und Psoriasis vulgaris vom Typ 2 bei höherem Alter (7, 8).

Bei Psoriasis vulgaris vom Typ 1 sind häufig auch andere Familienmitglieder an Psoriasis erkrankt. Es konnte eine Assoziation mit bestimmten HLA-Allelen und Streptokokkeninfektionen aufgezeigt werden. Der Verlauf bei an Typ 1 Erkrankten ist oft schwerer im Vergleich zu an Typ 2 Erkrankten. Bei Psoriasis vulgaris vom Typ 2 konnte kein Zusammenhang mit bestimmten HLA-Allelen hergestellt werden (8, 16).

Das Erkrankungsrisiko wird bei Vorliegen der dargestellten genetischen Prädispositionen durch Umweltfaktoren begünstigt oder abgeschwächt. Bei Erkrankung beider Eltern an einer Psoriasis liegt das Risiko des Kindes bei ungefähr 30 % auch eine Psoriasis zu entwickeln. Zwillingsstudien ergaben eine Konkordanz von bis zu 70 % bei monozygoten Zwillingen (16).

### 2.1.3 Ätiologie

Wenig ist bisher über die genaue Ätiologie der Psoriasis bekannt. Es bestehen jedoch unterschiedliche endogene und exogene Faktoren, die als begünstigender Faktor hinsichtlich der Entwicklung einer Schuppenflechte angesehen werden (16).

Der Einfluss genetischer Faktoren gilt als gesichert. PSORS1, lokalisiert auf Chromosom 6, gilt als entscheidender genetischer Einflussfaktor für die Entstehung einer Psoriasis vulgaris vom Typ 1. Insgesamt ist von einem Zusammenspiel vieler Gene auf unterschiedlichen Chromosomen auszugehen. Altmeyer spricht von der Existenz einer „variablen, durch verschiedene Faktoren aktivierbaren, krankheitstypischen Gensignatur“ (17). Ein Zusammenhang besteht auch mit diversen HLA-Allelen. Insbesondere HLA-Cw\*06:02 führt zu einer stark erhöhten Erkrankungswahrscheinlichkeit bei Allelträgern (18). Cathelicidin, beta-Defensin und Psoriasin scheinen, als antimikrobielle Peptide, bei entsprechender erhöhter Expression ebenfalls Einfluss auf die Ätiologie zu nehmen. Cathelicidin kann körpereigene DNA binden und komplexieren. Entsprechende veränderte DNA wurde in Keratinozyten aus Psoriasis-Plaques nachgewiesen (17).

Diverse Medikamente stehen im Verdacht, Symptome der Schuppenflechte zu triggern. Zu nennen sind Betablocker, Calciumkanalblocker, Glukokortikoide, Lithium, Chloroquin, NSAR und Makrolide (17).

Daneben tragen auch mechanische Traumata, eine Dermatitis solaris, Infekte, emotionale Belastungen, Alkohol- und Nikotinkonsum begünstigend zur Entstehung einer Psoriasis bei (7, 17).

### 2.1.4 Pathogenese

Sowohl das angeborene als auch das erworbene Immunsystem sind Teil der Pathogenese der Psoriasis (19). Eine dauerhafte Entzündung, die zu einer unkontrollierten Proliferation der Keratinozyten führt, steht im Zentrum (20, 21).

Wie bereits dargestellt, können antimikrobielle Peptide (AMP) Einfluss auf die Entstehung der Psoriasis nehmen. Ihre Rolle, als Teil des angeborenen Immunsystems, ist die Gewährleistung einer adäquaten Immunantwort, unter anderem der Haut. Im Großteil der Psoriasis-Plaques wurde eine erhöhte Konzentration von AMP festgestellt (22). Diese erhöhte Konzentration kann als Hinweis für die Aktivität des angeborenen Immunsystems gesehen werden (23). Antimikrobielle Peptide stehen im Verdacht, bei dendritischen Zellen eine Immunantwort auszulösen. Zwar ist bislang nicht abschließend geklärt, ob alle AMP wirklich eine Aktivierung dieser Antigen-präsentierenden Zellen herbeiführen können, die Bedeutung der dendritischen Zellen in der Entstehungsphase der Psoriasis ist aber anerkannt (17, 20). Für das antimikrobielle Peptid LL37 konnte eine Bindung an den Toll-like-Rezeptor 9 an

plasmozytoiden dendritischen Zellen festgestellt werden, wenn LL37 an DNA gebunden war (24). An RNA gebunden aktiviert LL37 plasmozytoide dendritische Zellen über den Toll-like-Rezeptor 7. Myeloide dendritische Zellen können hierbei über den Toll-like-Rezeptor 8 aktiviert werden (24, 25). Aktivierte dendritische Zellen schütten unter anderem Tumor Nekrose Faktor  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ), Interleukin-23 (IL-23) und Interleukin-12 aus. Auch Monozyten schütten nach ihrem Ansprechen auf LL37-RNA Tumor Nekrose Faktor  $\alpha$  IL-12 und IL-13 aus (26). Interleukin-23 und Interleukin-12 steuern die Proliferation von Th-17 und Th-1 Zellen (20).

Aktivierte T-Zellen unterhalten die weitere Entzündung bei Menschen mit Psoriasis. Kutane Lymphozyten-assoziierte Antigene vermitteln den aktivierten Lymphozyten den Sekretionsort der genannten Interleukine und des Nekrose Faktors und ermöglichen den T-Zellen, die Haut zu infiltrieren (17). Dort reagieren sie mit Kollagen IV, indem sie den Rezeptor alpha-1-beta-1-Integrin sekretieren, welcher in betroffener Haut angetroffen werden kann (17). Th-1 und Th-17 Zellen sekretieren nach ihrer Aktivierung ebenso TNF-  $\alpha$ , aber auch unter anderem IL-17, IL-21 und IL-23 (27).

Unter anderem TNF-  $\alpha$ , insbesondere aber IL-17 stimuliert die Keratinozyten zur Proliferation. In Folge kommt es zu einer massiven Verkürzung der Proliferationszeit dieser Zellen. Die Epidermis regeneriert sich mit einer zehnfachen Geschwindigkeit. Nachfolgend kommt es zu einer Akanthose und Parakeratose (7). Die Keratinozyten schütten auch selbst Chemokine aus, die wiederum Lymphozyten, dendritische Zellen und Makrophagen stimulieren. Sie tragen zur Erhaltung und Verstärkung der Entzündung bei einer Psoriasis bei und führen im Zusammenwirken mit anderen in der Haut befindlichen Zellen zum pathologischen Umbau (27).

Je nach Art der Psoriasis spielen unterschiedliche Arten von Immunantworten eine Rolle. Für die Psoriasis vulgaris ist das Zusammenspiel aus TNF-  $\alpha$ , IL-23 und IL-17 zentral (28). Bei der Psoriasis guttata konnte eine Ähnlichkeit zwischen menschlichen Keratinproteinen und M-Proteinen von Streptokokken gezeigt werden. Dieses molekulare Mimicry könnte bei Patient:innen mit entsprechendem HLA-Allel zu der fehlgeleiteten Immunantwort führen (29, 30). Patient:innen mit Psoriasis pustulosa weisen eine vermehrte Sekretion von IL-1, IL-36 auf. Aber auch IL-17 scheint eine Rolle bei der Unterhaltung einer Psoriasis pustulosa zu spielen (27, 31). Betroffene Areale bei einer Nagelpsoriasis oder Psoriasisarthritis zeigen wiederum erhöhte Konzentrationen an TNF- $\alpha$ , NF $\kappa$ B, IL-6, IL-8 und IL-1 sowie IFN- $\gamma$  (32, 33).

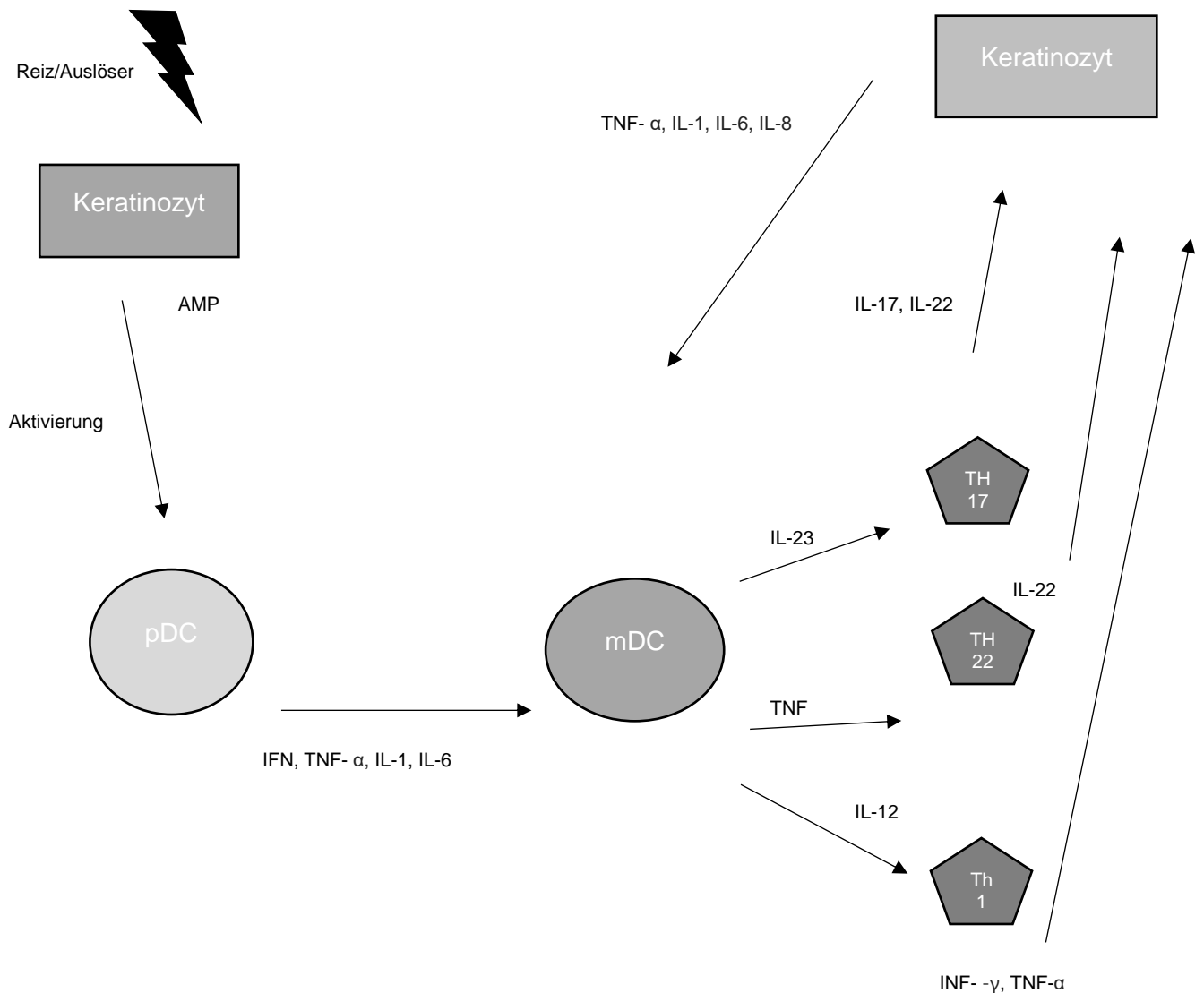


Abbildung 1: Stark vereinfachte, schematische Darstellung der Pathologie der Immunantwort bei Psoriasis. Erstellt durch Jan-Niklas Rothschildt.

### 2.1.5 Klinik

Die Psoriasis tritt in mehreren Formen in Erscheinung. Die am häufigsten anzutreffende klinische Form ist die Psoriasis vulgaris. Kennzeichnend für die Psoriasis vulgaris sind erythemosquamöse Plaques. Bevorzugte Prädispositionsstellen sind die Sakralregion, das Capillitium und die Streckseiten der Extremitäten (7). Gelegentlich kann um die beschriebenen Effloreszenzen ein hypopigmentierter Ring beobachtet werden. Nach seinem Erstbeschreiber nennt man dieses Phänomen Wornoff-Ringe oder Leucoderma psoriaticum (8, 34).

Insbesondere eine Exazerbation der Psoriasis vulgaris kann mit Pruritus einhergehen (7). Ein isoliertes Auftreten von Plaques im Gesicht oder am Capillitium erschwert die Differenzierung zwischen einer Psoriasis vulgaris und einem womöglich vorliegenden seborrhoischem Ekzem (35). Tritt die Psoriasis statt an den Streckseiten, an den Beugeseiten oder an der Leiste, unter

den Achseln oder unterhalb der Brüste auf, so bezeichnet man diese Sonderform als Psoriasis inversa (7).

Kommt es nach einem Infekt zu einem erythematöses Exanthem am Integument, so kann dies auf eine Psoriasis guttata hindeuten. Die tröpfchenförmige Erscheinung der Effloreszenzen wird mit dem aus dem Griechischen entlehnten Wortstamm „gutta“ treffend benannt. Kennzeichnend ist ein plötzliches, geradezu eruptives Auftreten der Effloreszenzen. Hierbei kann die Anzahl der Läsionen stark schwanken und bis zu mehreren Hundert betragen. Nach einem Ausbruch der Psoriasis guttata kann die Erkrankung komplett abklingen oder sich chronifizieren. Es wird angenommen, dass sich das Risiko für eine Chronifizierung der Psoriasis nach einem Auftreten einer Psoriasis guttata um bis zu 40 % erhöhen kann (36).

Im Rahmen von Exazerbationen und Infekten kann es auch zum Auftreten von multiplen, gruppiert stehenden, teilweise konfluierenden Pusteln auf erythematöser Haut kommen (7). Die Pusteln sind oft schmerzhaft und können in der Form der generalisierten Psoriasis pustulosa vom Typ Zumbusch am gesamten Integument auftreten. Häufig kann ein Auftreten dieser Maximalform der Psoriasis pustulosa nach der Anwendung von reizenden Topika oder dem nicht sachgemäßen Absetzen von topischen Glukokortikoiden beobachtet werden (37). Beschrieben sind auch das Vorhandensein von körperlichen Symptomen wie Fieber, Erbrechen und Übelkeit im akuten generalisierten Stadium (35).



*Abbildung 2 Erythemosquamöse Plaques; Psoriasis vulgaris. Beugeseite eines Armes. CRC Ambulanz für entzündliche Dermatosen. Haut- und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz.*

Häufiger ist die lokalisierte Form der Psoriasis pustulosa. Hier treten die oben

beschriebenen Effloreszenzen an den Fuß- und Handflächen bei der Psoriasis palmoplantaris pustulosa oder lediglich an den Fingerspitzen bei der Psoriasis pustulosa vom Typ Hallopeau auf. Der sich innerhalb der Pusteln sammelnde Eiter besteht aus den Überresten von neutrophilen Granulozyten und ist steril (7).

In seltenen Fällen kann es bei einer Psoriasis auch zum Auftreten eines kompletten Befalls der gesamten Körperoberfläche in Form einer Erythrodermie kommen. Dies bezeichnet man als Erythrodermia psoriatica (16).

### 2.1.6 Histologie

Histologisch kann eine typische Zunahme der Zellschichten und Verhornung im Stratum corneum im Sinne einer Parahyperkeratose beobachtet werden. Außerdem kommt es zu einer Verlängerung der Reteleisten bis in die obersten Hautschichten. Die Hyperplasie der Zellen des Stratum spinosum führt letztlich auch zu einer Hypertrophie der Keratinozyten. Das Stratum granulosum ist beinahe nicht mehr vorhanden. Die Akanthose ist zwar nicht solitär bei einer Psoriasis anzutreffen, in Kombination mit der bereits beschriebenen Parahyperkeratose und Papillomatose jedoch wegweisend.

Pathognomonisch sind die Ansammlungen neutrophiler Granulozyten in parakeratotischen Arealen nahe des Stratum spinosum. Die so gebildeten Abszesse bezeichnet man als Munro-Mikroabszess und können bei stärkster Psoriasis auch als äußerliche Pusteln in Erscheinung treten (7, 17).

### 2.1.7 Diagnostik

Die Diagnose der Psoriasis erfolgt klinisch anhand der typischen Hautveränderungen. Insbesondere bei positiver Familiendiagnose und bei starkem Hautbefund ist die Diagnose vereinfacht. Bei der Diagnostik hilfreich sind auch klinische Zeichen der Psoriasis.

Bei Ablösung einer Schuppe aus einer Psoriasis-Plaue ist die typische lamelläre Schuppung der Plaue zu erkennen. Die Schuppe schält sich wie Wachs von einer festen Unterlage ab. Daher bezeichnet man dieses Phänomen als Kerzenfleckphänomen (7, 17).

Kratzt man an einer betroffenen Hautstelle tiefer, so kommt es zum Phänomen des letzten Häutchens. Ein feucht erscheinendes, rot glänzendes, blattartiges Häutchen tritt zum Vorschein.

Beim Phänomen des blutigen Taus erscheinen, nach nochmaligem Kratzen an der betroffenen Stelle, durch die Eröffnung der Blutgefäße punktförmigen Blutungen. Diese Erscheinung ähnelt Wasseransammlungen am Morgen an Blättern. Da sich die Reteleisten in betroffenen Hautarealen bis in die obersten Hautschichten ziehen, kommt es mangels Blutgefäßen an diesen Stellen zu keinen Blutungen. Der Eindruck punktförmiger Blutungen entsteht. Das Phänomen des blutigen Taus ist auch als Auspitz-Zeichen bekannt (7, 16).

### 2.1.8 Schweregrad

Zur Einteilung der Psoriasis nach Schweregrad (Krankheitslast) werden Fragebögen und Scores genutzt. Die Einteilung der Psoriasis nach Schweregrad ist elementar zur Erarbeitung

des Patientenmanagements. Wie bei anderen chronisch entzündlichen Erkrankungen bestimmt man die Krankheitsaktivität und die Lebensqualität.

Zum Einsatz kommen der Psoriasis Area and Severity Index aus dem Jahr 1978 zur Bestimmung der Schwere der Hautveränderungen. Er gilt als etabliertes und gut geeignetes Mittel zur Quantifizierung der Krankheitsschwere (38). (siehe Abschnitt: Material und Methoden)

Mit der Body Surface Area (BSA) können Ärzt:innen den Prozentsatz der von den Hautveränderungen betroffenen Körperoberfläche angeben (39, 40).

Die Lebensqualität wird mit dem Dermatology Life Quality Index erfasst (40). (siehe Abschnitt: Material und Methoden)

Mrowietz et al. und die nationalen Leitlinien empfehlen seit 2011 die Einteilung der Psoriasis in zwei Hauptgruppen. Von leichter Psoriasis sei bei einer Body-Surface-Area (BSA), einem Psoriasis Area and Severity Index (PASI) und einem Dermatology Life Quality Index (DLQI)



Abbildung 3 Onychodystrophia psoriatica. Psoriasis vulgaris. Fingernägel beider Hände. Nagelpsoriasis als Upgrade Kriterium. CRC Ambulanz für entzündliche Dermatosen. Haut- und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz.

unter 10 zu sprechen. Mittelschwere bis schwere Psoriasis liegt bei einem BSA oder PASI und einem DLQI über 10 vor. Außerdem wird eine Eingruppierung des Befundes in eine mittelschwere bis schwere Psoriasis bei Vorliegen sogenannter Upgrade-Kriterien vorgenommen, wenngleich der PASI oder BSA unter 10 liegt.

Hiervon spricht man bei Hautveränderungen an den

Genitalien, sichtbarer Körperregionen, der Handflächen und Fußsohlen, einem ausgeprägten Befund am Capillitium oder Nagelveränderungen an mindestens zwei Fingernägeln. Hinzu kommt ausgeprägter Juckreiz und Exkoriationen sowie das Vorhandensein therapierefraktärer Plaques (40, 41).

### 2.1.9 Begleiterkrankungen

Zahlreiche Begleiterkrankungen sind mit einer Psoriasis assoziiert. Eng mit dem Auftreten einer Psoriasis verbunden, ist die Psoriasis Arthritis, welche meist im Alter zwischen 30 und 50 auftritt (42). Betroffene berichten von Morgensteifigkeit, Schmerzen und Schwellungen an den Gelenken und Sehnen. Schleimbeutel, Sehnen und andere Weichteile eines einzelnen

Fingers können betroffen sein, sodass es zum Bild des sogenannten „Wurstfingers“ kommen kann (43, 44). Gewöhnlich tritt die Psoriasis Arthritis schubförmig auf. So können die Symptome persistieren oder sich gar vollständig rückbilden. Eine dauerhafte Entzündung mit einhergehender Destruktion der Gelenke ist jedoch wahrscheinlich (45).

Entzündliche Darmerkrankungen weisen auch eine Assoziation mit Psoriasis auf. So konnte für Patient:innen mit Morbus Crohn ein siebenfach erhöhtes Risiko eine Psoriasis zu entwickeln und für Patient:innen mit Psoriasis ein 2,9-fach erhöhtes Risiko einen Morbus Crohn zu entwickeln aufgezeigt werden, wenn man die Daten der Erkrankungshäufigkeiten, mit denen der Normalbevölkerung vergleicht (46, 47).

Eine Psoriasis stellt eine erhebliche Belastung der psychischen Gesundheit dar. Sie beeinflusst das Selbstbewusstsein negativ und begünstigt das Auftreten von Angststörungen und Depressionen (45). Die Beeinträchtigung der Lebensqualität scheint nach bestimmten Studien sogar ausgeprägter, mindestens aber vergleichbar mit dem Erleiden, beziehungsweise Erkranken an einer Koronaren Herzerkrankung, Krebs, Diabetes mellitus etc. zu sein (48, 49). Bis zu 10 % der Erkrankten erwägen einen Suizid (50-52).

Auch eine Uveitis steht im Zusammenhang mit einer Psoriasis. So tritt eine Uveitis bei ungefähr 2 % der Erkrankten auf (53).

Beim Metabolischen Syndrom konnte ein Zusammenhang zwischen Schweregrad der Psoriasis und dem Auftreten des Metabolischen Syndroms gezeigt werden. Je stärker die Erkrankungsschwere der Psoriasis, desto stärker die Assoziation. Das Metabolische Syndrom wird definiert als gemeinsames Auftreten von Adipositas, arterieller Hypertonie, Insulinresistenz und Hyperlipidämie (45). Patient:innen mit einer schweren Psoriasis zeigten vermehrte kardiovaskuläre Begleiterkrankungen und unabhängig von den sonstigen Risikofaktoren eine erhöhte Mortalität (54-57).

In einer Studie konnte ein erhöhtes Risiko für Patient:innen mit einer Psoriasis an Krebs zu erkranken und an diesem auch zu versterben, im Vergleich mit der Normalbevölkerung gezeigt werden. Es wurde auch die Möglichkeit eines Zusammenhangs mit etwaigen immunmodulatorischen Therapien in den Raum gestellt (58).

In der Literatur wird ein Zusammenhang zwischen dem obstruktiven Schlafapnoesyndrom und einer Psoriasis diskutiert. Es wird von einer erhöhten Prävalenz innerhalb des Erkranktenkollektivs ausgegangen (59). Vergleicht man diese Prävalenz mit der von Patient:innen mit einer chronischen Lungenerkrankung oder anderen entzündlichen Dermatosen, so ist die der Patient:innen mit Psoriasis höher (59, 60). Möglicherweise spielt das erhöhte Vorkommen von Übergewicht der Psoriatiker:innen hier eine Rolle. Es wird jedoch

betont, dass der Einfluss der systemischen Entzündung nicht ausgeschlossen werden kann (45, 60).

### 2.1.10 Therapie

Zur Therapie der Psoriasis steht inzwischen ein breites Spektrum zur Verfügung. Man wendet je nach Ausmaß der Erkrankung topische und/oder systemische Therapien an. Ein weiterer Baustein ist die Phototherapie.

Therapieziel ist laut aktueller Leitlinie mindestens PASI 75, also eine Reduktion der Symptome um 75 %. Angestrebt werden soll ein PASI 90 (40). Laut aktuellen Studien soll in der Praxis zur Beurteilung des Therapieerfolgs eine absolute Reduktion des PASI Wertes auf einen Wert von 2 oder kleiner abgezielt werden. Der PASI 90 sei in seiner Praxistauglichkeit limitiert, da nicht immer ein Ausgangswert zur Beurteilung des Therapieerfolgs vorliege (61). Ein PASI von 2 oder weniger Punkten entspricht einer beinahe vollständiger Abwesenheit psoriasisbedingten Hautveränderungen. Sind bestimmte vorwiegend sichtbare Hautareale betroffen wie z. B. Nägel, werden vorwiegend Systemtherapien empfohlen (62).

#### 2.1.10.1 Topische Therapie

Die topische Therapie setzt sich hauptsächlich aus Calcipotriol, einem Analogon des Vitamin D3, topischen Glukokortikoiden, Calcineurin-Inhibitoren und Dithranol zusammen. Daneben kommen noch Harnstoff und Salicylsäure zur Keratolyse zur Anwendung (7).

Vitamin D3-Analoga hemmen die Zellproliferation bei nicht differenzierten Keratinozyten, wohingegen sie bei gut differenzierten Keratinozyten die Proliferation fördern (63). Sie erhöhen jedoch offenbar die Synthese von Cathelicidin LL-37 in betroffenen Arealen (64). Die Anwendung kann bis zu zweimal täglich erfolgen, wobei maximal 10 % der Körperoberfläche behandelt werden sollten. Nebenwirkungen bestehen in der Regel aus lokalen Reizungen, die mit Rötungen, Brennen und Juckreiz einhergehen können. Eine systemische Wirkung ist bei ordnungsgemäßer Anwendung nicht zu befürchten (65).

Glukokortikoide zur topischen Anwendung wirken immunsuppressiv und hemmen die Proliferation der Zellen über entsprechende Rezeptoren in der Haut. Betamethasondipropionat und Clobetasolpropionat zur zweimal täglichen Anwendung zeigten sich in Studien als hervorragend geeignet, um bei einer Mehrheit der Patient:innen eine Besserung des Hautbefundes herbeizuführen (40, 63). Brennen, Juckreiz, zunehmender Haarwuchs und Hypopigmentierung an den behandelten Stellen sind berichtete Nebenwirkungen von topisch angewandten Glukokortikoiden. Je nach Dosis und Dauer der Anwendung verändern sich auch die unerwünschten Arzneimittelwirkungen in ihrer Erscheinung oder Intensität. Kommen sehr potente Glukokortikoide über eine lange Zeitdauer zum Einsatz, so ist mit einer systemischen Wirkung und Hautatrophien zu rechnen (65).

Für Tacrolimus und Pimecrolimus besteht eine Zulassung zur topischen Anwendung bei atopischer Dermatitis. Im Rahmen des „off-label Use“ können die immunmodulatorischen Eigenschaften der Calcineurininhibitoren auch bei einer Psoriasis genutzt werden. Sie wirken modulierend auf die Aktivierung von Mastzellen, Keratinozyten und der T-Zellen (66). Im Gegensatz zu topischen Glukokortikoiden ist bei Anwendung von Tacrolimus oder Pimecrolimus keine Hautatrophie zu befürchten (65).

Dithranol besitzt antientzündliche Eigenschaften und inhibiert die Keratinozytenproliferation. Die genaue Wirkweise ist bis dato jedoch ungeklärt (67). Es kommt bereits seit Anfang des 20. Jahrhunderts zur Anwendung, büßt jedoch auch wegen seiner unerwünschten Arzneimittelwirkungen, wie Verfärbungen und starker Hautirritationen, an Bedeutung zur Therapie der Psoriasis ein (65, 68).

Calcipotriol in Kombination mit Betamethasondipropionat zur einmal täglichen Anwendung gelten als Goldstandard zur topischen Therapieeinleitung. Die Anwendung als Schaum galt bislang als am effektivsten, neue Galenika sind auf dem Markt (65). So existieren inzwischen Fixkombinationen der beiden Wirkstoffe, die in Form eines Gels zur Anwendung kommen (69, 70). Seit Ende 2021 ist ein Präparat auf dem Markt verfügbar, welches Calcipotriol und Betamethasondipropionat in Fixkombination auf Wasserbasis kombiniert und eine schnellere Resorption, bei reduzierter Verwendung von Emulgatoren, ermöglichen soll (71).

#### 2.1.10.2 Systemische Therapie

Der Folsäureantagonist Methotrexat kann bei der systemischen Therapie zum Einsatz kommen. Man macht sich hierbei die Inhibierung der DNA-Synthese zunutze. In Studien zeigte sich ein gutes Ansprechen und eine Besserung der Lebensqualität bei Patient:innen (20, 72). Es kann auch mit bestimmten anderen Systemika wie Adalimumab, Etanercept und Fumarat kombiniert werden (17, 40). Übelkeit, Leberwerterhöhung – insbesondere der Transaminase – und Leukozytopenien gehören zu den unerwünschten Arzneimittelwirkungen (20).

Fumarsäureester gelten auch wegen ihrer guten Nutzen-Risiko-Relation als für eine Langzeittherapie geeignetes Medikament (17). Bisher konnte der genaue Wirkmechanismus von Fumaraten nicht entschlüsselt werden. Allerdings gibt es Hinweise, dass die Transkription von NF- $\kappa$ B durch eine Interaktion der Fumarate mit Glutathion vermindert wird (73, 74). Ebenso wird in der Literatur über die Fähigkeit berichtet, die Th1/Th17 Antwort zu inhibieren (74). Gastrointestinale Symptome und die Ausbildung eines Flush sind mögliche Nebenwirkungen (17). Da Fumarate auch die Anzahl an Leukozyten und Lymphozyten erniedrigen können, sind regelmäßige Laborkontrollen erforderlich (17, 20).

Vitamin-A-Derivate wie Acitretin führen zu einer zügigen Entschuppung der Psoriasis-Plaques (17). Sie verändern die Transkription von Entzündungsmediatoren und führen zu einer

Normalisierung der Proliferation und Differenzierung von Keratinozyten (75, 76). Da Retinoide stark lipophil sind, kommt es auf Dauer zu einer Akkumulation der Wirkstoffe im Fettgewebe. Retinoide sind in erheblichem Maße teratogen. Eine adäquate Verhütung für Frauen im gebärfähigen Alter während der Einnahme und nach Absetzen für weitere mindestens zwei Jahre ist daher unerlässlich. Patient:innen beklagen während der Einnahme häufig eine Cheilitis. Die Leberwerte können sich erhöhen, weshalb eine regelmäßige Laborkontrolle erfolgen sollte (17, 20).

Zur Erzielung eines zügigen Therapieerfolges eignet sich der Einsatz von Ciclosporin A. Es supprimiert die Immunantwort von T-Zellen und stammt aus der Gruppe der Calcineurin-Inhibitoren. Bereits nach wenigen Tagen stellt sich eine Besserung des Hautbefundes ein (17). Aufgrund seiner Nephrotoxizität und der Erhöhung des Risikos für das Auftreten von Basalzell- und Plattenepithelkarzinomen ist die Dauer der Einnahme auf zwei Jahre begrenzt (20, 77).

Mittlerweile kommen auch eine Reihe Biologica in der Therapie der Psoriasis zum Einsatz. Die erste Klasse der Biologica, die bei einer Psoriasis zum Einsatz kam, sind TNF-alpha Hemmer. Adalimumab, Infliximab und Etanercept binden TNF-alpha und verhindern so die Interaktion des Tumornekrosefaktors mit seinen entsprechenden Rezeptoren (17). In Studien zeigte sich Infliximab als effektivster TNF-alpha Hemmer (78). Vor Einleitung einer Therapie sollte der Ausschluss einer aktiven Tuberkulose erfolgen (17, 20).

Ustekinumab ist ein monoklonaler Antikörper, der gegen Interleukin-12 und Interleukin-23 gerichtet ist. Im Vergleich zu TNF-alpha Hemmern konnte bei der Verwendung von Ustekinumab in mehreren Studien eine stärker ausgeprägte Therapietreue nachgewiesen werden (79, 80). Als unerwünschte Arzneimittelwirkungen werden Infektionen der oberen Atemwege, Kopfschmerzen und Fatigue benannt (17, 20).

Brodalumab, Secukinumab und Ixekizumab sowie Bimekizumab sind Antikörper gegen Interleukin-17. Sie konnten in Studien eine starke Reduktion der Hautbefunde und der Beschwerdesymptomatik unter Beweis stellen. Secukinumab zeigte sich in Studien im Vergleich mit Ustekinumab hinsichtlich der Schnelligkeit der Reduktion der Hautbefunde als überlegen (17, 20, 81-83).

Als weitere Gruppe monoklonaler Antikörper seien noch die gegen Interleukin 23 gerichteten Wirkstoffe Guselkumab, Tildrakizumab und Risankizumab zu erwähnen. Sie erwiesen sich in Studien gegenüber TNF-alpha Hemmern überlegen und erreichen oft eine starke Symptomreduktion innerhalb kurzer Zeit (17, 20, 84-87).

### 2.1.10.3 Phototherapie

Eine Phototherapie kann in Ergänzung zu einer Lokalthherapie durchgeführt werden. Je nach Ausprägung des Befundes kann beispielsweise UVB mit einer Wellenlänge von 311 nm

eingesetzt werden. Strebt man bei ausgeprägtem Befund eine tiefere Eindringtiefe der Strahlen an, setzt man UVA in der Regel in Kombination mit Psoralen in Form einer PUVA ein. Die Langzeittherapie ist mit dem erhöhten Risiko der Entstehung diverser Hauttumore abzuwägen (7, 17).

## **2.2 Atopische Dermatitis**

### **2.2.1 Definition**

Die atopische Dermatitis ist eine entzündliche Dermatose, welche chronisch oder chronisch-rezidivierend verläuft. Ihr Erscheinungsbild und die Prädilektionsstellen sind altersabhängig verschieden. Sie ist in der Regel von Pruritus begleitet und ist nicht kontagiös. Übergeordnet gehört sie zu den Krankheitsbildern des atopischen Formenkreises. Hierzu gehören neben der atopischen Dermatitis, ein allergisches Asthma und eine allergische Rhinokonjunktivitis (7, 11).

### **2.2.2 Epidemiologie**

Ungefähr ein bis 3 % der erwachsenen Bevölkerung in den Industrieländern ist von einer atopischen Dermatitis betroffen (7). In Deutschland ergeben Daten der gesetzlichen Krankenkassen für das Jahr 2019 eine Prävalenz von 4,2 %. Hierbei sind Frauen häufiger betroffen als Männer. Mit 8,4 % lag die Prävalenz in der Altersgruppe von unter 20 Jahren am höchsten (10). Im Allgemeinen ist anzumerken, dass die Prävalenz im Kindesalter am größten ist und in den Industrieländern bei bis zu 20 % liegt. In Norwegen wurde die höchste Prävalenz mit 34 % unter Kindern in einem Industrieland festgestellt (7, 88).

In den vergangenen Jahren konnte eine deutliche Steigerung der Prävalenz festgestellt werden. Hierzu werden diverse Ursachen diskutiert. Veränderte Umweltbedingungen und Ernährungsgewohnheiten, sowie die hohen Lebensbedingungen in der westlichen Welt werden hier als ursächlich diskutiert (11, 89). In Studien wird jedoch auch eine bessere Aufklärung und Sensibilisierung bezüglich des Krankheitsbildes in den Industrieländern thematisiert, die die erhöhte Prävalenz zumindest zum Teil erklären könnten (89-92).

Bei ungefähr 80 % der Fälle ist ein insgesamt milder Krankheitsverlauf zu beobachten. Ein Abklingen der Erkrankung ist bei ungefähr 70 % der Erkrankten zu erwarten (7, 11).

### **2.2.3 Ätiologie**

Als begünstigende Faktoren können multiple Ursachen identifiziert werden, die zu einer Entstehung einer atopischen Dermatitis beitragen. In Zwillingsstudien zeigte sich bei eineiigen Zwillingen eine Konkordanz von ungefähr 75 %. Von einer genetischen Prädisposition ist daher auszugehen (7). Auf Chromosom 1q21 befinden sich zahlreiche Gene, die sich für die Regulierung der epidermalen Homöostase verantwortlich zeigen. Es konnten Loss-of-function Mutationen im FLG-Gen identifiziert werden. Dieses Gen codiert für das Protein Filaggrin. In

Studien konnte eine Assoziation zwischen der Mutation in diesem Gen und dem Auftreten einer atopischen Dermatitis gezeigt werden (11, 88, 93, 94).

Ebenso begünstigend wirkt ein erhöhter Spiegel an unterschiedlichen Interleukinen. Für Interleukin 17 und Interleukin 22 konnte eine Assoziation zwischen atopischer Dermatitis und einer erhöhten Expression dieser beiden Interleukinen gezeigt werden. Bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis konnte ein erhöhter Spiegel an Interleukin 5 im Serum nachgewiesen werden. Bei Kindern sind die Cytokine der TH17 und TH9 Zellen erhöht (88, 95).

Die Besiedlungsdichte der Haut mit *Staphylococcus aureus* und der durch diese Bakterien gebildeten Superantigene und Toxine, scheinen bei der Entstehung der Erkrankung ebenso eine Rolle zu spielen (7, 93).

#### 2.2.4 Pathogenese

Es ist noch keine abschließende Erklärung der Pathogenese der atopischen Dermatitis gelungen. Man geht heute von einem multifaktoriellen Geschehen aus. Einer der diskutierten Pathomechanismen beschreibt, dass es durch die fehlerhafte Codierung für das Protein Filaggrin zu einer Störung der Hautbarriere durch eine Verminderung der epidermalen Integrität kommt (93). Durch diese Störung in der Hautbarriere kommt es zu einem gesteigerten Wasserverlust über die Haut und einer Veränderung des natürlichen pH-Wertes der Haut (96).

Es wird angenommen, dass dieser erste Schritt der Pathogenese zu einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber Allergenen führt und eine dauerhafte Entzündungsreaktion begünstigt (7, 11, 93, 97). Die reduzierte zelluläre Abwehr der Dermis begünstigt die Besiedelung mit Bakterien wie *Staphylococcus aureus*. Die humorale Immunantwort ist bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis jedoch übermäßig aktiv und geht mit einer erhöhten Expression von IgE einher (7). IgE beeinflusst die Immunreaktion zum einen als Zielstruktur für IgG und für gegen IgE gerichtete Antikörper. Zum anderen reagiert es selbst autoreaktiv in dem es mit IgG und C3 Komplexe bildet (98-100). In einer Studie konnte gezeigt werden, dass ein Kontakt in der Kindheit mit dem Hepatitis A Virus, *Helicobacter pylori* oder *Toxoplasma gondii* das Risiko für das Auftreten einer atopischen Dermatitis signifikant reduziert (101). Die Verwendung von stark alkalischen Detergenzien im Rahmen der Körperpflege begünstigt die Austrocknung der Haut und letztlich die im Rahmen der atopischen Dermatitis stattfindenden Entzündungsreaktion (96).

#### 2.2.5 Klinik

Je nach Alter unterscheidet sich die Ausprägung und Symptomatik bei den Patient:innen. So finden sich bei Kleinkindern häufig schuppene Erytheme und nässend-exsudative Ekzeme im Gesicht und am Capillitium. Außerdem kommt es zu Hautveränderungen an den

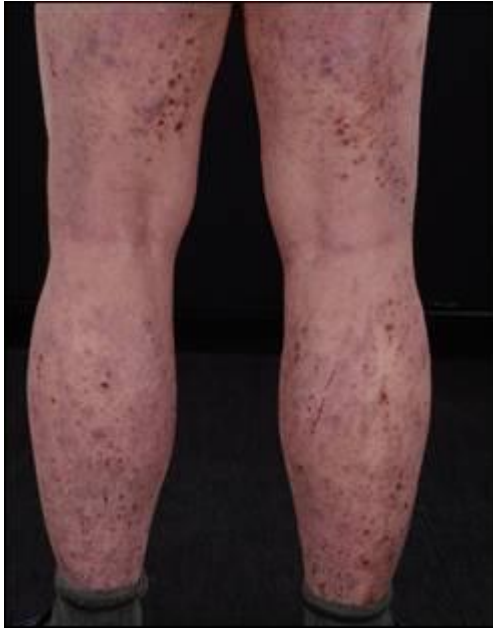


Abbildung 4 Atopische Dermatitis, klassisches Ekzem bis Prurigoform, Exkorationen. CRC Ambulanz für entzündliche Dermatosen. Haut- und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz.

Streckseiten der Extremitäten und bei Säuglingen zur Ausbildung des sogenannten Milchschorfs, einer Hautveränderung mit gelbbraunlichen Krusten auf erythematösem Grund. Bei Kindern steht die Ausbildung eines chronischen und trockenen Ekzems an den Beugeseiten der Extremitäten im Vordergrund. Zum Teil zeigen sich Papeln und Schuppen, sowie eine beginnende Lichenifikation. Im Erwachsenenalter bestimmen flächige, lichenifizierte ekzematöse Hautveränderungen an den Beugeseiten der Extremitäten und Handekzeme das klinische Bild. Aber auch das Gesicht, der Hals, die Brust oder die Schultern können betroffen sein. Bei besonders ausgeprägtem Juckreiz kann es zur Ausbildung der Prurigoform des atopischen Ekzems kommen. Hierbei zeigen sich Knötchen und Knoten mit

Kratzexkorationen an den Extremitäten (7, 11).

Gemein sind jedoch ein stark ausgeprägter Juckreiz, der anfallsartig auftritt und durch Schwitzen verstärkt wird. Eine Unverträglichkeit gegenüber Wolle ist bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis typisch. Zu berücksichtigen sind auch sogenannte Minimalvarianten der atopischen Dermatitis, bei der es lediglich zur Ausbildung einer Cheilitis, Perlèche, Ohrläppchenrhagaden, eines Mamillenekzems oder Pulpitis sicca zum Beispiel an den Händen oder Füßen kommt (11, 93).

Oft kommt es auch zur gehäuften Ausprägung von unterschiedlichen atopischen Stigmata, auch Atopiezeichen genannt. Diese beschreiben das klinische Bild der Patient:innen, können aber auch bei nicht von atopischer Dermatitis Betroffenen vorhanden sein. Zu erwähnen wäre zum



Abbildung 5 Pityriasis alba, Atopische Dermatitis, CRC Ambulanz für entzündliche Dermatosen. Haut- und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz.



Abbildung 6 angedeutete Dennie-Morgan-Falte, Atopische Dermatitis. CRC Ambulanz für entzündliche Dermatosen. Haut- und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz.

Beispiel eine doppelte infraorbitale Lidfalte – Dennie-Morgan-Falte genannt. Oder die laterale Ausdünnung der Augenbrauen, welche man als Herthoge-Zeichen bezeichnet. Oft befindet sich der Haaransatz tiefer und es liegt eine Xerosis Cutis vor. Zu beobachten ist auch eine Hyperlinearität der Handflächen und Fußsohlen. Reagiert die Haut nach einer mechanischen Reizung nicht mit einer Rötung

aufgrund der durch die Reizung ausgelösten Vasodilatation, sondern mit einer Vasokonstriktion unter Ausbildung einer weißen Hautstelle, so liegt ein klinisch wegweisender weißer Dermographismus vor. Gehäuft anzutreffen sind auch follikuläre Papeln und Hornpfropfe in Form einer Keratosis pilaris und schuppende, hypopigmentierte, nicht entzündliche Herde. Die Pityriasis alba tritt bevorzugt an lichtexponierten Hautstellen auf (7, 11, 16, 93).

### 2.2.6 Histologie

Histologisch zeigt sich in den Ekzemen eine Akanthose mit Parakeratose (93). Im Allgemeinen ähnelt das histologische Bild dem der allergischen Kontaktdermatitis. Es finden sich vermehrt Lymphozyten und Mastzellen in den entzündlichen, leicht spongiotischen Arealen. In lichenifizierten Arealen kommt es zu einer Verlängerung der Reteleisten und einer stark ausgeprägten Hyperkeratose. Teilweise ist auch eine Eosinophilie nachweisbar. Es wird vermutet, dass diese die Entzündungsreaktion durch das Ausschütten von Zytokinen begünstigen (102).

### 2.2.7 Diagnostik

Das klinische Bild der atopischen Dermatitis erlaubt in der Regel eine Diagnostik. Differenzialdiagnostisch sollten jedoch auch ein seborrhoisches Ekzem oder etwa ein allergisches Kontaktekzem in Betracht gezogen werden (7).

Hanifin und Rajka veröffentlichten im Jahr 1980 Diagnosekriterien, die sich international durchsetzten. Sie sprechen von Majorkriterien wie Juckreiz, Ekzemen, Chronizität und einer entsprechenden positiven atopischen Anamnese, sowie von sogenannten Minorkriterien wie Xerosis cutis, Milchschorf, Ichthyosis der Hände und/oder der Füße, das Vorhandensein einer Dennie-Morgan-Infraorbitalfalte, Ohrläppchenrhagaden, Dermographismus albus, Keratosis pilaris, dem Herthoge-Zeichen oder einem pelzmützenartigen Haaransatz. Der von Hanifin und

Rajka erweist sich als sehr sensitiv, die Spezifität liegt jedoch nur bei 78 % (11, 93, 103). H.C Williams et al. entwickelten für das Vereinigte Königreich Diagnosekriterien, die eine Sensitivität von 80 % und eine Spezifität von 97 % erzielen (104). Die amerikanische „Academy of Dermatology“ spricht von verschiedenen Symptomen, die für eine Diagnosestellung unerlässlich sind. Genannt werden unter anderem eine chronische wiederkehrende Krankheitsgeschichte, Ekzeme, Juckreiz und die typische Morphologie der Hautveränderungen. Unterstützt werden kann die Diagnose durch sogenannte wichtige Eigenschaften, die die Diagnosestellung unterstützen. Hier werden Atopie, ein junges Erkrankungsalter, Xerosis cutis und ein erhöhtes Level von IgE genannt (105).

### **2.2.8 Schweregrad**

Zur Erfassung des Schweregrades hat sich die Erhebung des „Eczema and Severity Index“ etabliert. Genauere Erläuterungen hierzu finden sich im Abschnitt Material und Methoden. Ein EASI über 50.1 bedeutet einen sehr schweren Befund bei einer atopischen Dermatitis. Von einem milden Befund spricht man bei Erzielung einer Punktzahl von 7.1-21 Punkten (106). Eine weitere validierte Methode wäre die Verwendung des 1993 entwickelten SCORAD Scores, der noch die Faktoren Schlaf und Juckreiz beinhaltet (107). Zusätzlich sollte die Lebensqualität der Patient:innen unter Verwendung des dermatologischen Lebensfragebogens ermittelt werden (11). Auch hierzu finden sich nähere Ausführungen im Abschnitt Material und Methoden (108, 109).

### **2.2.9 Begleiterkrankungen**

Die Erkrankungen des atopischen Formenkreises sind nicht selten bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis anzutreffen. Asthma bronchiale oder eine allergische Rhinokonjunktivitis können eine atopische Dermatitis begleiten. Additiv sind häufig Allergien vom Soforttyp anzutreffen. Nahrungsmittel können eine atopische Dermatitis begünstigen oder ihren Verlauf beeinflussen. Die Hautveränderungen gehen auch mit psychischen Belastungen einher. Das Privat- und Berufsleben kann beeinträchtigt sein (11). Eine Studie konnte zeigen, dass eine atopische Dermatitis ein Risikofaktor für das Auftreten eines Morbus Crohn und Verhaltensstörungen ist (16, 93, 110).

### **2.2.10 Therapie**

Die Therapie der atopischen Dermatitis erfolgt entsprechend Leitlinie in Stufen. In Stufe 1 steht die topische Basistherapie im Vordergrund. Zusätzlich sollten auslösende Faktoren gemieden werden. In Stufe 2 kommen topische Glukokortikoide, auch in Kombination mit Calcineurininhibitoren zum Einsatz. Höher potente Glukokortikoide lösen in Stufe 3 die weniger potenten Glukokortikoide ab. In Stufe 4 kann es schließlich zum Einsatz von immunmodulierenden Systemtherapeutika kommen (11).

Die Eigenschaften, die Wirkweise sowie die Risiken von topischen Glukokortikoiden und von topischen Calcineurininhibitoren wurden bereits unter dem Kapitel Therapie der Psoriasis vorgestellt.

Im Folgenden sollen daher die Eigenschaften einer Systemtherapie mit dem Biologikum Dupilumab und dem systemischen Calcineurininhibitor Ciclosporin dargestellt werden.

Als monoklonaler Antikörper unterdrückt Dupilumab die durch T-Zellen vermittelte Entzündungsreaktion, indem es an die Alpha-Kette des IL4 Rezeptors und IL13 bindet. Eine Studie konnte die Entzündungsreaktion durch TH2 in Verbindung mit den Hautveränderungen bei einer atopischen Dermatitis bringen (111). Dupilumab verstärkt die Hautbarriere und normalisiert die Entzündungsreaktion sowie der daran beteiligten Mediatoren (112, 113). Als unerwünschte Arzneimittelwirkung konnte die Entwicklung von Erkrankungen der Augen wie z. B. einer Konjunktivitis beobachtet werden, ist sonst aber im Allgemeinen gut verträglich und erzielt eine starke Verbesserung des Krankheitsbefundes (93, 106, 114). Inzwischen steht ein weiterer Anti IL13 Antikörper zur Verfügung. Tralokinumab erwies sich in Studien als gut verträglicher und wirkungsvoller Anti IL13 Antikörper (115). Die Januskinaseinhibitoren Baricitinib, Upadacitinib und Abrocitinib erzielen eine rasche Reduktion des Juckreizes und des klinischen Beschwerdebilds. Diese Wirkstoffe modulieren intrazelluläre Signalwege, führen zu einer Verminderung des Entzündungsgeschehens und sind dabei durch ihre kurze Halbwertszeit gut steuerbar (116, 117).

Ciclosporin unterdrückt die Transkription von proinflammatorischen Zytokinen im Zellkern. Es ist ein vielseitig eingesetzter Wirkstoff, für den auch Daten im Rahmen einer Anwendung im Kindesalter und bei Schwangeren vorliegen. Nebenwirkungen betreffen primär die Nieren. Es kann zu einer Nierenfunktionsstörung und der Entwicklung einer arteriellen Hypertonie unter der Therapie mit Ciclosporin kommen. In Kombination mit einer UVA-Therapie oder einer PUVA ist die Entstehung von nicht melanozytären Hautkrebsarten begünstigt (118-121).

## **2.3 Schlaf**

### **2.3.1 Allgemeines**

Studien zufolge ist Schlaf ein essenzieller Bestandteil des Lebens. Das zentrale Nervensystem ist auf ein in bestimmten Abständen wiederkehrenden Schlaf und der damit einhergehenden Regeneration angewiesen. Circa 30 % unseres Lebens verbringen wir im schlafenden Zustand. Der Schlaf folgt dabei in der Regel physiologischen Mechanismen und unterliegt klar definierbaren Zyklen. Diese sind zum Teil durch die Außenwelt beeinflussbar, aber selbst unter vollständiger Isolation und Ausschaltung aller externen Reize stellt sich ein Schlaf-Wach-Rhythmus ein (1, 2).

### 2.3.2 Elektroenzephalografie

Die Elektroenzephalografie ist eine standardisierte Methode zur Erfassung der Gehirnfunktionen. Seit ihrer Einführung vor über 100 Jahren wurde sie stetig verbessert und die zugrundeliegenden physiologischen Prozesse immer besser verstanden. Zur Erfassung der Hirnaktivität werden zunächst Elektroden auf der Oberfläche des Schädels und Teilen des Gesichts platziert. Diese Elektroden erfassen dann die Summe der Änderungen im sogenannten Feldpotential. Das Feldpotential entsteht durch Ionenströme zwischen den Intra- und Extrazellulärräumen der einzelnen Neuronen. Kommt es zu einem Ionenausstrom in den Extrazellulärraum, so fällt die Spannung ab. Geschieht dies bei einer großen Anzahl von Neuronen, so kann dies von der Elektrode als Feldpotential erfasst werden. Zu einem derartigen Spannungsabfall kommt es unter anderem bei der Aktivierung der Neuronen. Eine synchrone Aktivierung zahlreicher Neuronen in einem bestimmten Areal führt, je nach Anzahl der aktivierten Neuronen, zu einer unterschiedlich hohen Amplitude in der Ableitung durch das EEG. Die Aktivierung kann hinsichtlich der Höhe ihrer Amplitude und der zeitlichen Periodik erfasst und klassifiziert werden (1, 122-124).

Die Frequenz der aufgezeichneten EEG-Wellen wird zur Definition von vier EEG-Zuständen angewandt. Bei geschlossenen Augen treten beim wachen Menschen sogenannte Alpha-Wellen mit einer Frequenz von 8 bis 13 Hertz auf. Die Beta-Wellen mit einer Frequenz von 14 bis 30 Hertz kommen bei Aufmerksamkeit und mentaler Aktivität vor. Theta-Wellen mit einer Frequenz von 4 bis 10 Hertz und Delta-Wellen mit einer Frequenz von 0,5-3 Hertz treten bei Menschen im schläfrigen oder schlafenden Zustand auf. Delta-Wellen werden vermutlich im Thalamus erzeugt. Dieser fungiert im Schlaf als Schrittmacher, in dem er die elektrische Aktivität zwischen Kortex und Thalamus synchronisiert (1, 122).

### 2.3.3 Physiologie des Schlafes

Die amerikanische Gesellschaft für Schlafmedizin (AASM) definiert Schlaf als einen komplexen biologischen Prozess. Während des Schlafes werden fünf Schlafstadien durchlaufen, zu deren Abgrenzung man die durch ein Elektroenzephalogramm gemessenen Hirnwellen, den Muskeltonus und die Augenbewegungen verwendet. Die fünf Phasen des Schlafes lassen sich in Non-Rapid Eye Movement Stadien und das Rapid Eye Movement Stadium unterteilen (125, 126).

Die erste Phase des Schlafes stellt das NREM-Stadium 1 (Non-Rapid Eye Movement) dar. Diese wird auch als leichter Schlaf bezeichnet. In dieser Phase ist die Person leicht erweckbar und es ist eine Abnahme des Muskeltonus zu beobachten. Im EEG zeigen sich Theta-Wellen. Die zweite Phase, NREM-Stadium 2, ist gekennzeichnet durch eine Verlangsamung der Theta-Hirnwellen, dem Auftreten von Schlafspindeln im EEG und kurze Perioden der Muskelentspannung. Die dritte Phase wird als Tiefschlaf bezeichnet. Im EEG sind zunehmend

Delta-Wellen erkennbar. Der Muskeltonus ist noch stärker reduziert und die schlafende Person ist nur schwer erweckbar. Im REM-Stadium kommt es zu den namensgebenden schnellen Augenbewegungen. Der Muskeltonus ist in dieser Phase am niedrigsten, um Bewegungen während der in diesem Schlafstadium stattfindenden Traumerlebnisse zu unterbinden. Die fünfte Phase bezeichnet den Wachzustand. Dieser kann auch physiologisch mehrmals in einer Nacht auftreten und ist nicht immer erinnerlich (125, 127).

Ein durchschnittlicher Schlafzyklus dauert etwa 90 Minuten, wobei physiologisch zunächst alle fünf Phasen durchlaufen werden. Mit dem Durchlaufen weiterer Schlafzyklen nimmt der Anteil des Tiefschlafes zunehmend ab, wohingegen der Anteil des REM Schlafes zunimmt (128). Die Dauer des Schlafes variiert von Person zu Person und hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie zum Beispiel Alter, Lebensstil und Gesundheit. Allerdings wird in der Literatur eine durchschnittliche Schlafdauer von 7 bis 9 Stunden pro Nacht für die meisten Erwachsenen als ausreichend und gesund angesehen (125, 129).

Eine Studie der National Sleep Foundation aus dem Jahr 2015 ergab, dass Erwachsene im Alter von 18-64 Jahren durchschnittlich 7,28 Stunden pro Nacht schlafen (129). Je nach individueller Ausprägung existieren Personen, die hierbei mit weniger oder mehr Schlaf auskommen. In der Literatur wird aber eine Obergrenze von 9 Stunden und eine Untergrenze von 5 Stunden Schlaf als Grenzwerte diskutiert, bei deren Über- oder Unterschreitung mit einem negativen Einfluss auf die Lebenserwartung gerechnet werden könne (127). Diese Unterschiede spiegeln sich in unterschiedlichen Chronotypen wider (129).

#### **2.3.4 Pathologie des Schlafes**

Schlafstörungen sind ein komplexes Phänomen, das sowohl kurzzeitige als auch chronische Verläufe aufweisen kann. Schlafstörungen beeinträchtigen die Lebensqualität von Millionen von Individuen und sind mit verschiedenen ätiologischen Faktoren assoziiert. Diese können sowohl physiologischer als auch psychologischer Natur sein und umfassen unter anderem Stress, Angstzustände, Schmerzen, ungünstige Schlafhygieneverhaltensweisen und medikamentöse Einflüsse (130, 131). Beispielhaft sollen im Folgenden die Insomnie, das Schlaf-Apnoe-Syndrom und der Einfluss von Juckreiz auf den Schlaf kurz vorgestellt werden.

Die Insomnie ist eine häufige Schlafstörung, die sich durch Schwierigkeiten beim Einschlafen, Durchschlafen oder frühzeitigem Erwachen auszeichnet. Etwa 10 % der Bevölkerung sind hierbei von einer dauerhaft vorliegenden Insomnie betroffen. Bei 20 % der Menschen kommt es zu gelegentlichem Auftreten entsprechender Symptome (132). Es wird hierbei zwischen einer primären und einer sekundären Insomnie unterschieden. Bei einer sekundären Insomnie ist eine andere Erkrankung ursächlich für das Entstehen der Insomnie. Beispielsweise ist die sekundäre Insomnie ein häufiges Symptom bei diversen psychischen Erkrankungen wie

Depression und Angststörungen, aber auch Schmerzen, Schichtarbeit, und bestimmte Medikamente können zur Insomnie führen. Die Diagnose der Insomnie wird normalerweise durch subjektive Berichte des Patienten über die Schlafqualität und -dauer gestellt und kann durch objektive Messungen wie Schlafaufzeichnungen unterstützt werden. Der Insomnia Severity Index und der Pittsburgh Sleep Quality Index können zur Diagnose und Klassifizierung einer Insomnie herangezogen werden (130, 131, 133, 134).

Die Behandlung einer Insomnie hängt von der jeweiligen Ursache ab und kann sowohl medikamentös als auch nicht-medikamentös erfolgen. Nicht-medikamentöse Therapien umfassen die Verbesserung der Schlafhygiene, Entspannungstechniken und eine kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie (KVT-I) (131). Die KVT-I konnte in zahlreichen Studien sowie in einer Metaanalyse von Okajima et al. ihre Wirksamkeit belegen (135). Medikamentöse Therapien umfassen Phytotherapeutika wie das Extrakt der Baldrianwurzel, Antihistaminika der ersten Generation oder auch Benzodiazepine und Antipsychotika wie Pipamperon. Beim Einsatz ist die Anwendung als Kurzzeit- oder Langzeittherapie zu berücksichtigen. Nicht alle Therapeutika sind für eine Langzeittherapie zugelassen. In Studien zeigte sich auch eine nachlassende Wirkung vieler medikamentöser Therapeutika durch Adaption des Organismus an das eingesetzte Therapeutikum (131). Stranks et al. konnten in einer Veröffentlichung zeigen, dass die häufig eingesetzten Präparate Zopiclon und Zolpidem am Tag nach der Anwendung zu negativen kognitiven Effekten führen (136).

Insomnien haben erhebliche Auswirkungen auf die Lebensqualität und können eine Vielzahl von gesundheitlichen Problemen auslösen. Zu nennen sind unter anderem ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Depressionen und kognitiven Beeinträchtigungen (131).

Die Einschlaflatenz, genauer gesagt die Sleep-Onset-Latenz, kann auch zur Beurteilung eines beeinträchtigten Schlafverhaltens herangezogen werden. Eine verlängerte Sleep-Onset-Latenz führt zu einer verkürzten Gesamtschlafdauer und somit in Folge zu einem Durchlaufen von weniger Schlafzyklen als bei einer kurzen Einschlaflatenz. Zahlreiche Studien zeigen einen Zusammenhang von Juckreiz bei atopischer Dermatitis und einer veränderten Einschlaflänge (137-140). Nota und Coles sahen in ihrer Studie einen negativen Einfluss einer verlängerten Sleep-Onset-Latenz auf die kognitiven Ressourcen zur Bewältigung negativer Emotionen und Gedanken (141).

Schlafapnoe ist eine häufige Schlafstörung, die durch periodische Unterbrechungen der Atmung während des Schlafes gekennzeichnet ist. Diese Unterbrechungen, genannt Apnoe-Episoden, können sowohl in der Dauer als auch in der Häufigkeit variieren und können zentral als auch obstruktiv bedingt sein. Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) ist die häufigste Form und entsteht durch eine Blockade der oberen Atemwege während des Schlafes. Die Diagnose der Schlafapnoe wird normalerweise durch eine Polysomnographie

(PSG) gestellt. Hierbei wird durch Überwachung der Pulsoxymetrie und des Atemflusses die Anzahl der Apnoe-Episoden pro Stunde Schlaf (Apnea-Hypopnea-Index, AHI) und die durchschnittliche Sauerstoffkonzentration im Blut erfasst. Ein AHI größer 5 gilt als Indikator für Schlafapnoe. Ein AHI größer oder gleich 15 ermöglicht die direkte Diagnose eines obstruktiven Schlafapnoesyndroms (142, 143).

Infolge einer Schlafapnoe kann es im Verlauf der Nacht zu zahlreichen Arousals kommen. Arousals sind in diesem Kontext kurzzeitige Unterbrechungen des Schlafes, die durch eine Erhöhung der Gehirnaktivität und Körperreaktionen wie Herzfrequenz, Atmung und Muskelspannung gekennzeichnet sind. Hierbei können Arousals die Qualität des Schlafes beeinträchtigen, da sie den normalen Verlauf des Schlafzyklus unterbrechen. Patient:innen mit Insomnien weisen mehr Arousals auf als Personen ohne Schlafstörungen. Studien belegen zusätzlich ein gehäuftes Auftreten von Arousals in Tiefschlafphasen bei Patient:innen mit bestehender Insomnie. Dies kann zu einer verringerten Erholung während des Schlafes und insgesamt reduzierter Schlafqualität führen (144, 145).

In Studien konnten eine signifikante Reduktion der Arousals durch adäquate Therapie der Schlafapnoe gezeigt werden (146).

Eine unbehandelte Schlafapnoe kann zu zeitweisem Absinken der Sauerstoffsättigung des Blutes führen. Durch die Verlegung der Atemwege kommt es zu teilweisen Absinken der peripheren kapillaren Sauerstoffsättigung auf Werte von unter 90 %. Bei Unterschreitung dieser Prozentzahl liegt bereits eine milde Hypoxie vor, die unter anderem das Risiko für eine Hypertonie erhöht (147, 148). Fernandes et al. konnten in einer Studie zeigen, dass eine erniedrigte Sauerstoffsättigung während des Schlafes mit einer Erhöhung der Leukozyten und neutrophilen Granulozyten sowie des c-reaktiven Proteins einhergeht (149).

Die Behandlung der Schlafapnoe umfasst sowohl konservative als auch operative Maßnahmen, wobei operative Maßnahmen, wie die Korrektur etwaiger pharyngaler Obstruktionen, nur bei entsprechender Indikation zur Anwendung kommen. Konservative Maßnahmen umfassen eine Gewichtsreduktion, Vermeidung beziehungsweise Reduktion des Alkoholkonsums und die Verbesserung der Schlafposition. Die etablierteste Behandlungsmethode stellt die Erzeugung eines positiven Atemwegdrucks am Ende der Ausatmung in der Nacht dar. Dabei kommen spezielle Maskensysteme zur Anwendung, die eine „continuous positive airway pressure“ (CPAP) Beatmung ermöglichen. Die neuere Technologie einer auto-adjustierten CPAP ist hierbei als gleichwertig zu betrachten und ermöglicht im Gegensatz zur herkömmlichen CPAP-Therapie eine Anpassung der Beatmungsdrücke an die jeweiligen Bedürfnisse der Patient:innen (142, 150).

Eine nicht behandelte Schlafapnoe hat in erwiesenem Maße erheblichen Einfluss auf die körperliche Gesundheit der Betroffenen. So konnte ein vermehrtes Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen beobachtet werden. Bei Schwangeren mit OSAS ist die Mortalität deutlich erhöht. Ebenso stellt ein OSAS einen Risikofaktor für Komplikationen bei einem operativen Eingriff dar. Diskutiert wird auch die Häufung maligner Erkrankungen bei Patient:innen mit einem obstruktivem Schlafapnoesyndrom (142, 143).

Es erscheint naheliegend, dass ein bestehender Juckreiz Einfluss auf die Schlafqualität haben könnte. Tatsächlich wurde der Zusammenhang zwischen Schlaf und Juckreiz bereits in zahlreichen Studien untersucht. Der Einfluss des Juckreizes auf den Schlaf war bereits Gegenstand der Forschung im Kontext der Erkrankungen Psoriasis vulgaris und atopischer Dermatitis (138, 151). Kaaz et al. konnten in einer Studie, die den Einfluss von Juckreiz und Schmerz auf die Schlafqualität von Patient:innen mit Psoriasis oder atopischer Dermatitis untersuchte, darlegen, dass ein wesentlicher Zusammenhang zwischen Juckreiz und der Schlafqualität und Schlaflosigkeit besteht (152).

Eine am „Clinical Research Center“ der Hautklinik der Universitätsmedizin Mainz von Mann et al. durchgeführte Pilotstudie bestätigte den oben dargestellten Einfluss. Die Studie zeigte aber auch, dass der Juckreiz wohl nicht die einzige Einflussgröße auf die Schlafqualität und Schlaflosigkeit darstellt (153). Die Therapie des Juckreizes mit Antihistaminika könnte hierbei einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität und das Schlafverhalten haben, wie anhand einer Studie mit Patient:innen, die an einer chronisch spontanen Urtikaria erkrankt waren, demonstriert wurde (154).

### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Methoden**

##### **3.1.1 Patient:innenkollektiv**

31 Patient:innen wurden in diese Pilotstudie eingeschlossen. Rekrutiert in der Poliklinik und der Spezialsprechstunde „Entzündliche Dermatosen“ der Hautklinik der Universitätsmedizin Mainz im Rahmen der regulären Patientenversorgung. Von den ursprünglich eingeschlossenen Patient:innen identifizierten sich 12 als biologisch weiblich und 19 als biologisch männlich. 13 Patient:innen waren hierbei an atopischer Dermatitis erkrankt, 18 an Psoriasis vulgaris. Von den 31 Patient:innen konnte bei einem Patienten nach Studieneinschluss keine Datenerhebung stattfinden. 5 weitere Teilnehmer:innen wurden im Verlauf der Studie aus unterschiedlichen Gründen ausgeschlossen, da die Aufzeichnung oder Erhebung der abgefragten Parameter fehlschlug oder eine weitere Teilnahme an der Studie

vonseiten der Patient:innen nicht mehr gewünscht war. Somit fließen die Daten von 25 Patient:innen in die abschließende Beurteilung ein.

Die Datenerhebung fand nach Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission Rheinland-Pfalz unter der Antragsnummer 2020-14835 vom Frühjahr 2020 bis in den Herbst 2021 statt. Eingeschlossen wurden Patient:innen, die in diesem Zeitraum eine neue oder eine Umstellung der Behandlung an der Tagesklinik oder der Ambulanz für entzündliche Dermatosen der Dermatologie der Universitätsmedizin Mainz begannen. Die Teilnahme war den Patient:innen freigestellt. Es wurde betont, dass eine Entscheidung zur Nichtteilnahme oder ein Abbrechen der Studienteilnahme, ohne Auswirkung auf die weitere medizinische Behandlung bleibt.

Als Einschlusskriterien wurde Folgendes festgelegt:

- Volljährigkeit.
- Gesicherte Diagnose einer mittelschweren oder schweren Psoriasis vulgaris, entweder durch entsprechende PASI Werte oder durch Vorliegen entsprechender „Upgrade Kriterien“ (40) und auffälliger Lebensqualität (DLQI) oder eine
- Gesicherte Diagnose einer mittelschweren oder schweren atopischen Dermatitis unter Berücksichtigung der entsprechenden Eczema Area and Severity Index (EASI) Werte und der Leitlinie „Neurodermitis“ und DLQI (11).
- Keine bestehende Systemtherapie der chronisch entzündlichen Hauterkrankungen vor Studieneinschluss.
- Geplanter Start einer neuen Therapie oder Umstellung einer bereits begonnenen Therapie der Psoriasis oder des atopischen Ekzems.
- Einwilligung zur Studienteilnahme.
- Verständnis der Vorgehensweise und entsprechend erwartete Compliance der Patient:innen.

Die Ausschlusskriterien wurden definiert als:

- Minderjährigkeit.
- Mangelnde Einwilligungsfähigkeit oder erwartete Incompliance.
- Zu geringe Krankheitsschwere.
- Fehlende Einwilligung der Patient:innen.
- Vorliegen einer anderen, primär im Vordergrund stehenden Hauterkrankung außer atopischer Dermatitis oder Psoriasis vulgaris, die die zu untersuchenden Faktoren beeinflussen könnte.

### 3.1.2 Datenerhebung – Erhebung der Parameter

Bei Einschluss wurden das Alter, Gewicht, Körpergröße und Geschlecht der Patient:innen erhoben. Überdies wurde der PASI oder der EASI festgestellt und erfasst.

Nach Einschluss fand am Tag vor Einleitung oder Umstellung der Therapie unter Verwendung des Insomnia Severity Index (ISI), der Epworth Sleepiness Scale (ESS), des Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), des Itchy Quality of Life (ItchyQoL) Fragebogens, einer numerischen Ratingskala zur Erfassung des Juckreizes, des DLQI und des International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), eine erste Abfrage relevanter Parameter statt.

Zusätzlich fand eine Unterweisung der Patient:innen hinsichtlich des Gebrauchs und der Anwendung des Polygraphen „Scala“ oder des Polygraphen „MiniScreen plus“ der Firma Löwenstein Medical statt. Hierbei wurde die korrekte Platzierung der Elektroden, der Sauerstoffbrille und der Pulsoxymetrie demonstriert und etwaige Verständnisfragen beantwortet. Den Patient:innen war freigestellt, den Polygraphen beim zu Bett gehen selbst zu starten oder auf im Vorfeld fest definierte und entsprechend im Polygraphen hinterlegte Bettzeiten zurückzugreifen.

Nach Start der Aufzeichnung wurden vom Polygraphen unter anderem folgende Parameter erfasst:

- der Apnoe-Hypopnoe Index (AHI)
- die Gesamtzeit des Schlafes
- die Time in Bed (TIB)
- die Total Sleep Time (TST)
- die TST/TIB Schlafeffizienz
- die Sleep Onset Latenz
- die Rapid Eye Movement (REM) Latenz
- die REM Zyklus Anzahl
- die gesamte REM Zyklus Dauer
- die Tiefschlafstadium N3 Dauer im ersten Drittel des Schlafes
- die Tiefschlafstadium N3 Dauer im zweiten Drittel des Schlafes
- die Tiefschlafstadium N3 Dauer im dritten Drittel des Schlafes
- die N3 Latenz

Nach Erwachen fand eine erneute Abfrage der Schwere des Juckreizes unter Zuhilfenahme einer visuellen Analogskala statt und es erfolgte die Einleitung einer spezifischen topischen Therapie der entsprechenden Hauterkrankung. Diese bestand je nach Erkrankung aus einer Therapie mit einem topischen Glukokortikoid, einem topischen Glukokortikoid in Kombination mit einem Vitamin D3 Analogon oder mit topischen Calcineurininhibitoren.

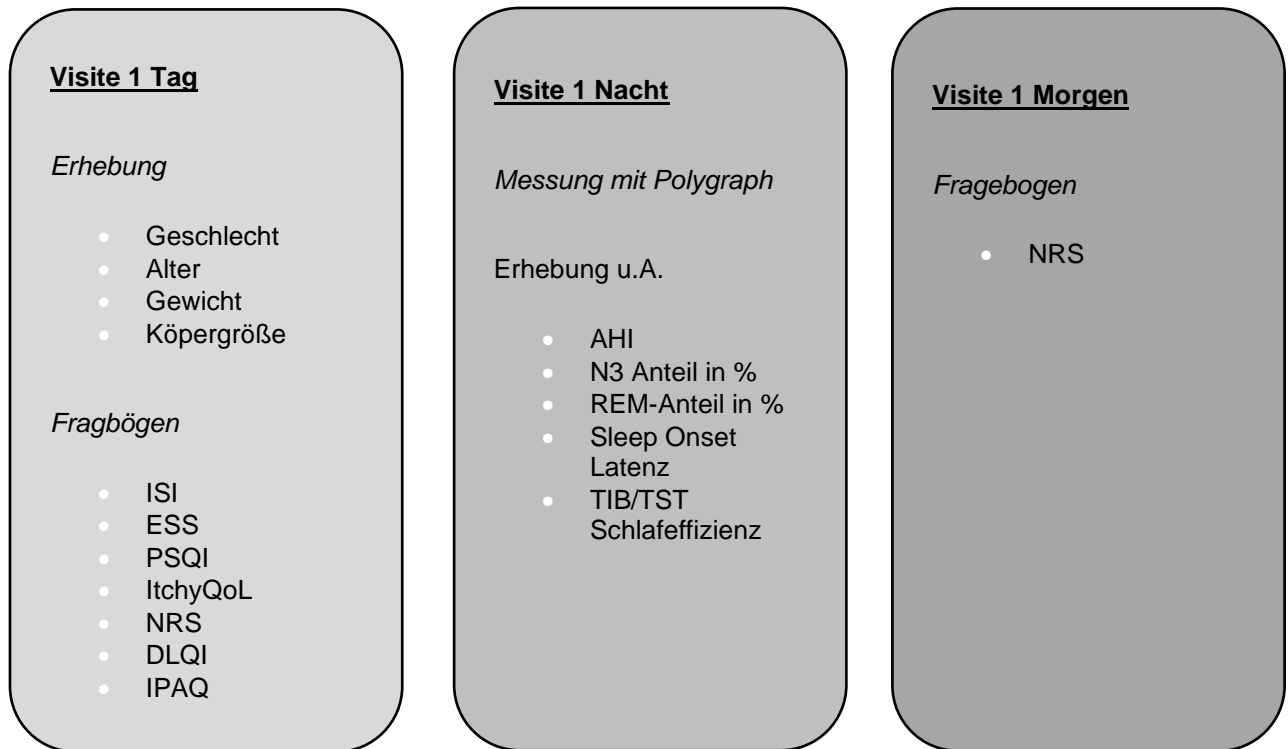


Abbildung 7: Visualisierung des Studienablaufes Visite 1

Der dargestellte Ablauf wurde nach Beendigung der spezifischen Therapie im ambulanten Setting wiederholt. Die Zeitdauer zwischen Visite 1 und Visite 2 lag bei allen Patient:innen bei circa zwei Wochen.

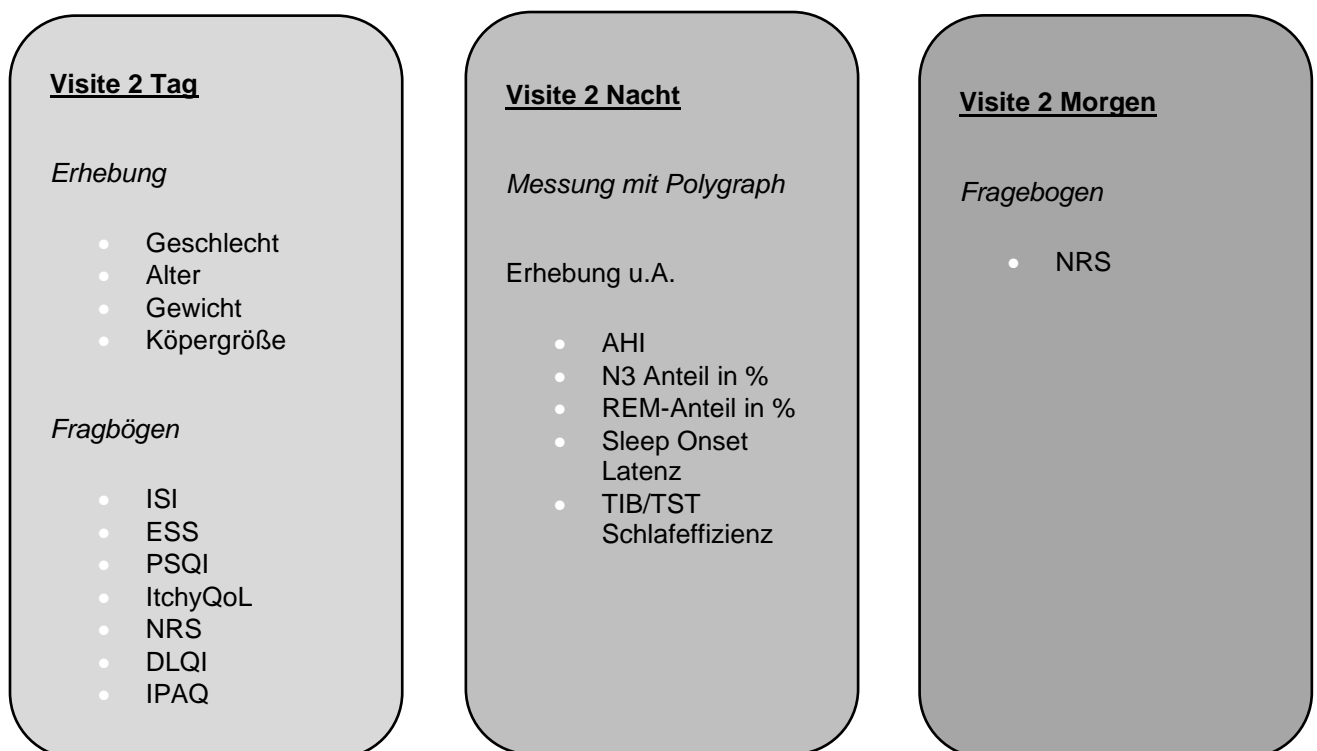


Abbildung 8: Visualisierung des Studienablaufes Visite 2

Damit wurde die Datenerhebung an den jeweiligen Patient:innen abgeschlossen. Zwei Patient:innen nahmen nur an der ersten Datenerfassung teil. Bei einem Patienten konnte auch keine erste Datenerhebung stattfinden. Zwei weitere Patient:innen wurden aus anderen Gründen aus dem weiteren Verlauf der Studie ausgeschlossen. Infolgedessen konnte somit bei insgesamt 25 Patient:innen eine Erfassung der Daten gemäß Studienprotokoll erfolgen.

In die Auswertung der erfassten Daten flossen die genannten Fragebögen, sowie der Apnoe-Hypopnoe Index (AHI), der prozentuale Anteil des Tiefschlafs am Gesamtschlaf (N3), der prozentuale Anteil des REM, die Sleep Onset Latenz in Minuten sowie die Time in Bed/Total Sleep Time (TIB/TST) Schlafeffizienz ein.

### 3.1.3 Statistische Auswertung

Die im Laufe der Pilotstudie erhobenen Parameter wurden im Falle der Fragebögen unmittelbar in einer hierfür erstellten Excel Tabelle anonymisiert gespeichert. Die durch die Polygraphiegeräte erfassten Daten wurden zum Teil unter Zuhilfenahme eines Softwareprogramms von Löwenstein Medical ausgewertet, zum anderen Teil von entsprechend qualifizierten Mitarbeitern der Firma Löwenstein Medical manuell kontrolliert. Hierbei waren die Schlafdaten entsprechend anonymisiert. Im Anschluss wurden auch diese Daten in die Excel Tabelle eingepflegt.

Nach Abschluss der Datenerhebung fand eine Übertragung der Daten in das Statistikprogramm „Statistical Package for the Social Sciences“ (SPSS) in der Version 27 statt. Hier wurde zunächst eine deskriptive Auswertung durchgeführt.

Eine detaillierte Erläuterung des statistischen Vorgehens erfolgt im Abschnitt Auswertung.

## 3.2 Material

Zur Erhebung der Krankheitslast inklusive der Bestimmung der subjektiven Schlafqualität von Patient:innen mit chronisch entzündlichen Hauterkrankungen wie Psoriasis vulgaris oder atopischer Dermatitis wurden wissenschaftlich validierte Fragebögen und ein selbst erstellter Fragebogen unter Verwendung einer numerischen Ratingskala zur Abfrage des Juckreizes (NRS-P) angewandt.

Zum Einsatz kamen zur Bestimmung des Schweregrades der Insomnie der Insomnia Severity Index (ISI), zur Erfassung der Tagesmüdigkeit die Epworth Sleepiness Scale (ESS). Die Schlafqualität wurde mittels Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) erfasst. Die Auswirkung des Juckreizes auf die Lebensqualität wurde mittels Itchy Quality of Life (ItchyQoL) Fragebogen festgestellt. Eine numerische Ratingskala half bei der Erfassung der Stärke des Juckreizes (NRS-P). Zur Bestimmung der Lebensqualität kam der DLQI zum Einsatz und das

körperliche Aktivitätsniveau wurde unter Zuhilfenahme des International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) erfasst.

Zur Erhebung der individuellen Krankheitsaktivität kam bei Patient:innen mit Psoriasis vulgaris der PASI und bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis der EASI zum Einsatz.

Zur Objektivierung der Schlafqualität wurde der Polygraph „Scala“ oder „MiniScreen plus“ der Firma Löwenstein Medical eingesetzt.

### 3.2.1 Fragebögen

#### 3.2.1.1 Insomnia Severity Index (ISI)

Der Insomnia Severity Index (ISI) oder auch Insomnie Schweregradindex (ISI) wurde von Célyne H. Bastien, Annie Vallières und Charles M. Morin in der „Sleep Medicine“ im Juli 2001 vorgestellt. Im Rahmen einer Studie wurden zunächst 145 Patient:innen mit Schlafproblemen eingeschlossen. Im weiteren Verlauf wurde der Fragebogen dann bei 78 Patient:innen einer randomisierten Kontrollstudie ergänzend eingesetzt. Die statistischen Auswertungen ergaben eine hohe innere Konsistenz des Fragebogens. Der Insomnia Severity Index gilt hinsichtlich seiner Sensitivität geeignet, die Wahrnehmung der Patient:innen in Bezug auf deren Behandlungserfolg und entsprechende Änderungen festzustellen. Die Signifikanz hinsichtlich der Punktzahl im ISI und den Messungen im Rahmen einer Polysomnographie gilt als gegeben (134).

Im vorgestellten Fragebogen haben die Patient:innen die Möglichkeit, auf einer Likert-Skala in fünf Fragen jeweils 0 bis 4 Punkte zu vergeben. Je höher hierbei die vergebene Punktzahl ausfällt, desto schwerer, beziehungsweise akuter ist das Beschwerdebild der Patient:innen. Maximal sind 28 Punkte zu erzielen. Bei einer Punktzahl von 22 bis 28 Punkten ist von einer schweren Insomnie, bei einer Punktzahl von 15 bis 21 von einer mittelgradigen Insomnie, bei 8-14 Punkten von einer subklinischen Insomnie und schließlich bei 0-7 Punkten von keiner signifikanten klinischen Insomnie auszugehen (134).

In der Zeitschrift „SLEEP“ veröffentlichten Charles M. Morin, Geneviève Belleville, Lynda Bélanger und Hans Ivers von der Universität Laval in Québec, Kanada ihre Ergebnisse einer großangelegten Studie mit 959 Patient:innen zur Validierung, beziehungsweise zur Untersuchung der psychometrischen Kennziffern und deren Aussagekraft hinsichtlich ihres Ansprechens nach durchgeführter Behandlung der Insomnie. Auch hier zeigte sich eine hohe Reliabilität des Fragebogens. Gemäß den Ergebnissen ist bei einer Verminderung der Punktzahl des ISI im Vergleich zur erreichten Punktzahl vor und nach der Behandlung von mehr als 7 Punkten von einer mittelmäßigen Verbesserung und bei einer Verminderung > 8 Punkte von einer ausgeprägten Verbesserung des Beschwerdebilds auszugehen (133).

### 3.2.1.2 Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Murray Johns aus dem Epworth Krankenhaus in Melbourne stellte im Jahr 1991 die Epworth Sleepiness Scale (ESS) vor. Die ESS erfragt anhand von acht geschilderten Alltagssituationen die Tagesschläfrigkeit der Proband:innen. Je nach Antwort werden pro Frage null bis drei Punkte vergeben. Insgesamt können somit 24 Punkte erzielt werden. Hierbei gilt eine Punktzahl von null bis neun als normal. Ab einer Punktzahl von 10 bis 24 ist eine medizinische Abklärung sinnvoll, um die Ursachen der Tagesmüdigkeit zu explorieren (155).

### 3.2.1.3 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) ist ein Fragebogen zur Erfassung der Schlafqualität.

1989 wurde er von Forscher:innen der Universität Pittsburgh in der Zeitschrift „Psychiatric Research“ vorgestellt. Zehn Fragen decken sieben Gebiete des subjektiven Schlafempfindens ab. Erhoben wird die Schlafqualität, die Schlafdauer und Latenz, die Schlaffeffizienz, Schlafstörungen sowie die etwaige Einnahme von Schlafmitteln und Störungen der Tagesaktivitäten innerhalb der letzten vier Wochen (156). Die Sensitivität des PSQI wurde in der Veröffentlichung mit 89,6 % und die Spezifität mit 86,5 % angegeben. Im Rahmen eines Screenings ist er demnach gut zur Identifizierung von Patient:innen mit gutem oder schlechtem Schlaf geeignet (156). Entsprechende Annahmen konnten auch durch Tatyana Mollayeva et al. im Jahr 2016 durch eine Metaanalyse bestätigt werden (157).

Innerhalb der einzelnen Komponenten werden bei der Auswertung der Fragen je nach Antwort null bis drei Punkte vergeben. So kann bei der Frage nach der subjektiven Schlafqualität aus den Antworten „sehr gut“, „eher gut“, „eher schlecht“ und „sehr schlecht“ gewählt werden. Erstere Antwort würde mit null Punkten, letztere mit drei Punkten bewertet (156).

Die einzeln abgefragten Komponenten setzen sich zum Teil aus mehreren Unterfragen zum entsprechenden Gebiet zusammen. In diesem Falle wird das Ergebnis der Unterfragen bei der Auswertung der Einzelkomponente addiert (156).

Beim Abfragen der Schlafdauer vergeben die Autoren des PSQI für eine Schlafdauer von unter fünf Stunden drei Punkte, für fünf bis sechs Stunden zwei Punkte, für sechs bis sieben Stunden Schlaf einen Punkt und für mehr als sieben Stunden Schlaf null Punkte (156).

In dieser Arbeit wird die deutsche Übersetzung des PSQI gemäß der S3 Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf“ von 2017 der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin mit insgesamt bis zu 21 zu erzielenden Punkten verwandt. Erfragt wird in der deutschen Version das Schlafverhalten innerhalb der letzten zwei Wochen (131).

#### 3.2.1.4 Itchy Quality of Life (ItchyQoL)

Der Itchy Quality of Life (ItchyQoL) Fragebogen fußt auf dem Bestreben, einen geeigneten Lebensqualitätsfragebogen für Juckreiz zu erstellen. Laut Suephy Chen vermögen nicht Pruritus spezifische Lebensqualitätsfragebögen nicht den besonderen Einfluss des Pruritus auf die Lebensqualität in ausreichendem Maße abzubilden (158). Suephy Chen, Nisha S. Desai, Gabriele B. Poindexter et al. entwickelten aus von ihnen geführten Interviews 22 Juckreiz spezifische Begriffe. Mit ihnen werden die Symptome, Emotionen und Selbstwahrnehmung der Patient:innen abgefragt (159).

2015 veröffentlichten Elyse M. Love, Suephy Chen, et al. in der „Acta Dermato Venereologica“ eine Pilotstudie mit Vorschlägen zur Interpretation der erzielten Punktwerte im ItchyQoL (160). Null bis 30 Punkte können mit dem Beschwerdeniveau „little“, ab 31 bis 50 Punkten mit „mild“ von 51 bis 80 Punkten mit „moderate“ und von 81 bis 110 Punkten als „severe“ bezeichnet und somit vier Betroffenheitsgrade gebildet werden (160).

Das UCARE-Zentrum an der Charité in Berlin validierte im Jahre 2013 mit einer ins Deutsche übersetzten Version des ItchyQoL den Fragebogen. An einer Untersuchung von über 300 Patient:innen konnte eine hohe Verlässlichkeit sowie konvergente und diskriminante Validität bewiesen werden. Die Bestimmung der konvergenten Validität erfolgte im Vergleich zu einem Fragebogen mit visueller Analogskala, welche von null bis zehn reichte, und dem SF 12 Fragebogen (161).

#### 3.2.1.5 Numerische Ratingskala Pruritus (NRS-P) der Spezialsprechstunde „Entzündliche Dermatosen Universitätsmedizin Mainz“

Additiv wurde ein Fragebogen zum Symptom Jucken erstellt. Die Antwortmöglichkeit wird auf einer numerischen Ratingskala mit einem Bereich von null bis zehn Punkten angeboten. Null Punkte würden keinem empfundenen Juckreiz entsprechen. Bei zehn Punkten wäre die Ausprägung des Juckens maximal.

Das durchschnittliche Jucken wird zu drei Zeitpunkten ermittelt: Tag, Nacht und nach Messung mit dem Polygraph.

Die Anwendung einer NRS zur Erhebung der Ausprägung des Juckreizes zeigte sich in Studien als gut geeignet. Als Interpretationsmöglichkeit wird eine Einteilung des jeweils erzielten Punktwertes mit unter 3 Punkten = „milder Juckreiz“, 3-7 Punkten = „moderater Juckreiz“, 7-9 Punkten „schwerer Juckreiz“ und über 9 Punkten = „sehr schwerer Juckreiz“ vorgeschlagen (162, 163).

### 3.2.1.6 Dermatology Life Quality Index (DLQI)

Der DLQI ist ein von Andrew Y. Finlay und Gul Karim Khan 1993 entwickelter Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität von Patient:innen mit Hauterkrankungen. Er beinhaltet insgesamt 10 Fragen, die die Auswirkung der entsprechenden Hauterkrankung in unterschiedlichen Lebensbereichen, wie Arbeit, Freizeit, Sozialleben, et cetera beleuchtet. Insgesamt können bei diesem Fragebogen 30 Punkte erzielt werden, wobei jede Frage je nach Antwort mit null bis drei Punkten bewertet wird (164, 165).

Im Jahr 2005 definierten Hongbo Y. et al. die Bedeutung der im DLQI erreichten Punktzahl und deren Einfluss auf die Lebensqualität der Patient:innen. So ist bei einer Punktzahl von 21 bis 30 Punkten von einem extrem großen Effekt, bei 11-20 Punkten von einem sehr großen, bei 6-10 Punkten von einem moderaten Einfluss, von 2 bis 5 Punkten von einem kleinen und von 0 bis 1 Punkten von keinem Effekt der Hauterkrankung auf die Lebensqualität auszugehen (165).

### 3.2.1.7 International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)

Zur Bestimmung der körperlichen Aktivität innerhalb der letzten sieben Tage wurde das International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) eingesetzt. Dieser soll hier kurz vorgestellt werden, auch wenn die Ergebnisse dieses Fragebogens nicht weiter berücksichtigt wurden, ist dieser doch in den entsprechenden Rohdaten enthalten. 1998 wurden unter Mitwirkung von Michael L. Booth vier lange und vier kurze Versionen des International Physical Activity Questionnaire entwickelt. Dieser zeigte sich in einer 2003 publizierten Veröffentlichung hinsichtlich seiner Vergleichbarkeit und Wiederholbarkeit im Bereich anderer Selbstauskunftsbögen (166).

Der kurze, ins Deutsche übersetzte Fragebogen besteht aus sieben Fragen, die sich zum einen mit der Abfrage von anstrengenden körperlichen Aktivitäten und deren Dauer innerhalb der letzten sieben Tage beschäftigen. Unterschieden wird bei der Abfrage zwischen der Zeit, die jeweils mit anstrengender und moderater körperlicher Aktivität, dem Gehen und dem Sitzen verbracht wurden (167).

Das IPAQ-Research Committee schlägt in seiner Guideline vom November 2005 eine Unterteilung in drei Gruppen bei der Auswertung des Fragebogens vor. Unter Gruppe 3 beziehungsweise Kategorie 3 fallen die Befragten, die ein hohes Maß an körperlicher Aktivität an mindestens drei Tagen mit mindestens 1500 „metabolic equivalent of task“ (MET) Minuten pro Woche erreichen oder an sieben Tagen durch Laufen in Kombination mit moderater oder hohen körperlichen Aktivitäten 3000 MET-Minuten pro Woche erzielen. Gruppe 2 oder Kategorie 2 schließt alle Befragten mit hoher körperlicher Aktivität an mindestens drei Tagen von mindestens 20 Minuten Dauer oder moderate körperliche Aktivität an mindestens fünf

Tagen oder/und Gehen von mindestens 30 Minuten täglich ein. Unter Gruppe 1 genauer gesagt Kategorie 1 fallen dann alle, die nicht den Kriterien der Gruppe 3 oder 2 entsprechen. Gruppe 3 wird mit dem Aktivitätslevel „high“, Gruppe 2 mit „moderate“ und Gruppe 1 entsprechend „low“ betitelt (168).

### 3.2.2 Scores

#### 3.2.2.1 Psoriasis Area and Severity Index (PASI)

Der PASI dient zur Feststellung der Schwere und Ausprägung der psoriasisbedingten Hautveränderungen. Er gilt seit seiner Einführung im Jahr 1978 als etabliertes und gut geeignetes Mittel zur Quantifizierung der Krankheitsschwere (38).

Bei der Durchführung des PASI-Scores werden vier Körperregionen mit unterschiedlicher Gewichtung beurteilt. Berücksichtigt werden die vorliegenden Hautläsionen hinsichtlich ihrer Schuppung und Ausdehnung sowie ihrer Rötung. Insgesamt können so maximal 72 Punkte erzielt werden.

Nach Mrowietz et al. spricht man bei einem PASI und DLQI über 10 von mittelschwerer bis schwerer Psoriasis. Von mittelschwerer bis schwerer Psoriasis kann auch bei Vorliegen eines „Upgrade Kriteriums“ gesprochen werden (41). Näheres hierzu wurde im Rahmen des Abschnitts Literatur ausgeführt.

Der PASI 75, also eine Reduktion des initialen PASI Scores um 75 % ist als minimales Therapieziel anzusehen und führt bei gleichzeitiger Reduktion des DLQI zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität (169). Mittlerweile können jedoch durch den Einsatz von Biologicals noch stärkere Reduktionen erzielt werden (170). Gemäß der S3 Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris aus dem Jahr 2021 kann bei vielen Patient:innen ein PASI 90 erzielt werden (40).

#### 3.2.2.2 Eczema Area and Severity Index (EASI)

Im Jahr 2001 stellten J. M. Hanfin, M. Thurston et al. ihre Ergebnisse zu einem neuen Fragebogen zur Erhebung der Krankheitsschwere der Neurodermitis vor. Der EASI erhebt aus vier Körperregionen, Kopf und Nacken, Körperstamm, obere und schließlich untere Extremitäten, den Hautstatus. Berücksichtigt wird zunächst der Anteil des Hautareals, der ekzematös verändert ist. Insgesamt können hier bis zu sechs Punkte vergeben werden. Bei einer ekzematösen Veränderung von 90 % bis 100 % werden sechs Punkte vergeben, bei einem Befall bis zu 9 % ein Punkt und bei keinem Befall null Punkte. Anschließend wird die Schwere der ekzematösen Veränderung pro Areal beurteilt. Berücksichtigt werden die Rötung, Verdickung, Exkorationen und die mögliche Lichenifizierung. Für jeden dieser Möglichkeiten können bis zu drei Punkte bei schwerem Befund vergeben werden. Je nach Befundstärke

werden entsprechend weniger Punkte vergeben, bis zu null Punkten bei Nichtvorhandensein (171, 172).

Die zuletzt gesammelten Punkte werden jeweils addiert und mit den Punkten des Anteils der Hautveränderungen innerhalb der vier Körperpartien multipliziert. Bei beispielsweise erzielten zwei Punkten für die Stärke der Rötung, und jeweils einen für die Verdickung, Exkoriationen und Lichenifizierung des Areals werden die sich so ergebenden fünf Punkte bei einem Anteil von 90 % der ekzematösen Veränderung mit entsprechenden sechs Punkten multipliziert. Es ergeben sich 30 Punkte. Diese 30 Punkte werden nochmals mit einem Multiplikator multipliziert. Dieser unterscheidet sich je nach zu beurteilender Körperregion. Für Kopf und Nacken wird ein Multiplikator von 0,2, für den Körperstamm 0,3, für die oberen Extremitäten 0,2 und für die unteren Extremitäten ein Multiplikator von 0,3 gewählt. Somit ergeben sich für die beispielhaft untersuchte Region Hals und Nacken sechs „Region Score“ Punkte. Der endgültige Score beträgt maximal 72 und minimal null Punkte (172).

Y. A. Leshem, T. Hajar, et al. schlagen als grobe Unterteilung bei einem erzielten „Region Score“ von null die Klassifizierung „clear“, bei 0,1 bis 1,0 „almost clear“, 1,1 bis 7,0 „mild“, 7,1-21,0 „moderate“, 21,1-50,0 „severe“ und für 50,1 bis 72,0 Punkte „very severe“ vor (173).

### 3.2.3 Polygraphie

#### 3.2.3.1 Polygraphiegeräte

Zur objektiven Messung etwaiger Schlafstörungen bei den Patient:innen wurden mobile Polygraphiegeräte eingesetzt. Hierbei kamen das Gerät „MiniScreen Plus“ und die Weiterentwicklung „Scala“ von Löwenstein Medical zum Einsatz.

Mobile Polygraphen ermöglichen den Patient:innen eine Aufzeichnung gewisser Schlafparameter in gewohnter häuslicher Umgebung. Dabei sind sie grundsätzlich geeignet, die Prätestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Schlafapnoe zu erhöhen (12). Sie stellen eine geeignete Alternative für Patient:innen dar, denen es nicht möglich ist ein Schlaflabor aufzusuchen oder die dies nicht präferieren (174). In einer Untersuchung aus dem Jahr 2021 ergaben sich keine relevanten Unterschiede hinsichtlich der Schlafposition im Vergleich zwischen Schlaflabor und Untersuchung mit mobilem Polygraph (13).



Abbildung 9 MiniScreen plus Polygraph mit freundlicher Genehmigung von Löwenstein Medical

Sie unterliegen jedoch gewissen Limitierungen. So beschreibt eine von Ross, et al. im Jahr 2000 durchgeführte Metaanalyse von 7572 Studien über den Einsatz von mobilen Polygraphen das Vorliegen von circa 31 % falsch positiven und bis zu 17 % falsch negativen Ergebnissen (175). Die Ergebnisse des Polygraphen sollten entsprechend den Vorgaben für die Auswertung der Polysomnographie durch einen Schlafmediziner ausgewertet werden. Die Messungen müssen virtuell einsehbar sein, um etwaige Artefakte zu identifizieren (131, 176).

„MiniScreen Plus“ verfügt laut Hersteller über zehn Kanäle, die thorakale Atembewegungen, Atemfluss, SpO<sub>2</sub>, Puls, Schnarchen, Körperlage, Beatmungsdruck, Licht und Plethysmographie bestimmen. Zusätzlich ist ein Neuroport zur vereinfachten Erfassung von Hirnströmen verfügbar.

Im Rahmen der in dieser Arbeit vorgestellten Pilotstudie wurde der beschriebene Neuroport genutzt. Auf die Erfassung des Beatmungsdrucks wurde verzichtet, da bei den Patient:innen eine Nasenbrille zum Einsatz kam (177).

Das „Scala“ Polygraphiegerät verfügt über ähnliche Fähigkeiten wie das Gerät „MiniScreen plus“. Neu sind vier frei konfigurierbare Kanäle, über die ein EMG, EKG oder EEG abgeleitet werden kann. In unserem Fall nutzten wir die Kanäle für das Ableiten eines EEGs (178).



Abbildung 10 Scala Polygraph mit freundlicher Genehmigung von Löwenstein Medical

### 3.2.3.2 Polygraphiewerte

Wie bereits beschrieben dient der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) zur Beurteilung eines möglichen obstruktiven Schlafapnoe Syndroms (OSAS). Zur Bestimmung eines Ereignisses dienen, nach aktuellen Empfehlungen der „American Academy of Sleep Medicine (AASM), ein Abfall der Sauerstoffsättigung um 4 % und/oder eine Reduktion des Airflows um 30 %. Die Ereignisanzahl pro Stunde ergibt den durch das Gerät ausgegeben AHI. Hierbei kommt es je nach verwendeter Erfassungsmethode des Airflows etc. zu Abweichungen vom tatsächlichen AHI (179, 180).

Der REM dient zur Verarbeitung von Gefühlen und emotionalen Erlebnissen des Tages (181). In Tierstudien konnte gezeigt werden, dass die Aktivität der Amygdala im Verlauf der Nacht mit jedem durchlaufenen REM Zyklus abnahm (182). Als elementarer Bestandteil des limbischen Systems reguliert die Amygdala die Reaktion und Verarbeitung der Emotionen (183). Eine Störung in der Funktionsweise der Amygdala begünstigt die Entstehung von Erkrankungen aus dem psychiatrischen Formenkreis (182). 20-25 % des Gesamtschlafes sind physiologischer Weise REM (127).

Bei normaler Dauer eines Schlafzyklus von 90 bis 110 Minuten können in einer Nacht 4 bis 5 Schlafzyklen durchlaufen werden. Hierbei nimmt die Dauer des Tiefschlafes N3 mit jedem Zyklus ab, wohingegen die Dauer des REM zunimmt. Im Tiefschlaf sind wir nur schwer erweckbar. Er dient wohl der Reparatur von Geweben und der Stärkung des Immunsystems. Ähnlich dem Anteil des REM ist bei gesundem Schlaf von einem Anteil von 20-25 % auszugehen (184-186).

Die Schlafeffizienz wird aus dem Verhältnis der total sleep time (TST), also der Gesamtschlafzeit, zur time in bed (TIB), der tatsächlich im Bett verbrachten Zeit, errechnet und mal 100 multipliziert. Der daraus resultierende Prozentwert kann als Beurteilung der Schlafeffizienz herangezogen werden (128). Werte unter 85 % gelten hierbei als mangelnde Schlafeffizienz (125).

Eine zu lange Sleep Onset Latenz wirkt sich bei festem Aufstehzeitpunkt negativ auf die insgesamt möglichen Schlafzyklen aus und beeinflusst in Folge die oben dargestellten Funktionen des Schlafes für den Körper. Bei Gesunden sollte die Einschlafdauer daher 20 Minuten nicht überschreiten (125). Eine kürzere Einschlafzeit als 8 Minuten wiederum deutet auf erhöhte Schläfrigkeit hin (187).

## 4 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die erhobenen Werte der Fragebögen und die gemessenen Werte der Polygraphie ausgewertet. Hierzu erfolgt zunächst eine Aufteilung in zwei Patient:innenkollektive anhand der zugrunde liegenden Erkrankung. Das jeweilige Kollektiv wird hinsichtlich der erzielten Mittelwerte und etwaiger Veränderungen ebendieser von Visite 1 zu Visite 2 beurteilt.

Grundlegende Parameter wie Alter, Geschlecht und Gewicht werden kurz beschrieben.

Zur besseren Übersichtlichkeit erfolgt anschließend eine weitere Auftrennung der Auswertung in drei Untergruppen. Zunächst werden die Fragebögen und Scores zur Erhebung der Krankheitslast beziehungsweise Krankheitsschwere analysiert.

Im Anschluss widmet sich diese Arbeit den erzielten Punktwerten der Fragebögen zur Beurteilung des Schlafes.

In der dritten Gruppe werden die erhobenen Messwerte der Polygraphiegeräte verglichen.

Nach erfolgter Analyse der Unterschiede der Kollektive, der an Psoriasis vulgaris und atopischer Dermatitis Erkrankten, von Visite 1 und Visite 2, wird ein möglicher Zusammenhang der veränderten Werte der jeweiligen Hauterkrankungen und der Schlafparameter untersucht.

Hierbei werden die in der Einleitung vorgestellten Fragestellungen beantwortet.

Die berechneten Mittelwerte wurden unter Verwendung des Shapiro-Wilk Tests auf Normalverteilung geprüft. Der t-Test, oder der Wilcoxon-Test, diente zur Untersuchung der Verschiedenartigkeit der Mittelwerte von Visite 1 und Visite 2. Bei Vorliegen einer Normalverteilung wurde, unter Annahme einer verbundenen Stichprobe, ein t-Test durchgeführt. Sollte nach Shapiro-Wilk keine Normalverteilung vorliegen, so kam der Wilcoxon-Test zur Anwendung. Bei beiden Tests wurde als Signifikanzniveau ein p-Wert von 0,05 festgelegt.

Die Untersuchung etwaiger Zusammenhänge zwischen Behandlung der Hauterkrankung und Schlaf wird mittels Rangkorrelation nach Spearman bei nicht parametrischen Daten und Bravais-Pearson bei parametrischen Daten durchgeführt.

Cohens d diente zur Beurteilung der Effektstärke. Nach Cohen kann bei einem Wert von  $d=0,10$  von einem schwachen, bei  $d=0,30$  von einem mittleren und bei  $d=0,50$  von einem starken Effekt ausgegangen werden (188).

Zur Beurteilung der klinischen Signifikanz der Veränderungen der erhobenen Werte an Visite 1 und Visite 2 wurden die „Minimum Clinically Important Differences“ (MCID) herangezogen.

Das letzte Kapitel des Ergebnisteils widmet sich der Analyse des Juckreizes (NRS) und seinen Auswirkungen auf den Tiefschlaf, den REM, den ESS und den ISI. Hierbei findet eine Regressionsanalyse beider kombinierter Patient:innengruppen statt. Dieses Ergebnis wird dann gruppenspezifisch mit einem t-Test auf relevante Mittelwertunterschiede untersucht.

## 4.1 Ergebnisse für Patient:innen mit Psoriasis vulgaris

### 4.1.1 Übersichtstabelle relevanter deskriptiver Statistiken

Vor Beginn der detaillierten Analyse der einzelnen Werte sind in der folgenden Tabelle die relevanten deskriptiven Statistiken dargestellt.

Variable	Visite 1 Pso	Visite 2 Pso	Effektstärke	KI 95% t-Test/Wilcoxon	p-Wert
<b>Gesamt (N=14)</b>					
Geschlecht n (%)					
weiblich	6 (42,9%)	6 (42,9%)			
männlich	8 (57,1%)	8 (57,1%)			
Alter					
Mittelwert ± SD (Min-Max) Jahre	48,93 ± 16,639 (19-72)	48,93 ± 16,639 (19-72)			
BMI					
Mittelwert ± SD (Min-Max) kg/m <sup>2</sup>	29,68 ± 7 (22,41-47,13)	29,58 ± 7,08 (23,03-47,13)			
PASI					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	10,46 ± 4,872 (6-21)	5,58 ± 3,398 (1-14)	-0,8809	-6,2 - -3,0	0,001*
PASI ≥ 10 mittelschwere bis schwere Psoriasis	7 (50%)	2 (14,29%)			
NRS-P					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	4,79 ± 2,833 (0-10)	2,57 ± 2,472 (0-8)	2,636	0,692-3,736	0,008*
NRS-P ≥ 3 relevanter Juckreiz	11 (78,57%)	5 (35,71%)			
DLQI					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	11,5 ± 8,065 (1-24)	7,07 ± 6,415 (0-22)	0,673	0,627-8,230	0,026*
DLQI ≥ 6 Arztbesuch sinnvoll	9 (64,23%)	0 (0%)			
ESS					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	10,71 ± 3,667 (5-17)	8,93 ± 4,827 (1-18)	0,479	-0,365-3,936	0,96
ESS ≥ 10 pathologische Tagesmüdigkeit	7 (50%)	6 (42,86%)			
ISI					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	13,64 ± 6,271 (4-24)	11,64 ± 7,479 (0-25)	0,601	0,078-3,922	0,043*
ISI ≥ 8 unterschwellige oder klinisch relevante Insomnie	10 (71,43%)	10 (71,43%)			
ItchyQoL					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	58,54 ± 19,02 (28-105)	57,8 ± 23,975 (22-101)	0,203	-6,41-12,872	0,479
ItchyQoL ≥ 30 starke Belastung durch Juckreiz	12 (92,31%) bei n=13	12 (85,71%)			
PSQI					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	8,08 ± 3,988 (2-14)	7,71 ± 4,084 (2-15)	0,099	-1,1356-1,856	0,738
PSQI ≥ 6 schlechter Schlaf	8 (60,67%) bei n=12	8 (57,14%)			
N3 %	6,0993 ± 5,507 (0-22,49) %	12,331 ± 7,2968 (0,34-25,71) %	0,646	1,47-11,62	0,016*
N3 % < 15% und > 25% pathologischer Tiefschlaf	13 (92,86%)	11 (78,57%)			
REM %					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	5,19 ± 4,962 (0-14) %	13,362 ± 9,859 (1,61-40) %	-0,762	-14,35612- -1,98959	0,014*
REM % < 20% und > 25% pathologischer REM	14 (100%)	13 (92,86%)			
TST/TIB					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	69,064 ± 23,963 (27,9-99,9)	70,364 ± 21,348 (23,4-95,8)	-0,053	-15,3544-12,7544	0,845
TST/TIB < 85% geringe Schlafeffizienz	11 (78,57%)	10 (71,14%)			
AHI					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	20,157 ± 24,534 (2,1-86,5)	18,27 ± 24,619 (0-85)	-0,32686	-8,65-0,85	0,221
AHI ≥ 5 OSAS	10 (71,14%)	8 (61,53%) bei n=13			
Sleep Onset Latenz					
Mittelwert ± SD (Min-Max) min	30,077 ± 60,927 (0,5-223)	31 ± 46,164 (0,5-129,5)	0,010423	-10,75-16	0,969
Sleep Onset Latenz < 8 min oder > 20 min pathologische Sleep Onset Latenz	8 (61,53%) bei n=13	11 (78,57%)			

\* 2-seitig signifikant bei p < 0,05

Tabelle 1: Deskriptive Statistik Psoriasis vulgaris

4.1.2 Tabellenübersicht der „Minimum Clinically Important Difference“ (MCID)

PAT ID	PASI		NRS		DLQI		ESS		ISI		ItchyQoL		ItchyQoL MCID - SD/2*	PSQI		PSQI MCID -4,4	
	PASI 1	PASI 2 MCID -3,2	NRS 1	NRS 2 MCID -3	DLQI 1	DLQI 2 MCID -3,3	ESS 1	ESS 2 MCID -2	ISI 1	ISI 2 MCID -6	ItchyQoL 1	ItchyQoL 2		PSQI 1	PSQI 2		
3	6	4	X	1	0	X	10	5	✓	21	15	56	49	X	9	10	X
4	21	10	✓	7	8	X	22	18	✓	15	15	66	69	X	8	10	X
5	13	6	✓	4	1	X	3	0	✓	13	12	41	25	✓	12	5	✓
6	6	1	✓	1	1	X	1	3	X	20	13	41	55	X	12	11	X
9	13	5	✓	10	2	✓	24	5	✓	6	0	70	72	X	4	5	X
15	12	7	✓	5	1	✓	8	3	✓	17	13	56	33	✓	4	4	NA
17	6	6	X	7	5	X	23	12	✓	24	25	105	101	X	13	15	X
19	8	2	✓	5	6	X	15	22	X	17	16	49	85	X	14	14	X
20	10	9	X	5	4	X	4	4	X	12	13	62	57	X	8	8	X
21	20	14	✓	5	4	X	9	2	✓	17	20	82	82	NA	10	10	NA
23	6	2	✓	6	2	✓	5	2	X	4	1	74	56	✓	2	3	X
26	8	6	X	0	0	X	5	4	X	5	4	50	29	✓	4	4	X
28	8	5	X	8	2	✓	11	6	✓	13	15	63	66	X	6	7	X
30	10	6	✓	3	0	X	21	8	✓	7	1	28	22	X	5	2	X

\*MCID noch nicht etabliert, SD/2  
Reduktion SD1=19

Tabelle 2: Übersicht MCID Psoriasis vulgaris Teil 1

PAT ID	N3 % 1	N3 % 2	N3 % MCID +30%**	REM % 1	REM % 2	REM % MCID +30%**	TST/TIB 1	TST/TIB 2	TST/TIB MCID +5%	AHI 1	AHI 2	AHI MCID -5	Sleep Onset Latenz min 1	Sleep Onset Latenz min 2	Sleep Onset Latenz MCID -30 min
<b>3</b>	22,49	13,33	X	2	40	✓	82,1	41	X	2,1	20	X	0,5	0,5	X
<b>4</b>	4,11	6,25	X	9	15	✓	48,1	50	X	86,5	85	X	71	97,5	X
<b>5</b>	1,6	5,42	✓	7	7,99	X	84,8	78,8	X	56,8	55	X	19	1	X
<b>6</b>	5,11	21,07	✓	0	5,82	✓	99,9	84,1	X	4,9	3	X	0,5	0,5	NA
<b>9</b>	8,92	14,6	✓	2	15	✓	79,4	63	X	34,2	0	✓	4,5	3,5	X
<b>15</b>	2,68	25,71	✓	1	13,11	✓	62	73,8	X	9,5	11	X	19,5	0,5	X
<b>17</b>	3,34	4,17	X	1	1,61	✓	38,6	77,5	✓	28,5	12	✓	4	5	X
<b>19</b>	0	11,91	✓	0	5	✓	27,9	85,9	✓	19,6	19	X	15	46	X
<b>20</b>	5,23	21,03	✓	13	12,9	X	71,7	56,5	X	8,2	9	X	0,5	129,5	X
<b>21</b>	3,59	0,34	X	12	15,8	X	83,7	92,1	✓	4,4	NA	NA	1	0,5	X
<b>23</b>	4,66	5,66	X	1	23,4	✓	63,6	70,2	✓	12,5	14	X	1	14,5	X
<b>26</b>	11,22	13,33	X	5	9,65	✓	97,3	95,8	X	5,8	5	X	13	10,5	X
<b>28</b>	5,66	15,59	✓	6	3,09	X	93,7	93	X	5,3	1	X	19	14	X
<b>30</b>	6,78	14,22	✓	14	18,7	✓	34,1	23,4	X	3,9	4	X	223	110,5	✓

\*\*30 % Reduktion bei nicht etablierter MCID      \*\*30 % Reduktion bei nicht etablierter MCID

Tabelle 3: Übersicht MCID Psoriasis vulgaris Teil 2

Mit der Verwendung der „Minimal Clinically Important Differences“ (MCID) soll eine Aussage über die individuelle Veränderung der erhobenen Scores ermöglicht werden. MCIDs legen je nach Fragebogen oder Messwert unterschiedliche Punktwerte, Prozentwerte etc. fest, die erreicht werden müssen, um für die jeweiligen Patient:innen einen merklichen Unterschied hinsichtlich der Symptomlast festzustellen (189, 190).

Als MCID für den PASI wurde eine Reduktion von 3,2 Punkten gewählt (169). Der MCID der NRS-P liegt bei -3 Punkte (191-193). Eine Verringerung von 3,3 Punkten gilt als geeigneter MCID für die Beurteilung des DLQI (191, 194, 195). Der MCID der ESS lautet -2 Punkten (196). Mit -6 Punkten wurde der MCID des ISI in der Literatur vorgeschlagen (197). Kein etablierter MCID liegt für den Fragebogen ItchyQoL vor. Vorgeschlagen wird eine Reduktion um die Hälfte der Standardabweichung als mögliche relevante klinische Verbesserung (198, 199). Eine Verminderung von 4,4 Punkten gilt als MCID des PSQI Fragebogens (200). Analog des MCIDs des ItchyQoL liegen zur Beurteilung des Tiefschlafes (N3) und des REM keine etablierten MCIDs vor. Allerdings wird eine Erhöhung um 30 % des jeweiligen prozentualen Anteils am Gesamtschlaf von der ersten zur zweiten Messung als MCID diskutiert (201, 202). Eine Verbesserung der Schlafeffizienz (TST/TIB) von 5 % kann als MCID angesehen werden (201, 203). Eine Abnahme der Apnoe-Hypopnoe Ereignisse von 5 pro Stunde gilt als MCID für den AHI (204, 205). Der MCID der Sleep Onset Latenz wurde auf -30 Minuten festgelegt (206, 207).

#### 4.1.3 Demographie und Body-Mass-Index

Von den insgesamt 25 per-protocol untersuchten Patient:innen, waren 14 (56 %) an Psoriasis vulgaris erkrankt. Von den 14 Patient:innen mit Psoriasis identifizierten sich 6 (42,86 %) als biologisch weiblich, 8 (57,14 %) als biologisch männlich.

In dieser Gruppe war der/die jüngste Patient:in 19 Jahre und der/die älteste Patient:in 72 Jahre alt. Das mittlere Alter betrug 48,93 Jahre, die Standardabweichung 16,639.

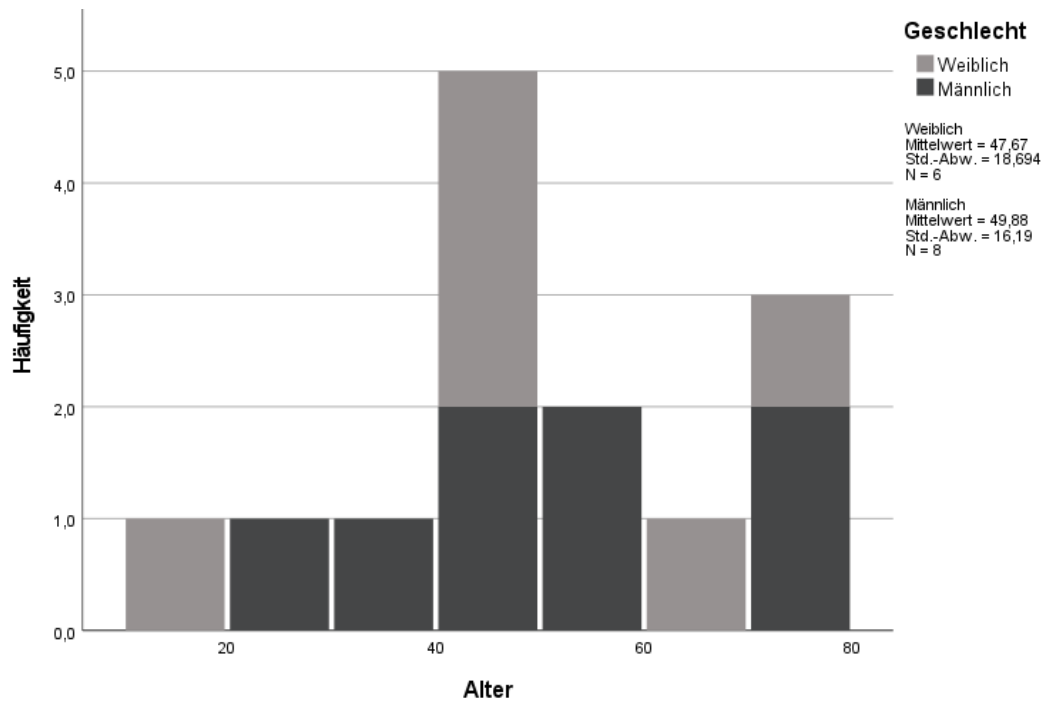


Abbildung 11: Histogramm der Altersverteilung bei Psoriasis vulgaris

Der Mittelwert des Body-Mass-Index (BMI) betrug beim Patient:innenkollektiv Psoriasis vulgaris zum Therapiestart 29,68 kg/m<sup>2</sup> und verringerte sich zum Zeitpunkt der zweiten Datenerfassung nur geringfügig auf 29,58 kg/m<sup>2</sup>.

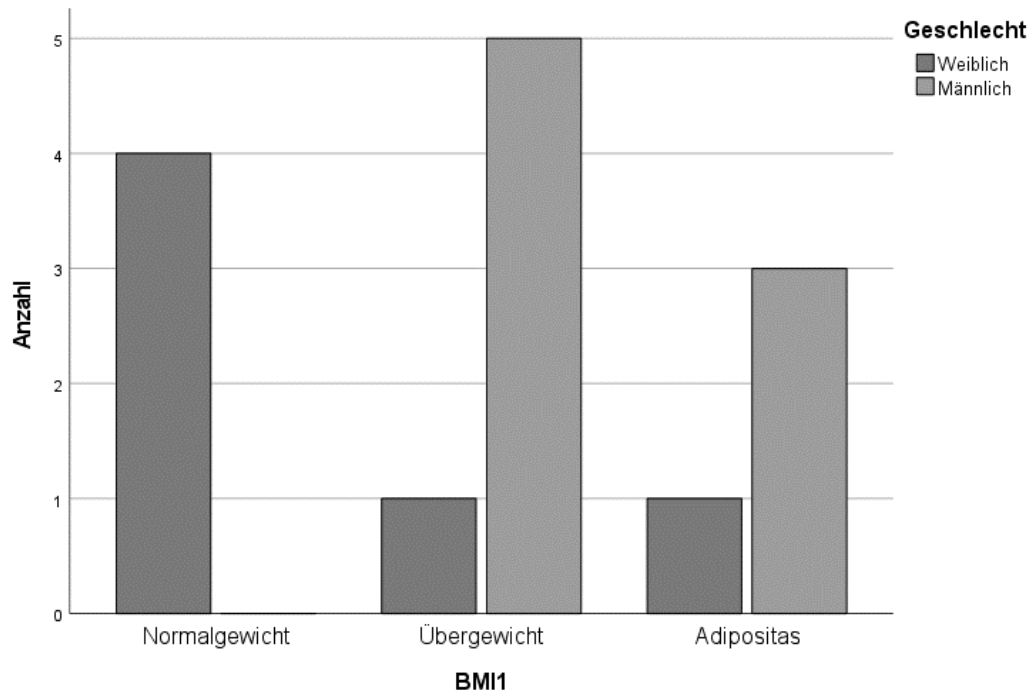


Abbildung 12: Histogramm der Gewichtsverteilung nach Geschlecht bei Visite 1

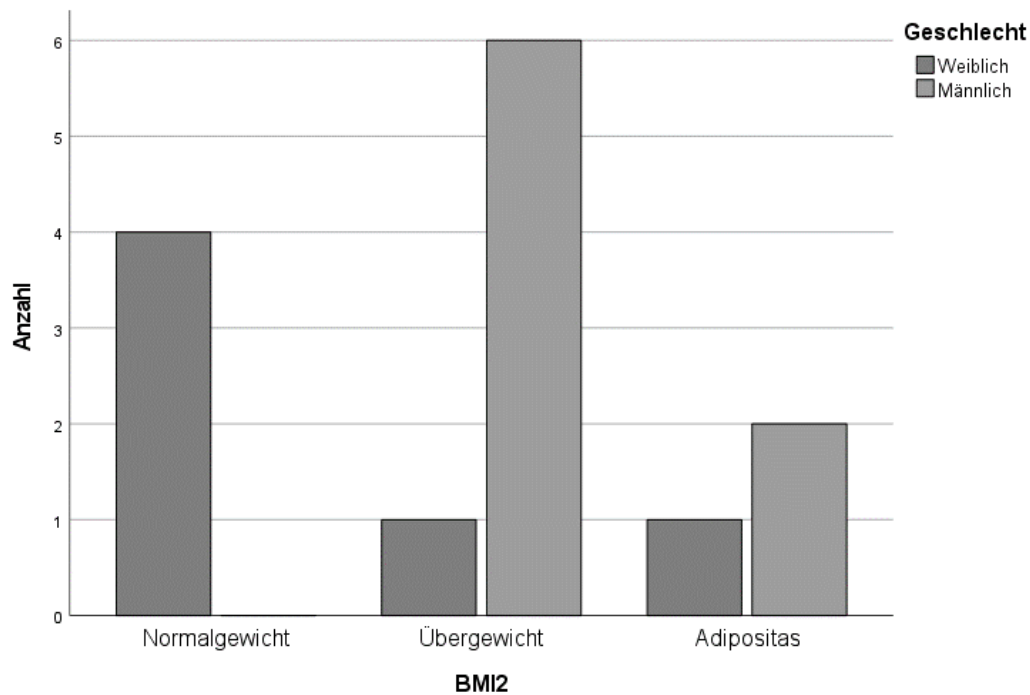


Abbildung 13: Histogramm der Gewichtsverteilung nach Geschlecht bei Visite 2

Die Beurteilung des Body-Mass-Index ergab für keine Patient:in den Befund eines Untergewichtes, bei einem BMI von unter  $18,5 \text{ kg/m}^2$ . Drei Patient:innen (21,43 %) lagen mit einem BMI im Bereich von  $18,5 \text{ kg/m}^2$  bis  $24,9 \text{ kg/m}^2$  und gelten somit als normal gewichtig. Insgesamt sieben Patient:innen (50 %) waren mit einem BMI von  $25 \text{ kg/m}^2$  bis

29,9 kg/m<sup>2</sup> zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses übergewichtig. Bei Behandlungsende erhöhte sich die Anzahl übergewichtiger Patient:innen in diesem Kollektiv auf nunmehr acht (57,14 %). Entsprechend reduzierte sich die Anzahl der adipösen Patient:innen, mit einem BMI über 30 kg/m<sup>2</sup>, von vier (28,57 %) auf drei (21,43 %) (208).

#### 4.1.4 Auswertung der Unterschiede der Krankheitslast bei Psoriasis vulgaris

In diesem Unterkapitel werden der PASI-Score, der DLQI, der ItchyQoL und die numerische NRS-P der Spezialsprechstunde „Entzündliche Dermatosen Universitätsmedizin Mainz“ untersucht.

##### 4.1.4.1 Psoriasis Area and Severity Index (PASI)

Bei allen 14 Patient:innen mit Psoriasis vulgaris konnte an beiden Untersuchungszeitpunkten der Psoriasis Area and Severity Index erhoben werden. Hierbei zeigte sich eine deutliche Reduktion des Mittelwertes von circa  $M=10,46 \pm 1,302$  am Behandlungsbeginn, hin zu  $M=5,65 \pm 0,908$  am Therapieende. Die Verteilung entsprach nicht einer Normalverteilung nach Shapiro-Wilk ( $N=0,033$ ). Der daher durchgeführte Wilcoxon-Test ergab  $z=-3,296$  mit  $p=0,001$  bei  $n=14$  und einem 95 % Konfidenzintervall von  $KI=-6,2$  bis  $-3,0$ . Die Effektstärke betrug  $d=-0,8809$ . Nach Cohen ist von einem starken Effekt auszugehen (188).

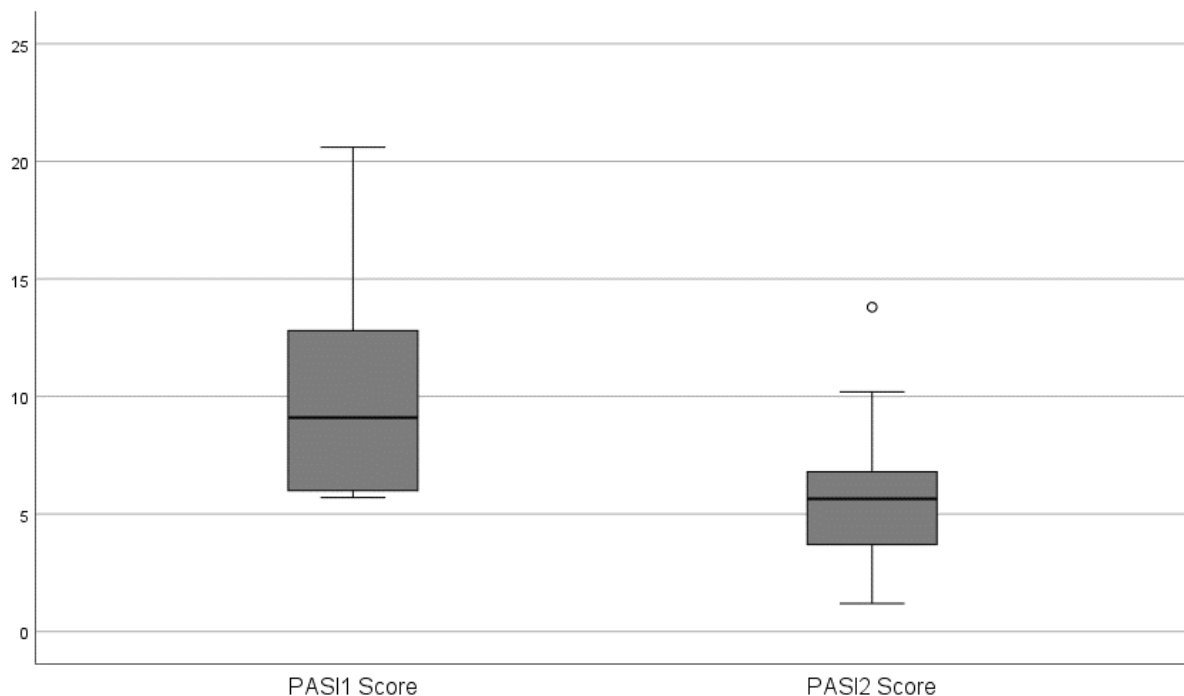


Abbildung 14: Boxplots der erzielten PASI-Gesamtpunktzahl von Visite 1 zu Visite 2

Die beschriebene Reduktion zeigte sich auch in der grafischen Aufbereitung mittels Boxplot. Der Interquartilsabstand reduzierte sich, bei Vergleich der jeweiligen PASI-Scores, vom

Zeitpunkt 1 und 2 von  $IQR=6,9$  auf  $IQR=4$ . Allerdings lag ein erhobener Score zum Zeitpunkt 2 mehr als 1,5-fach außerhalb des Quartilsabstands und gilt somit als Ausreißer.

Bei einem definierten Grenzwert von PASI-Score  $\geq 10$ , für das Vorliegen einer mittelschweren bis schweren Psoriasis (169), ist eine Verminderung der Anzahl der Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis von  $n=7$  (50 %) auf  $n=2$  (14,29 %) festzustellen.

Die MCID des PASI wurde auf -3,2 festgelegt (169). Es kam bei neun Patient:innen (ID=4,5,6,9,15,19,21,23,30) zu einer klinisch signifikanten Reduktion des PASI-Scores.

Im Mehrlinienverlaufdiagramm ist die bei allen Patient:innen stattgefundene Abnahme des PASI-Scores ersichtlich.

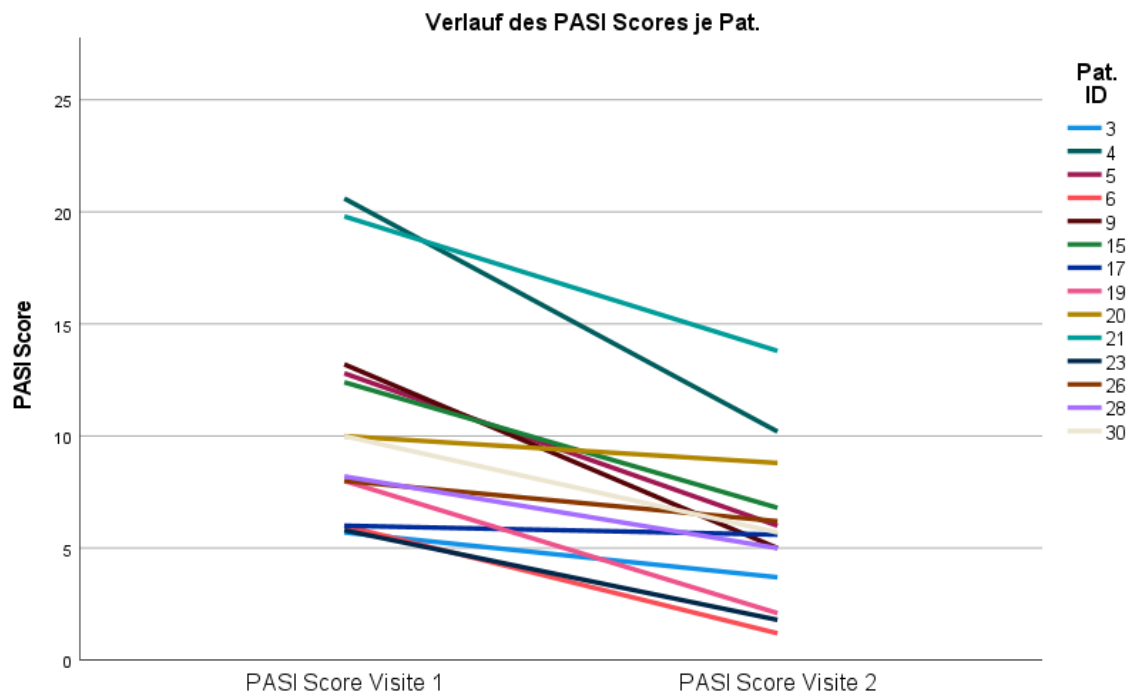


Abbildung 15: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten PASI-Scores je nach ID

#### 4.1.4.2 Dermatology Life Quality Index (DLQI)

Alle untersuchten Patient:innen mit einer Psoriasis vulgaris beantworteten an beiden Erhebungszeitpunkten den Fragebogen des DLQI. Bei der Betrachtung der errechneten Mittelwerte ließ sich eine Verringerung des Mittelwertes von  $M=11,5 \pm 8,065$  zum Zeitpunkt 1 hin zu  $M=7,07 \pm 6,415$  am zweiten Erhebungszeitpunkt feststellen. Nach Shapiro Wilk lag mit  $N=0,79$  eine Normalverteilung vor. Die zwei erhobenen Mittelwerte unterschieden sich bei  $T=2,517$   $KI=0,627$  bis  $8,230$   $p=0,026$  signifikant. Der errechnete Wert für Cohens d betrug  $d=0,673$  und spricht für einen starken Effekt.

Der Interquartilsabstand konnte von  $IQR=16,5$  auf  $IQR=7,75$  verringert werden. Grafisch veranschaulicht wird dies in der unten aufgeführten Boxplotdarstellung. Ein für den Gesamtwert des DLQI errechneter Punktwert der zweiten Erhebung lag außerhalb des jeweils 1,5-fachen des Interquartilsabstandes.

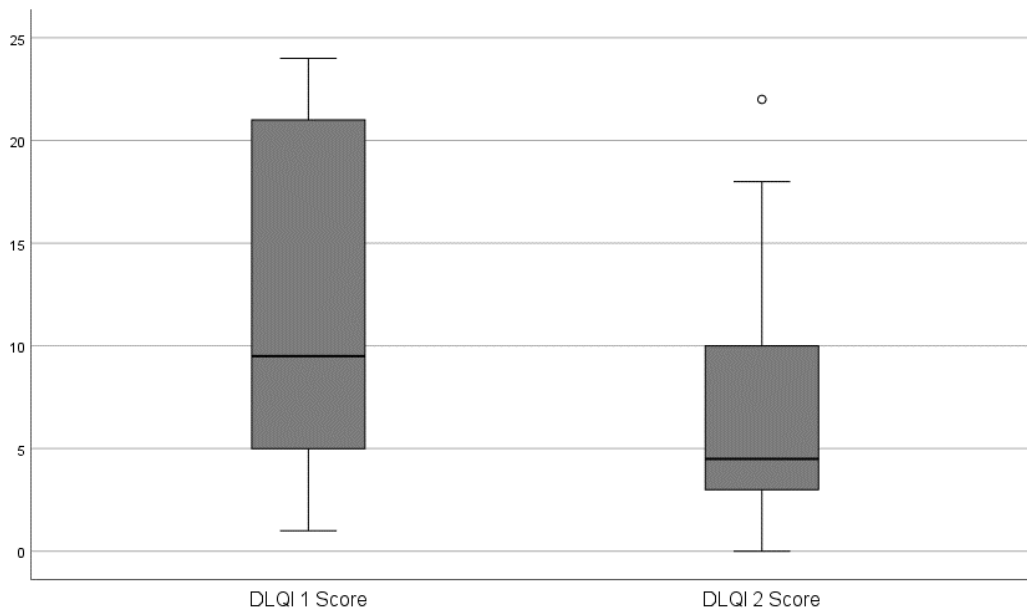


Abbildung 16: Boxplots der erzielten Gesamtpunktzahl des DLQI von Visite 1 zu Visite 2

Ab einem erzielten Punktwert von 6 ist ein Arztbesuch sinnvoll um die bestehende Hauterkrankung und ihren Einfluss auf die Lebensqualität abzuklären (165). Bestand dieser relevante Einfluss zum Zeitpunkt der Visite 1 bei 9 (64,23 %) Patient:innen, traf dies zu Visite 2 bei keiner Patient:innen mehr zu.

Der MCID des DLQI ist definiert als Reduktion von 3,3 oder mehr Punkten (191, 194, 195). Bei Pat. ID 3,5,6,19,20,23,26 kam es demnach zu keiner klinisch signifikanten Verbesserung des DLQI-Wertes im Verlauf.

Für die Patient:innen 6 und 19 ist eine Erhöhung des DLQI-Wertes aus dem Verlauf des Mehrliniendiagramms erkennbar.

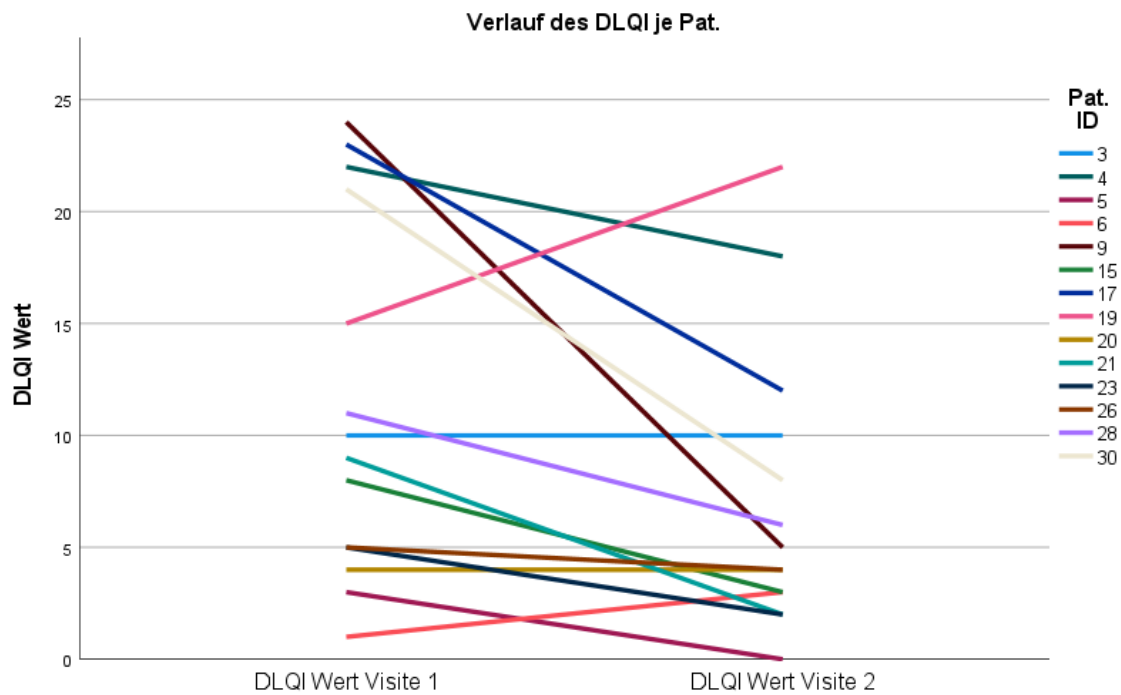


Abbildung 17: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten DLQI-Scores je nach ID

#### 4.1.4.3 Itchy Quality of Life Fragebogen (ItchyQoL)

Dreizehn (92,86 %) von vierzehn Patient:innen mit Psoriasis vulgaris füllten den Itchy Quality of Life (ItchyQoL) Fragebogen am Behandlungsbeginn vollständig aus. Nach abgeschlossener Behandlung kam es zu einem vollständigen Rücklauf der Fragebögen.

Bei der Auswertung der erhobenen Werte, wurde nur eine geringe Reduktion des additiven Gesamtpunktwerts von  $M=58,34 \pm 19,02$  auf  $M=57,21 \pm 23,975$  festgestellt.

Da die Daten mathematisch überprüft, mit einem Wert von  $N=0,651$  (Shapiro-Wilk), normalverteilt waren, konnte ein t-Test zur Überprüfung der Verschiedenartigkeit der Mittelwerte durchgeführt werden. Hier ergab sich für  $T=0,73$  bei einem Konfidenzintervall von  $KI=-6,41$  bis  $12,872$  und einer Signifikanz von  $p=0,479$ . Für Cohens  $d$  wurde  $d=0,203$  bestimmt. Es ist daher von einem schwachen Effekt auszugehen.

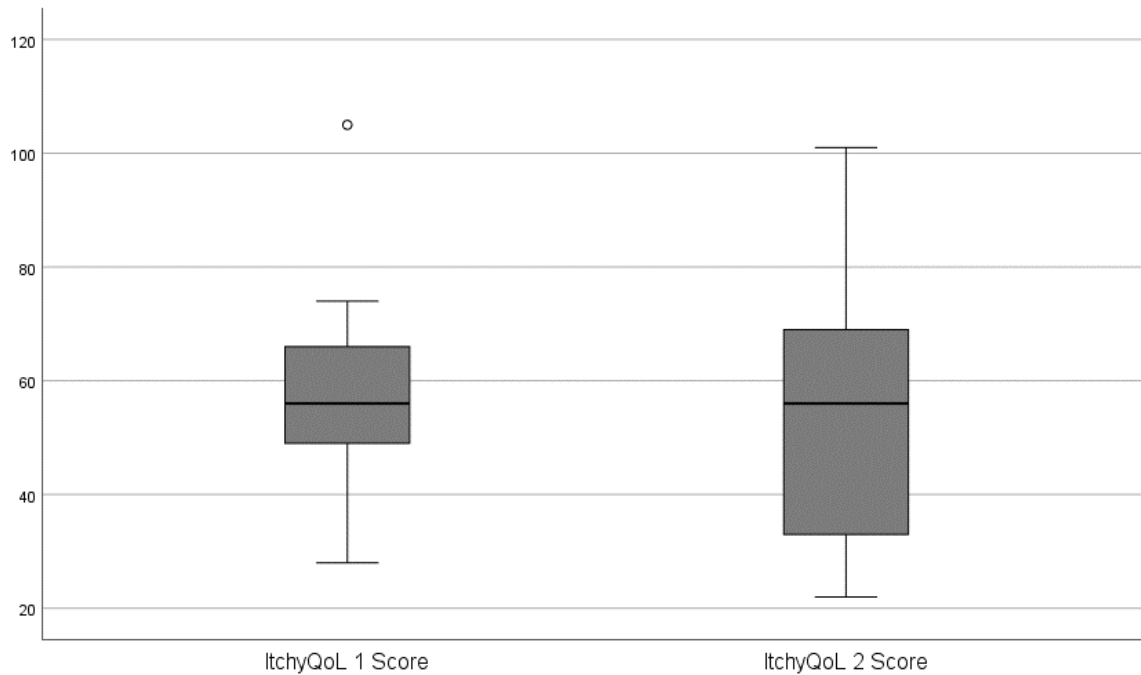


Abbildung 18: Boxplots der erzielten ItchyQoL Gesamtpunktzahl von Visite 1 zu Visite 2

Der errechnete Interquartilsabstand erhöhte sich von  $IQR=23$  auf  $IQR=42,5$ . Im Boxplot gut ersichtlich, ist ein Ausreißer bei der Auftragung der Gesamtpunktzahlen der ersten Erhebung.

Als Grenzwert zur Differenzierung des Vorliegens einer geringen oder starken Belastung durch Juckreiz, wurde der Punktwert 30 gewählt (160). Bei Visite 1 erzielten 12 (92,31 %) von insgesamt 13 Patient:innen einen Punktwert von 30 oder größer. Bei Visite 2 traf dies auf 12 (85,71 %) von 14 Patient:innen zu.

Wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, existiert kein etablierter MCID für den Fragebogen ItchyQoL. In dieser Arbeit erfolgte eine Annäherung unter Verwendung der halbierten Standardabweichung des ItchyQoL Mittelwertes der Visite 1 (200). Patient:innen Nummer 5,15,23 und 26 erzielten eine signifikante Verbesserung des ItchyQoL Gesamtpunktwertes.

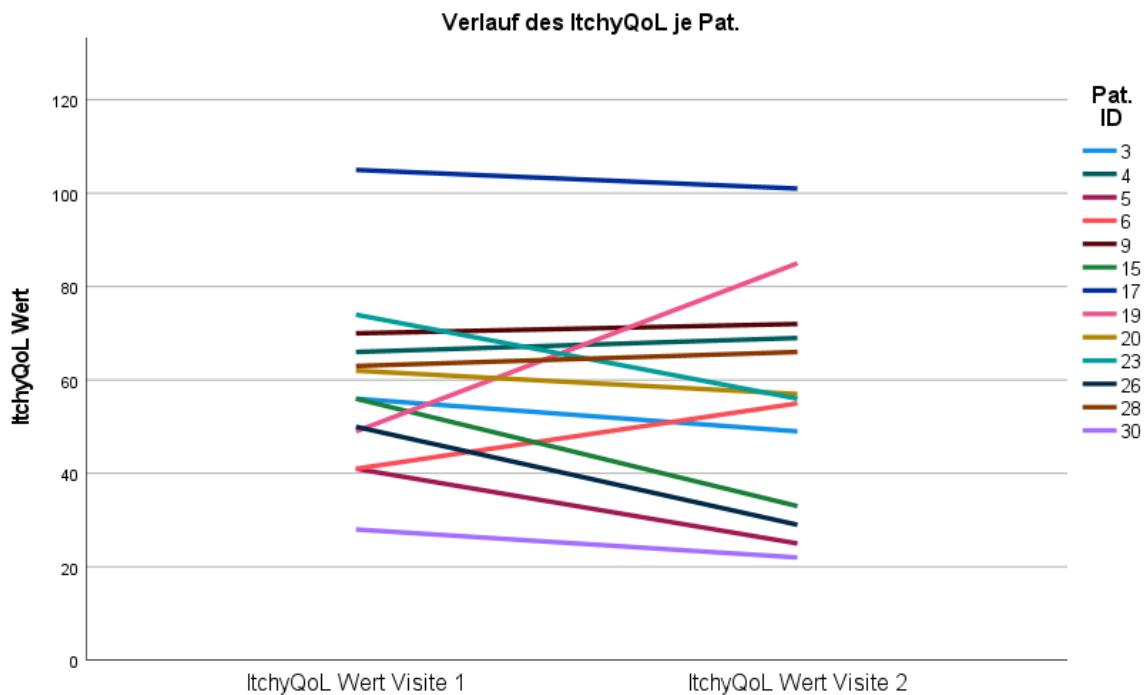


Abbildung 19: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten ItchyQoL-Scores je nach ID

#### 4.1.4.4 Numerische Ratingskala Pruritus (NRS-P)

Vierzehn (100 %) von vierzehn Patient:innen gaben an beiden Untersuchungszeitpunkten die jeweilige Stärke des Juckreizes auf der NRS-P der Spezialsprechstunde „Entzündliche Dermatosen der Universitätsmedizin Mainz“ an. Hierbei konnte eine Reduktion des Mittelwertes von circa  $M=4,79 \pm 2,833$  vom ersten Erhebungszeitpunkt, hin zu  $M=2,57 \pm 2,472$  am zweiten Erhebungszeitpunkt beobachtet werden. Mit  $N=0,749$  nach Shapiro-Wilk musste die Nullhypothese zurückgewiesen und die Alternativhypothese des Vorliegens einer Normalverteilung angenommen werden. Für die zwei verbundenen Mittelwerte wurde, mittels t-Test, ein Wert von  $T=3,143$   $KI=0,692$  bis  $3,736$   $p=0,008$  bestimmt. Der Unterschied war somit signifikant. (Cohens  $d=2,636$ )

Der Interquartilsabstand reduzierte sich von  $IQR=14,75$  auf  $IQR=11,5$ . Grafisch wird dies durch unten aufgeführte Boxplotdarstellung veranschaulicht.

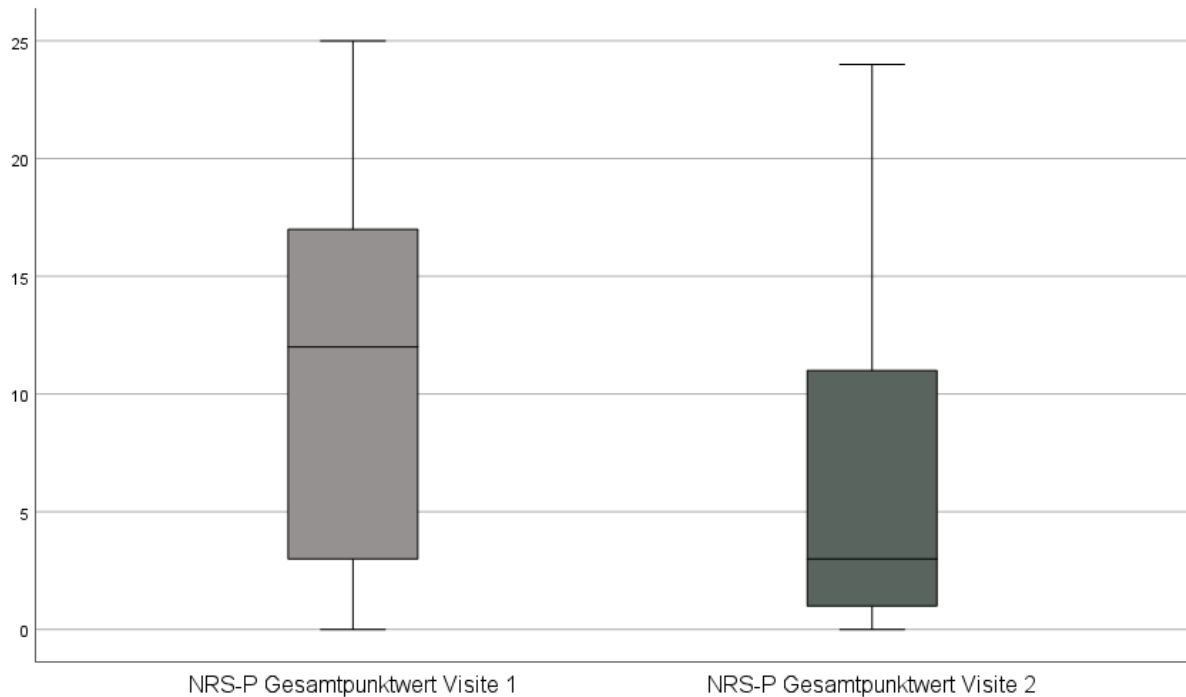


Abbildung 20: Boxplots der erzielten NRS-P Gesamtpunktzahl von Visite 1 zu Visite 2

An Visite 1 lag bei 11 (78,57 %) der Patient:innen ein relevanter Juckreiz, definiert als eine Punktzahl von 3 oder mehr Punkten auf der NRS-P vor (191-193). Zu Visite 2 war dies bei 5 (35,71 %) der Patient:innen der Fall.

Eine Verminderung von 3 Punkten gilt als relevante und signifikante klinische Reduktion der erhobenen NRS-P Werte (191-193). Demnach konnte bei vier (28,57 %) Patient:innen eine solche Reduktion festgestellt werden (ID: 9,15,23,28).

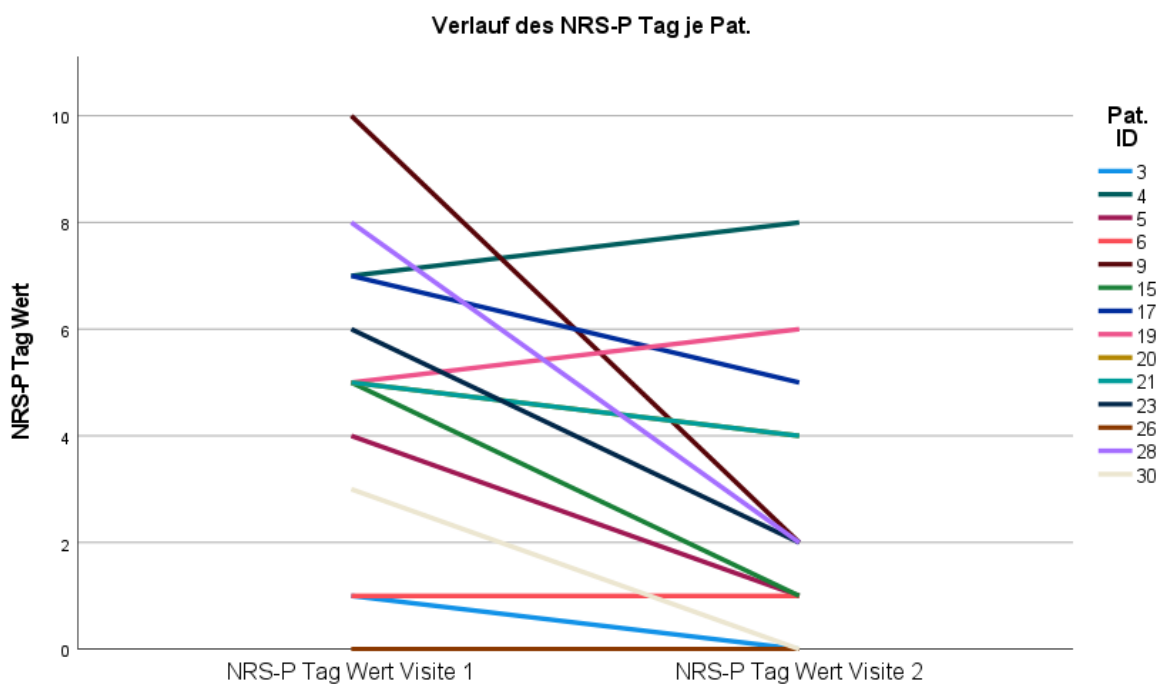


Abbildung 21: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten NRS-P-Scores je nach ID

Im obigen Mehrliniendiagramm ist eine Abnahme des NRS-P Tag Wertes bei allen Patient:innen, außer ID 19 und 4 zu erkennen.

#### 4.1.5 Auswertung der Unterschiede des Schlafes – Fragebögen

In diesem Unterkapitel werden die Epworth Sleepiness Scale (ESS), der Insomnia Severity Index (ISI) und der Pittsburgh Sleep Quality Index (PQSI) deskriptiv statistisch vorgestellt.

##### 4.1.5.1 Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Die Epworth Sleepiness Scale (ESS) zur Erhebung der Tagesmüdigkeit wurde von allen Patient:innen in der Gruppe, der an Psoriasis vulgaris Erkrankten, an beiden Erhebungszeitpunkten vollständig beantwortet. Es konnte ein Rückgang des Mittelwertes von  $M=10,71 \pm 3,667$  auf  $M=8,93 \pm 4,827$  festgestellt werden.

Bei Vorliegen einer Normalverteilung nach Shapiro-Wilk  $N=0,169$  konnte mit dem t-Test,  $T=1,794$   $KI=-0,365$  bis  $3,936$   $n=14$   $p=0,96$  kein signifikanter Unterschied der erzielten ESS-Gesamtpunktzahlen von Visite 1 zu Visite 2 festgestellt werden. Die Effektstärke nach Cohens  $d$  betrug  $d=0,479$  und liegt damit im mittleren Effektstärkebereich.

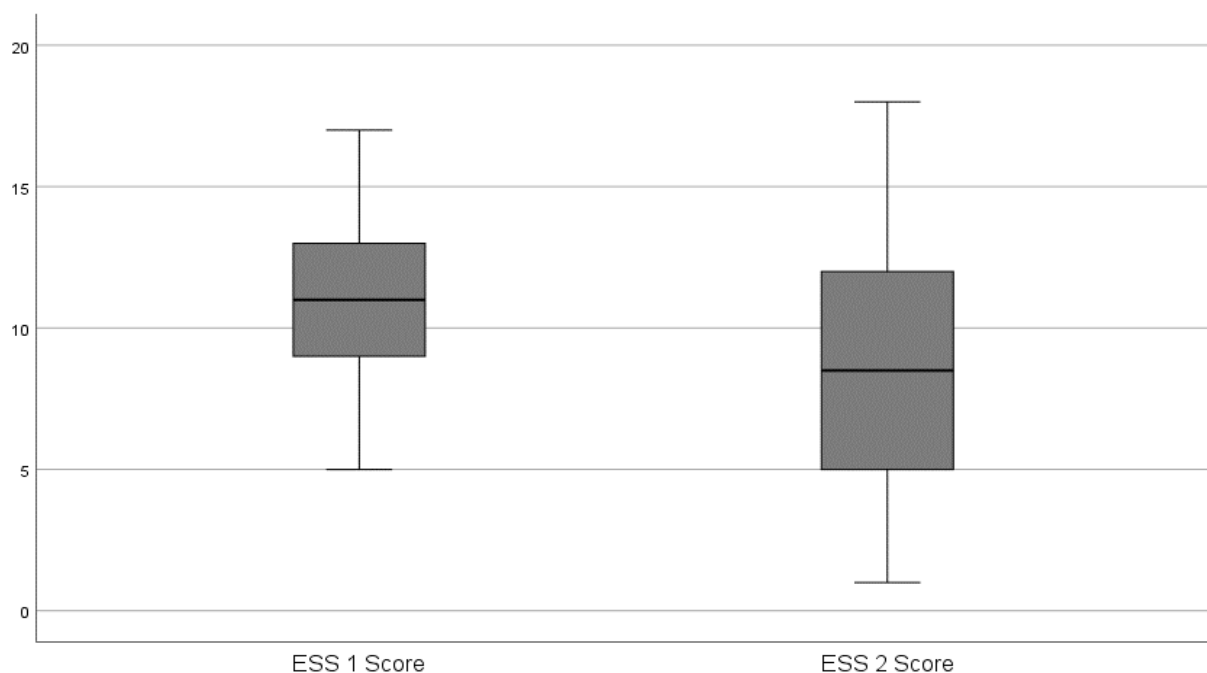


Abbildung 22: Boxplots der erzielten ESS-Gesamtpunktzahl von Visite 1 zu Visite 2

In der Boxplotgrafik ist eine Vergrößerung des Interquartilsabstands von  $IQR=4,75$  auf  $IQR=7,25$  erkennbar.

Bei einem auf 10 Punkte festgelegten Grenzwert zur Differenzierung zwischen normaler und pathologischer Tagesmüdigkeit, kam es bei einer Patient:in von Visite 1 zu Visite 2 zu einer

Unterschreitung der Punktzahl 10 (155). Visite 1 normale Tagesmüdigkeit  $n=7$  (50 %), pathologische Tagesmüdigkeit  $n=7$  (50 %). Visite 2 normale Tagesmüdigkeit  $n=8$  (57,14 %), pathologische Tagesmüdigkeit  $n=6$  (42,86 %).

Legt man die in der Literatur etablierten Kriterien des MCIDs beim Fragebogen ESS zugrunde, so kam es bei insgesamt sechs Patient:innen (ID: 3,5,17,20,23,26) zu einer klinisch signifikanten Besserung und damit Reduktion der Tagesmüdigkeit (196).

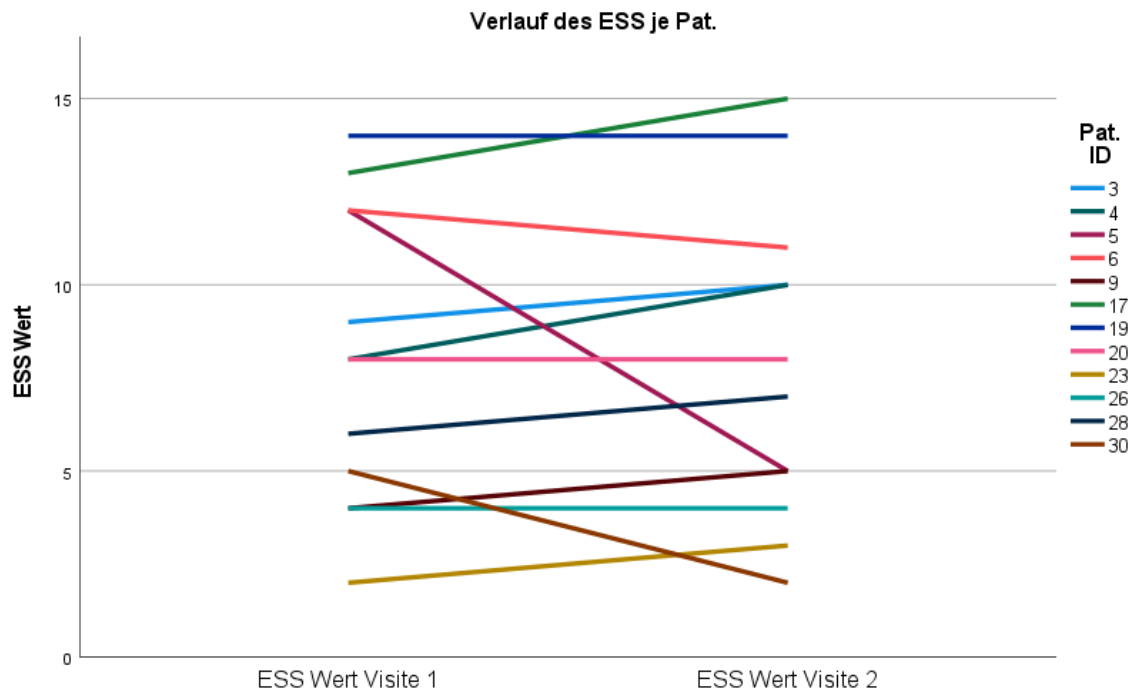


Abbildung 23; Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten ESS-Scores je nach ID

Das Verlaufsdiagramm zeigt eine steigende Gesamtpunktzahl von Visite 1 zur Visite 2 für Pat. ID 4.

#### 4.1.5.2 Insomnia Severity Index (ISI)

Vierzehn (100 %) von vierzehn Patient:innen mit Psoriasis vulgaris beantworteten an beiden Zeitpunkten den Insomnia Severity Index (ISI) Fragebogen zur Feststellung der Schwere der Schlaflosigkeit. Vom ersten errechneten Mittelwert mit  $M=13,64 \pm 6,271$  fand eine Reduktion auf  $M=11,64 \pm 7,479$  statt. Nahezu gleich blieb hingegen der Interquartilsabstand mit  $IQR=11,5$  und  $IQR=12$ .

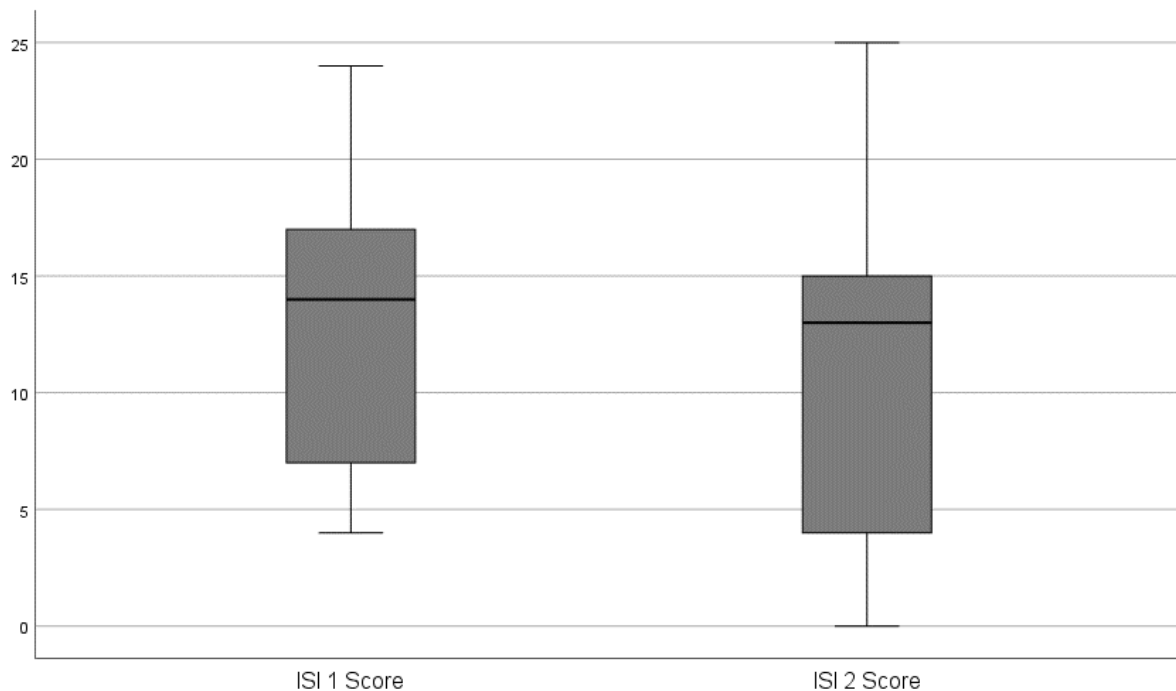


Abbildung 24: Boxplots der erzielten ISI-Gesamtpunktzahl von Visite 1 zu Visite 2

Da nach Shapiro Wilk  $N=0,563$ , eine Normalverteilung vorliegt, kann der Mittelwertunterschied unter Verwendung des t-Tests festgestellt werden ( $T=2,248$   $KI=0,0078$  bis  $3,922$ ). Der Unterschied ist signifikant  $p=0,043$ . Die Effektstärke, welche die Bedeutung des signifikanten Mittelwertunterschiedes in den aufgeführten Fällen beurteilt, beträgt nach Cohens  $d=0,601$ . Somit konnte ein signifikanter Mittelwertunterschied von Visite 1 zu Visite 2 festgestellt werden, dessen Unterschied auch derart stark ist, dass er als bedeutend klassifiziert werden kann.

71,43 % ( $n=10$ ) der Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Visite 1 von einer unterschwelligen oder klinisch relevanten Insomnie betroffen. Bei 28,57 % ( $n=4$ ) lag zu diesem Zeitpunkt keine unterschwellige oder klinisch relevante Insomnie vor. Als Grenzwert wurde ein erzielter Gesamtwert von 8 oder mehr Punkten gewählt (134). Bei der Analyse der erhobenen Werte der Visite 2 für den Insomnia Severity Score konnte keine Veränderung im Vergleich zu Visite 1 bei der gewählten nominalen Unterteilung festgestellt werden.

Eine Abnahme des erhobenen Insomnia Severity Index von sechs oder mehr Punkten stellt eine klinisch signifikante Besserung nach den Kriterien der „Minimal Clinically Important

Differences“ (MCID) dar (197). Bei den Patient:innen mit der ID 3, 6, 9 und 30 kam es zu dieser signifikanten Reduktion der erzielten ISI Gesamtpunktwerte.

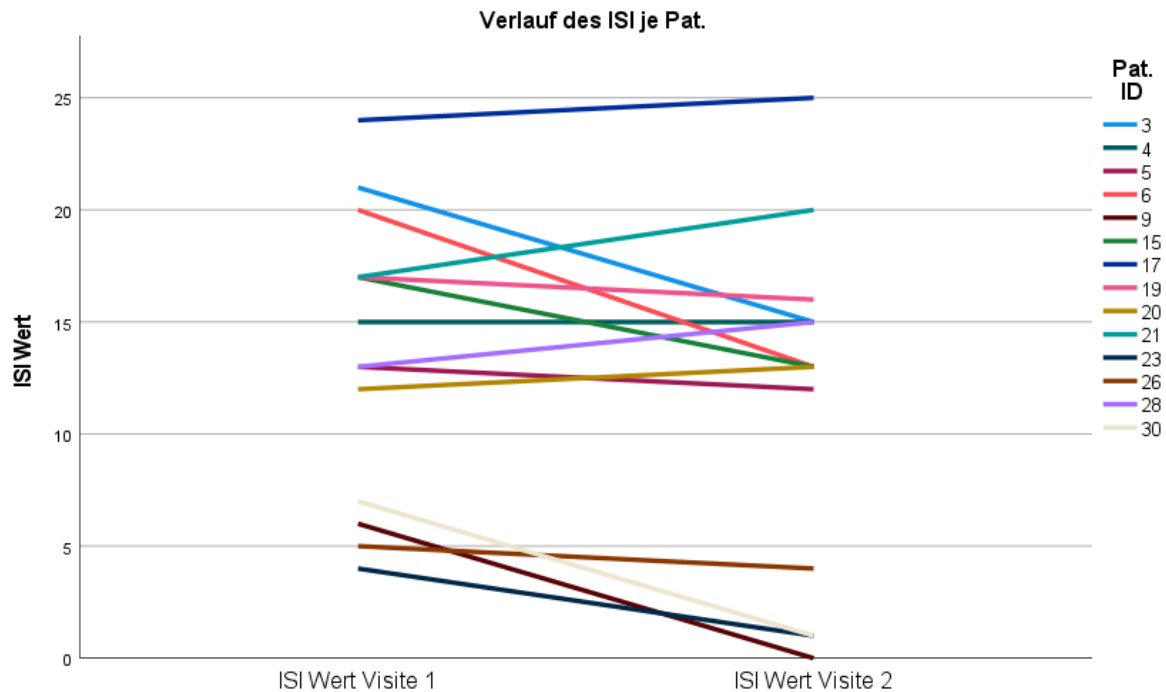


Abbildung 25: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten ISI-Scores je nach ID

Das Mehrlinienverlaufdiagramm zeigt eine Zunahme der erreichten ISI-Werte im Verlauf für die Patient:innen mit der ID 20, 21, 23 und 28.

#### 4.1.5.3 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Der Pittsburgh Sleep Quality Index wurde bei Behandlungsbeginn von zwölf (85,71 %) von vierzehn Patient:innen mit Psoriasis vulgaris vollumfänglich beantwortet. Bei der Befragung am Behandlungsende füllten alle Patient:innen den Fragebogen vollständig aus.

Zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten fand eine minimale Reduktion des Mittelwertes von  $M=8,08 \pm 3,988$  auf  $M=7,7 \pm 4,084$  statt. Die erhobenen Daten entsprachen einer Normalverteilung (Shapiro-Wilk  $N=0,578$ ). Der per t-Test ermittelte Wert für den Mittelwertunterschied lag bei  $T=0,343$   $KI=-1,1356$  bis  $1,856$ . Dieser ist nicht signifikant  $p=0,738$ . Ein Cohens  $d$  von  $d=0,099$  verneint das Vorliegen einer wesentlichen Bedeutung des Mittelwertunterschiedes.

Der Interquartilsabstand betrug zum ersten Zeitpunkt  $IQR=7,75$  und zum zweiten Zeitpunkt  $IQR=6,25$ .

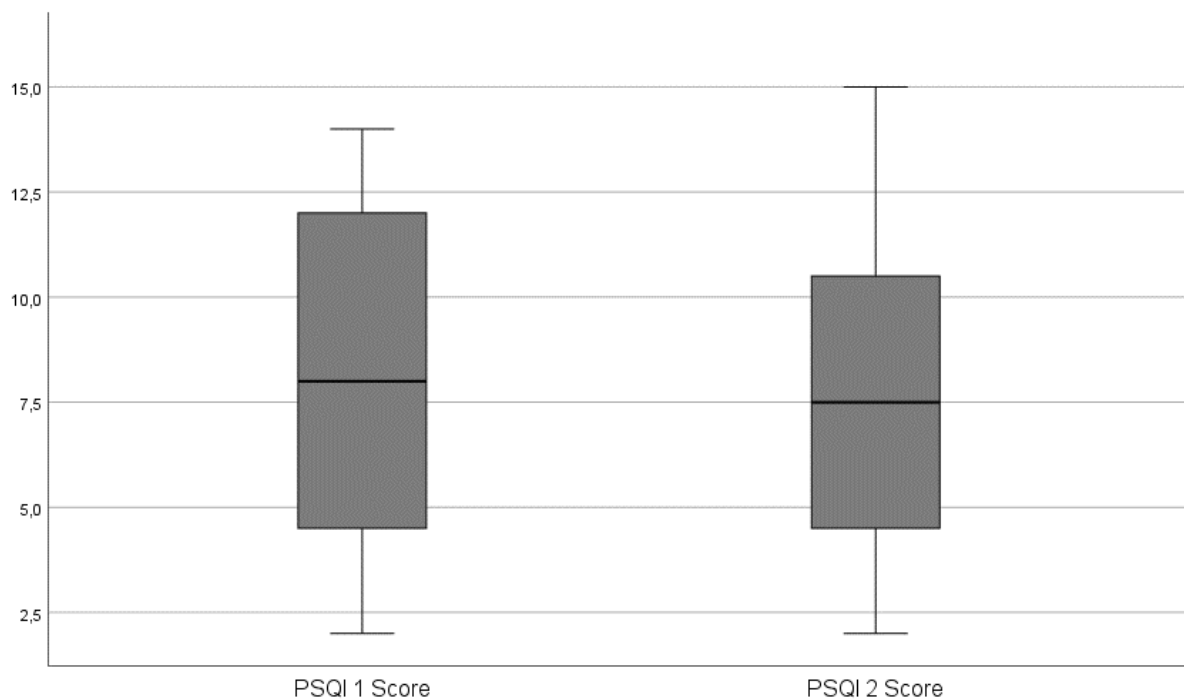


Abbildung 26: Boxplots der erzielten PSQI-Gesamtpunktzahl von Visite 1 zu Visite 2

Zum Zeitpunkt der Visite 1 war die mittels PSQI ermittelte Schlafqualität bei vier (33,34 %) Patient:innen gut (good) und bei  $n=8$  (60,67 %) Patient:innen schlecht (poor). Hierbei wurde als Grenzwert für das Vorliegen eines schlechten Schlafes, ein erzielter Gesamtpunktwert von gleich oder größer 6 definiert. An Visite 2 konnte der PSQI von allen 14 Patient:innen erhoben werden. 8 (57,14 %) erreichten nach dem Fragebogen lediglich eine schlechte Schlafqualität, 6 (42,86 %) schliefen gut (209).

Der etablierte MCID des PSQI-Fragebogens zur Erfassung der Schlafqualität liegt bei -4,4 Punkten (200). Bei der Patient:in mit der ID 5 kam es diesen Kriterien zufolge zu einer klinisch signifikanten Besserung.

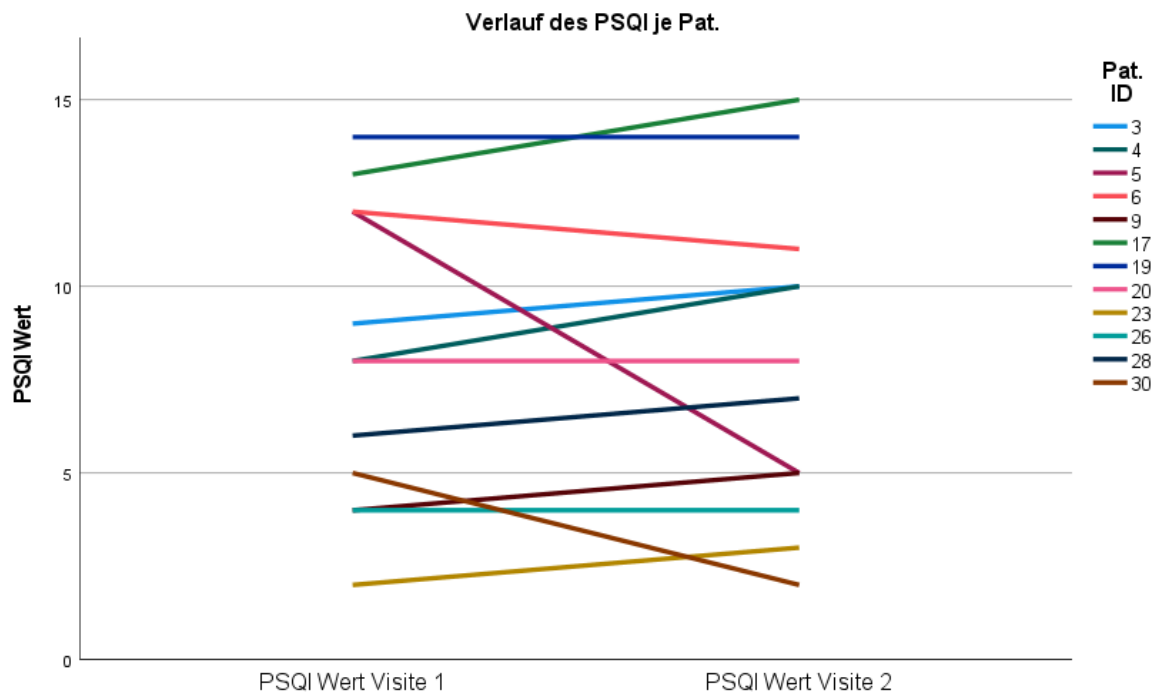


Abbildung 27: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten PSQI-Scores je nach ID

Im oben abgebildeten Diagramm ist für mehrere Patient:innen eine Zunahme und für Pat. ID 5 die klinisch signifikante Abnahme erkennbar.

#### 4.1.6 Auswertung der Unterschiede des Schlafes – Polygraphie

In diesem Unterkapitel sollen die mittels Polygraphie erhobenen objektiven Schlafparameter dargestellt werden. Hierbei handelt es sich um den Tiefschlaf (N3), den REM, die Schlaffeffizienz (TST/TIB), den AHI und die Sleep Onset Latenz.

##### 4.1.6.1 Tiefschlaf N3

Der Tiefschlaf konnte bei allen Patient:innen durch einen Polygraphen erfasst werden. Hierbei erhöhte sich der bestimmte Mittelwert von  $M=6,1 \% \pm 5,507$  auf  $M=12,33 \% \pm 7,2968$ . Mit einem errechneten Wert von  $N=0,02$  nach Shapiro-Wilk waren die Daten nicht normalverteilt. Daher erfolgte der Vergleich der Mittelwertunterschiede mit der Berechnung nach Wilcoxon.  $Z=2,417$   $KI=1,47$  bis  $11,62$   $p= 0,016$ . Der Unterschied ist signifikant. Die Effektstärke nach Cohens  $d$  betrug  $d=0,646$  und ist somit stark ausgeprägt.

Im ersten Boxplot ist ein Ausreißer hinsichtlich des prozentualen Anteils des Tiefschlafs am Gesamtschlaf zu erkennen.

Es war eine Vergrößerung des Interquartilsabstandes von  $IQR=4,14$  auf  $IQR=11,35$  festzustellen.

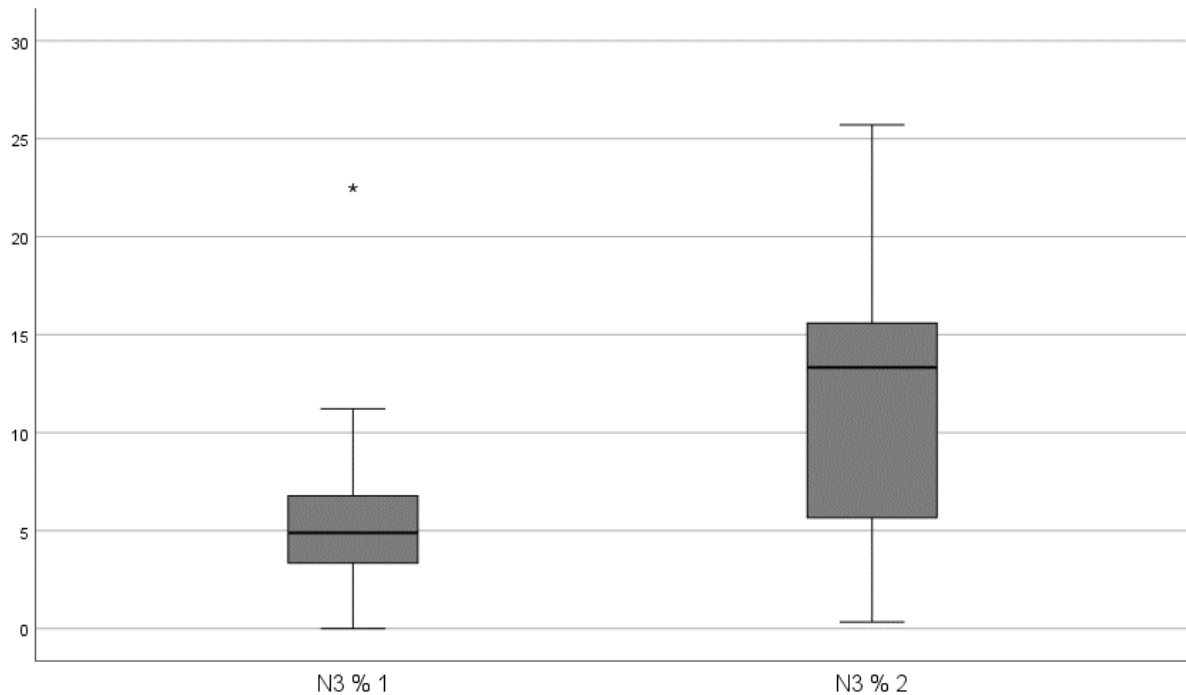


Abbildung 28: Boxplots des erzielten Prozentwertes des Tiefschlafes an Visite 1 und Visite 2

Bei  $n=13$  (92,86 %) von  $n=14$  Patient:innen lag der prozentuale Anteil des Tiefschlafes zur Visite 1 bei unter 15 % oder über 25 %. Lediglich eine Patient:in erreichte einen physiologischen Tiefschlafanteil am Gesamtschlaf (127).

Nach Messung und Auswertung der erfassten Werte der Visite 2, lag bei  $n=3$  (21,42 %) ein physiologischer Tiefschlafanteil und bei  $n=11$  (78,57 %) ein pathologischer Tiefschlafanteil vor.

Da in der Literatur kein etablierter MCID für die Beurteilung des Tiefschlafes besteht, wird eine Zunahme des Tiefschlafes um 30 % vom erhobenen Vorwert als Annäherung verwandt (201, 202). Es kam bei insgesamt acht (ID: 5, 6, 9, 15, 19, 20, 28, 30) Patient:innen zu einer klinisch signifikanten Verbesserung des Tiefschlafes.

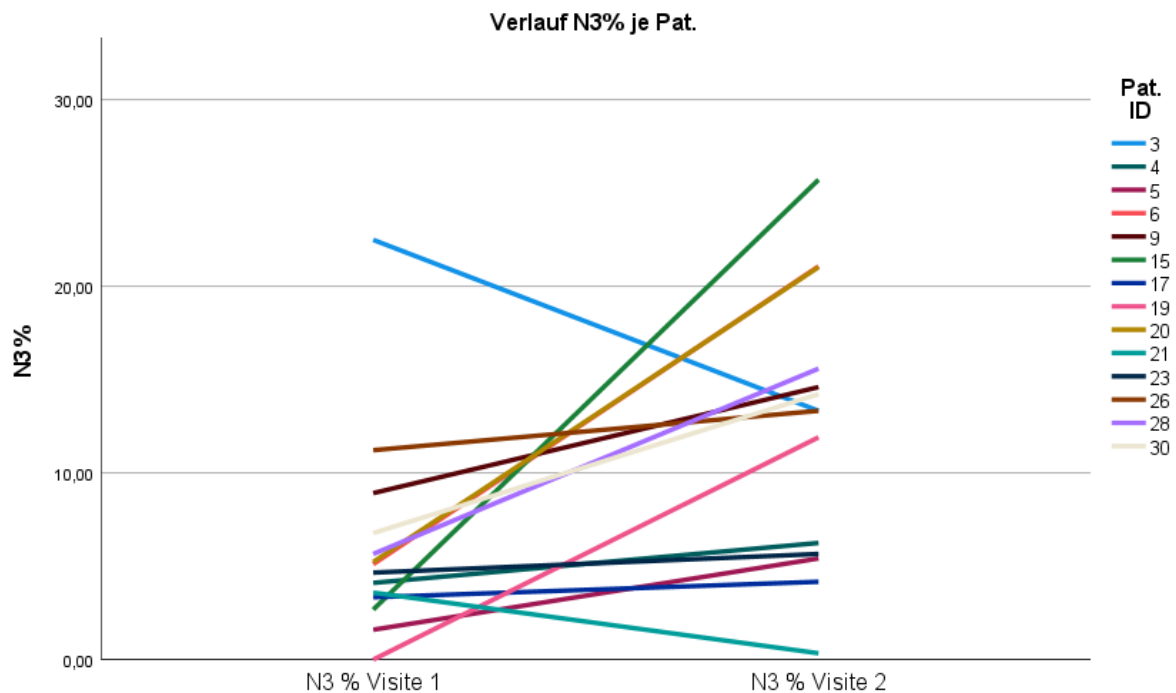


Abbildung 29: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten N3% Werte je nach ID

Für die Patient:innen mit der ID 3 und 21 ist eine deutliche Abnahme des prozentualen Anteils des Tiefschlafes am Gesamtschlaf zum Zeitpunkt der Visite 2 im Vergleich zu Visite 1 zu erkennen.

#### 4.1.6.2 Rapid-Eye-Movement-Schlaf (REM)

Auch die Dauer der Rapid Eye Movement Phasen während des Schlafes, konnte bei allen Patient:innen erfasst werden. In der untenstehenden Tabelle ist der jeweilige prozentuale Anteil am Gesamtschlaf ausgewiesen.

War der prozentuale Anteil des Rapid Eye Movement Schlafes am Gesamtschlaf im Mittel mit  $M=5,19\% \pm 4,962\%$  bei Behandlungsbeginn gering ausgeprägt, steigerte sich der Anteil auf  $M=13,36\% \pm 9,859\%$  bei erneuter Messung nach Therapie. Es lag eine Normalverteilung (Shapiro-Wilk  $N=0,152$ ) vor. Errechneter t-Wert  $T=-2,851$  bei  $KI=-14,35612$  bis  $-1,98959$ . Signifikanter Unterschied bei  $p=0,014$ . Starker Effekt nach Cohens  $d=-0,762$ . Die Interquartilsabstände betragen  $IQR=8,94$  bei Visite 1 und  $IQR=10,91$  bei Visite 2.

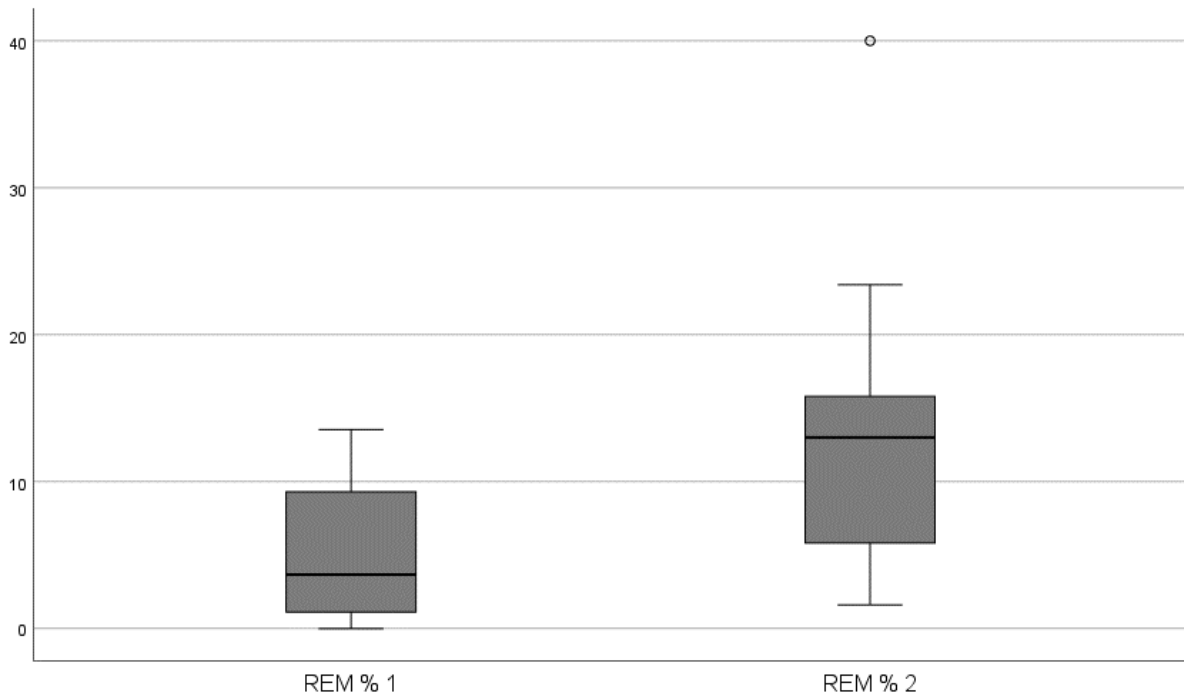


Abbildung 30: Boxplots der erzielten Prozentwerte für REM an Visite 1 und Visite 2

Keine Patient:in erfüllte an Visite 1 die Kriterien für das Vorliegen eines normalen REM-Schlafes (20%-25 % Anteil am Gesamtschlaf (127)). An Visite 2 wurde dieses Kriterium einmal (7,14 %) erfüllt.

Analog der Beurteilung des MCID des Tiefschlafes, erfolgte die Beurteilung des MCID des REM (201, 202). Bei vier (ID: 5, 20, 21, 28) Patient:innen kam es zu keiner klinisch signifikanten Besserung des REM.

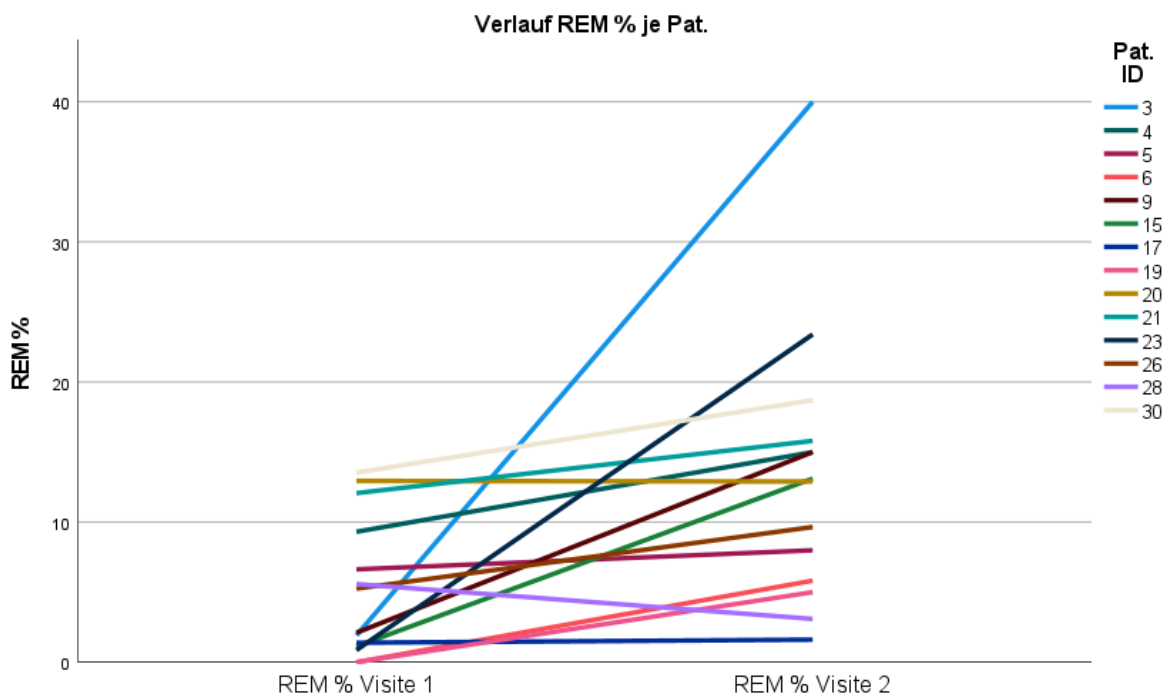


Abbildung 31: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten REM% Werte je nach ID

#### 4.1.6.3 Schlafeffizienz TST/TIB

Unter Verwendung des Polygraphiegerätes wurde die Schlafeffizienz mit der Formel 
$$\text{Schlafeffizienz} = \frac{\text{Gesamtschlafzeit (TST)}}{\text{Gesamtzeit des Aufenthaltes im Bett (TIB)}} * 100$$
 errechnet und in Prozent ausgewiesen.

Es konnte hierbei nur eine geringfügige Erhöhung des Mittelwertes von  $M=69\% \pm 23,963\%$  auf  $M=70,36\% \pm 21,348\%$  beobachtet werden. Die Therapie zeigte einen nicht signifikanten ( $T=-0,2$   $KI=-15,3544$  bis  $12,7544$   $p=0,845$ ), bei Cohens  $d = -0,053$  nicht vorliegenden Effekt.

Im Folgenden Boxplotdiagramm lässt sich eine Reduktion des Interquartilsabstands von  $IQR=41,3$  auf  $IQR=32,575$  erkennen.

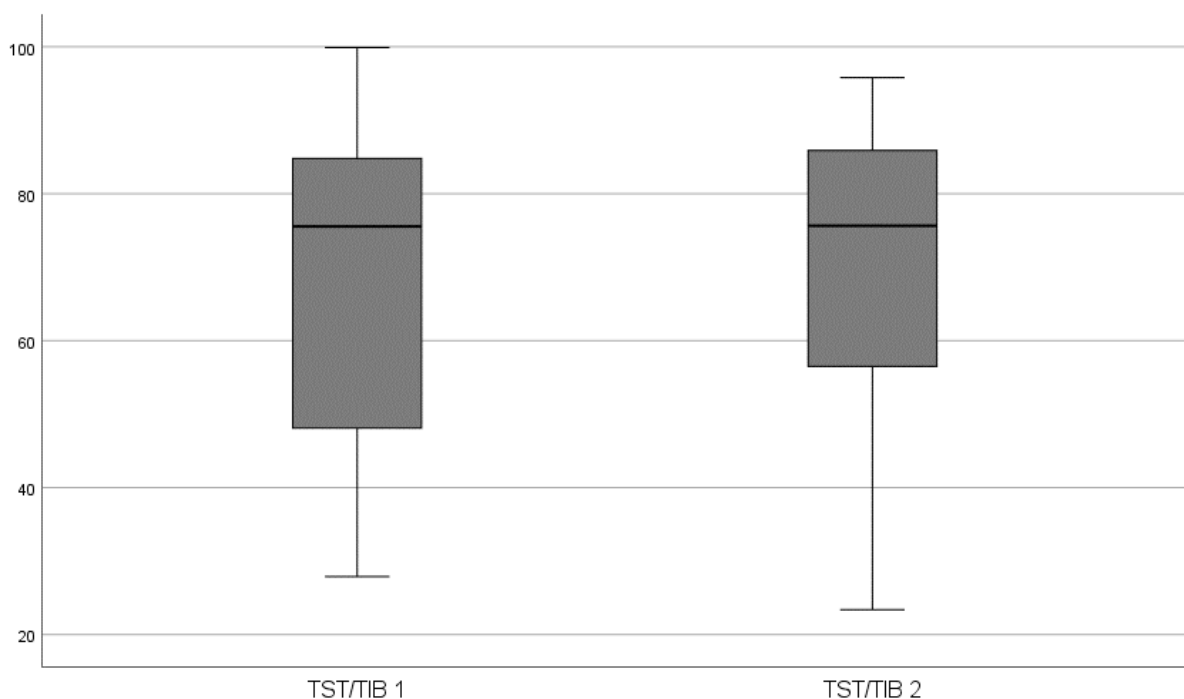


Abbildung 32: Boxplots der errechneten Schlafeffizienz an Visite 1 und Visite 2

Eine geringe Schlafeffizienz von unter 85 %, ist als Grenzwert für das Vorliegen einer Insomnie definiert (125).  $n=11$  (78,57 %) von  $n=14$  Patient:innen unterschritten diesen Grenzwert an Visite 1. Zum Zeitpunkt der zweiten Visite reduzierte sich diese Anzahl auf  $n=10$  (71,4 %) von  $n=14$  Patient:innen.

Eine Verbesserung der Schlafeffizienz (TST/TIB) um 5 % vom Ausgangswert gilt als relevante und signifikante klinische Besserung (MCID) (201, 203). Bei den Patient:innen mit der ID 17, 19, 21 und 23 lag einer derartige vorbeschriebene Besserung vor.

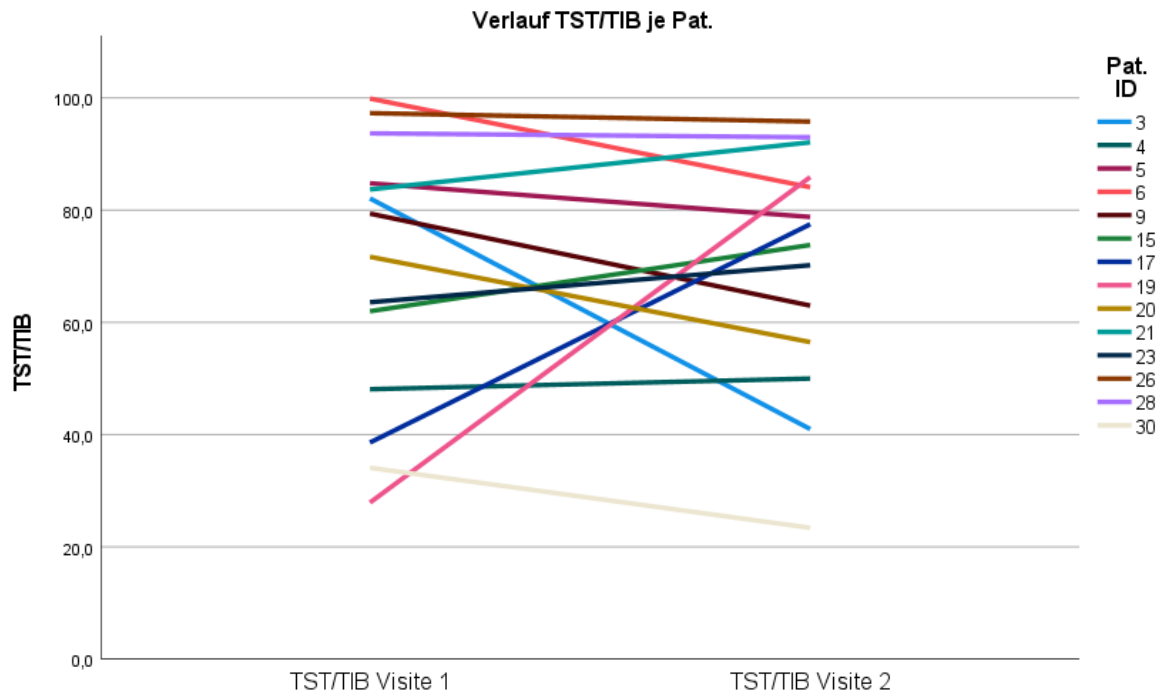


Abbildung 33: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten Schlafeffizienz in % je nach ID

Für die Patient:innen mit der ID 3, 6, 9, 20 und 30 zeigt sich im Mehrliniendiagramm eine deutliche Reduktion des prozentualen REM.

#### 4.1.6.4 Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)

Die Messung des AHI war zum Behandlungsbeginn bei allen Patient:innen möglich. Bei einem, oder einer, Patient:in war die Messung der AHI aus technischen Gründen zum zweiten Zeitpunkt nicht möglich. Somit konnte von  $n=13$  (100 %) Patient:innen der AHI bestimmt werden.

Der Punktwert des AHI verringerte sich im Mittel von  $M=20,16 \pm 24,534$  bei Behandlungsbeginn auf  $M=18,27 \pm 24,619$  bei der Zweitmessung.

Die erhobenen Daten waren gemäß Shapiro-Wilk ( $N=0,01$ ) nicht normalverteilt. Daher erfolgte die Beurteilung der Mittelwertunterschiede unter Verwendung des Wilcoxon Tests. Die Veränderung des Mittelwertes war nicht signifikant.  $Z=-1,223$   $KI=-8,65$  bis  $0,85$   $p=0,221$ . Die Effektstärke nach Cohens  $d=-0,32686$  mittel.

Es war eine Verkleinerung des Interquartilsabstands von  $IQR=25,15$  auf  $IQR=15,65$  festzustellen.

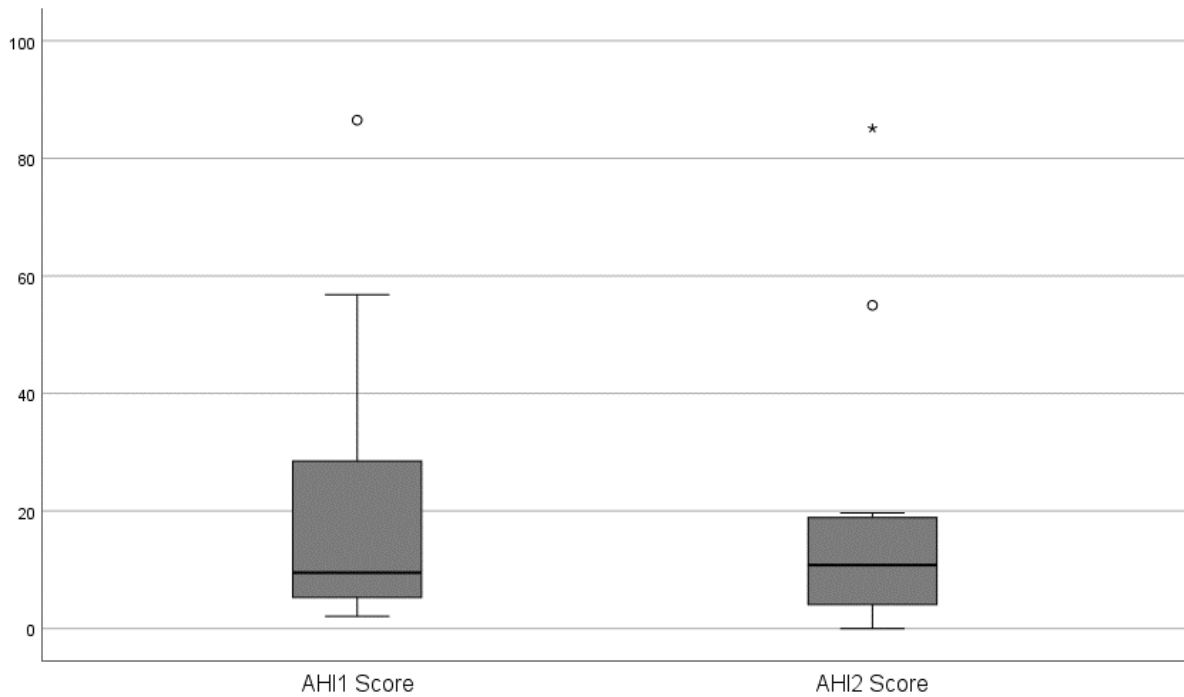


Abbildung 34: Boxplots der erzielten AHI Scores an Visite 1 und Visite 2

Im Boxplot erkennt man für den errechneten Erstwert des AHI einen Ausreißer. Bei der Zweitmessung lag der Großteil der Werte auf einem niedrigeren, wenn auch insgesamt erhöhten Niveau. Zwei Ausreißer sind erkennbar.

Ein AHI größer oder gleich 5 weist auf das Bestehen eines obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndroms (OSAS) hin (142). Zum Zeitpunkt von Visite 1 lag der AHI Wert bei  $n=10$  (71,14 %) Patient:innen bei 5 oder mehr.

Bei Visite 2 konnten nur für  $n=13$  von  $n=14$  Patient:innen ein AHI-Wert bestimmt werden.  $n=5$  (38,46 %) von  $n=13$  Patient:innen erzielten Werte von unter 5 für den AHI.

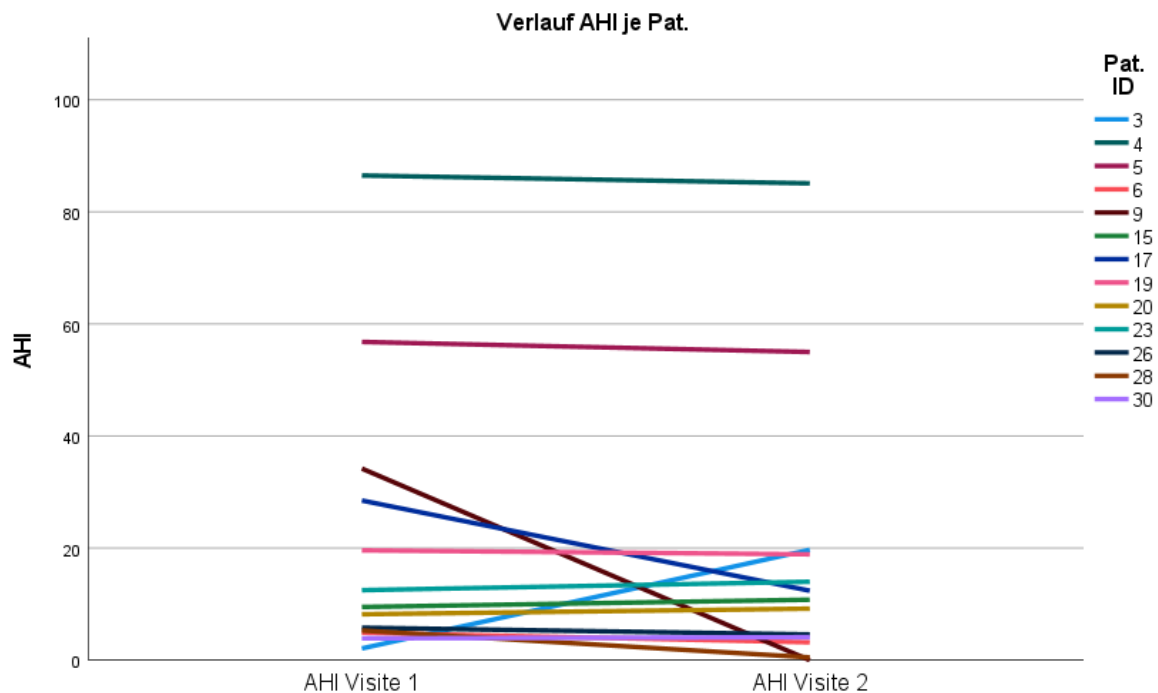


Abbildung 35: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der erzielten AHI-Scores je nach ID

Der MCID des AHI liegt bei einer Reduktion von 5 Apnoe-Hypopnoe Ereignissen pro Stunde (204, 205).

Diese Kriterien wurden von den Patient:innen mit der ID 9 und 17 erfüllt. Die Abnahme des AHI dieser Patient:innen ist auch im Mehrliniendiagramm dargestellt.

#### 4.1.6.5 Sleep Onset Latenz

Bei der Erstmessung konnte bei dreizehn (92,86 %) von vierzehn Patient:innen und bei der Zweitmessung bei allen Patient:innen, die Sleep Onset Latenz bestimmt werden.

Die Mittelwerte veränderten sich hierbei nur unwesentlich von  $M=30$  Minuten  $\pm 60,927$  Minuten zu  $M=31$  Minuten  $\pm 4,164$  Minuten. Mittels Wilcoxon-Test, bei nicht vorhandener Normalverteilung (Shapiro-Wilk  $N=0,001$ ), konnte kein signifikanter Mittelwertunterschied und keine relevante Effektstärke nach Cohens  $d$  festgestellt werden. ( $Z=0,039$   $KI=-10,75$  bis  $16$   $p=0,969$   $d=0,010423$ )

Der Interquartilsabstand vergrößerte sich von  $IQR=18,25$  bei Visite 1 auf  $IQR=58,375$  zu Visite 2.

Bei der Erstmessung lagen zwei Ausreißer, bei der Zweitmessung, unter Berücksichtigung des deutlich vergrößerten Interquartilsabstandes, ein Ausreißer vor.

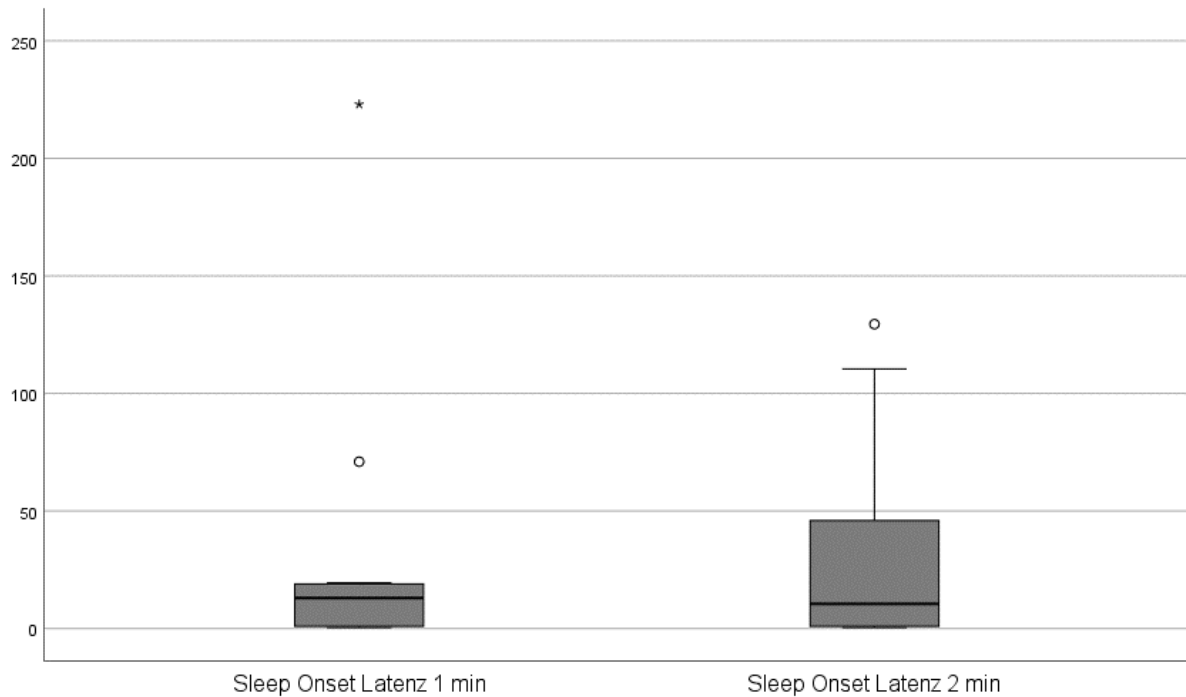


Abbildung 36: Boxplots der bestimmten Sleep Onset Latenz in Minuten an Visite 1 und Visite 2

Erfüllten an Visite 1  $n=5$  (38,46 %) von  $n=13$  Patient:innen die Grenzwerte einer normalen Sleep Onset Latenz (<8min und >20min(125)), so reduzierte sich diese Anzahl auf  $n=3$  (21,43 %) von  $n=14$  Patient:innen zum Zeitpunkt der Visite 2.

Die Literatur definiert den MCID der Sleep Onset Latenz mit einer Abnahme der Einschlafdauer um 30 Minuten (206, 207). Legt man diese Kriterien zugrunde, so erfüllte die Patient:in mit der ID 30 diese Vorgaben.

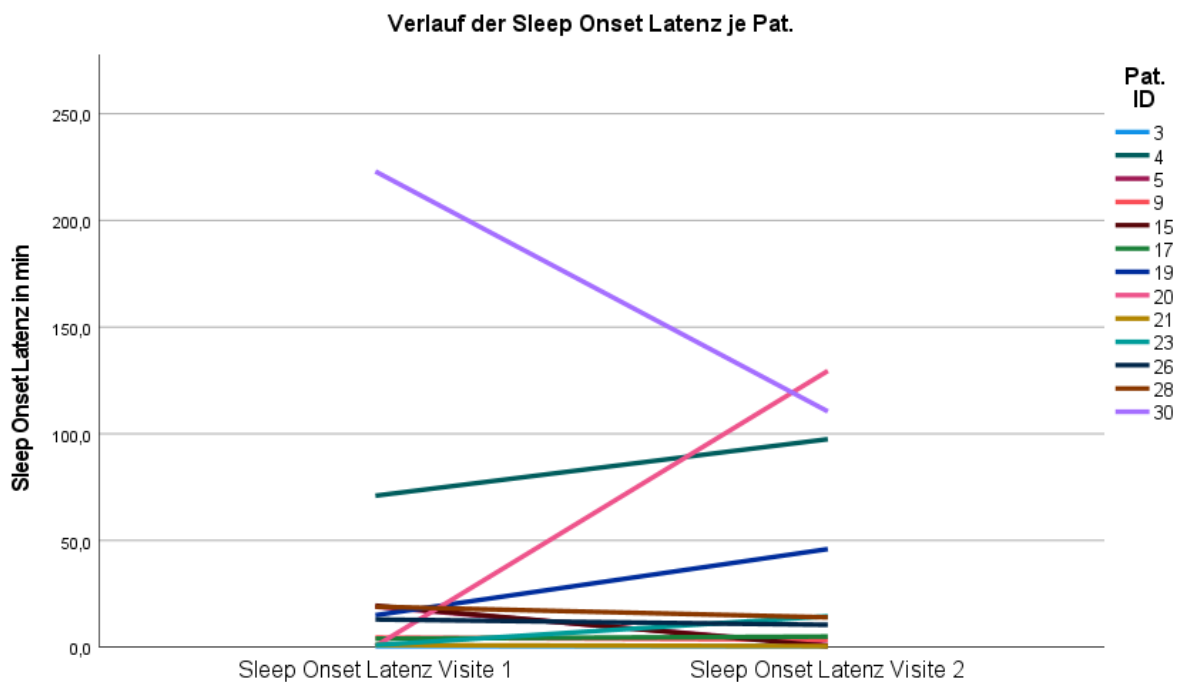


Abbildung 37: Liniendiagramm zur Darstellung des individuellen Verlaufs der bestimmten Sleep Onset Latenz je nach ID in Minuten

Eine Zunahme der Einschlafdauer wiesen die Patient:innen mit der ID 4, 19, 20 und 23 auf.

#### 4.1.7 **Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Hauterkrankung und Schlaf bei Psoriasis vulgaris**

In diesem Kapitel soll unter Anwendung der Korrelation nach Bravais-Pearson bei parametrischen Daten, oder der Rangkorrelation nach Spearman bei nicht parametrisch verteilten Daten, ein eventuell vorliegender Zusammenhang der für die Krankheitslast der Psoriasis vulgaris gewählten Parameter (PASI, NRS-P, DLQI, ItchyQoL) untersucht werden.

Die Ermittlung eines eventuellen Zusammenhangs erfolgt anhand der hier nochmals dargestellten Fragestellungen und Hypothesen:

Kann bei Patient:innen mit Psoriasis, durch die Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Hauterkrankungen, eine Verbesserung des Tiefschlafes (N3) im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einleitung der Therapie erzielt werden?

- Hieraus abgeleitet: Haupthypothese (H1) Durch eine adäquate Therapie einer Psoriasis vulgaris verbessert sich der Tiefschlaf (N3).

Kann bei Patient:innen mit Psoriasis, durch die Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Hauterkrankungen, eine Verbesserung des REM im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einleitung der Therapie erzielt werden?

- Hieraus abgeleitet: Nebenhypothese (NH1) Durch eine adäquate Therapie einer Psoriasis vulgaris verbessert sich der REM.

Kann bei Patient:innen mit Psoriasis, durch die Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Hauterkrankungen, eine Verbesserung der Schlafqualität (PSQI) im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einleitung der Therapie erzielt werden?

- Hieraus abgeleitet: Nebenhypothese (NH2) Durch eine adäquate Therapie einer Psoriasis vulgaris verbessert sich die Schlafqualität (PSQI).

Kann bei Patient:innen mit Psoriasis, durch die Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Hauterkrankungen, eine Reduktion der Tagesmüdigkeit (ESS) im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einleitung der Therapie erzielt werden?

- Hieraus abgeleitet: Nebenhypothese (NH3) Durch eine adäquate Therapie einer Psoriasis vulgaris reduziert sich die Tagesmüdigkeit (ESS).

Kann bei Patient:innen mit Psoriasis, durch die Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Hauterkrankungen, eine Reduktion der Schlaflosigkeit (ISI) im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einleitung der Therapie erzielt werden?

- Hieraus abgeleitet Nebenhypothese (NH4). Durch eine adäquate Therapie einer Psoriasis vulgaris vermindert sich die Schlaflosigkeit (ISI).

#### 4.1.7.1 Überprüfung der Haupthypothese (H1)

Der Haupthypothese lag die Überlegung zugrunde, dass eine Reduktion der entsprechenden Werte der Krankheitslast bei Psoriasis vulgaris von Visite 1 zu Visite 2, zu einer Verbesserung des prozentualen Tiefschlafanteils am Gesamtschlaf führen könnte.

Der Tiefschlaf (N3) und der PASI waren nicht parametrisch verteilt. Daher erfolgte eine Prüfung des Zusammenhangs unter Verwendung der Rangkorrelation nach Spearman.

#### Korrelationen

		N3 % Visite 1	N3 % Visite 2
N3 prozentualer Anteil am Gesamtschlaf	Korrelationskoeffizient	1,000	1,000
	Sig. (2-seitig)		
	N	14	14
PASI-Gesamtpunktzahl	Korrelationskoeffizient	-0,245	-0,167
	Sig. (2-seitig)	0,399	0,567
	N	14	14
NRS-P Punktzahl Tag	Korrelationskoeffizient	-0,212	-0,362
	Sig. (2-seitig)	0,468	0,204
	N	14	14
DLQI-Gesamtpunktzahl	Korrelationskoeffizient	0,086	0,003
	Sig. (2-seitig)	0,771	0,991
	N	14	14
ItchyQoL Gesamtpunktzahl	Korrelationskoeffizient	0,019	-0,341
	Sig. (2-seitig)	0,950	0,233
	N	13	14

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 4: Korrelationstabelle H1 Psoriasis vulgaris

Für den prozentualen Anteil des Tiefschlafes und die in der Tabelle aufgelisteten Parameter der Krankheitsschwere ergaben die Berechnungen weder für Visite 1 noch für Visite 2 einen ungerichteten signifikanten Zusammenhang. Zwar korrelierten die PASI-Gesamtpunktzahl, die erzielten Gesamtpunkte im NRS-P und bei Visite 2 die Punktzahl des ItchyQoL negativ, jedoch zu keinem Zeitpunkt signifikant.

## 4.1.7.2 Überprüfung der Nebenhypothese 1 (NH1)

Diese Hypothese vermutete eine Normalisierung des REM durch Einleitung einer adäquaten Therapie der Psoriasis vulgaris. Da der PASI nicht normalverteilt vorlag, erfolgte eine Berechnung der Korrelation zwischen REM und PASI mittels Spearman Rangkorrelation. Zur Ermittlung der übrigen Parameter wurde die Korrelation nach Bravais-Spearman verwendet.

## Korrelationen

		REM % Visite 1	REM % Visite 2
REM % prozentualer Anteil am Gesamtschlaf	Pearson-Korrelation	1	1
	Sig. (2-seitig)		
	N	14	14
PASI- Gesamtpunktzahl	Korrelationskoeffizient	,600*	0,124
	Sig. (2-seitig)	0,023	0,672
	N	14	14
NRS-P Punktzahl Tag	Pearson-Korrelation	-0,014	-0,310
	Sig. (2-seitig)	0,962	0,280
	N	14	14
DLQI- Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	0,069	-0,067
	Sig. (2-seitig)	0,816	0,820
	N	14	14
ItchyQoL Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	-0,316	-0,277
	Sig. (2-seitig)	0,293	0,337
	N	13	14

\*. Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

\*\* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 5: Korrelationstabelle NH1 Psoriasis vulgaris

Weder bei Visite 1 noch bei Visite 2 korrelierten die erhobenen Daten signifikant negativ mit der prozentualen Länge des REM. Die Gesamtpunktzahl des Psoriasis Area and Severity Index korrelierte an Visite 1 signifikant positiv mit dem prozentualen Anteil des Rapid-Eye-Movement Schlafes, jedoch nicht an Visite 2. Nähere Punkte hierzu werden in der Diskussion ausgeführt.

## 4.1.7.3 Überprüfung der Nebenhypothese 2 (NH2)

Mit der Nebenhypothese 2 sollte untersucht werden, ob eine Verbesserung der Krankheitsparameter der Psoriasis vulgaris mit einer subjektiven Verbesserung der Schlafqualität, die mit dem Pittsburgh Sleep Quality Index Fragebogen evaluiert wurde, einherging.

		PSQI-Visite 1	PSQI-Visite 2
PSQI- Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	1	1
	Sig. (2-seitig)		
	N	12	14
PASI- Gesamtpunktzahl	Korrelationskoeffizient	-0,087	-0,127
	Sig. (2-seitig)	0,787	0,664
	N	12	14
NRS-P Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	-0,146	,635*
	Sig. (2-seitig)	0,650	0,015
	N	12	14
DLQI- Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	-0,032	,606*
	Sig. (2-seitig)	0,922	0,022
	N	12	14
ItchyQoL Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	0,012	,781**
	Sig. (2-seitig)	0,971	0,001
	N	12	14

\*\* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 6: Korrelationstabelle NH2 Psoriasis vulgaris

Wie bei den vorhergehenden Punkten erfolgte die Berechnung der Korrelation unter Verwendung der Berechnung nach Bravais-Pearson, wenn die erhobenen Daten normalverteilt waren. Dies war bis auf die Daten des PASI der Fall. Dort erfolgte die Berechnung mittels Spearman-Rangkorrelation.

Für die in Visite 2 erzielten Punktzahlen des PSQI konnte ein positiver und signifikanter Zusammenhang für die untersuchten Zusammenhangspaare NRS-P – PSQI, DLQI – PSQI und ItchyQoL – PSQI festgestellt werden. Der Zusammenhang zwischen ItchyQoL und PSQI war auf einem Niveau von 0,01 2-seitig signifikant. Für den bestimmten PASI-Score konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Die Effektstärke nach Cohens d wurde für den NRS-P Fragebogen ( $d=0,593$ ), DLQI-Fragebogen ( $d=0,606$ ) und den ItchyQoL-Fragebogen ( $d=0,781$ ) mit stark angegeben.

## 4.1.7.4 Überprüfung der Nebenhypothese 3 (NH3)

Dieser Hypothese (NH3) lag die Annahme zugrunde, dass eine Reduktion der Krankheitslast der Psoriasis vulgaris mit einer geringeren Tagesmüdigkeit einherging. Die Tagesmüdigkeit wurde durch die Epworth Sleepiness Scale ermittelt.

## Korrelationen

		ESS-Visite 1	ESS-Visite 2
ESS-Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	1	1
	Sig. (2-seitig)		
	N	14	14
PASI-Gesamtpunktzahl	Korrelationskoeffizient	-0,151	0,000
	Sig. (2-seitig)	0,608	1,000
	N	14	14
NRS-P Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	0,342	0,042
	Sig. (2-seitig)	0,232	0,886
	N	14	14
DLQI-Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	0,307	-0,042
	Sig. (2-seitig)	0,286	0,886
	N	14	14
ItchyQoL Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	0,460	0,259
	Sig. (2-seitig)	0,114	0,371
	N	13	14

\*\* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 7: Korrelationstabelle NH3 Psoriasis vulgaris

Diese Annahme kann unter Verwendung der Korrelation nach Bravais-Pearson, oder der Rangkorrelation nach Spearman, nicht bestätigt werden.

## 4.1.7.5 Überprüfung der Nebenhypothese 4 (NH4)

Die Hypothese (NH4) postulierte eine Reduktion der Punktwerte des Insomnia Severity Index, in Verbindung mit einer Reduktion des PASI, des NRS-P, des DLQI und des ItchyQoL.

		ISI-Visite 1	ISI-Visite 2
ISI-Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	1	1
	Sig. (2-seitig)		
	N	14	14
PASI-Gesamtpunktzahl	Korrelationskoeffizient	-0,195	-0,195
	Sig. (2-seitig)	0,504	0,504
	N	14	14
NRS-P Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	-0,104	0,515
	Sig. (2-seitig)	0,723	0,059
	N	14	14
DLQI-Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	0,039	0,329
	Sig. (2-seitig)	0,895	0,250
	N	14	14
ItchyQoL Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	0,247	,574*
	Sig. (2-seitig)	0,416	0,032
	N	13	14

\*. Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 8: Korrelationstabelle NH4 Psoriasis vulgaris

Eine positive signifikante Korrelation konnte für das untersuchte Paar ItchyQoL und ISI angenommen werden. Die Effektstärke ist nach Cohen stark (Cohens  $d = 0,574$ ). Für die anderen Werte konnte keine signifikante Korrelation angenommen werden.

## 4.2 Ergebnisse für Patient:innen mit atopischer Dermatitis

### 4.2.1 Übersichtstabelle relevanter deskriptiver Statistiken

In dieser Tabelle werden die relevanten statistischen Parameter dargestellt.

Variable	Visite 1 AD	Visite 2 AD	Effektstärke	KI 95 % t-Test/Wilcoxon	p-Wert
<b>Gesamt (N=11)</b>					
Geschlecht n (%) weiblich	4 (36,4 %)	4 (36,4 %)			
männlich	7 (63,6 %)	7 (63,6 %)			
Alter					
Mittelwert ± SD (Min-Max) Jahre	49,09 ± 22,278 (19 - 83)	49,09 ± 22,278 (19 - 83)			
BMI					
Mittelwert ± SD (Min-Max) kg/m <sup>2</sup>	26,6 ± 3,531 (20,45 - 33,20)	26,63 ± 3,49 (20,7 - 33,2)			
EASI					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	13,95 ± 5,873 (8 - 26)	7,39 ± 4,756 (3 - 18)	1,661	3,910-9,218	0,001*
EASI ≥ 15 mittelschwere bis schwere Psoriasis	4 (36,36 %)	1 (9,09%)			
NRS-P Mittelwert ± SD (Min-Max)	6,09 ± 2,663 (2-10)	2,27 ± 2,901 (0-10)	2,676	2,02-5,616	0,001*
NRS-P ≥ 3 relevanter Juckreiz	10 (90,90%)	4 (36,36%)			
DLQI					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	10,27 ± 7,268 (2-27)	6,64 ± 8,298 (0-30)	0,612	-0,353-7,625	0,07
DLQI ≥ 6 Arztbesuch sinnvoll	8 (72,72%)	0 (0%)			
ESS					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	8,18 ± 2,926 (3-13)	7,18 ± (2-13)	0,5	-0,344-2,344	0,128
ESS ≥ 10 pathologische Tagesmüdigkeit	2 (18,18%)	3 (27,27%)			
ISI					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	14,55 ± 7,634 (5-27)	9,82 ± 8,807 (1-26)	1,411	2,477-6,977	0,001*
ISI ≥ 8 unter-schwellige oder klinisch relevante Insomnie	9 (81,81%)	5 (45,45%)			
ItchyQoL					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	71,36 ± 18,807 (46-97)	49,82 ± 24,746 (23-98)	1,068	7,991-35,1	0,005*
ItchyQoL ≥ 30 starke Belastung durch Juckreiz	11 (100%)	9 (81,81%)			
PSQI					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	7,5 ± 2,635 (4-13)	7 ± 4,405 (2-15)	0,238	-1,604-3,204	0,471
PSQI ≥ 6 schlechter Schlaf	8 (80%) bei n=10	6 (54,54%)			
N3 %					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	5,9755 ± 5,869 (0-16,9)	16,831 ± 8,2799 (5,65-30,06)	0,88463	5,920-16,145	0,003*
N3 % < 15% und > 25% pathologischer Tiefschlaf	10 (90,90%)	8 (72,72%)			
REM %					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	5,68 ± 6,072 (0-15)	11,975 ± 9,655 (0,14-29,54)	0,72,92	1,4-13,45	0,016*
REM % < 20% und > 25% pathologischer REM	11 (100 %)	10 (90,90%)			
TST/TIB					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	54,109 ± 24,079 (13,9-96,4)	69,545 ± 18,88 (24,7-94,6)	-0,498	-36,2598-5,3871	0,13
TST/TIB < 85% geringe Schlafeffizienz	10 (90,90%)	10 (90,90%)			
AHI					
Mittelwert ± SD (Min-Max)	15,145 ± 12,684 (1,1-35,8)	12,4 ± 11,1 (1-39)	0,35	-2,5243-8,0152	0,273
AHI ≥ 5 OSAS	7 (63,63%)	8 (72,72%)			
Sleep Onset Latenz					
Mittelwert ± SD (Min-Max) min	43,36 ± 59,961 (0,5-187,5)	19,545 ± 30,286 (0,5-94,5)	-0,2322	-83,5-28,5	0,441
Sleep Onset Latenz < 8 min oder > 20 min pathologische Sleep Onset Latenz	9 (81,81%)	9 (81,81%)			

\* 2-seitig signifikant bei p < 0,05

Tabelle 9: Deskriptive Statistik atopische Dermatitis

4.2.2 Tabellenübersicht der „Minimum Clinically Important Difference“ (MCID)

PAT ID	EASI		NRS		DLQI		ESS		ISI		ItchyQoL		PSQI	
	EASI1	EASI2 -6,6	NRS1	NRS2 -3	DLQI1	DLQI2 -3,3	ESS1	ESS2 -2	ISI1	ISI2 -6	ItchyQoL1	ItchyQoL2	PSQI1	PSQI2
1	11	3 ✓	9	4 ✓	7	4	12	13	27	26	86	67	13	15
2	18	X	4	1 ✓	4	8	3	2	9	6	60	39	7	6
7	9	X	9	10	27	30	10	13	26	23	95	98	X	10
10	8	3	10	3 ✓	13	8	13	13	15	14	89	77	✓	8
12	11	4 ✓	7	3 ✓	13	7	6	4 ✓	6	4	55	41	✓	4
14	10	3 ✓	2	1	10	2	6	3 ✓	12	2	67	41	✓	6
16	10	8	3	2	4	1	7	3 ✓	13	8	46	31	✓	6
18	18	10 ✓	5	0 ✓	7	5	10	9	5	1	60	26	✓	5
24	26	13 ✓	5	0 ✓	8	7	7	6	14	3	76	73	X	10
25	11	5	5	1 ✓	2	1	7	4 ✓	10	4	54	32	✓	7
27	21	8 ✓	8	0 ✓	18	0	9	9	23	17	97	23	✓	9

\*MCID noch nicht etabliert, SD/2  
Reduktion SD1=19

Tabelle 10: MCID atopische Dermatitis Teil 1

PAT ID	N3 % 1	N3 % 2	N3 % MCID +30%**	REM % 1	REM % 2	REM % MCID +30%**	TST/TIB 1	TST/TIB 2	TST/TIB MCID +5%	AHI 1	AHI 2	AHI MCID-5	Sleep Onset Latenz min 1		Sleep Onset Latenz min 2		Sleep Onset Latenz MCID -30 min
													min 1	min 2	min 1	min 2	
1	1,4	15,84	✓	13	18,3	✓	52,1	63,1	✓	24,5	18	✓	86,5	3	✓		
2	0	10,08	✓	9	12,3	✓	43,1	65,1	✓	31,6	39	X	0,5	0,5	X		
7	10,7	28,55	✓	15	16,88	X	83,8	76,3	X	2,6	1	X	3	0,5	X		
10	3,21	30,06	✓	0	7,02	✓	35,7	76,8	✓	1,1	3	X	97	0,5	✓		
12	1,66	16,5	✓	2	22,63	✓	78,2	50,6	X	5,8	9	X	19	94,5	✓		
14	16,9	25,67	✓	0	4,57	✓	37	82	✓	13,8	8	✓	0,5	0,5	X		
16	7,53	9,41	X	1	1,86	✓	45,6	84,2	✓	4,5	4	X	1,5	58,5	X		
18	2,53	5,65	✓	4	29,54	✓	61,8	24,7	X	25,6	15	✓	3	23	X		
24	14,9	18,6	X	14	16,63	X	96,4	94,6	X	18,3	5	✓	15,5	18,5	X		
25	6,02	15,98	✓	0	1,85	✓	13,9	73	✓	35,8	22	✓	63	11	✓		
27	0,88	8,8	✓	4	0,14	X	47,6	74,6	✓	3	12	X	187,5	4,5	✓		

\*\*30 % Reduktion bei nicht etablierter MCID  
 \*\*\*30 % Reduktion bei nicht etablierter MCID

Tabelle 11: MCID atopische Dermatitis Teil 2

Zur Veranschaulichung des individuellen Outcomes der untersuchten Patient:innen wurden auch für das Patient:innenkollektiv atopische Dermatitis „Minimal Clinically Important Differences“ (MCID) gewählt. MCIDs eignen sich zur Unterscheidung zwischen statistischer und klinischer Signifikanz und Relevanz für die jeweiligen Patient:innen (189, 190).

Als MCID für den EASI wurde eine Reduktion von 6,6 Punkten gewählt (210). Der MCID der NRS-P beträgt -3 Punkte (191-193). Ein MCID von -3,3 Punkten wurde für die Beurteilung des DLQI bestimmt (191, 194, 195). Die mittels ESS bestimmte Tagesmüdigkeit und durch die Therapie erzielte Reduktion der Gesamtpunktwerte wurde mit einem MCID von -2 Punkten beurteilt (196). Die klinische Relevanz einer Reduktion der ISI Punktzahlen für die jeweiligen Patient:innen kann mit einem MCID von -6 untersucht werden (197). Für den Fragebogen ItchyQoL liegt bisher kein etablierter MCID vor. In der Literatur wird eine Reduktion um die Hälfte der Standardabweichung als mögliche relevante klinische Verbesserung diskutiert (198, 199). Eine Reduktion von 4,4 Punkten gilt als MCID des PSQI Fragebogens (200). Zur Beurteilung des Tiefschlafes (N3) und des REM sind keine etablierten MCIDs bekannt. Eine Erhöhung um 30 % des jeweiligen prozentualen Anteils am Gesamtschlaf von der ersten zur zweiten Messung kann aber als Orientierungshilfe dienen (201, 202). Eine Verbesserung der Schlafeffizienz (TST/TIB) von 5 % kann als MCID angewendet werden (201, 203). Eine Verminderung von 5 Apnoe-Hypopnoe Ereignissen pro Stunde gilt als MCID für den AHI (204, 205). Der MCID der Sleep Onset Latenz wurde auf -30 Minuten festgelegt (206, 207).

### 4.2.3 Demographie und Body-Mass-Index

11 (44 %) von 25 Patient:innen waren zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses an atopischer Dermatitis erkrankt. Von diesen 11 identifizierten sich 4 (36,36 %) als biologisch weiblich, 7 (63,63 %) als biologisch männlich.

Von den an atopischer Dermatitis Erkrankten war die jün gste Patient:in 19 Jahre alt. Die älteste Patient:in (ID 25) war zum Studieneinschluss 83 Jahre alt. Das mittlere Alter wurde mit  $M=49,09$  Jahre berechnet. Die Standardabweichung betrug hierbei  $SD=22,278$ .

Das folgende Histogramm zeigt die Aufteilung der Altersgruppen nach Anzahl und Geschlecht.

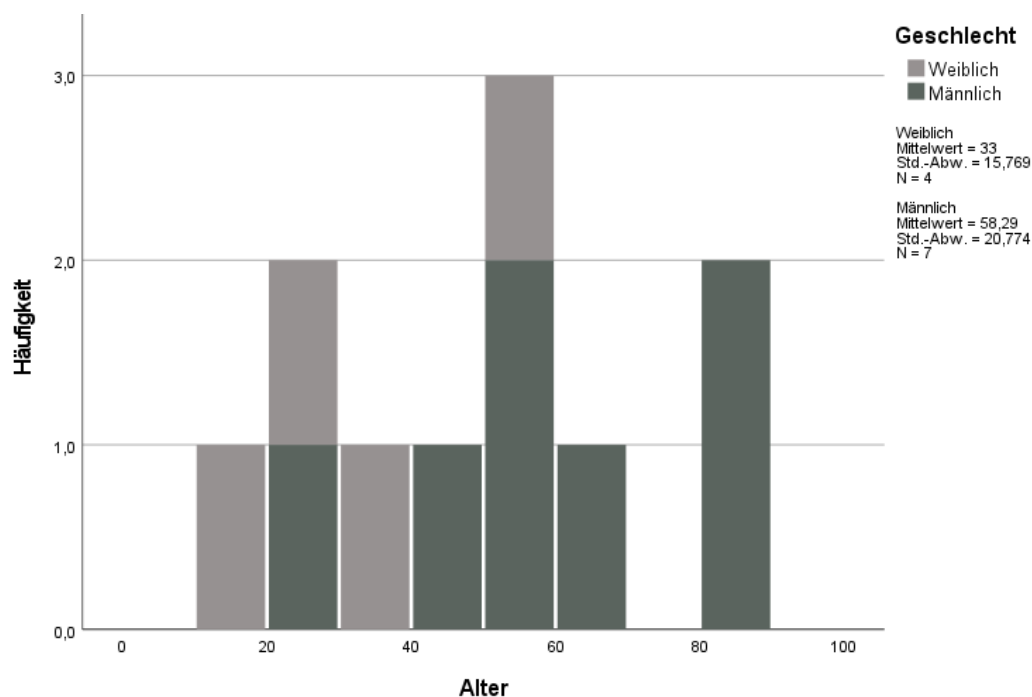


Abbildung 38: Histogramm Altersverteilung atopische Dermatitis

Der Mittelwert des Body-Mass-Index (BMI) betrug beim Patient:innenkollektiv atopische Dermatitis zu Visite 1  $26,6 \text{ kg/m}^2$  mit einer Standardabweichung von  $SD=3,531$ , einem Minimum von  $20,45 \text{ kg/m}^2$  und einem Maximum von  $33,20 \text{ kg/m}^2$ . Die Werte an Visite 2 waren hierbei identisch.

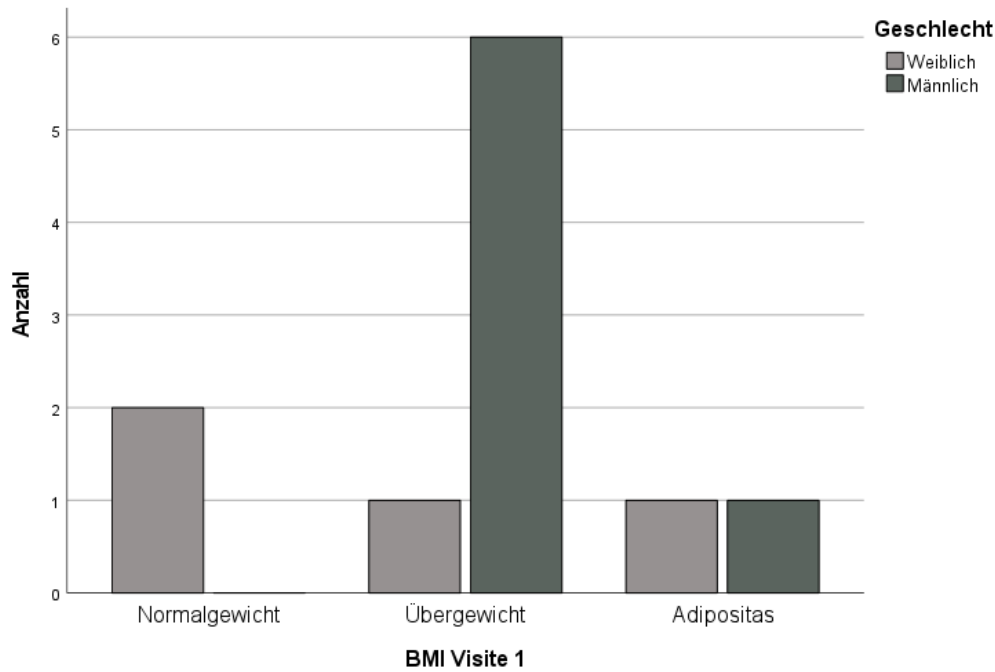


Abbildung 39: Histogramm BMI atopische Dermatitis Visite 1

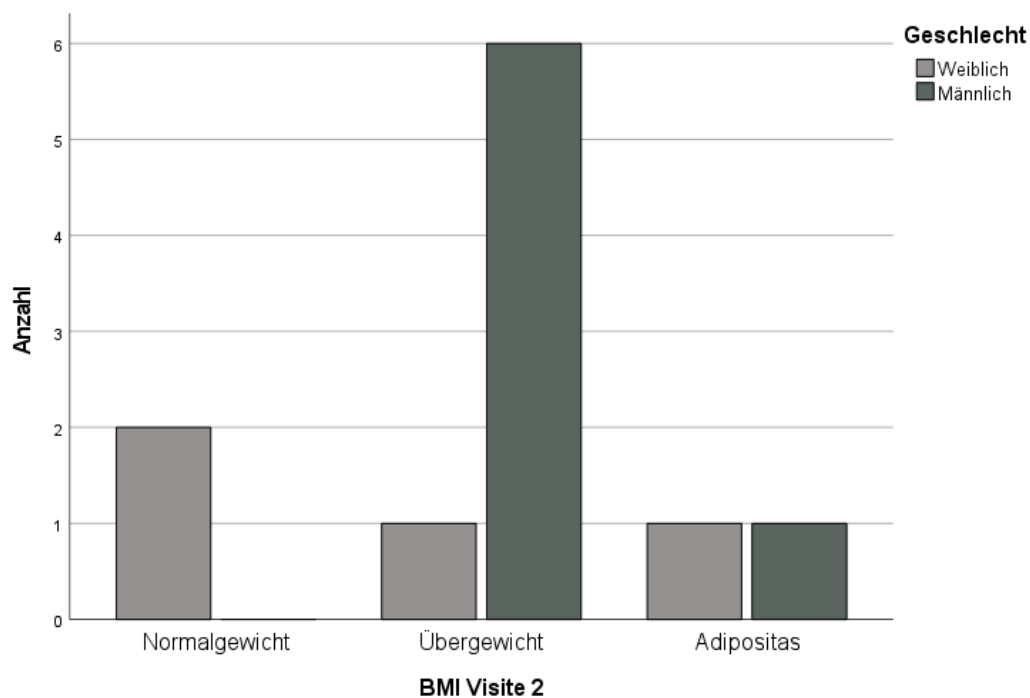


Abbildung 40: Histogramm BMI atopische Dermatitis Visite 2

Im Patient:innenkollektiv lag kein Untergewicht mit einem BMI von unter 18,5 kg/m<sup>2</sup> vor. Zwei (18,18 %) Patient:innen waren normal gewichtig (BMI 18,8 kg/m<sup>2</sup> - 24,9 kg/m<sup>2</sup>). Sieben (63,63 %) Patient:innen lagen mit einem BMI von 25 kg/m<sup>2</sup> bis 29,9 kg/m<sup>2</sup> im Bereich des Übergewichts. Mit einem BMI von über 30 kg/m<sup>2</sup> waren zwei (18,18 %) von insgesamt 11 Patient:innen adipös (208).

#### 4.2.4 Auswertung der Unterschiede der Krankheitslast bei atopischer Dermatitis

Analog zu dem beim Patient:innenkollektiv Psoriasis vulgaris angewandten Vorgehen sollen in diesem Unterkapitel der EASI-Score, der DLQI, der ItchyQoL und die NRS-P der Spezialsprechstunde „Entzündliche Dermatosen Mainz“ untersucht werden.

##### 4.2.4.1 Eczema Area and Severity Index (EASI)

Bei 11 von 11 Patient:innen mit atopischer Dermatitis konnten an Visite 1 und Visite 2 der EASI-Score erhoben werden.

An Visite 1 betrug der Mittelwert  $M=13,95 \pm 5,873$ . Dieser reduzierte sich an Visite 2 zu  $M=7,39 \pm 4,756$ . Nach Shapiro-Wilk  $N=0,062$  lag eine Normalverteilung der erhobenen Daten vor. Zur statistischen Überprüfung der errechneten Mittelwerte wurde daher ein t-Test durchgeführt. Dieser ergab  $T=5,51$  bei einem Konfidenzintervall von  $KI=3,910$  bis  $9,218$  und einer Signifikanz von  $p=0,001$ . Nach Cohen ist die Effektstärke mit  $d=1,661$  stark (188).

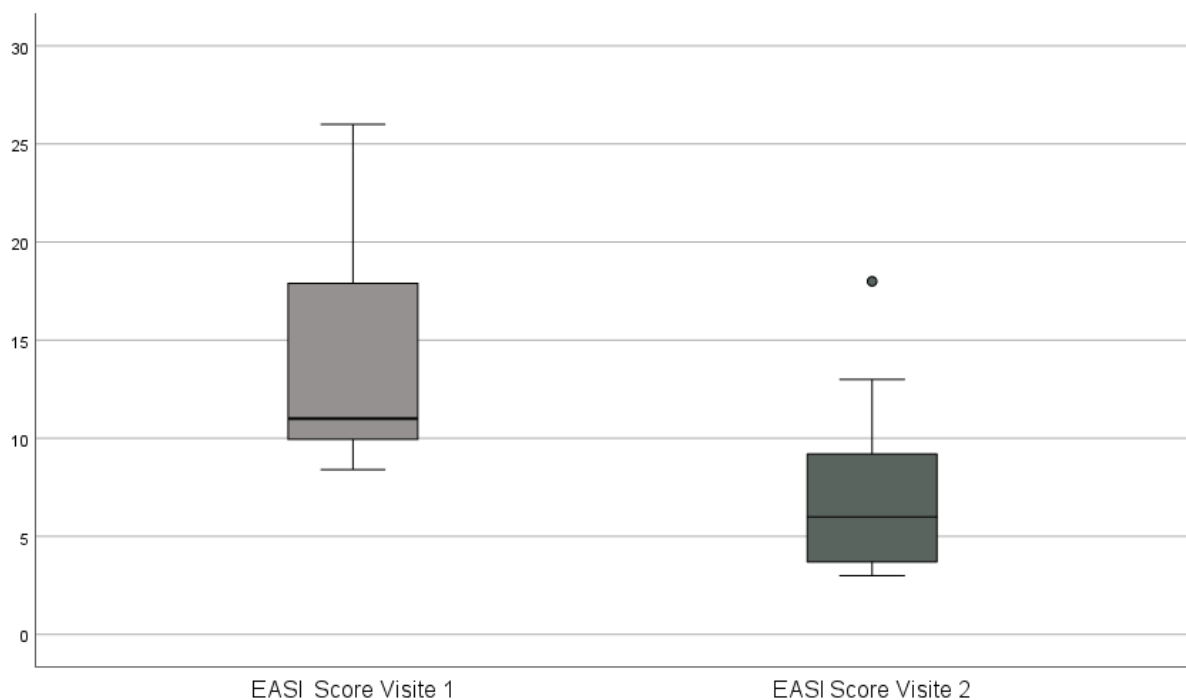


Abbildung 41: Boxplots EASI-Scores an Visite 1 und Visite 2

Von Visite 1 zu Visite 2 reduzierte sich der Interquartilsabstand von  $IQR=8,5$  auf  $IQR=6,8$ . Ein erhobener Wert stellte bei Visite 2 einen Ausreißer dar, lag damit mehr als 1,5-fach entfernt des Interquartilsabstandes.

Bei einer festgelegten Grenze von 6 oder mehr Punkten im EASI, ab welchen eine mittelstarke oder starke atopische Dermatitis vorliegt (173), fielen alle Patient:innen zu Visite 1 in die beiden letztgenannten Kategorien.

An Visite 2 zeigte sich eine Reduktion der Gruppe, welche die Kriterien für das Vorliegen einer mittleren bis schweren atopischen Dermatitis erfüllte, auf nunmehr 6 (56,56 %) Patient:innen.

Die „Minimal Clinically Important Difference“ beträgt beim EASI bei einer Reduktion von 6,6 Punkten (210). Patient:innen mit der ID 1, 12, 14, 18, 24 und 27 wiesen eine klinisch signifikante Reduktion des EASI auf.

Diese Abnahme kommt auch im unten aufgeführten Mehrliniendiagramm zur Darstellung. Bei keiner Patient:in erhöhte sich der EASI-Wert im Verlauf.

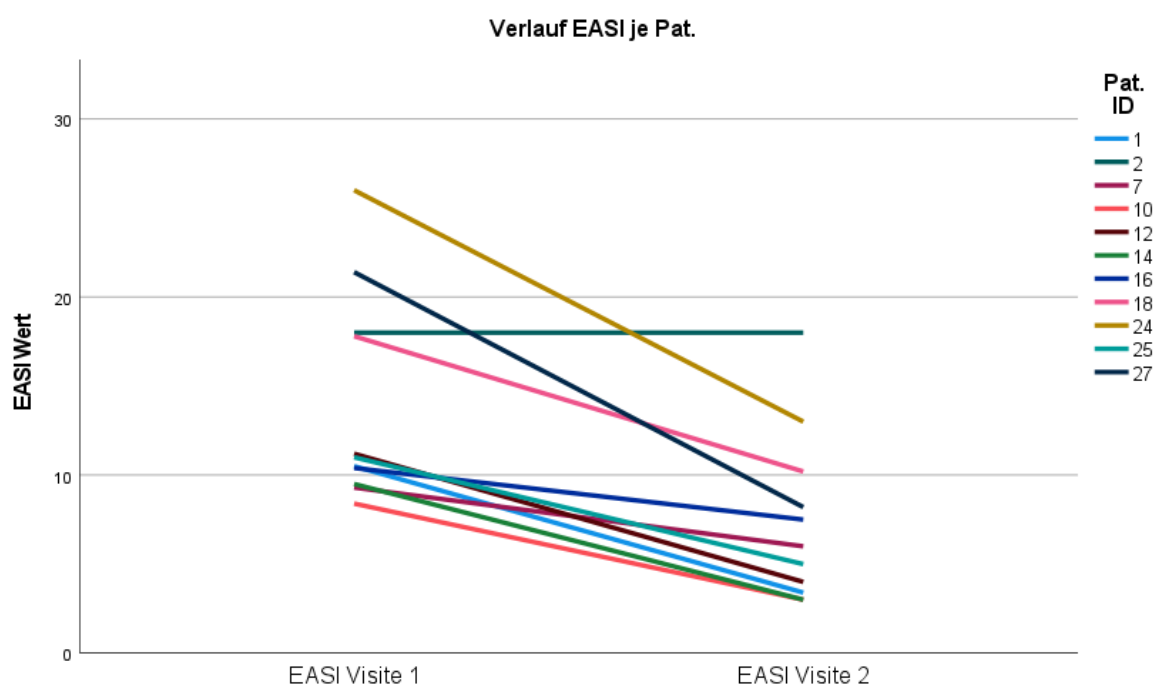


Abbildung 42: Liniendiagramm der erzielten EASI-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2

#### 4.2.4.2 Dermatology Life Quality Index (DLQI)

Alle Patient:innen füllten an Visite 1 und Visite 2 den DLQI aus.

Bei Analyse der Mittelwerte konnte eine Reduktion des errechneten Mittelwertes von  $M=10,27 \pm 7,268$  an Visite 1 zu  $M=6,64 \pm 8,298$  an Visite 2 festgestellt werden. Da eine Normalverteilung vorlag (Shapiro-Wilk  $N=0,681$ ), wurde ein t-Test mit dem Ergebnis  $T=2,031$  mit einem Konfidenzintervall von  $KI=-0,353$  bis  $7,625$  und einer zweiseitigen Signifikanz von  $p=0,07$  durchgeführt. Die Effektstärke der Mittelwertunterschiede nach Cohens  $d$  lag bei  $d=0,612$  und war damit stark.

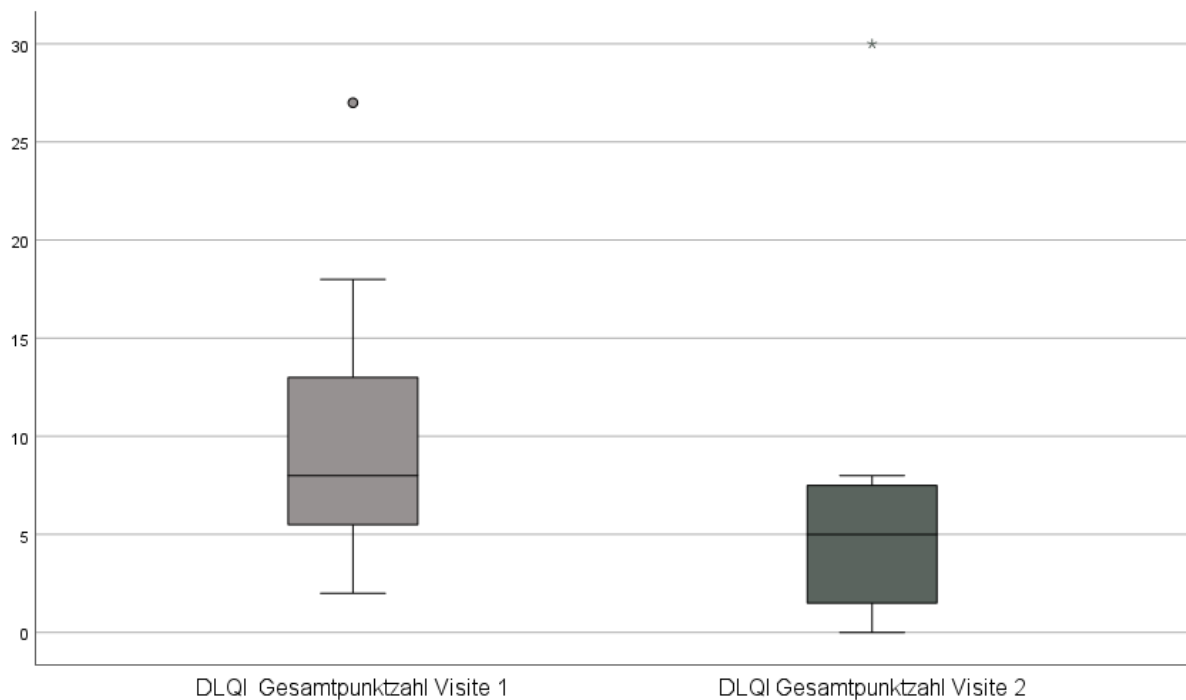


Abbildung 43: Boxplots der DLQI-Gesamtpunktzahlen an Visite 1 und Visite 2

An Visite 1 und Visite 2 lag ein erhobener Wert mehr als 1,5-fach außerhalb des Interquartilsabstandes und gilt somit als Ausreißer. Der Interquartilsabstand reduzierte sich von Visite 1 zu Visite 2 von  $IQR=9$  auf  $IQR=7$ .

Zur Einteilung der Auswirkungen der Hauterkrankung auf die Lebensqualität wurde analog zum Patient:innenkollektiv Psoriasis vulgaris ein Grenzwert von 6 gewählt, ab welchem eine ärztliche Vorstellung sinnvoll ist und von einem relevanten Einfluss auf die Lebensqualität auszugehen ist (165).

Bestand zunächst bei 8 (72,72 %) Patient:innen ein Einfluss auf die Lebensqualität, reduzierte sich diese Anzahl auf null Patient:innen an Visite 2.

Der MCID des DLQI beträgt -3,3 Punkte (191, 194, 195). Sechs (ID 2, 10, 12, 14, 16, 27) Patient:innen wiesen eine den Vorgaben entsprechende Reduktion des DLQI-Gesamtpunktwertes auf.

Bei den Patient:innen mit der ID 2 und 7 kam es zu einer Verschlechterung des DLQI-Wertes.

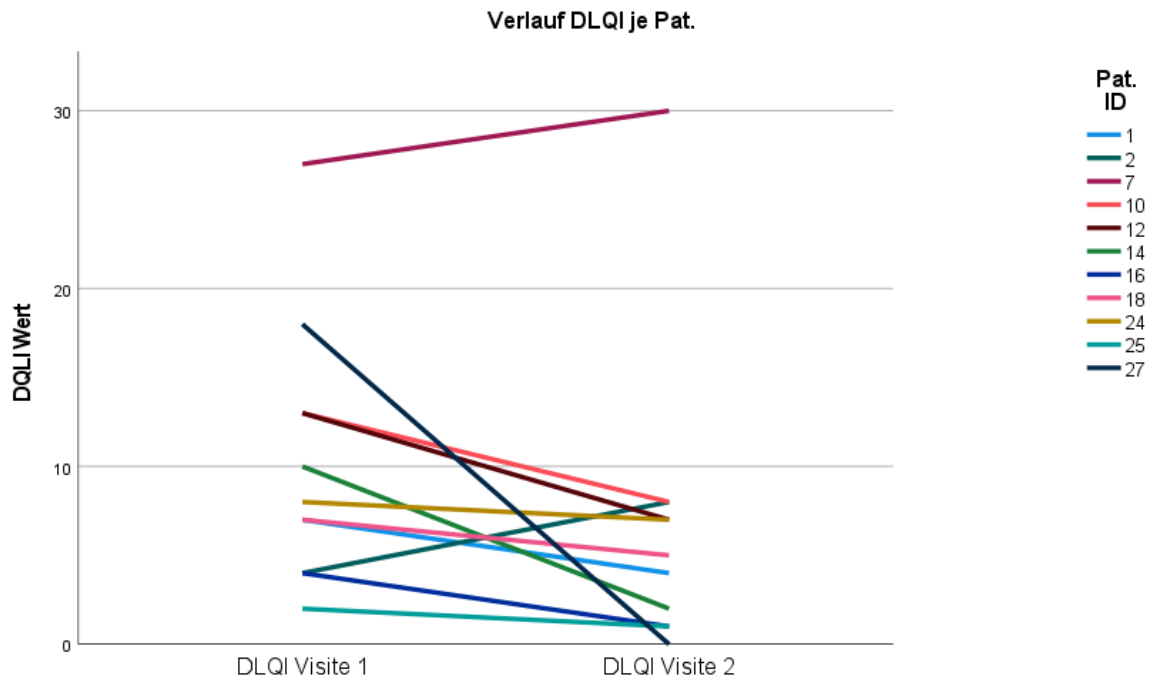


Abbildung 44: Liniendiagramm der erzielten DLQI-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2

#### 4.2.4.3 Itchy Quality of Life (ItchyQoL)

Auch der Itchy Quality of Life (ItchyQoL) Fragebogen wurde vom gesamten Patient:innenkollektiv vollständig beantwortet.

Die errechneten Mittelwerte reduzierten sich vom Beginn der Therapie zum Ende der Therapie von  $M=71,36 \pm 18,807$  auf  $M=49,82 \pm 24,746$ . Nach Shapiro-Wilk lag bei einem Wert von  $N=0,499$  Normalverteilung vor. Die errechneten Werte für die Analyse der Mittelwertunterschiede betragen für den t-Test  $T=4$ ,  $KI=7,991$  bis  $35,1$ ,  $p=0,005$ . Nach Cohen lag ein starker Effekt vor ( $d=1,068$ ).

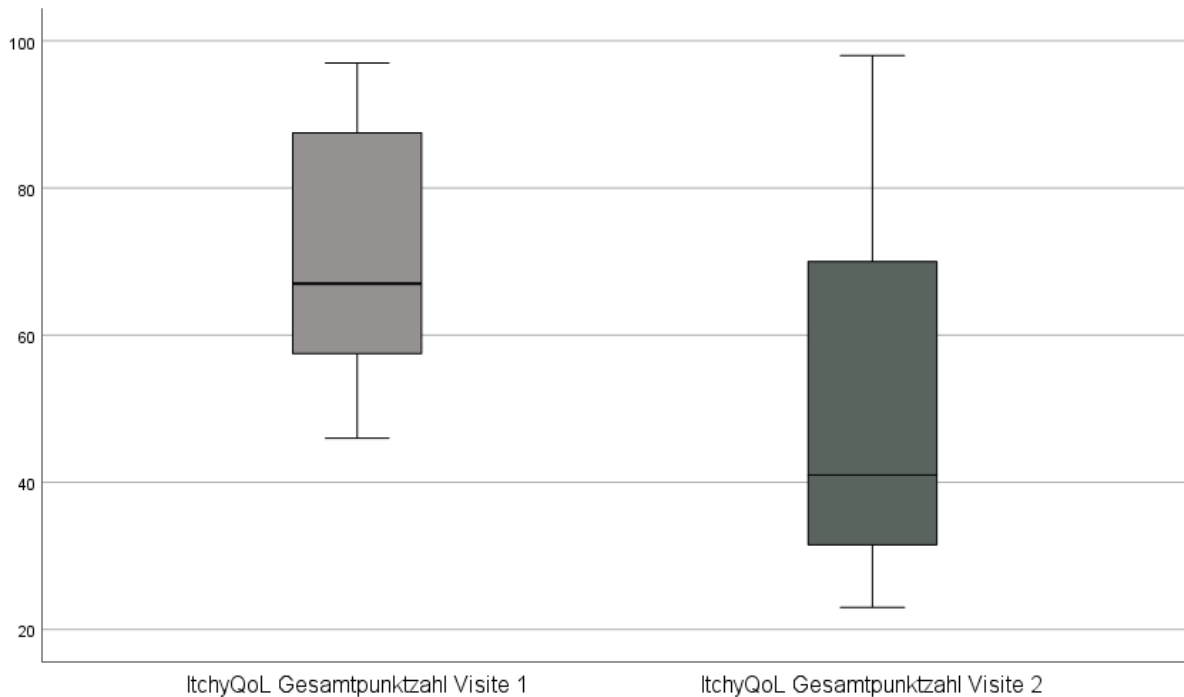


Abbildung 45: Boxplots der erzielten ItchyQoL Gesamtpunktzahl an Visite 1 und Visite 2

Im dargestellten Boxplotdiagramm ist eine Vergrößerung des Interquartilsabstandes von Visite 1  $IQR=34$ , auf einen Interquartilsabstand von  $IQR=42$  bei Visite 2 zu erkennen. Es liegen keine Ausreißer vor.

Der Grenzwert für eine starke Belastung durch Juckreiz wurde mit 30 Punkten gewählt (160).

Zu Visite 1 war das gesamte Patient:innenkollektiv von einer starken Belastung durch Juckreiz betroffen. Im Patient:innenkollektiv zeigte sich eine Reduktion der Anzahl auf 9 (81,81 %) an Visite 2.

Wie im vorherigen Kapitel des Kollektivs Psoriasis vulgaris beschriebenen Vorgehens, wurde der MCID des ItchyQoL auf die Hälfte der Standardabweichung des Mittelwertes der Visite 1 festgelegt (198, 199). Legt man diese Kriterien zugrunde, so erfüllten die Patient:innen mit der ID 1, 2, 10, 12, 14, 16, 18, 25 und 27 diese Vorgaben.

Die ItchyQoL Gesamtpunktzahl von Pat. ID 7 erhöhte sich zu Visite 2 leicht.

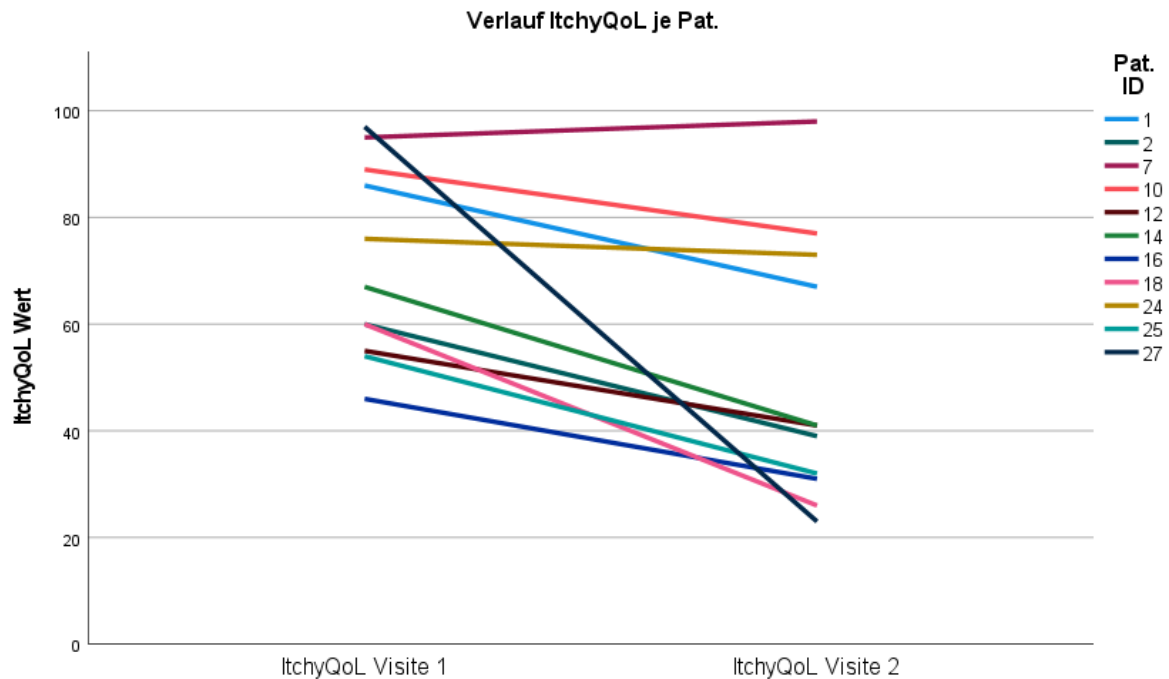


Abbildung 46: Liniendiagramm der erzielten ItchyQoL-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2

#### 4.2.4.4 Numerische Ratingkala Pruritus (NRS-P)

11 von 11 Patient:innen gaben mittels NRS-P an Visite 1 und Visite 2 Auskunft über die Stärke des eventuell vorhanden Juckreizes.

Von Visite 1 zu Visite 2 konnte eine Reduktion der Mittelwerte von  $M=6,09 \pm 2,663$  auf  $M=2,27 \pm 2,901$  beobachtet werden. Bei vorliegender Normalverteilung nach Shapiro-Wilk  $N=0,533$  konnten die Mittelwertunterschiede unter Zuhilfenahme des t-Tests  $T=4,731$   $KI=2,02$  bis  $5,616$  bei  $p=0,001$  bestimmt werden. Für Cohens  $d$  wurde  $d=2,676$  errechnet. Die Effektstärke war demzufolge stark ausgeprägt.

Der Interquartilsabstand betrug zu Visite 1  $IQR=17$  und verringerte sich auf  $IQR=8$  bei Visite 2. An Visite 2 lag ein erhobener Wert für die Stärke des Juckreizes auf der visuellen Analogskala mehr als 1,5-fach des Interquartilsabstandes entfernt und gilt somit als Ausreißer.

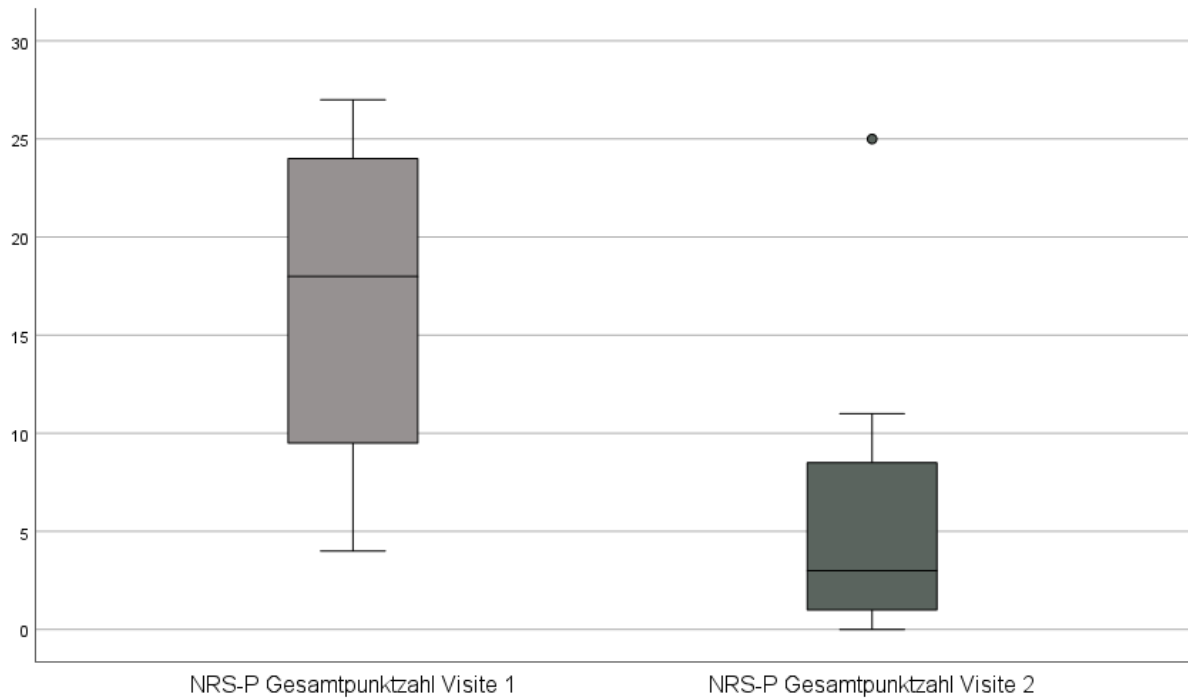


Abbildung 47: Boxplots der erzielten NRS-P-Scores an Visite 1 und Visite 2

Ein relevanter Juckreiz lag ab einem erreichten Punktwert von 3 vor.(191-193) 10 (90,90 %) der Patient:innen erzielten an Visite 1 3 oder mehr Punkte. Mit 4 (36,36 %) lag die Anzahl der Patient:innen, auf die diese Tatsache zutraf an Visite 2 niedriger.

Die Literatur empfiehlt für die NRS-P eine MCID von -3 Punkten (191-193). Keine klinisch signifikante Reduktion konnte bei den Patient:innen mit der ID 7, 14 und 16 festgestellt werden.

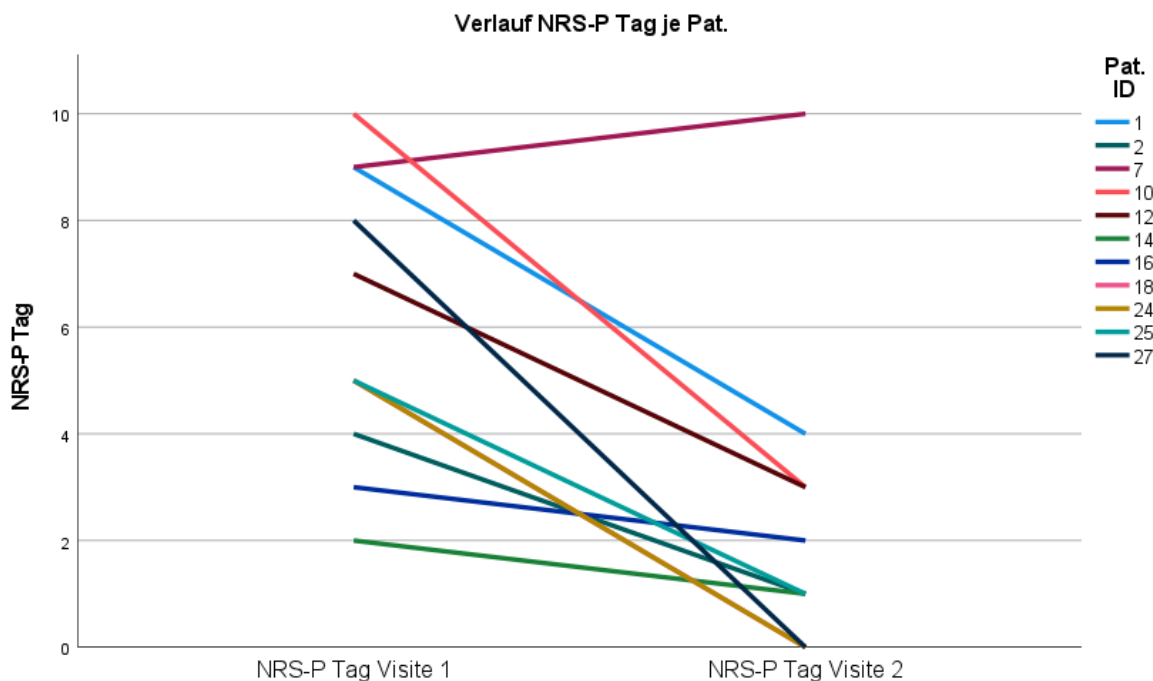


Abbildung 48: Liniendiagramm der erzielten NRS-P-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2

#### 4.2.5 Auswertung der Unterschiede des Schlafes – Fragebögen

Analog zur Auswertung der Patient:innen mit Psoriasis vulgaris, sollen in diesem Unterkapitel die Mittelwerte und Effektstärke des Epworth Sleepiness Scale (ESS), der Insomnia Severity Index (ISI), und der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) dargestellt werden.

##### 4.2.5.1 Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Das vollständige Patient:innenkollektiv atopische Dermatitis beantwortete den Fragebogen zur Erhebung der Tagesmüdigkeit an beiden Zeitpunkten vollständig.

Lag der Mittelwert an Visite 1 bei  $M=8,18 \pm 2,926$ , reduzierte sich dieser an Visite 2 auf  $M=7,18 \pm 4,378$ . Die normalverteilten Werte (Shapiro-Wilk  $N=0,638$ ) wurden hinsichtlich ihres Mittelwertunterschiedes und der Signifikanz mit dem t-Test überprüft. Hierbei ergab sich  $T=1,658$ ,  $KI=-0,344$  bis  $2,344$  und  $p=0,128$ . Bei Cohens  $d$   $d=0,5$  war die Effektstärke nach Cohen noch stark ausgeprägt.

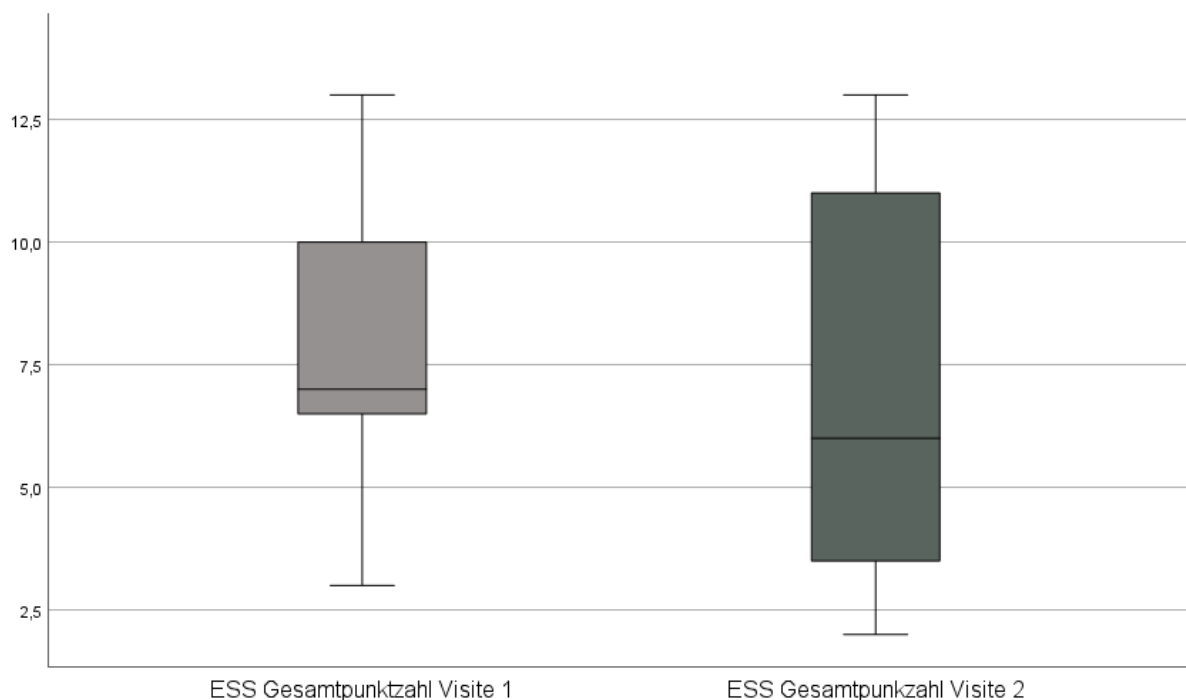


Abbildung 49: Boxplots der erzielten ESS-Scores an Visite 1 und Visite 2

Im Boxplotdiagramm ist eine Vergrößerung des Interquartilsabstandes von Visite 1 ( $IQR=4$ ) zu Visite 2 ( $IQR=10$ ) zu erkennen.

Die Differenzierung zwischen normaler und pathologischer Tagesmüdigkeit wurde auf 10 Punkte festgelegt. (155) An Visite 1 waren 2 (18,18 %) Patient:innen von pathologischer Tagesmüdigkeit betroffen. 9 (81,81 %) erzielten im Fragebogen Punktwerte, die diese Annahme nicht zulassen. An Visite 2 vergrößerte sich die Anzahl der von pathologischer Tagesmüdigkeit betroffenen Patient:innen auf 27,27 % ( $n=3$ ).

Eine klinisch relevante Reduktion des ESS wird mit einer Abnahme konnte bei den Patient:innen mit der ID 12,14, 16 und 25 festgestellt werden.

Das Mehrliniendiagramm stellt den Anstieg des ESS-Wertes an Visite 2 im Vergleich zu Visite 1 von Pat. ID 7 dar.

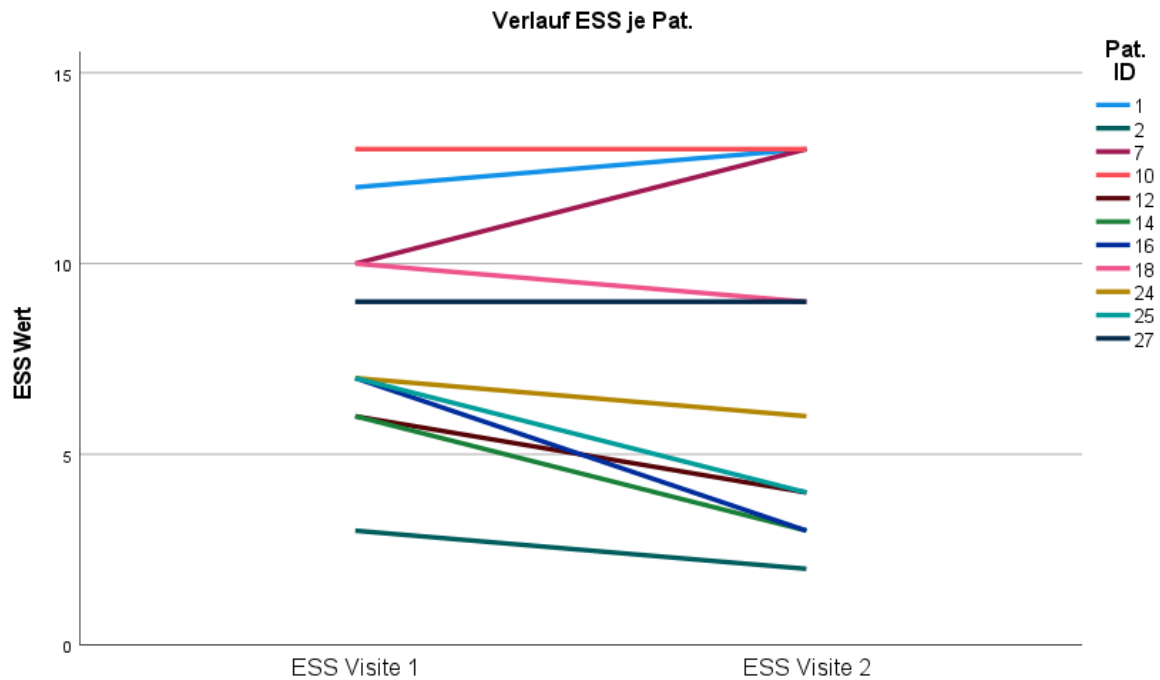


Abbildung 50: Liniendiagramm der erzielten ESS-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2

#### 4.2.5.2 Insomnia Severity Index (ISI)

Im Patient:innenkollektiv atopische Dermatitis konnte bei allen Patient:innen der Insomnia Severity Index (ISI) Fragebogen vollständig erhoben werden.

Bei der Auswertung zeigte sich eine Reduktion der Mittelwerte von  $M=14,55 \pm 7,634$  bei Visite 1 zu  $M=9,82 \pm 8,807$  an Visite 2. Bei Shapiro-Wilk  $N=0,319$  konnte ein t-Test durchgeführt werden. Dieser ergab:  $T=4,681$ , mit einem Konfidenzintervall von  $KI=2,477$  bis  $6,977$  und  $p=0,001$ . Nach Cohens  $d$  lag eine starke Effektstärke vor ( $d=1,411$ ).

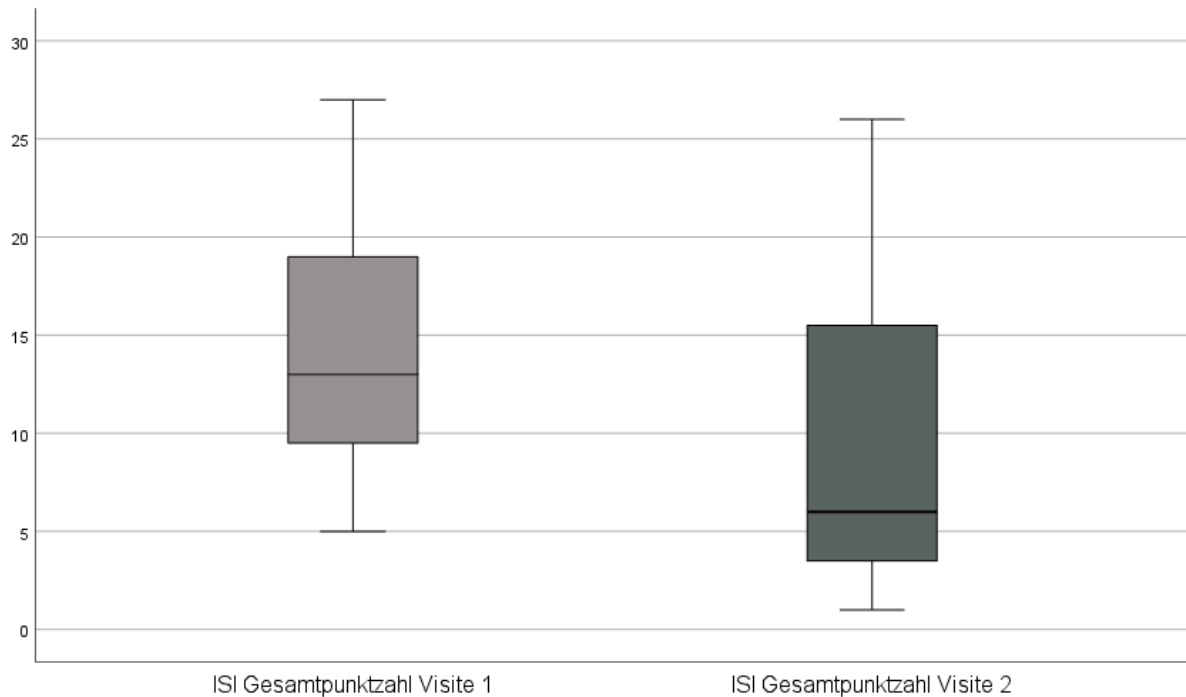


Abbildung 51: Boxplots der erzielten ISI-Scores an Visite 1 und Visite 2

Der Interquartilsabstand blieb mit einem Wert von jeweils  $IQR=14$  an Visite 1 und Visite 2 unverändert. Zur Unterscheidung der erzielten Gesamtpunktzahlen bei der Auswertung des ISI, wurde als Grenzpunktzahl 8 festgelegt (134). Von Visite 1 zu Visite 2 reduzierte sich die Anzahl, der von einer unterschwelligen oder klinisch relevanten Insomnie betroffen Patient:innen, von 9 (81,81 %) auf 5 (45,45 %).

Vier Patient:innen (ID: 14, 24, 25 und 27) erreichten eine signifikante klinische Reduktion der ISI-Punktwerte.

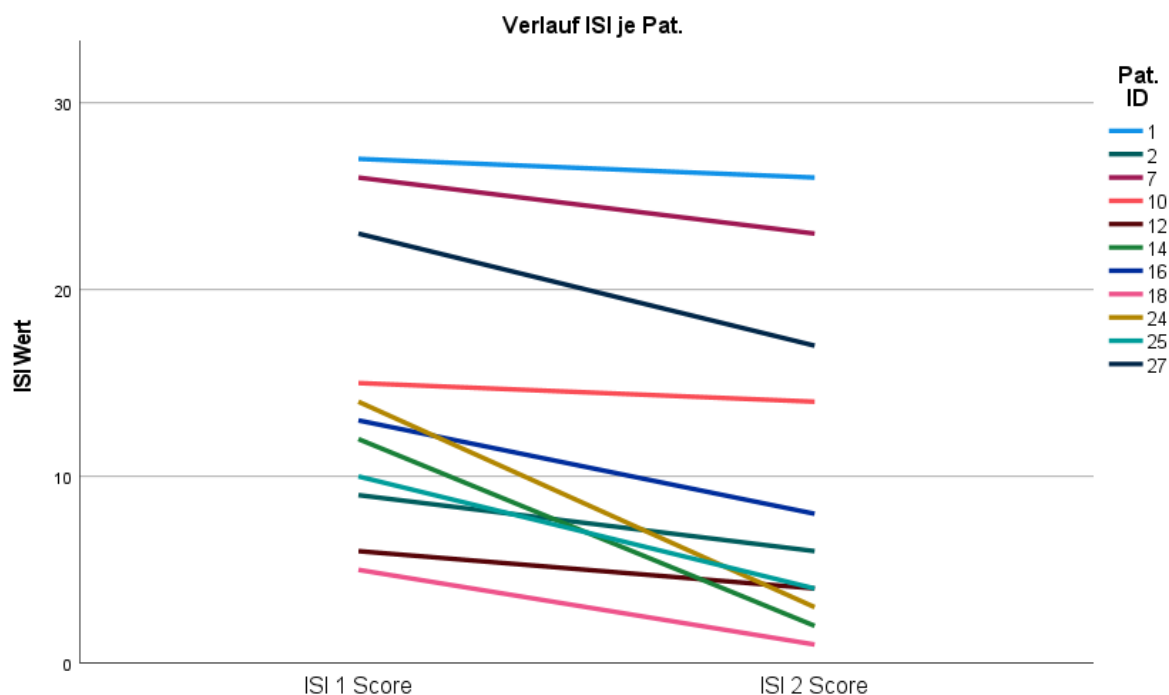


Abbildung 52: Liniendiagramm der erzielten ISI-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2

#### 4.2.5.3 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

10 (90,90 %) von insgesamt 11 Patient:innen füllten den Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) Fragebogen zum Zeitpunkt der Visite 1 aus. Zum Zeitpunkt der Visite 2 wurde der PSQI von allen Patient:innen ausgefüllt.

Die errechneten Mittelwerte betragen für Visite 1  $M=7,5 \pm 2,635$  und für Visite 2  $M=7 \pm 4,405$ .

Für Shapiro-Wilk konnte ein Wert von  $N=0,643$  errechnet werden. Somit waren die erhobenen Daten in diesem Kollektiv normalverteilt. Ein daher berechneter t-Test, zum Vergleich der Mittelwertunterschiede, ergab  $T=0,753$  mit einem Konfidenzintervall von  $KI=-1,604$  bis  $3,204$  bei einer zweiseitigen Signifikanz von  $p=0,471$ . Cohens  $d$  wurde mit  $d=0,238$  berechnet. Es ist daher von einem schwachen Effekt nach Cohen auszugehen.

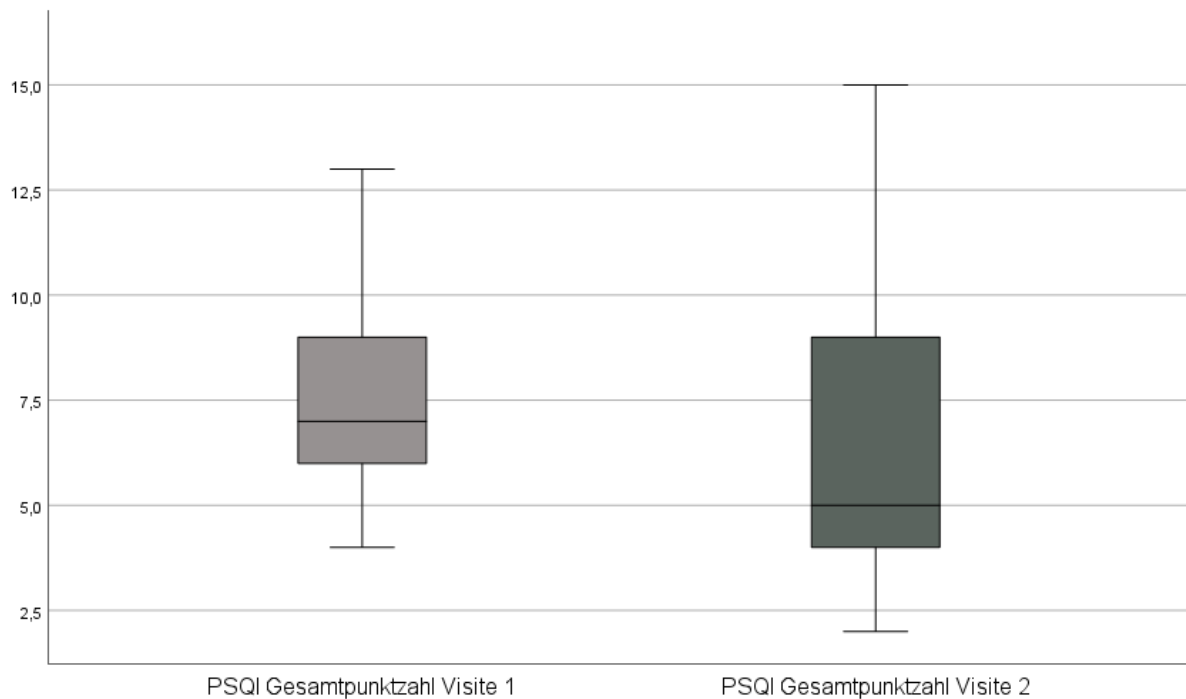


Abbildung 53: Boxplots der erzielten PSQI-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2

Der errechnete Interquartilsabstand an Visite 2 lag mit  $IQR=6$  höher als der Wert an Visite 1  $IQR=3,5$ .

Am Therapiestart erfüllten 2 (20 %) von 10 Patient:innen die Kriterien für eine gute Schlafqualität. Hierbei wurde als Grenzpunktzahl der Wert 6 definiert (209).

Die Anzahl der Patient:innen, deren Schlafqualität nach Auswertung des PSQI-Fragebogens die Kriterien einer guten Schlafqualität erfüllten, erhöhte sich an Visite 2 auf 5 (45,45 %) von 11 Patient:innen.

Mit einer Abnahme von 4,4 Punkten wird die MCID des PSQI in der Literatur angegeben (200). Die Patient:in mit der ID 24 erreichte eine klinisch signifikante Reduktion des PSQI-Punktwertes.

Vier (ID: 1, 2, 10, 12) Patient:innen wiesen eine Erhöhung des PSQI-Punktwertes an Visite 2 auf.

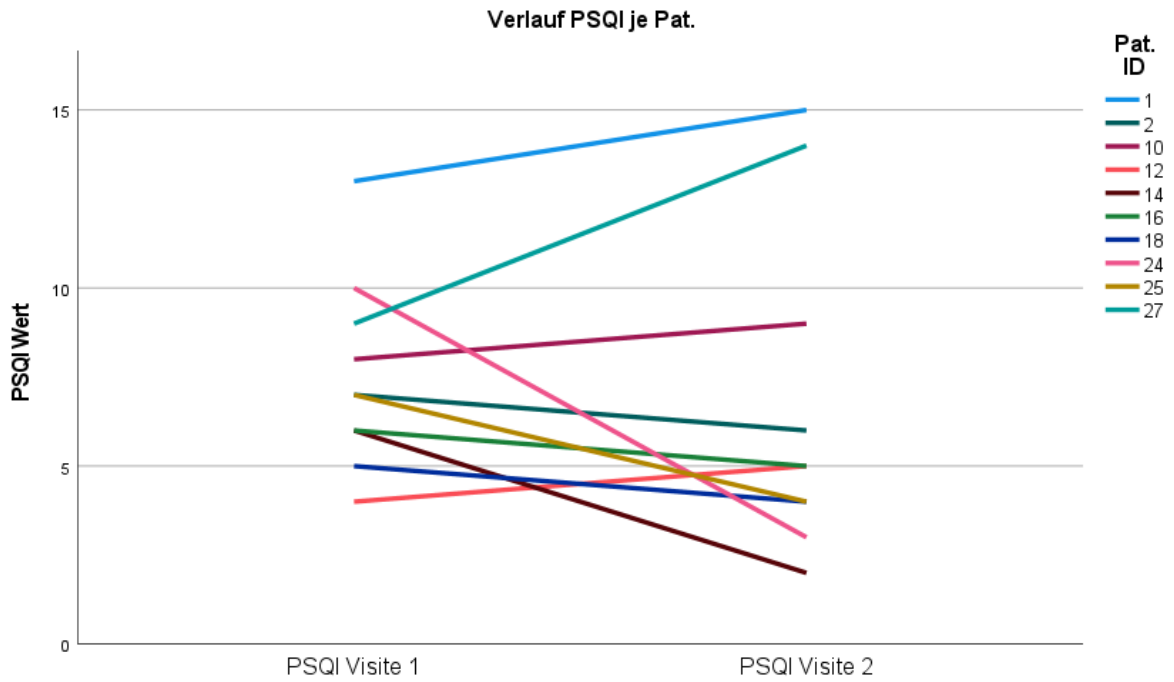


Abbildung 54: Liniendiagramm der erzielten PSQI-Scores im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2

#### 4.2.6 Auswertung der Unterschiede des Schlafes – Polygraphie

In diesem Unterkapitel sollen die eventuell bestehenden Mittelwertunterschiede analog dem Vorgehen im Unterkapitel 4.1.6 statistisch aufbereitet.

##### 4.2.6.1 Tiefschlaf N3

Der Tiefschlaf wurde bei allen 11 Patient:innen erfasst.

Der prozentuale Anteil des Tiefschlafes am Gesamtschlaf vergrößerte sich zwischen beiden Messzeitpunkten von  $M=5,9755 \pm 5,869 \%$  auf  $M=16,831 \pm 8,2799 \%$ . Da die Daten mit einem errechneten Wert für Shapiro-Wilk von  $N=0,024$  nicht normalverteilt waren, wurde eine Testung der Mittelwertunterschiede unter Verwendung der Wilcoxonberechnung durchgeführt. Diese ergab  $Z=2,934$  mit einem Konfidenzintervall von  $KI=5,920$  bis  $16,145$  bei einer Signifikanz von  $p=0,003$ . Cohens  $d$  wurde mit  $d=0,88463$  berechnet. Die Effektstärke war somit stark ausgeprägt.

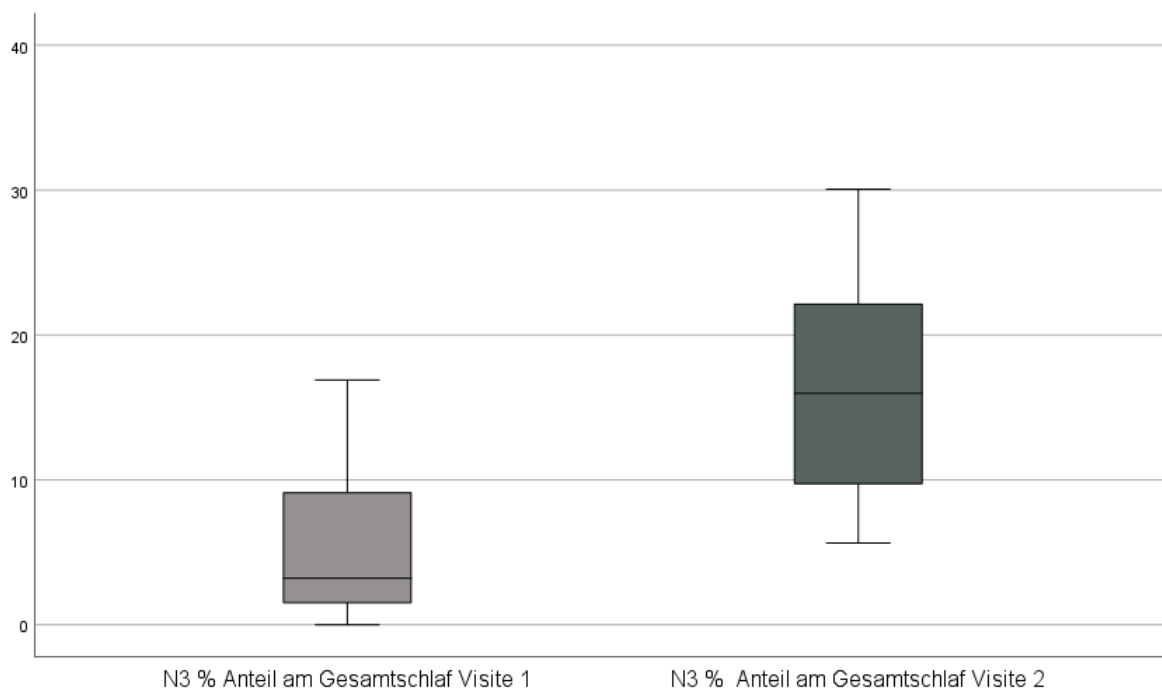


Abbildung 55: Boxplots der errechneten Tiefschlafwerte in % an Visite 1 und Visite 2

Im Boxplotdiagramm zeigt sich eine Vergrößerung des Interquartilsabstandes von  $IQR=9,3$  an Visite 1 zu  $IQR=16,26$  an Visite 2. 10 (90,90 %) von 11 Patient:innen erfüllten zum Zeitpunkt der Visite 1 nicht die Kriterien eines gesunden prozentualen Gesamtanteils des Tiefschlafes am Gesamtschlaf. Dieser gesunde prozentuale Anteil beläuft sich auf 20-25 % am Gesamtschlaf (127). An Visite 2 wurden diese Parameter von insgesamt 3 (27,27 %) erfüllt.

Zur Annäherung an eine MCID wird in der Literatur eine Zunahme der Tiefschlaf­länge von 30 % diskutiert (201, 202). Eine derartige Zunahme konnte bei allen Patient:innen außer ID 16 und 24 beobachtet werden.

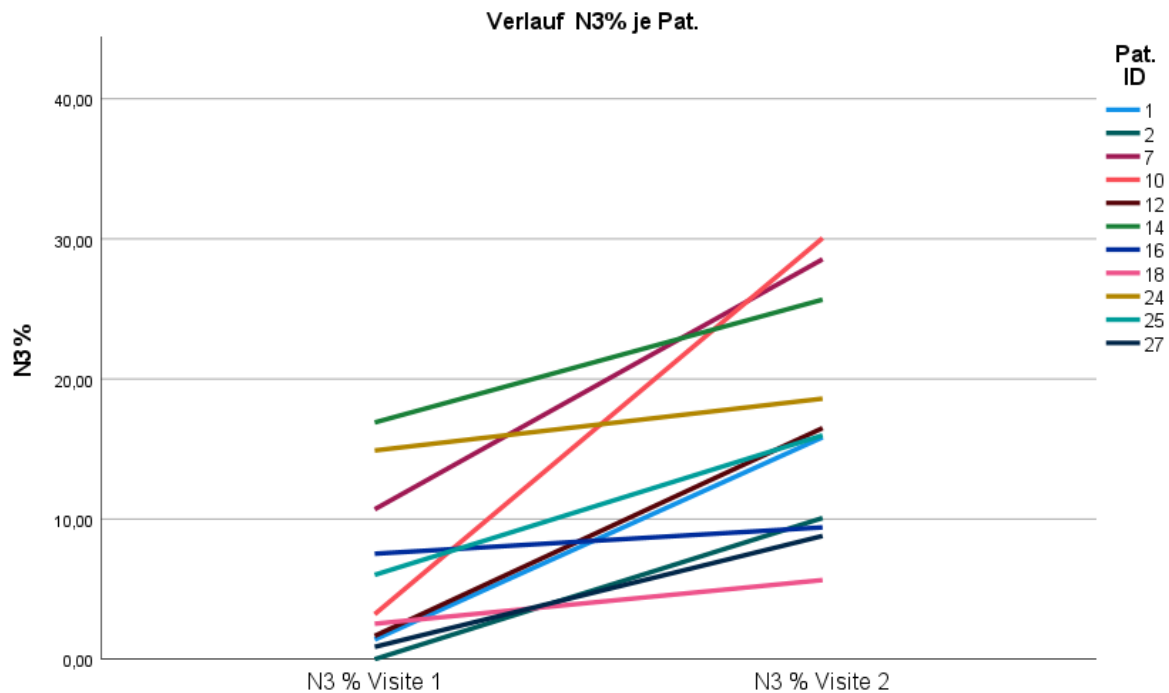


Abbildung 56: Liniendiagramm der erzielten N3% Werte im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2

#### 4.2.6.2 Rapid-Eye-Movement Schlaf (REM)

Der eingesetzte Polygraph konnte an Visite 1 und Visite 2 bei allen Patient:innen den Rapid-Eye-Movement Schlaf messen.

Die Mittelwerte unterschieden sich hinsichtlich ihrer Größe und der Standardabweichung und wurden für Visite 1 mit  $M=5,68 \pm 6,072$  und für Visite 2 mit  $M=11,975 \pm 9,655$  bestimmt. Es lag keine Normalverteilung der Daten vor (Shapiro-Wilk  $N=0,028$ ). Der daher durchgeführte Wilcoxon Test ergab für die Analyse der Mittelwertunterschiede  $Z=2,401$ ,  $KI=1,4$  bis  $13,45$  bei  $p=0,016$ . Nach Cohen war der Effekt stark ausgeprägt (Cohens  $d=0,7292$ ).

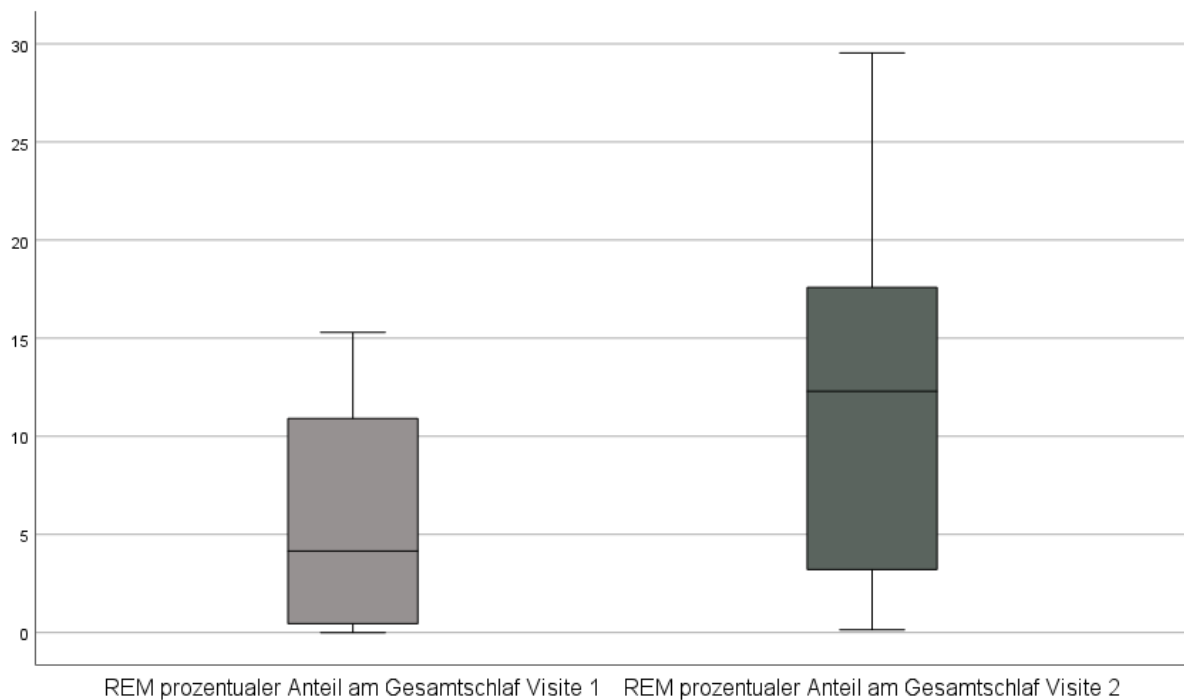


Abbildung 57: Boxplots des REM% an Visite 1 und Visite 2

Die Erhöhung des prozentualen Anteils des REM am Gesamtschlaf zeigte sich auch im oben dargestellten Boxplotdiagramm. Der Interquartilsabstand betrug zu Visite 1  $IQR=13,2$  und erhöhte sich auf  $IRQ=16,44$  an Visite 2.

Die physiologische Länge des REM liegt zwischen 20 % und 25 % (127). Dieses Kriterium wurde an Visite 1 von keiner Patient:in erfüllt. Zum Zeitpunkt der Visite 1 erreichte eine (9,09 %) Person einen prozentualen Anteil des REM am Gesamtschlaf von 20-25 %.

Auch beim REM gilt eine Zunahme um 30 % vom gemessenen Ausgangswert als Annäherung an eine MCID (201, 202). Dieses Kriterium wurde bis auf die Patient:innen mit der ID 7, 24 und 27 von allen anderen erfüllt.

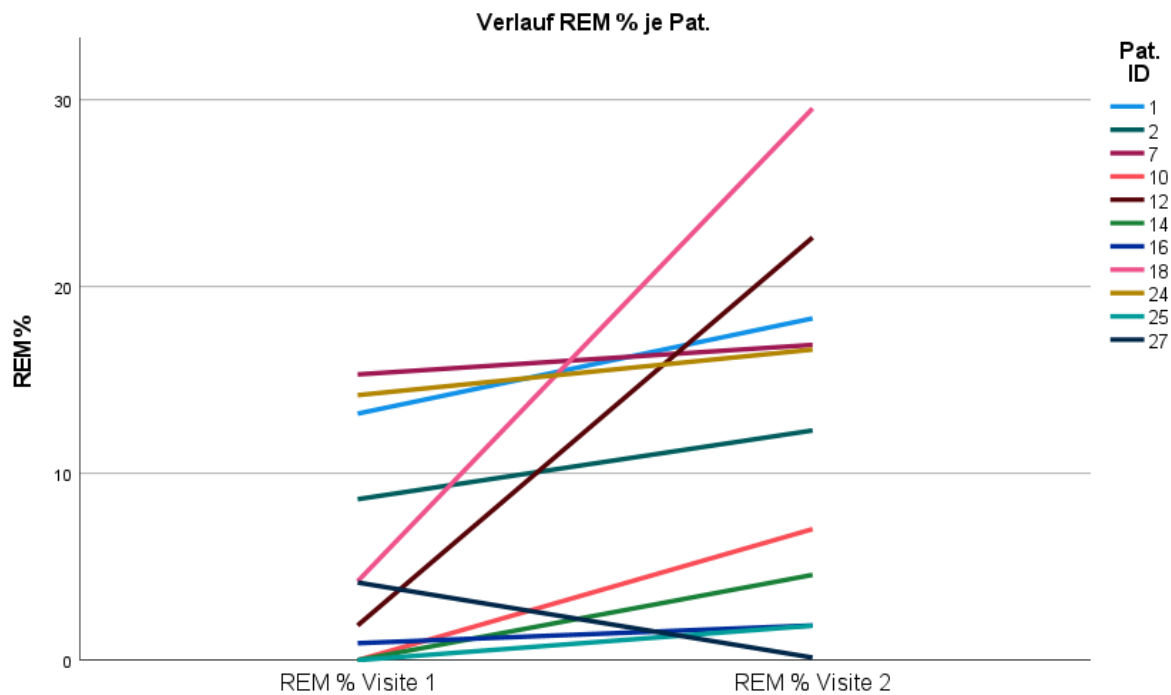


Abbildung 58: Liniendiagramm der erzielten REM% Werte im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2

Das Mehrlinienverlaufdiagramm zeigt eine besonders deutliche Erhöhung des REM für die Patient:innen mit der ID 12 und 18.

#### 4.2.6.3 Schlafeffizienz TST/TIB

Bei 100 % des Kollektivs konnte die Schlafeffizienz (TST/TIB) errechnet werden.

Die Mittelwerte wurden für Visite 1 mit  $M=54,109 \pm 24,079$  und für Visite 2 mit  $M=69,545 \pm 18,88$  bestimmt. Hierbei handelte es sich um nach Shapiro-Wilk ( $N=0,698$ ) normalverteilte Werte. Der durchgeführte t-Test ergab  $T=-1,652$ ,  $KI=-36,2598$  bis  $5,3871$ . Bei einem nicht signifikanten Signifikanzniveau von  $p=0,13$ , war die Stärke des Effekts mittelstark ausgeprägt (Cohens  $d=-0,498$ ).

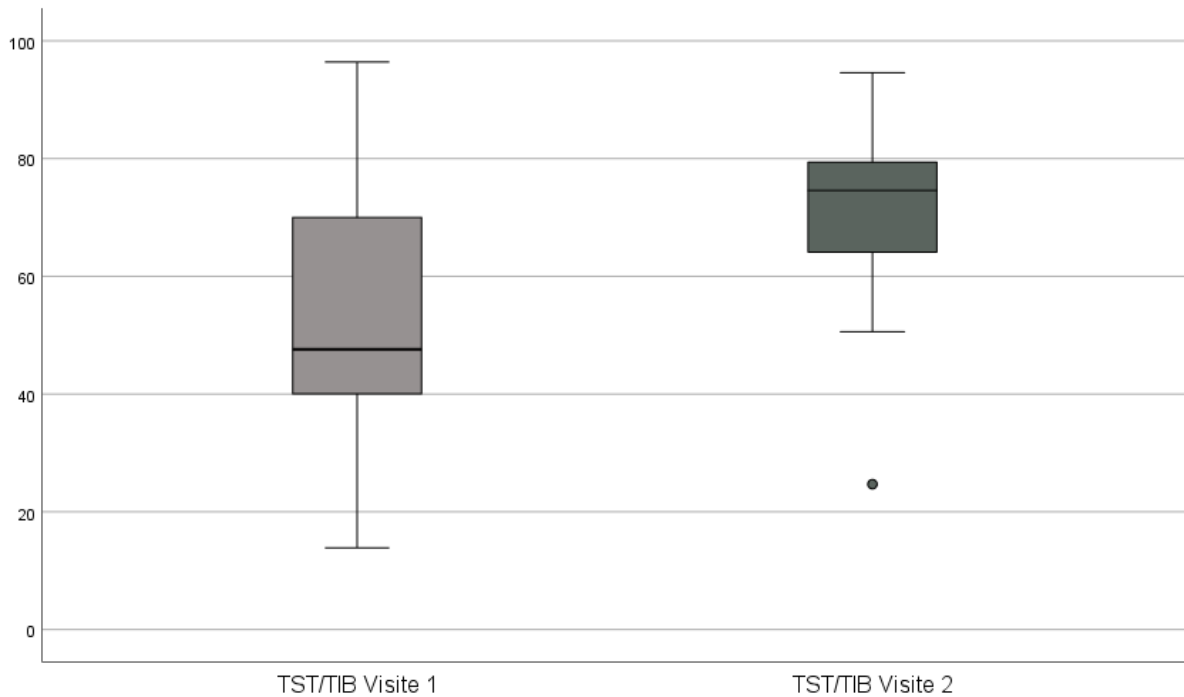


Abbildung 59: Boxplots der Schlafeffizienz an Visite 1 und Visite 2

Der Interquartilsabstand verringerte sich an Visite 2 auf  $IQR=18,9$  im Vergleich zu  $IQR=41,2$  an Visite 1. Ein Ausreißer mit einer Abweichung von mehr als dem 1,5-fachen des Interquartilsabstandes war im Boxplotdiagramm zu erkennen.

Bis auf eine (9,09 %) Patient:in (ID 24) konnte zum Zeitpunkt der Visite 1 keine eine suffiziente Schlafeffizienz festgestellt worden. Diese ist ab 85 % Schlafeffizienz anzunehmen (125). Dies erreichte an Visite ebenfalls lediglich ID 24 und somit eine (9,09 %) Patient:in.

Die MCID wurde auf eine Verbesserung der Schlafeffizienz um 5 % festgelegt (201, 203). Insgesamt erreichten 7 (ID: 1, 2, 10, 14, 16, 25, 27) Patient:innen diese Vorgaben.

Das Mehrliniendiagramm weist eine Abnahme der Schlafeffizienz für die Pat. IDs 7, 12, 18 und 24 auf.

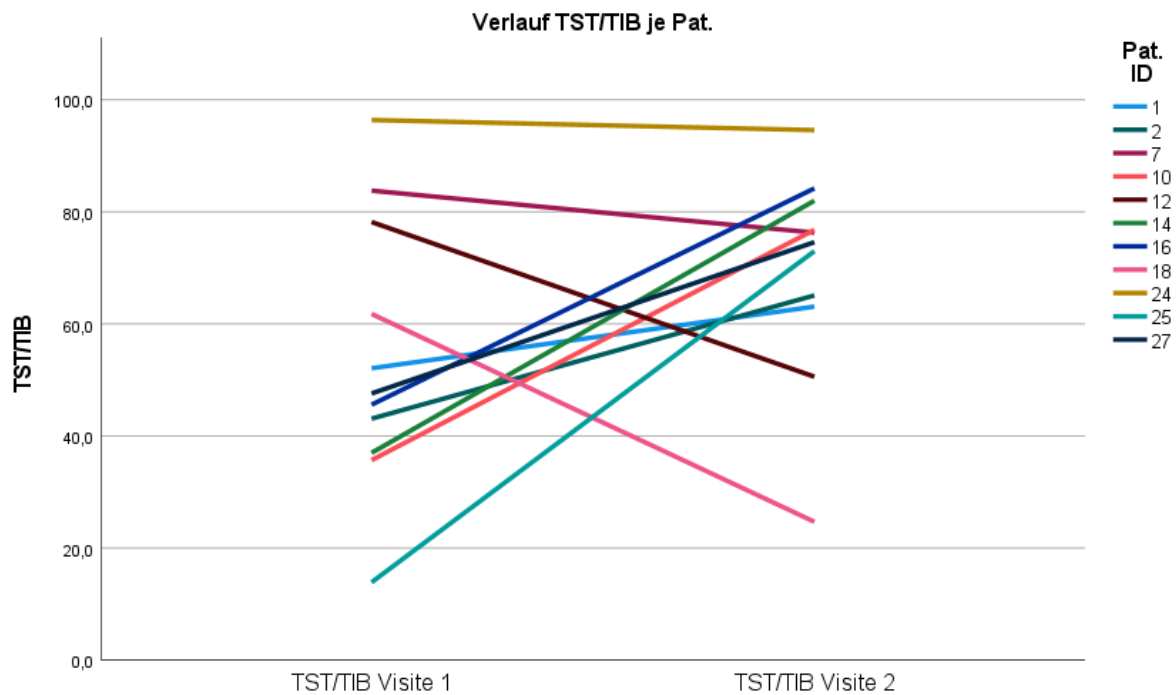


Abbildung 60: Liniendiagramm der erzielten Schlafeffizienz in % im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2

#### 4.2.6.4 Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)

Der Polygraph konnte bei allen Patient:innen zu beiden Zeitpunkten den AHI berechnen.

Bei Berechnungen der Mittelwerte konnte eine Verringerung ebendieser von Visite 1 ( $M=15,145 \pm 12,684$ ) zu Visite 2 ( $M=12,4 \pm 11,1$ ) festgestellt werden. Der t-Test ergab bei Normalverteilung (Shapiro-Wilk  $N=0,346$ )  $T=1,161$  mit einem Konfidenzintervall von  $KI=-2,5243$  bis  $8,0152$ . Die Signifikanz lag hierbei bei  $p=0,273$ . Die Effektstärke nach Cohen bei Cohens  $d=0,35$ . Damit lag eine mittlere Effektstärke vor.

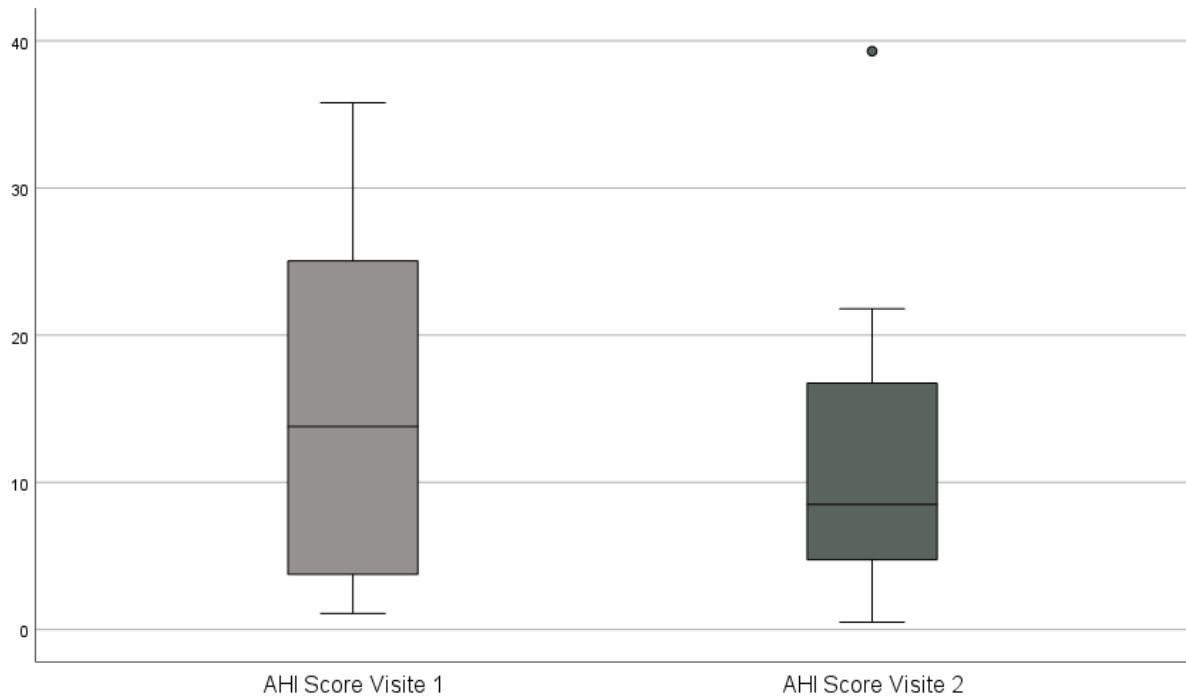


Abbildung 61: Boxplots der errechneten AHI-Scores an Visite 1 und Visite 2

Der Interquartilsabstand verringerte sich von  $IQR=11,8$  (Visite 1) auf  $IQR=9,6$  (Visite 2). Ein Ausreißer lag an Visite 2 mehr als 1,5-fach außerhalb des Interquartilsabstandes.

Für die Unterscheidung, ob ein obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS) vorliegen könnte, oder dies verneint werden muss, wurde ein AHI-Score von 5 oder höher gewählt.(142) War ein OSAS initial bei 7 (63,63 %) Patient:innen nicht auszuschließen, erhöhte sich diese Anzahl auf 8 (72,72 %) Patient:innen zum Zeitpunkt der Visite 2.

Den Vorgaben der Literatur entsprechend, (204, 205) konnte bei den Patient:innen mit der ID 1, 14, 18, 24 und 25 eine klinisch relevante Abnahme beobachtet werden.

Im unten aufgeführten Verlaufsmehrliniendiagramm ist eine Zunahme des AHI für Pat. ID 2, 10, 12 und 27 zu erkennen.

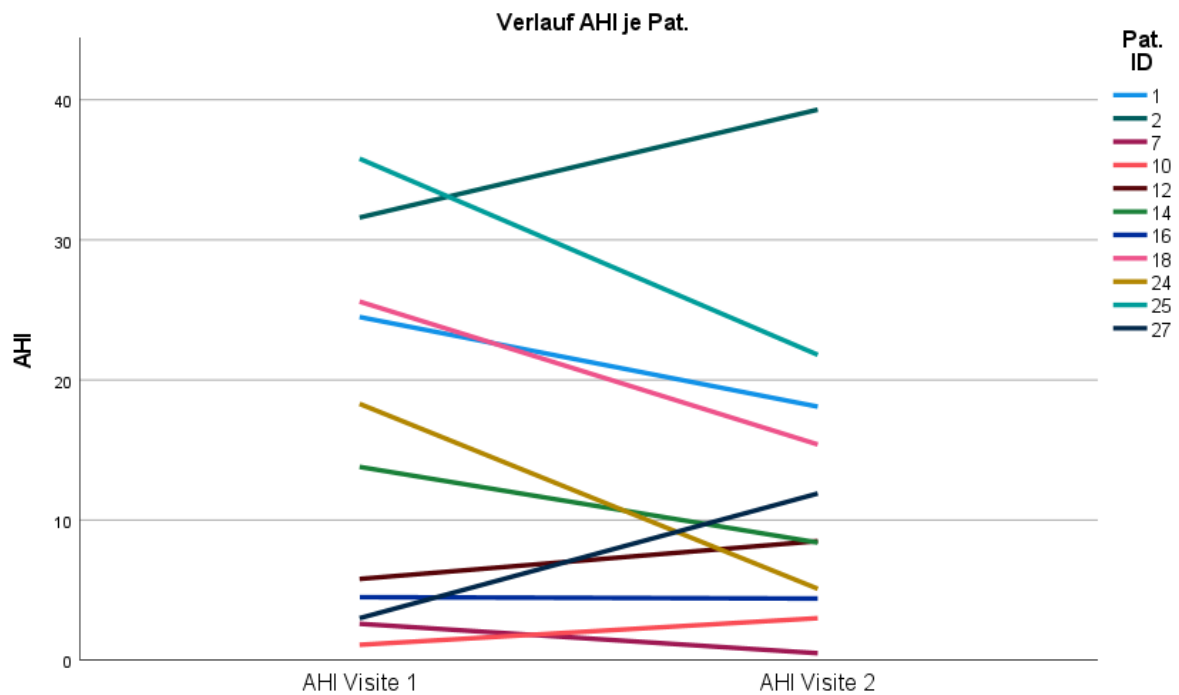


Abbildung 62: Liniendiagramm der erzielten AHI-Werte im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2

#### 4.2.6.5 Sleep Onset Latenz

Der letzte Parameter dieses Unterkapitels beurteilt die Einschlafdauer der Patient:innen. Die Sleep Onset Latenz wird vom Polygraphen gemessen und dokumentiert. Dies war bei allen Patient:innen möglich.

Betrag der errechnete Mittelwert an Visite 1  $M=43,36 \pm 49,961$  Minuten, verringerte sich dieser an Visite auf  $M=19,545 \pm 30,286$  Minuten.

Die Daten waren nach Shapiro-Wilk  $N=0,012$  nicht parametrisch verteilt. Der Wilcoxon-Test ergab  $Z=-0,77$  mit einem  $KI=-83,5$  bis  $28,5$  bei  $p=0,441$ . Die Effektstärke nach Cohen war schwach ausgeprägt (Cohens  $d=-0,2322$ )

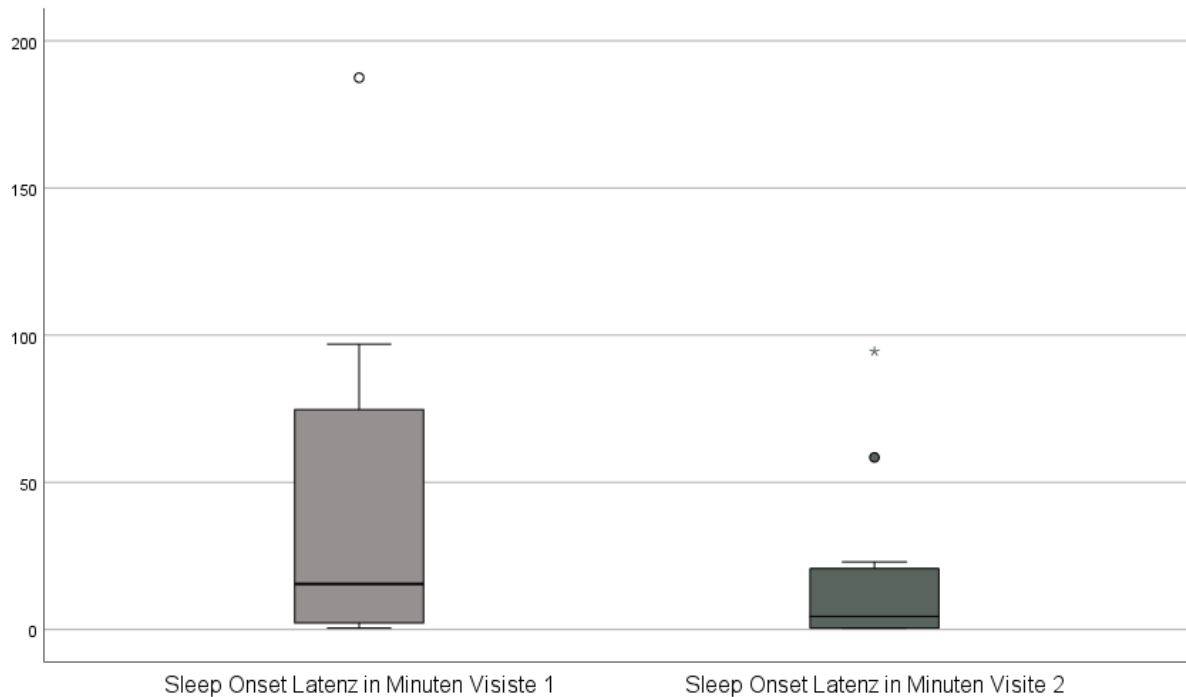


Abbildung 63: Boxplots der bestimmten Sleep Onset Latenz in Minuten an Visite 1 und Visite 2

Im Boxplotdiagramm waren an Visite 1 ein, an Visite 2 zwei Ausreißer zu erkennen. Diese gemessenen Werte lagen hierbei mehr als 1,5-fach außerhalb des Interquartilsabstandes. Dieser betrug an Visite 1  $IQR=85$  und an Visite 2  $IQR=22,5$ .

Zur Zuteilung der Patient:innen in die Gruppe mit normaler Sleep Onset Latenz, wurde eine Zeitspanne von 8 bis 20 Minuten Einschlafdauer gewählt (125).

Zu beiden Zeitpunkten wiesen 2 (18,18 %) Patient:innen eine normale Sleep Onset Latenz und 9 (81,81 %) Patient:innen eine pathologische Sleep Onset Latenz auf.

Patient:innen mit der ID 1, 10, 12, 25 und 27 zeigten eine derartig klinisch signifikante Reduktion der Einschlafzeit.

Recht deutlich ist im Mehrliniendiagramm eine Zunahme der Einschlafzeit für die Patient:innen mit der ID 12, 16 und 18 zu erkennen.

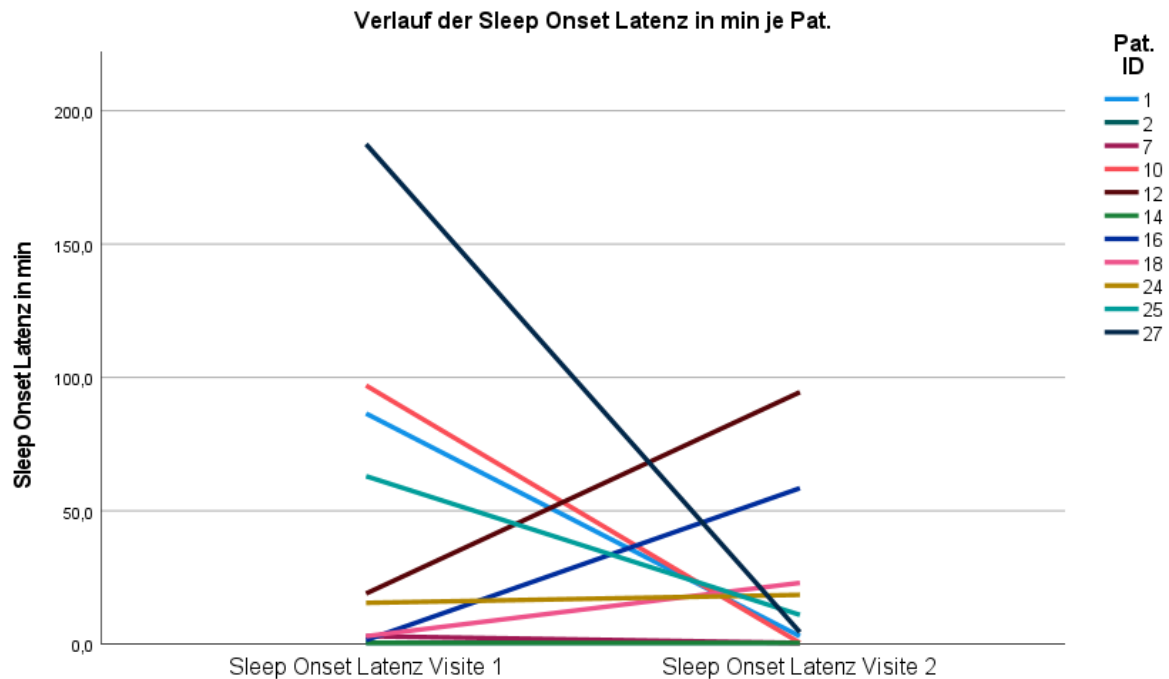


Abbildung 64: Liniendiagramm der Sleep Onset Latenz in Minuten im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2

#### 4.2.7 Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Hauterkrankung und Schlaf bei atopischer Dermatitis

Analog dem für das Patient:innenkollektiv Psoriasis vulgaris beschriebenen Vorgehen, erfolgte die Untersuchung des Zusammenhangs ausgewählter Parameter, unter Anwendung der Bravais-Pearson Korrelation bei normalverteilten und unter Verwendung der Rangkorrelation nach Spearman bei nicht normalverteilten Daten.

Untersucht wird der Einfluss der Parameter der Krankheitslast der atopischen Dermatitis. Ausgewählt wurden der EASI und die bereits im Unterkapitel 4.1.7 vorgestellten Parameter.

Zur Vereinfachung der Übersichtlichkeit sind im Folgenden die entsprechenden Fragestellungen aufgeführt:

Kann bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis, durch die Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Hauterkrankungen, eine Verbesserung des Tiefschlafes (N3) im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einleitung der Therapie erzielt werden?

➔ Hieraus abgeleitet: Haupthypothese (H1) Durch eine adäquate Therapie einer atopischen Dermatitis verbessert sich der Tiefschlaf (N3).

Kann bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis, durch die Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Hauterkrankungen, eine Verbesserung des REM im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einleitung der Therapie erzielt werden?

- ➔ Hieraus abgeleitet: Nebenhypothese (NH1) Durch eine adäquate Therapie einer atopischen Dermatitis verbessert sich der REM.

Kann bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis, durch die Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Hauterkrankungen, eine Verbesserung der Schlafqualität (PSQI) im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einleitung der Therapie erzielt werden?

- ➔ Hieraus abgeleitet: Nebenhypothese (NH2) Durch eine adäquate Therapie einer atopischen Dermatitis verbessert sich die Schlafqualität (PSQI).

Kann bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis, durch die Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Hauterkrankungen, eine Reduktion der Tagesmüdigkeit (ESS) im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einleitung der Therapie erzielt werden?

- ➔ Hieraus abgeleitet: Nebenhypothese (NH3) Durch eine adäquate Therapie einer atopischen Dermatitis reduziert sich die Tagesmüdigkeit (ESS).

Kann bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis, durch die Einleitung einer adäquaten Therapie dieser Hauterkrankungen, eine Reduktion der Schlaflosigkeit (ISI) im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einleitung der Therapie erzielt werden?

- ➔ Hieraus abgeleitet Nebenhypothese (NH4). Durch eine adäquate Therapie einer atopischen Dermatitis vermindert sich die Schlaflosigkeit (ISI).

## 4.2.7.1 Überprüfung der Haupthypothese (H1)

Eine Reduktion der Krankheitsschwereparameter der atopischen Dermatitis sollte, nach Überlegungen der Haupthypothese (H1), mit einer Vergrößerung des prozentualen Anteils des Tiefschlafes am Gesamtschlaf einhergehen.

Da die vom Polygraphen gemessenen Werte des Tiefschlafanteils nicht normalverteilt waren, erfolgte eine Überprüfung des Zusammenhangs unter Anwendung der Rangkorrelation nach Spearman.

		N3 % Visite 1	N3 % Visite 2
N3 prozentualer Anteil am Gesamtschlaf	Korrelationskoeffizient	1,000	1,000
	Sig. (2-seitig)		
	N	11	11
EASI-Gesamtpunktzahl	Korrelationskoeffizient	-0,391	-0,574
	Sig. (2-seitig)	0,235	0,065
	N	11	11
NRS-P Punktzahl Tag	Korrelationskoeffizient	-0,294	0,511
	Sig. (2-seitig)	0,380	0,109
	N	11	11
DLQI-Gesamtpunktzahl	Korrelationskoeffizient	0,096	0,554
	Sig. (2-seitig)	0,779	0,077
	N	11	11
ItchyQoL Gesamtpunktzahl	Korrelationskoeffizient	-0,082	,884**
	Sig. (2-seitig)	0,811	0,000
	N	11	11

\*\* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 12: Korrelationstabelle H1 atopische Dermatitis

Konnte für die Daten der ersten Visite kein ungerichteter signifikanter Zusammenhang festgestellt werden, so bestand für das untersuchte Paar Tiefschlaf-ItchyQoL ein positiver ungerichteter signifikanter Zusammenhang. Zu erwarten gewesen wäre jedoch ein negativer, ungerichteter Zusammenhang.

## 4.2.7.2 Überprüfung der Nebenhypothese 1 (NH1)

Nach Rückgang der Schwere der atopischen Dermatitis müsste eine Normalisierung des prozentualen Anteils des REM am Gesamtschlaf stattfinden. So lautet die Annahme der Nebenhypothese 1 (NH1).

Da nach Shapiro-Wilk keine Normalverteilung der gemessenen Werte des REM in dieser Patient:innengruppe vorlag, erfolgte die Ermittlung des Zusammenhangs unter Anwendung der Spearmankorrelation.

		<b>Korrelationen</b>	
		REM % Visite 1	REM % Visite 2
REM prozentualer Anteil am Gesamtschlaf	Korrelationskoeffizient	1,000	1,000
	Sig. (2-seitig)		
	N	11	11
EASI-Gesamtpunktzahl	Korrelationskoeffizient	0,367	0,059
	Sig. (2-seitig)	0,267	0,863
	N	11	11
NRS-P Punktzahl Tag	Korrelationskoeffizient	0,260	0,265
	Sig. (2-seitig)	0,440	0,432
	N	11	11
DLQI-Gesamtpunktzahl	Korrelationskoeffizient	0,208	0,590
	Sig. (2-seitig)	0,540	0,056
	N	11	11
ItchyQoL Gesamtpunktzahl	Korrelationskoeffizient	0,391	0,346
	Sig. (2-seitig)	0,235	0,297
	N	11	11

\*\* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 13: Korrelationstabelle NH1 atopische Dermatitis

Zu keinem Zeitpunkt konnte ein positiver oder negativer ungerichteter Zusammenhang zwischen den Parametern der Krankheitsschwere und dem prozentualen Anteil des REM am Gesamtschlaf festgestellt werden.

## 4.2.7.3 Überprüfung der Nebenhypothese 2 (NH2)

Die Schlafqualität, welche mit dem PSQI-Fragebogen erhoben wurde, müsste sich der Nebenhypothese 2 zu Folge, mit Besserung der Krankheitsschwere der atopischen Dermatitis, ebenfalls bessern. Alle Daten waren parametrisch verteilt. Daher kam die Korrelation nach Bravais-Pearson zur Anwendung.

**Korrelationen**

		PSQI-Visite 1	PSQI-Visite 2
PSQI-Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	1	1
	Sig. (2-seitig)		
	N	10	11
EASI-Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	0,219	-0,215
	Sig. (2-seitig)	0,544	0,526
	N	10	11
NRS-P Punktzahl Tag	Pearson-Korrelation	0,483	0,383
	Sig. (2-seitig)	0,157	0,244
	N	10	11
DLQI-Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	0,043	0,159
	Sig. (2-seitig)	0,907	0,641
	N	10	11
ItchyQoL Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	,699*	0,267
	Sig. (2-seitig)	0,024	0,427
	N	10	11

\*. Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 14: Korrelationstabelle NH2 atopische Dermatitis

Bestand an Visite 1 ein signifikanter positiver ungerichteter Zusammenhang zwischen der PSQI-Gesamtpunktzahl und der Gesamtpunktzahl des ItchyQoL, so bestand an Visite 2 zwischen keinen untersuchten Parametern ein signifikanter Zusammenhang.

## 4.2.7.4 Überprüfung der Nebenhypothese 3 (NH3)

Der Nebenhypothese 3 zu Folge sollte eine Reduktion der Tagesmüdigkeit, welche unter Zuhilfenahme des ESS-Fragebogens bestimmt wurde, bei gleichzeitiger Reduktion der Krankheitsschwere der atopischen Dermatitis zu beobachten sein.

Alle erhobenen Werte waren normalverteilt. Zur Analyse etwaiger Zusammenhänge konnte somit die Korrelation nach Bravais-Pearson verwandt werden.

		<b>Korrelationen</b>	
		ESS-Visite 1	ESS-Visite 2
ESS-Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	1	1
	Sig. (2-seitig)		
	N	11	11
EASI-Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	-0,274	-0,363
	Sig. (2-seitig)	0,415	0,273
	N	11	11
NRS-P Punktzahl Tag	Pearson-Korrelation	0,755**	0,539
	Sig. (2-seitig)	0,007	0,087
	N	11	11
DLQI-Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	0,369	0,456
	Sig. (2-seitig)	0,264	0,158
	N	11	11
ItchyQoL Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	,631*	,623*
	Sig. (2-seitig)	0,037	0,040
	N	11	11

\*. Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 15: Korrelationstabelle NH3 atopische Dermatitis

Zwar zeigt sich eine positive ungerichtete Korrelation zwischen der ESS-Gesamtpunktzahl und der erzielten Gesamtpunktzahl des ItchyQoL, sowie bei der NRS-P Punktzahl der Visite 1 und der ESS-Gesamtpunktzahl der Visite 1, zwischen den anderen Parametern kann solch ein signifikanter Zusammenhang jedoch nicht festgestellt werden.

## 4.2.7.5 Überprüfung der Nebenhypothese 4 (NH4)

Als weitere Nebenhypothese in diesem Kapitel soll ein möglicher Zusammenhang zwischen der Schlaflosigkeit, die unter Verwendung des ISI-Fragebogens bestimmt wurde und dem EASI-Score, dem NRS-P, dem DLQI und dem ItchyQoL identifiziert werden. Bei vorliegender Normalverteilung wurde die Korrelation nach Bravais-Pearson untersucht.

		<b>Korrelationen</b>	
		ISI-Visite 1	ISI-Visite 2
ISI-Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	1	1
	Sig. (2-seitig)		
	N	11	11
EASI-Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	-0,107	-0,313
	Sig. (2-seitig)	0,755	0,348
	N	11	11
NRS-P Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	0,602*	,667*
	Sig. (2-seitig)	0,05	0,025
	N	11	11
DLQI-Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	0,558	0,420
	Sig. (2-seitig)	0,075	0,198
	N	11	11
ItchyQoL Gesamtpunktzahl	Pearson-Korrelation	,810**	0,544
	Sig. (2-seitig)	0,002	0,084
	N	11	11

\*. Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 16: Korrelationstabelle NH4 atopische Dermatitis

An Visite 1 zeigte sich eine signifikante positive Korrelation zwischen der Gesamtpunktzahl des ISI-Fragebogens und der Gesamtpunktzahl des ItchyQoL-Fragebogens. Zum Zeitpunkt der zweiten Visite bestand dieser Zusammenhang nicht mehr signifikant. Der Zusammenhang zwischen der Gesamtpunktzahl des ISI-Fragebogens und der erzielten Punktzahl der NRS-P, war zum Zeitpunkt beider Visiten ungerichtet signifikant positiv.

### **4.3 Gruppenvergleich und vertiefte Betrachtung des Juckreizes (NRS-P)**

In diesem abschließenden Ergebniskapitel soll eine Gegenüberstellung der erhobenen und gemessenen Werte in Form eines Gruppenvergleichs durchgeführt werden. Zusätzlich wird die besondere Rolle des Juckreizes (NRS-P) untersucht und etwaige Einflussfaktoren auf ebendiesen analysiert.

#### **4.3.1 Gruppenvergleich**

Zunächst sollen die errechneten Mittelwerte, das Minimum und Maximum, sowie die jeweilige Standardabweichung in der auf der nächsten Seite aufgeführten Tabelle gegenübergestellt werden.

# Ergebnisse

		Deskriptive Statistik						
		N	Mittelwert	Std.-Abweichung	Minimum	Maximum	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	
							Untergrenze	Obergrenze
BMI-Visite 1	Psoriasis	14	29,6786	7,00244	22,41	47,13	25,6355	33,7217
	Atopische Dermatitis	11	26,5977	3,53076	20,45	33,20	24,2257	28,9697
	Gesamt	25	28,3230	5,84729	20,45	47,13	25,9094	30,7366
BMI-Visite 2	Psoriasis	14	29,5750	7,07818	23,03	47,13	25,4881	33,6618
	Atopische Dermatitis	11	26,6302	3,48820	20,70	33,20	24,2868	28,9736
	Gesamt	25	28,2793	5,86799	20,70	47,13	25,8571	30,7015
NRS-P Tag Visite 1	Psoriasis	14	4,79	2,833	0	10	3,15	6,42
	Atopische Dermatitis	11	6,09	2,663	2	10	4,30	7,88
	Gesamt	25	5,36	2,782	0	10	4,21	6,51
NRS-P Tag Visite 2	Psoriasis	14	2,57	2,472	0	8	1,14	4,00
	Atopische Dermatitis	11	2,27	2,901	0	10	0,32	4,22
	Gesamt	25	2,44	2,615	0	10	1,36	3,52
DLQI-Visite 1	Psoriasis	14	11,50	8,065	1	24	6,84	16,16
	Atopische Dermatitis	11	10,27	7,268	2	27	5,39	15,16
	Gesamt	25	10,96	7,591	1	27	7,83	14,09
DLQI-Visite 2	Psoriasis	14	7,07	6,415	0	22	3,37	10,78
	Atopische Dermatitis	11	6,64	8,298	0	30	1,06	12,21
	Gesamt	25	6,88	7,143	0	30	3,93	9,83
ESS-Visite 1	Psoriasis	14	10,71	3,667	5	17	8,60	12,83
	Atopische Dermatitis	11	8,18	2,926	3	13	6,22	10,15
	Gesamt	25	9,60	3,536	3	17	8,14	11,06
ESS-Visite 2	Psoriasis	14	8,93	4,827	1	18	6,14	11,72
	Atopische Dermatitis	11	7,18	4,378	2	13	4,24	10,12
	Gesamt	25	8,16	4,625	1	18	6,25	10,07
ISI-Visite 1	Psoriasis	14	13,64	6,271	4	24	10,02	17,26
	Atopische Dermatitis	11	14,55	7,634	5	27	9,42	19,67
	Gesamt	25	14,04	6,767	4	27	11,25	16,83
ISI-Visite 2	Psoriasis	14	11,64	7,479	0	25	7,32	15,96
	Atopische Dermatitis	11	9,82	8,807	1	26	3,90	15,73
	Gesamt	25	10,84	7,967	0	26	7,55	14,13
ItchyQoL Visite 1	Psoriasis	13	58,54	19,020	28	105	47,04	70,03
	Atopische Dermatitis	11	71,36	18,035	46	97	59,25	83,48
	Gesamt	24	64,42	19,307	28	105	56,26	72,57
ItchyQoL Visite 2	Psoriasis	14	57,21	23,975	22	101	43,37	71,06
	Atopische Dermatitis	11	49,82	24,746	23	98	33,19	66,44
	Gesamt	25	53,96	24,094	22	101	44,01	63,91
PSQI-Visite 1	Psoriasis	12	8,08	3,988	2	14	5,55	10,62
	Atopische Dermatitis	10	7,50	2,635	4	13	5,61	9,39
	Gesamt	22	7,82	3,375	2	14	6,32	9,31
PSQI-Visite 2	Psoriasis	14	7,71	4,084	2	15	5,36	10,07
	Atopische Dermatitis	11	7,00	4,405	2	15	4,04	9,96
	Gesamt	25	7,40	4,153	2	15	5,69	9,11
N3 % Visite 1	Psoriasis	14	6,0993	5,50734	0,00	22,49	2,9194	9,2791
	Atopische Dermatitis	11	5,9755	5,86924	0,00	16,90	2,0324	9,9185
	Gesamt	25	6,0448	5,54855	0,00	22,49	3,7545	8,3351
N3 % Visite 2	Psoriasis	14	12,3307	7,29689	0,34	25,71	8,1176	16,5438
	Atopische Dermatitis	11	16,8309	8,27994	5,65	30,06	11,2684	22,3934
	Gesamt	25	14,3108	7,91229	0,34	30,06	11,0448	17,5768
REM % Visite 1	Psoriasis	14	5,19	4,962	0	14	2,33	8,06
	Atopische Dermatitis	11	5,68	6,072	0	15	1,60	9,76
	Gesamt	25	5,41	5,363	0	15	3,19	7,62
REM % Visite 2	Psoriasis	14	13,3621	9,85858	1,61	40,00	7,6700	19,0543
	Atopische Dermatitis	11	11,9745	9,65495	0,14	29,54	5,4883	18,4608
	Gesamt	25	12,7516	9,59065	0,14	40,00	8,7928	16,7104
TST/TIB Visite 1	Psoriasis	14	69,064	23,9629	27,9	99,9	55,229	82,900
	Atopische Dermatitis	11	54,109	24,0790	13,9	96,4	37,933	70,286
	Gesamt	25	62,484	24,6987	13,9	99,9	52,289	72,679
TST/TIB Visite 2	Psoriasis	14	70,364	21,3484	23,4	95,8	58,038	82,690
	Atopische Dermatitis	11	69,545	18,8804	24,7	94,6	56,861	82,229
	Gesamt	25	70,004	19,8889	23,4	95,8	61,794	78,214
AHI-Visite 1	Psoriasis	14	20,157	24,5336	2,1	86,5	5,992	34,322
	Atopische Dermatitis	11	15,145	12,6837	1,1	35,8	6,624	23,666
	Gesamt	25	17,952	19,9876	1,1	86,5	9,702	26,202
AHI-Visite 2	Psoriasis	13	18,27	24,619	0	85	3,39	33,15
	Atopische Dermatitis	11	12,40	11,100	1	39	4,94	19,86
	Gesamt	24	15,58	19,460	0	85	7,36	23,80
Sleep Onset Latenz min Visite 1	Psoriasis	13	30,077	60,9268	0,5	223,0	-6,741	66,895
	Atopische Dermatitis	11	43,364	59,9617	0,5	187,5	3,081	83,646
	Gesamt	24	36,167	59,5457	0,5	223,0	11,023	61,311
Sleep Onset Latenz min Visite 2	Psoriasis	14	31,000	46,1640	0,5	129,5	4,346	57,654
	Atopische Dermatitis	11	19,545	30,2865	0,5	94,5	-0,801	39,892
	Gesamt	25	25,960	39,6261	0,5	129,5	9,603	42,317

Tabelle 17: Gruppenvergleich deskriptive Statistik NRS-P

Zur Ermittlung welcher Mittelwerttest zum Vergleich dieser unverbundenen Stichproben verwendet werden darf, erfolgte zunächst eine Prüfung des Datensatzes auf Varianzhomogenität. Es wurde eine Aufteilung in das Patient:innenkollektiv Psoriasis vulgaris und atopische Dermatitis durchgeführt. Im Anschluss daran die Nullhypothese aufgestellt, dass in beiden Gruppen gleiche Varianzen bestehen. Dies wurde mit dem Levene-Test mathematisch überprüft. Für den EASI und PASI fand keine Berechnung des Levene-Test statt.

Die Nullhypothese konnte für jeden gegenübergestellten Wert angenommen werden. Die Varianzhomogenität steht demnach der Anwendung des t-Testes für unverbundene Stichproben nicht entgegen.

Als weitere Voraussetzung zur Anwendung des t-Testes müssen die untersuchten Daten auch parametrisch verteilt sein. Dies ist für das Patient:innenkollektiv Psoriasis vulgaris bei den Daten für den BMI (Shapiro Wilk  $N=0,11$ ), den PASI, Tiefschlaf N3, AHI und Sleep-Onset nicht der Fall. Gleiches gilt im Patient:innenkollektiv atopische Dermatitis für die Werte des Tiefschlafes N3, REM und der Sleep-Onset Latenz. Die zu vergleichenden Paare BMI, Tiefschlaf N3, REM, AHI und Sleep-Onset Latenz werden hinsichtlich ihres gruppenspezifischen Mittelwertunterschiedes daher mit dem Mann-Whitney-U Test untersucht. Der Mittelwertvergleich des PASI und EASI erfolgte in den vorherigen Kapiteln und ist nicht gruppenübergreifend möglich. Der t-Test für unabhängige Stichproben kam bei den übrigen Parametern zur Anwendung. Der Mann-Whitney-U Test wurde zur Überprüfung der Verschiedenheit der zentralen Tendenz der Mittelwerte der Patient:innenkollektive Psoriasis vulgaris und atopische Dermatitis wie folgt berechnet.

Mann-Whitney-U-Test Vergleich der Patient:innengruppen										
	BMI Visite 1	BMI Visite 2	N3 % Visite 1	N3 % Visite 2	REM % Visite 1	REM % Visite 2	AHI Visite 1	AHI Visite 2	Sleep Onset Latenz min Visite 1	Sleep Onset Latenz min Visite 2
Mann-Whitney-U-Test	63,000	65,000	68,500	51,000	76,000	72,000	71,500	69,500	65,000	69,000
Z	-0,766	-0,657	-0,465	-1,424	-0,055	-0,274	-0,301	-0,116	-0,378	-0,445
Exakte Sig. [2*(1-seitige Sig.)]	,467 <sup>b</sup>	,536 <sup>b</sup>	,647 <sup>b</sup>	,166 <sup>b</sup>	,979 <sup>b</sup>	,809 <sup>b</sup>	,767 <sup>b</sup>	,910 <sup>b</sup>	,733 <sup>b</sup>	,687 <sup>b</sup>

b. Nicht für Bindungen korrigiert.

*Tabelle 18: Mann-Whitney-U Test*

Mann-Whitney-U ermöglicht für keine der untersuchten Gruppen die Annahme eines signifikanten Mittelwertunterschiedes. Gleichwohl zeigt die übernächste Tabelle eine Gegenüberstellung der errechneten Mediane der Gruppen. Auf eine Ausweisung der Effektstärke nach Cohen wird aber verzichtet.

Die nun aufgeführte Tabelle zeigt die Ergebnisse für die Berechnungen mit dem t-Test für unabhängige Stichproben.

		t-Test für die Mittelwertgleichheit bei unabhängigen Stichproben					
		T	df	Sig. (2-seitig)	Differenz für Standardfehler	95% Konfidenzintervall der Differenz	
						Unterer Wert	Oberer Wert
NRS-P Tag Visite 1	Varianzen sind gleich	1,173	23	0,253	1,112	-0,996	3,606
NRS-P Tag Visite 2	Varianzen sind gleich	-0,278	23	0,784	1,075	-2,522	1,924
DLQI Visite 1	Varianzen sind gleich	-0,394	23	0,697	3,114	-7,669	5,214
DLQI Visite 2	Varianzen sind gleich	-0,148	23	0,884	2,939	-6,514	5,644
ESS Visite 1	Varianzen sind gleich	-1,868	23	0,075	1,356	-5,337	0,273
ESS Visite 2	Varianzen sind gleich	-0,935	23	0,360	1,868	-5,612	2,118
ISI Visite 1	Varianzen sind gleich	0,325	23	0,748	2,779	-4,846	6,651
ISI Visite 2	Varianzen sind gleich	-0,560	23	0,581	3,257	-8,562	4,913
ItchyQoL Visite 1	Varianzen sind gleich	1,685	22	0,106	7,611	-2,960	28,610
ItchyQoL Visite 2	Varianzen sind gleich	-0,755	23	0,458	9,796	-27,661	12,869
PSQI Visite 1	Varianzen sind gleich	-0,395	20	0,697	1,475	-3,661	2,494
PSQI Visite 2	Varianzen sind gleich	-0,419	23	0,679	1,703	-4,237	2,808
TST/TIB Visite 1	Varianzen sind gleich	-1,546	23	0,136	9,6753	-34,9701	5,0597
TST/TIB Visite 2	Varianzen sind gleich	-0,100	23	0,921	8,1840	-17,7488	16,1111

Tabelle 19: T-Test Tabelle unabhängige Stichproben

Die Werte der zweiseitigen Signifikanz erlauben nicht das Zurückweisen der Nullhypothese. Gleichwohl sind in der nächsten Tabelle, wie bereits angekündigt, die Medianwerte der übrigen Parameter aufgeführt.

	Medianvergleich													
	NRS-P Tag Visite 1	NRS-P Tag Visite 2	DLQI Visite 1	DLQI Visite 2	ESS Visite 1	ESS Visite 2	ISI Visite 1	ISI Visite 2	ItchyQoL Visite 1	ItchyQoL Visite 2	PSQI Visite 1	PSQI Visite 2	TST/TIB Visite 1	TST/TIB Visite 2
Median Psoriasis vulgaris	5,00	2,00	9,50	4,50	11,00	8,50	14,00	13,00	56,00	56,50	8,00	7,50	75,550	75,650
Median atopische Dermatitis	5,00	1,00	8,00	5,00	7,00	6,00	13,00	6,00	67,00	41,00	7,00	5,00	47,600	74,600

Tabelle 20: Medianvergleich

#### 4.3.2 Vertiefte Betrachtung des Juckreizes (NRS)

In diesem Unterkapitel soll unter Zuhilfenahme einer einfachen linearen Regression der Einfluss der erzielten Gesamtpunktwerte im Fragebogen für Tagesmüdigkeit (ESS), dem Fragebogen für Schlaflosigkeit (ISI) und den mittels Polygraphie gemessenen prozentualen Anteilen des Tiefschlafes (N3) und des REM am Gesamtschlaf auf die Stärke des Juckreizes (NRS-P) untersucht werden.

Bei Kombination aller Parameter der ersten Visite ergab sich für die durchgeführte lineare Regression ein korrigiertes  $R^2$  von  $R^2=0,161$ . Die Signifikanz mit  $p=0,112$  errechnet. Die Signifikanz der Regressionskoeffizienten betrug für den ESS zu Visite 1  $p=0,185$ , den ISI  $p=0,484$ , den N3%  $p=0,059$  und für den REM%  $p=0,528$ . 16,10 % des erzielten NRS-P Wertes an Visite 1 kann also durch den Wert des ESS, ISI, oder des Prozentwertes des N3 oder REM erklärt werden, wobei die Signifikanz des Regressionsmodells nicht gegeben ist.

Die folgende Tabelle weist die entsprechenden Werte für die jeweils untersuchten Modellpaare der linearen Regression separat aus.

<b>Lineare Regression</b>					
Modell	R- Quadrat	ANOVA Sig.	Regressionskoeffizient	T	
NRS-P ESS	0,128	0,079	0,282	1,841	
NRS-P ISI	0,055	0,261	0,096	1,153	
NRS-P N3	0,165	0,044*	-0,203	-2,128	
NRS-P REM	0,022	0,481	0,077	0,717	
* bestehende Signifikanz auf einem Niveau von 0,05.					
<i>Tabelle 21: Lineare Regression Visite 1</i>					

Der Einfluss des Juckreizes auf den Tiefschlaf betrug  $R^2 = 0,165$  und war mit  $p=0,044$  signifikant. 16,5 % der Höhe des Tiefschlafes zu Visite 1 war auf die erzielte Punktzahl im NRS-P Juckreizfragebogen (Visite 1) zurückzuführen.

Zur zweiten Visite ergab die lineare Regression ein korrigiertes  $R^2$  von  $R^2 = 0,236$  und  $p=0,051$ . Die Signifikanz der Regressionskoeffizienten betrug jeweils ESS  $p=0,960$ , ISI  $p=0,007$ , N3  $p=0,646$  und REM  $p=0,810$ . Der Einfluss der untersuchten Parameter vergrößert sich zum Zeitpunkt der Visite 2 im Vergleich zur ersten Visite auf 23,6 %. Eine Signifikanz ist weiterhin nicht gegeben.

<b>Lineare Regression</b>					
Modell	R-Quadrat	ANOVA Sig.	Regressionskoeffizient	T	
NRS-P ESS	0,073	0,193	0,152	1,342	
NRS-P ISI	0,355	0,002*	0,195	3,554	
NRS-P N3	0,006	0,717	0,025	0,366	
NRS-P REM	0,005	0,742	-0,019	-0,333	
* bestehende Signifikanz auf einem Niveau von 0,05.					

*Tabelle 22: Lineare Regression Visite 2*

Die mittels ISI ermittelte Schlaflosigkeit der Patient:innen unterlag zum Zeitpunkt der zweiten Visite einem signifikanten Einfluss durch den Juckreiz (NRS). Der Einfluss wurde mit 35,5 % errechnet.

## 5 Diskussion

In diesem Teil der Arbeit sollen die zuvor dokumentierten Ergebnisse bewertet und eingeordnet werden. Im ersten Schritt erfolgt die Diskussion der angewandten Methodik zur Datenerhebung. Anschließend erfolgt eine Einordnung der erzielten Ergebnisse unter Berücksichtigung einschlägiger Forschungserkenntnisse aus aktueller Literatur.

### 5.1 Methodendiskussion

Die Methodendiskussion erfolgt in vier Unterkapiteln, die sich der Pilotstudie, ihrer limitierten Größe, den Fragebögen, der Polygraphie und dem Ablauf der Datenerhebung widmen.

#### 5.1.1 Pilotstudien und die Studiengröße

Ziel dieser Pilotstudie war die Untersuchung möglicher bestehender Zusammenhänge zwischen den Hauterkrankungen Psoriasis vulgaris und atopischer Dermatitis und dem Schlafverhalten der betroffenen Patient:innen im Verlauf. Hierbei dient die vorliegende Arbeit hauptsächlich der Überprüfung des grundsätzlichen Vorgehens. Dieser Zusammenhang ist aktuell bislang nicht Gegenstand eines breiten und bereits etablierten wissenschaftlichen Konsenses. Daher scheint es valide, zunächst im Rahmen einer Pilotstudie die grundsätzliche Eignung der vorgestellten Fragebögen als subjektive Parameter der Krankheitsschwere oder des Schlafes und der Verwendung eines Polygraphen als objektivem Parameter des Schlafes zu untersuchen. Die vorliegende Arbeit ermöglicht eine Einschätzung und mögliche Anpassungen des Vorgehens, um in der nachfolgenden klinischen Studie die vorgestellten Hypothesen neu zu überprüfen. In Anbetracht der vorgenannten Punkte erscheint die Klassifizierung dieser Arbeit als Pilotstudie als sinnvoll (211).

Ein möglicher Kritikpunkt stellt die geringe Studiengröße mit 25 Patient:innen dar. Insbesondere, da die 25 Patient:innen sich nochmals in zwei Populationen unterteilen. So verbleiben 14 (56 %) Patient:innen für die Psoriasis vulgaris und 11 (44 %) Patient:innen für die atopische Dermatitis. Eine höhere Patient:innenzahl würde die Aussagekraft der vorgestellten Ergebnisse vergrößern (212).

Die Anzahl der Patient:innen wurde nicht vorab biometrisch festgelegt, sondern ergab sich letztlich aus der Anzahl der im Erhebungszeitraum erzielten Einschlüsse in die Pilotstudie. Weitere Faktoren, die limitierend auf die Gesamtzahl der Patient:innen einwirkten, werden im Abschnitt 5.1.4 behandelt.

### 5.1.2 Fragebögen als subjektive Parameter

Mit dem DLQI, der NRS-P der Spezialsprechstunde „Entzündliche Dermatosen Universitätsmedizin Mainz“, dem Juckreizfragebogen ItchyQoL, den Fragebögen zum Themengebiet Schlaf, also dem Insomnia Severity Index (ISI), der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) und der Epworth Sleepiness Scale (ESS), kamen sechs Fragebögen zum Einsatz.

Jeder dieser wissenschaftlich validierten Fragebögen zeichnet sich durch unterschiedliche Eigenschaften hinsichtlich ihrer Verständlichkeit und ihres Umfangs aus. So erfragt der Juckreizfragebogen ItchyQoL sehr detailliert die spezifischen Beschwerden der unter Juckreiz leidenden Patient:innen, umfasst in der derzeit gültigen Fassung jedoch mehrere Seiten, welche eine gewisse Bereitschaft und Konzentration zum ordnungsgemäßen Beantworten der Fragen durch Patient:innen notwendig machen. Die konvergente Validität konnte in der Literatur jedoch auch im Vergleich mit der Anwendung einer visuellen Analogskala zur Erhebung der Juckreizstärke nachgewiesen werden (161).

Die Fragebögen zur objektiven Einschätzung des individuellen Schlafverhaltens der Patient:innen, PSQI, ISI und ESS finden gemäß aktueller S3 Leitlinie Anwendung, oder sind in Fachkreisen entsprechend etabliert, um das Vorliegen einer Tagesmüdigkeit, Schlaflosigkeit oder der Schlafqualität zu eruieren (131, 133, 134, 155).

Zwar zeigen Studien, dass die Qualität der Beantwortung mit der Anzahl der gestellten Fragen nur leicht oder gar nicht abnimmt, sehr wohl aber die grundsätzliche Bereitschaft zur Teilnahme an einer Studie beeinflusst werden kann (213-215).

Da der Studienaufbau vorsah, dass die Teilnehmer:innen an beiden Visiten jeweils circa 75 Fragen beantworten mussten, um den Studienvorgaben zu genügen, könnte die schiere Anzahl der Fragen einen negativen Einfluss auf die Anzahl der Teilnehmer:innen gehabt haben.

In der Folgestudie kann daher eine Reduktion um ein oder zwei Fragebögen und der damit einhergehenden Gesamtreduktion der Fragen sinnvoll sein, um eine höhere Einschlussquote in die Studie zu erzielen. Hierbei sollte jedoch keine Reduktion der Fragebögen unter reiner Beurteilung ihrer jeweiligen Länge erfolgen, sondern die Möglichkeit genutzt werden, bestehende Redundanzen, wie das Abfragen des Juckreizes durch den ItchyQoL und den NRS-P, um einen Fragebogen zu reduzieren.

### 5.1.3 Polygraphie

Die Verwendung eines Polygraphiegerätes ermöglicht die Erfassung relevanter Schlafparameter in häuslicher Umgebung. Einer Annäherung an das tatsächliche Schlafverhalten der untersuchten Patient:innen kann es zuträglich sein, dass die bekannte Schlafstätte aufgesucht wird. In Studien wurde eine Vergleichbarkeit der erhobenen Messwerte mittels Polygraphie im Vergleich zu einer Untersuchung im Schlaflabor festgestellt (13, 174). Für das Krankheitsbild des obstruktiven Schlafapnoesyndroms wurde dies unter anderem auch in individuellen Studien nachgewiesen (12).

Gleichwohl leidet unter der häuslichen Anwendung die Vergleichbarkeit der Messungen zwischen den einzelnen Studienteilnehmer:innen, da nicht gewährleistet werden kann, dass die Bedienung einwandfrei erfolgt. Dieser Punkt wird im folgenden Abschnitt 5.1.4 vertieft.

Die Sleep Onset Latenz, die Schlafeffizienz (TST/TIB), der prozentuale Anteil des Tiefschlafes und des REM am Gesamtschlaf, sowie der AHI sollen als objektive Messwerte eine Einschätzung des tatsächlichen Schlafverhaltens ermöglichen. Da sie nicht von der subjektiven Beantwortung der Patient:innen abhängig sind, können sie einem Vergleich mit den durch die Fragebögen gewonnenen Informationen dienen. Die Schlafeffizienz (TST/TIB) kann laut der „American Academy of Sleep Medicine“ eine Beurteilung der Schlafqualität ermöglichen (125).

„MiniScreen plus“ von Löwenstein Medical kam beim Großteil der Patient:innen als Polygraph zum Einsatz. Ein kleinerer Teil der Patient:innen nutzte den Polygraphen „Scala“ der Firma Löwenstein Medical. Die gemessenen Daten unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Vorauswahl nicht zwischen den beiden eingesetzten Geräten. Die Anwendung des „MiniScreen plus“ setzt sich aus einem Pulsoxymeter, einer Sauerstoffnasenbrille, einem Bauch/Brust-Gurt zur Überwachung der Thorax Exkursionen und der Liegeposition, sowie drei Elektroden für ein errechnetes Elektroenzephalogramm zusammen. Bei dem Gerät „Scala“ besteht in der in dieser Studie verwendeten Konfiguration außer bei den aufzubringenden Elektroden kein Unterschied zum Gerät „MiniScreen plus“. Die EEG-Elektroden unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Anzahl und den Applikationspositionen jedoch wesentlich voneinander. „Scala“ nutzt sechs Elektroden als Grundlage zur Berechnung eines Elektroenzephalogramms. Bei einem insgesamt eher kleinen Patient:innenkollektiv dieser Studie wäre die Verwendung eines identischen Gerätetyps im Sinne der Vergleichbarkeit sinnvoll gewesen.

#### 5.1.4 Ablauf der Datenerhebung

Der Beginn des Einschlusses von Patient:innen in diese Pilotstudie war ursprünglich für den Monat Februar oder März des Jahres 2020 geplant. Durch das Eintreten der SARS-CoV2 Pandemie von nationaler Tragweite konnte zunächst auf unbestimmte Zeit keine Datenerhebung stattfinden, da die Tagesklinik und die Ambulanzen der Haut- und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz nicht für diese Patient:innenversorgung zur Verfügung standen.

Nach Wiederaufnahme der ambulanten Versorgung fand diese nur mit reduzierter Kapazität statt. Dies könnte einen Einfluss auf die Anzahl der insgesamt in die Studie eingeschlossenen Teilnehmer:innen gehabt haben. In der Tat zeigte sich laut Literatur ein wesentlicher Einfluss der SARS-CoV 2 Pandemie auf klinische Studien in einer Vielzahl von medizinischen Fachgebieten wie der Rheumatologie, der Radiologie, der Kardiologie oder der Onkologie (216-219). Die zitierten Veröffentlichungen führen zum Teil die Möglichkeit einer telemedizinischen Fortführung der untersuchten klinischen Studien an. Richtigerweise wäre eine telemedizinische Beantwortung der Fragebögen möglich gewesen. Eine Untersuchung der objektiven Schlafparameter unter Verwendung eines Polygraphen hätte jedoch unterbleiben müssen. Als wesentlicher Bestandteil der Pilotstudie wäre zudem die Therapie der zugrundeliegenden Hauterkrankung unterblieben und damit die Voraussetzung für die zweite Datenerhebung an Visite 2 unmöglich geworden.

Die Rekrutierung erfolgte dann spontan aus dem wöchentlich festgelegten Patient:innenkontingent der Tagesklinik der Haut und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz. Hierbei erfüllten nicht alle vorgesehenen Patient:innen die Studieneinschlusskriterien oder entschieden sich nach Erläuterung des Studienablaufes gegen eine Teilnahme. Die unter Punkt 5.1.2 dargestellte Anzahl der zu beantwortenden Fragen könnte sich hier negativ ausgewirkt haben, da für das Ausfüllen der Fragebögen eine ungefähre Gesamtzeit von 30 bis 45 Minuten pro Visite notwendig war, ohne dass ein direkter Erkenntnisgewinn oder Nutzen für die Patient:innen ersichtlich war. Aus der Sicht einiger Patient:innen kam erschwerend die Anwendung eines Polygraphiegerätes hinzu. Sie gaben an, durch die Anbringung der Elektroden in ihrem normalen Schlafverhalten beeinträchtigt worden zu sein, oder durch die Vielzahl der Elektroden (Gerät „Scala“) überfordert worden zu sein. Teilweise wurde daher auf eine Teilnahme an der Visite 2 verzichtet.

Ein wesentlicher Einflussfaktor auf die durch die Polygraphen gemessenen Daten hatte jedoch die initial ausgewählte Konfiguration der Geräte. Den Patient:innen war freigestellt, ob sie die Geräte durch Betätigung der entsprechenden Taste selbst zum Zeitpunkt des Schlafengehens aktivieren wollten oder ob sich das Gerät an einem vorkonfigurierten Zeitpunkt selbst aktivieren sollte. Hierbei kam es zu einer Verzerrung aller gemessenen Daten durch den Polygraphen.

Sollten Patient:innen nicht exakt zu dem vorausgewählten Zeitpunkt das Bett aufgesucht haben, so zeichnete das Gerät einen Wachzustand auf oder die Erfassung begann erst als die Patient:innen bereits eine unbekannte Zeit schliefen. Die detaillierte Erläuterung hinsichtlich des vermuteten Einflusses dieser Einstellung auf die gemessenen Werte findet in dem nun folgenden Kapitel statt.

## 5.2 Ergebnisdiskussion

Um die Übersichtlichkeit der Ergebnisdiskussion zu gewährleisten, erfolgt eine Unterteilung in drei Unterkapitel. Zunächst erfolgt die Diskussion der Ergebnisse für das Patient:innenkollektiv Psoriasis vulgaris. Dann folgt die Diskussion für das Patient:innenkollektiv atopische Dermatitis und als Drittes werden die Ergebnisse der beiden Gruppen verglichen.

### 5.2.1 Ergebnisdiskussion Psoriasis vulgaris

Die deskriptive statistische Auswertung der erhobenen Werte ergab einen signifikanten Mittelwertunterschied für den PASI, die NRS-P, den DLQI, den Insomnia Severity Index (ISI), den Tiefschlaf (N3) und den REM. Eine Auswertung der Epworth Sleepiness Scale (ESS), des Juckreizfragebogens Itchy Quality of Life (ItchyQoL), des Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), der Schlafeffizienz (TST/TIB), des AHI und der Sleep Onset Latenz erbrachte keinen Beweis für einen statistisch signifikanten Mittelwertunterschied zwischen an Visite 1 und Visite 2 erhobenen Werten.

Da das untersuchte Kollektiv jedoch insgesamt lediglich 14 Patient:innen umfasst, erscheint eine patient:innenbezogene Auswertung sinnvoller. Im folgenden Abschnitt soll daher auf die entsprechenden Minimum Clinically Important Difference (MCID) exemplarisch eingegangen werden.

Alle Patient:innen zeigten eine Reduktion des PASI-Scores im Verlauf. Die Abnahme des PASI war bei 9 Patient:innen auch klinisch signifikant, sodass von einem Ansprechen der Psoriasis vulgaris spezifischen Therapie auszugehen ist. Diese Erkenntnis steht bei einem Teil der Patient:innen im Widerspruch zu den erhobenen Punktwerten des Dermatology Life Quality Index. Hier kam es bei der Patient:in ID 19 zu einer Verschlechterung der Lebensqualität, obwohl sie eine klinisch signifikante Abnahme des PASI-Scores aufwies. Betrachtet man die Rohdaten des DLQI der zweiten Visite von ID 19, so deuten diese auf eine vermehrte Außenaktivität hin, die eine Erklärung für die Verschlechterungen in den Einzelfragen und im Gesamtscore darstellen können.

Die gemessenen Werte der Sleep Onset Latenz sind unter Berücksichtigung der bereits im Kapitel Methodendiskussion vorgestellten Limitationen nur eingeschränkt verwertbar. Je nach

Vorkonfiguration der Polygraphiegeräte kam es zu einer Verzerrung der tatsächlichen Schlafenszeit, beziehungsweise der tatsächlich im Bett verbrachten Zeit.

Zieht man als objektive Kriterien für die Beurteilung eines gesunden Schlafes den prozentualen Anteil des Tiefschlafes N3 und des REM heran, so kann man festhalten, dass es bei den Patient:innen mit der ID 6 und ID 19 zu einer klinisch signifikanten Veränderung der an Visite 1 und Visite 2 gemessenen Werte kam und dies zumindest nicht hauptsächlich auf eine etwaige Reduktion des Juckreizes der Nacht zurückzuführen ist. Die tatsächlich erzielten Gesamtpunktwerte im ItchyQoL und NRS-P für ID 6 und ID 19 beweisen eine gleichbleibende Krankheitslast bis hin zu einer Verschlechterung der Symptomatik des Juckreizes.

ID 5 zeigte in beinahe allen untersuchten Fragebögen und objektiv gemessenen Werten eine klinisch signifikante Veränderung der Punktwerte und klinischen Parameter und soll als exemplarische Vergleichspatient:in für ID 4, 6 und 19 dienen. Eine Betrachtung der demographischen Daten offenbart einen Unterschied hinsichtlich des biologischen Geschlechtes. ID 4 und 5 identifizierten sich als biologisch männlich, ID 6 und 19 als biologisch weiblich. ID 4, 5 und 6 waren im Untersuchungszeitraum adipös, wobei ID 6 im Verlauf von Visite 1 zu Visite 2 eine Gewichtsreduktion erzielte und zu diesem Zeitpunkt nur noch übergewichtig war. ID 19 war an Visite 1 und Visite 2 normal gewichtig. ID 4 und ID 6 befanden sich im 4., ID 5 und ID 19 im 7. Lebensjahrzehnt.

Eine Untersuchung mit erhöhter Patient:innenzahl könnte hierbei genauere Erkenntnisse liefern, ob das Gewicht oder Alter einen wesentlichen Einfluss auf das Schlafverhalten unter Ausschaltung der zusätzlich bestehenden Hauterkrankung haben.

Das gesamte Patient:innenkollektiv Psoriasis wurde, wie im Ergebnisteil dargestellt, auf mögliche Korrelationen zwischen den erhobenen Schlafparametern und definierten klinischen Parametern in Bezug auf die Hauterkrankung untersucht. Hieraus erfolgte die Entwicklung der Hauptfragestellung/Haupthypothese und vier Nebenfragen/Nebenhypothese und eine individuelle Berechnung des Zusammenhangs zwischen Tiefschlaf (H1), REM (NH1), PSQI (NH2), ESS (NH3) und ISI (NH4) und dem PASI, NRS-P, DLQI und ItchyQoL.

Berechnungen nach Bravais-Pearson oder Spearman lassen eine Annahme der Haupthypothese (H1) und der Nebenypothesen NH1 und NH3 nicht zu und müssen entsprechend zurückgewiesen werden. Die Fragestellungen sollten entsprechend verneint werden. Zwischen der Schlafqualität der NRS-P, dem DLQI und dem ItchyQoL konnte bei der Überprüfung der NH2 allerdings ein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.

Auch zwischen der Schlaflosigkeit und der erzielten ItchyQoL Gesamtpunktzahl konnte eine signifikante Korrelation festgestellt werden. Für die übrigen klinischen Parameter konnte kein Zusammenhang bei der Überprüfung der NH4 festgestellt werden.

Weder die Hauptfragestellung noch die Nebenfragestellungen können somit in Gänze mit einer positiven Aussage beschieden werden. Dennoch zeigen sich interessante Ansätze, deren Überprüfung in einer Folgestudie weiterverfolgt werden sollten.

### 5.2.2 Ergebnisdiskussion atopische Dermatitis

Es konnte eine statistisch signifikante Reduktion des EASI von Visite 1 zu Visite 2 im Patient:innenkollektiv erzielt werden. Bei der mittels NRS-P erhobene Juckreizstärke, der Schlaflosigkeit (ISI), dem ItchyQoL, dem Tiefschlaf (N3) und dem REM-Schlaf zeigte sich ein signifikanter Mittelwertunterschied zwischen Visite 1 und Visite 2.

Hinsichtlich der dermatologischen Lebensqualität (DLQI), der Tagesmüdigkeit (ESS), der subjektiven Schlafqualität (PSQI), der Schlafeffizienz (TST/TIB), dem AHI und der Einschlafdauer (Sleep Onset Latenz) konnten keine statistisch signifikanten Mittelwertunterschiede bestimmt werden.

Analog dem Patient:innenkollektiv Psoriasis vulgaris wird in der weiteren Ergebnisdiskussion der Werte der atopischen Dermatitis auf einzelne individuelle Verläufe und den erzielten „Minimum Clinically Important Differences“ (MCID) abgestellt.

Bis auf ID 2 konnte bei allen Patient:innen eine Verbesserung der Krankheitsschwere mit einhergehender Verringerung der erzielten EASI-Scores erreicht werden. Obwohl die Juckreizstärke (NRS-P) bei ID 2 klinisch signifikant zurückging, verschlechterte sich die dermatologische Lebensqualität (DLQI) bei dieser Patient:in von Visite 1 zu Visite 2 klinisch signifikant. Auch hier könnte die Erhöhung des DLQI Gesamtscores mit der Wahl der Kleidung bei veränderten Witterungsbedingungen und sportlicher Aktivität zu tun haben. Durch die begonnene Therapie könnte sich auch die Selbstwahrnehmung verändert haben und Punkte nun als störend empfunden werden, die zuvor keine wesentliche Bedeutung in der Gesamtschau des Krankheitsbildes gefunden haben.

Die mit der ESS erhobene Tagesmüdigkeit nahm bei ID 2 leicht ab und bei ID 7 von Visite 1 zu Visite 2 zu. Tatsächlich war bei 7 Patient:innen eine Abnahme der Tagesmüdigkeit zu beobachten, wobei dies bei 4 Patient:innen klinisch signifikant war. Bei ID 27 blieb die Tagesmüdigkeit von Visite 1 zu Visite 2 unverändert.

Sowohl bei ID 2, ID7 als auch ID 27 reduzierte sich die Schlaflosigkeit (ISI) im Verlauf. Die Reduktion war jedoch nur bei ID 27 klinisch signifikant. Signifikante MCIDs waren bei 4 Patient:innen zu beobachten.

Die oben getätigte Beobachtung einer Reduktion des Juckreizes für ID 2 und einer Zunahme des Juckreizes für ID 7 korrespondiert mit den erhobenen Daten des ItchyQoL. Die Lebensqualität war bei ID 7 zum Zeitpunkt der Visite 2 stärker beeinträchtigt als zu

Studienbeginn. ID 2 und ID 27 erzielten hierbei eine klinisch signifikante Verbesserung. Tatsächlich wurden die Kriterien der MCID in diesem Punkte nur von ID 7 und ID 24 nicht erfüllt.

Konnte die subjektive Schlafqualität (PSQI) im Verlauf für ID 24 klinisch signifikant gebessert werden, traf dies auf keine andere Patient:in zu. ID 7 füllte den entsprechenden Fragebogen nicht vollständig aus, weshalb hier keine Aussage zu einer etwaigen Verschlechterung oder Verbesserung getroffen werden kann. ID 2 erreichte eine Abnahme des Punktwertes des PSQI von 7 auf 6 Punkte. ID 27 verschlechterte sich von 9 auf 14 Punkte.

Interessanterweise steht dies im begrenztem Maße im Widerspruch zu den mit dem Polygraph gemessen objektiven Werten. Diese Beobachtung deckt sich mit Erkenntnissen in der Literatur (220-222). Der Tiefschlaf (N3) verbesserte sich für ID 27 in diesem Falle nämlich klinisch signifikant, wobei ein prozentualer Anteil von 8,8 % noch erheblich von dem als physiologisch angesehenen Prozentanteil von 25 % am Gesamtschlaf abweicht (127). ID 2 und ID 7 erreichten ebenso eine nach den Vorgaben des MCID relevante Verbesserung. Wobei der für ID 7 gemessene Wert von 28,55 % (N3) am ehesten einem physiologischen Wert entspricht (127). 9 von 11 Patient:innen erzielten beim Anteil des Tiefschlafes am Gesamtschlafes eine klinisch relevante Verbesserung.

Bei 8 von 11 Patient:innen traf dies auch für den prozentualen Anteil des REM am Gesamtschlaf zu. ID 2 erfüllte die Vorgaben der MCID. ID 7 und ID 27 nicht, wobei bei ID 27 eine Abnahme des REM gemessen wurde.

Dem entgegen steht eine deutliche Verbesserung der Schlafeffizienz (TST/TIB) bei Patient:in ID 27 von 47,6 % auf 74,6 %. ID 2 verbesserte die Schlafeffizienz klinisch relevant von 43,1 % auf 65,1 %. ID 7 schlief zwar mit 76,3 % schlechter (Visite 1 83,8 %) erzielte mit den genannten Prozentwerten aber im Vergleich aller gemessenen Werte noch ein ausreichendes Ergebnis. 7 von 11 Patient:in verbesserten die Schlafeffizienz klinisch signifikant.

Der Apnoe-Hypopnoe-Index reduzierte sich bei 5 Patient:innen klinisch relevant. Zu dieser Gruppe gehörten weder ID 2 noch ID 7 oder ID 27. ID 27 erreichte einen höheren AHI bei Visite 2 und liegt mit AHI=12 in einem für das Krankheitsbild Schlafapnoe bereits relevantem Bereich. ID 7 erzielte an Visite 1 AHI=2,6 und an Visite 2 AHI=1, also auch absolut bereits sehr niedrige Werte. Bei ID 2 konnte, wie bei ID 27, eine Zunahme des AHI beobachtet werden. (AHI1=31,6, AHI2=39) (180).

Wie im vorherigen Unterkapitel erwähnt, unterliegt die Schlafeffizienz und die Einschlaf latenz den Limitierungen der Gerätekonfiguration. Die Sleep Onset Latenz reduziert sich bei 5 Patient:innen. Hierzu gehört auch ID 27 mit einer absoluten Reduktion von 187,5 min auf 4,5 min. ID 2 und ID 7 zeigen eine gleichbleibende niedrige Einschlaf latenzen von 30 Sekunden für

ID 2 an Visite 1 und Visite 2 oder von zunächst 3 Minuten an Visite 1 für ID 7 und 30 Sekunden an Visite 2. Hierbei ist davon auszugehen, dass die tatsächliche Einschlafdauer von den hier gemessenen Werten divergiert, da sich das Gerät zur Erfassung des Schlafes wohl erst einschaltete, als die Patient:innen bereits schliefen.

Die gemessenen objektiven Werte zum Schlafverhalten und zur Schlafqualität stehen unter anderem für die Patient:innen ID 2, ID 7 und ID 27 im Widerspruch zu den in den Fragebögen erhobenen subjektiven Angaben. Dies unterstreicht die Wichtigkeit der Definition von objektiven Messkriterien zur Vergleichbarkeit der tatsächlichen Schlafqualität. Eine Divergenz hinsichtlich der subjektiven Einschätzung der Schlafqualität und der tatsächlich gemessenen konnte auch im vorherigen Patient:innenkollektiv beobachtet werden. Ein Ansatz, der zu einer Veränderung im Antwortverhalten der Patient:innen führen könnte, wäre eine der Visite 2 vorgeschaltete Schulung oder Patient:inneninformation, die sich mit der Thematik des Schlafes, insbesondere der Schlafhygiene befasst. Derartige Schulungen zeigten in Studien einen positiven Einfluss auf die Schlafqualität (223).

Demographisch unterscheiden sich ID 2, ID 7 und ID 27 zum einen in ihrem Geschlecht und dem Alter. ID 2 und ID 27 identifizierten sich als biologisch männlich. ID 7 als biologisch weiblich. Der BMI war bei allen genannten Patient:innen ungefähr gleich und lag zwischen 25,4 und 26,0 kg/m<sup>2</sup>. Somit waren sie den Kriterien nach leicht übergewichtig (208). In unterschiedlicher Deutlichkeit konnte eine Korrelation zwischen Übergewicht und dem AHI festgestellt werden. So korreliert der BMI mit der Höhe des AHI und somit auch mit dem Vorhandensein eines OSAS (224-226).

Bei der Überprüfung der Korrelation (H1) des Tiefschlafes N3 und der EASI-Gesamtpunktzahl, sowie der NRS-P-Punktzahl, DLQI-Gesamtpunktzahl und der ItchyQoL-Gesamtpunktzahl konnte ein positiver ungerichteter signifikanter Zusammenhang auf einem Niveau von 2-seitig 0,01 errechnet werden. Tatsächlich wäre jedoch ein negativer, ungerichteter Zusammenhang wünschenswert gewesen. Eine Erhöhung des Tiefschlafanteils, sollte mit einer Reduktion der erzielten ItchyQoL Punktzahl einhergehen, nicht mit dessen Erhöhung. Eine mögliche Erklärung könnte in einem verzögerten Therapieeffekt auf die Ausprägung des Juckreizes insbesondere am Tag haben und wäre insofern auch deckungsgleich mit den Resultaten einer am CRC durchgeführten Studie (154). Für die anderen überprüften Zusammenhangspaare ergab sich keine signifikante Korrelation. Die Haupthypothese (H1), dass eine Verbesserung des Tiefschlafanteils am Gesamtschlaf mit einer Reduktion der vorbestimmten Krankheitsparameter der atopischen Dermatitis einhergeht, kann mit den vorliegenden Daten nicht weiterverfolgt werden.

Auch die Nebenhypothesen 1 und 2, die den Zusammenhang zwischen REM-Schlaf und Schlafqualität PSQI betrachten, können mit den erhobenen Daten nicht aufrechterhalten werden.

In der Überprüfung der Nebenhypothese (NH3) ergab sich eine positive ungerichtete Korrelation zwischen Tagesmüdigkeit (ESS) und den erzielten Punktwerten im ItchyQoL und dem NRS-P. Dies ist jedoch nicht für die erzielten Punktwerte im DLQI und dem EASI der Fall. Die Nebenhypothese 3 kann in diesem Falle nicht bestätigt werden.

Analog den vorher genannten Thesen muss die Nebenhypothese 4 auf Basis der vorhandenen Daten zurückgewiesen werden.

Keine These ließ sich im Patient:innenkollektiv atopische Dermatitis beweisen. Es konnten jedoch interessante Individualverläufe beobachtet werden, sodass sich hier bei optimiertem Studiendesign und Ablauf und einer signifikant größeren Patient:innenzahl statistisch signifikante Korrelationen ergeben könnten.

### **5.2.3 Ergebnisdiskussion des Gruppenvergleichs und der vertieften Betrachtung des Juckreizes (NRS)**

Wie bereits im Ergebnisteil dargestellt, ergab die mathematische Überprüfung der Verschiedenheit der zentralen Tendenz der Mittelwerte der Patient:innenkollektive durch den Mann-Whitney-U Test für keine der Gruppen einen signifikanten Mittelwertunterschied.

Die parametrisch verteilten Daten wurden mit dem t-Test für unabhängige Stichproben auf eine etwaige Signifikanz der Mittelwertunterschiede untersucht. Das Ergebnis korrespondiert hierbei jedoch mit den Befunden des Mann-Whitney-U Tests.

Weder für das Patient:innenkollektiv Psoriasis vulgaris noch für das Kollektiv atopische Dermatitis, lässt sich mathematisch eine Signifikanz der Ergebnisse beweisen.

Gleichwohl war bei der Gegenüberstellung der Medianwerte der Gruppen erkennbar, dass die Tagesmüdigkeit (ESS), die Schlaflosigkeit (ISI) und die subjektive Schlafqualität (PSQI) im Patient:innenkollektiv Psoriasis vulgaris bei Visite 2 mit einem höheren Median als das Patient:innenkollektiv atopische Dermatitis beschieden war. Der Median der Schlafqualität beziehungsweise Schlafeffizienz (TST/TIB) in der Gruppe Psoriasis vulgaris blieb zwischen den beiden Visiten nahezu unverändert, wohingegen sich bei den Patient:innen mit atopischer Dermatitis eine deutliche Erhöhung des Medians zeigte. Die dermatologische Lebensqualität (DLQI) und der Juckreiz (NRS-P) reduzierte sich in beiden Gruppen im Median. Für die durch den Juckreiz beeinflusste Lebensqualität (ItchyQoL) war das lediglich für Patient:innen mit

atopischer Dermatitis der Fall. Bei Patient:innen mit Psoriasis vulgaris erhöhte sich der Median für den ItchyQoL zu Visite 2 leicht.

Der Einfluss des Juckreizes auf den Schlaf wurde am Ende des Ergebnisteils noch mit einer einfachen linearen Regression überprüft.

Mit 23,6 % lag der errechnete Einfluss der vorgenannten Parameter auf die Juckreizstärke im NRS-P Tag höher, war aber weiterhin nicht signifikant. Die Schlaflosigkeit hatte hierbei einen signifikanten Einfluss von 35,5 % auf den NRS-P.

### 5.3 Literaturdiskussion

Dass Pruritus einen wesentlichen Einfluss auf die Einschlaflänge bei Patient:innen mit atopischer Dermatitis ausübt, konnte in zahlreichen Veröffentlichungen bereits bewiesen werden.

Chang et al. zeigten in ihrer Studie einen Zusammenhang zwischen der Schlafeffizienz bei Kindern und dem Schweregrad der atopischen Dermatitis. Hierbei führten sie auch eine Rolle des Melatonins und mutmaßlich veränderte IgE Spiegel ins Felde (137). Auch Banwany et al. sprachen 2021 davon, dass bis zu 90 % der an atopischer Dermatitis Erkrankten Erwachsenen in ihrem Schlafverhalten beeinträchtigt waren. Hierbei wurde die recht spärliche Studienlage diskutiert und die Etablierung von objektiven Kriterien und Messmethoden angeregt (138). In diesem Punkte könnte diese Pilotstudie einen wertvollen Beitrag hinsichtlich der Herausarbeitung objektiver Messkriterien geleistet haben. Die Divergenz in den Ergebnissen zwischen subjektiven Fragebögen und objektiven Messmethoden wurde im vorherigen Abschnitt herausgestellt. Die Polygraphie mittels ambulanter Polygraphen kann hier einen wesentlichen Beitrag leisten, derartig objektive Messkriterien genauer herauszuarbeiten und in Bezug zu den untersuchten Hauterkrankungen zu setzen.

Yu et al. scheiterten in der im Jahr 2016 vorgestellten Studie daran, eine Signifikanz zwischen der atopischen Dermatitis zwischen einer diagnostizierten Schlafstörung und der Hauterkrankung festzustellen. Gleichwohl berichteten sie von einem schlechteren Schlaf in der Gruppe der an atopischer Dermatitis Erkrankten (139). Diese Beobachtung trifft auch auf die Patient:innenkollektive dieser Pilotstudie zu. Jedoch fehlt in dieser Studie eine gesunde Vergleichsgruppe. Dies wäre ein Punkt, der in einer Folgestudie aufgegriffen werden könnte. Im Zuge der regelhaften Behandlung der atopischen Dermatitis sollten Schlafstörungen jedoch unter anderem unter Verwendung der in dieser Arbeit vorgestellten Fragebögen abgefragt und in die weitere Therapie einbezogen werden. Hierdurch könnte für später durchgeführte retrospektive Studien eine ausreichende Datenlage generiert und somit im Sinne eines ganzheitlichen Behandlungskonzeptes ein besseres Outcome für die Patient:innen, aufgrund modifizierter und optimierter Therapien, erzielt werden (140).

Patient:innen mit Psoriasis unterliegen unter anderem einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (48, 49). Ein nicht entdecktes und in Folge unbehandeltes obstruktives Schlafapnoesyndrom erhöht laut Fernandes bestimmte Entzündungsparameter (149). Somit könnte es im Falle einer Psoriasis vulgaris in Kombination mit einem OSAS zu einem nochmals erhöhten Risiko von kardiovaskulären Erkrankungen kommen. Mehrere Patient:innen aus der Gruppe Psoriasis vulgaris erfüllen die Kriterien zur Diagnose eines OSAS (179, 180). Ob diese von einer adäquaten Therapie der Psoriasis vulgaris und des OSAS besonders profitieren und sich die Inflammation regredient zeigt, könnte Gegenstand einer neuen Studie sein.

Hawro et al. konnten 2020 zeigen, welcher wesentlicher Beitrag der Juckreiz auf die Schlafqualität bei Patient:innen mit Psoriasis vulgaris hat (151). Auch dieses Ergebnis deckt sich mit den Befunden dieser Pilotstudie. Gleichwohl konnte diese Studie zeigen, dass auch andere noch Faktoren als der Juckreiz in Bezug auf die Gesamtqualität des Schlafes stehen. Die durchgeführten Berechnungen der linearen Regression zeigten einen Zusammenhang zwischen Juckreiz und Faktoren wie dem Tiefschlaf, dem REM, der Tagesmüdigkeit und der Schlaflosigkeit.

Dieser Einfluss des Juckreizes beschrieben im Jahr 2019 auch Kaaz et al. Sie beobachteten zusätzlich mehr Schlafprobleme in der Gruppe der Patient:innen mit atopischer Dermatitis, als in der Gruppe der an Psoriasis vulgaris Erkrankten (152). In der in dieser Arbeit behandelten Studie zeigte sich in der Gruppe atopische Dermatitis eine schnellere Besserung der Schlafproblematik als in der Gruppe mit Psoriasis vulgaris. Der Medianvergleich fiel zu Gunsten der Patient:innen mit atopischer Dermatitis aus.

Dass Schlaf ein zu berücksichtigender Faktor bei der Behandlung von chronischen Hauterkrankungen sein könnte, diskutierten Mann et al. im Jahr 2020 bereits für Patient:innen mit atopischer Dermatitis und Urtikaria. Zusätzlich wird auch in dieser Studie diskutiert, dass Juckreiz nicht der einzige Faktor für die Schlaflosigkeit bei den untersuchten Patient:innen sein könnte (153). Diese anderen Faktoren konnten in der vorliegenden Pilotstudie nicht identifiziert werden. Eine Folgestudie sollte sich auf diesen Punkt fokussieren, um neue Erkenntnisse zu generieren.

## 6 Zusammenfassung

Die vorgestellte Arbeit stellte die Bedeutung des Schlafes für Patient:innen mit chronischen Hauterkrankungen heraus. Ein Großteil der Untersuchten war von entsprechenden Schlafstörungen betroffen und konnte von einer adäquaten Therapie nicht nur unter Betrachtung der spezifischen Hauterkrankung, sondern zum Teil auch durch eine Verbesserung des Schlafes profitieren. Gleichwohl traf dies nicht für alle Patient:innen zu. Hierbei kamen mehrere Faktoren zum Tragen. Ein Faktor betrifft den noch zu optimierenden Studienablauf, ein anderer die Anzahl der Fragebögen und die Vorkonfiguration der Polygraphen, sowie den Beobachtungszeitraum. Es könnte wegweisend sein, eine Drittmessung einige Zeit nach erfolgreicher Behandlung durchzuführen. Womöglich benötigen die Patient:innen mehr Zeit, um von der erfolgreichen Behandlung der chronischen Hauterkrankung zu profitieren. Der Zeitpunkt der Messung sollte hierbei idealerweise in derselben Jahreszeit liegen wie die Anfangsmessung, um eine Verzerrung durch Umwelteinflüsse zu minimieren.

Ebenso ist die Dauer der Erhebung diskutabel. Insbesondere die Patient:innen mit Psoriasis vulgaris zeigten ein verzögertes Therapieansprechen, sodass eine Drittmessung im Abstand von einem halben Jahr bei weiterhin erfolgter Therapie der chronischen Hauterkrankung Aufschluss über weitere Verbesserungen des Schlafes geben könnte.

Es konnte gezeigt werden, dass Juckreiz nicht als alleiniger Einflussfaktor auf den Schlaf von Patient:innen mit chronischen Hauterkrankungen angesehen werden kann. Vielmehr könnten die Patient:innen von der Identifizierung der anderen Einflussfaktoren profitieren. Eine breit angelegte Studie unter Berücksichtigung anderer, unter anderem psychologischer Faktoren, könnte hier neue Erkenntnisse offenbaren.

Das untersuchte Gesamtkollektiv und die beiden Gruppen waren in ihrer Größe zu klein, um eine ausreichende Power in der statistischen Analyse zu erzeugen. Bei der Auswertung der Daten wäre eine Vergleichsgruppe, die an Schlafproblemen, aber nicht an einer chronischen Hauterkrankung leidet, sowie eine Gruppe, die weder von Schlafproblemen noch an Hauterkrankungen betroffen ist, sinnvoll. So könnte auch der Einfluss einer der Visite 2 vorgeschalteten Patient:innenschulung von dem Einfluss der behandelten Hauterkrankung unterschieden werden.

Primäre Aufgabe dieser Pilotstudie war es, mögliche Fallstricke bei der Datenerhebung, der Auswahl der objektiven Parameter und der subjektiven Fragebögen zu identifizieren. Dies ist gelungen. Eine Folgestudie kann diese Erkenntnisse nutzen und ein optimiertes Studienprotokoll etablieren, um der Heterogenität der Erkrankungen und eventuell vorhandenen Komorbiditäten Rechnung zu tragen.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Pape H SS, et al. Physiologie. Stuttgart: Thieme Verlag; 2019.
2. Behrends J BJ, et al. Duale Reihe Physiologie. Stuttgart: Thieme Verlag; 2021 2021.
3. Worley SL. The Extraordinary Importance of Sleep: The Detrimental Effects of Inadequate Sleep on Health and Public Safety Drive an Explosion of Sleep Research. *P t*. 2018;43(12):758-63.
4. Sivertsen B, Lallukka T, Salo P, Pallesen S, Hysing M, Krokstad S, et al. Insomnia as a risk factor for ill health: results from the large population-based prospective HUNT Study in Norway. *J Sleep Res*. 2014;23(2):124-32.
5. Hossain JL, Shapiro CM. The prevalence, cost implications, and management of sleep disorders: an overview. *Sleep Breath*. 2002;6(2):85-102.
6. McArdle N, Ward SV, Bucks RS, Maddison K, Smith A, Huang RC, et al. The prevalence of common sleep disorders in young adults: a descriptive population-based study. *Sleep*. 2020;43(10).
7. Moll I. Duale Reihe Dermatologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2016 01.08.2016. 536 p.
8. Altmeyer P. Dermatologische Differenzialdiagnose. Der Weg zur klinischen Diagnose. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007. 738 p.
9. Schäfer I, Rustenbach SJ, Radtke M, Augustin J, Glaeske G, Augustin M. [Epidemiology of psoriasis in Germany--analysis of secondary health insurance data]. *Gesundheitswesen*. 2011;73(5):308-13.
10. Hagenström K, Sauer K, Mohr N, Dettmann M, Glaeske G, Petersen J, et al. Prevalence and Medications of Atopic Dermatitis in Germany: Claims Data Analysis. *Clin Epidemiol*. 2021;13:593-602.
11. Heratizadeh A, Deutsche Dermatologische Gesellschaft, et al Leitlinie Neurodermitis. AWMF online. 2015:120.
12. Executive summary on the systematic review and practice parameters for portable monitoring in the investigation of suspected sleep apnea in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(10):1160-3.
13. Kukwa W, Migacz E, Lis T, Ishman SL. The effect of in-lab polysomnography and home sleep polygraphy on sleep position. *Sleep Breath*. 2021;25(1):251-5.
14. Armstrong AW, Mehta MD, Schupp CW, Gondo GC, Bell SJ, Griffiths CEM. Psoriasis Prevalence in Adults in the United States. *JAMA Dermatology*. 2021;157(8):940-6.
15. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *Bmj*. 2020;369:m1590.
16. Plewig Gea. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2018 11.06.2018. 2291 p.
17. Altmeyer P. Psoriasis Altmeyers Enzyklopädie: Altmeyer, Peter; 2022 [updated 27.01.2022; cited 2022 21.05.2022]. Article]. Available from: <https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/psoriasis-3339>.
18. Yunusbaeva M, Valiev R, Bilalov F, Sultanova Z, Sharipova L, Yunusbayev B. Psoriasis patients demonstrate HLA-Cw\* 06: 02 allele dosage-dependent T cell proliferation when treated with hair follicle-derived keratin 17 protein. *Scientific reports*. 2018;8(1):1-7.
19. Schröder JM, Reich K, Kabashima K, Liu FT, Romani N, Metz M, et al. Who is really in control of skin immunity under physiological circumstances - lymphocytes, dendritic cells or keratinocytes? *Exp Dermatol*. 2006;15(11):913-29.
20. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6).
21. Boehncke W-H, Schön MP. Psoriasis. *The Lancet*. 2015;386(9997):983-94.
22. Harder J, Schröder JM. Psoriatic scales: a promising source for the isolation of human skin-derived antimicrobial proteins. *J Leukoc Biol*. 2005;77(4):476-86.
23. Mrowietz UR, Kristian. Psoriasis - neue Erkenntnisse zur Pathogenese und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt*. 2009;1-2/2009.

24. Morizane S, Yamasaki K, Mühleisen B, Kotol PF, Murakami M, Aoyama Y, et al. Cathelicidin antimicrobial peptide LL-37 in psoriasis enables keratinocyte reactivity against TLR9 ligands. *J Invest Dermatol.* 2012;132(1):135-43.
25. Morizane S, Gallo RL. Antimicrobial peptides in the pathogenesis of psoriasis. *J Dermatol.* 2012;39(3):225-30.
26. Hänzel A, Günther C, Ingwersen J, Starke J, Schmitz M, Bachmann M, et al. Human slan (6-sulfo LacNAc) dendritic cells are inflammatory dermal dendritic cells in psoriasis and drive strong TH17/TH1 T-cell responses. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(3):787-94.e1-9.
27. Zhou X, Chen Y, Cui L, Shi Y, Guo C. Advances in the pathogenesis of psoriasis: from keratinocyte perspective. *Cell Death Dis.* 2022;13(1):81.
28. Liang Y, Sarkar MK, Tsoi LC, Gudjonsson JE. Psoriasis: a mixed autoimmune and autoinflammatory disease. *Curr Opin Immunol.* 2017;49:1-8.
29. Diluvio L, Vollmer S, Besgen P, Ellwart JW, Chimenti S, Prinz JC. Identical TCR  $\beta$ -chain rearrangements in streptococcal angina and skin lesions of patients with psoriasis vulgaris. *The Journal of Immunology.* 2006;176(11):7104-11.
30. Johnston A, Gudjonsson JE, Sigmundsdottir H, Love TJ, Valdimarsson H. Peripheral blood T cell responses to keratin peptides that share sequences with streptococcal M proteins are largely restricted to skin-homing CD8(+) T cells. *Clin Exp Immunol.* 2004;138(1):83-93.
31. Johnston A, Xing X, Wolterink L, Barnes DH, Yin Z, Reingold L, et al. IL-1 and IL-36 are dominant cytokines in generalized pustular psoriasis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2017;140(1):109-20.
32. Boutet MA, Nerviani A, Gallo Afflitto G, Pitzalis C. Role of the IL-23/IL-17 Axis in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: The Clinical Importance of Its Divergence in Skin and Joints. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2).
33. Goldminz AM, Au SC, Kim N, Gottlieb AB, Lizzul PF. NF- $\kappa$ B: an essential transcription factor in psoriasis. *J Dermatol Sci.* 2013;69(2):89-94.
34. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis.* 2005;64 Suppl 2(Suppl 2):ii18-23; discussion ii4-5.
35. Mitra ADea. Clinical Presentation of Psoriasis intechopen: intechopen; 2013 [Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/42828#B18>].
36. Martin BA, Chalmers RJ, Telfer NR. How great is the risk of further psoriasis following a single episode of acute guttate psoriasis? *Arch Dermatol.* 1996;132(6):717-8.
37. Zelickson BD, Muller SA. Generalized pustular psoriasis. A review of 63 cases. *Arch Dermatol.* 1991;127(9):1339-45.
38. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica.* 1978;157(4):238-44.
39. Puzenat E, Bronsard V, Prey S, Gourraud PA, Aractingi S, Bagot M, et al. What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24 Suppl 2:10-6.
40. S3 Leitlinie Therapie der Psoriasis vulgaris [Internet]. Deutsche Dermatologische Gesellschaft 2021 [cited 29.12.2021]. Available from: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/013-001l\\_S3\\_Therapie-Psoriasis-vulgaris\\_2021-07.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-001l_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2021-07.pdf).
41. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CE, Nast A, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res.* 2011;303(1):1-10.
42. Gottlieb A, Korman NJ, Gordon KB, Feldman SR, Lebwohl M, Koo JY, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(5):851-64.
43. Gladman DD, Brockbank J. Psoriatic arthritis. *Expert Opin Investig Drugs.* 2000;9(7):1511-22.
44. Mease P, Goffe BS. Diagnosis and treatment of psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52(1):1-19.
45. Oliveira Mde F, Rocha Bde O, Duarte GV. Psoriasis: classical and emerging comorbidities. *An Bras Dermatol.* 2015;90(1):9-20.

46. Christophers E. Psoriasis--epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26(4):314-20.
47. Gulliver W. Long-term prognosis in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008;159 Suppl 2:2-9.
48. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB, Jr., Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41(3 Pt 1):401-7.
49. Tejada Cdos S, Mendoza-Sassi RA, Almeida HL, Jr., Figueiredo PN, Tejada VF. Impact on the quality of life of dermatological patients in southern Brazil. *An Bras Dermatol.* 2011;86(6):1113-21.
50. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol.* 2001;137(3):280-4.
51. Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol.* 1998;139(5):846-50.
52. Esposito M, Saraceno R, Giunta A, Maccarone M, Chimenti S. An Italian study on psoriasis and depression. *Dermatology.* 2006;212(2):123-7.
53. Fraga NA, Oliveira Mde F, Follador I, Rocha Bde O, Rêgo VR. Psoriasis and uveitis: a literature review. *An Bras Dermatol.* 2012;87(6):877-83.
54. Mehta NN, Yu Y, Pinnelas R, Krishnamoorthy P, Shin DB, Troxel AB, et al. Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events. *Am J Med.* 2011;124(8):775.e1-6.
55. Mehta NN, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database. *Eur Heart J.* 2010;31(8):1000-6.
56. Tablazon IL, Al-Dabagh A, Davis SA, Feldman SR. Risk of cardiovascular disorders in psoriasis patients: current and future. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14(1):1-7.
57. Arumugam R, McHugh NJ. Mortality and causes of death in psoriatic arthritis. *J Rheumatol Suppl.* 2012;89:32-5.
58. Trafford AM, Parisi R, Kontopantelis E, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Association of Psoriasis With the Risk of Developing or Dying of Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2019;155(12):1390-403.
59. Buslau M, Benotmane K. Cardiovascular complications of psoriasis: does obstructive sleep apnoea play a role? *Acta Derm Venereol.* 1999;79(3):234.
60. Larsson LG, Lundbäck B, Jonsson AC, Lindström M, Jönsson E. Symptoms related to snoring and sleep apnoea in subjects with chronic bronchitis: report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Study. *Respir Med.* 1997;91(1):5-12.
61. Mahil SK, Wilson N, Dand N, Reynolds NJ, Griffiths CEM, Emsley R, et al. Psoriasis treat to target: defining outcomes in psoriasis using data from a real-world, population-based cohort study (the British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register, BADBIR). *British Journal of Dermatology.* 2020;182(5):1158-66.
62. Robinson A, Kardos M, Kimball AB. Physician Global Assessment (PGA) and Psoriasis Area and Severity Index (PASI): why do both? A systematic analysis of randomized controlled trials of biologic agents for moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(3):369-75.
63. Wilsmann-Theis D, Gerdes S. *Topische Therapie der Psoriasis*: UNI-MED Verlag; 2017.
64. Altmeyer P. Vitamin D3-Analoga Altmeyers Enzyklopädie2014 [updated 15.05.2014. Available from: <https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/vitamin-d3-analoga-14058>.
65. Körber A, Wilsmann-Theis D, Augustin M, von Kiedrowski R, Mrowietz U, Rosenbach T, et al. Topische Therapie bei Psoriasis vulgaris - ein Behandlungspfad. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019;17 Suppl 4:3-14.
66. Weischer M, Röcken M, Berneburg M. Calcineurin inhibitors and rapamycin: cancer protection or promotion? *Exp Dermatol.* 2007;16(5):385-93.

67. Mrowietz U, Jessat H, Schwarz A, Schwarz T. Anthralin (dithranol) in vitro inhibits human monocytes to secrete IL-6, IL-8 and TNF-alpha, but not IL-1. *Br J Dermatol.* 1997;136(4):542-7.
68. Sehgal VN, Verma P, Khurana A. Anthralin/dithranol in dermatology. *Int J Dermatol.* 2014;53(10):e449-60.
69. GmbH KP. Fachinformation: Calcipotriol comp Klinge® 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Gel Gelbe Liste Webpage: Gelbe Liste; 2021 [updated 15.03.2023. Available from: <https://www.gelbe-liste.de/produkte/Calcipotriol-comp-Klinge-50-Mikrogramm-g-0-5-mg-g-Gel-1311829/fachinformation>.
70. Arzneimittelinformationssysteme M. Betamethason (dipropionat) 0,5 mg/g + Calcipotriol 50 µg/g Gel (Anwendung auf der Haut) Gelbe Liste Webpage: Gelbe Liste 2018 [updated 19.04.2018. Available from: [https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Betamethason-dipropionat-0-5-mg-g-Calcipotriol-50-g-g-Gel-Anwendung-auf-der-Haut-f54d085d-14bf-487e-bc06-4c3cfcdb7b3f?scope=produkt\\_27159](https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Betamethason-dipropionat-0-5-mg-g-Calcipotriol-50-g-g-Gel-Anwendung-auf-der-Haut-f54d085d-14bf-487e-bc06-4c3cfcdb7b3f?scope=produkt_27159).
71. Maucher IV. Neueinführung Wynzora bei Psoriasis Gelbe Liste Webpage: Gelbe Liste; 2021 [updated 30.11.2021. Available from: <https://www.gelbe-liste.de/neue-medikamente/wynzora-psoriasis>.
72. Lindqvist T, Salah LA, Gillstedt M, Wennberg AM, Osmancevic A. Methotrexate Management in Psoriasis: Are We Following the Guidelines? *Acta Derm Venereol.* 2018;98(4):449-51.
73. Gillard GO, Collette B, Anderson J, Chao J, Scannevin RH, Huss DJ, et al. DMF, but not other fumarates, inhibits NF-κB activity in vitro in an Nrf2-independent manner. *J Neuroimmunol.* 2015;283:74-85.
74. Oehrl S, Olaru F, Kunze A, Maas M, Pezer S, Schmitz M, et al. Controlling the pro-inflammatory function of 6-sulfo LacNAc (slan) dendritic cells with dimethylfumarate. *J Dermatol Sci.* 2017;87(3):278-84.
75. Brand N, Petkovich M, Krust A, Chambon P, de Thé H, Marchio A, et al. Identification of a second human retinoic acid receptor. *Nature.* 1988;332(6167):850-3.
76. Harper RA. Specificity in the synergism between retinoic acid and EGF on the growth of adult human skin fibroblasts. *Exp Cell Res.* 1988;178(2):254-63.
77. Ho VC, Griffiths CE, Berth-Jones J, Papp KA, Vanaclocha F, Dauden E, et al. Intermittent short courses of cyclosporine microemulsion for the long-term management of psoriasis: a 2-year cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44(4):643-51.
78. Lucka TC, Pathirana D, Sammain A, Bachmann F, Rosumeck S, Erdmann R, et al. Efficacy of systemic therapies for moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis of long-term treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(11):1331-44.
79. Gniadecki R, Bang B, Bryld LE, Iversen L, Lasthein S, Skov L. Comparison of long-term drug survival and safety of biologic agents in patients with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol.* 2015;172(1):244-52.
80. Warren RB, Smith CH, Yiu ZZN, Ashcroft DM, Barker J, Burden AD, et al. Differential Drug Survival of Biologic Therapies for the Treatment of Psoriasis: A Prospective Observational Cohort Study from the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BADBIR). *J Invest Dermatol.* 2015;135(11):2632-40.
81. Thaçi D, Blauvelt A, Reich K, Tsai TF, Vanaclocha F, Kingo K, et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(3):400-9.
82. Blauvelt A, Reich K, Tsai TF, Tying S, Vanaclocha F, Kingo K, et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate-to-severe plaque psoriasis up to 1 year: Results from the CLEAR study. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(1):60-9.e9.
83. Ruggiero A, Potestio L, Camela E, Fabbrocini G, Megna M. Bimekizumab for the Treatment of Psoriasis: A Review of the Current Knowledge. *Psoriasis (Auckl).* 2022;12:127-37.
84. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CE, Randazzo B, Wasfi Y, Shen YK, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the

- phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(3):405-17.
85. Gordon KB, Duffin KC, Bissonnette R, Prinz JC, Wasfi Y, Li S, et al. A Phase 2 Trial of Guselkumab versus Adalimumab for Plaque Psoriasis. *N Engl J Med.* 2015;373(2):136-44.
86. Reich K, Papp KA, Blauvelt A, Tying SK, Sinclair R, Thaçi D, et al. Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials. *Lancet.* 2017;390(10091):276-88.
87. Papp K, Thaçi D, Reich K, Riedl E, Langley RG, Krueger JG, et al. Tildrakizumab (MK-3222), an anti-interleukin-23p19 monoclonal antibody, improves psoriasis in a phase IIb randomized placebo-controlled trial. *Br J Dermatol.* 2015;173(4):930-9.
88. Hadi HA, Tarmizi AI, Khalid KA, Gajdács M, Aslam A, Jamshed S. The Epidemiology and Global Burden of Atopic Dermatitis: A Narrative Review. *Life (Basel).* 2021;11(9).
89. Wolkewitz M, Rothenbacher D, Löw M, Stegmaier C, Ziegler H, Radulescu M, et al. Lifetime prevalence of self-reported atopic diseases in a population-based sample of elderly subjects: results of the ESTHER study. *British Journal of Dermatology.* 2007;156(4):693-7.
90. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(9):1176-93.
91. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(8):1045-60.
92. Williams HC. Is the prevalence of atopic dermatitis increasing? *Clin Exp Dermatol.* 1992;17(6):385-91.
93. Altmeyer P. Atopische Dermatitis (Übersicht) [Article]. *Altmeyers Enzyklopädie2022* [updated 02.06.2022; cited 2022 19.06.2022]. Available from: <https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/atopische-dermatitis-ubersicht-1108>.
94. Cabanillas B, Novak N. Atopic dermatitis and filaggrin. *Curr Opin Immunol.* 2016;42:1-8.
95. Gavrilova T. Immune Dysregulation in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis. *Dermatitis.* 2018;29(2):57-62.
96. David Boothe W, Tarbox JA, Tarbox MB. Atopic Dermatitis: Pathophysiology. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1027:21-37.
97. Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(2):84-92.
98. Czech W, Stadler BM, Schöpf E, Kapp A. IgE autoantibodies in atopic dermatitis--occurrence of different antibodies against the CH3 and the CH4 epitopes of IgE. *Allergy.* 1995;50(3):243-8.
99. Swainson JA, Wilson PB, Doré P, Pumphrey RS. Evidence for circulating complexes containing IgE in patients with atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1985;76(3):237-42.
100. Sehgal VN, Khurana A, Mendiratta V, Saxena D, Srivastava G, Aggarwal AK. Atopic Dermatitis; Etio-Pathogenesis, An Overview. *Indian J Dermatol.* 2015;60(4):327-31.
101. Matricardi PM, Rosmini F, Riondino S, Fortini M, Ferrigno L, Rapicetta M, et al. Exposure to foodborne and orofecal microbes versus airborne viruses in relation to atopy and allergic asthma: epidemiological study. *Bmj.* 2000;320(7232):412-7.
102. Bieber T. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol.* 2010;22(2):125-37.
103. Hanifin JMRG. Diagnostic Features of Atopic Dermatitis. *ActaDermato Venerologica.* 1980;60(92).
104. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. Validation of the U.K. diagnostic criteria for atopic dermatitis in a population setting. U.K. Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis Working Party. *Br J Dermatol.* 1996;135(1):12-7.
105. Frazier W, Bhardwaj N. Atopic Dermatitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2020;101(10):590-8.
106. Fishbein AB, Silverberg JI, Wilson EJ, Ong PY. Update on Atopic Dermatitis: Diagnosis, Severity Assessment, and Treatment Selection. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(1):91-101.

107. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1993;186(1):23-31.
108. Schmitt J, Spuls P, Boers M, Thomas K, Chalmers J, Roekevisch E, et al. Towards global consensus on outcome measures for atopic eczema research: results of the HOME II meeting. *Allergy*. 2012;67(9):1111-7.
109. Schmitt J, Langan S, Deckert S, Svensson A, von Kobyletzki L, Thomas K, et al. Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: a systematic review and recommendation. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(6):1337-47.
110. Deckert S, Schmitt J. [Nonallergic comorbidities of atopic dermatitis]. *Hautarzt*. 2015;66(2):103-7.
111. Hamilton JD, Suárez-Fariñas M, Dhingra N, Cardinale I, Li X, Kostic A, et al. Dupilumab improves the molecular signature in skin of patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(6):1293-300.
112. Guttman-Yassky E, Bissonnette R, Ungar B, Suárez-Fariñas M, Ardeleanu M, Esaki H, et al. Dupilumab progressively improves systemic and cutaneous abnormalities in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(1):155-72.
113. Kim BE, Leung DYM. Significance of Skin Barrier Dysfunction in Atopic Dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018;10(3):207-15.
114. Abraham S, Haufe E, Harder I, Heratizadeh A, Kleinheinz A, Wollenberg A, et al. Implementation of dupilumab in routine care of atopic eczema: results from the German national registry TREATgermany. *Br J Dermatol*. 2020;183(2):382-4.
115. Wollenberg A, Blauvelt A, Guttman-Yassky E, Worm M, Lynde C, Lacour JP, et al. Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *Br J Dermatol*. 2021;184(3):437-49.
116. Staubach P. Update Systemtherapien bei Atopischer Dermatitis. *PHARMAKON*. 2023;11(1):6.
117. Lauffer F, Biedermann T. Einschätzungen zur Therapie der moderaten bis schweren atopischen Dermatitis mit Januskinaseinhibitoren. *Die Dermatologie*. 2022;73(7):520-8.
118. Hojo M, Morimoto T, Maluccio M, Asano T, Morimoto K, Lagman M, et al. Cyclosporine induces cancer progression by a cell-autonomous mechanism. *Nature*. 1999;397(6719):530-4.
119. Marcil I, Stern RS. Squamous-cell cancer of the skin in patients given PUVA and ciclosporin: nested cohort crossover study. *Lancet*. 2001;358(9287):1042-5.
120. Muellenhoff MW, Koo JY. Cyclosporine and skin cancer: an international dermatologic perspective over 25 years of experience. A comprehensive review and pursuit to define safe use of cyclosporine in dermatology. *J Dermatolog Treat*. 2012;23(4):290-304.
121. Wohlrab J, Mrowietz U, Weidinger S, Werfel T, Wollenberg A. [Recommendations when switching therapy from immunosuppressive drugs to dupilumab in patients with atopic dermatitis]. *Hautarzt*. 2021;72(4):321-7.
122. Müller-Putz GR. Electroencephalography. *Handb Clin Neurol*. 2020;168:249-62.
123. Light GA, Williams LE, Minow F, Sprock J, Rissling A, Sharp R, et al. Electroencephalography (EEG) and event-related potentials (ERPs) with human participants. *Curr Protoc Neurosci*. 2010;Chapter 6:Unit 6.25.1-4.
124. Biasiucci A, Franceschiello B, Murray MM. Electroencephalography. *Curr Biol*. 2019;29(3):R80-r5.
125. Medicine AAoS. Das AASM-Manual zum Scoring von Schlaf und assoziierten Ereignissen: Regeln, Technologie und technische SpezifikationenThe AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. 2008;1.
126. Carley DW, Farabi SS. Physiology of Sleep. *Diabetes Spectr*. 2016;29(1):5-9.
127. Weeß H-G, Landwehr R. Phänomenologie, Funktion und Physiologie des Schlafes. *Pid - Psychotherapie Im Dialog*. 2009;10:101-6.
128. Shrivastava D, Jung S, Saadat M, Sirohi R, Crewson K. How to interpret the results of a sleep study. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2014;4(5):24983.

129. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health*. 2015;1(1):40-3.
130. Levenson JC, Kay DB, Buysse DJ. The pathophysiology of insomnia. *Chest*. 2015;147(4):1179-92.
131. S3-Leitlinie. Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin. 2009;13(1):1-160.
132. Morin CM, Jarrin DC. Epidemiology of Insomnia: Prevalence, Course, Risk Factors, and Public Health Burden. *Sleep Med Clin*. 2022;17(2):173-91.
133. Morin CM, Belleville G, Bélanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep*. 2011;34(5):601-8.
134. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med*. 2001;2(4):297-307.
135. OKAJIMA I, KOMADA Y, INOUE Y. A meta-analysis on the treatment effectiveness of cognitive behavioral therapy for primary insomnia. *Sleep and Biological Rhythms*. 2011;9(1):24-34.
136. Stranks EK, Crowe SF. The acute cognitive effects of zopiclone, zolpidem, zaleplon, and eszopiclone: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2014;36(7):691-700.
137. Chang YS, Chou YT, Lee JH, Lee PL, Dai YS, Sun C, et al. Atopic dermatitis, melatonin, and sleep disturbance. *Pediatrics*. 2014;134(2):e397-405.
138. Bawany F, Northcott CA, Beck LA, Pigeon WR. Sleep Disturbances and Atopic Dermatitis: Relationships, Methods for Assessment, and Therapies. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(4):1488-500.
139. Yu SH, Attarian H, Zee P, Silverberg JI. Burden of Sleep and Fatigue in US Adults With Atopic Dermatitis. *Dermatitis*. 2016;27(2):50-8.
140. Li JC, Fishbein A, Singam V, Patel KR, Zee PC, Attarian H, et al. Sleep Disturbance and Sleep-Related Impairment in Adults With Atopic Dermatitis: A Cross-sectional Study. *Dermatitis*. 2018;29(5):270-7.
141. Nota JA, Coles ME. Shorter sleep duration and longer sleep onset latency are related to difficulty disengaging attention from negative emotional images in individuals with elevated transdiagnostic repetitive negative thinking. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2018;58:114-22.
142. M. G. Leitlinien in der Praxis: Die neue S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“–Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“. *Pneumologie* 201. 2017;71:508-13.
143. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev*. 2010;90(1):47-112.
144. Halász P, Terzano M, Parrino L, Bódizs R. The nature of arousal in sleep. *J Sleep Res*. 2004;13(1):1-23.
145. Sanford LD, Suchecki D, Meerlo P. Stress, arousal, and sleep. *Curr Top Behav Neurosci*. 2015;25:379-410.
146. Haba-Rubio J, Sforza E, Weiss T, Schröder C, Krieger J. Effect of CPAP treatment on inspiratory arousal threshold during NREM sleep in OSAS. *Sleep Breath*. 2005;9(1):12-9.
147. Wang L, Wei DH, Zhang J, Cao J. Time Under 90% Oxygen Saturation and Systemic Hypertension in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Nat Sci Sleep*. 2022;14:2123-32.
148. Slowik JM, Sankari A, Collen JF. Obstructive Sleep Apnea. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
149. Fernandes ER, Pires GN, Andersen ML, Tufik S, Rosa DS. Oxygen saturation as a predictor of inflammation in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2022;26(4):1613-20.
150. Hertegonne K, Bauters F. The value of auto-adjustable CPAP devices in pressure titration and treatment of patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med Rev*. 2010;14(2):115-9.

151. Hawro T, Hawro M, Zalewska-Janowska A, Weller K, Metz M, Maurer M. Pruritus and sleep disturbances in patients with psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2020;312(2):103-11.
152. Kaaz K, Szepietowski JC, Matusiak Ł. Influence of Itch and Pain on Sleep Quality in Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2019;99(2):175-80.
153. Mann C, Dreher M, Weeß HG, Staubach P. Sleep Disturbance in Patients with Urticaria and Atopic Dermatitis: An Underestimated Burden. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(6):adv00073.
154. Mann C, Wegner J, Weeß HG, Staubach P. Pathobiology of Second-Generation Antihistamines Related to Sleep in Urticaria Patients. *Biology (Basel).* 2022;11(3).
155. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14(6):540-5.
156. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193-213.
157. Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, Mollayeva S, Shapiro CM, Colantonio A. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews.* 2016;25:52-73.
158. Jessica Beach SC. ItchyQol: A Pruritus-Specific Quality of Life Instrument [Listing]. Emory University Office of Technology Transfer Emory University 2009 [cited 2021 12.12.2021]. TechID 06082]. Available from: <https://emoryott.technologypublisher.com/techcase/06082>.
159. Desai NS, Poindexter GB, Monthrope YM, Bendeck SE, Swerlick RA, Chen SC. A pilot quality-of-life instrument for pruritus. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(2):234-44.
160. Love EM, Marrazzo GA, Kini S, Veledar E, Chen SC. ItchyQoL bands: pilot clinical interpretation of scores. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(1):114-5.
161. Krause K, Kessler B, Weller K, Veidt J, Chen SC, Martus P, et al. German version of ItchyQoL: validation and initial clinical findings. *Acta Derm Venereol.* 2013;93(5):562-8.
162. Phan NQ, Blome C, Fritz F, Gerss J, Reich A, Ebata T, et al. Assessment of pruritus intensity: prospective study on validity and reliability of the visual analogue scale, numerical rating scale and verbal rating scale in 471 patients with chronic pruritus. *Acta Derm Venereol.* 2012;92(5):502-7.
163. Reich A, Chazigeorkidis E, Zeidler C, Osada N, Furue M, Takamori K, et al. Tailoring the Cut-off Values of the Visual Analogue Scale and Numeric Rating Scale in Itch Assessment. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(6):759-60.
164. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19(3):210-6.
165. Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Salek MS, Finlay AY. Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? *J Invest Dermatol.* 2005;125(4):659-64.
166. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-95.
167. Group I. IPAQ\_German\_self\_admin\_short\_revised [Questionnaire]. IPAQ International Physical Activity Questionnaire Website: IPAQ Group; 2016 [updated 06.08.2016; cited 2021 11.12.2021]. v.1:[Available from: [https://sites.google.com/site/theipaq/questionnaire\\_links](https://sites.google.com/site/theipaq/questionnaire_links)].
168. Committee I. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire. In: Group I, editor. Researchgate2005. p. 15.
169. Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(3):333-7.
170. Jacobson CC, Kimball AB. Rethinking the Psoriasis Area and Severity Index: the impact of area should be increased. *Br J Dermatol.* 2004;151(2):381-7.

171. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Exp Dermatol*. 2001;10(1):11-8.
172. Oakley A. EASI score [Webpage]. DermNet NZ: DermNet NZ; 2015 [updated January 2015; cited 2022 01.01.2022]. EASI score explanation ]. Available from: <https://dermnetnz.org/topics/easi-score>.
173. Leshem YA, Hajar T, Hanifin JM, Simpson EL. What the Eczema Area and Severity Index score tells us about the severity of atopic dermatitis: an interpretability study. *Br J Dermatol*. 2015;172(5):1353-7.
174. Masa JF, Corral J, Pereira R, Duran-Cantolla J, Cabello M, Hernández-Blasco L, et al. Effectiveness of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnoea and hypopnoea syndrome. *Thorax*. 2011;66(7):567-73.
175. Ross SD, Sheinait IA, Harrison KJ, Kvasz M, Connelly JE, Shea SA, et al. Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Sleep*. 2000;23(4):519-32.
176. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(7):737-47.
177. Medical L. MiniScreen plus Löwenstein Medical SE Webpage: Löwenstein Medical SE; 2021 [Available from: <https://hul.de/at/produkt/miniscreen-plus-3/>].
178. Medical L. Scala Löwenstein Medical Webpage: Löwenstein Medical SE; 2021 [Available from: <https://hul.de/at/produkt/scala-3/>].
179. Ruehland WR, Rochford PD, O'Donoghue FJ, Pierce RJ, Singh P, Thornton AT. The new AASM criteria for scoring hypopneas: impact on the apnea hypopnea index. *Sleep*. 2009;32(2):150-7.
180. Thornton AT, Singh P, Ruehland WR, Rochford PD. AASM criteria for scoring respiratory events: interaction between apnea sensor and hypopnea definition. *Sleep*. 2012;35(3):425-32.
181. Miller KE, Gehrman PR. REM Sleep: What Is It Good For? *Curr Biol*. 2019;29(16):R806-r7.
182. Wassing R, Lakbila-Kamal O, Ramautar JR, Stoffers D, Schalkwijk F, Van Someren EJW. Restless REM Sleep Impedes Overnight Amygdala Adaptation. *Curr Biol*. 2019;29(14):2351-8.e4.
183. Šimić G, Tkalčić M, Vukić V, Mulc D, Španić E, Šagud M, et al. Understanding Emotions: Origins and Roles of the Amygdala. *Biomolecules*. 2021;11(6).
184. Patel AK, Reddy V, Shumway KR, Araujo JF. *Physiology, Sleep Stages*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
185. Hilditch CJ, McHill AW. Sleep inertia: current insights. *Nat Sci Sleep*. 2019;11:155-65.
186. El Shakankiry HM. Sleep physiology and sleep disorders in childhood. *Nat Sci Sleep*. 2011;3:101-14.
187. Thomas D, Anderson WM. Multiple Sleep Latency Test (MSLT). In: Kushida CA, editor. *Encyclopedia of Sleep*. Waltham: Academic Press; 2013. p. 96-9.
188. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull*. 1992;112(1):155-9.
189. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials*. 1989;10(4):407-15.
190. Cook CE. Clinimetrics Corner: The Minimal Clinically Important Change Score (MCID): A Necessary Pretense. *J Man Manip Ther*. 2008;16(4):E82-3.
191. Mann C, Wegner J, Weeß H-G, Staubach P. Pathobiology of Second-Generation Antihistamines Related to Sleep in Urticaria Patients. *Biology*. 2022;11(3):433.
192. Riepe C, Osada N, Reich A, Augustin M, Zeidler C, Ständer S. Minimal clinically important difference in chronic pruritus appears to be dependent on baseline itch severity. *Acta Dermato-Venereologica*. 2019;99(13):1288-90.

193. Yosipovitch G, Reaney M, Mastey V, Eckert L, Abbé A, Nelson L, et al. Peak Pruritus Numerical Rating Scale: psychometric validation and responder definition for assessing itch in moderate-to-severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2019;181(4):761-9.
194. Kulthanan K, Chiawsirikajorn Y, Jiamton S. Acute urticaria: etiologies, clinical course and quality of life. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2008;26(1):1-9.
195. Basra MK, Salek MS, Camilleri L, Sturkey R, Finlay AY. Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data. *Dermatology*. 2015;230(1):27-33.
196. Patel S, Kon SSC, Nolan CM, Barker RE, Simonds AK, Morrell MJ, et al. The Epworth Sleepiness Scale: Minimum Clinically Important Difference in Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(7):961-3.
197. Yang M, Morin CM, Schaefer K, Wallenstein GV. Interpreting score differences in the Insomnia Severity Index: using health-related outcomes to define the minimally important difference. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(10):2487-94.
198. Braun H, Yeung H, Chen SC. Research Techniques Made Simple: Developing and Validating QOL Outcome Measures for Skin Diseases. *Journal of Investigative Dermatology*. 2020;140(10):1888-92.e1.
199. Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. *Medical care*. 2003;582-92.
200. Longo UG, Berton A, De Salvatore S, Piergentili I, Casciani E, Faldetta A, et al. Minimal Clinically Important Difference and Patient Acceptable Symptom State for the Pittsburgh Sleep Quality Index in Patients Who Underwent Rotator Cuff Tear Repair. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16).
201. Papaconstantinou E, Cancelliere C, Verville L, Wong JJ, Connell G, Yu H, et al. Effectiveness of non-pharmacological interventions on sleep characteristics among adults with musculoskeletal pain and a comorbid sleep problem: a systematic review. *Chiropr Man Therap*. 2021;29(1):23.
202. Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, Beaton D, Cleeland CS, Farrar JT, et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *J Pain*. 2008;9(2):105-21.
203. de Souza L, Benedito-Silva AA, Pires ML, Poyares D, Tufik S, Calil HM. Further validation of actigraphy for sleep studies. *Sleep*. 2003;26(1):81-5.
204. Emami E, Heydecke G, Rompré PH, de Grandmont P, Feine JS. Impact of implant support for mandibular dentures on satisfaction, oral and general health-related quality of life: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Clin Oral Implants Res*. 2009;20(6):533-44.
205. Kim J, Tran K, Seal K, Fernanda A, Glenda R, Messier R, et al. CADTH Optimal Use Reports. Interventions for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults: A Health Technology Assessment. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
- Copyright © 2017 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.; 2017.
206. Smith MT, Finan PH, Buenaver LF, Robinson M, Haque U, Quain A, et al. Cognitive-behavioral therapy for insomnia in knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, active placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(5):1221-33.
207. Morin CM. *Insomnia: Psychological assessment and management*: Guilford press; 1993.
208. Organization WH. A healthy lifestyle - WHO recommendations WHO Website: WHO; 2010 [updated 06.05.2010. Available from: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>.
209. Zeitlhofer J, Schmeiser-Rieder A, Tribl G, Rosenberger A, Bolitschek J, Kapfhammer G, et al. Sleep and quality of life in the Austrian population. *Acta Neurol Scand*. 2000;102(4):249-57.
210. Schram ME, Spuls PI, Leeflang MM, Lindeboom R, Bos JD, Schmitt J. EASI, (objective) SCORAD and POEM for atopic eczema: responsiveness and minimal clinically important difference. *Allergy*. 2012;67(1):99-106.
211. Lowe NK. What Is a Pilot Study? *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2019;48(2):117-8.

212. Moore CG, Carter RE, Nietert PJ, Stewart PW. Recommendations for planning pilot studies in clinical and translational research. *Clin Transl Sci.* 2011;4(5):332-7.
213. Lavrakas PJ. *Encyclopedia of survey research methods*: Sage publications; 2008.
214. Iglesias C, Torgerson D. Does length of questionnaire matter? A randomised trial of response rates to a mailed questionnaire. *J Health Serv Res Policy.* 2000;5(4):219-21.
215. Sharma H. How short or long should be a questionnaire for any research? Researchers dilemma in deciding the appropriate questionnaire length. *Saudi J Anaesth.* 2022;16(1):65-8.
216. Mirza M, Siebert S, Pratt A, Insch E, McIntosh F, Paton J, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on recruitment to clinical research studies in rheumatology. *Musculoskeletal Care.* 2022;20(1):209-13.
217. Cobo-Calvo A, Zabalza A, Río J, Arrambide G, Otero-Romero S, Tagliani P, et al. Impact of COVID-19 pandemic on frequency of clinical visits, performance of MRI studies, and therapeutic choices in a multiple sclerosis referral centre. *J Neurol.* 2022;269(4):1764-72.
218. Boughhey JC, Snyder RA, Kantor O, Zheng L, Chawla A, Nguyen TT, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Cancer Clinical Trials. *Ann Surg Oncol.* 2021;28(12):7311-6.
219. Aziz F, Behrendt CA, Sullivan K, Beck AW, Beiles CB, Boyle JR, et al. The impact of COVID-19 pandemic on vascular registries and clinical trials. *Semin Vasc Surg.* 2021;34(2):28-36.
220. Hughes JM, Song Y, Fung CH, Dzierzewski JM, Mitchell MN, Jouldjian S, et al. Measuring Sleep in Vulnerable Older Adults: A Comparison of Subjective and Objective Sleep Measures. *Clin Gerontol.* 2018;41(2):145-57.
221. O'Donnell D, Silva EJ, Münch M, Ronda JM, Wang W, Duffy JF. Comparison of subjective and objective assessments of sleep in healthy older subjects without sleep complaints. *J Sleep Res.* 2009;18(2):254-63.
222. Kay DB, Buysse DJ, Germain A, Hall M, Monk TH. Subjective-objective sleep discrepancy among older adults: associations with insomnia diagnosis and insomnia treatment. *J Sleep Res.* 2015;24(1):32-9.
223. Dietrich SK, Francis-Jimenez CM, Knibbs MD, Umali IL, Truglio-Londrigan M. Effectiveness of sleep education programs to improve sleep hygiene and/or sleep quality in college students: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep.* 2016;14(9):108-34.
224. Fattal D, Hester S, Wendt L. Body weight and obstructive sleep apnea: a mathematical relationship between body mass index and apnea-hypopnea index in veterans. *J Clin Sleep Med.* 2022;18(12):2723-9.
225. Ciavarella D, Tepedino M, Chimenti C, Troiano G, Mazzotta M, Foschino Barbaro MP, et al. Correlation between body mass index and obstructive sleep apnea severity indexes - A retrospective study. *Am J Otolaryngol.* 2018;39(4):388-91.
226. Lam YY, Chan EY, Ng DK, Chan CH, Cheung JM, Leung SY, et al. The correlation among obesity, apnea-hypopnea index, and tonsil size in children. *Chest.* 2006;130(6):1751-6.

## 8 Anhang

### 8.1 Fragebögen

#### 8.1.1 DLQI

### Dermatologischer-Lebensqualitäts-Index (DLQI)

Name: \_\_\_\_\_ Vorname: \_\_\_\_\_ Geb.-Datum: \_\_\_\_\_

Ziel dieses Fragebogens ist es, herauszufinden, wie sehr Ihre Hauterkrankung Ihr Leben **in den vergangenen 7 Tagen** beeinflusst hat. Bitte kreuzen Sie zu jeder Frage ein Kästchen an.

1.	Wie sehr hat Ihre Haut in den vergangenen 7 Tagen <b>gejuckt</b> , war <b>wund</b> , hat <b>geschmerzt</b> oder <b>gebrannt</b> ?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen <b>verlegen</b> oder <b>befangen</b> gemacht?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen bei <b>Einkäufen</b> oder bei <b>Haus-</b> oder <b>Gartenarbeit</b> behindert?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
4.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung die Wahl der <b>Kleidung</b> beeinflusst, die Sie in den vergangenen 7 Tagen getragen haben?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
5.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihre <b>Aktivitäten mit anderen Menschen</b> oder Ihre <b>Freizeitgestaltung</b> beeinflusst?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
6.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung es Ihnen in den vergangenen 7 Tagen erschwert, <b>sportlich</b> aktiv zu sein?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
7.	Hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen dazu geführt, daß Sie Ihrer <b>beruflichen Tätigkeit</b> nicht nachgehen oder nicht <b>studieren</b> konnten?	ja nein	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
	Falls "nein", wie sehr ist Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen ein Problem bei Ihrer <b>beruflichen Tätigkeit</b> bzw. Ihrem <b>Studium</b> gewesen?	ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
8.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Probleme im Umgang mit Ihrem <b>Partner</b> , <b>Freunden</b> oder <b>Verwandten</b> verursacht?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
9.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihr <b>Liebesleben</b> beeinträchtigt?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
10.	Inwieweit war die <b>Behandlung</b> Ihrer Haut in den vergangenen 7 Tagen für Sie mit Problemen verbunden (z. B. weil die Behandlung Zeit in Anspruch nahm oder dadurch Ihr Haushalt unsauber wurde)?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>

Ergebnis: DLQI = \_\_\_\_\_ (von der Praxis auszufüllen)

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

## 8.1.2 ESS

Code: \_\_\_\_\_

## Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit (Epworth Sleepiness Scale)

Datum: .....

Die folgende Frage bezieht sich auf Ihr normales Alltagsleben in der letzten Zeit:

**Für wie wahrscheinlich halten Sie es, daß Sie in einer der folgenden Situationen einnicken oder einschlafen würden, - sich also nicht nur müde fühlen?**

Auch wenn Sie in der letzten Zeit einige dieser Situationen nicht erlebt haben, versuchen Sie sich trotzdem vorzustellen, wie sich diese Situationen auf Sie ausgewirkt hätten.

Benutzen Sie bitte die folgende Skala, um für jede Situation eine möglichst genaue Einschätzung vorzunehmen und kreuzen Sie die entsprechende Zahl an:

- 0 = würde *niemals* einnicken**  
**1 = *geringe* Wahrscheinlichkeit einzunicken**  
**2 = *mittlere* Wahrscheinlichkeit einzunicken**  
**3 = *hohe* Wahrscheinlichkeit einzunicken**

Situation	Wahrscheinlichkeit einzunicken
Im Sitzen lesend	① ② ③ ④
Beim Fernsehen	① ② ③ ④
Wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)	① ② ③ ④
Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause	① ② ③ ④
Wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen	① ② ③ ④
Wenn Sie sitzen und sich mit jemand unterhalten	① ② ③ ④
Wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen	① ② ③ ④
Wenn Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen	① ② ③ ④
<i>Bitte nicht ausfüllen</i> Summe	

## 8.1.3 ISI



### Insomnia Severity Index – Deutsche Übersetzung (German translation)

Bitte schätzen Sie ein, inwiefern Ihr Schlaf **in den letzten beiden Wochen** beeinträchtigt wurde durch ...

	gar nicht	leicht	mittel	schwer	sehr schwer	
1. Einschlafstörungen	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	
2. Durchschlafstörungen	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	
3. Früherwachen	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	
		sehr zufrieden	zu-frieden	neutral	unzu-frieden	sehr unzufrieden
4. Wie zufrieden/unzufrieden sind Sie mit Ihrem gegenwärtigen Schlaf?		(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
		überhaupt nicht	ein wenig	mässig	stark	sehr stark
5. Wie stark glauben Sie, dass andere Personen die Auswirkung Ihres (schlechten) Schlafes auf Ihre Lebensqualität wahrnehmen?		(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
6. Inwiefern macht Ihnen Ihr (schlechter) Schlaf zur Zeit Sorgen?		(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
7. Wie stark ist Ihre Leistungsfähigkeit (z.B. Konzentration, Gedächtnis) und Ihr Wohlbefinden (z.B. Müdigkeit, Stimmung) tagsüber durch Ihren (schlechten) Schlaf beeinträchtigt?		(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

#### Anleitung zur Berechnung des Insomnia Severity Index

Summe aus allen sieben Items bilden:  $1+2+3+4+5+6+7 =$  \_\_\_\_\_ (Gesamtwert)

#### Interpretation des Gesamtwerts:

0-7: Keine klinisch bedeutsame Insomnie

8-14: Unterschwellige klinische Insomnie

15-21: Klinisch bedeutsame Insomnie (moderate Ausprägung)

22-28: Klinisch bedeutsame Insomnie (starke Ausprägung)

## 8.1.4 IPAQ

## INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE

## SHORT LAST 7 DAYS SELF-ADMINISTERED FORMAT- German Version

Wir sind daran interessiert herauszufinden, welche Arten von körperlichen Aktivitäten Menschen in ihrem alltäglichen Leben vollziehen. Die Befragung bezieht sich auf die Zeit die Sie während der **letzten 7 Tage** in körperlicher Aktivität verbracht haben. Bitte beantworten Sie alle Fragen (auch wenn Sie sich selbst nicht als aktive Person ansehen). Bitte berücksichtigen Sie die Aktivitäten im Rahmen Ihrer Arbeit, in Haus und Garten, um von einem Ort zum anderen zu kommen und in Ihrer Freizeit für Erholung, Leibesübungen und Sport.

Denken Sie an all Ihre **anstrengenden** und **moderaten** Aktivitäten in den **vergangenen 7 Tagen**. **Anstrengende** Aktivitäten bezeichnen Aktivitäten, die starke körperliche Anstrengungen erfordern und bei denen Sie deutlich stärker atmen als normal. **Moderate** Aktivitäten bezeichnen Aktivitäten mit moderater körperlicher Anstrengung bei denen Sie ein wenig stärker atmen als normal.

1. Denken sie nur an die körperlichen Aktivitäten die Sie für *mindestens 10 Minuten* ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen der **vergangenen 7 Tage** haben Sie **anstrengende** körperliche Aktivitäten wie Aerobic, Laufen, schnelles Fahrradfahren oder schnelles Schwimmen verrichtet?

\_\_\_\_\_ **Tage pro Woche**       **Keine anstrengende Aktivität (☞ Frage 3)**

2. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an *einem* dieser Tage mit **anstrengender** körperlicher Aktivität verbracht?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**      \_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

**Ich weiß nicht/ bin nicht sicher**

3. Denken Sie erneut nur an die körperlichen Aktivitäten die Sie für *mindestens 10 Minuten* ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen der **vergangenen 7 Tage** haben sie **moderate** körperliche Aktivitäten, wie das Tragen leichter Lasten, Fahrradfahren bei gewöhnlicher Geschwindigkeit oder Schwimmen bei gewöhnlicher Geschwindigkeit verrichtet? Hierzu zählt nicht zu Fuß gehen.

\_\_\_\_\_ **Tage pro Woche**       **Keine moderate Aktivität (☞ Frage 5)**

4. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an *einem* dieser Tage mit **moderater** körperlicher Aktivität verbracht?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**      \_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

**Ich weiß nicht/ bin nicht sicher**

5. An wie vielen der **vergangenen 7 Tage** sind Sie *mindestens 10 Minuten* ohne Unterbrechung **zu Fuß** gegangen? Dieses beinhaltet Gehstrecken daheim oder in der Arbeit, gehen um von einem Ort zu einem anderen zu gelangen, sowie alles andere Gehen zur Erholung, Bewegung oder Freizeit.

\_\_\_\_\_ **Tage pro Woche**     **Keine entsprechenden Wege zu Fuß (→ Frage 7)**

6. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an *einem* dieser Tage mit **Gehen** verbracht?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**                      \_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

**Ich weiß nicht/ bin nicht sicher**

7. Wie viel Zeit haben Sie in den **vergangenen 7 Tagen** an **einem Wochentag** mit **Sitzen** verbracht? Dies kann Zeit beinhalten wie Sitzen am Schreibtisch, Besuchen von Freunden, vor dem Fernseher sitzen oder liegen und auch sitzen in einem öffentlichen Verkehrsmittel.

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**                      \_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

**Ich weiß nicht/ bin nicht sicher**

Das ist das Ende der Befragung, danke für Ihre Teilnahme.

8.1.5 ItchyQoL

Patienten ID: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Untersucher: \_\_\_\_\_

**ItchyQoL**

*ERFASSUNG DER LEBENSQUALITÄT BEI PRURITUS*

Die folgenden Fragen betreffen Ihre Empfindungen bezüglich Ihrer juckenden Haut. Bitte kreuzen Sie die am besten zutreffende Antwort an.	Wie häufig trafen folgende Aussagen in der letzten Woche auf Sie zu?				
	NIE	SELTEN	MANCH- MAL	OFT	IMMER
1. Meine juckende Haut blüht.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
2. Das Jucken führt dazu, dass meine Haut schmerzt.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
3. Meine juckende Haut brennt oder sticht.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
4. Das Jucken führt zu Narben auf der Haut.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
5. Ich muss meine juckende Haut kratzen.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
6. Temperatur- / bzw. Jahreszeitenwechsel verschlimmern mein Jucken.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

	Wie häufig trafen folgende Aussagen <u>in</u> <u>der letzten Woche</u> auf Sie zu?				
	NIE	SELTEN	MANCH- MAL	OFT	IMMER
7. Ich habe für die Therapie zur Behandlung des Juckens viel Geld ausgegeben.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
8. Das Jucken behindert mich beim Arbeiten und bei Dingen, die ich gerne tue.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
9. Das Jucken beeinflusst meinen Umgang mit anderen Menschen (z.B. Familie, Freunde, enge Beziehungen usw.).	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
10. Das Jucken hat Einfluss darauf, wie gut ich schlafe.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
11. Wegen des Juckens fällt es mir schwer, mich zu konzentrieren.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
12. Das Jucken schränkt mich bei der Wahl meiner Kleidung ein.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
13. Das Jucken zwingt mich dazu, spezielle Seifen, Waschmittel und Lotionen zu kaufen.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

	Wie häufig trafen folgende Aussagen <u>in</u> der letzten Woche auf Sie zu?				
	NIE	SELTEN	MANCH- MAL	OFT	IMMER
7. Ich habe für die Therapie zur Behandlung des Juckens viel Geld ausgegeben.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
8. Das Jucken behindert mich beim Arbeiten und bei Dingen, die ich gerne tue.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
9. Das Jucken beeinflusst meinen Umgang mit anderen Menschen (z.B. Familie, Freunde, enge Beziehungen usw.).	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
10. Das Jucken hat Einfluss darauf, wie gut ich schlafe.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
11. Wegen des Juckens fällt es mir schwer, mich zu konzentrieren.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
12. Das Jucken schränkt mich bei der Wahl meiner Kleidung ein.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
13. Das Jucken zwingt mich dazu, spezielle Seifen, Waschmittel und Lotionen zu kaufen.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

## 8.1.6 PSQI

## Schlafqualitäts-Fragebogen (PSQI)

1

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre üblichen Schlafgewohnheiten und zwar *nur während der letzten vier Wochen*. Ihre Antworten sollten möglichst genau sein und sich auf die Mehrzahl der Tage und Nächte während der letzten vier Wochen beziehen. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

- |  |   |
|--|---|
| 1. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen?   | übliche Uhrzeit:                          |
| 2. Wie lange hat es während der letzten vier Wochen gewöhnlich gedauert, bis Sie nachts eingeschlafen sind?  | in Minuten:                               |
| 3. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich morgens aufgestanden?  | übliche Uhrzeit:                          |
| 4. Wieviele Stunden haben Sie während der letzten vier Wochen pro Nacht tatsächlich geschlafen?<br><small>(Das muß nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen.)</small> | Effektive Schlafzeit (Stunden) pro Nacht: |

Kreuzen Sie bitte für jede der folgenden Fragen die für Sie zutreffende Antwort an. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

- |   |   |
|---|---|
| 5. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen schlecht geschlafen, ... |   |
| a) ... weil Sie nicht innerhalb von 30 Minuten einschlafen konnten?           | <input type="radio"/> Während der letzten vier Wochen gar nicht<br><input type="radio"/> Weniger als einmal pro Woche<br><input type="radio"/> Einmal oder zweimal pro Woche<br><input type="radio"/> Dreimal oder häufiger pro Woche |
| b) ... weil Sie mitten in der Nacht oder früh morgens aufgewacht sind?        | <input type="radio"/> Während der letzten vier Wochen gar nicht<br><input type="radio"/> Weniger als einmal pro Woche<br><input type="radio"/> Einmal oder zweimal pro Woche<br><input type="radio"/> Dreimal oder häufiger pro Woche |
| c) ... weil Sie aufstehen mußten, um zur Toilette zu gehen?                   | <input type="radio"/> Während der letzten vier Wochen gar nicht<br><input type="radio"/> Weniger als einmal pro Woche<br><input type="radio"/> Einmal oder zweimal pro Woche<br><input type="radio"/> Dreimal oder häufiger pro Woche |

d) ... weil Sie Beschwerden beim Atmen hatten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

e) ... weil Sie husten mußten oder laut geschnarcht haben?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

f) ... weil Ihnen zu kalt war?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

g) ... weil Ihnen zu warm war?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

h) ... weil Sie schlecht geträumt hatten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

i) ... weil Sie Schmerzen hatten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

j) ... aus anderen Gründen?

Bitte beschreiben:

Und wie oft während des letzten Monats konnten Sie aus diesem Grund schlecht schlafen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

**6. Wie würden Sie insgesamt die Qualität Ihres Schlafes während der letzten vier Wochen beurteilen?**

- Sehr gut
- Ziemlich gut
- Ziemlich schlecht
- Sehr schlecht

7. **Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen Schlafmittel eingenommen (vom Arzt verschriebene oder frei verkäufliche)?**

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

8. **Wie oft hatten Sie während der letzten vier Wochen Schwierigkeiten wachzubleiben, etwa beim Autofahren, beim Essen oder bei gesellschaftlichen Anlässen?**

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

9. **Hatten Sie während der letzten vier Wochen Probleme, mit genügend Schwung die üblichen Alltagsaufgaben zu erledigen?**

- Keine Probleme
- Kaum Probleme
- Etwas Probleme
- Große Probleme

10. **Schlafen Sie allein in Ihrem Zimmer?**

- Ja
- Ja, aber ein Partner/Mitbewohner schläft in einem anderen Zimmer
- Nein, der Partner schläft im selben Zimmer, aber nicht im selben Bett
- Nein, der Partner schläft im selben Bett

Falls Sie einen Mitbewohner / Partner haben, fragen Sie sie/ihn bitte, ob und wie oft er/sie bei Ihnen folgendes bemerkt hat.

a) **Lautes Schnarchen**

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

b) **Lange Atempausen während des Schlafes**

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

c) **Zucken oder ruckartige Bewegungen der Beine während des Schlafes**

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

d) Nächtliche Phasen von Verwirrung oder Desorientierung während des Schlafes

<p><input type="radio"/> Während der letzten vier Wochen gar nicht</p> <p><input type="radio"/> Weniger als einmal pro Woche</p> <p><input type="radio"/> Einmal oder zweimal pro Woche</p> <p><input type="radio"/> Dreimal oder häufiger pro Woche</p>
--

e) Oder andere Formen von Unruhe während des Schlafes

<p>Bitte beschreiben:</p>
---------------------------

---

Machen Sie bitte noch folgende Angaben zu Ihrer Person:

Alter: \_\_\_\_\_ Jahre

Körpergröße: .....

Gewicht:.....

Geschlecht:  weiblich  
 männlich

Beruf:  
 Schüler/Student(in)  
 Arbeiter(in)

Rentner(in)  
 selbständig  
 Angestellte(r)  
 arbeitslos/ Hausfrau(mann)

### 8.1.7 Fragebogen Numerische Ratingskala Juckreiz



Projekttitlel:

Bestehen Wechselwirkungen

von Schlafqualität mit chronischen Hauterkrankungen?

Alter:

Gewicht:

Größe:

Aktuelle Medikamente:

Auf einer Skala von 0 bis 10: Wie stark war Ihr Juckreiz in der vergangenen Woche **tagsüber durchschnittlich**? ( 0 gar nicht- 10 sehr stark)

Bitte kreuzen Sie an:

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

Auf einer Skala von 1 bis 10: Wie stark war Ihr Juckreiz in der vergangenen Woche **während der Nacht durchschnittlich**?

Bitte kreuzen Sie an:

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

## 9 Danksagung

An erster Stelle möchte ich meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. [REDACTED] danken. Ihr verdanke ich, dass ich nun diese Zeilen schreiben darf. Vielen Dank für die hervorragende fachliche Beratung, die Unterstützung und auch den Antrieb an den Stellen an denen er nötig war. Mir war es eine große Freude am CRC tätig sein zu dürfen und ich werde von den dort gemachten Erfahrungen meine weitere ärztliche Laufbahn profitieren.

Ein großer Dank soll an dieser Stelle auch an meine Betreuerin Frau Dr. [REDACTED] gehen. Sie stand mir helfend zur Seite, wann immer es nötig war, und unterstützte mich sowohl hinsichtlich fachlicher Fragen als auch bei der Datengewinnung und der Patient:innenrekrutierung. Die Idee in dieser Arbeit den Schlaf und seine Beziehung mit Hauterkrankungen näher zu untersuchen, verdanke ich ihr.

Die Mitarbeiter:innen des CRC und der Tagesklinik der Haut- und Poliklinik möchte ich nicht unerwähnt lassen und mich an dieser Stelle für die Unterstützung bedanken. Wann immer eine Patient:in zum Studieneinschluss in Frage kam waren sie zur Stelle und informierten mich hierüber zeitnah. Ohne dies wäre ich in Pandemiezeiten nur schwerlich an eine ausreichende Patient:innenzahl gekommen.

Der Ergebnisteil wäre ohne Herrn Dr. [REDACTED] sicherlich bei weitem nicht so umfassend ausgefallen. Für seine Unterstützung und Beratung möchte ich ihm großen Dank aussprechen.

Wie bereits angeklungen wäre diese Arbeit ohne die Unterstützung und die Bereitschaft der Patient:innen nicht möglich gewesen. Daher möchte ich einen herzlichen Dank in ihre Richtung aussprechen. Ohne von der Beantwortung und die Aufzeichnung des Schlafes direkt zu profitieren, stellten sie mir ihre Zeit zur Verfügung. Diese Arbeit und die daraus resultierenden Folgearbeiten und Ergebnisse sind daher auch ihr Verdienst.

Ohne meine Eltern wäre mir ein Studium der Humanmedizin nicht möglich gewesen. Danke, dass ihr mich nach einer für mich persönlich schwierigen Zeit unterstützt habt. Ihr habt an mich geglaubt, mir Kraft gegeben und mir immer euer Ohr geliehen, wenn ich über die Erschwernisse bis zu diesem Zeitpunkt sprechen wollte.

Die letzten Zeilen diese Arbeit zur Erlangung des Dr. med. möchte ich meinen Mann widmen. All dies zuvor Geschriebene wäre auch ohne Ihn nicht möglich gewesen. Eine Promotion ist nie ein einfaches Unterfangen. Man steht vor einer bis dato ungekannten wissenschaftlichen Herausforderung. Diese bewältigt sich leichter mit der Gewissheit, dass zuhause liebevolle Unterstützung und Wärme warten. Danke, dass du in meinem Leben bist.

## **10 Tabellarischer Lebenslauf**

