

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR DERMATOLOGIE UND VENEROLOGIE

Prof. Dr. Mark Berneburg

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**„SCORAD UND ERKRANKUNGSDAUER
ATOPISCHER DERMATITIS ALS
PRÄDIKTOREN FÜR DIE EINLEITUNG EINER
SYSTEMTHERAPIE?“**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Belmonte Hartinger, Diego

2020

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR DERMATOLOGIE UND VENEROLOGIE

Prof. Dr. Mark Berneburg

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**„SCORAD UND ERKRANKUNGSDAUER
ATOPISCHER DERMATITIS ALS
PRÄDIKTOREN FÜR DIE EINLEITUNG EINER
SYSTEMTHERAPIE?“**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Belmonte Hartinger, Diego

2020

Dekan:

Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Mark Berneburg

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang Buchalla

Tag der mündlichen Prüfung: 21.07.2020

INHALTSVERZEICHNIS

1. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	2
2. EINLEITUNG	3
2.1 Atopische Dermatitis Krankheitsbild	3
2.2 SCORAD.....	4
2.3 Therapie.....	7
3. FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG.....	10
4. PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN	11
4.1 Patienten.....	11
4.2 Ein- und Ausschlusskriterien	11
4.3 Statistische Analyse	12
4.4 Ethik.....	12
5. ERGEBNISSE.....	13
5.1 Patientencharakteristika	13
5.2 Einleitung, Ablehnung und Fortführung einer Systemtherapie	15
6. DISKUSSION.....	28
6.1 Hauptergebnisse	28
6.2 Diskussion der Methoden	29
6.3 Diskussion der Ergebnisse	29
7. ZUSAMMENFASSUNG	37
8. LITERATURVERZEICHNIS.....	39
9. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	45
10. TABELLENVERZEICHNIS	46
11. EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	47

1. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AD	Atopische Dermatitis = Neurodermitis
ST	Systemtherapie
SCORAD	Severity Scoring of Atopic Dermatitis
ED	Erkrankungsdauer
MTX	Methotrexat
MMF	Mycophenolat Mofetil
CSA	Ciclosporin
AAD	American Academy of Dermatology
IEC	Internationales Expertengremium

2. EINLEITUNG

2.1 Atopische Dermatitis Krankheitsbild

Die atopische Dermatitis oder Neurodermitis ist eine chronisch oder chronisch rezidivierend verlaufende, juckende und entzündliche Hauterkrankung. Sie ist eine der am häufigsten vorkommenden Hauterkrankungen und bei Kindern die häufigste chronische Erkrankung überhaupt. 13% aller Kinder in Deutschland sind davon betroffen und es existiert eine Ein-Jahres-Prävalenz bei Erwachsenen die zwischen 2 und 3% liegt. ⁽¹⁾ Die Krankheit befällt ungefähr ein Fünftel aller Menschen während ihrer gesamten Lebenszeit. ^(21, 22, 23)

Die Neurodermitis tritt immer häufiger auf. Innerhalb von 30 Jahren hat sich die Inzidenz von Fällen verdreifacht. ^(7, 17, 18) Verglichen mit der zweiten Hälfte des zwanzigsten Jahrhunderts kommt heute die Neurodermitis vier bis sechsmal häufiger vor. ⁽¹⁶⁾ Es wurde auch festgestellt, dass die Inzidenz von Neurodermitis häufiger in Industrieländern auftritt. In diesen leiden 10-20% der Kinder und 1-3% der Erwachsenen darunter. ^(13, 14, 17, 19) Es gibt Kontroversen über den Grund für diesen Inzidenzanstieg.

Der Zeitpunkt der Manifestation der Krankheit ist je nach Alter unterschiedlich. Erste Symptome zeigen sich in 50% der Fälle vor dem 6. Lebensmonat, bei 60% im ersten Lebensjahr und zwischen 70 und 90% in den ersten 5 Lebensjahren. ^(1, 15, 23) Die Inzidenz und Prävalenz nehmen mit zunehmendem Alter ab. ^(5, 13) Bei etwa 60-75% der betroffenen Kinder enden die Symptome, wenn sie in die Pubertät kommen, bei 25-50% können dieser allerdings erneut auftreten oder symptomatisch bleiben. ^(20, 21, 23)

Die atopische Dermatitis ist eine Krankheit, bei der Betroffene häufig auf medizinische Versorgung zurückgreifen. Ungefähr 23% der Säuglinge und Kleinkinder, 8% der Schulkinder und 2-4% der Erwachsenen wenden sich an medizinisches Fachpersonal. ⁽¹⁾ Diese Hauterkrankung kann nicht geheilt werden, ein chronischer schubweiser Verlauf wird erwartet. ^(2, 13)

Aufgrund des Wiederauftretens der Krankheit und der damit verbundenen Symptome ist die Lebensqualität vieler Patienten beeinträchtigt. Es ist die dermatologische Erkrankung, welche die Lebensqualität der Betroffenen am meisten beeinflusst. ⁽³¹⁾ Die Manifestationen und das Unbehagen, die durch diese Krankheit verursacht werden, können zu Schwierigkeiten im sozialen Aspekt und zum Fernbleiben von Arbeit und Schule führen, insbesondere wegen ihrer Assoziation mit Asthma und allergischer Dermatitis. ⁽³²⁾ Es kann in gleicher Weise ein großer psychologischer Stress entstehen, welcher den emotionalen Zustand, die Schul- oder Arbeitsleistung und den Schlaf beeinflusst. ^(33, 34) Nur etwa 3% der Familien mit Kindern, die von atopischer Dermatitis betroffen sind, geben an, dass sie ein normales Leben führen, ohne dass ihre Lebensqualität beeinträchtigt wird. ⁽³³⁾

2.2 SCORAD

Der SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis) ist eine international akzeptierte und auch die am meisten verwendete Einteilung des Schweregrads der atopischen Dermatitis in Europa. ^(9, 10, 38, 42)

Er basiert auf dem Ausmaß (A) und den klinischen Kriterien (B) sowie auf zwei subjektiven Symptomen (C):

- A) Die betroffene Körperoberfläche
- B) Intensität: Erythem, Ödem/Papelbildung, Nässen/Krustenbildung, Exkoration, Lichenifikation und Trockenheit
- C) Subjektive Symptome: Pruritus und Schlaflosigkeit

Der prozentuale Anteil der betroffenen Hautoberfläche wird je nach Alter kalkuliert. Bei Kindern unter 2 Jahren entsprechen die Vorder- und Rückseite des Kopfes jeweils 8,5% und die Vorder- und Rückseite der Unterschenkel jeweils 6% der gesamten Körperoberfläche. Bei Kindern über 2 Jahren entsprechen diese jeweils 4.5% und 9% der gesamten Körperoberfläche. ^(Abbildung 1)

Die klinischen Kriterien (Intensität) werden jeweils auf einer Skala von 0 bis 3 bewertet, wobei 1 einen leichten Hautbefund und 3 eine starke Ausprägung bedeuten. (Abbildung 2)

Die subjektiven Symptome werden visuell einbezogen und auf einer Skala von 0 bis 10 eingeteilt. (8, 9)

Wenn die Kriterien A, B und C bereits gemessen wurden, kann die endgültige Punktzahlberechnung durchgeführt werden. Diese Berechnung wird durchgeführt, indem der Punkt „A“ durch 5 geteilt, der Punkt „B“ mit 7 multipliziert und dann durch 2 geteilt wird, und diese Ergebnisse schließlich mit „C“ addiert werden. Die verwendete Formel lautet $(\text{Wert A} / 5) + ((\text{Wert B} \times 7) / 2) + \text{Wert C}$.

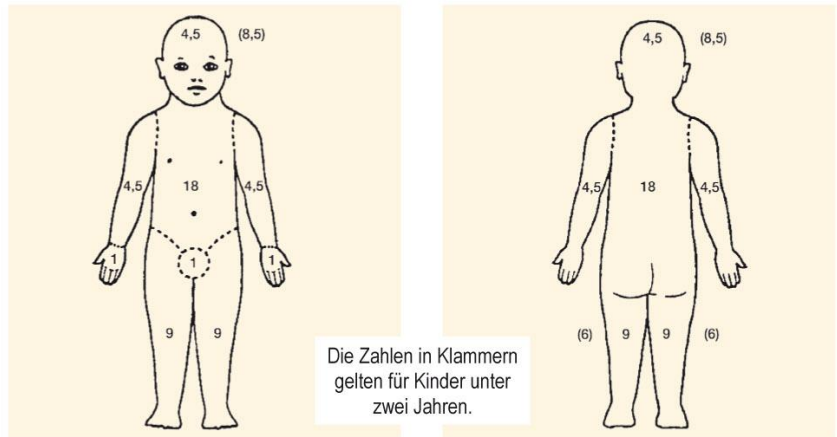
Der SCORAD hat eine maximale Punktzahl von 103, welche die atopische Dermatitis in leicht (<25), mittelschwer (25-59) und schwer (>60) einteilt. (8, 11, 29)

Nach dieser Gruppierung – basierend auf der Schwere der Erkrankung - kann statistisch gesehen werden, dass bei etwa 2% der Bevölkerung eine schwere atopische Dermatitis, bei etwa 14% eine mittelschwere und bei etwa 84% eine leichte Form vorliegt. (8)

SCORAD

Europäische Experten-Gruppe für Atopische Dermatitis

Patient: Name/Vorname	Geburtsdatum	Besuchsdatum
Eingesetztes topisches Steroid		
Wirkstoff (Handelsname, Konzentration)	Menge/Monat	Anzahl der Erytheme/Monat



A: Ausmaß

Bitte geben Sie die Summe der betroffenen Hautareale an.

B: Intensität

Bemessungswerte

Angaben zur Intensität (üblicherweise typische Stellen)

0 = keine 1 = leicht 2 = mäßig 3 = stark

Kriterien	Intensität	Kriterien	Intensität
Erytheme	<input style="width: 30px;" type="text"/>	Exkoration	<input style="width: 30px;" type="text"/>
Ödem/Papelbildung	<input style="width: 30px;" type="text"/>	Lichenifikation	<input style="width: 30px;" type="text"/>
Nässen/Krustenbildung	<input style="width: 30px;" type="text"/>	Trockenheit <small>Die Hauttrockenheit wird an nicht betroffenen Stellen bewertet.</small>	<input style="width: 30px;" type="text"/>

C: Subjektive Symptome

Pruritus und Schlaflosigkeit

SCORAD A/5+7B/2+C

Visuelle Analog-Skala (Durchschnitt für die letzten drei Tage oder Nächte)

0 10

Pruritus (0–10)

0 10

Schlaflosigkeit (0–10)

Behandlung	Anmerkungen

Abbildung 1: SCORAD Einteilung (27)











Intensität	Keiner	Leicht	Mittel	Schwer
Erythem	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3
Odem / Papelbildung	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3
Nässen / Krustenbildung	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3
Exkoration	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3
Lichenifikation	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3
Trockenheit	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3

Abbildung 2: SCORAD klinische Kriterien: Intensität. Modifiziert nach ⁽²⁸⁾

2.3 Therapie

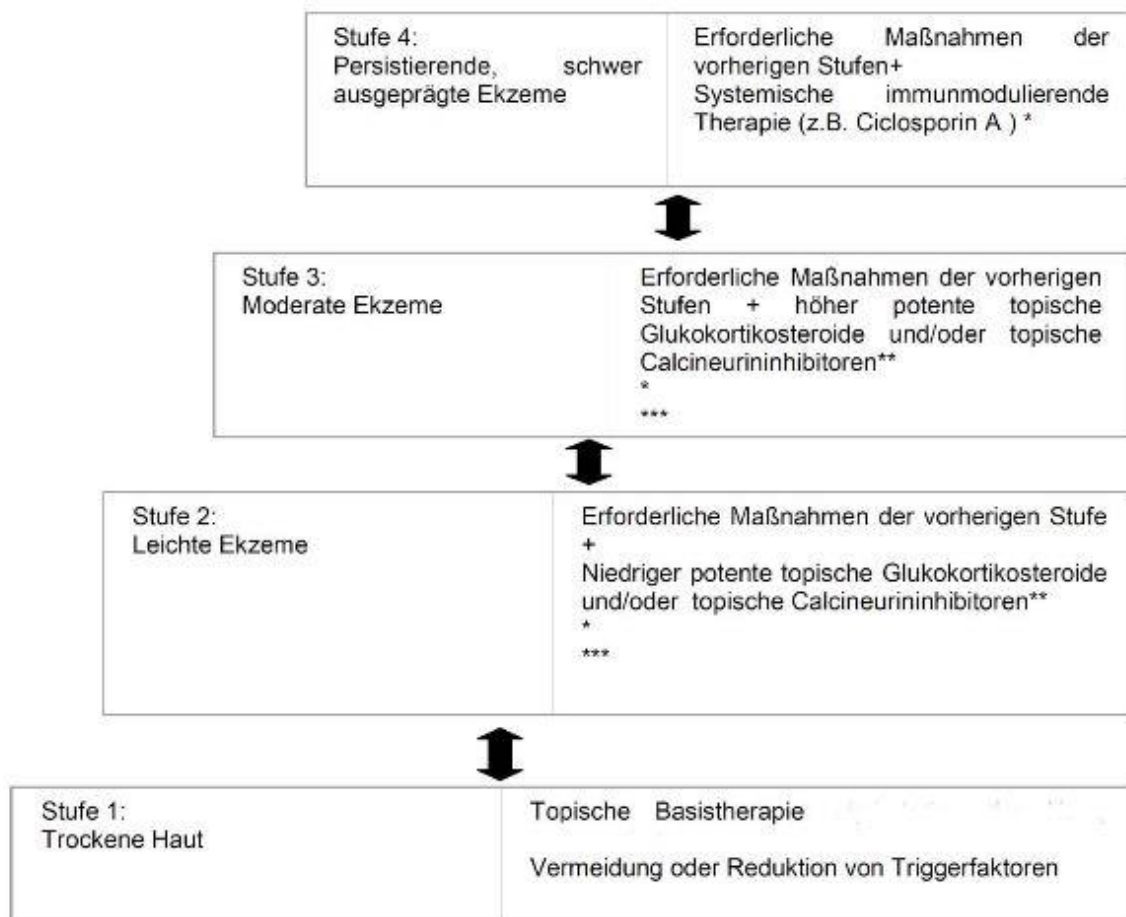
Es gibt verschiedene Therapieoptionen für die Neurodermitis, welche auf einer Stufentherapie basieren. ^(Abbildung 3) Die erste Stufe bildet die Basistherapie, die sich auf die Reduzierung von Risiko- oder Provokationsfaktoren und eine Therapie mit topischen Medikamenten konzentriert. Je schwerer die Krankheit, desto stärkere Medikamente werden eingesetzt. Obwohl viele Patienten effektiv mit topischen

Therapien behandelt werden, benötigt ein signifikanter Anteil an Patienten eine systemische Behandlung. In der Stufe 4 können bereits systemische Medikamente eingesetzt werden. ⁽¹⁾

Laut der S2k Leitlinie für AD ⁽¹⁾ sind die systemischen Medikamente und deren Empfehlungsgrad folgende:

- Mastzellstabilisatoren (Cromoglycinsäure) und Ketotifen: Nicht empfohlen.
- Systemische Glukokortikosteroide: Werden laut Leitlinien empfohlen, jedoch nur als Kurzzeit-Therapie, um einen akuten Schub zu unterbrechen; besonders für Erwachsene mit einer schweren Form der Krankheit.
- Ciclosporin: Ein Immunsuppressivum, das für eine Kurzzeit- oder Intervalltherapie verwendet werden kann, und das eine Wiederverwendung ermöglicht. Es wird für Erwachsene mit schweren Formen empfohlen. Für Kinder und Jugendliche kann es in Fällen von Therapieresistenz oder sehr schwerem Krankheitsverlauf als Off-Label-Therapie in Betracht gezogen werden.
- Azathioprin: Wird als Off-Label-Therapie empfohlen, wenn Ciclosporin nicht wirksam oder kontraindiziert ist.
- Mycophenolat Mofetil (MMF): Ebenfalls ein Immunsuppressivum, das als Off-Label-Therapie bei Erwachsenen empfohlen wird, die gegen eine Ciclosporin-Therapie resistent sind oder wenn diese kontraindiziert ist.
- Methotrexat (MTX): Ein Immunsuppressivum für die Psoriasis-Therapie. Es kann als Off-Label-Therapie betrachtet werden, wenn die Therapie mit Ciclosporin nicht die erwarteten Ergebnisse bringt oder kontraindiziert ist.
- Alitretinoin: Wird für Handekzeme verwendet, kann jedoch bei Patienten mit gleichzeitigem Handekzem und Neurodermitis erwogen werden.
- Biologika: Diese Medikamente sind die mächtigsten bei der Behandlung von Neurodermitis. Der monoklonale anti-IgE Antikörper Omalizumab wird nicht zur Behandlung empfohlen. Andere Medikamente wie Rituximab, Ustekinumab und Tocilizumab wurden bisher noch nicht ausreichend an Patienten getestet, so dass sie nicht empfohlen werden können. Nur der monoklonale Antikörper Dupilumab wurde am 28. September 2017 zur Behandlung von Neurodermitis bei Erwachsenen zugelassen und ist seit Dezember 2017 in Deutschland erhältlich. ^(12, 26, 27, 35)

Abhängig von den klinischen Merkmalen oder Symptomen können Antibiotika auch zur Behandlung bei Sekundärinfektionen eingesetzt werden. Eine weitere systemische Therapie, die häufig zur symptomatischen Behandlung von Pruritus eingesetzt wird, sind Antihistaminika. Diese Medikamente werden jedoch nicht im Detail erwähnt, da sie nicht Gegenstand dieser wissenschaftlichen Arbeit sind.



*Eine UV- Therapie ist häufig ab Stufe 2 unter Berücksichtigung der Altersbeschränkung (nicht im Kindesalter) indiziert. Cave: keine Kombination mit Ciclosporin A und topischen Calcineurininhibitoren

**First-line Therapie: In der Regel topische Glukokortikosteroide, bei Unverträglichkeit/Nichtwirksamkeit und an besonderen Lokalisationen (z.B. Gesicht, intertriginöse Hautareale, Genitalbereich, Capillitium bei Säuglingen) topische Calcineurininhibitoren

***Die zusätzliche Anwendung von antipruriginösen und antiseptischen Wirkstoffen können erwogen werden.

Abbildung 3: Stufentherapie bei der Neurodermitis ⁽¹⁾

3. FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG

Da es bisher keinen Konsens darüber gibt, wann der beste Zeitpunkt für den Beginn einer systemischen Therapie ist, sollen die folgenden Fragestellungen versuchen, dafür einen Anhaltspunkt zu liefern.

Obwohl der SCORAD eine international anerkannte Methode zur Klassifizierung der atopischen Dermatitis je nach Schweregrad ist, gibt es andere Merkmale, die zu der Erkrankung gehören und bei der Bewertung nicht berücksichtigt werden. Eine von diesen ist die Erkrankungsdauer seit der ersten Manifestation der Krankheit.

Es ist noch unbekannt, ob es einen Zusammenhang zwischen der Notwendigkeit einer systemischen Therapie und der Erkrankungsdauer gibt, deshalb werden als **Hauptziele** folgende Fragen im Rahmen dieser Doktorarbeit evaluiert:

- a) Ist die Erkrankungsdauer ein Prädiktor für die Einleitung einer Systemtherapie bei atopischer Dermatitis?
- b) Haben Patienten, die in der Vergangenheit eine Systemtherapie erhalten haben, eine längere Erkrankungsdauer?

Es ist bereits bekannt, dass der SCORAD eine praktische Methode ist, die bei der Entscheidung zur Einleitung einer systemischen Therapie hilft, deshalb werden die folgenden Fragen als **Nebenziele** innerhalb der Doktorarbeit evaluiert:

- c) Ist der SCORAD ein Prädiktor für die Einleitung einer Systemtherapie bei atopischer Dermatitis?
- d) Haben Patienten, die in der Vergangenheit eine Systemtherapie erhalten haben, höhere SCORAD Werte?

4. PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN

4.1 Patienten

Das retrospektive Patientenkollektiv umfasste alle Patienten im Zeitraum zwischen dem 01.01.2017 und dem 31.01.2017 des Psorisol Klinikums in Hersbruck, die mit der Hauptdiagnose atopische Dermatitis entlassen wurden.

Im Rahmen der Datenerhebung wurden retrospektiv und komplett anonymisiert folgende Patientencharakteristika erfasst:

- Erstmanifestation der atopischen Dermatitis
- Datum der Aufnahme zur Berechnung der Erkrankungsdauer
- SCORAD
- Frühere Systemtherapien
- Fortführung einer Systemtherapie während des stationären Aufenthaltes
- Einleitung einer Systemtherapie während des stationären Aufenthaltes sowie
- Ablehnung einer Einleitung einer Systemtherapie während des stationären Aufenthaltes
- Alter
- Geschlecht

4.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Es wurden über die Psorisol IFU (Klinikinformationssystem) Datenbank alle Patienten mit den o.g. Charakteristika identifiziert. Im zweiten Schritt wurde die elektronische Dokumentation ausgewertet und Patienten, bei denen die Informationen unvollständig waren, aus der Untersuchung ausgeschlossen.

4.3 Statistische Analyse

Die Daten aus der Psorisol Datenbank wurden mit Hilfe von Microsoft Excel 2011 ausgewertet.

Die Mittelwerte, Extremwerte (Minimum und Maximum), Lagemaße (Median und Quartilwerte), und Streuungsmaße (Spannweite und Interquartilabstand) wurden bestimmt.

4.4 Ethik

Das Protokoll dieser Forschung wurde vom Ethikkomitee für klinische Forschung des Universitätsklinikums Regensburg am 04.07.2018 mit der Nummer 18-1014-101 genehmigt und die Studie wurde nach den Richtlinien der guten klinischen Praxis, der Deklaration von Helsinki und ihren nachfolgenden Änderungen durchgeführt.

5. ERGEBNISSE

5.1 Patientencharakteristika

Es wurden 982 Patienten mit der Primärdiagnose AD ermittelt. Von diesen mussten 266 Patienten wegen unvollständiger Daten aus der Studie ausgeschlossen werden, so dass die gesamte Studienpopulation bei 714 Patienten lag.

Von der Gesamtpopulation, die in die Studie eingeschlossen wurde, waren 336 (47%) männliche Patienten und 378 (53%) weibliche Patientinnen. ^(Tabelle 1) In gleicher Weise kann die Population der Studie nach einer Alterseinteilung gruppiert werden, wonach 295 (41,3%) minderjährige und 419 (58,7%) erwachsene Teilnehmer ermittelt werden konnten. Im Verlauf dieser Dissertation werden die Eigenschaften der Patienten in diese zwei Untergruppen unterteilt, um die Daten besser einschätzen zu können.

Tab. 1 - Patienten

Patientencharakteristika	Gesamtpopulation n=714
Geschlecht	
männlich	336 (47%)
weiblich	378 (53%)
Alterseinteilung	
Minderjährige	295 (41.3%)
Erwachsene	419 (58.7%)

Eine weitere Einteilung erfolgte auch nach Alter, SCORAD und durchschnittlicher ED der Gesamtpopulation der Studie und wurde ebenfalls nach Geschlecht und Alterseinteilung gruppiert. ^(Tabelle 2 und Abbildung 4) Die Gesamtpopulation der Studie hatte ein Durchschnittsalter von 29,7 Jahren, männliche Patienten waren durchschnittlich

26,7 Jahre alt, weibliche Patientinnen 32,4 Jahre, die Gesamtzahl der Minderjährigen war durchschnittlich 4,6 Jahre und die der Erwachsenen 47,4 Jahre alt. Die 714 Patienten hatten einen durchschnittlichen SCORAD von 43,4. Von ihnen hatten männliche Patienten einen durchschnittlichen SCORAD von 44,9, weibliche Patienten von 42, Minderjährige von 40,4 und jene im volljährigen Alter von 45,4. Die durchschnittliche ED des gesamten Patientenkollektivs lag bei 12 Jahren, bei männlichen Patienten bei 10,4 und bei weiblichen Patienten bei 13,4 Jahren. Minderjährige hatten eine durchschnittliche ED von 4,3 und Erwachsene von 17,4 Jahren.

Tab. 2 - Alter, SCORAD und Erkrankungsdauer Durchschnitt

Patientencharakteristika	Alter (Jahre)	SCORAD	Erkrankungsdauer (Jahre)
Gesamtpopulation (n=714)	29.7	43.4	12
Männlich	26.7	44.9	10.4
Weiblich	32.4	42	13.4
Minderjährige	4.6	40.4	4.3
Erwachsene	47.4	45.4	17.4

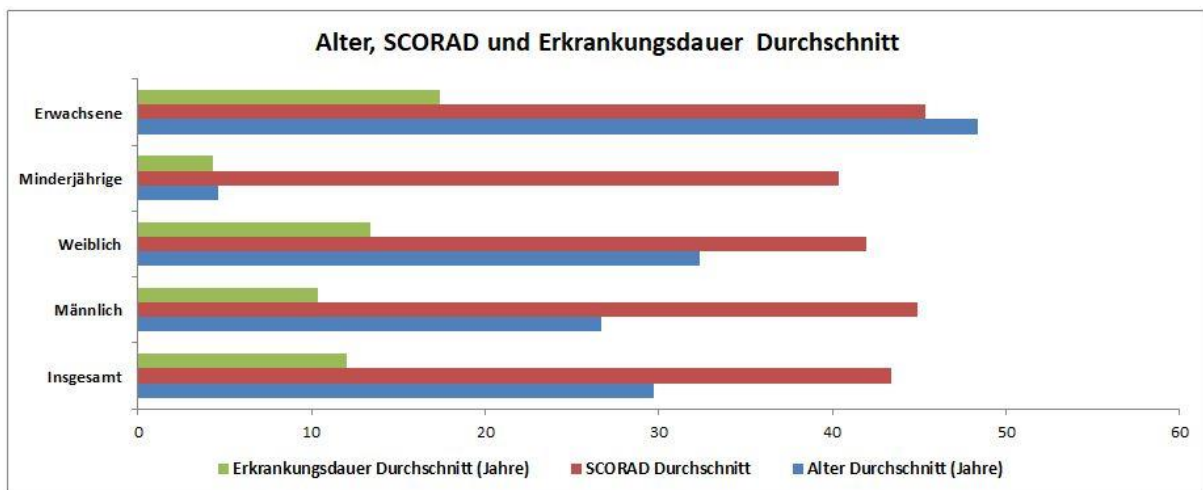


Abbildung 4: Alter, SCORAD und Erkrankungsdauer Durchschnitt

Abbildung 5 zeigt die Populationsverteilung der Studie nach Alter, SCORAD und Erkrankungsdauer. Hinsichtlich des Alters hatte die Population der Studie ein

Mindestalter von 0 Jahren und ein Maximalalter von 88 Jahren. 50% der Teilnehmer befanden sich zwischen dem 4. Lebensjahr (Quartil 1) und dem 52. Lebensjahr (Quartil 3), wobei der Median 24 Jahre (Quartil 2) betrug.

Die SCORAD-Werte zeigten einen minimalen Wert von 12 und einen Maximalwert von 87,6, der Median lag bei 42, Quartil 1 bei einem Wert von 35 und Quartil 3 bei 52,3.

In Bezug auf die ED hatten 50% der Population eine ED zwischen 1 und 19 Jahren. Die minimalen und maximalen Werte betrugen 0 bzw. 77 Jahre. Der Median lag bei 5 Jahren.

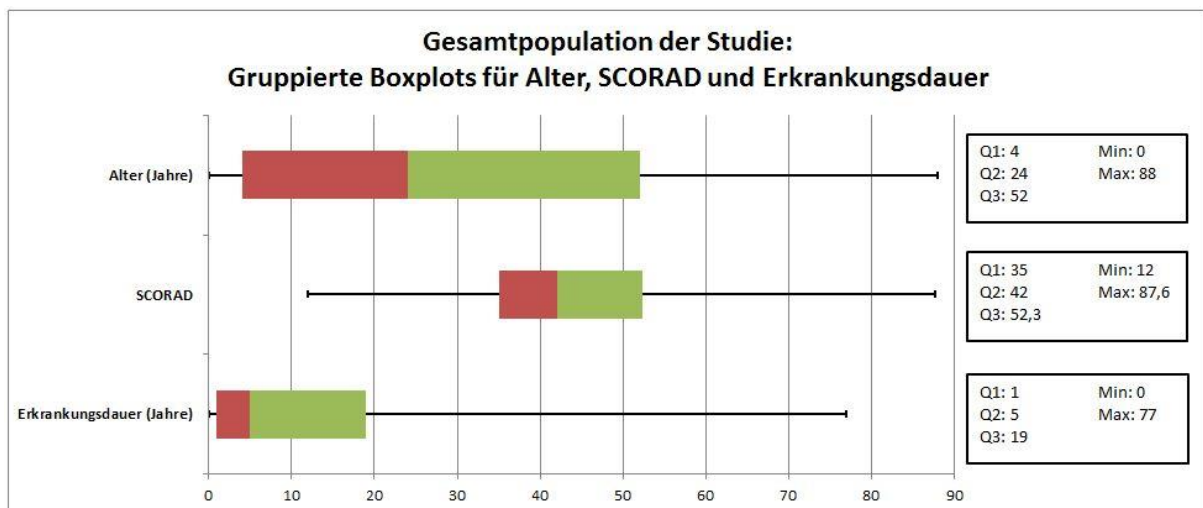


Abbildung 5: Gesamtpopulation der Studie: Gruppierte Boxplots für Alter, SCORAD und Erkrankungsdauer

5.2 Einleitung, Ablehnung und Fortführung einer Systemtherapie

Die Daten in diesem Abschnitt entsprechen den Patienten, die:

- a) während des Krankenhausaufenthalts in der Psorisol-Klinik eine neue ST erhalten haben (Einleitung)
- b) während des Krankenhausaufenthaltes die Einleitung einer ST abgelehnt haben, obwohl diese empfohlen wurde (Ablehnung)

- c) vor der stationären Aufnahme eine ST erhielten und diese während des Krankenhausaufenthaltes fortgeführt wurde (Fortführung)

Von der gesamten Studienpopulation erhielten insgesamt 650 (91%) Patienten keine Einleitung einer systemischen Therapie. ^(Tabelle 3) 299 (46%) davon waren Männer und 351 (54%) Frauen, 290 (44,6%) Minderjährige und 360 (55,4%) Erwachsene.

Insgesamt 42 Patienten (5,9%) erhielten eine Einleitung einer systemischen Behandlung während des Krankenhausaufenthaltes. ^(Tabelle 3) 26 (61,9%) davon waren Männer und 16 (38,1%) Frauen, 2 (4,8%) Minderjährige und 40 (95,2%) Erwachsene. Sie hatten ein Durchschnittsalter von 45 Jahren, einen durchschnittlichen SCORAD von 58,7 und durchschnittliche ED von 19,9 Jahren, während diejenigen, die die Einleitung einer ST nicht erhalten haben, ein Durchschnittsalter von 28,3 Jahren, einen durchschnittlichen SCORAD von 42,2 und eine durchschnittliche ED von 11,2 Jahren hatten.

Betrachtet man die bisher ausgeführten Ergebnisse der Studie, kann ein Fazit für die Fragestellung „a“ (siehe Gliederungspunkt 3) gezogen werden. Von den Gesamtteilnehmern der Studie, ohne Berücksichtigung, ob diese minderjährig oder Erwachsene waren, ist eine längere ED bei den Patienten festzustellen, die während ihres Krankenhausaufenthaltes eine ST erhalten haben. Im Vergleich dazu war die ED kürzer, wenn während des Krankenhausaufenthaltes keine ST erhalten wurde.

Für die Fragestellung „c“ (siehe Gliederungspunkt 3) kann ebengalls anhand der bisherigen Daten ein Fazit gezogen werden. Patienten, die während ihres Krankenhausaufenthaltes eine ST erhielten, wiesen im Durchschnitt einen um 16,5 Punkte höheren SCORAD auf, als Patienten, die während des Krankenhausaufenthaltes keine ST erhielten. Auch hier wurde nicht berücksichtigt, ob die Patienten minderjährig oder Erwachsene waren.

Tab. 3 - Patienten mit und ohne Einleitung einer ST

Patientencharakteristika	Einleitung einer ST n= 42 (5.9%)	Keine Einleitung einer ST n=650 (91%)
Geschlecht		
männlich	26 (61.9%)	299 (46%)
weiblich	16 (38.1%)	351 (54%)
Alterseinteilung		
Minderjährige	2 (4.8%)	290 (44.6%)
Erwachsene	40 (95.2%)	360 (55.4%)
Alter Durchschnitt (Jahre)	45	28.3
SCORAD Durchschnitt	58.7	42.2
Erkrankungsdauer Durchschnitt (Jahre)	19.9	11.2

Abbildung 6 zeigt die Verteilung für Alter, SCORAD und Erkrankungsdauer für Patienten, die während des Krankenhausaufenthaltes die Einleitung einer systemischen Therapie erhielten. Bezüglich des Alters wurde ein Mindestwert von 7 Jahren und ein Maximalwert von 84 Jahren erreicht. Die Werte für die Quartile 1, 2 und 3 betragen 30, 47 bzw. 58,8, wobei das Quartil 2 den Median festlegt.

Für den SCORAD betragen die Werte der Quartile 52.6, 59.9 bzw. 68,7, und die Minimal- und Maximalwerte betragen 30, bzw. 86,2.

Für die Erkrankungsdauer war der Mindestwert 0 Jahre und der Maximalwert 51 Jahre. Die Hälfte der Patienten hatte eine Erkrankungsdauer zwischen 5,3 und 31 Jahren. Der Median betrug 17,5 Jahre.

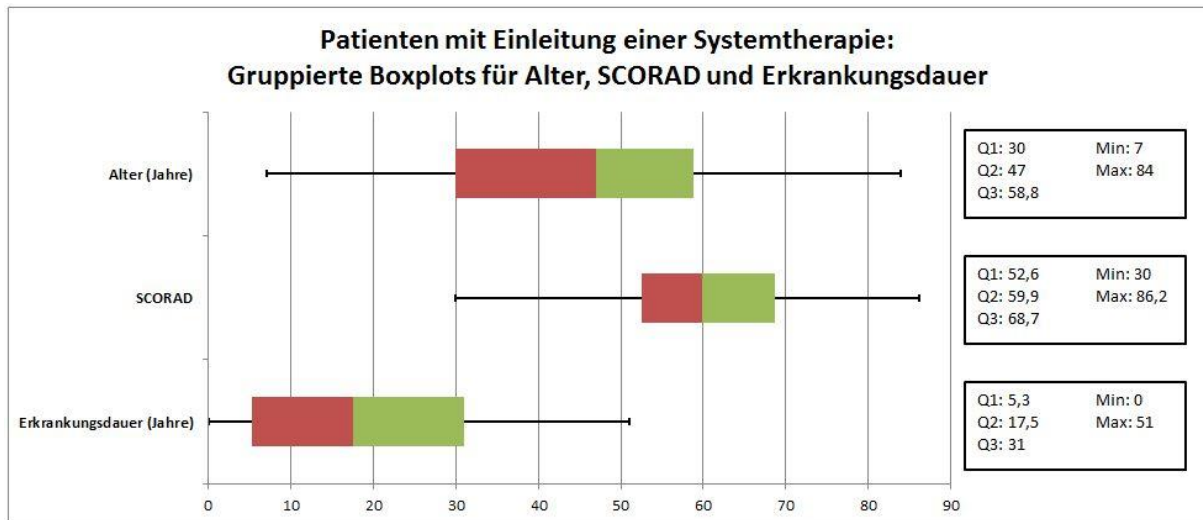


Abbildung 6: Patienten mit Einleitung einer Systemtherapie: Gruppierte Boxplots für Alter, SCORAD und Erkrankungsdauer

Abbildung 7 zeigt die Verteilung für Alter, SCORAD und Erkrankungsdauer für Patienten, die keine Einleitung einer systemischen Therapie während des Krankenhausaufenthaltes bekamen. Das Mindestalter betrug 0 Jahre und das Höchstalter lag bei 88 Jahren. Der Median betrug 21 Jahre und die Werte für Quartil 1 und 3 betragen 3, bzw. 51 Jahre.

Für den SCORAD war der minimale Wert 12 und der Maximalwert lag bei 83,8.

Hinsichtlich der Erkrankungsdauer wurden die Mindest- und Höchstwerte von 0 bzw. 77 Jahren angegeben. Die Werte der Quartile betragen 1, 4 bzw. 18.

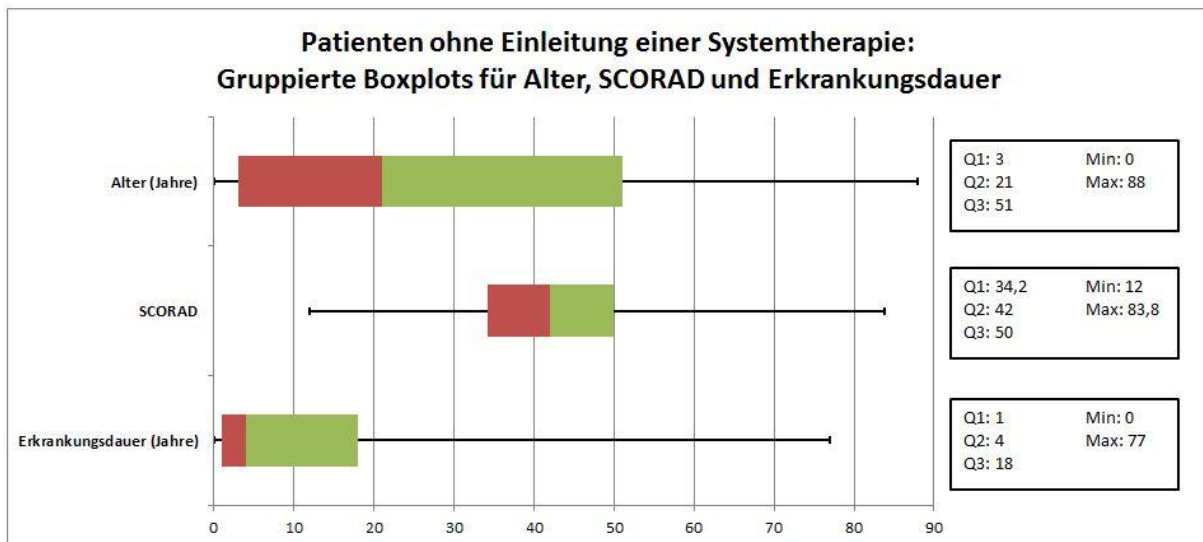


Abbildung 7: Patienten ohne Einleitung einer Systemtherapie: Gruppierte Boxplots für Alter, SCORAD und Erkrankungsdauer

Die Daten in Tabelle 3 wurden dann in Minderjährige und Erwachsene unterteilt. (Tabelle 4 und 5)

Von den Minderjährigen erhielten nur zwei eine Einleitung einer systemischen Therapie während des Krankenhausaufenthaltes. (Tabelle 4) Es sollte angemerkt werden, dass diese zwei Patienten 7 und 17 Jahre alt waren. Daraus ergab sich ein Durchschnittsalter von 12 Jahren, der durchschnittliche SCORAD lag bei 71,3 und die Krankheitsdauer betrug im Durchschnitt 12,5 Jahre.

Fast alle minderjährigen Patienten (290 von 295) erhielten keine Einleitung einer systemischen Therapie. (Tabelle 4) Davon waren 162 (40,6%) männlich und 128 (44,1%) weiblich. Sie hatten ein Durchschnittsalter von 4,5 Jahren, einen durchschnittlichen SCORAD von 40,1 und eine durchschnittliche Krankheitsdauer von 4,3 Jahren.

40 Erwachsene oder insgesamt 5,6% der Gesamtpopulation der Studie erhielten eine Einleitung einer systemischen Therapie während des Krankenhausaufenthaltes. (Tabelle 5) Davon waren 25 (62,5%) Männer und 15 (37,5%) Frauen. Sie hatten ein Durchschnittsalter von 46,7 Jahren, einen durchschnittlichen SCORAD von 58,1 und eine durchschnittliche Krankheitsdauer von 20,3 Jahren.

In gleicher Weise erhielten 360 (50,4%) Erwachsene der Gesamtpopulation der Studie keine Einleitung einer systemischen Therapie. (Tabelle 5) 152 (42,4%) waren Männer und 238 (57,5%) Frauen. Sie hatten ein Durchschnittsalter von 52,1 Jahren, einen durchschnittlichen SCORAD von 48,1 und eine durchschnittliche Krankheitsdauer von 18,3 Jahren.

Vorherig aufgeführte Informationen lassen ein Fazit zur Fragestellung „a“ (siehe Gliederungspunkt 3) zu. Bei der Aufteilung der Patienten in Minderjährige und Erwachsene zeigt sich, dass beide Altersgruppen, die während ihres Krankenhausaufenthaltes eine ST erhalten haben, eine höhere ED hatten als diejenigen, die keine ST erhalten haben. Die Zahl der Minderjährigen die eine systemische Therapie erhalten haben ist jedoch zu gering, um sinnvolle Rückschlüsse ziehen zu können.

Bezüglich der Fragestellung „c“ (siehe Gliederungspunkt 3) kann folgendes Fazit gezogen werden. Minderjährige sowie Erwachsene Patienten, die während des Krankenhausaufenthaltes eine ST erhielten, hatten einen höheren SCORAD als diejenigen, die keine ST erhielten. Der Unterschied bei erwachsenen Patienten lag im Durchschnitt bei 10 SCORAD-Punkten. Für minderjährige Patienten können aufgrund der geringen Teilnehmerzahl an der Studie keine verlässlichen Schlussfolgerungen gezogen werden.

Tab. 4 - Minderjährige mit und ohne Einleitung einer ST

Patientencharakteristika	Einleitung einer ST n=2 (0.3%)	Keine Einleitung einer ST n=290 (40.6%)
Geschlecht		
männlich	1 (50%)	162 (55.9%)
weiblich	1 (50%)	128 (44.1%)
Alter Durchschnitt (Jahre)	12	4.5
SCORAD Durchschnitt	71.3	40.1
Erkrankungsdauer Durchschnitt (Jahre)	12.5	4.3

Tab. 5 - Erwachsenen mit und ohne Einleitung einer ST

Patientencharakteristika	Einleitung einer ST n=40 (5.6%)	Keine Einleitung einer ST n=360 (50.4%)
Geschlecht		
männlich	25 (62.5%)	152 (42.2%)
weiblich	15 (37.5%)	238 (57.7%)
Alter Durchschnitt (Jahre)	46.7	52.1
SCORAD Durchschnitt	58.1	48.1
Erkrankungsdauer Durchschnitt (Jahre)	20.3	18.3

Insgesamt 9 Patienten (1,3%), bei denen vorgeschlagen wurde, eine systemische Therapie zu beginnen, lehnten die Einleitung einer systemischen Therapie während des Krankenhausaufenthaltes ab, (Tabelle 6) wahrscheinlich vor allem aufgrund der möglichen Nebenwirkungen der Medikamente. Davon waren 3 (33,3%) männlich, 6 (66,7%) weiblich, 2 (22,2%) minderjährig und 7 (77,8%) erwachsen. 13 (1,8%) Patienten wurden vor der Aufnahme in das Krankenhaus bereits mit einer systemischen Therapie behandelt, welche während ihres Krankenhausaufenthaltes fortgeführt wurde. Davon waren 8 (61,5%) männlich, 5 (38,5%) weiblich, 1 (7,7%) minderjährig und 12 (92,3%) erwachsen.

Tab. 6 - Ablehnung und Fortführung einer ST

Patientencharakteristika	Ablehnung einer ST n=9 (1.3%)	Fortführung einer ST n=13 (1.8%)
Geschlecht		
männlich	3 (33.3%)	8 (61.5%)
weiblich	6 (66.7%)	5 (38.5%)
Alterseinteilung		
Minderjährige	2 (22.2%)	1 (7.7%)
Erwachsene	7 (77.8%)	12 (92.3%)

Die Mehrzahl der Patienten (24), die die Einleitung einer ST während des Krankenhausaufenthaltes empfohlen wurde, erhielten Ciclosporin. (Tabelle 7 und Abbildung 8)

Vier Patienten hatten Ciclosporin bereits vor der stationären Aufnahme erhalten und die Therapie mit diesem Medikament wurde während des Krankenhausaufenthaltes fortgeführt. Bei neun dieser Patienten wurde das Medikament Azathioprin zur Einleitung der Systemtherapie verwendet, sechs von ihnen bekamen systemische Steroide verabreicht. Die Mehrzahl der Patienten (7), die vor ihrer stationären Aufnahme bereits Rezipienten einer systemischen Therapie waren, erhielten eine systemische Steroidtherapie. Eine minimale Anzahl von Patienten erhielt während des Krankenhausaufenthaltes eine Therapie mit MTX (2), MMF (1) oder Alitretinoin (2).

Tab. 7 - Medikamente bei Einleitung oder Fortführung einer ST

Medikamente	Zahl	Davon als Fortführung
Systemische Steroide	13	7
Ciclosporin	28	4
Azathioprin	9	0
Methotrexat	2	0
Mycophenolat Mofetil	1	1
Alitretinoin	2	0

* Ein Erwachsener Patient erhielt 2 systemische Medikamente gleichzeitig

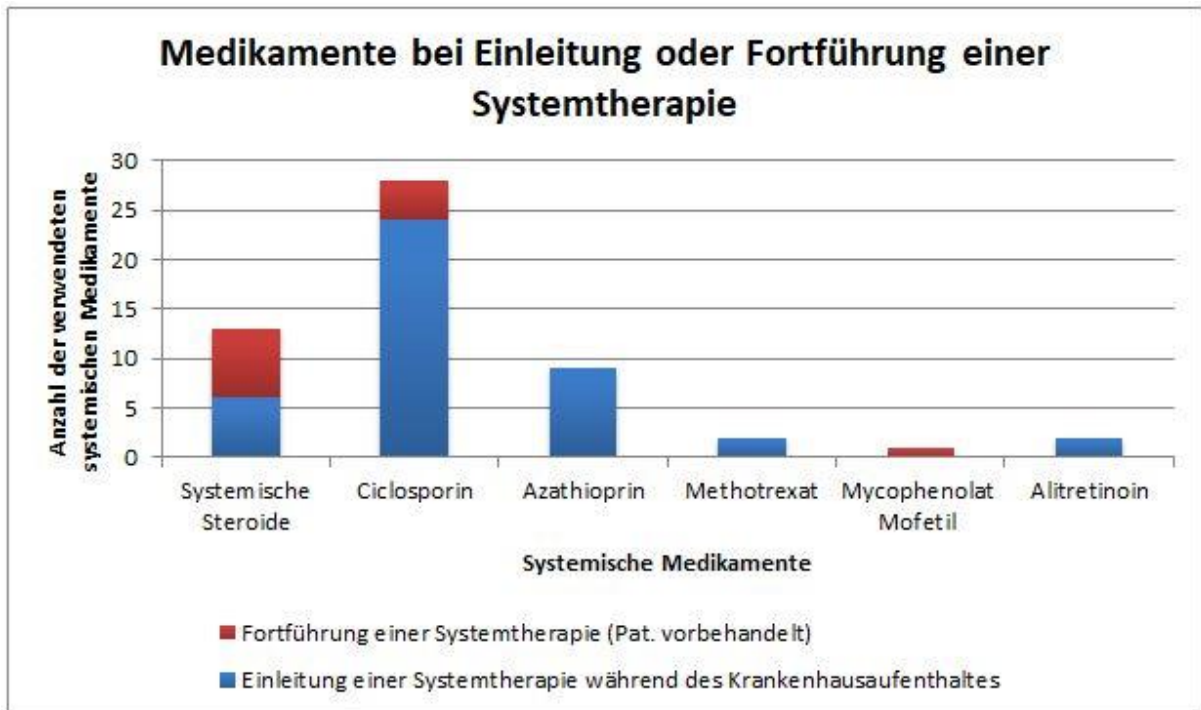


Abbildung 8: Medikamente bei Einleitung oder Fortführung einer Systemtherapie

5.3 Frühere Systemtherapien

In diesem Abschnitt werden die Daten der Patienten ausgeführt, die vor dem Krankenhausaufenthalt – zu einem beliebigen Zeitpunkt in ihrem Leben – eine systemische Therapie erhielten, die zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Psoriasis-Klinik nicht fortgesetzt wurde.

Insgesamt 568 Patienten (79,5%) erhielten in ihrem Leben nie eine systemische Therapie gegen Neurodermitis. (Tabelle 8) Im Vergleich dazu haben 146 (20,5%) Patienten eine ST irgendwann in ihrem Leben erhalten. Von den Patienten, die keine frühere systemische Therapie erhielten, waren 274 (48,2%) männlich, 294 (51,8%) weiblich, 287 (50,5%) minderjährig und 281 (49,5%) erwachsen. Sie hatten ein Durchschnittsalter von 25,9 Jahren, einen durchschnittlichen SCORAD von 42 und eine durchschnittliche ED von 10,2 Jahren.

Von denjenigen, die eine frühere systemische Therapie erhielten, waren 62 (42,5%) männlich, 84 (57,5%) weiblich, 8 (5,5%) minderjährig und 138 (94,5%) erwachsen.

(Tabelle 8) Sie hatten ein Durchschnittsalter von 45,1 Jahren, einen durchschnittlichen SCORAD von 48,8 und eine durchschnittliche ED von 18,9 Jahren.

Die erläuterten Befunde lassen ein Fazit zu Fragestellungen „a“ und „b“ (siehe Gliederungspunkt 3) zu. Von der Gesamtpopulation der in der Studie einbezogenen Patienten hatten diejenigen, die bereits vor ihrem Krankenhausaufenthalt eine ST erhielten, eine durchschnittlich längere ED als Patienten, die noch nie eine ST erhalten hatten. Die Differenz zwischen den beiden Gruppen betrug im Durchschnitt 8,7 Jahre.

Als Fazit zu Fragestellungen „c“ und „d“ (siehe Gliederungspunkt 3) kann folgende Aussage gemacht werden. Von der gesamten Patientenpopulation wiesen diejenigen, die bereits vor dem Aufenthalt in der Psorisol-Klinik eine ST erhielten, zum Zeitpunkt der Aufnahme in das Krankenhaus im Durchschnitt einen höheren SCORAD auf als diejenigen, die noch nie eine ST erhalten hatten. Die Differenz in der SCORAD-Wertung betrug durchschnittlich 6,8 Punkte.

Tab. 8 - Frühere Systemtherapien

Patientencharakteristika	Keine frühere ST n=568 (79.5%)	Frühere ST n=146 (20.5%)
Geschlecht		
männlich	274 (48.2%)	62 (42.5%)
weiblich	294 (51.8%)	84 (57.5%)
Alterseinteilung		
Minderjährige	287 (50.5%)	8 (5.5%)
Erwachsene	281 (49.5%)	138 (94.5%)
Alter Durchschnitt (Jahre)	25.9	45.1
SCORAD Durchschnitt	42	48.8
Erkrankungsdauer Durchschnitt (Jahre)	10.2	18.9

Die Daten in Tabelle 8 wurden ebenfalls weiter unterteilt in die Erwachsenen- und Minderjährigenpopulation. (Tabelle 9 und 10)

Betrachtet man den Teil der Erwachsenen Teilnehmer der Studie kann beobachtet werden, dass 281 (39,4%) Patienten keine frühere systemische Therapie erhalten haben. (Tabelle 9) 113 (40,2%) Patienten waren Männer und 168 (59,8%) Frauen. Sie hatten ein Durchschnittsalter von 47,7 Jahren, einen durchschnittlichen SCORAD von 43,7 und eine durchschnittliche ED von 16,4 Jahren.

Erwachsene, die eine frühere systemische Therapie erhielten, hatten ein Durchschnittsalter von 46,8 Jahren, einen durchschnittlichen SCORAD von 28,8 und eine durchschnittliche ED von 19,4 Jahren. (Tabelle 9) 58 (20,3%) waren Männer und 80 (79,7%) Frauen.

Insgesamt 287 (40,2%) Minderjährige erhielten keine frühere systemische Therapie. (Tabelle 10) 161 (56,1%) waren männlich und 126 (43,9%) weiblich. Sie hatten ein Durchschnittsalter von 4,4 Jahren, einen durchschnittlichen SCORAD von 40,2 und eine durchschnittliche ED von 4,2 Jahren.

Nur 8 (1,1%) Minderjährige erhielten eine frühere systemische Therapie. (Tabelle 10) Davon waren 4 männlich und 4 weiblich. Sie hatten ein Durchschnittsalter von 11,1 Jahren, einen durchschnittlichen SCORAD von 49,8 und eine durchschnittliche ED von 9,4 Jahren.

Vorangehende Informationen tragen zur Beantwortung der Fragestellungen „a“ und „b“ (siehe Gliederungspunkt 3) bei. Obgleich die Patienten in Minderjährige und Erwachsene unterteilt wurden, konnten dieselben allgemeinen Merkmale bei beiden Gruppen festgestellt werden. Minderjährige Patienten, die früher bereits eine ST erhielten, wiesen eine längere ED auf als diejenigen, die noch nie eine ST erhalten hatten. Die Zahl der Minderjährigen, die früher eine ST erhielten, war jedoch zu gering, um verlässliche Schlussfolgerungen ziehen zu können. Die Erwachsenen, die früher einen ST erhielten wiesen jedoch ebenso eine längere ED auf, im Vergleich zu denjenigen, die noch nie eine ST erhalten hatten. Der Unterschied der ED bei den Erwachsenen betrug im Durchschnitt 3 Jahre.

Für die Fragestellungen „c“ und „d“ (siehe Gliederungspunkt 3) kann folgendes Fazit gezogen werden. Im Allgemeinen ist ein höherer SCORAD, sowohl bei

minderjährigen als auch bei erwachsenen Patienten, zu beobachten, wenn bereits eine ST erhalten wurde. Der Anteil an Minderjährigen war jedoch zu klein, um verlässliche Ergebnisse erzielen zu können. Bei den erwachsenen Patienten der Studie war ein durchschnittlicher Unterschied von 5,1 Punkten beim SCORAD zu beobachten, wenn Patienten, die eine frühere ST erhalten hatten mit denjenigen verglichen wurden, die keine ST erhielten.

Tab 9 - Frühere Systemtherapien bei Erwachsenen

Patientencharakteristika	Keine frühere ST n=281 (39.4%)	Frühere ST n=138 (19.3%)
Geschlecht		
männlich	113 (40.2%)	58 (20.3%)
weiblich	168 (59.8%)	80 (79.7%)
Alter Durchschnitt (Jahre)	47.7	46.8
SCORAD Durchschnitt	43.7	48.8
Erkrankungsdauer Durchschnitt (Jahre)	16.4	19.4

Tab 10 - Frühere Systemtherapien bei Minderjährige

Patientencharakteristika	Keine frühere ST n=287 (40.2%)	Frühere ST n=8 (1.1%)
Geschlecht		
männlich	161 (56.1%)	4 (50%)
weiblich	126 (43.9%)	4 (50%)
Alter Durchschnitt (Jahre)	4.4	11.1
SCORAD Durchschnitt	40.2	49.8
Erkrankungsdauer Durchschnitt (Jahre)	4.2	9.4

Wie bereits erwähnt, erhielten insgesamt 146 Patienten irgendwann in ihrem Leben, vor der stationären Aufnahme, eine systemische Therapie. Tabelle 11 zeigt die verschiedenen systemischen Medikamente, die bei den Patienten angewendet wurden. Die Therapie mit systemischen Steroiden wurde in 109 Fällen und mit Ciclosporin in 48 Fällen durchgeführt. Azathioprin (6), MTX (6), MMF (1) und

Fumaderm (1) wurden weniger benutzt. Die 7 Minderjährigen, die eine frühere systemische Therapie erhielten, erhielten Steroide.

Tab. 11 - Medikamente als früheren Systemtherapien

Medikamente	Zahl
Systemische Steroide	109
Ciclosporin	48
Azathioprin	6
Methotrexat	6
Mycophenolat Mofetil	1
Fumaderm	1

* manchmal wurde mehr als 1 systemisches Medikamente oder verschiedenen Medikamenten zu verschiedenen Zeiten vorgeschrieben

6. DISKUSSION

6.1 Hauptergebnisse

In der retrospektiven Studie in der Psorisol-Klinik in Hersbruck wurden Daten von 714 Patienten mit der Primärdiagnose AD erhoben, um einen Zusammenhang zwischen dem SCORAD, der ED und dem Beginn einer systemischen Therapie zu finden.

Als Hauptziel der Dissertation wurde die Beantwortung der Fragestellungen „a“ und „b“ (siehe Gliederungspunkt 3) festgelegt, welche sich auf den Zusammenhang zwischen Erkrankungsdauer und Systemtherapie beziehen. Zur Beantwortung dieser Fragen können folgende Schlussfolgerungen aus den aufgeführten Beobachtungen gezogen werden: Patienten, die eine frühere systemische Therapie erhalten hatten, ebenso wie diejenigen, die die Einleitung einer ST während des Krankenhausaufenthaltes erhalten hatten, zeigen eine längere ED. Beide Gruppen weisen einen Unterschied von durchschnittlich 8,7 Jahren bei der ED auf im Vergleich zu den Patienten, die noch nie eine systemische Therapie erhalten hatten.

Des Weiteren soll die Beantwortung der Fragestellungen „c“ und „d“ (siehe Gliederungspunkt 3) den Zusammenhang zwischen dem SCORAD und einer Systemtherapie erläutern. Zu beobachten war, dass 20,5% der Patienten eine frühere systemische Therapie erhalten hatten und 5,9% eine neue ST während ihres Krankenhausaufenthaltes erhielten (Einleitung). Der SCORAD dieser Gruppen war höher – Durchschnittlich 48,8 für erstere Patienten beziehungsweise 42 für Zweitere – im Vergleich zu den Gruppen, die keine Einleitung einer ST während ihres Krankenhausaufenthaltes erhielten. Ein Unterschied von im Durchschnitt 6,8 Punkten wurde bei der Gruppe von Patienten, die frühere ST erhielten, und von durchschnittlich 8,7 Punkten bei Patienten, die die Einleitung einer ST während des Krankenhausaufenthaltes erhielten, ermittelt.

Es wäre jedoch für zukünftige Studien wichtig, eine höhere Anzahl an minderjährigen Teilnehmern an Studien zu finden, die bereits systemische Medikamente erhalten hatten.

Den Ergebnissen dieser Studie nach zu urteilen besteht eine mögliche Korrelation zwischen einer langen Erkrankungsdauer und dem Beginn einer systemischen Therapie (Fragestellung „a“) sowie zwischen einem höheren SCORAD und dem Beginn einer systemischen Therapie. In gleicher Weise wären weitere Studien erforderlich, um diesen Zusammenhang zu überprüfen.

6.2 Diskussion der Methoden

Die Datenerhebung erfolgte aus den elektronischen Krankenakten der Patienten. Die Daten wurden von verschiedenen Ärzten in der elektronischen Patientenakte erhoben, so dass unter den Beobachtern Schwankungen auftreten können, insbesondere beim SCORAD. In einer Studie ⁽⁴⁴⁾ wurde gezeigt, dass das Ausmaß der Läsionen unterschiedlich interpretiert werden kann, wenn die Läsionen 20-60% der Körperoberfläche bedecken.

Die Studie zeigt auch, dass es bei der Festlegung der "Intensität" mehr Kohärenz gibt, außer in den Punkten "Nässen / Krustenbildung und Lichenifikation", wo größere Unterschiede zu beobachten waren.

Um diese Variabilität in einer zukünftigen Studie zu vermeiden, könnte eine Studie in Betracht gezogen werden, in der die Daten von einem einzelnen Arzt gesammelt werden. Lebensqualitätsskalen könnten ebenfalls mit einbezogen werden, was dazu beitragen könnte den besten Zeitpunkt für den Beginn einer systemischen Therapie besser zu bestimmen.

6.3 Diskussion der Ergebnisse

Diese Studie hatte nicht als Ziel – und ist deshalb nicht darauf angelegt – eine direkte Therapieempfehlung zur Systemtherapie ab einem Schwellenwert der ED abzuleiten. Die Ergebnisse dieser Studie weisen auf eine mögliche Korrelation zwischen SCORAD, ED und der Notwendigkeit einer systemischen Therapie hin. Es zeigt sich,

dass Patienten, die früher eine systemische Therapie erhalten haben, und diejenigen, die die Einleitung einer ST während des Krankenhausaufenthaltes erhalten haben, höhere SCORAD-Werte und eine längere ED aufweisen, was im Verlauf der Diskussion beschrieben wird. Diese Ergebnisse sind jedoch für die erwachsene Population zuverlässiger, da die Population von Minderjährigen, die eine frühere oder eine neue ST erhielten, sehr klein ist (8 bzw. 2 Patienten) und deshalb nicht repräsentativ für einen Vergleich war.

In Bezug auf den Zusammenhang zwischen dem SCORAD und einer ST sollen im Folgenden die Ergebnisse dieser Studie mit denen ähnlicher Untersuchungen verglichen werden. Im Anschluss soll ein Fazit zu dem Vergleich gezogen werden.

Die Studie von Tae Seok Kong et al. ⁽⁴³⁾ zeigt durchschnittliche SCORAD-Werte für Erwachsene von 26,76 und für Kinder von 34,8. Diese Werte sind 18,64 bzw. 5,6 Punkte niedriger als die Ergebnisse dieser Studie, was darauf zurückzuführen sein kann, dass die Patienten, die in dieser Studie registriert wurden, Patienten waren, die in die Ambulanz gingen und nicht stationär behandelt wurden. In den Ergebnissen der aktuellen Studie hatte die Gesamtpopulation zum Zeitpunkt des Beginns einer systemischen Therapie einen durchschnittlichen SCORAD von 58,7. Diese Daten können auch mit hospitalisierten Patienten aus einer Studie verglichen werden, die im Jahr 2000 in der Psoriasisambulanz in Hersbruck ⁽⁴¹⁾ behandelt wurden. Ein durchschnittlicher SCORAD-Wert von 48 wurde bei einer Population von 117 Erwachsenen und Kindern mit einem Durchschnittsalter von 24,2 Jahren beobachtet, was den Ergebnissen dieser Studie sehr nahe kommt. Der Unterschied im Durchschnittsalter betrug lediglich 5,5 Jahre und 4,6 SCORAD-Punkte.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Patienten im Durchschnitt die Einleitung einer systemischen Therapie mit einem SCORAD von 58,7 erhielten, wobei sie sich fast an der Grenze zwischen einer mittleren und schweren AD befanden.

In einer weiteren Studie von Celakovská et al., ⁽⁴⁰⁾ die darauf abzielte, einen Zusammenhang zwischen dem SCORAD und der Dauer der durch die AD verursachten Verletzungen über ein Jahr zu ermitteln, wurde das Fazit gezogen, dass bei durch die Krankheit verursachten Verletzungen die Heilungsdauer um so länger war, je höher die SCORAD-Werte lagen. Die Studie zeigte, dass der

Unterschied zwischen Patienten mit vorübergehendem und dauerhaftem Ekzem bei dem SCORAD in der Regel bei etwa 10 Punkten lag, wobei die letztere Gruppe einen durchschnittlichen SCORAD von 35,4 aufwies.

Bezieht man sich auf die Fragestellung „d“ (siehe Gliederungspunkt 3), können folgende Aussagen zur Beantwortung dieser Frage beitragen. Die in dieser Studie gesammelten Daten zeigen, dass Patienten, die frühere systemische Therapien erhalten haben, höhere SCORAD-Werte aufweisen. Die Gesamtpopulation der Studie, die eine frühere systemische Therapie erhielt, hatte im Durchschnitt SCORAD-Punkte 6,8 mehr als diejenigen, die keine frühere systemische Therapie erhielten. In gleicher Weise hatten Erwachsene durchschnittlich 5,1 und Minderjährige 9,2 Punkte mehr SCORAD-Punkte. Dies weist ebenfalls auf eine Korrelation zwischen dem SCORAD-Wert und dem Erhalten von früheren systemischen Therapien hin.

Obwohl es nicht notwendig ist, den SCORAD-Wert zum Zeitpunkt der Entlassung zu messen, wäre es empfehlenswert für die Psorisol-Hautklinik. Auf diese Weise könnte die Verbesserung während des Krankenhausaufenthaltes gemessen und eine bessere Nachsorge der Patienten erreicht werden.

Im Folgenden wird auf den Zusammenhang zwischen Erkrankungsdauer und Systemtherapie und dessen Relevanz für die Studie eingegangen.

In der Literatur konnten keine Studien gefunden werden, in denen Patienten, die frühere systemische Therapien erhalten hatten, mit denen verglichen wurden, die sie nie erhalten hatten. Die von uns durchgeführte Studie zeigt auf, dass erstere Patientengruppe einen höheren SCORAD und eine längere ED, somit eine größere Schwere der Krankheit, aufweist, was zu der Notwendigkeit einer ST führte. Jedoch zeigte eine klinische Phase-2b-Studie von Dupilumab, (45) dass 58,9% der Patienten zu irgendeinem Zeitpunkt ihres Lebens systemische Medikationen und 49,5% systemische Kortikosteroide erhielten. Die in der Studie eingeschlossenen Patienten waren jedoch nur erwachsene Patienten mit Merkmalen von mittelschwererer bis schwerer AD. In derselben Studie wird auch erwähnt, dass die durchschnittliche ED der AD bei einem Durchschnittsalter von 37 Jahren bei 27,6 Jahren lag.

Matteo Magna und Kollegen ⁽⁶⁾ beschreiben in einer weiteren Arbeit, dass etwa 10% der erwachsenen Patienten zu einem bestimmten Zeitpunkt der Krankheit eine systemische Therapie erhalten, während sie bei Kindern seltener angewendet wird. In dieser Studie wurde beobachtet, dass etwa doppelt so viele Patienten früher eine systemische Therapie erhielten, ohne das Alter der Patienten zu berücksichtigen. Diese Zahlen können jedoch zwischen den Populationen variieren.

Folgende Beobachtungen sollen zur Beantwortung der Fragestellung „b“ (siehe Gliederungspunkt 3) beitragen. In dieser Studie zeigten Patienten mit früherer systemischer Therapie eine längere Erkrankungsdauer. Die Ergebnisse zeigen eine Differenz von durchschnittlich 8,7 Jahren in der Erkrankungsdauer für die Gesamtpopulation, bei Erwachsenen lag die durchschnittliche Differenz bei 3 Jahren, bei Minderjährigen bei 5,2 Jahren. Für die Gesamtheit der Patienten, die eine frühere systemische Therapie erhalten hatten, betrug die durchschnittliche Erkrankungsdauer 18,9 Jahre. Für diese Ergebnisse lassen sich mehrere Möglichkeiten ableiten: Erstens, wenn Patienten erstmals ihre atopische Dermatitis manifestieren, erhalten sie in der Regel keine ST, aber üblicherweise wird die Stufentherapie ^(Abbildung 3) durchgeführt, was die Aufnahme einer ST verschiebt. Zweitens ist es möglich, dass Patienten mit längerer ED von den wiederholten Rückfällen, die durch die Krankheit verursacht werden, erschöpft sind und sich für eine ST entscheiden, verglichen mit Patienten, die kürzlich die Krankheit manifestiert bekommen haben, noch nicht alle Alternativen ausprobiert haben und wahrscheinlich noch nicht psychosozial betroffen sind. Dies sind jedoch lediglich Vermutungen, da die Belastung durch die Krankheit noch nicht gut charakterisiert ist. ⁽⁴⁵⁾ Den Ergebnissen dieser Studie nach zu urteilen besteht daher ein möglicher Zusammenhang zwischen Erkrankungsdauer und Patienten, die früher systemisch therapiert wurden.

Die für die Dissertation durchgeführte Studie zeigt ebenfalls die verschiedenen systemischen Medikamente auf, welche die Patienten erhielten. Dieser Punkt ist nicht in den Zielen der Forschung enthalten, es sind jedoch Informationen, die von Interesse sein können, um die verschiedenen verwendeten systemischen Medikamente zu erfahren.

Die am häufigsten verwendeten Medikamente waren systemische Steroide wenn eine vorherige systemische Therapie stattgefunden hat, und CSA für eine neue Therapie (Einleitung) oder das Follow-up (Fortführung) einer früheren. Wie in den Leitlinien der AAD (American Academy of Dermatology) ⁽³⁸⁾ erwähnt wird, sollten systemische Steroide so weit wie möglich vermieden werden und ausschließlich für akute und schwere Fälle als Kurzzeittherapie ⁽³⁾ oder als Brücke für andere systemische Therapien, mit einem Empfehlungsgrad B und einem Evidenzgrad II, reserviert werden. Es ist sehr wahrscheinlich, dass systemische Steroide vom Haus- oder Hautarzt vor der Krankenhausaufnahme als Brücke verschrieben wurden. Dies ließ sich aus den vorliegenden Daten jedoch nicht erheben.

In einer Studie in 8 europäischen Ländern ⁽³⁹⁾ war CSA das am weitesten verbreitete systemische Medikament als Erstlinientherapie, es wurde in etwa 43% der Fälle verwendet. Azathioprin (21.7%) und MTX wurden weniger häufig, aber für eine längere Behandlungszeit verwendet.

Derzeit gibt es keine breite Palette von systemischen Medikamenten zur Behandlung von AD. Die Anzahl der systemischen Medikamente, die zur Behandlung von AD eingesetzt werden, nimmt jedoch zu, was zu einer besseren Therapie für die Patienten führen könnte ⁽³⁷⁾. Zurzeit sind nur CSA und seit kurzem auch Dupilumab für Erwachsene zugelassen. ^(25, 26, 35) Derzeit sind darüber hinaus in kliniken Studien in der Untersuchung Lebrikizumab und Tralokinumab sowie weitere Substanzen in der präkliniken Entwicklung ⁽⁴⁸⁾. Hier bleibt abzuwarten, wie sich alle diese neuen Substanzen etablieren werden.

Für Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis ist erst seit August 2019 Dupilumab (Dupixent) von der Europäischen Kommission zugelassen. ^(46, 47, 49) Für Kinder gibt es noch keine zugelassene systemische Therapie bei AD, es können lediglich Medikamente als Off-Label-Therapie eingesetzt werden, wobei systemische Steroide am häufigsten verschrieben werden. In einem Artikel von Flohr et al. ⁽³⁶⁾ wird erwähnt, dass es einen Mangel an veröffentlichten Nachweisen gibt, welche die klinische Praxis,

insbesondere bei Kindern, leiten, und dass daher die Verschreibung durch klinische Erfahrung gemacht werden muss, was zu einer Vielzahl von Therapien führt.

Im abschließenden Teil der Studie wird darüber gesprochen, ob die Erkrankungsdauer und der SCORAD mögliche Prädiktoren für die Einleitung einer systemischen Therapie sein können.

In der Vergangenheit hat die Frage „Wann ist ein Patient Kandidat für eine systemische Therapie?“ wenig Beachtung bekommen. ^(4, 24) In den Leitlinien ist dieser Aspekt ebenfalls nicht detailliert herausgearbeitet, so dass die Entscheidung, wann eine systemische Therapie eingeleitet werden soll, noch unklar ist.

Aus diesem Grund ist es nicht möglich, mit Gewissheit auszuschließen, ob es richtig war, bei Patienten, die in der Akutklinik Psorisol in Hersbruck stationär behandelt wurden, eine systemische Therapie zu beginnen. Es konnte jedoch festgestellt werden, dass Patienten, die während des Krankenhausaufenthaltes systemisch behandelt wurden, vor Therapiebeginn einen höheren SCORAD-Wert und eine längere Erkrankungsdauer aufzeigten.

Es wurde eine Korrelation zwischen dem SCORAD und dem Beginn einer systemischen Therapie erwartet, da der SCORAD hilft, den Schweregrad der Erkrankung zu messen. Eine mögliche Korrelation zwischen einem hohen SCORAD und einer langen Erkrankungsdauer oder zwischen einer langen Erkrankungsdauer und dem Beginn einer systemischen Therapie konnte jedoch in der Literatur nicht gefunden werden. In dieser Studie wird der Hinweis auf eine mögliche Korrelation zwischen diesen Punkten gezeigt. Um dies zu überprüfen, wären weitere insbesondere prospektive Studien erforderlich.

Leitfäden wie die AAD ⁽³⁸⁾ stimmen darin überein, dass systemische Medikamente für Fälle reserviert werden sollten, in denen topische Therapien oder Phototherapien keine ausreichende Kontrolle bringen. Sie erwähnen auch die psychosozialen Komponenten für die Entscheidung zu einer Therapie. Systemische Medikamente können verwendet werden, wenn die Krankheit erhebliche körperliche, emotionale oder soziale Auswirkungen hat. Der aktuelle und vergangene Zustand des Patienten

sollte ebenso berücksichtigt werden wie die Komorbiditäten und Präferenzen der Patienten.

Um bei der Entscheidung für oder gegen eine ST zu helfen, hat ein internationales Expertengremium (IEC) eine Reihe von Empfehlungen erstellt. ^(4, 30) Um eine systemische Therapie zu beginnen, müssen die Auswirkungen der Krankheit auf den Patienten berücksichtigt werden, einschließlich ihrer Schwere und ihre Beeinflussung der Lebensqualität. Obwohl die Krankheit nur wenige Bereiche des Körpers des Patienten betrifft, kann dies ausreichend sein, um den emotionalen Zustand, die soziale Kapazität, die Aktivitäten des täglichen Lebens oder die Arbeit des Patienten negativ zu beeinflussen. Für die Entscheidung welches Medikament zu verwenden ist, sollten verschiedene Aspekte wie die Komorbiditäten des Patienten, Familienplanung, Alter und frühere Erfahrungen mit anderen systemischen Medikamenten in Betracht gezogen werden. ⁽⁴⁾ Im Vergleich dazu basieren die S2k Leitlinie hauptsächlich auf der in Abbildung 3 angegebenen Stufentherapie. Sie stellen diese Stufentherapie als Anhaltspunkt vor, der prinzipiell je nach der „klinischen Ausprägung“, aber auch nach dem Alter, Verlauf, Lokalisation und Leidensdruck modifiziert werden kann. Dies wird jedoch generell für die gesamte Behandlung der atopischen Dermatitis berücksichtigt und nicht spezifisch für die Systemtherapie. ⁽¹⁾

Weitere Schlussfolgerungen zur Beantwortung der Fragestellungen „a“ und „c“ (siehe Gliederungspunkt 3) sind folgende. Der SCORAD sowie andere Bewertungsmethoden sind bereits wichtige Instrumente, um die AD nach Schweregrad zu klassifizieren, was die Entscheidung, eine ST zu starten, erheblich erleichtert. Obwohl die Daten aus dieser Studie zeigen, dass der SCORAD und die ED wichtige Komponenten für die Entscheidung für eine systemische Therapie sein können, sollten andere Aspekte vor dem Beginn einer systemischen Therapie berücksichtigt werden. Eine mögliche Korrelation zwischen SCORAD, der Erkrankungsdauer und dem Beginn einer systemischen Therapie besteht jedoch, den Ergebnissen dieser Studie nach zu urteilen.

Es wäre auch wichtig, mehr Studien mit einer größeren Anzahl an Patienten und einem größeren Populationsspektrum zu haben, insbesondere für Extremwerte. In zukünftigen Untersuchungen müsste geprüft werden, ob die Daten dieser Studie

auch für extrem niedrige oder hohe SCORAD-Werte und für Fälle sehr kurzer oder sehr langer Erkrankungsdauer gelten.

Durch eine Vertiefung der Forschung könnte auch ein Auswertungsbogen erstellt werden, welcher die klinischen und psychosozialen Aspekte und Vorerfahrungen der Patienten mit einbezieht und somit die Entscheidung für oder gegen den Beginn einer ST erleichtert.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Atopische Dermatitis ist eine dermatologische Erkrankung, welche eine zunehmende Anzahl von Kindern und Erwachsenen betrifft. Externe Behandlungen sind oft unzureichend und erfordern eine systemische Therapie. Die Leitlinien zur Entscheidung, ob eine systemische Therapie eingeleitet werden sollte, orientieren sich bisher nur an der Schwere der Erkrankung. Darüber hinaus stehen neue, aber auch teure Therapien zur Behandlung der AD zur Verfügung, die die Frage aufwerfen, wann eine ST indiziert ist. Aus diesem Grund wird ein Zusammenhang zwischen dem SCORAD und der Erkrankungsdauer und dem Beginn einer systemischen Therapie diskutiert, um eine bessere Entscheidung über den geeigneten Zeitpunkt für den Beginn einer systemischen Therapie treffen zu können.

Hierzu wurden retrospektiv die anonymisierten elektronischen Daten aller Patienten mit einer Primärdiagnose der atopischen Dermatitis des Jahres 2017 der Psoriso-Klinik in Hersbruck extrahiert. Im Rahmen der Datenerhebung wurden retrospektiv und komplett anonymisiert folgende Patientencharakteristika erfasst: Erstmanifestation atopische Dermatitis sowie Datum der Aufnahme, zur Berechnung der Erkrankungsdauer, SCORAD, frühere Systemtherapien, Fortführung oder Einleitung einer Systemtherapie während des stationären Aufenthaltes, sowie ihre Ablehnung, Alter und Geschlecht.

Insgesamt konnten die vollständigen Daten von 714 Patienten erhoben werden, von denen 5,9% während des Krankenhausaufenthalts und 20,5% vor dem Krankenhausaufenthalt eine systemische Therapie erhielten. Durchschnittlich war der SCORAD um 16,6 Punkte höher und die Erkrankungsdauer um 8,7 Jahre länger für Patienten, die eine Einleitung einer systemischen Therapie während des Krankenhausaufenthaltes erhielten verglichen mit denjenigen, die keine Einleitung einer Systemtherapie erhielten. In gleicher Weise war der SCORAD bei Patienten mit früherer systemischer Therapie um durchschnittlich 6,8 Punkte höher und die ED um 8,7 Jahre länger im Vergleich zu Patienten die keine frühere systemische Therapie erhielten. Die gleichen Trends zeigten sich in den Subpopulationen von Erwachsenen und Minderjährigen.

Zur Beantwortung der im Gliederungspunkt 3 formulierten Fragen:

- a) Ist die Erkrankungsdauer ein Prädiktor für die Einleitung einer Systemtherapie bei atopischer Dermatitis?
- b) Haben Patienten, die in der Vergangenheit eine Systemtherapie erhalten haben, eine längere Erkrankungsdauer?
- c) Ist der SCORAD ein Prädiktor für die Einleitung einer Systemtherapie bei atopischer Dermatitis?
- d) Haben Patienten, die in der Vergangenheit eine Systemtherapie erhalten haben, höhere SCORAD Werte?

können folgende Schlussfolgerungen zusammengefasst werden. Patienten mit früheren systemischen Therapien hatten zum Zeitpunkt des Krankenhausaufenthalts einen höheren SCORAD und eine längere Erkrankungsdauer. Insgesamt deuten die Ergebnisse auf einen möglichen Zusammenhang zwischen einer langen Erkrankungsdauer und dem Beginn einer systemischen Therapie, sowie zwischen einem hohen SCORAD und dem Beginn einer systemischen Therapie hin.

Es sind jedoch weitere Studien erforderlich, um die Ergebnisse dieser Untersuchung zu verifizieren. Insbesondere wäre zu prüfen, ob die Daten dieser Studie mit Populationen von Patienten mit extremen SCORAD-Werten oder extrem langer Erkrankungsdauer übereinstimmen. Es wird auch empfohlen, andere Aspekte als die Schwere der atopischen Dermatitis für die Einleitung einer systemischen Therapie zu berücksichtigen.

Als Empfehlung für die Psorisol-Hautklinik wäre auch die Messung des SCORAD zum Zeitpunkt der Entlassung und nicht nur bei der Aufnahme wichtig, um den Verlauf der Erkrankung bei Patienten während des Krankenhausaufenthaltes besser abwägen zu können.

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. Werfel T, Aberer W, Ahrens F, Augustin M, Biedermann T, Diepgen T, et al. Leitlinie Neurodermitis [atopisch es Ekzem; atopische Dermatitis] Entwicklungsstufe: S2k [Internet]. AWMF. 2015 [cited 2018Jun21]. Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-027l_S2k_Neurodermitis_2016-06-verlaengert.pdf
2. Lücke N, Waitz M. Neurodermitis [Internet]. Gesundmed. 2017 [cited 2018Jun21]. Available from: <http://www.gesundmed.de/krankheiten/neurodermitis/>
3. Deleuran MS, Vestergaard C. Therapie der schweren atopischen Dermatitis bei Erwachsenen. Journal der Deutschen Dermatologischen Gessellschaft. 2012May18;10(6):399–406
4. Simpson EL, Bruin-Weller M, Flohr C, Ardern-Jones MR, Barbarot S, Deleuran M, et al. When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council [Internet]. JAAD. 2017 [cited 2018Jun21]. Available from: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(17\)31944-8/pdf](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(17)31944-8/pdf)
5. Zuberbier T. Neurodermitis [Internet]. European Centre for Allergy Research Foundation. 2017 [cited 2018Jul26]. Available from: <https://www.ecarf.org/info-portal/erkrankungen/neurodermitis/>
6. Megna M, Napolitano M, Patruno C, Villani A, Balato A, Monfrecola G, et al. Systemic Treatment of Adult Atopic Dermatitis: A Review [Internet]. PMC. Dermatology and Therapy; 2016 [cited 2018Jun21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5336433/>
7. Bieber T. Atopic Dermatitis [Internet]. PMC. Annals of Dermatology; 2010 [cited 2018Jun19]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2883413/>
8. Mandel S. Schweregrade bei Neurodermitis [Internet]. Neurodermitis Expert. [cited 2018Jun20]. Available from: <https://www.neurodermitis.expert/schweregrade-bei-neurodermitis/>
9. Altmeyer P. SCORAD [Internet]. Altmeyers Enzklopädie. 2017 [cited 2018Jun21]. Available from: <https://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/dermatologie/scorad-14843#authors>

10. Sator P. Neurodermitis: Diagnose [Internet]. Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz. Redaktion Gesundheitsportal; 2017 [cited 2018Jun21]. Available from:
<https://www.gesundheit.gv.at/krankheiten/haut-haare-naegel/neurodermitis/diagnose>
11. Wedi B. Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) [Internet]. Pschyrembel Online. Pschyrembel online; 2017 [cited 2018Jun21]. Available from: [https://www.pschyrembel.de/Severity Scoring of Atopic Dermatitis/K0RQ7](https://www.pschyrembel.de/Severity%20Scoring%20of%20Atopic%20Dermatitis/K0RQ7)
12. Dupixent [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cited 2018Jul27]. Available from:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/medicines/human/medicine_s/004390/human_med_002158.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
13. Altmeyer P, Baur J. Atopische Dermatitis [Internet]. Altmeyers Enzyklopädie. 2018 [cited 2018Jul26]. Available from: <https://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/dermatologie/atopische-dermatitis-ubersicht-1108>
14. Atopisches Ekzem [Internet]. Wikipedia. 2018 [cited 2018Jun21]. Available from: https://de.wikipedia.org/wiki/Atopisches_Ekzem
15. Fröschl B, Arts D, Leopold C. Topische antientzündliche Behandlung der Neurodermitis im Kindesalter [Internet]. Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI); 2008 [cited 2018Jun21]. Available from: https://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta186_bericht_de.pdf
16. Werfel T, Claes C, Kulp W, Greiner W, Graf von der Schulenberg J-M. Therapie der Neurodermitis [Internet]. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) ; 2006 [cited 2018Jun21]. Available from: https://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta142_bericht_de.pdf
17. Novak N, Bieber T. Pathophysiologie der atopischen Dermatitis: Neue Erkenntnisse und der Nutzen für die Praxis [Internet]. Aerzteblatt. Deutsches Ärzteblatt; 2003 [cited 2018Jun21]. Available from: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/40122/Pathophysiologie-der-atopischen-Dermatitis-Neue-Erkenntnisse-und-der-Nutzen-fuer-die-Praxis>
18. Epidemiologie der Neurodermitis [Internet]. MedizInfo. [cited 2018Jun21]. Available from:
<http://www.medizinfo.de/hautundhaar/neurodermitis/epidemiologie.shtml>

19. McKoy K. Atopische Dermatitis (Ekzem) [Internet]. MSD Manual. [cited 2018Jun21]. Available from: <https://www.msmanuals.com/de-de/profi/erkrankungen-der-haut/dermatitis/atopische-dermatitis-ekzem>
20. Hebert AA, DarConte MD. Atopic Dermatitis [Internet]. Epocrates. Epocrates; 2018 [cited 2018Jun21]. Available from: <https://online.epocrates.com/diseases/8751/Atopic-dermatitis/Prognosis>
21. Thomsen SF. Atopic Dermatitis: Natural History, Diagnosis, and Treatment [Internet]. Hindawi. ISRN Allergy; 2014 [cited 2018Jun21]. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/isrn/2014/354250/>
22. Pyun BY. Natural History and Risk Factors of Atopic Dermatitis in Children [Internet]. PMC. Allergy, Asthma & Immunology Research; 2014 [cited 2018Jun22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4341330/>
23. Thomsen SF. Epidemiology and natural history of atopic diseases [Internet]. PMC. European Clinical Respiratory Journal; 2015 [cited 2018Jun22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4629767/>
24. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taïeb A, Werfel T. Difficult to control atopic dermatitis [Internet]. BMC. World Allergy Organization Journal; 2013 [cited 2018Jun22]. Available from: <https://waojournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1939-4551-6-6>
25. Schwere atopische Dermatitis: erstes Biologikum zugelassen [Internet]. Springer Medizin. Hautnah Dermatologie; 2018 [cited 2018Jun23]. Available from: <https://www.springermedizin.de/schwere-atopische-dermatitis-erstes-biologikum-zugelassen/15406394>
26. Walter M. Schwere atopische Dermatitis: Erstes zielgerichtetes Biologikum [Internet]. Aerzteblatt. Deutsches Ärzteblatt; 2018 [cited 2018Jul28]. Available from: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/195588/Schwere-atopische-Dermatitis-Erstes-zielgerichtetes-Biologikum>
27. SCORAD [Internet]. GPAU. [cited 2018Jun21]. Available from: https://www.gpau.de/fileadmin/user_upload/AG_Neurodermitis/SCORAD.jpg
28. Oakley A. SCORAD [Internet]. DermNet NZ. 2009 [cited 2018Jun21]. Available from: <https://www.dermnetnz.org/topics/scorad/>

29. Grundlagen und Aufbau der Therapie [Internet]. Deutsche Haut- und Allergiehilfe E.V. [cited 2018Jul15]. Available from: <https://www.dha-neurodermitis.de/therapie.html>
30. Starostzik C. Ab wann systemisch behandeln? [Internet]. ÄrzteZeitung. Ärzte Zeitung online; 2017 [cited 2018Jul5]. Available from: <https://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/haut-krankheiten/article/942609/atopische-dermatitis-ab-wann-systemisch-behandeln.html>
31. Schmid-Grendelmeier P. Atopische Dermatitis. Die Bedeutung Psychischer Aspekte [Internet]. Haut und Psyche; [cited 2018Jul5]. Available from: <https://www.rosenfluh.ch/media/dermatologie-aesthetische-mezizin/2005/03/Atopische-Dermatitis-Bedeutung-psychischer-Aspekte.pdf>
32. Neurodermitis [Internet]. Queteso. [cited 2018Jul5]. Available from: <http://queteso.info/article/neurodermatitis-2>
33. Millán CG. Dermatitis atópica y calidad de vida [Internet]. Grupo de Dermatología Pedro Jaen. 2018 [cited 2018Jul5]. Available from: <http://grupopedrojaen.com/dermatitis-atopica-y-calidad-de-vida/>
34. Mateo S. Influencia de la dermatitis atópica en el adulto en su calidad de vida [Internet]. Clinica Dermatológica Dra. Sandra Mateo. 2017 [cited 2018Jul5]. Available from: <https://www.clinicadoctoramateo.es/novedades-influencia-de-la-dermatitis-atopica-en-el-adulto-en-la-calidad-de-vida>
35. Atopisches Ekzem (Neurodermitis) – die 4 wichtigsten Trends in der Behandlung [Internet]. Kindermedizin. [cited 2018Jul5]. Available from: <http://kindermedizin.info/forschung-und-wissenschaft/atopisches-ekzem-neurodermitis-die-4-wichtigsten-trends-in-der-behandlung>
36. Flohr C, Irvine AD. Systemic therapies for severe atopic dermatitis in children and adults [Internet]. Jacionline. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; 2013 [cited 2018Jul20]. Available from: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(13\)00504-6/pdf](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(13)00504-6/pdf)
37. Nyhaard U, Vestergaard C, Deleuran M. Emerging Treatment Options in Atopic Dermatitis: Systemic Therapies [Internet]. Karger. Dermatology; 2018 [cited 2018Jul20]. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/484406>

38. Atopic dermatitis clinical guideline [Internet]. American Academy of Dermatology. [cited 2018Jul20]. Available from:
<https://www.aad.org/practicecenter/quality/clinical-guidelines/atopic-dermatitis>
39. Proudfoot LE, Powell AM, Ayis S, Barbarot S, Torres EB, Deleuran M, et al. The European treatment of severe atopic eczema in children taskforce (TREAT) survey [Internet]. ResearchGate. British Journal of Dermatology; 2013 [cited 2018Jul26]. Available from:
https://www.researchgate.net/publication/257933338_The_European_treatment_of_severe_atopic_eczema_in_children_taskforce_TREAT_survey_in_collaboration_with_the_European_Dermato-Epidemiology_Network_EDEN
40. Celakovská J, Bukac J. SCORAD reflects the duration of atopic dermatitis lesions [Internet]. Indian Journal of Dermatology. Indian Journal of Dermatology; 2013 [cited 2018Jul26]. Available from: <http://www.e-ijd.org/article.asp?issn=0019-5154;year=2013;volume=58;issue=3;spage=247;epage=247;aulast=Celakovsk%E1>
41. Amon U, Memmel U, Stoll R, Amon S. Comparison of Severity Scoring of Atopic Dermatitis Values and Serum Levels of Eosinophil Cationic Protein and Mast Cell Tryptase for Routine Evaluation of Atopic Dermatitis [Internet]. Acta Derm Venereol; 2000 [cited 2018Jul26]. Available from:
https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=6&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiXsMCNhbrCAhXGGuwKHWg9D0gQFghdMAU&url=https://medicaljournals.se/acta/content_files/download.php?doi=10.1080/000155500750012180&usg=AOvVaw2H502QBX7W1UP7ExF69dW2
42. Schmitt J, Langan S, Williams HC. What are the best outcome measurements for atopic eczema? A systematic review [Internet]. Jacionline. Journal of Allergy and Clinical Immunology; 2007 [cited 2018Jul26]. Available from:
[https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(07\)01574-6/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(07)01574-6/fulltext)
43. Kong TS, Han TY, Lee JH, Son SJ. Correlation between Severity of Atopic Dermatitis and Sleep Quality in Children and Adults [Internet]. Ann Dermatol; 2015 [cited 2018Jul26]. Available from:
<https://pc.anndermatol.org/Synapse/Data/PDFData/0140AD/ad-28-321.pdf>
44. Kunz, Oranje, Labrezè, Stalder, Ring, Taïeb. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic

Dermatitis [Internet]. PubMed. Dermatology; 1997 [cited 2018Jul26]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9267730>

45. Simpson EL, Bieber T, Eckert L, Wu R, Ardeleanu M, Graham N, et al. Patient burden of moderate to severe atopic dermatitis (AD): Insights from a phase 2b clinical trial of dupilumab in adults [Internet]. ScienceDirect. Journal of the American Academy of Dermatology; 2016 [cited 2018Jul26]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962215024718>
46. Fahrenhold M. Biologikum für Jugendliche mit Neurodermitis [Internet]. Ärzte Zeitung. Springer Medizin; 2019 [cited 2019Nov29]. Available from: <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Biologikum-fuer-Jugendliche-mit-Neurodermitis-401548.html>
47. Gräfe, Kerstin A. Dupilumab Auch Für Jugendliche [Internet]. Pharmazeutische Zeitung. 13 Aug. 2019 [cited 2019Nov29]. Available from: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/dupilumab-auch-fuer-jugendliche/>.
48. Bieber T. Interleukin-13: Targeting an underestimated cytokine in atopic dermatitis. Allergy. 2019;00:1-9. <https://doi.org/10.1111/all.13954>
49. Pickl, Susanne. “Dupilumab Verbessert Den Juckreiz Und Die Hauterscheinung Bei Jugendlichen Mit Mittelschwerer Bis Schwerer Atopischer Dermatitis.” Derm, Dec. 2019, pp. 610–611.

9. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

	Seite
Abb.1 SCORAD Einteilung ⁽²⁷⁾	6
Abb. 2 SCORAD klinische Kriterien: Intensität ⁽²⁸⁾	7
Abb. 3 Stufentherapie bei der Neurodermitis ⁽¹⁾	9
Abb. 4 Alter, SCORAD und Erkrankungsdauer Durchschnitt	14
Abb. 5 Gesamtpopulation der Studie: Gruppiertes Boxplots für Alter, SCORAD und Erkrankungsdauer	15
Abb. 6 Patienten mit Einleitung einer Systemtherapie: Gruppiertes Boxplots für Alter, SCORAD und Erkrankungsdauer	18
Abb. 7 Patienten ohne Einleitung einer Systemtherapie: Gruppiertes Boxplots für Alter, SCORAD und Erkrankungsdauer	19
Abb. 8 Medikamenten bei Einleitung oder Fortführung einer Systemtherapie	23

10. TABELLENVERZEICHNIS

		Seite
Tab.1	Patienten	13
Tab. 2	Alter, SCORAD und Erkrankungsdauer Durchschnitt	14
Tab. 3	Patienten mit und ohne Einleitung einer Systemtherapie	17
Tab. 4	Minderjährige mit und ohne Einleitung einer Systemtherapie	20
Tab. 5	Erwachsenen mit und ohne Einleitung einer Systemtherapie	21
Tab. 6	Ablehnung und Fortführung einer Systemtherapie	21
Tab. 7	Medikamenten bei Einleitung oder Fortführung einer ST	22
Tab. 8	Frühere Systemtherapien	24
Tab. 9	Frühere Systemtherapien bei Erwachsenen	26
Tab. 10	Frühere Systemtherapien bei Minderjährige	26
Tab. 11	Medikamenten als früheren Systemtherapien	27

11. EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Hiermit erkläre ich, daß ich die Dissertation selbst und ohne unzulässige Hilfe Dritter verfaßt habe. Die Arbeit enthält, selbst in Teilen, keine Kopien anderer Arbeiten. Die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur sind vollständig angegeben.

Regensburg, den 19.02.2020

Diego Belmonte Hartinger