

# Charakteristika von Psoriatikern mit und ohne gleichzeitig bestehende Atopie

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

Christine Marticke geb. Engel  
aus Köln

2012

Angefertigt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. N. Novak
2. Gutachter: PD Dr. med. Dr. med. dent. M. Wenghoefer

Tag der Mündlichen Prüfung: 15. Oktober 2012

Aus der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Universität Bonn  
Direktor : Prof. Dr. med. Dr. ès sci. Thomas Bieber

Für meinen Vater, Dr. Aloysius Engel,  
in tiefer Liebe und Dankbarkeit

und

für meinen geliebten Ehemann,  
Lennart Hanno Marticke



## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	8
1 Einleitung .....	9
1.1 Psoriasis .....	9
1.1.1 Definition und Epidemiologie.....	9
1.1.2 Klinische Erscheinungsbilder .....	9
1.1.3 Histopathologie und Immunantwort der psoriatischen Haut .....	11
1.2 Atopie.....	12
1.2.1 Definition und Epidemiologie.....	12
1.2.2 Ätiopathogenese der Atopie .....	13
1.2.3 Allergische Rhinokonjunktivitis .....	13
1.2.4 Atopische Dermatitis .....	14
1.2.5 Immunologische Mechanismen bei Patienten mit Atopie und atopischer Dermatitis.....	15
1.3 Psoriasis und Atopie.....	16
1.4 Ziel der Arbeit .....	17
2 Patienten und Methoden .....	18
2.1 Methodischer und zeitlicher Rahmen der Datengewinnung .....	18
2.2 Patientenkollektive.....	18
2.2.1 Die Psoriasis-Patienten.....	18
2.2.2 Die Psoriasis-Patienten mit Atopie .....	18
2.2.3 Alter und Geschlechterverteilung von Patienten mit und ohne Atopie.....	19
2.3 Datenerhebung im Gesamtkollektiv .....	20
2.3.1 Psoriasis Area and Severity Index (PASI) .....	21
2.3.2 Der „Hand- und Fuß-PASI“ .....	22
2.3.3 Atopie-Kriterien nach Diepgen .....	22
2.3.4 Atopie-Kriterien nach Hanifin und Rajka.....	24
2.3.5 Dermatologischer Lebensqualitäts-Index (DLQI) .....	26
2.3.6 Labordiagnostische Methoden .....	26
2.3.6.1 Bestimmung des Gesamt-IgE und des spezifischen IgE .....	26
2.3.6.2 Bestimmung des Interleukin-31-Gehaltes im Serum .....	27
2.4 Datenerhebung im gesonderten Kollektiv .....	28

2.4.1	Verlaufsklassifikation der Atopischen Dermatitis nach Kissling und Wüthrich	28
2.4.2	Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD)	28
2.5	Statistische Methoden	29
3.	Ergebnisse	30
3.1	Hypothesenprüfung	30
3.1.1	Gesamt-IgE und spezifisches IgE	31
3.1.2	Ansprechen auf Phototherapie	34
3.1.3	Vorliegen einer Psoriasis bei Angehörigen ersten Grades	36
3.1.4	Lokalisation des Pruritus	37
3.1.5	Saisonale Abhängigkeit der Psoriasis	39
3.1.6	Vorliegen eines intertriginösen Befalls	40
3.1.7	Erstmanifestationsalter der Psoriasis	40
3.1.8	Vorliegen von Provokationsfaktoren der Psoriasis	40
3.1.9	Vorliegen von Nagelveränderungen	41
3.1.10	Dermatology Life Quality Index (DLQI)	41
3.1.11	Körperoberflächenbeteiligung der Psoriasis	41
3.1.12	Vorliegen einer Gelenkbeteiligung	42
3.1.13	Verlaufsformen der Psoriasis	42
3.1.14	Konzentration des IL-31	44
3.1.15	PASI	50
3.1.16	Vorliegen eines Kopfhautbefalls	51
3.1.17	Stärke des Pruritus	52
	Übersichtstabelle der Hypothesenprüfungen	53
3.2	Komorbiditäten und gesundheitsbezogene Risikofaktoren	54
3.2.1	Vorliegen von Komorbiditäten	54
3.2.2	Nikotinabusus	55
3.2.3	Body-Mass-Index (BMI)	56
4.	Diskussion	57
5.	Zusammenfassung	67
	Anhang	69
	Abbildungsverzeichnis	79
	Tabellenverzeichnis	80

Literaturverzeichnis .....	81
Danksagung .....	84
Lebenslauf .....	86

## Abkürzungsverzeichnis

AD:	atopische Dermatitis
BMI:	Body-Mass-Index
CD:	cluster of differentiation
Dermatoph.:	Dermatophagoides
DLQI:	Dermatologischer Lebensqualitäts-Index
ELISA:	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
HLA:	Humanes Leukozyten Antigen
Ig:	Immunglobulin
IL:	Interleukin
IFN:	Interferon
KHK:	koronare Herzkrankheit
PASI:	Psoriasis Area and Severity Index
PUVA:	Psoralen in Kombination mit UVA
RAST:	Radio-Allergo-Sorbent-Test
RK:	Rhinokonjunktivitis
SCORAD:	Scoring Atopic Dermatitis
TH-Zellen:	T-Helfer-Zellen
TNF:	Tumornekrosefaktor
VEGF:	vascular endothelial growth factor



## **1 Einleitung**

### **1.1 Psoriasis**

#### **1.1.1 Definition und Epidemiologie**

Die Psoriasis, auch Schuppenflechte genannt, ist eine chronische, entzündlich-proliferative Hauterkrankung mit genetischer Prägung, die je nach ethnischen Hintergrund mit unterschiedlicher Häufigkeit in der Bevölkerung anzutreffen ist (Roberson und Bowcock, 2010).

Insgesamt am weitesten verbreitet ist die Psoriasis bei Hellhäutigen (Griffiths und Barker, 2007). 2-3% der europäischen Bevölkerung sind von der Psoriasis betroffen.

Männer und Frauen sind etwa gleich häufig betroffen. Grundsätzlich kann die Psoriasis in jedem Lebensalter auftreten. Das durchschnittliche Erkrankungsalter der Psoriasis vulgaris wird auf 33 Jahre geschätzt. In 75% der Fälle tritt die Erkrankung vor dem 46. Lebensjahr auf, wobei einige Studien nahe legen, dass das Hauptmanifestationsalter zwei Häufigkeitsgipfel aufweist: einen zwischen dem 16. und 22. Lebensjahr und einen zwischen dem 57. und 60. Lebensjahr (Griffiths und Barker, 2007).

#### **1.1.2 Klinische Erscheinungsbilder**

Die Psoriasis manifestiert sich klinisch in verschiedenen Formen. Am häufigsten, in bis zu 90% der Fälle, handelt es sich um die Psoriasis vulgaris. Bei dieser Manifestationsform finden sich erythrosquamöse Plaques unterschiedlicher Größe und Dicke, die sich von der umgebenden, nicht betroffenen Haut scharf abgrenzen. Die Plaques treten in der Regel symmetrisch auf und manifestieren sich an typischen Körperregionen. Zu den Prädilektionsstellen zählen die Streckseiten der Extremitäten, insbesondere die Ellbogen und Knie, die behaarte Kopfhaut, die lumbosakrale Region sowie der umbilikale Bereich (Griffiths und Barker, 2007). Bei der mechanischen Ablösung einer Psoriasissschuppe sind klinisch drei Phänomene nachvollziehbar: das Kerzenphänomen beschreibt, dass die silbrigen Schuppen Kerzenwachs ähneln; das Phänomen des letztes Häutchens zeigt, dass sich bei zusätzlichem Kratzen an der entstandenen Läsion tiefer gelegene Zellschichten auf einen Streifen entfernen lassen und das Auspitz-Phänomen beschreibt das Auftreten punktförmiger Blutungen nach dem Entfernen der tieferen Zellschichten, was ebenfalls als blutiger Tau bezeichnet wird

(Braun-Falco et al., 2005). Eine umschriebene Reizung der Haut beispielsweise durch das Scheuern eines Kleidungsstücks, Druckeinwirkung oder ein exogenes Trauma kann zu der Entstehung neuer Psoriasisläsionen führen. Diese Auslösbarkeit eines isomorphen Reizeffekts wurde 1876 erstmals durch Koebner beschrieben, weswegen auch vom Koebner-Phänomen gesprochen wird. Dieses ist jedoch im Gegensatz zu den drei erstgenannten Phänomenen nicht für die Psoriasis spezifisch, sondern auch für diverse andere Hauterkrankungen beschrieben (Kahofer und Aberer, 2002).

Die Psoriasis inversa ist eine Unterform der Psoriasis vulgaris, bei der die Beugeseiten der Extremitäten und die intertriginösen Räume betroffen sind. Typischerweise findet sich keine Schuppung auf den erythematösen Arealen (Griffiths und Barker, 2007).

Bei der Sebopsoriasis treten schuppige Hautveränderungen im Bereich der Ellbogen, retroaurikulär, sowie in den Nasolabialfalten auf.

Die Psoriasis guttata ist eine akute Form der Psoriasis, bei der sich insbesondere bei Kindern und Jugendlichen etwa zwei Wochen nach einer Infektion mit  $\beta$ -hämolisierenden Streptokokken oder auch auf dem Boden eines viralen Infekts multiple kleine, weniger als einen Zentimeter messende Plaques entwickeln. Die Psoriasis guttata kann nach Beseitigung der Triggerfaktoren selbstlimitierend sein oder in eine Psoriasis vulgaris übergehen (Braun-Falco et al., 2005; Griffiths und Barker, 2007). Es existiert eine Reihe von Faktoren, die den Verlauf der Erkrankung im Sinne einer Verschlechterung des Hautzustandes beeinflussen oder einen erneuten Krankheitsschub provozieren können. Zu nennen ist hier insbesondere die Einnahme bestimmter Medikamente wie Beta-Blocker, Lithium oder Chloroquin (Braun-Falco et al., 2005). Auch Stress und emotionale Belastung können als Triggerfaktoren wirken.

Zu den pustulösen Formen der Psoriasis zählt die Psoriasis pustulosa generalisata, die 1910 durch von Zumbusch erstmals beschrieben wurde. Auf entzündlich infiltrierter Haut bilden sich bei dieser Form der Psoriasis kleine sterile Pusteln.

Der klinische Verlauf ist durch Fieberschübe und allgemeines Krankheitsgefühl der Patienten gekennzeichnet (Griffiths und Barker, 2007). Neben der generalisierten Form existiert die Psoriasis pustulosa palmoplantaris, nach den Erstbeschreibern auch Psoriasis pustulosa Typ Barber-Königsbeck genannt (Barber, 1936; Königsbeck, 1917). Im Unterschied zur Psoriasis vulgaris sind zu 90% Frauen betroffen und 95% der Erkrankten rauchen. Ein Viertel der Patienten mit palmoplantarer pustulöser Psoriasis

leidet zusätzlich an chronischer Plaque-Psoriasis. Die psoriatische Erythrodermie ist ein potenziell lebensbedrohliches Krankheitsbild, bei dem die gesamte Körperoberfläche von den psoriatischen Hautveränderungen betroffen ist (Griffiths und Barker, 2007).

In etwa der Hälfte aller Fälle weisen Patienten mit Psoriasis Nagelveränderungen auf. Hierzu zählen Tüpfel, Ölflecken, Nageldystrophie und Onycholyse. Die Psoriasisarthritis ist eine progressiv verlaufende Form der Arthritis, unter der 10-30% der Psoriasis-Patienten leiden und die bis zur Gelenkdestruktion fortschreiten kann (Roberson und Bowcock, 2010). In manchen Fällen kann die Psoriasisarthritis zeitlich vor der Hautmanifestation auftreten (Griffiths und Barker, 2007).

### **1.1.3 Histopathologie und Immunantwort der psoriatischen Haut**

Die psoriatische Haut zeigt eine Hyperplasie der Epidermis sowie dermal gelegene, zahlreiche stark dilatierte Blutgefäße und ein entzündliches leukozytäres Infiltrat vorrangig in der Dermis (Griffiths und Barker, 2007).

Während das Stratum spinosum der psoriatischen Haut verdickt ist, kann das Stratum granulare vermindert ausgebildet sein oder fehlen. In diesem Fall ist das Stratum corneum häufig parakeratotisch. Die hyperproliferative Basalzellschicht bildet fingerförmige Ausziehungen, die in die Dermis reichen und auch als Papillen bezeichnet werden. Charakteristisch ist zudem eine veränderte Differenzierung der Zellen. Während die Keratinozyten in gesunder Haut etwa 40 Tage brauchen, um ausgehend von der Basalzellschicht die Hautoberfläche zu erreichen, ist die Dauer bei von Psoriasis betroffenen Hautarealen mit 6 bis 8 Tagen deutlich reduziert (Roberson und Bowcock, 2010).

Die Keratinozyten der psoriatischen Haut produzieren vermehrt Angiogenesefaktoren wie den vascular endothelial growth factor (VEGF) und stimulieren hierdurch die abnorme Gefäßproliferation in der Dermis (Griffiths und Barker, 2007).

In dem entzündlichen leukozytären Infiltrat der Plaques finden sich CD4- und CD8-positive T-Zellen. Es dominieren Zytokine, die durch TH1-Zellen produziert werden, weswegen die Psoriasis als sogenannte TH1-Erkrankung charakterisiert wird (Griffiths und Barker, 2007; Roberson und Bowcock, 2010). Zu den durch TH1-Zellen gebildeten Zytokinen zählen Interleukin-1 (IL-1), Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- $\alpha$ ) und Interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ). Neben den durch TH1-Lymphozyten gebildeten sind auch Zytokine, die

von TH17-Zellen produziert werden, wie Interleukin-17 und Interleukin-22, nachweisbar (Roberson und Bowcock, 2010). Die meisten der in der Epidermis und Dermis vorzufindenden T-Lymphozyten zählen zu den CDRO45 memory-effector-Zellen, die durch sogenannte „homing“-Signale zur Einwanderung in die Epidermis veranlasst werden (Braun-Falco et al., 2005; Griffiths und Barker, 2007). Das „homing“ dieser Zellen wird vermittelt durch kutane Lymphozyten-assoziierte Antigene. Trotz der Tatsache, dass bislang noch kein definitiv für die Pathogenese entscheidendes Antigen bzw. Autoantigen identifiziert werden konnte, wird die Psoriasis als Autoimmunerkrankung diskutiert. Strukturen der Epidermis werden als möglicherweise in Frage kommende Autoantigene vermutet (Griffiths und Barker, 2007).

## **1.2 Atopie**

### **1.2.1 Definition und Epidemiologie**

Der Begriff Atopie beschreibt die Neigung zu Überempfindlichkeitsreaktionen von Haut und Schleimhäuten. Bei einem Teil der Patienten kommt es auch zur Antikörperbildung von Immunglobulinen der Klasse E (IgE) durch B-Zellen, die gegen spezifische Allergene gerichtet sind. Die Atopie kann sich klinisch unterschiedlich manifestieren. Zum atopischen Formenkreis zählen die allergische Rhinokonjunktivitis, das allergische Asthma bronchiale sowie die atopische Dermatitis. Diese treten familiär gehäuft auf, wobei die Häufigkeit insgesamt eine steigende Tendenz aufweist. Die atopischen Erkrankungen können isoliert vorliegen, sich jedoch auch zur gleichen Zeit oder nacheinander entwickeln. Bei Vorliegen einer allergischen Rhinokonjunktivitis kann sich im Laufe der Zeit beispielsweise bei insuffizienter Therapie ein allergisches Asthma bronchiale manifestieren; ein solcher Wechsel bzw. die Ausweitung der klinischen Symptomatik der atopischen Erkrankung wird auch als Etagenwechsel bezeichnet. Das atopische Ekzem zählt zu den häufigsten Hauterkrankungen des Kindesalters. Die Prävalenz liegt in Deutschland im Kindesalter bei 10 bis 20% und bei etwa 1 bis 3% im Erwachsenenalter. 15 bis 20% der Gesamtbevölkerung in Deutschland leiden an allergischer Rhinokonjunktivitis und 5 bis 10% an allergischem Asthma bronchiale (Braun-Falco et al., 2005).

### **1.2.2 Ätiopathogenese der Atopie**

Neben der genetischen Prädisposition zur Entwicklung einer atopischen Erkrankung kommt Umwelteinflüssen eine große Bedeutung zu. Als allergiefördernd gelten Umweltschadstoffe wie beispielsweise Dieselrußpartikel, da diese zu einer vermehrten IgE-Bildung führen (Braun-Falco et al., 2005). Eine weit verbreitete Hypothese zur Begründung der stark zunehmenden Allergieprävalenz in der westlichen Welt ist die Hygiene- oder auch Urwald-Hypothese. Diese besagt, dass die steigende Inzidenz an Atopikern mit der Verbesserung der hygienischen Standards, der sinkenden Kinderzahl pro Familie und dem vermehrten Einsatz von Antibiotika und Impfstoffen einhergeht, da es hierdurch dem Immunsystem bereits im Kleinkindesalter an „Training“ fehlt (Braun-Falco et al., 2005; Novak und Bieber, 2004).

### **1.2.3 Allergische Rhinokonjunktivitis**

Bei der allergischen Rhinokonjunktivitis, auch als Heuschnupfen bezeichnet, handelt es sich um eine Allergie vom Soforttyp auf Allergene wie Pollen, Hausstaubmilben oder Tierhaarepithelien (Sporik et al., 2009). Nach der Allergenexposition kommt es innerhalb von Minuten zu Niesreiz, wässriger Sekretion und Anschwellen der Schleimhaut, häufig begleitet von einem Pruritus im Bereich der Nasen- und Rachenschleimhaut. Die nasale Obstruktion kann mit einer Beeinträchtigung des Geruchs- und Geschmacksempfindens einhergehen. Die begleitende Konjunktivitis verursacht am Auge eine Schwellung und Rötung der Bindehäute. Häufig kommt es an den Augen zu Pruritus, Tränenfluss und Lidödemen. Bei schweren chronischen Verlaufsformen der allergischen Rhinokonjunktivitis können sich Polypen ausbilden und die Nasennebenhöhlen können in Mitleidenschaft gezogen werden. Hieraus kann eine Sinusitis resultieren (Braun-Falco et al., 2005). Der Krankheitsverlauf ist individuell sehr unterschiedlich. Während ein Teil der Patienten jahreszeitenabhängig in vereinzelt Monaten Symptome aufweist, leiden einige Patienten das ganze Jahr über täglich unter der allergischen Rhinokonjunktivitis. Der Schweregrad reicht von milden Ausprägungsformen bis hin zu schweren Formen mit Beeinträchtigung des Alltagslebens und der Lebensqualität (Sporik et al., 2009).

#### **1.2.4 Atopische Dermatitis**

Die atopische Dermatitis (AD), die auch als Neurodermitis oder endogenes Ekzem bezeichnet wird, ist eine chronisch oder chronisch rezidivierend verlaufende, entzündliche Hauterkrankung, die mit starkem Pruritus einhergeht. Es besteht eine genetische Prädisposition. Kinder, deren Eltern beide unter atopischem Ekzem leiden, haben ein Risiko von 60 bis 80% für das Auftreten der Erkrankung in den ersten 12 Lebensjahren (Braun-Falco et al., 2005).

Neben der genetischen Prädisposition zur Entwicklung des atopische Ekzems spielen Umweltfaktoren als Auslöser oder Triggerfaktoren eine entscheidende Rolle. Ein wichtiger Faktor, der häufig zur Auslösung eines Krankheitsschubs führt, ist emotionaler Stress. Als Ursache hierfür werden neuroimmunologische Faktoren vermutet, wenngleich die genauen Interaktionsmechanismen zwischen dem Nervensystem und dem Immunsystem der Haut noch nicht bekannt sind (Novak und Bieber, 2004). Potente Allergene, gegen die sich die Antikörper der Klasse IgE richten, sind Gräserpollen, Hausstaubmilben und Tierhaarepithelien, insbesondere das Katzenepithel (Braun-Falco et al., 2005). Bei Säuglingen sind die Antikörper häufig gegen Kuhmilch und Hühnerei gerichtet. Wüthrich beschrieb in den 1980er Jahren jedoch, dass nicht bei allen Patienten mit atopischer Dermatitis spezifische IgE-Antikörper nachweisbar sind. Dies bedeutet, dass die Erkrankung nicht zwangsläufig mit der Sensibilisierung auf bestimmte Allergene einhergeht. Im Unterschied zu der durch erhöhte IgE-Antikörperspiegel charakterisierten extrinsischen Form der AD, wird die Variante der Erkrankung, die ohne Allergien und Sensibilisierungen auftritt, als intrinsische AD beschrieben. Die intrinsische Form findet sich bei 20 bis 30% der AD-Patienten. Im Krankheitsverlauf können bei Patienten mit der intrinsischen Variante Sensibilisierungen auftreten, wodurch es zur Umwandlung in die extrinsische AD-Form kommen kann (Novak und Bieber, 2004).

Je nach Alter der Patienten gibt es unterschiedliche Manifestationsformen und Prädilektionsstellen des atopischen Ekzems. Hautveränderungen wie Erytheme, Papeln, Bläschen, Krusten, Erosionen und sehr trockene Areale mit Lichenifikation können in variabler Ausprägung auftreten. Typischerweise finden sich die ekzematösen Hauterscheinungen im Bereich der Beugeseiten von Gelenken wie den Ellenbeugen, den Handgelenken und den Kniekehlen. Weitere häufig befallene Körperregionen sind das Gesicht, die Lidregion, der Nacken- und Halsbereich sowie Hände und Füße. Bei

Säuglingen manifestieren sich die Hautveränderungen häufig zu Beginn im Gesicht und an der behaarten Kopfhaut und werden aufgrund ihrer krustigen Erscheinung, der Ähnlichkeit mit eingetrockneter Milch in einer Pfanne zugesprochen wird, auch als Milchschorf bezeichnet. Zudem finden sich die Hautveränderungen im Säuglingsalter auf den Streckseiten der Extremitäten. Im Unterschied zu den überwiegend sehr trockenen Ekzemen in Jugend- und Erwachsenenalter, weisen die Patienten im frühkindlichen Alter eher nässende und mit Krusten belegte Hautveränderungen auf (Braun-Falco et al., 2005).

AD-Patienten sind besonders anfällig für Hautinfektionen mit Bakterien, Pilzen und Viren. Eine gefürchtete Komplikation stellt das Ekzema herpeticum dar, welches sich auf dem Boden einer Herpes simplex labialis-Infektion entwickeln kann. Das Ekzema herpeticum kann sich über den gesamten Körper ausbreiten und zu einer Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes mit Fieber führen. AD-Patienten neigen zudem vermehrt zur Ausbildung von Mollusken, Hefepilzinfektionen der Haut und zur Besiedelung der Haut mit Bakterien wie *Staphylococcus aureus* (Novak und Bieber, 2004). Die Haut von Patienten mit AD weist eine gestörte Barrierefunktion auf. Hierdurch kommt es zu vermehrtem Wasserverlust über die Haut und zu deren typischer Trockenheit. Die gestörte Barrierefunktion, die zudem eine erhöhte Neigung zu Kontaktsensibilisierungen bedingt, wird einer veränderten Zusammensetzung an Enzymen, Proteinen und Ceramiden in der Haut zugeschrieben. Zudem wird ein Defekt der Keratinozyten vermutet (Novak und Bieber, 2004).

### **1.2.5 Immunologische Mechanismen bei Patienten mit Atopie und atopischer Dermatitis**

Die vermehrte Bildung von Immunglobulinen der Klasse E (IgE) ist ein wesentliches Charakteristikum bei Patienten mit Atopie. Ein Kontakt von Allergenen mit antigenpräsentierenden Zellen führt zur Aktivierung von T-Helfer-Lymphozyten der Klasse 2 (TH2-Zellen), die durch die Produktion von Zytokinen wie Interleukin-4 (IL-4) und Interleukin-13 (IL-13) die B-Zellen (auch Plasmazellen) zur Bildung von IgE veranlassen. Über einen spezifischen Rezeptor bindet das IgE-Molekül an Mastzellen und bei erneuter Exposition an das jeweilige Antigen. Die aktivierten Mastzellen sezernieren Histamin, Serotonin sowie weitere Mediatoren, die zur Ausbildung der

klinischen Symptome führen (Deetjen et al., 2005). Bei Patienten mit AD kommt es bei Antigenkontakt zunächst auch zu einer Immunantwort, bei der die TH2-Zellen mit ihrem Zytokinprofil vorherrschen. Jedoch kommt es nach 24 bis 72 Stunden zu einer Veränderung der Immunantwort hin zu einer vom TH1-Typ mit vermehrter Interferon-Produktion. Die Immunantwort der AD-Patienten zeigt demnach einen biphasischen Verlauf mit einer innerhalb von 24 Stunden nach Antigenkontakt ablaufenden Immunantwort vom TH2-Typ und einer darauf folgenden TH1-Immunantwort (Novak und Bieber, 2004).

### **1.3 Psoriasis und Atopie**

Sowohl die Psoriasis als auch die Erkrankungen des atopischen Formenkreises gehen mit einem Ungleichgewicht der TH1- und TH2-Immunantworten einher. Während die Psoriasis immunpathogenetisch dem TH1-Muster zugeordnet wird, kommt es bei der Atopie, zumindest im akuten Erkrankungsstadium, zu einer starken Polarisierung in Richtung TH2-Immunantwort. Atopische Erkrankungen und Psoriasis werden sich daher häufig als hinsichtlich der Immunpathogenese gegensätzlich verlaufend gegenübergestellt (Braun-Falco et al., 2005; Griffiths und Barker, 2007; Roberson und Bowcock, 2010). Zudem wird in der Literatur häufig postuliert, dass Patienten mit Psoriasis seltener an atopischen Erkrankungen leiden als die Normalbevölkerung (Braun-Falco et al., 2005; Griffiths und Barker, 2007). Dennoch gibt es Patienten, die sowohl an einer Psoriasis als auch an einer gleichzeitig bestehenden atopischen Erkrankung leiden. Dass die lange Zeit postulierte Dichotomie TH1/TH2-Immunantwort eine (zu) starke Vereinfachung ist, zeigte sich auch dadurch, dass es sich bei der AD nicht, wie lange vermutet wurde, um eine TH2-Erkrankung handelt, sondern sie vielmehr einen biphasischen Verlauf aufweist, bei dem zunächst eine TH2- dann jedoch eine TH1-Immunantwort vorzufinden ist (Novak und Bieber, 2004). Es liegen zudem neuere Erkenntnisse darüber vor, dass die Psoriasis hinsichtlich der Immunpathogenese nicht allein durch TH1-Zellen charakterisiert ist. In psoriatischen Läsionen konnten neben den TH1-Zellen auch andere Subtypen von T-Zellen, die TH17-Zellen, in großer Zahl gefunden werden (Eyerich et al., 2011). Somit könnten auch TH17-Zellen in bestimmten Stadien der Erkrankung eine Rolle in der Immunpathogenese der Psoriasis spielen.



#### **1.4 Ziel der Arbeit**

Die Tatsache, dass die Verbreitung von Atopie und atopischen Erkrankungen relativ hoch ist und es eine Subgruppe von Psoriasis-Patienten gibt, die gleichzeitig an einer atopischen Erkrankung leidet, wirft die Frage auf, ob sich das Bestehen der Atopie auf die Psoriasis auswirkt. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, Charakteristika von Psoriasis-Patienten, die gleichzeitig eine Atopie aufweisen und von Psoriasis-Patienten, die nicht unter einer Atopie leiden, herauszuarbeiten. Ein Schwerpunkt soll hierbei auf einem Vergleich der Psoriasis hinsichtlich des Verlaufs, des Schweregrads, der Manifestationsform, der Provokationsfaktoren, dem Ansprechen auf bestimmte Therapieformen und des Vorliegens besonderer Merkmale zwischen Atopikern und Nicht-Atopikern liegen.

Bei Patienten, die gleichzeitig eine Psoriasis und eine Atopie aufweisen, liegt zur selben Zeit eine Aktivierung sowohl der TH1-Immunantwort als auch der TH2-Immunantwort vor. Das alleinige Auftreten einer atopischen Erkrankung ist mit charakteristischen phänotypischen Merkmalen, den sogenannten Atopie-Stigmata, assoziiert und auch die Psoriasis zeigt typische Effloreszenzen mit charakteristischer Verteilung. Es ergibt sich die Frage, wie sich ein gleichzeitiges Bestehen beider Erkrankungen mit dem Nebeneinander der Aktivierung der TH1- und TH2-Immunantwort auf das Krankheitsbild des Patienten, insbesondere seines Phänotyps, auswirkt. Ein besonderes Interesse der vorliegenden Arbeit gilt daher der Betrachtung phänotypischer Merkmalsausprägungen von Patienten, die gleichzeitig unter der Psoriasis und einer atopischen Erkrankung leiden verglichen mit Psoriatikern ohne Atopie. Des Weiteren erscheint die Frage von Interesse, ob es sich bei gleichzeitigem Vorliegen der Erkrankungen um eine zufällige Koinzidenz handelt. Ein weiteres Ziel der Arbeit ist es, Hinweise zu suchen, die dafür sprechen könnten, dass es sich nicht um eine rein zufällig bestehende Koinzidenz handelt, sondern möglicherweise um einen eigenen Subtypen der Psoriasis.

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1 Methodischer und zeitlicher Rahmen der Datengewinnung**

Die für die Arbeit erhobenen Daten wurden anhand eines Fragebogens sowie anhand von aus Patientenblutproben ermittelten Parametern gewonnen.

Es wurden Daten von insgesamt 102 Patienten im Alter von 18 bis 75 Jahren im Zeitraum vom September 2009 bis September 2010 erfasst. In dieser Zeitspanne wurden die Daten von Patienten mit Psoriasis, die entweder im ambulanten Rahmen in der Psoriasis-Sprechstunde vorstellig wurden oder sich in stationärer Behandlung in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn befanden, erhoben, wobei jedem Patienten am Tag der Datenerhebung durch den Fragebogen Blutproben entnommen wurden. Die Bestimmung der Blutparameter zur Vervollständigung der Datenerhebung erfolgte im November 2010.

Die Ethik-Kommission der Universität Bonn hatte zuvor den entsprechenden Ethik-Antrag genehmigt. Alle Patienten haben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie gegeben.

### **2.2 Patientenkollektive**

#### **2.2.1 Die Psoriasis-Patienten**

Die 102 Psoriasis-Patienten waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung zwischen 18 und 75 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 48,6 Jahre. Es stellten sich für die Datenerhebung der Arbeit 40 Frauen entsprechend einem Anteil von 39,2% und 62 Männer entsprechend einem Anteil von 60,8% zur Verfügung. 9 der 102 Patienten (8,8%) wiesen entweder ausschließlich (5 Patienten) oder in Kombination mit der Psoriasis an weiteren Körperregionen (4 Patienten) eine Psoriasis palmoplantaris auf.

#### **2.2.2 Die Psoriasis-Patienten mit Atopie**

Von den insgesamt 102 Psoriatikern wiesen 31 Patienten eine gleichzeitig bestehende manifeste atopische Erkrankung auf. Von den 31 Atopikern litten einige an einer einzigen atopischen Erkrankung, andere wiesen eine Kombination von mehreren Erkrankungen des atopischen Formenkreises auf. 19 Patienten wiesen eine allergische

Rhinokonjunktivitis ohne weitere atopische Erkrankung auf, 1 Patient litt an allergischem Asthma bronchiale ohne weitere atopische Erkrankung, 3 Patienten wiesen ein atopisches Ekzem ohne weitere atopische Erkrankung auf, 7 Patienten litten an allergischer Rhinokonjunktivitis in Kombination mit allergischem Asthma und 1 Patient wies die Kombination einer allergischen Rhinokonjunktivitis mit einem atopischen Ekzem auf.

<b>Atopische Erkrankung(en)</b>	<b>Anzahl der Patienten</b>
Nur allergische RK	19
Nur allergisches Asthma bronchiale	1
Nur atopisches Ekzem	3
Allergische RK und allergisches Asthma bronchiale	7
Allergische RK und atopisches Ekzem	1

**Table 1:** Verteilung der verschiedenen Erkrankungen des atopischen Formenkreises innerhalb des Patientenkollektivs der Atopiker. Aufgeführt ist die jeweilige Anzahl der Patienten, die an einer oder mehreren atopischen Erkrankungen litt.

### **2.2.3 Alter und Geschlechterverteilung von Patienten mit und ohne Atopie**

Die 71 Patienten, die neben der Psoriasis nicht an einer atopischen Erkrankung litten, waren im Durchschnitt 49,4 Jahre alt, wobei der jüngste Patient 18 und der älteste Patient 75 Jahre alt war. Von den 71 Nicht-Atopikern waren 45 Patienten männlich (63,4%) und 26 Patienten weiblich (36,6%). Die 31 Patienten mit Psoriasis und Atopie waren zwischen 20 und 71 Jahre alt. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Datenerhebung lag somit bei 46,8 Jahren. Die 17 atopischen Männer machten einen Anteil von 54,8% und die 14 atopischen Frauen einen Anteil von 45,2% an den Atopikern aus.

### **2.3 Datenerhebung im Gesamtkollektiv**

Mittels des Fragebogens wurden Daten bezüglich Psoriasis, Atopie sowie der weiteren Patientenanamnese erhoben, wobei die erfassten Daten sowohl auf Patientenangaben als auch auf Fremdbeurteilungen beruhten.

Die ermittelten Daten wurden in eine Excel-Tabelle übertragen und statistisch ausgewertet.

Neben dem Datum der Datenerhebung und der Blutentnahme, den Initialen und dem Geburtsdatum sowie dem Geschlecht der Probanden, stützen sich die Daten der 102 Patienten bezüglich ihrer Psoriasis auf die nachfolgenden Kriterien:

Erstmanifestationsalter

Anzahl der durch die Psoriasis begründeten stationären Aufenthalte

Größe

Gewicht

Packyears

Alkoholgewohnheiten

Verlaufsform der Psoriasis

Saisonale Abhängigkeit der Psoriasis

Provokationsfaktoren der Psoriasis

PASI

Bestehen einer Pustulosis

Nagelveränderungen

Gelenkbeteiligung

Betroffene Hautareale und Gesamtkörperoberflächenbeteiligung

Pruritus und Schlaflosigkeit sowie Lokalisation des Pruritus

Therapie.

Bezüglich der Atopie erfolgte die Datenerhebung mittels des Fragebogens anhand der Kriterien:

Bestehen einer allergischen Rhinokonjunktivitis

Bestehen eines allergischen Asthma bronchiale

Atopie-Kriterien nach Diepgen

Atopie-Kriterien nach Hanifin und Rajka

Verlaufsklassifikation der atopischen Dermatitis nach Kissling und Wüthrich (nur bei Patienten mit Ekzemen in der Anamnese bzw. aktuell)

SCORAD-Kriterien (nur bei Patienten mit Ekzemen)

Provokationsfaktoren der Atopie.

Die weitere Eigenanamnese umfasste Daten bezogen auf das Vorliegen der Erkrankungen Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, koronare Herzerkrankung, einen stattgehabten Myokardinfarkt, chronisch entzündliche Darmerkrankungen sowie Lungenerkrankungen. Des Weiteren erfolgte eine Medikamentenanamnese.

Die Familienanamnese umfasste Daten bezüglich Psoriasis, Arthritis, Diabetes mellitus, chronisch entzündlicher Darmerkrankungen, Lungenerkrankungen und allergischer Erkrankungen von Familienangehörigen ersten Grades.

Zur Erfassung der subjektiven Beeinträchtigung der Probanden diente der Dermatologische Lebensqualitäts-Index (DLQI).

### **2.3.1 Psoriasis Area and Severity Index (PASI)**

Der Psoriasis Area and Severity Index wurde von Fredriksson und Petterson 1978 beschrieben. Der PASI wurde als Scoring-System zur Bestimmung des Schweregrades der Psoriasis konzipiert. Als bekanntes und gut standardisiertes Instrument fand der PASI seither sowohl im klinischen Alltag als auch im Rahmen von klinischen Studien häufig Verwendung (Feldman und Krueger, 2005). Mithilfe des PASI wurden die Fläche und der Schweregrad der Hautläsionen dokumentiert. Flächen- und Schweregradbestimmung erfolgten jeweils getrennt für die Körperregionen Kopf, Stamm, obere Extremitäten und untere Extremitäten. Dem Anteil der betroffenen Hautoberfläche wurde ein numerischer Wert von 0 und 6 zugeordnet (0=keine Fläche, 1=weniger als 10%, 2=11-30%, 3=31-50%, 4=51-70%, 5=71-90%, 6=91-100% der Fläche der jeweiligen Region). Die Kriterien Erythem, Infiltration und Schuppung wurden je nach Schwere mit Punktzahlen von 0 und 4 bewertet. Diese drei Werte wurden addiert und mit dem numerischen Wert der Fläche der jeweiligen Region multipliziert. So ergab sich für die 4 Körperregionen jeweils ein Produkt, das wiederum jeweils mit einem Faktor multipliziert wurde (Faktor 0,1 für den Kopf, Faktor 0,2 für die oberen

Extremitäten, Faktor 0,3 für den Stamm und Faktor 0,4 für die unteren Extremitäten). Die hieraus resultierenden Ergebnisse wurden addiert und konnten einen Wert von 0 bis 72 annehmen.

### **2.3.2 Der „Hand- und Fuß-PASI“**

Für die Patienten mit der palmoplantaren Form der Psoriasis wurde in dieser Arbeit ein modifizierter PASI für die Einschätzung des Schweregrades der Psoriasis benutzt (Buhles, 2008). Als Kriterium für die Beurteilung diente auch für den Hand- und Fuß-PASI die befallene Fläche, wobei die Fußsohlen und Handinnenflächen jeweils 50% der Gesamtfläche entsprachen. Des Weiteren wurden für die Kriterien Erythem, Infiltration/Pusteln und Schuppung/Rhagaden je nach Schweregrad Punktwerte von 0 (bei Nichtvorhandensein) bis 4 (bei sehr starker Ausprägung) getrennt für Hände und Füße vergeben. Diese 6 Werte wurden addiert und mit 0,5 multipliziert. Das Ergebnis wurde mit dem Flächenscore multipliziert, einem numerischen Wert von 1 bis 6 entsprechend der insgesamt betroffenen Hautfläche (1=weniger als 10%, 2=10-29%, 3=30-49%, 4=50-69%, 5=70-89%, 6=90-100% der Gesamtfläche). Der Hand- und Fuß-PASI wurde so konzipiert, dass der maximal zu erreichende Punktwert analog zu dem des PASI nach Fredriksson und Petterson 72 betrug.

### **2.3.3 Atopie-Kriterien nach Diepgen**

Um die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer atopischen Hautdiathese zu bestimmen, entwickelte Diepgen 1991 ein System, mit welchem eine Vielzahl von Kriterien erfasst wurde, für die ein Punktwert zwischen 0,5 und 3 vergeben wurde. Die Kriterien bezogen sich auf die atopische Familienanamnese, die atopische Eigenanamnese, atopische Minimalformen, atopische Stigmata, das dermale Neurovegetativum und Laborwerte. Für die vorliegende Arbeit wurde das Vorliegen der folgenden Kriterien nach Diepgen erfasst:

#### Atopische Familienanamnese

Ekzeme bei Verwandten 1. Grades

Rhinitis oder Asthma bei Verwandten 1. Grades

Atopische Eigenanamnese

Beugenekzem

Rhinitis/Konjunktivitis

Asthma allergicum

Milchschorf

Pruritus (verstärkt bei Schwitzen auf unbefallener Haut)

Textilunverträglichkeit

Metallunverträglichkeit

Photophobia

Atopische Minimalformen (klinisch, anamnestisch)

Xerosis

Ohrrhagaden

Dyshidrose

Pityriasis alba

sog. Winterfuß/Pulpitis sicca

Brustwarzenekzem

Perlèche (Mundwinkelrhagaden)

Atopische Stigmata

Palmare Hyperlinearität

Hertoghe Zeichen

sog. „Dirty neck“

Keratosis pilaris

Dermales Neurovegetativum

Weißer Dermographismus (unbefallene Haut)

Akrozyanose

Laborwerte

IgE über 150 U/ml bzw. IgE über 400 U/ml.

Ein weiteres Kriterium nach Diepgen, der positive Phadiatop, ein inhalativer Atopietest, wurde jedoch für die vorliegende Arbeit nicht durchgeführt. Modifizierend wurden bei der Datenerhebung noch einige weitere Kriterien zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer atopischen Hautdiathese erfasst, die jedoch nicht mit einem

Punktwert bewertet wurden. Hierbei handelte es sich um das Vorliegen einer Cheilitis sicca, einer Dennie-Morgan-Falte, periorbitaler Verschattungen sowie eines pelzmützenartigen Haaransatzes.

Anhand der Summe der vergebenen Atopie-Punkte erfolgte die Beurteilung der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Atopie. Diese Beurteilung basierte auf einer Fall-Kontroll-Studie, die mit 1056 Probanden durchgeführt wurde und in der der Anteil an Patienten in einem bestimmten Punkteintervall bestimmt wurde, der an einer atopischen Dermatitis litt (Diepgen et al., 1995).

<b>Atopie-Punkte (Diepgen-Score)</b>	<b>Anteil der Patienten mit AD (Ergebnis einer Fall-Kontroll- Studie nach Diepgen et al., 1995)</b>	<b>Beurteilung der Wahrscheinlichkeit einer atopischen Hautdiathese</b>
0-3	0%	Keine atopische Hautdiathese
4-7	5%	atopische Hautdiathese unwahrscheinlich
8-9	34%	atopische Hautdiathese unklar
10-14	78%	atopische Hautdiathese
15-19	97%	atopische Hautdiathese
Über 20	100%	atopische Hautdiathese

**Tabelle 2:** Übersicht über die Beurteilung der Wahrscheinlichkeit einer atopischen Hautdiathese anhand des Diepgen-Scores sowie Ergebnisse einer Fall-Kontroll-Studie, bei der der Anteil an Patienten in einem bestimmten Punkteintervall des Diepgen-Scores bestimmt wurde, der an einer atopischen Dermatitis litt.

#### **2.3.4 Atopie-Kriterien nach Hanifin und Rajka**

Hanifin und Rajka stellten im Jahre 1980 ein Konzept für die Diagnosestellung einer atopischen Dermatitis auf. Nach Hanifin und Rajka mussten mindestens 3 Hauptkriterien (sog. Major-Zeichen) und 3 Nebenkriterien (sog. Minor-Zeichen) erfüllt sein, um die Diagnose einer atopischen Dermatitis stellen zu können. Für die Arbeit wurden die folgenden Kriterien nach Hanifin und Rajka erfasst:



Major-Zeichen

Pruritus

Typische Morphologie und Verteilung (Befall der Beugen bei Erwachsenen/ Befall von Gesicht und Streckseiten bei Kindern)

Chronisch oder chronisch rezidivierender Verlauf

Positive atopische Eigen- oder Familienanamnese

Minor-Zeichen

Xerosis

Palmare Hyperlinearität/Keratosis pilaris

Typ-I-Sensibilisierungen

Erhöhtes IgE im Serum

Früher Krankheitsbeginn

Neigung zu Hautinfektionen (besonders durch Staph. Aureus und Herpes simplex)

Neigung zu unspezifischer Hand- und Fußdermatitis

Brustwarzenekzem

Cheilitis

Rezidivierende Konjunktivitis

Dennie-Morgan-Falte

Periorbitale Verschattungen

Pityriasis alba

Vermehrter Pruritus beim Schwitzen

Textilunverträglichkeit auf Wolle

Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Weißer Dermographismus

Keratokonus

Anteriorer subkapsulärer Katarakt

Gesichtsblässe/ Gesichtserythem

Anteriore Halsfalten

Verlauf beeinflusst von Umwelt-/psychischen Faktoren

Perifollikuläre Betonung.

### **2.3.5 Dermatologischer Lebensqualitäts-Index (DLQI)**

Der dermatologische Lebensqualitäts-Index diente der Abschätzung, wie beeinträchtigt der einzelne Patient durch seine Hauterkrankung war. Die Patienten beantworteten einen aus 10 Fragen bestehenden Fragebogen, wobei sich alle Fragen auf die vergangenen 7 Tage bezogen. Erfasst wurde vor allem, wie sehr die Patienten sich im Alltag durch ihren Hautzustand gestört und belastet fühlten. Alltägliche Bereiche, die durch die Fragen abgedeckt wurden, bezogen sich sowohl auf das berufliche als auch auf das private Leben der Patienten. Bei der Beantwortung gaben die Patienten an, ob sie sich bezogen auf einen bestimmten Bereich ihres Lebens durch den Zustand ihrer Haut entweder gar nicht, etwas, stark oder sehr stark gestört fühlten. Bei der Auswertung wurde jede Frage entsprechend mit einem Punktwert von 0 bis 3 bewertet. So ergab sich bei den 10 Fragen ein Summenwert zwischen 0 und maximal 30 Punkten. Anhand der sich ergebenden Gesamtpunktzahl erfolgte die Beurteilung des Schweregrades der Beeinträchtigung (0-1 Punkt = nicht, 2-5 Punkte = wenig, 6-10 Punkte = moderat, 11-20 Punkte = sehr, 21-30 Punkte = extrem beeinträchtigt) (Finlay und Khan, 1994).

### **2.3.6 Labordiagnostische Methoden**

#### **2.3.6.1 Bestimmung des Gesamt-IgE und des spezifischen IgE**

Bei allen Patienten wurde eine Bestimmung des Gesamt-IgE und spezifischer IgE-Antikörper durchgeführt. Das Gesamt-IgE ergab sich aus der Summe aller im Patientenblut vorhandenen allergenspezifischen Immunglobuline der Klasse E. Werte ab 100 kU/l sprachen hierbei für das wahrscheinliche Vorliegen einer allergischen Sensibilisierung. Des Weiteren wurden die Proben auf das Vorliegen spezifischer IgE-Antikörper gegen die häufigsten Arten von Hausstaubmilben *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Dermatoph. pteronyssinus*) und *Dermatophagoides farinae* (*Dermatoph. farinae*), sowie gegen Birke und eine Reihe von Gräsern untersucht. Die In-vitro-Diagnostik zur gezielten Bestimmung des spezifischen IgE in Relation zum Gesamt-IgE erfolgte mittels des Radio-Allergo-Sorbent-Tests (RAST). Die anteilmäßige Menge des jeweiligen spezifischen IgE am Gesamt-IgE wurde je nach Höhe des Wertes in spezifische IgE-Klassen von 0-6 eingeteilt. Die Bestimmung erfolgte mittels des IMMULITE 2000 3gAllergy TM Specific IgE Universal Kit der Firma Siemens, München,

Germany. Für das allergen-spezifische IgE galt wie auch für das Gesamt-IgE die Einheit kU/l (=kilo Units pro Liter).

Spezifische IgE-Klasse	Spezifisches IgE in kU/l	Interpretation
0	≤0,34	Keine Reaktion/nicht nachweisbare Sensibilisierung
1	0,35-0,69	Schwache Reaktion/Sensibilisierung
2	0,70-3,49	Mäßige Reaktion/Sensibilisierung
3	3,50 -17,49	Starke Reaktion/Sensibilisierung
4	17,50-52,49	Sehr starke Reaktion/Sensibilisierung
5	52,50-99,99	
6	≥100	

**Tabelle 3:** Einteilung der Konzentration der spezifischen IgE-Antikörper in Klassen sowie deren Interpretation im Hinblick auf den Schweregrad der allergischen Reaktion/Sensibilisierung.

### 2.3.6.2 Bestimmung des Interleukin-31-Gehaltes im Serum

Für die Arbeit wurde zudem Interleukin-31 (IL-31) bestimmt, ein von aktivierten CD4-positiven T-Zellen gebildetes und von TH1- und TH2-Zellen sezerniertes Zytokin mit überwiegender Produktion durch TH2-Zellen (Homey, 2004). In einem transgenen Mausmodell konnte gezeigt werden, dass es bei hoher Expression von IL-31 zu starkem Pruritus und im Verlauf zur Ausbildung ekzematöser Hautveränderungen kam (Homey, 2004; Raap et al. 2010). Bei unter stark juckenden Hauterkrankungen wie der AD oder der Urtikaria leidenden Patienten konnten signifikant erhöhte Konzentrationen von IL-31 im peripheren Blut nachgewiesen werden (Raap et al. 2010). Die Bestimmung des IL-31 wurde für die Arbeit bei allen Patientenblutproben mittels des enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) der Firma R&D Systems, Wiesbaden, Germany, durchgeführt.

## **2.4 Datenerhebung im gesonderten Kollektiv**

Bei den insgesamt 4 Patienten mit atopischer Dermatitis wurden zusätzlich zu allen oben genannten und erfassten Kriterien eine Verlaufsklassifikation und eine Schweregradbestimmung der AD durchgeführt.

### **2.4.1 Verlaufsklassifikation der Atopischen Dermatitis nach Kissling und Wüthrich**

Kissling und Wüthrich entwickelten im Jahre 1993 eine Verlaufsklassifikation der atopischen Dermatitis mit dem Ziel der Dokumentation, in welchem Lebensalter die Erkrankung begonnen hat und in welchem Lebensalter für die AD typische Hautveränderungen bestanden haben. Bei Patienten, die zu keiner Zeit ihres Lebens für die AD typische Hautveränderungen aufwiesen, entfiel entsprechend die Verlaufsklassifikation.

### **2.4.2 Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD)**

Der SCORAD-Index diente der Beurteilung des Schweregrades der atopischen Dermatitis. Es wurden anhand des SCORAD sowohl objektiv beurteilbare Kriterien als auch subjektive Symptome erfasst. Der objektive Teil des SCORAD bezog sich auf das Ausmaß und die Intensität der Hautveränderungen. Das Ausmaß wurde als prozentualer Anteil der betroffenen Hautoberfläche an der Gesamthautoberfläche angegeben. Zur Beurteilung der Intensität wurden die Kriterien Ödem/Papelbildung, Erythem, Exkoration, Lichenifikation, Nässen/Krustenbildung und Trockenheit herangezogen und jeweils nach Schweregrad mit den Punktwerten 0-3 bewertet (0=keine, 1=leichte, 2=mäßige und 3=starke Ausprägung). Diese sechs Punktwerte wurden addiert. Zur Erfassung des subjektiven Schweregrads wurden die Symptome Pruritus und Schlaflosigkeit im Durchschnitt für die letzten drei Tage und Nächte anhand visueller Analogskalen von den Patienten selbst bewertet. Die der visuellen Analogskala zu entnehmenden Werte reichten von 0 bis 10 und wurden addiert (Sprickelman et al., 1997). Aus dem Ausmaß, der Intensität und der Erfassung der subjektiven Symptomatik ließen sich durch Anwendung von hierfür entwickelten Formeln ein objektiver und ein subjektiver SCORAD-Wert ermitteln.

## **2.5 Statistische Methoden**

Die erhobenen Daten wurden in Exeltabellen übertragen. Mit Hilfe des Exelprogramms und des Statistikprogramms SPSS in der Version 18.0.0 wurden die Daten statistisch ausgewertet. Zudem wurden Graphiken und Tabellen mittels dieser Programme erstellt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Hypothesenprüfung

Anhand ausgewählter Testgegenstände erfolgte die Überprüfung, ob zwischen Psoriatikern mit und ohne Atopie ein Unterschied bestand. Als  $H_0$ -Hypothese diente die Annahme, dass es zwischen Psoriasis-Patienten ohne atopische Erkrankung und Psoriatikern mit gleichzeitig bestehender Atopie keinen Unterschied hinsichtlich der Testgegenstände gibt. Die  $H_1$ -Hypothese war entsprechend, dass es einen Unterschied der beiden Gruppen gibt. Das  $\alpha$ -Fehlerniveau wurde auf 5% festgesetzt. Aufgrund der relativ hohen Anzahl der Untersuchungen auf signifikante Unterschiede erfolgte eine Korrektur des  $\alpha$ -Fehlerniveaus nach Bonferroni-Holm (Holm, 1979). Die folgenden Testgegenstände wurden der Hypothesenprüfung unterzogen:

Gesamt-IgE

Spezifische IgE-Antikörper gegen Gräser, Birke, Dermatophagoides pteronyssinus und Dermatophagoides farinae

Diepgen-Score

Vorliegen eines Ansprechens auf eine Phototherapie

Vorliegen einer Psoriasis bei einem Angehörigen ersten Grades

Bestehen eines Pruritus an der Kopfhaut, den Armen, den Beinen, des Rumpfes sowie intertriginös

Bestehen einer saisonalen Abhängigkeit der Psoriasis

Vorliegen eines intertriginösen Befalls

Erstmanifestationsalter der Psoriasis

Vorliegen von Provokationsfaktoren der Psoriasis

Vorliegen von Nagelveränderungen

Höhe des DLQI

Konzentration des Interleukin-31

Körperoberflächenbeteiligung der Psoriasis in % der Gesamtkörperoberfläche

Vorliegen einer Gelenkbeteiligung

Verlaufsform der Psoriasis

Höhe des PASI

Vorliegen eines Kopfhautbefalls

Stärke des Pruritus

### 3.1.1 Gesamt-IgE und spezifisches IgE

In der Gruppe der Nicht-Atopiker war der Mittelwert des Gesamt-IgE 104,7 kU/l mit einem Minimum von 0 kU/l und einem Maximum von 1263 kU/l. In der Gruppe der Atopiker lag der Mittelwert bei 137,7 kU/l, das Minimum betrug 0 kU/l und das Maximum 1518 kU/l. Mittels des einseitigen Wilcoxon/Mann-Whitney-Tests wurde auf einen signifikanten Unterschied zwischen den Atopikern und den Nicht-Atopikern geprüft (Mann und Whitney, 1947; Wilcoxon, 1945). Die Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der  $H_0$ -Hypothese war  $p(H_0)=0,101$ . Daher wurde die  $H_0$ -Hypothese beibehalten, es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

In der Gruppe der Nicht-Atopiker wurden bezüglich des spezifischen IgE gegen Birke die folgenden Werte ermittelt: der Mittelwert betrug 0,2 kU/l, wobei das Minimum bei 0 kU/l und das Maximum bei 5,7 kU/l lag. In der Gruppe der Atopiker ergab sich ein Mittelwert von 9,9 kU/l mit einem Minimum von 0 kU/l und einem Maximum von 70,7 kU/l. Mit Hilfe des einseitigen Wilcoxon/Mann-Whitney-Tests wurde auf einen signifikanten Unterschied der Werte der Atopiker und Nicht-Atopiker für das spezifische IgE gegen Birke getestet. Die Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der  $H_0$ -Hypothese war  $p(H_0)=0,001$ . Damit war die Annahme, es gebe keinen Unterschied zwischen den Gruppen, zu verwerfen. Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern bezüglich der Werte für das spezifische IgE gegen Birke nachgewiesen werden.

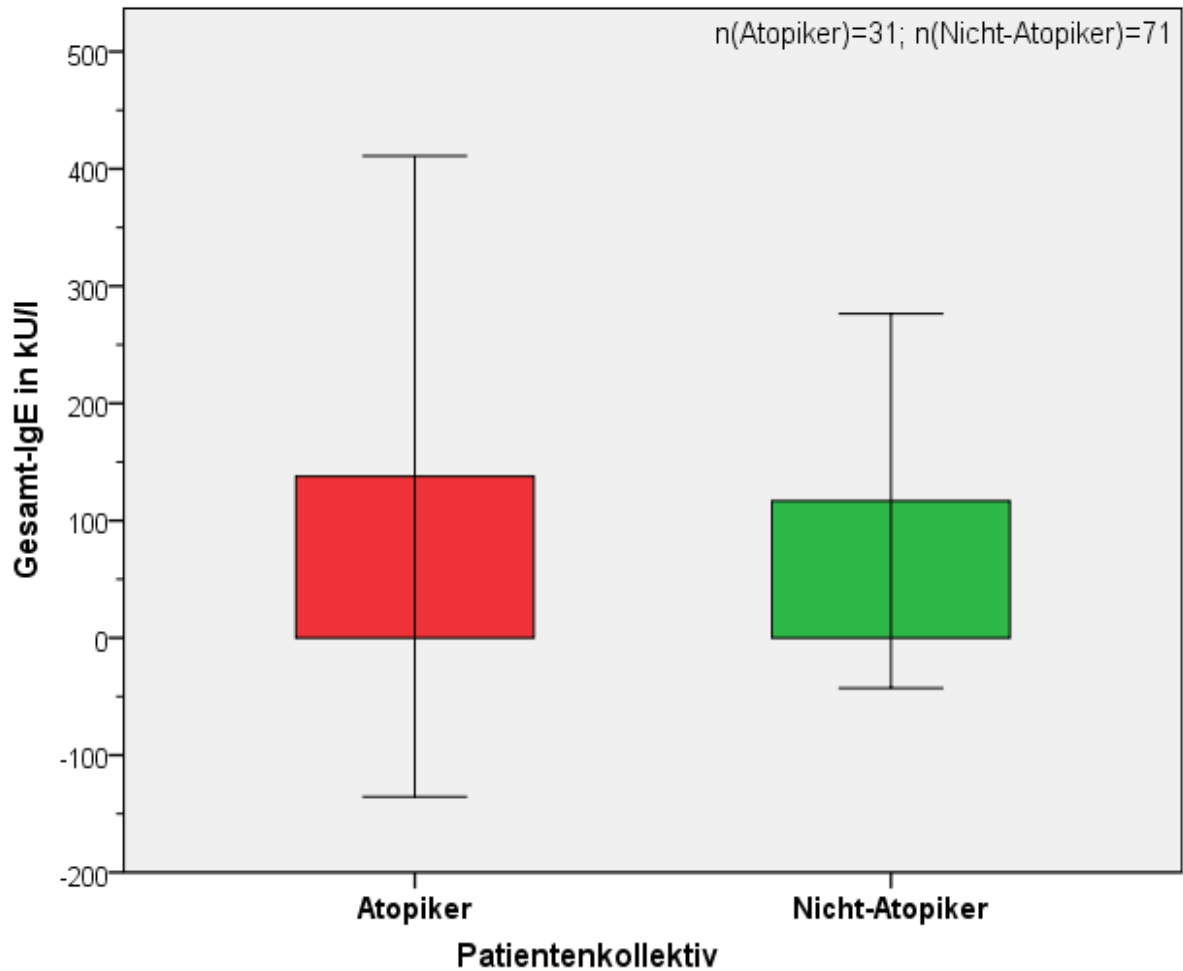
Der Mittelwert für das spezifische IgE gegen Gräser betrug in der Gruppe der Nicht-Atopiker 2,2 kU/l mit einem Minimum von 0 kU/l und einem Maximum von 100 kU/l. In der Gruppe der Atopiker betrug der Mittelwert 9,3 kU/l, wobei das Minimum bei 0 kU/l und das Maximum bei 49,6 kU/l lag. Auch bezüglich des spezifischen IgE gegen Gräser erfolgte die Hypothesenprüfung anhand des einseitigen Wilcoxon/Mann-Whitney-Tests. Die Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der  $H_0$ -Hypothese war  $p(H_0)=0,000$ . Damit bestand ein signifikanter Unterschied zwischen Atopikern und Nicht-Atopikern hinsichtlich der Werte für das spezifische IgE gegen Gräser und die  $H_0$ -Hypothese war zu verwerfen.

Hinsichtlich des spezifischen IgE gegen *Dermatophagoides pteronyssinus* wurden in der Gruppe der Nicht-Atopiker folgende Werte ermittelt: der Mittelwert betrug 2,4 kU/l mit einem Minimum von 0 kU/l und einem Maximum von 60,3 kU/l. Bei den Atopikern ergab sich ein Mittelwert von 6,1 kU/l mit einem Minimum von 0 kU/l und einem Maximum von 80,2 kU/l. Die Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der  $H_0$ -Hypothese, die mittels des einseitigen Wilcoxon/Mann-Whitney-Tests ermittelt wurde, war  $p(H_0)=0,041$ . Nach einer Korrektur des  $\alpha$ -Fehlerniveaus nach Bonferroni-Holm ergab sich, dass kein signifikanter Unterschied zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern bestand, die  $H_0$ -Hypothese war beizubehalten.

Bei der Testung des spezifischen IgE gegen *Dermatophagoides farinae* ergab sich bei den Nicht-Atopikern ein Mittelwert von 1,6 kU/l. Das Minimum betrug 0 kU/l und das Maximum 53,6 kU/l. In der Gruppe der Atopiker ließ sich ein Mittelwert von 6,5 kU/l ermitteln, wobei das Minimum bei 0 kU/l und das Maximum bei 80,3 kU/l lag. Anhand des einseitigen Wilcoxon/Mann-Whitney-Tests wurde ermittelt, dass die Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der  $H_0$ -Hypothese  $p(H_0)=0,016$  war. Es wurde die Korrektur des  $\alpha$ -Fehlerniveaus nach Bonferroni-Holm vorgenommen mit dem Ergebnis, dass kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der spezifischen IgE-Werte gegen *Dermatophagoides farinae* zwischen den beiden Patientenkollektiven bestand. Die  $H_0$ -Hypothese war beizubehalten.

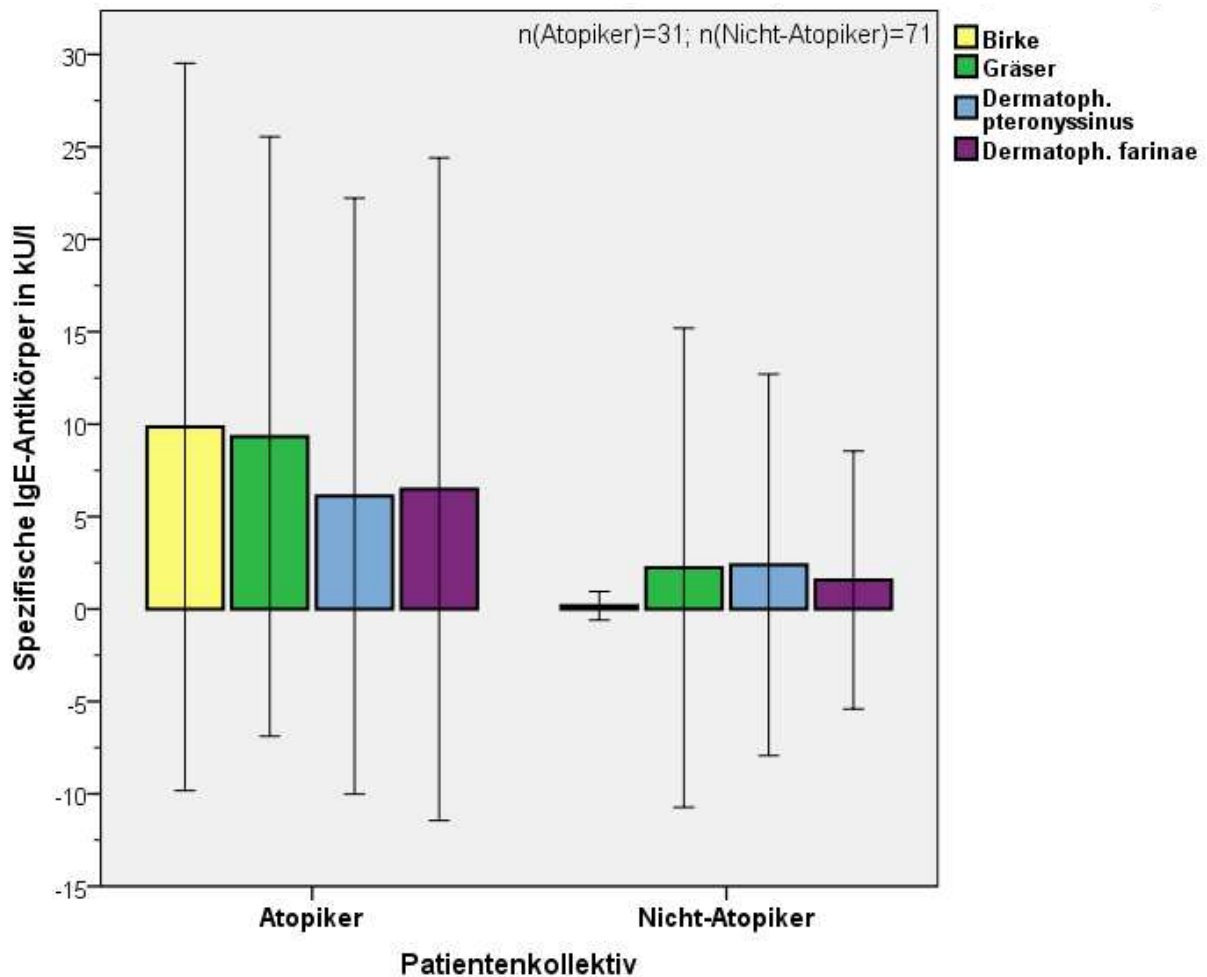


### Mittelwerte und Standardabweichungen der Gesamt-IgE-Antikörper im Serum



**Abbildung 1:** Fehlerbalkendiagramm der Gesamt-IgE-Antikörper im Serum. Die eingefärbten Säulen stellen die Höhe des Mittelwerts dar (ausgehend von 0 bis zum jeweiligen Mittelwert der Gesamt-IgE-Antikörper), die T-Balken entsprechen der einfachen Standardabweichung vom Mittelwert ausgehend jeweils nach oben und unten.

## Mittelwerte und Standardabweichungen der spezifischen IgE-Antikörper im Serum

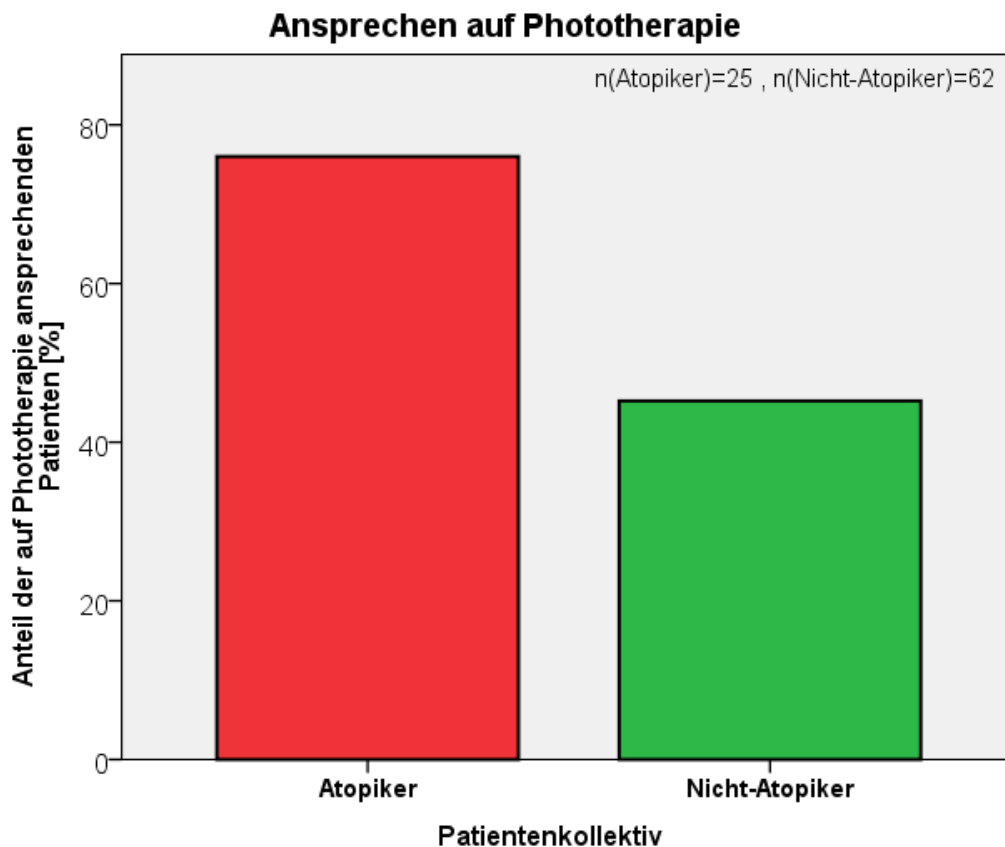


**Abbildung 2:** Fehlerbalkendiagramm der spezifischen IgE-Antikörper im Serum. Die eingefärbten Säulen stellen die Höhe des Mittelwerts dar (ausgehend von 0 bis zum jeweiligen Mittelwert der spezifischen IgE-Antikörper), die T-Balken entsprechen der einfachen Standardabweichung vom Mittelwert ausgehend jeweils nach oben und unten.

### 3.1.2 Ansprechen auf Phototherapie

Von den 102 Patienten gaben insgesamt 87 Personen (85%) an, entweder aktuell oder in der Vergangenheit phototherapiert worden zu sein. Die unterschiedlichen Therapieformen umfassten dabei eine Kombinationstherapie bestehend aus UVA und UVB (bei 4 Patienten), eine Therapie mit UVB der Wellenlänge 311 nm (bei 34 Patienten), eine PUVA (bei 20 Patienten), eine Sole-Phototherapie (bei 6 Patienten) und eine Phototherapie ohne anamnestisch nähere Angabe (bei 28 Patienten), wobei einige Patienten bereits unterschiedliche der genannten Therapieformen erhalten hatten. Von

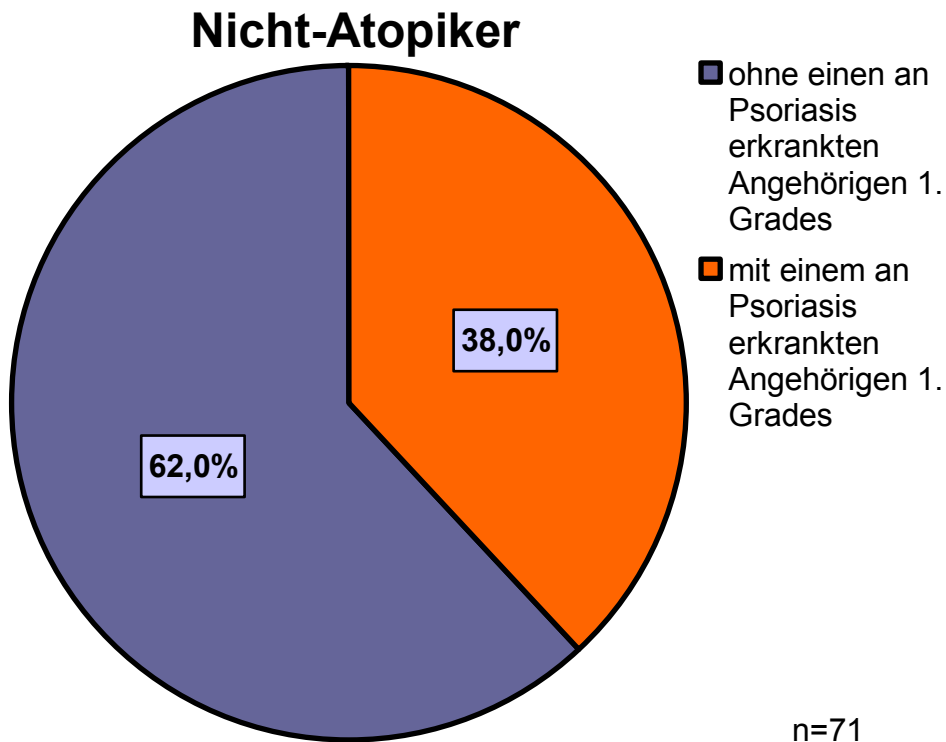
den 62 Nicht-Atopikern, die schon einmal phototherapiert worden waren, gaben 28 Patienten (45%) an, die Phototherapie habe zu einer Verbesserung ihres Hautzustandes geführt. Von den 25 Atopikern, die schon einmal phototherapiert worden waren, gaben 19 Patienten (76%) an, auf die Phototherapie angesprochen zu haben. Es wurde eine Hypothesenprüfung mithilfe des  $\chi^2$ -Tests durchgeführt. Hierbei ergab sich eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,009$ . Es wurde eine Korrektur des  $\alpha$ -Fehlerniveaus nach Bonferroni-Holm durchgeführt. Hierbei ergab sich, dass kein signifikanter Unterschied zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern hinsichtlich des Ansprechens auf eine Phototherapie bestand. Die Nullhypothese wurde beibehalten.



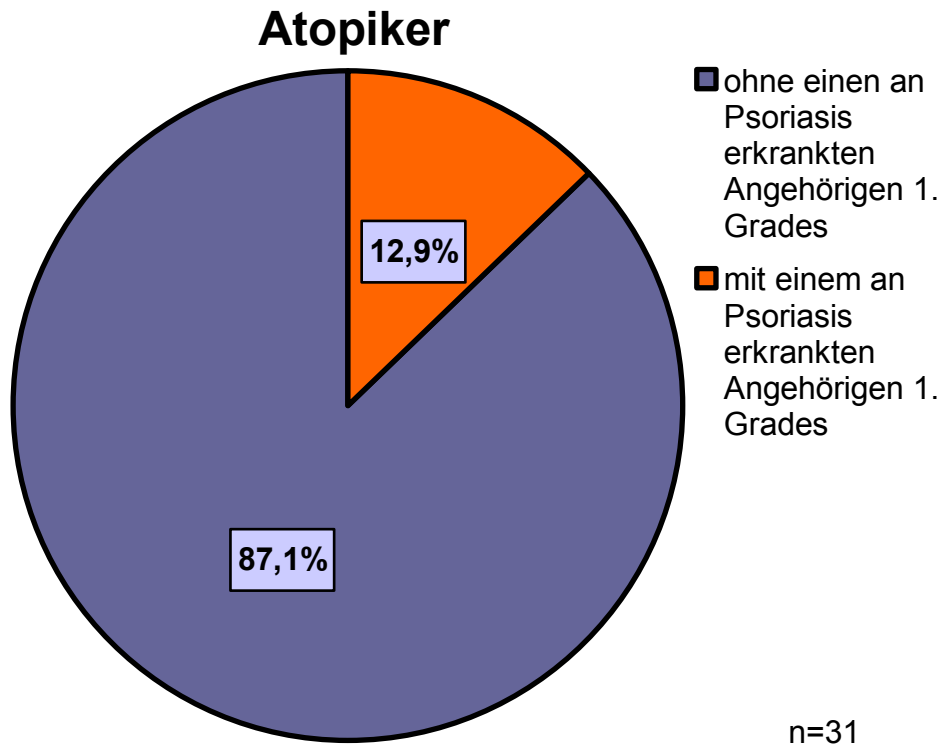
**Abbildung 3:** Vergleichende Darstellung von Atopikern und Nicht-Atopikern hinsichtlich des Ansprechens auf die Phototherapie. Die Höhe der Säulen entspricht dem prozentualen Anteil der auf die Phototherapie ansprechenden Patienten am jeweiligen Patientenkollektiv.

### 3.1.3 Vorliegen einer Psoriasis bei Angehörigen ersten Grades

Von den 71 Nicht-Atopikern gaben 27 Patienten (38%) an, einen unter der Psoriasis leidenden Angehörigen ersten Grades zu haben. In der Gruppe der 31 Atopiker wiesen 4 Patienten (12,9%) mindestens einen Angehörigen ersten Grades mit einer Psoriasis auf. Anhand des  $\chi^2$ -Tests ergab sich eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,01$ . Nach der Korrektur des  $\alpha$ -Fehlerniveaus nach Bonferroni-Holm ergab sich, dass kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Vorliegens einer Psoriasis bei Angehörigen ersten Grades zwischen der Gruppe der Nicht-Atopiker und der Atopiker bestand. Die Nullhypothese war beizubehalten.



*Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Patienten mit bzw. ohne einen ebenfalls an Psoriasis erkrankten Familienangehörigen ersten Grades innerhalb des Patientenkollektivs der Nicht-Atopiker.*



*Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der Patienten mit bzw. ohne einen ebenfalls an Psoriasis erkrankten Familienangehörigen ersten Grades innerhalb des Patientenkollektivs der Atopiker.*

### 3.1.4 Lokalisation des Pruritus

Von den 102 Patienten litten 74 Patienten unter Pruritus, davon waren 52 Personen Nicht-Atopiker und 22 Personen Atopiker. Von den Nicht-Atopikern wiesen 28 Patienten (53,8% der Nicht-Atopiker mit Pruritus) und von den Atopikern 14 Patienten (63,6% der Atopiker mit Pruritus) eine Lokalisation des Pruritus an der Kopfhaut auf. Hinsichtlich des Vorliegens eines am Kopf lokalisierten Pruritus bestand zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied, die Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese, die mittels des Chi<sup>2</sup>-Tests ermittelt wurde, betrug  $p(H_0)=0,589$ .

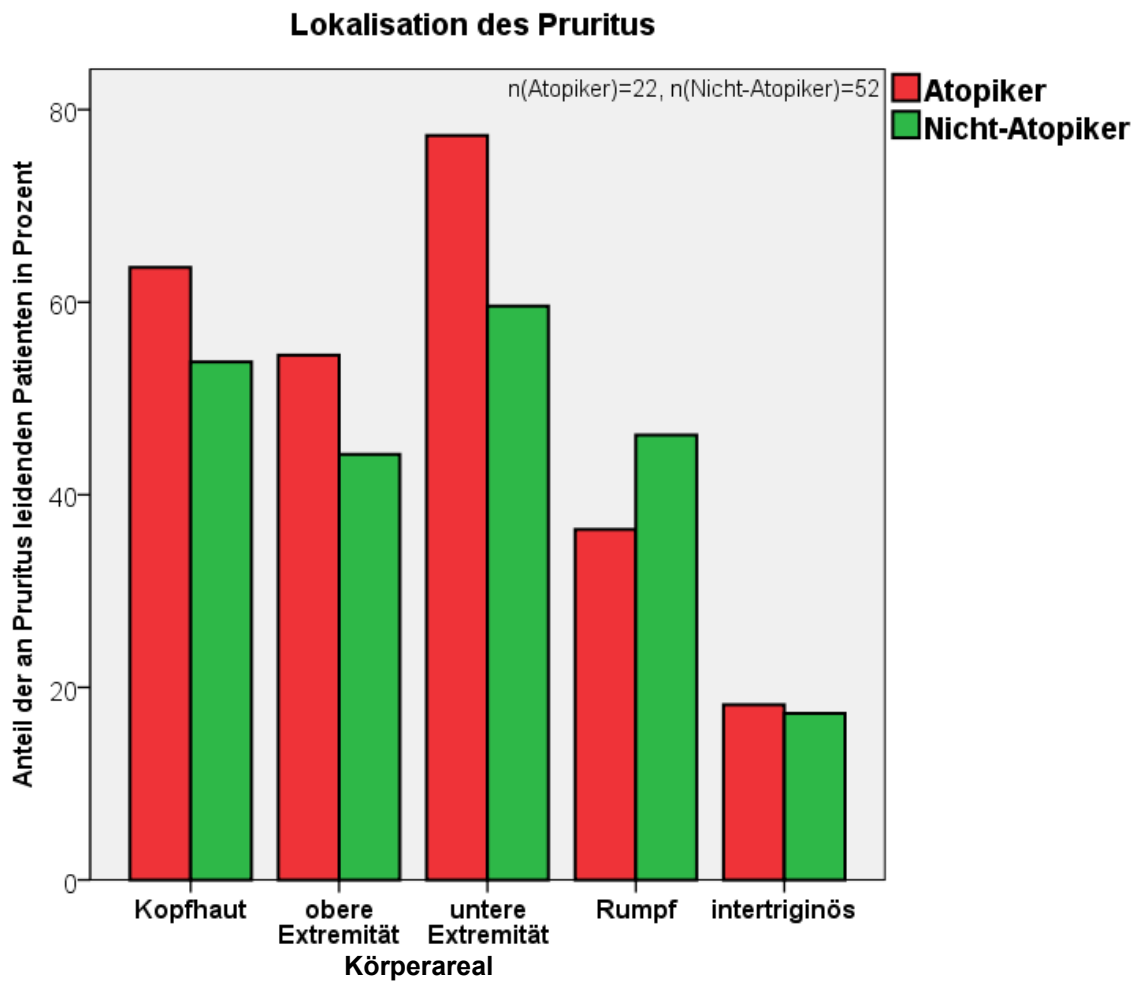
Von den Nicht-Atopikern wiesen 23 Patienten (44,2% der Nicht-Atopiker mit Pruritus) und von den Atopikern 12 Patienten (54,5% der Atopiker mit Pruritus) eine Lokalisation des Pruritus an der oberen Extremität auf. Die Hypothesenprüfung mittels des Chi<sup>2</sup>-Tests ergab eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,537$ .

Demnach bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern hinsichtlich des Vorliegens eines Pruritus an der oberen Extremität und die Nullhypothese wurde beibehalten.

Bei 31 der 52 Nicht-Atopiker mit Pruritus (59,6%) zeigte sich eine Lokalisation des Pruritus an den Beinen. In der Gruppe der Atopiker wiesen 17 der 22 Patienten mit Pruritus (77,3%) einen Pruritus an der unteren Extremität auf. Mittels des  $\chi^2$ -Tests ergab sich eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,298$ . Es bestand kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Vorliegens eines Pruritus an der unteren Extremität zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern. Die Nullhypothese wurde beibehalten.

24 der 52 Nicht-Atopiker mit Pruritus (46,2%) zeigten eine Lokalisation des Pruritus am Rumpf. In der Gruppe der 22 Atopiker mit Pruritus wiesen 8 Patienten (36,4%) einen Pruritus am Rumpf auf. Bei der Hypothesenprüfung wurde mittels des  $\chi^2$ -Tests eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,423$  ermittelt. Es bestand demnach kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des Vorliegens eines Pruritus am Rumpf und die Nullhypothese war beizubehalten.

Von den 52 Nicht-Atopikern mit Pruritus zeigten 9 Patienten (17,3%) einen intertriginösen Pruritus. In der Gruppe der 22 Atopiker mit Pruritus hatten 4 Patienten (18,2%) eine Lokalisation des Pruritus an intertriginösen Körperarealen. Anhand des  $\chi^2$ -Tests ließ sich eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,5$  ermitteln. Die Nullhypothese wurde beibehalten, da kein signifikanter Unterschied zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern hinsichtlich des Vorliegens eines intertriginös lokalisierten Pruritus bestand.



**Abbildung 6:** Vergleichende Darstellung von an Pruritus leidenden Atopikern und Nicht-Atopikern hinsichtlich der Lokalisation des Pruritus. Jedes Säulenpaar bezieht sich auf das jeweils auf der Abszisse angegebene Körperareal. Die Höhen der Säulen entsprechen dem prozentualen Anteil der am jeweiligen Körperareal an Pruritus leidenden Patienten am Patientenkollektiv der Atopiker bzw. Nicht-Atopiker. Diejenigen Atopiker und Nicht-Atopiker, die anamnestisch keinerlei Pruritus aufwiesen, blieben bei der vorliegenden Auswertung unberücksichtigt.

### 3.1.5 Saisonale Abhängigkeit der Psoriasis

In der Gruppe der 71 Nicht-Atopiker wiesen 37 Patienten (52%) eine saisonale Abhängigkeit auf, während sich eine solche bei 19 der 31 Atopiker (61%) fand. Mithilfe des  $\chi^2$ -Tests fand eine Hypothesenüberprüfung statt. Hierbei ergab sich eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,392$ . Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern hinsichtlich des Vorliegens einer saisonalen Abhängigkeit der Psoriasis. Die Nullhypothese wurde

beibehalten.

### **3.1.6 Vorliegen eines intertriginösen Befalls**

In der Gruppe der Nicht-Atopiker fand sich bei 20 Patienten (28%) und in der Gruppe der Atopiker bei 11 Patienten (35%) ein intertriginöser Befall. Die mittels des Chi<sup>2</sup>-Tests durchgeführte Hypothesenprüfung ergab eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,46$ . Es bestand demnach kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des Vorliegens eines intertriginösen Befalls. Die Nullhypothese wurde beibehalten.

### **3.1.7 Erstmanifestationsalter der Psoriasis**

Die Nicht-Atopiker waren zum Zeitpunkt der Erstmanifestation zwischen drei und 70 Jahren alt, der Durchschnitt lag bei 29,6 Jahren. Die Standardabweichung betrug 17,1 Jahre. In der Gruppe der Atopiker waren die Patienten bei erstmaliger Manifestation der Psoriasis zwischen einem Jahr und 70 Jahren alt. Durchschnittlich betrug das Erstmanifestationsalter der Atopiker 26,4 Jahre, wobei die Standardabweichung bei 15,9 Jahren lag. Die Hypothesenüberprüfung, ob ein signifikanter Unterschied bezüglich des Erstmanifestationsalters zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern bestand, erfolgte mittels des Wilcoxon/Mann-Whitney-Tests. Dabei ergab sich eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,51$ . Damit war die Nullhypothese beizubehalten; es bestand kein signifikanter Unterschied der Gruppen.

### **3.1.8 Vorliegen von Provokationsfaktoren der Psoriasis**

Von den 71 Nicht-Atopikern gaben 51 Patienten (72%) Provokationsfaktoren an. In der Gruppe der 31 Atopiker ließen sich bei 24 Patienten (77%) provozierende Faktoren ausmachen. Es fand eine Hypothesenprüfung mithilfe des Chi<sup>2</sup>-Tests statt. Hierbei ergab sich eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,556$ . Demnach bestand kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Vorliegens von Provokationsfaktoren der Psoriasis zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern und die Nullhypothese wurde beibehalten.



### **3.1.9 Vorliegen von Nagelveränderungen**

In der Gruppe der Nicht-Atopiker wiesen 58 Patienten (82%) Nagelveränderungen wie Tüpfelungen, Ölflecken oder Dystrophien auf, während sich in der Gruppe der Atopiker bei 24 Patienten (77%) entsprechende Nagelveränderungen zeigten. Die mittels des  $\chi^2$ -Tests durchgeführte Hypothesenprüfung ergab eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,617$ . Die Nullhypothese war beizubehalten. Es bestand kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Bestehens von Nagelveränderungen zwischen den Gruppen.

### **3.1.10 Dermatology Life Quality Index (DLQI)**

Die subjektive Beeinträchtigung der Patienten durch ihre Hauterkrankung wurde mithilfe des DLQI-Scores, der von 0 bis 30 Punkte reichte, erfasst. In der Gruppe der Nicht-Atopiker betrug der Score im Mittel 6,52 Punkte. Der niedrigste erfasste Score-Wert betrug 0 Punkte und der höchste 22 Punkte. Der durchschnittliche Score-Wert der Atopiker betrug 7,29 Punkte, wobei der niedrigste erfasste Score 0 Punkte und der höchste 22 Punkte betrug. Es fand eine Hypothesenprüfung anhand des Wilcoxon/Mann-Whitney-Tests statt. Die ermittelte Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese betrug  $p(H_0)=0,646$ . Es bestand demnach kein signifikanter Unterschied zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern hinsichtlich des DLQI und die Nullhypothese wurde beibehalten.

### **3.1.11 Körperoberflächenbeteiligung der Psoriasis**

In der Gruppe der Nicht-Atopiker betrug die Körperoberflächenbeteiligung im Mittel 13,2%, wobei die geringste von der Psoriasis befallene Fläche bei 1% der Gesamtkörperoberfläche lag und die höchste bei 65%. Die Standardabweichung betrug 13%. Bei den Atopikern reichten die Prozentwerte der Körperoberflächenbeteiligung von 2% bis 58%. Im Durchschnitt lag die prozentuale Beteiligung bei 13,9% und die Standardabweichung betrug 12,9%. Es erfolgte eine Hypothesenprüfung anhand des Wilcoxon/Mann-Whitney-Tests. Es ergab sich eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,754$ . Demnach bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern hinsichtlich der Körperoberflächenbeteiligung durch die Psoriasis. Die Nullhypothese wurde beibehalten.

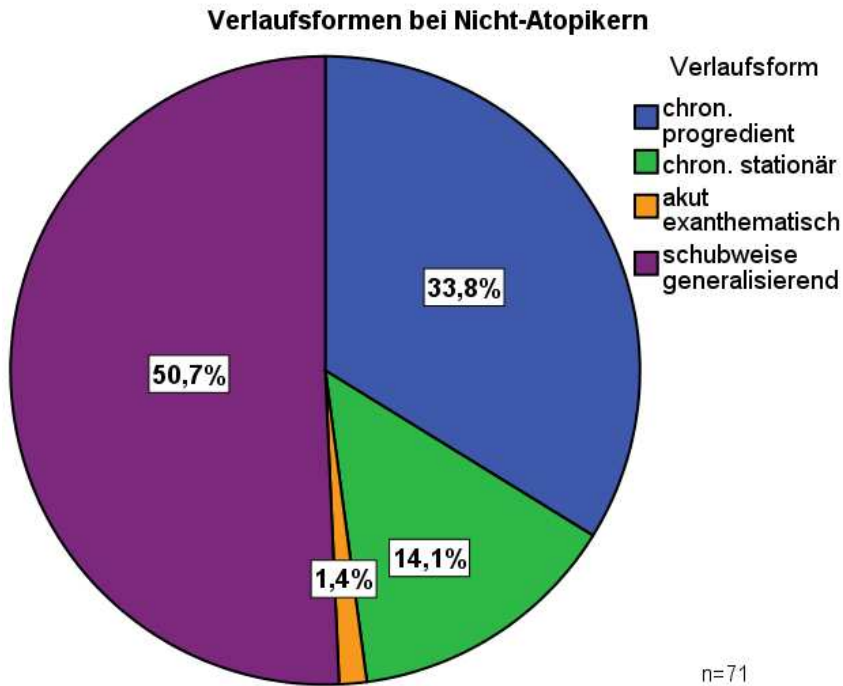
### 3.1.12 Vorliegen einer Gelenkbeteiligung

32 Nicht-Atopiker (45%) und 15 Atopiker (48%) gaben eine Mitbeteiligung von Gelenken an. Der  $\chi^2$ -Test ergab eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,757$ . Die Nullhypothese wurde beibehalten; es zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Vorliegens einer Gelenkbeteiligung durch die Psoriasis zwischen den beiden Gruppen.

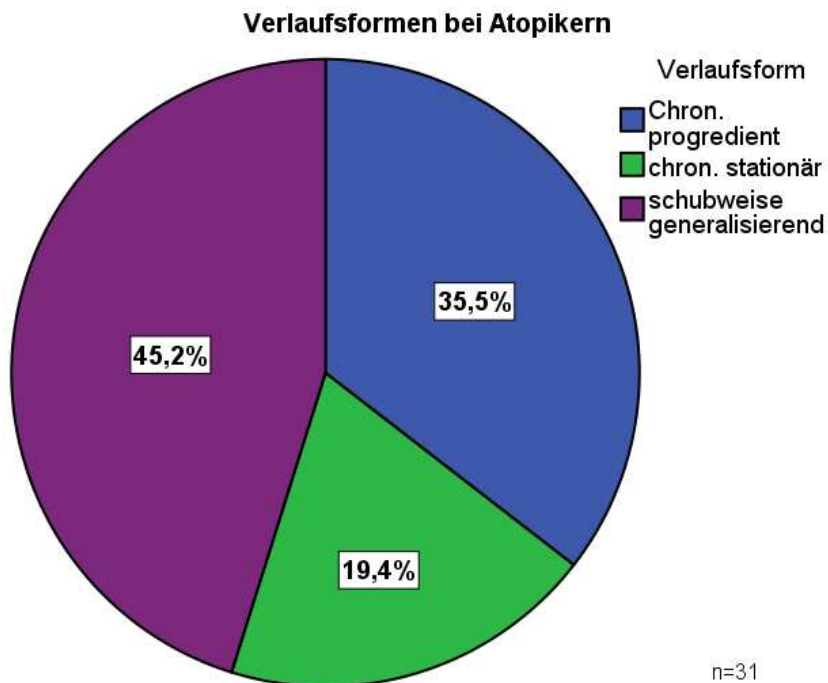
### 3.1.13 Verlaufsformen der Psoriasis

Bei der Datenerhebung wurde zwischen einem akut exanthematischen, einem schubweise generalisierenden, einem chronisch progredienten und einem chronisch stationären Verlauf der Psoriasis unterschieden. Von den Nicht-Atopikern wies einer (1%) einen akut exanthematischen Erkrankungsverlauf auf, 36 Patienten (51% der Nicht-Atopiker) wiesen einen schubweise generalisierenden Verlauf auf, 24 Patienten (34% der Nicht-Atopiker) zeigten einen chronisch progredienten Verlauf und 10 Patienten (14% der Nicht-Atopiker) hatten eine chronisch stationäre Verlaufsform. Von den 31 Atopikern zeigte keiner einen akut exanthematischen Verlauf, während 14 Patienten (45% der Atopiker) einen schubweise generalisierenden, 11 Patienten (35% der Atopiker) einen chronisch progredienten und 6 Patienten (19% der Atopiker) einen chronisch stationären Verlauf aufwiesen.

Aufgrund der Tatsache, dass nur ein einziger Patient einen akut exanthematischen Verlauf aufwies, ging diese Kategorie nicht in die Hypothesenüberprüfung mit ein. Die anderen Kategorien der Verlaufsformen wurden einer Hypothesenüberprüfung unterzogen. Mittels des  $\chi^2$ -Tests wurde eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,768$  ermittelt. Somit war die Nullhypothese beizubehalten. Es bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich der Verlaufsformen der Psoriasis zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern.



*Abbildung 7: Prozentuale Verteilung der unterschiedlichen Verlaufsformen der Psoriasis innerhalb des Patientenkollektivs der Nicht-Atopiker.*

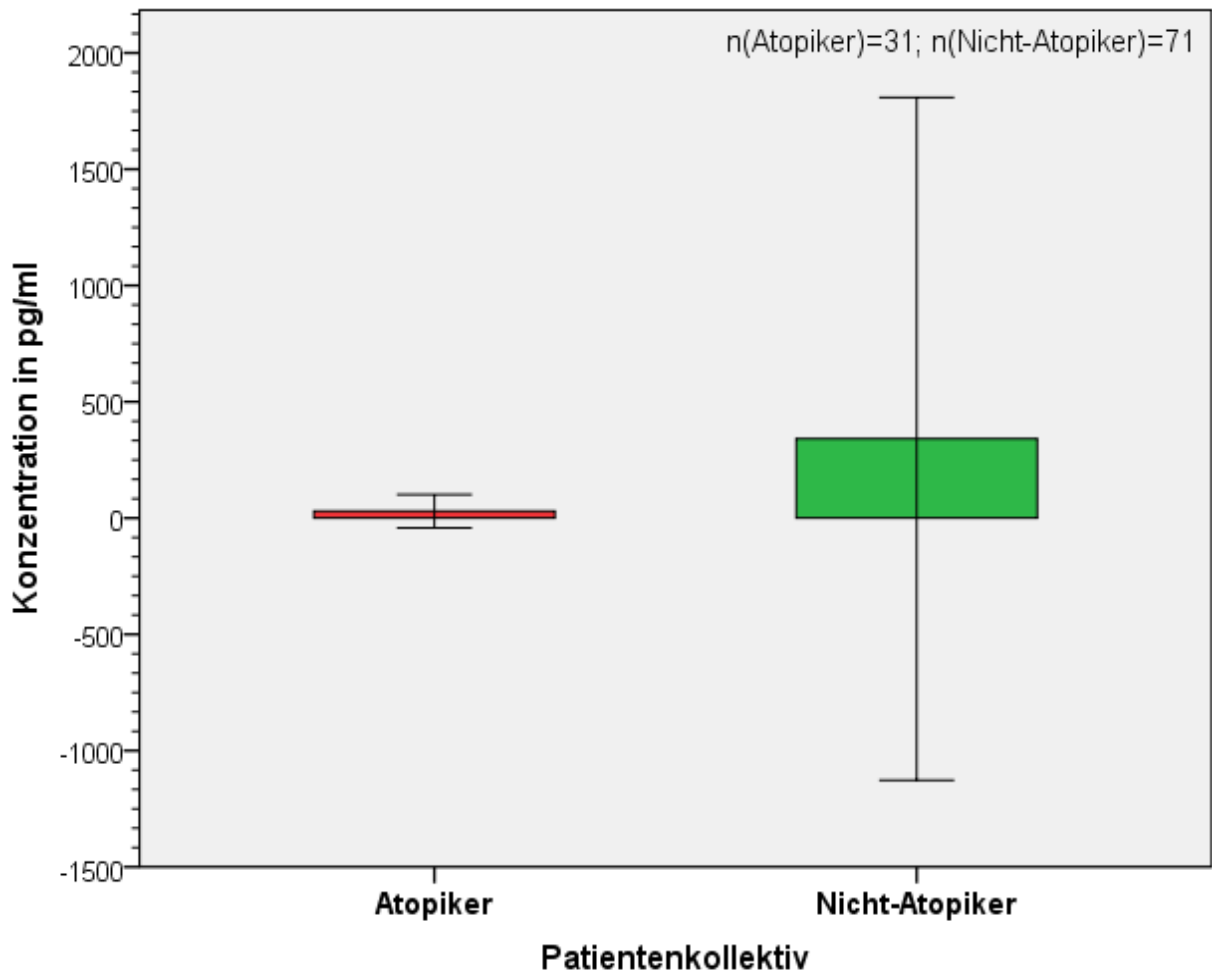


*Abbildung 8: Prozentuale Verteilung der unterschiedlichen Verlaufsformen der Psoriasis innerhalb des Patientenkollektivs der Atopiker.*

### 3.1.14 Konzentration des IL-31

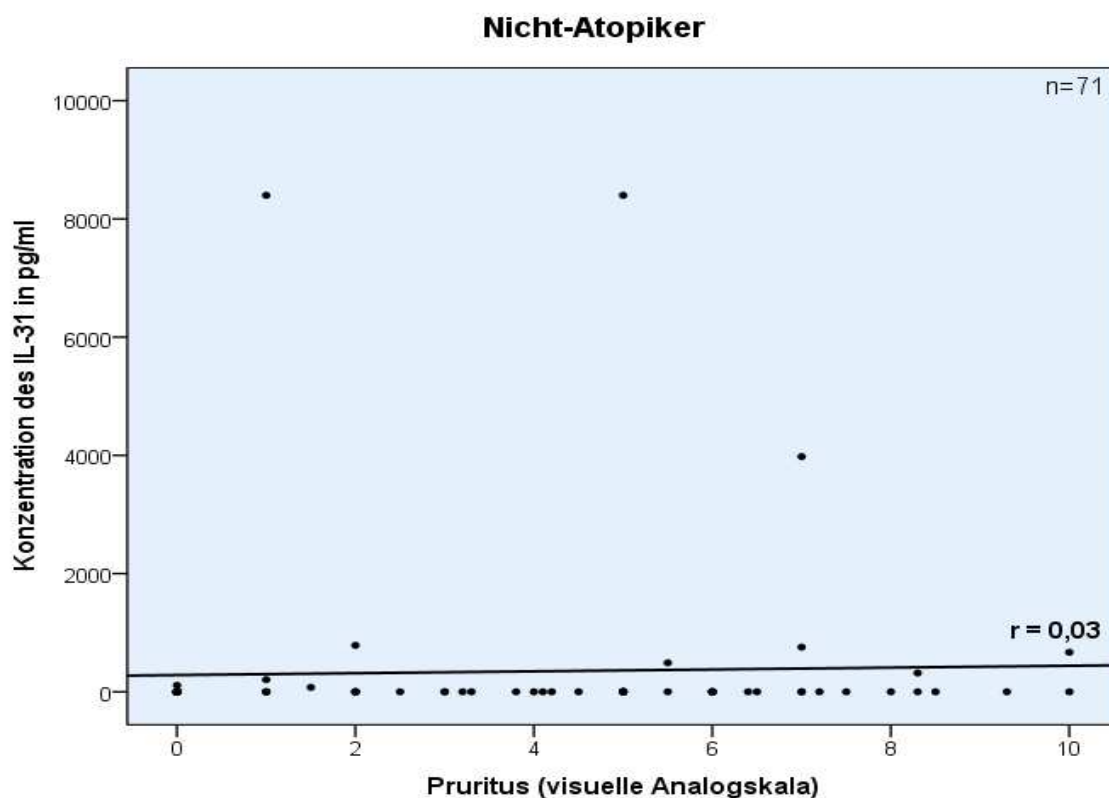
In der Gruppe der Nicht-Atopiker ergab sich ein Mittelwert der aus der optischen Dichte ermittelten Konzentration des Interleukin-31 von 340,66 pg/ml mit einem Minimum von 0 pg/ml und einem Maximum von 8400 pg/ml. Bei den Atopikern ergab sich ein Mittelwert der Konzentration von 29,59 pg/ml, dabei lag das Minimum bei 0 pg/ml und das Maximum bei 315 pg/ml. Bei der Prüfung auf einen signifikanten Unterschied der Werte der Konzentrationen des IL-31 zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern wurde mittels des Wilcoxon/Mann-Whitney-Tests eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der  $H_0$ -Hypothese von  $p(H_0)=0,827$  ermittelt. Damit war die Nullhypothese beizubehalten.

#### Mittelwerte und Standardabweichungen der Konzentrationen des IL-31 im Serum

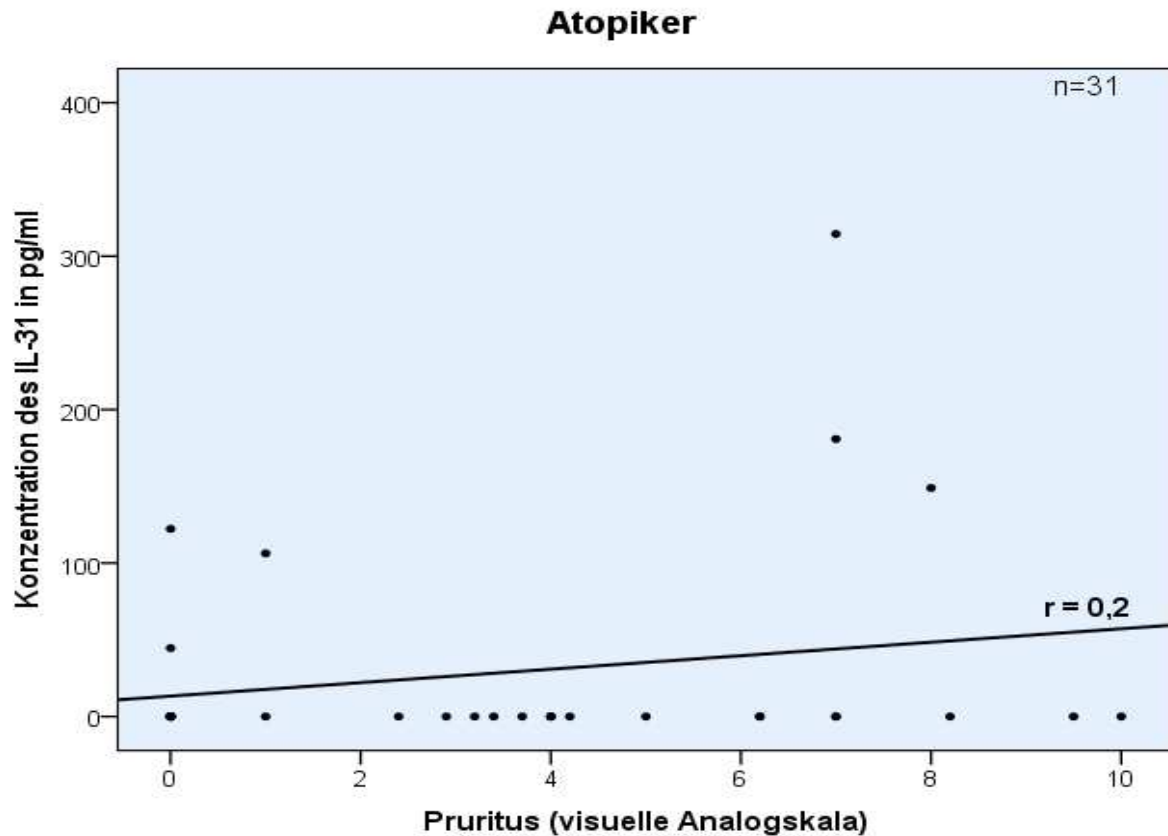


**Abbildung 9:** Fehlerbalkendiagramm der Konzentration des IL-31 im Serum. Die eingefärbten Säulen stellen die Höhe des Mittelwerts dar (ausgehend von 0 bis zum jeweiligen Mittelwert der Konzentration des IL-31), die T-Balken entsprechen der einfachen Standardabweichung vom Mittelwert ausgehend jeweils nach oben und unten.

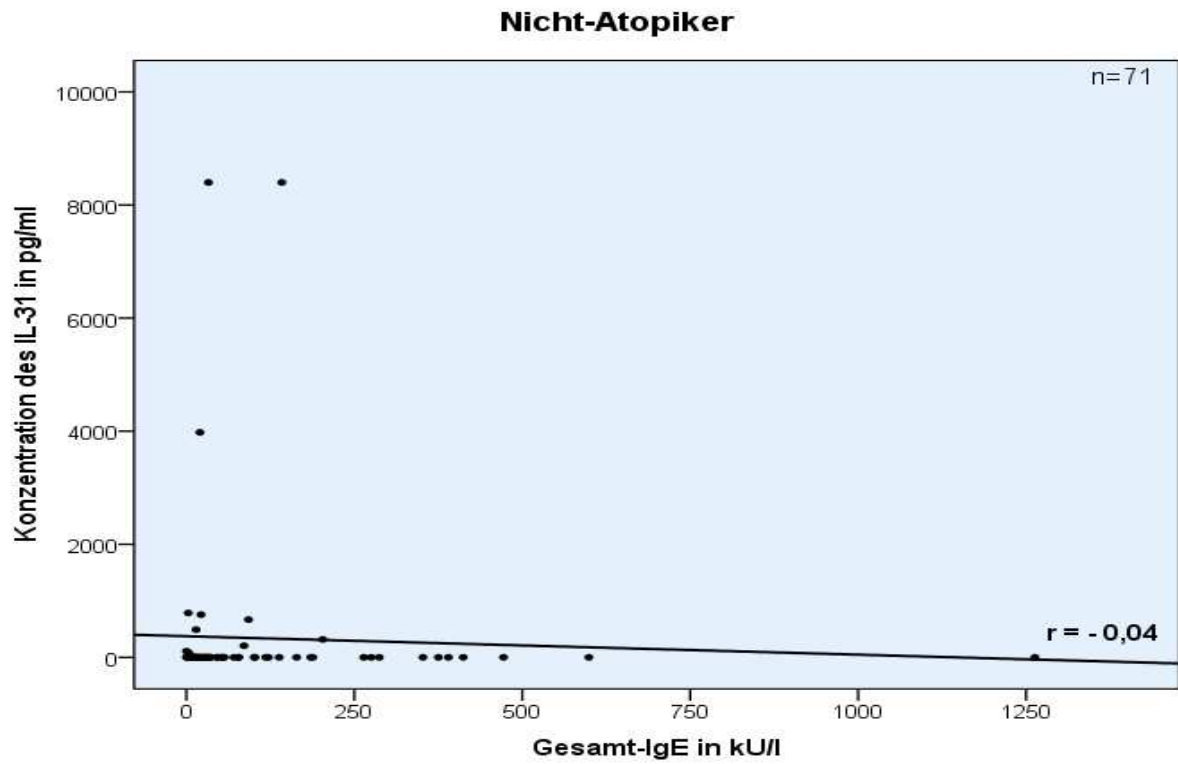
Für Atopiker und Nicht-Atopiker wurde vergleichend die Korrelation zwischen der Konzentration des IL-31 und der mithilfe der visuellen Analogskala erfassten subjektiv empfundenen Stärke des Pruritus erfasst. Als Maß für die Korrelation diente der Korrelationskoeffizient  $r$ . Es ergab sich für die Gruppe der Atopiker ein Korrelationskoeffizient  $r=0,2$  und für die Gruppe der Nicht-Atopiker ein Korrelationskoeffizient  $r=0,03$ . Zudem wurde die Korrelation zwischen der Konzentration des IL-31 und der Konzentration des Gesamt-IgE bestimmt. Es ergab sich für die Atopiker ein Korrelationskoeffizient von  $r = - 0,1$  und für die Nicht-Atopiker ein Korrelationskoeffizient von  $r = - 0,04$ . Des Weiteren wurde die Korrelation zwischen der Konzentration des IL-31 und dem PASI bestimmt. Es ergab sich für die Nicht-Atopiker ein Korrelationskoeffizient von  $r = 0,009$  und für die Atopiker ein Korrelationskoeffizient von  $r = -0,14$ .



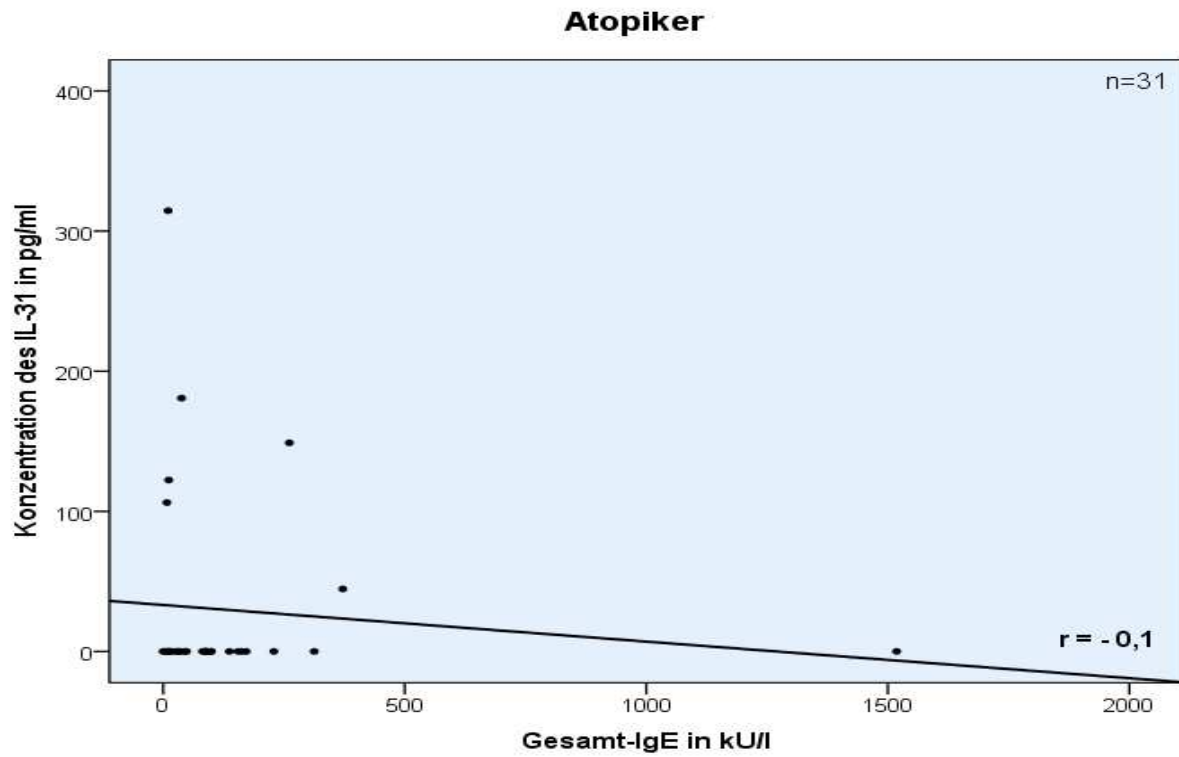
**Abbildung 10:** Korrelation zwischen der Konzentration des IL-31 und der Stärke des Pruritus bei Nicht-Atopikern. Die aus den Patientenblutproben ermittelten Konzentrationen des IL-31 wurden jeweils gegen die mittels visueller Analogskala ermittelten Werte als Maß für den Schweregrad des Pruritus aufgetragen und es wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson ( $r$ ) ermittelt.



**Abbildung 11:** Korrelation zwischen der Konzentration des IL-31 und der Stärke des Pruritus bei Atopikern. Die aus den Patientenblutproben ermittelten Konzentrationen des IL-31 wurden jeweils gegen die mittels visueller Analogskala ermittelten Werte als Maß für den Schweregrad des Pruritus aufgetragen und es wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson ( $r$ ) ermittelt.

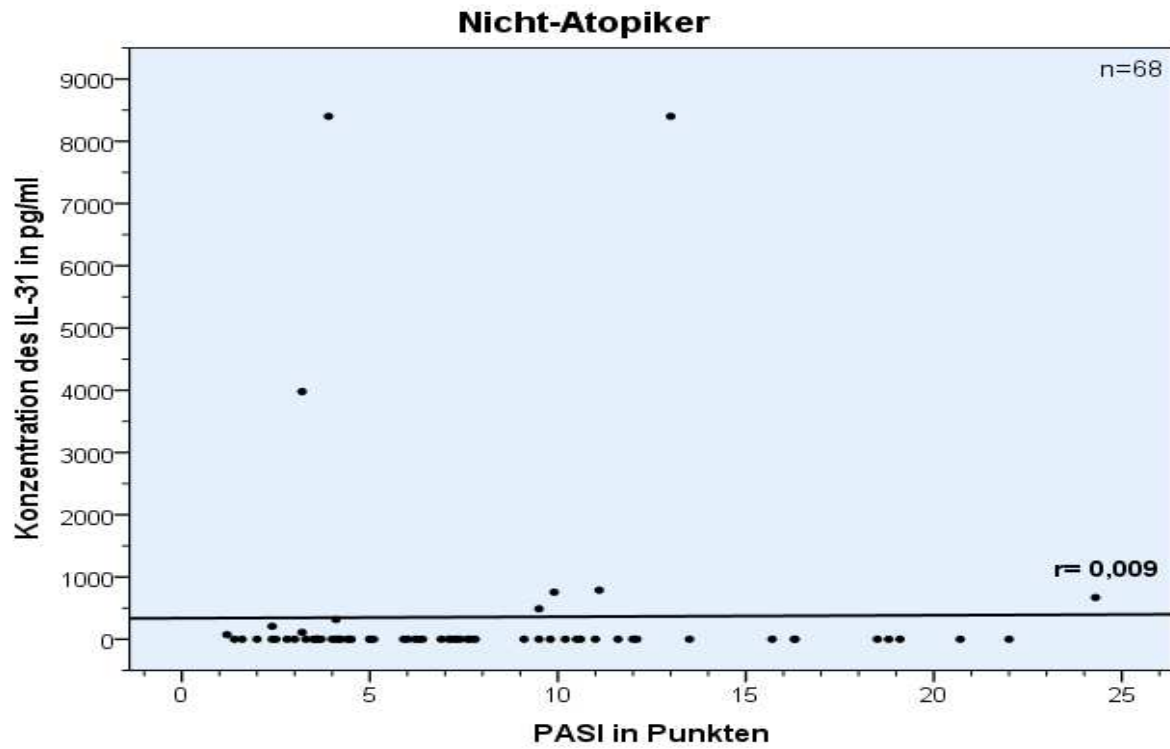


**Abbildung 12:** Korrelation zwischen der Konzentration des IL-31 und der Höhe des Gesamt-IgE bei Nicht-Atopikern. Die aus den jeweiligen Patientenblutproben ermittelten Werte der Konzentrationen des IL-31 sowie des Gesamt-IgE wurden gegeneinander aufgetragen und es wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson ( $r$ ) ermittelt.

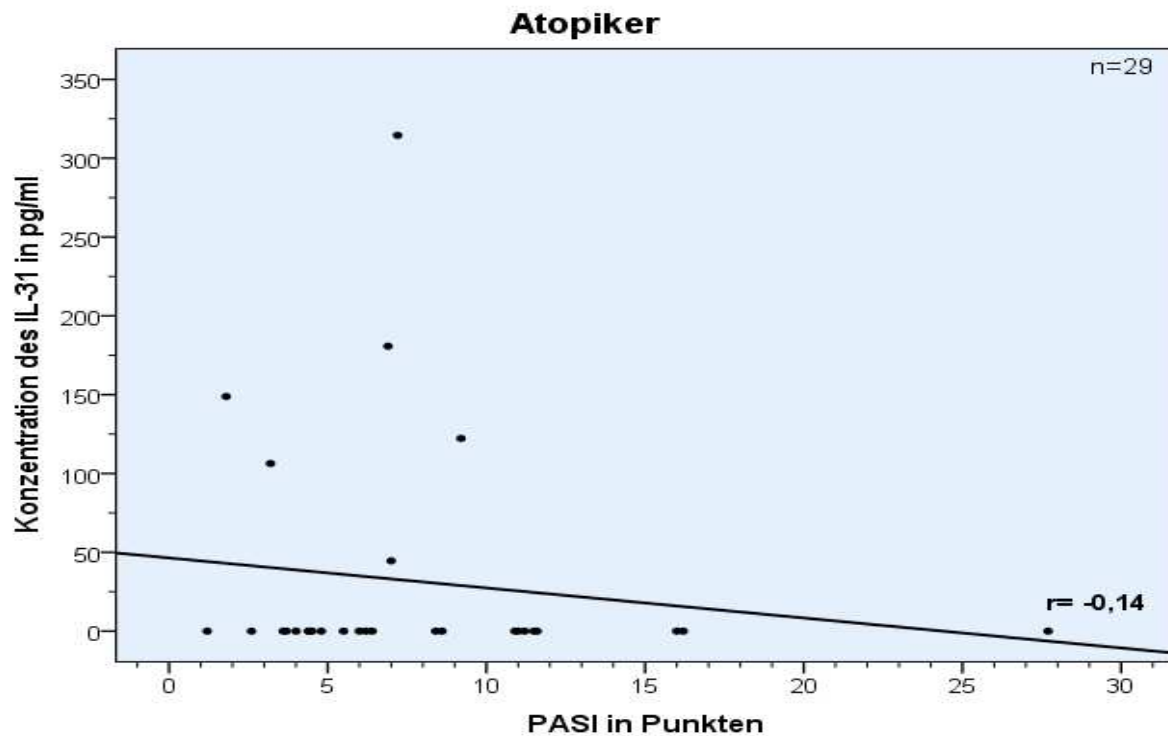


**Abbildung 13:** Korrelation zwischen der Konzentration des IL-31 und der Höhe des Gesamt-IgE bei Atopikern. Die aus den jeweiligen Patientenblutproben ermittelten Werte der Konzentrationen des IL-31 sowie des Gesamt-IgE wurden gegeneinander aufgetragen und es wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson ( $r$ ) ermittelt.





**Abbildung 14:** Korrelation zwischen der Konzentration des IL-31 und dem PASI bei Nicht-Atopikern. Die aus den Patientenblutproben ermittelten Konzentrationen des IL-31 wurden jeweils gegen die Punktzahlen des PASI aufgetragen es wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson ( $r$ ) ermittelt.

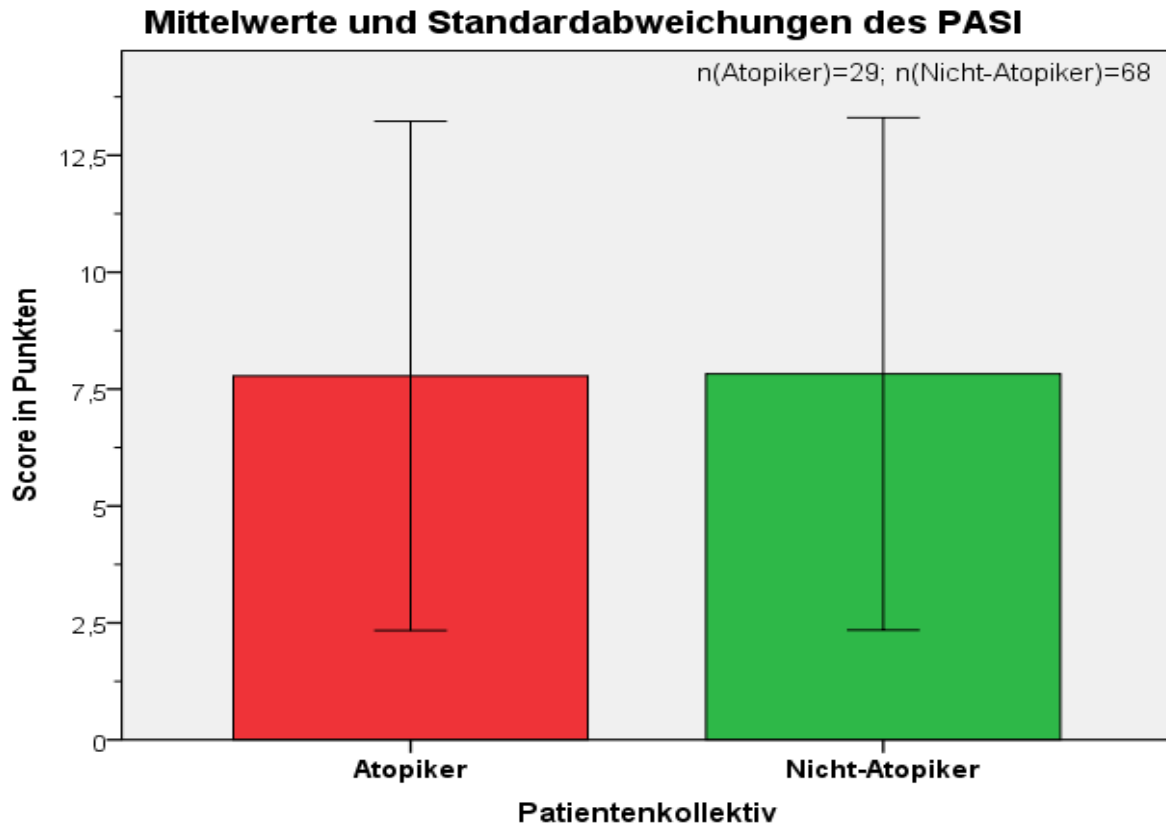


**Abbildung 15:** Korrelation zwischen der Konzentration des IL-31 und dem PASI bei Atopikern. Die aus den Patientenblutproben ermittelten Konzentrationen des IL-31 wurden jeweils gegen die Punktzahlen des PASI aufgetragen und es wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson ( $r$ ) ermittelt.

### 3.1.15 PASI

Bei insgesamt 97 Patienten wurde der Schweregrad der Psoriasis mittels des PASI erfasst, während bei fünf Patienten aufgrund des alleinigen Vorliegens der palmoplantaren Form der Psoriasis der Hand- und Fuß-PASI angewandt wurde. Bei 68 Nicht-Atopikern wurde ein PASI erhoben, während bei drei Nicht-Atopikern stattdessen der Hand- und Fuß-PASI Anwendung fand. Der Mittelwert dieser 68 Patienten ohne eine Atopie lag bei 7,83 Punkten. Der niedrigste erfasste PASI-Wert der Nicht-Atopiker lag bei 1,2 Punkten und der höchste bei 24,3 Punkten. Bei 29 der 31 Atopiker wurde der Schweregrad ihrer Psoriasis mittels des PASI erfasst, während bei zwei Atopikern zur Schweregradbestimmung der Hand- und Fuß-PASI erhoben wurde. Der Mittelwert des PASI betrug bei den 29 Atopikern 7,78 Punkte. Der niedrigste erhobene Wert der Atopiker lag bei 1,2 Punkten und der höchste erfasste Wert bei 27,7 Punkten. Mittels des Wilcoxon/Mann-Whitney-Tests wurde das Vorliegen eines signifikanten Unterschieds der PASI-Werte zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern überprüft. Dabei

ergab sich eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,828$ . Es bestand somit kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen und die Nullhypothese war beizubehalten.



**Abbildung 16:** Fehlerbalkendiagramm des PASI. Die eingefärbten Säulen stellen die Höhe des Mittelwerts des PASI dar (ausgehend von 0 bis zum jeweiligen Mittelwert des PASI-Scores), die T-Balken entsprechen der einfachen Standardabweichung vom Mittelwert ausgehend jeweils nach oben und unten.

### 3.1.16 Vorliegen eines Kopfhautbefalls

In der Gruppe der Nicht-Atopiker wiesen 50 Patienten (70%) und in der Gruppe der Atopiker 22 Patienten (71%) einen Befall der Kopfhaut auf. Mithilfe des  $\chi^2$ -Tests ergab sich eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,956$ . Es bestand demnach kein signifikanter Unterschied zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern hinsichtlich einer Kopfhautbeteiligung durch die Psoriasis und die Nullhypothese war beizubehalten.

### **3.1.17 Stärke des Pruritus**

Die Stärke des Pruritus der 102 Patienten wurde anhand der visuellen Analogskala, die von 0 bis 10 reicht, erfasst. Durchschnittlich lag die Stärke des Pruritus bei den 71 Nicht-Atopikern bei 3,61 und die Standardabweichung betrug 3,04. Die Skalenwerte reichten in dieser Gruppe von 0 bis 10. In der Gruppe der Atopiker betrug der Mittelwert der Stärke des Pruritus 3,71 mit einer Standardabweichung von 3,22. Der niedrigste erfasste Wert betrug auch bei den Atopikern 0 und der höchste 10. Bei der Hypothesenüberprüfung mittels des Wilcoxon/Mann-Whitney-Tests ergab sich eine Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese von  $p(H_0)=0,968$ . Da somit kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Stärke des Pruritus zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern bestand, wurde die Nullhypothese beibehalten.

### Übersichtstabelle der Hypothesenprüfungen

<b>Testgegenstand</b>	<b>Testart</b>	<b>Ergebnis <math>p(H_0)=</math></b>	<b>Kritisches Signifikanzniveau nach Bonferroni- Holm-Korrektur</b>	<b>Signifikanz nach Bonferroni- Holm- Korrektur</b>
<b>spezifisches IgE gegen Gräser [kU/l]</b>	Einseitiger Wilcoxon/Mann- Whitney-Test	0,000	0,002	signifikant
<b>spezifisches IgE gegen Birke [kU/l]</b>	Einseitiger Wilcoxon/Mann- Whitney-Test	0,001	0,00208	signifikant
<b>Ansprechen auf Phototherapie</b>	Chi <sup>2</sup> -Test	0,009	0,00217	nicht signifikant
<b>Vorliegen einer Psoriasis bei Angehörigen ersten Grades</b>	Chi <sup>2</sup> -Test	0,01	0,00227	nicht signifikant
<b>spezifisches IgE gegen Dermatophagoides farinae [kU/l]</b>	Einseitiger Wilcoxon/Mann- Whitney-Test	0,012	0,00238	nicht signifikant
<b>spezifisches IgE gegen Dermatophagoides pteryonyssinus [kU/l]</b>	Einseitiger Wilcoxon/Mann- Whitney-Test	0,033	0,00250	nicht signifikant
<b>Gesamt-IgE [kU/l]</b>	Einseitiger Wilcoxon/Mann- Whitney-Test	0,101	0,00263	nicht signifikant
<b>Pruritus an der unteren Extremität</b>	Chi <sup>2</sup> -Test	0,298	0,00278	nicht signifikant
<b>Saisonale Abhängigkeit der Psoriasis</b>	Chi <sup>2</sup> -Test	0,392	0,00294	nicht signifikant
<b>Pruritus am Rumpf</b>	Chi <sup>2</sup> -Test	0,423	0,00313	nicht signifikant
<b>Vorliegen eines intertriginösen Befalls</b>	Chi <sup>2</sup> -Test	0,460	0,00333	nicht signifikant
<b>Pruritus intertriginös</b>	Chi <sup>2</sup> -Test	0,500	0,00357	nicht signifikant
<b>Erstmanifestationsalter der Psoriasis [Jahre]</b>	Wilcoxon/Man- Withney-Test	0,51	0,00385	nicht signifikant
<b>Pruritus an der oberen Extremität</b>	Chi <sup>2</sup> -Test	0,537	0,00417	nicht signifikant

<b>Vorliegen von Provokationsfaktoren der Psoriasis</b>	Chi <sup>2</sup> -Test	0,556	0,00455	nicht signifikant
<b>Pruritus an der Kopfhaut</b>	Chi <sup>2</sup> -Test	0,589	0,00500	nicht signifikant
<b>Vorliegen von Nagelveränderungen</b>	Chi <sup>2</sup> -Test	0,617	0,00556	nicht signifikant
<b>Dermatology Life Quality Index (DLQI) [Punkte]</b>	Wilcoxon/Mann-Whitney-Test	0,646	0,00625	nicht signifikant
<b>Körperoberflächenbeteiligung der Psoriasis [%]</b>	Wilcoxon/Mann-Whitney-Test	0,754	0,00714	nicht signifikant
<b>Vorliegen einer Gelenkbeteiligung</b>	Chi <sup>2</sup> -Test	0,757	0,00833	nicht signifikant
<b>Verlaufsform der Psoriasis</b>	Chi <sup>2</sup> -Test	0,768	0,01000	nicht signifikant
<b>Konzentration des IL-31 [pg/ml]</b>	Wilcoxon/Mann-Whitney-Test	0,827	0,01250	nicht signifikant
<b>PASI [Punkte]</b>	Wilcoxon/Mann-Whitney-Test	0,828	0,01667	nicht signifikant
<b>Vorliegen eines Kopfhautbefalls</b>	Chi <sup>2</sup> -Test	0,956	0,02500	nicht signifikant
<b>Stärke des Pruritus [Punktwert visuelle Analogskala]</b>	Wilcoxon/Mann-Whitney-Test	0,968	0,05000	nicht signifikant

**Tabelle 4:** Übersicht über die Hypothesenprüfungen. Für die einzelnen Testgegenstände wurden jeweils die Testart, die Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese, das nach Bonferroni-Holm korrigierte kritische Signifikanzniveau sowie die Beurteilung der Signifikanz unter Berücksichtigung des korrigierten Signifikanzniveaus aufgeführt.

## 3.2 Komorbiditäten und gesundheitsbezogene Risikofaktoren

### 3.2.1 Vorliegen von Komorbiditäten

Bei allen Patienten wurde erfasst, ob ausgewählte Begleiterkrankungen vorlagen. Dabei handelte es sich um den Diabetes mellitus, die arterielle Hypertonie, die Hyperlipidämie, die koronare Herzkrankheit (KHK), den Myokardinfarkt in der Anamnese, chronisch entzündliche Darmerkrankungen wie den Morbus Crohn und die Collitis ulcerosa und Lungenerkrankungen.

Insgesamt litten 7 Patienten (7%) an Diabetes mellitus Typ 2. 5 Patienten mit Diabetes mellitus waren Nicht-Atopiker (7% der Nicht-Atopiker) und 2 Patienten mit Diabetes mellitus waren Atopiker (6% der Atopiker). Insgesamt 40 der 102 Patienten (39%) hatten

eine arterielle Hypertonie. Von diesen 40 hypertonen Patienten entfielen 29 Patienten auf die Gruppe der Nicht-Atopiker und 11 Patienten auf die Gruppe der Atopiker. Damit waren 41% der Nicht-Atopiker und 35% der Atopiker Hypertoniker.

Eine Hyperlipidämie lag bei insgesamt 41 Patienten (40%) vor. Von den Nicht-Atopikern hatten 29 Patienten (41%) erhöhte Blutfette und von den Atopikern 12 Patienten (39%).

10 der 102 Patienten (10%) gaben an, an einer KHK erkrankt zu sein. Von den Nicht-Atopikern litten 7 Patienten (10%) und von den Atopikern 3 Patienten (10%) an der koronaren Herzerkrankung. Insgesamt hatten 3 Patienten einen Myokardinfarkt in der Anamnese. Diese 3 Patienten gehörten alle der Gruppe der Nicht-Atopiker an. Somit hatten 4% der Nicht-Atopiker in der Vergangenheit bereits einen Myokardinfarkt gehabt.

Ein einziger Patient, der zur Gruppe der Atopiker gehörte, gab an, unter einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung zu leiden. Anamnestisch blieb diese entzündliche Darmerkrankung ohne nähere Angabe.

Von den Nicht-Atopikern gaben 6 Patienten (8%) an, an einer chronischen Lungenerkrankung zu leiden, die anamnestisch ohne nähere Angabe blieb. Von den Atopikern litt mit Ausnahme der 7 Patienten mit Asthma bronchiale kein Patient unter einer chronischen Lungenerkrankung.

### **3.2.2 Nikotinabusus**

Insgesamt waren 43 der 102 Patienten (42%) aktuell Raucher und weitere 33 Patienten (32%) gaben an, Ex-Raucher zu sein. In der Gruppe der Nicht-Atopiker rauchten 35 Patienten (49%) aktuell regelmäßig und 20 Patienten (28%) waren Ex-Raucher. Von den Atopikern rauchten 8 Patienten (26%) aktuell regelmäßig, während weitere 13 Patienten (42%) angaben, früher regelmäßig geraucht zu haben. Als Maß für die Quantität des Zigarettenkonsums dienten die sogenannten packyears, mit denen umgerechnet die Jahre des Rauchens angegeben wurden, in denen durchschnittlich ein Päckchen Zigaretten täglich geraucht wurde. Im Durchschnitt waren bei den 102 Patienten 14,8 packyears zu verzeichnen. In der Gruppe der Nicht-Atopiker ließen sich durchschnittlich 16,4 packyears verzeichnen und in der Gruppe der Atopiker waren es im Mittel 11,1 packyears.

### **3.2.3 Body-Mass-Index (BMI)**

Als Maß für die Gewichtsbewertung diente der Body mass index (BMI), mit dessen Hilfe die Körperfettmasse indirekt abgeschätzt werden kann. Ein BMI von 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup> entspricht dem Normalgewicht. Ab einem BMI von 25 kg/m<sup>2</sup> gilt ein Patient als übergewichtig. In der Gruppe der Nicht-Atopiker betrug der Mittelwert des BMI 29,5 kg/m<sup>2</sup> und die Standardabweichung lag bei 6,4 kg/m<sup>2</sup>. Die Atopiker hatten im Mittel einen BMI von 28,6 kg/m<sup>2</sup>, wobei die Standardabweichung 4,7 kg/m<sup>2</sup> betrug.



#### 4. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Charakteristika von Psoriasis-Patienten mit gleichzeitig bestehender atopischer Erkrankung und Psoriasis-Patienten ohne Atopie herauszuarbeiten und zu vergleichen. Besonderes Augenmerk lag hierbei neben anamnestischen Kriterien wie dem Erkrankungsverlauf, Provokationsfaktoren und Risikofaktoren auf phänotypischen Merkmalsausprägungen der Patienten. Des Weiteren hatte die Arbeit zum Ziel, nach Hinweisen zu suchen, ob es sich bei der Psoriasis und gleichzeitig bestehender Atopie um eine zufällig bestehende Koinzidenz handelt oder ob es Anzeichen für das Vorliegen eines eigenen Subtyps der Psoriasis gibt. Das Gesamtpatientenkollektiv bestand aus Patienten, die im Zeitraum von September 2009 bis September 2010 entweder im ambulanten Rahmen in der Psoriasis-Sprechstunde vorstellig wurden oder sich in stationärer Behandlung in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn befanden. Dieses Patientenkollektiv gliederte sich in ein Subkollektiv von Patienten mit einer Erkrankung aus dem atopischen Formenkreis in der Anamnese und in ein Subkollektiv von Patienten ohne eine manifeste atopische Erkrankung. Ausgewählte Kriterien und Testgegenstände wurden einer Hypothesenprüfung unterzogen mit dem Ziel herauszufinden, ob ein Unterschied zwischen diesen beiden Patientengruppen besteht. Unter diesen Testgegenständen waren sowohl solche, die sich auf das Vorliegen bzw. das Nicht-Vorliegen einer Atopie bezogen als auch solche, die sich auf die Psoriasis-Erkrankung der Patienten bezogen. Einige Ergebnisse der vorliegenden Arbeit deuten darauf hin, dass es Unterschiede zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern geben könnte. Anhaltspunkte hierfür ergaben sich bei den Ergebnissen zu einem Ansprechen auf eine Phototherapie ebenso wie zu dem Vorliegen einer Psoriasis bei Angehörigen ersten Grades, bei denen der Nachweis eines signifikanten Unterschiedes nur knapp nicht gelang. Dies könnte unter anderem an der relativ kleinen Gruppe an Patienten mit Psoriasis und Atopie liegen. Weitere Ergebnisse der Arbeit zeigten auf, dass es hinsichtlich des Schweregrades der Psoriasis, des Erkrankungsverlaufs sowie phänotypischer Charakteristika keinen Anhaltspunkt für Unterschiede zwischen den Gruppen gab. Bei den Ergebnissen zum Phänomen des Pruritus sowie zu der Korrelation von IL-31 mit der Stärke des Pruritus, dem PASI und dem Gesamt-IgE

ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern. Als wesentliche Risikofaktoren und Komorbiditäten kristallisierten sich das Übergewicht und der Nikotinabusus in beiden Patientenkollektiven heraus.

Zur Einteilung der Patienten in die Subgruppen Atopiker und Nicht-Atopiker wurde neben dem Vorliegen einer Erkrankung aus dem atopischen Formenkreis in der Anamnese als ergänzendes Diagnosekriterium der Diepgen-Score bei allen Patienten erfasst. Da es sich bei diesem Score um ein Maß für die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Atopie handelt, war ein Unterschied in der Höhe des Scores zwischen Patienten mit manifester atopischer Erkrankung und Patienten ohne entsprechender Anamnese zu erwarten gewesen. Da die Atopie-Kriterien nach Diepgen jedoch nicht nur das Vorliegen einer der Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis erfassen, sondern noch eine Vielzahl anderer Kriterien umfassen, war hierbei sowohl die Höhe des Unterschieds zwischen den Gruppen als auch die jeweilige Höhe des Scores von besonderem Interesse. Zu beachten ist die durchschnittliche Höhe des Punktwertes, die bei den Patienten mit einer manifesten atopischen Erkrankung bei 5,68 Punkten lag und bei dem Patientenkollektiv ohne atopische Erkrankung bei 2,2 Punkten.

In der psoriasisbezogenen Anamnese wurde bei jedem Patienten die psoriasispezifische Therapie erfasst. Hierbei zeigte sich, dass ein Großteil der Patienten, häufig in Kombination mit einer medikamentösen Therapie, phototherapiert worden war. Insgesamt hatten sich 87 der 102 Patienten schon einmal einer Phototherapie unterzogen. Die Phototherapie stellt für verschiedene Hauterkrankungen und traditionell auch für die Psoriasis eine Therapieoption dar. Das eingesetzte ultraviolette Licht wird hierbei sowohl allein (überwiegend UVB) als auch in Kombination mit Solebädern oder exogenen „Photosensitizern“ wie den Psoralenen (in Kombination mit UVA= „P-UVA“), eingesetzt. Ein großer Teil der Patienten war mit UVB-Licht der Wellenlänge 311 Nanometer therapiert worden.

Von Interesse für diese Arbeit war insbesondere die Frage nach einem Therapieerfolg der Phototherapie. Hierzu wurde anamnestisch eruiert, ob es zu einer Besserung des Hautzustandes unter der Phototherapie gekommen war. Bei 45,2% der Nicht-Atopiker kam es zu einem Ansprechen auf die Phototherapie. In der Gruppe der Atopiker war bei 76% der phototherapierten Patienten ein Therapieerfolg zu verzeichnen. Die Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese war  $p(H_0) = 0,009$ . Da das

kritische Signifikanzniveau nach Bonferroni-Holm bei 0,002 lag, war die Nullhypothese beizubehalten. Wenngleich das kritische Signifikanzniveau in der vorliegenden Arbeit nicht unterschritten wurde und somit kein signifikanter Unterschied zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern nachgewiesen werden konnte, lässt das Ergebnis doch einen gewissen Trend hin zu der Annahme vermuten, dass es bei Atopikern häufiger zu einem Ansprechen auf die Phototherapie kommt. Zu beachten bei der Interpretation dieses Ergebnisses ist die Tatsache, dass die Patienten zum einen nicht alle dieselbe Phototherapie erhielten und sie zudem teilweise gleichzeitig unterschiedlich medikamentös therapiert wurden. Zur Klärung, inwieweit das Ansprechen einer Phototherapie der Psoriasis-Patienten durch das gleichzeitige Vorliegen einer Atopie beeinflusst wird sowie zur Erarbeitung von etwaigen Kausalzusammenhängen bedarf es weiterer Studien.

Da die Psoriasis eine Erkrankung mit genetischer Prägung ist, existieren zahlreiche Studien, die sich mit den genetischen Ursachen dieser Erkrankung befassen und das Interesse an der Erforschung psoriasispezifischer genetischer Risikofaktoren ist ungebrochen. Bisher konnten zahlreiche Psoriasis-assoziierte Gene identifiziert werden. So konnten beispielsweise Psoriasis-assoziierte Gene, wie das Humane Leukozyten Antigen C-Gen (HLA-C-Gen) und das Interleukin 12B-Gen (IL12B-Gen). Daneben konnten Anhaltspunkte für eine veränderte Regulation von einer Reihe von Genen, die für die Aufrechterhaltung epidermaler Strukturen von Bedeutung sind, gefunden werden (Roberson und Bowcock, 2010).

Im Hinblick auf die Tatsache, dass die Psoriasis eine Erkrankung mit genetischer Prägung ist, wurde in der Familienanamnese der Patienten erfasst, ob diese Angehörige ersten Grades hatten, die ebenfalls an der Psoriasis erkrankt waren. Während 38% der Nicht-Atopiker mindestens einen Angehörigen ersten Grades mit einer Psoriasis aufwiesen, waren es in der Gruppe der Atopiker nur 12,9%. Es konnte zwar kein signifikanter Unterschied zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern hinsichtlich einer positiven Familienanamnese für die Psoriasis nachgewiesen werden, jedoch ist das Ergebnis auffallend und könnte Anlass für dahingehende Vermutungen geben, dass der Stichprobenumfang dieser Arbeit möglicherweise nicht ausreichend war beziehungsweise der Effekt nicht stark genug war, um ihn mit einem Patientenkollektiv von 102 Patienten zu belegen. Wenngleich sich kein signifikanter Unterschied belegen

ließ, lässt sich anhand des Ergebnisses der Trend beschreiben, dass Psoriatiker ohne atopische Erkrankung häufiger an Psoriasis erkrankte Familienangehörige zu haben scheinen als Atopiker. Vorausgesetzt, der Unterschied von 38% der Nicht-Atopiker zu 12,9% der Atopiker mit positiver Familienanamnese wäre nicht rein zufälliger Natur, so könnte dies dafür sprechen, dass die Psoriasis ohne gleichzeitig bestehende Atopie eine stärkere genetische Komponente aufwiese als die Psoriasis mit gleichzeitig bestehender Atopie, was die Hypothese unterstützen würde, dass es sich bei der Psoriasis mit gleichzeitig bestehender Atopie um eine eigene Subform der Psoriasis handeln könnte. Ein weiteres besonderes Interesse der vorliegenden Arbeit galt dem Phänomen des Pruritus. Anamnestisch wurden sowohl Lokalisation als auch Stärke des Pruritus der Patienten erfasst. Im Hinblick auf die Hypothese, es könnte sich bei der Psoriasis mit gleichzeitig bestehender Atopie um einen eigenen Subtypen handeln, war die Frage nach Unterschieden hinsichtlich Lokalisation und Intensität des Pruritus zwischen Atopikern und Nicht-Atopikern von zentraler Bedeutung. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die Entwicklung von Pruritus bei atopischen Erkrankungen wie der allergischen Rhinokonjunktivitis und der AD ein zentrales Symptom ist, war von Interesse, ob sich bei Psoriatikern mit Atopie eine eventuell vorliegende Atopie-assoziierte verstärkte Neigung zur Entwicklung von Pruritus auch auf die Psoriasis auswirkt. Das Ergebnis der Hypothesenprüfung zeigte jedoch weder hinsichtlich der Lokalisation des Pruritus an den Extremitäten, dem Körperstamm, in intertriginösen Arealen und an der Kopfhaut signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen noch war ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der mittels der visuellen Analogskala ermittelten Intensität des Pruritus nachzuweisen. Zu beachten ist hierbei, dass der Anteil von an Pruritus leidenden Patienten in beiden Gruppen mit 71% in der Gruppe der Atopiker bzw. mit 73,2% in der Gruppe der Nicht-Atopiker etwa gleich hoch war. Dieses Ergebnis legt nahe, dass das Vorliegen einer Atopie nicht der entscheidende Faktor bei der Entwicklung eines Pruritus im Rahmen der Psoriasis ist. Die Ergebnisse der Hypothesenprüfungen hinsichtlich der unterschiedlichen Lokalisationen des Pruritus ergaben keinen Anhalt dafür, dass das Vorliegen einer Atopie zur Manifestation des Pruritus an anderen Körperarealen führt als bei Psoriatikern ohne Atopie. Die Atopiker hatten im Durchschnitt einen Wert von 3,7 auf der visuellen Analogskala für Pruritus und lagen damit nur unwesentlich höher im Skalenwert als die Nicht-Atopiker mit einem

Mittelwert von 3,6. Es kann somit festgehalten werden, dass auch hinsichtlich der subjektiv empfundenen Stärke des Pruritus kein Unterschied nachgewiesen werden konnte zwischen Atopikern und Nicht-Atopikern. Zu berücksichtigen bezüglich des Pruritus bleibt die Tatsache, dass es sich um ein Symptom handelt, das nur sehr schwer zu objektivieren ist und einer starken individuellen und subjektiven Bewertung der Patienten unterliegt. Bei der Interpretation und Bewertung dieser Ergebnisse müssen als Störfaktoren zudem die unterschiedlichen medikamentösen Therapien der Patienten berücksichtigt werden.

Hinsichtlich des Interleukin-31 ließen sich zwischen Atopikern und Nicht-Atopikern keine signifikanten Unterschiede in der Höhe der Konzentration im Blut feststellen. In Anbetracht der Tatsache, dass in der Literatur eine Korrelation zwischen Pruritus und der Konzentration von IL-31 beschrieben wird, ist dieses Ergebnis insofern nicht verwunderlich als auch in der durchschnittlichen Höhe des Wertes für die Stärke des Pruritus kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen wurde.

Die in der Literatur beschriebenen Erkenntnisse über eine positive Korrelation zwischen Pruritus und der Konzentration von IL-31 im Blut bestätigten sich in der vorliegenden Arbeit jedoch nicht. Zu beachten ist hierbei jedoch, dass in der Literatur die starke Erhöhung der IL-31-Konzentration bei mit starkem Pruritus einhergehenden Hauterkrankungen wie der Urtikaria und der AD beschrieben ist (Raap et al. 2010). Bei den Patienten dieser Studie mit einem durchschnittlichen Wert auf der visuellen Analogskala von 3,6 von 10 Punkten wiesen nur wenige Patienten einen stark ausgeprägten Pruritus auf. Somit bewegte sich ein Großteil der Patienten in einem Wertebereich, in dem eine Korrelation zwischen Pruritus und Konzentration des IL-31 nicht nachgewiesen werden konnte und in dem möglicherweise auch keine Korrelation besteht. In der vorliegenden Arbeit konnte weder bei Atopikern noch bei Nicht-Atopikern eine Korrelation der Konzentration von IL-31 und der Stärke des Pruritus festgestellt werden. Es wurden ebenfalls die Korrelationskoeffizienten für die Konzentration des IL-31 und die Konzentration des Gesamt-IgE ermittelt. Weder bei Nicht-Atopikern noch bei Atopikern konnte hierbei eine Korrelation dieser Werte festgestellt werden. Die Konzentrationen von IL-31 und Gesamt-IgE scheinen unabhängig von dem Vorliegen einer Atopie nicht zu korrelieren. Auch bei der Ermittlung der Korrelationskoeffizienten für die Konzentration des IL-31 und des PASI zeigte sich, dass weder bei Atopikern noch

bei Nicht-Atopikern eine Korrelation bestand.

Als zentraler Parameter zur Erfassung des klinischen Erscheinungsbildes und des Schweregrades der Psoriasis diene der PASI. Von Interesse war insbesondere die Höhe des PASI der Atopiker und Nicht-Atopiker im Vergleich. Der durchschnittliche Wert des PASI lag in der Gruppe der Nicht-Atopiker nur unwesentlich über dem Mittelwert des PASI der Atopiker und die Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Nullhypothese war sehr hoch. Es konnten somit keine Hinweise dafür gefunden werden, dass sich eine gleichzeitig zur Psoriasis bestehende Atopie auf den mithilfe des PASI ermittelten Schweregrad der Psoriasis auswirkt. Dahingehende Vermutungen, eine bei Atopikern gleichzeitig bestehende Aktivierung der TH1- und TH2-Immunantwort könnten sich auf den Schweregrad der Hauteffloreszenzen auswirken, bestätigten sich insoweit folglich nicht.

Bei einigen Patienten wurde aufgrund des Vorliegens der palmoplantaren Form der Psoriasis der Hand- und Fuß-PASI angewendet. Der Mittelwert lag in der Gruppe der Nicht-Atopiker bei 18,17 Punkten und in der Gruppe der Atopiker bei 9,17 Punkten. Angesichts der geringen Anzahl von Patienten mit der palmoplantaren Form der Psoriasis (6 Nicht-Atopiker und 3 Atopiker) waren die Ergebnisse allerdings nicht repräsentativ.

In Ergänzung zum PASI wurden zur detaillierteren Erfassung des Phänotyps der Patienten die Gesamtkörperoberflächenbeteiligung sowie das Vorliegen von Nagelveränderungen, eines Kopfhautbefalls und eines intertriginösen Befalls erfasst. Von Interesse war auch hierbei, ob sich das gleichzeitige Vorliegen der TH1- und TH2-Immunantwort bei den Patienten mit gleichzeitig bestehender Atopie auf diese phänotypischen Merkmale der Psoriasis auswirkt. So wäre im Hinblick auf die Hypothese, es könnte sich bei der Psoriasis mit gleichzeitiger Atopie um eine eigene Subform handeln, denkbar gewesen, dass die gleichzeitige Aktivierung der TH2-Immunantwort bei den Patienten mit Atopie entweder häufiger oder aber auch weniger häufig zur Manifestation bestimmter phänotypischer Merkmale verglichen mit den Patienten ohne Atopie führt. Allerdings bestätigten sich diese Vermutungen durch die einzelnen Hypothesenprüfungen nicht. Bezogen auf die phänotypischen Merkmale der Psoriasis-Patienten ergaben sich in dieser Arbeit keine Hinweise auf einen Unterschied zwischen Patienten mit Psoriasis mit und ohne Atopie. Zusammenfassend kann

festgehalten werden, dass sich die Atopie nicht auf das äußere Erscheinungsbild der Psoriasis und den Schweregrad der Psoriasis auszuwirken scheint. Als Störfaktor bei der Beurteilung der phänotypischen Merkmale und auch des Schweregrades der Psoriasis muss die unterschiedliche Therapie der Patienten berücksichtigt werden.

Neben den zum Zeitpunkt der Datenerhebung aktuellen phänotypischen Charakteristika der Patienten wurden in der psoriasispezifischen Patientenanamnese Details zum Erkrankungsbeginn und -verlauf sowie zu krankheitsauslösenden und krankheitsverstärkenden Faktoren erfasst. Im Hinblick auf die Tatsache, dass für die Psoriasis unterschiedlichste Provokationsfaktoren bekannt und beschrieben sind, war für die vorliegende Arbeit zum einen von Interesse, ob es in der Häufigkeit des Vorliegens von Provokationsfaktoren Unterschiede zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern gab und zum anderen, ob sich jeweils für die beiden Gruppen von Patienten bestimmte Provokationsfaktoren ausmachen ließen. Es stellte sich heraus, dass in beiden Gruppen ein etwa gleich großer Anteil von Patienten Provokationsfaktoren aufwies. Bemerkenswert war hierbei, dass ausnahmslos alle Patienten, die anamnestisch Provokationsfaktoren aufwiesen, Stresssituationen als einen dieser Faktoren nannten. Vereinzelt wurden zudem Medikamente wie etwa Betablocker oder auch Genussmittel wie Alkohol als krankheitsverstärkende Faktoren angegeben, allerdings von einer so geringen Anzahl von Patienten, dass ein Vergleich zwischen den Gruppen nicht sinnvoll erschien. Es bestätigte sich somit in dieser Arbeit, dass ein Großteil von Psoriatikern, insgesamt waren es 73,5% der Patienten, Provokationsfaktoren für ihre Erkrankung aufwiesen. Dass sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit des Vorliegens von Provokationsfaktoren zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern finden ließ, deutet darauf hin, dass das Vorliegen einer Atopie nicht mit dem Bestehen von Provokationsfaktoren für die Psoriasis in Verbindung steht. Auch ließ sich kein Anhalt dafür finden, dass es Unterschiede hinsichtlich des Vorliegens einer saisonalen Abhängigkeit der Psoriasis zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern gab. Das Vorliegen einer Atopie scheint somit auch keinen Einfluss auf das Phänomen einer jahreszeitenabhängigen Veränderung des Hautzustandes der Psoriatiker zu haben.

Ausgehend von der Hypothese, die Psoriasis mit gleichzeitig bestehender Atopie könnte eine eigene Subform der Psoriasis sein, wäre ein Unterschied bezüglich des

Erstmanifestationsalters und der Verlaufsform der Psoriasis zu den Psoriasis-Patienten ohne Atopie denkbar gewesen. Die Manifestation der Psoriasis um einen bestimmten Altersgipfel herum sowie die Manifestation einer bestimmten Verlaufsform der Psoriasis hätten die Hypothese unterstützt, dass es sich beim Vorliegen einer Psoriasis und einer Atopie nicht nur um eine zufällig bestehende Koexistenz handeln könnte. Das durchschnittliche Erstmanifestationsalter in der Gruppe der Nicht-Atopiker unterschied sich mit 29,5 Jahren nicht wesentlich von dem in der Gruppe der Atopiker, welches bei 26,4 Jahren lag. In der Literatur ist beschrieben, dass zwei Häufigkeitsgipfel des Erstmanifestationsalters der Psoriasis existieren, nämlich zwischen dem 16. und 22. Lebensjahr und zwischen dem 57. und 60. Lebensjahr (Griffiths und Barker, 2007). Von den Nicht-Atopikern waren 13 Patienten (18,3%) bei der Erstmanifestation der Psoriasis zwischen 16 und 22 Jahren alt und nur 2 Patienten (2,8%) zwischen 57 und 60 Jahren. In der Gruppe der Atopiker waren 11 Patienten (35,5%) zum Zeitpunkt der Erstmanifestation zwischen 16 und 22 Jahren alt und nur ein einziger Patient (1,4%) zwischen 57 und 60 Jahren. Bei der eher geringen Anzahl von Patienten, die sich den jeweiligen Altersgruppen zuteilen ließ, ist nicht davon auszugehen, dass es sich um repräsentative Ergebnisse handelt. Festhalten lässt sich jedoch, dass sich im Patientenkollektiv dieser Studie sowohl in der Gruppe der Nicht-Atopiker als auch in der Gruppe der Atopiker ein deutlich größerer Anteil von Patienten in der Gruppe mit dem jüngeren Erstmanifestationsalter bewegte. Da kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Erstmanifestationsalters festgestellt werden konnte, ist davon auszugehen, dass sich das gleichzeitige Vorliegen einer Atopie nicht auf den Zeitpunkt der Manifestation der Psoriasis auswirkt. Auch bei der Betrachtung der Verlaufsformen der Psoriasis ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern feststellen. In beiden Gruppen fand sich am häufigsten die schubweise generalisierende Verlaufsform der Erkrankung. Dieses Ergebnis legt nahe, dass das Vorliegen einer Atopie nicht zu der Entwicklung einer bestimmten Verlaufsform der Psoriasis führt.

Als Maß für die Einschränkung der Patienten im Alltagsleben diente der Dermatology Life Quality Index. Von Interesse war für die vorliegende Arbeit hierbei insbesondere, ob die gleichzeitig zur Psoriasis bestehende Atopie bei den Patienten Einfluss auf die Bewertung der eigenen Lebensqualität hatte. Allerdings konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des DLQI zwischen den Gruppen festgestellt werden. Im Hinblick



auf die bereits getroffene Feststellung, dass sich das Vorliegen einer Atopie bei Psoriatikern nicht auf den Schweregrad der Psoriasis auszuwirken scheint, war dieses Ergebnis nicht überraschend. Denn eine dahingehende Vermutung, dass eine gleichzeitig zur Psoriasis bestehende Atopie zu einer stärkeren oder auch weniger starken subjektiven Beeinträchtigung der Patienten im Alltagsleben führen könnte, wäre vergesellschaftet gewesen mit der Annahme, dass auch der Schweregrad der Psoriasis ein anderer gewesen wäre. Es fand sich somit kein Anhaltspunkt dafür, dass eine Atopie zu einer stärkeren oder weniger starken subjektiven Beeinträchtigung des Alltagslebens der Psoriatiker führt. Auch bei der Interpretation der Ergebnisse des DLQI bleibt die unterschiedliche Therapie der Patienten zu berücksichtigen ebenso wie die Tatsache, dass die subjektive Bewertung der Patienten von vielerlei Faktoren abhängen kann. So ist davon auszugehen, dass neben dem Schweregrad der Hauterkrankung auch unabhängig von der Hauterkrankung bestehende persönliche Lebensumstände und die psychische Situation der einzelnen Patienten Einfluss auf das Ergebnis des DLQI haben.

Im Hinblick auf zahlreiche Studien, die eine Assoziation der Psoriasis mit anderen Erkrankungen belegen, galt ein weiteres Interesse der vorliegenden Arbeit den Komorbiditäten der Patienten. Es ist beschrieben, dass die Psoriasis mit dem metabolischen Syndrom und Übergewicht assoziiert ist (Boehncke und Sterry, 2009). Diese in der Literatur beschriebene Assoziation der Psoriasis mit einem Übergewicht der Patienten bestätigte sich in der vorliegenden Arbeit insoweit, als die Nicht-Atopiker mit einem durchschnittlichen BMI von  $29,5 \text{ kg/m}^2$  und die Atopiker mit einem Mittelwert des BMI von  $28,6 \text{ kg/m}^2$  jeweils in die Kategorie der Präadipositas fielen. Als metabolisches Syndrom wird das Zusammentreffen von Übergewicht, Hypertonie, Dislipoproteinämie und einer Glukosetoleranzstörung bzw. dem Diabetes mellitus Typ II bezeichnet (Herold et al., 2011). Das gleichzeitige Vorliegen aller der genannten Erkrankungen fand sich bei nur insgesamt fünf der Patienten dieser Studie, vier Nicht-Atopikern und einem Atopiker. Es bleibt hierbei zu berücksichtigen, dass bei vielen der Patienten zwar nicht alle vier Erkrankungen vorlagen, sich jedoch häufig die Kombination von mehreren der einzelnen Kriterien des metabolischen Syndroms fand. Des Weiteren sei darauf hingewiesen, dass das Vorliegen der genannten kardiovaskulären Erkrankungen und metabolischen Störungen anamnestisch erhoben wurde. Da davon auszugehen ist, dass bei einigen

Patienten aufgrund einer bisher noch nicht erfolgten Diagnostik eine beispielsweise eventuell vorliegende Glukosetoleranzstörung oder ein Hypertonus ohne das Wissen der Patienten vorliegen, muss in Erwägung gezogen werden, dass die tatsächliche Anzahl von Patienten mit einem metabolischen Syndrom höher sein könnte. Beim Vergleich der durchschnittlichen Werte des BMI bei Atopikern und Nicht-Atopikern fand sich kein Anhalt dafür, dass bei einer der beiden Gruppen eine stärkere Assoziation mit einer Adipositas vorliegen könnte. Bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen und Ereignisse wie der KHK und einem stattgehabten Myokardinfarkt war die Anzahl von Patienten mit einer entsprechenden Anamnese in dieser Studie zu gering als dass sie einen belastbaren Vergleich zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern zuließe. Als weitere wichtige Komorbidität bzw. als Risikofaktor für die Entstehung der Psoriasis findet sich in der Literatur der Nikotinabusus. In Studien konnte gezeigt werden, dass Psoriatiker verglichen mit Kontrollgruppen häufiger Raucher sind. Die Häufigkeit des Rauchens wurde bei den Psoriatikern mit 36,2% und in der Kontrollgruppe mit 21% angegeben (Boehncke und Sterry, 2009). In der vorliegenden Arbeit bestätigte sich, dass viele der Psoriatiker rauchten. In der Gruppe der Nicht-Atopiker rauchte sogar annähernd die Hälfte der Patienten (49%). In der Gruppe der Atopiker waren es mit 26% deutlich weniger. Aktuelle Raucher und Ex-Raucher zusammengenommen, ergab sich ein Anteil von 77% in der Gruppe der Nicht-Atopiker und ein Anteil von 68% in der Gruppe der Atopiker. Der Nikotinabusus bestätigte sich somit in der vorliegenden Arbeit als häufige Komorbidität und als Risikofaktor für die Psoriasis.. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sich in dieser Arbeit insbesondere das Übergewicht und der Nikotinabusus als wichtige Komorbiditäten herauskristallisierten. Bezüglich des Übergewichts gab es keinen Anlass für eine dahingehende Vermutung, es könne sich um eine in Abhängigkeit von einer Atopie bestehende Komorbidität handeln.

## 5. Zusammenfassung

Sowohl bei der Psoriasis als auch bei Erkrankungen des atopischen Formenkreises besteht ein Ungleichgewicht zwischen TH1- und TH2-Immunantworten. Die lange Zeit postulierte Vorstellung, dass die Psoriasis strikt dem TH1-Muster und die Atopie strikt dem TH2-Muster zugeordnet werden kann, wurde mittlerweile durch neuere Erkenntnisse insofern widerlegt, als in der Pathogenese der Psoriasis auch andere Subtypen von T-Zellen, die TH17-Zellen, eine Rolle zu spielen scheinen. Die Immunantwort bei Patienten mit AD weist zudem einen biphasischen Verlauf auf, bei dem es zunächst zu einer TH2- und im Verlauf zu einer TH1-Immunantwort kommt. Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, Patienten mit Psoriasis ohne Atopie und Patienten, die gleichzeitig zur Psoriasis unter einer atopischen Erkrankung leiden, zu vergleichen. Im Hinblick auf die Tatsache, dass bei Patienten mit gleichzeitig bestehender Atopie und Psoriasis eine gleichzeitige Aktivierung der TH1- und TH2-Immunantwort vorliegt, war von Interesse, ob sich Anhaltspunkte für das Vorliegen eines eigenen Subtypen der Psoriasis finden lassen. Einige Ergebnisse der Arbeit deuten darauf hin, dass zwischen Patienten mit Psoriasis und gleichzeitig bestehender Atopie und Patienten mit alleinigem Vorliegen der Psoriasis ein Unterschied bestehen könnte. Ein wesentliches Ergebnis der Arbeit war, dass bezüglich des Ansprechens auf eine Phototherapie ein auffälliger, wenn auch nicht signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestand. Während in der Gruppe der Nicht-Atopiker 45,2% auf die Phototherapie ansprachen, kam es in der Gruppe der Atopiker bei 76% der phototherapierten Patienten zu einem Therapieerfolg. Bei der Prüfung eines Unterschiedes hinsichtlich des Vorliegens eines Angehörigen ersten Grades mit einer Psoriasis wurde das kritische Signifikanzniveau knapp nicht erreicht. Das Ergebnis, dass 38% der Nicht-Atopiker einen an Psoriasis erkrankten Angehörigen ersten Grades hatten, während die Familienanamnese in der Gruppe der Atopiker in nur 12,9% der Fälle positiv war, könnte jedoch dafür sprechen, dass die Psoriasis ohne gleichzeitig bestehende Atopie eine stärkere genetische Komponente aufweisen könnte. Zur Klärung bedürfte es weiterer Studien. Hinsichtlich des Phänomens des Pruritus wurden in dieser Arbeit keine Hinweise auf einen Unterschied zwischen den Gruppen gefunden. Es konnten weder in der Gruppe der Atopiker noch in der der Nicht-Atopiker Korrelationen des IL-31 mit der Stärke des Pruritus, des Gesamt-IgE und des PASI festgestellt werden. Nach den vorliegenden Ergebnissen dieser Arbeit

gibt es weder Hinweise auf Unterschiede in Erkrankungsverlauf oder der Schwere der Erkrankung, noch bezüglich Provokationsfaktoren und phänotypischer Charakteristika zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern. Als wichtige Komorbiditäten und Risikofaktoren für die Psoriasis kristallisierten sich das Übergewicht und das Rauchen heraus, was in Einklang mit den in der Literatur beschriebenen Erkenntnissen steht. Das Übergewicht scheint unabhängig von dem Bestehen einer Atopie eine häufige Komorbidität zu sein. Auch die Nikotinabhängigkeit ist in beiden Gruppen eine häufige Begleiterkrankung. Der hier zu verzeichnende höhere Anteil an Rauchern in der Gruppe der Nicht-Atopiker muss sicherlich in Zusammenhang mit einer gesteigerten Reizbarkeit der Atemwege der Atopiker gesehen werden. Abschließend kann festgehalten werden, dass es in vielerlei Hinsicht, insbesondere im Hinblick auf phänotypische Charakteristika sowie Erkrankungsverlauf und Schweregrad der Psoriasis keinen Anhalt für einen Unterschied zwischen Nicht-Atopikern und Atopikern gibt. Die Ergebnisse zu einem Ansprechen auf eine Phototherapie und zu einer Psoriasis bei Angehörigen ersten Grades könnten jedoch dafür sprechen, dass es sich bei der Psoriasis mit gleichzeitig bestehender Atopie um eine Subform handeln könnte, die sich in diesen Punkten und möglicherweise noch in weiteren Charakteristika, die nicht Gegenstand der Arbeit waren, von der Psoriasis ohne Atopie unterscheidet.

## Anhang

Fragebogen zur Doktorarbeit von Christine Engel, betreut von Prof. Dr. Natalija Novak  
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie

## Fragebogen zur Psoriasis und Atopie

Teil I - Psoriasis

Datum: |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|  
T T M M J J

Initialen:  __   __   __   __	Größe  __   __   __  cm
Geboren:  __   __   __   __   __   __  T T M M J J	Gewicht  __   __   __  kg
Geschlecht:  __  m/f	Raucher  __ * Jahre  __   __
	*0= nie, 1=aktuell, 2=früher Z/d  __   __
	py  __   __
Erstmanifestationsalter:  __   __	Alkohol <i>Aktuell</i> <i>vor Pso</i>
Stationäre Aufenthalte:  __   __  (Anzahl)	<input type="checkbox"/> abstinent <input type="checkbox"/> abstinent
inklusive Tagesklinik u. aktueller Aufenthalt	<input type="checkbox"/> gelegentl. <input type="checkbox"/> gelegentl.
	<input type="checkbox"/> regelm. <input type="checkbox"/> regelm.

<b>Verlaufsform</b>	<input type="checkbox"/> Plaques
<input type="checkbox"/> akut exanthematisch	<input type="checkbox"/> Erythrodermie
<input type="checkbox"/> schubw. generalisierend	<input type="checkbox"/> Psoriasis guttata
<input type="checkbox"/> chronisch progredient	<input type="checkbox"/> Intertriginöser Befall
<input type="checkbox"/> chronisch stationär	<input type="checkbox"/> Kopfhautbefall

**Saisonale Abhängigkeit der Psoriasis** |\_\_| 0: nein 1:ja 2:frgl 9:k.A.  
Verschlimmerung im :  
 Frühling  Sommer  Herbst  Winter

**Provokationsfaktoren** |\_\_| 0: nein 1:ja 2:frgl 9:k.A.  
  
Medikamente: \_\_\_\_\_  
 Stresssituationen  
 Andere:

PASI	Kopf	Stamm	Arme	Beine
Erythem (0-4)				
Infiltration (0-4)				

Schuppung (0-4)				
Summe				
Fläche*				
Fläche x Summe	X 0,1	X 0,3	X 0,2	X 0,4
Ergebnis				
PASI (0 -72)				

\* 0=keine; 1=<10%; 2=11-30%; 3=31-50%; 4=51-70%; 5=71-90%; 6=91-100%;

Unter aktueller Lokalthherapie erhoben

**Pustulosis:**

0: nein 1:ja 2:fzgl 9:k.A.

- palmar
- plantar
- generalisata
- Plaques cum pustul.
- Acrodermatitis cont.supp.

**Nagelveränderungen:**

0: nein 1:ja 2:fzgl 9:k.A.

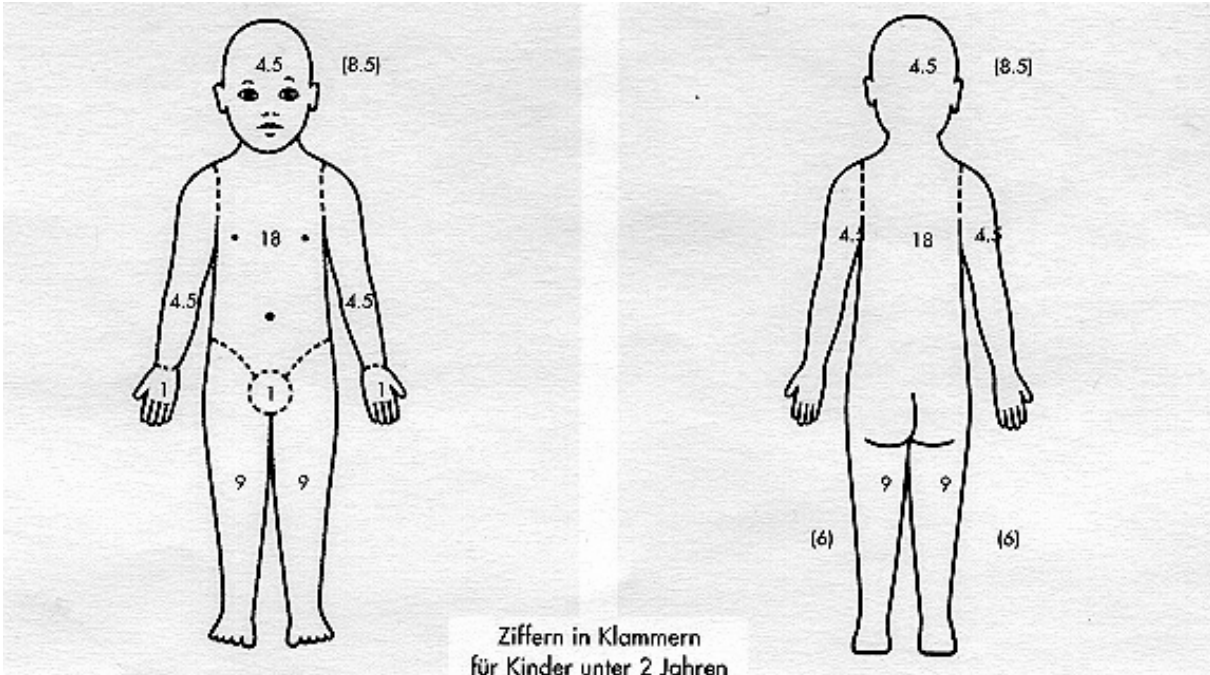
	Hand	Fuß
Dystrophie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tüpfel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ölflecken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Gelenkbeteiligung:**

0: nein 1:ja 2:fzgl 9:k.A.

- seit ca. .Lebensj.
- deformierend
  - med. behandlungsbedürftig
  - Hände
  - Wirbelsäule
  - Füße
  - sternoclavicular
  - .....

**Durch Psoriasis befallene Hautareale:**



Körperoberflächenbeteiligung in %

**Pruritus und Schlaflosigkeit****Visuelle Analog-Skala** (Durchschnitt für die letzten drei Tage oder Nächte)

0		10
---	--	----

Pruritus (0-10)

0		10
---	--	----

Schlaflosigkeit (0-10)

Lokalisation Juckreiz:

- Kopfhaut  
 Arme  
 Beine

- Rumpf  
 intertriginös  
 .....

Therapie der Psoriasis**topisch** |\_\_|

0: nein 1:ja 2:frgl 9:k.A.

- Kortikosteroide  
 Vitamin-D-Analoga  
 Dithranol/Cignolin  
 Teer  
 Salicylöl/Vaseline  
 Vitamin A – Säurederivate  
 Andere:

**systemisch** |\_\_|

0: nein 1:ja 2:frgl 9:k.A.

- Orale Retinoide  
 Methotrexat  
 Ciclosporin  
 Leflunomid  
 Fumarate  
 Efalizumab  
 Etanercept  
 Infliximab  
 Adalimumab  
 Andere:

**Phototherapie** |\_\_|

0: nein 1:ja 2:frgl 9:k.A.

- UVB/UVA in Kombination  
 PUVA  
 Sole – Phototherapie

Ansprechen auf  
 Phototherapie |\_\_|  
 0: nein 1:ja 2:frgl 9:k.A.

**Teil II - Atopie****Allergische Rhinokonjunktivitis** |\_\_|

0: nein 1:ja 2:frgl 9:k.A.

Anzahl Monate pro Jahr, in denen  
 Beschwerden bestehen |\_\_|

**Therapie der allerg. RK** |\_\_|

0: nein 1:ja 2:frgl 9:k.A.

- Antihistaminika  
 Andere:

**Allergisches Asthma bronchiale**

|\_\_| 0: nein 1:ja 2:frgl 9:k.A.

**Tagessymptome:**

- <1x/Woche  
 >1x/Woche, aber <1x/Tag  
 täglich

**Therapie des allerg.****Asthma bronchiale** |\_\_|

0: nein 1:ja 2:frgl 9:k.A.

Medikation:

Atopische DermatitisKriterien nach Diepgen

**Familienanamnese** (Verwandte 1.Grades):

**Ekzeme:**  ja  nein \_\_\_Punkte (max. 2)

wer:

**Rhinitis/ Konjunktivitis/ Asthma:**  ja  nein \_\_\_Punkte (max. 2)

wer:

Eigenanamnese:	ja	nein	Punkte(max.)
Beugeneckzem:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-/-
Rhinitis/ Konj.:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(1)
Asthma allergicum.:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(1)
Milchschorf:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(1)
Juckreiz (beiSchwitzen ↑):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(3)
Textilunvertr.:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(3)
Metallunvertr.(Ohringe?):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(1)
Photophobia:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(1)
Xerosis:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(3)
Pityriasis alba:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(2)
Ohrrhagaden/-ekzem:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(2)
Perlèche (Mundwinkelrhagaden):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(1)
Dyshidrose/ d.Handekz:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(2)
Cheilitis sicca:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-/-
Brustwarzenekzem:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(2)
Pulpitis sicca:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(2)
Nahrungsmittelunvertr.:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(0)
Hertoghe-Z.:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(2)
Palm. Hyperlinearität:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(2)
Dennie-Morg.:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-/-
Keratosis pilaris:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(1)
IgE ↑	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(↑150=1 ; ↑ 400=2)
Weißer Dermographism.:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(3)
„Dirty neck“:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(2)
Periorbitale Verschatt:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-/-
Akrozyanose:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___(1)
Pelzmützen-Haaransatz:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-/-

**Score nach Diepgen**

|\_|\_| Punkte

- Beurteilung:**
- keine atopische Hautdiathese (0-3 Punkte)
  - atopische Hautdiathese unwahrscheinlich(4-7)
  - atopische Hautdiathese unklar (8-9)
  - atopische Hautdiathese (über 10)



**Kriterien nach Hanifin und Rajka (ergänzend)**

<b>1. Major-Zeichen (mindestens 3):</b>	ja	nein	unbekannt
Pruritus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Typische Morphologie u. Verteilung / Lichenifikation (in den Beugen bei Erwachsenen / Befall Gesicht und Streckseiten bei Kindern)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chronisch od. chron.-rez. Verlauf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2. Minor-Zeichen (mindestens 3):</b>			
Typ I-Sensibilisierungen (Prick-Test)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neigung zu Hautinf. (bes. Staph. Aureus u. Herpes simplex)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neigung zu unspezifischer Hand- und Fußdermatitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rezidivierende Konjunktivitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Keratokonus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anteriorer subkapsulärer Katarakt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gesichtsblässe/ Gesichtserythem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anteriore Halsfalten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verlauf beeinflusst von Umwelt- / psychischen Faktoren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Perifollikuläre Betonung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

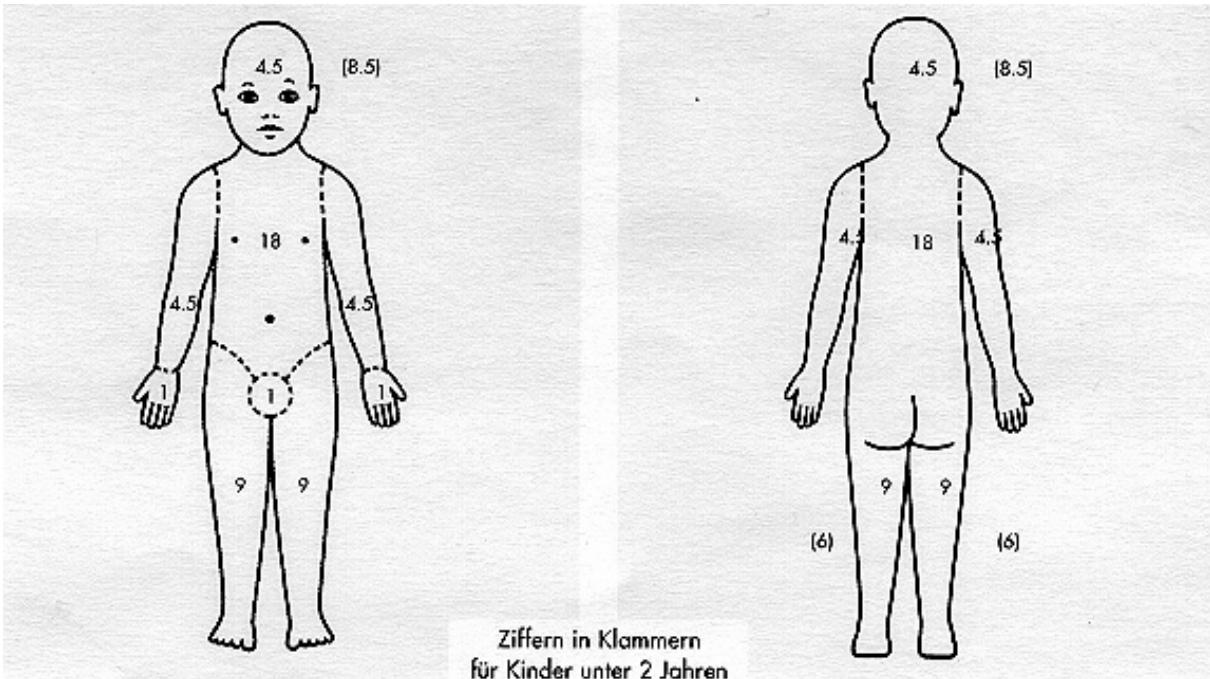
**Verlaufsklassifikation der Atopischen Dermatis nach Kissling und Wüthrich (1993):**

(Wann hat die AD angefangen und in welchem Lebensalter waren AD-typische Hautveränderungen vorhanden?)

<input type="checkbox"/> Kleinkind 0 – 2 Jahre	<input type="checkbox"/> Schulkind 6 – 14 Jahre
<input type="checkbox"/> Kind 2 – 6 Jahre	<input type="checkbox"/> Adoleszent 14 – 20 Jahre
	<input type="checkbox"/> Erwachsener > 20 Jahre

**SCORAD - KRITERIEN**

**A: Ausmaß**



Summe der betroffenen Hautareale:

**B: Intensität (0=keine, 1=leicht, 2=mäßig, 3=stark)**

Ödem/Papelbildung	= <input type="text"/>	Lichenifikation	= <input type="text"/>
Erythem	= <input type="text"/>	Nässen/ Krustenbildung	= <input type="text"/>
Exkoriation	= <input type="text"/>	Trockenheit	= <input type="text"/>

SUMME:

**C: Subjektive Symptome**

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



SUMME:    (gerundet)

**Objektiver SCORAD:**  $A / 5 + 7B / 2 =$       / 83

**Subjektiver SCORAD:**  $A / 5 + 7B / 2 + C =$        / 103

## Beurteilung

- Atopische Dermatitis:**
- Ja, extrinsisch
- Ja, intrinsisch
- Ja, nicht bekannt, ob intrinsisch oder extrinsisch
- Nein
- Unbekannt

**Provokationsfaktoren der Atopie** |\_|\_|

0: nein 1:ja 2:frgl 9:k.A.

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Nahrungsmittel: | <input type="checkbox"/> Tierepithelien  |
| <input type="checkbox"/> Jahreszeiten:   | <input type="checkbox"/> Hausstaubmilben |
|  | <input type="checkbox"/> Andere:         |

**Blut für Genetik:**Ja                       Nein **Blut für Serum-/Plasmaanalyse:**Ja                       Nein **Datum der Blutabnahme:**

|\_|\_|. |\_|\_|. |\_|\_|

TTMMJJ

**Läsionen photodokumentiert:**Ja                       Nein **Teil III - Weitere Anamnese****Eigenanamnese**

0: nein 1:ja 2:frgl 9:k.A.

<b>Diabetes mellitus</b>  _ _	KHK  _ _	Chron. entz. Darmerkrankung
Erkrankungsalter  _ _		M.Crohn  _ _
insulinpflichtig  _ _	<b>Durchgemachter</b>	Colitis ulc.  _ _
	<b>Herzinfarkt</b>  _ _	o.n.A.  _ _
<b>Arterielle Hypertonie</b>  _ _		<b>Lungenerkrankungen</b>
		Sarkoidose  _ _
<b>Hyperlipidämie</b>  _ _		o.n.A.  _ _

Regelmäßige Einnahme von anderen Medikamenten (außer den bereits erfassten)|\_|\_|

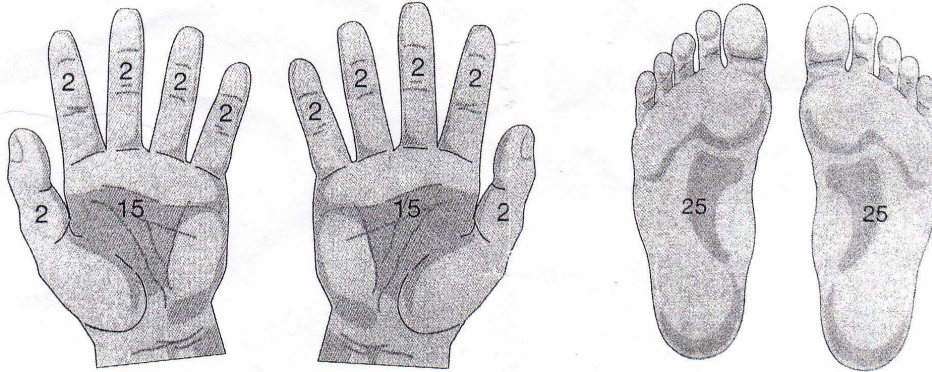
.....

.....

<b>Familienanamnese:</b>					
0: nein 1:ja 2:frgl 9:k.A.					
	<b>Vater</b>	<b>Mutter</b>	<b>Angehörige (r) 1.Grades</b>	<b>Angehörige( r) 1.Grades</b>	<b>Angehörig e(r) 1.Grades</b>
	*..... †.....	*..... †.....	*..... †.....	*..... †.....	*..... †.....
<b>Psoriasis</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arthritis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erkrankungsalter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
insulinpflichtig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chron. entz. Darmerkrankung					
M.Crohn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Colitis ulc.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
o.n.A.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lungenerkrankungen					
Sarkoidose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
o.n.A.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonstige:.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....					
.....					
.....					
<b>Allerg. Erkrankungen</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
atop.Ekzem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
allerg. RK	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
allerg.Asthma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
o.n.A.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonstige:.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....					
.....					

<b>Dermatologischer Lebensqualitäts-Index (DLQI)</b>				
1.	Wie <b>juckend, schmerzhaft, wund</b> oder <b>brennend</b> war Ihre Haut in der letzten Woche?	Sehr stark Stark Etwas Gar nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Entfällt <input type="checkbox"/>
2.	Wie sehr haben Sie sich in der letzten Woche wegen Ihrer Haut <b>geschämt</b> oder <b>verunsichert</b> gefühlt?	Sehr stark Stark Etwas Gar nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Entfällt <input type="checkbox"/>
3.	Wie sehr hat Ihr Hautzustand Sie in der letzten Woche beim <b>Einkaufen</b> oder bei der <b>Haus- und Gartenarbeit</b> gestört?	Sehr stark Stark Etwas Gar nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Entfällt <input type="checkbox"/>
4.	Wie stark hat Ihre Haut in der letzten Woche die <b>Auswahl Ihrer Kleidung</b> beeinflusst?	Sehr stark Stark Etwas Gar nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Entfällt <input type="checkbox"/>
5.	Wie stark hat Ihre Haut in der letzten Woche Ihre <b>sozialen Kontakte</b> oder <b>Freizeitaktivitäten</b> beeinflusst?	Sehr stark Stark Etwas Gar nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Entfällt <input type="checkbox"/>
6.	Wie sehr hat Ihre Haut Ihnen in der letzten Woche die Ausübung von <b>Sport</b> erschwert?	Sehr stark Stark Etwas Gar nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Entfällt <input type="checkbox"/>
7.	Hat Ihre Haut Sie in der letzten Woche davon abgehalten zu <b>arbeiten</b> oder zu <b>studieren</b> ?  Wenn „Nein“, wie stark hat Ihre Haut Sie in der letzten Woche beim <b>Arbeiten</b> oder <b>Studieren</b> gestört?	Ja Nein  Sehr Etwas Gar nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Entfällt <input type="checkbox"/>
8.	Wie sehr hatten Sie wegen Ihrer Haut in der letzten Woche Probleme mit Ihrem <b>Partner, engen Freunden</b> oder <b>Verwandten</b> ?	Sehr stark Stark Etwas Gar nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Entfällt <input type="checkbox"/>
9.	Wie sehr hat Ihnen Ihre Haut in der letzten Woche <b>Probleme im Liebesleben</b> bereitet?	Sehr stark Stark Etwas Gar nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Entfällt <input type="checkbox"/>
10.	Inwieweit war die Behandlung Ihrer Haut in der letzten Woche ein Problem, z.B. durch <b>Verunreinigung</b> von Wäsche und Gegenständen oder durch <b>Zeitaufwand</b> ?	Sehr stark Stark Etwas Gar nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Entfällt <input type="checkbox"/>
<b>Score:</b> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>				
Punkte	Beeinträchtigung			
21-30	Extrem beeinträchtigt			
11-20	Sehr beeinträchtigt			
6-10	Moderat beeinträchtigt			
2-5	Wenig beeinträchtigt			
0-1	Nicht beeinträchtigt			

**PASI für Hände und Füße**



**Schwerescore**

**Hand:**

Erythem (0 - 4)

Infiltrat / Pusteln (0 - 4)

+

Schuppung / Rhagaden (0 - 4)

+

**Fuß:**

Erythem (0 - 4)

+

Infiltrat / Pusteln (0 - 4)

+

Schuppung / Rhagaden (0 - 4)

+

**Gesamt**

=

x

0,5

x

=

Schwerescore	
Befall	Schwerescore
kein	1
leicht	2
mäßig	3
stark	4
sehr stark	5

Flächenscore	
Befall	Flächenscore
bis 10%	1
10 - 29%	2
30 - 49%	3
50 - 69%	4
70 - 89%	5
90 - 100%	6

**Flächenscore (1 - 6)**

=

<b>PASI</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Mittelwerte und Standardabweichungen der Gesamt-IgE-Antikörper im Serum.....	33
Abbildung 2	Mittelwerte und Standardabweichungen der spezifischen IgE-Antikörper im Serum.....	34
Abbildung 3	Ansprechen auf Phototherapie.....	35
Abbildung 4	Vorliegen einer Psoriasis bei Angehörigen ersten Grades bei Nicht-Atopikern.....	36
Abbildung 5	Vorliegen einer Psoriasis bei Angehörigen ersten Grades bei Atopikern.....	37
Abbildung 6	Lokalisation des Pruritus.....	39
Abbildung 7	Verlaufsformen der Psoriasis bei Nicht-Atopikern.....	43
Abbildung 8	Verlaufsformen der Psoriasis bei Atopikern.....	43
Abbildung 9	Mittelwerte und Standardabweichungen der Konzentration des IL-31 im Serum.....	44
Abbildung 10	Korrelation zwischen der Konzentration des IL-31 und der Stärke des Pruritus bei Nicht-Atopikern.....	45
Abbildung 11	Korrelation zwischen der Konzentration des IL-31 und der Stärke des Pruritus bei Atopikern.....	46
Abbildung 12	Korrelation zwischen der Konzentration des IL-31 und der Höhe des Gesamt-IgE bei Nicht-Atopikern.....	47
Abbildung 13	Korrelation zwischen der Konzentration des IL-31 und der Höhe des Gesamt-IgE bei Atopikern.....	48
Abbildung 14	Korrelation zwischen der Konzentration des IL-31 und dem PASI bei Nicht-Atopikern.....	49
Abbildung 15	Korrelation zwischen der Konzentration des IL-31 und dem PASI bei Atopikern.....	50
Abbildung 16	Mittelwerte und Standardabweichungen des PASI.....	51

**Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1	Verteilung der verschiedenen Erkrankungen des atopischen Formenkreises innerhalb des Patientenkollektivs der Atopiker...	19
Tabelle 2	Übersicht über die Beurteilung der Wahrscheinlichkeit einer atopischen Hautdiathese anhand des Diepgen-Scores.....	24
Tabelle 3	Einteilung der spezifischen IgE-Antikörper in Klassen.....	27
Tabelle 4	Übersicht über die Hypothesenprüfungen.....	53



## Literaturverzeichnis

Barber HW. Pustular psoriasis of the extremities. *Guys Hosp Rep* 1936; 86: 108-119

Boehncke W-H, Sterry W. Psoriasis – a systemic inflammatory disorder: clinic, pathogenesis and therapeutic perspectives. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7: 946-952

Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, Landthaler M. *Dermatologie und Venerologie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2005

Buhles N. Theorie und Praxis – Der Hand- und Fußindex der Asklepios Nordseeklinik, Sylt. *PSO Magazin* 2008; 4: 21

Deetjen P, Speckmann EJ, Hescheler J. *Physiologie*. München: Elsevier Urban und Fischer Verlag, 2005

Diepgen TL, Fartasch M, Hornstein OP. Kriterien zur Beurteilung der atopischen Hautdiathese. *Derm Beruf Umwelt* 1991; 39: 79–83

Diepgen TL, Schmidt A, Berg A, Plinske W. Berufliche Rehabilitation von hautkranken Beschäftigten. *Dtsch Arztebl Ausg A* 1995; 92: 31–40

Eyerich S, Onken AT, Weidinger S, Franke A, Nasorri F, Pennino D, Grosber M, Pfab F, Schmidt-Weber CB, Mempel M, Hein R, Ring J, Cavani A, Eyerich K. Mutual Antagonism of T Cells Causing Psoriasis and Atopic Eczema. *N Engl J Med* 2011; 365: 231-238

Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: ii 65–ii 68

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

Fredriksson T, Pettersson U. Severe Psoriasis - Oral Therapy with a New Retinoid. *Dermatologica* 1978; 157: 238-244

Griffiths CEM, Barker JNWN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007; 370: 263-271

Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*1980; 92: 44-47

Herold G, Aliani S, Amberger C, Baierlein S, Wistop A, Baumgartner H, Beckers H, Borberg H, Bösch D, Brockmann JG, Brunner J, Bühler G, Cerma A, Deuss U, Doss MO, Drexler H, Faber L, Fenk R, Fetscher S, Gawaz M, Germing U, Göbel H, Harten P, Hauer B, Hebe J, Heidemann J, Heintges T, Höchsmann B, Hoffmann B, Hollstein G, Huber R, Janssen A, Kaemmerer H, Kindler J, Kintrup S, Krebs P, Lehmann K, Löhr D, Li J, Magdorf K, Mellinghoff A, Mellwig KP, Michels G, Mödder G, Montemurro M, Oette K, Oette M, Ollenschläger G, Predel HG, Randerath W, Ross M, Röth A, Sauer W, Schicho AJ, Schmidt HK, Schmidt-Walczuch J, Schönfeld N, Schwickerath J, Spitz J, Weiler S, Yokus S, Zoller H. *Innere Medizin*. Köln: Gerd Herold, 2011

Holm, S. A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scand J Statist* 1979; 6: 65-70

Homey B. Interleukin-31. Ein Botenstoff von T-Zellen, der Juckreiz und Ekzemreaktionen vermittelt. *Hautarzt* 2004; 55: 1004

Kahofer P, Aberer E. Psoriasis vulgaris als Koebner-Phänomen in einem Erythema migrans. *Hautarzt* 2002; 53: 805-807

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

Koebner H. Zur Aetiologie der Psoriasis. *Viertelj Derm Syph* 1876; 8: 559-561

Königsbeck M. Über stark exsudative Psoriasis mit Pustelbildung, speziell der Hände, Füße, und Nägel. Inauguraldissertation, München, 1917

Mann HB, Whitney DR. On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. *Ann Math Stat* 1947; 18: 50-60

Novak N, Bieber T. Pathophysiologie der atopischen Dermatitis: Neue Erkenntnisse und der Nutzen für die Praxis. *Dtsch Arztebl Ausg A* 2004; 101: 108–120

Raap U, Kapp A, Wedi B, Ständer S. Pruritus bei Urtikaria. *Hautarzt* 2010; 61: 737-742

Roberson EDO, Bowcock AM. Psoriasis genetics: breaking the barrier. *Trends Genet* 2010; 26: 415-423

Sporik R, Henderson J, Hourihane JOB. Clinical Immunology Review Series: An approach to the patient with allergy in childhood. *Clin Exp Immunol* 2009; 155: 378–386

Sprickelman AB, Tupker RA, Burgerhof H, Schouten JP, Brand PLP, Heymans HSA, van Aalderen WMC. Severity scoring of atopic dermatitis: a comparison of three scoring systems. *Allergy* 1997; 52: 944-949

Wilcoxon F. Individual comparisons by ranking methods. *Biometrics* 1945; 1: 80-83

Zumbusch L. Psoriasis und pustulöses Exanthem. *Arch dermatol syph* 1910; 99: 335-346

## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. N. Novak für die Überlassung des interessanten Themas sowie für die umfangreiche und stetige wissenschaftliche Betreuung während der gesamten Entstehungszeit dieser Arbeit. Mit großem Engagement hat sie mich unermüdlich unterstützt.

Ich danke allen Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie des Universitätsklinikums Bonn für ihre Hilfsbereitschaft und das sehr gute Arbeitsklima.

Insbesondere danke ich Frau Dr. med. D. Wilsmann-Theis, Frau Dr. med. C. Bussmann, Frau Dr. med. L. Maintz, Frau Dr. med. A. Buchner, Frau Dr. med. E. Herder sowie Frau Dr. med. K. Klingmüller, die mir im Rahmen der Psoriasis-Sprechstunde und der allgemeinen Sprechstunde der Ambulanz die Möglichkeit zur Datenerhebung der Psoriasispatienten gegeben haben.

Großen Dank möchte ich den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Forschungslabors aussprechen, insbesondere Frau J. Hart, Frau M. Sundermann, Herrn N. Schoof sowie Frau B. Schlütter-Böhmer, die mir bei im Labor anfallenden Arbeiten immer hilfsbereit zur Seite standen.

Herrn T. Höller vom Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn danke ich für die statistische Beratung.

Bei allen Patienten, die sich zu der Datenerhebung im Rahmen dieser Arbeit bereiterklärt und mir ihre Zeit gewidmet haben, bedanke ich mich herzlich.

Ich danke meinem Vater, Dr. Aloys Engel, dafür, dass er mir das Studium ermöglicht hat und mich auf meinem gesamten Lebensweg stets unterstützend begleitet.

Für ihre emotionale Unterstützung während des gesamten Studiums und der Entstehungszeit dieser Arbeit bedanke ich mich bei meiner ganzen Familie,

insbesondere bei meiner Mutter, Lieselotte Engel und meiner Schwester, Lisa Engel, sowie bei Dr. Renate Sefzig und meiner Oma, Sigrid Gräwe.

Mein Ehemann, Lennart Marticke, hat mich zu jeder Zeit während der Entstehung dieser Arbeit begleitet und unterstützt. Unnachgiebig hat er mir Antrieb und Stärke gegeben und stets an mich geglaubt. Dafür danke ich ihm von Herzen.