

Assoziation von atopischer Dermatitis mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung und anderen psychischen Komorbiditäten

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

Ingrid Hüls-Overkemping, geb. Hüls

aus Anholt jetzt Isselburg

2024

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Dr. ès sci. Prof. h.c. Thomas Bieber, MDRA
2. Gutachter: PD Dr. Stefan Hauser

Tag der Mündlichen Prüfung: 02.08.2024

Aus der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. ès sci. Prof. h.c. Thomas Bieber, MDRA

Für Wölle, meine Kinder und Enkelkinder

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7
1. Einleitung	11
1.1 Epidemiologie der atopischen Dermatitis	11
1.2 Pathophysiologie und Immunologie der atopischen Dermatitis	12
1.3 Klinik und Verlauf der atopischen Dermatitis	13
1.4 Therapie der Atopischen Dermatitis	15
1.5 Atopische Dermatitis und psychische Komorbiditäten	19
1.6 Angst, Depression und psychischer Stress	23
1.7 Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)	28
1.8 Ziel der Arbeit	31
2. Material und Methoden	33
2.1 Patientenkollektiv und Studiendesign	33
2.1.2 Standardisierte Pro-RaD-Fragebögen	35
2.2 Körperliche Untersuchung und Erfassung des Schweregrades	36
2.3 Eczema Area and Severity Index (EASI)	37
2.4 Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)	37
2.5 Patient-oriented Eczema Measure (POEM)	39
2.6 Dermatologischer Lebensqualitäts-Index (DLQI)	39
2.7 Psychiatrische Fragebögen	40
2.8 Adult-Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, screener subset of the WHO's Adult self report screening scale from (DSM-5) (ASRS-5)	41
2.9 Wender-Utah-Rating Scale (WURS-K8)	41
2.10 Patient Health Questionnaire (PHQ-D – PHQ4)	42
2.11 Die Symptom-Checkliste (SCL) Kurzversion (K)-9	43
2.12 Statistik	44

3.	Ergebnisse	46
3.1	Studienpopulation: soziodemographische und AD-spezifische Daten	46
3.2	Hoher Anteil von AD-ienten mit einem positiven Screening für psychische Komorbiditäten und Korrelationen von Scores für psychische Komorbiditäten, Zeichen und Symptome der AD	50
3.3	Positives Scrrening auf ADHS mit Schlaflosigkeit, selbst wahrgenommenem Schweregrad der AD, maternalem Bildungsniveau sowie psychologischem Stress, allgemeiner Psychopathologie, Angst und Depresssion sowie Schlaflosigkeit bei - Patienten mit erhöhtem Risiko für ADHS im Erwachsenenalter assoziiert	52
3.4	Psychologischer Stress bei der AD mit nächtlichem Erwachen sowie starker ² Beeinträchtigung der dermatologischen Lebensqualität sowie ADHS und allgemeinen Psychopathologien assoziiert	56
3.5	Positives Screening auf Depression bei AD mit Sportabstinenz sowie starker Beeinträchtigung der dermatologischen Lebensqualität, Angst, ADHS und allgemeinen Psychopathologien assoziiert	60
3.6	Angst bei Atopischer mit keiner aktuell ausgeübten Berufstätigkeit sowie starker Beeinträchtigung der dermatologischen Lebensqualität	65
3.7	Assoziation von allgemeinen Psychopathologien mit einer vom Patienten als mindestens mittelschwer empfundenen AD	69
4.	Diskussion	73
5.	Zusammenfassung	86
6.	Abbildungsverzeichnis	88
7.	Tabellenverzeichnis	90
8.	Literaturverzeichnis	92
9.	Danksagung	1094
10.	Anhang	110

Abkürzungsverzeichnis

AD	Atopische Dermatitis
AC	Allergische Konjunktivitis
ADHS	Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitätsstörung
Adjustierte OR	Adjustierte Odds Ratio
AR	Allergische Rhinitis
ASRS-5	ADHS-Selbst-Rating Skala für Erwachsene (Adult Attention Deficit/Hyperactivity Disorder, Screener subset of the WHO's Adult Self-Report Screening Scale from DSM-5)
BSA	Body surface Area
CRSwNP	Chronische Rhinosinusitis mit Polyposis nasi
D	Day/Tag
DEGS1	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
DEGS1-MH	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul „psychische Gesundheit“
DLQI	Dermatology Live Quality Index
DSM-5	Diagnostic and statistical manual of mental disorders
DSM-IV-TR	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EAD	Extrinsische Atopische Dermatitis
EASI	Eczema Area and Severity Index
EoE	Eosinophile Ösophagitis

EuroGuiDerm	European Guideline on atopic eczema
FA	Food Allergy
FCR	Fragment crystallisable -Rezeptor
FLG	Filaggrin-Gen
F-SozU K-6	Fragebogen zur sozialen Unterstützung
GAD-2	Generalized Anxiety Disorder-2
GSI	Global Severity Index
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
IAD	Intrinsische Atopische Dermatitis
IL	Interleukin
IQR	Interquartile range
ISCED	International Standardklassifikation des Bildungswesens
KI	Konfidenzintervall
mm Hg	Millimeter Quecksilbersäule
MW	Mittelwert
N	Fallzahl
NMA	Nahrungsmittelallergie
OGS	Offene Ganztags-Betreuung
OLU	Off-label-use
OR	Odds Ratio

oSCORAD	Objektiver SCORAD (A+B)
PHQ-4	Patient Health Questionnaire Gesundheitsfragebogen für Patienten
POEM	Patient-oriented Eczema Measure
ProRaD	Prospektive Längsschnittstudie zur Untersuchung der Remissionsphase bei Patienten mit atopischer Dermatitis
PSS	perceived stress scale
Risk-SLIM	risikoarm
RR	Riva Rocci (Blutdruck)
S2k	Konsensbasierte Leitlinie, die einen strukturierten Prozess in der Konsensfindung durchlaufen hat
SCL-90-Revised	Symptom-Checklist-90-Revised
SCL-K9	Symptomcheckliste 9 zur Erfassung der allgemeinen Psychopathologie
SCORAD	Scoring Atopic Dermatitis (A+B+C)
SPSS	Statistical Package of Social Science
T0	Erstvisite
T1	Erste Folgevisite
T2	Zweite Folgevisite
T3	Dritte Folgevisite
T4	Vierte Folgevisite

TCS	Topische Kortikosteroide
tlgE	total Immunoglobulin E/Gesamt-IgE
TSLP	Thymic stromic lymphopoetin
VAS	Visuelle Analogscala
WHO	World Health Organization
WURS-8	Wender Utah Rating Scale
Z	Medianwert
ZNS	Zentrales Nervensystem

1. Einleitung

1.1 Epidemiologie der atopischen Dermatitis

Die atopische Dermatitis (AD) (Synonyme: Atopisches Ekzem, Neurodermitis, Prurigo Besnier) genannt, ist die häufigste chronisch-entzündliche Hauterkrankung in den Industrienationen mit einer lebenslangen Prävalenz dort bei 15 – 20 % und einer Punktprävalenz bei Kindern von 15 – 28 % und Erwachsenen von 2 – 5 %. Die Prävalenz hat sich in den letzten vier Jahrzehnten in den westlichen Industrieländern verdreifacht (Barbarot et al. 2018). In einer internationalen webbasierten Umfragestudie zur Abschätzung der Prävalenz der AD bei Erwachsenen der Gesamtbevölkerung betrug die 12-Monats-Prävalenz für eine AD bei Erwachsenen 4,9 % (95 % Konfidenzintervall [KI]: 4,6 %, 5,2 %) in den USA, 3,5 % (95 %-KI: 3,1 %, 3,9 %) in Kanada, 4,4 % (95 - % -KI: 4,2 %, 4,6 %) in der EU mit einer Spanne von 2,2 % (95 - % - KI: 1,9 %, 2,5 %) für Deutschland bis 8,1 % (95 - % - KI: 7,5 %, 8,6 %) für Italien und 2,1 % (95 - % - KI: 1,8 - 2,3 %) in Japan (Barbarot et al. 2018).

In Deutschland ist nach den Auswertungen des Neurodermitis-Reports aus den Jahren 2016 - 2019, den die Techniker-Krankenkasse gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) und der Universität Bremen in 2/2021 veröffentlicht hat, rund jedes zehnte Kind unter 14 Jahren betroffen (9,4 %), bei den 15 - 20-Jährigen sind es 5,5 %. Insgesamt sind ca. 1,4 Millionen Kinder und Jugendliche in Deutschland betroffen. Im Alter ab 20 Jahren liegt die Verbreitung laut TK-Auswertung zufolge bei 3,3 %. Bezogen auf die Gesamtzahl der GKV-Versicherten liegt der Anteil der männlichen Patienten bei 3,6 %, der weiblichen bei 4,7 % und der gesamtprozentuale Anteil aller bei 4,2 % (Augustin et al. 2021).

Die AD kann sich in jeder Lebensphase manifestieren, beginnt jedoch meistens im Kindesalter mit einem Höhepunkt der Inzidenz im Säuglingsalter. Die Krankheit beginnt zumeist zwischen dem 3. und 6. Lebensmonat, wobei 60 % der Patienten im 1. Lebensjahr erkranken (Barbarot et al. 2018), 80 % vor dem 6. Lebensjahr (Weidinger et al. 2018). Im Erwachsenenalter persistiert die AD nur noch in 10 – 30 % der Fälle (Czarnowicki et al. 2019). Hanifin und Rajka entwarfen bereits im Jahre 1980

Diagnosekriterien für die AD, die nach wie vor zur Diagnostik herangezogen werden können.

Die AD wird unterschieden in einen intrinsischen (IAD) und einen extrinsischen (EAD) Typus. Die bei 70 - 80 % bestehende EAD ist durch erhöhtes Gesamt-IgE, atopische Komorbiditäten wie Nahrungsmittelallergie (NMA), Asthma, Allergische Rhinitis (AR), allergische Konjunktivitis (AC) und spezifische IgE-Antikörpern gegen unterschiedliche Allergene charakterisiert, wobei die Definitionen in der Literatur z.T. variieren. Zudem finden sich bei der EAD auch häufig eine Eosinophilie und eine höhere Rate von Filaggrin-Mutationen (Paternoster et al. 2018; Kerschenlohr, 2018). Beginnt die Erkrankung erst im Erwachsenenalter, zeigt sich weniger häufig eine IgE-vermittelte Allergensensibilisierung (Czarnowicki et al. 2019; Roehr et al., 2004; Zuberbier et al. 2004). Ca. 10 - 30 % der Patienten werden der Untergruppe der IAD eingeordnet. Hierbei zeigen sich normale Serum-IgE-Spiegel, sowie eine verglichen zur EAD bessere Barrierefunktion, gemessen am transdermalen Wasserverlust (Wollenberg et al. 2000) (Kerschenlohr et al. 2004). Klinisch zeigt dieser Typ meist mildere Verlaufsformen und per definitionem keine Komorbiditäten des atopischen Formenkreises. Genetisch ist die Prävalenz einer Mutation im Gen für Filaggrin geringer, welches eine entscheidende Rolle für die Hautbarriere spielt (Ring J. Atopisches Ekzem - Neurodermitis Thieme Verlag; 2011).

1.2 Pathophysiologie und Immunologie der atopischen Dermatitis

Die Pathophysiologie ist komplex und multifaktoriell. Die Hauptfaktoren sind eine gestörte Hautschutzbarriere, ein modifiziertes innates und adaptives Immunsystem und eine mikrobielle Dysbiose bei einem starken genetischen Hintergrund (Bieber, 2019) und Beeinflussung durch Umwelteinflüsse.

Hierbei wurden verschiedene Polymorphismen in pathophysiologisch relevanten Genen für das Immunsystem und die Hautbarriere identifiziert, die z.T. mit der Krankheitsschwere assoziiert waren (Sehgal et al. 2015). Eine Funktionsverlustmutation im Filaggrin-Gen (*FLG*) ist die häufigste und wichtigste Mutation, die zur epidermalen Barriere Störung bei der AD beiträgt. Sie findet sich bei 18 – 47 % der Europäer mit AD, jedoch auch bei ca. 8 % in der Gesamtbevölkerung Europas ohne AD (Bieber 2008).

Die immunologische Antwort in der akuten Phase der AD wird von T-Helfer-Lymphozyten (Th-Zellen) dominiert, die T2-Zytokine wie Interleukin (IL - 4, IL - 5, IL - 13, IL - 31) produzieren. In der chronischen Phase spielen auch Th1 – Zytokine, IL – 22 und Eosinophile eine entscheidende Rolle (Eyerich und Novak 2013).

Als weiterer pathophysiologischer Faktor wird zunehmend mehr die Rolle einer mikrobiellen Dysbiose mit einer reduzierten mikrobiellen Diversität und Überwiegen von *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (Reiger et al. 2020) (Köberle und Biedermann 2018). sowie eine Rolle sogenannter Neuromediatoren diskutiert (Bieber 2019).

Einen wichtigen Einfluss auf die Exazerbation der intrinsischen und extrinsischen AD hat emotionaler Stress. Neuere experimentelle Untersuchungen weisen hierbei auf direkte psychoneuroimmunologische und -endokrinologische Mechanismen hin. So führt psychologischer Stress bei AD-Patienten zu einem raschen transienten Anstieg peripherer eosinophiler Granulozyten, CD8 +/CD11b + - und CLA + - T-Lymphozyten (Raap et al., 2003). Zusätzlich ändert sich unter Stress das Zytokin- und Hormonprofil mit einer gesteigerten Produktion von IFN- γ und IL-5 sowie einer reduzierten Freisetzung von Kortisol im Vergleich zu Gesunden. Diese Daten unterstützen die Annahme, dass die immunologischen Veränderungen genauso wie die mögliche Suppression der hypothalamo-hypophysär-adrenergen Achse (HPA) zur Entzündung der Haut bei der AD beitragen. Damit schließt sich der Regelkreis der stressinduzierten immunologischen Veränderungen mit der Endstrecke der Exazerbation der AD (Raap et al. 2003).

1.3 Klinik und Verlauf der atopischen Dermatitis

Die AD ist charakterisiert durch stark juckende Ekzeme mit einem variierenden Phänotyp in Abhängigkeit von Alter, Ethnie, Endotyp und anderen Faktoren. Im Kindesalter dominieren faciale Ekzeme, Ekzeme der behaarten Kopfhaut und der Streckseiten der oberen und unteren Extremitäten. Später dominieren die Ekzeme beugeseitig der großen Gelenke sowie Handekzeme. Das Leitsymptom der AD für das Ekzem ist der meist starke, quälende Juckreiz (Pruritus) in Verbindung mit sehr trockener, schuppender Haut, u. a. dadurch, dass der transdermale Wasserverlust erhöht ist. Die Manifestationen des

chronisch- rezidivierenden Krankheitsbildes können zu Schlafverlust, vermindertem Selbstwertgefühl, Leistungsabfall in der Schule und/oder bei der Arbeit führen (Weidinger et al. 2018).

Es gibt verschiedene Diagnosekriterien für die AD, wobei in Europa am häufigsten die Hanifin und Rajka-Kriterien verwendet werden. Hauptkriterien sind Pruritus, typische Morphologie und Verteilung, chronisch rezidivierender Verlauf, positive Eigen- oder Familienanamnese. Die Minorkriterien sind: Xerosis cutis, Ichthyose, palmare Hyperlinearität, Keratosis pilaris, Hauttest-Reaktivität vom Soforttyp/Typ-I-Sensibilisierungen, erhöhtes Gesamt-IgE, früher Krankheitsbeginn, Neigung zu kutanen Infektionen, Tendenz zu unspezifischer Hand- und Fußdermatitis (Pulpitis sicca, dyshidrosiform oder hyperkeratotisch-rhagadiform), Mamillen Ekzeme, Cheilitis sicca, rezidivierende Konjunktivitiden, Dennie-Morgan-Infraorbitalfalte, Keratokonus, anteriore subkapsuläre Katarakt, periorbitale Verschattung, Gesichtsblässe/Gesichtserythem, Pityriasis alba, Betonung der anterioren Halsfalten, verstärkter Juckreiz nach dem Schwitzen, Intoleranz von Wolle und Fettlösungsmitteln, perifollikuläre Akzentuierung, Beeinflussung des Verlaufs durch Umwelt/emotionale Faktoren, weißer Dermographismus. Zur Diagnosestellung sollten mindestens drei von vier Hauptkriterien sowie 3 von 23 Nebenkriterien zutreffen (Hanifin et al. 2004).

Die AD ist sowohl mit atopischen als auch nicht-atopischen Komorbiditäten assoziiert.

Zu den atopischen Erkrankungen zählen die AD, Nahrungsmittelallergie, allergisches Asthma, allergische Rhinitis und allergische Konjunktivitis. Der Begriff des „atopischen Marsches“ beschreibt das sequenzielle Auftreten IgE-assoziierter atopischer Erkrankungen. Die AD scheint als zugrundeliegende Entität durch die Barriere Störung eine Sensibilisierung mit weiteren atopischen Erkrankungen wie allergische Rhinitis, allergisches Asthma, sowie insbesondere Nahrungsmittelallergien zu erleichtern (Dharmage et al. 2014) (Brough et al. 2014) (Brough et al. 2022). In den ersten Jahren, meist in der frühen Kindheit, steht die AD im Vordergrund, evtl. schon frühzeitig von Nahrungsmittelallergien begleitet. Häufig kommt es im Kindesalter zu der Ausprägung eines Asthma bronchiale, im Schulkindalter zu einer allergischen Rhinitis und Konjunktivitis (Bieber 2019). Die AD und die Nahrungsmittelallergien zeigen oft eine Besserung im Grundschulalter (Brough et al. 2022).

1.4 Therapie der AD

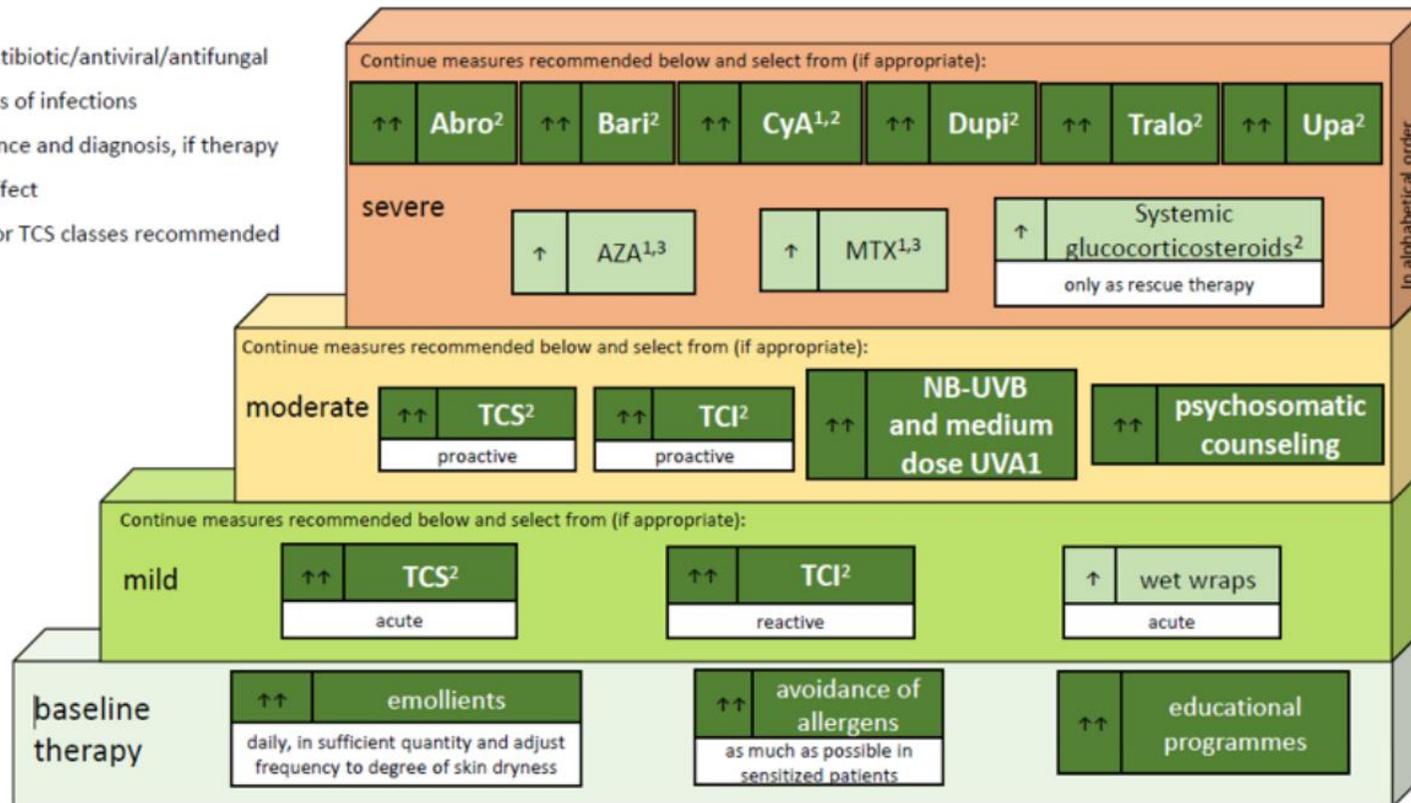
In den Deutschen und Europäischen Leitlinien wird ein Stufenschema mit einer schweregradadaptierten Therapie empfohlen. Die Basistherapie ist eine Stärkung der Hautbarriere durch eine konsequente, rückfettende Basispflege. Weitere Basismaßnahmen sind die Vermeidung von Allergenen bei sensibilisierten Patienten und interdisziplinäre Patientenschulungen. Bei der leichten Form werden topische Kortikosteroide und topische Calcineurin-Inhibitoren sowie feuchte Umschläge empfohlen, ab der moderaten Form eine Therapie mit UVB311 und UVA1 sowie eine psychosomatische Mitbetreuung. Sofern hierdurch keine suffiziente Krankheitskontrolle zu erzielen ist, werden bei der mittelschweren bis schweren Form mit einem relevanten objektiven und subjektiven Schweregrad Systemtherapien empfohlen. Hierbei hat die Therapie in den letzten Jahren enorme Fortschritte gemacht. Seit 2017 wurden sechs zielgerichtete Systemtherapien für die AD mit Indikation zur Systemtherapie zugelassen, die Biologika Dupilumab (anti-IL-4 α), Tralokinumab (anti-IL13), Lebrikizumab (Anti-IL-13) sowie die Januskinase Inhibitoren (JAKi) Baricitinib (JAK1/2) Upadacitinib (JAK1), Abrocitinib (JAK1). Dupilumab ist ab 6 Monaten bei der schweren AD zugelassen, ab 12 Jahren bei der mittelschweren bis schweren AD mit Indikation zur Systemtherapie. Für

die mittelschwere bis schwere AD mit Indikation zur Systemtherapie ist außerdem ab 2 Jahren Baricitinib zugelassen, ab 12 Jahren Lebrikizumab, Tralokinumab und Upadacitinib (Pfizer, Fachinformation Cibinqo® 50 mg/100 mg/200 mg Filmtabletten. Abrocitinib, 2024; Lilly. Fachinformation Olumiant® 1 mg/2 mg/4 mg Filmtabletten. Baricitinib, 2023). Des Weiteren ist Cyclosporin A als klassisches Immunsuppressivum zugelassen. Der Einsatz anderer, nicht zugelassener Medikamente wie Azathioprin oder Methotrexat kann erwogen werden. Orale Kortikosteroide sollten nur kurzfristig im Schub eingesetzt werden (Wollenberg et al. 2022b). Die vor kurzem erschienene deutsche S3-Leitlinie orientiert sich an den Europäischen Leitlinien, wobei hier das Schema auf drei Stufen reduziert wurde und die Neuzulassungen für Baricitinib ab 2 Jahren sowie Lebrikizumab ab 12 Jahren erst danach erfolgt sind (AWMF S3 – Leitlinie 2023) (Werfel T, Heratizadeh A et al.) (Abb1./2.)

EuroGuiDerm Guideline on Atopic Eczema

Stepped-care plan for adults with atopic eczema

- Add antiseptic/antibiotic/antiviral/antifungal treatment in cases of infections
- Consider compliance and diagnosis, if therapy has insufficient effect
- Refer to table 3 for TCS classes recommended



¹ refer to guideline text for restrictions, ² licensed indication, ³ off-label treatment

↑↑ (dark green) strong recommendation for the use of an intervention / ↑ (light green) weak recommendation for the use of an intervention

For definitions of disease severity, acute, reactive, proactive see section 'VII' and section 'Introduction to systemic treatment' of the EuroGuiDerm Atopic Eczema Guideline

Abro= abrocitinib; AZA=azathioprine; Bari=baricitinib; CyA=ciclosporin; Dupi=dupilumab; MTX=methotrexate; TCI=topical calcineurin inhibitors; TCS= topical corticosteroids; Tralo=tralokinumab; Upa=upadacitinib; UVA1=ultraviolet A1; NB-UVB=narrow-band ultraviolet B



Abb.1: Stufenplan für 1.) Erwachsene mit atopischer Dermatitis (EuroGuiDerm, JEADV 2023) (Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Barbarot S, Bieber T et al.)

	Conventional systemic treatments			Biologics		JAK inhibitors			Rescue therapy
	Ciclosporin	Methotrexate	Azathioprine	Dupilumab	Tralokinumab	Abrocitinib	Baricitinib	Upadacitinib	Systemic corticosteroids
Children and adolescents with AE who are candidates for systemic treatment	↑↑	↑	↑	↑↑	↑↑	↑↑		↑↑	
Dose for children	licensed for ≥ 16 years commonly used dosage children: 2.5-5 mg/kg per day in two single doses	off-label; commonly used dosage children: 0.3–0.4 mg/kg per week	off label; commonly used dosage children: 1-3 mg/kg per day	licensed for ≥ 6 months; age 6 months-6 years: from 5kg <15 kg 200 mg Q4W, 15kg <30 kg 300 mg Q4W age 6-11: from 15kg <60kg, initially 300 mg s.c. day 1 & 15 followed by 300 mg Q4W, when ≥60 kg, initially 600 mg s.c. day 1 followed by 300 mg Q2W age 12-17: <60 kg: initially 400 mg s.c. day 1 followed by 200 mg Q2W, when ≥60 kg: initially 600 mg s.c. day 1 followed by 300 mg Q2W	licensed for ≥ 12 years; initially 600 mg s.c. day 1 followed by 300 mg Q2W; consider Q4W dosing at week 16 in those achieving clear or almost clear skin	off-label; only in UK approved ≥ 12 years; commonly used dosage children: 100 mg per day	off-label	licensed for ≥ 12 years; age 12-17 (>= 30 kg bw): 15 mg per day	general unspecific licence for children for steroid responsive skin disease;; dosage maximum: 1 mg/kg per day
Pregnancy (in candidates for systemic treatment)	↑	↓↓	↑	0	0	↓↓	↓↓	↓↓	↑ prednisolone (0.5mg/kg/d) only as rescue therapy for acute flares
Breastfeeding	↓	↓	↓	0	0	↓	↓	↓	↑ prednisolone (0.5mg/kg/d) only as rescue therapy for acute flares

¹ SmPC; Q2W - once every 2 weeks

Symbols	Implications (adapted from GRADE ¹)
↑↑	We believe that all or almost all informed people would make that choice.
↑	We believe that most informed people would make that choice, but a substantial number would not.
0	We cannot make a recommendation.
↓	We believe that most informed people would make a choice against that intervention, but a substantial number would not.
↓↓	We believe that all or almost all informed people would make a choice against that choice.
	No recommendation

Abb. 2: Stufenplan für 2.) Erwachsene und Kinder mit Atopischer Dermatitis (EuroGuiDerm Guideline on Atopic Eczema) (J Eur Acad Dermatology Venerology 2023) (Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Barbarot S, Bieber T et al.)

1.5 Atopische Dermatitis und psychische Komorbiditäten

Die z.T. sehr hohe Belastung durch Juckreiz, Schlaflosigkeit, z.T. stigmatisierende Ekzeme kann zu einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität, des Sozial- und Arbeitsleben bis hin zu psychischen Komorbiditäten führen (Schonmann et al. 2020; Sanders und Akiyama 2018; Simpson et al. 2021; Chrostowska-Plak et al. 2013; Ferreira et al. 2017; Weidinger et al. 2018; Ständer 2021; Li et al. 2018; Hsu et al. 2022; Kage et al. 2022; Yu und Silverberg 2015; Zhang et al. 2023; Helmert et al. 2022; Brunner et al. 2019; Aalberse et al. 2022; Simpson et al. 2018; Patel et al. 2019; Huet et al. 2022; Silverberg et al. 2019; Thyssen et al. 2018; Silverberg et al. 2018a).

Bei Patienten mit AD verglichen zu Probanden ohne AD wurden in aktuellen Metaanalysen erhöhte Odds für Depression (Odds Ratio (OR) = 1.99 (95% KI 1.53 - 2.59)), Angst (OR = 1.40 (95% KI 1.12 - 1.75)), Suizidgedanken (OR = 1.71 (95% KI 1.43 - 2.03)) (Davis et al. 2022; Silverberg et al. 2019; Patel et al. 2019; Rønstad et al. 2018; Thyssen et al. 2018) und Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD) (OR = 1.28 [1.18 - 1.40]) gefunden (Cheng et al. 2023; Ahn et al. 2019; Augustin et al. 2015; Catal et al. 2016; Horev et al. 2017; Feng et al. 2020; Hou und Silverberg 2021; Hsu et al. 2019; Huang et al. 2021; Johansson et al. 2017; L Kruse et al. 2019; Kuniyoshi et al. 2018; Liao et al. 2016; Roh et al. 2022; Romanos et al. 2010; Schmitt und Romanos 2009; Schmitt et al. 2009; Strom et al. 2016; Vittrup et al. 2021; Whiteley et al. 2016; Yang et al. 2018).



Abb. 3: Mögliche Einflussgrößen der AD auf psychische Komorbiditäten (Abbildung aus Vortrag Dr. Laura Maintz, Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, Berlin 2023)

Die Assoziationen zu ADHS waren hierbei am stärksten bei Studien zu Schulkindern, Jugendlichen sowie Patienten mit schwerer AD, die in Subgruppenanalysen höhere Odds (OR = 3.46 [2.25 - 5.30]) als die leichte bis leichte bis mittelschwere AD (OR = 1.31 [1.09-1.59]) zeigten (Cheng et al. 2023). Während ADHS bei Kindern mit AD in verschiedenen Studien untersucht wurde (Yu und Zhang 2023; Cheng et al. 2023; Augustin et al. 2015; Catal et al. 2016; Hou und Silverberg 2021; Feng et al. 2020; Horev et al. 2017; Huang et al. 2021; Johansson et al. 2017; L Kruse et al. 2019; Kuniyoshi et al. 2018; Liao et al. 2016; Romanos et al. 2010; Schmitt et al. 2009; Strom et al. 2016; Vittrup et al. 2021; Yang et al. 2018), liegen bisher nur begrenzte Daten zur Assoziation von adulter ADHD

bei erwachsenen Patienten mit AD vor (Davis et al. 2022; Strom et al. 2016; Ahn et al. 2019; Cheng et al. 2023; Hsu et al. 2019; Roh et al. 2022; Whiteley et al. 2016).

In den letzten Jahren konnte bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer-schwerer AD ein erhöhtes Risiko für Angst, Depression, Suizidalität, verglichen mit Personen ohne AD gezeigt werden. Es konnte zudem v.a. bei der AD im Kindesalter ein erhöhtes Risiko für ADHS gezeigt werden. Im Erwachsenenalter wurde dies jedoch noch nicht ausreichend untersucht (Wollenberg et al. 2023b).

Die AD hat eine starke Vererbbarkeitskomponente. Ursächlich werden zum Teil sich überlappende genetische Regionen sowie gemeinsame psychosoziale und psychoimmunologische Risikofaktoren diskutiert, insbesondere die Interaktion von Stress, Schlafdefizit, Atopie relevanten und inflammatorischen Zytokinen und dem ZNS (Novak, Natalija; Bieber, Thomas, Redaktion Deutsches Ärzteblatt, 2004).

Während Daten zu Angst und Depression auch bei erwachsenen Patienten vorliegen, beziehen sich die meisten Studien zur Assoziation zwischen ADHS und Atopie auf pädiatrische Kollektive sowie fragebogenbasierte Diagnosestellung einer AD. Deshalb sind weitere Studien zur Erforschung zur Verringerung dieser psychischen Belastungen nicht atopischer Komorbiditäten erforderlich (Cheng und Silverberg 2019).

Patel et al. führten eine systematische Überprüfung aller veröffentlichten Beobachtungsstudien in verschiedenen Datenbanken wie Medline, PubMed etc. durch. 106 Studien erfüllten die Einschlusskriterien, 36 verfügten über ausreichende Daten für eine Metaanalyse. Sie zeigten bei Personen mit AD eine erhöhte Prävalenz von Depressionen als bei Personen ohne AD (20,1 % vs. 14,8 %) (Patel et al. 2019).

JP Thyssen et al. untersuchten anhand einer großen Allgemeinbevölkerungsstudie fragebogenbasierten Daten zu sozialen Gewohnheiten und psychiatrischen Symptomen, um die Prävalenzen von Depressionen, Angstzuständen, Suizidgedanken und Angstattacken bei Erwachsenen mit und ohne AD-Vorgeschichte zu vergleichen. Patienten berichteten häufiger über ärztlich diagnostizierte Depressionen und Angstzustände als Probanden ohne AD und wiesen eine erhöhte Prävalenz von depressiven und suizidalen Symptomen auf. Zudem hatten Patienten mit mittelschwerer

bis schwerer AD ein erhöhtes Risiko für die Einnahme von Antidepressiva und Anxiolytika (Thyssen et al. 2018).

M.A. Strom et al. analysierten Daten von 34613 Erwachsenen aus 29 bevölkerungsbasierten Umfragen in den USA, einschließlich der National Health Interview Survey 1997 – 2013. Sie zeigten in multivariaten Modellen, die Alter, Geschlecht, Soziodemographie und allergische Erkrankungen berücksichtigten, dass chronischer Juckreiz, Allergien, Insomnien allesamt das Risiko einer ADS/ADHS erhöhen (aOR 1.61 [95 % KI 1.25 – 2.06]) (Strom et al. 2016).

Ronnstad et al. zeigten anhand einer systematischen Überprüfung und Metaanalyse den Zusammenhang zwischen AD (bei Kindern) und Erwachsenen bzw. Depressionen, Angstzustände und Suizidalität. Es gab einen signifikanten Zusammenhang zwischen AD bei Erwachsenen bzw. Depression (aOR 2.19 [95 % KI 1.75 – 2.73]) und Angst (aOR 2.19 [95 % KI 1.75 – 2.73]), sowie eine positive Assoziation zwischen AD bei Erwachsenen und Suizidalität (aOR 4.32 [95 % KI 1.93 – 9.66]) (Rønnstad et al. 2018).

Silverberg et al. untersuchten anhand zweier systematischer Übersichtsarbeiten und Metaanalysen den Zusammenhang von AD mit Depressionen, Angstzuständen bzw. Suizidalität. Die erste umfasste 23, 13 und 6 Studien in Metaanalysen. Sie fanden eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für AD mit Depression und Angstzuständen bei Erwachsenen und Suizidalität. Die zweite umfasste 36 Studien mit ausreichenden Daten für eine Metaanalyse und stellten fest, dass 1 von 5 Personen (20,1 %) mit AD an Depressionen litt, insbesondere bei mittelschwerer bis schwerer AD-Krankheit, verglichen mit nur 14,8 % bei Negativkontrollen. Die AD war auch insgesamt mit höheren Raten depressiver Symptome assoziiert (22,2 % vs. 14,5 %). Somit stellen Angstzustände und Depressionen wichtige Aspekte dar, die bei der Behandlung von AD berücksichtigt werden sollen (Silverberg et. al. 2019).

Hye-Jin Ahn analysierte in einer Querschnittsstudie Daten aus der Korean National Health Insurance Research Database von 2015 in einer Umfrage unter 42.641 Patienten mit AD und 139.486 Patienten ohne AD, davon 103.938 Patienten Männer und 78139 Frauen. Klassifiziert nach Alter, Erwachsene von 19 bis 64 Jahren und ältere Menschen, älter als 65 Jahre. Die Inzidenz von Depressionen unterschied sich nicht signifikant zwischen AD-

und Nicht-AD-Patienten. In der multiplen logistischen Regressionsanalyse nur bei schwerer AD zeigte sich eine hohe OR der Depression (OR 3.15, $P < 0,0001$). Patienten mit AD hatten eine signifikant höhere Inzidenz von ADHS (OR 1.48 [95 % KI 1.27 – 1.72]) (Ahn et al. 2019).

Davis et. al. untersuchten in einem systematischen Review die Assoziation von AD und ausgewählten atopischen und nicht atopischen Komorbiditäten. Hierbei zeigte sich bzgl. der psychischen Komorbiditäten eine Assoziation der AD zu Depression (OR = 1.99 [1.53 – 2.59], Angst (OR = 1.40 [1.12 – 1.75] und Suizidalität (OR = 1.71 [1.43 – 2.03]). Ebenso ergaben sich Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen AD und Substanzkonsum und ADHS (Davis et. al. 2022).

Insgesamt unterstreichen die Studien die Notwendigkeit für ein Screening auf psychische Gesundheitssymptome bei AD-Patienten (Cheng und Silverberg 2019).

1.6 Angst, Depression und psychologischer Stress

In der deutschen Allgemeinbevölkerung werden 12-Monatsprävalenzen von 8.2 % für eine unipolare Depression (Nationale Versorgungsleitlinie 2022), 2.2% für eine generalisierte Angststörung, 2.7 % für eine soziale Angststörung, 6.0 % für Panikstörungen und 10.3 % für spezifische Phobien berichten (Bandelow et al. 2022).

Generell sind Angsterkrankungen mit einer 12-Monatsprävalenz von 14 % und ca. 61,5 Millionen Betroffenen die häufigsten psychischen Erkrankungen bei den 14 bis 65 - jährigen in Europa. Frauen sind 2–3-mal häufiger betroffen als Männer. Häufig beginnt die Erkrankung bereits in der Jugend beziehungsweise im frühen Erwachsenenalter. Die Angststörungen umfassen im Wesentlichen die generalisierte Angststörung, die phobischen Erkrankungen und die Panikstörungen. Angsterkrankungen können als Vorläufererkrankungen der Depression angesehen werden und erhöhen generell das Risiko, weitere psychische Erkrankungen zu entwickeln (Ströhle et al. 2018).

Nach ICD-10 (4) umfasst die generalisierte Angststörung (F41.1.) die ängstliche Besorgnis, Anspannung und Befürchtungen in Bezug auf alltägliche Ereignisse und

Probleme. Eine Panikstörung (F.40.0) ist charakterisiert durch wiederholte und unerwartete Panikattacken (Angstanfälle) mit physischen und psychischen Symptomen. Des Weiteren leiten sich Panikstörung mit Agoraphobie (F.40.01), Agoraphobie (F.40.0), soziale Phobie (F.40.1), spezifische Phobie (F.40.2).

Depressionen (lateinisch depressio von lateinisch deprimere = niederdrücken) sind psychische Störungen/affektive Erkrankungen, die in jedem Alter auftreten können. Sie gehören hinsichtlich ihrer Häufigkeit und Schwere zu den am meisten unterschätzten Erkrankungen mit einer großen klinischen, gesundheitspolitischen und gesundheitsökonomischen Bedeutung. Die 12-Monats-Prävalenz einer affektiven Störung beträgt 12 % der Allgemeinbevölkerung im Alter von 18 - 65 Jahren (das entspricht fast 6 Millionen Menschen). Die Zahl derjenigen, die irgendwann im Laufe ihres Lebens an einer Depression erkranken, ist jedoch weitaus größer. Schätzungsweise 16 - 20 von 100 Menschen erkranken irgendwann in ihrem Leben mindestens einmal an einer Depression oder einer chronisch depressiven Verstimmung (Dysthymie). Frauen sind mit 16 % häufiger betroffen als Männer mit 9 % (Wittchen et al. 2010) (BM für Gesundheit, 2010).

Bemerkenswert ist weiterhin, dass in verschiedenen Studien gravierende Versorgungsdefizite aufgedeckt wurden. So avanciert die Depression zu einem vorrangig weiter zu erforschenden Krankheitsbild mit einer facettenreichen Klinik. Affektive Störungen und Depressionen werden auf der Grundlage des ICD-10 (internationale Classification of Diseases; in der gültigen Überarbeitung) oder des im Forschungstext gebräuchlichen US-amerikanischen Diagnosemanuals DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; vierte Auflage) über explizit ausformulierte diagnostische Kriterien diagnostiziert. Diese Kriterien berufen sich in erster Linie auf die Symptome der Erkrankung, ihrer Persistenz und Schwere, den daraus resultierenden Einschränkungen und Behinderungen sowie ihren Verlauf. Die Hauptsymptome des depressiven Syndroms nach ICD-10-Kriterien sind Traurigkeit, niedergeschlagene Stimmung, Verlust von Interesse, Freude, somit Minderung von Antrieb und Aktivität. Zusätzlich können Insomnie, beeinträchtigtes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, ggf. getriggert durch Schuldgefühle als Zusatzsymptome vorhanden sein. Depressionen lassen sich nach diesen Kriterien zuverlässig und trennscharf von normalen

Stimmungsschwankungen abgrenzen. Sie ermöglichen weiter eine zuverlässige differentialdiagnostische Abgrenzung von anderen psychischen Störungen wie auch verschiedener Formen depressiver Erkrankungen untereinander. Psychologischer Stress ist nach ICD-10 (F43.2) als eine Reaktion auf schwere Belastung und Anpassungsstörung definiert.

Der Klassifikation nach ICD-10 liegt ein mehrstufiger klinischer Entscheidungsprozess zugrunde. Die Klassifikation zeigt folgende Einteilung: depressive Episode (F32), leichte depressive Episode (F32.0), mittelgradige depressive Episode (F32.1.), schwere depressive Episode ohne psychotische (F.32.2) sowie mit psychotischen Symptomen (F32.3). Weiterhin wird klassifiziert: sonstige depressive Episoden (F32.8) und depressive Episode nicht näher bezeichnet (F32.9). Unter F33 werden rezidivierende depressive Störungen genannt.

Nach ICD-10 sind die Einschlusskriterien einer depressiven Episode erfüllt, wenn während mindestens ca. 2 Wochen

(A) mindestens 2 (bzw. für eine schwere Episode 3) der folgenden Symptome vorliegen:

- Depressive Stimmung, in einem für die Betroffenen deutlich ungewöhnlichen Ausmaß, die meiste Zeit des Tages, fast jeden Tag und im Wesentlichen unbeeinflusst von den Umständen
- Interessen- oder Freudeverlust an Aktivitäten, die normalerweise angenehm waren
- Verminderter Antrieb oder gesteigerte Ermüdbarkeit

(B) und zusätzlich mindestens eines der folgenden Symptome vorliegt, wobei die Gesamtzahl der Symptome je nach Schweregrad 4 - 8 beträgt

- Verlust des Selbstvertrauens oder des Selbstwertgefühls
- Wiederkehrende Gedanken an den Tod oder an Suizid; suizidales Verhalten
- Klagen über den Nachweis eines verminderten Denk- oder Konzentrationsvermögens, Unschlüssigkeit oder Unentschlossenheit
- Psychomotorische Agitiertheit oder Hemmung (subjektiv oder objektiv)
- Schlafstörungen jeder Art
- Appetitverlust oder gesteigerter Appetit mit entsprechender Gewichtsveränderung.

Dabei erfolgt die Diagnosestellung Abstufung der Depression in Schweregrade:

- Leichte Depression: 2 Symptome der ersten drei, Gesamtzahl mind. 4
- Mittelgradige Depression: 2 Symptome der ersten drei, Gesamtzahl mind. 6
- Schwere Depression: 3 Symptome der ersten drei, Gesamtzahl mind. 8

Psychologischer Stress hat folglich Einfluss auf die Entstehung einer Depression. Er beinhaltet unter anderem psychosoziale und neurobiologische Aspekte. Auslöser sind dafür akute psychosoziale Belastung, oder eine bereits bestehende depressive Symptomatik. Endokrinologisch kann die Überaktivität der sogenannten Stresshormonachse z. B. durch neurochemische Dysfunktion des Serotonin- und Noradrenalin-Haushaltes getriggert werden (Brakemeier et al. 2008). Genetische Faktoren können ebenso Einfluss nehmen, insbesondere, wenn Eltern kranker Kinder auch psychisch erkrankt sind (Mattejat und Remschmidt 2008). Allerdings wird nur die Vulnerabilität für die Depression vererbt. Sie kann sich erst im Zusammenspiel mit psychosozialen Auslösefaktoren manifestieren (Brakemeier et al. 2008)

Nach Modifizierung des DSM-IV TR sind 9 Hauptkriterien für das Vorliegen einer depressiven Episode festgelegt.

Die Kriterien für eine Episode einer Major Depression sind dabei folgende über mindestens 2 Wochen mindestens 5 Symptome. Ein Symptom davon muss „depressive Verstimmung“ oder „deutlich vermindertes Interesse“ sein:

- Depressive Verstimmung an fast allen Tagen, für die meiste Zeit des Tages, vom Betroffenen selbst berichtet oder von anderen beobachtet
- Deutlich vermindertes Interesse oder Freude an allen oder fast allen Aktivitäten, an fast allen Tagen für die meiste Zeit des Tages entweder nach subjektivem Ermessen oder von anderen beobachtet
- Deutlicher Gewichtsverlust ohne Diät oder Gewichtszunahme (mehr als 5 % des Körpergewichtes in einem Monat oder verminderter oder gesteigerter Appetit an fast allen Tagen

- Schlaflosigkeit (Einschlaf-, Durchschlafschwierigkeiten oder frühmorgendliches Erwachen) oder vermehrter Schlaf an fast allen Tagen
- Psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung an fast allen Tagen
- Müdigkeit oder Energieverlust an fast allen Tagen
- Gefühle von Wertlosigkeit oder übermäßige oder unangemessene Schuldgefühle an fast allen Tagen
- Verminderte Fähigkeit zu denken oder sich zu konzentrieren oder verringerte Entscheidungsfähigkeit an fast allen Tagen
- Wiederkehrende Gedanken an den Tod (nicht nur Angst vor dem Sterben), wiederkehrende Suizidvorstellungen ohne genauen Plan, tatsächlicher Suizidversuch oder genaue Planung eines Suizids (Hapke U, Maske UE et al. 2013, RKI, Bundesgesundheitsblatt).

In einer deutschen Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland wurden depressive Symptome mit dem Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9) zur Feststellung der Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression im Zeitraum von 2008 – 2011 erfasst. In einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe wurden 7988 Personen im Alter von 18 - 79 Jahren untersucht. Hierbei lag die Prävalenz von Depressionen bei Männern und Frauen bei 8,1 %, die Lebenszeitprävalenz einer diagnostizierten Depression betrug 11,6 %, (Frauen 15,4 %, Männer 7,8 %). Je höher der sozioökonomische Status, desto seltener war eine depressive Symptomatik zu erheben. Die Studie zeigte eine weite Verbreitung von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression in der Erwachsenenbevölkerung in Deutschland und Zusammenhänge zwischen Alter, Geschlecht und sozioökonomischem Status. Depression wurde bei 10% als Komorbidität der AD im Vergleich zu einer Prävalenz von 7,7 % in der Allgemeinbevölkerung ohne AD beschrieben (RKI, Busch et al. 2013). Cheng und Silverberg untersuchten von 2004 - 2015 eine repräsentative Stichprobe bei Erwachsenen mit AD in den USA in den Medical Expenditure Panel Surveys. Hierbei war die AD mit einer circa dreifach erhöhten Odds für ein positives Screening auf depressive Symptome (PHQ-2 \geq 2) assoziiert (adjustierte Odds Ratio [aOR] [95 % KI: 2,86 [1.14 - 7.16], 44,3 % mit AD PHQ \geq 2 vs. 21,9 % der Erwachsenen ohne AD).

In einer US-amerikanischen Studie von Silverberg aus dem Jahr 2019 wurde eine Depression bei 20,1 % der Patienten mit AD verglichen mit nur 14,8 % bei Nicht-AD-Kontrollen beschrieben. Hier zeigte sich neben einer signifikant schlechteren Dermatologie bezogenen Lebensqualität bei der mittelschweren bis schweren AD durch hohe Schlafstörungen, intensiven Juckreiz, soziale Isolation und Neuroinflammation ein Zusammenhang zwischen erhöhter Angst, Depression oder Suizidalität. Zwei systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen untersuchten die Beziehung von AD zu Depression, Suizidalität oder Angstzuständen. Eine höhere Prävalenz von Angstzuständen und Depressionen ließ sich jedoch nur bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD im Vergleich zu Probanden ohne AD nachweisen, nicht hingegen bei Patienten mit leichter AD (Silverberg et al. 2019). Die Ergebnisse legen nahe, dass die depressiven Symptome bei Patienten mit AD in direktem Zusammenhang mit der Schwere der Erkrankung stehen und mit verbesserten AD-Behandlungen modifiziert werden können (Patel et al. 2019), (Silverberg 2019). Die Hypothese einer höheren Frequenz von Symptomen von Angstzuständen und Depressionen bei AD als in der Normalbevölkerung US-amerikanischer Bürger ließ sich nicht in allen Altersgruppen der Patienten bestätigen. Hierzu wurde ergänzend postuliert, es seien weitere Untersuchungen zu möglichen psychischen Beschwerden bei Menschen mit AD erforderlich (Silverberg et al. 2019).

1.7 Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

Die ADHS ist eine chronische psychische Erkrankung des Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalters (Rösler und Retz, 2006). Die ADHS beschreibt eine in der Kindheit beginnende, zumindest sechs Monate überdauernde und situationsübergreifend auftretende Entwicklungsstörung mit der Kernsymptomtrias Unaufmerksamkeit, übermäßige Impulsivität und/oder motorische Unruhe (Banaschewski et al. 2017).

Die Grundmerkmale sind:

- Störung der Aufmerksamkeit mit Mangel an Ausdauer bei Beschäftigungen und die Tendenz, Tätigkeiten zu verwechseln, bevor sie zu Ende gebracht werden.
- Unruhiges Verhalten, insbesondere mit Unfähigkeit stillsitzen zu können.

- Impulsivität z.B. mit abrupten motorischen und/oder verbalen Aktionen, die nicht in den sozialen Kontext passen

Weltweit gehört die ADHS mit einer Prävalenz von 5,3 % [95 % KI 5,01 - 5,56] gemäß der DSM-IV-Kriterien zu den psychischen Störungen im Kindes- und Jugendalter (Polanczyk et al., 2007, Metaanalyse mit n = 171.756 Probanden weltweit). Diese Daten wurden in einer Literaturrecherche aus 9.105 Datensätzen und 303 Volltextartikeln überprüft. Insgesamt wurden Einhundertzwei Studien mit 171.756 Probanden aus allen Weltregionen eingeschlossen. Die Schätzung war mit einer signifikanten Variabilität verbunden (Polanczyk et al. 2007).

Die Weichen für ein ADHS-Syndrom im Erwachsenenalter werden häufig bereits in der Kindheit gestellt. Sie wird häufig im Volksmund als Zappelphilipp-Syndrom bezeichnet. Sie wurde lange Zeit im Wesentlichen als Störung des Kindes- und Jugendalters betrachtet (P. Retz-Junginger et al. 2002). Sie gehört zum Formenkreis der psychischen Erkrankungen bzw. stellt eine psychische Störung dar. Dazu gehörten Angsterkrankungen, Persönlichkeitsstörungen, Abhängigkeitserkrankungen und affektive Störungen.

Die Prävalenz von ADHS im Erwachsenenalter liegt in Deutschland bei 2,8 % - 3 % der Gesamtbevölkerung (Zwaan et al., 2012). Sie ist damit höher als die nachgewiesene Prävalenz vom Kindes- ins Erwachsenenalter, die in longitudinalen Studien auf 1 % beziffert wird. Der Beginn ADHS-Symptomatik im Kindesalter bildet die Basis für unterschiedliche Erkrankungen im Erwachsenenalter. Die höhere Prävalenz im Erwachsenenalter könnte eine Erklärung für ein Late-onset-ADHS (Asherson und Agnew-Blais, 2019) sein; wobei eine aktuellere Prävalenzschätzung der Kinder und Jugendlichen im Alter von 3 bis 17 Jahren in Deutschland ebenso bei 5 %, wobei die Erkrankung bei Jungen etwa 3 – 4 x häufiger diagnostiziert wurde als bei Mädchen in ADHS-Studie bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland in einer Querschnittsstudie gezeigt wurde (Göbel, K., Franz Baumgarten, F., Benjamin Kuntz, B., Hölling, H., Schlack, R., RKI, 2018). Im Erwachsenenalter fallen die Geschlechtsunterschiede deutlich geringer (Barkley, RA. et al., 1998) aus mit einem Übergewicht des männlichen Geschlechts von 2 – 3: 1. Da im Erwachsenenalter häufig komorbide Störungen/

Erkrankungen im Vordergrund stehen (z.B. die AD), wird die Diagnose einer ADHS häufig übersehen und nicht adäquat therapiert (Endrass 2019a, 2019b).

Durch die Persistenz in der Adoleszenz bei einem Teil der Patienten wurde diesem Krankheitsbild auch in der Erwachsenenpsychiatrie mehr Aufmerksamkeit geschenkt. Bei 50 - 70 % der Betroffenen mit unterschiedlicher Ausprägung dauern die Symptome bis ins Erwachsenenalter an (Philipsen und Döpfner 2020).

Die psychopathologische Kernsymptomatik besteht in allen Lebensaltern aus den Syndromen Aufmerksamkeitsstörung, Impulsivität und Hyperaktivität. Die Merkmale sind gleichermaßen in den genannten drei Verhaltensgrundmustern oder zumindest mit Schwerpunkt in einem der Bereiche ausgeprägt. Entscheidend ist neben ihrer Ausprägung der frühe Beginn der Störung; im Allgemeinen vor dem Alter von sechs Jahren sowie eine Dauer des Bestehens von wenigstens sechs Monaten (Sobanski und Alm, 2004). Während Impulsivität und Hyperaktivität im Verlauf eine rückläufige Tendenz erkennen lassen oder einen Symptomwandel unterliegen, bleiben die Aufmerksamkeitsstörungen beim Erwachsenen oft unverändert und sind oft durch desorganisiertes Verhalten geprägt (Rösler und Retz 2006).

Die Klassifikation hyperkinetischer Störungen (F.90.0 bis F 90.9) erfolgt nach den in der ICD-10 festgelegten Kriterien der WHO: F90.0 einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung, unter F90.1 hyperkinetische Störung verbunden mit Störung des Sozialverhaltens, F98.8 Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität. Dieses System wird in Deutschland am häufigsten angewandt (Banaschewski et al. 2017)

Die zentrale Symptomatik der ADHS ist nicht auf bestimmte soziale Schichten oder Begabungsniveaus beschränkt. Sie ist mit einer Fülle von gesundheitlichen Risiken, komorbiden Leiden und sozialen Einschränkungen und Gefährdungen vergesellschaftet. Jahrzehnte hat man das ADHS hauptsächlich als Verhaltensstörung betrachtet. Neue wissenschaftliche Befunde zeigen indessen, dass ADHS als Entwicklungsstörung betrachtet werden kann (Brown 2018). Man geht davon aus, dass kindliche ADHS-Symptomatik die Grundlage für unterschiedliche Erkrankungen im Erwachsenenalter bildet. ADHS geht häufig mit funktionellen cerebralen Dysfunktionen und Auffälligkeiten sowie Komorbiditäten wie Depression, Angststörungen, Abhängigkeitserkrankungen und sonstige affektive Störungen einher (RKI, Schlack 2021).

Diskrepanzen zwischen administrativen und den epidemiologischen Daten haben zu einer gesellschaftlichen und fachlichen Diskussion darüber geführt, inwieweit die ADHS-Diagnosen tatsächlich leitliniengerecht gestellt werden und wie hoch die „wahre“ Prävalenz“ der ADHS in der Kinder- und Jugendbevölkerung ist (RKI, Schlack 2021)

Über die Symptome Unaufmerksamkeit, motorische Unruhe und Impulsivität wird eine Gruppe von Störungsbildern definiert, die in den gebräuchlichen Klassifikationssystemen ICD-10 und DSM IV als hyperkinetische Störungen (HKS) bzw. ADHS detailliert beschrieben und mit diagnostischen Kriterien versehen werden. Die Betroffenen haben ein erhöhtes Risiko für Komorbiditäten, Substanzkonsum im Jugend- und frühen Erwachsenenalter (Groenman et al. 2019), geringeren Schul- und Bildungserfolg und eine niedrigere Lebensqualität. So wurde in einer Untersuchung von Inhaftierten einer südwestdeutschen Jugendhaftanstalt bei 45 % der Inhaftierten die Diagnose einer persistierenden ADHS nach DSM-IV im Vergleich zu nicht delinquenten Kontrollen gestellt werden (Rösler et al. 2006).

In einer europäischen Studie (Deberdt et al. 2015) wurde versucht, die Prävalenz von ADHS bei erwachsenen ambulanten psychiatrischen Patienten abzuschätzen. Neben Interviews wurde nach den Kriterien des diagnostischen und statistischen Handbuchs psychischer Störungen, 4. Ausgabe, Textüberarbeitung (DSM-IV-TR) und 5. Ausgabe (DSM-5) folgende Ergebnisse erzielt. Insgesamt willigten 2284 Patienten (40,3 %) von 5662 anwesenden/angesprochenen Patienten ein, an dieser Studie teilzunehmen. Davon schlossen 1986 Patienten (= 87 %) die Studie ab. Bei 14,2 % - 17,4 % bzw. 17,4 % (95 % KI 15,7-19 %) wurde eine ADHS diagnostiziert (Deberdt et al. 2015). Eine andere Studie zeigte ebenfalls eine ADHS-Prävalenz von 15 - 20 % aller ambulanten psychiatrischen Patienten (Endrass 2019). Es wird zunehmend anerkannt, dass eine nicht diagnostizierte und unbehandelte ADHS zu diversen negativen Folgen für das Leben des Einzelnen als auch für die Gesellschaft bedeuten kann (Deberdt et al. 2015).

1.8 Ziel der Arbeit

Assoziationen der AD mit psychiatrischen Erkrankungen basieren bisher überwiegend an Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD und Indikation zur Systemtherapie (Birkner et al. 2023; Miniotti et al. 2022) oder auf Grundlage von Versicherungs- oder

Fragebogenbasierten Daten mit eigenanamnestischem Bericht der Patienten bzgl. Diagnose sowie Schweregrad der AD bzw. ohne Angabe des Schweregrads der AD (Strom et al. 2016; Romanos et al. 2010; Cheng et al. 2023; Whiteley et al. 2016; Zhang et al. 2023). Insbesondere die Datenlage zum adulten ADHS bei AD ist noch sehr begrenzt (Davis et al. 2022; Strom et al. 2016; Ahn et al. 2019; Cheng et al. 2023; Hsu et al. 2019; Roh et al. 2022; Whiteley et al. 2016).

Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung der Assoziation der AD mit ADHS, Angst, Depression, psychologischem Stress und allgemeiner Psychopathologie an einem gut charakterisierten Kollektiv von AD-Patienten aller Altersstufen und unterschiedlichem Schweregrad von leichter AD bis hin zum Befall des gesamten Körpers im Rahmen der Prospektiven Längsschnittstudie zur Untersuchung der Remissionsphase bei Patienten mit atopischer Dermatitis (ProRaD-Studie).

2. Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv und Studiendesign

Wir analysierten Querschnittsdaten von 197 erwachsenen Patienten ≥ 18 Jahren mit AD und Erfüllung der Hanifin und Rajka Kriterien (119 Frauen, 78 Männer). Die Patienten wurden nach ausführlicher Aufklärung und schriftlichem Einverständnis zwischen Juni 2020 und April 2021 in die Prospektive Längsschnittstudie zur Untersuchung der Remissionsphase bei Patienten mit atopischer Dermatitis und anderen allergieassoziierten Erkrankungen wie Asthma, Lebensmittelallergien und allergischer Rhinitis (ProRaD) an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie des Universitätsklinikums Bonn eingeschlossen (Bieber et al. 2020; Maintz et al. 2021b). Die Förderung der ProRaD-Studie erfolgt durch das Christine-Kühne-Center for Allergy Research and Education (CK-Care), eine Tochter der Kühne-Stiftung. Die ProRaD Studie ist eine nicht-interventionelle Studie mit Biomaterialsammlung, bei der die Patienten einmal pro Jahr für einen Zeitraum von 5 Jahren untersucht werden (Tabelle X Studienablauf, S.13/18, Anhang) Sie ist eine multizentrische Studie mit den Standorten Bonn, Augsburg, Davos, Zürich und St. Gallen. Grundlage für die Rechte von Studienteilnehmern basieren auf der Europäischen Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO). Die multizentrische "Prospektive Längsschnittstudie zur Untersuchung der Remissionsphase bei Patienten mit atopischer Dermatitis wurde in 09/2015 von der lokalen Ethikkommission genehmigt (Protokollnummer: ProRaD, Lfd. Nr. 232/15) und rekrutiert seit 11/2016. Ein Teil der Probanden wurden bereits bzgl. anderer Fragestellungen analysiert (Maintz et al. 2021b; Maintz et al. 2023a; Maintz et al. 2023b).

Zusammenfassend werden die Patienten mittels standardisierter Fragebögen sowie Untersuchung durch erfahrene Dermatologen umfassend charakterisiert. Die Labordiagnostik beinhaltet ein kleines Blutbild sowie die Bestimmung des Gesamt-IgE (KU/l). Im Rahmen dieser Arbeit wurden systematisch alle Probanden eingeschlossen und ausgewertet, welche zusätzliche Screening Fragebögen bzgl. psychischer Komorbiditäten beantwortet haben. Eingeschlossen waren alle Patienten für die Visiten T 0 bis T 4 (T 0 = 1. Visite, T 1 – T 4 jeweils Folgevisiten) in jährlichem Abstand. Das Studienkollektiv wurde nicht selektiert im Hinblick auf T 0, T 1, T 2, T 3, T 4: es haben sich

29 (14,7 %) Studienteilnehmende zu T 0 = 1. Visite, 39 (19,8 %) zur T 1 = 1. Folgevisite, 39 (19,8 %) zu T 2 = 2. Folgevisite, 61 (31,0 %) zu T 3 = 3. Folgevisite und 29 (14,7 %) zu T 4 = 4. Folgevisite vorgestellt.

Die Daten für die vorliegende Analyse stammen von n = 217 Patientinnen und Patienten, aufgliedert in 203 AD - Patienten/Patientinnen und 14 Kontrollen ohne atopische Dermatitis. Aufgrund von fehlenden Angaben wurden n = 6 AD - Patienten/Patientinnen aus der weiteren Analyse ausgeschlossen, des Weiteren aufgrund der geringen Fallzahl die Kontrollprobanden, so dass im Folgenden n = 197 Patienten/Patientinnen mit AD berücksichtigt wurden. Es fehlten weiterhin 10 Fragebögen zur retrospektiven WURS-K8, so dass die Analyse des WURS-K8 auf n = 187 Patienten/Patientinnen basiert.

Atopische Dermatitis-Assoziation mit ADHS und psychischen Komorbiditäten

Atopische Dermatitis		Psych. Fragebögen
Clinician-reported outcomes	Patient-reported outcomes	PHQ-4: Patient health questionnaire-4/ Gesundheitsfragebogen für Patienten
EASI: Eczema Area and Severity index	DLQI: Dermatologischer Lebensqualitätsindex	SCL-K9: Symptomcheckliste-K9: <i>allgemeine Psychopathologie</i>
SCORAD: Scoring Atopic Dermatitis	POEM: Patient-oriented eczema measure	Adult Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD)
BSA: Body Surface Area		<ul style="list-style-type: none"> • ASRS-5: • ADHS-Selbst-Rating Skala für Erwachsene
ProRaD-Fragebogen/ Untersuchung : klinische/ epidemiolog. Faktoren		<ul style="list-style-type: none"> • WURS-K 8 • Wender Utah Rating Scale <i>retrospektive Erfassung von ADHS im Kindesalter</i>

AD= atopische Dermatitis, ProRaD= prospektive Längsschnittstudie zur Untersuchung der Remissionsphase bei Patienten mit atopischer Dermatitis und anderen allergieassoziierten Erkrankungen wie Asthma, Lebensmittelallergien und allergischer Rhinitis (ProRaD)

Abb. 4: Überblick über die in dieser Arbeit analysierten Daten zum Schweregrad der AD, psychiatrischen Fragebögen sowie allgemeinen klinischen und epidemiologischen Daten

Abbildung mit freundlicher Genehmigung aus Präsentation Studiendaten, Vortrag PD Dr. Maintz beim Kongress der DDG **Maintz L**, Schmitz M, Hüls-Overkemping I, Lux S, Philipsen A, Herrmann, N, Havenith R, Müller S; Bouschéry D, Brauer J, CK-CARE study group, Schmid M, Bieber T. Atopische Dermatitis: Assoziation mit Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung und psychischen Komorbiditäten. Deutsche Dermatologische Gesellschaft -Tagung 2023, Berlin, Germany.

Aus Datenschutzgründen verblieben sämtliche Patientenakten im CK – Care - Studienzentrum der Dermatologischen UK Bonn. Die Daten wurden vor Ort aus der ProRaD - Patientenakte der jeweiligen Visite pseudonymisiert in eine SPSS-Tabelle eingepflegt. Die Verzögerung der Datenerhebung ist zu begründen durch die Covid - 19 Pandemie und die Nichtberücksichtigung der sich vorgestellten minderjährigen Probanden. Sämtliche Studienmethoden folgten der Deklaration von Helsinki. Die ProRaD Studie sowie das Amendment zu den psychischen Komorbiditäten wurden von der lokalen Ethikkommission Bonn genehmigt (ProRaD 232/15).

2.1.2 Standardisierte ProRaD-Fragebögen

Die Patienten füllen bei der ProRaD-Studie einen standardisierten Fragebogen bzgl. Eigen- und Familienanamnese bei der Basisvisite sowie den Verlaufsvisiten aus. Hierbei werden u.a. erfasst: Eigenanamnese mit entsprechenden Fragen nach Krankheitsbeginn und -dauer, Alter, Geschlecht, atopische und nicht-atopische Komorbiditäten, Triggerfaktoren der AD, vor allem Lebensereignisse, andere Auslöser der AD, derzeitige topische und systemische Therapie der AD, sonstige Begleittherapien, Bildungsgrad des Patienten bzw. Berufstätigkeit etc. sowie die Familienanamnese und soziodemographische Daten. Bzgl. der Therapie psychischer Komorbiditäten wurde bei den Psychopharmaka differenziert zwischen Antidepressiva (Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren Citalopram, Fluoxetin, Escitalopram und Paroxetin), trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin, Imipramin, Opipramol, Doxepin) und sonstige Antidepressiva wie Mirtazapin) und anderen Psychopharmaka (Anxiolytika, Neuroleptika, sonstige).

Die Fragen nach abgeschlossener Berufsausbildung beziehen sich auf die Studienteilnehmerin/den Studienteilnehmer selbst sowie auf die Eltern (Vater und Mutter), genauso die Frage nach höchstem Schulabschluss/Ausbildung des Studienteilnehmers, sowie der Mutter bzw. des Vaters des Studienteilnehmers. Aus diesen Angaben wurde eine kombinierte Variable zur Bildung erstellt, angelehnt an die Internationale Standardklassifikation des Bildungswesens (ISCED 2011). Hierbei wurden ISCED Level 0 - 2 als untere Bildungsgruppe, ISCED 3 (upper secondary education) und 4 (post-

secondary non-tertiary education) als mittlere Bildungsgruppe und ISCED 5 (short-cycle tertiary education), 6 (bachelor's or equivalent level), 7 (Master's or equivalent level) und 8 (Doctoral or equivalent level) als obere Bildungsgruppe zusammengefasst.

Die in dieser Studie bzgl. einer Assoziation mit psychischen Komorbiditäten untersuchten klinischen und epidemiologischen Faktoren sind in den Tabellen X - Y im Anhang aufgeführt.

2.2 Körperliche Untersuchung und Erfassung des Schweregrads

Bei der ProRaD-Studie werden neben einer allgemeinen körperlichen Untersuchung insbesondere der Schweregrad der AD sowie die sogenannten Atopie Stigmata durch erfahrene Dermatologen erfasst. Atopie Stigmata sind Merkmale, die bei Patienten mit atopischen Erkrankungen häufiger als bei der nicht-atopischen Normalbevölkerung auftreten. Hier zählen Xerosis cutis, Ichthyosis Hand/ Palmare Hyperlinearität, Keratosis pilaris, Dennie-Morgan-Falte (gedoppelte Unterlidfalte), Hertoghe-Zeichen (Lichtung der lateralen Augenbrauen), Dermographismus albus, Halonierte Augen / periorbitale Verschattung, Gesichtsblassheit, Gesichtserythem, Pityriasis alba, Betonung der anterioren Halsfalten, Dirty neck, Cheilitis sicca, Angulus infectiosus, Ohrrhagaden, Mamillen Ekzem (Werfel et al. 2009).

Der Schweregrad der AD wird mittels validierter patientenberichteter (patient-reported outcomes/ PRO) sowie ärztlich erhobener Scores (Clinician-reported outcomes ClinRO) erfasst (Maintz et al. 2021a; Williams et al. 2022). Die Wahrnehmung der Patienten bzgl. Schweregrad wurde mittels der patient-oriented eczema measure (POEM) (Spuls et al. 2017; Grinich et al. 2018), durchschnittlicher Juckreiz und Schlaflosigkeit während der letzten 72 Stunden, nächtliches Erwachen mehr als einmal/ Nacht während der letzten 12 Monate und dem Dermatology Life Quality Index (DLQI) erfasst (Finlay und Khan 1994; Hongbo et al. 2005; Silverberg et al. 2018b).

Ärztlich erhobene Schweregrad Scores waren die betroffene Körperoberfläche (affected Body Surface Area (= BSA), Eczema Area and Severity Index (= EASI) (Leshem et al. 2015), SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) (Kunz et al. 1997; Wollenberg et al.2016).

Die atopische Dermatitis wurde als mindestens mittelschwer bei einem EASI > 7 (Leshem et al. 2015), ärztlich erhobenen und POEM ≥ 8 als patientenempfundener Schweregrad (Spuls et al. 2017) and DLQI ≥ 11 als schwer beeinträchtigte QoL (Finlay und Khan 1994; Hongbo et al. 2005) entsprechend den aktuellen Klassifikationen aus den Validierungsstudien und der Literatur eingestuft (Maintz et al. 2021a).

2.3 Eczema Area and Severity Index (EASI)

Mittels des EASI wird das Ausmaß und die Schwere klinischer Zeichen der AD an unterschiedlichen Körperregionen erfasst: Kopf/ Nacken, Stamm, obere und untere Extremitäten. Der Befall der jeweiligen Region in % wird in 7 Klassen von 0 – 6 umgerechnet. Dabei erfolgt die Bewertung des Ausprägungsgrades der Hautveränderungen in jeder Körperregion anhand der Bewertung des Erythems, des Ödems/ Papel Bildung, der Exkoration (Substanzdefekt) und Lichenifikation (flächenhafte lederartige Veränderung der Haut durch Dickenzunahme und Vergrößerung) mit einem Score von 0 - 3: 0 = abwesend; 1 = leicht, 2 = mittelschwer, 3 = schwer. Zur Berechnung werden die Ausprägungen der genannten Kriterien für die Hautveränderungen anhand der Scores getrennt für jede Region addiert, mit dem Region score multipliziert und mit einem altersabhängigen Multiplikator von 0,1 (ab > 8 Jahre) multipliziert. Es ergibt sich der finale EASI-Score als Summe der vier regionalen Scores von 0 - 72. Hierbei wird die Schwere der AD eingeteilt in clear (0), almost clear (0.1-1), mild (> 1 - 7), moderate (> 7 - 21), severe > 21 - 50, very severe (> 50 - 72). Die Intensität der Ekzeme wird hier regionsspezifisch beurteilt, während der SCORAD die Intensität an einer repräsentativen Läsion beurteilt (Hanifin et al. Expo. 2001, Leshem et al. 2015) (Maintz et al. 2021).

2.4 Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)

Der SCORAD (Index) ist das am besten validierte Scoring-System für die AD in Europa. Er ist zugleich der älteste Score zur Bestimmung des Schweregrades der AD und wurde 1993 von der europäischen Arbeitsgemeinschaft für AD (European Task Force on Atopic Dermatitis) erarbeitet. Er misst die Ausdehnung der befallenen Körperoberfläche

(SCORAD A) und Intensität der AD-typischen Hautveränderungen (SCORAD B) als sogenannte sowie subjektive Parameter wie Juckreiz und Schlaflosigkeit (SCORAD C). Das Ausmaß der befallenen Körperoberfläche wird vom untersuchenden Arzt durch Begutachtung der 5 festgelegten Körperareale von 0 - 100 % eingeschätzt. Im SCORAD B werden die Intensitätsmerkmale mit 6 Items erfasst. Hier werden die morphologischen Veränderungen in Bezug auf Erythem, die Infiltration, die Krustenbildung mit oder ohne Nässen, die Exkorationen, die Lichenifikation und die Trockenheit bewertet: 0 = fehlende Intensität, 1 = schwache Intensität, 2 = mäßige Intensität und 3 = ausgeprägte Intensität. Dabei wird die Trockenheit auf nicht befallener Haut beurteilt. Zusätzlich werden mit dem SCORAD C der durchschnittliche Juckreiz und Schlafstörungen während der letzten 72 Stunden als subjektive Symptome mittels visueller Analogskala jeweils mit Werten zwischen 0 und 10 erfasst: 0 = kein Juckreiz oder keine Schlaflosigkeit, 10 = stärkster Juckreiz oder absoluter Schlafmangel bzw. Schlaflosigkeit, Gesamtwert von maximal 20 für beide subjektiven Symptome (Wollenberg et al. 2000) (JR-Neurodermitis Thieme). Als objektiver SCORAD (oSCORAD) wird die Summe von SCORAD A und B bezeichnet mit einem Maximalwert von 83. Der maximale Punktwert für den Gesamt-SCORAD liegt bei 103. Er errechnet sich aus der Punktzahl der Flächenprozentage dividiert durch 5, dieser Wert wird addiert mit der Summe aus 7 x der Punktzahl aus Teil B (maximal 18) dividiert durch 2 plus der Addition des Teil C (maximal 20 Punkte). Die Formel lautet: $A/5 + (7*B/2) + C = \text{Gesamt-SCORAD}$ (Score of the European Task Force on Atopic Dermatitis) C (Oranje 2011; Kunz et al. 1997) (Oranje et al. 2007).

Je nach Gesamtscore des EASI, oSCORAD bzw. SCORAD wird die AD als leicht/ mild, moderat/ mittelschwer bzw. (sehr) schwer eingestuft. Beim EASI gibt es zusätzlich noch die Kategorien erscheinungsfrei bzw. nahezu erscheinungsfrei (Abbildung 6).

Severity	EASI	oSCORAD	SCORAD
Clear	0		
Almost clear	0.1-1		
Mild	>1-7	<15	<25
Moderate	>7-21	≥15<40	≥25<50
Severe	>21-50	≥40	≥50
Very severe	>50-72		
Maximum	72	83 (-93)*	103

*oSCORAD: +10 additional points for disfiguring lesions or functionally limiting lesions

Abb. 5: SCORing Atopic Dermatitis A, B, C (Oranje 2011; Kunz et al. 1997) (Oranje et al. 2007) (Hanifin et al. Expo. 2001, Leshem et al. 2015), Tabelle nach Maintz et al. 2021

2.5 Patient-oriented Eczema Measure (POEM)

Mit dem POEM wird der Schweregrad aus Patientensicht eingeschätzt. Erfasst werden die Häufigkeit von Juckreiz, Schlaf, Blutung, Nässen und Risse und Schuppung sowie Rauigkeit der Haut während der letzten 7 Tage, mit den Antwortmöglichkeiten: 0 = 0 Tage, 1 = 1 - 2 Tage, 2 = 3 - 4 Tage, 3 = 5 - 6 Tage, 4 = jeden Tag, maximale Punktzahl 28 (pro Frage 4 Punkte). Der patientenberichtete Schweregrad mittels POEM wird wie folgt eingeteilt: 0 – 2: kein oder weitgehend kein Ekzem, 3 – 7: mildes Ekzem, 8 – 16: moderates Ekzem, 17 – 24: schweres Ekzem und 25 – 28: sehr schweres Ekzem (Spuls et al. 2017).

2.6 Dermatologischer Lebensqualitäts-Index (DLQI)

Die dermatologische Lebensqualität wird mit dem dermatologischen Lebensqualitätsindex (Dermatology live Quality Index = DLQI) erfasst. Dies ist ein häufig verwendetes

Instrument, den Einfluss der AD oder anderer chronischer dermatologischer Erkrankungen auf die Lebensqualität des Patienten im Laufe der letzten 7 Tage zu eruieren. Die Fragen richteten sich auf die Auswirkungen der Hauterkrankung in Bezug auf die mögliche Verlegenheit auf die Hautveränderungen, Behinderung bei Einkäufen, Haus- und Gartenarbeiten, Kleidungsfahl, Freizeitgestaltung, Sportliche Aktivität, Beruf/ Studium, Umgang mit Partner, Freunden oder Verwandten, Liebesleben, Problemen wie Zeit für Behandlung. Hierbei geht man bei Werten von 0 - 1 von keiner, bei 2 - 5 von leichter, bei 6 - 10 von moderater, bei 11 – 20 von starker und bei 21 – 30 von sehr hoher Beeinträchtigung der Lebensqualität aus (Finlay und Khan 1994; Hongbo et al. 2005; Silverberg et al. 2018).

2.7 Psychiatrische Fragebögen

In dieser Arbeit erfolgte nach einem Amendment zur allgemeinen ProRaD Studie ein Screening auf ADHS, allgemeine Psychopathologie, psychologischen Stress, Depression und Angst mittels validierter Fragebögen:

- Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Screener subset of the WHO's Adult Self-Report Screening Scale from DSM-5 (ASRS-5), positives Screening bei $ASRS-5 \geq 14/25$ (Ustun et al. 2017)
- Wender Utah Rating Scale (WURS-K8), eine Kurzform zur retrospektiven Erfassung von ADHS im Kindesalter, positives Screening bei $WURS-K8 \geq 8/32$ (Das 2016; Glöckner-Rist et al. 2013)
- Symptomcheckliste 9 zur Erfassung der allgemeinen Psychopathologie (SCL-K-9), positives Screening bei einmal alters- und geschlechtsspezifischem Cut-off ≥ 90 . Perzentile (Petrowski et al. 2019).
- Gesundheitsfragebogen für Patienten (patient health questionnaire PHQ-4) zur Erfassung von:
 - Psychologischem Stress, positives Screening bei $PHQ-4 \geq 6/16$

- Depression (Frage 1 + 2), positives Screening bei Frage 1 + 2 $\geq 3/6$
- Angst (Frage 3 + 4), positives Screening bei Frage 3 + 4 $\geq 3/6$

2.8 Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Screener subset of the WHO's Adult Self-Report Screening Scale for DSM-5 (ASRS-5)

Das Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS) wurde mit der Selbst-Rating Skala für Erwachsene (ASRS) erfasst, Screener subset of the WHO's Adult Self-Report Screening Scale for DSM-5 (ASRS-5) erfasst. Das ASRS Screening Tool mit den entsprechenden Scoring Regeln für DSM-5 wurde von der New York University (NYU) und Harvard University (Harvard) entwickelt und von Ustun B et al. 2017 in JAMA Psychiatry publiziert (Ustun et al. 2017). Die NYU und Harvard sind die Copyright Holder und haben freundlicherweise das in das ASRS-Screening Tool für diese Studie zu Forschungszwecken zur Verfügung gestellt. Im ASRS-5 geben die Probanden die Gefühle und das Verhalten während der letzten 6 Monate an in Bezug auf Schwierigkeiten bei der Konzentration, Entspannung, Verlassen des Platzes in unangemessenen Situationen, Beenden von Sätzen des Gesprächspartners, Aufschieben von Dingen bis zur letzten Minute und Angewiesenheit auf andere Menschen, um das eigene Leben in Ordnung zu halten. Antwortmöglichkeiten: nie, selten, manchmal, oft, sehr oft mit einer entsprechenden Punkte-/ Auswertematrix. Der Cut-off für ein positives Screening liegt bei ≥ 14 Punkten.

2.9 Wender-Utah-Rating Scale (WURS-K8)

Zur Erfassung der Entstehung eines ADHS-Syndroms wurde zur Datenerhebung die deutsche Kurzform des Wender Utah Rating Scale (Retz-Junginger et al. 2002) verwendet. Dies ist ein standardisierter Fragebogen im deutschen Sprachraum für Erwachsene für die retrospektive Diagnostik einer kindlichen Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung bzw. eines hyperkinetischen Syndroms. Hierbei wird retrospektiv Symptome eines hyperkinetischen Syndroms (HKS) bzw. n ADHS im Kindesalter von 8 –

10 Jahren bezüglich Konzentration, Unaufmerksamkeit, Unruhe, Verträumtheit, Wutanfällen, Gefühlsausbrüchen, Durchhaltevermögen, vorzeitigen Abbruchs von Tätigkeiten, Stimmungsschwankungen erfasst und ob der Patient als Kind launisch, verärgert oder oft ärgerlich war und die Selbstkontrolle verloren hat (P. Retz-Junginger et al. 2002). Die Ausprägung von „trifft nicht zu, gering ausgeprägt, deutlich ausgeprägt, stark ausgeprägt“ wird mit einem Punktesystem von 0 - 4 bewertet, Cut-off für ein positives Screening $\geq 8/32$ (Das et al., 2016). Hierbei zeigte sich in einer Population von 63 Erwachsenen gemäß ICD – 10 und DSM – IV-Kriterien eine Sensitivität von 85 % und eine Spezifität von 76 %. Die höchste diagnostische Präzision wurde allerdings in der Langversion des WURS-K erreicht (Retz-Junginger et al. 2002).

2.10 Patient Health Questionnaire (PHQ-D – PHQ-4)

Der PHQ (Löwe et al. 2010) stellt ein Screening Instrument zur Diagnostik von psychiatrischen Erkrankungen dar (Spitzer et al. 1999), (Spitzer et al. 2000). Er eignet sich sowohl zur Statuserhebung als auch zur Verlaufsdiagnostik. Ein Modulsystem ermöglicht die flexible Anpassung an unterschiedliche diagnostische Fragestellungen und Patientengruppen. Somit ist er geeignet zur orientierenden Diagnostik der häufigsten psychische Störungen in der Primärmedizin (Kunz et al. 1997).

Für die Erfassung von psychologischem Stress, Angst und Depression in dieser Arbeit wurde die Kurzversion des Patient Health Questionnaire (Gesundheitsfragebogen für Patienten; PHQ-4) zugrunde gelegt (Kroenke et al. 2009; Löwe et al. 2010). Hierbei wird die Beeinträchtigung des Patienten während der letzten 2 Wochen durch Interessenlosigkeit, Schwermut und Hoffnungslosigkeit (Fragen 1 und 2 als Screening für Depression) sowie Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung und Unfähigkeit zur Kontrolle von Sorgen (Fragen 3 und 4 als Screening für Depression) abgefragt, des Weiteren bei Vorliegen eines dieser Punkte hierdurch entstehende Probleme bei der Erledigung von Arbeit, Haushalt oder Interaktion mit anderen Menschen sowie Wunsch nach Hilfe für diese Probleme. Bei der Bewertung nach einem Punktesystem werden gelbe und rote Bewertungen vergeben für Psychologischen Stress, positives Screening (gelb) bei PHQ-4 $\geq 6/16$, rot $\geq 9/16$); Depression (Frage 1 + 2), positives Screening bei

Frage 1 + 2 \geq 3/6, rot \geq 5, Angst (Frage 3+4), positives Screening bei Frage 3 + 4 \geq 3/6, rot \geq Punkte.

2.11 Die Symptom-Checkliste (SCL) Kurzversion (K)-9

Die SCL-K-9 dient zur Erfassung der allgemeinen Psychopathologie. Sie ist eine Kurzversion der mehrdimensionalen Symptom-Checkliste 90 - R, welche Screening-Instrumente für psychische Symptome umfasst. Die SCL-90-R umfasst Subskalen für depressive, dysthymische, vegetative, agoraphobe und sozialphobische Symptome sowie Misstrauenssymptome und einen allgemeinen Schweregrad Index (Global Severity Index = GSI) zur Einschätzung der globalen psychischen Belastung. Während der SCL-90 - R sehr umfangreich, zeitaufwändig und multidimensional ist, stellt der SCL-K9 eine praktischere und nicht so zeitintensiv anwendbare, eindimensionale Kurzversion dar (Petrowski et al. 2019). Die SCL-K9 wurde entwickelt, um ein effizienteres Screening-Instrument für psychische Symptome zu haben, welches alle neun Skalen der ursprünglichen SCL-90-R beinhaltet. Für eine umfangreiche Diagnostik psychischer Erkrankungen sind tiefergehende und umfangreichere Untersuchungen nötig.

Der SCL-K-9 Fragebogen erfasst die Beeinträchtigung in den letzten sieben Tagen bzgl. Gefühlsausbrüchen, Schwierigkeiten, etwas zu beginnen, Sorgen, Verletzlichkeit in Gefühlsdingen, dem Gefühl, das andere einen beobachten, über einen reden, Anspannung, Schweregefühl in Armen oder Beinen, Nervosität beim Alleinsein und Einsamkeitsgefühlen auch in Gesellschaft. Die Fragen 1 - 8 sollen Aufschluss über die Fähigkeit geben, inwieweit der Patient eigene und fremde Gefühle wahrnehmen, verstehen und kontrollieren und ggf. beeinflussen kann. Bei der SCL-K9 wurde von jeder der neun Skalen das Item mit dem höchsten Korrelationskoeffizienten mit dem GSI-90 gewählt. Die Reliabilität war gut (Cronbachs Alpha = .87) und die GSI des SCL-K-9 (GSI-9-K) korrelierten hoch mit dem GSI-90 ($r = .93$) (Petrowski et al. 2019). In einer groß angelegten deutschen Studie von Petrowski et al. mit über 2500 Studienteilnehmern konnte eine gute Zuverlässigkeit des SCL-K9 gezeigt werden (Petrowski et al. 2019). So lag die Interne Konsistenz mit Cronbachs Alpha bei 0,87 (Petrowski et al. 2019). Ebenfalls in der Studie von Petrowski et al. wurde der GSI des SCL-K9 mit dem des SCL-27 verglichen. Hier konnte mit $r = 0,86$ eine sehr hohe Korrelation gezeigt werden (Petrowski

et al. 2019). Der maximale Score beim SCL K-9 beträgt 36. Der Cut-off für ein positives Screening wurde auf die alters- und geschlechtsabhängige 90. Perzentile festgelegt (Petrowski et al. 2019).

2.12 Statistik

Wir untersuchten die Assoziation klinischer und epidemiologischer Faktoren der AD mit einem positiven Screening auf verschiedene psychischen Komorbiditäten mittels binärer logistischer Regression und folgenden Outcomes:

1. Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS)
 - 1.1 Adulte ADHS (ASRS-5: $\geq 14/25$)
 - 1.2 Retrospektive Erfassung von ADHS in der Kindheit (WURS-K-8: ≥ 8)
2. Psychologischer Stress (PHQ-4: ≥ 6)
3. Depression (PHQ item 1 & 2: ≥ 3)
4. Angst (PHQ item 3 & 4 ≥ 3)
5. Allgemeine Psychopathologie (SCL-K9: $> 90.$ perc.)

Jedes Logistische Regressionsmodell enthielt ein Set von Kovariaten, dass aus dem gesamten Kandidatenset klinischer und epidemiologischer Faktoren (s. Tabelle 1) identifiziert wurde. Folgende Daten wurden im ersten Schritt mit Hilfe deskriptiver Statistik analysiert: Alter, Geschlecht, Erkrankungsbeginn, Erkrankungsdauer, aktive Krankheitsdauer, Remission, Verlauf der AD, ob konstant, in Schüben, saisonal abhängig oder nicht, Komorbiditäten wie allergische Rhinitis, Nahrungsmittelallergie, Asthma, Psoriasis, DM, IBD, Rheuma, Multiple Sklerose, Kardiovaskuläre, maligne und psychiatrische Erkrankungen, Einnahme von Psychopharmaka, Antihistaminika sowie Systemtherapie der AD erfolgt, und sämtliche im Vorfeld beschriebene Scores bzgl. AD (SCORAD A, B, C, EASI; DLQI, POEM, Pruritus, Schlaflosigkeit) sowie psychiatrischen Fragebögen (SCLK9, ASRS, WURS-K8, PHQ4),

Von der Initiative „Harmonising Outcome Measures for Eczema“ werden EASI, POEM, DLQI als Kerninstrumente für klinische Studien empfohlen (<http://www.homeforeczema.org/>). Konsistent dazu erschienen wir uns in den adjustierten Modellen ebenfalls für den EASI statt dem SCORAD als ärztlich erhobenen Schweregradscore entschieden. Für das Modell zur retrospektiven Erfassung von ADHS im Kindesalter wurden 10 Patienten mit fehlenden Werten für WURSK-8 ausgeschlossen. Die Effektgrößen wurden als univariate und adjustierte Odds Ratios (aOR) mit 95% KI angegeben. Bei der deskriptiven Statistik ist bei kontinuierlichen Variablen der Mittelwert, die Standardabweichung (SD), der Median sowie das erste und dritte Quartil (Q 1 bzw. Q 3) ermittelt. Ausgewählte Variablen, wie z.B. das Alter oder der Erkrankungsbeginn, wurden mit Hilfe von Histogrammen und Box-Plots visualisiert. Für kategoriale Variablen wurden absolute und relative Häufigkeiten bestimmt. Die Analyse der AD-Patienten wurde getrennt nach den jeweiligen psychologischen Fragebögen und in Gruppen (Dichotomisierung der Punktzahlen der psychologischen Bögen in kleiner bzw. größer gleich dem jeweiligen Cutoff) zusammengefasst vorgenommen. Die Verteilung der dermatologischen Schweregrade (EASI, SCORAD, POEM und DLQI) stratifiziert nach den psychologischen Outcomes wurde über Box-Plots graphisch zusammengefasst. Die statistische Dokumentation und Auswertung erfolgte mit SPSS für Windows (Statistical Package for Social Sciences), Version 26) und R (Version 4.2.0) (R core team 2022). Alle p-Werte sind zweiseitig und unterliegen einem Signifikanzniveau von Alpha = 0,05 festgelegt. Aufgrund des explorativen Ansatzes der Analyse erfolgten keine Korrekturen für multiples Testen.

3. Ergebnisse

3.1 Studienpopulation: soziodemographische und AD- spezifische Daten

Es wurden 119 Frauen (60,4 %) und 78 (39,6 %) Männer mit AD im Alter von 18-88 Jahren eingeschlossen, Median 41,9 Jahre (Abb. 6).

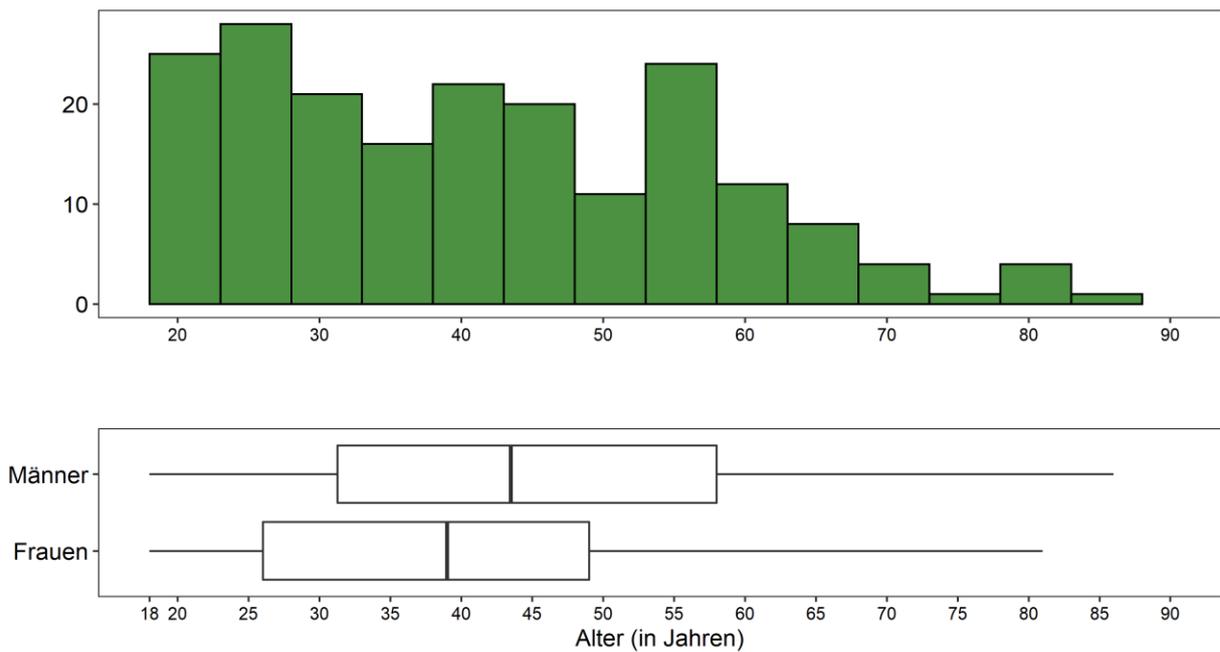


Abb. 6: Histogramm des Alters der AD-Patienten/Patientinnen (in Jahren) sowie Boxplots nach Geschlecht

Der Erkrankungsbeginn der AD lag im Median bei 2 Jahren (Abb. 7). Die Krankheitsdauer der AD seit Erstmanifestation (in Jahren) lag im Median bei 30,0 Jahren (Q1- Q3 bei 20,0 - 42,0 Jahren) (Abb. 8). Die aktive Krankheitsdauer der AD betrug im Median 26,0 Jahre (Q 1- Q 3 bei 15,0 - 40,0 Jahre) (Abb. 23).

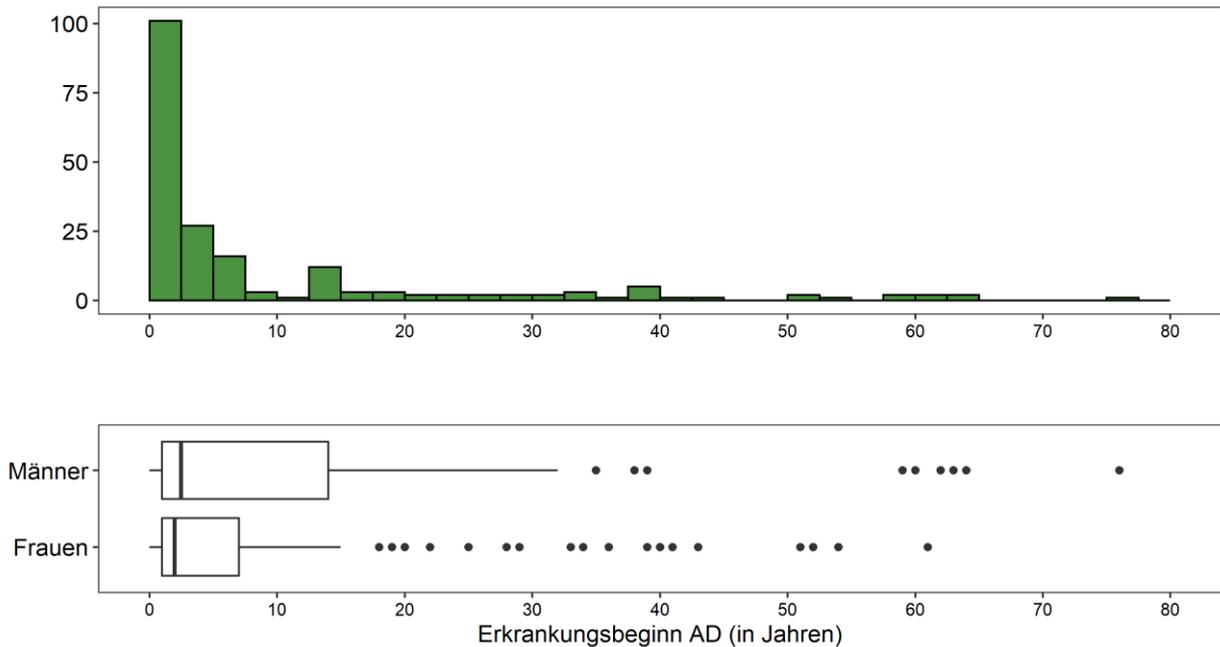


Abb. 7: Histogramm des Erkrankungsbeginns (in Jahren) der AD-Patienten/Patientinnen sowie Boxplots nach Geschlecht

150 (89,8 %) Studienteilnehmende hatten eine aktive AD, in Remission befanden sich 17 (10,2 %), bei 30 Teilnehmenden fehlte diese Information. Das Gesamt - Immunglobulin E lag im Median bei 297 IU (Q 1 - Q 3: 76,1 - 1453,0). Bezüglich der Ausprägung der AD in den letzten 12 Monaten gaben 88 (44,7 %) der Studienteilnehmenden an, die AD sei weniger stark ausgeprägt, 59 (29,9 %) dokumentierten eine unveränderte Ausprägung der AD und 50 (25,4 %) eine stärker ausgeprägte AD an.

Die Aufwachquote nachts oder tagsüber aufgrund der AD in den letzten 12 Monaten gliederte sich wie folgt: 77 Studienteilnehmer/Studienteilnehmerinnen (39,1 %) sind niemals aufgewacht, 45 (22,8 %) wachten weniger als 1 x/Woche auf, 16 (8,1 %) wachten 1 x/Woche, 20 (10,2 %) 2 – 3 x/Woche, 12 (6,1 %) wachten 4 – 6 x/Woche auf, 7 (3,6 %) wachten 1x täglich und 20 (10,2 %) mehr als 1 x täglich auf.

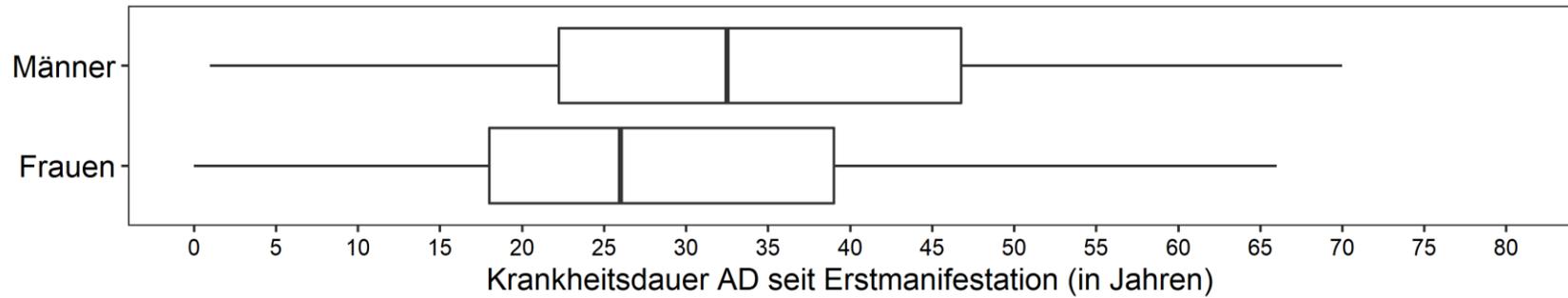
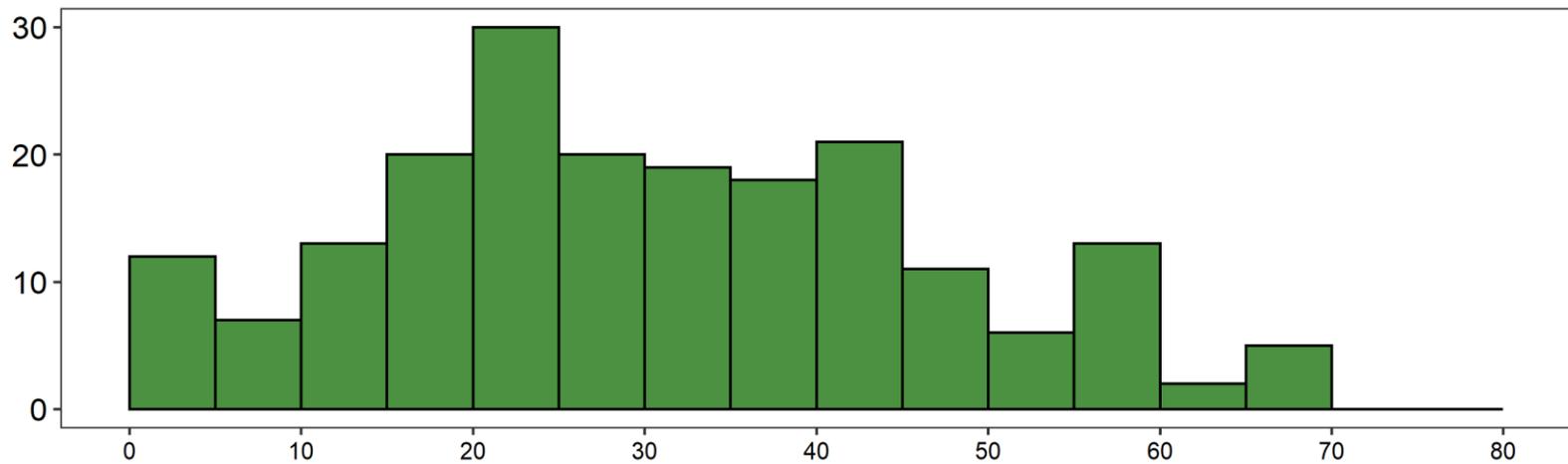


Abb. 8: Histogramm der Krankheitsdauer seit Erstmanifestation (in Jahren) der AD-Patienten/Patientinnen sowie Boxplots nach Geschlecht

Einen jahreszeitlichen Zusammenhang bejahten 80 (40,6 %) Studienteilnehmer/ Studienteilnehmerinnen. Nur 12,2 % (n = 24) der Patienten/Patientinnen von n = 197 des Gesamtkollektivs wiesen keine atopischen Komorbiditäten auf. Etwas mehr als ein Drittel (36,0 %, n = 71) gaben an, zusätzlich zur AD auch an Asthma, allergische Rhinitis und Nahrungsmittelallergie zu leiden, d.h. n = 102 (51,8 %) leiden genau an einer oder genau zwei weiteren atopischen Komorbiditäten.

Unter den Studienteilnehmenden gaben 15 (7,6 %) das Vorhandensein einer psychiatrischen Erkrankung an, 13 (6,6%) Depression. Von weiteren nicht atopischen Komorbiditäten sind die kardiovaskulären Erkrankungen mit 41 (20,8 %) Personen führend. Ein Diabetes mellitus wurde von 5 (2,5 %) PatientInnen angegeben. Weitere nicht atopische Komorbiditäten wie Multiple Sklerose (MS), Rheumatoide Arthritis (RA), inflammatorische Darmerkrankungen (IBD) wie Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Tumorerkrankungen fanden sich nur in einer sehr geringen Häufigkeit zu vernachlässigen.

5 Patienten (2,5 %) nahmen Psychopharmaka, 11 Patienten (5,5 %) Antidepressiva ein. Zu den häufigsten Auslösern bei der 1. Visite (= T0) zählten Stress und Aufregung (62,4 %), Schweiß und Schwitzen (40,6 %) sowie Nahrungsmittel (39,1 %) und Lebensereignisse (39,1 %). Unter Teilnehmenden mit Folgevisiten wurden ebenfalls am häufigsten als Auslöser auch Stress und Aufregung (54,2 %) bzw. Schweiß und Schwitzen (42,9 %) genannt (Tab. A 1).

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung waren 71,1 % (n = 140) Studienteilnehmende aktuell nicht berufstätig. Das Bildungsniveau stellte sich nach ISCED (2011) wie folgt dar: 13 Probanden/ Probandinnen erfüllten das Level 0 - 2 (6,6 %), 109 (55,3 %) erfüllten das Bildungsniveau 3 - 4 und 75 Studienteilnehmende (38,1 %) erfüllten das Bildungsniveau Level 5 - 8. Das Bildungsniveau des Vaters des Studienteilnehmenden stellt sich nach ISCED (2011) wie folgt dar: 16 (8,1 %) erfüllten das Bildungsniveau Level 0 - 2, n = 118 (59,9 %) erfüllten das Bildungsniveau Level 3 - 4, n = 63 (32,0 %) das Level 5 - 8. Das Bildungsniveau der Mutter des Studienteilnehmenden stellte sich nach ISCED (2011) wie folgt dar: n = 37 (18,8 %) wiesen Level 0 - 2 auf, n = 127 (64,5 %) das mittlere Level 3 - 4 und n = 33 (16,8 %) das Level 5 - 8.

Weitere Details der demographischen und klinischen Charakteristika des Patientenkollektivs sind in Tabelle 1 - 6, Abbildung 4 - 13 sowie Anhang A Tabelle 1 ausführlich beschrieben.

3.2 Psychische Komorbiditäten bei AD

Ein hoher Anteil der AD-Patienten zeigte auffällige Screening Fragebögen für (i) adulte ADHS (34,0 %, n = 67), (ii) retrospektive Erfassung von ADHS im Kindesalter (46,5 %, n = 87), (iii) Depression (11,7 %, n = 23), (iv) Angst (18,3 %, n = 36), (v) psychologischen Stress (19,3 %, n = 38) und (vi) allgemeine Psychopathologien (26,4 %, n = 52 (Abb. 9)

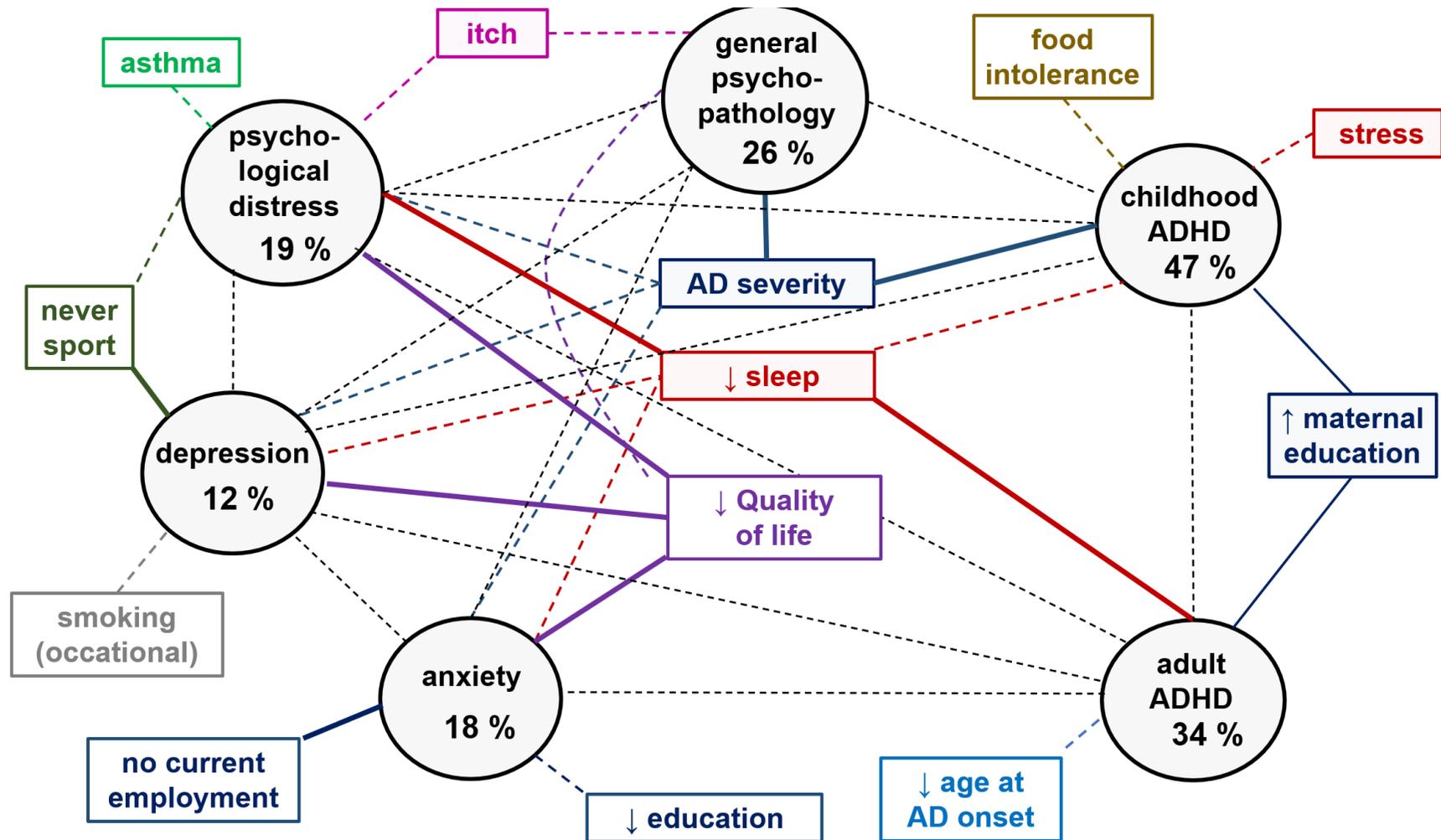


Abb. 9: Assoziierte Faktoren und Häufigkeit von positiven Screenings für Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD), psychologischen Stress, allgemeine Psychopathologie, Depression und Angst bei erwachsenen Patienten mit atopischer Dermatitis (AD)

Durchgezogene Linien repräsentieren die Assoziationen aus den adjustierten Modellen, gestrichelte Linien aus den univariaten Analysen, alle mit $p < 0.05$.

Mit freundlicher Genehmigung aus Vortrag PD Dr. Laura Maintz: „Perfect Mind- Atopische Dermatitis und psychische Komorbiditäten“, 11/2023 LEO Scope, Tatort Haut, Koblenz

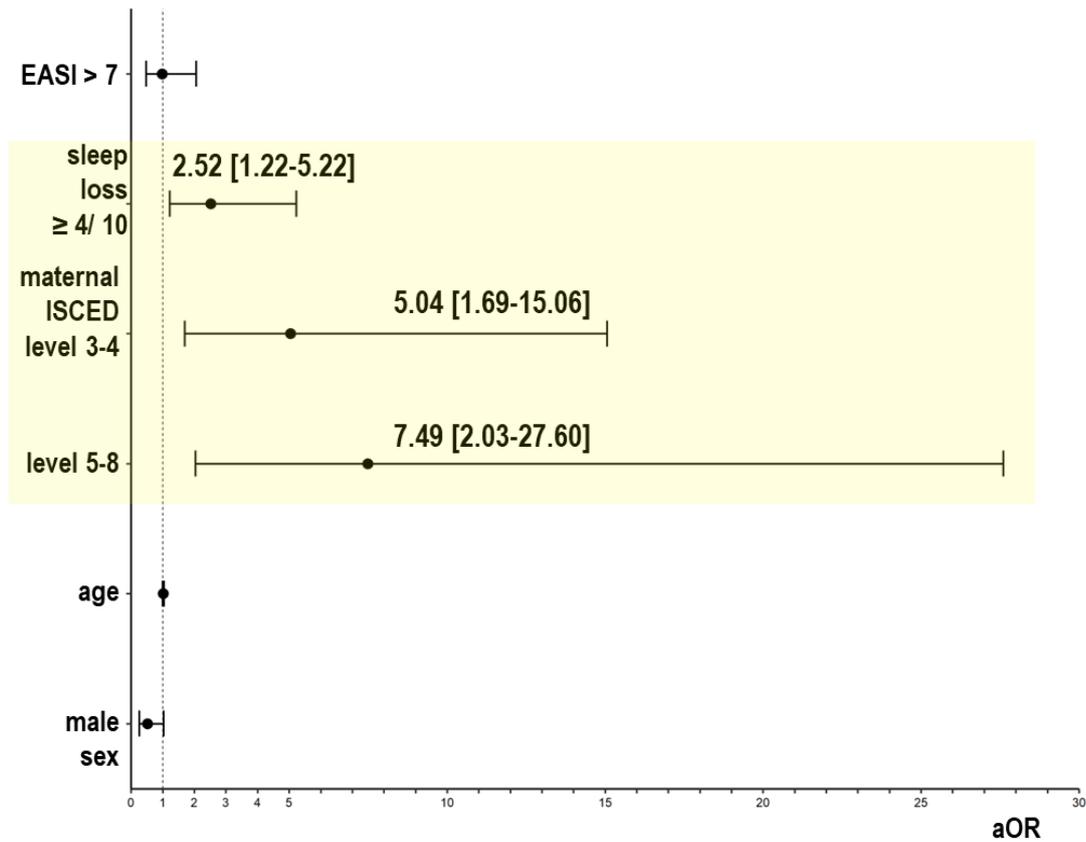
Wir fanden hohe ($r_s > 0.5$) Korrelationen von Scores für Screenings auf allgemeine Psychopathologie (SCL-K9), psychologischen Stress (PHQ-4), Angst und Depression untereinander und von ASRS-5 als Score für das adulte ADHS mit SCL-K9 und PHQ-4. Die ärztlich erhobenen Schweregrad Scores (EASI, oSCORAD, BSA) zeigten ebenfalls hohe Korrelationen untereinander und mit dem patientenwahrgenommenen Schweregrad (POEM) sowie DLQI. Der DLQI korrelierte stärker mit dem POEM ($r_s = 0.73$) als mit ärztlich erhobenen Schweregrad Scores (ClinRO) und sowohl POEM als auch DLQI stärker mit Scores für psychiatrische Komorbiditäten als ClinRO (Abb. 9).

3.3 ADHS bei AD: assoziierte Faktoren

Ein positives Screening auf adulte ADHS zeigte sich bei 34 % der Patienten mit einer starken Assoziation zu Schlaflosigkeit ($\geq 4/10$ letzte 72 h; aOR = 2.52 [1.22 - 5.22]) und einem mittelhohen bis hohen maternalen Bildungsniveau (maternales ISCED Level 5 - 8 (aOR = 7,49 [2.03 - 27.60]), Level 3 - 4 (aOR 5.04 [1.69 - 15.06])). Zusätzlich beobachteten wir schwache Assoziationen zu einem früheren Krankheitsbeginn der AD (OR = 0.98/ Jahr [0.96 - 1.00]) und der dermatologischen Lebensqualität ($r_s = 0.15$). Die retrospektiv erfasste ADHS in der Kindheit war assoziiert mit Stress (aOR = 3.02 [1.53 - 5.96]), vom Patienten selbst als schwer wahrgenommener AD (POEM > 16; aOR = 3.07 [1.03 - 9.13]) und einem mittleren maternalen ISCED Bildungsgrad von 3 - 4 (aOR = 3.27 [1.24 - 8.53]).

Bzgl. des Bildungsniveaus der Mutter wiesen in der Gruppe der Patienten mit einem negativen Screening auf adulte ADHS (ASRS < 14) 24,6 % ($n = 32$) ein niedriges Bildungsniveau der Mütter des Levels 0 – 2 auf, in der Gruppe ASRS ≥ 14 nur 7,5 % ($n = 5$) der Mütter. Level 3 - 4 in der Gruppe ASRS < 14 wiesen 60,8 % ($n = 79$) auf, in der Gruppe ASRS ≥ 14 waren es 71,6 %, $n = 48$. Das Bildungsniveau Level 5 - 8 zeigte sich in der Gruppe ASRS < 14 mit 14,6 % ($n = 19$), in der ASRS-Gruppe ASRS ≥ 14 20,9 % ($n = 14$). Beim Screening auf ADHS im Kindesalter war insbesondere für die Mutter in der Gruppe mit WURS-K8 ≥ 8 ein höherer Anteil unter Level 3 - 4 (71,3 %, $n = 65$) sowie Level 5 - 8 (18,4 %, $n = 16$) als in der Vergleichsgruppe WURS-K8 < 8 (59,0 %, $n = 59$) bzw. 17,0 % ($n = 17$) zu beobachten. Wir fanden dagegen keine Assoziationen vom

Bildungsgrades der Patienten selbst oder Ihrer Väter mit einem positiven Screening auf ADHS im Erwachsenen- oder Kindesalter.



	Adult ADHD	
	OR [95% CI]	aOR [95% CI]
EASI >7	0.89 [0.47-1.70]	0.98 [0.47-2.06]
Sleep Loss ≥4/10	1.90 [0.99-3.67]	2.52 [1.22-5.22]
Maternal ISCED level, Reference 0-2		
3-4	3.89 [1.42-10.66]	5.04 [1.69-15.06]
5-8	4.72 [1.47-15.17]	7.49 [2.03-27.60]
age [year]	0.99 [0.97-1.01]	1.01 [0.99-1.03]
male sex, ref female	0.58 [0.31-1.09]	0.51 [0.25-1.02]

Abb. 10 und Tabelle 5 Anhang: Assoziation von einem positiven Screening auf adultes ADHS mit Schlaflosigkeit und mittlerem bis hohem Bildungsgrad der Mutter. Assoziationen vom binären logistischen Regressionsmodell mit Effektgrößen als adjustierte Odds Ratios (aOR) mit 95% Konfidenzintervallen. ASRS ≥ 14 : 34 % (67/197). Fettgedruckte Schrift und gelbe Boxen: P-Werte < 0.05. EASI=Eczema Area and Severity Index, ASRS=adult ADHD self-report Screening scale ≥ 14 , ISCED = Internationale Standard-Klassifikation des Bildungswesens;

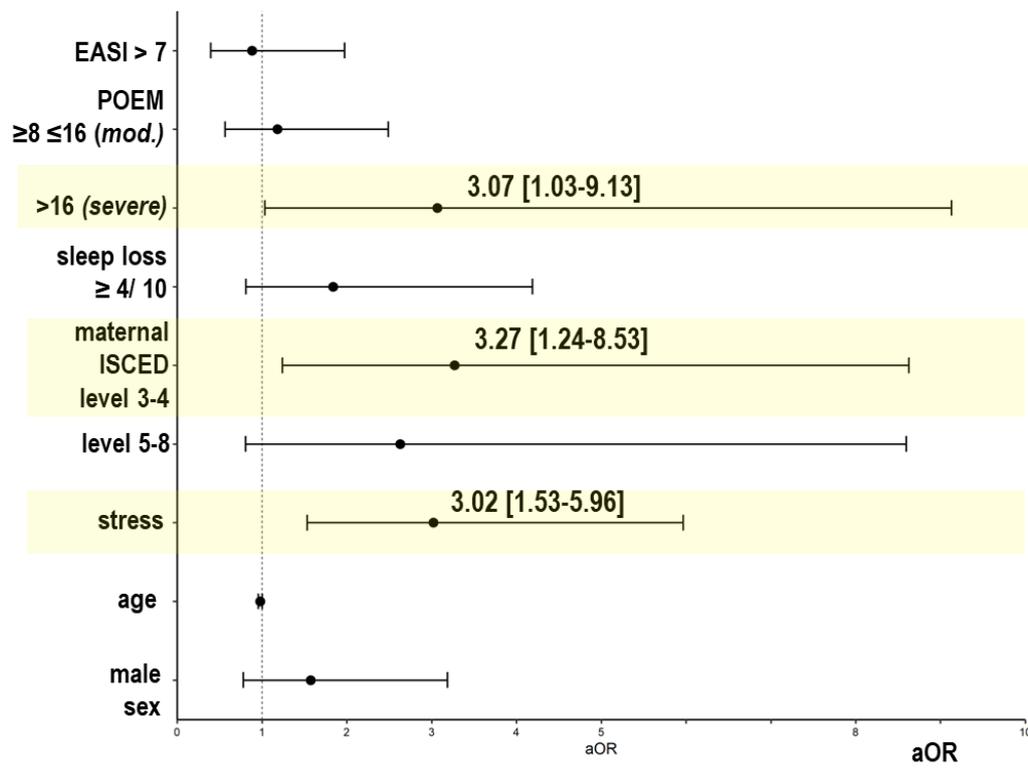


Abb. 11 und Tabelle 7 Anhang: Assoziation von einem positiven Screening auf ADHS im Kindesalter mit Stress, einer vom Patienten selbst als schwer empfundenen AD sowie einem mittlerem Bildungsgrad der Mutter

Assoziationen vom binären logistischen Regressionsmodell mit Effektgrößen als adjustierte Odds Ratios (aOR) mit 95 % Konfidenzintervallen. WURSK-8 ≥ 8 : 45.8 % (67/187). Fettgedruckte Schrift und gelbe Boxen: P-Werte < 0.05. EASI = Eczema Area and Severity Index, ISCED = Internationale Standardklassifikation des Bildungswesens; POEM: Patient-oriented eczema measure

In univariaten und Korrelationsanalysen fanden wir zudem Assoziationen zu Schlaflosigkeit $\geq 4/10$ (OR = 2.11 [1.09 - 4.07], DLQI (OR = 1.05 [1.00 - 1.11], $r_s = 0.16$ und Nahrungsmittelunverträglichkeit mit Triggerung von Schüben der AD (OR = 1.81 [1.00 - 3.27]) (Abb. 12). Die Scores für ADHD im Erwachsenen- und Kindesalter korrelierten

miteinander ($r_s = 0.41$), mit allgemeiner Psychopathologie (SCL-K9 - ASRS-5: $r_s = 0.52$; SCL-K9-WURS-K8: $r_s = 0.39$) und dem PHQ-4 als Screening Tool für psychologischen Stress, Depression und Angst (PHQ-4-ASRS-5: $r_s = 0.51$; PHQ-4 -WURS-K8: $r_s = 0.30$). Die Odds für ein positives Screening auf adulte ADHS waren verdreifacht bei Patienten mit einem positiven Screening auf ADHS im Kindesalter (OR= 2.98 [1.59 - 5.59]). Von den Patienten mit einem positiven Screening auf adulte ADHS hatten 61.2 % ($n = 41/67$) auch ein positives Screening für ADHS im Kindesalter, was auf eine persistierende Suszeptibilität für ADHS seit der Kindheit hindeutet.

Die Odds for ADHD waren erhöht bei Patienten mit begleitenden positiven Screenings für psychologischen Stress (OR = 5.36 [2.51 - 11.42]) für adultes ADHS; OR = 2.27 [1.06 - 4.83] für retrospektiv erfasstes ADHS in der Kindheit); Angst (OR = 5.49 [2.53 - 11.92] für adultes ADHS); Depression (OR = 2.89 [1.19 - 7.00] für adultes ADHS; OR = 3.26 [1.21 - 8.83] für retrospektiv erfasstes ADHS in der Kindheit), sowie für allgemeine Psychopathologie (OR = 5.67 [2.86 - 11.22] für adultes ADHD; OR = 3.21 [1.61 - 6.38] für retrospektiv erfasstes ADHS in der Kindheit).

Passend dazu waren zeigten sich entsprechende Unterschiede bei eigen anamnestischer psychiatrischen Erkrankung. Patienten mit einem negativen Screening für adulte ADHS ($n = 130$) (= 66.0 %) bejahten 3,8 % ($n = 5$) eine psychiatrische Erkrankung, bei einem positives Screening 14,9 % ($n = 10$) [OR 4,39 (95 % KI (1.43 – 13.42))] waren. Auch bei Feststellung des Unterschieds bzgl. des Vorliegens einer Depression zeigte sich in beiden Gruppen Unterschiede. In der Gruppe mit einem negativen Screening für adulte ADHS ($n = 130 = 66$ %) berichteten 3,8 % ($n = 5$) eine Depression, in die Gruppe mit einem positiven Screening ($n = 67$) 11,9 % ($n = 8$). Entsprechend zeigten sich erhöhte Odds für ein positives Screening auf adulte ADHD bei eigenanamnestischer Depression [OR 3,39 (95 % KI 1.06 – 10.81)] sowie Einnahme von Antidepressiva [OR 2.46 (95 % KI 0.72 – 8.38)].

Klinische und epidemiologische Charakteristika der AD-Patienten/Patientinnen in Abhängigkeit der Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS)-Selbst-Rating Skala für Erwachsene (ASRS) sind in Tabelle 5 dargestellt, Charakteristika der AD-Patienten/Patientinnen in Abhängigkeit der Kurzform des Wender Utah Rating Scale

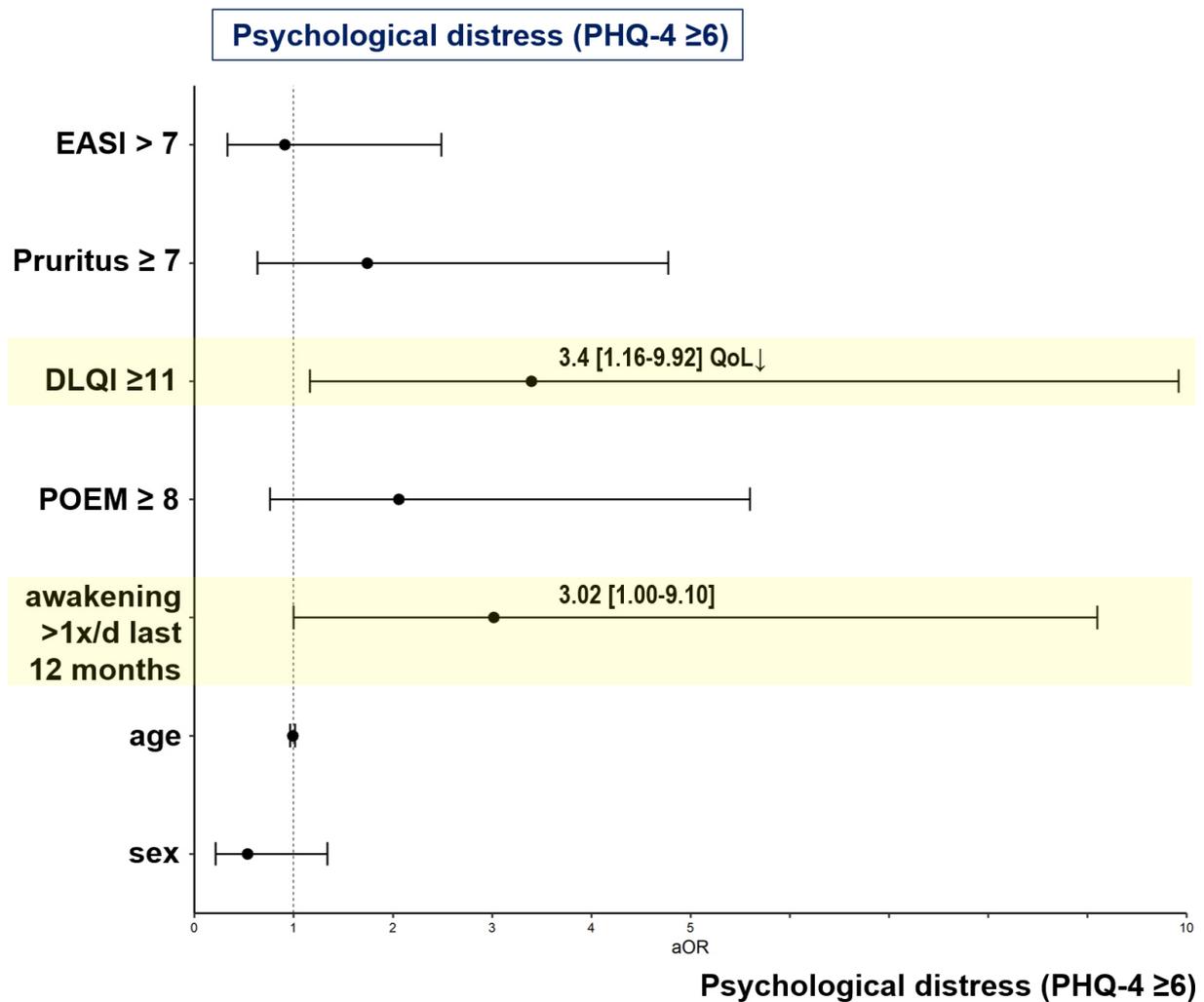
(WURS-K-8) in Tabelle 7. Hier wurden die Ergebnisse wiederum für 2 Gruppen präsentiert, siehe auch Tabelle 1 (Anhang).

3.4 Psychologischer Stress bei AD: assoziierte Faktoren

Die Wahrscheinlichkeit für hohen psychologischen Stress wurde durch mehr als einmal tägliches nächtliches Erwachen während der letzten 12 Monate (aOR = 3,02 [95 % KI 1.00 - 9.10]) sowie durch eine starke dermatologische Beeinträchtigung der Lebensqualität, gemessen am DLQI ≥ 11 verdreifacht (aOR = 3.40 [95 % KI 1.16 - 9.92]). In der Gruppe mit einem positiven Screening wachten 26,3 % (n = 10) der Patienten mindestens einmal pro Nacht auf, dagegen nur 6,3 % (n = 10) der Patienten mit einem negativen Screening.

Patienten mit einem höheren objektiven und subjektiven Schweregrad gemessen mit unterschiedlichen Scores zeigten häufiger ein positives Screening für psychologischen Stress (s. Boxplots Abbildung 24). Entsprechend fanden wir in univariaten Analysen zudem Assoziationen mit starkem Juckreiz ($\geq 7/10$) (OR = 3.19 [1.36 - 7.51], einer vom Patienten als zu mindestens mittelschwer empfundener AD (POEM ≥ 8) (OR = 3.86 [1.60 - 9.27]), objektivem Schweregrad, gemessen am EASI (OR = 1.05 [1.01-1.10]), eigenanamnestischer Verschlechterung der AD während der letzten 12 Monate (OR = 2.31 [1.09 - 4.90]), Asthma (OR = 2.55 [1.20 - 5.41]. Eine stärkere Ausprägung der AD in den letzten 12 Monaten fand sich in 39,5 % (n = 15) der Patienten mit einem positiven Screening und in 22,0 % (n = 35) der Gruppe mit negativem Screening. Des Weiteren fanden wir Assoziationen zu eigenanamnestischer Depression (OR = 8.21 [2.51 - 26.83] und eigenanamnestischen psychiatrischen Komorbiditäten allgemein (OR = 7.91 [2.62 - 23.93]). Passend dazu zeigten sich auch erhöhte Odds für psychologischen Stress bei Einnahme von Antidepressiva (OR = 5.77 [1.66 - 20.08], Psychopharmaka allgemein (OR = 18.59 [2.01 - 171.57]) sowie positiven Screenings für ADHS (s.o.), allgemeine Psychopathologie (OR = 23.35 [9.49 - 57.47]) sowie natürlich mit den ebenfalls PHQ-4 basierten positiven Screenings für Angst (OR = 95.62 [30.93 - 295.59] und Depression (OR = 217.25 [27.45 - 1.719.19]). Unter den Lebensstil-Parametern ist hervorzuheben, dass 26,3 % (n = 10) der Personen mit einem positiven Screening auf psychologischen

Stress keinen Sport trieben, aber nur 11,9 % (n = 19) mit einem negativen Screening. Patienten mit sportlicher Inaktivität zeigten fast dreifach erhöhte Odds (OR 2.63 [95% KI 1.11 – 6.26]) für ein positives Screening auf psychologischen Stress.



	PHQ-4 ≥ 6 , ref. PHQ-4 < 6	
	OR [95% CI]	aOR [95% CI]
EASI > 7	1.96 [0.94-4.08]	0.91 [0.33-2.49]
Pruritus 7-10, ref. 0-6	3.19 [1.42-7.20]	1.74 [0.63-4.78]
DLQI ≥ 11	5.11 [2.26-11.54]	3.40 [1.16-9.92]
POEM ≥ 8	3.86 [1.60-9.27]	2.06 [0.76-5.60]
awakening $> 1x/d$ last 12 mo.	5.32 [2.03-13.97]	3.02 [1.00-9.10]
age [years]	1.00 [0.98-1.02]	0.99 [0.96-1.01]
male sex, ref female	0.56 [0.26-1.21]	0.53 [0.21-1.34]

Abb.12 und Tabelle 2 Anhang: Assoziation von psychologischem Stress mit schwerer Beeinträchtigung der dermatologischen Lebensqualität sowie Schlaflosigkeit bei atopischer Dermatitis (AD).

Forest Plot und Tabelle der Assoziationen von klinischen und epidemiologischen Faktoren mit psychologischem Stress, erfasst durch die Kurzform des Gesundheitsfragebogens / Patient health questionnaire-4. Positives Screening (PHQ-4) ≥ 6 bei 19.3 % of adult AD Patient (n = 38/197). Analyse mittels binärem logistischem Regressionsmodell, Darstellung der Effektgrößen als (adjustierte) Odds Ratios (aOR) mit 95 % Konfidenzintervallen. Fett gedruckte Schrift und gelbe Boxen: P – Werten $< n = 0.05$. EASI=Eczema Area and Severity Index. DLQI = Dermatology Life Quality Index (≥ 11 severely impaired); EASI=Eczema Area and Severity Index (> 7 , at least moderate severity), POEM = Patient-oriented eczema measure (≥ 8 at least moderate self-perceived severity). Siehe auch Tab. 2 Anhang A.

Der Erkrankungsbeginn, die Erkrankungsdauer seit Erstmanifestation sowie die aktive Krankheitsdauer fielen in beiden Gruppen ähnlich aus.

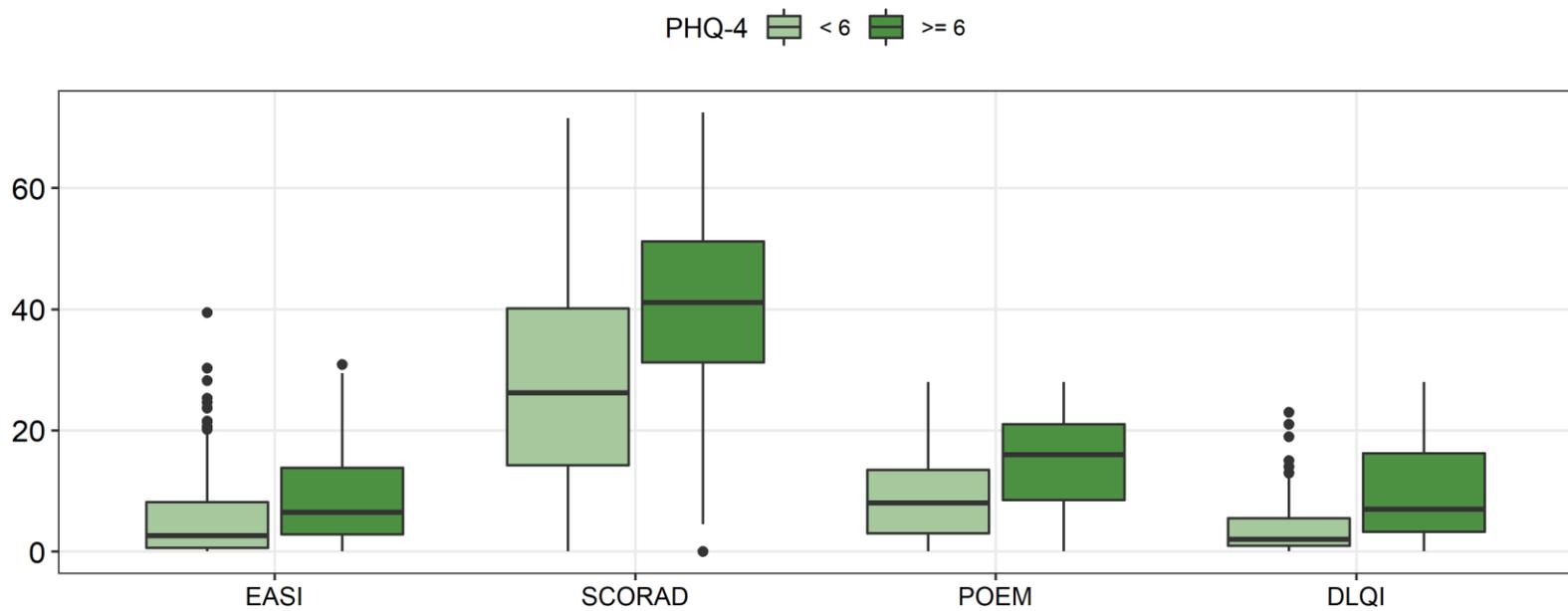


Abb. 13: EASI, SCORAD, POEM und DLQI in Abhängigkeit der Gesamtpunktzahl der Kurzform des Gesundheitsfragebogens (PHQ-4) bzgl. Depression und Ängstlichkeit

Eine Übersicht über die Charakteristika nach den beiden Gruppen ist in Tabelle 2 (Anhang) zusammengefasst.

Die Quote der atopischen **Komorbiditäten** fiel in beiden Gruppen ähnlich hoch aus (PHQ-4 < 6: 86,8 % und PHQ-4 ≥ 6: 92,1 %) (OR 1,78 [95 % KI 0,50 – 6,29]). Alle anderen nicht-atopischen Komorbiditäten wie Psoriasis, Diabetes mellitus, zeigen keine bedeutsamen Differenzen in beiden Gruppen. Das Bildungsniveau der Teilnehmenden sowie der Eltern ist in beiden Gruppen ähnlich verteilt. Es zeigte sich ein statistisch nicht signifikanter Trend zu einem höheren Anteil aktuell nicht Berufstätiger bei PatientInnen mit einem positiven Screening (36,8 %; n = 14) als bei einem negativen Screening (27,0 %, n = 43) (OR 1,57 [95 % KI 0,75 – 3,32]).

Bei den Zusatzfragen 5 und 6 im PHQ-4 hatten 33 – 45% der Studienteilnehmer mit einem positiven Screening das Bedürfnis nach der Inanspruchnahme eines Hilfsangebots (Frage 6 des PHQ-4). Von den AD-Patienten/Patientinnen mit positivem Screening auf psychologischen Stress (PHQ-4 > 6) (n = 38) wollten fast die Hälfte (44,7 %) (n = 17) Hilfe in Anspruch nehmen. Von den AD-Patienten/Patientinnen mit positivem Screening auf Depression (n = 23) (Subskala, PHQ-4 (Frage 1 + 2) ≥ 3) wollten 43,5 % (n = 10) Hilfe in Anspruch nehmen. Von den AD-Patienten/Patientinnen mit positivem Screening auf Ängstlichkeit (Subskala, PHQ-4 (Frage 3 + 4) ≥ 3 (n = 36) wollten ein Drittel (= 33,3 %) (n = 12) Hilfe in Anspruch nehmen. Im Vergleich ist bei der Subskala Ängstlichkeit der Anteil an Personen, die Hilfe in Anspruch nehmen möchten, somit geringer als bei der Subskala Depression.

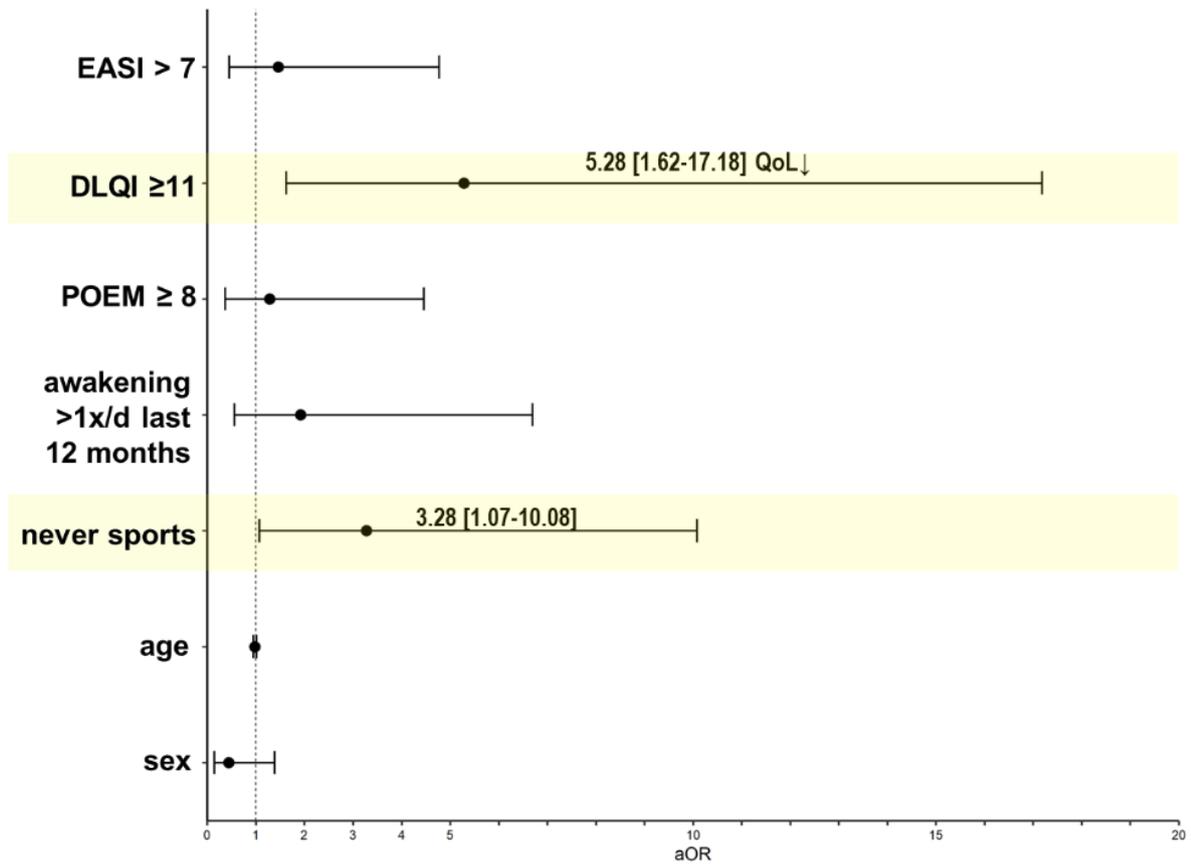
3.5 Depression bei AD: assoziierte Faktoren

Die Odds für ein positives Screening auf Depression waren dreifach erhöht bei Patienten, die keinen Sport trieben (aOR = 3,28; [95 % KI 1,07 – 10,08]) und fünffach bei einer starken dermatologischen Beeinträchtigung der Lebensqualität, gemessen am DLQI ≥ 11 (aOR = 5,28 [95 % KI 1,62 – 17,18]). Zudem waren die Odds bei einer mindestens mittelschweren AD (gemessen am EASI > 7 (OR = 2,95 [95 % KI 1,22 – 7,13]) sowie mehr als 1x täglichem Aufwachen in den letzten 12 Monaten (OR = 4,03 [95 % KI 1,37 – 11,87])

erhöht. Im PHQ-4 < 6 (n = 159) (80,7 %) gaben 11,9 % (n = 19) an, niemals Sport zu treiben. Im PHQ-4 > 6 (n = 38) (19,3 %), waren es 26,3 %, n = 10). Die detaillierte Darstellung der sportlichen Aktivität bezogen auf den PHQ-4 gesamt, PHQ-4 Frage 1 + 2, PHQ-4 Frage 3 + 4, den SCL-K9 < 90. Perzentile und ≥ 90. Perzentile, den ASRS < 14 und ≥ 14 und den WURS-K8 < 8 und ≥ 8 ist übersichtlich in Tab. 2 – 7 Anhang zusammengestellt.

Des Weiteren fanden wir in univariaten Analysen Assoziationen eines positiven Screenings auf Depression mit dem Schweregrad der AD. Eine vom Patienten selber als schwer wahrgenommene AD mit einem POEM > 16 war mit einer sechsmal erhöhten Odds assoziiert, eine ärztlich als mindestens mittelschwer eingestufte AD (EASI > 7) um das Dreifache (OR = 2.95 [1.22-7.13]), mehr als einmal nächtliches Erwachen/ Nacht und das vierfacht (OR = 4.03 [1.37-11.87]), starker Juckreiz ≥ 7/10 (OR = 3.02 [1.12-8.17]), sowie eine patientenwahrgenommene Verschlechterung der AD während der letzten 12 Monate um das ca. dreifache (OR = 2.58 [1.05 - 6.32]). Des Weiteren zeigten sich Assoziationen mit gelegentlichem Rauchen (OR = 4.13 [1.23 - 13.90]), eigen anamnestischer Depression (OR = 5.76 [1.70 - 19.50]) sowie eigenen anamnestischen psychiatrischen Erkrankungen allgemein (OR = 6.47 [2.05 - 20.38]), entsprechend auch Einnahme von Antidepressiva (OR = 5.02 [1.35-18.74]) und Psychopharmaka allgemein (OR = 12.90 [2.03 - 81.89]), sowie positiven Screenings für Angst (OR = 23.11 [8.12 - 65.76]), allgemeine Psychopathologie (OR = 29.58 [8.29 - 105.62]) sowie ADHD und psychologischen Stress wie oben beschrieben. Nur 5 der Patienten (21,7 %) mit einem positiven Screening für

Depression berichteten eine vorab ärztlich diagnostizierte Depression, 4 (17.4 %) die Einnahme von Antidepressiva.



	Depression screening +	
	OR [95% CI]	aOR [95% CI]
EASI >7	2.95 [1.22-7.13]	1.46 [0.45-4.77]
DLQI ≥ 11	6.33 [2.49-16.09]	5.28 [1.62-17.18]
POEM ≥ 8	2.79 [0.99-7.86]	1.28 [0.37-4.46]
awakening >1x/d last 12 mo.	4.03 [1.37-11.87]	1.92 [0.55-6.70]
Never sports	3.02 [1.12-8.17]	3.28 [1.07-10.08]
age [years]	0.99 [0.96-1.02]	0.98 [0.95-1.01]
male sex, ref female	0.63 [0.25-1.62]	0.44 [0.14-1.38]

Abb. 14 und Tabelle 3 Anhang: Assoziation von Depression mit schwerer Beeinträchtigung der dermatologischen Lebensqualität sowie sportlicher Inaktivität bei atopischer Dermatitis (AD)

Forest Plot und Tabelle der Assoziationen von klinischen und epidemiologischen Faktoren mit Depression, erfasst durch die Kurzform des Gesundheitsfragebogens / Patient health questionnaire-4 (PHQ-4, Frage 1 + 2 ≥ 3). Positives Screening bei 11.7 % der AD-Patienten (n = 23/197). Analyse mittels binärem logistischem Regressionsmodell, Darstellung der Effektgrößen als (adjustierte) Odds Ratios (aOR) mit 95 % Konfidenzintervallen. Fett gedruckte Schrift und gelbe Boxen: P-Werte < 0.05. EASI=Eczema Area and Severity Index. DLQI = Dermatology Life Quality Index (≥ 11 severely impaired); EASI = Eczema Area and Severity Index (> 7, at least moderate severity), POEM = Patient-oriented eczema measure (≥ 8 at least moderate self-perceived severity). PHQ-4: total ≥ 6, daily awakening last 12 months

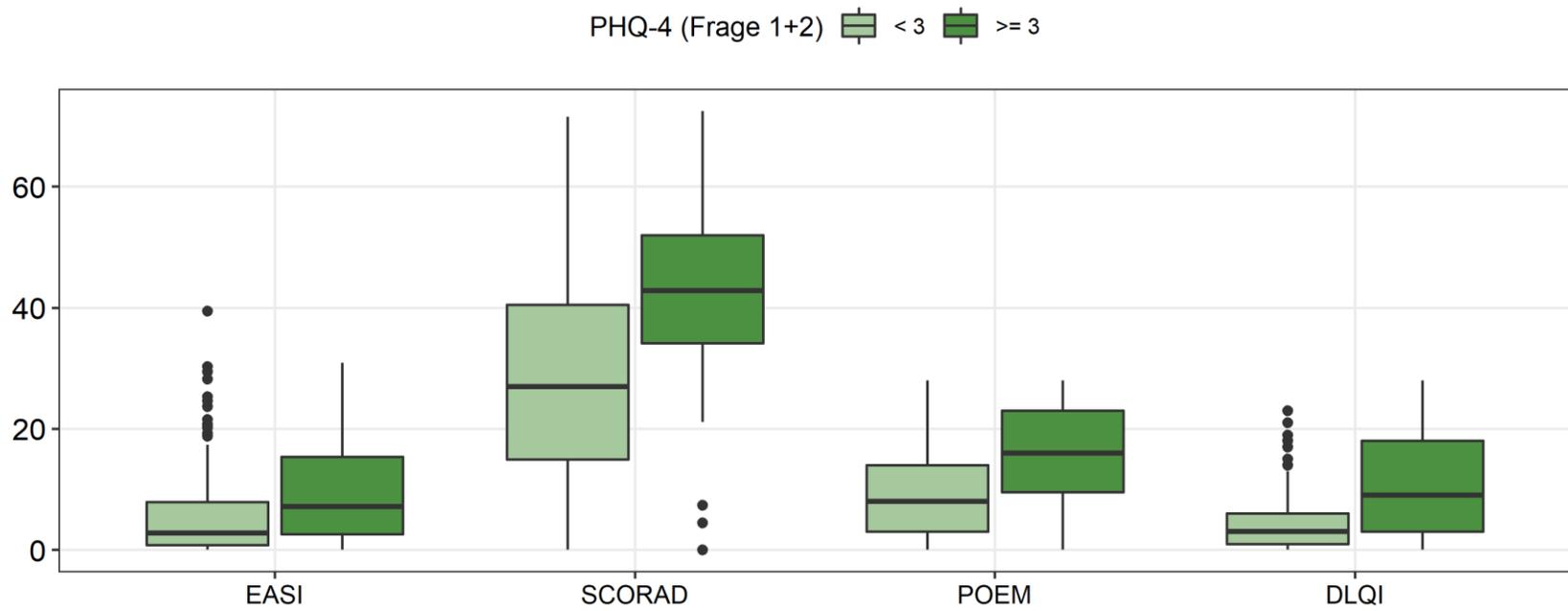


Abb. 15: EASI, SCORAD, POEM und DLQI in Abhängigkeit der Unterskala der Kurzform des Gesundheitsfragebogens (PHQ-4) bzgl. der Fragen zur Depression

Sämtlich mit dem Schweregrad der AD assoziierte Parameter wie EASI, SCORAD, POEM und DLQI liegen in der Gruppe mit einem positiven Screening auf Depression d3 höher (siehe auch Abb. 26). Angaben zur generellen Krankheitsdauer sind vergleichbar. Bei Patienten mit einem positiven Screening für Depression berichteten jedoch 43,5 % (n = 10) Personen eine Verschlechterung in den letzten 12 Monaten, bei einem negativen Screening nur 23,0 % (n = 40), außerdem erhöhte nächtliche Aufwachquote von mehr als 1 x täglich; 26,1 % versus 8,0 % (n = 14).

In der Gruppe mit einem negativen Screening waren 59,2 % (n = 103) weiblich, bei einem positiven Screening 69,6 % (n = 16). Das Durchschnittsalter liegt in beiden Gruppen nahezu gleich (PHQ4 (Frage 1 + 2) < 3: 42,1 Jahre und PHQ4 (Frage 1 + 2) ≥ 3: 40,1 Jahre). Wiederum unterscheiden sich in beiden Gruppen deutlich die Mediane des Gesamt-Immunglobulin E mit 290,5 IU/ml (PHQ4 (Frage 1 + 2) < 3) versus 467,0 IU/ml (PHQ4 (Frage 1 + 2) ≥ 3). Das Auftreten **atopischer Komorbiditäten** unterscheidet sich nicht bedeutsam in beiden Gruppen. Bezogen auf Lebensstilfaktoren fanden wir in der Gruppe mit einem positiven verglichen zu negativen Screening auf Depression höhere Frequenzen von sportlicher Inaktivität (30,4 % (n = 7) versus 12,6 % (n = 22), aktuell Nicht-Berufstätiger (43,5 % versus 27,0 %) und Gelegenheits-RaucherInnen (21,7 % (n = 5)). Die Anzahl der Nie- und Nicht-mehr-Raucher/Raucherinnen stellen sich in beiden Gruppen etwa gleich dar, Weitere Charakteristika der AD-Patienten/Patientinnen in Abhängigkeit der Unterskala der Kurzform des Gesundheitsfragebogen (PHQ-4) bezüglich der Fragen 1 + 2 zur Depression sowie Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen sind in Tabelle 2 (Anhang) dargestellt.

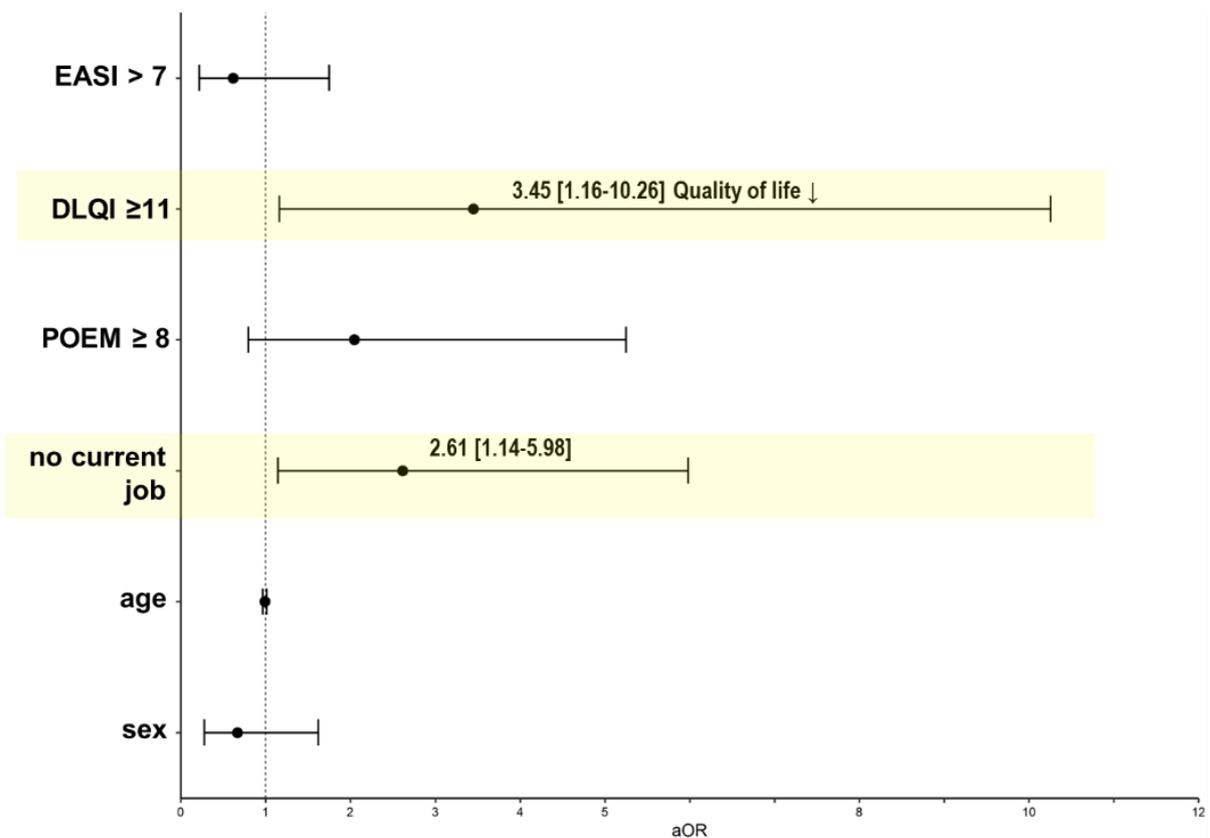
3.6 Angst bei AD mit keiner aktuell ausgeübten Berufstätigkeit sowie starker Beeinträchtigung der dermatologischen Lebensqualität assoziiert

Die wichtigsten Faktoren auf ein positives Screening für Angst waren eine starke Beeinträchtigung der dermatologischen Lebensqualität, gemessen am DLQI ≥ 11 (aOR = 3,45 [95 % KI 1.16 – 10.26]) und keiner aktuellen Berufstätigkeit (aOR = 2.61 [95 % KI 1.14 – 5.98]). Ein mindestens mittelhohes bzw. hohes Bildungsniveau zeigte in univariaten Analysen einen protektiven Effekt mit einer 4-5-mal reduzierten Odds für ein positives

Screening auf Angst A (ISCED-level: 3 - 4: OR = 0.26 [0.08 - 0.86]; 5 - 8: OR = 0.18 [0.05 - 0.64]).

Zudem zeigte sich in den univariaten Analysen eine Assoziation einer vom Patienten selbst als mindestens mittelschwer empfundenen AD (POEM \geq 8) (OR = 2.43 [95 % KI 1.07 – 5.49]), dem objektiven Schweregrad EASI (OR = 1.04 [1.00 - 1.09], starkem Juckreiz \geq 7 /10 (OR = 3.50 [1.48 - 8.28]), Schlaflosigkeit \geq 4/10 (OR = 3.34 [1.57 - 7.12], mehr als einmal nächtlichem Erwachen (OR = 2.75 [1.01 - 7.48]; 19.4 % (n = 13) vs. 8.1 % (n = 13).

Des Weiteren zeigten sich Assoziationen zu eigenanamnestischer Depression (OR = 6.24 [1.95 - 19.90]) (s. Abbildung 15 u. Tabelle 2 Anhang), eigenanamnestischen psychiatrischen Erkrankungen (OR = 6.29 [95 % KI 2.11 - 18.72]), Einnahme von Antidepressiva (OR = 4.17 [1.20 - 14.51] und Psychopharmaka allgemein (OR = 20.0 [2.16 - 184.88]) (Tabelle 3 Anhang).



	Anxiety screening positive	
	OR [95% CI]	aOR [95% CI]
EASI >7	1.41 [0.66-3.03]	0.61 [0.22-1.75]
DLQI ≥ 11	3.98 [1.74-9.10]	3.45 [1.16-10.26]
POEM ≥ 8	2.43 [1.07-5.49]	2.04 [0.79-5.25]
No current job	3.13 [1.48-6.60]	2.61 [1.14-5.98]
age [years]	0.99 [0.97-1.02]	0.99 [0.96-1.01]
male sex, ref female	0.62 [0.28-1.34]	0.67 [0.28-1.62]
male sex, ref female	0.63 [0.25-1.62]	0.44 [0.14-1.38]

Abb.16 und Tabelle 4 Anhang: Assoziation von Angst mit Fehlen aktuell ausgeübter Berufstätigkeit sowie schwerer Beeinträchtigung der dermatologischen Lebensqualität bei atopischer Dermatitis (AD)

Forest Plot und Tabelle der Assoziationen von klinischen und epidemiologischen Faktoren mit Angst, erfasst durch die Kurzform des Gesundheitsfragebogens / Patient health questionnaire-4 (PHQ-4, Frage 3 + 4 ≥ 3). Positives Screening bei 18,3 % der AD-Patienten (n = 36/197). Analyse mittels binärem logistischem Regressionsmodell, Darstellung der Effektgrößen als (adjustierte) Odds Ratios (aOR) mit 95 % Konfidenzintervallen. Fett gedruckte Schrift und gelbe Boxen: P-Werte < 0.05. EASI = Eczema Area and Severity Index. DLQI = Dermatology Life Quality Index (≥ 11 severely impaired); EASI=Eczema Area and Severity Index (> 7, at least moderate severity), POEM = Patient-oriented eczema measure (≥ 8 at least moderate self-perceived severity). PHQ-4: total ≥ 6, daily awakening last 12 months

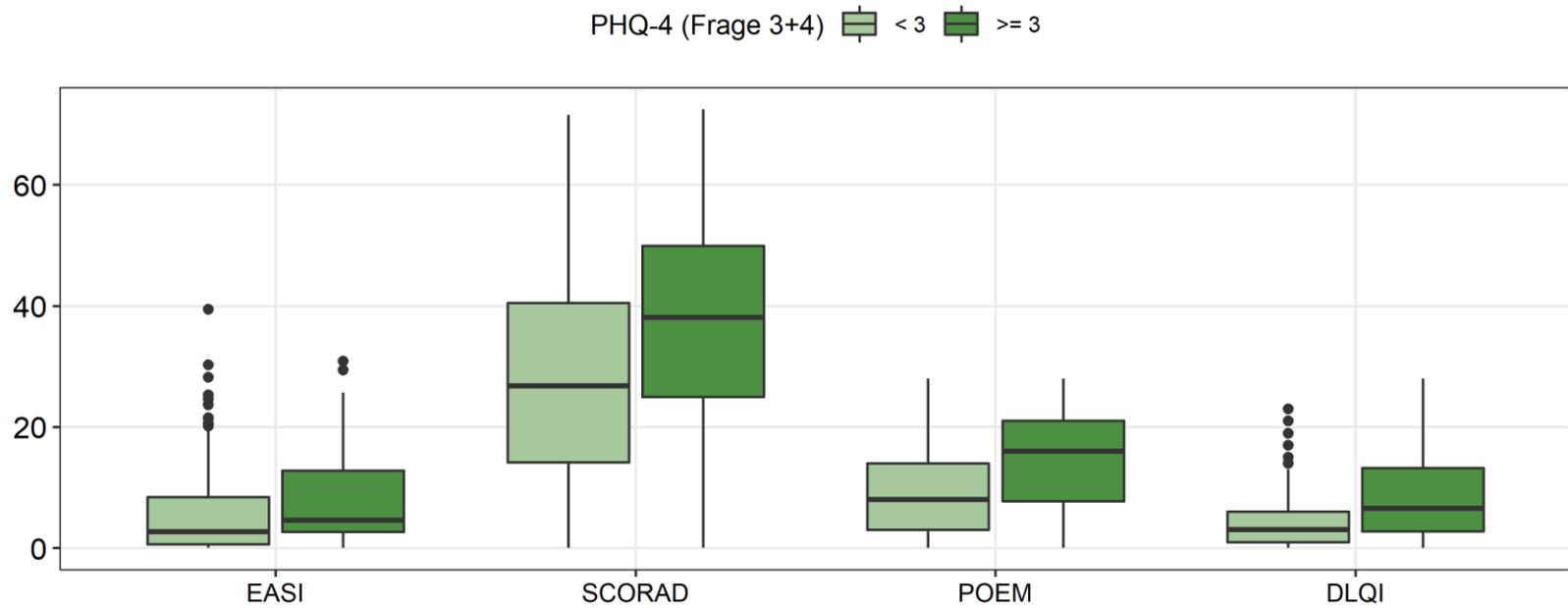


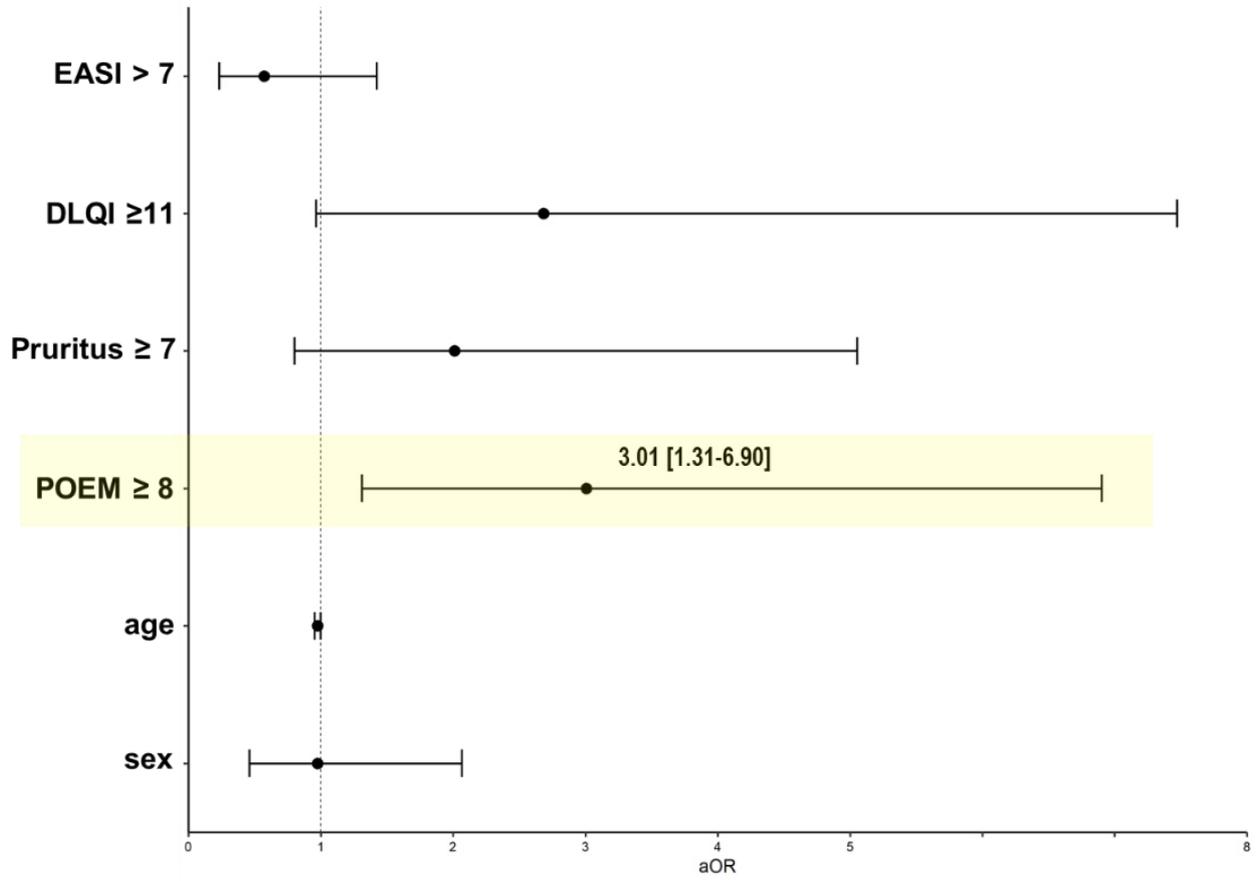
Abb. 17: EASI, SCORAD, POEM und DLQI in Abhängigkeit der Unterskala der Kurzform des Gesundheitsfragebogens (PHQ-4) bzgl. der Fragen zur Angst.

Angaben zur Krankheitsdauer, saisonaler Triggerung der AD, Geschlecht unterschieden sich nicht statistisch signifikant. Beim **Sport** gaben 22,2 % der Patienten mit einem positiven Screening an, nie Sport zu treiben vs. 13,0 % in der Vergleichsgruppe. Die Anteile bzgl. Rauchen und Passivrauchen waren in beiden Gruppen vergleichbar.

3.7 Assoziation von allgemeiner Psychopathologie mit einer vom Patienten als mindestens mittelschwer empfundenen AD

Mehr als jeder vierte Patient (26,4 %) hatte ein positives Screening auf allgemeine Psychopathologien, hiervon 65,4% (n = 34) weiblich, 34,6 % (n = 18) männlich. Die Odds hierfür wurden durch einen vom Patienten als mindestens mittelschwer wahrgenommenen Schweregrad der AD (erfasst mit dem POEM, patient-oriented eczema measure; POEM \geq 8) verdreifacht: (aOR 3.01 [95 % KI 1.31 - 6,90]). Zusätzliche Assoziationen in univariaten Analysen waren eine stark reduzierte dermatologische Lebensqualität (DLQI \geq 11, OR = 2,86 [95 % KI 1.32 – 6.22]) sowie starker Juckreiz (mindestens 7/10, OR = 3.19 [95 % KI 1.42 – 7.20]), Schlaflosigkeit \geq 4/10 (OR = 2.60 [1.31 - 5.15]), eigenanamnestische Verschlechterung der AD während der letzten 12 Monate (OR = 2.40 [1.20 - 4.77]; 38.5 % (n = 20) vs., 20.7 % (n = 30) , eigenanamnestische Depression (OR = 7.38 [2.16 - 25.15]), eigenanamnestische psychiatrische Erkrankungen allgemein , (OR = 6.67 [2.16 - 20.59]), Einnahme von Antidepressiva (OR=5.48 [1.53-19.59] und Psychopharmaka (OR = 6.67 [2.16 - 20.59]) sowie positive Screenings auf ADHS, psychologischen Stress, Angst und Depression.

Wir fanden keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich Krankheitsbeginn, saisonaler Triggerung der AD, atopischen oder nicht-atopischen nichtpsychiatrischen Komorbiditäten wie Kardiovaskulären Erkrankungen, Psoriasis, Diabetes mellitus, Lebensstilfaktoren wie Sportliche Aktivität, Rauchen, eigenem oder familiärem Bildungsniveau, Berufstätigkeit oder Triggerfaktoren der AD wie Infekte, Stress/Aufregung, Schweiß/Schwitzen, Nahrungsmittel und Lebensereignisse zeigen keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Charakteristika der AD-Patienten/Patientinnen in Abhängigkeit des Screenings auf allgemeine Psychopathologie sind in Tabelle 5 (Anhang) dargestellt.



	screening positive	
	OR [95% CI]	aOR [95% CI]
EASI >7	1.19 [0.60-2.35]	0.57 [0.23-1.42]
DLQI ≥ 11	2.86 [1.32-6.22]	2.68 [0.96-7.47]
Pruritus ≥ 7/10	3.19 [1.42-7.20]	2.01 [0.80-5.05]
POEM ≥ 8	3.48 [1.66-7.30]	3.01 [1.31-6.90]
age [years]	0.98 [0.96-1.00]	0.98 [0.95-1.00]
male sex, ref female	0.75 [0.39-1.45]	0.97 [0.46-2.07]

Abb. 18 und Tabelle 5 (Anhang): Assoziation von positivem Screening auf allgemeine Psychopathologie mit einer vom Patienten als mindestens mittelschwer wahrgenommenen AD.

Forest Plot und Tabelle der Assoziationen von klinischen und epidemiologischen Faktoren mit einem positiven Screening auf allgemeine Psychopathologie, erfasst mit der Symptomcheckliste (SCL)-K9. Positives Screening (SCL-K9 > 90. Perzentile), bei 26.4 % der AD-Patienten (n = 52/197). Analyse mittels binärem logistischem Regressionsmodell, Darstellung der Effektgrößen als (adjustierte) Odds Ratios (aOR) mit 95 % Konfidenzintervallen. Fett gedruckte Schrift und gelbe Boxen: P-Werte < 0.05. EASI=Eczema Area and Severity Index. DLQI = Dermatology Life Quality Index (≥ 11 severely impaired); EASI = Eczema Area and Severity Index (> 7, at least moderate severity), POEM = Patient-oriented eczema measure (≥ 8 at least moderate self-perceived severity). PHQ-4: total ≥ 6, daily awakening last 12 months

Das Durchschnittsalter bewegte sich in beiden Gruppen zwischen 43,0 und 38,8 Jahren.

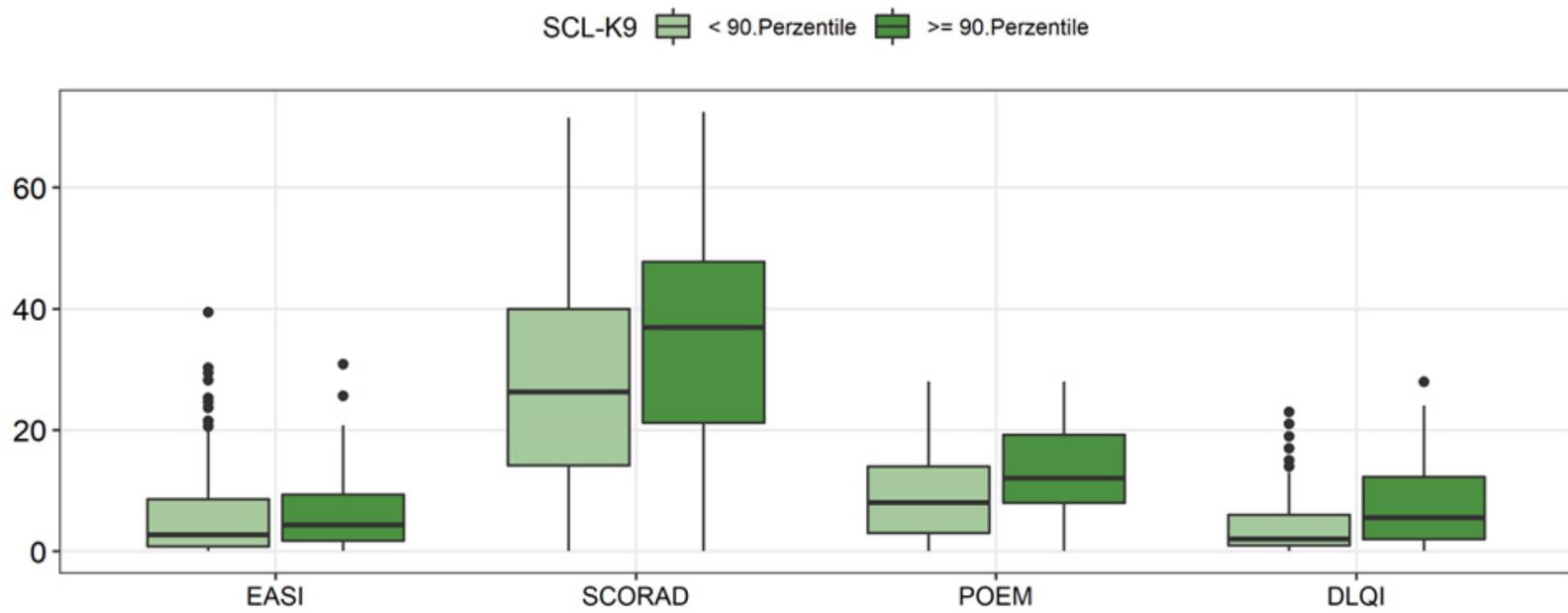


Abb. 19: EASI, SCORAD, POEM und DLQI in Abhängigkeit der Kurzversion der Symptom-Checkliste (SCL-K9)

4. Diskussion

Die subjektive Belastung von Patienten mit AD kann sehr hoch sein bis hin zu einer Beeinträchtigung der mentalen Gesundheit (Davis et al. 2022; Thyssen et al. 2023b; Patel et al. 2019; Helmert et al. 2022). Ein besseres Verständnis der Prävalenz von psychischen Komorbiditäten und ihrer assoziierten Faktoren ist daher essenziell, um die Belastung der Patienten zu verstehen und idealerweise psychiatrischen Konsequenzen der Erkrankung vorzubeugen. Wir fanden in dieser Studie an einem detailliert charakterisierten Kollektiv von erwachsenen Patienten mit gesicherter AD:

- (i) eine hohe Rate an positiven Screenings auf psychische Komorbiditäten: psychologischen Stress bei 19,3 % der Fälle, Depression bei 11,7 %, Angst bei 18,3 %, allgemeine Psychopathologie bei 26,4 %, adulte ADHS bei 34 %, ADHS im Kindesalter bei 45,8 % (retrospektive Erfassung) der Patienten;
- (ii) bei stark reduzierter dermatologischer Lebensqualität erhöhte Odds für Depression (5x), Angst (3x) und psychologischen Stress (3x);
- (iii) Dreifach erhöhte Odds für Angst bei Patienten ohne aktuelle Berufstätigkeit, für Depression bei sportlicher Inaktivität, für psychologischen Stress bei nächtlichem Erwachen, für allgemeine Psychopathologie und adultem ADHS bei vom Patienten selbstwahrgenommener mittelschwerer bis schwerer AD
- (iv) zusätzliche Assoziationen von ADHS mit Schlaflosigkeit $\geq 4/10$, Stress und maternalem Bildungsniveau
- (v) Assoziationen von psychiatrischen Komorbiditäten untereinander

Die an unserem Kollektiv erwachsener AD-Patienten gefundene Prävalenz von positiven Screenings für ADHS (adult: 34%, Kindesalter 46%) war ungefähr siebenmal höher als die in der Literatur berichtete allgemeine ADHS-Prävalenz von ca. 2.8 - 4.7% bei Erwachsenen (Koyuncu et al. 2022; Fayyad et al. 2017; Kessler et al. 2006; Philipsen und Döpfner 2020; (Zwaan et al. 2012) und 5 - 7 % bei Kindern und Jugendlichen (Koyuncu et al. 2022; Polanczyk et al. 2015; Posner et al. 2020). Die höhere Prävalenz ist höchstwahrscheinlich auf eine Assoziation der ADHS mit AD als Grunderkrankung

zurückzuführen. Hierbei ist weiterhin unklar, ob die Assoziation von AD und ADHS auf gemeinsamen ätiologischen Faktoren basiert oder ob subjektive Kernsymptome der AD wie Schlafstörungen, Juckreiz mit resultierenden Konzentrationsdefiziten und einer niedrigeren sozialen und/oder beruflichen Performance Symptome eine ADHS induzieren oder verschlechtern kann. Zudem ist auch zu mindestens bei einem Teil der Patienten Misklassifikation von Symptomen einer AD als ADHS möglich (Schmitt et al. 2009). Der hier verwendete WURS-K8 ist ein standardisiertes Instrument zur retrospektiven Erfassung von ADHS im Kindesalter bei Erwachsenen.

Dennoch muss hier ein Recall Bias mit einer Überschätzung von ADHS in der Kindheit berücksichtigt werden. Die weltweite Prävalenz für Probanden ≤ 18 Jahre in der Normalbevölkerung lag in einer Metaanalyse bei 5.3 % (n = 17 1.756) (Polanczyk et al. 2007). Bei deutsche Jugendliche im Alter von 14 - 18 Jahren zeigten sogar 9.5% ein positives ADHS-Screening (14-jährige Jungen 12 %), was auf eine Versorgungslücke gerade in der Adoleszenz hindeutet (Philipsen und Döpfner 2020).

In anderen Studien zeigte sich eine höhere Prävalenz für ADHS in Ländern mit höherem Einkommen von 4,2 % als bei Ländern mit mittlerem (3,0 %) und niedrigem Einkommen (1,9 %), durchschnittlich 3,4 % (1,2 – 7,3 %), Erhebung mittels des Composite international Diagnostic Interview (n = 26.744) (Fayyad et al.2007). In sehr ländlichen Regionen mit weniger als 2.000 Einwohnern waren die Schätzungen für ADHS mit 12.1 % besonders hoch (Zwaan et al. 2012). Mit ADHS im Erwachsenenalter unabhängig von einer AD wurden Assoziationen zu geringem Bildungsniveau (Fayyad et al., 2007) (Zwaan et al. 2012), Arbeitslosigkeit (Zwaan et al. 2012) jüngerem Alter, ländlichem Wohnort (Zwaan et al. 2012), und ledigem Familienstand (nie verheiratet oder geschieden) , jedoch nicht zum Geschlecht (Zwaan et al. 2012) berichtet .

Patienten mit AD verglichen zu Probanden ohne AD zeigten in verschiedenen Studien erhöhte Odds für ADHS (Ahn et al. 2019; Augustin et al. 2015; Catal et al. 2016; Horev et al. 2017; Feng et al. 2020; Hou und Silverberg 2021; Hsu et al. 2019; Huang et al. 2021; Johansson et al. 2017; L Kruse et al. 2019; Kuniyoshi et al. 2018; Liao et al. 2016; Roh et al. 2022; Romanos et al. 2010; Schmitt und Romanos 2009; Schmitt et al. 2009; Strom et

al. 2016; Vittrup et al. 2021; Whiteley et al. 2016; Yang et al. 2018) mit einer gepoolte OR von 1.28 [95 % KI 1.18 - 1.40]) in einer aktuellen Metaanalyse (Cheng et al. 2023).

Sowohl für die AD (Ng et al. 2023; Paternoster et al. 2015) als auch ADHS (Ng et al. 2023; Demontis et al. 2019) konnte eine starke genetische Prädisposition gezeigt werden. Aktuelle bidirektionale Mendelsche Randomisierungsanalyse mit genomweiten Assoziierungsdatensets für AD und ADHS konnten jedoch keine kausale Beziehung über Einzelstrangpolymorphismen in beide Richtungen bei Europäern zeigen (Ng et al. 2023). Dies legt erworbene Faktoren als Grundlage der Assoziation von AD und ADHS sowohl in dieser als auch anderen Studien nahe (Ng et al. 2023).

Bei Kindern und Jugendlichen mit AD wurde eine Assoziation von ADHS im Kindesalter mit Schlafstörungen (Romanos et al. 2010) sowie dem Schweregrad der AD berichtet (Schmitt et al. 2009). Die hier gefundene Assoziation von Schlaflosigkeit mit ADHS ist passend sowohl zu anderen Studien bei Probanden sowohl mit AD (Strom et al. 2016) als auch ohne AD (Strom et al. 2016). In einer großen umfragebasierten US-amerikanischen Studie stiegen die Odds für ADHS bei AD verglichen zu Kontrollen abhängig vom Ausmaß der Schlaflosigkeit sowohl bei Erwachsenen als auch Kindern, wobei bei den Kindern der von den Betreuungspersonen berichtete Schweregrad ein zusätzlicher Risikofaktor war (adulte AD: OR=1.61 [1.25-2.06], plus Schlaflosigkeit: 2.18 [1.28 - 3.71], pädiatrische AD: OR = 1.14 [1.03 - 1.26], plus nur 0-3 Nächte mit gutem Schlaf/ Woche: OR = 2.82 [2.05 - 3.86], plus schwere AD: OR = 16.83 [7.02 - 40.33]) (Strom et al. 2016).

Der Schweregrad der AD bei erwachsenen Patienten wurde in dieser Studie nicht berichtet (Strom et al. 2016). Wir konnten in unserem erwachsenen Patientenkollektiv mit AD die Assoziation von ADHS mit dem patientenberichteten Schweregrad der AD bestätigen. Hierbei verdreifachten sowohl eine vom Patienten als schwer wahrgenommene AD als auch Stress die Odds für eine positives Screening für ADHS im Kindesalter, während der ärztlich berichtete Schweregrad weniger entscheiden war.

Interessanterweise fanden wir eine starke Assoziation eines mittleren oder hohen maternalen Bildungsgrad mit einem positiven Screening auf ADHS sowohl im Erwachsenen- als auch Kindesalter. Eine große fragebogenbasierte US-Studie assoziierte ebenfalls AD und ADD/ ADHS mit einem höheren familiären Bildungsniveau

(Strom et al. 2016). Die Autoren differenzierten jedoch nur zwischen High School als höchstem familiären Bildungsniveau oder niedriger (Strom et al. 2016), was einen direkten Vergleich mit der hier gebrauchten ISCED Klassifikation und der Differenzierung des Bildungsgrad von Mutter, Vater und Patientin hier erschwert. Eine mögliche Erklärung für die hier beobachtete Assoziation von ADHS mit dem mütterlichen Bildungsniveau könnte eine höhere Beschäftigungsrate bei Müttern mit hohem Bildungsgrad sein, die mit einer früheren oder längeren nichtparentalen Betreuung der Kinder einhergeht. Weitere Faktoren könnten das in dieser Arbeit nicht erfasste Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes oder deren psychische Belastung im Zusammenhang mit dem Bildungsniveau bzw. multiplen parallelen Aufgaben im beruflichen und privaten Bereich in der prä- und postnatalen Phase sein. Diese könnten gemeinsam mit anderen genetischen, sozialen und sonstigen biologischen und Umweltfaktoren einen Teilfaktor bei der kindlichen psychischen und Persönlichkeitsentwicklung darstellen. Unabhängig von einer AD wurde bei Kindern von Müttern mit einem höheren Bildungsstandard ein längeres Leben durch eine gesündere Lebensweise bei einem höheren sozialen Status berichtet (Studienbericht im DIW (Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung) Wochenbericht 12/2019).

Die fehlende Assoziation des väterlichen Bildungsgrades legt eine weiterhin niedrigere Beteiligung von Vätern als von Müttern bei der kindlichen Betreuung nahe. Ein potenzieller Zusammenhang zwischen mütterlichem, väterlichem Bildungsgrad, privater und beruflicher Beanspruchung und Kinderbetreuung bei der AD in Assoziation mit ADHS ist daher eine relevante Fragestellung für zukünftige Studien, die in einer Follow-Up-Studie am CK-CARE Kollektive untersucht wird.

Des Weiteren wird eine neuroimmunologischer Crosstalk mit einer erhöhten Suszeptibilität für psychische Erkrankungen durch die Hochregulation von Neuropeptiden und anderen Neuromediatoren in enger Interaktion mit Immunzellen bei der AD und Aktivierung der Stressachse Haut/Gehirn diskutiert (Simchen, H. 2020; Wang und Kim 2020; Raap et al. 2015; Labrecque und Vanier 1995).

Zudem ist weiterhin unklar, ob die Assoziation von AD und ADHS auf gemeinsamen ätiologischen Faktoren basiert oder ob subjektive Kernsymptome der AD wie Schlafstörungen, Juckreiz mit resultierenden Konzentrationsdefiziten und einer

niedrigeren sozialen und/ oder beruflichen Performance Symptome eines ADHS induzieren oder verschlechtern kann. Hierbei ist auch eine Misklassifikation von Symptomen einer AD als ADHS möglich (Schmitt et al. 2009).

Das Querschnittsdesign dieser und der meisten anderen Studien zu einer Assoziation von AD und ADHS (Schmitt et al. 2009; Strom et al. 2016), erlauben keine klaren Rückschlüsse über kausale oder temporale Beziehungen oder die Richtung der Assoziationen von AD, ADHS und assoziierten Faktoren (Strom et al. 2016; Schmitt et al. 2009). Hierzu wären große prospektive Longitudinalstudien (Schmitt et al. 2009) von Geburt bis zu Erwachsenenalter mit einer interdisziplinären Erfassung von Komorbiditäten mittels ärztlich und patientenberichteter Outcomes, anderer epidemiologischer und klinischer Faktoren sowie Biomarkeranalysen wünschenswert. Diese Studien sind jedoch leider aufgrund von Drop-Out-Raten und ökonomischen Gründen schwierig durchzuführen.

Eine prospektive Geburtskohortenstudie bis zum Alter von 11 Jahren berichtete eine Assoziation von eigen anamnestischem frühem ADHS mit einem Krankheitsbeginn der AD vor dem vierten Lebensjahr, jedoch nicht mit einem späteren Beginn der AD oder von ADHS (Genuneit et al. 2014). Als mögliche Ursachen wurden eine höhere Vulnerabilität zur Entwicklung von ADHS als Reaktion auf AD-Symptome oder durch gemeinsame zugrundeliegende Mechanismen diskutiert, welche die stärksten Auswirkungen im Kleinkindesalter haben und im zeitlichen Verlauf seit Beginn der AD abnehmen (Genuneit et al. 2014). Dies stimmt mit dem hier beobachteten Trend zu einem früheren Krankheitsbeginn der AD bei Patienten mit einem positiven Screening auf ADHS überein. Wir beobachteten jedoch nur marginale Effekte, die nur bei Patienten mit einem positiven Screening auf ADHS im Erwachsenenalter, jedoch nicht im Kindesalter statistisch signifikant waren. Hierbei könnte jedoch ein potenzieller Effekt auf ADHS im Kindesalter durch die geringe Study Power oder retrospektives Erfassung von ADHS im Kindesalter abgeschwächt worden sein. In einer deutschen bevölkerungsbasierten Stichprobe von Erwachsenen unter Einschluss von AD-Patienten zeigte die Altersgruppe von 18 - 24 Jahre mit 9.8% fast dreimal häufiger ein positives Screening auf ADHS als ältere Probanden (n = 1.655) (de Zwaan et al. 2012) soziodemographische Korrelate von ADHS bei Erwachsenen allgemein. Wir fanden dagegen in unserer Studie keine statistisch

signifikante Assoziation zum Alter der AD-Patienten mit einem positiven Screening auf ADHS. Sonstige in anderen Studien mit ADHS bei AD assoziierte Faktoren waren unter anderem Asthma und Kopfschmerzen für Erwachsene und Übergewicht, Kopfschmerzen und Anämie bei Kindern (Strom et al. 2016). Andere Studien konnten jedoch wiederum keine Assoziation von ADHS mit Asthma (Schmitt et al. 2009) or allergischer Rhinitis (Schmitt et al. 2009; Genuneit et al. 2014) bei Kindern mit AD finden (Schmitt et al. 2009). In unserer eigenen Studie fanden wir eine Assoziation von Asthma mit psychologischem Stress in univariaten Analysen, jedoch nicht mit ADHS oder mit anderen psychischen Komorbiditäten. In unserem Kollektiv fanden wir keine Assoziation von positiven Screenings auf ADHS oder anderen psychischen Komorbiditäten mit allergischer Rhinitis, Nahrungsmittelallergie oder der Anzahl atopischer Komorbiditäten.

Des Weiteren konnten wir die auch in anderen Studien berichtete Assoziation von ADHS mit anderen psychischen Komorbiditäten wie Angst, Stimmungs- und Verhaltensstörungen und Depression bestätigen (Fayyad. J., et al. 2007). In einer deutschen Gemeinschaftsstichprobe (n = 1655) zeigten 17,4 % der ADHS-Patienten ein positives Screening auf Depression (PHQ-2 \geq 3), Teilnehmer ohne ADHS 3,6 %, 19,5 % auf Angst (GAD-2 \geq 3) im Vergleich zu 3,6 % bei Teilnehmern ohne ADHS (Zwaan et al., 2012). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass Symptome von Komorbiditäten wie Angst und Depression zum Teil schwierig von denen bei ADHS zu trennen sind (Van Voorhees, E, et al. 2010).

Bezüglich anderer psychischer Komorbiditäten wurden bei Erwachsenen mit AD in aktuellen Metaanalysen erhöhte Odds für Depressionen (selbst berichtet oder klinisch diagnostiziert) (OR = 1,99 [95 % KI 1,53 – 2,59] (AD n = 11.233; Kontrollen ohne AD: n = 149.113), Angst (OR = 1,40 [95 % KI 1,12 – 1,75]) und Suizidgedanken (OR = 1,71 [95 % KI 1,43 – 2,03]) (AD: n = 157.222; Kontrollen ohne AD). (Davis et al. 2022; Silverberg et al. 2019; Patel et al. 2019). Dies wurde überwiegend auf die Last der chronischen Erkrankung selbst, verbunden mit Schlafverlust, Pruritus und Verminderung der Lebensqualität, im Wesentlichen bei moderater und schwerer Ausprägung der AD, zurückgeführt (Davis et al., 2022) (Silverberg et al. 2019). Dieser Zusammenhang ist trotz vergleichsweise geringer Stichprobe in unserer Studie übereinstimmend zu konstatieren.

In unserem Kollektiv erstmals für AD-Patienten berichtete Ergebnisse sind die Assoziation von Depression mit sportlicher Inaktivität sowie von Angst mit Fehlen aktueller Berufstätigkeit bei protektiven Effekten eines höheren Bildungsniveaus der Patienten. Beides könnte indirekt mit dem Schweregrad der AD verbunden sein, der die Suszeptibilität zu psychischen Erkrankungen erhöht. Sportliche Aktivität wurde mit antiinflammatorischen (Son et al. 2020; Salimans et al. 2022) und protektiven Effekten auf atopische Erkrankungen assoziiert (Morales et al. 2019), sportliche Inaktivität dagegen mit einer schwereren AD (Maintz et al. 2021b). In einer US-amerikanischen Studie konnte hingegen keine Assoziation von eigenanamnestischer AD bei erwachsenen Probanden mit Depression oder Schlafunterbrechungen gezeigt werden. Hingegen stellten Exantheme an Händen und Füßen, mitbedingt durch Hitze, Schweiß und Bewegung ein Hindernis für sportliche Aktivität dar (Silverberg et al. 2016). 344 (6,2 %) der untersuchten erwachsenen US-Probanden gaben hier eine Sportabstinenz an, hiervon 25,9 % übergewichtig, 37,6 % fettleibig, 29,3 % positive Anamnese für Asthma oder allergische Rhinitis als limitierende Faktoren für körperliche Aktivität (Silverberg et al. 2016). Die Unterschiede könnten hierbei teilweise durch das unterschiedliche Study design erklärt werden wie die fragebogenbasierte eigenanamnestische AD versus der hier ärztlich diagnostizierten AD oder andere geographische und ethnische Unterschiede bei der US-amerikanischen (Silverberg et al., 2016) gegenüber der hier deutschen, überwiegend kaukasischen Kohorte. Unsere Daten bzgl. der Assoziation von Depression und sportlicher Inaktivität stimmen jedoch mit anderen Studien in der Normalbevölkerung unabhängig von einer AD überein (Pearce M, JAMA Psychiatry 2022; Schuch et al. 2018). Eine Metaanalyse mit 49 Kohortenstudien aus Europa, Nordamerika und Ozeanien (n = 266.939) zeigte reduzierte Odds für ein positives Screening auf Depression (aOR 0,78 [95 % KI 0.7 – 0.8]) bei sportlicher Aktivität verglichen zu Inaktivität (Schuch et al. 2018). Eine andere Metanalyse zeigte hierbei dosisabhängige protektive Effekte mit 18 - 25% reduziertem Risiko in Abhängigkeit des Ausmaßes der sportlichen Aktivität (Pearce M, JAMA Psychiatry 2022). Eine deutsche Studie untersuchte die Wirkung eines aktiven Sportprogramms über einen Zeitraum von 3 Wochen auf klinische Symptome, neuronale Erregbarkeit und PAS-induzierte Plastizität im motorischen Kortex sowie auf kognitive Leistungsfähigkeit bei stationären Patienten mit einer akuten Depression. Zur Kontrollintervention wurde durch eine zweite Gruppe (CI, n = 25) ohne körperliche Aktivität

rekrutiert. Unter sportlicher Aktivität konnten klinische Symptome wie Retardierung und Energieverlust reduziert werden, parallel zu einer Abnahme der Symptome wie Pessimismus und Unentschlossenheit. Im Beck-depressions-Inventar Revision (BDI-II) - Score stieg die Plastizität im motorischen Kortex. (Brüche et al. 2021). Auch bei Kindern mit gesicherter Diagnose eines ADHS im Alter von 7 - 12 Jahren wurde in einer kleinen deutschen Stichprobe (32 Jungen und 11 Mädchen) ein positiver Einfluss von Sport auf die Gehirnleistung nach einem motorischen Trainingsprogramm über 12 Wochen berichtet (Ziereis und Jansen 2016).

Zusammenfassend unterstützen unsere Daten die Empfehlungen zur Initialisierung oder Steigerung sportlicher Aktivität zur Verbesserung der mentalen Gesundheit (Pearce M, JAMA Psychiatry 2022; Schuch et al. 2018) auch bei Patienten mit AD in einem ganzheitlichen Therapieansatz.

Die hier gezeigte Assoziation von Angst bei fehlendem beruflichem Beschäftigungsverhältnis sowie dem Bildungsniveau ergänzt eine andere aktuelle Studie, die eine Assoziation von Produktivitätsverlust mit depressiven Symptomen, Fatigue, Juckreiz und Schlafverlust bei mittelschwerer bis schwerer AD zeigte (Birkner et al. 2023). Angst wurde in dieser Studie von Birkner et al nicht untersucht (Birkner et al. 2023).

Zusätzlich unterstreicht unsere Studie das auch in anderen Studien berichtete erhöhte Risiko für psychische Störungen in Abhängigkeit vom Schweregrad der AD (Zhang et al. 2023), Juckreiz (Birkner et al. 2023) und Schlafstörungen (Schonmann et al. 2020; Silverberg 2017; Yu et al. 2016; Birkner et al. 2023). Hierbei fanden wir stärkere Assoziationen der dermatologischen Lebensqualität sowie des vom Patienten empfundenen Schweregrad (POEM) als dem ärztlich erhobenen Schweregrad sowie höhere Korrelationen des Dermatologischen Lebensqualitätsindex mit dem selbstwahrgenommenen (POEM) als ärztlich erhobenen Schweregrad. Auch eine andere Studie berichtete einen stärkeren Einfluss der vom Patienten empfundenen subjektiven Symptome und Krankheitsschwere (POEM, Juckreiz und Schlafstörungen) auf die dermatologische Lebensqualität als von ärztlich erhobenen Schweregradscores (Miniotti et al. 2022).

Mehr als ein Viertel unserer Patienten zeigten ein positives Screening auf allgemeine Psychopathologie, wobei die Odds hierfür durch eine als mindestens mittelschwer empfundene AD verdreifacht wurden, die hier auch mit ADHS im Kindesalter assoziiert war. Eine stark beeinträchtigte dermatologische Lebensqualität erdreifachte die Odds von positiven Screening auf psychologischem Stress und Angst, und verfünffachte die Odds von Depression in den entsprechenden adjustierten Modellen. Neben der Assoziation von Schlafstörungen mit ADHS waren in unserem Kollektiv auch die Odds für psychologischen Stress mehr als verdreifacht bei Patienten mit mindestens einmal nächtlichem Erwachen über einen Zeitraum von zwölf Monaten. In univariaten Analysen fanden wir zusätzlich Assoziationen von Schlafstörungen mit Depression, Angst, allgemeiner Psychopathologie, von reduzierter dermatologischer Lebensqualität mit allgemeiner Psychopathologie und ADHS im Kindesalter; von Pruritus mit Depression, Angst, psychologischem Stress, allgemeiner Psychopathologie sowie vom patientenempfundene Schweregrad der AD POEM mit psychologischem Stress, Depression und Angst und vom ärztlich erhobene Schweregrad EASI mit psychologischem Stress, Depression und Angst.

Auch in anderen Studien wurde die Assoziation von Depression mit dem Schweregrad der AD zum Teil auch mit dem ärztlich erhobene Schweregrad EASI, überwiegend jedoch für den Patienten empfundene, Schweregrad gezeigt werden, erhoben mittels POEM (Zhang et al. 2023; Helmert et al. 2022). (Hussain et al. 2020) und/ oder Patient-oriented SCORAD (PO-SCORAD) (Hussain et al. 2020). Assoziationen des mittels POEM erfassten Schweregrads der AD konnten für Depression (Zhang et al. 2023; Helmert et al. 2022), Angst (Zhang et al. 2023), soziale Phobien (Zhang et al. 2023), Agoraphobie (Zhang et al. 2023), Panikstörungen (Zhang et al. 2023), chronisches Fatigue Syndrom (Zhang et al. 2023) und Einsamkeit (Zhang et al. 2023) gezeigt werden. Hier berichtete eine Studie Assoziationen von psychischen Erkrankungen nur bei patientenempfundener mittelschwerer bis schwerer AD, jedoch nicht bei leichter AD (Zhang et al. 2023). Eine weitere aktuelle Studie konnte eine signifikante Assoziation von Depression mit der Lebensqualität und Schlafstörungen, jedoch nicht mit dem EASI zeigen (Talamonti et al. 2021).

Die meisten Studien zur Untersuchung psychiatrischer Komorbiditäten wurden bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD und Indikation zur Systemtherapie (Birkner et al. 2023; Miniotti et al. 2022) oder auf Basis von Versicherungs- oder Fragebogendaten (Strom et al. 2016; Romanos et al. 2010) durchgeführt. Limitationen unserer Studie sind die limitierten Fallzahlen, insbesondere von Kontrollen ohne AD sowie ein potenziell hoher Recall-bias für die retrospektive Erfassung einer ADHS im Kindesalter mit dem WURS-K8. Unsere Studie ergänzt jedoch andere Studien mit einer detailliert charakterisierten Kohorte, in bei der alle Schweregrad von aktuell symptomfreier bis schwerer AD abgedeckt sind, einem Fokus auf assoziierte klinische und epidemiologische Faktoren sowie der Stärke von multiplen sowohl ärztlich erhobener als auch patientenberichteter Outcomes.

In einer Meta-Analyse von 2019 wurde Depression bei 20.1 % der AD-Patienten gegenüber 14.8 % der Kontrollen berichtet (Patel et al. 2019; Thyssen et al. 2023b). Mittelschwere bis schwere AD war mit höheren Raten depressiver Symptome insgesamt assoziiert (22,2 % vs. 14,5 %) (Silverberg et al. 2019). In einer anderen internationalen Querschnittsstudie wurde die selbstberichteten Prävalenzen von Angst und Depression bei 1.860 Patienten mit AD im Vergleich zu 1.860 Kontrollen ohne AD in Abhängigkeit der Krankheitskontrolle untersucht. Hier lag die Prävalenz der Depression bei 25,75 % mit AD im Vergleich zu 12,9 % bei Kontrollen ohne AD, bei der unzureichend kontrollierten AD mit einer reduzierten Lebensqualität (gemessen am DLQI > 10, n = 58) sogar bei 37,21 % im Vergleich zu 24,80 % bei einer besser kontrollierten AD (DLQI ≤ 10, n = 383). Die Prävalenz einer Angststörung, einer Depression lag in diesem Kollektiv bei 31,88 % bei der AD im Vergleich zu 14,41 % bei Kontrollen ohne AD, bei der unzureichend kontrollierten AD (DLQI > 10, n = 58) sogar bei 51,72 % im Vergleich zu 31,59 % bei einer besser kontrollierten AD (DLQI ≤ 10, n = 383) (Eckert et al. 2019).

In der deutschen Allgemeinbevölkerung wird dagegen die 12-Monats-Prävalenz für eine unipolare Depression auf 8,2 % geschätzt (Nationale Versorgungs-Leitlinie 2022), 2.2 % für generalisierte Angststörungen, 2,7 % für soziale Angststörungen, 6.0 % für Panikstörungen und 10,3 % für spezifische Phobien (Bandelow et al. 2022). Die hier gefundene Schweregradrate für Depression (11.7 %) und Angst (18.7 %) war niedriger als in Studien mit mittelschwerer bis schwerer AD. Dies könnte auf den hohen Anteil

unserer Patienten mit einer gut kontrollierten / leichten bis mittelschweren AD zurückzuführen sein und / oder auf sonstige Unterschiede im Studiendesign wie andere Screening-tools für Angst und Depression. Wir haben hier den PHQ-4 verwendet, andere Studien hingegen den CESD-Score (Center for Epidemiologic depression scale) (Helmert et al. 2022; Birkner et al. 2023) oder den M.I.N.I. (Mini International Neuropsychiatric Interview) (Zhang et al. 2023). Wir konnten jedoch auch in diesem niedrigeren Schweregradbereich mit Limitationen durch eine geringere Fallzahl die zuvor berichteten Assoziationen von Schweregradassoziierten Zeichen und Symptomen der AD mit positiven Screenings für psychische Erkrankungen bestätigen.

Insgesamt zeigt sich sowohl bei uns als auch bei anderen Studien eine erhebliche Gesamtbelastung für allgemeine Psychopathologien bei der AD. Hierbei gab allerdings in dem PHQ-4 Fragebogen weniger als die Hälfte unserer Patienten mit positivem Screening auf Depression an, für dies bezogene Probleme Hilfe in Anspruch nehmen würden; von den AD-Patienten/Patientinnen mit positivem Screening auf Ängstlichkeit würden lediglich ein Drittel. Inwieweit fehlende Compliance, Stigmatisierung, Unsicherheit, Frust, Scham und dergleichen für die geringe Inanspruchnahme von Hilfsangeboten „verantwortlich“ sein können, bleibt offen. Dies unterstützt den Bedarf an Unterstützung auch für psychische Probleme bei der AD in einem multimodalen interdisziplinären Behandlungskonzept.

In verschiedenen Studien wurde eine Verbesserung depressiver Symptome und/ oder Angst bei AD Patienten sowohl unter verschiedenen topischen als auch systemischen Therapien der AD berichtet (Thyssen et al. 2023b; Patel et al. 2019; Simpson et al. 2016; Cork et al. 2020; Vinnik et al. 2017; Kawana et al. 2010; Paller et al. 2023; Thyssen et al. 2021a; Thyssen et al. 2023a; Reich et al. 2023; Thyssen et al. 2021b; Miniotti et al. 2022) Dies legt das Potential einer adäquaten Therapie und suffizienten Krankheitskontrolle der AD zur Prävention und / oder Reduktion depressiver Symptome nahe (Thyssen et al. 2023b).

Zusammenfassend fanden wir einen hohen Anteil and positiven Screenings auf psychische Komorbiditäten bei AD-Patienten mit einem hohen Bedarf an diesbezüglicher Sensibilisierung, Aufklärung und Handlung sowohl von Seiten der Ärzte als auch

Patienten. Die AD ist aufgrund der multifaktoriellen Pathophysiologie mit verschiedenen klinischen Phänotypen und Endo Typen mit unterschiedlichem Ansprechen auf derzeit verfügbare Therapien ein schwierig zu behandelndes Krankheitsbild. Umso wichtiger erscheinen die jüngsten Fortschritte im Verständnis von Krankheitsmechanismen, um den Zielen potenzieller Therapien mit einem präziseren medizinisch-therapeutischem Ansatz zu begegnen. (Bieber 2022). Hierbei ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Dermatologen und Allergologen mit multiplen Fachdisziplinen wie Pädiatrie, Allgemeinmedizin, Internisten, HNO-ärzten und Psychiatrie entscheidend für diese auch volkswirtschaftlich relevante Erkrankung. Manche der hier gefundenen assoziierten Faktoren wie Schweregrad der AD einhergehend mit Schlaflosigkeit und einer reduzierten dermatologischen Lebensqualität könnten durch eine bessere Krankheitskontrolle modifiziert werden, andere Lifestylefaktoren durch Sport, Stressreduktion oder die aktuelle berufliche Tätigkeit.

In den aktuellen Europäischen (Wollenberg et al. 2023) und Deutschen (AWMF online 2023) Leitlinien für die AD werden eine psychosomatische Beratung und Edukationsprogramme neben der Basistherapie und verschiedenen schweregradadaptierten topischen, UV- und systemischen Therapien empfohlen (Wollenberg et al. 2023). Hierbei stellt die Umsetzung durch die fachspezifischen Kliniker im Alltag eine relevante Aufgabe dar. Zielführend ist hierbei die Vermeidung der Entwicklung nicht atopischer Komorbiditäten wie ADHS, Angst und Depression bzw. bei Vorhandensein eine entsprechende Therapie. Dadurch könnten im Idealfall eine Stabilisierung und Aufbau des Selbstwertgefühls ggf. mit Unterstützung und Motivierung für das Management dieser chronisch-rezidivierenden Erkrankung mittel- oder sogar langfristig erzielt werden. Neben der Unterstützung durch Stakeholder in Medizin und Politik, Fachgesellschaften und Patientenorganisationen ist die Kooperation zum Bereich der niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte mit allgemeiner und spezieller Gesundheitskompetenz und interdisziplinäre Weiterbildungsangebot unerlässlich. Nur über interdisziplinäre Zusammenarbeit werden gerade auch die Patienten, die sich noch im Frühstadium der chronischen Erkrankung befinden, Zugang zu universitären Spezialambulanzen erhalten, um möglichst frühzeitig spezifische Therapien nach Bestätigung der Diagnose einzuleiten. Psychiatrische Komorbiditäten könnten durch

standardisierte Screening Fragebögen frühzeitig detektiert werden. Die hier gebrauchten Screening Fragbögen könnten kurz genug sein, um sie auch in der täglichen Praxis zu verwenden, insbesondere der PHQ-4 und ASRS. Der PHQ-4 deckt hierbei mit vier Fragen psychologischen Stress, Angst und Depression ab, der ASRS mit sechs Fragen die adulte ADHS. Hierbei könnten auch digitale Tools zur Erfassung von Schweregrad, subjektiven Symptomen, Komorbiditäten etc. durch den Patienten hilfreich sein (Maintz et al. 2021), u.a. auch zum Screening auf psychische Komorbiditäten. Auch bei einem positiven Screening ist hierbei die Bereitschaft des Patienten entscheidend, eine weitere Diagnostik und Therapie psychischer Komorbiditäten möglichst frühzeitig wahrzunehmen.

Die aktuellen Fortschritte bei den neuen zielgerichteten Therapien der AD gemeinsam mit einer verstärkten Sensibilisierung für die Suszeptibilität zu psychischen Komorbiditäten mit der Konsequenz einer interdisziplinären Beratung, Edukation und Therapie der PatientInnen könnte hierbei zu einer besseren objektiven und subjektiven Krankheitskontrolle der AD sowie der mentalen Gesundheit der Patienten beitragen.

5. Zusammenfassung

Die atopische Dermatitis (AD) ist häufig mit starkem Pruritus, Schlaflosigkeit, eingeschränkter Lebensqualität und psychischen Komorbiditäten assoziiert. Für die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei AD im Erwachsenenalter liegen bislang wenig Daten vor.

Wir führten bei 197 erwachsenen Patienten mit AD der ProRaD-Kohorte Bonn ein Screening auf ADHS (Adult ADHD-Self-Report Screening Scale for DSM-5 (ASRS-5), Wender-Utah Rating Scale-K 8), Angst, Depression (Patient Health Questionnaire (PHQ-4)) und allgemeine Psychopathologien (Symptomcheckliste-9) durch und untersuchten die Assoziation zu klinischen und epidemiologischen Faktoren mittels binärer logistischer Regression.

Ein hoher Anteil der AD-Patienten zeigte auffällige Screening Fragebögen für (i) adulte ADHS (34,0 %), (ii) retrospektive Erfassung von ADHS im Kindesalter (46,5 %), (iii) Depression (11,7 %), (iv) Angst (18,3 %), (v) psychologischen Stress (19,3 %), und (vi) allgemeine Psychopathologien (26.4 %). Die adulte ADHS war hierbei mit Schlaflosigkeit $\geq 4/10$ und einem mittleren und hohen maternalen Bildungsniveau assoziiert, retrospektiv erfasste ADHS im Kindesalter mit Stress, selbstwahrgenommenem Schweregrad der AD und maternalem Bildungsniveau. Depression war mit Sportabstinenz sowie einer reduzierten dermatologischen Lebensqualität (Dermatologischer Lebensqualitätsindex (DLQI) ≥ 11) assoziiert. Angst war ebenfalls mit einem DLQI ≥ 11 sowie keiner aktuellen Berufstätigkeit, psychologischer Stress mit DLQI ≥ 11 und nächtlichem Erwachen assoziiert und allgemeine Psychopathologie mit dem selbstwahrgenommenen Schweregrad der AD.

Wir stellten eine hohe Rate an psychischen Komorbiditäten bei der AD fest, wobei einige assoziierte Faktoren wie die Schlaflosigkeit und eingeschränkte dermatologische Lebensqualität durch eine bessere Krankheitskontrolle sowie Lebensstilmaßnahmen wie Sport, Stressreduktion oder die Berufstätigkeit positiv beeinflusst werden könnten.

Die aktuellen Fortschritte bei den neuen zielgerichteten Therapien der AD gemeinsam mit einer verstärkten Sensibilisierung für die Suszeptibilität zu psychischen Komorbiditäten mit der Konsequenz einer interdisziplinären Beratung, Edukation und Therapie der

PatientInnen könnte hierbei zu einer besseren objektiven und subjektiven Krankheitskontrolle der AD sowie der mentalen Gesundheit der Patienten beitragen.

6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: EuroGuiDerm Guideline on Atopic Eczema (J Eur Acad Dermatology Venerology 2023) Stepped-care plan for adults with atopic eczema	17
Abb. 2: EuroGuiDerm Guideline on Atopic Eczema (J Eur Acad Dermatology Venerology 2023) Stepped-care plan for children and adolescents with atopic eczema	18
Abb. 3: Mögliche Einflussgrößen der AD auf psychische Komorbiditäten (Abbildung aus Vortrag Dr. Laura Maintz, Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, Berlin 2023)	20
Abb. 4: Überblick über die in dieser Arbeit analysierten Daten zum Schweregrad der AD, psychiatrischen Fragebögen sowie allgemeinen klinischen und epidemiologischen Daten	34
Abb. 5: SCORing Atopic Dermatitis A, B, C, Tabelle nach Maintz et al 2021.	39
Abb. 6: Histogramm des Alters der AD-Patienten/Patientinnen sowie Boxplots nach Geschlecht	46
Abb. 7: Histogramm des Erkrankungsbeginns der AD-Patienten/Patientinnen sowie Boxplots nach Geschlecht.	47
Abb. 8: Histogramm der Krankheitsdauer seit Erstmanifestation (in Jahren) der AD-Patienten/Patientinnen sowie Boxplots nach Geschlecht.	48
Abb. 9: Assoziierte Faktoren und Häufigkeit von positiven Screenings für Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD), psychologischen Stress, allgemeine Psychopathologie, Depression und Angst bei erwachsenen Patienten mit atopischer Dermatitis (AD)	51
Abb. 10: Assoziation von einem positiven Screening auf adultes ADHS mit Schlaflosigkeit und mittlerem bis hohem Bildungsgrad der Mutter	53
Abb. 11: Assoziation von einem positiven Screening auf ADHS im Kindesalter mit Stress, einer vom Patienten selbst als schwer empfundenen AD sowie einem mittlerem Bildungsgrad der Mutter	54

- Abb. 12:** Assoziation von psychologischem Stress mit schwerer Beeinträchtigung der dermatologischen Lebensqualität sowie Schlaflosigkeit bei atopischer Dermatitis (AD) 57
- Abb. 13:** EASI, SCORAD, POEM und DLQI in Abhängigkeit der Gesamtpunktzahl der Kurzform des Gesundheitsfragebogens (PHQ-4) bzgl. Depression und Ängstlichkeit 59
- Abb. 14:** Assoziation von Depression mit schwerer Beeinträchtigung der dermatologischen Lebensqualität sowie sportlicher Inaktivität bei atopischer Dermatitis (AD) 62
- Abb. 15:** EASI, SCORAD, POEM und DLQI in Abhängigkeit der Unterskala der Kurzform des Gesundheitsfragebogens (PHQ-4) bzgl. der Fragen zur Depression 64
- Abb. 16:** Assoziation von Angst mit Fehlen aktuell ausgeübter Berufstätigkeit sowie schwerer Beeinträchtigung der dermatologischen Lebensqualität bei atopischer Dermatitis (AD) 66
- Abb. 17:** EASI, SCORAD, POEM und DLQI in Abhängigkeit der Unterskala der Kurzform des Gesundheitsfragebogens (PHQ-4) bzgl. der Fragen zur Angst 68
- Abb. 18:** Assoziation von positivem Screening auf allgemeine Psychopathologie mit einer vom Patienten als mindestens mittelschwer wahrgenommenen AD 70
- Abb. 19:** EASI, SCORAD, POEM und DLQI in Abhängigkeit der Kurzversion der Symptom-Checkliste (SCL-K9) 72

7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Basischarakteristika des Studienkollektivs (n = 197).	114
Tab. 2: Psychologischer Stress bei atopischer Dermatitis (AD), gemessen mit der Kurzform des Gesundheits-Fragebogens für Patienten (Patient Health Questionnaire (PHQ)-4): Charakteristika erwachsener AD-Patienten/Patientinnen (n = 197) stratifiziert nach einem positiven (PHQ-4 \geq 6) und negativen Screening (PHQ-4 < 6) und assoziierte Faktoren in der binären logistischen Regressionsanalyse	125
Tab. 3: Depression bei atopischer Dermatitis (AD), gemessen mit der Kurzform des Gesundheits-fragebogens für Patienten (Patient Health Questionnaire (PHQ)-4, Frage 1 + 2): Charakteristika erwachsener AD-Patienten/Patientinnen (n = 197) stratifiziert nach einem positiven (PHQ-4, Frage 1 + 2 \geq 3) und negativen Screening (PHQ-4, Frage 3 + 4 < 3) und assoziierte Faktoren in der binären logistischen Regressionsanalyse	138
Tab. 4: Angst bei atopischer Dermatitis (AD), gemessen mit der Kurzform des Gesundheits-fragebogens für Patienten (Patient Health Questionnaire (PHQ)-4, Frage 3 + 4): Charakteristika erwachsener AD-Patienten/Patientinnen (n = 197) stratifiziert nach einem positiven (PHQ-4, Frage 3 + 4 \geq 3) und negativen Screening (PHQ-4, Frage 3 + 4 < 3) und assoziierte Faktoren in der binären logistischen Regressionsanalyse	151
Tab. 5: Allgemeine Psychopathologie bei atopischer Dermatitis (AD), gemessen mit der Kurzform der der Symptom-Checkliste (SCL-K9): Charakteristika erwachsener AD-Patienten/Patientinnen (n = 197) stratifiziert nach einem positiven (SCL-K9 \geq 90. Perzentile) und negativen Screening (SCL-K9 < 90. Perzentile) und assoziierte Faktoren in der binären logistischen Regressionsanalyse	164
Tab. 6: Adultes Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) bei atopischer Dermatitis (AD), gemessen mit der Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS)-Selbst-Rating Skala für Erwachsene (ASRS): Charakteristika erwachsener AD-Patienten/Patientinnen (n = 197) stratifiziert nach einem positiven (ASRS \geq 14) und negativen Screening (ASRS < 14) und assoziierte Faktoren in der binären logistischen Regressionsanalyse	177

Tab. 7: Retrospektive Erfassung des Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) in der Kindheit im Alter von 8 - 10 Jahren, gemessen mit der Kurzform der Wender Utah Rating Scale (WURS-K8) bei Patienten mit atopische Dermatitis (AD): Charakteristika erwachsener AD-Patienten/Patientinnen (n = 197) stratifiziert nach einem positiven (WURS-K8 \geq 8) und negativen Screening (WURS-K8 < 8) und assoziierte Faktoren in der binären logistischen Regressionsanalyse

190

8. Literaturverzeichnis

Adler LA, Spencer T, Faraone SV, Kessler RC, Howes MJ, Biederman J, Secnik K. Validity of pilot Adult ADHD Self- Report Scale (ASRS) to Rate Adult ADHD symptoms.

Ann clinical psychiatry: 2006; 18: 145–148

Ahn H-J, Shin MK, Seo J-K, Jeong SJ, Cho AR, Choi S-H, Lew B-L. Cross-sectional study of psychiatric comorbidities in patients with atopic dermatitis and nonatopic eczema, urticaria, and psoriasis. In: Neuropsychiatr Dis Treat 2019; 15: 1469–1478

Augustin, Matthias; Radtke, Marc Alexander; Glaeske, Gerd; Reich, Kristian; Christophers, Enno; Schaefer, Ines; Jacobi, Arnd. Epidemiology and Comorbidity in Children with Psoriasis and Atopic Eczema 2015. In: Dermatology 2015; 231: 35-40

AWMF online (Hg.): S3-Leitlinie Atopische Dermatitis (AD) [Neurodermitis; atopisches Ekzem]. AWMF-Register-Nr.: 013-027, 2023. Unter Mitarbeit von Thomas Werfel, Annice Heratizadeh, Werner Aberer, Matthias Augustin, Tilo Biedermann, Andrea Bauer, Regina Fölster-Holst, Julia Kahle, Maria Kinberger, Katja Nemat, Irina Neustädter, Eva Peters, Ralph von Kiedrowski, Peter Schmid-Grendelmeier, Jochen Schmitt, Thomas Schwennesen, Dagmar Simon, Thomas Spindler, Claudia Traidl-Hoffmann, Ricardo Niklas Werner, Andreas Wollenberg, Margitta Worm, Hagen Ott. Online verfügbar unter <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-027>, zuletzt aktualisiert am 16.06.2023.

Banaschewski T, Becker K, Döpfner M, Holtmann M, Rösler M, Romanos M. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. In: Dtsch Ärztebl international 2017; 114: 149–159

Bandelow, Borwin; Werner, Antonia M.; Kopp, Ina; Rudolf, Sebastian; Wiltink, Jörg; Beutel, Manfred E. The German Guidelines for the treatment of anxiety disorders: first revision. In: Eur Arch Psychiatrie Clin Neurosci 2022; 272: 571-582

Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, Girolomoni G, Puig L, Simpson EL, Margolis DJ, Bruin-Weller M de, Eckert L. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. In: *Allergy* 2018; 73: 1284–1293

Birkner, Thomas; Siegels, Doreen; Heinrich, Luise; Haufe, Eva; Abraham, Susanne; Heratizadeh, Annice et al.: Itch, sleep loss, depressive symptoms, fatigue, and productivity loss in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Analyses of TREATgermany registry data. In: *JDDG* 2023; 10: 1157-1168

Bieber T. Atopic dermatitis. In: *NEJM* 2008; 358: 1483–1494

Bieber T. Neue Therapieansätze bei der atopischen Dermatitis. In: *JDDG* 2019; 17: 477–478

Bieber T. Atopic dermatitis: an expanding therapeutic pipeline for a complex disease. *Nature reviews*. In: *Drug discovery* 2022; 21: 21–40

Biedermann T, Werfel T. Status quo und Perspektiven der systemischen Therapie der atopischen Dermatitis. *Biologika-Therapie ante portas*. In: *Hautarzt* 2015; 66: 108–113

Brakemeier E-L, Normann C, Berger M. Atiopathogenese der unipolaren Depression. Neurobiologische und psychosoziale Faktoren. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2008; 51: 379–391

Brough HA, Lanser BJ, Sindher SB, Teng JMC, Leung DYM, Venter C, Chan SM, Santos AF, Bahnson HT, Guttman-Yassky E, Gupta RS, Lack G, Ciaccio CE, Sampath V, Nadeau KC, Nagler CR. Early intervention and prevention of allergic diseases. *Allergy* 2022; 77: 416–441

Brown TE. *ADHS bei Kindern und Erwachsenen - eine neue Sichtweise*. Bern: Hogrefe 2018

Brüchle W, Schwarzer C, Berns C, Scho S, Schneefeld J, Koester D, Schack T, Schneider U, Rosenkranz K. Physical Activity Reduces Clinical Symptoms and Restores Neuroplasticity in Major Depression. In: *Front psychiatry* 2021; 12: 660642

Bruin-Weller M de, Eckert L. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. In: *Allergy* 2018; 73: 1284–1293

Catal, F.; Topal, E.; Soylu, N.; Ozel Ozcan, O.; Celiksoy, M. H.; Babayiğit, A. et al. Psychiatric disorders and symptoms severity in preschool children with atopic eczema. In: *Allergol Immunopathol Madr* 2016; 44: 120-124

Cheng BT, Silverberg JI. Depression and psychological distress in US adults with atopic dermatitis. *Annals of allergy, asthma & immunology*. In: official publication of the ACAAI 2019; 123: 179–185

Cheng, Yu, Lu, Jing-Wun, Wang, Jen-Hung; Loh, Ching-Hui; Chen, Tai-Li. Associations of atopic dermatitis with attention deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. In: *Dermatol* 2023; 240: 13-25

Cork, Michael J.; Eckert, Laurent; Simpson, Eric L.; Armstrong, April; Barbarot, Sébastien; Puig, Luis et al.: Dupilumab improves patient-reported symptoms of atopic dermatitis, symptoms of anxiety and depression, and health-related quality of life in moderate-to-severe atopic dermatitis: analysis of pooled data from the randomized trials SOLO 1 and SOLO 2. In: *J Dermatolog Treat* 2020; 31: 606-614

Czarnowicki T, He H, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics. In: *JACI* 2019; 143: 1-11

Das D, Vélez JI, Acosta MT, Muenke M, Arcos-Burgos M, Easteal S. Retrospective assessment of childhood ADHD symptoms for diagnosis in adults: validity of a short 8-item version of the Wender-Utah Rating Scale In: *Atten Defic Hyperact Disord* 2016; 8: 215–223

Davis DMR, Drucker AM, Alikhan A, Bercovitch L, Cohen DE, Darr JM, Eichenfield LF, Frazer-Green L, Paller AS, Silverberg JI, Singh AM, Sidbury R. AAD Guidelines: Awareness of comorbidities associated with atopic dermatitis in adults In: JAAD 2022; 86: 1335-1336.e18

Deberdt W, Thome J, Lebec J, Kraemer S, Fregenal I, Ramos-Quiroga JA, Arif M. Prevalence of ADHD in nonpsychotic adult psychiatric care (ADPSYC): A multinational cross-sectional study in Europe. In: BMC Psychiatry 2015; 15: 242

Deutscher Ärzteverlag GmbH, Redaktion Dtsch Ärztebl Pathophysiologie der atopischen Dermatitis: Neue Erkenntnisse und der Nutzen für die Praxis. In: Dtsch Ärztebl 2004; 101: 108–120

Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, Burgess JA, Allen KJ, Abramson MJ. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. In: Allergy 2014; 69: 17–27

Eckert L, Gupta S, Gadkari A, Mahajan P, Gelfand JM. Burden of illness in adults with atopic dermatitis: Analysis of National Health and Wellness Survey data from France, Germany, Italy, Spain, and the United Kingdom. In: JAAD 2019; 81: 187–195

Endrass G. ADHS | ADHS bei Erwachsenen häufig übersehen
In: Springermedizin.de. NeuroTransmitter 2019a

Endrass G. Wichtige Empfehlungen für ADHS bei Erwachsenen. In: NeuroTransmitter 2019b; 30: 34–37

Eyerich K, Novak N. Immunology of atopic eczema: overcoming the Th1/Th2 paradigm. In: Allergy 2013; 68: 974–982

Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, Sklar P. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. In: *Biol psychiatry* 2005; 57: 1313–1323

Fayyad J, Graaf R de, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, Girolamo G de, Haro JM, Karam EG, Lara C, Lépine J-P, Ormel J, Posada-Villa J, Zaslavsky AM: Die deskriptive Epidemiologie von DSM-IV ADHS bei Erwachsenen in den WHO World Mental Health Surveys In: *Atten Defic Hyperact Disord* 2017; 9: 47-65.

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

Genuneit, Jon; Braig, Stefanie; Brandt, Stephanie; Wabitsch, Martin; Florath, Ines; Brenner, Hermann; Rothenbacher, Dietrich: Infant atopic eczema and subsequent attention-deficit/hyperactivity disorder--a prospective birth cohort study. In: *PAI* 2014; 25: 51–56.

Gerbens LAA, Prinsen CAC, Chalmers JR, Drucker AM, Kobyletzki LB von, Limpens J, Nankervis H, Svensson Å, Terwee CB, Zhang J, Apfelbacher CJ, Spuls PI. Evaluation of the measurement properties of symptom measurement instruments for atopic eczema: a systematic review. In: *Allergy* 2017; 72: 146–163

Grinich, E. E.; Schmitt, J.; Küster, D.; Spuls, P. I.; Williams, H. C.; Chalmers, J. R. et al.: Standardized reporting of the Eczema Area and Severity Index (EASI) and the Patient-Oriented Eczema Measure (POEM). A recommendation by the Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) Initiative 2018 In: *BJD* 179: 540–541.

Göbel, K., Baumgarten, F., Kuntz, B., Hölling, H., Schlack, R. Journal of Health Monitoring ADHS bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends In *J Health Monit* 2018 3: 42-49 DOI 10.17886/RKI-GBE-2018-078
RKI, Berlin

Groenman AP, Schwersen LJS, Weeda W, Luman M, Noordermeer SDS, Heslenfeld DJ, Franke B, Faraone SV, Rommelse N, Hartman CA, Hoekstra PJ, Buitelaar J, Oosterlaan J. Stimulant treatment profiles predicting co-occurring substance use disorders in individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder. In: ESCAP 2019; 28:1213–1222

Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC, Kang S, Krafchik BR, Margolis DJ, Schachner LA, Sidbury R, Whitmore SE, Sieck CK, van Voorhees AS. Guidelines of care for atopic dermatitis, developed in accordance with the American Academy of Dermatology AAD "Administrative Regulations for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines". In: JAAD 2004; 50: 391–404

Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. In: Exp dermatol 2001; 10: 11–18

Haomiao, Yu, Weicong, Zhang: Prevalence and Related Factors of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in School-age Children With Atopic Dermatitis. In: Altern Ther Health Med 2024; 30: 13-17

Hapke U, Maske UE, Scheidt-Nave C, Bode L, Schlack R, Busch MA. Chronischer Stress bei Erwachsenen in Deutschland : Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). In Bundesgesundheitsbl. 2013; 56: 749 - 754

Helmert, C.; Haufe, E.; Heinrich, L.; Siegels, D.; Abraham, S.; Heratizadeh, A. et al.: Atopic dermatitis and depressive symptoms. Results of the German national AD Registry TREATgermany. In: *JEADV* 2022 36: e279-e282

Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Salek MS, Finlay AY. Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? In: J Invest Dermatol 2005; 125: 659–664

Horev, Amir; Freud, Tamar; Manor, Iris; Cohen, Arnon D.; Zvulunov, Alex: Risk of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children with Atopic Dermatitis. In: *ADC* 2017; 25: 210-214

Hornung T, Bieber T. Therapie der atopischen Dermatitis: Nach wie vor eine besondere Herausforderung. In: *Dtsch Ärztebl Online* 2018; 115: 20-21

Hou, Alexander; Silverberg, Jonathan I.: Predictors and age-dependent pattern of psychologic problems in childhood atopic dermatitis 2021 In: *pediatric dermatology* 2021; 38: 606-612

Hsu, Chia-Jung; Shen, Dereck; Chan, Tom C.; Cho, Yung-Tsu; Tang, Chao-Hsiun; Chu, Chia-Yu: Correlation between anxiety and depression risk and atopic dermatitis severity in Taiwan: A cross-sectional study. In: *JAAD international* 2022; 7: 22–30

Huang, Amy H.; Roh, Youkyung Sophie; Sutaria, Nishadh; Choi, Justin; Williams, Kyle A.; Canner, Joseph K. et al. (2021): Real-world comorbidities of atopic dermatitis in the pediatric ambulatory population in the United States. In: *JAAD* 2021; 85: S. 893-900

Hussain S, Ronaldson A, La Arias de Torre J, Sima RM, Hatch S, Hotopf M, Dregan A. Depressive and anxiety symptomatology among people with asthma or atopic dermatitis: A population-based investigation using the UK Biobank data. In: *Brain, behavior, and immunity* 2020; 90: 138–144

Jacobi F, Höfler M, Strehle J, Mack S, Gerschler A, Scholl L, Busch MA, Maske U, Hapke U, Gaebel W, Maier W, Wagner M, Zielasek J, Wittchen H-U. Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung: Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und das Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH). *Der Nervenarzt* 2014; 85: S. 77–87

Jin R. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. In: *Br J psychiatry*, 2007; 190: 402–409

Johansson, Emma Kristin; Ballardini, Natalia; Kull, Inger; Bergström, Anna; Wahlgren, Carl-Fredrik: Association between preschool eczema and medication for attention-deficit/hyperactivity disorder in school age. In: PAI 2017; 28: 44-50

Kage P, Simon J-C, Treudler R. Atopische Dermatitis und psychosoziale Komorbidität. : In: JDDG 2020; 18: 93–102

Kawana, S, Kato, Y, Omi, T. Efficacy of a 5-HT_{1a} receptor agonist in atopic dermatitis. In: Clin Exp Dermatol 2017; 35: 835–840.

Kerschenlohr K, Darsow U, Burgdorf WHC, Ring J, Wollenberg A. Lessons from atopy patch testing in atopic dermatitis. In: Curr Allergy Asthma Rep 2004; 4: 285–289

Köberle M, Biedermann T. Mikrobiom, atopisches Ekzem und Blockade der Typ-2-Immunität. In: Der Hautarzt 2018; 69: 197–203

Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW, Löwe B. An ultra-brief screening scale for anxiety and depression: the PHQ-4. In: Psychosomatics 2009; 50: 613–621

Kruse, L, Cices, A, Fishbein, A B, Paller, A S. Neurocognitive function in moderate-severe pediatric atopic dermatitis: A case-control study. In: Pediatr Dermatol 2019; 36: 110–114

Kuniyoshi, Y, Kikuya, M, Miyashita, M, Yamanaka, C, Ishikuro, M, Obara, T et al. Severity of eczema and mental health problems in Japanese schoolchildren: The ToMMo Child Health Study. In: Allergol Int. 2018; 67: 481–486.

Kunz B, Oranje AP, Labrèze L, Stalder JF, Ring J, Taïeb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the ETFAD In: Dermatology 1997; 195: 10–19

Labrecque G, Vanier MC. Biological rhythms in pain and in the effects of opioid analgesics. In: pharmacology & therapeutics 1995; 68: 129–147

Liao, Tzu-Chu; Lien, Yi-Ting; Wang, Sabrina; Huang, Song-Lih; Chen, Chuan-Yu: Comorbidity of Atopic Disorders with Autism Spectrum Disorder and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. In: J Pädiatr 2016; 171: 248-255 2

Löwe B, Wahl I, Rose M, Spitzer C, Glaesmer H, Wingenfeld K, Schneider A, Brähler E. A 4-item measure of depression and anxiety: validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population. In: J affect disord 2010; 122: 86–95

Maintz L, Bieber T, Bissonnette R, Jack C. Measuring Atopic Dermatitis Disease Severity: The Potential for Electronic Tools to Benefit Clinical Care. In: J Allergy Clin Immunol Pract 2021; 9: 1473-1486.e2

Mattejat F, Remschmidt H. The children of mentally ill parents. In: Dtsch Ärztebl international 2008; 105: 413–418

Miniotti, Marco; Lazzarin, Giulia; Ortoncelli, Michela; Mastorino, Luca; Ribero, Simone; Leombruni, Paolo: Impact on health-related quality of life and symptoms of anxiety and depression after 32 weeks of Dupilumab treatment for moderate-to-severe atopic dermatitis. In: *Dermatologic therapy* 2022; 35: e15407

Morales, Eva; Strachan, David; Asher, Innes; Ellwood, Philippa; Pearce, Neil; Garcia-Marcos, Luis (2019): Combined impact of healthy lifestyle factors on risk of asthma, rhino conjunctivitis and eczema in school children: ISAAC phase III. In: *Thorax* 74: 531-538

NVL: Unipolare Depression 2022: Version 3.2. AWMF-Register-Nr. nvl-004. Hg. v. NVL-Programm.

Ng W, Loh M, Yew YW. Investigating causal relationships between genetically determined increased risk of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and atopic dermatitis (AD): A Mendelian randomization analysis. In: *Exp. Dermatol.* 2023; 32: 1468-1475

Novak, Natalija; Bieber, Thomas. "Pathophysiologie der atopischen Dermatitis: Neue Erkenntnisse und der Nutzen für die Praxis. In: Dtsch Ärztebl 2004; 101: A-108 / B-94 / C-92.

Oranje AP. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: SCORAD Index, objective SCORAD, patient-oriented SCORAD and Three-Item Severity score. Current problems In: dermatology 2011; 41: 149–155

Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, Waard-van der Spek FB de. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. In: The BJD 2007; 157: 645–648

P. Retz-Junginger, W. Retz, D. Blocher, H.-G. Weijers, G.-E. Trott, P.H. Wender, M. Rössler. Wender Utah Rating Scale (WURS-k). Die deutsche Kurzform zur retrospektiven Erfassung des hyperkinetischen Syndroms bei Erwachsenen In: Der Nervenarzt 2014; 73: 830-838

Patel KR, Immaneni S, Singam V, Rastogi S, Silverberg JI. Association between atopic dermatitis, depression, and suicidal ideation: A systematic review and meta-analysis. In: JAAD 2019; 80: 402-410

Pearce M, Garcia L, Abbas A, Strain T, Schuch FB, Golubic R, Kelly P, Khan S, Utukuri M, Laird Y, Mok A, Smith A, Tainio M, Brage S, Woodcock J. Association Between Physical Activity and Risk of Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. In: JAMA Psychiatry 2022; 79: 550-559

Petrowski K, Schmalbach B, Kliem S, Hinz A, Brähler E. Symptom-Checklist-K-9: Norm values and factorial structure in a representative German sample. In: PloS one 2019; 14: e0213490

Philipsen A, Döpfner M. ADHS im Übergang in das Erwachsenenalter: Prävalenz, Symptomatik, Risiken und Versorgung. In: Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2020; 63: 910–915

Polanczyk G, Lima MS de, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. In: Am J Psychiatry 2007; 164: 942–948

Popow C, Ohmann S. ADHS im Kindes- und Jugendalter. Update 2020. In: Paediatr. Paedolog. 2020; 55: 1–22

Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. In: Lancet (London, England) 2020; 395: 450–462

Raap M, Rüdrieh U, Ständer S, Gehring M, Kapp A, Raap U. Substance P activates human eosinophils. In: Exp Dermatol 2015; 24: 557–559

Raap U, Werfel T, Jaeger B, Schmid-Ott G. Atopische Dermatitis und psychischer Stress. In: Der Hautarzt; 2003; 54: 925–992

Reich, K.; Bruin-Weller, M. S. de; Deleuran, M.; Calimlim, B. M.; Chen, N.; Hu, X. et al. Higher levels of response on clinical atopic dermatitis severity measures are associated with meaningful improvements in patient-reported symptom and quality of life measures: Integrated analysis of three Upadacitinib phase 3 trials. In: *JEADV 2023*; 37: 1634-1641

Reiger M, Traidl-Hoffmann C, Neumann AU. The skin microbiome as a clinical biomarker in atopic eczema: Promises, navigation, and pitfalls. In: J Allergy Clin Immunol 2020; 145: 93–96

Ring J, Zink A, Arents BWM, Seitz IA, Mensing U, Schielein MC, Wettemann N, Carlo G de, Fink-Wagner A. Atopic eczema: burden of disease and individual suffering - results from a large EU study in adults. In: JEADV 2019; 33: 1331–1340

Roehr CC, Edenharter G, Reimann S, Ehlers I, Worm M, Zuberbier T, Niggemann B. Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. In: Clinical and experimental allergy: Clin Exp Allergy 2004; 34: 1534–1541

Roh, Youkyung S.; Huang, Amy H.; Sutaria, Nishadh; Choi, Una; Wongvibulsin, Shannon; Choi, Justin et al.: Real-world comorbidities of atopic dermatitis in the US adult ambulatory population. In: *JAAD* 2022; 86: 835–845

Romanos, Marcel; Gerlach, Manfred; Warnke, Andreas; Schmitt, Jochen (2010): Association of attention-deficit/hyperactivity disorder and atopic eczema modified by sleep disturbance in a large population-based sample. In: *JECH* 2009; 64: 269–273

Rønnstad ATM, Halling-Overgaard A-S, Hamann CR, Skov L, Egeberg A, Thyssen JP. Association of atopic dermatitis with depression, anxiety, and suicidal ideation in children and adults: A systematic review and meta-analysis. In: *JAAD* 2018; 79: 448-456.e30

Rösler M, Retz W. Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. In: *J Psychiatr, Psychol und Psychother* 2006; 54: 77–86

Rösler M, Retz W, Thome J, Schneider M, Stieglitz R-D, Falkai P. Psychopathological rating scales for diagnostic use in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatrie Clin Neurosci* 2006; 256 Suppl 1: i3-11

Salimans, Lene; Liberman, Keliame; Njemini, Rose; Kortekaas Krohn, Inge; Gutermuth, Jan; Bautmans, Ivan: The effect of resistance exercise on the immune cell function in humans: A systematic review 2022 In: *Exp Gerontol* ; 164; 111822

Schmitt, Jochen; Romanos, Marcel: Lack of studies investigating the association of childhood eczema, sleeping problems, and attention-deficit/hyperactivity disorder. In: *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 299-300

Schmitt, Jochen; Romanos, Marcel; Schmitt, Natalie M.; Meurer, Michael; Kirch, Wilhelm: Atopic eczema and attention-deficit/hyperactivity disorder in a population-based sample of children and adolescents In: *JAMA* 2009; 301: 724–726

Schonmann, Yochai; Mansfield, Kathryn E.; Hayes, Joseph F.; Abuabara, Katrina; Roberts, Amanda; Smeeth, Liam; Langan, Sinéad M.: Atopic Eczema in Adulthood and Risk of Depression and Anxiety: A Population-Based Cohort Study. In: *J Allergy Clin Immunol Pract* 20; 8: 248-257.e16

Schuch FB, Vancampfort D, Firth J, Rosenbaum S, Ward PB, Silva ES, Hallgren M, Ponce De Leon A, Dunn AL, Deslandes AC, Fleck MP, Carvalho AF, Stubbs B. Physical Activity and Incident Depression: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. In: *Am J psychiatry* 2018; 175: 631–648

Sehgal VN, Khurana A, Mendiratta V, Saxena D, Srivastava G, Aggarwal AK. Atopic Dermatitis; Etio-Pathogenesis, An Overview. In: *Indian J Dermatol* 2015; 60: 327–331

Silverberg JI. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Annals of allergy, asthma & immunology*. In: *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019; 123: 144–151

Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, Boguniewicz M, Fonacier L, Grayson MH, Ong PY, Chiesa Fuxench ZC, Simpson EL. Symptoms and diagnosis of anxiety and depression in atopic dermatitis in U.S. adults. In: *BJD* 2019; 181: 554–565

Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, Fonacier L, Boguniewicz M, Schwartz LB, Simpson E, Grayson MH, Ong PY, Fuxench ZCC. Severity strata for POEM, PO-SCORAD and DLQI in US adults with atopic dermatitis. In: *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018; 121: 464-468.e3

Simchen H. Meine Homepage - Impressum / Start. Verfügbar unter <http://helga-simchen.info/> (Zugriffsdatum: 16.03.2023)

Simpson, Eric L.; Bieber, Thomas; Eckert, Laurent; Wu, Richard; Ardeleanu, Marius; Graham, Neil M. H. et al.: Patient burden of moderate to severe atopic dermatitis (AD). Insights from a phase 2b clinical trial of dupilumab in adults In: *JAAD* 2016; 74: 491–498

Sobanski E, Alm B. Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Erwachsenen. Ein Überblick. In: *Der Nervenarzt* 2004; 75: 697-715; Quiz 716

Sohn, Wang Kuk; Yoon, Wonsuck, Kim, Seunghyun; Byeon, Jung Hye; Lee, Jue Seong; Kim, Dasarang et al.: Can moderate-intensity aerobic exercise ameliorate atopic dermatitis? In: *Exp Dermatol* 2020; 29: 699–702

Spuls PI, Gerbens LAA, Simpson E, Apfelbacher CJ, Chalmers JR, Thomas KS, Prinsen CAC, Kobyletzki LB von, Singh JA, Williams HC, Schmitt J. Patient-Oriented Eczema Measure (POEM), a core instrument to measure symptoms in clinical trials: a Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) statement. In: *The BJD* 2017; 176: 979–984

Ströhle A, Gensichen J, Domschke K. The Diagnosis and Treatment of Anxiety Disorders. In: *Dtsch Ärztebl international* 2018; 155: 611–620

Strom MA, Fishbein AB, Paller AS, Silverberg JI. Association between atopic dermatitis and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children and adults. In: *The BJD* 2016; 175: 920–929

Talamonti, Marina; Galluzzo, Marco; Silvaggio, Dionisio; Lombardo, Paolo; Tartaglia, Chiara; Bianchi, Luca: Quality of Life and Psychological Impact in Patients with Atopic Dermatitis. In: *J Clin Med* 2021; 10: 1298

Thyssen JP, Halling A-S, Schmid-Grendelmeier P, Guttman-Yassky E, Silverberg JI. Comorbidities of atopic dermatitis-what does the evidence say? In: *J Allergy Clin Immunol* 2023; 151: 1155-1162.

Thyssen JP, Hamann CR, Linneberg A, Dantoft TM, Skov L, Gislason GH, Wu JJ, Egeberg A. Atopic dermatitis is associated with anxiety, depression, and suicidal ideation, but not with psychiatric hospitalization or suicide. In: *Allergy* 2018; 73: 214–220

Thyssen, Jacob P.; Bieber, Thomas; Kleyn, C. Elise; Nosbaum, Audrey; Grond, Susanne; Petto, Helmut et al.: Baricitinib provides rapid and sustained improvements in absolute EASI and SCORAD outcomes in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis In: *Dermatol Treat* 2023a; 34: 2216322

Thyssen, Jacob P.; Halling, Anne-Sofie; Schmid-Grendelmeier, Peter; Guttman-Yassky, Emma; Silverberg, Jonathan I.: Comorbidities of atopic dermatitis - what does the evidence say? In: *JACI* 2023b; 151: 1155-1162

Ustun B, Adler LA, Rudin C, Faraone SV, Spencer TJ, Berglund P, Gruber MJ, Kessler RC. The World Health Organization Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Self-Report Screening Scale for DSM-5. In: *JAMA Psychiatry* 2017; 74: 520–527

van der Schans J, Çiçek R, Vries TW de, Hak E, Hoekstra PJ. Association of atopic diseases and attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analyses. In: *Neurosci Biobehav Rev* 2017; 74: 139–148

Vinnik, Tatyana; Kirby, Michael; Bairachnaya, Maryia; Koman, Igor; Tarkina, Tatyana; Sadykova, Gulnaz et al. Seasonality and BDNF polymorphism influences depression outcome in patients with atopic dermatitis and psoriasis. In: *IWPP 2017*; 18: 604–614.

Vittrup, I.; Andersen, Y. M. F.; Droitcourt, C.; Skov, L.; Egeberg, A.; Fenton, M. C. et al. Association between hospital-diagnosed atopic dermatitis and psychiatric disorders and medication use in childhood. In: *The BJD* 2021; 185: 91–100

Wang F, Kim BS. Itch: A Paradigm of Neuroimmune Crosstalk. In: *Immunity* 2020; 52: 753–766

Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. In: Nat Rev Dis Primer 2018; 4: 1

Werfel T, Aberer W, Augustin M, Biedermann T, Fölster-Holst R, Friedrichs F, Gieler U, Heratizadeh A, Kapp A, Przybilla B, Rietschel E, Schlaeger M, Schmid-Grendelmeier P, Sitters H, Staab D, Szczepanski R, Vieluf D, Voigtmann I, Worm M. Neurodermitis S2-Leitlinie. In: JDDG 2009; 7 Suppl 1: 1-46

Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, Augustin M, Biedermann T, Bauer A et al. S3-Leitlinie „Atopische Dermatitis“. AWMF-Register-Nr.: 013-027, 2023.

https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-027_2

Wittchen H-U, Jacobi F, Klose M, Ryl L. "Depressive Erkrankungen": RKI 2010; 51: 1-41

Whiteley, Jennifer; Emir, Birol; Seitzman, Robin; Makinson, Geoffrey (2016): The burden of atopic dermatitis in US adults: results from the 2013 National Health and Wellness Survey. In: Curr Med Res Opin 2016; 32: 1645–1651

Wollenberg A, Kraft S, Opiel T, Bieber T. Atopic dermatitis: pathogenetic mechanisms. In: Clin Exp Dermatol 2000; 25: 530–534

Wollenberg A, Werfel T, Ring J, Ott H, Gieler U, Weidinger S. Atopic Dermatitis in Children and Adults - Diagnosis and Treatment. In: Dtsch Ärztebl international 2023; 120: 224-234

Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Barbarot S, Bieber T et al. First Update of the Living EuroGuiDerm on atopic eczema. In: JEADV 2023; 37: e1283-e1287

Yang, Chia-Feng; Yang, Chen-Chang; Wang, I-Jen: Association between allergic diseases, allergic sensitization, and attention-deficit/hyperactivity disorder in children: A large-scale, population-based study. In: JCMA 2018; 81: 277–283

,

Zhang, J, Loman, L, Oldhoff, J M Schuttelaar, M L A. Beyond Anxiety and Depression: Loneliness and Psychiatric Disorders in Adults with Atopic Dermatitis. In: Acta Derm Venereol 2023; 103: adv9378

Ziereis S, Jansen P. Correlation of Motor Abilities and Executive Functions in Children With ADHD. In: Appl Neuropsychol Child 2016; 5: 138–148

Zuberbier T, Edenharter G, Worm M, Ehlers I, Reimann S, Hantke T, Roehr CC, Bergmann KE, Niggemann B. Prevalence of adverse reactions to food in Germany - a population study. In: Allergy 2004; 59: 338–345

Zwaan M de, Gruss B, Müller A, Graap H, Martin A, Glaesmer H, Hilbert A, Philipsen A. The estimated prevalence and correlates of adult ADHD in a German community sample. In: Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2012; 262: 79–86

9. Danksagung

Als erstes möchte ich meinen großen Dank an Herrn Prof. Dr. med. Dr. ès sci. Prof. h.c. Bieber richten. Durch seine Zustimmung habe ich die Möglichkeit erhalten, eine Promotion am UKB zu realisieren.

Mein überaus großer, besonderer Dank gilt Frau PD Dr. Laura Maintz, die mit ihrem grenzenlosen, unaufhörlichen Engagement für mich eine ganz neue Erfahrung in meiner medizinischen Laufbahn eröffnet hat und generell mein Interesse für Wissenschaft und Forschung in großem Maße geweckt hat. Sie hat herausragende Kompetenzen in Forschung, Wissenschaft und Lehre weit über ihr Fachgebiet Dermatologie hinaus.

Mein ebenso besonderer Dank gilt Frau Dr. Marie-Therese Schmitz, ohne deren große Hilfe sich die statistische Auswertung dieser Arbeit für mich weitaus schwieriger und langwieriger gestaltet hätte. Sie hatte stets offene Augen und Ohren für mich und meine zum Teil für sie aus meiner Perspektive anmutend einfachen statistischen Fragestellungen.

Mein Dank gilt ebenso der study nurse, Frau Juliette Brauer, aus dem Studienzentrum der Klinik für Dermatologie und Allergologie. Ihrem Engagement verdanke ich den komplikationslosen Zugang zu den Studienteilnehmer Akten, sowohl in der Vor- als auch in der Nachbereitung.

10. Anhang

Tabelle 1: Basischarakteristika des Studienkollektivs (n = 197)

Variable	Gesamt (n = 197)	
Geschlecht (n, %)		
weiblich	119	60,4
männlich	78	39,6
Alter (in Jahren), (MW, SD)	41,9	15,8
Gesamt-Immunglobulin E (IU/ml), (Median, Q1-Q3)	297,0	76,1-1453,0
EASI (Median, Q1-Q3)	3,1	0,9-8,7
SCORAD (Median, Q1-Q3)	30,1	15,7-42,2
SCORAD-objektiv (Median, Q1-Q3)	23,7	11,7-34,2
SCORAD A (Median, Q1-Q3)	5,5	1,5-15,0
SCORAD B (Median, Q1-Q3)	6,0	3,0-9,0
SCORAD C (Median, Q1-Q3)	5,0	2,0-8,0
Pruritus (Median, Q1-Q3)	3,0	1,0-5,0
Schlaflosigkeit (Median, Q1-Q3)	1,0	0,0-4,0
DLQI (Median, Q1-Q3)	3,0	1,0-7,0

Variable	Gesamt (n = 197)	
POEM (Median, Q1-Q3)	9,0	3,0-15,0
Erkrankungsbeginn AD (in Jahren), (Median, Q1-Q3)	2,0	1,0-12,0
Krankheitsdauer AD seit Erstmanifestation (in Jahren), (Median, Q1-Q3)	30,0	20,0-42,0
Aktive Krankheitsdauer AD (in Jahren), (Median, Q1-Q3)	26,0	15,0-40,0
Remission (n, %)		
Aktive AD	150	89,8
In Remission	17	10,2
Fehlend	30	
AD Ausprägung in den letzten 12 Monaten (n, %)		
weniger stark	88	44,7
unverändert	59	29,9
stärker ausgeprägt	50	25,4
Aufwachen in den letzten 12 Monaten (n, %)		
nie	77	39,1
<1x/Woche	45	22,8

Variable	Gesamt (n = 197)																			
1x/Woche	16	8,1																		
2-3x/Woche	20	10,2																		
4-6x/Woche	12	6,1																		
1x täglich	7	3,6																		
>1x täglich	20	10,2																		
Jahreszeitlicher Zusammenhang (n, %)																				
Nein	117	59,4																		
Ja	80	40,6																		
Atopische Komorbiditäten (n, %)																				
Nein	24	12,2																		
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td data-bbox="169 1352 983 1453">Asthma</td> <td data-bbox="983 1352 1209 1453">6</td> <td data-bbox="1209 1352 1426 1453">3,0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="169 1453 983 1554">Allergische Rhinitis</td> <td data-bbox="983 1453 1209 1554">24</td> <td data-bbox="1209 1453 1426 1554">12,2</td> </tr> <tr> <td data-bbox="169 1554 983 1655">Nahrungsmittelallergie</td> <td data-bbox="983 1554 1209 1655">8</td> <td data-bbox="1209 1554 1426 1655">4,1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="169 1655 983 1756">Asthma, Allergische Rhinitis</td> <td data-bbox="983 1655 1209 1756">19</td> <td data-bbox="1209 1655 1426 1756">9,6</td> </tr> <tr> <td data-bbox="169 1756 983 1856">Asthma, Nahrungsmittelallergie</td> <td data-bbox="983 1756 1209 1856">3</td> <td data-bbox="1209 1756 1426 1856">1,5</td> </tr> <tr> <td data-bbox="169 1856 983 1957">Allergische Rhinitis, Nahrungsmittelallergie</td> <td data-bbox="983 1856 1209 1957">42</td> <td data-bbox="1209 1856 1426 1957">21,3</td> </tr> </table>			Asthma	6	3,0	Allergische Rhinitis	24	12,2	Nahrungsmittelallergie	8	4,1	Asthma, Allergische Rhinitis	19	9,6	Asthma, Nahrungsmittelallergie	3	1,5	Allergische Rhinitis, Nahrungsmittelallergie	42	21,3
Asthma	6	3,0																		
Allergische Rhinitis	24	12,2																		
Nahrungsmittelallergie	8	4,1																		
Asthma, Allergische Rhinitis	19	9,6																		
Asthma, Nahrungsmittelallergie	3	1,5																		
Allergische Rhinitis, Nahrungsmittelallergie	42	21,3																		

Variable	Gesamt (n = 197)	
Asthma, Allergische Rhinitis, Nahrungsmittelallergie	71	36,0
Psychiatrische Erkrankung (n, %)		
Nein	182	92,4
Ja	15	7,6
Depression (n, %)		
Nein	184	93,4
Ja	13	6,6
Kardiovaskuläre Erkrankung (n, %)		
Nein	156	79,2
Ja	41	20,8
Psoriasis (n, %)		
Nein	192	97,5
Ja	5	2,5
Diabetes Mellitus (n, %)		
Nein	192	97,5

Variable	Gesamt (n = 197)	
Ja	5	2,5
Systemische Therapien in den letzten 12 Monaten (n, %)		
Nein	153	77,7
Ja	9	4,6
Ja, andauernd	35	17,8
Systemische Therapien im letzten Monat (n, %)		
Nein	154	78,2
Ja	3	1,5
Ja, andauernd	40	20,3
Systemische Therapie (n, %)		
Nein	145	73,6
Systemische Corticosteroide	14	7,1
Dupilumab	26	13,2
JAK- Inhibitor	4	2,0
Ciclosporin A/ Cyclosporin	2	1,0
Andere	6	3,0

Variable	Gesamt (n = 197)	
Psychopharmaka-Einnahme (n, %)		
Nein	192	97,5
Ja	5	2,5
Antidepressiva Einnahme (n, %)		
Nein	186	94,4
Ja	11	5,5
Antihistaminika Einnahme (n, %)		
Nein	100	50,8
Ja, im letzten Jahr	15	7,6
Ja, im letzten Monat	2	1,0
Ja, andauernd	80	40,6
Sport (n, %)		
Nie	29	14,7
<1/Woche	35	17,8
1x/Woche	28	14,2
2-3x/Woche	69	35,0

Variable	Gesamt (n = 197)	
4-7x/Woche	33	16,8
>7x/Woche	3	1,5
Rauchen (n, %)		
Nein, nie	121	61,4
Nein, nicht mehr	41	20,8
Ja, gelegentlich	16	8,1
Ja, täglich	19	9,6
Passivrauchen (n, %)		
Nein, nie	87	44,2
Nein, nicht mehr	46	23,4
Ja, gelegentlich	40	20,3
Ja, täglich	24	12,2
Bildungsniveau nach ISCED (2011) (n, %)		
Level 0-2	13	6,6
Level 3-4	109	55,3
Level 5-8	75	38,1

Variable	Gesamt (n = 197)	
Aktuell berufstätig (n, %)		
Nein	140	71,1
Ja	57	28,9
Bildungsniveau nach ISCED (2011) des Vaters (n, %)		
Level 0-2	16	8,1
Level 3-4	118	59,9
Level 5-8	63	32,0
Bildungsniveau nach ISCED (2011) der Mutter (n, %)		
Level 0-2	37	18,8
Level 3-4	127	64,5
Level 5-8	33	16,8
Auslöser Infekte (zu T0) (n, %)		
Nein	160	81,2
Ja	37	18,8
Auslöser Stress/Aufregung (zu T0) (n, %)		
Nein	74	37,6

Variable	Gesamt (n = 197)	
Ja	123	62,4
Auslöser Schweiß/Schwitzen (zu T0) (n, %)		
Nein	117	59,4
Ja	80	40,6
Auslöser Nahrungsmittel (zu T0) (n, %)		
Nein	120	60,9
Ja	77	39,1
Auslöser Lebensereignis (zu T0) (n, %)		
Nein	120	60,9
Ja	77	39,1
Sonstige Auslöser (zu T0) (n, %)		
Nein	152	77,2
Ja	45	22,8
Alternativtherapien (zu T0) (n, %)		
Nein	33	16,8
Juckreizstillende Cremes	164	83,2

Variable	Gesamt (n = 197)	
AD-Schulung (n, %)		
Unbekannt	1	0,5
Nein	163	82,7
Ja	33	16,8
Auslöser Infekte (Folgevisite**) (n, %)		
Nein	148	88,1
Ja	20	11,9
Auslöser Stress/Aufregung (Folgevisite**) (n, %)		
Nein	77	45,8
Ja	91	54,2
Auslöser Schweiß/Schwitzen (Folgevisite**) (n, %)		
Nein	96	57,1
Ja	72	42,9
Auslöser Nahrungsmittel (Folgevisite**) (n, %)		
Nein	131	78,0
Ja	37	22,0

Variable	Gesamt (n = 197)	
Auslöser Lebensereignis (Folgevisite**) (n, %)		
Nein	146	86,9
Ja	22	13,1
Alternativtherapien (Folgevisite**) (n, %)		
Nein	70	41,7
Juckreizstillende Cremes	98	58,3

**ohne AD-Patienten/Patientinnen mit Visite=T0

Tabelle 2: Psychologischer Stress bei atopischer Dermatitis (AD), gemessen mit der Kurzform des Gesundheitsfragebogens für Patienten (Patient Health Questionnaire (PHQ)-4): Charakteristika erwachsener AD-Patienten/Patientinnen (n = 197) stratifiziert nach einem positiven (PHQ-4 \geq 6) und negativen Screening (PHQ-4 < 6) und assoziierte Faktoren in der binären logistischen Regressionsanalyse

	PHQ-4 <6 n=159 (80,7%)		PHQ-4 \geq 6 n=38 (19,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Demografische Daten								
Alter (in Jahren), [MW, SD]	42,0	15,9	41,4	15,7	1,00	0,98-1,02	0,99	0,96-1,01
Geschlecht: männlich (ref.: weiblich), [n, %]	67	42,1	11	28,9	0,56	0,26-1,21	0,53	0,21-1,34
Biomarker								
Gesamt-Immunglobulin E (IU/ml), [Median, Q1-Q3]	276,0	67,6- 1125,5	533,0	122,8- 2214,2	1,01	1,00-1,01	–	

	PHQ-4 <6 n=159 (80,7%)		PHQ-4 ≥6 n=38 (19,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
AD-spezifische Variablen								
Erkrankungsbeginn AD (in Jahren), [Median, Q1-Q3]	3,0	1,0-13,5	1,0	1,0-3,0	0,99	0,96-1,01	–	
EASI, [Median, Q1-Q3]	2,6	0,6-8,2	6,4	2,9-13,8	1,05	1,01-1,10	–	
EASI, kategorisiert, [n, %]								
Clear to almost clear	47	29,6	4	10,5	ref	–	ref	–
Mild	69	43,3	18	47,4	3,07	0,98-9,63		
Moderate to severe	43	27,0	16	42,1	4,37	1,36-14,10	0,91	0,33-2,49
SCORAD, [Median, Q1-Q3]	26,2	14,2-40,1	41,1	31,2-51,2	1,04	1,02-1,07	–	

	PHQ-4 <6 n=159 (80,7%)		PHQ-4 ≥6 n=38 (19,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
SCORAD, kategorisiert [n, %]							–	
Mild	73	45,9	7	18,4	ref.	–		
Moderate	74	46,5	20	52,6	2,82	1,12-7,07		
Severe	12	7,5	11	28,9	9,56	3,10-29,51		
oSCORAD, [Median, Q1-Q3]	21,5	11,1-32,4	33,0	25,2-37,2	1,04	1,01-1,07	–	
oSCORAD, kategorisiert [n, %]							–	
Mild	56	35,2	6	15,8	ref.	–		
Moderate	83	52,2	25	65,8	2,81	1,08-7,29		

	PHQ-4 <6 n=159 (80,7%)		PHQ-4 ≥6 n=38 (19,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	n	%				
Severe	20	12,6	7	18,4	3,27	0,98-10,89		
SCORAD A, [Median, Q1-Q3]	5,0	1,0-14,2	9,0	4,0-23,5	1,02	1,00-1,04	–	
Pruritus, [Median, Q1-Q3]	3,0	1,0-5,0	5,0	2,0-7,8	1,25	1,10-1,43	–	
Pruritus, kategorisiert [n, %]								
0	34	21,4	4	10,5	ref.	–	ref.	–
1-6	107	67,3	23	60,5	1,83	0,59-5,65		
7-10	18	11,3	11	28,9	5,19	1,45-18,66	1,74	0,63-4,78
Schlaflosigkeit, [Median, Q1-Q3]	0,0	0,0-3,0	3,5	0,0-6,0	1,23	1,09-1,39	–	

	PHQ-4 <6		PHQ-4 ≥6		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n=159 (80,7%)		n=38 (19,3%)					
Schlaflosigkeit, kategorisiert [n, %]							–	
0-3	127	79,9	19	50,0	ref.	–		
4-10	32	20,1	19	50,0	3,97	1,88-8,36		
DLQI, [Median, Q1-Q3]	2,0	1,0-5,5	7,0	3,2-16,2	1,16	1,09-1,23	–	
DLQI, kategorisiert [n, %]								
Mild	119	74,8	15	39,5	ref.	–	ref.	–
Moderate	22	13,8	8	21,1	2,88	1,09-7,62		
Severe	18	11,3	15	39,5	6,61	2,77-15,79	3,40	1,16-9,92
POEM, [Median, Q1-Q3]	8,0	3,0-13,5	16,0	8,5-21,0	1,13	1,07-1,19	–	

	PHQ-4 <6		PHQ-4 ≥6		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n=159 (80,7%)		n=38 (19,3%)					
POEM, kategorisiert [n, %]								
Clear to almost clear/ mild	74	46,5	7	18,4	ref.	–	ref.	–
Moderate	66	41,5	13	34,2	2,08	0,78-5,53	2,06	0,76-5,60
Severe/ very severe	19	11,9	18	47,4	10,02	3,65-27,45		
Krankheitsdauer seit Erstmanifestation (in Jahren), [Median, Q1-Q3]	30,0	20,0- 42,0	28,0	21,0-45,5	1,01	0,98-1,03	–	
Aktive Krankheitsdauer (in Jahren), [Median, Q1-Q3]	26,0	14,0- 39,5	28,0	19,5-41,2	1,01	0,99-1,03	–	

	PHQ-4 <6		PHQ-4 ≥6		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n=159 (80,7%)		n=38 (19,3%)					
AD Ausprägung in den letzten 12 Monaten: stärker (ref.: weniger/unverändert), [n, %]	35	22,0	15	39,5	2,31	1,09-4,90	–	
Aufwachen in den letzten 12 Monaten >1x täglich (ref.: ≤1x täglich), [n, %]	10	6,3	10	26,3	5,32	2,03-13,97	3,02	1,00-9,10
Jahreszeitlicher Zusammenhang, [n, %]	64	40,3	16	42,1	1,08	0,53-2,21	–	
Atopische Komorbiditäten	n	%	n	%				
≥ 1 atopische Komorbidität (ref.: reine AD)	138	86,8	35	92,1	1,78	0,50-6,29	–	
Asthma	73	45,9	26	68,4	2,55	1,20-5,41	–	

	PHQ-4 <6		PHQ-4 ≥6		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n=159 (80,7%)		n=38 (19,3%)					
Allergische Rhinitis	127	79,9	29	76,3	0,81	0,35-1,89	–	
Nahrungsmittelallergie	100	62,9	24	63,2	1,01	0,49-2,11	–	
Weitere Komorbiditäten	n	%	n	%				
Psychiatrische Erkrankung	6	3,8	9	23,7	7,91	2,62-23,93	–	
Depression	5	3,1	8	21,1	8,21	2,51-26,83	–	
Kardiovaskuläre Erkrankung	33	20,8	8	21,1	1,02	0,43-2,43	–	
Psoriasis	4	2,5	1	2,6	1,05	0,11-9,65	–	
Diabetes Mellitus	5	3,1	0	0,0	–	–	–	
Medikamente	n	%	n	%				

	PHQ-4 <6		PHQ-4 ≥6		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n=159 (80,7%)		n=38 (19,3%)					
Psychopharmaka-Einnahme	1	0,6	4	10,5	18,59	2,01-171,57	–	
Antidepressiva Einnahme	5	3,1	6	15,8	5,77	1,66-20,08	–	
Lebensstil	n	%	n	%				
Sport: nie (ref.: mind. 1x/Monat)	19	11,9	10	26,3	2,63	1,11-6,26	–	
Rauchen							–	
Nein, nie	101	63,5	20	52,6	ref.	–		
Nein, nicht mehr	33	20,8	8	21,1	1,22	0,49-3,04		
Ja, gelegentlich	10	6,3	6	15,8	3,03	0,99-9,29		
Ja, täglich	15	9,4	4	10,5	1,35	0,40-4,48		

	PHQ-4 <6 n=159 (80,7%)		PHQ-4 ≥6 n=38 (19,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Passivrauchen							–	
Nein, nie	72	45,3	15	39,5	ref.	–		
Nein, nicht mehr	36	22,6	10	26,3	1,33	0,55-3,26		
Ja, gelegentlich	31	19,5	9	23,7	1,39	0,55-3,52		
Ja, täglich	20	12,6	4	10,5	0,96	0,29-3,22		
Bildung/Berufstätigkeit	n	%	n	%				
Bildungsniveau nach ISCED (2011)							–	
Level 0-2	8	5,0	5	13,2	ref.	–		
Level 3-4	88	55,3	21	55,3	0,38	0,11-1,29		

	PHQ-4 <6		PHQ-4 ≥6		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n=159 (80,7%)		n=38 (19,3%)					
Level 0-2	30	18,9	7	18,4	ref.	–		
Level 3-4	102	64,2	25	65,8	1,05	0,41-2,67		
Level 5-8	27	17,0	6	15,8	0,95	0,28-3,19		
Auslöser	n	%	n	%				
Infekte	30	18,9	7	18,4	0,97	0,39-2,42	–	
Stress/Aufregung	101	63,5	22	57,9	0,79	0,38-1,62	–	
Schweiß/Schwitzen	66	41,5	14	36,8	0,82	0,40-1,71	–	
Nahrungsmittel	65	40,9	12	31,6	0,67	0,31-1,42	–	
Lebensereignis	59	37,1	18	47,4	1,53	0,75-3,11	–	

	PHQ-4 <6 n=159 (80,7%)		PHQ-4 ≥6 n=38 (19,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Sonstiges	35	22,0	10	26,3	1,27	0,56-2,85	–	

Messung von **psychologischem Stress** mit der **Kurzform des Gesundheits-Fragebogens für Patienten (Patient Health Questionnaire (PHQ)-4) (Kroenke et al. 2009)** OR= adjustierte Odds Ratio; ISCED = internationale Standardklassifikation des Bildungssystems KI= Konfidenzintervall; MW=Mittelwert; Q1 = 25%-Quantil; Q3 = 75 %-Quantil, SD = Standardabweichung; *multiples logistisches Regressionsmodell enthält die folgenden Variablen: EASI > 7; Pruritus≥7, DLQI ≥ 11; POEM ≥ 8; Aufwachen in den letzten 12 Monaten; Alter und Geschlecht.

Tabelle 3: Depression bei atopischer Dermatitis (AD), gemessen mit der Kurzform des Gesundheits-Fragebogens für Patienten (Patient Health Questionnaire (PHQ)-4, Frage 1 + 2): Charakteristika erwachsener AD-Patienten/Patientinnen (n = 197) stratifiziert nach einem positiven (PHQ-4, Frage 1 + 2 \geq 3) und negativen Screening (PHQ-4, Frage 1 + 2 < 3) und assoziierte Faktoren in der binären logistischen Regressionsanalyse

	PHQ-4 (Frage 1+2) <3 n=174 (88,3%)		PHQ-4 (Frage 1+2) \geq 3 n=23 (11,7%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Demografische Daten								
Alter (in Jahren), [MW, SD]	42,1	15,9	40,1	15,6	0,99	0,96-1,02	0,98	0,95-1,01
Geschlecht: männlich (ref.: weiblich), [n, %]	71	40,8	7	30,4	0,63	0,25-1,62	0,44	0,14-1,38
Biomarker								
Gesamt-Immunglobulin E (IU/ml), [Median, Q1-Q3]	290,5	70,1-1331,8	467,0	116,5-2070,5	1,01	1,00-1,01	–	
AD-spezifische Variablen								

	PHQ-4 (Frage 1+2) <3 n=174 (88,3%)		PHQ-4 (Frage 1+2) ≥3 n=23 (11,7%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Erkrankungsbeginn AD (in Jahren), [Median, Q1-Q3]	2,5	1,0-13,0	1,0	1,0-3,0	0,99	0,95-1,02	–	
EASI, [Median, Q1-Q3]	2,8	0,8-7,9	7,1	2,6-15,4	1,07	1,01-1,12	–	
EASI, kategorisiert, [n, %]								
Clear to almost clear	48	27,6	3	13,0	ref	–	ref	–
Mild	79	45,4	8	34,8	1,62	0,41-6,41		
Moderate to severe	47	27,0	12	52,2	4,09	1,08-15,41		
SCORAD, [Median, Q1-Q3]	27,0	15,0-40,5	42,8	34,1-52,0	1,05	1,02-1,08	–	

	PHQ-4 (Frage 1+2) <3 n=174 (88,3%)		PHQ-4 (Frage 1+2) ≥3 n=23 (11,7%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
SCORAD, kategorisiert [n, %]							–	
Mild	76	43,7	4	17,4	ref	–		
Moderate	83	47,7	11	47,8	2,52	0,77-8,24		
Severe	15	8,6	8	34,8	10,13	2,70-38,00		
oSCORAD, [Median, Q1-Q3]	21,8	11,1-32,7	35,4	28,4-39,5	1,05	1,02-1,08	–	
oSCORAD, kategorisiert [n, %]							–	
Mild	59	33,9	3	13,0	ref	–		
Moderate	93	53,4	15	65,2	3,17	0,88-11,43		

	PHQ-4 (Frage 1+2) <3 n=174 (88,3%)		PHQ-4 (Frage 1+2) ≥3 n=23 (11,7%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Severe	22	12,6	5	21,7	4,47	0,98-20,29		
SCORAD A, [Median, Q1-Q3]	5,0	1,1-14,0	12,0	3,5-36,2	1,03	1,01-1,06	–	
Pruritus, [Median, Q1-Q3]	3,0	1,0-5,0	5,0	2,5-7,5	1,20	1,02-1,40	–	
Pruritus, kategorisiert [n, %]							–	
0	35	20,1	3	13,0	ref	–		
1-6	117	67,2	13	56,5	1,30	0,35-4,81		
7-10	22	12,6	7	30,4	3,71	0,87-15,89		
Schlaflosigkeit, [Median, Q1-Q3]	0,5	0,0-3,0	2,0	0,0-6,0	1,15	0,99-1,34	–	

	PHQ-4 (Frage 1+2) <3 n=174 (88,3%)		PHQ-4 (Frage 1+2) ≥3 n=23 (11,7%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Schlaflosigkeit, kategorisiert [n, %]							–	
0-3	133	76,4	13	56,5	ref	–		
4-10	41	23,6	10	43,5	2,50	1,02-6,11		
DLQI, [Median, Q1-Q3]	3,0	1,0-6,0	9,0	3,0-18,0	1,17	1,09-1,25	–	
DLQI, kategorisiert [n, %]								
Mild	126	72,4	8	34,8	ref	–	ref	–
Moderate	26	14,9	4	17,4	2,42	0,68-8,65		
Severe	22	12,6	11	47,8	7,87	2,85-21,78	5,28	1,62-17,18

	PHQ-4 (Frage 1+2) <3 n=174 (88,3%)		PHQ-4 (Frage 1+2) ≥3 n=23 (11,7%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
POEM, [Median, Q1-Q3]	8,0	3,0-14,0	16,0	9,5-23,0	1,13	1,06-1,19	–	
POEM, kategorisiert [n, %]								
Clear to almost clear/ mild	76	43,7	5	21,7	ref	–	ref	–
Moderate	72	41,4	7	30,4	1,48	0,45-4,87	1,28	0,37-4,46
Severe/ very severe	26	14,9	11	47,8	6,43	2,04-20,25		
Krankheitsdauer seit Erstmanifestation (in Jahren), [Median, Q1-Q3]	30,0	20,0-42,0	27,0	19,5-47,5	1,01	0,98-1,03	–	
Aktive Krankheitsdauer (in Jahren) [Median, Q1-Q3]	26,0	14,0-39,0	27,0	19,5-44,0	1,01	0,99-1,04	–	

	PHQ-4 (Frage 1+2) <3 n=174 (88,3%)		PHQ-4 (Frage 1+2) ≥3 n=23 (11,7%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
AD Ausprägung in den letzten 12 Monaten: stärker (ref.: weniger/unverändert), [n, %]	40	23,0	10	43,5	2,58	1,05-6,32	–	
Aufwachen in den letzten 12 Monaten >1x täglich (ref.: ≤1x täglich), [n, %]	14	8,0	6	26,1	4,03	1,37-11,87	1,92	0,55-6,70
Jahreszeitlicher Zusammenhang, [n, %]	69	39,7	11	47,8	1,39	0,58-3,34	–	
Atopische Komorbiditäten	n	%	n	%				
≥ 1 atopische Komorbidität (ref.: reine AD)	152	87,4	21	91,3	1,52	0,33-6,93	–	

	PHQ-4 (Frage 1+2) <3 n=174 (88,3%)		PHQ-4 (Frage 1+2) ≥3 n=23 (11,7%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Asthma	85	48,9	14	60,9	1,63	0,67-3,96	–	
Allergische Rhinitis	140	80,5	16	69,6	0,56	0,21-1,46	–	
Nahrungsmittelallergie	110	63,2	14	60,9	0,91	0,37-2,21	–	
Weitere Komorbiditäten	n	%	n	%				
Psychiatrische Erkrankung	9	5,2	6	26,1	6,47	2,05-20,38	–	
Depression	8	4,6	5	21,7	5,76	1,70-19,50	–	
Kardiovaskuläre Erkrankung	37	21,3	4	17,4	0,78	0,25-2,43	–	
Psoriasis	5	2,9	0	0,0	–		–	

	PHQ-4 (Frage 1+2) <3 n=174 (88,3%)		PHQ-4 (Frage 1+2) ≥3 n=23 (11,7%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	n	%				
Diabetes Mellitus	5	2,9	0	0,0	–		–	
Medikamente	n	%	n	%				
Psychopharmaka-Einnahme	2	1,1	3	13,0	12,90	2,03-81,89	–	
Antidepressiva Einnahme	7	4,0	4	17,4	5,02	1,35-18,74	–	
Lebensstil	n	%	n	%				
Sport: nie (ref.: mind. 1x/Monat)	22	12,6	7	30,4	3,02	1,12-8,17	3,28	1,07-10,08
Rauchen							–	
Nein, nie	109	62,6	12	52,2	ref	–		

	PHQ-4 (Frage 1+2) <3 n=174 (88,3%)		PHQ-4 (Frage 1+2) ≥3 n=23 (11,7%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Nein, nicht mehr	36	20,7	5	21,7	1,26	0,42-3,83		
Ja, gelegentlich	11	6,3	5	21,7	4,13	1,23-13,90		
Ja, täglich	18	10,3	1	4,3	0,50	0,06-4,12		
Passivrauchen							–	
Nein, nie	78	44,8	9	39,1	ref	–		
Nein, nicht mehr	38	21,8	8	34,8	1,82	0,65-5,10		
Ja, gelegentlich	35	20,1	5	21,7	1,24	0,39-3,96		
Ja, täglich	23	13,2	1	4,3	0,38	0,05-3,13		

	PHQ-4 (Frage 1+2) <3 n=174 (88,3%)		PHQ-4 (Frage 1+2) ≥3 n=23 (11,7%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	n	%				
Level 0-2	16	9,2	0	0,0	–			
Level 3-4	103	59,2	15	65,2	ref	–		
Level 5-8	55	31,6	8	34,8	1,00	0,40-2,50		
ISCED der Mutter							–	
Level 0-2	33	19,0	4	17,4	ref	–		
Level 3-4	113	64,9	14	60,9	1,02	0,32-3,32		
Level 5-8	28	16,1	5	21,7	1,47	0,36-6,02		
Auslöser	n	%	n	%				

	PHQ-4 (Frage 1+2) <3 n=174 (88,3%)		PHQ-4 (Frage 1+2) ≥3 n=23 (11,7%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Infekte	33	19,0	4	17,4	0,90	0,29-2,82	–	
Stress/Aufregung	108	62,1	15	65,2	1,15	0,46-2,85	–	
Schweiß/Schwitzen	70	40,2	10	43,5	1,14	0,47-2,75	–	
Nahrungsmittel	72	41,4	5	21,7	0,39	0,14-1,11	–	
Lebensereignis	66	37,9	11	47,8	1,50	0,63-3,59	–	
Sonstiges	38	21,8	7	30,4	1,57	0,60-4,08	–	

Messung von psychologischem Stress mit der Kurzform des Gesundheits-Fragebogens für Patienten (Patient Health Questionnaire (PHQ)-4) (Kroenke et al. 2009)

MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; Q1 = 25%-Quantil; Q3 = 75%-Quantil

*multiples logistisches Regressionsmodell enthält die folgenden Variablen: EASI > 7; DLQI ≥ 11; POEM ≥ 8; Aufwachen in den letzten 12 Monaten; Sport; Alter und Geschlecht.

Tabelle 4: Angst bei atopischer Dermatitis (AD), gemessen mit der Kurzform des Gesundheits-Fragebogens für Patienten (Patient Health Questionnaire (PHQ)-4, Frage 3 + 4): Charakteristika erwachsener AD-Patienten/Patientinnen (n = 197) stratifiziert nach einem positiven (PHQ-4, Frage 3 + 4 \geq 3) und negativen Screening (PHQ-4, Frage 3 + 4 < 3) und assoziierte Faktoren in der binären logistischen Regressionsanalyse

	PHQ-4 (Frage 3+4) <3 n=161 (81,7%)		PHQ-4 (Frage 3+4) \geq 3 n=36 (18,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Demografische Daten								
Alter (in Jahren), [MW, SD]	42,2	15,5	40,2	17,2	0,99	0,97-1,02	0,99	0,96-1,01
Geschlecht: männlich (ref.: weiblich), [n, %]	67	41,6	11	30,6	0,62	0,28-1,34	0,67	0,28-1,62
Biomarker								
Gesamt-Immunglobulin E (IU/ml), [Median, Q1-Q3]	268,0	67,4-1339,0	472,5	126,2-2118,0	1,00	0,99-1,01	–	
AD-spezifische Variablen								

	PHQ-4 (Frage 3+4) <3 n=161 (81,7%)		PHQ-4 (Frage 3+4) ≥3 n=36 (18,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Erkrankungsbeginn AD (in Jahren), [Median, Q1-Q3]	3,0	1,0-14,0	1,0	1,0-3,5	0,98	0,95-1,01	–	
EASI, [Median, Q1-Q3]	2,7	0,6-8,4	4,6	2,7-12,8	1,04	1,00-1,09	–	
EASI, kategorisiert, [n, %]								
Clear to almost clear	47	29,2	4	11,1	ref	–	ref	–
Mild	68	42,2	19	52,8	3,28	1,05-10,27		
Moderate to severe	46	28,6	13	36,1	3,32	1,01-10,94	0,61	0,22-1,75
SCORAD, [Median, Q1-Q3]	26,8	14,2-40,5	38,1	25,0-49,9	1,04	1,01-1,06	–	

	PHQ-4 (Frage 3+4) <3 n=161 (81,7%)		PHQ-4 (Frage 3+4) ≥3 n=36 (18,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
SCORAD, kategorisiert [n, %]							–	
Mild	71	44,1	9	25,0	ref	–		
Moderate	76	47,2	18	50,0	1,87	0,79-4,43		
Severe	14	8,7	9	25,0	5,07	1,71-15,04		
oSCORAD, [Median, Q1-Q3]	21,8	11,1-33,0	32,0	18,9-36,9	1,03	1,01-1,06	–	
oSCORAD, kategorisiert [n, %]							–	
Mild	56	34,8	6	16,7	ref	–		
Moderate	85	52,8	23	63,9	2,53	0,97-6,59		

	PHQ-4 (Frage 3+4) <3 n=161 (81,7%)		PHQ-4 (Frage 3+4) ≥3 n=36 (18,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Severe	20	12,4	7	19,4	3,27	0,98-10,89		
SCORAD A, [Median, Q1-Q3]	5,0	1,0-15,0	8,5	3,2-16,4	1,01	0,99-1,04	–	
Pruritus, [Median, Q1-Q3]	3,0	1,0-5,0	5,0	2,0-7,2	1,24	1,08-1,42	–	
Pruritus, kategorisiert [n, %]							–	
0	34	21,1	4	11,1	ref	–		
1-6	109	67,7	21	58,3	1,64	0,53-5,10		
7-10	18	11,2	11	30,6	5,19	1,45-18,66		
Schlaflosigkeit, [Median, Q1-Q3]	0,0	0,0-3,0	2,0	0,0-6,0	1,18	1,04-1,34	–	

	PHQ-4 (Frage 3+4) <3 n=161 (81,7%)		PHQ-4 (Frage 3+4) ≥3 n=36 (18,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Schlaflosigkeit, kategorisiert [n, %]							–	
0-3	127	78,9	19	52,8	ref	–		
4-10	34	21,1	17	47,2	3,34	1,57-7,12		
DLQI, [Median, Q1-Q3]	3,0	1,0-6,0	6,5	2,8-13,2	1,13	1,07-1,20	–	
DLQI, kategorisiert [n, %]								
Mild	118	73,3	16	44,4	ref	–	ref	–
Moderate	23	14,3	7	19,4	2,24	0,83-6,07		
Severe	20	12,4	13	36,1	4,79	2,00-11,46	3,45	1,16-10,26

	PHQ-4 (Frage 3+4) <3 n=161 (81,7%)		PHQ-4 (Frage 3+4) ≥3 n=36 (18,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
POEM, [Median, Q1-Q3]	8,0	3,0-14,0	16,0	7,8-21,0	1,09	1,04-1,15	–	
POEM, kategorisiert [n, %]								
Clear to almost clear/ mild	72	44,7	9	25,0	ref	–	ref	–
Moderate	66	41,0	13	36,1	1,58	0,63-3,93	2,04	0,79-5,25
Severe/ very severe	23	14,3	14	38,9	4,87	1,86-12,72		
Krankheitsdauer seit Erstmanifestation (in Jahren), [Median, Q1-Q3]	30,0	20,0-42,0	25,0	21,0-44,5	1,00	0,98-1,03	–	
Aktive Krankheitsdauer (in Jahren), [Median, Q1-Q3]	26,0	14,0-40,0	25,0	18,0-39,0	1,00	0,98-1,03	–	

	PHQ-4 (Frage 3+4) <3 n=161 (81,7%)		PHQ-4 (Frage 3+4) ≥3 n=36 (18,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	n	%				
AD Ausprägung in den letzten 12 Monaten: stärker (ref.: weniger/unverändert), [n, %]	37	23,0	13	36,1	1,89	0,87-4,10	–	
Aufwachen in den letzten 12 Monaten >1x täglich (ref.: ≤1x täglich), [n, %]	13	8,1	7	19,4	2,75	1,01-7,48	–	
Jahreszeitlicher Zusammenhang, [n, %]	64	39,8	16	44,4	1,21	0,58-2,51	–	
Atopische Komorbiditäten	n	%	n	%				

	PHQ-4 (Frage 3+4) <3 n=161 (81,7%)		PHQ-4 (Frage 3+4) ≥3 n=36 (18,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	n	%				
≥ 1 atopische Komorbidität (ref.: reine AD)	139	86,3	34	94,4	2,69	0,60-12,00	–	
Asthma	76	47,2	23	63,9	1,98	0,94-4,18		
Allergische Rhinitis	128	79,5	28	77,8	0,90	0,38-2,16	–	
Nahrungsmittelallergie	102	63,4	22	61,1	0,91	0,43-1,91	–	
Weitere Komorbiditäten	n	%	n	%				
Psychiatrische Erkrankung	7	4,3	8	22,2	6,29	2,11-18,72	–	
Depression	6	3,7	7	19,4	6,24	1,95-19,90	–	
Kardiovaskuläre Erkrankung	34	21,1	7	19,4	0,90	0,36-2,24	–	

	PHQ-4 (Frage 3+4) <3 n=161 (81,7%)		PHQ-4 (Frage 3+4) ≥3 n=36 (18,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	n	%				
Nein, nie	99	61,5	22	61,1	ref	–		
Nein, nicht mehr	33	20,5	8	22,2	1,09	0,44-2,68		
Ja, gelegentlich	14	8,7	2	5,6	0,64	0,14-3,03		
Ja, täglich	15	9,3	4	11,1	1,20	0,36-3,97		
Passivrauchen							–	
Nein, nie	70	43,5	17	47,2	ref	–		
Nein, nicht mehr	38	23,6	8	22,2	0,87	0,34-2,19		
Ja, gelegentlich	33	20,5	7	19,4	0,87	0,33-2,31		

	PHQ-4 (Frage 3+4) <3 n=161 (81,7%)		PHQ-4 (Frage 3+4) ≥3 n=36 (18,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Ja, täglich	20	12,4	4	11,1	0,82	0,25-2,73		
Bildung/Berufstätigkeit	n	%	n	%				
Bildungsniveau nach ISCED (2011)							–	
Level 0-2	7	4,3	6	16,7	ref	–		
Level 3-4	89	55,3	20	55,6	0,26	0,08-0,86		
Level 5-8	65	40,4	10	27,8	0,18	0,05-0,64		
Aktuell nicht berufstätig	39	24,2	18	50,0	3,13	1,48-6,60	2,61	1,14-5,98
Bildungsniveau nach ISCED (2011) der Eltern	n	%	n	%				

	PHQ-4 (Frage 3+4) <3 n=161 (81,7%)		PHQ-4 (Frage 3+4) ≥3 n=36 (18,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
ISCED des Vaters							–	
Level 0-2	14	8,7	2	5,6	ref	–		
Level 3-4	95	59,0	23	63,9	1,69	0,36-7,99		
Level 5-8	52	32,3	11	30,6	1,48	0,29-7,47		
ISCED der Mutter							–	
Level 0-2	28	17,4	9	25,0	ref	–		
Level 3-4	106	65,8	21	58,3	0,62	0,25-1,49		
Level 5-8	27	16,8	6	16,7	0,69	0,22-2,21		

	PHQ-4 (Frage 3+4) <3 n=161 (81,7%)		PHQ-4 (Frage 3+4) ≥3 n=36 (18,3%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	n	%				
Auslöser								
Infekte	28	17,4	9	25,0	1,58	0,67-3,73	–	
Stress/Aufregung	101	62,7	22	61,1	0,93	0,44-1,96	–	
Schweiß/Schwitzen	66	41,0	14	38,9	0,92	0,44-1,92	–	
Nahrungsmittel	62	38,5	15	41,7	1,14	0,55-2,38	–	
Lebensereignis	60	37,3	17	47,2	1,51	0,73-3,12	–	
Sonstiges	37	23,0	8	22,2	0,96	0,40-2,28	–	

Messung von psychologischem Stress mit der Kurzform des Gesundheits-Fragebogens für Patienten (Patient Health Questionnaire (PHQ)-4) (Kroenke et al, 2009)

MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; Q1 = 25 %-Quantil; Q3 = 75 %-Quantil

*multiples logistisches Regressionsmodell enthält die folgenden Variablen: EASI > 7; Pruritus ≥ 7, DLQI ≥ 11; POEM ≥ 8; aktuelle Berufstätigkeit; Alter und Geschlecht.

Tabelle 5: Allgemeine Psychopathologie bei atopischer Dermatitis (AD), gemessen mit der Kurzform der der Symptom-Checkliste (SCL-K9): Charakteristika erwachsener AD-Patienten/Patientinnen (n = 197) stratifiziert nach einem positiven (SCL-K9 \geq 90. Perzentile) und negativen Screening (SCL-K9 < 90. Perzentile) und assoziierte Faktoren in der binären logistischen Regressionsanalyse

	SCL-K9 < 90. Perzentile n = 145 (73,6%)		SCL-K9 \geq 90. Perzentile n = 52 (26,4%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Demografische Daten								
Alter (in Jahren), [MW, SD]	43,0	16,3	38,8	14,0	0,98	0,96-1,00	0,98	0,95-1,00
Geschlecht: männlich (ref.: weiblich), [n, %]	60	41,4	18	34,6	0,75	0,39-1,45	0,97	0,46-2,07
Biomarker								
Gesamt-Immunglobulin E (IU/ml), [Median, Q1-Q3]	295,0	64,8-1357,0	328,0	117,0-1631,5	1,00	1,00-1,01	–	
AD-spezifische Variablen								

	SCL-K9 < 90. Perzentile n = 145 (73,6%)		SCL-K9 ≥ 90. Perzentile n = 52 (26,4%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Erkrankungsbeginn AD (in Jahren), [Median, Q1-Q3]	3,0	1,0-14,0	1,0	1,0-3,2	0,98	0,95-1,00	–	
EASI, [Median, Q1-Q3]	2,7	0,8-8,6	4,3	1,7-9,4	1,01	0,97-1,06	–	
EASI, kategorisiert, [n, %]								
Clear to almost clear	41	28,3	10	19,2	ref	–	ref	–
Mild	62	42,8	25	48,1	1,65	0,72-3,80		
Moderate to severe	42	29,0	17	32,7	1,66	0,68-4,05	0,57	0,23-1,42
SCORAD, [Median, Q1-Q3]	26,3	14,2-40,0	36,9	21,2-47,8	1,03	1,01-1,05		

	SCL-K9 < 90. Perzentile n = 145 (73,6%)		SCL-K9 ≥ 90. Perzentile n = 52 (26,4%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
SCORAD, kategorisiert [n, %]							–	
Mild	64	44,1	16	30,8	ref	–		
Moderate	69	47,6	25	48,1	1,45	0,71-2,96		
Severe	12	8,3	11	21,2	3,67	1,37-9,82		
oSCORAD, [Median, Q1-Q3]	21,5	11,1-33,3	30,8	14,3-36,9	1,02	1,00-1,05	–	
oSCORAD, kategorisiert [n, %]							–	
Mild	48	33,1	14	26,9	ref	–		
Moderate	79	54,5	29	55,8	1,26	0,61-2,62		

	SCL-K9 < 90. Perzentile n = 145 (73,6%)		SCL-K9 ≥ 90. Perzentile n = 52 (26,4%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Severe	18	12,4	9	17,3	1,71	0,63-4,65		
SCORAD A, [Median, Q1-Q3]	4,5	1,0-15,0	8,0	2,4-16,0	1,00	0,98-1,03		
Pruritus, [Median, Q1-Q3]	3,0	1,0-5,0	5,0	2,0-7,0	1,26	1,11-1,42	–	
Pruritus, kategorisiert [n, %]								
0	33	22,8	5	9,6	ref	–	ref	–
1-6	97	66,9	33	63,5	2,25	0,81-6,23		
7-10	15	10,3	14	26,9	6,16	1,87-20,24	2,01	0,80-5,05
Schlaflosigkeit, [Median, Q1-Q3]	1,0	0,0-3,0	2,0	0,0-6,0	1,13	1,01-1,26	–	

	SCL-K9 < 90. Perzentile n = 145 (73,6%)		SCL-K9 ≥ 90. Perzentile n = 52 (26,4%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Schlaflosigkeit, kategorisiert [n, %]							–	
0-3	115	79,3	31	59,6	ref	–		
4-10	30	20,7	21	40,4	2,60	1,31-5,15		
DLQI, [Median, Q1-Q3]	2,0	1,0-6,0	5,5	2,0-12,2	1,12	1,06-1,18	–	
DLQI, kategorisiert [n, %]								
Mild	108	74,5	26	50,0	ref	–	ref	–
Moderate	19	13,1	11	21,2	2,40	1,02-5,67		
Severe	18	12,4	15	28,8	3,46	1,54-7,77	2,68	0,96-7,47

	SCL-K9 < 90. Perzentile n = 145 (73,6%)		SCL-K9 ≥ 90. Perzentile n = 52 (26,4%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
POEM, [Median, Q1-Q3]	8,0	3,0-14,0	12,0	8,0-19,2	1,08	1,04-1,13	–	
POEM, kategorisiert [n, %]								
Clear to almost clear/ mild	70	48,3	11	21,2	ref	–	ref	–
Moderate	55	37,9	24	46,2	2,78	1,25-6,16		
Severe/ very severe	20	13,8	17	32,7	5,41	2,18-13,39	3,01	1,31-6,90
Krankheitsdauer seit Erstmanifestation (in Jahren), [Median, Q1-Q3]	31,0	20,0- 42,0	27,0	18,8-44,5	1,00	0,98-1,02	–	
Aktive Krankheitsdauer (in Jahren), [Median, Q1-Q3]	26,0	14,0- 39,0	26,5	17,8-42,0	1,01	0,99-1,03	–	

	SCL-K9 < 90. Perzentile n = 145 (73,6%)		SCL-K9 ≥ 90. Perzentile n = 52 (26,4%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	n	%				
AD Ausprägung in den letzten 12 Monaten: stärker (ref.: weniger/unverändert), [n, %]	30	20,7	20	38,5	2,40	1,20-4,77	–	
Aufwachen in den letzten 12 Monaten >1x täglich (ref.: ≤1x täglich), [n, %]	11	7,6	9	17,3	2,55	0,99-6,56	–	
Jahreszeitlicher Zusammenhang, [n, %]	59	40,7	21	40,4	0,99	0,52-1,88	–	
Atopische Komorbiditäten	n	%	n	%				
≥ 1 atopische Komorbidität (ref.: reine AD)	126	86,9	47	90,4	1,42	0,50-4,01	–	

	SCL-K9 < 90. Perzentile n = 145 (73,6%)		SCL-K9 ≥ 90. Perzentile n = 52 (26,4%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	n	%				
Asthma	69	47,6	30	57,7	1,50	0,79-2,85	–	
Allergische Rhinitis	116	80,0	40	76,9	0,83	0,39-1,79	–	
Nahrungsmittelallergie	93	64,1	31	59,6	0,83	0,43-1,58	–	
Weitere Komorbiditäten	n	%	n	%				
Psychiatrische Erkrankung	5	3,4	10	19,2	6,67	2,16-20,59	–	
Depression	4	2,8	9	17,3	7,38	2,16-25,15	–	
Kardiovaskuläre Erkrankung	32	22,1	9	17,3	0,74	0,33-1,68	–	
Psoriasis	3	2,1	2	3,8	1,89	0,31-11,66	–	

	SCL-K9 < 90. Perzentile n = 145 (73,6%)		SCL-K9 ≥ 90. Perzentile n = 52 (26,4%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	n	%				
Diabetes Mellitus	5	3,4	0	0,0	–		–	
Medikamente	n	%	n	%				
Psychopharmaka-Einnahme	1	0,7	4	7,7	12,00	1,31-110,00	–	
Antidepressiva Einnahme	4	2,8	7	13,5	5,48	1,53-19,59	–	
Lebensstil	n	%	n	%				
Sport: nie (ref.: mind. 1x/Monat)	21	14,5	8	15,4	1,07	0,44-2,60	–	
Rauchen							–	
Nein, nie	92	63,4	29	55,8	ref	–		

	SCL-K9 < 90. Perzentile n = 145 (73,6%)		SCL-K9 ≥ 90. Perzentile n = 52 (26,4%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Nein, nicht mehr	32	22,1	9	17,3	0,89	0,38-2,09		
Ja, gelegentlich	10	6,9	6	11,5	1,90	0,64-5,69		
Ja, täglich	11	7,6	8	15,4	2,31	0,85-6,28		
Passivrauchen							–	
Nein, nie	67	46,2	20	38,5	ref	–		
Nein, nicht mehr	35	24,1	11	21,2	1,05	0,45-2,44		
Ja, gelegentlich	29	20,0	11	21,2	1,27	0,54-2,99		
Ja, täglich	14	9,7	10	19,2	2,39	0,92-6,21		

	SCL-K9 < 90. Perzentile n = 145 (73,6%)		SCL-K9 ≥ 90. Perzentile n = 52 (26,4%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	n	%				
Level 0-2	10	6,9	6	11,5	ref	–		
Level 3-4	86	59,3	32	61,5	0,62	0,21-1,85		
Level 5-8	49	33,8	14	26,9	0,48	0,15-1,54		
ISCED der Mutter							–	
Level 0-2	26	17,9	11	21,2	ref	–		
Level 3-4	93	64,1	34	65,4	0,86	0,39-1,94		
Level 5-8	26	17,9	7	13,5	0,64	0,21-1,90		
Auslöser	n	%	n	%				

	SCL-K9 < 90. Perzentile n = 145 (73,6%)		SCL-K9 ≥ 90. Perzentile n = 52 (26,4%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Infekte	26	17,9	11	21,2	1,23	0,56-2,70	–	
Stress/Aufregung	90	62,1	33	63,5	1,06	0,55-2,05	–	
Schweiß/Schwitzen	57	39,3	23	44,2	1,22	0,65-2,32	–	
Nahrungsmittel	55	37,9	22	42,3	1,20	0,63-2,29	–	
Lebensereignis	59	40,7	18	34,6	0,77	0,40-1,49	–	
Sonstiges	30	20,7	15	28,8	1,55	0,75-3,20	–	

Die SCL-K-9 ist die neueste Kurzversion der multidimensionalen Symptom-Checkliste 90-R, welche Screening-Instrumente für psychische Symptome erfasst (Petrowski et al. 2019)

MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; Q1 = 25%-Quantil; Q3 = 75 %-Quantil

*multiples logistisches Regressionsmodell enthält die folgenden Variablen: EASI > 7; Pruritus ≥ 7, DLQI ≥ 11; POEM ≥ 8; Alter und Geschlecht.

Tabelle 6: Adultes Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) bei atopischer Dermatitis (AD), gemessen mit der Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung (ADHS)-Selbst-Rating Skala für Erwachsene (ASRS): Charakteristika erwachsener AD-Patienten/Patientinnen (n = 197) stratifiziert nach einem positiven (ASRS \geq 14) und negativen Screening (ASRS < 14) und assoziierte Faktoren in der binären logistischen Regressionsanalyse

	ASRS < 14 n=130 (66,0%)		ASRS \geq 14 n=67 (34,0%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Demografische Daten								
Alter (in Jahren), [MW, SD]	42,4	16,5	40,8	14,5	0,99	0,97-1,01	1,01	0,99-1,03
Geschlecht: männlich (ref.: weiblich), [n, %]	57	43,8	21	31,3	0,58	0,31-1,09	0,51	0,25-1,02
Biomarker								
Gesamt-Immunglobulin E (IU/ml), [Median, Q1-Q3]	310,5	74,6-1473,2	294,0	90,8-1005,0	1,00	0,99-1,01	–	
AD-spezifische Variablen								

	ASRS < 14		ASRS ≥ 14		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n=130 (66,0%)		n=67 (34,0%)					
Mild	54	41,5	26	38,8	ref	–		
Moderate	61	46,9	33	49,3	1,12	0,60-2,11		
Severe	15	11,5	8	11,9	1,11	0,42-2,94		
oSCORAD, [Median, Q1-Q3]	22,8	11,6-34,2	24,5	14,1-33,6	0,99	0,97-1,01	–	
oSCORAD, kategorisiert [n, %]							–	
Mild	41	31,5	21	31,3	ref	–		
Moderate	70	53,8	38	56,7	1,06	0,55-2,05		
Severe	19	14,6	8	11,9	0,82	0,31-2,19		

	ASRS < 14		ASRS ≥ 14		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n=130 (66,0%)		n=67 (34,0%)					
Clear to almost clear/ mild	59	45,4	22	32,8	ref	–		
Moderate	49	37,7	30	44,8	1,64	0,84-3,20		
Severe/ very severe	22	16,9	15	22,4	1,83	0,81-4,15		
Krankheitsdauer seit Erstmanifestation (in Jahren), [Median, Q1-Q3]	29,0	19,2- 41,8	31,0	20,5-43,0	1,01	0,99-1,03	–	
Aktive Krankheitsdauer (in Jahren), [Median, Q1-Q3]	26,5	15,8- 39,8	25,0	15,0-40,0	1,00	0,98-1,02	–	
AD Ausprägung in den letzten 12 Monaten: stärker (ref.: weniger/ unverändert), [n, %]	33	25,4	17	25,4	1,00	0,51-1,97	–	

	ASRS < 14 n=130 (66,0%)		ASRS ≥ 14 n=67 (34,0%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	n	%				
Aufwachen in den letzten 12 Monaten >1x täglich (ref.: ≤1x täglich), [n, %]	13	10,0	7	10,4	1,05	0,40-2,77	–	
Jahreszeitlicher Zusammenhang, [n, %]	55	42,3	25	37,3	0,81	0,44-1,49	–	
Atopische Komorbiditäten	n	%	n	%				
≥ 1 atopische Komorbidität (ref.: reine AD)	116	89,2	57	85,1	0,69	0,29-1,64	–	
Asthma	68	52,3	31	46,3	0,79	0,43-1,42	–	
Allergische Rhinitis	107	82,3	49	73,1	0,59	0,29-1,18	–	
Nahrungsmittelallergie	85	65,4	39	58,2	0,74	0,40-1,35	–	

	ASRS < 14		ASRS ≥ 14		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n=130 (66,0%)		n=67 (34,0%)					
Weitere Komorbiditäten	n	%	n	%				
Psychiatrische Erkrankung	5	3,8	10	14,9	4,39	1,43-13,42	–	
Depression	5	3,8	8	11,9	3,39	1,06-10,81	–	
Kardiovaskuläre Erkrankung	27	20,8	14	20,9	1,01	0,49-2,08	–	
Psoriasis	3	2,3	2	3,0	1,30	0,21-7,99	–	
Diabetes Mellitus	5	3,8	0	0,0	–		–	
Medikamente	n	%	n	%				
Psychopharmaka-Einnahme	1	0,8	4	6,0	8,19	0,90-74,81	–	
Antidepressiva Einnahme	5	3,8	6	9,0	2,46	0,72-8,38	–	

	ASRS < 14		ASRS ≥ 14		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n=130 (66,0%)		n=67 (34,0%)					
Nein, nie	54	41,5	33	49,3	ref	–		
Nein, nicht mehr	32	24,6	14	20,9	0,72	0,33-1,54		
Ja, gelegentlich	29	22,3	11	16,4	0,62	0,27-1,41		
Ja, täglich	15	11,5	9	13,4	0,98	0,39-2,50		
Bildung/Berufstätigkeit	n	%	n	%				
Bildungsniveau nach ISCED (2011)							–	
Level 0-2	9	6,9	4	6,0	ref	–		
Level 3-4	77	59,2	32	47,8	0,94	0,27-3,26		
Level 5-8	44	33,8	31	46,3	1,59	0,45-5,61		

	ASRS < 14 n=130 (66,0%)		ASRS ≥ 14 n=67 (34,0%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Aktuell nicht berufstätig	39	30,0	18	26,9	0,86	0,44-1,65	–	
Bildungsniveau nach ISCED (2011) der Eltern	n	%	n	%				
ISCED des Vaters							–	
Level 0-2	12	9,2	4	6,0	ref	–		
Level 3-4	79	60,8	39	58,2	1,48	0,45-4,89		
Level 5-8	39	30,0	24	35,8	1,85	0,53-6,38		
ISCED der Mutter								
Level 0-2	32	24,6	5	7,5	ref	–	ref	–

	ASRS < 14		ASRS ≥ 14		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n=130 (66,0%)		n=67 (34,0%)					
Level 3-4	79	60,8	48	71,6	3,89	1,42-10,66	5,04	1,69-15,06
Level 5-8	19	14,6	14	20,9	4,72	1,47-15,17	7,49	2,03-27,60
Auslöser	n	%	n	%				
Infekte	26	20,0	11	16,4	0,79	0,36-1,71	–	
Stress/Aufregung	79	60,8	44	65,7	1,24	0,67-2,28	–	
Schweiß/Schwitzen	52	40,0	28	41,8	1,08	0,59-1,96	–	
Nahrungsmittel	51	39,2	26	38,8	0,98	0,54-1,80	–	
Lebensereignis	50	38,5	27	40,3	1,08	0,59-1,97	–	
Sonstiges	32	24,6	13	19,4	0,74	0,36-1,52	–	

ASRS-5 (ADHS-Selbst-Rating Scala für Erwachsene (Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Screener subset of the WHO's Adult Self-Report Screening Scale from DSM-5) Ustun B, u. Adler LA et al. The world health Organization Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Self-Report Screening Scale für DSM-5, JAMA Psychiatrie 2027 (Ustun et al. 2017)

MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; Q1 = 25 %-Quantil; Q3 = 75 %-Quantil

*multiples logistisches Regressionsmodell enthält die folgenden Variablen: EASI > 7; Schlaflosigkeit \geq 4; Internationale Standardklassifikation des Bildungswesens = ISCED der Mutter; Alter und Geschlecht.

Tabelle 7: Retrospektive Erfassung des Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) in der Kindheit im Alter von 8 - 10 Jahren, gemessen mit der Kurzform der Wender Utah Rating Scale (WURS-K8) bei Patienten mit atopische Dermatitis (AD): Charakteristika erwachsener AD-Patienten/Patientinnen (n = 197) stratifiziert nach einem positiven (WURS-K8 \geq 8) und negativen Screening (WURS-K8 < 8) und assoziierte Faktoren in der binären logistischen Regressionsanalyse

	WURS-K8 <8 n=100 (53,5%)		WURS-K8 \geq 8 n=97 (46,5%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Demografische Daten								
Alter (in Jahren), [MW, SD]	43,2	15,8	38,6	14,1	0,98	0,96-1,00	0,98	0,96-1,00
Geschlecht: männlich (ref.: weiblich), [n, %]	39	39,0	37	42,5	1,16	0,64-2,08	1,57	0,78-3,19
Biomarker								
Gesamt-Immunglobulin E (IU/ml), [Median, Q1-Q3]	307,5	67,0-1162,0	312,0	98,5-1670,5	1,00	1,00-1,01	–	
AD-spezifische Variablen								

	WURS-K8 <8 n=100 (53,5%)		WURS-K8 ≥8 n=97 (46,5%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	n	%				
Mild	47	47,0	30	34,5	ref	–		
Moderate	44	44,0	47	54,0	1,67	0,90-3,10		
Severe	9	9,0	10	11,5	1,74	0,63-4,78		
oSCORAD, [Median, Q1-Q3]	19,6	10,6-33,7	25,6	17,1-33,6	1,02	1,00-1,04	–	
oSCORAD, kategorisiert [n, %]							–	
Mild	40	40,0	19	21,8	ref	–		
Moderate	48	48,0	58	66,7	2,54	1,31-4,95		
Severe	12	12,0	10	11,5	1,75	0,64-4,77		

	WURS-K8 <8 n=100 (53,5%)		WURS-K8 ≥8 n=97 (46,5%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
SCORAD A, [Median, Q1-Q3]	4,5	1,0-14,0	7,0	1,8-19,2	1,01	0,99-1,03	–	
Pruritus, [Median, Q1-Q3]	3,0	1,0-5,0	3,0	1,0-5,0	1,06	0,96-1,18	–	
Pruritus, kategorisiert [n, %]							–	
0	22	22,0	14	16,1	ref	–		
1-6	65	65,0	57	65,5	1,38	0,65-2,94		
7-10	13	13,0	16	18,4	1,93	0,72-5,22		
Schlaflosigkeit, [Median, Q1-Q3]	1,0	0,0-3,0	1,0	0,0-5,0	1,07	0,96-1,19	–	
Schlaflosigkeit, kategorisiert [n, %]								
0-3	80	80,0	57	65,5	ref	–	ref	–

	WURS-K8 <8 n=100 (53,5%)		WURS-K8 ≥8 n=97 (46,5%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
4-10	20	20,0	30	34,5	2,11	1,09-4,07	1,84	0,81-4,19
DLQI, [Median, Q1-Q3]	2,0	1,0-7,0	4,0	1,0-7,5	1,05	1,00-1,11	–	
DLQI, kategorisiert [n, %]							–	
Mild	73	73,0	57	65,5	ref	–		
Moderate	12	12,0	16	18,4	1,71	0,75-3,90		
Severe	15	15,0	14	16,1	1,20	0,53-2,68		
POEM, [Median, Q1-Q3]	8,0	2,8-14,0	11,0	5,5-16,5	1,06	1,02-1,10	–	
POEM, kategorisiert [n, %]								
Clear to almost clear/ mild	47	47,0	31	35,6	ref	–	ref	–

	WURS-K8 <8 n=100 (53,5%)		WURS-K8 ≥8 n=97 (46,5%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	n	%				
Moderate	40	40,0	34	39,1	1,29	0,68-2,45	1,18	0,56-2,49
Severe/ very severe	13	13,0	22	25,3	2,57	1,13-5,84	3,07	1,03-9,13
Krankheitsdauer seit Erstmanifestation (in Jahren), [Median, Q1-Q3]	30,5	18,8- 43,0	28,0	20,0-41,0	1,00	0,98-1,02	–	
Aktive Krankheitsdauer (in Jahren),[Median, Q1-Q3]	26,0	11,0- 39,2	27,0	18,0-38,5	1,01	0,99-1,03	–	
AD Ausprägung in den letzten 12 Monaten: stärker (ref.: weniger/ unverändert), [n, %]	21	21,0	27	31,0	1,69	0,87-3,28	–	

	WURS-K8 <8 n=100 (53,5%)		WURS-K8 ≥8 n=97 (46,5%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	N	%				
Aufwachen in den letzten 12 Monaten >1x täglich (ref.: ≤1x täglich), [n, %]	7	7,0	11	12,6	1,92	0,71-5,20	–	
Jahreszeitlicher Zusammenhang, [n, %]	42	42,0	37	42,5	1,02	0,57-1,83	–	
Atopische Komorbiditäten	n	%	N	%				
≥ 1 atopische Komorbidität (ref.: reine AD)	90	90,0	75	86,2	0,69	0,28-1,70	–	
Asthma	49	49,0	45	51,7	1,12	0,63-1,98	–	
Allergische Rhinitis	84	84,0	65	74,7	0,56	0,27-1,16	–	
Nahrungsmittelallergie	61	61,0	55	63,2	1,10	0,61-1,99	–	

	WURS-K8 <8 n=100 (53,5%)		WURS-K8 ≥8 n=97 (46,5%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	N	%				
Weitere Komorbiditäten	n	%	N	%				
Psychiatrische Erkrankung	6	6,0	8	9,2	1,59	0,53-4,77	–	
Depression	5	5,0	7	8,0	1,66	0,51-5,44	–	
Kardiovaskuläre Erkrankung	21	21,0	16	18,4	0,85	0,41-1,75	–	
Psoriasis	4	4,0	0	0,0	–		–	
Diabetes Mellitus	5	5,0	0	0,0	–		–	
Medikamente	n	%	N	%				
Psychopharmaka-Einnahme	1	1,0	3	3,4	3,54	0,36-34,63	–	
Antidepressiva Einnahme	3	3,0	7	8,0	2,83	0,71-11,30	–	

	WURS-K8 <8 n=100 (53,5%)		WURS-K8 ≥8 n=97 (46,5%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	N	%				
Lebensstil								
Sport: nie (ref.: mind. 1x/Monat)	13	13,0	14	16,1	1,28	0,57-2,90	–	
Rauchen							–	
Nein, nie	68	68,0	49	56,3	ref	–		
Nein, nicht mehr	17	17,0	19	21,8	1,55	0,73-3,28		
Ja, gelegentlich	5	5,0	10	11,5	2,78	0,89-8,63		
Ja, täglich	10	10,0	9	10,3	1,25	0,47-3,30		
Passivrauchen							–	
Nein, nie	49	49,0	34	39,1	ref	–		

	WURS-K8 <8 n=100 (53,5%)		WURS-K8 ≥8 n=97 (46,5%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Nein, nicht mehr	23	23,0	20	23,0	1,25	0,60-2,63		
Ja, gelegentlich	17	17,0	21	24,1	1,78	0,82-3,86		
Ja, täglich	11	11,0	12	13,8	1,57	0,62-3,98		
Bildung/Berufstätigkeit	n	%	N	%				
Bildungsniveau nach ISCED (2011)							–	
Level 0-2	4	4,0	7	8,0	ref	–		
Level 3-4	55	55,0	47	54,0	0,49	0,13-1,77		
Level 5-8	41	41,0	33	37,9	0,46	0,12-1,71		
Aktuell nicht berufstätig	27	27,0	24	27,6	1,03	0,54-1,96	–	

	WURS-K8 <8 n=100 (53,5%)		WURS-K8 ≥8 n=97 (46,5%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
Bildungsniveau nach ISCED (2011) der Eltern	n	%	N	%				
ISCED des Vaters							–	
Level 0-2	11	11,0	4	4,6	ref	–		
Level 3-4	59	59,0	54	62,1	2,52	0,76-8,38		
Level 5-8	30	30,0	29	33,3	2,66	0,76-9,31		
ISCED der Mutter								
Level 0-2	24	24,0	9	10,3	ref	–	ref	–
Level 3-4	59	59,0	62	71,3	2,80	1,20-6,52	3,27	1,24-8,63

	WURS-K8 <8 n=100 (53,5%)		WURS-K8 ≥8 n=97 (46,5%)		OR	95% KI	aOR*	95% KI
	n	%	N	%				
Level 5-8	17	17,0	16	18,4	2,51	0,90-7,00	2,63	0,80-8,59
Auslöser	n	%	N	%				
Infekte	16	16,0	19	21,8	1,47	0,70-3,07	–	
Stress/Aufregung	54	54,0	65	74,7	2,52	1,35-4,69	3,02	1,53-5,96
Schweiß/Schwitzen	35	35,0	42	48,3	1,73	0,96-3,12	–	
Nahrungsmittel	34	34,0	42	48,3	1,81	1,00-3,27	–	
Lebensereignis	36	36,0	37	42,5	1,32	0,73-2,37	–	
Sonstiges	22	22,0	20	23,0	1,06	0,53-2,11	–	

P. Retz-Junginger, W. Retz et al. Wender Utah Rating Scale (WURS-K) Die deutsche Kurzform zur retrospektiven Erfassung des hyperkinetischen Syndroms bei Erwachsenen 2002 (P. Retz-Junginger, W. Retz et al. 2002)

MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; Q1 = 25 %-Quantil; Q3 = 75 %-Quantil

*multiples logistisches Regressionsmodell enthält die folgenden Variablen: EASI > 7; Schlaflosigkeit \geq 4; POEM; Auslöser Stress; Internationale Standardklassifikation des Bildungswesens = ISCED der Mutter; Alter und Geschlecht