

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP)

Prof. Dr. med. Matthias Augustin

Charakterisierung der Rosazea in der Allgemeinbevölkerung hinsichtlich Lebensstilfaktoren

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Swantje Rößiger
aus Stuttgart

Hamburg 2024

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 17.12.2024**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Volker Harth

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Matthias Augustin

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Epidemiologie	1
1.2 Ätiopathogenese	3
1.3 Lebensstilfaktoren.....	5
1.3.1 UV-Exposition	6
1.3.2 Temperaturunterschiede.....	6
1.3.3 Emotionales Wohlbefinden	7
1.3.4 Sozialleben	8
1.3.5 Körperliche Aktivität	9
1.3.6 Genussmittel (Alkohol, Rauchen, Kaffee).....	9
1.3.7 Ernährung und Nahrungsergänzungsmittel	11
1.4 Klinisches Bild.....	12
1.4.1 Einteilung nach Subtypen	12
1.4.2 Einteilung nach Phänotypen	14
1.5 Differentialdiagnosen	15
1.6 Lebensqualität.....	16
1.7 Therapie.....	17
2 Zentrale Fragestellung und Arbeitshypothesen	20
3 Material und Methoden	21
3.1 Studiendesign und Studienpopulation	21
3.2 Ablauf.....	22
3.3 Finanzierung	24
3.4 Datenschutz	24
3.5 Ethische Belange	25
3.6 Datengewinnung	25
3.6.1 Hautscreening.....	25
3.6.2 Verwendete Skalen und Items der HCHS-Fragebögen.....	27
3.7 Übertragungskonzept.....	32
3.8 Statistische Analyse.....	32
4 Ergebnisse.....	33
4.1 Deskriptive Auswertung	33
4.1.1 Übersicht der Baseline-Kohorte und Zusammensetzung der Gruppen der Querschnittstudie	33
4.1.2 Genussmittel (Alkohol, Rauchen, Kaffee).....	38
4.1.3 Körperliche Aktivität	42
4.1.4 Emotionales Wohlbefinden	44
4.1.5 Sozialleben	49
4.2 Hypothesenuntersuchungen	52

4.2.1	Assoziation zwischen Konsum von Genussmitteln und Rosazea-Symptomen	52
4.2.2	Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und Rosazea-Symptomen	54
4.2.3	Assoziation zwischen emotionalem Wohlbefinden und Rosazea-Symptomen	55
4.2.4	Assoziation zwischen Sozialleben und Rosazea-Symptomen	58
5	Diskussion	60
5.1	Diskussion der Methodik.....	60
5.2	Diskussion der Ergebnisse	63
5.2.1	Demografische Daten und Hauttyp.....	63
5.2.2	Assoziation zwischen Konsum von Genussmitteln und Rosazea-Symptomen	64
5.2.3	Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und Rosazea-Symptomen	66
5.2.4	Assoziation zwischen emotionalem Wohlbefinden und Rosazea-Symptomen	67
5.2.5	Assoziation zwischen Sozialleben und Rosazea-Symptomen	69
6	Schlussfolgerung und Ausblick	70
7	Zusammenfassung	71
8	Summary	72
9	Tabellenverzeichnis	73
10	Abbildungsverzeichnis	74
11	Literaturverzeichnis	76
12	Anhang	84
12.1	Verwendete Skalen/Items der HCHS-Fragebögen	84
12.1.1	Verwendete Fragen zur Auswertung des Alkoholkonsums	84
12.1.2	Verwendete Fragen zur Auswertung des Rauchverhaltens	84
12.1.3	Verwendete Fragen zur Auswertung des Kaffeekonsums.....	85
12.1.4	Verwendete Fragen zur Auswertung der körperlichen Aktivität.....	86
12.1.5	Verwendete Fragen zur Auswertung des allgemeinen Gesundheitszustandes.....	90
12.1.6	Verwendete Fragen zur Auswertung der Lebensqualität.....	90
12.1.7	Verwendete Fragen zur Auswertung von Schlafstörungen	92
12.1.8	Verwendete Fragen zur Auswertung einer depressiven Symptomatik	93
12.1.9	Verwendete Fragen zur Auswertung einer Angstsymptomatik.....	94
12.1.10	Verwendete Fragen zur Auswertung des Soziallebens	95
12.1.11	Verwendete Fragen zur Auswertung des Bildungsgrades	96
12.1.12	Maximaler Bildungsgrad aus Schul-/Ausbildungsabschluss	97
13	Danksagung	98
14	Curriculum Vitae	99
15	Eidesstattliche Versicherung	100

Abkürzungsverzeichnis

AMP	Antimikrobielles Peptid
AUDIT-C	Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption
CRH	Corticotropin Releasing Hormon
DEGS	Deutscher Erwachsenen Gesundheitssurvey
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DLQI	Dermatology Life Quality Index
EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
EPIC-PAQ	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition- Physical Activity Questionnaire
EU	Europäische Union
FFQ2	Food Frequency Questionnaire Version 2
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder Scale-7
GCP	Good Clinical Practice
GEP	Good Epidemiological Practice
HCHS	Hamburg City Health Study
HHN-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
HRQoL	Health-Related Quality of Life
IPL-Therapie	Intense Pulsed Light-Therapie
IPS cells	Induzierte pluripotente Stammzellen
ISCED	International Standard Classification of Education
IVDP	Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen
MCS	Mental Component Score
MMP	Matrix Metalloproteinases
NO	Nitric Oxide
NRS	National Rosacea Society

OSA	Obstruktive Schlafapnoe
PCS	Physical Component Score
PHQ-15	Patient Health Questionnaire-15
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
PRR	Pattern Recognition Receptor
ROS	Reactive Oxygen Species
ROSCO	ROSacea COnsensus Panel
RosQoI	Rosacea-specific Quality-of-Life
SF-8	Short-Form-8-Gesundheitsfragebogen
SIBO-Syndrom	Small Intestine Bacterial Overgrowth-Syndrom
TH	T-Helferzellen
TRP-channel	Transient Receptor Potential-channel
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
UV-Strahlung	Ultraviolett-Strahlung
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
WTP	Willingness to pay

1 Einleitung

Dieses Kapitel soll einen Überblick über die Epidemiologie und Ätiopathogenese der Rosazea geben und an das Krankheitsbild sowie Therapieoptionen heranführen. Als Grundlage für das Verständnis der aufgestellten Hypothesen wird der aktuelle Forschungsstand hinsichtlich Assoziationen zwischen Rosazea und Lebensstilfaktoren aufgezeigt. Die in dieser Doktorarbeit verwendeten Personenbezeichnungen erfolgen in geschlechtergerechter Formulierung anhand eines Gendersternchens (Beispiel: Patient*innen). Des Weiteren wird angemerkt, dass Autor*innen ohne Angabe ihrer akademischen Titel zitiert werden.

1.1 Epidemiologie

Rosazea, auch Acne rosacea, Couperose oder Gesichtsröse genannt, ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, die insbesondere die zentrale Gesichtshaut betrifft (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022). Die Diagnose erfolgt meist nach dem 30. Lebensjahr (Augustin et al., 2011, Spöndlin et al., 2012). Es handelt sich um eine der häufigsten Dermatosen im Erwachsenenalter (Lehmann, 2007). Studien sowie die aktuelle Leitlinie zur Rosazea weisen auf einen Mangel an epidemiologischen Daten zur Rosazea hin (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022, Hilbring et al., 2022, Tan et al., 2016b). Die wenigen vorhandenen epidemiologischen Studien zeigen zudem erhebliche Unterschiede auf. Bei einer deutschen Studie wurde bei 161.269 Personen eine Prävalenz von 2,1% festgestellt (Hilbring et al., 2022). Eine schwedische Studie ergab bei einem Kollektiv von 809 Personen eine Prävalenz von 10% (Berg and Lidén, 1989). Eine estländische Studie ermittelte bei 348 Personen eine Prävalenz von 22% (Abram et al., 2010b). Ein systematischer Review mit Metaanalyse von 32 Studien aus Europa, Afrika, Asien, Nord- und Südamerika mit insgesamt über 26 Millionen teilnehmenden Personen zeigte Prävalenzwerte im Bereich von 0,09% bis 22,41%, eine globale Prävalenz von durchschnittlich 5,46% (Gether et al., 2018).

Aufgrund der unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen und variierenden diagnostischen Methoden lassen sich die Ergebnisse der Studien nur schwer miteinander vergleichen. Auf diesem Hintergrund wurde der Fragebogen „Rosascreen“ entwickelt. Dieses spezifisch auf Rosazea ausgerichtete Screening-Instrument soll eine bessere Erhebung von Rosazea-Prävalenzen ermöglichen und Studien einheitlicher und vergleichbarer machen. Der Fragebogen leitet sich aus den Diagnosekriterien der National Rosacea Society (NRS) ab und kann als hoch sensitives Screening-Tool eingesetzt werden (Tan et al., 2016a). In der

RISE-Studie wurden unter Verwendung des „Rosascreen“ Prävalenzwerte für Deutschland (12,3%) und Russland (5,0%) bestimmt (Tan et al., 2016b).

Studien weisen darauf hin, dass die Prävalenz der Rosazea mit dem Alter ansteigt. In dem systematischen Review von Gether et al. (2018) zeigte sich weltweit die höchste Prävalenz in der Gruppe der 45- bis 60-Jährigen. Auch in der deutschen Studie von Hilbring et al. (2022) wurde ein stetiger Anstieg der Prävalenzen mit fortschreitendem Alter beobachtet, von 0,3% im Alter von 16-29 Jahren bis zu 5,7% im Alter von 60-70 Jahren. Obwohl Rosazea in den meisten Fällen im Erwachsenenalter auftritt, können in seltenen Fällen auch Kinder betroffen sein (Kellen and Silverberg, 2016, Kroshinsky and Glick, 2006).

Bezüglich der Geschlechterverteilung gibt es widersprüchliche Daten. Einige Studien zeigten, dass Frauen häufiger an einer Rosazea erkranken als Männer (Berg and Lidén, 1989, Spöndlin et al., 2012). Auch bei der RISE-Studie waren 74,8% der von Rosazea betroffenen Personen weiblich (Tan et al., 2016b). Der systematische Review von Gether et al. (2018) ergab bei Frauen eine Prävalenz von 5,41%, bei Männern 3,90%. Die deutsche Studie von Augustin et al. (2011) zeigte eine leicht erhöhte Prävalenz beim männlichen Geschlecht (2,4% vs. 2,1%). Die Studie von Hilbring et al. (2022) wies eine gleichmäßige Geschlechterverteilung von jeweils 2,1% auf.

In den einzelnen Altersgruppen wurden hinsichtlich des Geschlechts unterschiedliche Prävalenzwerte beobachtet. Bis zu einem Alter von 50 Jahren waren Frauen häufiger von einer Rosazea betroffen. Bei Männern ließen sich dagegen höhere Prävalenzwerte ab dem 50. Lebensjahr feststellen (Hilbring et al., 2022, Kyriakis et al., 2005).

Rosazea wird häufiger bei hellhäutigen Menschen (Fitzpatrick I-II) keltischen und nordeuropäischen Ursprungs diagnostiziert (Elewski et al., 2011, Lehmann, 2007, Hilbring et al., 2022). Laut einem Review wird die Prävalenz bei dunkleren Hauttypen wahrscheinlich unterschätzt, da typische Rosazea-Symptome auf dunklerer Haut schwerer zu erkennen sind (Alexis et al., 2019). Die typischen Symptome wie flüchtige Erytheme (Flushing) oder Gefäßerweiterungen (Teleangiektasien) sind weniger wahrnehmbar, persistierende Erytheme erscheinen bei Dunkelhäutigen häufig in einem violetten Farbton (Jansen, 2011). In Tunesien, einem Land, in dem der Hauttyp IV-V dominiert, gilt Rosazea laut einer Studie (Khaled et al., 2010) als eine häufige Dermatose. Die in dieser Studie untersuchten Personen waren überwiegend (69%) vom Subtyp II, der Rosazea papulopustulosa, betroffen. Dem systematischen Review von Gether et al. (2018) zufolge besteht kein

signifikanter Zusammenhang zwischen geographischem Breitengrad und Prävalenz der Rosazea.

In aktuellen Studien wurde bei 51,4% (Zierl et al., 2022) bzw. 74,5% (Saá et al., 2021) der von Rosazea betroffenen Personen eine Augenbeteiligung festgestellt. Des Weiteren ergab eine Studie, dass okuläre Rosazea in 20% der Fälle vor, in 27% zur gleichen Zeit und in 53% nach der kutanen Manifestation auftritt (Borrie, 1953).

1.2 Ätiopathogenese

Die genaue Ätiologie und Pathogenese der Rosazea ist nach wie vor unklar. Eine multifaktorielle Genese wird vermutet. In 30-40% der Fälle liegt eine positive Familienanamnese vor (Jansen, 2011). Einer Zwillingsstudie zufolge sind genetische Faktoren und Umwelteinflüsse gleichermaßen an der Entstehung der Rosazea beteiligt. Die genetische Prädisposition wird mit 46% angegeben (Aldrich et al., 2015).

Insbesondere eine komplexe Dysregulation neuronaler, vaskulärer, lymphatischer, glandulärer, fibrotischer und inflammatorischer Prozesse sowie des angeborenen und adaptiven Immunsystems scheinen eine zentrale Rolle zu spielen. Hervorgerufen werden die komplexen molekularen Signalwege durch eine Vielzahl auslösender Faktoren. Zu diesen sogenannten Triggerfaktoren, sowohl endogenen als auch exogenen, zählen Ultraviolett (UV)-Strahlung, Temperaturextreme, Sport, Stress, Hautbarriere-Störungen, bestimmte Lebensmittel und Getränke sowie eine Dysbiose des Mikrobioms (u.a. Demodex-Milben, *Bacillus oleronius*, *Helicobacter pylori*, Small Intestine Bacterial Overgrowth (SIBO)-Syndrom) (Buddenkotte and Steinhoff, 2018, Picardo et al., 2017, Mylonas et al., 2023, Aktaş Karabay and Aksu Çerman, 2020, Holmes, 2013, Drago et al., 2017).

Auch hormonelle Faktoren (Wu et al., 2022), eine Exposition gegenüber Pollen (Yamasaki and Miyachi, 2022) und Atemschutzmasken (Chiriac et al., 2020, Singh et al., 2021, Damiani et al., 2021) werden als Trigger der Rosazea beschrieben. Studien zufolge bewirken die Triggerfaktoren eine immunologische Dysfunktion, indem sie zu einer Aktivierung mehrerer Rezeptoren auf verschiedenen Zelltypen wie Keratinozyten, Endothelzellen, Mastzellen, Makrophagen sowie Typ-1-T-Helferzellen (TH-1) und TH-17 führen und dadurch eine vermehrte Ausschüttung von u.a. proinflammatorischen Zytokinen, Interferonen, Proteasen, dem Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) und dem antimikrobiellen Peptid (AMP) Cathelicidin hervorrufen. Es wird auch eine direkte

Interaktion zwischen Triggerfaktoren und dem kutanen Nervensystem beschrieben, die Rosazea-Symptome hervorrufen kann (Buddenkotte and Steinhoff, 2018).

Im Folgenden ist ein Erklärungsmodell dargestellt, das einen Einblick in die verschiedenen Signalwege gibt, die typische Rosazea-Symptome auslösen können (siehe Abbildung 1).

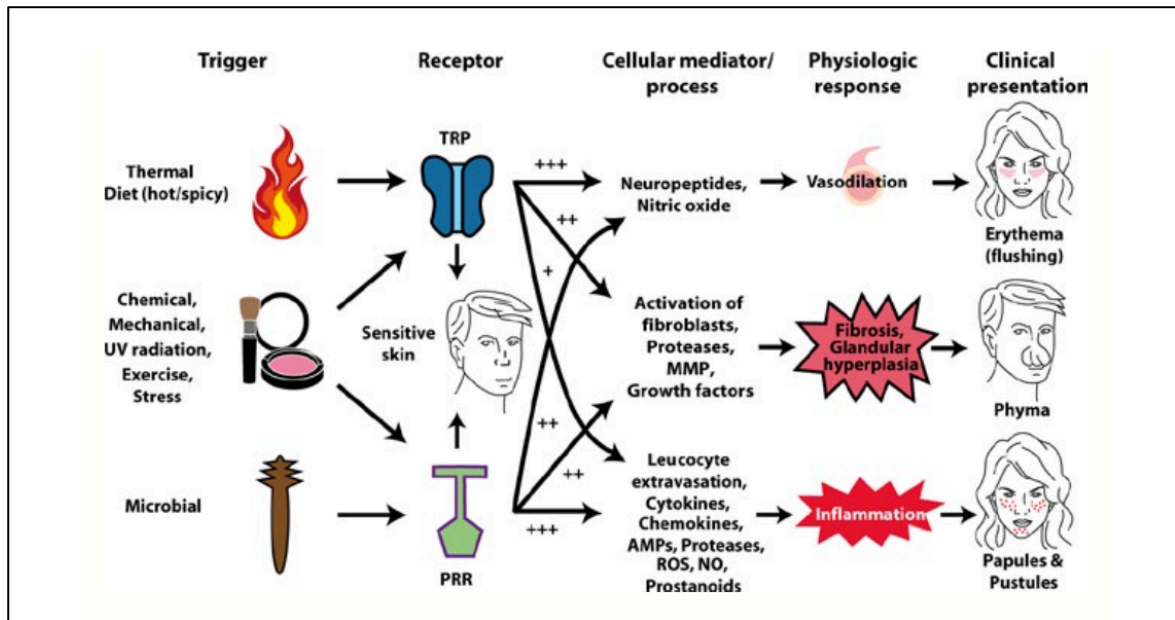


Abbildung 1: Erklärungsmodell der Rosazea-Pathogenese

Verwendete Abkürzungen: matrix metalloproteinases (MMP), nitric oxide (NO), pattern recognition receptor (PRR), reactive oxygen species (ROS), transient receptor potential-channel (TRP-channel), Stärke der Aktivierung: + vorhanden; ++ mittel; +++ stark.

Quelle: Holmes, A.D. and Steinhoff, M. 2017. Integrative concepts of rosacea pathophysiology, clinical presentation and new therapeutics. *Exp Dermatol*, 26, S.661.

Betrachtet man in diesem Modell bspw. den Triggerfaktor Hitze bzw. heiße/scharfe Speisen und Getränke, so wird gezeigt, dass der Trigger eine Aktivierung des TRP-Rezeptors bewirkt und über verschiedene Signalwege sowie die Ausschüttung unterschiedlicher Mediatoren Rosazea-Symptome hervorrufen kann. Insbesondere (+++) Erytheme/Flushing werden auf diesem Wege, über die Ausschüttung von Neuropeptiden und NO mit einer resultierenden Vasodilatation, ausgelöst (Holmes and Steinhoff, 2017).

Im Rahmen dieser Dissertation wird nur ein grober Überblick über die zentralen pathogenetischen Prozesse gegeben. Auf eine detaillierte Beschreibung der einzelnen Signalwege wird aufgrund des noch bestehenden Forschungsbedarfs und der Komplexität verzichtet.

1.3 Lebensstilfaktoren

Rosazea-Symptome scheinen häufig durch bestimmte Lebensstilfaktoren ausgelöst oder verstärkt zu werden. Betroffenen wird daher geraten, ein Rosazea-Tagebuch zu führen, um ihre persönlichen Trigger herauszufinden und ihren Lebensstil entsprechend anzupassen (Thiboutot et al., 2020).

Die NRS hat anhand einer Umfrage unter 1.066 Rosazea-Patient*innen die häufigsten Rosazea-Triggerfaktoren identifiziert und entsprechend des Anteils der Betroffenen aufgelistet (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Häufige Rosazea-Triggerfaktoren

Faktoren	Betroffene in %
Sonnenexposition	81%
Emotionaler Stress	79%
Heißes Wetter	75%
Wind	57%
Starke körperliche Betätigung	56%
Alkoholkonsum	52%
Heißes Baden	51%
Kaltes Wetter	46%
Scharfe Speisen	45%
Luftfeuchtigkeit	44%
Raumheizung	41%
Bestimmte Hautpflegeprodukte	41%
Heiße Getränke	36%
Bestimmte Kosmetika	27%
Medikamente	15%
Gesundheitszustand	15%
Bestimmte Früchte	13%
Mariniertes Fleisch	10%
Bestimmtes Gemüse	9%
Milchprodukte	8%
Andere Faktoren	24%

Frei übersetzt nach:

Quelle: National Rosacea Society, o.J.-b. Rosacea Triggers Survey, <https://www.rosacea.org/patients/rosacea-triggers/rosacea-triggers-survey> [29.1.2023].

Mehrere Studien ergaben einen Zusammenhang zwischen Lebensstil und Rosazea-Symptomatik und konnten verschiedene auslösende Faktoren aufzeigen. Die Rangordnung der häufigsten Trigger variiert jedoch je nach Studie (Wada-Irimada et al., 2022, Yang et al., 2022a, Zierl et al., 2021, Khaled et al., 2010).

1.3.1 UV-Exposition

Sonnenexposition ist einer der meistzitierten Trigger für die Exazerbation der Rosazea (Weiss and Katta, 2017). Eine japanische Studie zeigte einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen Ausmaß der UV-Exposition und Rosazea-Symptomen des Subtyp I (Rosazea erythematoso-teleangiectatica), nicht jedoch für den Subtyp II (Rosazea papulopustulosa) (Bae et al., 2009). Auch in weiteren Studien wurde UV-Strahlung als häufiger, 50,7% (Yang et al., 2022a), 64,0% (Khaled et al., 2010) und 77,7% (Zierl et al., 2021), Trigger der Rosazea beschrieben. In der Zwillingsstudie von Aldrich et al. (2015) wurde UV-Exposition als wichtigster Umgebungsfaktor festgestellt. Laut aktueller Rosazea-Leitlinie gilt es als „sicher belegt“, dass die Symptome durch UV-Strahlung ausgelöst werden können (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022). Es gibt aber auch widersprechende Studien. Eine irische Studie untersuchte, ob ein Zusammenhang zwischen Lichtschäden oder UV-Exposition und Rosazea papulopustulosa besteht. Die Studie konnte keinen signifikanten Zusammenhang nachweisen (McAleer et al., 2010). In der schwedischen Studie von Berg und Lidén (1989) berichteten nur 17% der Betroffenen von einer Verschlechterung durch Sonnenlicht, wohingegen 26% der Meinung waren, Sonnenlicht führe zu einer Verbesserung ihrer Rosazea-Symptome. Außerdem wurde in der Studie insbesondere in den Wintermonaten eine Verschlechterung beobachtet.

1.3.2 Temperaturunterschiede

Obwohl UV-Strahlung als unumstrittener Triggerfaktor der Rosazea gilt (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022), wird in einigen Studien ein Temperaturunterschied, insbesondere ein rascher Temperaturanstieg, als führender Trigger aufgezeigt (Yang et al., 2022a, Zierl et al., 2021, Wada-Irimada et al., 2022). In der Studie von Khaled et al. (2010) gaben 25% der Betroffenen thermale Stimuli als Triggerfaktor an. Wie bereits beschrieben können hohe Temperaturen über eine Aktivierung des TRP-Rezeptors Rosazea-Symptome hervorrufen (siehe Abbildung 1).

1.3.3 Emotionales Wohlbefinden

Die Haut wird häufig als „Spiegel der Seele“ bezeichnet. Gefühle wie Scham oder Angst können sichtbar werden, indem sie ein Erröten, Gänsehaut oder eine erhöhte Schweißproduktion hervorrufen (Sonnenmoser, 2002).

Unterschiedliche Studien zeigen, dass Emotionen zu Hautreaktionen führen und Rosazea-Symptome auslösen oder verstärken können. Emotionaler Stress (National Rosacea Society, o.J.-b) sowie emotionale Veränderungen (Yang et al., 2022a) wurden mit 79,0% bzw. 67,3% in Studien als zweithäufigster Rosazea-Trigger beschrieben. In der Studie von Zierl et al. (2021) gaben 77,6% Stress als Triggerfaktor ihrer Rosazea-Symptome an, insbesondere Frauen und jüngere Teilnehmer*innen. Der genaue Zusammenhang zwischen emotionalem Stress und Rosazea ist noch nicht abschließend erforscht (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022). In der Literatur wird jedoch beschrieben, dass emotionaler Stress über eine Dysregulation der kutanen Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse) zu entzündlichen Talgdrüsenenerkrankungen wie Akne, Rosazea oder Hidradenitis suppurativa führen kann (Saric-Bosanac et al., 2020). Die Aktivierung der HHN-Achse und resultierende Ausschüttung von Corticotropin Releasing Hormon (CRH) in der Haut verstärkt auch die Mastzell-Aktivierung und Vasodilatation und erhöht die vaskuläre Permeabilität (Lytinas et al., 2003).

Da Stress Rosazea-Symptome induzieren oder verstärken kann, ist verständlich, dass ein möglicher Zusammenhang zwischen psychischen Erkrankungen und Rosazea besteht. In der Literatur wird beschrieben, dass bis zu einem Drittel der dermatologischen Patient*innen psychische Auffälligkeiten aufweisen. Bei chronischen Hauterkrankungen multifaktorieller Genese wird von einem bidirektionalen Zusammenhang ausgegangen. Psychische Erkrankungen können die Hauterkrankung verstärken, aber auch eine Hauterkrankung kann psychische Erkrankungen hervorrufen. Aufgrund der Wechselwirkung zwischen Psyche und Haut wird auch von psychosomatischen Dermatosen gesprochen (Taube and Seikowski, 2014).

Mehrere Studien weisen darauf hin, dass Rosazea-Patient*innen im Vergleich zu Personen ohne Rosazea häufiger an Angststörungen und/oder Depressionen leiden (Misery et al., 2020, Incel Uysal et al., 2019, Egeberg et al., 2016, Moustafa et al., 2014). Das Risiko, an einer Angststörung oder Depression zu erkranken, hängt zudem häufig vom Schweregrad der Rosazea-Symptome ab (Yang et al., 2022b, Egeberg et al., 2016). Eine große Fall-Kontroll-Studie aus Großbritannien zeigte dagegen keinen Zusammenhang zwischen Rosazea und Depression oder anderen affektiven Störungen (Spoendlin et al., 2014).

1.3.4 Sozialleben

Studien deuten darauf hin, dass Rosazea-Patient*innen in ihrem Sozialleben Einschränkungen erfahren. Eine Metaanalyse zeigte, dass Rosazea-Patient*innen mit Gesichtserythrem insbesondere unter Schmerzen/Unwohlsein und Angst/Depression leiden. Im Arbeitsleben führten die Symptome teilweise zu reduzierter Produktivität, im Sozialleben zur Vermeidung sozialer Kontakte (Bewley et al., 2016). Eine andere Studie zeigte, dass Rosazea-Patient*innen mit ausgeprägten Papeln und Pusteln im Vergleich zu Gesunden oder Patient*innen mit mildereren Symptomen ohne Papeln und Pusteln häufiger zum Erröten neigen. Sie leiden vermehrt unter Stress und sozialen Angststörungen, entwickeln oftmals eine Angst vor dem Erröten und versuchen aus diesem Grund, soziale Situationen zu meiden (Su and Drummond, 2012). In einer Online-Umfrage (Halioua et al., 2017) berichtete ein Drittel der Personen mit Rosazea von Gefühlen der Stigmatisierung. Diese Betroffenen gaben an, sich aufgrund ihrer Haut dreckig und hässlich zu fühlen. Sie hatten zudem das Gefühl, aufgrund ihrer Hautsymptome von Menschen angestarrt zu werden und gaben an, unverschämte Bemerkungen zu ihrem Aussehen zu erhalten. Personen mit Gefühlen der Stigmatisierung berichteten signifikant häufiger, soziale Kontakte zu meiden sowie Treffen abzusagen und es zeigte sich ein Zusammenhang mit Depression. Assoziationen mit Familienstand oder Bildungsgrad wurden nicht nachgewiesen.

In wenigen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen Rosazea und sexueller Dysfunktion (Aktaş Karabay et al., 2020, Misery et al., 2020) sowie zwischen Rosazea und Schlafstörungen (Wang et al., 2020, Misery et al., 2020) beschrieben. Eine schlechte Schlafqualität, bspw. durch eine obstruktive Schlafapnoe (OSA), kann zu Stress führen und entzündliche Prozesse im Körper begünstigen und einen möglichen Triggerfaktor der Rosazea darstellen (Xerfan et al., 2022). Ebenfalls wurde in einer Studie gezeigt, dass Rosazea-Patient*innen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer OSA haben (Elkin et al., 2020). Ein Zusammenhang zwischen Rosazea und Schlafstörungen ist jedoch multifaktoriell und könnte auch auf möglicherweise bestehenden Juckreiz, Schmerzen oder bestehende Komorbiditäten wie Angststörungen oder Depressionen zurückzuführen sein (Misery et al., 2020).

1.3.5 Körperliche Aktivität

Viele Betroffene geben eine körperliche Aktivität als Triggerfaktor ihrer Rosazea-Symptome an, 39,9% in der Studie von Yang et al. (2022a). In einigen Studien wird der Trigger konkreter als „starke“ körperliche Aktivität differenziert und mit einem Anteil von 27,7% (Yamasaki and Miyachi, 2022) oder 56% laut NRS-Umfrage (National Rosacea Society, o.J.-b) angegeben. Insbesondere eine körperliche Aktivität, die zu einer Erhöhung der Herz- und Atemfrequenz und dadurch zu einem erhöhten Sauerstoffbedarf, einer gesteigerten Durchblutung und Erhöhung der Körpertemperatur führt, kann zu Rosazea-Symptomen führen. Sehr häufig werden Ausdauersport wie Joggen oder Fahrradfahren aber auch Krafttraining und Ballsportarten als Trigger genannt (National Rosacea Society, 2013).

1.3.6 Genussmittel (Alkohol, Rauchen, Kaffee)

Der Zusammenhang zwischen Rosazea-Symptomen und bestimmten Genussmitteln wird kontrovers diskutiert. In der NRS-Umfrage gaben 52% **Alkoholkonsum** als Trigger an (siehe Tabelle 1). Auch in weiteren Studien wird Alkoholkonsum als Trigger aufgezeigt (Yang et al., 2022a, Zierl et al., 2021). Zudem wird in der Zwillingstudie von Aldrich et al. (2015) und einer amerikanischen Studie (Li et al., 2017) ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Rosazea nachgewiesen. Alkohol kann TRP-Rezeptoren aktivieren und zur Freisetzung verschiedener Mediatoren führen, die durch eine resultierende neurogene Entzündung, Vasodilatation und Entwicklung von Ödemen die Rosazea-Symptomatik verschlechtern (Schauber et al., 2013). Es gibt aber auch widersprechende Studien. In einem systematischen Review mit Metaanalyse konnte anhand der 14 eingeschlossenen Studien kein Zusammenhang zwischen Rosazea und Alkoholkonsum festgestellt werden. Lediglich eine Subgruppen-Analyse zeigte, dass Alkoholkonsum das Risiko eines Subtyps der Rosazea, der phymatösen Rosazea, erhöht (Liu et al., 2022).

Der Zusammenhang zwischen **Rauchen** und Rosazea ist nicht definitiv geklärt. In der Studie von Zierl et al. (2021) war Rauchen weder mit dem Auftreten von Teleangiektasien noch mit Papeln, Pusteln oder Flushing assoziiert. Andere Studien belegten, dass Rosazea-Patient*innen im Vergleich zu Gesunden signifikant häufiger eine positive Raucheranamnese vorweisen. Es zeigte sich, dass das Risiko für Rosazea bei Ex-Rauchern im Vergleich zu Rauchern oder Nicht-Rauchern erhöht ist (Abram et al., 2010a). Ein systematischer Review mit Metaanalyse zeigte keinen Zusammenhang zwischen Tabakkonsum und Rosazea. In Subgruppenanalysen wurde jedoch bei Rauchern ein reduziertes, bei Ex-Rauchern ein erhöhtes Risiko für Rosazea nachgewiesen (Yuan and Yin, 2021). Auch eine große Kohortenstudie zeigte für Raucher ein geringeres Risiko für

Rosazea im Vergleich zu Nicht-Rauchern. Für Ex-Raucher wurde dagegen kein erhöhtes Risiko für Rosazea festgestellt (Dai et al., 2020). Eine Erklärung für das niedrigere Rosazea-Risiko bei Rauchern könnte die durch Rauchen hervorgerufene verstärkte Vasokonstriktion peripherer Arterien und eine dadurch verminderte Vasodilatation sein (Edvinsson et al., 2008). Nikotin wird eine immunsuppressive Wirkung zugeschrieben (Sopori, 2002). Ein Wegfall des immunsuppressiven Effekts bei Rauchstopp könnte im Umkehrschluss als Rosazea-Trigger fungieren (Abram et al., 2010a).

Häufig werden Heißgetränke als Trigger der Rosazea angegeben, 36% laut NRS-Umfrage (siehe Tabelle 1). In der Studie von Zierl et al. (2021) gaben 78,6% Kaffee als Triggerfaktor an. Es wird jedoch kontrovers diskutiert, welcher Zusammenhang zwischen **Kaffee** und Rosazea besteht. Als Heißgetränk kann Kaffee zu einer Vasodilatation führen und Rosazea-Symptome wie Flushing/Erytheme begünstigen (siehe Abbildung 1). Auch eine Studie kam zu dem Ergebnis, dass Flushing bei Kaffee-Konsum auf die Hitze des Getränks und nicht auf den Koffeingehalt zurückzuführen ist (Wilkin, 1981).

Koffein kann dagegen vasokonstriktiv und immunsuppressiv wirken. Aus diesem Grund könnte Koffein potenziell das Rosazea-Risiko reduzieren (Li et al., 2018). Fraglich ist demnach, welcher der beiden Mechanismen überwiegt. Dieser Frage wurde in Studien bereits nachgegangen. Eine große Kohortenstudie (Li et al., 2018) zeigte einen signifikant inversen Zusammenhang zwischen Rosazea-Risiko und erhöhtem Konsum (≥ 4 Portionen pro Tag) von koffeinhaltigem Kaffee im Vergleich zu einem geringen Konsum (< 1 Portion pro Monat). Für eine Portion koffeinhaltigen Kaffees wurde mit einem Koffeingehalt von 137mg gerechnet (Wu et al., 2015). Ein erhöhter Konsum von koffeinhaltigem Kaffee ist der Studie zufolge mit einem verminderten Rosazea-Risiko assoziiert. Für entkoffeinierten Kaffee konnte kein signifikanter Zusammenhang mit Rosazea festgestellt werden. In einer estländischen Fall-Kontroll-Studie konnte dagegen kein signifikanter Zusammenhang zwischen Koffeinkonsum und Rosazea nachgewiesen werden (Abram et al., 2010a).

1.3.7 Ernährung und Nahrungsergänzungsmittel

Trotz laufender Forschungsarbeiten ist ein Nachweis über den Einfluss von Ernährung auf Rosazea begrenzt (Gürtler and Schmitt, 2022). Die NRS-Umfrage (siehe Tabelle 1) zeigt, dass verschiedene Lebensmittel wie bestimmte Früchte (13%), mariniertes Fleisch (10%), bestimmtes Gemüse (9%) oder Milchprodukte (8%) Rosazea-Symptome auslösen bzw. verschlechtern können. In mehreren Studien wurden scharfe Speisen als häufiger ernährungsbedingter Trigger angegeben, 45% (siehe Tabelle 1), 41,7% (Zierl et al., 2021) bzw. 55,6% (Yang et al., 2022a). Die Studie von Yuan et al. (2019) konnte keinen Zusammenhang zwischen scharfem Essen und Rosazea feststellen, zeigte jedoch einen positiven Zusammenhang zwischen einer häufigen Einnahme von fettigem Essen und Rosazea-Symptomen. In der Studie von Zierl et al. (2021) wurden warme Mahlzeiten als häufiger (67,2%) Trigger angegeben. Fall-Kontroll-Studien zeigten zudem gemischte Ergebnisse hinsichtlich eines möglichen Zusammenhangs zwischen Rosazea und Vitamin D-Serumspiegeln (Jamgochian et al., 2023). In einer Studie hatten die Rosazea-Patient*innen signifikant höhere mittlere Vitamin D-Serumlevel als die Kontrollgruppe, obwohl die Prävalenz eines Vitamin D-Mangels in der Rosazea-Gruppe überwog (Ekiz et al., 2014). Eine andere Studie zeigte eine Rosazea-Gruppe mit signifikant niedrigerem mittleren Vitamin D-Serumlevel im Vergleich zur Kontrollgruppe (Park et al., 2018). Auch zeigten Studien unterschiedliche Ergebnisse bezüglich eines Zusammenhangs zwischen oraler Zinksubstitution und Rosazea-Symptomen (Jamgochian et al., 2023). Eine Studie zeigte eine signifikante Besserung der Rosazea-Symptome infolge einer Zinksubstitution (300mg Zinksulfat/Tag) (Sharquie et al., 2006). In einer weiteren Studie konnte keine Besserung der Rosazea durch Zinksubstitution (440mg Zinksulfat/Tag) nachgewiesen werden (Bamford et al., 2012).

Diskutiert wird ein möglicher Zusammenhang zwischen Rosazea und Omega-3-Fettsäuren. Es ist noch unbekannt, ob Rosazea-Patient*innen tatsächlich einen Omega-3-Fettsäure-Mangel haben (Gürtler and Schmitt, 2022). Eine randomisierte kontrollierte Studie zeigte jedoch eine signifikante Verbesserung des Sicca-Syndroms im Rahmen einer okulären Rosazea, subjektiv wie auch objektiv durch verschiedene Messungen bestätigt, nach Einnahme von Omega-3-Fettsäuren über einen Zeitraum von sechs Monaten (Bhargava et al., 2016).

Anhand der beschriebenen Studien zeigt sich, dass zahlreiche Triggerfaktoren mit Rosazea-Symptomen in Verbindung gebracht werden. Die aktuelle Rosazea-Leitlinie weist auf einen Forschungsbedarf hinsichtlich der diversen pathogenetischen Faktoren hin (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022).

1.4 Klinisches Bild

Rosazea ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung. In den meisten Fällen ist die zentrofaziale Haut betroffen. Prädilektionsstellen sind insbesondere Nase, Wangen, Kinn und Stirn. Eine extrafaziale Manifestation ist selten, hier können angrenzende Hautareale wie Kopfhaut, Hals, Dekolleté oder Rücken betroffen sein. Charakteristisch ist ein schubförmiger Verlauf mit den Leitsymptomen Flushing, Erythemen, Teleangiektasien, Papeln, Pusteln und Lymphödemen. Eine häufige extrakutane Manifestation ist die okuläre Rosazea (siehe Abbildung 3), hier kann, begleitend zur kutanen Symptomatik oder isoliert, eine Augenbeteiligung (Konjunktivitis, Blepharitis oder Keratitis, möglicherweise mit Ulzerationen und der Gefahr der Erblindung) vorliegen. Zudem gibt es mehrere Sonderformen der Rosazea wie die Rosazea fulminans, die als schwerste Form der Rosazea ausschließlich junge Frauen betrifft. Daneben existieren weitere Sonderformen wie die Rosazea conglobata, granulomatöse Rosazea, medikamenteninduzierte Rosazea, gramnegative Rosazea oder der Morbus Morbihan (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022, Siemann-Harms, 2016). Die Sonderformen werden im Rahmen dieser Arbeit nicht näher beschrieben.

Rosazea wird auch als Systemerkrankung beschrieben, denn die Erkrankung ist mit zahlreichen Komorbiditäten assoziiert wie gastro-intestinalen Erkrankungen, dem Metabolischen Syndrom, Nierenerkrankungen, Morbus Parkinson, Demenz, Depression, Angststörungen, Autoimmunerkrankungen, Migräne und bestimmten Krebserkrankungen (Wollina, 2019).

Rosazea wird in drei Stadien bzw. Subtypen unterteilt. Seit 2017 wird von dem ROSacea COnsensus Panel (ROSCO) eine Einteilung nach Phänotypen empfohlen (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022). Beide Einteilungen werden nachfolgend beschrieben.

1.4.1 Einteilung nach Subtypen

Vorstadium: Rosazea-Diathese

Das Vorstadium hat keinen Krankheitswert und ist insbesondere durch flüchtige Erytheme, Wärmegefühl und Erröten der Haut gekennzeichnet. Dieses sogenannte Flushing wird durch unterschiedliche Triggerfaktoren ausgelöst. Die Haut ist empfindlich und Betroffene leiden zudem unter sichtbarem Erröten der Haut. Die flüchtigen Erytheme können schließlich in persistierende Erytheme übergehen (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022, Gupta and Chaudhry, 2005, Siemann-Harms, 2016).

Subtyp I: Rosazea erythematosa-teleangiectatica (siehe Abbildung 2a)

Das klinische Erscheinungsbild ist durch ein persistierendes Erythem und Teleangiektasien gekennzeichnet. Betroffene leiden neben diesen sichtbaren Hautveränderungen auch häufig unter zunehmend empfindlicher Haut mit Juckreiz, Brennen, Stechen, Spannen und Trockenheitsgefühl (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022, Siemann-Harms, 2016).

Subtyp II: Rosazea papulopustulosa (siehe Abbildung 2b)

In diesem Stadium treten zusätzlich zur Symptomatik des Subtyp I einzeln oder gruppiert stehende Papeln und Pusteln auf. Diese können über mehrere Wochen persistieren. Zudem kann ein Lymphödem auftreten. Dieses klinische Bild ähnelt einer Akne. Im Unterschied kommt es bei der Rosazea jedoch nicht zur Bildung von Komedonen und es handelt sich um eine Hauterkrankung des mittleren Lebensalters (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022, Siemann-Harms, 2016).

Subtyp III: Rosazea phymatosa (siehe Abbildung 2c)

Im fortgeschrittenen Verlauf der Erkrankung kann es zu einer Bindegewebs- und Talgdrüsenhyperplasie kommen. Dieses Stadium wird daher als glandulär-hyperplastische Rosazea oder Rosazea phymatosa bezeichnet und kann lokalisiert als Phyme (knollenartige Vergrößerungen) oder diffus auftreten. Von Phymen sind meist die akralen Bereiche des Gesichts betroffen, insbesondere Nase (Rhinophym, auch Knollennase genannt), Kinn (Gnatophym), Ohr (Otophym) oder Nasenwurzel (Metophym). Das klinische Erscheinungsbild führt bei den Betroffenen zu starkem Leidensdruck. Die Rosazea phymatosa betrifft bevorzugt das männliche Geschlecht (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022, Siemann-Harms, 2016).

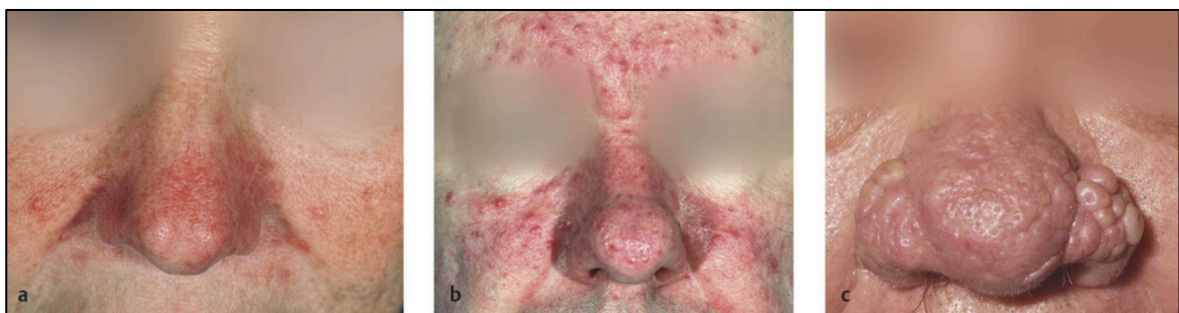


Abbildung 2: Rosazea-Subtypen

- a) Rosazea erythematosa-teleangiectatica:** Erythem und Teleangiektasien nasal und perinasal
- b) Rosazea papulopustulosa:** Ausgedehnte Rosazea mit Erythem, Teleangiektasien sowie diffusen Papeln und Pusteln
- c) Rosazea phymatosa:** Glandulär-hyperplastische Hautwucherungen an der Nase (Rhinophym)

In Anlehnung an:

Quelle: Siemann-Harms, U. 2016. Rosazea. In: Moll, I. (ed) Duale Reihe Dermatologie. 8ed. Stuttgart. Thieme. S. 441.

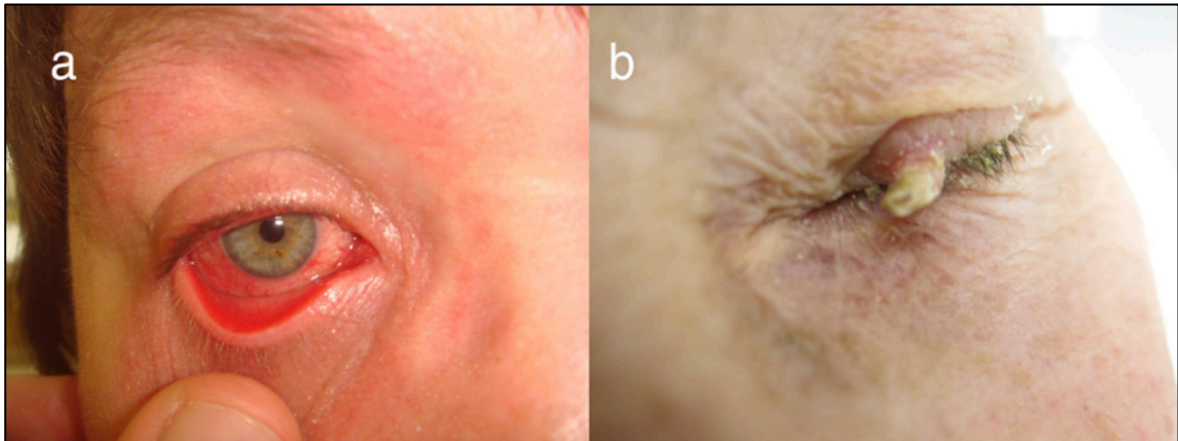


Abbildung 3: Okuläre Rosazea

a) Blepharitis

b) Cornu cutaneum-artige granulomatöse Rosazea des oberen Augenlids

Frei übersetzt nach:

Quelle: Wollina, U. 2019. Is rosacea a systemic disease? *Clin Dermatol*, 37, S.630.

1.4.2 Einteilung nach Phänotypen

Bei der Einteilung der Rosazea nach Phänotypen kann die klinische Realität besser wiedergegeben werden. Die Einteilung erfolgt symptomorientiert. Es werden diagnostische, Major- und Minor-Symptome unterschieden.

Diagnostische Symptome: Die Diagnose einer Rosazea kann gestellt werden, wenn phymatöse Veränderungen oder ein persistierendes Erythem aggraviert durch Triggerfaktoren vorliegt.

Major-Symptome: Flushing/transientes Erythem, Papeln, Pusteln und Teleangiektasien. Auch die Kombination verschiedener Major-Symptome oder Major- und Minor-Symptome kann die Diagnosestellung einer Rosazea zulassen.

Minor-Symptome: Brennen, Stechen, ein Trockenheitsgefühl sowie Hautschwellungen/Ödeme. Anhand Dauer, Frequenz, Intensität und Ausmaß der Minor-Symptome kann zudem der Schweregrad beurteilt werden (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022, Schaller et al., 2020).

1.5 Differentialdiagnosen

Es gibt zahlreiche Erkrankungen, die im klinischen Erscheinungsbild der Rosazea ähneln. Hautrötungen wie bei der Rosazea erythematoso-teleangiectatica werden bspw. auch beim Karzinoidsyndrom beobachtet. Zur Unterscheidung und Diagnose des Karzinoidsyndroms können die Bestimmung von 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung im Sammelurin, Serotonin im Blut sowie eine Bildgebung dienen. Ebenso können durch ein allergisches oder toxisches Kontaktekzem Symptome wie bei einer Rosazea papulopustulosa hervorgerufen werden. Hier kann ein Epikutantest zur Unterscheidung herangezogen werden (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022). Im Folgenden sind weitere mögliche Differentialdiagnosen, übernommen aus der aktuellen Leitlinie, aufgelistet.

Differentialdiagnosen der Rosazea erythematoso-teleangiectatica

- Polycythaemia vera
- Lupus erythematoses
- Dermatomyositis
- Mischkollagenosen
- Karzinoidsyndrom
- Mastozytose
- Allergisches Kontaktekzem
- Arterielle Hypertonie
- UV-induzierte kutane Gefäßschäden

Differentialdiagnosen der Rosazea papulopustulosa

- Acne papulopustulosa
- Periorale Dermatitis
- Allergisches oder toxisches Kontaktekzem
- Gramnegative Follikulitis
- Eosinophile Follikulitis
- Folliculitis et Perifolliculitis capitis suffodiens et abscedens
- Demodikose

Differentialdiagnosen der Rosazea phymatosa

- Lupus pernio/Sarkoidose
- Eosinophiles Granulom

(Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022).

1.6 Lebensqualität

Das Robert Koch-Institut (2020) schreibt zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität folgendes: „Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-Related Quality of Life, HRQoL) ist ein multidimensionales Konstrukt aus physischen, psychischen und sozialen Dimensionen und schließt deutlich mehr ein als lediglich Aussagen zum individuellen Gesundheitszustand. Wesentliche Orientierung ist hierbei die subjektive Wahrnehmung durch den Probanden.“

Ärzt*innen sowie Angehörige unterschätzen häufig die Auswirkung der Rosazea auf die Lebensqualität der Betroffenen (Beikert et al., 2013). Wie bereits in den vorherigen Kapiteln beschrieben, schließen die Beschwerden durch Rosazea jedoch physische, psychische wie auch soziale Dimensionen mit ein. Neben den sichtbaren Symptomen der Rosazea können auch unsichtbare Symptome wie Stechen oder Brennen der Haut die Lebensqualität der Betroffenen beeinflussen (Schaller et al., 2021). Als psychosoziale Auswirkungen der Rosazea werden insbesondere die Korrelation mit Depression und Angsterkrankungen, sozialen Phobien, Stress, Scham, Gefühlen der Stigmatisierung, geringem Selbstbewusstsein/Selbstwertgefühl, Attraktivitätsverlust aufgrund des Hautbefundes und sozialem Rückzug beschrieben (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022, National Rosacea Society, o.J.-a). Rosazea-Patient*innen erleben Gefühle der Stigmatisierung, da ihnen häufig von anderen, aufgrund ihres Gesichterythems oder Rhinophyms, ein Alkoholabusus oder mangelnde Hygiene unterstellt wird (Blount and Pelletier, 2002, Huynh, 2013). Eine Studie ergab, dass ein Drittel der Rosazea-Patient*innen von Stigmatisierungsgefühlen berichten, insbesondere Männer. Es zeigte sich, dass die Betroffenen häufiger soziale Situationen meiden und an Depressionen erkranken (Halioua et al., 2017).

In der Studie von Beikert et al. (2013) wurde bei Rosazea-Patient*innen die individuelle Krankheitslast anhand der Willingness to pay (WTP) und die Lebensqualität anhand des Dermatology Life Quality Index (DLQI) erfasst und mit Vergangenheitsdaten von Vitiligo-Patient*innen verglichen. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der WTP und dem DLQI. Im Vergleich zu den Vitiligo-Patient*innen war die empfundene Krankheitslast sowie Einschränkung der Lebensqualität bei den Rosazea-Patient*innen weniger ausgeprägt. Trotzdem waren von Rosazea betroffene Personen bereit, durchschnittlich 2.880€ für eine Heilung ihrer Erkrankung zu zahlen (Vitiligo-Patient*innen 7.360€). Frauen wiesen eine höhere relative WTP auf. Die höchsten Summen wurden von 21- bis 30-Jährigen angegeben. Die durchschnittliche DLQI-Gesamtpunktzahl lag bei 4,3

(Vitiligo-Patient*innen 7,0). Auch beim DLQI wurden die schlechtesten Werte von den Rosazea-Patient*innen unter 30 Jahren angegeben.

In der Metaanalyse von Bewley et al. (2016) konnte unter Verwendung unterschiedlicher Fragebögen eine Einschränkung der Lebensqualität bei Rosazea-Patient*innen mit Gesichterythem festgestellt werden. 43% der Betroffenen zeigten zumindest eine mäßige Beeinträchtigung ihrer HRQoL, darunter 19,8% mit DLQI-Gesamtpunktzahl >11, was auf eine schwere Einschränkung der Lebensqualität hinweist. In einer weiteren Studie wurde die Lebensqualität bei Betroffenen mit unterschiedlichen Rosazea-Subtypen verglichen. Die größte Einschränkung der Lebensqualität zeigte sich bei Patient*innen mit einer phymatösen Rosazea (Kini et al., 2010).

Es wurden bereits spezifische Fragebögen zur Rosazea entwickelt. Neben dem Screening-Instrument „Rosascreen“ (Tan et al., 2016a) ermöglicht das Rosacea-specific Quality-of-Life Instrument (RosQoL) die Erfassung der Einschränkung der Lebensqualität bei Rosazea (Deng et al., 2018). Daneben existieren weitere Selbstbeurteilungs-Fragebögen zur Lebensqualität für Rosazea-Patient*innen (Fleischer and Suephy, 2005, Nicholson et al., 2007).

Die Einschränkung der Lebensqualität korreliert mit dem Schweregrad der Erkrankung (van der Linden et al., 2015). Es wurde gezeigt, dass eine effektive Therapie der klinischen Rosazea-Symptome auch zu einer signifikanten Besserung der psychosozialen Symptome sowie der HRQoL führt (Heisig and Reich, 2018, Moustafa et al., 2014). Aus diesem Grund sind eine frühe Diagnosestellung und adäquate Therapie essenziell.

1.7 Therapie

Rosazea ist eine chronische Hauterkrankung mit rezidivierendem Verlauf und bisher nicht heilbar. Es existieren jedoch effektive Behandlungsmethoden, mithilfe derer sich die Erkrankung gut kontrollieren lässt (Siemann-Harms, 2016). Als allgemeine nicht-medikamentöse Maßnahmen wird Patient*innen geraten, potenzielle Triggerfaktoren zu meiden sowie sämtliche kosmetische Mittel an die Bedürfnisse der Haut anzupassen. Empfohlen werden Produkte für sensible Haut oder eine spezielle medizinische Kosmetik mit Produkten für Reinigung, Pflege und Sonnenschutz. Irritierte Haut sollte nicht überpflegt werden. Neben textilem Sonnenschutz sollte ganzjährig auch topischer Sonnenschutz verwendet werden. Weitere Kosmetik sollte vermieden werden. Männlichen Patienten wird geraten, zum Schutz der Hautbarriere eine trockene Rasur zu bevorzugen und auf alkoholische Rasierwasser zu verzichten (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022).

Die medikamentöse Therapie sollte individuell nach Phänotyp, Akuität und Hauttyp des Patienten ausgerichtet sein. Bei leichten bis moderaten Erythemen bzw. Papeln und Pusteln ist meist eine topische Therapie ausreichend. Bei schweren oder therapieresistenten Fällen wird eine Kombination topischer und systemischer Therapien empfohlen. Daneben existieren als weitere Therapieoptionen die Lasertherapie und die Therapie mit einer intensiven gepulsten Lichtquelle (IPL). Diese können ergänzend oder als Therapiealternative bei Teleangiektasien und Erythemen, insbesondere bei therapieresistenten Formen, angewendet werden. Zur Therapie von Phymen werden ablativ Verfahren mittels CO₂-Laser oder Er:YAG-Laser empfohlen. Phyme können alternativ auch operativ korrigiert werden. Hier werden Dermabrasion oder Dermashaving als Verfahren empfohlen (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022).

Auch die photodynamische Therapie zeigt bei Rosazea erste positive Ergebnisse (Nybaek and Jemec, 2005, Bryld and Jemec, 2007, Fan et al., 2018). Da noch keine größeren randomisierten, placebo-kontrollierten Studien durchgeführt wurden, wird diese Therapieform in der aktuellen Rosazea-Leitlinie jedoch nicht empfohlen (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022).

Die Laser- und IPL-Therapie ist insbesondere zur Behandlung von Teleangiektasien geeignet, bei Flushing und Erythemen ist die Wirkung eher gering (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022, Yang et al., 2022c). Aktuelle Studien zeigen dagegen erste gute Ergebnisse hinsichtlich Reduktion von Flushing und Erythemen sowie Verbesserung der Lebensqualität nach intradermaler Botulinumtoxin A-Injektion. Allerdings handelt es sich auch bei diesen Studien, mit 16 und 17 teilnehmenden Rosazea-Patient*innen, um relativ kleine Studien (Calvisi et al., 2022, Yang et al., 2022c).

Die Rosazea-Therapie fokussiert überwiegend auf klinische Symptome. Die Auswirkung der Erkrankung auf Gemütslage und Lebensqualität der Betroffenen wird häufig übersehen. Daher sollten auch psychische Verfassung und Lebensqualität erfasst und bei der Therapie berücksichtigt werden (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022, Yang et al., 2022b).

Im Folgenden wird ein Überblick über die aktuellen Therapieoptionen der Rosazea gegeben (siehe Abbildung 4).

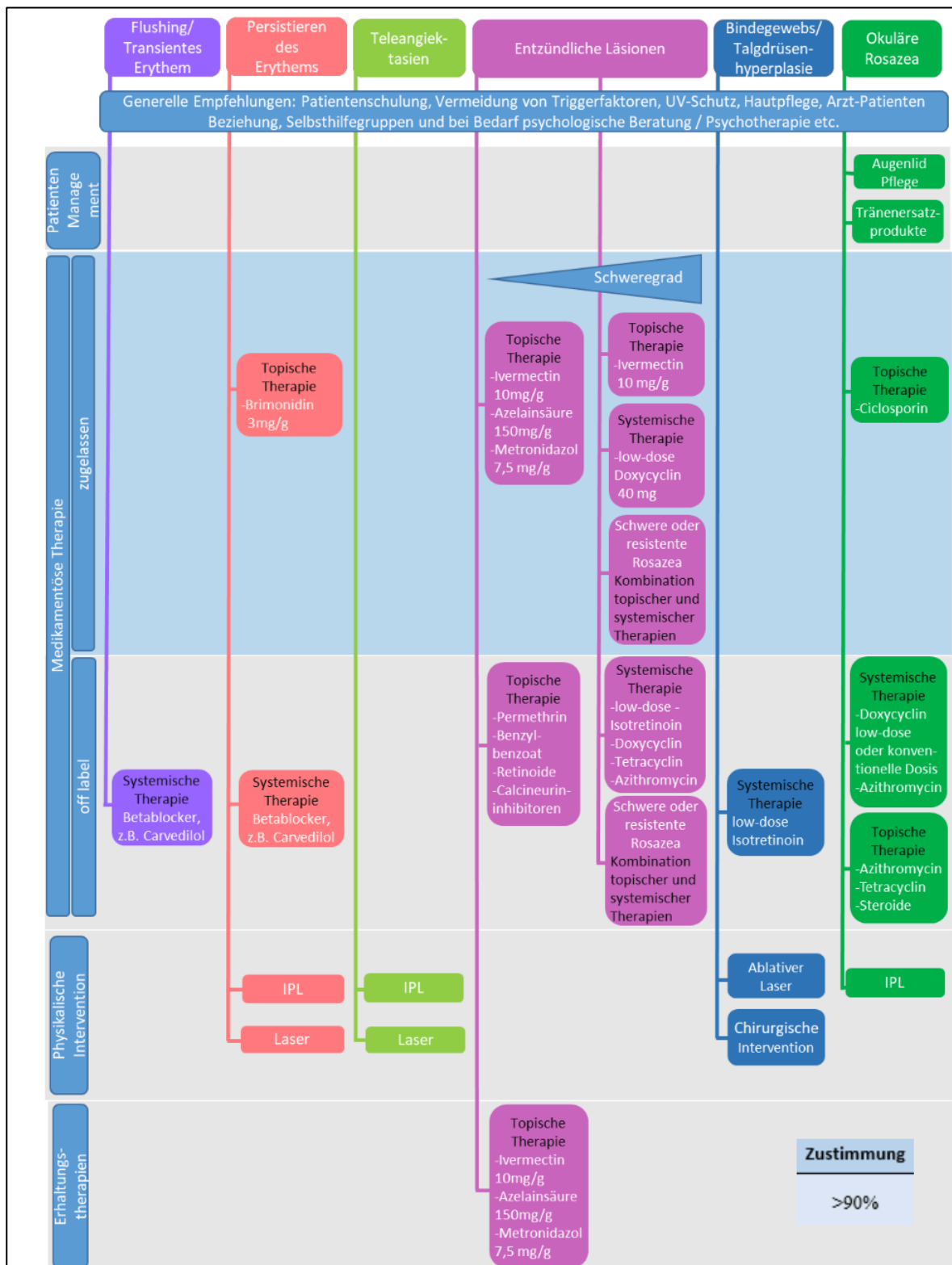


Abbildung 4: Überblick Therapieoptionen der Rosazea

Quelle: Deutsche Dermatologische Gesellschaft. 2022. S2k-Leitlinie: Rosazea (AWMF-Registernr.013-065). https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-065_S2k_Rosazea_2022-02.pdf [20.2.2023], S.8, adaptiert nach Schaller, M. et al. 2016. Rosacea Management: Update on general measures and topical treatment options. J Dtsch Dermatol Ges, 14 Suppl 6, 17-27.

2 Zentrale Fragestellung und Arbeitshypothesen

Rosazea ist eine häufige Dermatose im Erwachsenenalter. Es gibt nur wenige Studien zur Epidemiologie der Rosazea und diese weisen erhebliche Diskrepanzen auf. Die genaue Ätiopathogenese ist nach wie vor unklar. Neben einer genetischen Prädisposition werden zahlreiche Triggerfaktoren kontrovers diskutiert. Die Datenlage ist unzureichend und einige Studien weisen zum Teil sich widersprechende Ergebnisse auf. Die Erkrankung ist bisher nicht heilbar, lässt sich bei adäquater Therapie jedoch gut kontrollieren. Die Vermeidung von Triggerfaktoren hat bereits einen zentralen Stellenwert in der Prävention und Therapie der Rosazea. Ziel dieser Arbeit ist es, anhand der Daten einer groß angelegten Kohortenstudie, der Hamburg City Health Study (HCHS), eine Charakterisierung der Rosazea in der Allgemeinbevölkerung hinsichtlich Lebensstilfaktoren vorzunehmen und neue Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen bestimmten Lebensstilfaktoren und dem klinischen Erscheinungsbild der Rosazea zu gewinnen. Die Ergebnisse sollen als Grundlage für weitere Studien dienen sowie den Forschungsbedarf für zukünftige Studien aufzeigen und dazu beitragen, Rosazea-Patient*innen besser hinsichtlich potenzieller Triggerfaktoren beraten zu können und eine bessere Lebensqualität zu ermöglichen. Die zentrale Fragestellung dieser Arbeit lautet: Besteht ein Zusammenhang zwischen Lebensstilfaktoren und dem klinischen Erscheinungsbild der Rosazea?

Die klinische Symptomatik der Rosazea deutet auf eine komplexe Dysregulation neuronaler, vaskulärer und inflammatorischer Prozesse hin. Aus diesem Grund erfolgt die Annahme, dass Lebensstilfaktoren, die entzündliche Prozesse oder eine Vasodilatation fördern, positiv mit Rosazea korreliert sind. Umgekehrt erfolgt die Annahme, dass Lebensstilfaktoren, die eine Vasokonstriktion oder Immunsuppression fördern, negativ mit Rosazea korrelieren. Hieraus werden für die vorliegende Arbeit folgende Hypothesen aufgestellt:

- Es besteht ein Zusammenhang zwischen Konsum von Genussmitteln (Alkohol, Rauchen, Kaffee) und Rosazea
- Eine starke körperliche Aktivität ist mit Rosazea-Symptomen korreliert
- Zwischen emotionalem Wohlbefinden und Rosazea besteht ein Zusammenhang
- Es besteht ein Zusammenhang zwischen Sozialleben und Rosazea-Symptomen

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign und Studienpopulation

Die vorliegende Doktorarbeit basiert auf Daten, die im Rahmen der HCHS erhoben wurden. Die HCHS ist eine große, prospektive, bevölkerungsbezogene Kohortenstudie. Die Studie startete im Februar 2016 und ist ein langfristig angelegtes monozentrisches Forschungsprojekt. Die HCHS verfolgt das Ziel, fundiertes Wissen über Risiko- und Prognosefaktoren sowie unterstützende Faktoren für Langzeitüberlebende der häufigsten Volkskrankheiten zu generieren. Im Fokus der Studie steht die Erforschung komplexer Zusammenhänge zwischen Genetik, Biologie, Umwelt, Lebensstil und verschiedenen chronischen Erkrankungen. Im Rahmen der Studie werden insgesamt über 26 Erkrankungen untersucht, darunter häufige Volkskrankheiten wie Myokardinfarkt, Apoplex, Herzinsuffizienz und Demenz, aber auch u.a. Parodontose, chronische Nierenerkrankungen, Hauterkrankungen, sexuelle Funktionsstörungen sowie psychiatrische und psychosomatische Erkrankungen. Die Ergebnisse der Studie sollen dazu beitragen, zukünftig eine gezielte Prävention sowie eine frühzeitige und individualisierte Therapie chronischer Erkrankungen zu ermöglichen. An der Studie werden insgesamt 45.000 Hamburger*innen im Alter von 45-74 Jahren teilnehmen. Das zentrale Studienzentrum befindet sich auf dem Gelände des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE). Über 30 Kliniken und Institute des UKE arbeiten bei der HCHS interdisziplinär eng zusammen (Hamburg City Health Study, o.J.-f, Jagodzinski et al., 2020). Die HCHS ist eine reine Beobachtungsstudie. Es werden daher weder Medikamente noch Therapieverfahren getestet (Hamburg City Health Study, o.J.-a).

Im Rahmen der vorliegenden Querschnittstudie wurden die Baseline-Daten der ersten 10.000 Teilnehmer*innen der HCHS analysiert. Die Daten dieser ersten Subkohorte wurden zwischen 2016 und 2019 erhoben. Die Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen den allgemeinen Kriterien der HCHS:

Einschlusskriterien:

- Bewohner*innen der Stadt Hamburg zum Zeitpunkt der Einwilligung zur Studienteilnahme
- Ein Alter von 45-74 Jahren
- Persönlich unterschriebene Einverständniserklärung

Ausschlusskriterien:

- Unzureichende Deutschkenntnisse, um die Studiendokumente und Computer-assistierte Interviews ohne Übersetzung zu verstehen
- Eine physische oder psychologische Unfähigkeit, zum Studienzentrum zu reisen und an den medizinischen Untersuchungen teilzunehmen

(UKE, o.J.-a).

In die Querschnittstudie wurden zudem nur die Teilnehmer*innen eingeschlossen, die an dem Hautscreening teilgenommen hatten und auf das Vorliegen einer chronisch-entzündlichen Hauterkrankung und Rosazea untersucht wurden.

Zur Überprüfung der externen Validität wurden zudem die Daten der Teilnehmer*innen ohne Hautscreening analysiert und den Ergebnissen der Querschnittstudie gegenübergestellt. Ziel war, eine Generalisierbarkeit der Studienresultate auf die Allgemeinbevölkerung zu überprüfen.

3.2 Ablauf

Die Teilnehmer*innen der HCHS wurden zufällig über ein repräsentativ statistisches Verfahren der Einwohnermeldeämter ausgewählt und postalisch zur Basisuntersuchung ins Studienzentrum eingeladen. Vor Ort wurden sie durch das Studienpersonal nochmals ausführlich über die HCHS, den genauen Ablauf der Studie und eventuelle Risiken aufgeklärt. Im Anschluss erteilten sie ihre schriftliche Einwilligung. Die Basisuntersuchung dauerte sieben Stunden und bestand aus körperlicher Untersuchung, Labordiagnostik, Funktionsdiagnostik und bildgebender Diagnostik. Am Ende wurde den Teilnehmer*innen ein Brief mit allen klinisch relevanten Untersuchungsergebnissen und Empfehlungen zum weiteren Vorgehen übergeben (Jagodzinski et al., 2020, Hamburg City Health Study, o.J.-e). Im Folgenden wird ein Überblick über die Ziele und Besonderheiten der HCHS gegeben (siehe Abbildung 5).

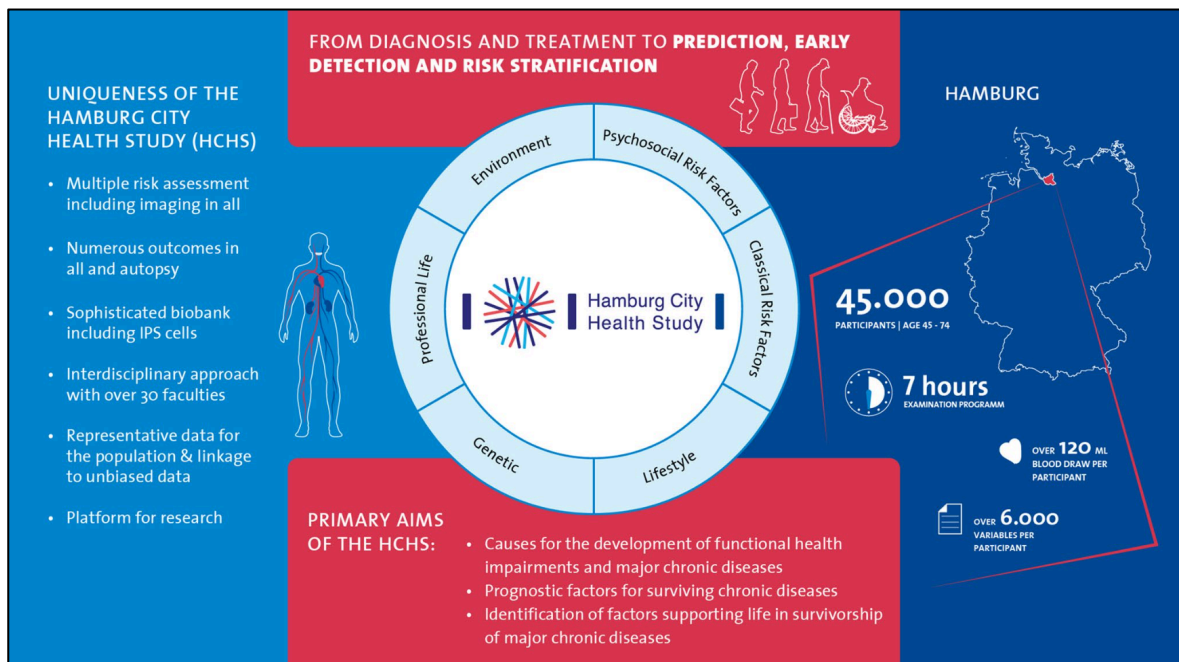


Abbildung 5: Ziele und Besonderheiten der HCHS

*Induzierte pluripotente Stammzellen (IPS cells)

Quelle: Jagodzinski, A. et al. 2020. Rationale and Design of the Hamburg City Health Study. *Eur J Epidemiol*, 35, S.171.

Auch das Ausfüllen von Fragebögen war Bestandteil der HCHS. Vor, während und nach der Basisuntersuchung wurden Selbstbeurteilungsfragebögen (siehe Abbildung 6) zu Themen wie Lebensstil, Umgebungsbedingungen, Essgewohnheiten, körperliche Aktivität, Lebensqualität, Sexualfunktion und der Anamnese der Teilnehmer*innen bearbeitet (Jagodzinski et al., 2020). Die Fragebögen wurden als Online-Version angeboten, konnten jedoch auch analog ausgefüllt werden.

Abbildung 6: Selbstbeurteilungsfragebögen der HCHS

Quelle: UKE, o.J.-b. HCHS-Selbstbeurteilungsfragebögen Version 3.5 (Vorab), Version 3.0 (Baseline), Version 4.1 (Nacherhebung), internes Dokument.

Die Teilnehmer*innen wurden gebeten, das Studienpersonal über zukünftige Veränderungen ihres gesundheitlichen Befindens (Änderungen von Essgewohnheiten und Lebensstil, neue diagnostische Befunde, Entlassungsbriefe etc.) in Kenntnis zu setzen. Sechs Jahre nach der Aufnahme in die Studie werden die Teilnehmer*innen erneut ins Studienzentrum zu einem Follow-Up eingeladen und die Untersuchungen der Basisuntersuchung wiederholt. Das Ende des ersten Follow-Up ist für das Jahr 2028 geplant (Jagodzinski et al., 2020). Seit 2020 gibt es erste Teilzeitergebnisse der HCHS. Die ersten Langzeitergebnisse werden voraussichtlich ab 2026 vorliegen (Hamburg City Health Study, o.J.-f).

3.3 Finanzierung

Die Finanzierung der HCHS erfolgt über einen Anteil des jährlichen Forschungsbudgets der beteiligten Kliniken und Institute des UKE sowie über eine Förderung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) und die Europäische Union (EU). Zusätzlich werden im Rahmen verschiedener akademisch-industrieller Kooperationen u.a. moderne medizinische Geräte zur Verfügung gestellt (Hamburg City Health Study, o.J.-c).

3.4 Datenschutz

Die HCHS ist die größte ortsbezogene Gesundheitsstudie der Welt. Im Rahmen der Studie werden insgesamt 270 Millionen Variablen in Form einer Bio-, Bild- und Datenbank gewonnen. Die Datensätze werden entsprechend der strengen Vorgaben der Europäischen Datenschutz-Grundverordnung, des Bundesdatenschutzgesetzes, des Hamburgischen Krankenhausgesetzes sowie des Hamburgischen Datenschutzgesetzes im Studienzentrum gespeichert. Zudem wurde die HCHS von dem Datenschutzbeauftragten des UKE sowie des Hamburgischen Beauftragten für Datenschutz und Informationsfreiheit beraten und deren Genehmigung für das Studienprotokoll eingeholt (D4/17.06-22). Durch die erfolgte elektronische Pseudonymisierung der Daten werden die Untersuchungsdaten von den personenbezogenen Daten, wie Name oder Geburtsdatum, getrennt und mit einem Zahlen- und Buchstabencode versehen. Somit ist eine Rückverfolgung zu den Teilnehmer*innen für Außenstehende nicht möglich. Außerdem unterliegt das Studienpersonal der ärztlichen Schweigepflicht (Jagodzinski et al., 2020, Hamburg City Health Study, o.J.-b, Hamburg City Health Study, o.J.-d).

3.5 Ethische Belange

Vor Beginn der HCHS wurde das Studienprotokoll begutachtet. Ein positives Votum der unabhängigen Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg ist vorhanden (PV5131). Die HCHS entspricht den ethischen Richtlinien gemäß der Deklaration von Helsinki. Es wurde sichergestellt, dass alle an der Studie beteiligten Personen die Leitlinien für „Good Clinical Practice“ (GCP) und „Good Epidemiological Practice“ (GEP) einhalten. Die HCHS ist unter ClinicalTrial.gov registriert (NCT03934957). Alle Teilnehmer*innen der Studie wurden umfassend über die HCHS aufgeklärt und mussten eine schriftliche Einwilligungserklärung abgeben, um an der Studie teilnehmen zu können (Jagodzinski et al., 2020).

3.6 Datengewinnung

Die Datengewinnung für die Querschnittstudie erfolgte anhand der ausgefüllten Selbstbeurteilungsfragebögen der HCHS (siehe Abbildung 6) sowie der erhobenen Befunde des Hautscreenings während der Basisuntersuchung.

In den drei HCHS-Fragebögen (Vorab-, Baseline- und Nacherhebungsfragebogen) wurden unterschiedliche validierte Fragebögen zu zahlreichen Themen verwendet. Nach Definition der zentralen Fragestellung und Aufstellung der Hypothesen wurden die für diese Querschnittstudie relevanten Fragebögen anhand ganzer Skalen wie auch einzelner Items der Fragebögen aus den Datensätzen der HCHS ausgewählt und die Datenziehung beantragt. Im Folgenden werden das Hautscreening sowie die im Rahmen dieser Querschnittstudie verwendeten Skalen bzw. Items der Fragebögen beschrieben.

3.6.1 Hautscreening

Das Hautscreening wurde von Dermatolog*innen und Studienassistent*innen des UKE durchgeführt und umfasste eine Untersuchung der gesamten Hautoberfläche. Dabei wurde die Haut zusätzlich mit Hilfe eines Dermatoskops betrachtet. Sowohl die Dermatolog*innen als auch die Studienassistent*innen wurden zuvor durch spezielle Kurse am Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP) auf die Tätigkeit vorbereitet. Während des Hautscreenings wurden unterschiedliche Hauterkrankungen diagnostiziert und dokumentiert. Bei Teilnehmer*innen mit Verdacht auf entzündliche Hautkrankheiten wurde eine Unterteilung in die genauen Diagnosen (Akne, Atopisches Ekzem, Exsiccationsekzem/–dermatose, Handekzem kumulativ-toxisch/kontaktallergisch, Intertriginöse Dermatitis, Kontaktdermatitis, Lichen ruber, Psoriasis, Rosazea, Seborrhoisches Ekzem, andere entzündliche Hautkrankheit) vorgenommen. Es wurde außerdem bestimmt, ob der Verdacht auf eine Virus-, Pilz- oder bakterielle Erkrankung der

Haut besteht. Des Weiteren wurde differenziert zwischen gutartigen nichtentzündlichen Hauterkrankungen, Zysten und subkutanen Hautveränderungen sowie dem Verdacht auf bösartige Hautveränderungen. Ebenso wurde der Verdacht auf Gefäßerkrankungen dokumentiert. Das Hautbild und ggf. Hauterkrankungen wurden durch Fotos einzelner Hautareale sowie eine Ganzkörperfotografie festgehalten, wenn die Teilnehmer*innen diesem zustimmten (UKE, o.J.-a, UKE, o.J.-c).

Die Diagnosestellung der Rosazea erfolgte bei der Basisuntersuchung im Rahmen der Differenzierung entzündlicher Hauterkrankungen. Eine Einteilung in die unterschiedlichen Subtypen oder Phänotypen der Rosazea wurde nicht durchgeführt. Im Rahmen des Hautscreenings wurde auch der Hauttyp bestimmt. Es erfolgte eine Einteilung des Hauttyps nach Fitzpatrick (siehe Abbildung 7).

Einteilung der Hauttypen nach Fitzpatrick		
Hauttyp	Typische Merkmale	Bräunungsfähigkeit
I	Blass-weiße Haut; rotes oder blondes Haar; blaue/grüne Augen; Sommersprossen	Bekommt immer einen Sonnenbrand, wird nie braun
II	Helle Haut; rotes oder blondes Haar; blaue, haselnussbraune oder grüne Augen	Bekommt leicht einen Sonnenbrand, wird nur schwer braun
III	Mittlere Hautfarbe; jede Augen- oder Haarfarbe	Bekommt manchmal einen Sonnenbrand, wird langsam braun
IV	Hellbraune Haut	Bekommt selten einen Sonnenbrand, wird leicht braun
V	Braune Haut	Bekommt kaum jemals einen Sonnenbrand, wird schnell sehr braun
VI	Dunkelbraune oder schwarze Haut	Bekommt nie einen Sonnenbrand, wird immer sehr schnell sehr braun

Abbildung 7: Einteilung der Hauttypen nach Fitzpatrick

Quelle: MSD-Manual. O.J. Einteilung der Hauttypen nach Fitzpatrick. <https://www.msmanuals.com/de-de/heim/multimedia/table/einteilung-der-hauttypen-nach-fitzpatrick> [12.03.2023, 00:03].

Im Qualitätssicherungsbericht der HCHS wurden die Hauttypen folgendermaßen benannt: **Typ I:** Keltischer Typ, **Typ II:** Nordeuropäischer Typ, **Typ III:** Typ dunkelhäutiger Europäer, **Typ IV:** Mediterraner Typ, **Typ V:** Indischer Typ, **Typ VI:** Afrikanischer Typ (UKE, o.J.-c).

3.6.2 Verwendete Skalen und Items der HCHS-Fragebögen

3.6.2.1 Bestimmung von Parametern zum Konsum von Genussmitteln (Alkohol, Rauchen, Kaffee)

Der **Alkoholkonsum** wurde im HCHS-Nacherhebungsfragebogen anhand von drei Fragen des Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption (AUDIT-C) (Bush et al., 1998, Rumpf et al., 2001), der Kurzform des AUDIT-Fragebogens, erhoben. Im Rahmen der Querschnittstudie wurden zwei Fragen des AUDIT-C ausgewertet (siehe Anhang, S. 84). Es wurden Häufigkeit des Alkoholkonsums in den vergangenen 12 Monaten sowie Menge (Gläser pro Tag) bestimmt.

Bezüglich der Häufigkeit des Alkoholkonsums konnte zwischen den Antwortmöglichkeiten „Nie“, „1 mal im Monat oder seltener“, „2-4 mal im Monat“, „2-3 mal die Woche“ und „4 mal die Woche oder öfter“ gewählt werden. Um eine Aussage zum generellen Alkoholkonsum (Ja/Nein) treffen zu können, wurde bei der Auswertung zusätzlich die Antwort „Nie“ (neu benannt als „Nein“) den restlichen Antworten (neu benannt als „Ja“) gegenübergestellt. Die Angabe „Nein“ wurde in den folgenden Berechnungen für den Anteil der Abstinenzler verwendet.

Ein Glas Alkohol wurde im Fragebogen als 0,33 Liter Bier, 0,25 Liter Wein oder Sekt, bzw. 0,02 Liter Spirituosen definiert. Bezüglich der Menge konnte zwischen den Antwortmöglichkeiten „Weniger als 1 Glas“, „1-2 Gläser“, „3-4 Gläser“, „5-6 Gläser“, „7-9 Gläser“ und „10 oder mehr Gläser“ gewählt werden. Bei der Auswertung wurde als Cut-off Wert ≥ 1 Glas Alkohol gewählt. 0,25 Liter Wein entsprechen in etwa 25g Alkohol (Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e. V., 2022) Dieser Cut-off Wert wurde in Bezug auf die amerikanische Studie (Li et al., 2017) gewählt, in der bei Frauen eine dosisabhängige Verschlechterung der Rosazea-Symptome beobachtet wurde. Bei den untersuchten Frauen wurde bei einem Alkoholkonsum von 1-4g/Tag ein Anstieg der Rosazea-Inzidenz um 12% beobachtet, bei einem Alkoholkonsum von 15-29g/Tag ein Anstieg um 37% und bei ≥ 30 g/Tag ergab sich ein Anstieg um 53% im Vergleich zu Abstinenzlern. Im Rahmen der vorliegenden Querschnittstudie sollte daher überprüft werden, ob ein Zusammenhang von Alkohol und Rosazea ab einem Konsum von 25g/Tag zu beobachten ist. Es wurde die Häufigkeit einer Rosazea bei einem Alkoholkonsum von ≥ 1 Glas Alkohol/Tag mit der Häufigkeit einer Rosazea bei Abstinenzlern (=kein Alkoholkonsum in den vergangenen 12 Monaten) verglichen.

Das **Rauchverhalten** (Rauchen von Zigaretten, Zigarren, Zigarillos, Pfeife oder anderen Tabakprodukten) wurde im HCHS-Nacherhebungsfragebogen erhoben. Im Rahmen der Querschnittstudie wurde nur eine Frage zur allgemeinen Rauchanamnese ausgewertet (siehe Anhang, S. 84). Das Rauchen einer Wasserpfeife sollte bei der Angabe nicht berücksichtigt werden. Bei seltenem Probieren bzw. Rauchen von insgesamt weniger als 100 Zigaretten etc. lebenslang sollte die Antwortmöglichkeit „Ich habe nie geraucht“ ausgewählt werden. Entsprechend der Angaben „Ich habe nie geraucht“, „Ja, ich rauche bis heute“ und „Ja, ich habe früher geraucht“ erfolgte eine Einteilung in „Nichtraucher“, „Raucher“ und „Ex-Raucher“. Anschließend wurde untersucht, ob zwischen dem Rauchverhalten und Rosazea-Symptomen ein Zusammenhang festzustellen ist.

Der **Kaffeekonsum** wurde im Baseline-Fragebogen anhand von Fragen zur Ernährung in den vergangenen 12 Monaten erhoben. Die Fragen stammen aus dem Food Frequency Questionnaire Version 2 (FFQ2), der für die European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Studie entwickelt wurde (Nöthlings et al., 2007). Im Rahmen der vorliegenden Querschnittstudie wurde der Kaffeekonsum (Kaffee, Espresso, Cappuccino, Cafe latte) der letzten 12 Monate in 150ml pro Portion ausgewertet. Hier konnte neben der Antwortmöglichkeit „Nie“ aus verschiedenen Angaben zur Häufigkeit des Kaffeekonsums von „1 mal pro Monat oder seltener“ bis „11 mal pro Tag oder häufiger“ gewählt werden. Zudem wurde die Art des Kaffees (koffeinhaltig vs. entkoffeiniert) unterschieden (siehe Anhang, S. 85). In Anlehnung an die Studie von Li et al. (2018) wurde der Kaffeekonsum ≥ 3 Portionen/Tag mit einem Kaffeekonsum ≤ 1 Portion/Monat verglichen, um zu prüfen, ob ein höherer Konsum koffeinhaltigen Kaffees wie in dieser Studie invers mit Rosazea korreliert.

3.6.2.2 Bestimmung von Parametern zur körperlichen Aktivität

Die körperliche Aktivität wurde im Rahmen des Baseline-Fragebogens erhoben. Die Fragen hierzu basieren ebenfalls auf den Fragen aus der EPIC-Studie, dem European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Physical Activity Questionnaire (EPIC-PAQ) (Wareham et al., 2002). Für die vorliegende Querschnittstudie wurden Fragen zur sportlichen Aktivität in die Auswertung einbezogen. Hierzu gab es eine Frage zur **allgemeinen sportlichen Aktivität in den vergangenen 12 Monaten**. Es sollten Angaben zur durchschnittlichen Dauer und Frequenz gemacht werden. Antwortmöglichkeiten waren „Nie“ bzw. selbst auszufüllende Angaben zur Dauer in Stunden pro Woche. Die sportliche Aktivität wurde hierbei getrennt für das Sommer-Halbjahr (April-September) und Winter-Halbjahr (Oktober-März) erfragt (siehe Anhang, S. 86). Um eine Aussage zur durchschnittlichen wöchentlichen sportlichen Aktivität bezogen auf das ganze Jahr zu

erhalten, wurden die Zeiten für Sommer und Winter addiert und anschließend der Mittelwert gebildet. Zu „Sport treiben“ wurde jeglicher Sport gezählt außer Rad fahren (Spazieren fahren, Weg zur Arbeit, Einkaufen fahren) und zu Fuß gehen (Spazieren gehen, Weg zur Arbeit, Einkaufen gehen). Anhand dieser Frage sollte bestimmt werden, ob ein Zusammenhang zwischen Rosazea und allgemeiner sportlicher Aktivität ab einer Frequenz von ≥ 1 h/Woche im Vergleich zu keiner sportlichen Aktivität besteht.

Außerdem wurden Fragen nach einzelnen **Sportarten** und der Frequenz ihrer Ausübung in den **vergangenen vier Wochen** mit einbezogen. Antwortmöglichkeiten zur Frequenz waren „Nie“, „1 mal in 4 Wochen“, „2-3 mal in 4 Wochen“, „1 mal wöchentlich“, „2-3 mal wöchentlich“, „4-5 mal wöchentlich“ und „täglich“ (siehe Anhang, S. 87-89). Da in der Literatur beschrieben ist, dass insbesondere eine starke körperliche Belastung mit resultierender Erhöhung von Herz- und Atemfrequenz, Körpertemperatur und Durchblutung mit Rosazea korreliert (National Rosacea Society, 2013), wurden die im Fragebogen einzeln anzukreuzenden Sportarten hinsichtlich ihrer körperlichen Belastung in zwei Gruppen (mäßige und starke Belastung) unterteilt. Da die körperliche Belastung für diese Querschnittstudie nicht apparativ in Form einer Herzfrequenzmessung untersucht wurde, bietet die folgende Unterteilung nur eine grobe Orientierung.

Zu den **Sportarten mit einer mäßigen Belastung** wurden gezählt:

Gymnastik (z.B. Yoga, Tai-Chi, Qi-Gong, Pilates, Entspannungsübungen, Bodengymnastik, Wassergymnastik), Schwimmen, Spazieren gehen, Nordic Walking (nicht zur Fortbewegung), Rehasport (z.B. Rückensport, Goalball, Lungensport, Asthasport, Rollstuhltanz, Rollstuhlsport), Tanzen, Dart, Kegelsport (z.B. Kegeln, Bowling, Boule, Bosseln).

Zu den **Sportarten mit einer starken Belastung** wurden gezählt:

Rad fahren (nicht zur Fortbewegung), Fitness (z.B. Zirkeltraining, Aerobic, Step-Aerobic, Power-Gymnastik, Laufen als Wettkampfsport, Joggen, Wandern, Bergwandern, Krafttraining (z.B. Bodybuilding, Hanteltraining, Kiesertraining), Konditionstraining, Heimtrainer (z.B. Fahrrad- oder Rudergerät), Ballsport (z.B. Fußball, Volleyball, Basketball, Handball), Tennis, Badminton, Federball, Skilanglauf, Skiabfahrt, Snowboard.

Es wurde ausgewertet, ob Personen, die ≥ 1 mal wöchentlich Sportarten mit starker körperlicher Belastung ausüben, signifikant häufiger eine Rosazea aufweisen als Personen, die keine Sportarten ausüben bzw. lediglich Sportarten mit einer mäßigen körperlichen Belastung angegeben hatten.

3.6.2.3 Bestimmung von Parametern zum emotionalen Wohlbefinden

Das emotionale Wohlbefinden wurde anhand der Angaben zu allgemeinem Gesundheitszustand, Lebensqualität, Schlafstörungen, Depressionen und Angstsymptomatik bestimmt.

Der **allgemeine Gesundheitszustand** wurde anhand eines Items im Baseline-Fragebogen erfasst. Diese Einzelfrage stammt aus der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland bzw. dem Deutschen Erwachsenen Gesundheitssurvey (DEGS 29), der im Zuge des Gesundheitsmonitorings des Robert Koch-Instituts durchgeführt wurde (Gösswald et al., 2012). Auf die Frage „Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?“ konnte aus den Antwortmöglichkeiten „Ausgezeichnet“, „Sehr gut“, „Gut“, „Weniger gut“ und „Schlecht“ gewählt werden (siehe Anhang, S. 90). Es wurde ausgewertet, ob ein Zusammenhang zwischen dem allgemeinen Gesundheitszustand und Rosazea besteht.

Die **Lebensqualität** wurde im Baseline-Fragebogen erhoben. Die Fragen entstammen dem Short-Form-8-Gesundheitsfragebogen (SF-8) (Ware et al., 2001b), einem Fragebogen zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Der SF-8 ist eine Kurzform des SF-36-Gesundheitsfragebogens (Ware et al., 1993, Ware et al., 2001a) und besteht aus acht Items: körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, Schmerz, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden. Die deutsche Übersetzung der Items wurde für den telefonischen Gesundheitssurvey 2003 formuliert, infolgedessen erstmals Normwerte des SF-8 für Deutschland vorlagen (Ellert et al., 2005). Mit dem SF-8 wird erfasst, in welchem Ausmaß die Lebensqualität der Befragten durch Einschränkungen ihres physischen, psychischen und sozialen Wohlbefindens beeinflusst ist. Je nach Frage stehen unterschiedliche Antwortmöglichkeiten zur Wahl (siehe Anhang, S. 90-91). Anhand der Items werden acht Dimensionen der subjektiven Gesundheit und zwei Summenskalen, Physical Component Score (PCS) und Mental Component Score (MCS), gebildet (Beierlein et al., 2012). Die Daten der Querschnittstudie wurden entsprechend des SF-8-Manuals (Ware et al., 2001b) ausgewertet. Für den Vergleich zur deutschen Gesamtbevölkerung wurden die Normwerte einer schriftlich durchgeführten Mehrthemenbefragung (Beierlein et

al., 2012) herangezogen. Anhand des SF-8 wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen Rosazea und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität besteht.

Im Baseline-Fragebogen konnten die Befragten auch Angaben zu **Schlafstörungen** machen. Als Antwortmöglichkeiten standen „nicht beeinträchtigt“, „wenig beeinträchtigt“ und „stark beeinträchtigt“ zur Auswahl (siehe Anhang, S. 92). Es handelt sich hierbei um eine Einzelfrage des Patient Health Questionnaire-15 (PHQ-15) (Kroenke et al., 2002, Löwe, 2015c). Im PHQ-15 werden die in den vergangenen vier Wochen beklagten somatischen Symptome erfragt. Anhand der ausgewerteten Daten wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen Rosazea und Schlafstörungen besteht.

Im Baseline-Fragebogen wurden auch Daten zur seelischen Gesundheit erhoben. **Depressive Symptome** wurden anhand der neun Fragen des Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) (Kroenke et al., 2001, Löwe, 2015b) bestimmt (siehe Anhang, S. 93). Die **Angstsymptomatik** wurden im Baseline-Fragebogen anhand der sieben Fragen des Generalized Anxiety Disorder Scale-7 (GAD-7) (Spitzer et al., 2006, Löwe, 2015a) ausgewertet (siehe Anhang, S. 94). Anhand dieser Fragebögen sollte festgestellt werden, ob ein Zusammenhang zwischen Rosazea und einer depressiven Symptomatik bzw. Angstsymptomatik besteht.

3.6.2.4 Bestimmung von Parametern zum Sozialleben

Ein möglicher Zusammenhang zwischen Sozialleben und Rosazea wurde anhand mehrerer Einzelfragen (siehe Anhang, S. 95) überprüft, da kein validierter Score zum Sozialleben vorlag. Hierzu wurden die Angaben im Vorab-Fragebogen zu Familienstand, fester Partnerschaft und Personenzahl im Haushalt (anhand der Angabe alleinlebend/Einpersonenhaushalt) ausgewertet. Zudem wurde anhand einer Einzelfrage des SF-8 (Frage 6) eine mögliche Einschränkung der sozialen Kontakte erhoben und ausgewertet.

3.6.2.5 Bestimmung zusätzlicher Variablen

Demografische Charakteristika (Geschlecht, Alter, Bildungsgrad) wurden anhand der Selbstbeurteilungsfragebögen der HCHS (Vorabfragebogen) erhoben. Das Alter wurde in Altersgruppen (45-54, 55-64, 65-74 und >74) kategorisiert. Der Bildungsgrad wurde anhand der International Standard Classification of Education (ISCED) eingeteilt (UNESCO Institute for Statistics, 2012). Dabei wurde der maximale Bildungsgrad aus Schul- und Ausbildungsabschluss abgebildet und den Kategorien „niedrig“, „mittel“ und „hoch“

zugeordnet (Zuordnung der Antwortmöglichkeiten zu den jeweiligen Bildungsgraden siehe Anhang, S. 97).

3.7 Übertragungskonzept

Der beantragte Datenexport wurde von den zuständigen Personen des Daten- und Informationsmanagements der HCHS freigegeben und an die Statistikabteilung übermittelt. Die Übertragung der Daten erfolgte pseudonymisiert. Eine Rückverfolgung zu einzelnen Teilnehmer*innen war zu keinem Zeitpunkt möglich. Für die zu untersuchenden Variablen wurden geeignete Skalenniveaus festgelegt und geeignete statistische Testverfahren bestimmt.

3.8 Statistische Analyse

Die Forschungsfrage und Hypothesen der vorliegenden Arbeit wurden in Kapitel 2 „Zentrale Fragestellung und Arbeitshypothesen“ beschrieben. Die Beantwortung der Forschungsfrage erfolgte anhand statistischer Analysen. Die statistische Beratung und Auswertung wurde von Frau Sandra Wolf, Wissenschaftlerin und Statistikerin am IVDP des UKE, durchgeführt.

Bei der deskriptiven Analyse wurden stetige Variablen als Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimalwert (Min), Maximalwert (Max) und Median (Md) beschrieben. Kategoriale Variablen wurden in absoluten Zahlen (n) und als Prozentsatz (%) dargestellt. Die Daten wurden in Microsoft Excel für Mac, Version 16.69.1, übertragen. Zur besseren Veranschaulichung der Häufigkeiten wurden die Daten in Tabellen und Säulendiagrammen präsentiert. Zur Überprüfung der Hypothesen und Bestimmung der Zusammenhänge zwischen Rosazea (abhängige Variable) und den verschiedenen Lebensstilfaktoren (unabhängige Variablen) wurden Kreuztabellen erstellt und der Chi Quadrat Test (χ^2 -Test), der Fisher's exact Test und der Wilcoxon-Rangsummentest verwendet. Diese statistischen Analysen wurden mit dem Statistikprogramm R, Version 3.6.2 (The R Project for Statistical Computing), durchgeführt und p-Werte $<0,05$ als statistisch signifikant interpretiert. Fehlende Werte sowie Antworten auf Fragen der Selbstbeurteilungsfragebögen mit „Weiß nicht“ oder „Ich möchte nicht antworten“ wurden als „fehlende Angaben“ deklariert. Bei den Diagrammen sowie den Hypothesenuntersuchungen wurden nur gültige Angaben bei der Berechnung berücksichtigt, um eine Verfälschung durch fehlende Werte zu vermeiden. Die Anzahl fehlender Angaben wurde unter den Diagrammen mit aufgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Auswertung

Im Folgenden werden die Ergebnisse der deskriptiven Analyse dargestellt. Hierfür wurden die Basischarakteristika der Studienpopulation hinsichtlich Hauttyp, Soziodemografie und ausgewählten Lebensstilfaktoren untersucht. Es erfolgte eine Auswertung der Daten aller Teilnehmer*innen der Querschnittstudie (Rosazea-Gruppe vs. Kontrollgruppe). Zusätzlich wurden die Daten der restlichen Personen der Baseline-Kohorte analysiert, die nicht am Hautscreening teilgenommen hatten. Hiermit sollte eine Aussage zur externen Validität ermöglicht werden. Nachfolgend wird zunächst die Zusammensetzung der Baseline-Kohorte hinsichtlich Teilnahme am Hautscreening sowie Zuordnung zu den Gruppen der Querschnittstudie beschrieben. Anschließend werden die Ergebnisse der Basischarakteristika präsentiert.

4.1.1 Übersicht der Baseline-Kohorte und Zusammensetzung der Gruppen der Querschnittstudie

Die Baseline-Kohorte bestand insgesamt aus 10.000 Teilnehmer*innen. Hiervon nahmen 6.136 Personen am Hautscreening teil. Bei 3.864 Personen wurde kein Hautscreening durchgeführt (siehe Abbildung 8). Die Gründe für eine Nicht-Teilnahme wurden überwiegend ohne nähere Erläuterung dokumentiert. Als spezifische Gründe wurden –in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit– genannt: technische Defekte, Personalausfälle, Untersuchung aus körperlichen Gründen nicht möglich, Teilnehmer*in lehnt Untersuchung ab und Abbruch der Untersuchung.

Personen mit Verdacht auf chronisch-entzündliche Hauterkrankung wurden auf das Vorliegen einer Rosazea untersucht. Bei 353 Personen wurde eine Rosazea diagnostiziert. Zusätzlich wurden drei Personen auf eine Rosazea untersucht, für die keine Angaben hinsichtlich chronisch-entzündlicher Hauterkrankung existierten. Hiervon wurde bei zwei Personen eine Rosazea diagnostiziert. Von den 6.136 Teilnehmer*innen am Hautscreening wurde insgesamt bei 238 Personen keine Angabe zu Rosazea gemacht, die somit von der Querschnittstudie ausgeschlossen wurden (siehe Abbildung 8).

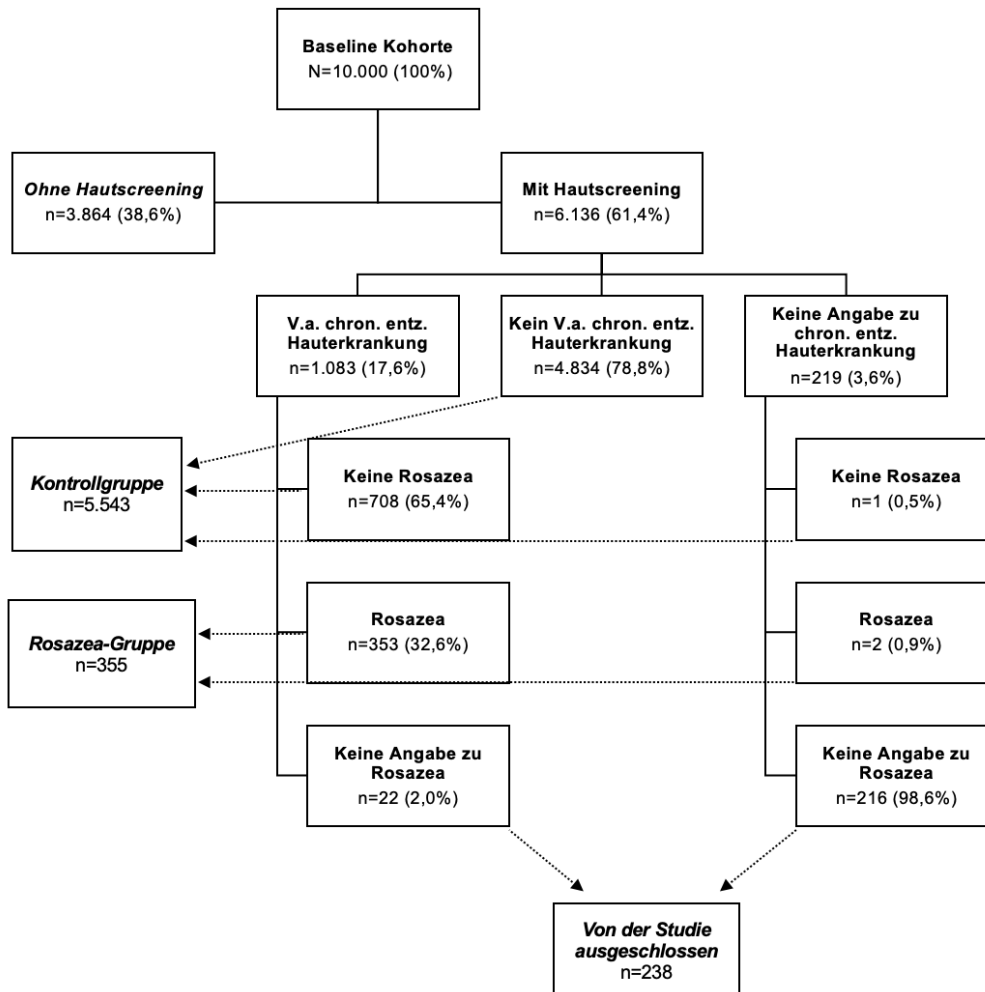


Abbildung 8: Übersicht der Baseline-Kohorte hinsichtlich der Teilnahme am Hautscreening sowie Häufigkeitsverteilungen der Untersuchungsergebnisse bezogen auf chronisch-entzündliche Hauterkrankungen und Rosazea. Zudem ist die Zusammensetzung der „Rosazea-Gruppe“, „Kontrollgruppe“ sowie der Gruppe „Ohne Hautscreening“ dargestellt.

Die Querschnittstudie bestand folglich aus 5.898 Personen und beinhaltete die Rosazea-Gruppe (n=355) und die Kontrollgruppe (n=5.543) (siehe Abbildung 9). Die Kontrollgruppe bestand aus allen Personen, bei denen kein Verdacht auf chronisch-entzündliche Hauterkrankung vorlag bzw. keine Rosazea diagnostiziert wurde.

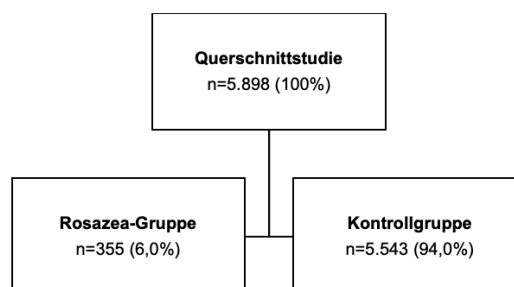


Abbildung 9: Übersicht der Teilnehmer*innen der Querschnittstudie und Anteil der Rosazea-Gruppe und Kontrollgruppe in n (%).

4.1.1.1 Hauttyp

Im Rahmen des Hautscreenings wurde der Hauttyp bestimmt. Sowohl in der Rosazea- als auch in der Kontrollgruppe war der Hauttyp II mit 78,0% bzw. 79,7% am häufigsten vertreten. In der Rosazea-Gruppe wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe der Hauttyp I häufiger festgestellt (15,3% vs. 10,8%). Dunklere Hauttypen waren in der Rosazea-Gruppe seltener (III und IV) bis gar nicht (V und VI) vertreten (siehe Abbildung 10).

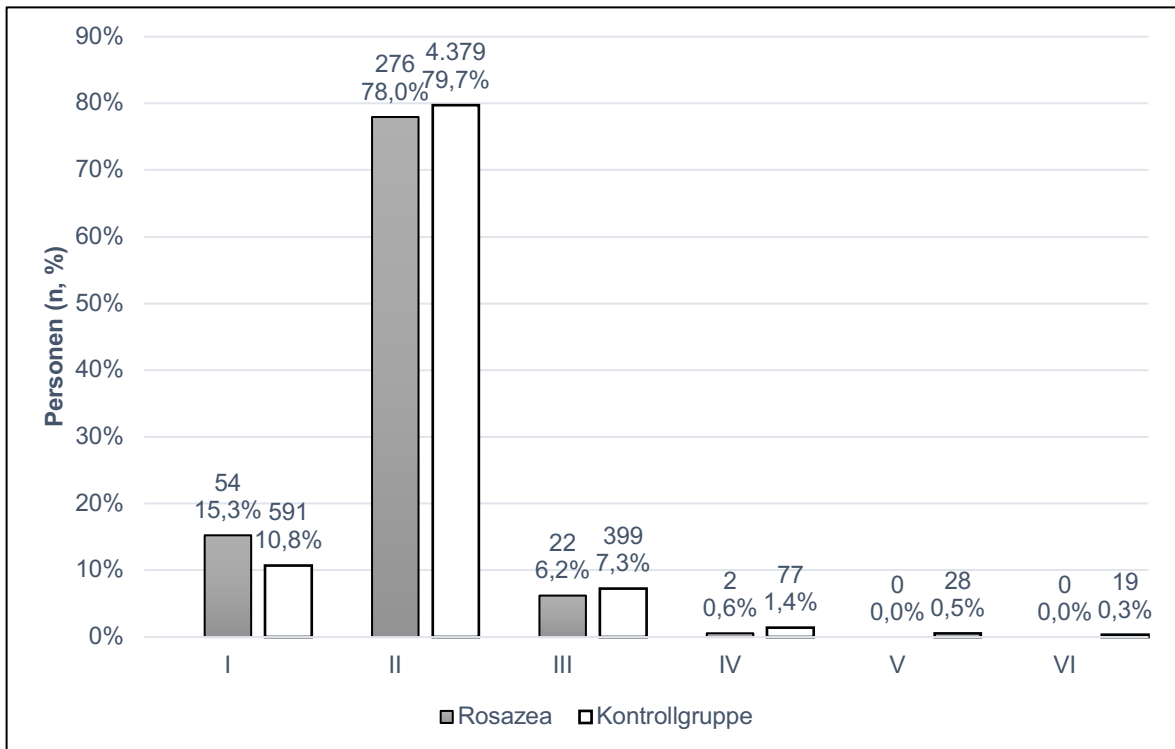


Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der Hauttypen I bis VI innerhalb der Hautscreening-Kohorte (Rosazea vs. Kontrollgruppe) in n, %.

Rosazea n=354 (1 fehlende Angabe); Kontrollgruppe n=5.493 (50 fehlende Angaben).

4.1.1.2 Geschlecht

Die Rosazea-Gruppe bestand aus 130 Frauen und 225 Männern. Der Anteil der Männer war in der Rosazea-Gruppe mit 63,4% im Vergleich zur Kontrollgruppe (48,2%) wie auch zur Gruppe ohne Hautscreening (48,5%) höher (siehe Abbildung 11).

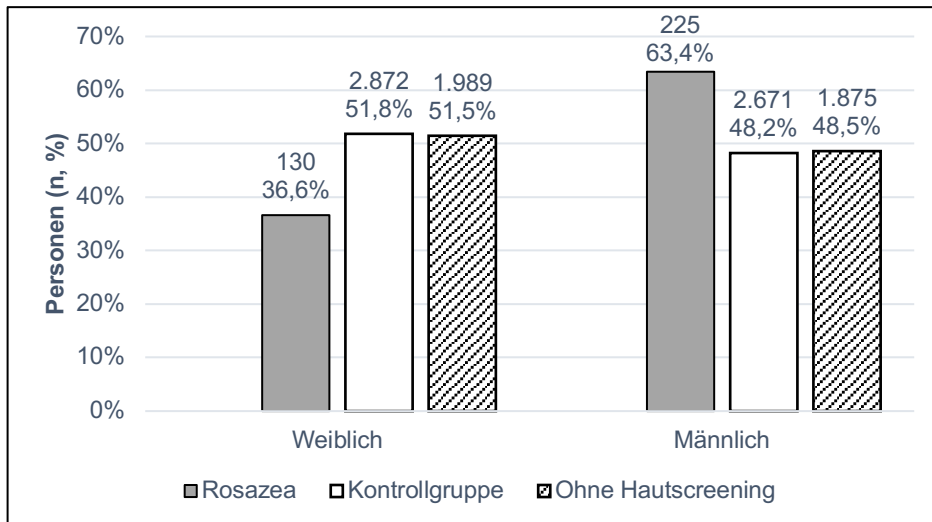


Abbildung 11: Übersicht der Geschlechterverteilung innerhalb der drei Gruppen in n %.

Rosazea n=355; Kontrollgruppe n=5.543; Ohne Hautscreening n=3.864.

4.1.1.3 Alter

Personen mit Rosazea waren mit durchschnittlich $64,7 \pm 8,3$ Jahren im Vergleich zur Kontrollgruppe ($62,4 \pm 8,5$ Jahren) und zur Gruppe ohne Hautscreening ($62,1 \pm 8,4$ Jahren) etwas älter. Die Rosazea-Gruppe zeigte eine Altersspanne von 47 bis 78 (Md 65) Jahren. Die Altersspanne der Kontrollgruppe sowie der Gruppe ohne Hautscreening war zwischen 46 und 78 (Md 63) Jahren. Die Anzahl der Personen mit Rosazea nahm mit zunehmendem Alter stark zu. In der Altersgruppe der 45- bis 54-Jährigen war der Anteil der Rosazea-Gruppe (14,4%) kleiner als in der Kontrollgruppe (22,8%) wie auch der Gruppe ohne Hautscreening (23,4%). In der Gruppe der 55- bis 64-Jährigen näherten sich die Werte der Rosazea-Gruppe (31,8%) dagegen den Werten der anderen beiden Gruppen (mit jeweils um die 33%) stark an. Am häufigsten waren Personen mit Rosazea in der Altersgruppe der 65- bis 74-Jährigen. Hier war der Anteil der Rosazea-Gruppe (41,4%) größer als der Anteil der Kontrollgruppe (35,9%) und der Gruppe ohne Hautscreening (39,4%). Auch in der Gruppe der >74-Jährigen lag die Rosazea-Gruppe mit einem Häufigkeitsanteil von 12,4% über den beiden anderen Gruppen (Kontrollgruppe 7,6%, ohne Hautscreening 4,3%) (siehe Abbildung 12).

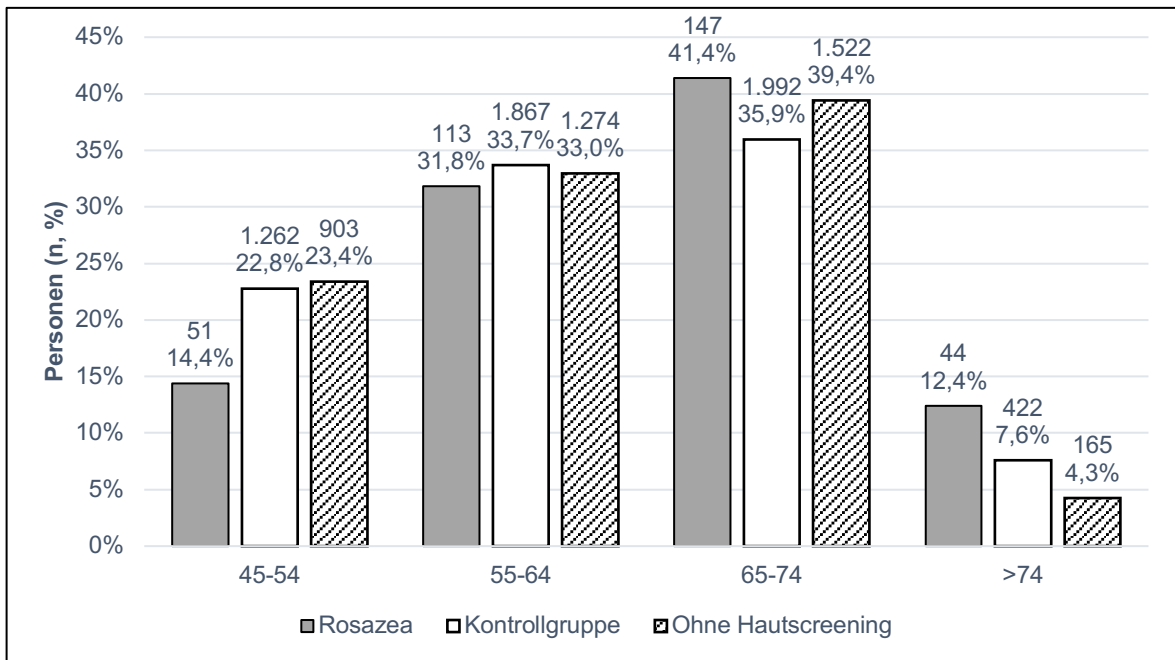


Abbildung 12: Übersicht der Altersverteilung innerhalb der drei Gruppen in n, %.

Rosazea n=355; Kontrollgruppe n=5.543; Ohne Hautscreening n=3.864.

4.1.1.4 Bildungsgrad (ISCED-Einteilung)

Die drei Gruppen zeigten eine ähnliche Häufigkeitsverteilung hinsichtlich ihres Bildungsgrades (siehe Abbildung 13). Je Gruppe gab etwa die Hälfte der Personen einen mittleren Bildungsgrad an. Im Vergleich zur Kontrollgruppe und zur Gruppe ohne Hautscreening war der Anteil der Personen mit niedrigem Bildungsgrad in der Rosazea-Gruppe mit 44,7% etwas höher. 5,6% der Personen mit Rosazea gaben einen hohen Bildungsgrad an, etwas weniger als in der Kontrollgruppe (8,2%) und in der Gruppe ohne Hautscreening (7,4%).

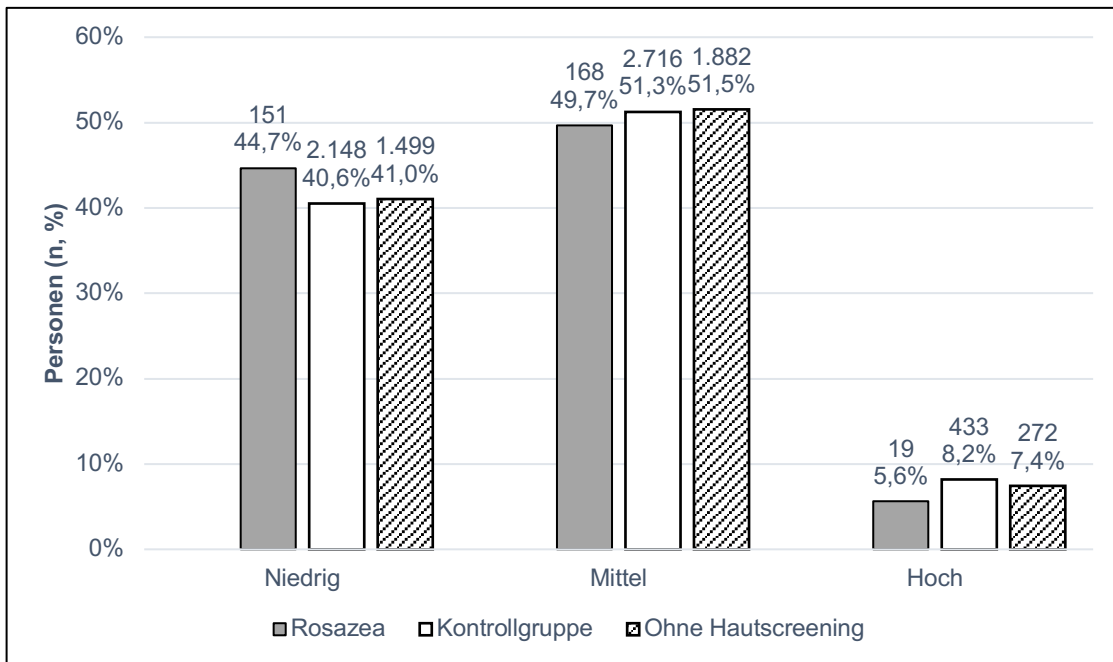


Abbildung 13: Übersicht über den Bildungsgrad (ISCED-Einteilung in niedrig, mittel, hoch) innerhalb der drei Gruppen in n, %.

Rosazea n=338 (17 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=5.297 (246 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=3.653 (211 fehlende Angaben).

4.1.2 Genussmittel (Alkohol, Rauchen, Kaffee)

4.1.2.1 Alkoholkonsum

Die Angaben zum Alkoholkonsum waren in den drei Gruppen nahezu identisch (siehe Abbildung 14). In den drei Gruppen wurde von jeweils 91% der Personen ein Alkoholkonsum in den vergangenen 12 Monaten bejaht und von 9% verneint.

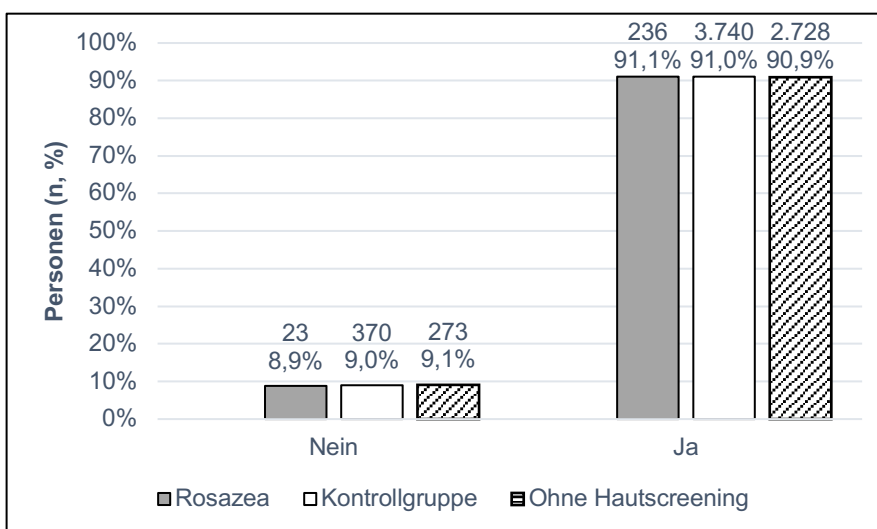


Abbildung 14: Übersicht über den Alkoholkonsum (Nein vs. Ja) der drei Gruppen in den letzten 12 Monaten in n, %.

Rosazea n=259 (96 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=4.110 (1.433 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=3.001 (863 fehlende Angaben).

Der Großteil der Personen aller drei Gruppen mit Alkoholkonsum in den vergangenen 12 Monaten gab an, 1-2 Gläser Alkohol pro Tag zu konsumieren (siehe Abbildung 15). Hier lag die Kontrollgruppe mit einem Anteil von 60,0% vor der Gruppe ohne Hautscreening (58,0%) und der Rosazea-Gruppe (50,2%). Der Anteil der Personen mit einem Alkoholkonsum <1 Glas pro Tag war in den drei Gruppen ähnlich, wobei der Anteil der Rosazea-Gruppe mit 23,6% etwas über dem der Kontrollgruppe (21,4%) sowie der Gruppe ohne Hautscreening (22,9%) lag. 3-6 Gläser Alkohol pro Tag wurden am häufigsten von der Rosazea-Gruppe konsumiert (25,3%) im Vergleich zur Kontrollgruppe (17,6%) bzw. der Gruppe ohne Hautscreening (18,6%). Ein Alkoholkonsum von ≥ 7 Gläsern pro Tag wurde in den drei Gruppen sehr selten angegeben, bei der Rosazea-Gruppe und Kontrollgruppe von etwa 1,0% bzw. von 0,5% in der Gruppe ohne Hautscreening.

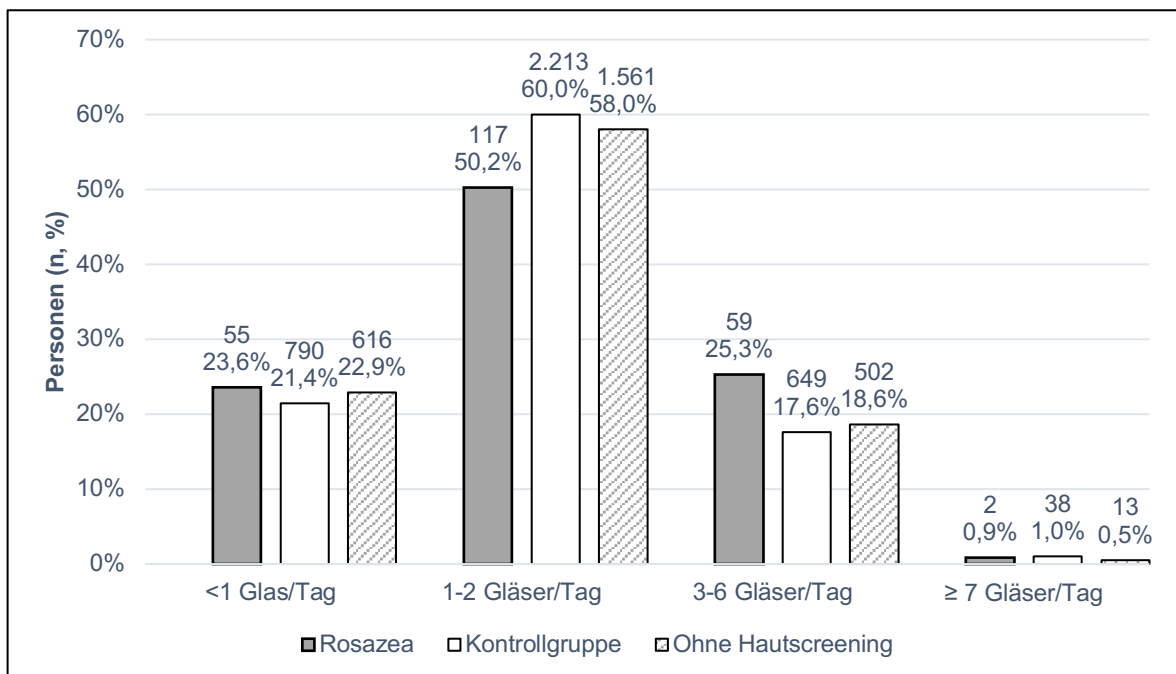


Abbildung 15: Übersicht über die Menge des Alkoholkonsums (in Gläser pro Tag) der drei Gruppen in den letzten 12 Monaten in n, %.

Rosazea n=233 (3 fehlende Angaben bezogen auf die Personen mit bejahtem Alkoholkonsum); Kontrollgruppe n=3.690 (50 fehlende Angaben bezogen auf die Personen mit bejahtem Alkoholkonsum); Ohne Hautscreening n=2.692 (36 fehlende Angaben bezogen auf die Personen mit bejahtem Alkoholkonsum).

4.1.2.2 Rauchverhalten

Der Großteil der Rosazea-Gruppe (55,0%) gab an, in der Vergangenheit geraucht zu haben. In der Kontrollgruppe und in der Gruppe ohne Hautscreening war der Anteil der Ex-Raucher mit 43,6% bzw. 44,7% kleiner. Im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen waren Personen der Rosazea-Gruppe seltener Nicht-Raucher (30,9%) oder Raucher (14,1%) (siehe Abbildung 16).

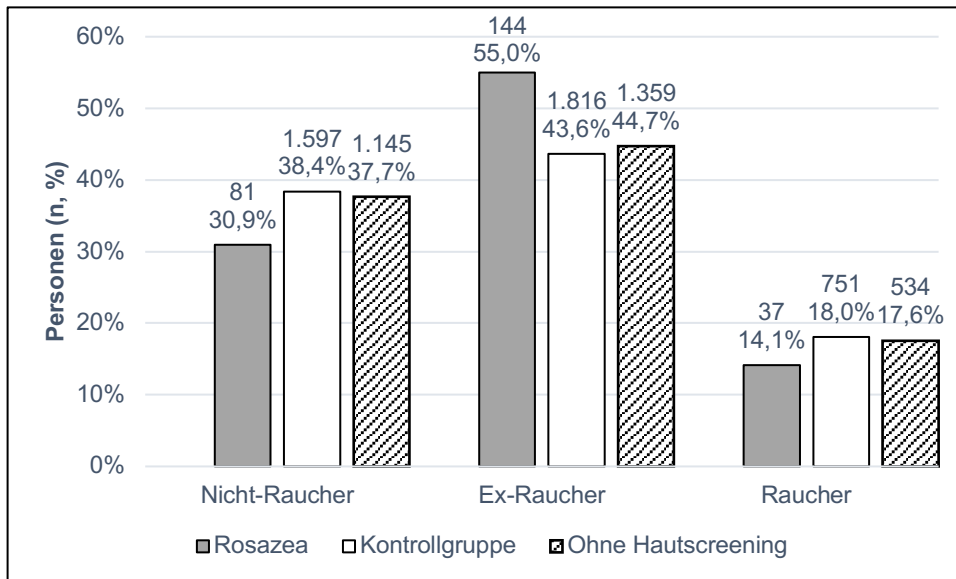


Abbildung 16: Übersicht über das Rauchverhalten der drei Gruppen in n, %.

Rosazea n=262 (93 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=4.164 (1.379 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=3.038 (826 fehlende Angaben).

4.1.2.3 Kaffeekonsum

Von den drei Gruppen wurde größtenteils ein Kaffeekonsum mit Koffein von 4-6x/Woche oder 1-2x/Tag angegeben. Hier lag der Anteil der Rosazea-Gruppe mit 54,5% etwas über dem der Kontrollgruppe und Gruppe ohne Hautscreening (jeweils etwa 50%). Häufig wurde außerdem ein Kaffeekonsum von 3-4x/Tag oder 5-6x/Tag angegeben. Hier lag der Anteil der Rosazea-Gruppe mit 30,7% etwas unterhalb der anderen beiden Gruppen (jeweils etwa 33%). Nur ein kleiner Anteil der drei Gruppen gab einen häufigen Kaffeekonsum von $\geq 7x/Tag$ sowie einen seltenen Kaffeekonsum von $\leq 1-3x/Woche$ an (siehe Abbildung 17).

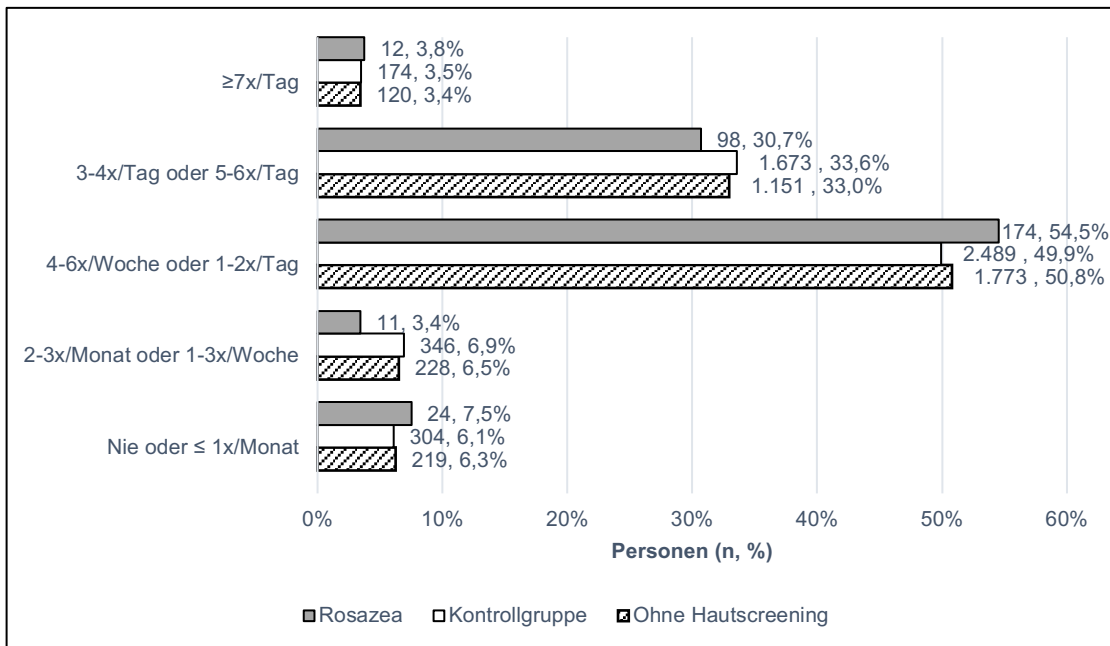


Abbildung 17: Übersicht über den Kaffeekonsum (mit Koffein) der drei Gruppen in den vergangenen 12 Monaten, gruppiert in „nie oder ≤1x/Monat“ bis „≥7x/Tag“ in n, %. 1xKaffee=150ml.

Rosazea n=319 (36 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=4.986 (557 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=3.491 (373 fehlende Angaben).

Der Konsum von Kaffee ohne Koffein war in allen drei Gruppen selten (siehe Abbildung 18). In der Rosazea-Gruppe gaben 89,3% an, nie oder ≤1x/Monat Kaffee ohne Koffein zu konsumieren. Der Anteil der Kontrollgruppe und Gruppe ohne Hautscreening lag hier bei etwa 86%.

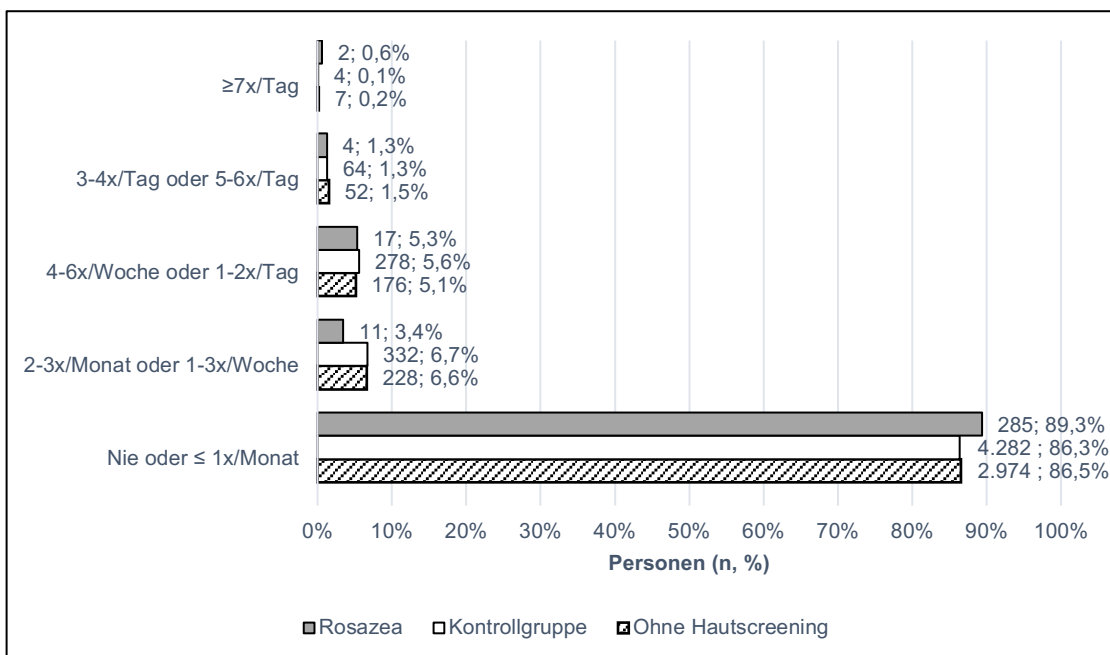


Abbildung 18: Übersicht über den Kaffeekonsum (ohne Koffein) der drei Gruppen in den vergangenen 12 Monaten, gruppiert in „nie oder ≤1x/Monat“ bis „≥7x/Tag“ in n, %. 1xKaffee=150ml.

Rosazea n=319 (36 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=4.960 (583 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=3.437 (427 fehlende Angaben).

4.1.3 Körperliche Aktivität

4.1.3.1 Allgemeine sportliche Aktivität

Zur Erfassung der allgemeinen sportlichen Aktivität wurde die Frage zu „Sport treiben“ (außer Rad fahren oder Gehen) in den vergangenen 12 Monaten ausgewertet. Die drei Gruppen zeigten eine ähnliche Häufigkeitsverteilung (siehe Abbildung 19). Etwa ein Drittel der jeweiligen Gruppen gab an, nie Sport zu treiben, die Rosazea-Gruppe mit 29,9% etwas seltener als die Kontrollgruppe (31,1%) und die Gruppe ohne Hautscreening (31,0%). Sport treiben <1h/Woche wurde in allen drei Gruppen mit maximal 1,9% sehr selten angegeben. Der größte Unterschied zeigte sich bei einer sportlichen Aktivität ≥ 6 h/Woche. Dies wurde mit 15,1% in der Rosazea-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (12,1%) und der Gruppe ohne Hautscreening (12,5%) häufiger angegeben.

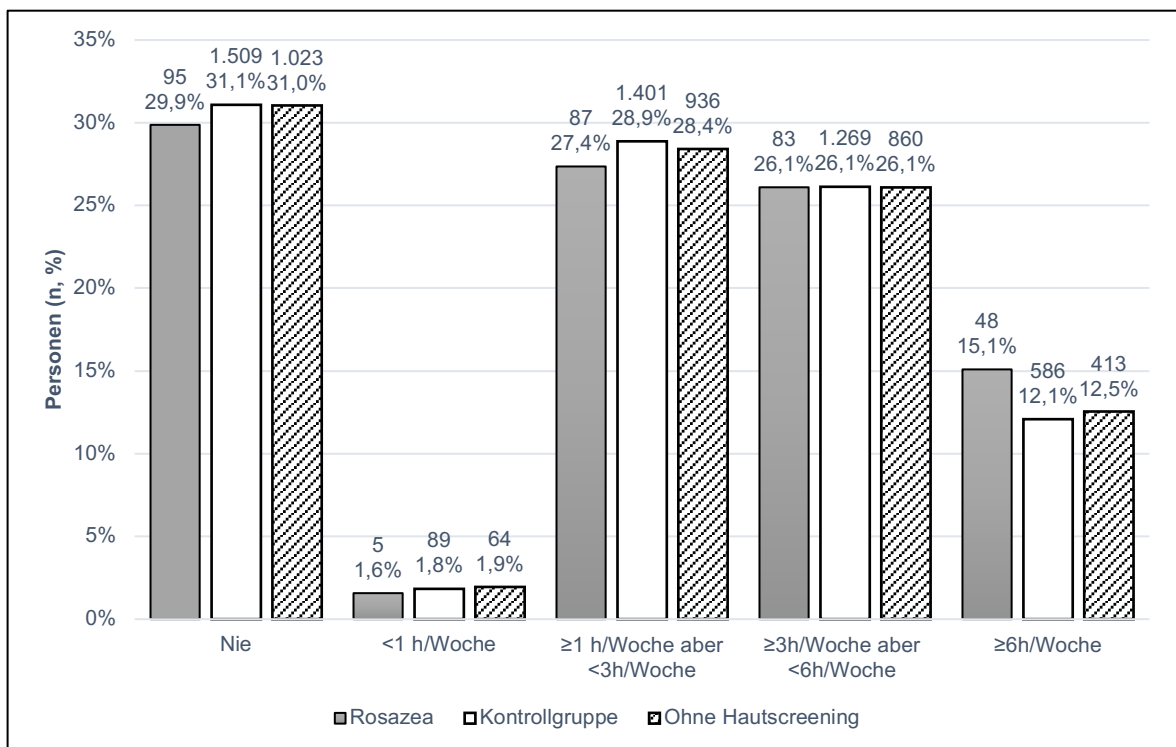


Abbildung 19: Übersicht über die allgemeine sportliche Aktivität (durchschnittliche Stunden pro Woche) der drei Gruppen in den vergangenen 12 Monaten gruppiert in „Nie“ bis „ ≥ 6 h/Woche“ in n, %.

Rosazea n=318 (37 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=4.854 (689 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=3.296 (568 fehlende Angaben).

4.1.3.2 Starke sportliche Aktivität

Neben allgemeiner sportlicher Aktivität der vergangenen 12 Monate wurde ausgewertet, welche konkreten Sportarten in den vergangenen vier Wochen ausgeübt wurden. Eine Beschreibung, welche Sportarten einer starken körperlichen Belastung zugeteilt wurden, befindet sich im Methodenteil (S. 29).

Sportarten mit starker körperlicher Belastung wurden von der Rosazea-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht häufiger ausgeübt (siehe Abbildung 20). In der Kontrollgruppe gaben die Personen etwas häufiger (23,7% vs. 22,8%) an, „4-5x/Woche oder täglich“ Sportarten mit starker körperlicher Belastung auszuüben. Ebenso wurde die Antwort „1x/Woche oder 2-3x/Woche“ häufiger von der Kontrollgruppe (44,5% vs. 41,2%) angegeben. Auch in der Gruppe ohne Hautscreening lag der Anteil der Personen, die $\geq 1x/Woche$ Sportarten mit starker körperlicher Belastung ausübten, über dem der Rosazea-Gruppe. Die Antwort „Nie“ und „1x/4 Wochen oder 2-3x/4 Wochen“ wurde dagegen mit 15,4% bzw. 20,6% am häufigsten von der Rosazea-Gruppe angegeben.

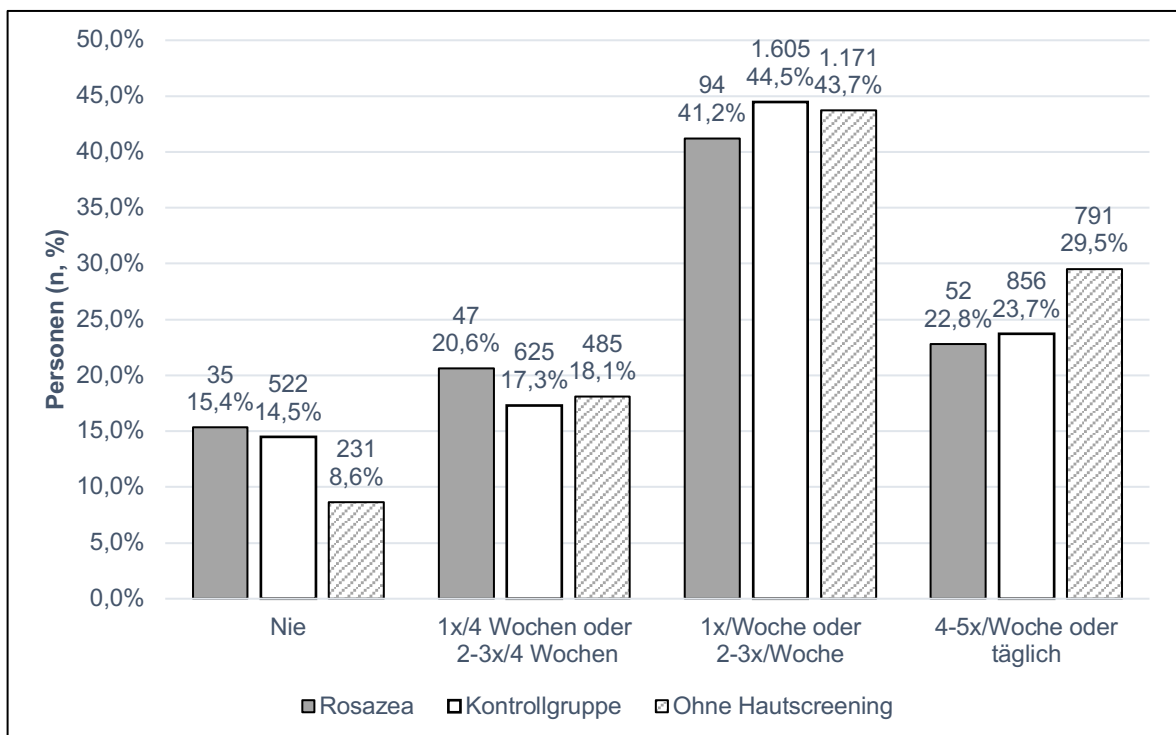


Abbildung 20: Übersicht über das Ausüben von Sportarten mit einer starken körperlichen Belastung in den vergangenen vier Wochen, gruppiert in „Nie“ bis „4-5x/Woche oder täglich“ in n, %.

Rosazea n=228 (127 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=3.608 (1.935 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=2.678 (1.186 fehlende Angaben).

4.1.4 Emotionales Wohlbefinden

4.1.4.1 Allgemeiner Gesundheitszustand

Personen der Rosazea-Gruppe gaben im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen seltener einen ausgezeichneten (3,0%) sowie sehr guten (17,6%) allgemeinen Gesundheitszustand an. Der Großteil der Rosazea-Gruppe gab einen guten allgemeinen Gesundheitszustand an. Hier war der Anteil der Rosazea-Gruppe mit 66,6% größer als der Anteil der Kontrollgruppe (58,3%) und der Gruppe ohne Hautscreening (56,8%). Ein weniger guter allgemeiner Gesundheitszustand wurde in allen drei Gruppen von etwa 11% angegeben, ein schlechter allgemeiner Gesundheitszustand dagegen mit 1,5% etwas häufiger von der Rosazea-Gruppe (siehe Abbildung 21).

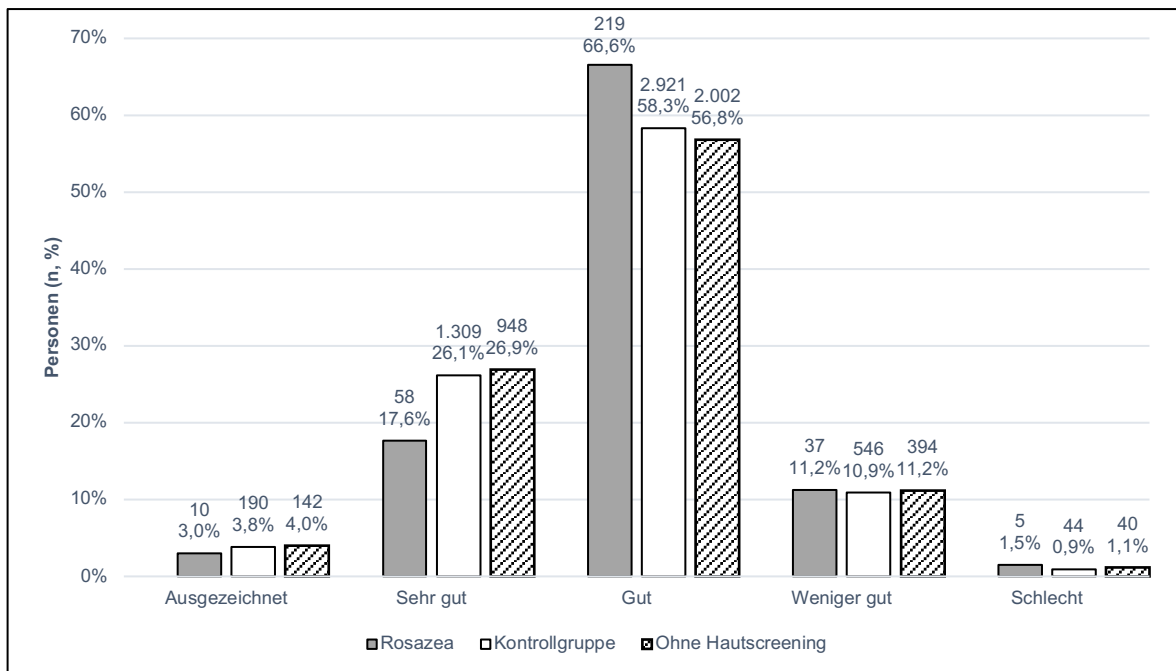


Abbildung 21: Übersicht über den allgemeinen Gesundheitszustand der drei Gruppen in n, %.

Rosazea n=329 (26 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=5.010 (533 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=3.526 (338 fehlende Angaben).

4.1.4.2 Schlafstörungen

Die Rosazea-Gruppe berichtete im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen seltener von einer Beeinträchtigung durch Schlafstörungen in den vergangenen vier Wochen (siehe Abbildung 22). 38,6% der Rosazea-Gruppe gaben an, durch Schlafstörungen wenig beeinträchtigt zu sein, 10,1% gaben an, stark beeinträchtigt zu sein. Mit 51,3% gab der Großteil der Rosazea-Gruppe an, nicht durch Schlafstörungen beeinträchtigt zu sein. In der Kontrollgruppe und Gruppe ohne Hautscreening fühlten sich jeweils etwa 47,5% nicht von Schlafstörungen beeinträchtigt.

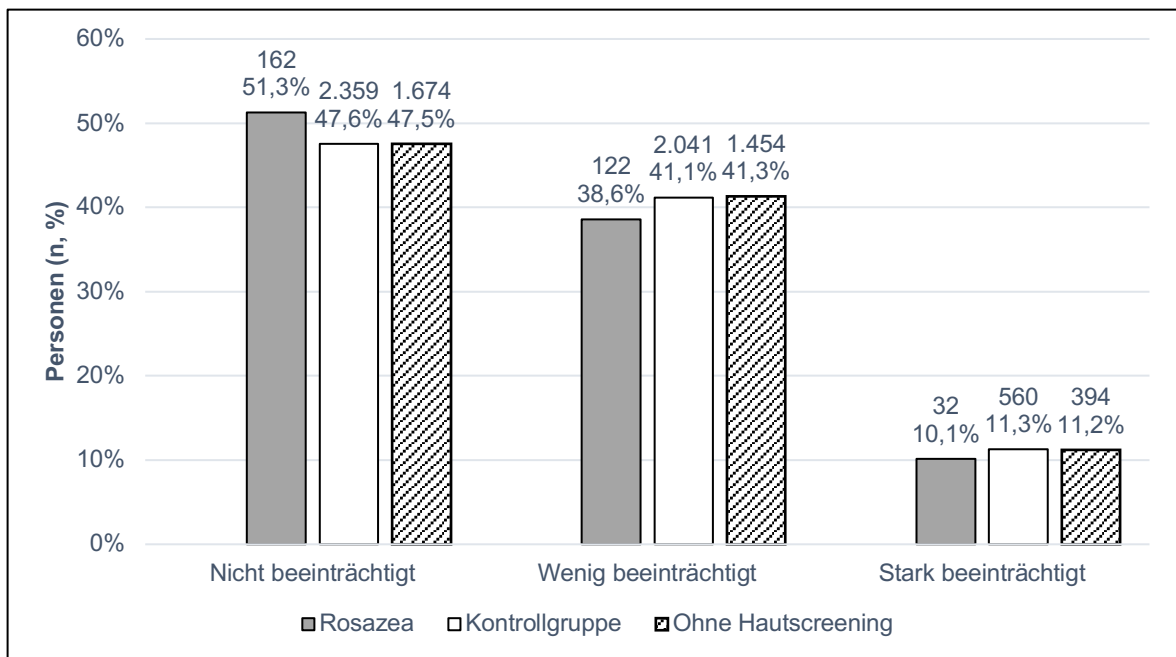


Abbildung 22: Angaben der drei Gruppen zur Beeinträchtigung durch Schlafstörungen in den vergangenen vier Wochen in n, %.

Rosazea n=316 (39 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=4.960 (583 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=3.522 (342 fehlende Angaben).

4.1.4.3 Depressive Symptomatik

Beschwerden vereinbar mit einer depressiven Symptomatik, wurden in den drei Gruppen mit einer ähnlichen Häufigkeitsverteilung nachgewiesen (siehe Abbildung 23). Der Großteil der Personen, etwa 70% je Gruppe, gab eine minimal depressive Symptomatik an. Eine milde depressive Symptomatik wurde mit 24,5% etwas häufiger von der Rosazea-Gruppe angegeben. In der Kontrollgruppe sowie der Gruppe ohne Hautscreening lag der Anteil der Personen mit mittelgradiger depressiver Symptomatik dagegen mit jeweils etwa 5% über dem der Rosazea-Gruppe (3,9%). Eine schwere depressive Symptomatik wurde marginal häufiger von der Rosazea-Gruppe (1,9%) im Vergleich zur Kontrollgruppe (1,5%) sowie der Gruppe ohne Hautscreening (1,7%) angegeben.

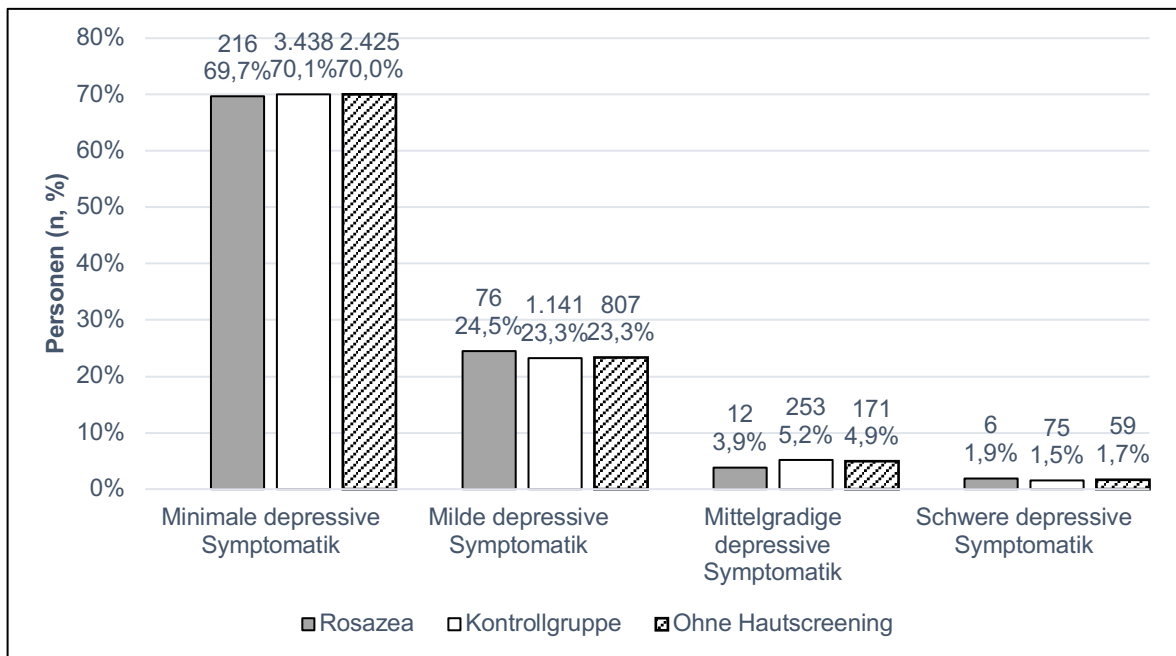


Abbildung 23: Übersicht der depressiven Symptomatik der drei Gruppen im Verlauf der vergangenen zwei Wochen in n, %.

Rosazea n=310 (45 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=4.907 (636 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=3.462 (402 fehlende Angaben).

4.1.4.4 Angstsymptomatik

Alle drei Gruppen wiesen am häufigsten eine minimale Angstsymptomatik auf. Bei der Rosazea-Gruppe war der Anteil der Personen mit minimaler Angstsymptomatik mit 87,4% häufiger als der Anteil der Kontrollgruppe (82,0%) und der Gruppe ohne Hautscreening (83,4%). Eine mild ausgeprägte Angstsymptomatik war in der Rosazea-Gruppe im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen seltener (10,5% vs. 14%). Eine mittelgradig ausgeprägte Angstsymptomatik wurde von keiner Person der Rosazea-Gruppe angegeben. Dagegen war der Anteil der Personen mit schwer ausgeprägter Angstsymptomatik mit 2,1% in der Rosazea-Gruppe größer als in der Kontrollgruppe (0,3%) und der Gruppe ohne Hautscreening (1,0%) (siehe Abbildung 24).

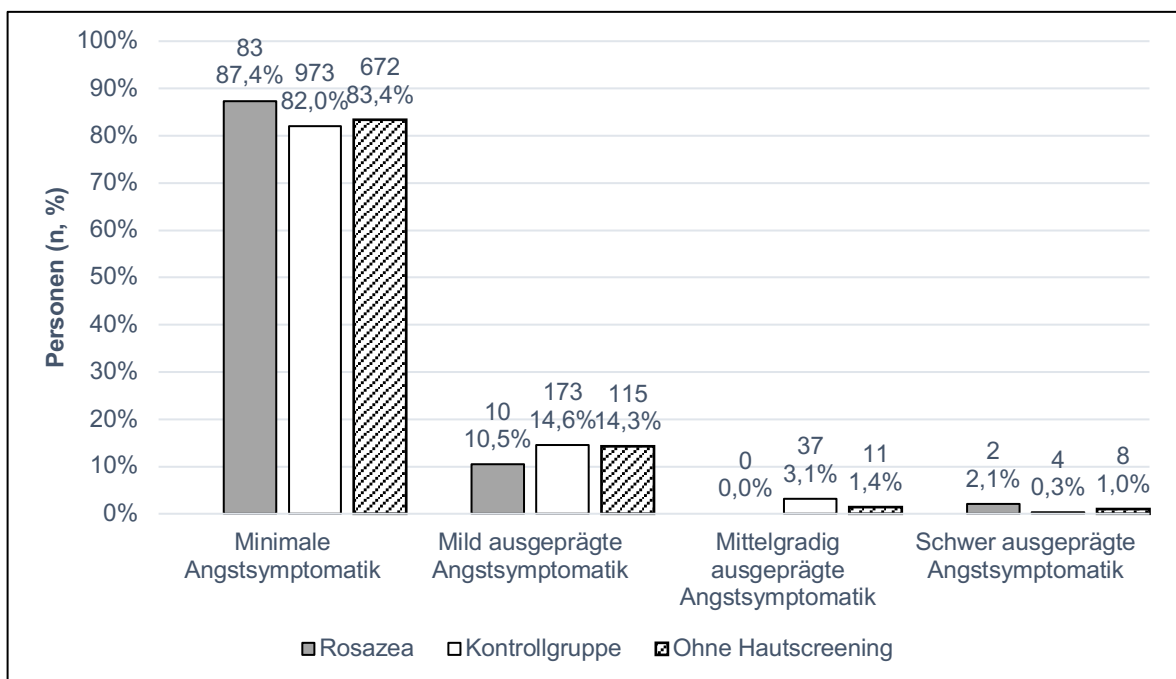


Abbildung 24: Übersicht der Angstsymptomatik innerhalb der drei Gruppen im Verlauf der vergangenen zwei Wochen in n, %.

Rosazea n=95 (260 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=1.187 (4.356 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=806 (3.058 fehlende Angaben).

4.1.4.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde anhand der zwei Summenskalen PCS und MCS des SF-8-Fragebogens gemessen. Im Vergleich der Summenskalen wiesen die drei Gruppen ähnliche Werte auf. Allerdings zeigte die Rosazea-Gruppe mit einem Mittelwert von $48,9 \pm 8,5$ und einem Median von 50,9 auf der PCS die niedrigsten Werte und lag mit diesen Werten auch unterhalb der PCS-Referenzwerte für die deutsche Bevölkerung (M (50,3), SD (8,4), Min (14,0), Max (63,4), Md (53,6)) (Beierlein et al., 2012).

Tabelle 2: Übersicht zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität der drei Gruppen in der vergangenen Woche anhand der Physical Component Score (PCS) sowie der Mental Component Score (MCS) des SF-8-Fragebogens.

Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimalwert (Min), Maximalwert (Max), Median (Md).
 Rosazea n=312 (43 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=4.793 (750 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=3.429 (435 fehlende Angaben).

SF-8	PCS					MCS				
	M	SD	Min	Max	Md	M	SD	Min	Max	Md
Rosazea	48,9	8,5	21,8	62,7	50,9	53,5	8,0	19,6	66,7	57,0
Kontrollgruppe	49,7	8,3	14,7	65,9	52,2	53,3	8,0	9,7	68,5	57,0
Ohne Hautscreening	50,1	8,1	14,9	65,0	52,9	53,5	7,8	10,7	66,9	57,0

4.1.5 Sozialleben

4.1.5.1 Familienstand

Die Häufigkeitsverteilung des Familienstandes war in den drei Gruppen sehr ähnlich (siehe Abbildung 25). „Verheiratet, mit Ehepartner*in zusammenlebend“ wurde von 66,4% der Rosazea-Gruppe angegeben, 63,7% der Kontrollgruppe sowie 65,7% der Gruppe ohne Hautscreening. Die Häufigkeitsverteilung zu „Verheiratet, von Ehepartner*in getrenntlebend“ sowie „Ledig“ wurde in den drei Gruppen ebenfalls nahezu identisch angegeben. Bei „Geschieden“ und „Verwitwet“ war der Anteil der Rosazea-Gruppe mit 11,6% bzw. 5,7% im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen etwas kleiner.

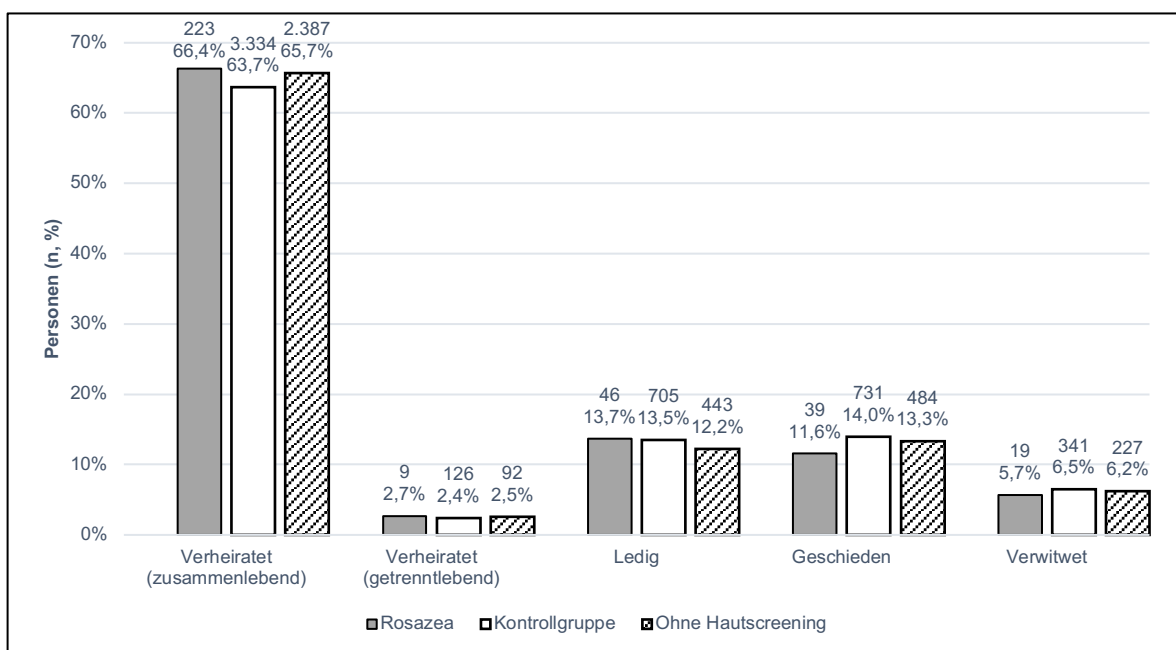


Abbildung 25: Übersicht über den Familienstand der drei Gruppen in n, %.

Rosazea n=336 (19 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=5.237 (306 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=3.633 (231 fehlende Angaben).

4.1.5.2 Feste Partnerschaft

Personen der Rosazea-Gruppe gaben im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen seltener an, sich in einer festen Partnerschaft zu befinden (siehe Abbildung 26). In der Rosazea-Gruppe lag der Anteil der Personen in fester Partnerschaft bei 52,2%, in der Kontrollgruppe dagegen bei 57,3% und in der Gruppe ohne Hautscreening bei 69,1%.

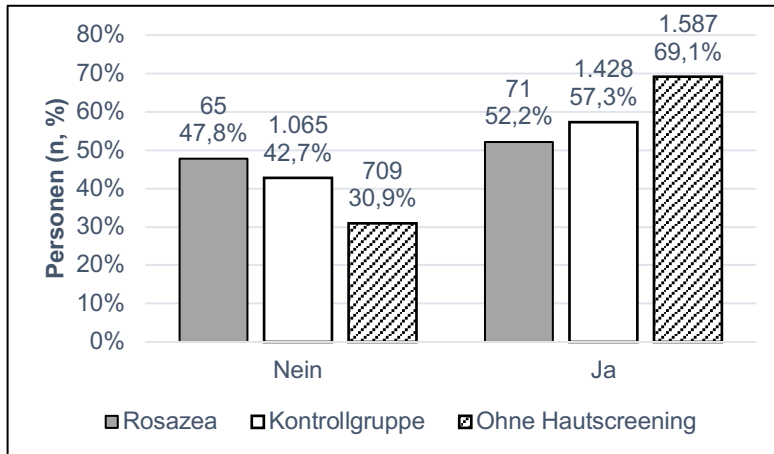


Abbildung 26: Angaben zum Vorhandensein einer festen Partnerschaft (Nein vs. Ja) innerhalb der drei Gruppen in n, %.

Rosazea n=136 (219 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=2.493 (3.050 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=2.296 (1.568 fehlende Angaben).

4.1.5.3 Alleinlebend

Die Auswertung der Haushaltgröße ergab annähernd identische Ergebnisse für die drei Gruppen (siehe Abbildung 27). Etwa 24 % gaben jeweils an, in einem Einpersonenhaushalt zu leben. Ungefähr 76% lebten dagegen mit mindestens einer weiteren Person zusammen.

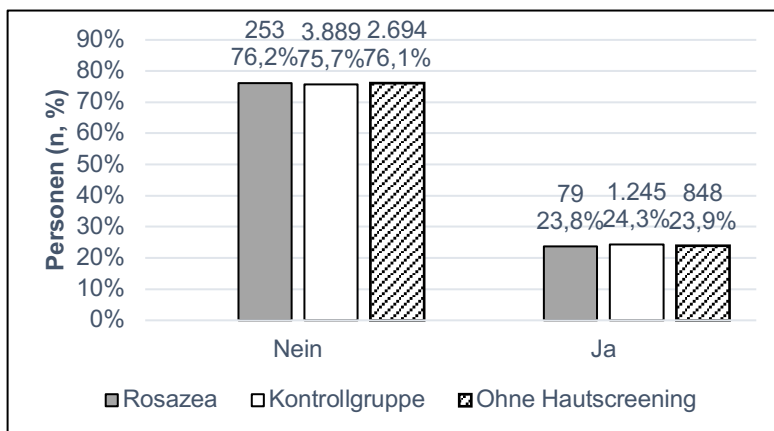


Abbildung 27: Angaben innerhalb drei Gruppen zur Größe des Haushalts anhand der Auswertung „Alleinlebend“ Nein vs. Ja in n, %.

Rosazea n=332 (23 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=5.134 (409 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=3.542 (322 fehlende Angaben).

4.1.5.4 Einschränkung sozialer Kontakte

65,5% der Rosazea-Gruppe fühlten sich durch ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in der vergangenen Woche im Kontakt zu Familienangehörigen oder Freunden „überhaupt nicht“ eingeschränkt. Auch der Großteil der anderen beiden Gruppen machte diese Angabe, in der Kontrollgruppe 68,1%, in der Gruppe ohne Hautscreening 69,6%. Die Antwortmöglichkeit „sehr wenig“ und „mäßig“ wurde dagegen mit 20,9% bzw. 10,2% etwas häufiger von Personen der Rosazea-Gruppe angegeben. „Ziemlich“ eingeschränkt fühlten sich 3,1% der Personen mit Rosazea, etwas weniger als in der Kontrollgruppe (3,9%) und Gruppe ohne Hautscreening (3,4%). „Ich war zu körperlichen Aktivitäten nicht in der Lage“ gaben 0,3% der jeweiligen Gruppen an (siehe Abbildung 28).

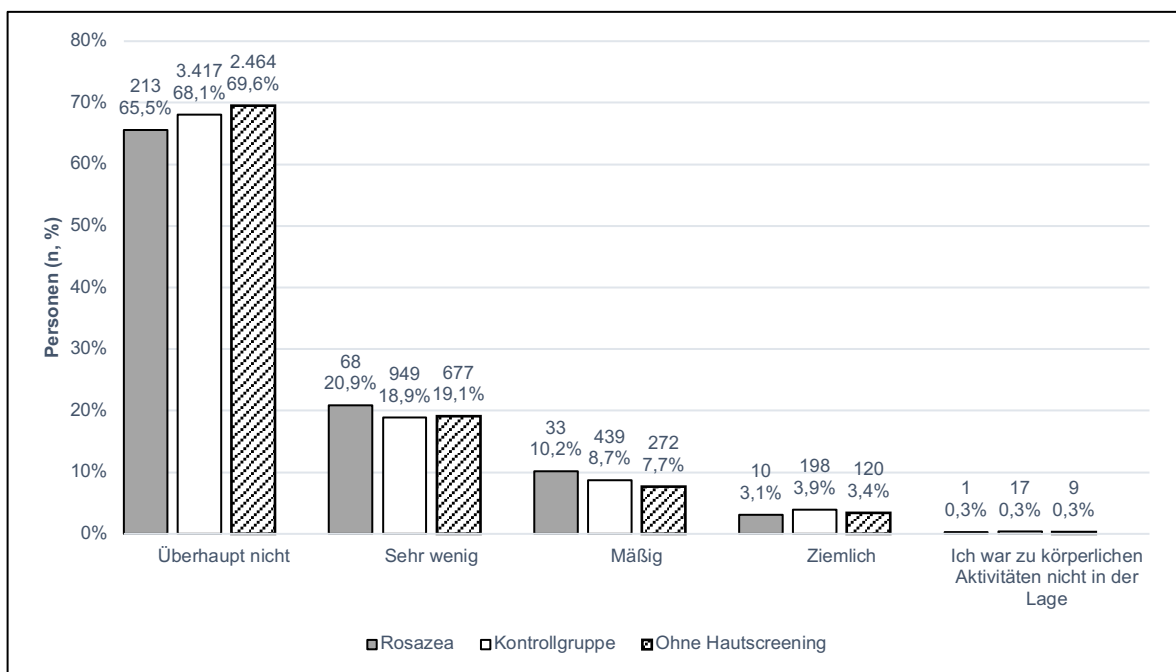


Abbildung 28: Angaben der drei Gruppen zur Einschränkung sozialer Kontakte in der vergangenen Woche aufgrund körperlicher Gesundheit oder seelischer Probleme in n, %.

Rosazea n=325 (30 fehlende Angaben); Kontrollgruppe n=5.020 (523 fehlende Angaben); Ohne Hautscreening n=3.542 (322 fehlende Angaben).

4.2 Hypothesenuntersuchungen

Im folgenden Teil werden die Ergebnisse der Hypothesenuntersuchungen präsentiert. Hierfür wurde untersucht, ob in der Hautscreening-Kohorte Assoziationen zwischen Rosazea und den bestimmten Lebensstilfaktoren festgestellt werden konnten.

4.2.1 Assoziation zwischen Konsum von Genussmitteln und Rosazea-Symptomen

4.2.1.1 Alkoholkonsum (in den vergangenen 12 Monaten)

Tabelle 3: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei einem Alkoholkonsum von ≥ 1 Glas Alkohol/Tag mit der Häufigkeit einer Rosazea bei Abstinenzlern (kein Alkoholkonsum in den vergangenen 12 Monaten) in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Alkoholkonsum	Abstinenz	370 (11,3)	23 (11,4)	393
	≥ 1 Glas Alkohol/Tag	2.900 (88,7)	178 (88,6)	3.078
Gesamt		3.270 (100,0)	201 (100,0)	3.471

p-Wert=1

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und einem Alkoholkonsum von ≥ 1 Glas Alkohol/Tag festgestellt werden. Etwa 88% der Personen mit Rosazea wie auch ohne Rosazea gaben einen Alkoholkonsum ≥ 1 Glas Alkohol/Tag an (siehe Tabelle 3).

4.2.1.2 Rauchverhalten

Tabelle 4: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei Nicht-Rauchern mit der Häufigkeit einer Rosazea bei Rauchern bzw. Ex-Rauchern (=Nein) in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Nicht-Raucher	Nein	2.567 (61,6)	181 (69,1)	2.748
	Ja	1.597 (38,4)	81 (30,9)	1.678
Gesamt		4.164 (100,0)	262 (100,0)	4.426

p-Wert=0,01924

Es konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und Nicht-Rauchern festgestellt werden. Die Untersuchung zeigte, dass Personen mit Rosazea im Vergleich zu Personen ohne Rosazea signifikant seltener (30,9% vs. 38,4%) Nicht-Raucher waren (siehe Tabelle 4).

Tabelle 5: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei Ex-Rauchern mit der Häufigkeit einer Rosazea bei Rauchern bzw. Nicht-Rauchern (=Nein) in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Ex-Raucher	Nein	2.348 (56,4)	118 (45,0)	2.466
	Ja	1.816 (43,6)	144 (55,0)	1.960
Gesamt		4.164 (100,0)	262 (100,0)	4.426

p-Wert=0,0004262

Es konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und Ex-Rauchern festgestellt werden. Personen mit Rosazea waren im Vergleich zu Personen ohne Rosazea signifikant häufiger (55,0% vs. 43,6%) Ex-Raucher (siehe Tabelle 5).

Tabelle 6: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei Rauchern mit der Häufigkeit einer Rosazea bei Nicht-Rauchern bzw. Ex-Rauchern (=Nein) in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Raucher	Nein	3.413 (82,0)	225 (85,9)	3.638
	Ja	751 (18,0)	37 (14,1)	788
Gesamt		4.164 (100,0)	262 (100,0)	4.426

p-Wert=0,1278

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und einem aktuellen Raucherstatus festgestellt werden (siehe Tabelle 6).

4.2.1.3 Kaffeekonsum

Tabelle 7: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei einem Kaffeekonsum (mit Koffein) von $\geq 3x/\text{Tag}$ mit der Häufigkeit einer Rosazea bei einem Kaffeekonsum (mit Koffein) $\leq 1x/\text{Monat}$ in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Kaffeekonsum (mit Koffein)	$\leq 1x/\text{Monat}$	304 (14,1)	24 (17,9)	328
	$\geq 3x/\text{Tag}$	1.847 (85,9)	110 (82,1)	1.957
Gesamt		2.151 (100,0)	134 (100,0)	2.285

p-Wert=0,2788

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und einem Kaffeekonsum (mit Koffein) von $\geq 3x/\text{Tag}$ im Vergleich zu einem Kaffeekonsum (mit Koffein) von $\leq 1x/\text{Monat}$ festgestellt werden (siehe Tabelle 7).

Tabelle 8: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei einem Kaffeekonsum (ohne Koffein) von $\geq 3x/\text{Tag}$ mit der Häufigkeit einer Rosazea bei einem Kaffeekonsum (ohne Koffein) $\leq 1x/\text{Monat}$ in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Kaffeekonsum (ohne Koffein)	$\leq 1x/\text{Monat}$	4.282 (98,4)	285 (97,9)	4.567
	$\geq 3x/\text{Tag}$	68 (1,6)	6 (2,1)	74
Gesamt		4.350 (100,0)	291 (100,0)	4.641

p-Wert=0,4659

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und einem Kaffeekonsum (ohne Koffein) von $\geq 3x/\text{Tag}$ im Vergleich zu einem Kaffeekonsum (ohne Koffein) von $\leq 1x/\text{Monat}$ festgestellt werden (siehe Tabelle 8).

4.2.2 Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und Rosazea-Symptomen

4.2.2.1 Allgemeine sportliche Aktivität (in den vergangenen 12 Monaten)

Tabelle 9: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei einer allgemeinen sportlichen Aktivität ab einer Frequenz von $\geq 1h/\text{Woche}$ mit der Häufigkeit einer Rosazea bei keiner sportlichen Aktivität in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Sport (allgemein)	Nie	1.509 (31,7)	95 (30,4)	1.604
	$\geq 1h/\text{Woche}$	3.256 (68,3)	218 (69,6)	3.474
Gesamt		4.765 (100,0)	313 (100,0)	5.078

p-Wert=0,6725

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und einer allgemeinen sportlichen Aktivität von $\geq 1h/\text{Woche}$ im Vergleich zu keiner sportlichen Aktivität in den vergangenen 12 Monaten festgestellt werden (siehe Tabelle 9).

Da im Rahmen der deskriptiven Analyse gezeigt wurde, dass Personen mit Rosazea häufiger angaben, $\geq 6h/\text{Woche}$ Sport zu treiben, wurde die Untersuchung explorativ auf $\geq 3h/\text{Woche}$ vs. nie erweitert. Hier zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang (p-Wert=0,4491). Eine weitere Erhöhung des Cut-off Werts wurde, aufgrund der kleinen Größe des Studienkollektivs in dieser Kategorie und dadurch eingeschränkten Aussagekraft, nicht durchgeführt.

4.2.2.2 Sportarten mit starker körperlicher Belastung (in den vergangenen vier Wochen)

Tabelle 10: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei Ausübung von Sportarten mit starker körperlicher Belastung ab einer Frequenz von $\geq 1x/Woche$ mit der Ausübung keiner Sportarten bzw. keiner Sportarten mit starker körperlicher Belastung in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Sport (starke körperliche Belastung)	Nie	522 (17,5)	35 (19,3)	557
	$\geq 1x/Woche$	2.461 (82,5)	146 (80,7)	2.607
Gesamt		2.983 (100,0)	181 (100,0)	3.164

p-Wert=0,5962

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und dem Ausüben von Sportarten mit starker körperlicher Belastung ab einer Frequenz von $\geq 1x/Woche$ im Vergleich zur Ausübung keiner Sportarten bzw. keiner Sportarten mit starker körperlicher Belastung festgestellt werden (siehe Tabelle 10).

Auch bei dieser Untersuchung konnte eine explorative Erhöhung der Frequenz, $\geq 2x/Woche$ vs. nie, keine signifikanten Ergebnisse (p-Wert=0,754) nachweisen.

4.2.3 Assoziation zwischen emotionalem Wohlbefinden und Rosazea-Symptomen

4.2.3.1 Allgemeiner Gesundheitszustand

Tabelle 11: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea in Abhängigkeit zum allgemeinen Gesundheitszustand in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Allgemeiner Gesundheitszustand	Ausgezeichnet	190 (3,8)	10 (3,0)	200
	Sehr gut	1.309 (26,1)	58 (17,6)	1.367
	Gut	2.921 (58,3)	219 (66,6)	3.140
	Weniger gut	546 (10,9)	37 (11,2)	583
	Schlecht	44 (0,9)	5 (1,5)	49
Gesamt		5.010 (100,0)	329 (100,0)	5.339

p-Wert=0,004128

Zwischen dem allgemeinen Gesundheitszustand und Rosazea konnte ein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Personen mit Rosazea gaben im Vergleich zur Kontrollgruppe seltener einen ausgezeichneten oder sehr guten allgemeinen Gesundheitszustand an. Häufiger wurde dagegen ein weniger guter sowie schlechter allgemeiner Gesundheitszustand genannt (siehe Tabelle 11).

4.2.3.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-8)

Die statistische Analyse zeigte hinsichtlich des **PCS** für die Rosazea-Gruppe (Md=50,9) verglichen mit der Kontrollgruppe (Md=52,2) (siehe Tabelle 2) signifikant (p -Wert=0,028) niedrigere Werte. Es besteht demnach ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Rosazea vs. Kontrollgruppe) bzgl. einer schlechteren Lebensqualität im körperlichen Bereich.

Bezogen auf den **MCS** zeigten beide Gruppen den gleichen Median (Md=57,0). Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (p -Wert=0,652). Demnach war kein Zusammenhang zwischen Rosazea und einer schlechteren Lebensqualität im mentalen Bereich nachzuweisen.

4.2.3.3 Schlafstörungen

Tabelle 12: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea in Abhängigkeit zur Beeinträchtigung durch Schlafstörungen in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Schlafstörung	Nicht beeinträchtigt	2.359 (47,6)	162 (51,3)	2.521
	Wenig beeinträchtigt	2.041 (41,1)	122 (38,6)	2.163
	Stark beeinträchtigt	560 (11,3)	32 (10,1)	592
Gesamt		4.960 (100,0)	316 (100,0)	5.276

p -Wert=0,4317

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und Schlafstörungen festgestellt werden (siehe Tabelle 12).

4.2.3.4 Depressive Symptomatik

Tabelle 13: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea in Abhängigkeit zum Grad einer depressiven Symptomatik in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Depressive Symptomatik	Minimal	3.438 (70,1)	216 (69,7)	3.654
	Mild	1.141 (23,3)	76 (24,5)	1.217
	Mittelgradig	253 (5,2)	12 (3,9)	265
	Schwer	75 (1,5)	6 (1,9)	81
Gesamt		4.907 (100,0)	310 (100,0)	5.217

p-Wert=0,6682

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und einer depressiven Symptomatik festgestellt werden (siehe Tabelle 13).

4.2.3.5 Angstsymptomatik

Tabelle 14: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea in Abhängigkeit zum Grad einer Angstsymptomatik in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Angstsymptomatik	Minimal	973 (82,0)	83 (87,4)	1.056
	Mild	173 (14,6)	10 (10,5)	183
	Mittelgradig	37 (3,1)	0 (0,0)	37
	Schwer	4 (0,3)	2 (2,1)	6
Gesamt		1.187 (100,0)	95 (100,0)	1.282

p-Wert=0,02697

Zwischen Angstsymptomatik und Rosazea zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang. Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigten Personen mit Rosazea häufiger (2,1% vs. 0,3%) eine schwere Angstsymptomatik (siehe Tabelle 14).

4.2.4 Assoziation zwischen Sozialleben und Rosazea-Symptomen

4.2.4.1 Familienstand

Tabelle 15: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea in Abhängigkeit des Familienstandes in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Familienstand	Verheiratet (zusammenlebend)	3.334 (63,7)	223 (66,4)	3.557
	Verheiratet (getrenntlebend)	126 (2,4)	9 (2,7)	135
	Ledig	705 (13,5)	46 (13,7)	751
	Geschieden	731 (14,0)	39 (11,6)	770
	Verwitwet	341 (6,5)	19 (5,7)	360
Gesamt		5.237 (100,0)	336 (100,0)	5.573

p-Wert=0,7186

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und dem Familienstand festgestellt werden (siehe Tabelle 15).

4.2.4.2 Feste Partnerschaft

Tabelle 16: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei Personen in einer festen Partnerschaft mit der Häufigkeit einer Rosazea bei Personen ohne feste Partnerschaft in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Feste Partnerschaft	Nein	1.065 (42,7)	65 (47,8)	1.130
	Ja	1.428 (57,3)	71 (52,2)	1.499
Gesamt		2.493 (100,0)	136 (100,0)	2.629

p-Wert=0,2823

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und fester Partnerschaft festgestellt werden (siehe Tabelle 16).

4.2.4.3 Alleinlebend

Tabelle 17: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei Personen in einem Einpersonenhaushalt mit der Häufigkeit einer Rosazea bei Personen in einem Mehrpersonenhaushalt in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Alleinlebend	Nein	3.889 (75,7)	253 (76,2)	4.142
	Ja	1.245 (24,3)	79 (23,8)	1.324
Gesamt		5.134 (100,0)	332 (100,0)	5.466

p-Wert=0,9034

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und alleinlebenden Personen festgestellt werden (siehe Tabelle 17).

4.2.4.4 Einschränkung sozialer Kontakte

Tabelle 18: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea abhängig vom Grad der Einschränkung sozialer Kontakte in der vergangenen Woche aufgrund von körperlicher Gesundheit oder seelischen Problemen in n (%).

		Rosazea		Gesamt
		Nein	Ja	
Soziale Kontakte	Überhaupt nicht	3.417 (68,1)	213 (65,5)	3.630
	Sehr wenig	949 (18,9)	68 (20,9)	1.017
	Mäßig	439 (8,7)	33 (10,2)	472
	Ziemlich	198 (3,9)	10 (3,1)	208
	Ich war zu körperlichen Aktivitäten nicht in der Lage	17 (0,3)	1 (0,3)	18
Gesamt		5.020 (100,0)	325 (100,0)	5.345

p-Wert=0,6497

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und der Einschränkung sozialer Kontakte aufgrund von körperlichen oder seelischen Problemen festgestellt werden (siehe Tabelle 18).

5 Diskussion

Im Folgenden wird zunächst die Methodik der Querschnittstudie diskutiert und kritisch hinterfragt. Anschließend werden die Ergebnisse der Arbeit zusammengefasst und mit bereits vorliegenden wissenschaftlichen Studienergebnissen verglichen. Abschließend werden Schlussfolgerungen der Arbeit und Implikationen für zukünftige Forschungsarbeiten aufgezeigt.

5.1 Diskussion der Methodik

Nach wie vor besteht ein Mangel an Daten zur Epidemiologie der Rosazea (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022, Hilbring et al., 2022, Tan et al., 2016b). Frühere epidemiologische Studien untersuchten häufig die arbeitende Bevölkerung (Augustin et al., 2011, Berg and Lidén, 1989, Hilbring et al., 2022, Abram et al., 2010b). Bei einigen Studien war zudem das Studienkollektiv mit 809 Personen (Berg and Lidén, 1989) bzw. 348 Personen (Abram et al., 2010b) relativ klein. Die HCHS bietet als bevölkerungsbezogene Kohortenstudie mit insgesamt 45.000 Teilnehmer*innen ideale Rahmenbedingungen zur Erhebung epidemiologischer Daten und zur Identifizierung möglicher Assoziationen zwischen Lebensstilfaktoren und chronischen Erkrankungen wie der Rosazea. Auch die im Rahmen dieser Dissertation durchgeführte Querschnittstudie bietet mit der Untersuchung der Baseline-Daten der ersten 10.000 Teilnehmer*innen der HCHS ein großes Studienkollektiv. Die deskriptive Analyse der Daten der Teilnehmer*innen ohne Hautscreening zeigte ähnliche Ergebnisse wie die Kontrollgruppe. Daher können die Ergebnisse der Querschnittstudie als näherungsweise repräsentativ für die Allgemeinbevölkerung angesehen werden. Trotzdem ist aufgrund des monozentrischen Studiendesigns eine Verallgemeinerung der Ergebnisse auf Bevölkerungsgruppen außerhalb Norddeutschlands nur eingeschränkt möglich. Das Querschnittstudiendesign lässt zudem keine Aussagen zur Kausalität zu. Als prospektive Kohortenstudie bietet die HCHS jedoch die Möglichkeit, ermittelte Assoziationen in zukünftigen Studien auf Kausalität zu untersuchen. Für eine genauere Analyse der Ätiopathogenese der Rosazea könnten in Folgestudien zusätzlich die im Rahmen der HCHS entnommenen Bioproben dienen.

Die Auswertungen zeigten, dass bei 3.864 von 10.000 Personen der Baseline-Kohorte kein Hautscreening durchgeführt werden konnte. Den Ursachen für eine Nicht-Teilnahme am Hautscreening wie technische Defekte und Personalausfälle sollte für zukünftige Untersuchungen nachgegangen und das Vorgehen verbessert werden, um möglichst viele Teilnehmer*innen in das Hautscreening einzuschließen.

Die HCHS verfügt über eine standardisierte Qualitätskontrolle mit regelmäßig durchgeführten Qualitätssicherungsberichten, um Fehlerquellen möglichst frühzeitig zu ermitteln und zu begrenzen. Damit soll dem Verlust von Daten entgegengewirkt werden (Jagodzinski et al., 2020). Dies könnte im Verlauf der Kohortenstudie zu einer Zunahme der Teilnahmequote am Hautscreening führen.

Die Rosazea-Diagnose erfolgte ausschließlich klinisch, was eine mögliche Fehlerquelle darstellt. Aufgrund der umfassenden Schulung des Fachpersonals ist diese jedoch als geringfügig einzuschätzen.

Eine Einteilung in Rosazea-Subtypen bzw. -Phänotypen während des Hautscreenings wäre für die Querschnittstudie von Vorteil gewesen, insbesondere zur Auswertung der Zusammenhänge zwischen Rosazea und emotionalem Wohlbefinden sowie Sozialleben. Denn die Studie von Yang et al. (2022b) zeigte, dass häufig ein Zusammenhang zwischen Schweregrad der Rosazea und verminderter Lebensqualität sowie mentaler Gesundheit besteht.

Limitationen der Querschnittstudie ergaben sich zudem aus der Auswahl der in der HCHS verwendeten Fragebögen. Leider wurden keine spezifisch für Hauterkrankungen bzw. Rosazea ausgerichteten Messinstrumente wie der Rosascreen, DLQI, und RosQol verwendet. Dies hätte eine genauere Untersuchung und den Vergleich mit anderen Studien erleichtert. Auch die Erhebung der Genussmittel zeigte sich an mehreren Stellen als unscharf. Für die Auswertung des Rauchverhaltens fehlten Angaben zur kumulativen Rauchdosis, den Packungsjahren. Für den Alkoholkonsum war der Vergleich der konsumierten Alkoholmenge ungenau, da ein Glas Alkohol im Fragebogen als 0,33 Liter Bier, 0,25 Liter Wein oder Sekt bzw. 0,02 Liter Spirituosen definiert wurde. Umgerechnet in Gramm entsprechen 0,25 Liter Wein in etwa 25g, 0,33 Liter Bier dagegen 13,2g Alkohol (Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e. V., 2022).

Auch die Erhebung der Daten zur körperlichen Aktivität war ungenau. Zum Zeitpunkt der Auswertung lagen keine Daten zur Belastungsintensität, bspw. anhand einer Herzfrequenzmessung, vor. Da die Teilnehmer*innen im Verlauf mit einem Accelerometer (Actigraph) zur objektiven Messung ihrer körperlichen Belastung ausgestattet wurden, werden Untersuchungen in zukünftigen Studien dbzgl. aussagekräftiger sein können.

Aufgrund des breiten Umfangs der Arbeit wurde auf eine Untersuchung eingenommener Medikamente der Teilnehmer*innen verzichtet. Da Medikamente zu den Triggern der Rosazea gezählt werden (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, 2022, National Rosacea Society, o.J.-b), könnten die Ergebnisse aufgrund gleichzeitig eingenommener Medikamente beeinflusst gewesen sein. Dies könnte in Folgestudien der HCHS mit untersucht werden.

Bei Selbstbeurteilungsfragebögen handelt es sich um subjektive Messinstrumente. Diese Erhebungsform kann aufgrund von Scham oder Angst vor Stigmatisierung, bspw. bei den Angaben zu Genussmitteln oder mentaler Gesundheit, zu fehlerhaften bzw. fehlenden Daten geführt haben. Da sich einige der Fragen auf das Verhalten in der Vergangenheit beziehen, kann auch ein Recall-Bias aufgrund falscher Erinnerungen nicht ausgeschlossen werden und zu verfälschten Ergebnissen geführt haben. Trotz zufälliger Auswahl über Einwohnermeldeämter war die Teilnahme an der HCHS freiwillig. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass insbesondere gesundheitsbewusste Personen an der Studie teilgenommen haben, es folglich zu einem Selektionsbias gekommen ist.

Trotz der genannten Limitationen konnten in dieser Arbeit signifikante Assoziationen zwischen Rosazea und einzelnen Lebensstilfaktoren aufgezeigt werden. Dadurch können zukünftige Forschungsarbeiten mit geeigneteren Messinstrumenten die Untersuchungen ausweiten, die Zusammenhänge überprüfen und ggf. bestätigen.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Vor Diskussion der Ergebnisse wird darauf hingewiesen, dass ein Vergleich mit vorherigen Studien aufgrund der unterschiedlichen Forschungsdesigns und verwendeten Messinstrumente sowie fehlender Rosazea-Schweregradeinteilung nur bedingt möglich ist.

5.2.1 Demografische Daten und Hauttyp

Die Querschnittstudie bestand aus 5.898 Personen und beinhaltete die Rosazea-Gruppe (n=355) und die Kontrollgruppe (n=5.543). Die **Prävalenz** der Rosazea dieser Querschnittstudie betrug 6,0% und entspricht demnach in etwa der mittels Metaanalyse festgestellten durchschnittlichen globalen Prävalenz von 5,5% (Gether et al., 2018). Die Prävalenz liegt damit über den Prävalenzwerten der deutschen Studien von Augustin et al. (2011) mit 2,3% bzw. Hilbring et al. (2022) mit 2,1%. Diese niedrigeren Prävalenzwerte könnten auf die variierende Methodik zurückzuführen sein. Beide Studien untersuchten Personen im Alter von 16-70 Jahren und somit eine breitere Altersspanne. Da die Rosazea-Diagnose meist nach dem 30. Lebensjahr erfolgt (Augustin et al., 2011, Spöndlin et al., 2012) könnte dies die höheren Prävalenzwerte in der Querschnittstudie erklären. Zudem wurde in den beiden genannten Studien lediglich die arbeitende Bevölkerung untersucht. Bereits Hilbring et al. (2022) beschrieben eine niedrigere Prävalenz von Rosazea in der arbeitenden Bevölkerung als möglichen „healthy worker effect“. Die RISE-Studie (Tan et al., 2016b) war nicht auf die arbeitende Bevölkerung begrenzt und ergab unter Verwendung des Rosascreen-Fragebogens sowie bestätigenden dermatologischen Untersuchungen mit 12,3% einen höheren Prävalenzwert für Deutschland. Es wäre interessant, in Folgestudien zu untersuchen, ob die Anwendung des Rosascreen-Fragebogens auch bei der HCHS zur Ermittlung höherer Rosazea-Prävalenzwerte führt.

Zur **Geschlechterverteilung** liegen aus früheren Studien stark variierende Daten vor. In vielen Studien wurde gezeigt, dass Frauen häufiger eine Rosazea aufweisen (Berg and Lidén, 1989, Gether et al., 2018, Spöndlin et al., 2012, Tan et al., 2016b). Die Studie von Augustin et al. (2011) zeigte dagegen eine leicht erhöhte Prävalenz beim männlichen Geschlecht. In der vorliegenden Querschnittstudie war der Männeranteil in der Rosazea-Gruppe mit 63,4% im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 48,2% deutlich höher.

In dieser Querschnittstudie waren Personen mit Rosazea durchschnittlich $64,7 \pm 8,3$ Jahre alt. Es konnte ein Anstieg der Rosazea-Prävalenz mit zunehmendem **Alter** beobachtet werden. Mit 41,4% war der größte Anteil der Personen mit Rosazea in der Altersgruppe der 65- bis 74-Jährigen vertreten. Eine Zunahme der Rosazea-Prävalenz mit steigendem Alter

lässt sich mit Ergebnissen früherer Studien in Einklang bringen (Augustin et al., 2011, Hilbring et al., 2022).

Im Vergleich zur RISE-Studie und Studie von Hilbring et al. (2022), in denen überwiegend Personen mit den **Hauttypen II** und III nach Fitzpatrick eine Rosazea aufwiesen, wurde in der vorliegenden Querschnittstudie mit 93,3% eine Rosazea bei Personen mit den Hauttypen I und II diagnostiziert. Ein Vergleich der Prävalenz der Rosazea bezogen auf die unterschiedlichen Hauttypen hat im Rahmen dieser Querschnittstudie jedoch keine fundierte Aussagekraft, da hauptsächlich die hellen Hauttypen vertreten waren. Der Großteil der Rosazea-Gruppe (78,0%) wie auch der Kontrollgruppe (79,7%) wurde dem Hauttyp II zugeordnet. Im Vergleich zur Kontrollgruppe wurde in der Rosazea-Gruppe jedoch mit 15,3% vs. 10,8% häufiger der Hauttyp I festgestellt.

Bei der Häufigkeitsverteilung des **Bildungsgrades** ist allenfalls der im Vergleich zur Kontrollgruppe etwas erhöhte Anteil der Rosazea-Gruppe mit niedrigem Bildungsgrad (44,7% vs. 40,6%) sowie der etwas kleinere Anteil der Rosazea-Gruppe mit hohem Bildungsgrad (5,6% vs. 8,2%) zu erwähnen. Auch in der Studie von Yuan et al. (2019) zeigte die Rosazea-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ein niedrigeres Bildungsniveau. In der Studie von Incel Uysal et al. (2019) wurde ein niedriges Bildungsniveau als Risikofaktor für Angststörungen identifiziert. Eine weitere Studie zeigte, dass Raucher und Ex-Raucher im Vergleich zu Nicht-Rauchern häufiger ein niedrigeres Bildungsniveau aufweisen (Dai et al., 2020). Da Angststörungen und eine positive Raucheranamnese ebenfalls mit Rosazea korrelieren, könnte dies einen möglichen Zusammenhang zwischen niedrigem Bildungsgrad und Rosazea erklären, was als Hypothese in zukünftigen Studien zu überprüfen wäre.

5.2.2 Assoziation zwischen Konsum von Genussmitteln und Rosazea-Symptomen

Der Zusammenhang zwischen Rosazea und bestimmten Genussmitteln wird kontrovers diskutiert. In mehreren Studien wurde **Alkoholkonsum** als Trigger von Rosazea-Symptomen angegeben (National Rosacea Society, o.J.-b, Yang et al., 2022a, Zierl et al., 2021) bzw. ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Rosazea nachgewiesen (Aldrich et al., 2015, Li et al., 2017). In der vorliegenden Querschnittstudie wurde von der Rosazea-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe häufiger (25,3% vs. 17,6%) angegeben, 3-6 Gläser Alkohol/Tag zu konsumieren. Die Hypothese, dass Personen mit einem Alkoholkonsum von ≥ 1 Glas Alkohol/Tag signifikant häufiger eine Rosazea aufweisen als Personen mit Alkoholabstinenz (=kein Alkohol in den vergangenen

12 Monaten), konnte jedoch nicht bestätigt werden. Der Cut-off Wert von 1 Glas Alkohol/Tag wurde in Bezug auf die Kohortenstudie von Li et al. (2017) gewählt, da bei den dort untersuchten Frauen der Nurses' Health Study II eine dosisabhängige Verschlechterung der Rosazea-Symptome beobachtet wurde. Bei einem Alkoholkonsum von 15-29g/Tag wurde ein Anstieg der Rosazea-Inzidenz um 37% beobachtet. Die Studie von Li et al. (2017) untersuchte ebenfalls den Zusammenhang zwischen unterschiedlichen alkoholischen Getränken und Rosazea. Es wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhtem Konsum von Weißwein oder Spirituosen und Rosazea festgestellt.

Es muss jedoch angemerkt werden, dass in der Studie ausschließlich gut ausgebildete Frauen, größtenteils weißer Hautfarbe, untersucht wurden. Geschlechterspezifische bzw. berufsspezifische Unterschiede können somit nicht ausgeschlossen werden. Die Ergebnisse sind daher nur eingeschränkt auf die Allgemeinbevölkerung übertragbar. Außerdem wurden die Daten retrospektiv mittels Selbstbeurteilungsfragebögen erhoben, daher kann es zu einer Verzerrung der Daten aufgrund eines Recall-Bias gekommen sein. Auch wurde in der Studie keine Unterscheidung der Rosazea-Subtypen vorgenommen.

In der Metaanalyse von Liu et al. (2022) konnte anhand der 14 eingeschlossenen Studien, ebenso wie in der vorliegenden Querschnittstudie, kein Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Rosazea festgestellt werden. Doch die dort durchgeführte Subgruppenanalyse zeigte, dass Alkoholkonsum das Risiko eines Subtyps, der phymatösen Rosazea, erhöht.

Aufgrund der noch unklaren Datenlage sollten zukünftige Studien mit genaueren Messinstrumenten hinsichtlich des Alkoholgehalts ggf. auch mit Blutuntersuchungen durchgeführt werden und Unterschiede hinsichtlich Geschlecht, Rosazea-Subtyp sowie der Art konsumierter alkoholischer Getränke untersucht werden.

Die Datenlage früherer Studien bzgl. des Zusammenhangs zwischen **Rauchverhalten** und Rosazea ist nicht eindeutig. Diese Querschnittstudie ergab, dass Personen mit Rosazea im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant seltener Nicht-Raucher waren. Es zeigte sich zudem, dass Personen mit Rosazea im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant häufiger Ex-Raucher waren. Auch die Ergebnisse der Studie von Abram et al. (2010a) wiesen darauf hin, dass Ex-Raucher im Vergleich zu Nicht-Rauchern und Rauchern signifikant häufiger an einer Rosazea erkranken. Dass Raucher ein geringeres Risiko für eine Rosazea haben, wie in der Studie von Dai et al. (2020) gezeigt, konnte in der Querschnittstudie jedoch nicht bestätigt werden. Da in der HCHS keine kumulative Rauchdosis in Packungsjahren

erhoben wurde, ist der Vergleich mit anderen Studien erschwert. Der genaue Mechanismus zwischen Nikotin und Rosazea, wie bspw. der Wegfall einer möglichen immunsuppressiven Wirkung von Nikotin bei Rauchstopp (Abram et al., 2010a) und dadurch hervorgerufenen Rosazea-Symptomen, bedarf weiterer Forschung.

In dieser Querschnittstudie wurde sowohl der Konsum von **koffeinhaltigem Kaffee** als auch **entkoffeiniertem Kaffee** ausgewertet. Dadurch sollte ein möglicher inverser Zusammenhang zwischen koffeinhaltigem Kaffee und Rosazea, wie in der Studie von Li et al. (2018), untersucht werden. In der Querschnittstudie konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen Kaffeekonsum, sowohl koffeinhaltig als auch entkoffeiniert, und Rosazea nachgewiesen werden. In der Studie von Li et al. (2018) wurde mit einem Koffeingehalt von 137mg/Portion gerechnet. In der Querschnittstudie wurde der Koffeingehalt dagegen nicht näher berechnet. Es wurde auch nicht zwischen Konsum von schwarzem Kaffee, Espresso, Cappuccino oder Café latte unterschieden. Es muss auch darauf hingewiesen werden, dass die Studie von Li et al. (2018) im Rahmen der Nurses' Health Study II durchgeführt wurde. Der Vergleich der Studien ist daher, wie bereits zuvor erläutert, nur beschränkt möglich.

5.2.3 Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und Rosazea-Symptomen

Körperliche Aktivität wird als Triggerfaktor der Rosazea angegeben (Yang et al., 2022a). In der Vorab-Recherche zu dieser Arbeit konnten keine Studien gefunden werden, die den genauen Zusammenhang zwischen Rosazea und körperlicher Aktivität untersucht haben. Im Rahmen dieser Querschnittstudie wurden die Angaben zur **allgemeinen sportlichen Aktivität** in den vergangenen 12 Monaten ausgewertet. Obwohl in der Rosazea-Gruppe häufiger (15,1% vs. 12,1%) angegeben wurde, ≥ 6 h/Woche Sport zu treiben, konnte in der Hypothesenuntersuchung kein signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und einer allgemeinen sportlichen Aktivität, ≥ 1 h/Woche vs. nie, festgestellt werden. Da häufig eine starke körperliche Aktivität als Trigger genannt wird (National Rosacea Society, o.J.-b, Yamasaki and Miyachi, 2022), wurde zudem untersucht, inwiefern **Sportarten mit starker körperlicher Belastung** in den vergangenen vier Wochen mit Rosazea im Zusammenhang stehen. Auch bei dieser Analyse zeigte sich keine signifikante Korrelation.

Wie bereits in der Diskussion der Methodik erwähnt, beruht die Auswertung der körperlichen Aktivität auf den Angaben der Teilnehmer*innen in den Selbstbeurteilungsfragebögen und wurde nicht anhand von genaueren Messmethoden, wie einer Herzfrequenzmessung, überprüft. Dies limitiert die Aussagekraft der vorliegenden Untersuchung. Zudem wurden in der Querschnittstudie nur Angaben zu körperlicher

Belastung bezogen auf sportliche Aktivität ausgewertet. Doch auch andere körperliche Aktivitäten, die zu einer verstärkten Durchblutung führen, wie bspw. Gartenarbeit, handwerkliche Arbeiten oder Hausarbeit, können potenziell mit Rosazea-Symptomen in Verbindung stehen und sollten daher zukünftig mit ausgewertet werden. Zudem könnte in folgenden Studien, sofern es die Größe des Studienkollektivs zulässt, untersucht werden, inwiefern eine Zunahme der Dauer oder Frequenz der körperlichen Aktivität mit Rosazea-Symptomen korreliert.

5.2.4 Assoziation zwischen emotionalem Wohlbefinden und Rosazea-Symptomen

Das Robert Koch-Institut (2020) beschreibt die gesundheitsbezogene Lebensqualität als ein „multidimensionales Konstrukt aus physischen, psychischen und sozialen Dimensionen“. Da frühere Forschungsarbeiten auf einen Zusammenhang zwischen Rosazea und einer Einschränkung der Lebensqualität hinweisen (Bewley et al., 2016, Kini et al., 2010, van der Linden et al., 2015, Yang et al., 2022b), wurde im Rahmen der Querschnittstudie anhand unterschiedlicher Einzelfragen zu allgemeinem Gesundheitszustand, Sozialleben und Schlafstörungen wie auch validierter Fragebögen zu gesundheitsbezogener Lebensqualität, Angstsymptomatik und depressiver Symptomatik, der Zusammenhang zwischen Rosazea und Lebensqualität bzw. einzelnen Dimensionen der Lebensqualität untersucht.

Die Ergebnisse der Querschnittstudie zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen **allgemeinem Gesundheitszustand** und Rosazea. Von der Rosazea-Gruppe wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe seltener ein ausgezeichneter oder sehr guter, dagegen häufiger ein weniger guter und schlechter allgemeiner Gesundheitszustand angegeben. Zudem zeigte sich bei der Auswertung des SF-8-Fragebogens zur **gesundheitsbezogenen Lebensqualität** ein signifikanter Unterschied zwischen der Rosazea-Gruppe und der Kontrollgruppe hinsichtlich des PCS. Die Rosazea-Gruppe zeigte hier bezogen auf den körperlichen Bereich eine schlechtere Lebensqualität. Hierzu kann angemerkt werden, dass über 53,8% der Personen mit Rosazea mindestens 65 Jahre alt waren und mit durchschnittlich $64,7 \pm 8,3$ Jahren auch im Vergleich zur Kontrollgruppe ($62,4 \pm 8,5$) etwas älter waren. In der Arbeit von Beierlein et al. (2012) zeigten die unter Verwendung des SF-8 ermittelten deutschen Normdaten einen signifikanten Zusammenhang zwischen Alter und gesundheitsbezogener Lebensqualität, insbesondere der physischen Dimension. Da keine spezifisch für Hauterkrankungen oder Rosazea ausgerichteten Messinstrumente zur Bestimmung der Lebensqualität, wie der DLQI bzw. RosQoI, verwendet wurden, ist daher nicht auszuschließen, dass andere Faktoren wie

bspw. das erhöhte Alter oder andere chronische Erkrankungen der Personen mit Rosazea die Ergebnisse mit beeinflusst haben.

Es gibt bisher nur wenige Studien, die die **Schlafqualität** von Personen mit Rosazea untersucht haben. In einer Studie wurde unter Verwendung des Pittsburgh Sleep Quality Index-Fragebogen gezeigt, dass Personen mit Rosazea häufiger (52,3%) im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe (24,0%) unter einer schlechten Schlafqualität litten (Wang et al., 2020). In der Studie von Misery et al. (2020) gaben 28,6% der untersuchten Personen mit Rosazea Schlafstörungen an. In der vorliegenden Querschnittstudie konnte dagegen kein signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und Schlafstörungen nachgewiesen werden. Da Schlafstörungen lediglich anhand einer Einzelfrage des PHQ-15 ausgewertet wurden, könnte die Untersuchung in zukünftigen Studien sicherlich noch ausgeweitet werden und bspw. hinsichtlich Schlafdauer, Chronotyp, Schichtarbeit etc. genauer untersucht werden.

Betroffene geben häufig emotionalen Stress (National Rosacea Society, o.J.-b) oder emotionale Veränderungen (Yang et al., 2022a) als Trigger ihrer Rosazea-Symptomatik an. Mehrere Studien konnten in der Vergangenheit nachweisen, dass Personen mit Rosazea signifikant häufiger an **Angststörungen und/oder Depressionen** leiden (Incel Uysal et al., 2019, Misery et al., 2020). In dieser Querschnittstudie wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen Angstsymptomatik und Rosazea festgestellt. Die Fragen zur Angstsymptomatik wurden jedoch nur von einem kleinen Teil der Teilnehmer*innen (Rosazea-Gruppe n=95; Kontrollgruppe n=1.187) beantwortet. Aus diesem Grund ist die Aussagekraft der Ergebnisse beschränkt und sollte in zukünftigen Studien mit größerem Studienkollektiv wiederholt werden.

Da in der vorliegenden Querschnittstudie keine Auswertung der Rosazea-Subtypen stattfand, konnte nicht untersucht werden, ob ähnlich wie in den Studien von Yang et al. (2022b) oder Egeberg et al. (2016) eine Korrelation zwischen Schweregrad der Rosazea und Angstsymptomatik bzw. depressiver Symptomatik besteht. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Rosazea und depressiven Symptomen konnte im Rahmen dieser Querschnittstudie nicht nachgewiesen werden.

5.2.5 Assoziation zwischen Sozialleben und Rosazea-Symptomen

Wie bereits beschrieben spielen auch soziale Faktoren bei der Lebensqualität eine entscheidende Rolle. Die Studie von Bewley et al. (2016) zeigte u.a. die Auswirkung der Rosazea-Symptomatik auf das Arbeits- und Sozialleben. Bei der Beantwortung des Productivity and Social Life Questionnaire gaben 24,2% der Betroffenen eine Beeinträchtigung ihres Soziallebens an. 26,1% gaben an, dass Rosazea-Symptome zur Vermeidung persönlicher Kontakte wie sozialer Treffen geführt hatten. Bei 14,1% hatte die Symptomatik zu Schwierigkeiten bei der Aufnahme neuer Beziehungen beigetragen. Ein Teil der Betroffenen (11%) gab eine reduzierte Produktivität am Arbeitsplatz aufgrund der Beschwerden an.

Im Rahmen der HCHS wurden keine Fragebögen spezifisch zum Sozialleben erhoben. Zum Zeitpunkt der Verschriftlichung der Dissertation lag kein validierter Score zur Auswertung des Soziallebens vor. Daher wurde für diese Querschnittstudie ein möglicher Zusammenhang zwischen Sozialleben und Rosazea anhand mehrerer Einzelfragen zu Familienstand, fester Partnerschaft, Haushaltsgröße (Einpersonenhaushalt) und Einschränkung sozialer Kontakte analysiert. Es konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen den untersuchten Items und Rosazea festgestellt werden. Da es sich bei dieser Auswertung lediglich um eine Analyse von Einzelfragen handelt, ist die Aussagekraft beschränkt. Sollte zukünftig für die HCHS ein geeigneter Score zur Auswertung des Soziallebens vorliegen, könnten Folgestudien einen möglichen Zusammenhang zwischen Rosazea und Sozialleben erneut überprüfen.

6 Schlussfolgerung und Ausblick

Ziel der Dissertation war, eine Charakterisierung der Rosazea in der Allgemeinbevölkerung hinsichtlich Lebensstilfaktoren vorzunehmen. Auf diese Weise sollte dem Forschungsbedarf nach epidemiologischen Daten sowie dem Zusammenhang zwischen einzelnen Triggerfaktoren und Rosazea nachgegangen werden. Die Ergebnisse dieser Querschnittstudie könnten dazu beitragen, Rosazea-Patient*innen hinsichtlich möglicher Triggerfaktoren aufzuklären und somit zu einer besseren Prävention, Therapie und Lebensqualität beizutragen.

Im Rahmen der durchgeführten Querschnittstudie konnten signifikante Ergebnisse aufgezeigt werden. Bezüglich der aufgestellten Hypothesen dieser Arbeit lässt sich zusammenfassen, dass zwischen Genussmitteln und Rosazea nur hinsichtlich des Rauchverhaltens (Nicht-Raucher und Ex-Raucher) ein Zusammenhang festgestellt werden konnte. Ein signifikanter Zusammenhang wurde zudem beim emotionalen Wohlbefinden hinsichtlich allgemeinem Gesundheitszustand, gesundheitsbezogener Lebensqualität (bezogen auf die PCS) sowie Angstsymptomatik ermittelt. Zwischen starker körperlicher Aktivität sowie Sozialleben und Rosazea zeigte sich keine signifikante Korrelation. Die HCHS bietet als prospektive Kohortenstudie die Möglichkeit, die aufgezeigten Zusammenhänge in Folgestudien auf Kausalität zu überprüfen.

Es wäre von Vorteil, in zukünftigen Studien zur Rosazea einheitliche und spezifische Messverfahren zu verwenden und eine Einteilung in Rosazea-Subtypen bzw. -Phänotypen vorzunehmen. Dies würde eine bessere Vergleichbarkeit der Studien ermöglichen. Auch sollte darauf geachtet werden, dass für die untersuchten Lebensstilfaktoren geeignete Messinstrumente ausgewählt werden. Interessant wären zudem Untersuchungen, ob im Rahmen der Corona-Pandemie und der dadurch hervorgerufenen potenziellen Lebensstil-Veränderung (u.a. „Social Distancing“, Atemschutzmasken, Stress, Hygienestandards und dadurch ggf. hervorgerufene Veränderungen des Mikrobioms) ein Anstieg der Rosazea-Prävalenz zu beobachten ist. Auch die aktuelle Weltlage mit Unsicherheiten durch Krieg, Terrorgefahr und Klimawandel, könnte zu einer Zunahme von emotionalem Stress und einer Veränderung des Genussmittel-Konsums und somit potenziell zu einem Anstieg von Rosazea führen.

7 Zusammenfassung

Einleitung, Fragestellung, Hypothesen

Rosazea ist eine häufige Erkrankung im Erwachsenenalter. Die genaue Ätiopathogenese ist nach wie vor unbekannt. Neben einer genetischen Prädisposition werden zahlreiche Triggerfaktoren kontrovers diskutiert, da die Datenlage unzureichend ist. In der Prävention und Therapie der Rosazea hat das Meiden von Triggerfaktoren bereits einen zentralen Stellenwert. Im Rahmen dieser Dissertation wurde die Hypothese aufgestellt, dass bestimmte Lebensstilfaktoren (Genussmittel, starke körperliche Aktivität, emotionales Wohlbefinden, Sozialleben) mit Rosazea korreliert sind. Ziel dieser Studie ist es, Assoziationen zwischen diesen Lebensstilfaktoren und Rosazea zu untersuchen und die Hypothesen zu überprüfen.

Methodik

Für die Querschnittstudie wurden die Daten der ersten Subkohorte (n=10.000) der Hamburg City Health Study (HCHS) analysiert. In die Studie eingeschlossen wurden alle Personen, die am Hautscreening des Basisbesuchs teilgenommen hatten und auf das Vorliegen einer Rosazea untersucht wurden (Hautscreening-Kohorte, n=5.898). Die verwendeten Daten wurden während des Hautscreenings sowie anhand verschiedener Selbstbeurteilungsfragebögen im Zeitraum 2016-2019 erhoben. Das Hautscreening wurde von Dermatolog*innen durchgeführt und beinhaltete einen kompletten Hautstatus einschließlich Dermatoskopie.

Ergebnisse

Die Hautscreening-Kohorte bestand aus der Rosazea-Gruppe (n=355, Männer 63,4%, Frauen 36,6%, Durchschnittsalter $64,7 \pm 8,3$ Jahre) und der Kontrollgruppe (n=5.543, Männer 48,2%, Frauen 51,8%, Durchschnittsalter $62,4 \pm 8,5$ Jahre). Die statistische Analyse zeigte, dass sowohl Rauchverhalten (Nicht-Raucher und Ex-Raucher) als auch allgemeiner Gesundheitszustand, gesundheitsbezogene Lebensqualität (PCS) sowie Angstsymptomatik im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant ($p < 0,05$) mit Rosazea assoziiert sind.

Schlussfolgerung und Ausblick

In dieser Querschnittstudie konnten signifikante Zusammenhänge zwischen Rosazea und einzelnen Lebensstilfaktoren nachgewiesen werden. Als prospektive Kohortenstudie bietet die HCHS die Möglichkeit, ermittelte Assoziationen in Folgestudien auf Kausalität zu überprüfen. Die Ergebnisse könnten dazu beitragen, Rosazea-Patient*innen hinsichtlich möglicher Triggerfaktoren aufzuklären und somit eine bessere Prävention, Therapie und Lebensqualität zu ermöglichen. Es wäre von Vorteil, in zukünftigen Studien einheitliche und spezifisch auf Rosazea ausgerichtete Messverfahren zu verwenden, um einen besseren Vergleich der Studien zu gewährleisten.

8 Summary

Background and Objectives

Rosacea is a common skin disease in adulthood. The exact etiopathogenesis is still unknown. Apart from genetic predisposition, numerous trigger factors have been controversially discussed due to insufficient data. The avoidance of trigger factors already plays a pivotal role in the prevention and therapy of rosacea. Within the scope of the dissertation it has been hypothesized that certain lifestyle factors (luxury foods, heavy physical activity, emotional well-being, social life) are correlated with rosacea. The aim of this study is to analyze the association between the mentioned lifestyle factors and rosacea in order to prove the hypotheses.

Methods

Data of this cross-sectional study was extracted from the dataset of the first sub-cohort (n=10,000) of the Hamburg City Health Study (HCHS). All participants who had attended the skin screening at the baseline visit and were under examination for the diagnosis of rosacea (skin screening cohort, n=5,898) were included in the study. The data used for this study was collected over the course of the skin screening appointments and by means of various self-reported questionnaires between 2016 and 2019. Skin screening was carried out by dermatologists and contained a full examination of the skin including dermatoscopy.

Results

The skin screening cohort contained the rosacea group (n=355, men 63.4%, women 36.6%, average age 64.7 ± 8.3 years) and the control group (n=5,543, men 48.2%, women 51.8%, average age 62.4 ± 8.5 years). The statistical analysis showed that smoking behavior (non-smokers and ex-smokers), the general state of health, the health-related quality of life (PCS) as well as anxiety symptoms are significantly ($p < 0.05$) associated with rosacea when compared to the control group.

Conclusion and Outlook

In this cross-sectional study, significant correlations between certain lifestyle factors and rosacea could be detected. As a prospective cohort study, the HCHS offers the opportunity to further investigate and test these associations for causality in future studies. The results could contribute to a better consultation of rosacea patients regarding potential trigger factors and thus enabling better prevention, therapy and quality of life. In order to achieve better comparability, future studies should use standardized and rosacea-specific measuring instruments.

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufige Rosazea-Triggerfaktoren.....	5
Tabelle 2: Übersicht zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität der drei Gruppen in der vergangenen Woche anhand der Physical Component Score (PCS) sowie der Mental Component Score (MCS) des SF-8-Fragebogens.....	48
Tabelle 3: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei einem Alkoholkonsum von ≥ 1 Glas Alkohol/Tag mit der Häufigkeit einer Rosazea bei Abstinenzlern (kein Alkoholkonsum in den vergangenen 12 Monaten) in n (%)......	52
Tabelle 4: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei Nicht-Rauchern mit der Häufigkeit einer Rosazea bei Rauchern bzw. Ex-Rauchern (=Nein) in n (%).	52
Tabelle 5: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei Ex-Rauchern mit der Häufigkeit einer Rosazea bei Rauchern bzw. Nicht-Rauchern (=Nein) in n (%). ..	53
Tabelle 6: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei Rauchern mit der Häufigkeit einer Rosazea bei Nicht-Rauchern bzw. Ex-Rauchern (=Nein) in n (%)......	53
Tabelle 7: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei einem Kaffeeconsum (mit Koffein) von ≥ 3 x/Tag mit der Häufigkeit einer Rosazea bei einem Kaffeeconsum (mit Koffein) ≤ 1 x/Monat in n (%).	53
Tabelle 8: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei einem Kaffeeconsum (ohne Koffein) von ≥ 3 x/Tag mit der Häufigkeit einer Rosazea bei einem Kaffeeconsum (ohne Koffein) ≤ 1 x/Monat in n (%).	54
Tabelle 9: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei einer allgemeinen sportlichen Aktivität ab einer Frequenz von ≥ 1 h/Woche mit der Häufigkeit einer Rosazea bei keiner sportlichen Aktivität in n (%).	54
Tabelle 10: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei Ausübung von Sportarten mit starker körperlicher Belastung ab einer Frequenz von ≥ 1 x/Woche mit der Ausübung keiner Sportarten bzw. keiner Sportarten mit starker körperlicher Belastung in n (%).	55
Tabelle 11: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea in Abhängigkeit zum allgemeinen Gesundheitszustand in n (%).	55
Tabelle 12: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea in Abhängigkeit zur Beeinträchtigung durch Schlafstörungen in n (%).	56
Tabelle 13: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea in Abhängigkeit zum Grad einer depressiven Symptomatik in n (%).	57
Tabelle 14: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea in Abhängigkeit zum Grad einer Angstsymptomatik in n (%).	57
Tabelle 15: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea in Abhängigkeit des Familienstandes in n (%).	58
Tabelle 16: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei Personen in einer festen Partnerschaft mit der Häufigkeit einer Rosazea bei Personen ohne feste Partnerschaft in n (%).	58
Tabelle 17: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea bei Personen in einem Einpersonenhaushalt mit der Häufigkeit einer Rosazea bei Personen in einem Mehrpersonenhaushalt in n (%).	59
Tabelle 18: Vergleich der Häufigkeit einer Rosazea abhängig vom Grad der Einschränkung sozialer Kontakte in der vergangenen Woche aufgrund von körperlicher Gesundheit oder seelischen Problemen in n (%).	59

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Erklärungsmodell der Rosazea-Pathogenese.....	4
Abbildung 2: Rosazea-Subtypen.....	13
Abbildung 3: Okuläre Rosazea.....	14
Abbildung 4: Überblick Therapieoptionen der Rosazea.....	19
Abbildung 5: Ziele und Besonderheiten der HCHS.....	23
Abbildung 6: Selbstbeurteilungsfragebögen der HCHS.....	23
Abbildung 7: Einteilung der Hauttypen nach Fitzpatrick.....	26
Abbildung 8: Übersicht der Baseline-Kohorte hinsichtlich der Teilnahme am Hautscreening sowie Häufigkeitsverteilungen der Untersuchungsergebnisse bezogen auf chronisch-entzündliche Hauterkrankungen und Rosazea. Zudem ist die Zusammensetzung der „Rosazea-Gruppe“, „Kontrollgruppe“ sowie der Gruppe „Ohne Hautscreening“ dargestellt.	34
Abbildung 9: Übersicht der Teilnehmer*innen der Querschnittstudie und Anteil der Rosazea-Gruppe und Kontrollgruppe in n (%).	34
Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der Hauttypen I bis VI innerhalb der Hautscreening-Kohorte (Rosazea vs. Kontrollgruppe) in n, %.....	35
Abbildung 11: Übersicht der Geschlechterverteilung innerhalb der drei Gruppen in n %.	36
Abbildung 12: Übersicht der Altersverteilung innerhalb der drei Gruppen in n, %.	37
Abbildung 13: Übersicht über den Bildungsgrad (ISCED-Einteilung in niedrig, mittel, hoch) innerhalb der drei Gruppen in n, %.....	38
Abbildung 14: Übersicht über den Alkoholkonsum (Nein vs. Ja) der drei Gruppen in den letzten 12 Monaten in n, %.....	38
Abbildung 15: Übersicht über die Menge des Alkoholkonsums (in Gläser pro Tag) der drei Gruppen in den letzten 12 Monaten in n, %.....	39
Abbildung 16: Übersicht über das Rauchverhalten der drei Gruppen in n, %.....	40
Abbildung 17: Übersicht über den Kaffeeconsum (mit Koffein) der drei Gruppen in den vergangenen 12 Monaten, gruppiert in „nie oder $\leq 1x/\text{Monat}$ “ bis „ $\geq 7x/\text{Tag}$ “ in n, %. 1xKaffee=150ml.	41
Abbildung 18: Übersicht über den Kaffeeconsum (ohne Koffein) der drei Gruppen in den vergangenen 12 Monaten, gruppiert in „nie oder $\leq 1x/\text{Monat}$ “ bis „ $\geq 7x/\text{Tag}$ “ in n, %. 1xKaffee=150ml.	41
Abbildung 19: Übersicht über die allgemeine sportliche Aktivität (durchschnittliche Stunden pro Woche) der drei Gruppen in den vergangenen 12 Monaten gruppiert in „Nie“ bis „ $\geq 6h/\text{Woche}$ “ in n, %.....	42
Abbildung 20: Übersicht über das Ausüben von Sportarten mit einer starken körperlichen Belastung in den vergangenen vier Wochen, gruppiert in „Nie“ bis „4-5x/Woche oder täglich“ in n, %.....	43
Abbildung 21: Übersicht über den allgemeinen Gesundheitszustand der drei Gruppen in n, %.	44
Abbildung 22: Angaben der drei Gruppen zur Beeinträchtigung durch Schlafstörungen in den vergangenen vier Wochen in n, %.....	45
Abbildung 23: Übersicht der depressiven Symptomatik der drei Gruppen im Verlauf der vergangenen zwei Wochen in n, %.	46
Abbildung 24: Übersicht der Angstsymptomatik innerhalb der drei Gruppen im Verlauf der vergangenen zwei Wochen in n, %.	47
Abbildung 25: Übersicht über den Familienstand der drei Gruppen in n, %.	49

Abbildung 26: Angaben zum Vorhandensein einer festen Partnerschaft (Nein vs. Ja) innerhalb der drei Gruppen in n, %.	50
Abbildung 27: Angaben innerhalb drei Gruppen zur Größe des Haushalts anhand der Auswertung „Alleinlebend“ Nein vs. Ja in n, %.	50
Abbildung 28: Angaben der drei Gruppen zur Einschränkung sozialer Kontakte in der vergangenen Woche aufgrund körperlicher Gesundheit oder seelischer Probleme in n, %.	51

11 Literaturverzeichnis

- ABRAM, K., SILM, H., MAAROOS, H. I. & OONA, M. 2010a. Risk factors associated with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 24, 565-571.
- ABRAM, K., SILM, H. & OONA, M. 2010b. Prevalence of rosacea in an Estonian working population using a standard classification. *Acta Derm Venereol*, 90, 269-273.
- AKTAŞ KARABAY, E. & AKSU ÇERMAN, A. 2020. Demodex folliculorum infestations in common facial dermatoses: acne vulgaris, rosacea, seborrheic dermatitis. *An Bras Dermatol*, 95, 187-193.
- AKTAŞ KARABAY, E., KARŞIYAKALI, N. & KARABAY, E. 2020. Evaluation of sexual functions in female rosacea patients: a prospective, case-control study. *Int J Impot Res*, 32, 628-634.
- ALDRICH, N., GERSTENBLITH, M., FU, P., TUTTLE, M. S., VARMA, P., GOTOW, E., COOPER, K. D., MANN, M. & POPKIN, D. L. 2015. Genetic vs Environmental Factors That Correlate With Rosacea: A Cohort-Based Survey of Twins. *JAMA Dermatol*, 151, 1213-1219.
- ALEXIS, A. F., CALLENDER, V. D., BALDWIN, H. E., DESAI, S. R., RENDON, M. I. & TAYLOR, S. C. 2019. Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: Review and clinical practice experience. *J Am Acad Dermatol*, 80, 1722-1729.e7.
- AUGUSTIN, M., HERBERGER, K., HINTZEN, S., HEIGEL, H., FRANZKE, N. & SCHÄFER, I. 2011. Prevalence of skin lesions and need for treatment in a cohort of 90 880 workers. *Br J Dermatol*, 165, 865-873.
- BAE, Y. I., YUN, S. J., LEE, J. B., KIM, S. J., WON, Y. H. & LEE, S. C. 2009. Clinical evaluation of 168 korean patients with rosacea: the sun exposure correlates with the erythematotelangiectatic subtype. *Ann Dermatol*, 21, 243-249.
- BAMFORD, J. T., GESSERT, C. E., HALLER, I. V., KRUGER, K. & JOHNSON, B. P. 2012. Randomized, double-blind trial of 220 mg zinc sulfate twice daily in the treatment of rosacea. *Int J Dermatol*, 51, 459-462.
- BEIERLEIN, V., MORFELD, M., BERGELT, C., BULLINGER, M. & BRÄHLER, E. 2012. Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-8: Deutsche Normdaten aus einer repräsentativen schriftlichen Befragung. *Diagnostica*, 58, 145-153.
- BEIKERT, F. C., LANGENBRUCH, A. K., RADTKE, M. A. & AUGUSTIN, M. 2013. Willingness to pay and quality of life in patients with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 27, 734-738.
- BERG, M. & LIDÉN, S. 1989. An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereol*, 69, 419-423.
- BEWLEY, A., FOWLER, J., SCHÖFER, H., KERROUCHE, N. & RIVES, V. 2016. Erythema of Rosacea Impairs Health-Related Quality of Life: Results of a Meta-analysis. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 6, 237-247.
- BHARGAVA, R., CHANDRA, M., BANSAL, U., SINGH, D., RANJAN, S. & SHARMA, S. 2016. A Randomized Controlled Trial of Omega 3 Fatty Acids in Rosacea Patients with Dry Eye Symptoms. *Curr Eye Res*, 41, 1274-1280.
- BLOUNT, B. W. & PELLETIER, A. L. 2002. Rosacea: a common, yet commonly overlooked, condition. *Am Fam Physician*, 66, 435-440.
- BORRIE, P. 1953. Rosacea with special reference to its ocular manifestations. *Br J Dermatol*, 65, 458-463.
- BRYLD, L. E. & JEMEC, G. B. 2007. Photodynamic therapy in a series of rosacea patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 21, 1199-1202.
- BUDDENKOTTE, J. & STEINHOFF, M. 2018. Recent advances in understanding and managing rosacea. *F1000Res*, 7, 1885, doi: 10.12688/f1000research.16537.1. PMID: 30631431; PMCID: PMC6281021.
- BUSH, K., KIVLAHAN, D. R., MCDONELL, M. B., FIHN, S. D. & BRADLEY, K. A. 1998. The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening

- test for problem drinking. Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). Alcohol Use Disorders Identification Test. *Arch Intern Med*, 158, 1789-1795.
- CALVISI, L., DIASPRO, A. & SITO, G. 2022. Microbotox: A prospective evaluation of dermatological improvement in patients with mild-to-moderate acne and erythematotelangiectatic rosacea. *J Cosmet Dermatol*, 21, 3747-3753.
- CHIRIAC, A. E., WOLLINA, U. & AZOICAI, D. 2020. Flare-up of Rosacea due to Face Mask in Healthcare Workers During COVID-19. *Maedica (Bucur)*, 15, 416-417.
- DAI, Y. X., YE, F. Y., CHOU, Y. J., CHANG, Y. T., CHEN, T. J., LI, C. P. & WU, C. Y. 2020. Cigarette smoking and risk of rosacea: a nationwide population-based cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 34, 2593-2599.
- DAMIANI, G., GIRONI, L. C., GRADA, A., KRIDIN, K., FINELLI, R., BUJA, A., BRAGAZZI, N. L., PIGATTO, P. D. M. & SAVOIA, P. 2021. COVID-19 related masks increase severity of both acne (maskne) and rosacea (mask rosacea): Multi-center, real-life, telemedical, and observational prospective study. *Dermatol Ther*, 34, e14848.
- DENG, Y., PENG, Q., YANG, S., JIAN, D., WANG, B., HUANG, Y., XIE, H. & LI, J. 2018. The Rosacea-specific Quality-of-Life instrument (RosQoL): Revision and validation among Chinese patients. *PLoS One*, 13, e0192487.
- DEUTSCHE DERMATOLOGISCHE GESELLSCHAFT. 2022. *S2k-Leitlinie: Rosazea (AWMF-Registernr.013-065)* [Online]. Available: https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-065|_S2k_Rosazea_2022-02.pdf [Accessed 04.02.2023, 12:57].
- DEUTSCHE HAUPTSTELLE FÜR SUCHTFRAGEN E.V. 2022. *Alkohol? Weniger ist besser!* [Online]. Available: https://www.dhs.de/fileadmin/user_upload/pdf/Broschueren/AWA_Z-Card_2022_-_Selbsttest.pdf [Accessed 16.11.2023, 16:18].
- DRAGO, F., CICCARESE, G. & PARODI, A. 2017. Effects of the treatment for small intestine bacterial overgrowth on rosacea. *J Dermatol*, 44, e321.
- EDVINSSON, M. L., ANDERSSON, S. E., XU, C. B. & EDVINSSON, L. 2008. Cigarette smoking leads to reduced relaxant responses of the cutaneous microcirculation. *Vasc Health Risk Manag*, 4, 699-704.
- EGEBERG, A., HANSEN, P. R., GISLASON, G. H. & THYSSSEN, J. P. 2016. Patients with Rosacea Have Increased Risk of Depression and Anxiety Disorders: A Danish Nationwide Cohort Study. *Dermatology*, 232, 208-213.
- EKIZ, O., BALTA, I., SEN, B. B., DIKILITAŞ, M. C., OZUĞUZ, P. & RIFAIÖĞLU, E. N. 2014. Vitamin D status in patients with rosacea. *Cutan Ocul Toxicol*, 33, 60-62.
- ELEWSKI, B. E., DRAELOS, Z., DRÉNO, B., JANSEN, T., LAYTON, A. & PICARDO, M. 2011. Rosacea - global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 25, 188-200.
- ELKIN, P. L., MULLIN, S. & SAKILAY, S. 2020. Rosacea Patients Are at Higher Risk for Obstructive Sleep Apnea: Automated Retrospective Research. *Stud Health Technol Inform*, 270, 1381-1382.
- ELLERT, U., LAMPERT, T. & RAVENS-SIEBERER, U. 2005. Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-8. Eine Normstichprobe für Deutschland. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz*, 48, 1330-1337.
- FAN, L., YIN, R., LAN, T. & HAMBLIN, M. R. 2018. Photodynamic therapy for rosacea in Chinese patients. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 24, 82-87.
- FLEISCHER, A. & SUEPHY, C. 2005. The face and mind evaluation study: an examination of the efficacy of rosacea treatment using physician ratings and patients' self-reported quality of life. *J Drugs Dermatol*, 4, 585-590.
- GETHER, L., OVERGAARD, L. K., EGEGERG, A. & THYSSSEN, J. P. 2018. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*, 179, 282-289.
- GÖSSWALD, A., LANGE, M., KAMTSIURIS, P. & KURTH, B. M. 2012. DEGS: Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland: Bundesweite Quer- und

- Längsschnittstudie im Rahmen des Gesundheitsmonitorings des Robert Koch-Instituts. *Bundesgesundheitsbl* 55, 775-780.
- GUPTA, A. K. & CHAUDHRY, M. M. 2005. Rosacea and its management: an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 19, 273-285.
- GÜRTLER, A. & SCHMITT, L. 2022. The impact of clinical nutrition on inflammatory skin diseases. *J Dtsch Dermatol Ges*, 20, 185-202.
- HALIOUA, B., CRIBIER, B., FREY, M. & TAN, J. 2017. Feelings of stigmatization in patients with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31, 163-168.
- HAMBURG CITY HEALTH STUDY. o.J.-a. *Die HCHS: Hintergründe* [Online]. Available: https://hchs.hamburg/wp-content/uploads/2017/03/HCHS_Hintergrundinfo.pdf [Accessed 25.02.2023, 17:06].
- HAMBURG CITY HEALTH STUDY. o.J.-b. *FAQ: Wie gewährleistet die HCHS den Schutz meiner Daten?* [Online]. Available: <https://hchs.hamburg/fuer-mich/faq/> [Accessed 25.02.2023, 18:19].
- HAMBURG CITY HEALTH STUDY. o.J.-c. *Kooperationspartner: Starke Forschung braucht starke Partner* [Online]. Available: <https://hchs.hamburg/fuer-hamburg/partner/> [Accessed 25.02.2023, 17:27].
- HAMBURG CITY HEALTH STUDY. o.J.-d. *Leuchtturm-Projekt HCHS: Ein Leuchtturm für die Forschung - und für Hamburg* [Online]. Available: <https://hchs.hamburg/fuer-morgen/leuchtturm-projekt-hchs/> [Accessed 25.02.2023, 18:25].
- HAMBURG CITY HEALTH STUDY. o.J.-e. *Teilnehmerinfos: Die HCHS - vom Start bis zum Ziel* [Online]. Available: <https://hchs.hamburg/fuer-mich/teilnehmerinfos/> [Accessed 25.02.2023, 17:10].
- HAMBURG CITY HEALTH STUDY. o.J.-f. *Ziele: Gezielt vorbeugen, gesünder leben* [Online]. Available: <https://hchs.hamburg/fuer-morgen/ziele/> [Accessed 25.02.2023, 16:59].
- HEISIG, M. & REICH, A. 2018. Psychosocial aspects of rosacea with a focus on anxiety and depression. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 11, 103-107.
- HILBRING, C., AUGUSTIN, M., KIRSTEN, N. & MOHR, N. 2022. Epidemiology of rosacea in a population-based study of 161,269 German employees. *Int J Dermatol*, 61, 570-576.
- HOLMES, A. D. 2013. Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea. *J Am Acad Dermatol*, 69, 1025-1032.
- HOLMES, A. D. & STEINHOFF, M. 2017. Integrative concepts of rosacea pathophysiology, clinical presentation and new therapeutics. *Exp Dermatol*, 26, 659-667.
- HUYNH, T. T. 2013. Burden of Disease: The Psychosocial Impact of Rosacea on a Patient's Quality of Life. *Am Health Drug Benefits*, 6, 348-354.
- INCEL UYSAL, P., AKDOGAN, N., HAYRAN, Y., OKTEM, A. & YALCIN, B. 2019. Rosacea associated with increased risk of generalized anxiety disorder: a case-control study of prevalence and risk of anxiety in patients with rosacea. *An Bras Dermatol*, 94, 704-709.
- JAGODZINSKI, A., JOHANSEN, C., KOCH-GROMUS, U., AARABI, G., ADAM, G., ANDERS, S., AUGUSTIN, M., DER KELLEN, R. B., BEIKLER, T., BEHRENDT, C. A., BETZ, C. S., BOKEMEYER, C., BOROF, K., BRIKEN, P., BUSCH, C. J., BÜCHEL, C., BRASSEN, S., DEBUS, E. S., EGGERS, L., FIEHLER, J., GALLINAT, J., GELLISSE, S., GERLOFF, C., GIRDAUSKAS, E., GOSAU, M., GRAEFEN, M., HÄRTER, M., HARTH, V., HEIDEMANN, C., HEYDECKE, G., HUBER, T. B., HUSSEIN, Y., KAMPF, M. O., VON DEM KNESEBECK, O., KONNOPKA, A., KÖNIG, H. H., KROMER, R., KUBISCH, C., KÜHN, S., LOGES, S., LÖWE, B., LUND, G., MEYER, C., NAGEL, L., NIENHAUS, A., PANTEL, K., PETERSEN, E., PÜSCHEL, K., REICHENSPURNER, H., SAUTER, G., SCHERER, M., SCHERSCHEL, K., SCHIFFNER, U., SCHNABEL, R. B., SCHULZ, H., SMEETS, R., SOKALSKIS, V., SPITZER, M. S., TERSCHÜREN, C., THEDERAN, I., THOMA, T., THOMALLA, G., WASCHKI, B., WEGSCHEIDER, K., WENZEL, J. P., WIESE, S., ZYRIAX, B. C., ZELLER, T. & BLANKENBERG, S. 2020. Rationale and Design of the Hamburg City Health Study. *Eur J Epidemiol*, 35, 169-181.

- JAMGOCHIAN, M., ALAMGIR, M. & RAO, B. 2023. Diet in Dermatology: Review of Diet's Influence on the Conditions of Rosacea, Hidradenitis Suppurativa, Herpes Labialis, and Vitiligo. *Am J Lifestyle Med*, 17, 152-160.
- JANSEN, T. 2011. Clinical presentations and classification of rosacea. *Ann Dermatol Venereol*, 138 Suppl 3, 192-200.
- KELLEN, R. & SILVERBERG, N. B. 2016. Pediatric rosacea. *Cutis*, 98, 49-53.
- KHALED, A., HAMMAMI, H., ZEGLAOU, F., TOUNSI, J., ZERMANI, R., KAMOUN, M. R. & FAZAA, B. 2010. Rosacea: 244 Tunisian cases. *Tunis Med*, 88, 597-601.
- KINI, S. P., NICHOLSON, K., DELONG, L. K., DANNEMANN, T., ESTARIS, J., FOSTER, J. & CHEN, S. C. 2010. A pilot study in discrepancies in quality of life among three cutaneous types of rosacea. *J Am Acad Dermatol*, 62, 1069-1071.
- KROENKE, K., SPITZER, R. L. & WILLIAMS, J. B. 2001. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*, 16, 606-613.
- KROENKE, K., SPITZER, R. L. & WILLIAMS, J. B. 2002. The PHQ-15: validity of a new measure for evaluating the severity of somatic symptoms. *Psychosom Med*, 64, 258-266.
- KROSHINSKY, D. & GLICK, S. A. 2006. Pediatric rosacea. *Dermatol Ther*, 19, 196-201.
- KYRIAKIS, K. P., PALAMARAS, I., TERZOUDI, S., EMMANUELIDES, S., MICHAILIDES, C. & PAGANA, G. 2005. Epidemiologic aspects of rosacea. *J Am Acad Dermatol*, 53, 918-919.
- LEHMANN, P. M. 2007. Rosacea. *Dtsch Arztebl International*, 104, 1741-1746.
- LI, S., CHEN, M. L., DRUCKER, A. M., CHO, E., GENG, H., QURESHI, A. A. & LI, W. Q. 2018. Association of Caffeine Intake and Caffeinated Coffee Consumption With Risk of Incident Rosacea in Women. *JAMA Dermatol*, 154, 1394-1400.
- LI, S., CHO, E., DRUCKER, A. M., QURESHI, A. A. & LI, W. Q. 2017. Alcohol intake and risk of rosacea in US women. *J Am Acad Dermatol*, 76, 1061-1067. doi: 10.1016/j.jaad.2017.02.040. Epub 2017 Apr 20. PMID: 28434611; PMCID: PMC5438297.
- LIU, L., XUE, Y., CHEN, Y., PU, Y., ZHANG, Y., ZHANG, L., SHAO, X., CHEN, J. & CHEN, J. 2022. Alcohol consumption and the risk of rosacea: A systematic review and meta-analysis. *J Cosmet Dermatol*, 21, 2954-2961.
- LÖWE, B. 2015a. *Gesundheitsfragebogen für Patienten (GAD-7)* [Online]. Available: <https://www.uke.de/dateien/institute/institut-und-poliklinik-f%C3%BCr-psychosomatische-medizin-und-psychotherapie/downloads/gesundheitsfragebogen-gad-7.pdf> [Accessed 21.03.2023, 18:27].
- LÖWE, B. 2015b. *Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-9)* [Online]. Available: <https://www.google.com/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=0CAQ Qw7AJahcKEwjohreuhe39AhUAAAAAHQAAAAAQAg&url=https%3A%2F%2Fwww.uke.de%2Fdateien%2Finstitute%2Finstitut-und-poliklinik-f%25C3%25BCr-psychosomatische-medizin-und-psychotherapie%2Fdownloads%2Fgesundheitsfragebogen-phq-9.pdf&psig=AOvVaw1SOPA8ewu9pyK8y2Pm9ZmP&ust=1679488767056250> [Accessed 21.03.2023, 13:44].
- LÖWE, B. 2015c. *Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-15)* [Online]. Available: <https://www.uke.de/dateien/institute/institut-und-poliklinik-f%C3%BCr-psychosomatische-medizin-und-psychotherapie/downloads/gesundheitsfragebogen-phq-15.pdf> [Accessed 21.03.2023, 17:37].
- LYTINAS, M., KEMPURAJ, D., HUANG, M., BOUCHER, W., ESPOSITO, P. & THEOHARIDES, T. C. 2003. Acute stress results in skin corticotropin-releasing hormone secretion, mast cell activation and vascular permeability, an effect mimicked by intradermal corticotropin-releasing hormone and inhibited by histamine-1 receptor antagonists. *Int Arch Allergy Immunol*, 130, 224-231.
- MCALFEER, M. A., FITZPATRICK, P. & POWELL, F. C. 2010. Papulopustular rosacea: prevalence and relationship to photodamage. *J Am Acad Dermatol*, 63, 33-39.

- MISERY, L., TAÏEB, C., SCHOLLHAMMER, M., BERTOLUS, S., COULIBALY, E., FETON-DANOU, N., MICHEL, L., SEZNEC, J. C., VERSAPUECH, J., JOLY, P., CORGIBET, F., EZZEDINE, K. & RICHARD, M. A. 2020. Psychological Consequences of the Most Common Dermatoses: Data from the Objectifs Peau Study. *Acta Derm Venereol*, 100, adv00175.doi: 10.2340/00015555-3531. PMID: 32449783; PMCID: PMC9175061.
- MOUSTAFA, F., LEWALLEN, R. S. & FELDMAN, S. R. 2014. The psychological impact of rosacea and the influence of current management options. *J Am Acad Dermatol*, 71, 973-980.
- MSD MANUAL. o.J. *Einteilung der Hauttypen nach Fitzpatrick* [Online]. Available: <https://www.msdmanuals.com/de-de/heim/multimedia/table/einteilung-der-hauttypen-nach-fitzpatrick> [Accessed 12.03.2023, 00:03].
- MYLONAS, A. A., HAWERKAMP, H. C., WANG, Y., CHEN, J., MESSINA, F., DEMARIA, O., MELLER, S., HOMEY, B., DI DOMIZIO, J., MAZZOLAI, L., HOVNANIAN, A., GILLIET, M. & CONRAD, C. 2023. Type I interferons link skin-associated dysbiotic commensal bacteria to pathogenic inflammation and angiogenesis in rosacea. *JCI Insight*, e151846. doi: 10.1172/jci.insight.151846. PMID: 36633910; PMCID: PMC9977509.
- NATIONAL ROSACEA SOCIETY. 2013. *Exercise May Cause Flare-Ups But Can Be Controlled, Survey Shows* [Online]. Available: <https://www.rosacea.org/rosacea-review/2013/spring/exercise-may-cause-flare-ups-but-can-be-controlled-survey-shows> [Accessed 04.02.2023, 23:20].
- NATIONAL ROSACEA SOCIETY. o.J.-a. *Coping With Rosacea: Managing Psychological and Social Aspects of Rosacea* [Online]. Available: <https://www.rosacea.org/patients/materials/coping-with-rosacea/managing-psychological-and-social-aspects-of-rosacea> [Accessed 14.02.2023, 22:05].
- NATIONAL ROSACEA SOCIETY. o.J.-b. *Rosacea Triggers Survey* [Online]. Available: <https://www.rosacea.org/patients/rosacea-triggers/rosacea-triggers-survey> [Accessed 29.01.2023, 14:10].
- NICHOLSON, K., ABRAMOVA, L., CHREN, M. M., YEUNG, J., CHON, S. Y. & CHEN, S. C. 2007. A pilot quality-of-life instrument for acne rosacea. *J Am Acad Dermatol*, 57, 213-221.
- NÖTHLINGS, U., HOFFMANN, K., BERGMANN, M. M. & BOEING, H. 2007. Fitting portion sizes in a self-administered food frequency questionnaire. *J Nutr*, 137, 2781-2786.
- NYBAEK, H. & JEMEC, G. B. 2005. Photodynamic therapy in the treatment of rosacea. *Dermatology*, 211, 135-138.
- PARK, B. W., HA, J. M., CHO, E. B., JIN, J. K., PARK, E. J., PARK, H. R., KANG, H. J., KO, S. H., KIM, K. H. & KIM, K. J. 2018. A Study on Vitamin D and Cathelicidin Status in Patients with Rosacea: Serum Level and Tissue Expression. *Ann Dermatol*, 30, 136-142.
- PICARDO, M., EICHENFIELD, L. F. & TAN, J. 2017. Acne and Rosacea. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 7, 43-52.
- ROBERT KOCH INSTITUT. 2020. *Gesundheitsbezogene Lebensqualität: Übersicht* [Online]. Available: https://www.rki.de/DE/Content/GesundAZ/G/Gesundheitsbezogene_Lebensqualitaet/Gesundheitsbezogene_Lebensqualitaet_node.html [Accessed 14.02.2023, 18:05].
- RUMPF, H. J., MEYER, C., HAPKE, U. & JOHN, U. 2001. *Deutsche version des alcohol use disorders identification test (AUDIT): Elektronisches Handbuch zu Erhebungsinstrumenten im Suchtbereich (EHES)*.
- SAÁ, F. L., CREMONA, F. & CHIARADIA, P. 2021. Association Between Skin Findings and Ocular Signs in Rosacea. *Turk J Ophthalmol*, 51, 338-343.
- SARIC-BOSANAC, S., CLARK, A. K., SIVAMANI, R. K. & SHI, V. Y. 2020. The role of hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA)-like axis in inflammatory pilosebaceous disorders. *Dermatol Online J*, 26, 13030/qt8949296f. PMID: 32239884.

- SCHALLER, M., ALMEIDA, L. M. C., BEWLEY, A., CRIBIER, B., DEL ROSSO, J., DLOVA, N. C., GALLO, R. L., GRANSTEIN, R. D., KAUTZ, G., MANNIS, M. J., MICALI, G., OON, H. H., RAJAGOPALAN, M., STEINHOFF, M., TANGHETTI, E., THIBOUTOT, D., TROIELLI, P., WEBSTER, G., ZIERHUT, M., VAN ZUUREN, E. J. & TAN, J. 2020. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. *Br J Dermatol*, 182, 1269-1276.
- SCHALLER, M., DIRSCHKA, T., LONNE-RAHM, S. B., MICALI, G., STEIN GOLD, L. F., TAN, J. & DEL ROSSO, J. 2021. The Importance of Assessing Burning and Stinging when Managing Rosacea: A Review. *Acta Derm Venereol*, 101, adv00584, doi: 10.2340/actadv.v101.356. PMID: 34643244; PMCID: PMC9425614.
- SCHALLER, M., SCHÖFER, H., HOMEY, B., HOFMANN, M., GIELER, U., LEHMANN, P., LUGER, T. A., RUZICKA, T. & STEINHOFF, M. 2016. Rosacea Management: Update on general measures and topical treatment options. *J Dtsch Dermatol Ges*, 14 Suppl 6, 17-27.
- SCHAUBER, J., HOMEY, B. & STEINHOFF, M. 2013. [Current insights into the pathophysiology of rosacea]. *Hautarzt*, 64, 481-488.
- SHARQUIE, K. E., NAJIM, R. A. & AL-SALMAN, H. N. 2006. Oral zinc sulfate in the treatment of rosacea: a double-blind, placebo-controlled study. *Int J Dermatol*, 45, 857-861.
- SIEMANN-HARMS, U. 2016. Rosacea. In: MOLL, I. (ed.) *Duale Reihe Dermatologie*. 8 ed. Stuttgart: Thieme, 441-442.
- SINGH, G. K., MITRA, B., BHATNAGAR, A., MITRA, D., TALUKDAR, K., DAS, P., PATIL, C., SANDHU, S., SINHA, A. & SINGH, T. 2021. Unusual Spurts of Rosacea Like Dermatoses, Posing a Diagnostic Dilemma During Covid-19 Pandemic: A Cross-Sectional, Observational Study From a Tertiary Care Centre. *Indian J Dermatol*, 66, 401-404.
- SONNENMOSER, M. 2002. Hautkrankheiten: Wechselwirkung zwischen Haut und Psyche. *Dtsch Arztebl International*, 1, 501-502.
- SOPORI, M. 2002. Effects of cigarette smoke on the immune system. *Nat Rev Immunol*, 2, 372-377.
- SPITZER, R. L., KROENKE, K., WILLIAMS, J. B. & LÖWE, B. 2006. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*, 166, 1092-1097.
- SPOENDLIN, J., BICHSEL, F., VOEGEL, J. J., JICK, S. S. & MEIER, C. R. 2014. The association between psychiatric diseases, psychotropic drugs and the risk of incident rosacea. *Br J Dermatol*, 170, 878-883.
- SPOENDLIN, J., VOEGEL, J. J., JICK, S. S. & MEIER, C. R. 2012. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K. *Br J Dermatol*, 167, 598-605.
- SU, D. & DRUMMOND, P. D. 2012. Blushing propensity and psychological distress in people with rosacea. *Clin Psychol Psychother*, 19, 488-495.
- TAN, J., LEYDEN, J., CRIBIER, B., AUDIBERT, F., KERROUCHE, N. & BERG, M. 2016a. Development and Evaluation of a Rosacea Screening Instrument (Rosascreen). *J Cutan Med Surg*, 20, 317-322.
- TAN, J., SCHÖFER, H., ARAVIISKAIA, E., AUDIBERT, F., KERROUCHE, N. & BERG, M. 2016b. Prevalence of rosacea in the general population of Germany and Russia - The RISE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 30, 428-434.
- TAUBE, K.-M. & SEIKOWSKI, K. 2014. Psychodermatologie. *Akt Dermatol*, 40, 363-371.
- THIBOUTOT, D., ANDERSON, R., COOK-BOLDEN, F., DRAELOS, Z., GALLO, R. L., GRANSTEIN, R. D., KANG, S., MACSAI, M., GOLD, L. S. & TAN, J. 2020. Standard management options for rosacea: The 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol*, 82, 1501-1510.
- UNESCO INSTITUTE FOR STATISTICS. 2012. *International Standard Classification of Education: ISCED 2011* [Online]. Available: <http://uis.unesco.org/sites/default/files/documents/international-standard-classification-of-education-isced-2011-en.pdf> [Accessed 12.03.2023, 12:34].

- UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF. O.J.-a. HCHS-Studienprotokoll Version 01_20150907. *Internes Dokument*.
- UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF. O.J.-b. HCHS-Selbstbeurteilungsfragebögen Version 3.5 (Vorab), Version 3.0 (Baseline), Version 4.1 (Nacherhebung). *Internes Dokument*.
- UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF. O.J.-c. HCHS-Qualitätssicherungsbericht Version 19.07.2019. *Internes Dokument*.
- VAN DER LINDEN, M. M., VAN RAPPARD, D. C., DAAMS, J. G., SPRANGERS, M. A., SPULS, P. I. & DE KORTE, J. 2015. Health-related quality of life in patients with cutaneous rosacea: a systematic review. *Acta Derm Venereol*, 95, 395-400.
- WADA-IRIMADA, M., YAMAMOTO, H., TERUI, H., OMORI-SHIMADA, R., YAMAZAKI, E., KIKUCHI, K., AIBA, S. & YAMASAKI, K. 2022. Characterization of rosacea patients in Tohoku area of Japan: Retrospective study of 340 rosacea cases. *J Dermatol*, 49, 519-524.
- WANG, Z., XIE, H., GONG, Y., OUYANG, Y., DENG, F., TANG, Y. & LI, J. 2020. Relationship between rosacea and sleep. *J Dermatol*, 47, 592-600.
- WARE, J. E., KOSINSKI, M. & DEWEY, J. E. 2001a. *How to score version 2 of the SF-36 health survey (standard & acute forms)*, Lincoln, Quality Metric Incorporated.
- WARE, J. E., KOSINSKI, M., DEWEY, J. E. & GANDEK, B. 2001b. *How to score and interpret single-item health status measures: a manual for users of the SF-8 health survey*, Lincoln, QualityMetric Incorporated.
- WARE, J. E., SNOW, K. K., KOSINSKI, M. & GANDEK, B. 1993. *SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide*, Boston, Health Institute, New England Medical Center.
- WAREHAM, N. J., JAKES, R. W., RENNIE, K. L., MITCHELL, J., HENNINGS, S. & DAY, N. E. 2002. Validity and repeatability of the EPIC-Norfolk Physical Activity Questionnaire. *Int J Epidemiol*, 31, 168-174.
- WEISS, E. & KATTA, R. 2017. Diet and rosacea: the role of dietary change in the management of rosacea. *Dermatol Pract Concept*, 7, 31-37.
- WILKIN, J. K. 1981. Oral thermal-induced flushing in erythematotelangiectatic rosacea. *J Invest Dermatol*, 76, 15-18.
- WOLLINA, U. 2019. Is rosacea a systemic disease? *Clin Dermatol*, 37, 629-635.
- WU, S., HAN, J., SONG, F., CHO, E., GAO, X., HUNTER, D. J. & QURESHI, A. A. 2015. Caffeine Intake, Coffee Consumption, and Risk of Cutaneous Malignant Melanoma. *Epidemiology*, 26, 898-908.
- WU, W. H., GENG, H., CHO, E., ELIASSEN, A. H., DRUCKER, A. M., LI, T. Y., QURESHI, A. A. & LI, W. Q. 2022. Reproductive and hormonal factors and risk of incident rosacea among US White women. *J Am Acad Dermatol*, 87, 138-140.
- XERFAN, E. M. S., ANDERSEN, M. L., FACINA, A. S., TUFIK, S. & TOMIMORI, J. 2022. Rosacea, poor sleep quality, and obstructive sleep apnea: A commentary on potential interconnected features. *J Cosmet Dermatol*, 21, 4234-4236.
- YAMASAKI, K. & MIYACHI, Y. 2022. Perspectives on rosacea patient characteristics and quality of life using baseline data from a phase 3 clinical study conducted in Japan. *J Dermatol*, 49, 1221-1227.
- YANG, F., WANG, L., SHUCHENG, H. & JIANG, X. 2022a. Differences in clinical characteristics of rosacea across age groups: A retrospective study of 840 female patients. *J Cosmet Dermatol*, 22, 949-957.
- YANG, F., ZHANG, Q., SONG, D., LIU, X., WANG, L. & JIANG, X. 2022b. A Cross-Sectional Study on the Relationship Between Rosacea Severity and Quality of Life or Psychological State. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 15, 2807-2816.
- YANG, R., LIU, C., LIU, W., LUO, J., CHENG, S. & MU, X. 2022c. Botulinum Toxin A Alleviates Persistent Erythema and Flushing in Patients with Erythema Telangiectasia Rosacea. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 12, 2285-2294.
- YUAN, X., HUANG, X., WANG, B., HUANG, Y. X., ZHANG, Y. Y., TANG, Y., YANG, J. Y., CHEN, Q., JIAN, D., XIE, H. F., SHI, W. & LI, J. 2019. Relationship between rosacea

- and dietary factors: A multicenter retrospective case-control survey. *J Dermatol*, 46, 219-225.
- YUAN, X. & YIN, D. 2021. Association between rosacea and smoking: A systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther*, 34, e14747, doi: 10.1111/dth.14747. Epub 2021 Jan 13. PMID: 33406295.
- ZIERL, S., GUERTLER, A., HILDEBRAND, J. A., CLANNER-ENGELSHOFEN, B. M., FRENCH, L. E. & REINHOLZ, M. 2021. A comprehensive epidemiological study of rosacea in Germany. *Eur J Dermatol*, 31, 744-751.
- ZIERL, S., HILDEBRAND, J. A., GUERTLER, A., DIETRICH, C., CLANNER-ENGELSHOFEN, B. M., FRENCH, L. E. & REINHOLZ, M. 2022. Clinical clues to identify patients with ocular rosacea - a Germany-wide epidemiologic analysis. *Int J Dermatol*, 61, 880-885.

12 Anhang

12.1 Verwendete Skalen/Items der HCHS-Fragebögen

12.1.1 Verwendete Fragen zur Auswertung des Alkoholkonsums

Erhebung im Rahmen des HCHS-Nacherhebungs-Fragebogens [AUDIT-C]

Alkoholkonsum

6. Wie oft haben Sie in den letzten 12 Monaten Alkohol getrunken?

- | | |
|--|---|
| <input type="radio"/> Nie | <input type="radio"/> 4 mal die Woche oder öfter |
| <input type="radio"/> 1 mal im Monat oder seltener | <input type="radio"/> Weiß nicht |
| <input type="radio"/> 2 - 4 mal im Monat | <input type="radio"/> Ich möchte nicht antworten. |
| <input type="radio"/> 2 - 3 mal die Woche | |

6.1 Wenn Sie seit in den letzten 12 Monaten Alkohol getrunken haben, wie viele Gläser tranken Sie dann üblicherweise an einem Tag?

Ein Glas Alkohol entspricht

0,33 Liter Bier / 0,25 Liter Wein oder Sekt / 0,02 Liter Spirituosen

- | | |
|--|---|
| <input type="radio"/> Weniger als 1 Glas | <input type="radio"/> 7 - 9 Gläser |
| <input type="radio"/> 1 - 2 Gläser | <input type="radio"/> 10 oder mehr Gläser |
| <input type="radio"/> 3 - 4 Gläser | <input type="radio"/> Weiß nicht |
| <input type="radio"/> 5 - 6 Gläser | <input type="radio"/> Ich möchte nicht antworten. |

12.1.2 Verwendete Fragen zur Auswertung des Rauchverhaltens

Erhebung im Rahmen des HCHS-Nacherhebungs-Fragebogens

Rauchen



1. Haben Sie jemals Zigaretten, Zigarren, Zigarillos, E-Zigaretten, Pfeife oder andere Tabakprodukte geraucht?

*Wenn Sie bis auf ganz seltenes Probieren NICHT - oder insgesamt weniger als 100 Zigaretten etc. lebenslang geraucht haben, bitte die Antwortoption "Ich habe nie geraucht" auswählen.
Berücksichtigen Sie bitte nicht das Rauchen einer Wasserpfeife.*

- | | |
|---|---|
| <input type="radio"/> Ich habe nie geraucht
(*Weiter mit Frage 2) | <input type="radio"/> Weiß nicht
(*Weiter mit Frage 2) |
| <input type="radio"/> Ja, ich rauche bis heute
(*Weiter mit Frage 1.1) | <input type="radio"/> Ich möchte nicht antworten
(*Weiter mit Frage 2) |
| <input type="radio"/> Ja, ich habe früher geraucht
(*Weiter mit Frage 1.1) | |

12.1.3 Verwendete Fragen zur Auswertung des Kaffeekonsums

Erhebung im Rahmen des HCHS-Baseline-Fragebogens [FFQ2]

Heiße Getränke		
Kaffee, Espresso (auch Cappuccino, Café latte, dann „Mit Milch“ ankreuzen) (150 ml) 	<input type="radio"/> Nie	<input type="radio"/> 3-4 mal pro Tag
	<input type="radio"/> 1 mal pro Monat oder seltener	<input type="radio"/> 5-6 mal pro Tag
	<input type="radio"/> 2-3 mal pro Monat	<input type="radio"/> 7-8 mal pro Tag
	<input type="radio"/> 1-3 mal pro Woche	<input type="radio"/> 9-10 mal pro Tag
	<input type="radio"/> 4-6 mal pro Woche	<input type="radio"/> 11 mal pro Tag oder häufiger
	<input type="radio"/> 1-2 mal pro Tag	
	Wie tranken Sie gewöhnlich Ihren Kaffee? (Mehrere Antworten sind möglich) <input type="radio"/> Schwarz <input type="radio"/> Mit Zucker <input type="radio"/> Mit Milch <input type="radio"/> Mit Honig <input type="radio"/> Mit Kondensmilch <input type="radio"/> Mit Süßstoff	
Kaffee ohne Koffein (150 ml) 	<input type="radio"/> Nie	<input type="radio"/> 3-4 mal pro Tag
	<input type="radio"/> 1 mal pro Monat oder seltener	<input type="radio"/> 5-6 mal pro Tag
	<input type="radio"/> 2-3 mal pro Monat	<input type="radio"/> 7-8 mal pro Tag
	<input type="radio"/> 1-3 mal pro Woche	<input type="radio"/> 9-10 mal pro Tag
	<input type="radio"/> 4-6 mal pro Woche	<input type="radio"/> 11 mal pro Tag oder häufiger
	<input type="radio"/> 1-2 mal pro Tag	
	Wie tranken Sie gewöhnlich Ihren koffeinfreien Kaffee? (Mehrere Antworten sind möglich) <input type="radio"/> Schwarz <input type="radio"/> Mit Zucker <input type="radio"/> Mit Milch <input type="radio"/> Mit Honig <input type="radio"/> Mit Kondensmilch <input type="radio"/> Mit Süßstoff	

12.1.4 Verwendete Fragen zur Auswertung der körperlichen Aktivität

Erhebung im Rahmen des HCHS-Baseline-Fragebogens [EPIC-PAQ]

Für die Auswertung der **allgemeinen sportlichen Aktivität** („Sport treiben“):

Körperliche Aktivität in den vergangenen 12 Monaten			
Stellen Sie sich eine für Sie typische Woche der letzten 12 Monate vor und geben Sie an, wie viele Stunden pro Woche Sie im Durchschnitt die folgenden Aktivitäten ausgeübt haben. (Sommer gilt von April bis September und Winter von Oktober bis März).			
Wie viele Stunden verbrachten Sie durchschnittlich mit folgenden Tätigkeiten?			
Zu Fuß gehen (Spazieren gehen, Weg zur Arbeit, Einkaufen gehen)	<input type="radio"/> Nie	Im Sommer pro Woche	<input type="text"/> <input type="text"/> Stunden <input type="text"/> <input type="text"/> Minuten
		Im Winter pro Woche	<input type="text"/> <input type="text"/> Stunden <input type="text"/> <input type="text"/> Minuten
Radfahren (Spazieren fahren, Weg zur Arbeit, Einkaufen fahren)	<input type="radio"/> Nie	Im Sommer pro Woche	<input type="text"/> <input type="text"/> Stunden <input type="text"/> <input type="text"/> Minuten
		Im Winter pro Woche	<input type="text"/> <input type="text"/> Stunden <input type="text"/> <input type="text"/> Minuten
Sport treiben (außer Rad fahren oder Gehen wie oben angegeben)	<input type="radio"/> Nie	Im Sommer pro Woche	<input type="text"/> <input type="text"/> Stunden <input type="text"/> <input type="text"/> Minuten
		Im Winter pro Woche	<input type="text"/> <input type="text"/> Stunden <input type="text"/> <input type="text"/> Minuten

Für die Auswertung der **starken sportlichen Aktivität**:

Zur besseren Darstellung des Grades der körperlichen Belastung, wurden in der folgenden Abbildung Sportarten mit einer **starken körperlichen Belastung** farblich hinterlegt. Angaben zu „andere Sportart“ wurden nicht mit ausgewertet.

Nachfolgend finden Sie Sportarten aufgeführt, von denen wir wissen möchten, ob und wie oft Sie sie in den vergangenen 4 Wochen ausgeübt haben.		
Rad fahren (nicht zur Fortbewegung)	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich
Gymnastik (z.B. Yoga, Tai-Chi, Qi-Gong, Pilates, Entspannungsübungen, Bodengymnastik, Wassergymnastik)	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich
Schwimmen	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich
Spazieren gehen, Nordic Walking (nicht zur Fortbewegung)	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich
Fitness (z.B. Zirkeltraining, Aerobic, Step-Aerobic, Power-Gymnastik)	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich

Laufen als Wettkampfsport	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich
Joggen	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich
Wandern, Bergwandern	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich
Krafttraining (z.B. Bodybuilding, Hanteltraining, Kieseltraining)	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich
Konditionstraining, Heimtrainer (z.B. Fahrrad- oder Ruderge- rät)	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich
Rehasport (z.B. Rückensport, Goalball, Lungensport, Asth- masport, Rollstuhltanz, Roll- stuhlsport)	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich

Tanzen	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich
Ballsport (z.B. Fußball, Volleyball, Basketball, Handball)	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich
Dart, Kegelsport (z.B. Kegeln, Bowling, Boule, Bosseln)	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich
Tennis, Badminton, Federball	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich
Skilanglauf, Skiabfahrt, Snowboard	<input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich
andere Sportart (bitte nennen):	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <input type="radio"/> Nie <input type="radio"/> 1 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 2-3 mal in 4 Wochen <input type="radio"/> 1 mal wöchentlich	<input type="radio"/> 2-3 mal wöchentlich <input type="radio"/> 4-5 mal wöchentlich <input type="radio"/> Täglich

4. Wie stark waren Ihre Schmerzen in der vergangenen Woche?

- Ich hatte keine Schmerzen
- Sehr leicht
- Leicht
- Mäßig
- Stark
- Sehr stark

5. Wie viel Energie hatten Sie in der vergangenen Woche?

- Sehr viel
- Ziemlich viel
- Mäßig viel
- Ein wenig
- Gar keine

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der vergangenen Woche Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen oder Freunden eingeschränkt?

- Überhaupt nicht
- Sehr wenig
- Mäßig
- Ziemlich
- Ich war zu körperlichen Aktivitäten nicht in der Lage.

7. Wie sehr haben Ihnen in der vergangenen Woche seelische Probleme (z.B. Angst, Niedergeschlagenheit oder Reizbarkeit) zu schaffen gemacht?

- Überhaupt nicht
- Etwas
- Mäßig
- Ziemlich
- Sehr

8. Wie sehr haben Ihre persönlichen oder seelischen Probleme Sie in der vergangenen Woche daran gehindert, Ihre normalen Tätigkeiten im Beruf, in der Schule/im Studium oder andere alltägliche Tätigkeiten auszuüben?

- Überhaupt nicht
- Sehr wenig
- Mäßig
- Ziemlich
- Ich war zu körperlichen Aktivitäten nicht in der Lage.

12.1.7 Verwendete Fragen zur Auswertung von Schlafstörungen

Erhebung im Rahmen des HCHS-Baseline-Fragebogens [PHQ-15]

3. Wie stark fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 4 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

		Nicht beeinträchtigt	Wenig beeinträchtigt	Stark beeinträchtigt
3.1	Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.2	Rückenschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3	Schmerzen in Armen, Beinen oder Gelenken (Knie, Hüften, usw.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.4	Menstruationsschmerzen oder andere Probleme mit der Menstruation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.5	Schmerzen oder Probleme beim Geschlechtsverkehr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.6	Kopfschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.7	Schmerzen im Brustbereich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.8	Schwindel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.9	Ohnmachtsanfälle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.10	Herzklopfen oder Herzasen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.11	Kurzatmigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.12	Verstopfung, nervöser Darm oder Durchfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.13	Übelkeit, Blähungen oder Verdauungsbeschwerden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.14	Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.15	Schlafstörungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12.1.8 Verwendete Fragen zur Auswertung einer depressiven Symptomatik

Erhebung im Rahmen des HCHS-Baseline-Fragebogens [PHQ-9]

1.	Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
1.1	Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.2	Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3	Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4	Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.5	Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.6	Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.7	Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. beim Zeitunglesen oder Fernsehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.8	Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.9	Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12.1.9 Verwendete Fragen zur Auswertung einer Angstsymptomatik

Erhebung im Rahmen des HCHS-Baseline-Fragebogens [GAD-7]

2.	Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
2.1	Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2	Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3	Übermäßige Sorgen bezüglich verschiedener Angelegenheiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4	Schwierigkeiten zu entspannen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.5	Rastlosigkeit, so dass Stillsitzen schwer fällt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.6	Schnelle Verärgerung oder Gereiztheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.7	Gefühl der Angst, so als würde etwas Schlimmes passieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12.1.10 Verwendete Fragen zur Auswertung des Soziallebens

Erhebung im Rahmen des HCHS-Vorab-Fragebogens [Familienstand, feste Partnerschaft, alleinlebend] und des HCHS-Baseline-Fragebogens [SF-8, Einzelitem Nummer 6 zur Einschränkung sozialer Kontakte]

Familiärer Status

9. Welchen Familienstand haben Sie?

Bitte beachten Sie: "Verheiratet", "Geschieden" und "Verwitwet" beziehen sich auch auf eine eingetragene gleichgeschlechtliche Lebenspartnerschaft. "Getrenntlebend" heißt sich voneinander getrennt zu haben und nicht nur räumlich getrenntlebend.

- Verheiratet, mit Ehepartner/-in zusammenlebend
- Verheiratet, vom Ehepartner/-in getrenntlebend
- Ledig
- Geschieden
- Verwitwet
- Weiß nicht
- Ich möchte nicht antworten.

10. Haben Sie einen festen Partner/eine feste Partnerin?

- Nein
- Ja, wir leben permanent zusammen
- Ja, aber wir leben nicht permanent zusammen
(z.B. nur am Wochenende)
- Ja, aber wir leben nicht zusammen
- Weiß nicht
- Ich möchte nicht antworten.

12. Wie viele Personen leben in Ihrem Haushalt, Sie selbst eingeschlossen?

Gemeint sind alle Personen, die zum gemeinsamen Haushaltseinkommen beitragen, oder davon abhängig sind.

- Anzahl Personen
|_|_|
- Weiß nicht
- Ich möchte nicht antworten.

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der vergangenen Woche Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen oder Freunden eingeschränkt?

- Überhaupt nicht
- Sehr wenig
- Mäßig
- Ziemlich
- Ich war zu körperlichen Aktivitäten nicht in der Lage.

12.1.11 Verwendete Fragen zur Auswertung des Bildungsgrades

Erhebung im Rahmen des HCHS-Vorab-Fragebogens [allgemeinbildender Schulabschluss und beruflicher Ausbildungsabschluss]. Die Antwortmöglichkeiten sind hier zusätzlich nummeriert, um die folgende Zuordnung zur ISCED-Bildungsgrad-Einteilung verständlich zu machen.

Schule und Beruf

16. Welchen höchsten allgemeinbildenden Schulabschluss haben Sie?

Wenn Sie ihren Schulabschluss im Ausland erworben haben, ordnen Sie diesen bitte wenn möglich, einem deutschen Abschluss zu, ansonsten geben Sie bitte "anderer Schulabschluss" an. EOS: Erweiterte Oberschule

- 1 Schüler/-in, besuche eine allgemeinbildende Vollzeitschule
- 2 Von der Schule abgegangen ohne Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss)
- 3 Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss)
- 4 Realschulabschluss (Mittlere Reife)
- 5 Polytechnische Oberschule der DDR mit Abschluss der 8. oder 9. Klasse
- 6 Polytechnische Oberschule der DDR mit Abschluss der 10. Klasse
- 7 Fachhochschulreife, Abschluss einer Fachoberschule
- 8 Allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife/Abitur (Gymnasium bzw. EOS, auch EOS mit Lehre)
- 9 Abitur über zweiten Bildungsweg nachgeholt
 - Anderer Schulabschluss
 - Weiß nicht
 - Ich möchte nicht antworten.

- 16.1 Falls „anderer Schulabschluss“, dann bitte nachfolgend Art des Abschlusses eintragen.
Welchen anderen allgemeinbildenden Schulabschluss haben Sie?

17. Welche beruflichen Ausbildungsabschlüsse haben Sie?

Sollten Sie eine berufsbegleitende Lehre absolviert haben, werten Sie diese bitte als Lehre. Haben Sie Ihren Ausbildungsabschluss im Ausland erworben, ordnen Sie diesen bitte einem deutschen Abschluss zu, ansonsten geben Sie bitte "anderer beruflicher Abschluss" an. Mehrfachnennungen sind möglich.

- 1 Noch in beruflicher Ausbildung (Berufsvorbereitungsjahr, Auszubildende(r), Praktikant/-in, Student/-in)
- 2 Schüler/-in und besuche eine berufsorientierte Aufbau, Fachschule
- 3 Keinen beruflichen Abschluss und bin nicht in beruflicher Ausbildung
- 4 Beruflich-betriebliche Berufsausbildung (Lehre) abgeschlossen
- 5 Beruflich-schulische Ausbildung [Berufsfachschule, Handelsschule, Vorbereitungsdienst für den mittleren Dienst in der öffentlichen Verwaltung] abgeschlossen
- 6 Ausbildung an einer Fachschule in der DDR abgeschlossen
- 7 Ausbildung an einer Fach-, Meister-, Technikerschule, Berufs- oder Fachakademie abgeschlossen
- 8 Bachelor an (Fach-) Hochschulen abgeschlossen
- 9 Fachhochschulabschluss [z.B. Diplom, Master]
- 10 Universitätsabschluss [z.B. Diplom, Magister, Staatsexamen, Master]
- 11 Promotion
 - Anderer beruflicher Abschluss
 - Weiß nicht
 - Ich möchte nicht antworten.

- 17.1 Falls „anderer beruflicher Abschluss“, dann bitte nachfolgend Art des Abschlusses eintragen.
Welchen anderen beruflichen Ausbildungsabschluss haben Sie?

12.1.12 Maximaler Bildungsgrad aus Schul-/Ausbildungsabschluss

Zuordnung des Schul-/Ausbildungsabschluss zum jeweiligen Bildungsgrad entsprechend der ISCED-Einteilung. Die Optionen „anderer Schulabschluss“ und „anderer beruflicher Abschluss“ wurden auf Basis der Freitexte umkodiert.

Schulabschluss (am_schube_ausb_001)	Ausbildungsabschlüsse (am_schube_ausb_003)	ISCED 2011 aggregiert
1,2,3,4,5,6	1,2,3	low education
7,8,9	4,5,6	medium education
	7,8,9,10,11	high education

13 Danksagung

Ganz besonders möchte ich mich bei meinem Doktorvater, **Herrn Prof. Dr. med. Matthias Augustin**, bedanken. Nach meiner Initiativbewerbung unterstützte er mein Vorhaben, eine Doktorarbeit im Bereich Präventivmedizin/Lifestyle zu schreiben und stellte mir eine Arbeit im Rahmen der HCHS zur Wahl. Ich danke ihm, dass ich mir während der anfänglichen Einarbeitung und Literaturrecherche ein Thema selbst herausarbeiten durfte und auch für seine Betreuung und Hilfestellung während der letzten Jahre.

Frau Sandra Wolf danke ich für die freundliche Betreuung und ihr Engagement bei der Durchführung der statistischen Auswertung! Vielen Dank!

Ebenso bedanke ich mich bei **Frau Dr. med. Natalia Kirsten**, die zu Beginn die Betreuung meiner Doktorarbeit übernahm und mir insbesondere für die Strukturierung und Eingrenzung der Arbeit wertvolle Ratschläge gab.

Ich bin dankbar für die groß angelegte Gesundheitsstudie **HCHS** mit dem Fokus auf Prävention und freue mich sehr im Rahmen meiner Doktorarbeit an diesem Projekt teilhaben zu dürfen. Daher danke ich **allen beteiligten Personen, Kliniken und Instituten, dem Studienpersonal und vor allem den Teilnehmer*innen der HCHS**.

Ich profitierte sehr davon, dass ich bereits während meines Studiums die Möglichkeit hatte, im Rahmen der **Gesundheitsakademie des UKE** sowie des **Second Track „Präventive Medizin“** einen Einblick in den spannenden Bereich der Präventivmedizin erhalten zu haben. Hierzu bedanke ich mich insbesondere bei **Frau Prof. Dr. oec. troph. Birgit-Christiane Zyriax** für anregende Vorträge und Seminare im Second Track sowie ihre Betreuung des Standes „Ernährung und Prävention“ am Markt der Gesundheit der Gesundheitsakademie.

Von ganzem Herzen möchte ich schließlich meinen **Eltern** danken, die meinen Wunsch, Ärztin zu werden, immer unterstützt und mir motivierend zur Seite gestanden haben. Sie haben durch anregende Diskussionen wichtige Denkipulse geliefert.

14 Curriculum Vitae

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

15 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: