

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen

(IVDP)

Institutsdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Augustin

Analyse der Eignung und der psychometrischen Eigenschaften des WHO-5 zur Erfassung des Wohlbefindens bei Hautkrankheiten

Dissertation

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

vorgelegt von:

Fenja Miriam Witthöft
aus Gehrden

Hamburg 2024

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Matthias Augustin
Gutachter:in der Dissertation: PD Dr. Sigrun Vehling

Vorsitz der Prüfungskommission: Sigrun Vehling
Mitglied der Prüfungskommission: Marion Eisele
Mitglied der Prüfungskommission: Rachel Sommer

Datum der mündlichen Prüfung: 21.01.2026

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|--|----------|
| 1 | Arbeitshypothese / Fragestellung | 1 |
| 2 | Einleitung | 2 |
| 2.1 | Psoriasis | 3 |
| 2.1.1 | Epidemiologie | 3 |
| 2.1.2 | Psoriasis-Formen..... | 3 |
| 2.1.3 | Symptome..... | 4 |
| 2.1.4 | Diagnostik | 4 |
| 2.1.5 | Therapie..... | 4 |
| 2.1.6 | Schweregrad..... | 4 |
| 2.1.7 | Lebensqualität bei Patienten mit Psoriasis | 5 |
| 2.2 | Atopische Dermatitis..... | 7 |
| 2.2.1 | Epidemiologie | 7 |
| 2.2.2 | Symptome..... | 7 |
| 2.2.3 | Diagnostik | 7 |
| 2.2.4 | Therapie..... | 8 |
| 2.2.5 | Schweregrad..... | 8 |
| 2.2.6 | Lebensqualität bei Patienten mit atopischer Dermatitis | 9 |
| 2.3 | Lebensqualität und Wohlbefinden | 10 |
| 2.3.1 | Definition | 11 |
| 2.3.2 | Menschenorientierte Gesundheitsversorgung | 12 |
| 2.3.3 | Messung der Lebensqualität..... | 13 |
| 2.3.3.1 | Generische Instrumente | 13 |
| 2.3.3.2 | Krankheitsspezifische Instrumente | 13 |
| 2.3.3.3 | Messung der Lebensqualität in der Dermatologie | 14 |
| 2.4 | WHO-5 Fragebogen | 15 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 2.5 | WHO-5 Fragebogen in der Dermatologie | 18 |
| 2.6 | Ziel der Studie | 20 |
| 3 | Material und Methoden..... | 22 |
| 3.1 | Studienart | 22 |
| 3.2 | Datenherkunft..... | 22 |
| 3.3 | Ein- und Ausschlusskriterien | 22 |
| 3.4 | Messinstrumente | 23 |
| 3.4.1 | DLQI-Fragebogen | 23 |
| 3.4.2 | WHO-5 Fragebogen..... | 23 |
| 3.4.3 | PASI-Score | 23 |
| 3.4.4 | EASI-Score | 23 |
| 3.5 | Ethik..... | 24 |
| 3.6 | Statistische Analysen | 24 |
| 3.6.1 | Deskriptive Statistik..... | 24 |
| 3.6.2 | Validität | 33 |
| 3.6.3 | Reliabilität | 34 |
| 3.6.4 | Änderungssensitivität..... | 34 |
| 4 | Ergebnisse | 35 |
| 4.1 | Ergebnisse bei Patienten mit Psoriasis | 35 |
| 4.1.1 | Beschreibung der Stichprobe..... | 35 |
| 4.1.2 | Deskriptive Statistik..... | 37 |
| 4.1.2.1 | Patientencharakteristika | 37 |
| 4.1.2.2 | Ergebnisse WHO-5..... | 39 |
| 4.1.2.3 | Ergebnisse DLQI | 41 |
| 4.1.3 | Validität WHO-5 | 42 |
| 4.1.3.1 | Konvergente Validität WHO-5..... | 42 |

| | |
|--|-----------|
| 4.1.3.2 Known-groups Validität WHO-5..... | 43 |
| 4.1.4 Reliabilität WHO-5 | 45 |
| 4.1.5 Änderungssensitivität WHO-5..... | 46 |
| 4.2 Ergebnisse bei Patienten mit atopischer Dermatitis | 49 |
| 4.2.1 Beschreibung der Stichprobe..... | 49 |
| 4.2.2 Deskriptive Statistik..... | 51 |
| 4.2.2.1 Patientencharakteristika | 51 |
| 4.2.2.2 Ergebnisse WHO-5..... | 53 |
| 4.2.2.3 Ergebnisse DLQI | 55 |
| 4.2.3 Validität WHO-5 | 56 |
| 4.2.3.1 Konvergente Validität WHO-5..... | 56 |
| 4.2.3.2 Known-groups Validität WHO-5..... | 58 |
| 4.2.4 Reliabilität WHO-5 | 59 |
| 4.2.5 Änderungssensitivität WHO-5..... | 60 |
| 5 Diskussion..... | 63 |
| 5.1 Stichprobencharakteristika | 63 |
| 5.2 Klinische Charakteristika | 64 |
| 5.3 Validierung WHO-5..... | 66 |
| 5.4 Reliabilität WHO-5 | 69 |
| 5.5 Änderungssensitivität WHO-5 | 70 |
| 5.6 Limitationen | 73 |
| 5.7 Ausblick und Nutzen..... | 73 |
| 6 Zusammenfassung | 75 |
| 7 Abstract | 76 |
| 8 Abkürzungsverzeichnis | 77 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 9 | Anhang: DLQI-Fragebogen / WHO-5 Fragebogen | 78 |
| 10 | Literaturverzeichnis..... | 79 |
| 11 | Abbildungsverzeichnis | 100 |
| 12 | Tabellenverzeichnis..... | 102 |
| 13 | Danksagung | 104 |
| 14 | Lebenslauf..... | 105 |
| 15 | Eidesstattliche Erklärung..... | 106 |

1 Arbeitshypothese / Fragestellung

Die vorliegende Arbeit mit dem Titel „Analyse der Eignung und der psychometrischen Eigenschaften des World Health Organization-5 Wohlbefindens-Index (WHO-5) zur Erfassung des Wohlbefindens bei Hautkrankheiten“ beschäftigt sich mit der Fragestellung, ob der WHO-5-Fragebogen in der Dermatologie als Screening-Verfahren genutzt werden kann, um Rückschlüsse auf das Wohlbefinden bei Patienten mit ausgewählten Hauterkrankungen (Psoriasis und atopische Dermatitis) zu ziehen. Dies soll mithilfe der psychometrischen Gütekriterien anhand der folgenden Fragestellungen überprüft werden:

- (i) Wie ist die konvergente und die Known-groups-Validität des WHO-5 Fragebogens?
- (ii) Wie ist die Reliabilität des WHO-5 Fragebogens bestimmt mithilfe der internen Konsistenz?
- (iii) Kann der WHO-5 Fragebogen Veränderungen über die Zeit abbilden?

Bis dato wurde keine vollständige Analyse der Eignung und der psychometrischen Eigenschaften des WHO-5 Fragebogens zur Erfassung des Wohlbefindens bei Hautkrankheiten durchgeführt. Dies soll im Folgenden anhand der oben aufgeführten Methoden erfolgen.

2 Einleitung

Unter Psoriasis wird eine chronische mit vermehrter Plaquebildung verbundene Erkrankung der Haut verstanden (WHO 2016). Neben der Psoriasis ist auch die atopische Dermatitis eine chronische oder chronisch rezidivierende Hauterkrankung, welche meist mit einem starken Juckreiz einhergeht (Werfel et al. 2023). Mit einer Prävalenz von 2,5 % an Psoriasis zu erkranken (Augustin et al. 2010) bzw. einer Prävalenz von 4,2 % an atopischer Dermatitis zu leiden (Augustin et al. 2021b), sind dies zwei Krankheitsbilder, die häufig in der Gesellschaft vorhanden sind. Da es sich bei beiden Krankheitsbildern um sichtbare Hauterkrankungen handelt, leiden die Patienten neben physischen Belastungen, wie Juckreiz und Schmerzen, auch an psychischen Belastungen (Müller et al. 2015). Aufgrund dessen kann es bei Patienten mit Psoriasis und atopischer Dermatitis neben einer stärkeren Einschränkung der Lebensqualität (LQ) (Augustin et al. 1999) auch zu weiteren Komorbiditäten, wie Depressionen, kommen (Kage et al. 2020, Kimball et al. 2005). Der Bereich der Lebensqualität nimmt bei Patienten mit Psoriasis und atopischer Dermatitis demnach einen zentralen Stellenwert ein.

Unter dem Begriff „Lebensqualität“ wird nach Bullinger ein multidimensionales Konstrukt verstanden (Bullinger 2016), welches in der Dermatologie mithilfe verschiedener Instrumente beurteilt werden kann und aufgrund der Multidimensionalität beurteilt werden muss. Der hierfür weit verbreitete Fragebogen, um die gesundheitsbezogene LQ bei dermatologischen Patienten zu beurteilen, ist der Dermatologische-Lebensqualitäts-Index (DLQI) (Twiss et al. 2012). Es bestehen zahlreiche Vorteile wie eine geringe Bearbeitungsdauer und ein Vorhandensein in verschiedensprachigen Ländern (Augustin et al. 1999). Jedoch sind auch Nachteile vorhanden, wie eine geringe Anzahl an Items, die einer Skala zugeordnet werden können und eine damit zusammenhängende geringere Reliabilität (Augustin et al. 1999). Darüber hinaus führt die im DLQI existierende Antwortmöglichkeit „betrifft mich nicht“ zu einer Unterschätzung der tatsächlich schlechter vorliegenden Lebensqualität (Langenbruch et al. 2019).

Nach der World Health Organization (WHO) wird Gesundheit definiert als ein Zustand des völligen sozialen, körperlichen und geistigen Wohlbefindens und nicht nur als das Fehlen von Gebrechen oder Krankheiten (WHO 2022a). Die Gesundheit wird von der WHO somit über das Wohlbefinden der Menschen definiert, weswegen neben der Lebensqualität auch das Wohlbefinden miterfasst werden soll. Ein Instrument, um das Wohlbefinden eines Menschen zu beurteilen, stellt der WHO-5 Fragebogen dar.

Da bis heute noch keine vollständige Beurteilung des WHO-5 Fragebogens im dermatologischen Bereich stattgefunden hat, soll dieser im Folgenden im Hinblick auf das Wohlbefinden bei dermatologischen Patienten psychometrisch evaluiert werden.

2.1 Psoriasis

Bei Psoriasis handelt es sich um eine chronische Erkrankung der Haut, die schmerhaft sein kann und nicht ansteckend ist. Für die Psoriasis gibt es keine Heilung und sie kann große Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten haben (WHO 2016).

Typische Komorbiditäten sind unter anderem Angstzustände (da Silva et al. 2022) und Depressionen (da Silva et al. 2022, Griffiths et al. 2021) sowie Psoriasis-Arthritis und ein kardiometabolisches Syndrom (Griffiths et al. 2021).

Die häufigste Form der Psoriasis ist die Psoriasis vulgaris (Griffiths et al. 2021). Diese entsteht durch genetische Prädisposition (Harden et al. 2015) bei Vorhandensein vom Allel HLA-C*06:02 oder bei Vorhandensein von Umweltfaktoren wie Streptokokkeninfektion, Stress, Rauchen, Übergewicht und Alkohol. Mehrere Studien weisen die Schlüsselfunktion von IL-17 und IL-23 bei der Entstehung von Psoriasis nach (Griffiths et al. 2021).

Insgesamt sind bezüglich der Entstehung der Krankheit aber noch viele Fragen unbeantwortet (Harden et al. 2015).

2.1.1 Epidemiologie

Die Prävalenz für Psoriasis liegt in Deutschland bei 2,5 % (Augustin et al. 2010).

Bei Erwachsenen reicht die Prävalenz von 0,91 % in den USA bis zu 8,5 % in Norwegen. Die Inzidenz reicht bei Erwachsenen von 78,9/100.000 in den USA bis zu 230/100.000 in Italien. Es wird vermutet, dass das Auftreten von Psoriasis auch von der Region abhängig ist, da es häufiger in Ländern auftritt, die weiter vom Äquator entfernt sind (Parisi et al. 2013). Auch innerhalb Deutschlands unterscheidet sich die Häufigkeitsverteilung von Psoriasis je nach Region: Hier findet sich ein Gefälle von Nord-(Ost-)Deutschland nach Süddeutschland (Augustin et al. 2022).

Eine Studie aus Norwegen, Tromsø, deutet darauf hin, dass die Prävalenz von Psoriasis zunimmt. Im Rahmen einer 30-jährigen Verlaufsuntersuchung wurde ein Anstieg der Prävalenz von 4,8% auf 11,4% zwischen 1979-2008 nachgewiesen (Danielsen et al. 2013).

2.1.2 Psoriasis-Formen

Es liegen fünf verschiedene Formen der Psoriasis vor: Neben der Psoriasis vulgaris, auch Plaque Psoriasis genannt, welche mehr als 90% der Fälle ausmacht und auf welche sich in den folgenden Erläuterungen bezogen wird, gibt es noch die Psoriasis guttata, die charakterisiert ist durch tropfenförmige Herde. Als weitere Psoriasis-Formen liegen die Psoriasis inversa vor, die in Hautfalten vorkommt, die Psoriasis pustulosa, welche entweder in Form einer Psoriasis pustulosa palmoplantaris oder einer Psoriasis pustulosa

generalisata auftreten kann sowie die Psoriasis erythrodermica (Boehncke und Schön 2015).

2.1.3 Symptome

Bei der Psoriasis treten gerötete, scharf begrenzte, silbrig schuppende Plaques an der Haut der Patienten auf. Dies kann zu Jucken oder auch Schmerzen führen. Neben der Haut können auch die Nägel von Psoriasis befallen sein (WHO 2016). Im Zusammenhang mit Psoriasis sind die von Patienten am häufigsten benannten Symptome Schuppung (bei 92%), Juckreiz (bei 72%), Erythem (bei 69%), Fatigue (bei 27%), Schwellung (bei 23%), Brennen (bei 20%) und Blutung (bei 20%) (Dubertret et al. 2006).

2.1.4 Diagnostik

Die Diagnose einer Psoriasis wird meistens klinisch gestellt. Hautbiopsien werden hierfür nur selten durchgeführt. Die Anamnese sollte auch eine Familienanamnese beinhalten, sowie mögliche Triggerfaktoren erfragt werden. Der Arzt sollte zudem die Gelenke des Patienten genauer beurteilen (Boehncke und Schön 2015), da bei Patienten mit Psoriasis eine Gesamtprävalenz von Psoriasis Arthritis von 30,2% vorliegt (Henes et al. 2014).

2.1.5 Therapie

Bei leichter Psoriasis reicht neben einer Basistherapie meist eine topische Therapie aus. Hierfür werden Calcineurin-Inhibitoren, Dithranol, Kortikoide, Laser, Tazaroten, Teer sowie Vitamin D3-Analoga verwendet.

Bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis können neben einer Basistherapie zusätzlich eine Fototherapie, Acitretin, Ciclosporin, Fumarate und MTX angewendet werden. Kommt es zu einem Versagen dieser Therapie oder zu Unverträglichkeiten werden im Folgenden TNF-Alpha-Inhibitoren (Adalimumab, Certolizumab), anti-IL17 (Brodalumab, Ixekizumab, Secukinumab) sowie anti-IL23 (Guselkumab, Risankizumab, Tildrakizumab) angewendet. Als Second-Line-Therapie werden von der S3-Leitlinie TNF-Alpha-Inhibitoren (Etanercept, Infliximab), PDE4-Inhibitor (Apremilast) sowie anti-IL12/23 (Ustekinumab) benannt. Eine zusätzlich zu bedenkende Therapieoption stellt eine Klimatherapie sowie eine psychosoziale Therapie dar (Nast et al. 2021).

2.1.6 Schweregrad

Der Schweregrad der Psoriasis-Erkrankung kann mithilfe verschiedener Methoden bestimmt werden: Neben einer Bestimmung der Body Surface Area (BSA), bei welcher die betroffene Körperoberfläche in Prozent angegeben wird, liegt auch der Psoriasis Area and

Severity Index (PASI) vor. Der PASI-Wert wurde das erste Mal im Jahr 1978 als Endpunkt zur Bewertung der Wirksamkeit einer Retinoidtherapie bei Patienten mit Psoriasis eingesetzt (Fredriksson und Pettersson 1978).

Bei diesem wird ein Schweregrad von 0 (keine) bis 4 (sehr stark) für die Variablen Erythem, Induration und Schuppung für Kopf, Rumpf, Arme und Beine vergeben (Reich et al. 2020). BSA und PASI werden genutzt, um den Psoriasis-Grad und die Ausdehnung der Hautläsionen zu bestimmen (Mrowietz et al. 2011). Bei einem PASI oder einer BSA < 10 liegt eine leichte Psoriasis vor, bei einem PASI oder BSA zwischen 10 - 20 liegt eine mittelschwere / schwere Psoriasis vor und bei einem PASI oder BSA > 20 wird von einer sehr schweren Psoriasis gesprochen. Als ein mögliches Therapieziel wird ein PASI-Score < 3 angesehen (Reich et al. 2020).

2.1.7 Lebensqualität bei Patienten mit Psoriasis

Gemäß dem Zitat von Blaise Pascal „Don't try to add more years to your life. Better add more life to your years.“ (Pascal o.D.) ist der Bereich der Lebensqualität ein wichtiger Bestandteil im Leben jedes Einzelnen. Auch in der Dermatologie nimmt Lebensqualität aufgrund verschiedener Ursachen einen zentralen Stellenwert ein: Sowohl physisch als auch psychisch weisen dermatologische Patienten eine große Belastung auf. Physische Belastung entsteht durch die klassischen Symptome des Juckreizes und auch durch eventuell auftretende Schmerzen bei Hauterkrankungen. Psychische Belastung kann aufgrund der öffentlichen Einsehbarkeit entstehen (Müller et al. 2015) und dem Gefühl die Psoriasis verstecken zu müssen (Weiss et al. 2002).

Weitere Studien zeigen, dass Patienten mit Psoriasis in vielfacher Hinsicht in ihrer Lebensqualität eingeschränkt sind:

Diese berichten neben psychischen (Ängstlichkeit, Depression, Scham, Hilflosigkeit) und physischen (Juckreiz, Schmerzen, gestörter Schlaf) Beschwerden über ein negatives Körper- und Selbstbild (de Korte et al. 2004), sowie ein verminderter Selbstvertrauen (Weiss et al. 2002). Bei einem moderaten bis starken Juckreiz kommt es bei den Patienten zu einer stärkeren Einschränkung der Lebensqualität, Depressionen sowie Angstzuständen, gegenüber den Patienten, die unter keinem oder nur einem geringen Juckreiz leiden würden (da Silva et al. 2022).

Außerdem wird von Einschränkungen bei körperlichen Aktivitäten (Probleme bei Haus- und Gartenarbeit, Tragen spezieller Kleidung oder häufigeres Wechseln von Kleidung), bei Sozialkontakten, bei der Arbeit (Konflikte und Arbeitslosigkeit) und bei hautexponierenden Tätigkeiten (Schwimmen, Sonnenbaden) berichtet (de Korte et al. 2004).

Ein Großteil der Patienten mit Psoriasis vermeidet soziale Aktivitäten, die sexuelle Beziehung ist bei Betroffenen durch die Hauterkrankung gestört und einige berichten keine Kinder haben zu wollen, aus Angst, dass die Kinder ebenfalls an Psoriasis erkranken könnten (Ramsay und O'Reagan 1988).

In einer durchgeführten Studie äußerten 15% der befragten Patienten unzufrieden mit der aktuellen Behandlung zu sein. Hauptgründe seien unter anderem eine fehlende Verbesserung der Lebensqualität (Armstrong et al. 2023). Problematisch ist, dass die verringerte gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Praxis keine ausreichende Behandlung erfährt (Augustin et al. 2008). In einer österreichweiten Querschnittstudie wurde gezeigt, dass die meisten Patienten mit Psoriasis in Österreich unter einer krankheitsbedingten Lebensqualitätseinschränkung leiden und auch bei der Umsetzung der Behandlungsziele noch Verbesserungsmöglichkeiten bestünden (Wolf et al. 2018).

Wenngleich eine signifikante Korrelation zwischen öffentlich ersichtlicher Psoriasis und der Lebensqualität der Patienten vorliegt, ist kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und der Lebensqualität zu beobachten (Heydendaal et al. 2004, Iliev et al. 1998). In der Literatur herrscht jedoch Uneinigkeit über diese Tatsache. Andere Quellen berichten, dass die Belastung der Patienten von dem Schweregrad der Psoriasis abhängig sei (Schmid-Ott et al. 2005).

Psoriasis kann neben einer Lebensqualitätseinschränkung zu einer großen Belastung und Stigmatisierung führen (Schmid-Ott et al. 2005, Hrehorów et al. 2012, Kimball et al. 2005). Insbesondere die Selbststigmatisierung spielt bei Patienten mit Psoriasis eine große Rolle (Sommer et al. 2019).

Das Gefühl, dass andere Menschen die Hauterkrankung „anstarren“, gefolgt von der Tatsache, dass andere Menschen Psoriasis für ansteckend halten, beeinträchtigt die Betroffenen in ihrer Lebensweise am stärksten (Hrehorów et al. 2012).

Obwohl Psoriasis nicht lebensbedrohlich ist, kann sie somit einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität haben (Rapp et al. 1999) und zudem mit einer hohen Krankheitslast verbunden sein (Griffiths et al. 2018). Als Komorbiditäten treten bei Patienten mit Psoriasis ein erhöhtes Suizidrisiko (Gupta et al. 1993), sowie höhere Inzidenzen bezüglich Alkoholismus und Depressionen (Kimball et al. 2005) auf. Die negativen Einflüsse bei Psoriasis können auf sozialer, psychischer und physischer Ebene bestehen (Rapp et al. 1999) und neben einer Verminderung der Arbeitsproduktivität (Augustin et al. 2011) einen stärkeren Einfluss auf die Lebensqualität haben als andere dermatologische Erkrankungen wie Basalzellkarzinome, Viruswarzen, Akne (Finlay und Khan 1994) und sogar einen stärkeren Einfluss als bei lebensbedrohlichen Erkrankungen haben (Rapp et al. 1999).

Behandelnde Ärzte müssen die Stärke der Hautveränderung sowie psychische und soziale Einflüsse der Hauterkrankung berücksichtigen (Gonzalez et al. 2016). Zudem ist subjektives Wohlbefinden ein wichtiger Indikator, um den Nutzen einer Behandlung bei dieser Patientengruppe zu beurteilen (Newi et al. 2022).

2.2 Atopische Dermatitis

Die atopische Dermatitis ist eine chronische oder chronisch rezidivierende Hauterkrankung, die meist mit einem starken Juckreiz einhergeht. Häufig ist sie assoziiert mit einer Rhinokonjunktivitis allergica, einer Allergie gegen bestimmte Nahrungsmittel oder einem allergischen Asthma bronchiale (Werfel et al. 2023).

2.2.1 Epidemiologie

Die Prävalenz von atopischer Dermatitis liegt bei Kindern und Jugendlichen bei etwa 10,35 % (Augustin et al. 2015). Im Jahr 2019 lag bei Versicherten der Techniker Krankenkasse eine Prävalenz von 4,2 % vor an atopischer Dermatitis erkrankt zu sein, wovon Frauen meist häufiger betroffen waren (Augustin et al. 2021b). Die Krankheit manifestiert sich in etwa 80 % der Fälle schon im ersten oder zweiten Lebensjahr, kann sich allerdings auch erst im Erwachsenenalter manifestieren. Sind beide Elternteile an atopischer Dermatitis erkrankt, liegt das Erkrankungsrisiko des Kindes bei 70 %. Ist nur ein Elternteil erkrankt liegt es bei etwa 35 % (Dirschka et al. 2020).

2.2.2 Symptome

Eine englische Arbeitsgruppe hat Diagnosekriterien für atopische Dermatitis entwickelt. Ein obligat vorliegendes Leitsymptom ist der Juckreiz. An fakultativen Kriterien müssen mindestens drei erfüllt sein: Vorliegen von Ekzemen in Körperfalten, Vorliegen von Krankheiten des atopischen Formenkreises (Asthma bronchiale / Rhinokonjunktivitis allergica), Vorliegen einer atopischen Erkrankung bei Verwandten ersten Grades (wenn der Patient jünger als 2 Jahre ist), das Vorliegen einer über den ganzen Körper verteilten Hauttrockenheit im letzten Jahr, Vorliegen von Beugeekzemen oder ein Beginn der Erkrankung unter zwei Jahren (Williams et al. 1996, Dirschka et al. 2020).

2.2.3 Diagnostik

Diagnostisch sind die gründliche Anamnese und Klinik wegweisend. Hierbei soll zusätzlich eine Familienanamnese, eine Berufsanamnese und eine Patientenanamnese erfolgen. Klinisch soll die gesamte Haut untersucht werden. Es sollen mögliche Auslöser ermittelt

werden (psychosomatisch, durch die Ernährung oder durch Umgebungsfaktoren bedingt). Probebiopsien der betroffenen Haut zur Abgrenzung von kutanen Lymphomen werden nur selten durchgeführt (Werfel et al. 2023). Hanifin und Rajka publizierten 1980 Diagnosekriterien der AD (Hanifin und Rajka 1980), welche mit 27 Diagnosekriterien jedoch sehr lang ist (Werfel et al. 2023). Zur Diagnostik eignen sich die Diagnosekriterien von Williams et al. besser (1996).

2.2.4 Therapie

Die Therapie der atopischen Dermatitis beinhaltet bei trockener Haut eine topische Basistherapie sowie die Vermeidung von Triggerfaktoren. Zu der topischen Basistherapie zählen Emollientien. Die verwendeten Körperpflegeprodukte sollten zudem reizstoffarm sein.

Bei leichten bis moderaten Ekzemen kommen zusätzlich zu den bereits genannten Therapiemöglichkeiten topische Glukokortikosteroide. Kommt es hierunter zu Unverträglichkeiten, einer fehlenden Wirksamkeit oder bei Auftreten der AD an besonderen Stellen (z.B. anogenital, Gesicht oder intertriginös) werden topische Calcineurininhibitoren eingesetzt. Hierzu zählen Tacrolimus-Salbe und Pimecrolimus-Creme.

Bei moderaten bis schweren Ekzemen werden zusätzlich zu den bereits genannten Maßnahmen systemische Therapieoptionen hinzugezogen. Hierzu zählt eine kurzzeitige Intervention mit systemischen Glukokortikosteroiden. Eine weitere Möglichkeit stellt eine Intervalltherapie mit Ciclosporin dar. Zudem kann eine Intervall- oder eine Langzeittherapie mit Biologika überlegt werden (Dupilumab, Tralokinumab). Eine Therapieoption besteht auch mit JAK-Inhibitoren (Abrocitinib, Baricitinib, Upadacitinib). Zu den Off-Label-Behandlungsmöglichkeiten zählen Azathioprin, Mycophenolat-Mofetil, Methotrexat, Alitretinoin (Werfel et al. 2023).

2.2.5 Schweregrad

Zur Beurteilung des Schweregrades der AD wird der Eczema Area and Severity Index (EASI-Score) herangezogen. Hierbei werden vier Bereiche des Körpers des Patienten bewertet (Kopf/Nacken, Stamm, obere Extremitäten, untere Extremitäten). Je nach betroffenem Körperteil wird ein Wert von 0 (0%) – 6 (90-100%) vergeben. Als nächstes wird je nach Körperregion ein Schweregrad vergeben von 0 (kein) bis 3 (stark) bezüglich der Kriterien Erythem, Ödem, Exkoration, Lichenifikation. Durch Berechnung kann der finale EASI-Score gebildet werden, der zwischen 0-72 liegt (Hanifin et al. 2022).

Ein Score von 0,0 bedeutet ein erscheinungsfreies Hautbild. Bei einem Wert von 0,1 - 1,0 liegt ein „nahezu erscheinungsfreies Hautbild“ vor, ein Wert zwischen 1,1 - 7,0 spricht für

eine „leichte AD“, bei einem Wert zwischen 7,1 - 21,0 liegt eine „moderate AD“ vor, ein Wert zwischen 21,1 - 50,0 spricht für eine „starke AD“ und ein Wert im Bereich 50,1 – 72,0 deutet auf eine „sehr starke AD“ hin (Leshem et al. 2015).

Der EASI-Score erlaubt eine zuverlässige Einschätzung des Schweregrades und der Ausdehnung der atopischen Dermatitis (Hanifin et al. 2001). Sowohl der EASI-Score als auch der Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) sind geeignete Messinstrumente, um klinische Zeichen einer atopischen Dermatitis beurteilen zu können (Schmitt et al. 2013).

2.2.6 Lebensqualität bei Patienten mit atopischer Dermatitis

Atopische Dermatitis führt zu einer Einschränkung der Lebensqualität Betroffener (Beikert et al. 2014, Blome et al. 2016).

Juckreiz und sehr trockene sowie gerötete Haut sind die belastendsten Symptome für Patienten mit Neurodermitis. Neurodermitis schränkt die Patienten zudem in ihrem Lebensstil ein, führt zu eingeschränkten Aktivitäten oder zu Vermeidung sozialer Interaktionen (Silverberg et al. 2018). Aktivitäteneinschränkungen sind der wichtigste Faktor, der eine Lebensqualitätseinschränkung bei Patienten mit AD vorhersagen kann (Paul et al. 2023).

Im Fall von Neurodermitis-Schüben kann es zu psychischen Auswirkungen kommen, die wiederum einen negativen Einfluss auf die Erkrankung selbst haben können. Im Vergleich zu anderen Dermatosen zeigt Neurodermitis die stärkste Beeinträchtigung der Lebensqualität (Gieler et al. 2007, Augustin et al. 1999). Im Gegensatz zu Patienten mit Psoriasis weisen Patienten mit atopischer Dermatitis eine stärkere Einschränkung ihrer Lebensqualität auf sowie profitieren diese weniger von den Behandlungen. Dies verdeutlicht den Bedarf an Erneuerungen der Therapien (Langenbruch et al. 2021).

Die Lebensqualität korreliert mit gestörtem Schlaf (Beikert et al. 2014), Juckreiz (Chrostowska-Plak et al. 2013) und der Krankheitsschwere (Maksimović et al. 2012). In einer anderen Studie wird dagegen keine signifikante Korrelation zwischen der Lebensqualität (gemessen mithilfe des DLQI) und der Krankheitsschwere, beurteilt mit dem SCORAD, nachgewiesen (Haeck et al. 2012). Meist liegt eine Lebensqualitätseinschränkung vor, wenn öffentlich sichtbare Körperstellen von atopischer Dermatitis betroffen sind (Lio et al. 2020), was einen stärkeren Einfluss auf Frauen als auf Männer hat (Holm et al. 2004). Dies alles zeigt, dass nicht nur die objektiven Schweregrad-Parameter einen Einfluss auf die Lebensqualität haben (Drucker et al. 2017).

Bei Patienten mit Neurodermitis werden, wie auch bei Psoriasis, vermehrt Komorbiditäten wie Depressionen, Suizidalität sowie Angst- und Schlafstörungen beobachtet (Kage et al.

2020). Liegt bei den Patienten eine moderate oder gar schwere Neurodermitis vor, kommt es neben einer Lebensqualitätseinschränkung im privaten Umfeld auch zu Einschränkungen im Beruf. Es kann zu Fehlzeiten bei der Berufsausübung kommen, welches im Mittel zu einem Produktivitätsverlust von etwa 10 % führt. Auch im Hinblick auf die Gesundheitsökonomie sind diese indirekten Kosten relevant (Haufe et al. 2018). Auch in der Therapie kann es zu hohen Kosten kommen. Das Geschlecht und die Bildung sind hierbei wichtige Kostenfaktoren. Auch eine Therapie mit Biologika führt zu vermehrten Kosten (Mohr et al. 2022). Zudem liegen Zusammenhänge zwischen der Arbeitsproduktivität sowie Fatigue und depressiven Symptomen vor. Dies zeigt, dass die psychischen Aspekte der Erkrankung Auswirkungen auf die Krankheitslast haben (Birkner et al. 2023). Die Neurodermitis-Erkrankung kann somit psychosoziale Auswirkungen haben, welche in der Therapie erfragt werden und Beachtung bekommen sollen (Schmid-Ott et al. 2003).

2.3 Lebensqualität und Wohlbefinden

Erstmals wurde der Begriff „Lebensqualität“ im Jahr 1924 von Arthur C. Pigou verwendet. Bei einer Wahlkampfrede für das Präsidentenamt benutzte zudem Lyndon B. Johnson im Jahr 1964 den Begriff (Knecht 2010).

Bis in die 1960er Jahre wurde der Begriff „Lebensqualität“ in der Medizin nur selten genutzt. Erst seit Mitte der 70er Jahre wird in den USA „Lebensqualität“ auch im Zusammenhang mit Medizin verwendet und in den 1980ern gab es in Deutschland erste Buchpublikationen, die sich näher mit dem Begriff „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ beschäftigten. Die zunehmende Relevanz der Lebensqualität zeigt sich auch daran, dass bei einer Suche nach dem Begriff „Lebensqualität“ („quality of life“) im Zeitraum von 1950 bis 1960 lediglich drei Publikationen zu finden sind, im Zeitraum bis 2015 insgesamt 239 859 Publikationen (Steinbüchel-Rheinwall und Backhaus 2015).

Neben dem Konzept „Lebensqualität“, welches im Zusammenhang mit der Medizin und den Sozialwissenschaften entwickelt wurde und in diesen Bereichen auch hauptsächlich zum Einsatz kommt, existiert weiterhin das Konzept des „Wohlbefindens“, welches seinen Ursprung in der Psychologie hat. Eindeutig voneinander abgrenzbar sind beide Konzepte jedoch nicht: Zum einen werden diese in Teilen gleichbedeutend verwendet, zum anderen wird Lebensqualität über Bereiche des Wohlbefindens definiert (Schumacher et al. 2003).

2.3.1 Definition

Zu den Begriffen „Lebensqualität“ und „Wohlbefinden“ liegen verschiedene Definitionen vor. Die WHO greift sowohl Lebensqualität als auch Wohlbefinden in Definitionen auf:

Gesundheit wird definiert als ein Zustand des völligen sozialen, körperlichen und geistigen Wohlbefindens und nicht nur als das Fehlen von Gebrechen oder Krankheiten (WHO 2022a), weswegen auch das Wohlbefinden neben der Lebensqualität Beachtung finden und miterfasst werden soll. Die WHO nimmt zudem das subjektive Empfinden mit auf: „WHO defines Quality of Life as an individual's perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns.“ (WHO 2022b).

Heutzutage liegen weitere Definitionen zum Begriff „Lebensqualität“ vor. Eine von diesen stammt von Bullinger (2016): Nach ihr wird unter Lebensqualität ein „von den Patienten erlebte(n)r Gesundheitszustand in körperlicher, psychischer, sozialer, mentaler und funktionaler Hinsicht“ verstanden und demnach beschreibt sie Lebensqualität als ein multidimensionales Konstrukt (Bullinger 2016).

Sowohl die Gesundheit, der soziale Status, das Einkommen als auch das Wohlbefinden wirken sich auf die persönliche Lebensqualität aus (Upton und Upton 2015).

Dass Lebensqualität als subjektiv angesehen werden muss, wird zum einen aus der Definition nach Bullinger ersichtlich, nach der Lebensqualität der erlebte Gesundheitszustand der Patienten ist (Bullinger 2016), sowie aus der Definition der WHO, nach der Lebensqualität die Wahrnehmung eines Individuums seiner Position im Leben ist (WHO 2022b). Aufgrund der Subjektivität der Lebensqualität, soll diese am besten durch den Patienten selbst beurteilt werden (Fuhrer 2000, Slevin et al. 1988).

Die Messung von Lebensqualität kann eine Rückmeldung zum Therapieerfolg geben, aber auch eventuell vorhandene psychosoziale Belastungen der Patienten aufdecken, was im Folgenden den Nutzen einer Psychotherapie unterstreichen kann (Augustin et al. 2000). Es sind viele Vorteile vorhanden, wenn die Informationen, die aus der Beurteilung der Lebensqualität gezogen werden, in der klinischen Praxis genutzt werden, aber bis jetzt sind die Erfahrungen hiermit nur sehr begrenzt (Chernyshov 2019) und die Auswirkungen auf das Wohlbefinden der Patienten werden durch die Behandler häufig nicht erkannt (Moon et al. 2013). Internationale Richtlinien empfehlen bereits die Beurteilung des Wohlbefindens in der Dermatologie (Chouliara et al. 2017).

2.3.2 Menschenorientierte Gesundheitsversorgung

Bei Menschen mit chronischen Erkrankungen wird ein Gesundheitssystem benötigt, was auf die Bedürfnisse dieser eingeht, wo sie ganzheitlich betrachtet werden. Es muss ein Paradigmenwechsel erfolgen, um auf diese zunehmende Last der chronischen Erkrankungen und deren Begleiterkrankungen reagieren zu können (WHO 2016).

Damals lag zwischen Arzt und Patient ein meist paternalistisches Arzt-Patienten-Verhältnis vor. Dies ist heutzutage mehr und mehr einem patientenzentrierten Ansatz gewichen, weswegen der Bereich der Lebensqualität weiter in den Vordergrund gerückt ist (Brandstetter et al. 2015), als klinischer Endpunkt anerkannt wird (Müller et al. 2015) sowie als wichtiger Faktor für Patient-Reported-Outcomes (PRO) verwendet wird (Koller et al. 2009). Lebensqualität ist als ein Kriterium zur Bewertung von Therapien im deutschen Sozialgesetzbuch (Bundesministerium der Justiz 1988), in der Food and Drug Administration (FDA) (U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration 2009) und der European Medicines Agency (EMA) (EMA 2005) festgelegt.

Dieser Patientenzentrierte Ansatz zeigt sich auch in einer Forderung der WHO, welche eine Orientierung hin zur „People-centred health care“, also hin zu einer „menschenorientierten Gesundheitsversorgung“, fordert. Hierbei soll zwischen allen Teilnehmern im Gesundheitssystem eine gemeinsame Entscheidungsfindung stattfinden, wobei die Bedürfnisse der Patienten ganzheitlich betrachtet werden und auch in der Entscheidung Betrachtung finden sollen. Um eine effektive Partnerschaft zwischen Patienten und Ärzten zu schaffen, müssen Patienten unter anderem besser informiert sein (WHO 2007). Die globale Strategie der WHO nach einer menschenorientierten und integrierten Gesundheitsversorgung ist ein Ruf nach genau dem Paradigmenwechsel in der Art wie Gesundheitsversorgung geleistet, finanziert und verwaltet werden soll. Diese Strategie präsentiert die überzeugende Vision einer Zukunft, in der alle Menschen einen Zugang zu Gesundheitsdiensten haben, die auf eine Art bereitgestellt werden, dass sie auf die Vorlieben der Patienten eingehen, auf die Bedürfnisse der Patienten abgestimmt sind sowie sicher, zeitnah, effizient und von akzeptabler Qualität sind (WHO 2015).

Ein wichtiger Punkt der „People-centred health care“ ist das Verstehen der Ziele der Gesundheitsversorgung. Das oberste Ziel hiervon ist das Wohlbefinden des Patienten. Es gibt hierbei mehrere Möglichkeiten das Wohlbefinden des Patienten zu bestimmen. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass es eine positive Assoziation von Patientenzentrierung mit Zufriedenheit, Wohlbefinden, Gesundheitsverhalten, Krankheitswissen und der Erholungsrate gäbe. Diese Ergebnisse könnten Dermatologen hierzu ermutigen die „People-centred health care“ in der Praxis anzuwenden sowie das Wohlbefinden der Patienten zu messen (Sommer et al. 2024).

Im Einklang mit dem Shared-decision-making Modell sollen Patienten als Experten für ihre Krankheit und Ärzte als Experten für die Behandlung der Erkrankung angesehen werden. Somit ist es notwendig einen Paradigmenwechsel vorzunehmen, indem man Abstand von harten klinischen Maßnahmen nimmt und einen Weg findet hin zu einer ganzheitlichen Betrachtung des Wohlbefindens des Patienten. Durch eine Messung des Wohlbefindens kann es somit zu einem besseren Verständnis von Gesundheit kommen. Zudem ist das Wohlbefinden bidirektional und bezieht neben dem Patienten auch den Arzt und die Patientenumgebung mit ein, weswegen es zu einem menschenzentrierten Gesundheitsumfeld beiträgt (Sommer und Augustin 2023).

2.3.3 Messung der Lebensqualität

Bei der Messung der Lebensqualität durch Fragebögen wird zwischen generischen und krankheitsspezifischen Fragebögen unterschieden (Radoschewski 2000).

Meist weisen krankheitsspezifische Fragebögen dabei eine höhere Änderungssensitivität als generische Instrumente auf (Murawski und Miederhoff 1998).

Neben einer angemessenen Länge des Fragebogens, um einerseits den Patienten nicht zu überfordern und andererseits eine hohe Reliabilität des Fragebogens zu erreichen, sollen diese selbsterklärend sein und der Patient diese ohne fremde Hilfe ausfüllen können. Zudem soll eine Auswertung leicht durchführbar sein (Augustin et al. 2012).

2.3.3.1 Generische Instrumente

Bei generischen Fragebögen werden die Aspekte der Lebensqualität betrachtet, die nicht nur bei bestimmten Krankheiten auftreten, sondern auch übergreifend auftreten können (Koller et al. 2009). Als Nachteil der generischen Fragebögen kann benannt werden, dass sie weniger veränderungssensitiv als krankheitsspezifische Instrumente sind (Murawski und Miederhoff 1998). Ein Vorteil dieser Fragebögen ist, dass mit generischen Fragebögen verschiedene Patienten gut miteinander verglichen werden können (Augustin et al. 2000).

2.3.3.2 Krankeitsspezifische Instrumente

Bei den krankheitsspezifischen Instrumenten konzentriert man sich im Gegensatz zu den generischen Instrumenten auf die spezifischen Einschränkungen bei einzelnen Erkrankungen. Diese Fragebögen weisen gegenüber den generischen Fragebögen eine größere Veränderungssensitivität auf (Murawski und Miederhoff 1998). Wahrscheinlich sind krankheitsspezifische Instrumente besser dafür geeignet, Interventionseffekte aufzudecken im Gegensatz zu generischen Instrumenten (Upton und Upton 2015). Die Ergebnisse aus den Fragebögen müssen nicht mit der klinischen Einschätzung der Erkrankung übereinstimmen. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit Therapien auch anhand der

Ergebnisse von Fragebögen bewerten zu lassen und nicht nur an klinischen Einschätzungen festzumachen (Iliev et al. 1998).

2.3.3.3 Messung der Lebensqualität in der Dermatologie

Da Lebensqualität subjektiv ist (Bullinger 2016) und die Auswirkungen auf das Wohlbefinden durch die Behandler häufig nicht erkannt werden (Moon et al. 2013), können zur Bestimmung der Lebensqualität in der Dermatologie verschiedene Instrumente herangezogen werden:

Eine Kombination von generischem und krankheitsspezifischem Instrument stellt in der Dermatologie eine gute Möglichkeit dar den Bereich Lebensqualität zu bewerten (de Korte et al. 2002, Gonzalez et al. 2016). Der Einsatz des generischen SF-36 (Short Form-36) ermöglicht einen Vergleich mit einer nicht dermatologischen Patientengruppe. Die Kombination mit dem krankheitsspezifischen Skindex-29 ermöglicht eine Analyse von dermatologiespezifischen Aspekten, ist zudem empfindlicher bezüglich Auswirkungen der dermatologischen Erkrankungen auf die Lebensqualität (de Korte et al. 2002), wird als ein akkurate und reliables Instrument zur Erfassung der Lebensqualität beschrieben (Carvalho et al. 2018) und wird in Kombination zur Beurteilung der Lebensqualität in der Dermatologie empfohlen (Both et al. 2007). Außerdem kann der Einsatz eines generischen Instruments, wie des SF-36, mehr Informationen liefern, welche die krankheitsspezifischen Fragebögen ergänzen können (Sampogna et al. 2006).

Insgesamt ist eine methodisch einwandfreie Einschätzung der Lebensqualität notwendig, da es bei dermatologischen Erkrankungen häufig zu einer Einschränkung der Lebensqualität kommt (Iliev et al. 1998).

Zur Lebensqualitäts-Beurteilung sind bereits eine Vielzahl psychometrisch geprüfter Fragebögen vorhanden (Bullinger 2016, Augustin et al. 2000), welche die Auswirkung der Erkrankung und Therapie nicht nur aus ärztlicher Sicht, sondern auch aus Patientensicht erkennbar machen (Bullinger 2016).

Der DLQI ist ein einfacher Fragebogen und wurde zwischen 1990 - 1994 von Finlay und Khan entwickelt (Finlay und Khan 1994). Er war einer der ersten LQ-Fragebögen speziell für die Dermatologie. Er ist in über 110 Sprachen vorhanden und wird in mehr als 80 Ländern eingesetzt (Dermatology Life Quality Index 2019) Der Fragebogen kann gut in der Klinik eingesetzt werden (Finlay und Khan 1994) und ist auch der am häufigsten verwendete Fragebogen, um die gesundheitsbezogene LQ bei dermatologischen Patienten zu beurteilen (Twiss et al. 2012, Iliev et al. 1998, Dermatology Life Quality Index 2019).

Der Fragebogen wird selbstständig vom Patienten ausgefüllt und besteht aus insgesamt zehn Fragen, die die Bereiche Symptome, Aktivitäten, Freizeit, Schule/Arbeit,

Behandlungsschwierigkeiten abdecken. Jede Frage kann beantwortet werden mit 0 = keine Belastung bis 3 = starke Belastung (Reich et al. 2020). Außerdem existiert die Antwortmöglichkeit „betrifft mich nicht“ (Langenbruch et al. 2019). Insgesamt ergibt sich daraus ein Score zwischen 0 und 30. Ein Wert zwischen 0 und 1 bedeutet „kein Einfluss“, zwischen 2 und 5 „geringer Einfluss“, zwischen 6 und 10 „mittlerer Einfluss“, zwischen 11 und 20 „sehr großer Einfluss“ und zwischen 21 und 30 „extrem großer Einfluss“ der Psoriasis auf die Lebensqualität (Reich et al. 2020).

Als positiv hervorgehoben wird die kurze Ausfülldauer des Fragebogens, aber auch die mögliche Anwendung in anderen Ländern, da der Fragebogen in verschiedenen Sprachen vorhanden ist. Als Nachteile können jedoch die wenigen Items pro Skala (eine, maximal zwei Items pro Skala) angesehen werden, die unter anderem zu geringerer Reliabilität beitragen (Augustin et al. 1999) sowie die im DLQI existierende Antwortmöglichkeit „betrifft mich nicht“, welche eher zu einer Unterschätzung der tatsächlich schlechter vorliegenden Lebensqualität führt (Langenbruch et al. 2019). Es liegen Messprobleme bezogen auf das Alter, das Geschlecht und zudem keine genaue Messung bei Patienten mit milder Krankheitslast vor (Twiss et al. 2012). Hauptsächlich würden Frauen, Personen höheren Alters, Personen mit einem niedrigeren Bildungsstand sowie Personen mit einem höheren PASI-Score im DLQI die Antwortmöglichkeit „betrifft mich nicht“ wählen. Die Anwendung des DLQI sollte hinterfragt werden (Rencz et al. 2018). Zusätzlich zum DLQI müssen psychiatrische Interviews und Bewertungen erfolgen, um ein vollständiges Bild vom psychischen Wohlbefinden eines Patienten zu erhalten (Ali et al. 2018).

Aufgrund der Kürze des DLQI lässt sich dieser gut im klinischen Alltag einsetzen. Im Gegensatz zum Skindex, einem anderen Fragebogen zur Lebensqualität, werden psychische Folgen im DLQI jedoch zu wenig betrachtet. Da psychische und psychosoziale Krankheiten wichtiger werden und Beachtung erhalten müssen, sollte dieser Bereich in der Dermatologie nicht missachtet werden (Iliev et al. 1998).

Aber nicht nur die Beurteilung der Lebensqualität ist wichtig. Nach der Definition der WHO (WHO 2022a) wird „Gesundheit“ über das Wohlbefinden eines Menschen definiert. Der WHO-5 Fragebogen ist ein bereits häufig eingesetzter Fragebogen zur Beurteilung des Wohlbefindens, weswegen dieser im Hinblick auf dermatologische Erkrankungen in dieser Arbeit evaluiert werden soll.

2.4 WHO-5 Fragebogen

Das Original des WHO-5 Well-Being-Index entstand 1995 bei einem Treffen in Stockholm, Schweden. In diesem waren die Items mit vier Antwortmöglichkeiten (0 - 3) zunächst noch

negativ formuliert. Die zweite Version des WHO-5 Well-Being-Index wurde 1998 bei einem erneuten Treffen in Stockholm vorgestellt. In diesem waren die Items positiv formuliert und es lagen sechs Antwortmöglichkeiten vor (0 - 5) (WHO1998).

Der WHO-5 Wohlbefindens Index liegt aktuell in zwei Versionen vor:

In der ersten Version liegt beim ersten Item eine negative Formulierung vor, sowie sind nur vier Antwortmöglichkeiten von 0 - 3 gegeben. In der zweiten Version liegen ausschließlich positive Formulierungen und Antwortmöglichkeiten von 0 - 5 vor (Brähler et al. 2007). Für die Studie dieser Arbeit wurde die zweite Version von den Patienten ausgefüllt.

Der im Original in englischer Sprache vorhandene Fragebogen ist bis zum Jahr 2015 in mehr als dreißig Sprachen übersetzt worden (Topp et al. 2015) und einer der meistgenutzten Fragebögen, um subjektives Wohlbefinden zu beurteilen (Topp et al. 2015).

Die im WHO-5 Fragebogen zu bewertenden Aussagen sind:

In den letzten beiden Wochen

1. ... war ich froh und guter Laune
2. ... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt
3. ... habe ich mich aktiv und voller Energie gefühlt
4. ... habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt
5. ... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren (WHO1998)

Der Befragte muss einschätzen, wie sehr die Fragen innerhalb der letzten vierzehn Tage zutrafen. Bei jeder Frage kann ein Wert zwischen 5 (die ganze Zeit) und 0 (zu keinem Zeitpunkt) angeben werden. Es kann ein Gesamtscore zwischen 0 (kein Wohlbefinden) und 25 (maximales Wohlbefinden) erreicht werden (Topp et al. 2015). Multipliziert mit dem Faktor 4 kann ein Summenscore von 0% bis 100% gebildet werden (WHO 1998).

Bei einem Score unter 13 von 25, welcher ein Wohlbefinden unterhalb des Schwellenwertes anzeigt, wird empfohlen auf Depression nach ICD-10 genauer zu untersuchen (WHO 1998).

Der WHO-5 besitzt neben einer hohen Sensitivität bei Depressionen (Allgaier et al. 2013, Wu 2014) auch eine angemessene Validität, einerseits zum Screening von Depressionen und andererseits als Ergebnismaß in klinischen Studien. Der WHO-5 wurde als generisches Messinstrument zur Messung des Wohlbefindens bereits in vielen Studienbereichen erfolgreich eingesetzt und ist somit ein nützliches Werkzeug für einen Einsatz in der Klinik und in Studien (Topp et al. 2015).

Auch der Nutzen zur Messung des Wohlbefindens durch den WHO-5 wurde bereits in vielen Forschungsbereichen gezeigt: beispielsweise bei Pflegeheimbewohnern (Allgaier et al. 2013) und bei Arbeitslosen (Liwowsky et al. 2009). Auch wurde der WHO-5 genutzt, um das Wohlbefinden in diversen Studien bei Psychotherapeuten (Reis et al. 2014), bei Patienten mit Depressionen (Krieger et al. 2014), bei Patienten mit psychischen Erkrankungen (Kallivayalil und Sudhakar 2018), bei Patienten mit Substanzmissbrauch (Hoxmark et al. 2012) und bei Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung (Eiche et al. 2019) zu überprüfen.

2.5 WHO-5 Fragebogen in der Dermatologie

In einer systematischen Literaturrecherche aus dem Jahr 2015 wurde aufgelistet, wie viele Publikationen bezüglich des WHO-5 Fragebogens je nach Forschungsbereich erschienen sind (Topp et al. 2015) (s. Tabelle 1). Der Bereich Dermatologie ist in dieser Recherche nicht mit aufgeführt. Am häufigsten taucht der Bereich Endokrinologie auf, was dadurch erklärbar ist, dass der WHO-5 Fragebogen in einer Studie mit Diabetespatienten entstanden ist (Bech et al. 1996).

Tabelle 1: Angelehnt an WHO-5 Publikationen nach Forschungsbereich (Topp et al. 2015)

| Bereich / Bedingungen | Anzahl der Publikationen (n) |
|------------------------|------------------------------|
| Endokrinologie | 34 |
| Depression | 29 |
| Stress | 29 |
| Psychologie | 22 |
| Klinische Psychometrie | 21 |
| Psychiatrie - andere | 19 |
| Geriatrie | 16 |
| Neurologie | 9 |
| Kardiologie | 7 |
| Onkologie | 6 |
| Geburtshilfe | 5 |
| Schmerzen | 5 |
| Suizidologie | 5 |
| Pädiatrie | 2 |
| Gynäkologie | 1 |
| Ophthalmologie | 1 |
| HNO | 1 |
| Gesundheitsökonomie | 1 |

In der heutigen Wissenschaft wird der WHO-5 Fragebogen in der Dermatologie nur selten eingesetzt. Vereinzelt sind Artikel zu finden, in denen der WHO-5 Fragebogen bei

dermatologischen Patienten eingesetzt wird. Bei einer Suche in Public Medicine (PubMed) nach „WHO-5 dermatology“ erscheinen 22 Treffer, wovon sich nur ein Teil auf die Dermatologie bezieht.

So beispielsweise im Journal of Cosmetic Dermatology: 40 % der erwachsenen dermatologischen Patienten weisen eine psychiatrische Komorbidität auf. Von mehreren Depressions-Fragebögen überzeugt bei erwachsenen Akne-Patienten der WHO-5 am meisten - sowohl bezüglich der Sensitivität als auch der kurzen Ausfüll- und Evaluationsdauer (Henkel et al. 2002).

Außerdem wird in einer weiteren Studie der WHO-5 Fragebogen genutzt, um die Vorteile von Psychoedukation bei Psoriasis-Patienten zu bewerten. Die Psychoedukation führt sowohl im Hinblick auf klinische als auch psychologische Aspekte zu einer Verbesserung (Singh et al. 2017).

In der Studie von Rencz et al. (2022) wird der Einsatz des ICEpop CAPability measure for Adults (ICECAP-A) bei dermatologischen Patienten bewertet, der die Leistungsfähigkeit dieser Patienten beurteilen soll. Der ICECAP-A Score korreliert stark mit dem WHO-5, aber nur schwach mit dem DLQI (Rencz et al. 2022).

Eine weitere Studie wendet den WHO-5 Fragebogen bei an Lichen Sclerosus erkrankten Frauen an, um die Lebensqualität und Sexualität dieser Patientengruppe zu beurteilen. Dieser zeigt, dass 40 % der Patientinnen Anzeichen einer Depression aufweisen (Vittrup et al. 2022a).

Eine weitere Studie von Vittrup et al. (2022b) nutzt den WHO-5 Fragebogen, um das Wohlbefinden bei an Lichen Sclerosus erkrankten Frauen vor und nach psychosexuellen Beratungen zu bewerten.

Bei der Studie von Nguyen et al. (2021) wird der WHO-5 Fragebogen eingesetzt, um die Wirksamkeit einer Mind-Body-Intervention mit der normalen Therapie bei Patienten mit chronischen Erkrankungen (hier Psoriasis und rheumatoider Arthritis) miteinander zu vergleichen. Der WHO-5 Score ist in der Gruppe mit der Intervention höher, wenn auch nicht statistisch signifikant, als in der Gruppe mit normaler Therapie. Geschlussfolgert wird, dass das Ausführen einer biospsychosozialen Therapie neben der normalen Therapie bei diesen Patienten zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen kann (Nguyen et al. 2021).

In der Studie von Liu et al. (2018) wird der WHO-5 Fragebogen verwendet, um das Wohlbefinden bei Patienten mit Psoriasis zu beurteilen.

In einer weiteren Studie füllen Psoriasis-Patienten neben dem DLQI-Fragebogen auch den WHO-5 Fragebogen aus, um das Wohlbefinden zu beurteilen. Nur 23,8 % der

Studiengruppe berichten, dass ihr Arzt ihr Wohlbefinden berücksichtigen würde. Fragebögen könnten hier Einblick in die Bedürfnisse der Patienten schaffen (Prignano et al. 2022).

Zusätzlich ist noch ein Protokoll einer prospektiven Phase IV Studie zu finden: In dieser soll das Wohlbefinden mithilfe des WHO-5 Fragebogens bei Psoriasis-Patienten unter einer Therapie mit Tildrakizumab beurteilt werden (Augustin et al. 2023).

Bei Kindern und Erwachsenen mit Übergewicht und Hauterkrankungen wird mithilfe des WHO-5 Fragebogens in der Studie von Hasse et al. (2023) das Wohlbefinden dieser Patienten bestimmt.

Zudem konnte in einer anderen Studie bei saudi-arabischen Studenten mit dem WHO-5 Fragebogen gezeigt werden, dass es zwischen denen, die einen kosmetischen Eingriff vornehmen ließen gegenüber denen, die keinen kosmetischen Eingriff durchführen ließen keinen signifikanten Unterschied im Wohlbefinden gibt (Bin Rubaian et al. 2024).

Zur Beurteilung der Lebensqualität von Patienten liegen bereits eine Vielzahl psychometrisch geprüfter Fragebögen vor (Bullinger 2016, Augustin et al. 2000).

Sowohl bei Patienten mit Psoriasis als auch bei Patienten mit atopischer Dermatitis kann es neben psychischen auch zu physischen Beschwerden durch die Erkrankung kommen (de Korte et al. 2004, Silverberg et al. 2018). Ein Problem ist jedoch, dass die verminderte gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Praxis meist keine ausreichende Behandlung findet (Augustin et al. 2008).

Einer der ersten LQ-Fragebögen, welcher für die Dermatologie entwickelt wurde, ist der DLQI-Fragebogen (Dermatology Life Quality Index 2019). Neben zahlreichen Vorteilen liegen jedoch auch Nachteile bei diesem Fragebogen vor: Beispielsweise liegt bei Patienten eine höhere Krankheitslast vor, die im DLQI die Antwort „betrifft mich nicht“ wählen, als bei denen, die „überhaupt nicht“ wählen (Langenbruch et al. 2019).

Da nach der WHO Gesundheit über das Wohlbefinden eines Menschen definiert wird (WHO 2022a), soll neben der Erfassung der Lebensqualität auch eine Erfassung des Wohlbefindens bei Patienten erfolgen.

Ein Fragebogen, der das Wohlbefinden eines Menschen beurteilen lässt, ist der WHO-5 Fragebogen.

2.6 Ziel der Studie

Das Ziel der Studie ist eine Analyse der Eignung und der psychometrischen Eigenschaften des WHO-5 Fragebogens zur Erfassung des Wohlbefindens bei Patienten mit

Hautkrankheiten. Dies soll im Folgenden mithilfe der Überprüfung von Validität, Reliabilität sowie Veränderungssensitivität erfolgen.

Die vorliegende Studie beschäftigt sich somit mit der Hypothese, ob der WHO-5 Wohlbefindens-Index in der Dermatologie als Screening-Verfahren genutzt werden kann, um Rückschlüsse auf das Wohlbefinden bei Patienten mit ausgewählten Hauterkrankungen (Psoriasis und atopische Dermatitis) zu ziehen.

3 Material und Methoden

Im folgenden Abschnitt werden die Datenherkunft, die Ein- und Ausschlusskriterien, die Messinstrumente sowie die statistischen Analysen beschrieben.

3.1 Studienart

In der durchgeführten Studie handelt es sich um eine prospektive, ambulante Längsschnittstudie.

3.2 Datenherkunft

Die Patientenbefragung fand in der Hochschulambulanz des Institutes für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP) am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) und im Zentrum für entzündliche Hauterkrankungen an der Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Campus Kiel, im Zeitraum von Dezember 2020 bis Ende Juni 2021, also insgesamt über sieben Monate, statt. Beide Zentren behandeln wöchentlich jeweils etwa 100 - 150 der entsprechenden Patienten.

Die Patienten wurden vor Ort zu zwei Zeitpunkten (T1 und T2), im Rahmen der regelmäßigen Arztkonsultationen in der Ambulanz gebeten, sowohl den WHO-5 Fragebogen als auch den DLQI-Fragebogen auszufüllen. Der Abstand zwischen T1 und T2 betrug im Schnitt zwölf Wochen. Der behandelnde Arzt beurteilte zusätzlich den Schweregrad der Erkrankung mithilfe des PASI-Scores bei den Patienten mit Psoriasis und des EASI-Scores bei den Patienten mit atopischer Dermatitis zu beiden Zeitpunkten.

Die in der Ambulanz gesammelten Fragebögen wurden fortlaufend durchnummieriert, was der Patienten-ID entspricht. Im Folgenden wurden die Daten in ein Excel-Dokument überführt. Die vollständigen Namen der Patienten wurden in Form von Initialen in Excel hinterlegt, um eine eindeutige Identifizierung der Patienten zu verhindern. Das Geschlecht wurde mit 1 = männlich, 2 = weiblich und 3 = divers kodiert. Aus den Einzeldateien wurde eine aufbereitete Excel-Datei erstellt, in der daraufhin die passenden Matches, also die Patienten, die zu mehreren Zeitpunkten die Fragebögen ausgefüllt hatten, zusammengefügt wurden.

3.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Patienten mussten eine klinisch diagnostizierte Psoriasis und/oder eine klinisch diagnostizierte atopische Dermatitis vorweisen sowie mindestens zwei Mal vor Ort gewesen

sein und somit zu zwei Zeitpunkten die Fragebögen ausgefüllt haben, um in die Studie aufgenommen zu werden.

Außerdem musste eine Schweregradeinschätzung in Form des PASI- / EASI-Scores sowie ein vollständig ausgefüllter WHO-5 Fragebogen vorliegen und es durfte nicht mehr als eine Frage im DLQI nicht beantwortet sein. Lag dies nicht vor, wurden die Patienten ausgeschlossen.

3.4 Messinstrumente

Im Rahmen der Konsultation in der Ambulanz wurden die Patienten gebeten den DLQI-Fragebogen sowie den WHO-5 Fragebogen auszufüllen.

Durch eine ärztliche Einschätzung wurde zudem der PASI-bzw. EASI-Score bestimmt.

3.4.1 DLQI-Fragebogen

Die Patienten füllten zu beiden Zeitpunkten (T1 und T2) den DLQI-Fragebogen aus (s. Anhang). Dieser wurde bereits in Kapitel 2.3.3.3 näher beschrieben.

3.4.2 WHO-5 Fragebogen

Sowohl zu T1 als auch zu T2 wurden die Patienten gebeten den WHO-5 Fragebogen auszufüllen (s. Anhang). Dieser wurde bereits in Kapitel 2.4 beschrieben.

3.4.3 PASI-Score

Neben einer Befragung mit dem DLQI-Fragebogen und dem WHO-5 Fragebogen wurden auch klinische Angaben durch den Arzt gemacht. Hier wurde bei den Patienten mit Psoriasis der aktuelle Schweregrad der Psoriasis (PASI-Score) ermittelt. Dieser wurde in Kapitel 2.1.6 beschrieben.

3.4.4 EASI-Score

Bei den Patienten mit atopischer Dermatitis wurde eine Schweregradeinschätzung mittels EASI-Scores durch einen Arzt durchgeführt. Dieser wurde in Kapitel 2.2.5 bereits näher beschrieben.

3.5 Ethik

Da der Fragebogen im Rahmen der Routineversorgung eingesetzt wurde musste kein Ethikantrag gestellt werden.

3.6 Statistische Analysen

Die Daten wurden zunächst in Microsoft ® Excel für Mac dokumentiert. Eine Aufbereitung der Daten erfolgte in Microsoft ® Excel für Mac sowie in Python Jupyter Notebook. Die abschließende Auswertung der Daten erfolgte in IBM ® SPSS ® Statistics version 28.0 for Mac.

Es wird ein Signifikanzniveau mit Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 vorausgesetzt (Bortz und Schuster 2010).

3.6.1 Deskriptive Statistik

Metrische Variablen (Alter) und ordinale Variablen (Ratingskalen WHO-5/DLQI sowie PASI/EASI) wurden mithilfe von Mittelwerten und Standardabweichungen, Minimum, Maximum sowie Median beschrieben. Nominale Variablen (Geschlecht) wurden mittels absoluter und relativer Häufigkeiten dargestellt.

Weiterhin wurde nach Decken- und Bodeneffekten der WHO-5 Items untersucht:

Es wurde bei den einzelnen Items der prozentuale Anteil der Patienten bestimmt, die entweder die niedrigste mögliche Antwort (0 = gar nicht) für den Bodeneffekt bzw. die höchstmögliche Antwort (5 = immer) für den Deckeneffekt angaben. Durch die Differenz der Decken- und Bodeneffekte ließ sich auch der Bereich der Patienten im Mittelbereich (Antwort 1 - 4) abbilden.

Decken- und Bodeneffekte liegen vor, wenn mehr als 15 % der Teilnehmer die höchsten oder niedrigsten möglichen Werte im Fragebogen erreichen. Boden- und Deckeneffekte sollen möglichst gering sein, um klinisch nützliche Funktionsbeschreibungen zu erhalten (McHorney und Tarlov 1995).

Um weitere Analysen auf den WHO-5 Test bei den Patienten mit Psoriasis durchführen zu können wurden die Variablen Gesamtscore des WHO-5, Gesamtscore DLQI und PASI-Score jeweils zu T1 und T2 auf Normalverteilung geprüft. Dies wurde mittels Schiefe und Kurtosis (s. Tabelle 2), Normalverteilungskurven (s. Abbildung 1, Abbildung 2, Abbildung 3, Abbildung 4, Abbildung 5, Abbildung 6) und Kolmogorov-Smirnov sowie Shapiro-Wilk Test (s. Tabelle 3) überprüft:

Der WHO-5 Gesamtscore wies zu T1 und T2 rechtssteile Verteilungen auf (s. Tabelle 2, Abbildung 1, Abbildung 2).

Tabelle 2: Schiefe / Kurtosis von WHO-5 Gesamtscore, DLQI-Gesamtscore und PASI-Score jeweils zu T1 und T2 bei Patienten mit Psoriasis

| | WHO5 T1 | WHO5 T2 | DLQI T1 | DLQI T2 | PASI T1 | PASI T2 |
|------------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Schiefe | -0,589 | -0,780 | 2,374 | 2,323 | 3,169 | 3,806 |
| Standardfehler der Schiefe | 0,120 | 0,120 | 0,120 | 0,120 | 0,120 | 0,120 |
| Kurtosis | -0,221 | 0,094 | 6,787 | 5,814 | 14,741 | 21,574 |
| Standardfehler der Kurtosis | 0,240 | 0,240 | 0,240 | 0,240 | 0,240 | 0,240 |

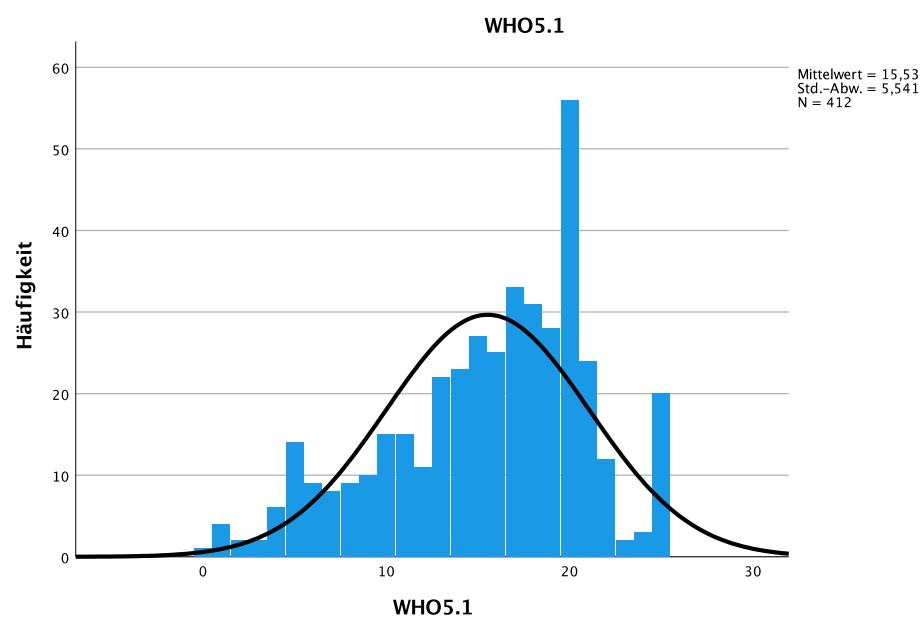


Abbildung 1: Histogramm (WHO-5 Gesamtscore zu T1) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit Psoriasis

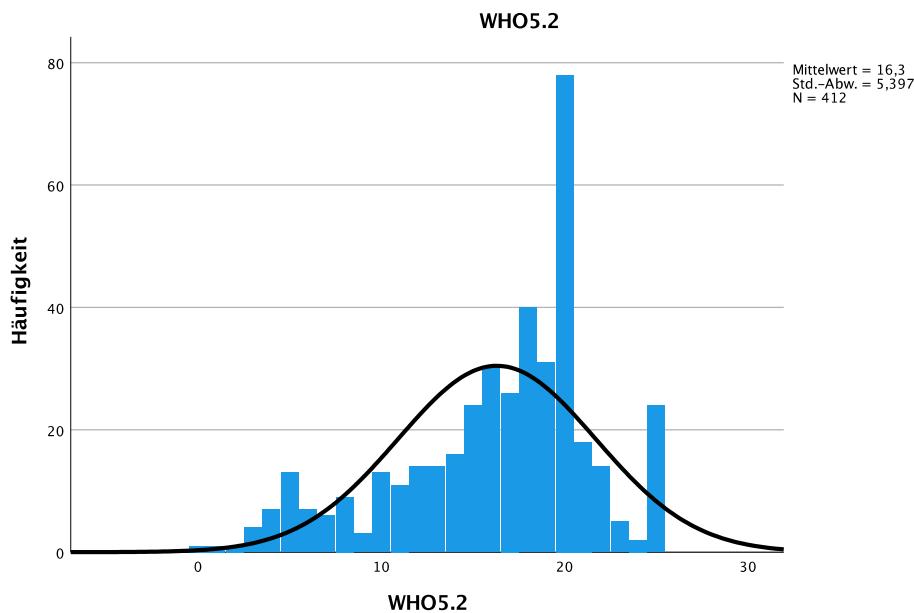


Abbildung 2: Histogramm (WHO-5 Gesamtscore zu T2) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit Psoriasis

DLQI-Gesamtscore und PASI-Score wiesen zu beiden Zeitpunkten linkssteile Verteilungen auf. Die Variablen waren nach Betrachtung der Histogramme nicht normalverteilt (s. Tabelle 2, Abbildung 3, Abbildung 4, Abbildung 5, Abbildung 6).

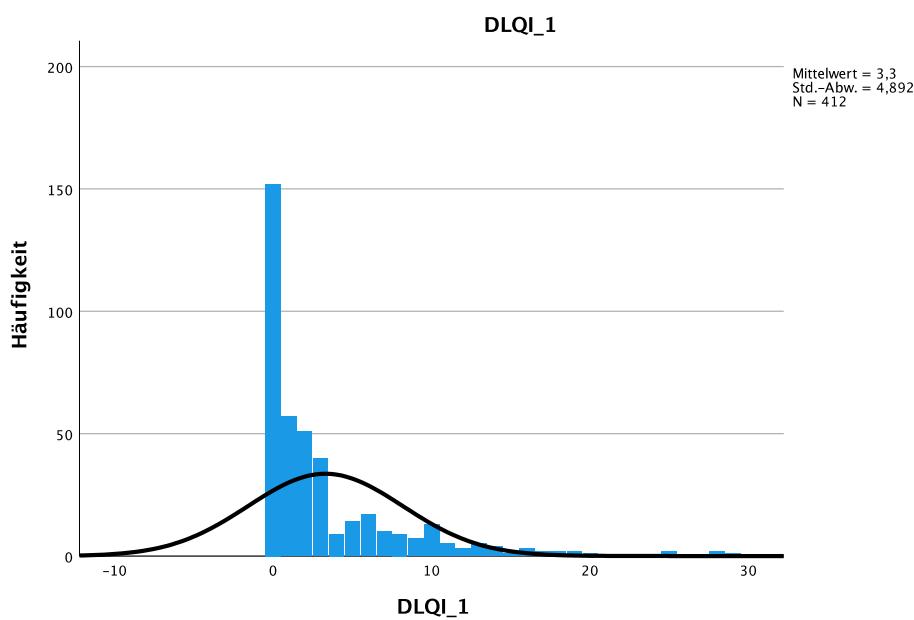


Abbildung 3: Histogramm (DLQI-Gesamtscore zu T1) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit Psoriasis

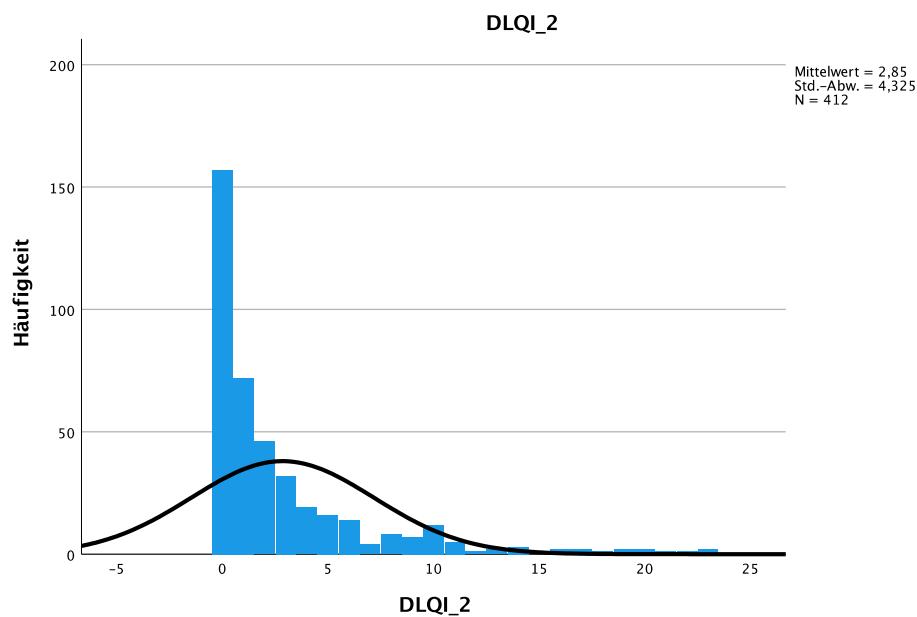


Abbildung 4: Histogramm (DLQI-Gesamtscore zu T2) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit Psoriasis

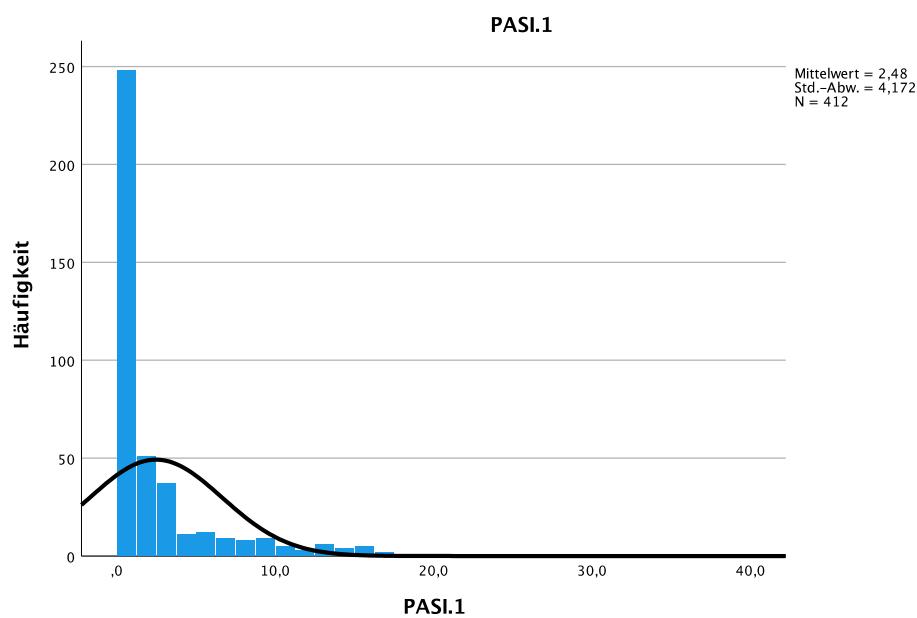


Abbildung 5: Histogramm (PASI zu T1) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit Psoriasis

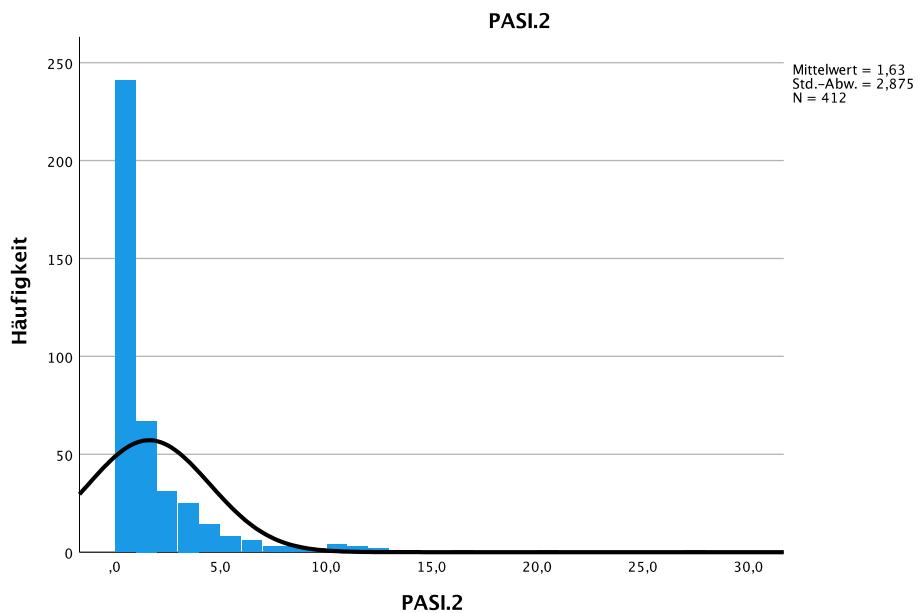


Abbildung 6: Histogramm (PASI zu T2) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit Psoriasis

Die Variablen waren sowohl nach dem Kolmogorov-Smirnov als auch dem Shapiro-Wilk Test nicht normalverteilt, $p < 0,001$ (s. Tabelle 3).

Tabelle 3: Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test bei WHO-5 Gesamtscore, PASI-Score, DLQI-Gesamtscore jeweils zu T1 und T2 bei Patienten mit Psoriasis

| | Kolmogorov-Smirnov | | | Shapiro-Wilk | | |
|----------------|--------------------|-----|-------------|--------------|-----|-------------|
| | Statistik | df | Signifikanz | Statistik | df | Signifikanz |
| WHO5 T1 | 0,112 | 412 | <0,001 | 0,956 | 412 | <0,001 |
| WHO5 T2 | 0,138 | 412 | <0,001 | 0,932 | 412 | <0,001 |
| PASI T1 | 0,276 | 412 | <0,001 | 0,629 | 412 | <0,001 |
| PASI T2 | 0,285 | 412 | <0,001 | 0,596 | 412 | <0,001 |
| DLQI T1 | 0,253 | 412 | <0,001 | 0,699 | 412 | <0,001 |
| DLQI T2 | 0,255 | 412 | <0,001 | 0,688 | 412 | <0,001 |

Für die aufgeführten Variablen (WHO-5 T1 und T2; DLQI T1 und T2; PASI T1 und T2) lagen demnach keine Normalverteilungen vor und es wurden nicht parametrische Tests für die weiteren Analysen angewendet.

Um weitere Analysen auch bei den AD-Patienten auf den WHO-5 Test durchführen zu können wurden zunächst die Variablen Gesamtscore des WHO-5, Gesamtscore DLQI und EASI-Score jeweils zu T1 und T2 auf Normalverteilung geprüft. Dies wurde mittels Schiefe und Kurtosis (s. Tabelle 4), Normalverteilungskurven (s. Abbildung 7, Abbildung 8, Abbildung 9, Abbildung 10, Abbildung 11, Abbildung 12) und Kolmogorov-Smirnov sowie Shapiro-Wilk Test (s. Tabelle 5) überprüft:

Der WHO-5 Gesamtscore wies zu T1 und T2 rechtssteile Verteilungen auf (s. Tabelle 4, Abbildung 7, Abbildung 8).

Tabelle 4: Schiefe / Kurtosis von WHO-5 Gesamtscore, DLQI-Gesamtscore und EASI-Score jeweils zu T1 und T2 bei Patienten mit atopischer Dermatitis

| | WHO5 T1 | WHO5 T2 | DLQI T1 | DLQI T2 | EASI T1 | EASI T2 |
|------------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Schiefe | -0,156 | -0,077 | 0,967 | 1,142 | 1,520 | 1,822 |
| Standardfehler der Schiefe | 0,302 | 0,302 | 0,302 | 0,302 | 0,302 | 0,302 |
| Kurtosis | -0,732 | -0,724 | 0,598 | 1,514 | 1,933 | 4,116 |
| Standardfehler der Kurtosis | 0,595 | 0,595 | 0,595 | 0,595 | 0,595 | 0,595 |

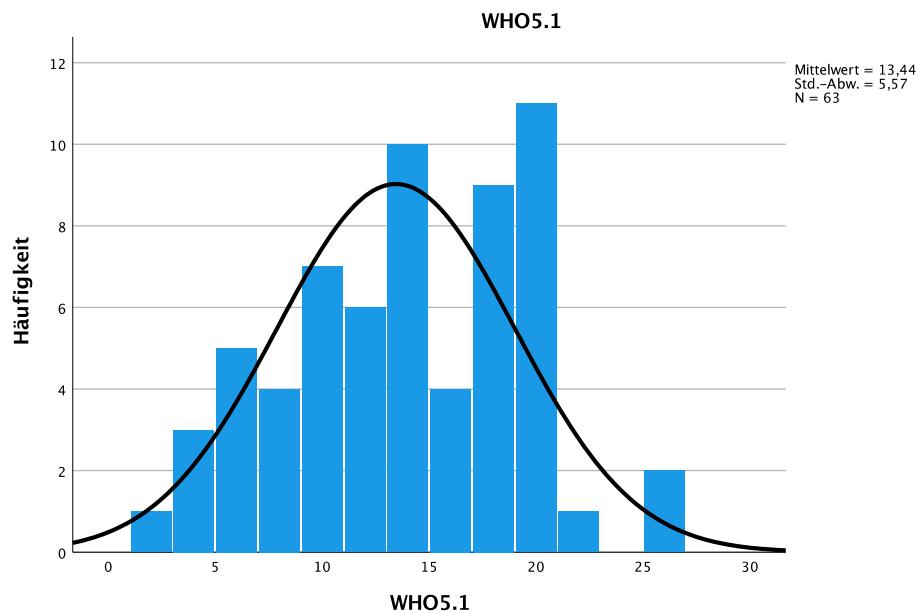


Abbildung 7: Histogramm (WHO-5 zu T1) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit atopischer Dermatitis

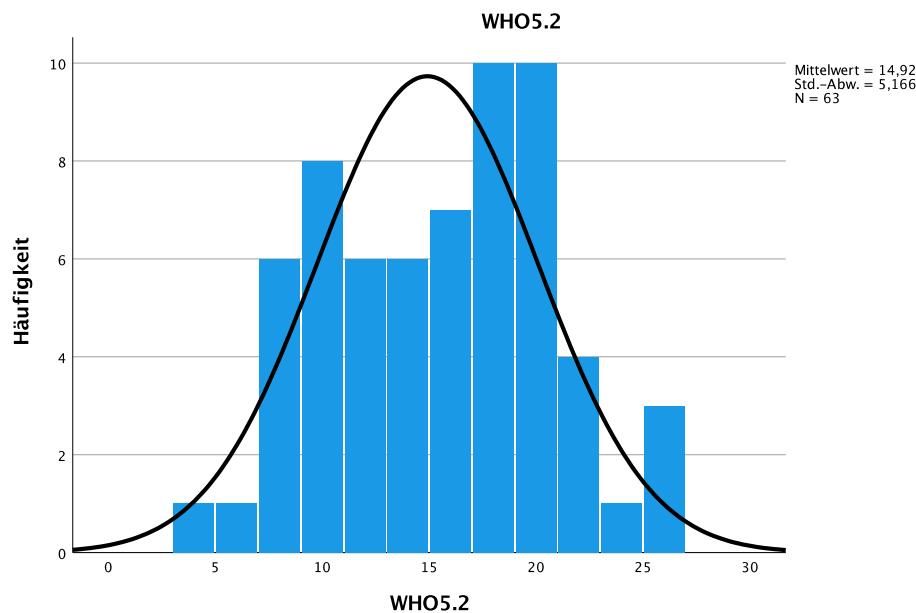


Abbildung 8: Histogramm (WHO-5 zu T2) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit atopischer Dermatitis

Der DLQI-Gesamtscore und PASI-Score wiesen zu beiden Zeitpunkten linkssteile Verteilungen auf (s. Tabelle 4, Abbildung 9, Abbildung 10, Abbildung 11, Abbildung 12). Dies war vergleichbar zu den Ergebnissen der Patienten mit Psoriasis.

Mit Ausnahme des WHO-5 waren die oben aufgeführten Variablen nach Begutachtung der Histogramme nicht normalverteilt.

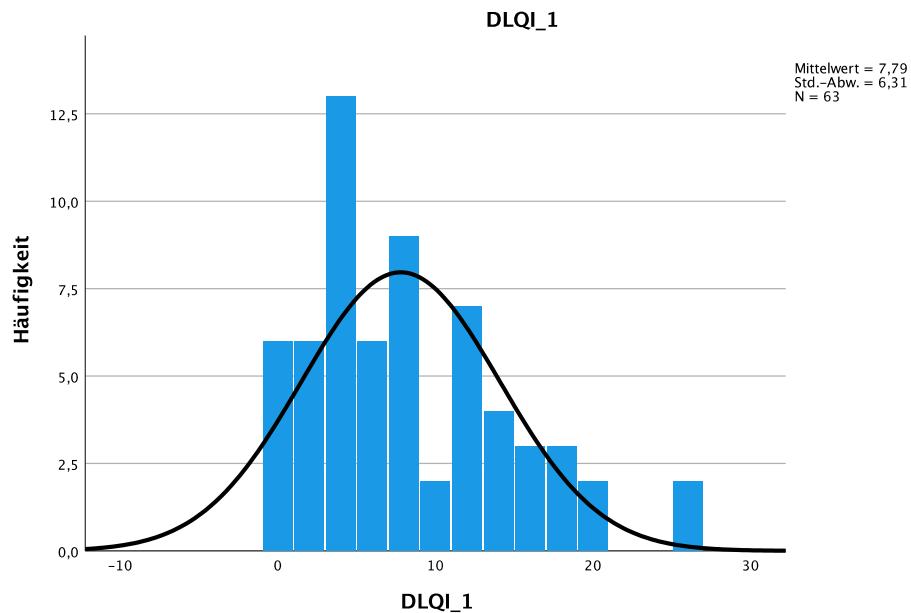


Abbildung 9: Histogramm (DLQI zu T1) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit atopischer Dermatitis

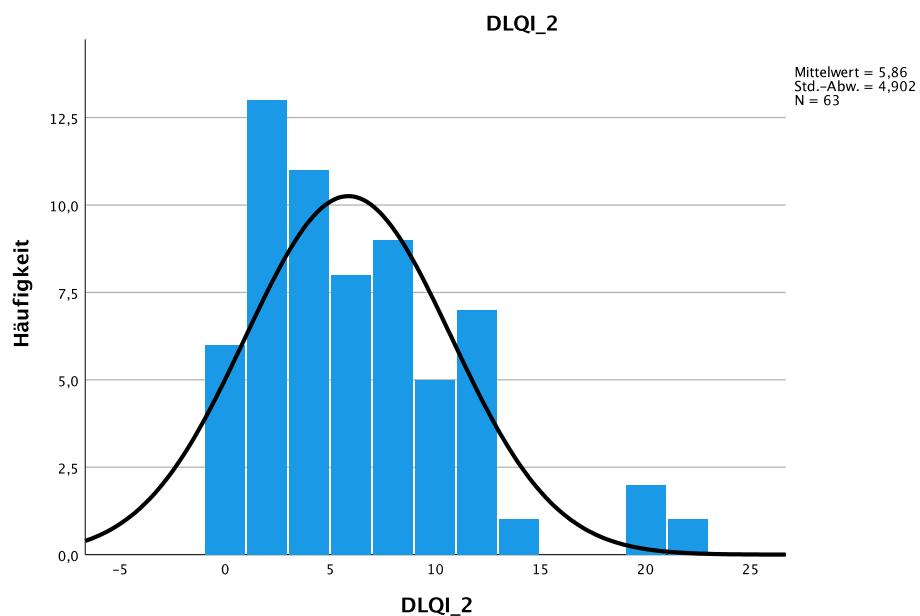


Abbildung 10: Histogramm (DLQI zu T2) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit atopischer Dermatitis

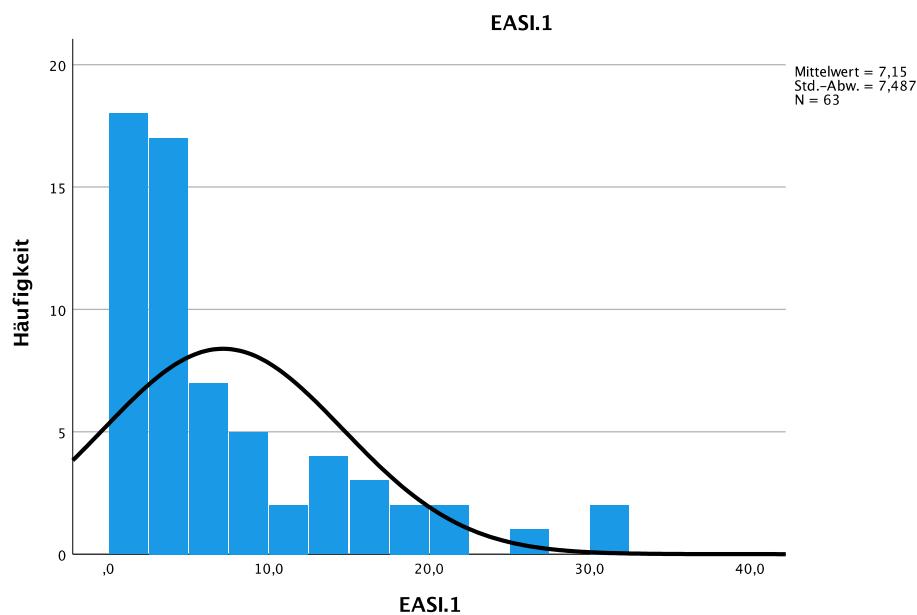


Abbildung 11: Histogramm (EASI zu T1) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit atopischer Dermatitis

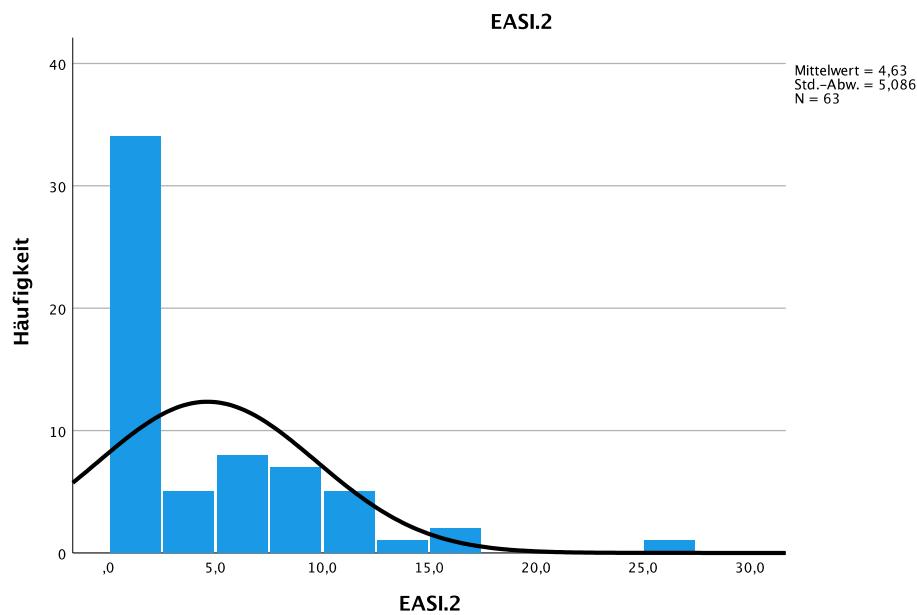


Abbildung 12: Histogramm (EASI zu T2) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit atopischer Dermatitis

Die WHO-5 Gesamtscores waren sowohl nach dem Kolmogorov-Smirnov als auch dem Shapiro-Wilk Test normalverteilt, $p > 0,05$, für alle weiteren Variablen lagen keine Normalverteilungen vor, $p < 0,05$ (s. Tabelle 5).

Tabelle 5: Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk Test bei WHO-5 Gesamtscore, DLQI-Gesamtscore und EASI-Score jeweils zu T1 und T2 bei Patienten mit atopischer Dermatitis

| | Kolmogorov-Smirnov | | | Shapiro-Wilk | | |
|----------------|--------------------|----|-------------|--------------|----|-------------|
| | Statistik | df | Signifikanz | Statistik | df | Signifikanz |
| WHO5 T1 | 0,103 | 63 | 0,091 | 0,972 | 63 | 0,152 |
| WHO5 T2 | 0,101 | 63 | 0,182 | 0,976 | 63 | 0,247 |
| DLQI T1 | 0,137 | 63 | 0,005 | 0,917 | 63 | <0,001 |
| DLQI T2 | 0,124 | 63 | 0,018 | 0,902 | 63 | <0,001 |
| EASI T1 | 0,185 | 63 | <0,001 | 0,826 | 63 | <0,001 |
| EASI T2 | 0,229 | 63 | <0,001 | 0,802 | 63 | <0,001 |

Für die aufgeführten Variablen (DLQI T1 und T2; EASI T1 und T2) wurden keine Normalverteilungen angenommen und es wurden nicht parametrische Tests für die weiteren Analysen angewendet.

3.6.2 Validität

Eines der Gütekriterien stellt die Validität dar. Diese gibt an, inwiefern ein Test das misst, was er messen soll (Moosbrugger und Kelava 2012). An dieser Definition ist ersichtlich, dass die Validität nötig ist, um ein diagnostisches Verfahren beurteilen zu können (Hartig et al. 2012).

Die Validität wurde zunächst mithilfe der konvergenten Validität überprüft, indem Korrelationen zu T1 und T2 zwischen dem WHO-5 Fragebogen, den Patient-reported-Outcomes (DLQI-Gesamtscore) sowie den klinischen Parametern (PASI-Score / EASI-Score) bestimmt wurden. Da die Daten nicht normalverteilt waren, wurde zur Bestimmung der Korrelationen zwischen zwei Stichproben die Spearman-Korrelation angewendet. Um die Korrelation interpretieren zu können, wurden die Richtlinien von Cohen (1988) zur Beurteilung herangezogen:

kleiner Effekt: $q_c = 0,1$

mittelgroßer Effekt: $q_c = 0,3$

großer Effekt: $q_c = 0,5$ (Cohen 1988)

Neben der Bestimmung der konvergenten Validität wurde zudem noch die Validität mithilfe der Methode der bekannten Gruppen („known-groups-validity“) überprüft. Diese zählt zur sogenannten Kriteriumsvalidität, bei der überprüft wird, inwiefern ein Messinstrument und gewisse Merkmale übereinstimmen bzw. sich unterscheiden (Ludwig-Mayerhofer 2004).

Mithilfe der „Methode der bekannten Gruppen“ wurde somit untersucht, inwiefern sich der WHO-5 Gesamtscore in Bezug auf das Geschlecht zu T1 und T2 unterscheidet.

Da keine normalverteilten Daten vorlagen wurde zum Vergleich zweier unabhängiger Stichproben im Folgenden der Mann-Whitney-U-Test angewendet.

3.6.3 Reliabilität

Die Reliabilität wurde mithilfe der internen Konsistenz überprüft. Mit der internen Konsistenz soll bestimmt werden, inwiefern die Items eines Fragebogens untereinander korrelieren und somit folglich auch das gleiche Konzept messen. Mit Cronbachs Alpha kann die interne Konsistenz bestimmt werden. Ein niedriger Cronbachs Alpha weist auf fehlende Korrelationen der Items in einem Fragebogen untereinander hin. Hierbei wäre ein Zusammenfassen der Items nicht gerechtfertigt. Sehr hohe Cronbachs Alpha Werte weisen dagegen auf sehr hohe Korrelationen der Items hin. Das kann eventuell auf eine Redundanz einzelner Items hindeuten. Eine gute interne Konsistenz liegt bei einem Cronbachs Alpha von 0,70 - 0,95 vor (Terwee et al. 2007).

3.6.4 Änderungssensitivität

Die Änderungssensitivität bezeichnet die Fähigkeit eines Instrumentes klinisch wichtige Veränderungen erkennen zu können, auch wenn die Veränderung nur gering ist (Guyatt et al. 1989).

Es sollte untersucht werden, ob sich der WHO-5 Gesamt-Score, sowie die einzelnen Items des WHO-5 Fragebogens von T1 zu T2 veränderten, sowie inwiefern sich der PASI/EASI-Score und der DLQI-Score im Vergleich zum WHO-5 Gesamtscore veränderten.

Zur Bestimmung der Änderungssensitivität kam die Spearman-Korrelation zum Einsatz. Es wurden hierfür Differenzen gebildet: DLQI T2 - DLQI T1 = Δ DLQI, PASI T2 - PASI T1 = Δ PASI, EASI T2 – EASI T1 = Δ EASI und WHO-5 T2 - WHO-5 T1 = Δ WHO-5. Im Folgenden wurde untersucht, inwieweit die Differenzwerte miteinander korrelierten. Zum anderen wurde der Wilcoxon-Paarvergleichstest bei zwei abhängigen Stichproben angewendet, um die Veränderung der Variablen von T1 zu T2 zu verdeutlichen.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse bei Patienten mit Psoriasis

In den folgenden Kapiteln erfolgt eine Darstellung der Ergebnisse der Patienten mit Psoriasis-Erkrankung.

4.1.1 Beschreibung der Stichprobe

Eine Stichprobe von ursprünglich $n = 2885$ Patienten, die an dermatologischen Erkrankungen, hauptsächlich Psoriasis und atopischer Dermatitis leidet, sollte im Rahmen einer ambulanten Längsschnittstudie den WHO-5-Fragebogen sowie den in der Dermatologie üblicherweise angewendeten DLQI-Fragebogen zu einem ersten Messzeitpunkt (T1) ausfüllen. Nach etwa zwölf Wochen (T2) füllte ein Teil dieser Patienten die Fragebögen erneut aus. Für die weiteren Analysen dieser Arbeit wurden die Patienten mit Erkrankung Psoriasis eingeschlossen, die mindestens zwei Mal vor Ort waren und die Fragebögen somit zu zwei Zeitpunkten ausfüllten.

Als zusätzliche Variablen wurden das Alter und das Geschlecht der Patienten erfasst. Außerdem erfolgte eine Schweregradeinschätzung mittels PASI-Scores durch einen Arzt.

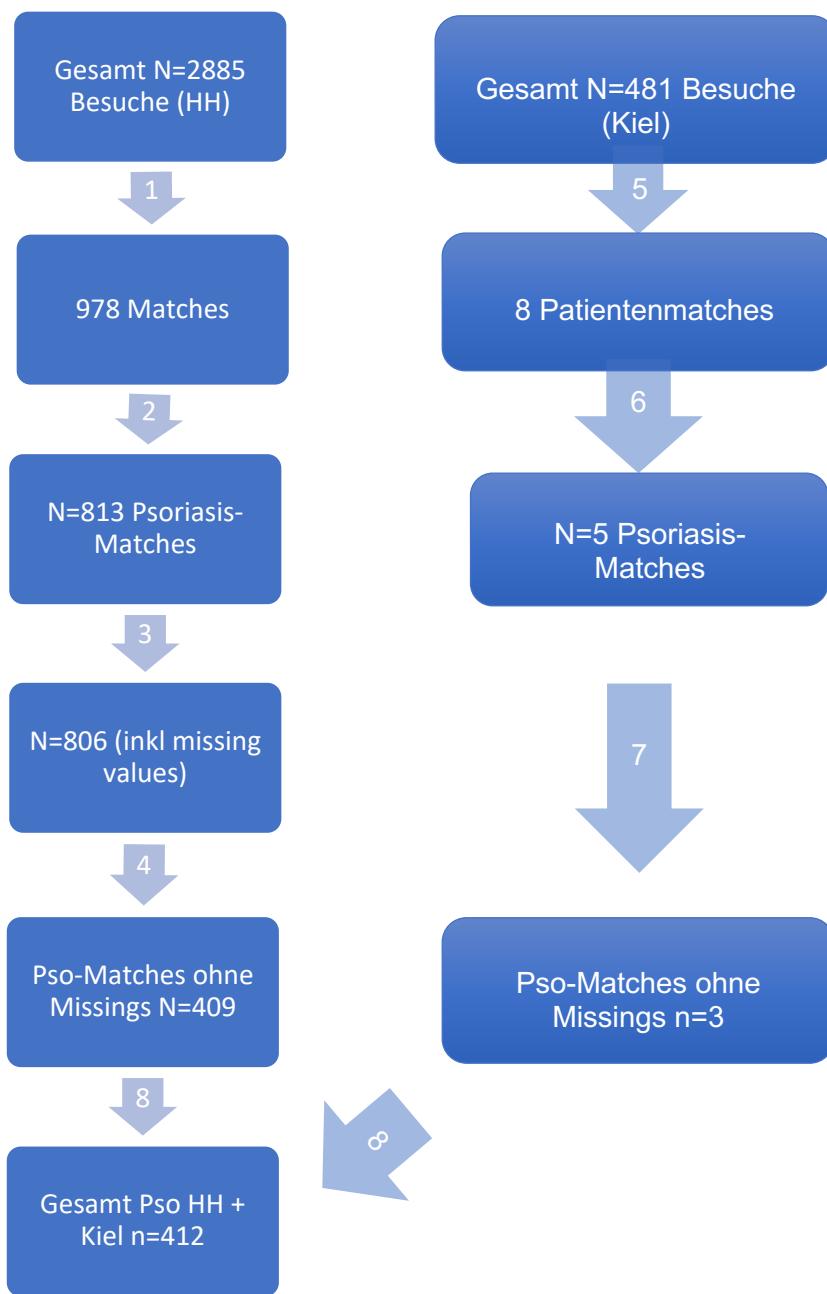


Abbildung 13: Flowchart Patienteneinschlüsse der Patienten mit Psoriasis

- 1) Um den finalen Psoriasis-Datensatz zu erstellen (s. Abbildung 13) wurden die ursprünglichen $n = 2885$ Datensätze aufbereitet. Da für die Änderungssensitivität die Ergebnisse zu zwei Zeitpunkten relevant waren, wurden diese Daten aus Gründen der Übersichtlichkeit als Datengrundlage verwendet: Aus den Gesamtdaten wurden alle Datensätze von Patienten, die häufiger als zweimal in dem Untersuchungszeitraum in der Poliklinik waren, gelöscht ($n = 2594$). Außerdem wurden alle Daten derer gelöscht, die nur zu einem Zeitpunkt eingeschlossen wurden ($n = 1956$).

Aus den verbliebenen Datensätzen wurden n=978 Matches gebildet.

- 2) Lag die Diagnose „1 + 2“ vor (Psoriasis + atopische Dermatitis), so wurden diese in die Diagnose 1 (Psoriasis) umgewandelt, was bei n = 5 Fällen vorkam.

Im nächsten Schritt wurden nur die Matches mit Diagnose „Psoriasis“ beibehalten (n = 813).

- 3) Ein Einschluss wurde aufgrund eines fehlerhaften Matches entfernt. Sechs weitere Einschlüsse wurden aufgrund von nicht plausiblen Erhebungsdaten gelöscht (T1 und T2 standen in falscher Zeitreihenfolge zueinander), wodurch n = 806 Datensätze verblieben.
- 4) Die Datensätze, bei denen der PASI-Wert fehlte oder der WHO-5 Fragebogen nicht vollständig beantwortet wurde, sowie die Datensätze, in denen mehr als eine Frage im DLQI nicht beantwortet wurde, wurden aus dem kompletten Datensatz entfernt, sodass letztendlich noch n = 409 vollständige Datensätze mit Diagnose Psoriasis bestanden.

Eine fehlende Beantwortung einer Frage im DLQI wurde mit einer „0“ gewertet. Die Antwort „entfällt“ im DLQI, die zunächst mit einer „4“ in Excel hinterlegt wurde, wurde in eine „0“ umcodiert.

- 5) Von den Daten aus Kiel lagen insgesamt n = 481 Datensätze vor. Patientenmatches konnten in acht Fällen gebildet werden.
- 6) Aus diesen acht Patienten-Matches konnten fünf Psoriasis-Matches gebildet werden.
- 7) Nicht vollständige Datensätze wurden entfernt, sodass noch drei Matches mit Diagnose Psoriasis verblieben.
- 8) Diese wurden mit den Daten aus Hamburg zusammengeführt, sodass zusätzlich zu den Datensätzen aus Hamburg (n = 409) mit den Datensätzen aus Kiel (n = 3) n = 412 vollständige Psoriasis-Matches vorhanden waren und für die folgenden Analysen verwendet wurden.

4.1.2 Deskriptive Statistik

4.1.2.1 Patientencharakteristika

Insgesamt konnten bei den Patienten mit Psoriasis jeweils n = 806 für Hamburg und n = 5 für Kiel als Patienten-Matches gebildet werden. Aufgrund von fehlenden Antworten oder fehlender PASI-Werte wurden n = 397 HH-Patienten-Matches sowie n = 2 Kiel Patienten-Matches ausgeschlossen. Am Ende sind insgesamt n = 412 Patienten mit Psoriasis mit vollständigen Datensätzen verblieben, was einer Quote von 50,8 % entspricht.

Die Geschlechterverteilung (männlich/weiblich) lag bei den Patienten mit Psoriasis bei n = 259 (62,9 %) Männern und n = 153 (37,1 %) Frauen.

Die Altersspanne reichte bei den 412 eingeschlossenen Patienten von 15 Jahren bis 85 Jahren. Das mittlere Alter lag bei $46,0 \pm 14,1$ Jahren (Mittelwert \pm Standardabweichung). Der Altersmedian lag bei 46,0 Jahren.

Neben den soziodemographischen Patientencharakteristika wurden klinische Charakteristika, in Form einer Schweregradbeurteilung (PASI-Score), durch die behandelnden Ärzte erhoben.

Der PASI-Score zu T1 lag im Mittel bei $2,5 \pm 4,2$ (Mittelwert \pm Standardabweichung). Der Median lag zu T1 bei 0,9. Der minimale Wert lag bei 0,0, der maximale Wert bei 34,4.

Zu T2 lag ein Mittelwert von 1,6 mit einer Standardabweichung von 2,9 vor und ein Median von 0,6. Der minimale Wert zu T2 lag bei 0,0 und der maximale Wert bei 27,0.

Nach der Einteilung von Reich et al. 2020 war der Großteil der Patienten, 386 Patienten zu T1 und 400 Patienten zu T2, von einer leichten Psoriasis (PASI 0 - 10) betroffen. 24 Patienten zu T1 und 11 Patienten zu T2 litten an einer mittelschweren Psoriasis (PASI > 10 - 20) und unter einer sehr schweren Psoriasis (PASI > 20) litten zu T1 zwei Patienten und zu T2 ein Patient (s. Tabelle 6).

Tabelle 6: Charakteristika bei Patienten mit Psoriasis (n=412)

| | Alter | PASI | | Leichte Psoriasis | | Mittelschwere Psoriasis | | schwere Psoriasis | | Geschlecht | |
|------------------------|-------|------|------|-------------------|-----|-------------------------|----|-------------------|----|------------|------------|
| | | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 | T1 | T2 | Männer | Frauen |
| N (%) | - | - | - | 386 | 400 | 24 | 11 | 2 | 1 | 259 (62,9) | 153 (37,1) |
| Mittelwert | 46,0 | 2,5 | 1,6 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Median | 46,0 | 0,9 | 0,6 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Std.-Abweichung | 14,1 | 4,2 | 2,9 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Minimum | 15,0 | 0,0 | 0,0 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Maximum | 85,0 | 34,4 | 27,0 | - | - | - | - | - | - | - | - |

Von den insgesamt 26 Patienten mit Psoriasis mit einem PASI > 10 zu T1 waren 22 Männer (84,6 %) und vier Frauen (15,4 %) betroffen. Und auch zum Zeitpunkt T2 waren von den insgesamt zwölf Patienten mit einem PASI > 10 elf Männer (91,7 %) und eine Frau (8,3 %) betroffen (s. Abbildung 14).

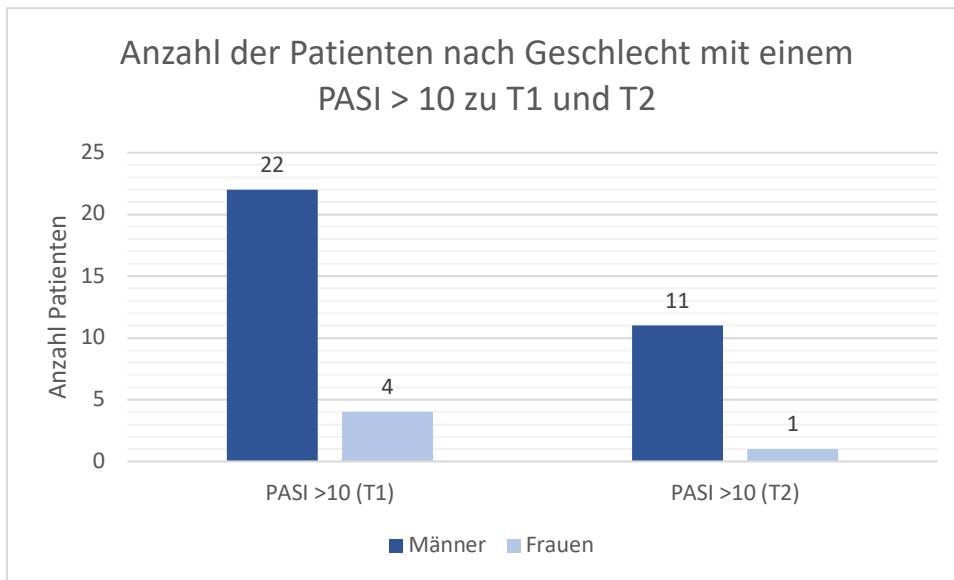


Abbildung 14: Anzahl der Patienten in absoluten Zahlen nach Geschlecht mit einem PASI > 10 zu T1 und T2

4.1.2.2 Ergebnisse WHO-5

Im Mittel lag der WHO-5 Gesamtscore zu T1 bei $15,5 \pm 5,5$ (Median 17,0) und zu T2 bei $16,3 \pm 5,4$ (Median 18,0). Sowohl zu T1 als auch zu T2 lagen die minimalen Werte des WHO-5 Gesamtscores bei 0,0 und die maximalen Werte bei 25,0. Auch hier kann sowohl am Mittelwert als auch am Median erkannt werden, dass es zu einer Verbesserung des WHO-5 Gesamtscores über die Zeit gekommen ist.

Die Mittelwerte zu T1 reichten von 2,8 bei Item 4 bis hin zu 3,4 bei Item 1. Der Median lag bei Item 3 und 4 bei 3,0 und bei den Items 1,2 und 5 bei 4,0. Jedes Item wies ein Minimum von 0,0 bis Maximum 5,0 in den Antwortmöglichkeiten auf.

Zu T1 ist zu erkennen, dass nur geringe Boden- und Deckeneffekte für die Items des WHO-5 zu beobachten waren. Die geringsten Bodeneffekte waren mit jeweils 1,5 % für Item 1 und Item 2 zu beobachten. Die höchsten Bodeneffekte waren mit 6,6 % der Patienten für Item 4 zu erkennen. Der geringste Deckeneffekt wurde für Item 4 mit 7,3 % der Patienten aufgedeckt und die höchsten Deckeneffekte mit 12,1 % für Item 5.

Die Mittelwerte der WHO-5 Items zu T2 reichten von 3,0 bei Item 4 bis hin zu 3,5 bei Item 1. Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen zu T1. Auch zu T1 wurde der niedrigste Mittelwert für Item 4 nachgewiesen und der höchste für Item 1. Der Median lag bei Item 3 und 4 bei 3,0 und bei den Items 1,2 und 5 bei 4,0. Jedes Item wies ein Minimum von 0,0 bis Maximum 5,0 in den Antwortmöglichkeiten auf.

Auch zu T2 war zu erkennen, dass nur geringe Boden- und Deckeneffekte für die Items des WHO-5 zu beobachten waren: Die geringsten Bodeneffekte waren mit jeweils 0,5 % für

Item 5 zu beobachten. Die höchsten Bodeneffekte waren mit 4,6 % der Patienten für Item 4 zu erkennen. Auch zu T1 konnte für Item 4 der höchste Bodeneffekt nachgewiesen werden. Der geringste Deckeneffekt wurde für Item 4 mit 7,8 % der Patienten aufgedeckt und die höchsten Deckeneffekte mit 12,9 % für Item 1 (s. Tabelle 7).

Tabelle 7: Statistische Kennwerte des WHO-5 und DLQI zu T1 und T2 bei Patienten mit Psoriasis (n=412)

| | WHO-5 | | | | | | | | | | | DLQI | | |
|------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | Item 1 (T1) | Item 2 (T1) | Item 3 (T1) | Item 4 (T1) | Item 5 (T1) | Gesamt-score (T1) | Item 1 (T2) | Item 2 (T2) | Item 3 (T2) | Item 4 (T2) | Item 5 (T2) | Gesamt-score (T2) | Gesamt-score (T1) | Gesamt-score (T2) |
| Mittelwert | 3,4 | 3,2 | 3,0 | 2,8 | 3,2 | 15,5 | 3,5 | 3,3 | 3,2 | 3,0 | 3,4 | 16,3 | 3,3 | 2,9 |
| Median | 4,0 | 4,0 | 3,0 | 3,0 | 4,0 | 17,0 | 4,0 | 4,0 | 3,0 | 3,0 | 4,0 | 18,0 | 1,0 | 1,0 |
| Std.-Abweichung | 1,1 | 1,2 | 1,3 | 1,4 | 1,3 | 5,5 | 1,1 | 1,2 | 1,2 | 1,4 | 1,2 | 5,4 | 4,9 | 4,3 |
| Minimum | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Maximum | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 25,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 25,0 | 29,0 | 23,0 |
| Bodeneffekt N | 6,0 | 6,0 | 18,0 | 27,0 | 9,0 | - | 3,0 | 7,0 | 12,0 | 19,0 | 2,0 | - | - | - |
| Bodeneffekt % | 1,5 | 1,5 | 4,4 | 6,6 | 2,2 | - | 0,7 | 1,7 | 2,9 | 4,6 | 0,5 | - | - | - |
| Deckeneffekt N | 33,0 | 40,0 | 36,0 | 30,0 | 50,0 | - | 53,0 | 48,0 | 35,0 | 32,0 | 50,0 | - | - | - |
| Deckeneffekt % | 8,0 | 9,7 | 8,7 | 7,3 | 12,1 | - | 12,9 | 11,7 | 8,5 | 7,8 | 12,1 | - | - | - |

Der WHO-5 Gesamtscore hat ein Punkteminimum von 0 Punkten und ein Punktemaximum von 25 Punkten.

Wie im Kapitel 2.4 bereits beschrieben, weist ein Wert < 13 auf ein Wohlbefinden unterhalb des Schwellenwertes und ein Wert ≥ 13 auf ein Wohlbefinden oberhalb des Schwellenwertes hin (WHO 1998).

Nach dieser Einteilung wiesen zu T1 106 Patienten (25,7 %) der teilnehmenden Patienten mit Psoriasis, bzw. zu T2 90 (21,8 %) der teilnehmenden Patienten mit Psoriasis ein Wohlbefinden unterhalb des Schwellenwertes auf. Ein Wohlbefinden oberhalb des Schwellenwertes (≥ 13) lag zu T1 bei 306 Patienten (74,3 %) vor und zu T2 bei 322 Patienten (78,2 %). Von T1 zu T2 kam es somit zu einer Verringerung der Patienten mit einem Wohlbefinden unterhalb des Schwellenwertes und zu einer Zunahme der Patienten mit Wohlbefinden oberhalb des Schwellenwertes. Zu T1 und zu T2 wurden jeweils

dieselben Patienten befragt. Diese Ergebnisse sind in Form von relativen Häufigkeiten in Abbildung 15 verdeutlicht.

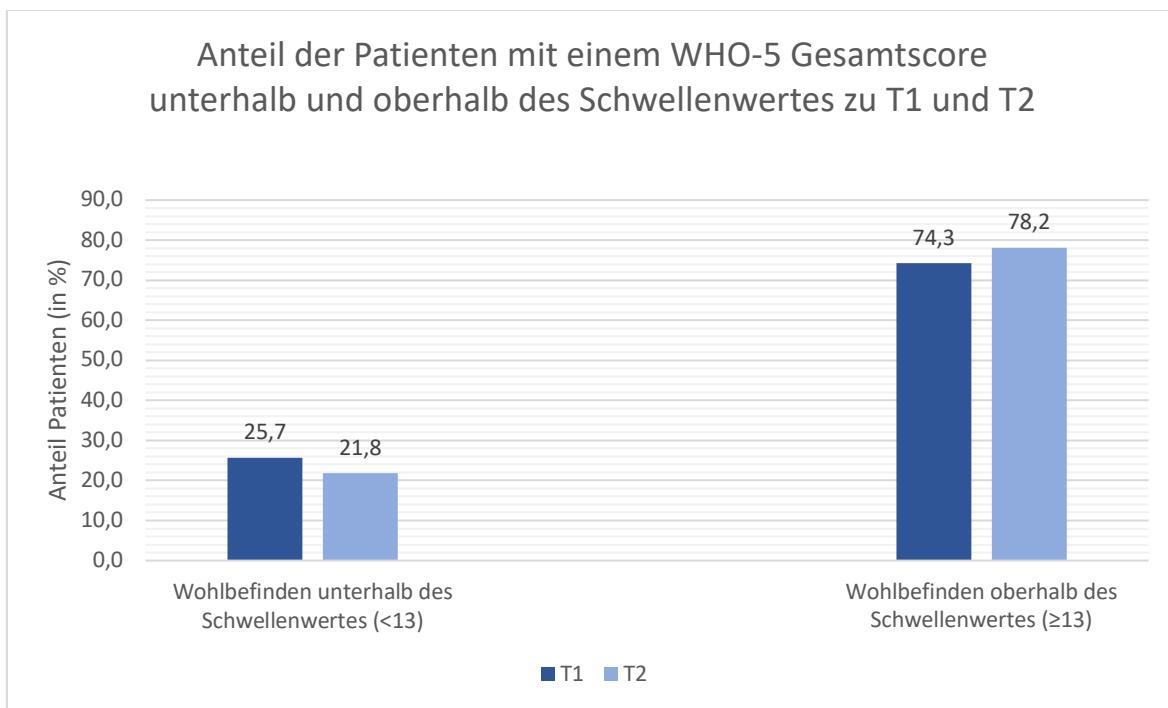


Abbildung 15: Anteil der Patienten mit Psoriasis (in %) zu T1 und T2 unterhalb und oberhalb des WHO-5-Gesamtscore Schwellenwertes

4.1.2.3 Ergebnisse DLQI

Der DLQI zu T1 lag im Mittel bei $3,3 \pm 4,9$ (Mittelwert \pm Standardabweichung) und zu T2 im Mittel bei $2,9 \pm 4,3$. Der Median lag sowohl zu T1 als auch T2 bei 1,0. Das Minimum in den Antwortmöglichkeiten war sowohl zu T1 als auch zu T2 im DLQI 0,0. Das Maximum lag zu T1 bei 29,0 und zu T2 bei 23,0 (s. Tabelle 7).

In Abbildung 16 ist die Häufigkeitsverteilung der Patienten mit Psoriasis ($n = 412$) in absoluten Zahlen nach den Kategorien von Reich et al. (2020) dargestellt.

209 Patienten zu T1 und 229 zu T2 zeigten keine LQ-Einschränkung bedingt durch ihre Erkrankung. 114 (zu T1) und 113 (zu T2) zeigten eine geringe Einschränkung ihrer LQ. 56 Patienten (zu T1) und 45 Patienten (zu T2) zeigten einen mittleren Einfluss auf ihre LQ. Einen sehr großen Einfluss auf die LQ lag bei 28 Patienten zu T1 und bei 21 Patienten zu T2 vor. Über den größten Einfluss auf die LQ berichteten 5 Patienten zu T1 und 4 Patienten zu T2. In der Abbildung ist erkennbar, dass jeweils mehr Patienten zu T1 als zu T2 von einer schlechteren Lebensqualität berichteten. Im Gegensatz dazu zeigte die Mehrheit zu T2 keine Einschränkung in der Lebensqualität (DLQI 0 - 1).

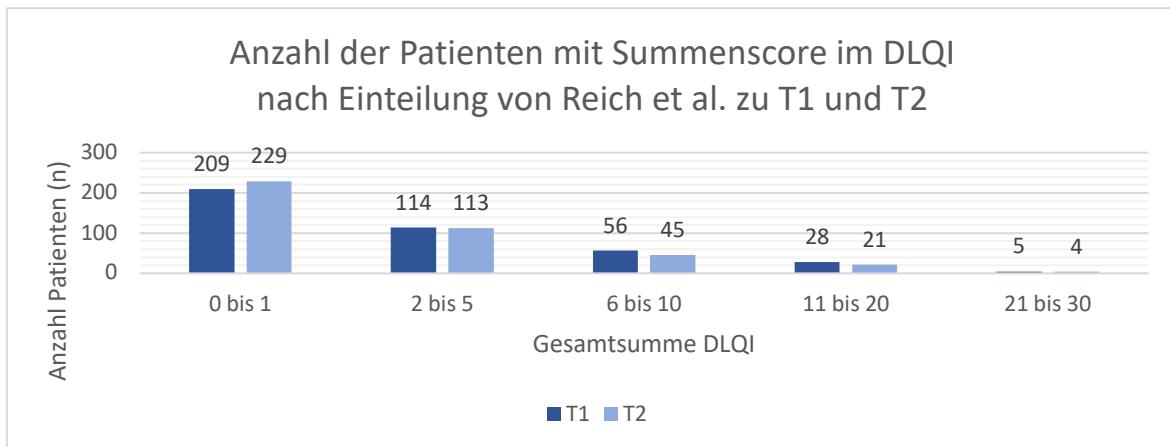


Abbildung 16: Anzahl der Patienten mit Psoriasis mit Summenscore im DLQI nach Einteilung von Reich et al. (2020) zu T1 und T2 ($n=412$)

4.1.3 Validität WHO-5

4.1.3.1 Konvergente Validität WHO-5

Da keine Normalverteilungen für die Variablen vorlagen, wurde im Folgenden zur Bestimmung der konvergenten Validität die Korrelation nach Spearman verwendet und die Ergebnisse in Form einer Korrelationsmatrix veranschaulicht (s. Tabelle 8). Hierfür wurden die Korrelationen zwischen WHO-5 Gesamtscore, DLQI-Gesamtscore und PASI-Score zu T1 und T2 überprüft.

Um die Abhängigkeit des WHO-5 Gesamtscores von klinischen Variablen zu T1 zu überprüfen, wurden die von den Ärzten erhobenen PASI-Scores der Patienten verwendet. Der WHO-5 Gesamtscore korrelierte signifikant, schwach negativ mit dem PASI-Score zu T1, Spearmans $p = -0,21$, $p < 0,001$.

Zur Beurteilung der Abhängigkeit des WHO-5 Gesamtscores von PROs zu T1 wurden die DLQI-Gesamtscores verwendet. Hier korrelierte der WHO-5 Gesamtscore signifikant, moderat negativ mit dem DLQI-Gesamtscore, $p = -0,37$, $p < 0,001$.

Tabelle 8: Spearman-Korrelation WHO-5, PASI, DLQI zu T1 bei Patienten mit Psoriasis

| | WHO-5 T1 | PASI T1 | DLQI T1 |
|-----------------|-----------------|----------------|----------------|
| WHO-5 T1 | 1,00 | -0,21** | -0,37** |
| PASI T1 | -0,21** | 1,00 | 0,58** |
| DLQI T1 | -0,37** | 0,58** | 1,00 |

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

Auch zum Zeitpunkt T2 korrelierten die WHO-5 Gesamtscore-Werte signifikant, schwach negativ mit dem PASI-Score, $p = -0,17$, $p < 0,001$.

Zudem konnte nachgewiesen werden, dass der WHO-5 Gesamtscore signifikant, moderat negativ mit dem DLQI-Gesamtscore korrelierte, $p = -0,34$, $p < 0,001$. Je schwerer die Psoriasis war, desto signifikant stärker eingeschränkt war sowohl zu T1 als auch zu T2 demnach das Wohlbefinden (s. Tabelle 9).

Tabelle 9: Spearman Korrelation WHO-5, PASI, DLQI zu T2 bei Patienten mit Psoriasis

| | WHO-5 T2 | PASI T2 | DLQI T2 |
|-----------------|-----------------|----------------|----------------|
| WHO-5 T2 | 1,00 | -0,17** | -0,34** |
| PASI T2 | -0,17** | 1,00 | 0,51** |
| DLQI T2 | -0,34** | 0,51** | 1,00 |

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

4.1.3.2 Known-groups Validität WHO-5

Um die Validität weitergehend zu bestimmen, wurde im Folgenden analysiert, inwiefern sich der WHO-5 Gesamtscore in Bezug auf das Geschlecht (männlich/weiblich) zu T1 und T2 unterschied.

Hierfür wurde der Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich zweier unabhängiger Stichproben angewendet.

In Tabelle 10 ist zu erkennen, dass bei den männlichen Patienten zu T1 höhere mittlere Ränge vorhanden waren als bei den weiblichen Patienten (221,9 zu 180,4). Männer wiesen, beurteilt mit dem WHO-5 Fragebogen, demnach ein höheres Wohlbefinden auf als Frauen.

Und auch zum Follow-Up (T2) ist zu erkennen, dass bei Männern ein höherer mittlerer Rang gegenüber Frauen vorhanden war. Wie also auch schon zu T1 wiesen Männer zu T2 ein höheres Wohlbefinden als Frauen auf.

Tabelle 10: Mittlere Ränge WHO-5 bei Patienten mit Psoriasis zu T1 und T2 (männlich/weiblich)

| | Geschlecht | N | Mittlerer Rang T1 | Mittlerer Rang T2 | Rangsumme T1 | Rangsumme T2 |
|-------|------------|-----|-------------------|-------------------|--------------|--------------|
| WHO-5 | männlich | 259 | 221,9 | 216,6 | 57472,0 | 56108,0 |
| | weiblich | 153 | 180,4 | 189,4 | 27606,0 | 28970,0 |
| | gesamt | 412 | - | - | - | - |

Tabelle 11 zeigt, dass ein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten des WHO-5 Gesamtscores zu T1 zwischen Männern und Frauen vorlag, $Z = -3,42$, $p < 0,001$.

Außerdem ist zu erkennen, dass ein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten des WHO-5 Gesamtscores zwischen Männern und Frauen zum Follow-Up (T2) vorhanden war, $Z = -2,26$, $p = 0,020$.

Tabelle 11: Mann-Whitney-U-Test bei Patienten mit Psoriasis zu T1 und T2 (Teststatistiken Gruppenvariable: Geschlecht)

| | WHO-5 T1 | WHO-5 T2 |
|-------------------------------|----------|----------|
| Mann-Whitney-U-Test | 15825,00 | 17189,00 |
| Willcoxon-W | 27606,00 | 28970,00 |
| Z | -3,42 | -2,26 |
| Asymp. Sig. (2-seitig) | <0,001 | 0,020 |

4.1.4 Reliabilität WHO-5

Zur Bestimmung der internen Konsistenz wurde Cronbachs Alpha für den WHO-5 Fragebogen zu T1 und T2 berechnet.

Die interne Konsistenz zu T1 war mit einem Cronbachs Alpha = 0,91 für den WHO-5 Gesamtscore hoch.

Zur Bestimmung der internen Konsistenz wurde Cronbachs Alpha für den WHO-5 Fragebogen auch zu T2 berechnet. Mit einem Cronbachs Alpha = 0,93 war die interne Konsistenz hoch und sogar noch höher als zu T1 mit einem Cronbachs Alpha von 0,91 (s. Tabelle 12).

Tabelle 12: Reliabilitätsstatistiken WHO-5 zu T1 und T2 bei Patienten mit Psoriasis

| Cronbachs Alpha | | Anzahl der Items | |
|-----------------|------|------------------|----|
| T1 | T2 | T1 | T2 |
| 0,91 | 0,93 | 5 | 5 |

Die Item-Skala-Statistiken zu T1 sind Tabelle 13 zu entnehmen. Für den gesamten Fragebogen (Gesamtscore) konnte Cronbachs Alpha durch Ausschluss einzelner Items nicht weiter gesteigert werden.

Für den gesamten WHO-5 Fragebogen (Gesamtscore) konnte Cronbachs Alpha auch zu T2 durch Ausschluss einzelner Items nicht weiter gesteigert werden.

Tabelle 13: Item-Statistiken WHO-5 zu T1 und T2 bei Patienten mit Psoriasis (bei Weglassen von Items)

| WHO-5 Item | Cronbachs Alpha, wenn Item weggelassen | |
|---------------|---|------|
| | T1 | T2 |
| 1 | 0,90 | 0,91 |
| 2 | 0,88 | 0,91 |
| 3 | 0,88 | 0,90 |
| 4 | 0,90 | 0,91 |
| 5 | 0,90 | 0,93 |

4.1.5 Änderungssensitivität WHO-5

Zur Bestimmung der Änderungssensitivität wurden Differenzen zwischen den Werten DLQI T2 - DLQI T1 = Δ DLQI, PASI T2 - PASI T1 = Δ PASI und WHO-5 T2 – WHO-5 T1= Δ WHO-5 gebildet und bei diesen, mithilfe der Spearman-Korrelation, die Korrelation bestimmt.

Wie Tabelle 14 zu entnehmen ist, bestanden zwischen dem Δ WHO-5 Gesamtscore und dem Δ DLQI-Gesamtscore ein signifikanter Zusammenhang: Der Δ WHO-5 Score korrelierte geringgradig negativ mit dem Δ DLQI $\rho = -0,10$, $p = 0,050$. Der Δ WHO-5 Score korrelierte zudem gering negativ mit dem Δ PASI-Score, $\rho = -0,03$, $p = 0,490$. Der Δ DLQI-Gesamtscore korrelierte zudem signifikant, mäßiggradig positiv mit dem Δ PASI-Score, $\rho = 0,31$, $p < 0,001$.

Tabelle 14: Spearman-Korrelation zu Δ DLQI, Δ PASI, Δ WHO-5 bei Patienten mit Psoriasis

| | | | Δ DLQI | Δ PASI | Δ WHO-5 |
|--------------|----------------|-------------------------|---------------|---------------|----------------|
| Spearman-Rho | Δ DLQI | Korrelationskoeffizient | 1,00 | 0,31** | -0,10* |
| | | Sig. (2-seitig) | - | <0,001 | 0,050 |
| | Δ PASI | Korrelationskoeffizient | 0,31** | 1,00 | -0,03 |
| | | Sig. (2-seitig) | <0,001 | - | 0,490 |
| | Δ WHO-5 | Korrelationskoeffizient | -0,10* | -0,03 | 1,00 |
| | | Sig. (2-seitig) | 0,050 | 0,490 | - |

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

Um die Veränderung des WHO-5 Gesamtscores von T1 zu T2 erkennbar zu machen und da hier ein Messwiederholungsdesign mit abhängigen Variablen vorlag, wurde außerdem ein Wilcoxon Paarvergleichstest durchgeführt.

Anhand der Rang Tabelle ist an der Mehrheit der positiven Ränge ersichtlich, dass sich der WHO-5 Gesamtscore über die Zeit verbessert hat. In 148 Fällen verschlechterte sich der WHO-5 von T1 zu T2, in 192 Fällen verbesserte sich der WHO-5 von T1 zu T2 und in 72 Fällen kam es zu keiner Veränderung des WHO-5 Gesamtscores (s. Tabelle 15).

Tabelle 15: Mittlerer Rang WHO5 Vergleich T2 zu T1 bei Patienten mit Psoriasis

| | | N | Mittlerer Rang | Rangsumme |
|-------------------------|-----------------------|------------------|----------------|-----------|
| WHO5 T2 - WHO5 T1 | Negative Ränge | 148 ^a | 155,5 | 23006,5 |
| | Positive Ränge | 192 ^b | 182,1 | 34963,5 |
| | Bindungen | 72 ^c | - | - |
| | Gesamt | 412 | - | - |

^a WHO5.2 < WHO5.1

^b WHO5.2 > WHO5.1

^c WHO5.2 = WHO5.1

Zudem musste aufgrund einer asymptotischen Signifikanz von $p < 0,001$ die Nullhypothese verworfen werden (es besteht eine Gleichheit über die Zeit) und die Alternativhypothese angenommen werden (es besteht keine Gleichheit über die Zeit).

Das gleiche war auch am Z-Wert erkennbar: Der Z-Wert war größer als der kritische Wert bei einem Alpha von 0,05, der bei 1,96 liegt (Minitab 2022). Auch hier wurde nachgewiesen, dass die Nullhypothese verworfen werden musste und die Alternativhypothese angenommen wurde.

Der WHO-5 Gesamtscore erhöhte sich von T1 zu T2 somit signifikant, $z = -3,308$, $p < 0,001$.

Zum Zeitpunkt T2 zeigten sich über alle Items hinweg höhere Mittelwerte als zu T1: Item 1 erhöhte sich von T1 mit 3,4 auf 3,5 zu T2. Item 2 erhöhte sich von 3,2 (T1) auf 3,3 (T2). Von im Mittel 3,0 zu T1 auf 3,2 zu T2 erhöhte sich Item 3. Item 4 steigerte sich von 2,8 (T1) auf 3,0 (T2) und Item 5 von 3,2 (T1) auf 3,3 (T2) (s. Abbildung 17).

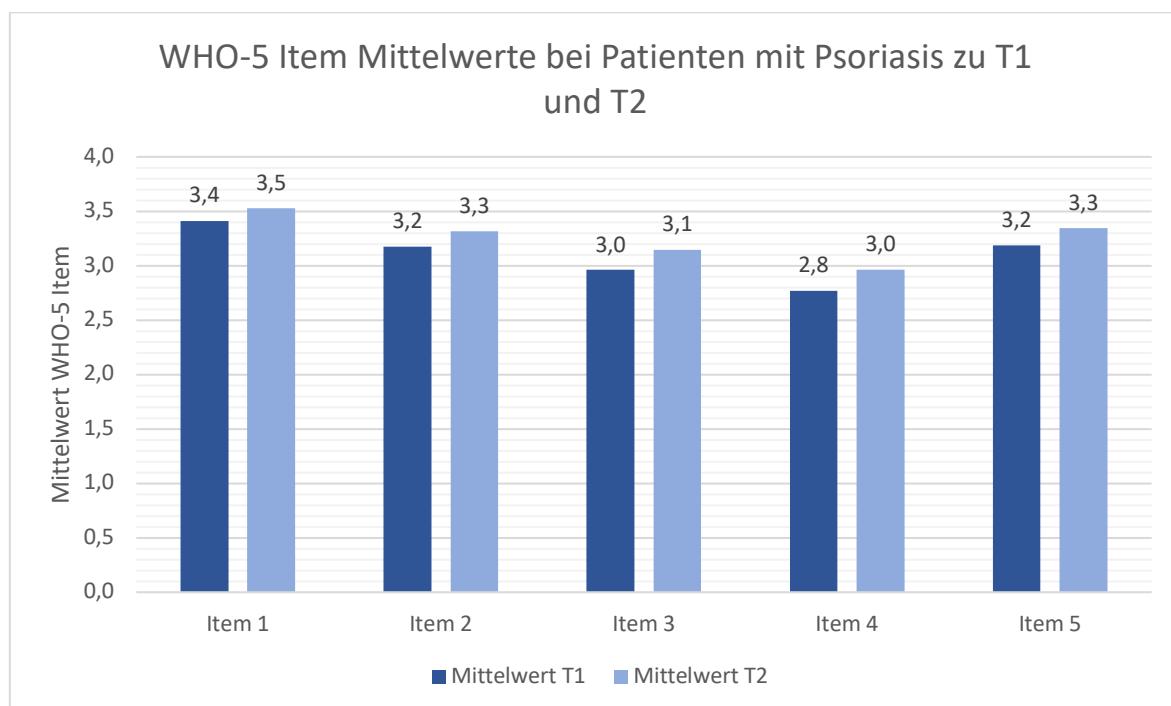


Abbildung 17: WHO-5 Item Mittelwerte bei Patienten mit Psoriasis zu T1 und T2

Die WHO-5 Items erhöhten sich nach dem Wilcoxon-Test von T1 zu T2 signifikant, $z = -2,245$, $p = 0,025$; $z = -2,44$, $p = 0,015$; $z = -3,197$, $p = 0,001$; $z = -3,21$, $p = 0,001$; $z = -2,531$, $p = 0,011$ (s. Tabelle 16).

Tabelle 16: Wilcoxon-Test: Teststatistik WHO-5 Items zu T1 und T2 bei Patienten mit Psoriasis

| | Item 1 (T2) | Item 2 (T2) | Item 3 (T2) | Item 4(T2) | Item 5(T2) |
|-----------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | – | – | – | – | – |
| | Item 1 (T1) | Item 2 (T1) | Item 3 (T1) | Item 4 (T1) | Item 5 (T1) |
| Z | -2,245 | -2,44 | -3,197 | -3,21 | -2,531 |
| Asymp. Sig. (2-seitig) | 0,025 | 0,015 | 0,001 | 0,001 | 0,011 |

4.2 Ergebnisse bei Patienten mit atopischer Dermatitis

In den folgenden Kapiteln erfolgt eine Darstellung der Ergebnisse der Patienten mit atopischer Dermatitis.

4.2.1 Beschreibung der Stichprobe

Eine Stichprobe von ursprünglich n = 2885 Patienten, die an dermatologischen Erkrankungen, hauptsächlich Psoriasis und atopischer Dermatitis leidet, sollte im Rahmen einer ambulanten Längsschnittstudie den WHO-5-Fragebogen sowie den in der Dermatologie üblicherweise angewendeten DLQI-Fragebogen zu einem ersten Messzeitpunkt (T1) ausfüllen. Nach etwa zwölf Wochen (T2) füllte ein Teil dieser Patienten die Fragebögen erneut aus. Für die weiteren Analysen dieser Arbeit wurden die Patienten mit atopischer Dermatitis eingeschlossen, die mindestens zwei Mal vor Ort waren und die Fragebögen somit zu zwei Zeitpunkten ausgefüllt haben.

Als zusätzliche Variablen wurden das Alter und das Geschlecht der Patienten erfasst. Außerdem erfolgte eine Schweregradeinschätzung mittels EASI-Scores durch einen Arzt.

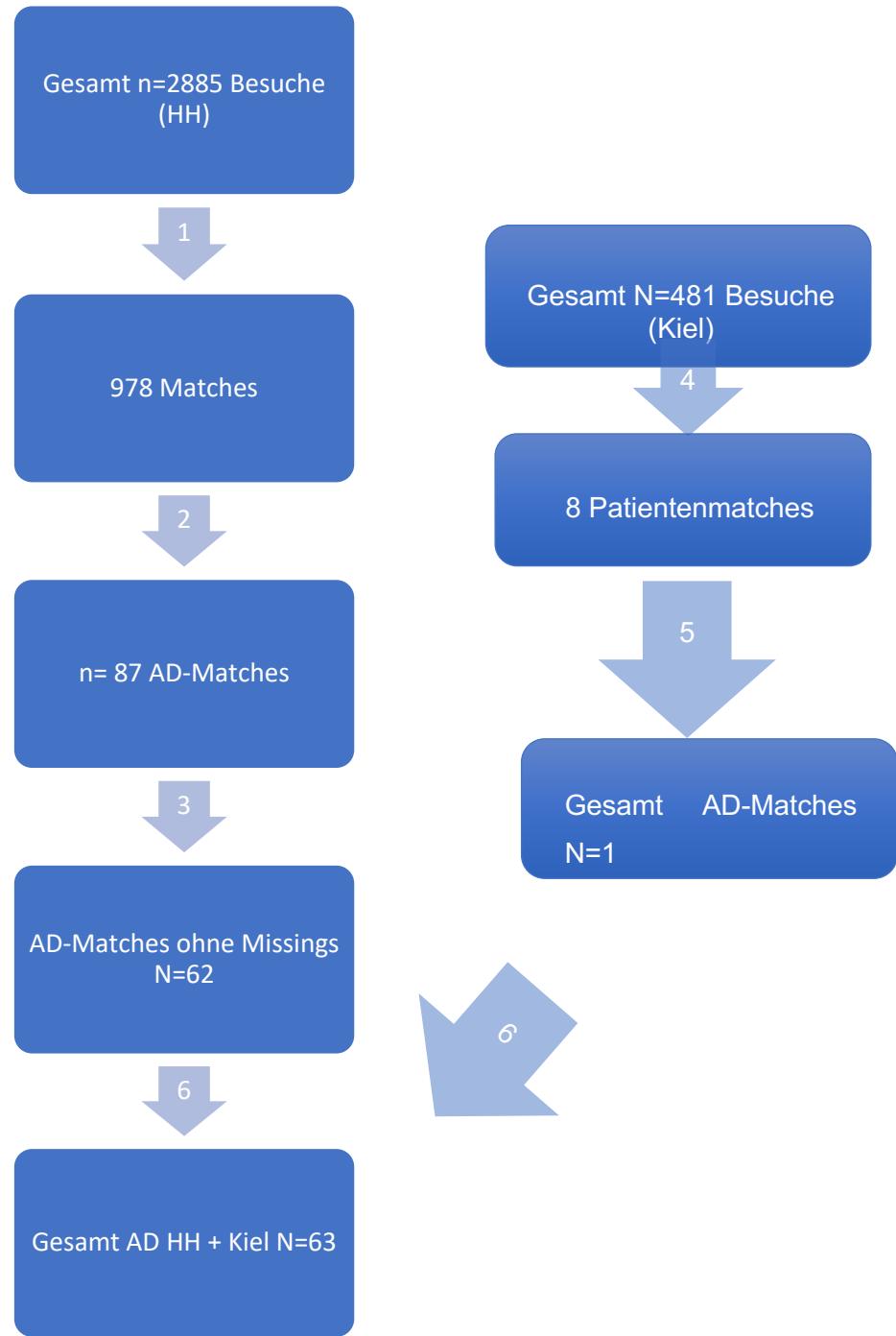


Abbildung 18: Flowchart Patienteneinschlüsse der Patienten mit atopischer Dermatitis

- Um zum finalen AD-Datensatz zu gelangen (s. Abbildung 18), wurden die ursprünglich $n = 2885$ Datensätze aufbereitet. Da für die Änderungssensitivität die Ergebnisse zu zwei Zeitpunkten relevant waren, wurden diese Daten aus Gründen der Übersichtlichkeit als Datengrundlage verwendet: Aus den Gesamtdaten wurden alle Datensätze von Patienten, die häufiger als zweimal in dem Untersuchungszeitraum in der Poliklinik waren, gelöscht ($n = 2594$). Außerdem

wurden alle Daten derer gelöscht, die nur zu einem Zeitpunkt eingeschlossen wurden ($n = 1956$).

Aus den verbliebenen Datensätzen wurden $n = 978$ Matches gebildet.

- 2) Lag die Diagnose „1 + 2“ vor (Psoriasis + atopische Dermatitis) so wurden diese in die Diagnose 2 (AD) umgewandelt, was bei $n = 5$ Fällen vorkam (diese fünf wurden jedoch aufgrund fehlender Beantwortung in den Fragebögen oder einer fehlenden zweiten Diagnose wieder entfernt). Zwei Einschlüsse wurden aufgrund von nicht plausiblen Erhebungsdaten gelöscht (T1 und T2 standen in falscher Zeitreihenfolge zueinander), Im nächsten Schritt wurden nur die Patientenmatches mit Diagnose „AD“ zu beiden Zeitpunkten beibehalten ($n = 87$).
- 3) Die Datensätze mit unvollständigen DLQI-Fragebögen wurden entfernt, sodass noch $n = 67$ Datensätze verblieben.

Im Folgenden wurden noch die Datensätze mit unvollständigen WHO-5 Fragebögen entfernt, sodass noch $n = 62$ Patientenmatches vorhanden waren.

Die EASI-Werte waren in den verbliebenen Datensätzen vollständig vorhanden, sodass dadurch keine weiteren Datensätze entfernt werden mussten. Die fehlende Beantwortung einer Frage im DLQI wurde mit einer „0“ gewertet. Die Antwort „entfällt“ im DLQI, die zunächst mit einer „4“ in Excel hinterlegt wurde, wurde in eine „0“ umcodiert.

- 4) Von den Daten aus Kiel lagen insgesamt $n = 481$ Datensätze vor. Patientenmatches konnten in acht Fällen gebildet werden.
- 5) Aus diesen acht Matches konnte ein Match mit Diagnose AD gebildet werden, welcher mit vollständigem Datensatz vorlag.
- 6) Dieser wurde mit den Daten aus Hamburg zusammengeführt, sodass zusätzlich zu den Datensätzen aus Hamburg ($n = 62$) mit dem Datensatz aus Kiel ($n = 1$) $n = 63$ vollständige AD-Matches vorhanden waren und für die folgenden Analysen verwendet wurden.

4.2.2 Deskriptive Statistik

4.2.2.1 Patientencharakteristika

Insgesamt konnten bei den Patienten mit AD $n = 87$ HH-Patienten-Matches und $n = 1$ Kiel-Patienten-Match gebildet werden. $N = 25$ HH-Patienten-Matches wurden aufgrund fehlender Antworten im DLQI-Fragebogen sowie WHO-5-Fragebogen ausgeschlossen, sodass am Ende insgesamt $n = 63$ Patienten mit vollständigen Datensätzen verblieben, was einer Quote von 71,6 % entspricht.

Die Geschlechterverteilung (männlich/weiblich) lag bei den Patienten mit AD bei n = 35 (55,6 %) Männern und n = 28 (44,4 %) Frauen. Die Verteilung war nahezu ausgeglichen.

Die Altersspanne reichte bei den eingeschlossenen Patienten von 18,0 Jahren bis 85,0 Jahren. Das durchschnittliche Alter lag bei $39,6 \pm 15,2$ Jahren (Mittelwert \pm Standardabweichung). Der Altersmedian lag bei 35,0 Jahren.

Neben den soziodemographischen Patientencharakteristika wurden klinische Charakteristika in Form einer Schweregradbeurteilung (EASI-Score) durch die behandelnden Ärzte erhoben.

Der EASI-Score zu T1 betrug im Mittel $7,2 \pm 7,5$ (Mittelwert \pm Standardabweichung). Es lag ein Median des EASI-Scores von 4,4 vor. Der minimale Wert lag bei 0,0 und der maximale Wert bei 30,5.

Zu T2 lag ein Mittelwert von $4,6 \pm 5,1$ vor und ein Median von 2,4. Der minimale Wert zu T2 lag bei 0,0 und der maximale bei 25,8 (s. Tabelle 17).

Tabelle 17: Charakteristika bei Patienten mit atopischer Dermatitis (n=63)

| | Age | EASI | | Geschlecht | |
|------------------------|------------|-------------|-----------|-------------------|---------------|
| | | T1 | T2 | Männer | Frauen |
| N (%) | - | - | - | 35 (55,6) | 28 (44,4) |
| Mittelwert | 39,6 | 7,2 | 4,6 | - | - |
| Median | 35,0 | 4,4 | 2,4 | - | - |
| Std.-Abweichung | 15,2 | 7,5 | 5,1 | - | - |
| Minimum | 18,0 | 0,0 | 0,0 | - | - |
| Maximum | 85,0 | 30,5 | 25,8 | - | - |

In Abbildung 19 ist in Form von absoluten Häufigkeiten zu erkennen, dass der Großteil der Patienten nach Leshem et al. (2015) eine leichte AD (EASI 1,1 – 7,0) aufwies: Zu T1 waren 29 Patienten von einer leichten AD betroffen und zu T2 31 Patienten. Erscheinungsfrei (EASI 0,0) waren zu T1 6 Patienten und zu T2 5 Patienten. Nahezu erscheinungsfrei (EASI

0,1 – 1,0) waren zu T1 6 Patienten und zu T2 9 Patienten. 18 Patienten zu T1 und 17 Patienten zu T2 wiesen eine moderate AD (EASI 7,1 - 21,0) auf. Von einer schweren AD (EASI 21,1 – 50,0) waren zu T1 4 Personen betroffen und zu T2 eine Person und unter einer sehr schweren AD (EASI 50,1 – 72,0) litt in der Stichprobe keiner.

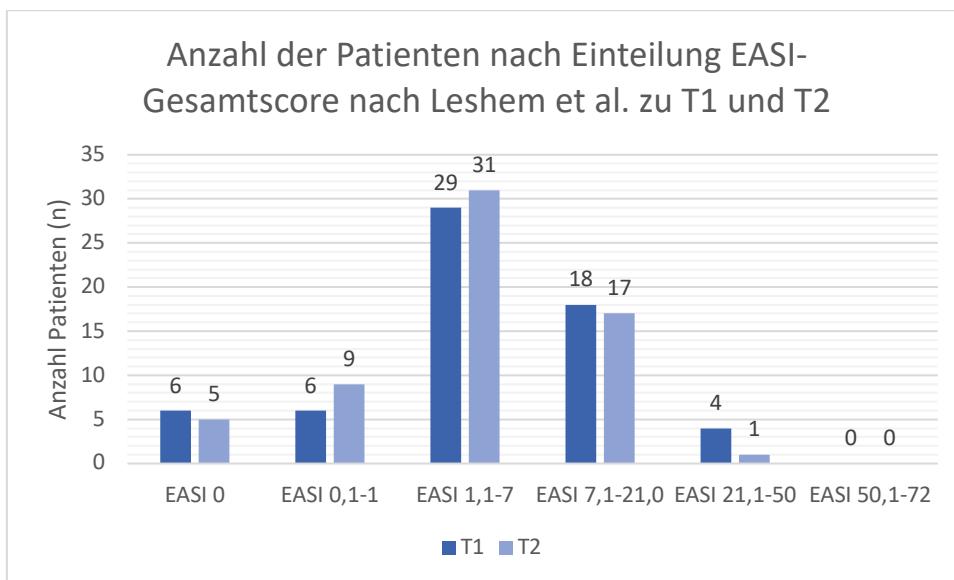


Abbildung 19: Anzahl der Patienten mit atopischer Dermatitis nach Einteilung des *EASI-Gesamtscores nach Leshem et al. (2015)* zu T1 und T2 in absoluten Häufigkeiten (n=63)

4.2.2.2 Ergebnisse WHO-5

Der Mittelwert des WHO-5 Gesamtscores lag zu T1 bei 13,4 mit einer Standardabweichung von 5,6 und einem Median von 14,0 sowie einem minimalen Wert von 2,0 und einem maximalen Wert von 25,0. Zu T2 lag der WHO-5 Gesamtscore im Mittel bei 14,9 mit einer Standardabweichung von 5,2, einem Median von 16,0 sowie einem minimalen Wert von 4,0 und, vergleichbar zu T1, einem maximalen Wert von 25,0.

Die Mittelwerte der einzelnen Items des WHO-5 Fragebogens zu T1 reichten von 2,2 bei Item 4 bis hin zu 3,2 bei Item 5. Der Median lag bei Item 1 bis 3 bei 3,0, bei Item 4 bei 2,0 und bei Item 5 bei 4,0. Die Items 2 bis 4 wiesen ein Minimum von 0,0 bis Maximum 5,0 und Item 1 und 5 ein Minimum von 1,0 und ein Maximum von 5,0 in den Antwortmöglichkeiten auf.

Zu T1 war zu erkennen, dass nur geringe Boden- und Deckeneffekte für die Items des WHO-5 zu beobachten waren.

Die geringsten Bodeneffekte waren mit jeweils 0,0 % für Item 1 und Item 5 zu beobachten.

Die höchsten Bodeneffekte waren mit 12,7 % der Patienten für Item 4 zu erkennen.

Der geringste Deckeneffekt wurde für Item 2 und 3 mit 3,2% der Patienten aufgedeckt und die höchsten Deckeneffekte mit 6,4 % für Item 5.

Zu T2 reichten die Mittelwerte der Items von 2,6 bei Item 4 bis hin zu 3,4 bei Item 1. Der Median lag bei Item 2 bis 4 bei 3,0 und bei den Items 1 und 5 bei 4,0. Mit Ausnahme der Items 2 und 5 (Minimum bei 1,0 und Maximum bei 5,0) wiesen die restlichen Items ein Minimum von 0,0 bis Maximum 5,0 in den Antwortmöglichkeiten auf.

Zu T2 war zu erkennen, dass nur geringe Boden- und Deckeneffekte für die Items des WHO-5 zu beobachten waren.

Die geringsten Bodeneffekte waren mit jeweils 0,0 % für Item 2 und Item 5 zu beobachten.

Die höchsten Bodeneffekte waren mit 6,4 % der Patienten für Item 4 zu erkennen.

Der geringste Deckeneffekt wurde für Item 2 und 4 mit 6,4 % der Patienten aufgedeckt und die höchsten Deckeneffekte mit 7,9 % für Item 1, 3 und 5 (s. Tabelle 18).

Tabelle 18: Statistische Kennwerte des WHO-5 und DLQI zu T1 und T2 bei Patienten mit atopischer Dermatitis (n=63)

| | WHO-5 | | | | | | | | | | | | DLQI | |
|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | Item 1 (T1) | Item 2 (T1) | Item 3 (T1) | Item 4 (T1) | Item 5 (T1) | Gesamt-score (T1) | Item 1 (T2) | Item 2 (T2) | Item 3 (T2) | Item 4 (T2) | Item 5 (T2) | Gesamt-score (T2) | Gesamt-score (T1) | Gesamt-score (T2) |
| Mittelwert | 3,1 | 2,5 | 2,6 | 2,2 | 3,2 | 13,4 | 3,4 | 2,8 | 2,8 | 2,6 | 3,3 | 14,9 | 7,8 | 5,9 |
| Median | 3,0 | 3,0 | 3,0 | 2,0 | 4,0 | 14,0 | 4,0 | 3,0 | 3,0 | 3,0 | 4,0 | 16,0 | 7,0 | 5,0 |
| Std.-Abweichung | 1,1 | 1,5 | 1,3 | 1,4 | 1,2 | 5,6 | 1,0 | 1,2 | 1,3 | 1,4 | 1,1 | 5,2 | 6,3 | 4,9 |
| Minimum | 1,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 2,0 | 0,0 | 1,0 | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 4,0 | 0,0 | 0,0 |
| Maximum | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 25,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 25,0 | 26,0 | 22,0 |
| Bodeneffekt (N) | 0 | 5 | 3 | 8 | 0 | - | 1 | 0 | 1 | 4 | 0 | - | - | - |
| Bodeneffekt (%) | 0,0 | 7,9 | 4,8 | 12,7 | 0,0 | - | 1,6 | 0,0 | 1,6 | 6,4 | 0,0 | - | - | - |
| Deckeneffekt (N) | 3 | 2 | 2 | 3 | 4 | - | 5 | 4 | 5 | 4 | 5 | - | - | - |
| Deckeneffekt (%) | 4,8 | 3,2 | 3,2 | 4,8 | 6,4 | - | 7,9 | 6,4 | 7,9 | 6,4 | 7,9 | - | - | - |

Der WHO-5 Gesamtscore hat ein Punkteminimum von 0,0 und ein Punktemaximum von 25,0.

Wie im Kapitel 2.4 bereits berichtet wurde, weist ein Wert < 13 auf ein Wohlbefinden unterhalb des Schwellenwertes hin und ein Wert ≥ 13 auf ein Wohlbefinden oberhalb des Schwellenwertes (WHO 1998).

Ein Wohlbefinden unterhalb des Schwellenwertes (< 13) lag zu T1 bei 26 (41,3 %) der teilnehmenden Patienten mit AD, bzw. zu T2 bei 22 (34,9 %) der teilnehmenden Patienten mit AD vor. Ein Wohlbefinden oberhalb des Schwellenwertes (≥ 13) lag zu T1 bei 37 Patienten (58,7 %) und zu T2 bei 41 Patienten (65,1 %) vor. Wie bei den Patienten mit Psoriasis konnte auch hier eine Verbesserung von T1 zu T2 beobachtet werden. Zu T2 wiesen weniger Patienten ein Wohlbefinden unterhalb des Schwellenwertes auf und mehr Patienten ein Wohlbefinden oberhalb des Schwellenwertes. Diese Ergebnisse sind in Abbildung 20 in Form von relativen Häufigkeiten verdeutlicht. Die Patienten wurden sowohl zu T1 als auch zu T2 befragt.

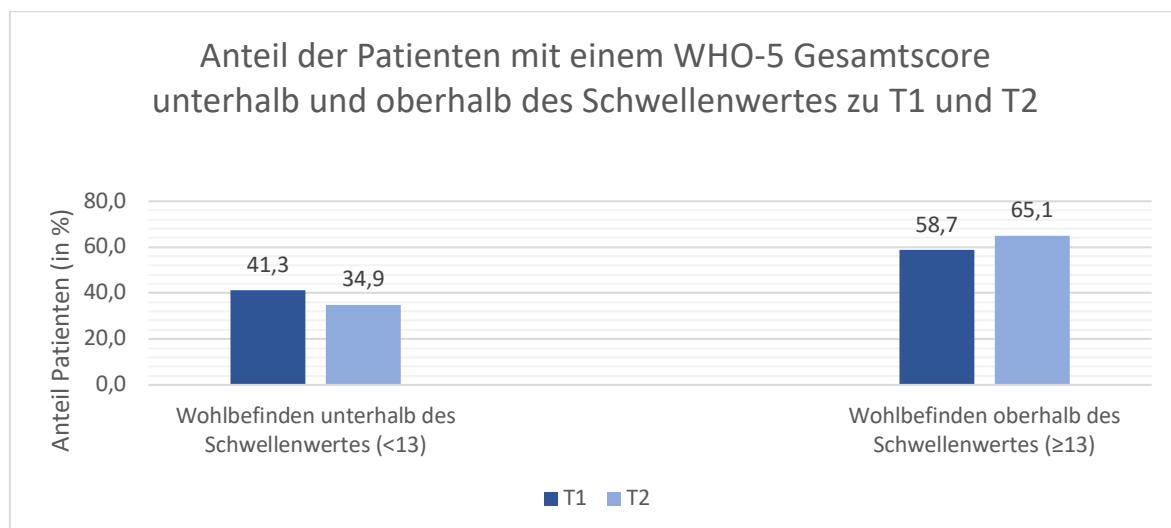


Abbildung 20: Anteil der Patienten mit atopischer Dermatitis (in %) zu T1 und T2 unterhalb und oberhalb des WHO-5 Gesamtscore Schwellenwertes

4.2.2.3 Ergebnisse DLQI

Der DLQI, zur Bestimmung der Lebensqualität bei dermatologischen Patienten, lag zu T1 im Mittel bei $7,8 \pm 6,3$ und zu T2 im Mittel bei $5,9 \pm 4,9$. Der Median lag zu T1 bei 7,0 und zu T2 bei 5,0. Der minimale Wert lag sowohl zu T1 als auch zu T2 bei 0,0 und die maximalen Werte lagen zu T1 bei 26,0 und zu T2 bei 22,0 (s. Tabelle 18).

In Abbildung 21 ist die absolute Häufigkeitsverteilung der Patienten mit AD ($n = 63$) nach den Kategorien von Reich et al. (2020) dargestellt. 9 Patienten zu T1 und 14 zu T2 zeigten keine LQ-Einschränkung bedingt durch ihre Erkrankung. 19 (T1) und 20 (T2) zeigten eine

geringe Einschränkung ihrer LQ. 14 Patienten (zu T1) und 18 Patienten (zu T2) zeigten einen mittleren Einfluss auf ihre LQ. Ein sehr großer Einfluss auf die LQ lag bei 19 Patienten zu T1 und bei 10 Patienten zu T2 vor. Über einen extrem großen Einfluss auf die LQ berichteten zwei Patienten zu T1 und ein Patient zu T2. In dieser Abbildung ist erkennbar, dass die stärker eingeschränkte Lebensqualität (ab DLQI > 11) durch eine Mehrheit der Patienten zu T1 gebildet wurde.

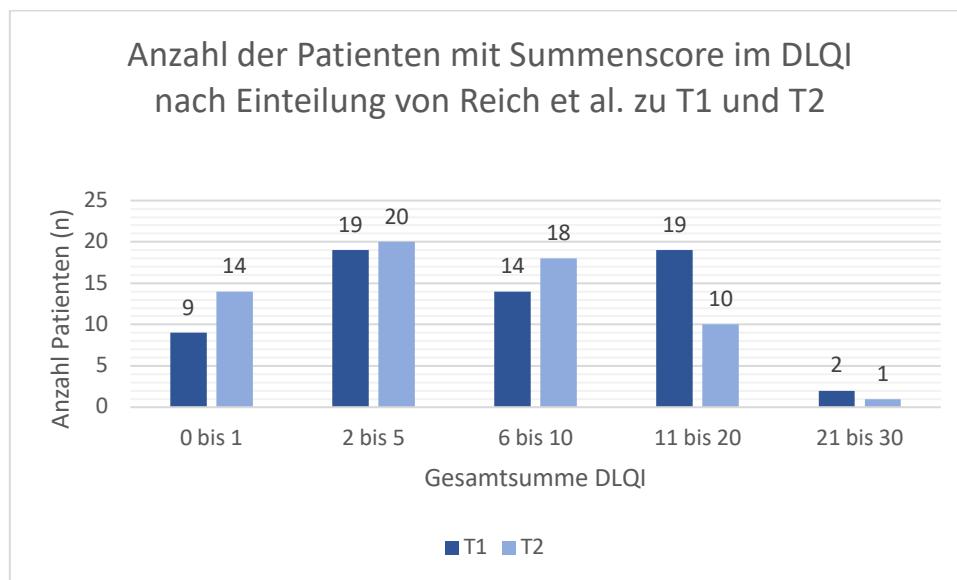


Abbildung 21: Anzahl der Patienten mit atopischer Dermatitis mit Summenscore im DLQI nach Einteilung von Reich et al. (2020) zu T1 und T2

4.2.3 Validität WHO-5

4.2.3.1 Konvergente Validität WHO-5

Da keine Normalverteilungen für die Variablen DLQI-Gesamtscore und EASI-Score vorlagen, wurde im Folgenden für die Korrelationsbestimmungen die Korrelation nach Spearman verwendet und die Ergebnisse in Form einer Korrelationsmatrix veranschaulicht.

Hierfür wurde die Korrelation zwischen WHO-5 und DLQI zu T1 und T2 überprüft. Der WHO-5 Gesamtscore korrelierte signifikant, stark negativ mit dem DLQI-Gesamtscore zu T1, $p = -0,60$, $p < 0,001$.

Um die Abhängigkeit des WHO-5 Gesamtscores zu T1 von klinischen Variablen zu überprüfen, wurden die von den Ärzten erhobenen EASI-Scores der Patienten verwendet. Der WHO-5 Gesamtscore korrelierte signifikant und stark negativ mit dem EASI-Score zu T1, Spearmans $p = -0,51$, $p < 0,001$. Zu diesem Zeitpunkt konnte also nachgewiesen

werden, dass, je schwerer die atopische Dermatitis war, desto stärker war das Wohlbefinden signifikant eingeschränkt (s. Tabelle 19).

Tabelle 19: Spearman-Korrelation WHO-5, EASI, DLQI zu T1 bei Patienten mit AD

| | WHO-5 T1 | EASI T1 | DLQI T1 |
|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|
| WHO-5 T1 | 1,00 | -0,51** | -0,60** |
| EASI T1 | -0,51** | 1,00 | 0,65** |
| DLQI T1 | -0,60** | 0,65** | 1,00 |

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

Zum Zeitpunkt T2 lagen keine signifikanten Korrelationen zwischen den WHO-5 Gesamtscore-Werten und dem EASI- Score vor, $p = -0,14$, $p = 0,285$. Es konnte jedoch eine signifikante, moderat negative Korrelation zwischen WHO-5 Gesamtscore und DLQI-Gesamtscore nachgewiesen werden, $p = -0,35$, $p = 0,006$ (s. Tabelle 20).

Tabelle 20: Spearman-Korrelation WHO-5, EASI, DLQI zu T2 bei Patienten mit AD

| | WHO-5 T2 | EASI T2 | DLQI T2 |
|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|
| WHO-5 T2 | 1,00 | -0,14 | -0,35** |
| EASI T2 | -0,14 | 1,00 | 0,44** |
| DLQI T2 | -0,35** | 0,44** | 1,00 |

**Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

4.2.3.2 Known-groups Validität WHO-5

Um die Validität weitergehend zu bestimmen, wurde im Folgenden analysiert, inwiefern sich der WHO-5 Gesamtscore in Bezug auf das Geschlecht (männlich/weiblich) zu T1 und T2 unterschied.

Hierfür wurde der Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich zweier unabhängiger Stichproben angewendet.

In Tabelle 21 ist zu erkennen, dass bei den männlichen Patienten höhere mittlere Ränge zu T1 vorhanden waren als bei den weiblichen Patienten (34,6 zu 28,8). Wie bereits bei den Patienten mit Psoriasis konnte auch in der Subgruppe der Patienten mit AD nachgewiesen werden, dass Männer, beurteilt mit dem WHO-5, ein höheres Wohlbefinden als Frauen aufwiesen.

Und auch zum Follow-Up (T2) war zu erkennen, dass bei Männern ein höherer mittlerer Rang gegenüber Frauen vorhanden war. Wie also auch schon zu T1 wiesen Männer zu T2 ein höheres Wohlbefinden auf als Frauen.

Tabelle 21: Mittlere Ränge WHO-5 bei Patienten mit AD zu T1 und T2 (männlich/weiblich)

| | Geschlecht | N | Mittlerer Rang T1 | Mittlerer Rang T2 | Rangsumme T1 | Rangsumme T2 |
|-------|------------|----|-------------------|-------------------|--------------|--------------|
| WHO-5 | männlich | 35 | 34,6 | 32,1 | 1211,0 | 1122,5 |
| | weiblich | 28 | 28,8 | 31,9 | 805,0 | 893,5 |
| | Gesamt | 63 | - | - | - | - |

Anders als bei den Psoriasis-Patienten zeigt Tabelle 22 jedoch, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten des WHO-5 Gesamtscores zwischen Männern und Frauen zu T1 vorlag, $Z = -1,26$, $p = 0,207$.

Und auch zum zweiten Messzeitpunkt (T2) ist erkennbar, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten des WHO-5 Gesamtscores zwischen Männern und Frauen vorhanden war, $Z = -0,035$, $p = 0,972$.

Tabelle 22: Mann-Whitney-U-Test bei Patienten mit AD zu T1 und T2 (Teststatistiken Gruppenvariable: Geschlecht)

| | WHO5 T1 | WHO5 T2 |
|-------------------------------|----------------|----------------|
| Mann-Whitney-U-Test | 399,0 | 487,5 |
| Wilcoxon-W | 805,0 | 893,5 |
| Z | -1,26 | -0,035 |
| Asymp. Sig. (2-seitig) | 0,207 | 0,972 |

4.2.4 Reliabilität WHO-5

Zur Bestimmung der internen Konsistenz wurde Cronbachs Alpha für den WHO-5 Fragebogen zu T1 berechnet. Die interne Konsistenz war hoch mit einem Cronbachs Alpha = 0,90 für den WHO-5 Gesamtscore.

Zur Bestimmung der internen Konsistenz wurde Cronbachs Alpha auch für den WHO-5 Fragebogen zu T2 berechnet. Die interne Konsistenz war hoch mit einem Cronbachs Alpha = 0,91 für den WHO-5 Gesamtscore (s. Tabelle 23) und steigerte sich gegenüber Cronbachs Alpha zu T1 von 0,90 auf 0,91.

Tabelle 23: Reliabilitätsstatistiken WHO-5 zu T1 und T2 bei Patienten mit AD

| Cronbachs Alpha | | Anzahl der Items | |
|------------------------|-----------|-------------------------|-----------|
| T1 | T2 | T1 | T2 |
| 0,90 | 0,91 | 5 | 5 |

Die Item-Skala-Statistiken sind Tabelle 24 zu entnehmen. Für den gesamten Fragebogen (Gesamtscore) konnte Cronbachs Alpha zu T1 nur durch Ausschluss von Item 5 weiter gesteigert werden von ursprünglich 0,90 auf Cronbachs Alpha = 0,91.

Für den gesamten Fragebogen (Gesamtscore) konnte Cronbachs Alpha zu T2 durch Weglassen einzelner Items nicht weiter gesteigert werden.

Tabelle 24: Item-Statistiken WHO-5 zu T1 und T2 bei Patienten mit AD (bei Weglassen von Items)

| WHO-5 | Cronbachs Alpha, wenn Item weggelassen | |
|-------|--|------|
| | T1 | T2 |
| 1 | 0,86 | 0,91 |
| 2 | 0,86 | 0,88 |
| 3 | 0,86 | 0,87 |
| 4 | 0,88 | 0,90 |
| 5 | 0,91 | 0,89 |

4.2.5 Änderungssensitivität WHO-5

Wie Tabelle 25 zu entnehmen ist, bestanden zwischen dem Δ WHO-5 Gesamtscore und dem Δ DLQI ein signifikanter Zusammenhang: Der Δ WHO-5 Score korrelierte geringgradig negativ mit dem Δ DLQI $p = -0,26$, $p = 0,038$. Der Δ WHO-5 Score korrelierte zudem geringgradig negativ mit dem Δ EASI-Score $p = -0,12$ $p = 0,346$. Der Δ DLQI-Gesamtscore korrelierte zudem signifikant, mäßiggradig positiv mit dem Δ EASI-Score $p = 0,42$, $p < 0,001$.

Tabelle 25: Spearman-Rho Korrelation zu Δ DLQI, Δ EASI, Δ WHO-5 bei Patienten mit AD

| | | | Δ DLQI | Δ EASI | Δ WHO-5 |
|--------------|----------------|--------------------------------|---------------|---------------|----------------|
| Spearman-Rho | Δ DLQI | Korrelationskoeffizient | 1,00 | 0,42** | -0,26* |
| | | Sig. (2-seitig) | - | <0,001 | 0,038 |
| | Δ EASI | Korrelationskoeffizient | 0,42** | 1,00 | -0,12 |
| | | Sig. (2-seitig) | <,001 | - | 0,346 |
| | Δ WHO-5 | Korrelationskoeffizient | -0,26* | -0,12 | 1,00 |
| | | Sig. (2-seitig) | 0,038 | 0,346 | - |

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

Neben der Spearman-Rho Korrelation wurde zur Beurteilung der Änderungssensitivität zusätzlich noch ein Wilcoxon Paarvergleichstest durchgeführt, um eine mögliche Veränderung des WHO-5 von T1 zu T2 erkennbar zu machen.

Anhand der Rang Tabelle war an der Mehrheit der positiven Ränge ersichtlich, dass sich der WHO-5 Gesamtscore über die Zeit verbessert hat. In 19 Fällen verschlechterte sich der WHO-5 Gesamtscore von T1 zu T2, in 36 Fällen verbesserte sich der WHO-5 Gesamtscore von T1 zu T2 und in acht Fällen kam es zu keiner Veränderung im Laufe der Zeit (s. Tabelle 26).

Tabelle 26: Mittlerer Rang WHO-5 Vergleich T2 zu T1 bei Patienten mit AD

| | | N | Mittlerer Rang | Rangsumme |
|-------------------|-----------------------|-----------------|----------------|-----------|
| WHO5 T2 - WHO5 T1 | Negative Ränge | 19 ^a | 23,9 | 454,5 |
| | Positive Ränge | 36 ^b | 30,2 | 1085,5 |
| | Bindungen | 8 ^c | - | - |
| | Gesamt | 63 | - | - |

^aWHO5 T2 < WHO5 T1

^bWHO5 T2 > WHO5 T1

^cWHO5 T2 = WHO5 T1

Zudem musste aufgrund einer asymptotischen Signifikanz von $p = 0,008$ die Nullhypothese verworfen werden und die Alternativhypothese angenommen werden (es besteht keine Gleichheit über die Zeit).

Das gleiche war am Z-Wert zu erkennen: Der Z-Wert war größer als der kritische Wert bei einem Alpha von 0,05, der bei 1,96 liegt (Minitab 2022). Auch hier wurde nachgewiesen, dass die Nullhypothese verworfen werden musste und die Alternativhypothese angenommen wurde.

Der WHO-5 Gesamtscore erhöhte sich von T1 zu T2 demnach signifikant, $z = -2,65$, $p = 0,008$.

Zum Zeitpunkt T2 zeigten sich über alle Items hinweg höhere Mittelwerte als zu T1: Item 1 erhöhte sich von T1 mit 3,1 auf 3,3 zu T2. Bei Item 2 erfolgte eine Steigerung von 2,5 zu T1 auf 2,8 zu T2. Zu einer Erhöhung kam es zudem bei Item 3 mit einem Mittelwert zu T1

von 2,6 auf im Mittel 2,8 zu T2. Auch Item 4 erhöhte sich von T1 (2,2) zu T2 (2,6) sowie ebenso Item 5 von 3,2 zu T1 auf 3,3 zu T2 (s. Abbildung 22).

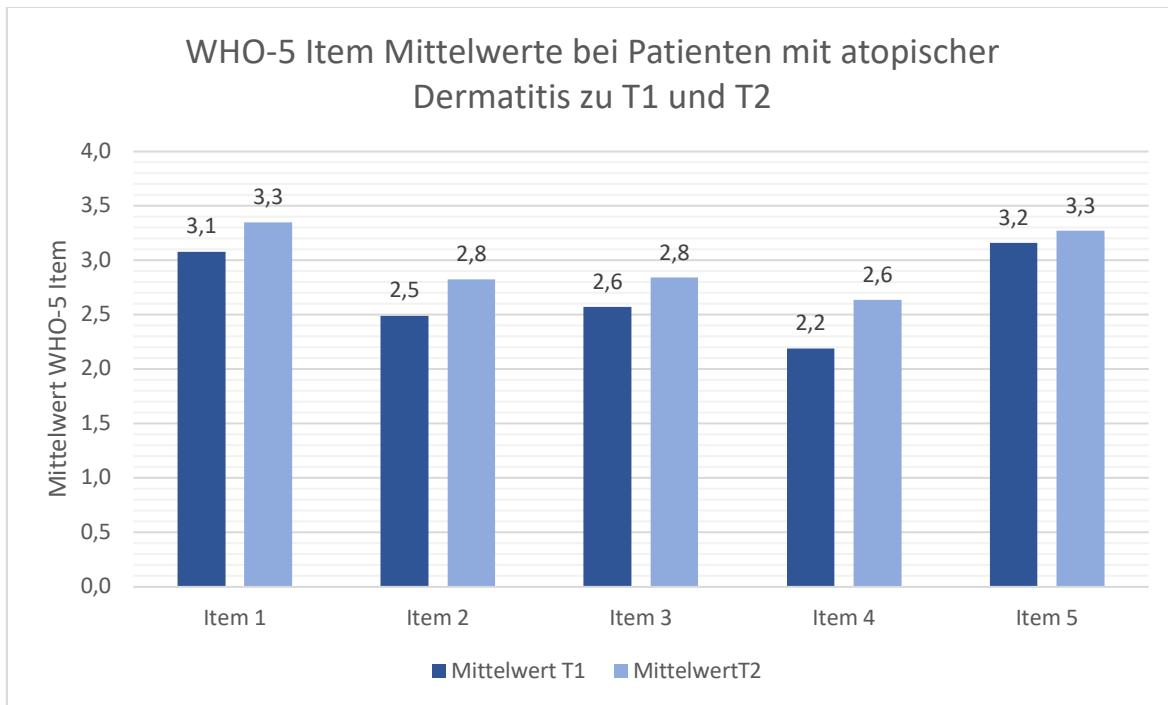


Abbildung 22: WHO-5 Item Mittelwerte zu T1 und T2 im Vergleich bei Patienten mit AD

Die WHO-5 Items erhöhten sich für Item 1-4 von T1 zu T2 signifikant, $z = -2,169$, $p = 0,030$; $z = -2,401$, $p = 0,016$; $z = -2,193$, $p = 0,028$; $z = -2,579$, $p = 0,010$. Für Item 5 kam es zu keiner statistisch signifikanten Erhöhung mit $z = -0,666$, $p = 0,505$ (s. Tabelle 27).

Tabelle 27: Wilcoxon-Test: Teststatistik WHO-5 Items zu T1 und T2 bei Patienten mit AD

| | Item 1 (T2) - | Item 2 (T2) - | Item 3 (T2) - | Item 4 (T2) - | Item 5 (T2) - |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | Item 1 (T1) | Item 2 (T1) | Item 3 (T1) | Item 4 (T1) | Item 5 (T1) |
| Z | -2,169 ^b | -2,401 ^b | -2,193 ^b | -2,579 ^b | -0,666 ^b |
| Asymp. Sig. (2-seitig) | 0,030 | 0,016 | 0,028 | 0,010 | 0,505 |

^bBasiert auf negativen Rängen

5 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, ob der WHO-5 Fragebogen in der Dermatologie als Screeningverfahren zur Einschätzung des Wohlbefindens bei Patienten mit Psoriasis und atopischer Dermatitis geeignet ist. Dies sollte mithilfe der psychometrischen Gütekriterien Validität, Reliabilität und Änderungssensitivität erfolgen.

Der WHO-5 Fragebogen wurde psychometrisch bereits im psychiatrischen Bereich überprüft (Lara-Cabrera et al. 2020, Kong et al. 2016), in der Dermatologie hat jedoch noch keine vollständige psychometrische Beurteilung stattgefunden.

Von einem darüberhinausgehenden Einsatz des WHO-5 in der Dermatologie, um das Wohlbefinden beurteilen zu können, wird nur in wenigen Studien berichtet (Singh et al. 2017, Nguyen et al. 2021).

Es bestand demnach die Notwendigkeit einer Evaluierung des WHO-5 Fragebogens im Hinblick auf eine routinemäßige Anwendung in der Praxis. Heutzutage wird standardmäßig meist der DLQI-Fragebogen in der Praxis bei dermatologischen Patienten zur Messung der gesundheitsbezogenen LQ eingesetzt. Aber auch dieser Fragebogen bringt Probleme mit, da unter anderem Messprobleme bezogen auf das Alter, das Geschlecht und zudem keine genaue Messung bei Patienten mit milder Krankheitslast vorliegen (Twiss et al. 2012).

5.1 Stichprobencharakteristika

Für die vorliegende Studie wurden aus zwei Kliniken, der Hochschulambulanz des Institutes für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und dem Zentrum für entzündliche Hauterkrankungen Kiel, die Daten der ursprünglich 2885 teilnehmenden Patienten im Zeitraum Dezember 2020 – Juni 2021 gewonnen. In der Gruppe der Patienten mit Psoriasis waren 412 Patienten, die eingeschlossen wurden. In der Gruppe der Patienten mit AD wurden 63 Patienten eingeschlossen.

Die Geschlechterverteilung der Patienten mit Psoriasis war in dieser Studie leicht ungleich, mit insgesamt etwas mehr Männern: Es haben 62,9 % Männer und 37,1 % Frauen an der Studie teilgenommen. Diese leicht ungleiche Verteilung deckt sich nicht mit den Ergebnissen bezüglich der Verteilung von Psoriasis bei Männern und Frauen anderer Studien (Boehncke und Schön 2015), obwohl in einigen Studien davon berichtet wird, dass Psoriasis bei Männern häufiger auftritt (WHO 2016), was die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigt. Ansonsten ist dieses Ungleichgewicht zwischen den Geschlechtern nicht weiter erklärbar.

Meistens kommt es bei Männern zu schwerwiegenderen Formen der Psoriasis (Hägg et al. 2013). Dies spiegelte sich auch in dieser Studie wider: Von den insgesamt 26 Patienten mit Psoriasis mit einem PASI > 10 zu T1 waren 22 Männer (84,6 %) und vier Frauen (15,4 %) betroffen. Und auch zum Zeitpunkt T2 waren von den insgesamt zwölf Patienten mit einem PASI > 10 elf Männer (91,7 %) und eine Frau (8,3 %) betroffen. Berücksichtigt werden muss an dieser Stelle jedoch, dass insgesamt mehr Männer an der Studie teilgenommen haben als Frauen.

Auch das Alter der Patienten mit Psoriasis entsprach dem Ergebnis anderer Studien. So liegt die höchste Prävalenz zwischen 50 - 79 Jahren an Psoriasis erkrankt zu sein (Schäfer et al. 2011). Das mittlere Alter in dieser Studie lag bei 46,0 Jahren, die am häufigsten vertretene Altersgruppe lag bei Männern zwischen 50 - 59 Jahren und bei Frauen ebenso in diesem Bereich.

Die Geschlechterverteilung bei AD deckte sich nicht mit den Ergebnissen anderer Studien: 55,6 % Männer und 44,4 % Frauen mit AD haben an dieser Studie teilgenommen. In der Literatur wird berichtet, dass in allen Altersgruppen an Neurodermitis mehr Frauen als Männer leiden, sowie die Prävalenz mit zunehmendem Alter abnimmt und bei Jüngeren dementsprechend häufiger anzutreffen ist (Augustin et al. 2021b). Das mittlere Alter lag in dieser Studie bei 39,6 Jahren, was im Vergleich zur Psoriasis-Gruppe niedriger ist, sich aber nicht mit den Ergebnissen einer Techniker-Krankenkassen-Studie deckt (Augustin et al. 2021b). Eine mögliche Erklärung hierfür ist die Tatsache, dass unter 20-Jährige seltener als über 20-Jährige einen Dermatologen aufsuchen (20,3 % gegenüber 41,8 %) und in dieser Studie somit diese Daten fehlen könnten, sowie generell immer weniger Patienten von 2016 -2019 einen Dermatologen aufsuchten (Augustin et al. 2021b).

5.2 Klinische Charakteristika

Der durchschnittliche PASI-Score zu T1 lag im Mittel bei 2,5 und zu T2 bei 1,6 sowie der mittlere EASI-Score zu T1 bei 7,2 und zu T2 bei 4,6. Sowohl PASI-Score als auch EASI-Score sind als niedrig einzuschätzen, was auf eine geringe Schwere der Erkrankung sowohl bei Patienten mit Psoriasis als auch mit atopischer Dermatitis hindeutet (leichte Psoriasis nach Reich et al. (2020) und leichte AD nach Leshem et al. (2015) zu T2). Ein Grund hierfür kann die bereits laufende Therapie sein, welche sich in der Schweregradbeurteilung niederschlägt und in einer Besserung über die Zeit ersichtlich wird. Ein nach Reich et al. (2020) definiertes mögliches Therapieziel mit einem PASI < 3 kann bei den Patienten mit Psoriasis somit als erreicht angesehen werden. Zur Beurteilung der Therapieziele sollte jedoch neben einer Schweregradeinschätzung auch die Beurteilung der Lebensqualität/des Wohlbefindens als ein wichtiges Therapieziel herangezogen werden.

In weiteren Studien sollten die psychometrischen Gütekriterien des WHO-5 zusätzlich noch bei schwerwiegenderen Psoriasis- und AD Erkrankungen überprüft werden, da bei dem hier vorliegenden Patientenkollektiv ein eher geringer Schweregrad vorlag und es fraglich ist, inwiefern dies die hier vorliegenden Ergebnisse beeinflusst hat.

Der durchschnittliche DLQI, zur Bestimmung der Lebensqualität, lag bei den Patienten mit Psoriasis zu T1 im Mittel bei 3,3 und zu T2 im Mittel bei 2,9. Zu beiden Zeitpunkten lagen also geringe Beeinträchtigungen auf die LQ durch Psoriasis vor mit einem Trend zu keiner Beeinträchtigung zu T2 (Reich et al. 2020). Der durchschnittliche DLQI-Gesamtscore deckt sich mit Ergebnissen in einer Studie, in der die Lebensqualität bei Patienten mit Psoriasis nach Gabe von dem Antikörper Guselkumab bestimmt wurde. Dort wird von einem mittleren DLQI von 2,8 berichtet (Gerdes et al. 2021).

Bei den Patienten mit atopischer Dermatitis lag der DLQI zu T1 im Mittel bei 7,8 und zu T2 im Mittel bei 5,9. Zu T1 lag eine mittlere Beeinträchtigung auf die LQ durch AD vor, zu T2 eine geringe Beeinträchtigung nach Reich et al. (2020). Eine bei US-Amerikanern mit AD durchgeführte Studie zeigte DLQI-Werte von 4,9 (Silverberg et al. 2018). Hier zeigte sich auch wie zu T2 eine geringe Einschränkung der LQ durch die AD (Reich et al. 2020).

Der WHO-5 Gesamtscore lag bei den Patienten mit Psoriasis zu T1 bei 15,5 und zu T2 bei 16,3. Auch hier zeigte sich eine Verbesserung des mittleren Wohlbefindens, die sich ja bereits im DLQI gezeigt hat.

Der Mittelwert des WHO-5 Gesamtscores lag bei den Patienten mit AD zu T1 bei 13,4 sowie zu T2 bei 14,9. Insgesamt ist also ein Trend zu höherem Wohlbefinden zu erkennen, die sich durch einen verbesserten WHO-5 Gesamtscore sowie einen verbesserten DLQI-Gesamtscore zu T2 ausdrückt. Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen bei den Patienten mit Psoriasis.

Bei den Patienten mit Psoriasis hatten zu T1 25,7 % bzw. zu T2 21,8 % der teilnehmenden Patienten eine Beeinträchtigung des Wohlbefindens (WHO-5 Gesamtscore < 13).

41,3 % der teilnehmenden Patienten mit AD zu T1, bzw. zu T2 34,9 %, wiesen eine Beeinträchtigung des Wohlbefindens auf (WHO-5 Gesamtscore < 13).

Diese Ergebnisse, dass Patienten mit atopischer Dermatitis sowohl im DLQI als auch im WHO-5 eine stärker eingeschränkte LQ / stärker eingeschränktes Wohlbefinden gegenüber Patienten mit Psoriasis aufwiesen, passt zu weiteren Studienergebnissen, in denen Patienten mit AD eine schlechtere Lebensqualität gegenüber anderen Erkrankungen aufwiesen (Gieler et al. 2007, Augustin et al. 1999, Langenbruch et al. 2021).

Generell hat die LQ / das Wohlbefinden, beurteilt durch den DLQI und WHO-5, sowohl bei den Patienten mit Psoriasis als auch AD eine Tendenz zu vermindertem Wohlbefinden. Das

wird auch aus mehreren anderen Studien ersichtlich, in denen von starker LQ-Einschränkung bei diesen Erkrankungen berichtet wird (Augustin et al. 1999, Augustin et al. 2008).

In dieser Arbeit wurden bei beiden Patientengruppen bei den einzelnen WHO-5 Items zu beiden Zeitpunkten (T1/T2) keine Hinweise auf Boden- oder Deckeneffekte gefunden. Es lassen sich mit dem WHO-5 Fragebogen demnach kleine Veränderungen erkennbar machen und unterschiedliche Einschränkungen des Wohlbefindens bei verschiedenen Patienten gut darstellen. Vergleichbar zu diesen Ergebnissen bei dermatologischen Patienten wurden auch bei Patienten in einer ambulanten Einrichtung für psychische Gesundheit keine Hinweise auf Boden- oder Deckeneffekte des WHO-5 Fragebogens gefunden (Lara-Cabrera et al. 2020).

Sowohl zu T1 als auch zu T2 wurden die niedrigsten Mittelwerte für das Item 4 („habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt“) und die höchsten Mittelwerte für das Item 1 („war ich froh und guter Laune“) bei Patienten mit Psoriasis gefunden. Dass Item 4 die niedrigsten Mittelwerte gegenüber den anderen Items in der Studienpopulation aufwies, ist insofern nicht verwunderlich, als dass es bei diesen Patienten zu schlechterer Schlafqualität und zu Schlafstörungen kommen kann (Saçmacı und Gürel 2019).

Auch bei Patienten mit AD wies Item 4 sowohl zu T1 als auch zu T2 die niedrigsten Mittelwerte auf. Die höchsten Mittelwerte wies zu T1 Item 5 („war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren“) und zu T2, vergleichbar mit den Psoriasis-Ergebnissen, Item 1 auf.

Patienten mit AD weisen ebenso wie Patienten mit Psoriasis vermehrt Schlafstörungen auf (Jeon et al. 2017), was die niedrigen Mittelwerte für Item 4 erklären kann.

5.3 Validierung WHO-5

Bei der Untersuchung der konvergenten Validität präsentierte sich der WHO-5 Fragebogen als ein valides Messinstrument:

Der WHO-5 Fragebogen zeigte bei beiden Patientengruppen signifikante Korrelationen zu dem bereits üblicherweise eingesetzten DLQI-Fragebogen. Es wurden zu T1 und T2 mäßige bis stark negative Korrelationen zwischen dem WHO-5 Fragebogen und dem DLQI-Fragebogen beobachtet ($\rho = -0,34$ bis $-0,60$, $p < 0,001$; $\rho = -0,35$, $p = 0,006$), was sich mit einer Studie bei Patienten mit Diabetes deckt, in der zwischen WHO-5 Fragebogen und weiteren Fragebögen moderate bis starke Korrelationen aufgedeckt wurden (Hajos et al. 2013).

Der WHO-5 Gesamtscore zu T1 der Patienten mit Psoriasis korrelierte signifikant moderat mit dem DLQI-Gesamtscore, $\rho = -0,37$, $p < 0,001$ und auch zum Zeitpunkt T2 konnte nachgewiesen werden, dass der WHO-5 Gesamtscore signifikant moderat mit dem DLQI-Gesamtscore korrelierte, $\rho = -0,34$, $p < 0,001$. Es bestand ein Zusammenhang zwischen den Ergebnissen des WHO-5 Fragebogens und den DLQI-Gesamtscores: Je höher der WHO-5 Gesamtscore, also je besser das Wohlbefinden, desto niedriger der DLQI-Gesamtscore, welcher für eine bessere Lebensqualität spricht.

Auch bei den Patienten mit AD korrelierte der WHO-5 Gesamtscore zu T1 signifikant stark negativ mit dem DLQI-Gesamtscore, $\rho = -0,60$, $p < 0,001$. Zum Zeitpunkt T2 konnte nachgewiesen werden, dass der WHO-5 Gesamtscore signifikant moderat negativ mit dem DLQI-Gesamtscore korrelierte, $\rho = -0,35$, $p = 0,006$. So konnte auch bei diesen Patienten gezeigt werden, dass je höher das Wohlbefinden ist, bestimmt mithilfe des WHO-5 Fragebogens, desto besser ist die Lebensqualität beurteilt mit dem DLQI-Fragebogen.

Auch die klinischen Parameter (PASI-Score/EASI-Score) korrelierten mit dem WHO-5 Fragebogen:

Der WHO-5 Gesamtscore korrelierte signifikant schwach negativ mit dem PASI-Score zu T1, Spearmans $\rho = -0,21$, $p < 0,001$ und auch zum Zeitpunkt T2 korrelierten die WHO-5 Gesamtscore-Werte signifikant schwach negativ mit dem PASI-Score, $\rho = -0,17$, $p < 0,001$. Dass ein schwacher, aber signifikanter Zusammenhang zwischen dem WHO-5 Gesamtscore und dem PASI-Score bestand, konnte somit bestätigt werden: Je höher der PASI-Score, also je schwerer das Krankheitsbild, desto stärker kam es zu einer Einschränkung des Wohlbefindens. Das widerspricht sich mit den Ergebnissen einiger anderer Studien, in denen berichtet wird, dass zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und der Lebensqualität von Patienten mit Psoriasis kein signifikanter Zusammenhang vorliege (Heydendaal et al. 2004, Iliev et al. 1998). Allerdings wurde in der hier vorliegenden Arbeit nicht weiter spezifiziert, wo die genaue Lokalisation der Psoriasis war, denn obwohl es nach einigen Studien keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Schweregrad und Lebensqualität gibt, soll eine signifikante Korrelation zwischen öffentlich ersichtlicher Psoriasis und der Lebensqualität der Patienten vorliegen (Heydendaal et al. 2004).

Begründet werden könnte dies damit, dass sich das subjektive Erleben der Patienten sehr unterscheiden kann (Augustin et al. 2021a). Generell kommt es aber bei einer Verbesserung der Erkrankung auch zu einer Besserung der LQ (Schäfer et al. 2010).

Auch bei den Patienten mit AD zeigten sich ähnliche Ergebnisse: Der WHO-5 Gesamtscore korrelierte hier signifikant stark negativ mit dem EASI-Score zu T1, Spearmans $\rho = -0,51$, $p < 0,001$. Das passt zu den Ergebnissen einer Studie, in der nachgewiesen wurde, dass bei mittelschwerer oder schwerer AD öfter über Einschränkungen in der LQ berichtet wurde

als bei Patienten, die eine eher leichte Form der AD aufwiesen (Langenbruch et al. 2021), es also ein Zusammenhang zwischen Schwere der Erkrankung und der Lebensqualität bestand. Lebensqualität wird durch die Schwere der Neurodermitis-Erkrankung beeinflusst (Nagata et al. 2021).

Zum Zeitpunkt T2 lag dagegen keine signifikante Korrelation zwischen den WHO-5 Gesamtscore-Werten und dem EASI- Score vor, $p = -0,14$, $p = 0,285$. Dieses Ergebnis könnte die Tatsache unterstreichen, dass Lebensqualität nicht allein am Schweregrad der Erkrankung festgemacht werden kann, sondern immer auch subjektive Aspekte beinhaltet (Augustin et al. 2021a).

Die konvergente Validität des WHO-5 Fragebogens war schwach bis stark und mit Ausnahme zu T2 bei den Patienten mit AD in Bezug auf den EASI-Score signifikant.

Nach eigenen Recherchen wurde bis jetzt noch keine Analyse durchgeführt, um Korrelationen zwischen dem Ergebnis des WHO-5 Fragebogens und klinischen Parametern sowie PROs zu evaluieren. Wohingegen eine Korrelationsanalyse bei Psoriasis-Patienten zwischen PASI und DLQI durchgeführt wurde. Hier wurde keine Korrelation zwischen dem Fragebogen und dem Schweregrad nachgewiesen, lediglich zwischen einzelnen Items des DLQI-Fragebogens und dem PASI (Silva et al. 2013). Eine weitere Studie zeigte eine positive Korrelation zwischen dem PASI und dem DLQI auf (Chen et al. 2023).

Der DLQI-Fragebogen weist jedoch auch Nachteile auf. Wie in einer Studie gezeigt wurde, besteht bei Patienten, die im DLQI die Antwort „betrifft mich nicht“ ankreuzen, eine höhere Krankheitslast als bei Personen, die „überhaupt nicht“ ankreuzen (Langenbruch et al. 2019). Diese Ungenauigkeiten liegen im WHO-5 aufgrund der 5-Punkt-Likert-Skala nicht in dieser Form vor und können als positiv hervorgehoben werden.

Anhand der Known-groups-Validität konnte bei Patienten mit Psoriasis nachgewiesen werden, dass ein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten des WHO-5 Gesamtscores sowohl zu T1 zwischen Männern und Frauen, $Z = -3,42$, $p < 0,001$, als auch zum Follow-Up (T2) vorlagen, wo ebenso ein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten des WHO-5 Gesamtscores zwischen Männern und Frauen nachgewiesen wurde, $Z = -2,26$, $p = 0,02$. Im Gegensatz zu den Patienten mit Psoriasis konnte bei den Patienten mit AD jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten des WHO-5 Gesamtscores zwischen Männern und Frauen sowohl zu T1, $Z = -1,26$, $p = 0,207$ als auch zum Follow-Up (T2), $Z = -0,035$, $p = 0,972$ aufgezeigt werden.

In Bezug auf die zwei Geschlechter (männlich/weiblich) konnte somit bei Patienten mit Psoriasis eine hohe Known-Groups-Validität nachgewiesen werden, sodass man davon

ausgehen kann, dass der WHO-5 Fragebogen unterschiedlich stark eingeschränktes Wohlbefinden bei der Unterscheidung Männer/Frauen in dieser Patientengruppe gut erfassen kann.

An Psoriasis erkrankte Männer wiesen in dieser Studie ein besseres Wohlbefinden im Gegensatz zu Frauen auf (mittlerer Rang Männer T1: 221,9 zu mittlerer Rang Frauen T1: 180,4). Ebenso wie bei den Patienten mit Psoriasis konnte auch bei den Patienten mit AD zu T1 gezeigt werden, dass bei männlichen Patienten höhere mittlere Ränge vorhanden waren als bei den weiblichen Patienten (34,6 zu 28,8), was auf ein besseres Wohlbefinden bei Männern hinwies.

Dass Männer eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität aufweisen, konnte auch bereits in anderen Studien gezeigt werden (Ellert und Kurth 2013, Argyropoulos et al. 2021). Der WHO-5 Fragebogen ist bei Patienten im psychiatrischen Umfeld als ein Messinstrument mit hoher Validität benannt worden (Newnham et al. 2010) sowie wurde der WHO-5 als valides Messinstrument auch in der Studie von Bonsignore et al. nachgewiesen (Bonsignore et al. 2001).

5.4 Reliabilität WHO-5

Mit einem Cronbachs Alpha zu T1 von 0,91 und zu T2 von 0,93 konnte in dieser Studie eine hohe interne Konsistenz für den WHO-5 Gesamtscore bei dermatologischen Patienten mit Erkrankung Psoriasis nachgewiesen werden. Ebenso lagen sehr gute Cronbachs Alpha Werte zu T1 von 0,90 und zu T2 von 0,91 bei Patienten mit atopischer Dermatitis vor. Somit konnte der Fragebogen die Mindestanforderung mit einem Cronbachs Alpha > 0,7 bei beiden Patientengruppen erfüllen und da die interne Konsistenz < 0,95 war, konnte eine Redundanz einzelner Items ausgeschlossen werden (Terwee et al. 2007). Diese Ergebnisse sind zu vergleichen mit dem bis jetzt routinemäßig eingesetzten DLQI-Fragebogen, welcher Cronbachs Alpha Werte von 0,83 - 0,93 aufweist (Lewis und Finlay 2004).

Fraglich ist jedoch, inwiefern Item 5 von Relevanz ist. Bei den Patienten mit AD verbesserte sich der Gesamt Cronbachs Alpha nach Weglassen des Items zu T1 von 0,90 auf 0,91 und bei den Patienten mit Psoriasis lag nach Weglassen des Items auch kein großer Unterschied gegenüber dem Gesamt Cronbachs Alpha zu T1 vor (vor Weglassen 0,91 und nach Weglassen 0,90). Da es sich jedoch nur um minimale Unterschiede handelt, sei dieser Aspekt zu vernachlässigen.

Interessant ist in diesem Zusammenhang außerdem, dass die Cronbachs-Alpha-Werte bei Patienten mit Psoriasis und atopischer Dermatitis von T1 zu T2 anstiegen. Dies könnte

dadurch zustande gekommen sein, dass im Rahmen der Therapie die Fragen nach Wohlbefinden im WHO-5 Fragebogen als zusammenhängender erlebt wurden und sich dieses im Cronbachs-Alpha äußerte.

Eine hohe Reliabilität des WHO-5 Fragebogens konnte auch bereits in anderen Studien nachgewiesen werden. Diese Studien stammen jedoch nicht aus dem dermatologischen Bereich, sondern größtenteils aus dem psychiatrischen Bereich:

Neben Patienten in einer ambulanten Einrichtung für psychische Gesundheit, wo der WHO-5 eine exzellente interne Konsistenz aufwies (Lara-Cabrera et al. 2020), konnte auch bei Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen eine zufriedenstellende interne Konsistenz (Cronbachs Alpha = 0,86) nachgewiesen werden (Kong et al. 2016). Bei ambulanten psychiatrischen Patienten lag eine gute interne Konsistenz für den WHO-5 Fragebogen mit einem Cronbachs Alpha von 0,91 vor (Dadfar et al. 2018) sowie bei Patienten mit Diabetes, die auf Depressionen gescreent wurden (Cronbachs Alpha von 0,9) (Halliday et al. 2017). Auch bei Patienten mit Parkinson, die auf Depressionen gescreent wurden, wies der WHO-5 eine gute interne Konsistenz auf (Cronbachs Alpha von 0,83) (Schneider et al. 2010) sowie bei schwangeren iranischen Frauen zur Beurteilung des mütterlichen Wohlbefindens von der Schwangerschaft bis nach der Geburt mit einem Cronbachs Alpha von 0,85 (Mortazavi et al. 2015).

5.5 Änderungssensitivität WHO-5

Mit einer Nachbefragung nach im Schnitt 12 Wochen konnten signifikante Zusammenhänge zwischen dem WHO-5 Fragebogen und dem heutzutage standardmäßig eingesetzten DLQI-Fragebogen sowie der Schweregradeinschätzung in Form des PASI-/EASI-Scores nachgewiesen werden. Der Abstand zwischen T1 und T2 lag bei den Patienten mit Psoriasis im Mittel bei 85,7 Tagen, der Abstand zwischen den beiden Zeitpunkten lag bei Patienten mit AD im Mittel bei 80,2 Tagen.

Bei der Beurteilung der Korrelationen der Differenzwerte von DLQI-Gesamtscore, EASI-Score/PASI-Score und WHO-5-Gesamtscore zur Beurteilung der Änderungssensitivität konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit Psoriasis der Δ WHO-5 Gesamtscore geringgradig negativ mit dem Δ DLQI $p = -0,10$, $p = 0,05$ korrelierte sowie gering negativ mit dem Δ PASI-Score $p = -0,03$, $p = 0,49$. Der Δ DLQI-Gesamtscore korrelierte zudem signifikant, mäßiggradig positiv mit dem Δ PASI-Score zu T1 $p = 0,31$, $p < 0,001$.

Bei den Patienten mit AD korrelierte der Δ WHO-5 Gesamtscore signifikant geringgradig negativ mit dem Δ DLQI-Gesamtscore $p = -0,26$, $p = 0,038$ sowie zudem geringgradig

negativ mit dem Δ EASI-Score $p = -0,12$ $p = 0,346$. Der Δ DLQI-Gesamtscore korrelierte zudem signifikant, mäßiggradig positiv mit dem Δ EASI-Score $p = 0,42$, $p < 0,001$.

Dies bestätigt, dass der WHO-5 Gesamtscore zu ähnlichen Ergebnissen wie der DLQI kommt: Patienten, die im DLQI eine hohe LQ erreichten, erreichten somit auch im WHO-5 ein höheres Wohlbefinden. Anders sieht es aus im Vergleich zum Schweregrad. Im Gegensatz zum DLQI zeigte der WHO-5 Fragebogen keine signifikanten Korrelationen bezüglich des Schweregrades der Erkrankung, bestimmt mithilfe des EASI- und PASI-Scores. Dies könnte sich mit den Ausführungen von Murawski und Miederhoff decken (1998), wo als Nachteil der generischen Fragebögen aufgeführt wurde, dass sie weniger veränderungssensitiv sind. Da jedoch in der hier durchgeführten Studie signifikante Zusammenhänge zwischen dem bereits etablierten DLQI und dem hier untersuchten WHO-5 Fragebogen bestanden und lediglich keine vergleichbaren Zusammenhänge zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und dem WHO-5 gesehen wurden, muss erwähnt werden, dass nach einigen Studien kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und der Lebensqualität der Patienten zu beobachten ist (Heydendaal et al. 2004, Iliev et al. 1998). Um die Veränderungssensitivität genauer zu beurteilen, könnte überlegt werden ein krankheitsspezifisches Messinstrument, wie hier den DLQI, zusätzlich mit hinzuzuziehen.

Wie zu erwarten war erhöhte sich der WHO-5 Gesamtscore bei den Patienten mit Psoriasis von T1 zu T2 signifikant, $z = -3,308$, $p < 0,001$ und ebenso bei Patienten mit atopischer Dermatitis erhöhte sich dieser von T1 zu T2 signifikant, $z = -2,65$, $p = 0,008$.

Zum Zeitpunkt T2 zeigten sich über alle Items des WHO-5 Fragebogens hinweg höhere Mittelwerte als zu T1 bei den Patienten mit Psoriasis. Die WHO-5 Items erhöhten sich von T1 zu T2 signifikant, $z = -2,245$, $p = 0,025$; $z = -2,44$, $p = 0,015$; $z = -3,197$, $p = 0,001$; $z = -3,21$, $p = 0,001$; $z = -2,531$, $p = 0,011$. Zum Zeitpunkt T2 zeigten sich auch bei den Patienten mit AD über alle Items hinweg höhere Mittelwerte als zu T1. Die WHO-5 Items erhöhten sich für Item 1-4 von T1 zu T2 signifikant, $z = -2,169$, $p = 0,03$; $z = -2,401$, $p = 0,016$; $z = -2,193$, $p = 0,028$; $z = -2,579$, $p = 0,01$. Für Item 5 kam es zu keiner statistisch signifikanten Erhöhung mit $z = -0,666$, $p = 0,505$. Item 5, welches nach Interessensverlust fragt, einem Kennzeichen von Depression, könnte auch durch die Corona-Pandemie in dem Jahr beeinflusst worden sein. Eine Studie aus dem Jahr 2021 wies nach, dass die Prävalenz von Depressionen, Angst und Stress in der Zeit der Corona-Pandemie im Allgemeinen überwältigend weit verbreitet in der Welt waren (Shah et al. 2021), sowie generell eine erhöhte Prävalenz an mentalen Gesundheitsproblemen (Gao et al. 2020) und schlechtem Wohlbefinden (Argyropoulos et al. 2021) vorlagen. Während der Pandemie kam es zu

einem Sinken des DLQI-Scores und zu einer Zunahme der „betrifft mich nicht“-Antworten im DLQI-Fragebogen (Kearney et al. 2022).

Da die Patienten zum Zeitpunkt der Befragung bereits in Therapie waren, sind die verbesserten WHO-5 Gesamtscores zu T2 eventuell ein Resultat der erfolgreichen Therapien.

Es konnte in einer anderen Studie gezeigt werden, dass das Ansprechen auf Therapien mit dem WHO-5 im psychiatrischen Behandlungsumfeld gut überwacht werden kann (Newnham et al. 2010).

Insgesamt konnten die Ergebnisse zur Responsivität signifikante Ergebnisse vorweisen. Sowohl im WHO-5 Gesamtscore als auch in den einzelnen Items konnten zu T2 signifikant höhere Mittelwerte nachgewiesen werden als zu T1, mit Ausnahme von Item 5 zu T2 bei den Patienten mit AD. Es konnte eine akzeptable Responsivität des WHO-5 Fragebogens nachgewiesen werden, um Veränderungen des Wohlbefindens wiederzugeben. Der Fragebogen kann gut im klinischen Setting genutzt werden, um Therapieverläufe zu beurteilen. Neben dem WHO-5 Fragebogen weist der bis jetzt meist eingesetzte DLQI-Fragebogen eine gute Änderungssensitivität auf (Lewis und Finlay 2004), weswegen der WHO-5 als gleichwertig angesehen werden kann. Der DLQI-Fragebogen konnte den Schweregrad der Erkrankung besser widerspiegeln als der WHO-5 Fragebogen. Jedoch ist hier fraglich, inwiefern der Schweregrad etwas über das Wohlbefinden der Patienten aussagen kann. Um ein vollständiges Bild über das Wohlbefinden zu erhalten, könnte zusätzlich zum WHO-5 Fragebogen der DLQI mit hinzugezogen werden.

Nach der psychometrischen Beurteilung des WHO-5 Fragebogens und der Tatsache, dass dieser eine gute Validität, eine exzellente Reliabilität und eine akzeptable Änderungssensitivität aufwies, kann hiermit bestätigt werden, dass der WHO-5 Fragebogen gut geeignet ist, um das Wohlbefinden bei Patienten mit dermatologischen Erkrankungen (hier Psoriasis und atopische Dermatitis) zu beurteilen. Der WHO-5 Fragebogen weist aufgrund des sehr kurzen Fragebogens mit 5 Items und der positiven Fragenformulierung im Gegensatz zum DLQI eine gute Eignung zur Erfassung des Wohlbefindens bei dermatologischen Patienten im klinischen Alltag auf. Zudem wird durch die vorliegende 5-Punkt-Likert-Skala das möglicherweise bestehende Problem im DLQI mit der Antwortmöglichkeit „betrifft mich nicht“ umgangen (Langenbruch et al. 2019). Um das Wohlbefinden bzw. die Lebensqualität noch genauer beurteilen zu können, gerade im Hinblick auf die Änderungssensitivität, könnte der DLQI mit hinzugezogen werden.

Da sich diese Arbeit ausschließlich auf die Erkrankungen Psoriasis und atopische Dermatitis bezieht, wäre in zukünftigen Studien eine Untersuchung auch für andere dermatologische Erkrankungen sinnvoll.

5.6 Limitationen

Da das Ausfüllen der Fragebögen auf freiwilliger Basis erfolgte, könnte dies Selektionsprozesse begünstigt haben. Möglicherweise haben bestimmte Patientengruppen, mit beispielsweise schwerwiegenderen Hauterkrankungen, nicht teilgenommen.

Die Fragebögen wurden zudem nicht immer korrekt beantwortet: Es wurden, insbesondere beim DLQI, entweder mehrere Antworten pro Frage oder gar keine Antwort abgegeben. Hier sollte in Zukunft darauf geachtet werden, dass genauere Instruktionen gegeben werden und bei Frage 7 im DLQI keine Unterfrage eingebaut wird.

Die Fragebogenauswertung in dieser Studie erfolgte stellvertretend für die Hauterkrankungen Psoriasis und Neurodermitis. Eventuell würde es bei anderen Hauterkrankungen zu anderen Ergebnissen kommen. Dies sollte in zukünftigen Studien weiter untersucht werden.

Da zur Zeit der Befragungen starke Einschränkungen, bedingt durch die Corona-Maßnahmen, vorlagen, ist fraglich inwiefern das Befinden der Patienten zusätzlich auch dadurch eingeschränkt war und nicht allein durch die Hauterkrankung. Während der Corona-Pandemie lag eine höhere Prävalenz für Depression vor (Gao et al. 2020), was sich zusätzlich in den WHO-5 Gesamtscores geäußert haben könnte.

Neben den Limitationen liegen folgende Stärken dieser Arbeit vor:

Es war eine ausreichend große Stichprobe mit ursprünglich 2885 Datensätzen vorhanden. Zudem haben zwei sehr große Tertiärkliniken teilgenommen, die wöchentlich etwa 100 - 150 Patienten behandeln und somit als repräsentativ angesehen werden können.

Die Fragebögen wurden zu zwei verschiedenen Zeitpunkten ausgefüllt und eine objektive (ärztlicherseits) und subjektive (durch den Patienten) Beurteilung im Verlauf konnte erfolgen, was an dieser Stelle als positiv hervorgehoben werden kann.

Als weiterer Vorteil ist zu nennen, dass sowohl der WHO-5 Fragebogen als auch der DLQI-Fragebogen jeweils zum selben Zeitpunkt ausgefüllt wurden und so ein direkter Vergleich zwischen den beiden Fragebögen gegeben war.

5.7 Ausblick und Nutzen

Die vorliegende Arbeit dient dazu den WHO-5 Fragebogen mithilfe der psychometrischen Gütekriterien zu evaluieren. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass der WHO-5 Fragebogen ein valides, reliables und änderungssensitives Messinstrument ist. Dadurch konnte ein Nutzen des Fragebogens nachgewiesen werden. Dieser kann im Folgenden in

der Praxis zur Beurteilung des Wohlbefindens, als Alternative bzw. als zusätzliches Instrument zum standardmäßig eingesetzten DLQI-Fragebogen, bei dermatologischen Patienten eingesetzt werden. Der positiv formulierte und schnell zu beantwortende WHO-5 Fragebogen kann gut und einfach in den Praxisalltag integriert werden. Da Fragebögen selbsterklärend sein sollten (Augustin et al. 2012), ist nach Durchsicht der beantworteten Fragebögen eventuell eine Überarbeitung der Frage sieben im DLQI vorzunehmen. Da diese aus einer Unterfrage besteht und häufig nicht korrekt beantwortet wurde, sollte hinterfragt werden, ob der DLQI komplett selbsterklärend ist. Dieses Problem liegt beim kurzen WHO-5 Fragebogen mit sechs Antwortmöglichkeiten nicht in dieser Form vor.

Durch einen Einsatz des WHO-5 Fragebogens soll eine verbesserte Versorgung der Patienten gewährleistet werden, durch welche es zu einer größeren Zufriedenheit auf Seiten der Patienten und der Ärzte kommen kann und entstehende Kosten durch eine frühzeitige Therapie minimiert werden können.

6 Zusammenfassung

Bei Patienten mit Hauterkrankungen kann es zu einer Einschränkung der Lebensqualität kommen (Augustin et al. 1999). Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurde eine Analyse der Eignung und der psychometrischen Eigenschaften (Validität, Reliabilität, Änderungssensitivität) des WHO-5 Fragebogens zur Erfassung des Wohlbefindens bei dermatologischen Patienten mit den Erkrankungen Psoriasis und atopischer Dermatitis durchgeführt. Grundlage dieser ambulanten, prospektiven Längsschnittstudie waren 412 Datensätze von Patienten mit Psoriasis und 63 von Patienten mit atopischer Dermatitis aus dem Zeitraum Dezember 2020 – Juni 2021. Von den 412 Patienten mit Psoriasis waren n = 259 (62,9 %) Männer und n = 153 (37,1 %) Frauen, das mittlere Alter lag bei 46,0 Jahren. Die Geschlechterverteilung lag bei den Patienten mit AD bei n = 35 (55,6 %) Männern und n = 28 (44,4 %) Frauen, das durchschnittliche Alter lag bei 39,6 Jahren. Die konvergente Validität des WHO-5 Fragebogens zeigte sich als schwach bis stark und mit Ausnahme zu T2 bei den Patienten mit AD in Bezug auf den EASI-Score als signifikant. Zudem lagen bezüglich der Known-Groups-Validität signifikante Unterschiede bei den Patienten mit Psoriasis zwischen Männern und Frauen vor. Der WHO-5 Fragebogen konnte unterschiedlich stark eingeschränktes Wohlbefinden bei der Unterscheidung Männer/Frauen bei Patienten mit Psoriasis demnach gut erfassen. Im WHO-5 Fragebogen konnte mithilfe von Cronbachs Alpha eine exzellente Reliabilität bei den Patienten mit Psoriasis und AD nachgewiesen werden. Die Änderungssensitivität wurde mithilfe von Differenzen über die Zeit nachgewiesen. Hier wurde gezeigt, dass Δ WHO-5 sowohl bei Patienten mit Psoriasis als auch mit AD eine signifikante Korrelation zu Δ DLQI aufwies. Eine Veränderung über die Zeit konnte also in beiden Gruppen mithilfe des WHO-5 Fragebogens gut nachgewiesen werden. Dagegen lagen keine signifikanten Korrelationen zwischen Δ WHO-5 und Δ PASI sowie Δ EASI vor. Um die Veränderungssensitivität zu beurteilen, könnte überlegt werden ein krankheitsspezifisches Messinstrument, wie hier den DLQI, mit hinzuzuziehen. Mit den Ergebnissen in der hier vorliegenden Arbeit wurde gezeigt, dass der WHO-5 Fragebogen zu ähnlichen Ergebnissen wie der bereits etablierte und in der klinischen Routine eingesetzte DLQI-Fragebogen kommt. Zusammenfassend wurde gezeigt, dass der WHO-5 Fragebogen gute psychometrische Gütekriterien aufweist. Er zeigt sich als gut valides, exzellent reliables und gutes veränderungssensitives Messinstrument und ist somit in der Routine zur Einschätzung des Wohlbefindens bei dermatologischen Patienten gut geeignet. Somit sollte dieser kurze, schnell auszufüllende, positiv formulierte Fragebogen Einzug in den klinischen Alltag eines Dermatologen oder Allgemeinmediziners halten, der dermatologische Patienten betreut.

7 Abstract

In patients with skin diseases, the quality of life can be reduced (Augustin et al. 1999). As part of this doctoral thesis, an analysis of the suitability and psychometric properties (validity, reliability, responsiveness) of the WHO-5 questionnaire to record the well-being of dermatological patients with the diseases psoriasis and atopic dermatitis was carried out. This outpatient, prospective, longitudinal study was based on 412 psoriasis patient data sets and 63 patient data sets from patients with atopic dermatitis from the period December 2020 - June 2021. Of the 412 patients with psoriasis n = 259 (62.9 %) were men and n = 153 (37.1 %) were women, the mean age was 46.0 years. The gender distribution of the patients with AD was n = 35 (55.6 %) men and n = 28 (44.4 %) women, the mean age was 39.6 years.

The convergent validity of the WHO-5 questionnaire was found to be weak to strong and, except for the EASI score at T2 in the patients with AD, significant. In addition, there were significant differences in the patients with psoriasis between men and women regarding the known-groups validity. The WHO-5 questionnaire can therefore record well-being of varying degrees when distinguishing between men and women in patients with psoriasis. In the WHO-5 questionnaire, Cronbach's alpha was used to demonstrate excellent reliability in patients with psoriasis and AD. Responsiveness was demonstrated using differences over time. Here it was shown that Δ WHO-5 showed a significant correlation to Δ DLQI in both patients with psoriasis and AD. A change over time could therefore be clearly demonstrated in both groups using the WHO-5 questionnaire. In contrast, there were no significant correlations between Δ WHO-5 and Δ PASI and Δ EASI. To assess the responsiveness, one could consider using a disease-specific measuring instrument additionally, such as the DLQI here.

With the results of the present work, it was shown that the WHO-5 questionnaire comes to similar results as the already established DLQI questionnaire used in clinical routine. In summary, it was shown that the WHO-5 questionnaire has good psychometric quality criteria. It proves to be a well valid, excellently reliable, and good change-sensitive measuring instrument and is therefore well suited in the routine assessment of well-being in dermatological patients. This short, positively formulated questionnaire, which can be filled out quickly, should therefore find its way into the everyday clinical routine of a dermatologist or general practitioner who cares for dermatological patients.

8 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------------------------|---|
| BSA | Body Surface Area |
| DLQI | Dermatologischer-Lebensqualitäts-Index |
| EASI | Eczema Area and Severity Index |
| EMA | European Medicines Agency |
| FDA | Food and Drug Administration |
| HH | Hamburg |
| ICECAP-A | ICEpop CAPability measure for Adults |
| IVDP | Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen |
| LQ | Lebensqualität |
| N | Number of Patients |
| PASI | Psoriasis Area and Severity Index |
| PRO | Patient-Reported-Outcomes |
| PubMed | Public Medicine |
| SCORAD | Scoring Atopic Dermatitis |
| SF-36 | Short Form 36 |
| T1 | Zeitpunkt 1 |
| T2 | Zeitpunkt 2 |
| UKE | Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf |
| WHO | World Health Organization |
| WHO-5 Wohlbefindens-Index | World Health Organization-5 Wohlbefindens-Index |

9 Anhang: DLQI-Fragebogen / WHO-5 Fragebogen

| DERMATOLOGISCHER LEBENSQUALITÄTS-INDEX (DLQI) | | |
|--|--|--|
| <p>In diesem Fragebogen soll ermittelt werden, wie sehr Ihre Hautprobleme in der vergangenen Woche Ihr Leben beeinflusst haben. Bitte kreuzen Sie pro Frage ein Kästchen an. Wenn eine Aussage für Sie gar nicht zutrifft, dann kreuzen Sie bitte „entfällt“ an.</p> | | |
| 1. Wie juckend, schmerhaft, wund oder brennend war Ihre Haut in der letzten Woche? | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt |
| 2. Wie sehr haben Sie sich in der letzten Woche wegen Ihrer Haut geschämt oder verunsichert gefühlt? | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt |
| 3. Wie sehr hat Ihr Hautzustand Sie in der letzten Woche beim Einkaufen, oder bei der Haus- und Gartenarbeit gestört? | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt |
| 4. Wie sehr hat Ihre Haut in der letzten Woche die Auswahl Ihrer Kleidung beeinflusst? | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt |
| 5. Wie stark hat Ihre Haut in der letzten Woche Ihre sozialen Kontakte oder Freizeitaktivitäten beeinflusst? | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt |
| 6. Wie sehr hat Ihre Haut Ihnen in der letzten Woche die Ausübung von Sport erschwert? | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt |
| 7. Hat Ihre Haut Sie in der letzten Woche davon abgehalten zu arbeiten oder zu studieren? ○ Ja ○ Nein Wenn „Nein“, wie stark hat Ihre Haut Sie in der letzten Woche beim Arbeiten oder Studieren gestört? | <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt | <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt |
| 8. Wie sehr hatten Sie wegen Ihrer Haut in der letzten Woche Probleme mit Ihrem Partner, engen Freunden oder Verwandten? | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt |
| 9. Wie sehr hat Ihnen Ihre Haut in der letzten Woche Probleme im Liebesleben bereitet? | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt |
| 10. Inwieweit war die Behandlung Ihrer Haut in der letzten Woche ein Problem, z.B. durch Verunreinigung von Wäsche und Gegenständen oder durch den Zeitaufwand? | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt | <input type="checkbox"/> sehr stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> etwas <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> entfällt |

| WHO-5 Fragebogen zum Wohlbefinden | | | | | | |
|---|-------------------------|-------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <p>Die folgenden Aussagen betreffen Ihr Wohlbefinden in den letzten zwei Wochen. → Bitte markieren Sie bei jeder Aussage die Antwort, die Ihrer Meinung nach am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen gefühlt haben.</p> | | | | | | |
| In den letzten zwei Wochen ... | Die ganze Zeit | Meistens | Etwas mehr als die Hälfte der Zeit | Etwas weniger als die Hälfte der Zeit | Ab und zu | Zu keinem Zeitpunkt |
| ... war ich froh und guter Laune | <input type="radio"/> 5 | <input type="radio"/> 4 | <input type="radio"/> 3 | <input type="radio"/> 2 | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 0 |
| ... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt | <input type="radio"/> 5 | <input type="radio"/> 4 | <input type="radio"/> 3 | <input type="radio"/> 2 | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 0 |
| ... habe ich mich aktiv und voller Energie gefühlt | <input type="radio"/> 5 | <input type="radio"/> 4 | <input type="radio"/> 3 | <input type="radio"/> 2 | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 0 |
| ... habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt | <input type="radio"/> 5 | <input type="radio"/> 4 | <input type="radio"/> 3 | <input type="radio"/> 2 | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 0 |
| ... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren | <input type="radio"/> 5 | <input type="radio"/> 4 | <input type="radio"/> 3 | <input type="radio"/> 2 | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 0 |

(nach IVDP UKE)

10 Literaturverzeichnis

Ali FM, Johns N, Salek S, Finlay AY (2018) Correlating the Dermatology Life Quality Index with psychiatric measures: A systematic review. *Clin Dermatol.* 36(6):691-697.

Allgaier AK, Kramer D, Saravo B, Mergl R, Fejtkova S, Hegerl U (2013) Beside the Geriatric Depression Scale: the WHO-Five Well-being Index as a valid screening tool for depression in nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry.* 28(11):1197-204.

Argyropoulos K, Krikonis K, Jelastopulu E (2021) COVID-19 Lockdown and its Impact on Mental Health in Various Population Groups in Greece: A Cross-Sectional Study. *Integr J Med Sci.* 8:1-6.

Armstrong AW, Bohannan B, Mburu S, Coates LC, Ogdie A, Alarcon I, Kasparek T, Frade S, Barrio SF, Augustin M (2023) Patient Perspectives on Psoriatic Disease Burden: Results from the Global Psoriasis and Beyond Survey. *Dermatology.* 239(4):621-634.

Augustin J, Wolf S, Stephan B, Augustin M, Andrees V (2022) Psoriasis comorbidities in Germany: A population-based study on spatiotemporal variations. *PLoS One.* 17(3):e0265741.

Augustin M, Zschocke I, Lange S, Seidenglanz K, Amon U (1999) Lebensqualität bei Hauterkrankungen: Vergleich verschiedener Lebensqualitäts-Fragebögen bei Psoriasis und atopischer Dermatitis. *Der Hautarzt.* 50(10):715-722.

Augustin M, Amon U, Bullinger M, Gieler U (2000) Empfehlungen zur Erfassung von Lebensqualität in der Dermatologie. *Dermatol Psychosom.* 1:76-82.

Augustin M, Krüger K, Radtke MA, Schwippl I, Reich K (2008) Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany. *Dermatology.* 216(4):366-72.

Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, Radtke M (2010) Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol.* 90(2):147-51.

Augustin M, Chapnik J, Gupta S, Buesch K, Radtke M (2011) Psoriasis verursacht hohe Kosten, mindert die Produktivität am Arbeitsplatz und verringert die Lebensqualität. *Akt Dermatol.* 37:353-359.

Augustin M, Langenbruch AK, Gutknecht M, Radtke MA, Blome C (2012) Quality of Life Measures for Dermatology: Definition, Evaluation, and Interpretation. *Curr Derm Rep.* 1:148–159.

Augustin M, Radtke MA, Glaeske G, Reich K, Christophers E, Schaefer I, Jacobi A (2015) Epidemiology and Comorbidity in Children with Psoriasis and Atopic Eczema. *Dermatology.* 231(1):35-40.

Augustin M, Hagenström K, Mohr N, Glaeske G, von Kiedrowski R (2021a) Psoriasisreport. Ergebnisse von Routinedaten-Analysen der Techniker Krankenkasse aus den Jahren 2017-2019. M. Augustin, G. Glaeske, K. Hagenström (Hrg.). 1-164.

Augustin M, Hagenström K, Mohr N, Sauer K, Glaeske G, Werfel T, von Kiedrowski R (2021b) Neurodermitisreport. Ergebnisse von Routinedaten-Analysen der Techniker Krankenkasse aus den Jahren 2016 bis 2019. M. Augustin, G. Glaeske, K. Hagenström (Hrg.). 1-137.

Augustin M, Sommer R, Daudén E, Laws P, de Jong E, Fabbrocini G, Naldi L, Navarini A, Lambert J, Reguiai Z, Gerdes S, Massana E, Obis T, Kasujee I, Mrowietz U (2023) Patient-reported well-being in value-based care using tildrakizumab in a real-world setting: protocol of a multinational, phase IV, 1-cohort prospective observational study (the POSITIVE study). *BMJ Open.* 13(2):e060536.

Bech P, Gudex C, Johansen KS (1996) The WHO (Ten) Well-Being Index: validation in diabetes. *Psychother Psychosom.* 65(4):183-90.

Beikert FC, Langenbruch AK, Radtke MA, Kornek T, Purwina S, Augustin M (2014) Willingness to pay and quality of life in patients with atopic dermatitis. Arch Dermatol Res. 306(3):279-86.

Bin Rubaian NF, Elfaki AM, Almuhaidib SR, Aldulijan FA, Qasim RS, Nagshabandi KN, Al-Ojail HY, Alsubaie SS (2024) Aesthetic Procedures and Psychological Wellbeing in Saudi College Students: An In-Depth Exploration. Clin Cosmet Investig Dermatol. 17:1365-1376.

Birkner T, Siegels D, Heinrich L, Haufe E, Abraham S, Heratizadeh A, Harder I, Bell M, Fell I, Worm M, Handrick C, Effendy I, Asmussen A, Kleinheinz A, Homey B, Sticherling M, Hong-Weldemann SH, Augustin M, Weisshaar E, Schäkel K, Schaefer T, Schwarz B, Wiemers F, Brücher JJ, Quist S, Wollenberg A, Biedermann T, Ertner K, von Kiedrowski R, Werfel T, Weidinger S, Schmitt J (2023) the TREATgermany Study Group. Itch, sleep loss, depressive symptoms, fatigue, and productivity loss in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Analyses of TREATgermany registry data. J Dtsch Dermatol Ges. 21(10):1157-1168.

Blome C, Radtke MA, Eissing L, Augustin M (2016) Quality of Life in Patients with Atopic Dermatitis: Disease Burden, Measurement, and Treatment Benefit. Am J Clin Dermatol. 17(2):163-9.

Boehncke WH, Schön MP (2015) Psoriasis. Lancet. 386(9997):983-94.

Bonsignore M, Barkow K, Jessen F, Heun R (2001) Validity of the five-item WHO Well-Being Index (WHO-5) in an elderly population. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 251(2):27-31.

Bortz J, Schuster C (2010) Hypothesentesten. In: Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler. (7. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage). Springer, Berlin, Heidelberg, 97-116.

Both H, Essink-Bot ML, Busschbach J, Nijsten T (2007) Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. *J Invest Dermatol.* 127(12):2726-39.

Brähler E, Muehlan H, Albani C, Schmidt S (2007) Teststatistische Prüfung und Normierung der deutschen Versionen des EUROHIS-QOL Lebensqualität-Index und des WHO-5 Wohlbefindens-Index. *Diagnostica.* 53(2):83-96.

Brandstetter S, Curbach J, McCool M, Koller M, Loss J, Apfelbacher C (2015) Patientenorientierung in der Versorgungsforschung. *Das Gesundheitswesen.* 77:200-205.

Bullinger M (2016) Zur Messbarkeit von Lebensqualität. In: Lebensqualität in der Medizin. L. Kovács, R. Kipke, R. Lutz (Hrg.) Springer VS, Wiesbaden, 175-188.

Bundesministerium der Justiz (1988) Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477) § 35b Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln. [Online im Internet.] URL: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/__35b.html [Stand: 16.09.2021, 15:20].

Carvalho D, Aguiar P, Palma-Carlos A (2018) Validation of the Skindex-29 Questionnaire: Portuguese Version (Portugal). *Acta Med Port.* 31(9):463-469.

Chen Y, Wei L, Song Y, Zhang R, Kuai L, Li B, Wang R (2023) Life quality among psoriasis patients based on Dermatology Life Quality Index evaluation and its association with psoriasis severity in China: a cross-sectional study. *Ann Med.* 55(1):2231847.

Chernyshov PV (2019) The Evolution of Quality of Life Assessment and Use in Dermatology. *Dermatology.* 235(3):167-174.

Chouliara Z, Karen S, Buchanan P (2017) The importance of psychosocial assessment in dermatology: Opening Pandora's Box? *Dermatological Nursing.* 16(4): 30-34.

Chrostowska-Plak D, Reich A, Szepietowski JC (2013) Relationship between itch and psychological status of patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 27(2):e239-42.

Cohen J (1988) Differences between Correlation Coefficients. In: Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. Second Edition. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, NJ, 145-178.

Dadfar M, Momeni Safarabad N, Asgharnejad Farid AA, Nemati Shirzy M, Ghazie Pour Abarghouie F (2018) Reliability, validity, and factorial structure of the World Health Organization-5 Well-Being Index (WHO-5) in Iranian psychiatric outpatients. *Trends Psychiatry Psychother.* 40(2):79-84.

Danielsen K, Olsen AO, Wilsgaard T, Furberg AS (2013) Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort. *Br J Dermatol.* 168(6):1303-10.

da Silva N, Augustin M, Hilbring C, Braren-von Stülpnagel CC, Sommer R (2022) Psychological (co)morbidity in patients with psoriasis: the impact of pruritus and anogenital involvement on symptoms of depression and anxiety and on body dysmorphic concerns - a cross-sectional study. *BMJ Open.* 12(9):e055477.

de Korte J, Mombers FM, Sprangers MA, Bos JD (2002) The suitability of quality-of-life questionnaires for psoriasis research: a systematic literature review. *Arch Dermatol.* 138(9):1221-7.

de Korte J, Sprangers MA, Mombers FM, Bos JD (2004) Quality of life in patients with psoriasis: a systematic literature review. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 9(2):140-7.

Dermatology Life Quality Index (2019). Cardiff Univ. [Online im Internet.] URL: <https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/dermatology-life-quality-index>
[Stand: 27.05.2022, 16:20].

Dirschka T, Oster-Schmidt C, Schmitz L, Fölster-Holst R, Emmert S, Niesmann J, Schenkelberger V, Dicke K (2020) Allergie, Atopie, Ekzeme, Unverträglichkeitsreaktionen. In: Klinikleitfaden Dermatologie (4. Auflage). T. Dirschka, C. Oster-Schmidt, L. Schmitz (Hrg.). Elsevier. 399-470.

Drucker AM, Wang AR, Li WQ, Sevetson E, Block JK, Qureshi AA (2017) The Burden of Atopic Dermatitis: Summary of a Report for the National Eczema Association. *J Invest Dermatol*. 137(1):26-30.

Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, van de Kerkhof PC, Chimenti S, Lotti T, Schäfer G (2006) EUROPSCO Patient Survey Group. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSCO patient membership survey. *Br J Dermatol*. 155(4):729-36.

Eiche C, Birkholz T, Jobst E, Gall C, Prottengeier J (2019) Well-being and PTSD in German emergency medical services - A nationwide cross-sectional survey. *PLoS One*. 14(7):1-13.

Ellert U, Kurth B (2013) Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 56(5-6): 643-649.

European Medicines Agency (2005) Reflection paper on the regulatory guidance for the use of healthrelated quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products.

[Online] im Internet.]

URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-regulatory-guidance-use-healthrelated-quality-life-hrql-measures-evaluation_en.pdf

[Stand: 16.09.2021, 15:10].

Finlay AY, Khan GK (1994) Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 19(3):210-6.

Fredriksson T, Pettersson U (1978) Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*. 157(4):238-44.

Führer MJ (2000) Subjectifying quality of life as a medical rehabilitation outcome. *Disabil Rehabil.* 22(11):481-9.

Gao J, Zheng P, Jia Y, Chen H, Mao Y, Chen S, Wang Y, Fu H, Dai J (2020) Mental health problems and social media exposure during COVID-19 outbreak. *PLoS One.* 15(4):1-10.

Gerdes S, Bräu B, Hoffmann M, Korge B, Mortazawi D, Wiemers F, Wegner S, Personke Y, Gomez M, Sticherling M (2021) Real-world effectiveness of guselkumab in patients with psoriasis: Health-related quality of life and efficacy data from the noninterventional, prospective, German multicenter PERSIST trial. *J Dermatol.* 48(12):1854-1862.

Gieler U, Niemeier V, Kupfer J, Harth W (2007) Psychosomatik in der Dermatologie. *Psychotherapeut.* 52(4):291-309.

Gonzalez J, Cunningham K, Perlmutter J, Gottlieb A (2016) Systematic Review of Health-Related Quality of Life in Adolescents with Psoriasis. *Dermatology.* 232(5):541-549.

Griffiths CEM, Jo SJ, Naldi L, Romiti R, Guevara-Sangines E, Howe T, Pietri G, Gilloteau I, Richardson C, Tian H, Augustin M (2018) A multidimensional assessment of the burden of psoriasis: results from a multinational dermatologist and patient survey. *Br J Dermatol.* 179(1):173-181.

Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN (2021) Psoriasis. *Lancet.* 397:1301-1315.

Gupta MA, Schork NJ, Gupta AK, Kirkby S, Ellis CN (1993) Suicidal ideation in psoriasis. *Int J Dermatol.* 32(3):188-90.

Guyatt GH, Deyo RA, Charlson M, Levine MN, Mitchell A (1989) Responsiveness and validity in health status measurement: a clarification. *J Clin Epidemiol.* 42(5):403-8.

Haeck IM, ten Berge O, van Velsen SG, de Bruin-Weller MS, Bruijnzeel-Koomen CA, Knol MJ (2012) Moderate correlation between quality of life and disease activity in adult patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 26(2):236-41.

Hägg D, Eriksson M, Sundström A, Schmitt-Egenolf M (2013) The higher proportion of men with psoriasis treated with biologics may be explained by more severe disease in men. *PLoS One.* 8(5):1-6.

Hajos TR, Pouwer F, Skovlund SE, Den Oudsten BL, Geelhoed-Duijvestijn PH, Tack CJ, Snoek FJ (2013) Psychometric and screening properties of the WHO-5 well-being index in adult outpatients with Type 1 or Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 30(2):e63-9.

Halliday JA, Hendrieckx C, Busija L, Browne JL, Nefs G, Pouwer F, Speight J (2017) Validation of the WHO-5 as a first-step screening instrument for depression in adults with diabetes: Results from Diabetes MILES - Australia. *Diabetes Res Clin Pract.* 132:27-35.

Hanifin JM, Rajka G (1980) DIAGNOSTIC FEATURES OF ATOPIC-DERMATITIS. *Acta Derm-Venereol.* 92:44-47.

Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M (2001) The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Exp Dermatol.* 10(1):11-8.

Hanifin JM, Baghoomian W, Grinich E, Leshem YA, Jacobson M, Simpson EL (2022) The Eczema Area and Severity Index-A Practical Guide. *Dermatitis.* 33(3):187-192.

Harden JL, Krueger JG, Bowcock AM (2015) The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive review. *J Autoimmun.* 64:66-73.

Hartig J, Frey A, Jude N (2012). Validität. In: Testtheorie und Fragebogenkonstruktion. (2., aktualisierte und überarbeitete Auflage). Moosbrugger, H., Kelava, A. (Hrg.) Springer, Berlin, Heidelberg, 143-171.

Hasse L, Jamolkowski D, Reschke F, Kapitzke K, Weiskorn J, Kordonouri O, Biester T, Ott H (2023) Pediatric obesity and skin disease: cutaneous findings and associated quality of life impairment in 103 children and adolescents with obesity. *Endocr Connect.* 12(9):e230235.

Haufe E, Abraham S, Heratizadeh A, Harder I, Zink A, Weisshaar E, Kleinheinz A, von Kiedrowski R, Worm M, Bell M, Wollenberg A, Neubert K, Staubach-Renz P, Hilgers M, Bieber T, Fell I, Homey B, Effendy I, Mempel M, Schäkel K, Beissert S, Weidinger S, Werfel T, Schmitt J (2018). Verminderte berufliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität bei Patienten mit moderater bis schwerer Neurodermitis. *Der Hautarzt.* 69(10):815-824.

Henes JC, Ziupa E, Eisfelder M, Adamczyk A, Knaudt B, Jacobs F, Lux J, Schanz S, Fierlbeck G, Spira D, Horger M, Kanz L, Koetter I (2014) High prevalence of psoriatic arthritis in dermatological patients with psoriasis: a cross-sectional study. *Rheumatol Int.* 34(2):227-34.

Henkel V, Moehrenschlager M, Hegerl U, Moeller HJ, Ring J, Worret WI (2002) Screening for depression in adult acne vulgaris patients: tools for the dermatologist. *J Cosmet Dermatol.* (4):202-7.

Heydendaal VM, de Borgie CA, Spuls PI, Bossuyt PM, Bos JD, de Rie MA (2004) The burden of psoriasis is not determined by disease severity only. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 9(2):131-5.

Holm EA, Esmann S, Jemec GB (2004) Does visible atopic dermatitis affect quality of life more in women than in men? *Gend Med.* 1(2):125-30.

Hoxmark E, Wynn TN, Wynn R (2012) Loss of activities and its effect on the well-being of substance abusers. *Scand J Occup Ther.* 19(1):78-83.

Hrehorów E, Salomon J, Matusiak L, Reich A, Szepietowski JC (2012) Patients with psoriasis feel stigmatized. *Acta Derm Venereol.* 92(1):67-72.

Iliev D, Furrer L, Elsner P (1998) Zur Einschätzung der Lebensqualität von Patienten in der Dermatologie [Assessment of the quality of life of patients in dermatology]. *Hautarzt*. 49(6):453-6.

Institut für Versorgungsforschung (IVDP) am UKE

Jeon C, Yan D, Nakamura M, Sekhon S, Bhutani T, Berger T, Liao W (2017) Frequency and Management of Sleep Disturbance in Adults with Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 7(3):349-364.

Kage P, Simon JC, Treudler R (2020) Atopische Dermatitis und psychosoziale Komorbidität. *J Dtsch Dermatol Ges*. 18(2):93-102.

Kallivayalil RA, Sudhakar S (2018) Effectiveness of a new low-cost psychosocial rehabilitative model to reduce burden of disease among persons with severe mental illness: An interventional follow-up study. *Indian J Psychiatry*. 60(1):65-70.

Kearney N, Hambley R, Alsharqi A, Kirby B (2022) 'Not relevant' responses in the era of COVID-19: are we underestimating Dermatology Life Quality Index values? *Br J Dermatol*. 186(1):187-189.

Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, Vreeland MG, Wu Y (2005) The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 6(6):383-92.

Knecht A (2010) Messung und Beschreibung von Lebensqualität. In: *Lebensqualität produzieren* (1. Aufl.). VS Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden, 15-125.

Koller M, Neugebauer EAM, Augustin M, Büssing A, Farin E, Klinkhammer-Schalke M, Lorenz W, Münch K, Petersen-Ewert C, von Steinbüchel N, Wieseler B (2009) Die Erfassung von Lebensqualität in der Versorgungsforschung - konzeptuelle, methodische und strukturelle Voraussetzungen. In: *Das Gesundheitswesen*. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York, 71(12): 864-872.

Kong CL, Lee CC, Ip YC, Chow LP, Leung CH, Lam YC (2016) Validation of the Hong Kong Cantonese Version of World Health Organization Five Well-Being Index for People with Severe Mental Illness. *East Asian Arch Psychiatry*. 26(1):18-21.

Krieger T, Zimmermann J, Huffziger S, Ubl B, Diener C, Kuehner C, Grosse Holtforth M (2014) Measuring depression with a well-being index: further evidence for the validity of the WHO Well-Being Index (WHO-5) as a measure of the severity of depression. *J Affect Disord*. 156:240-4.

Langenbruch A, Radtke MA, Gutknecht M, Augustin M (2019) Does the Dermatology Life Quality Index (DLQI) underestimate the disease-specific burden of psoriasis patients?. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 33(1):123-127.

Langenbruch A, Mohr N, Abeck F, Schmitt J, Ständer S, Werfel T, Thaçi D, Weidinger S, Augustin M (2021) Qualität der dermatologischen Versorgung von Neurodermitis in Deutschland – keine Verbesserung der Indikatoren nach 10 Jahren. *Der Hautarzt*. 72(12):1079-1089.

Lara-Cabrera ML, Mundal IP, De Las Cuevas C (2020) Patient-reported well-being: psychometric properties of the world health organization well-being index in specialised community mental health settings. *Psychiatry Res*. 291:113268.

Leshem YA, Hajar T, Hanifin JM, Simpson EL (2015) What the Eczema Area and Severity Index score tells us about the severity of atopic dermatitis: an interpretability study. *Br J Dermatol*. 172(5):1353-7.

Lewis V, Finlay AY (2004) 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Investig Dermatol Symp Proc*. 9(2):169-80.

Lio PA, Wollenberg A, Thyssen JP, Pierce EJ, Rueda MJ, DeLozier AM, Ross Terres JA, Anderson P, Milligan G, Piercy J, Silverberg JI, Paul C (2020) Impact of Atopic Dermatitis Lesion Location on Quality of Life in Adult Patients in a Real-world Study. *J Drugs Dermatol*. 19(10):943-948.

Liu L, Li S, Zhao Y, Zhang J, Chen G (2018) Health state utilities and subjective well-being among psoriasis vulgaris patients in mainland China. Qual Life Res. 27(5):1323-1333.

Liwowsky I, Kramer D, Mergl R, Bramesfeld A, Allgaier AK, Pöppel E, Hegerl U (2009) Screening for depression in the older long-term unemployed. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 44(8):622-7.

Ludwig-Mayerhofer W (2004) Internet Lexikon der Methoden der Empirischen Sozialforschung. Validität. [Online im Internet.] URL:
https://wlm.userweb.mwn.de/limes/ilm_v5.htm#:~:text=Eine%20andere%20Form%20ist%20die,solchen%20liberaler%20oder%20linker%20Parteien.
[Stand: 13.04.2022, 07:45].

Maksimović N, Janković S, Marinković J, Sekulović LK, Zivković Z, Spirić VT (2012) Health-related quality of life in patients with atopic dermatitis. J Dermatol. 39(1):42-7.

McHorney CA, Tarlov AR (1995) Individual-patient monitoring in clinical practice: are available health status surveys adequate? Qual Life Res. 4(4):293-307.

Minitab GmbH (2022) Was ist ein kritischer Wert. [Online im Internet.] URL: <https://support.minitab.com/de-de/minitab/18/help-and-how-to/statistics/basic-statistics/supporting-topics/basics/what-is-a-critical-value/#:~:text=Kritische%20Werte%20in%20der%20Standardnormalverteilung%20f%C3%BCr%20%CE%B1%20%3D%200%2C05&text=Abbildung%20B%20zeigt%2C%20dass%20die,kritischen%20Wert%20in%20diesem%20Fall>.
[Stand: 31.05.2022, 14:00].

Mohr N, Augustin M, Zeervi L, Bieber T, Werfel T, Wollenberg A, Langenbruch A (2022) Determinants of costs and benefits in atopic dermatitis routine care in Germany. J Eur Acad Dermatol Venereol. 36(9):1450-1455.

Moon HS, Mizara A, McBride SR (2013) Psoriasis and psycho-dermatology. Dermatol Ther (Heidelb). 3(2):117-30.

Moosbrugger H, Kelava A (2012) Qualitätsanforderungen an einen psychologischen Test (Testgütekriterien). In: Testtheorie und Fragebogenkonstruktion. Springer, Berlin, Heidelberg, 7-26.

Mortazavi F, Mousavi SA, Chaman R, Khosravi A (2015) Dünya Sağlık Örgütü-5 İyilik Hali Endeksi Geçerliği: Annenin İyilik Hali ve Bununla İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi [Validation of the World Health Organization-5 Well-Being Index; assessment of maternal well-being and its associated factors]. Turk Psikiyatri Derg. 26(1):48-55.

Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CE, Nast A, Franke J, Antoniou C, Arenberger P, Balieva F, Bylaite M, Correia O, Daudén E, Gisondi P, Iversen L, Kemény L, Lahfa M, Nijsten T, Rantanen T, Reich A, Rosenbach T, Segaert S, Smith C, Talme T, Volc-Platzer B, Yawalkar N (2011) Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. Arch Dermatol Res. 303(1):1-10.

Müller K, Karrer S, Apfelbacher C, Blome C, Berneburg M, Koller M (2015) Lebensqualität in der Dermatologie. Von der Messung zur praktischen Umsetzung [Quality of life in dermatology. From measurement to practical implementation]. Hautarzt. 66(4):287-96.

Murawski MM, Miederhoff PA (1998) On the generalizability of statistical expressions of health related quality of life instrument responsiveness: a data synthesis. Qual Life Res. 7(1):11-22.

Nagata A, Kazi T, Akter Z, Nody FA, Khan MS, Shahriar ASM, Islam MS, Nakagawa T, Inui S (2021) The Influence of Atopic Dermatitis on Health-Related Quality of Life in Bangladesh. Int J Environ Res Public Health. 18(21):11593.

Nast A, Altenburg A, Augustin M, Boehncke WH, Härtle P, Klaus J, Koza J, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, Rosenbach T, Schlaeger M, Schmid-Ott G, Sebastian M, von Kiedrowski R, Weberschock T, Dressler C (2021) Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie

der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm – Teil 1: Therapieziele und Therapieempfehlungen. (2021) J Dtsch Dermatol Ges (in print)

Newi A, Tsianakas A, von Martial S, Sommer R, Blome C (2022) How important is subjective well-being for patients? A qualitative interview study of people with psoriasis. Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation. 31(12): 3355.

Newnham EA, Hooke GR, Page AC (2010) Monitoring treatment response and outcomes using the World Health Organization's Wellbeing Index in psychiatric care. J Affect Disord. 122(1-2):133-8.

Nguyen TT, Jensen CG, Khoury L, Deleuran B, Blom ES, Breinholt T, Christensen R, Skov L (2021) Effectiveness of Mind-Body Intervention for Inflammatory Conditions: Results from a 26-Week Randomized, Non-Blinded, Parallel-Group Trial. J Clin Med. 10(14):3107.

Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM (2013) Identification and Management of Psoriasis and Associated ComorbidiTy (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. J Invest Dermatol. 133(2):377-85.

Pascal B (o.D.) Quotespond. [Online im Internet.]
URL: <https://quotespond.com/blaise-pascal/dont-try-to-add-more-years-to-your-life-better-add-more-life-to-your-years/>
[Stand: 05.05.2022, 09:05].

Paul C, Griffiths CEM, Costanzo A, Herranz P, Grond S, Mert C, Tietz N, Riedl E, Augustin M (2023) Factors Predicting Quality of Life Impairment in Adult Patients with Atopic Dermatitis: Results from a Patient Survey and Machine Learning Analysis. Dermatol Ther (Heidelb). 13(4):981-995.

Prignano F, Brunasso AMG, Fabbrocini G, Argenziano G, Bardazzi F, Borroni RG, Burlando M, Cagni AE, Campione E, Cinotti E, Cuccia A, Dastoli S, De Pasquale R, De Simone C,

Di Lernia V, Dini V, Farnoli MC, Faure E, Giacchetti A, Giofrè C, Girolomoni G, Lasagni C, Lembo S, Loconsole F, Montesu MA, Pella P, Pigatto P, Richetta AG, Stroppiana E, Venturini M, Zichichi L, Piaserico S (2022) Sharing Patient and Clinician Experiences of Moderate-to-Severe Psoriasis: A Nationwide Italian Survey and Expert Opinion to Explore Barriers Impacting upon Patient Wellbeing. *J Clin Med.* 11(10):2801.

Radoschewski M (2000) Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Konzepte und Maße. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz.* 43(3):165-189.

Ramsay B, O'Reagan M (1988) A survey of the social and psychological effects of psoriasis. *British Journal of Dermatology.* 118:195-201.

Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB Jr, Reboussin DM (1999) Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol.* 41(3 Pt 1):401-7.

Reich K, Dirschka T, Oster-Schmidt C, Schmitz L, Falkenberg C (2020) Erythematöse, erythematosquamöse u. pustulöse Krankheiten. In: *Klinikleitfaden Dermatologie* (4. Auflage). T. Dirschka, C. Oster-Schmidt, L. Schmitz (Hrg.) Elsevier, 491-539.

Reis D, Schröder A, Schlarb A (2014) Wohlbefinden, Burn-out und Ressourcen bei Psychotherapeuten. *Psychotherapeut.* 59(1):46-51.

Rencz F, Poór AK, Péntek M, Holló P, Kárpáti S, Gulácsi L, Szegedi A, Remenyik É, Hidvégi B, Herszényi K, Jókai H, Beretzky Z, Brodszky V (2018) A detailed analysis of 'not relevant' responses on the DLQI in psoriasis: potential biases in treatment decisions. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 32(5):783-790.

Rencz F, Mitev AZ, Jenei B, Brodszky V (2022) Measurement properties of the ICECAP-A capability well-being instrument among dermatological patients. *Qual Life Res.* 31(3):903-915.

Saçmacı H, Gürel G (2019) Sleep disorders in patients with psoriasis: a cross-sectional study using non-polysomnographical methods. *Sleep Breath.* 23(3):893-898.

Sampogna F, Tabolli S, Söderfeldt B, Axtelius B, Aparo U, Abeni D (2006) IDI Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences (IMPROVE) investigators. Measuring quality of life of patients with different clinical types of psoriasis using the SF-36. *Br J Dermatol.* 154(5):844-9.

Schäfer I, Hacker J, Rustenbach SJ, Radtke M, Franzke N, Augustin M (2010) Concordance of the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) and patient-reported outcomes in psoriasis treatment. *Eur J Dermatol.* 20(1):62-7.

Schäfer I, Rustenbach SJ, Radtke M, Augustin J, Glaeske G, Augustin M (2011) Epidemiologie der Psoriasis in Deutschland--Auswertung von Sekundärdaten einer gesetzlichen Krankenversicherung [Epidemiology of psoriasis in Germany--analysis of secondary health insurance data]. *Gesundheitswesen.* 73(5):308-13.

Schmid-Ott G, Burchard R, Niederauer HH, Lamprecht F, Künsebeck HW (2003) Stigmatisierungsgefühl und Lebensqualität bei Patienten mit Psoriasis und Neurodermitis [Stigmatization and quality of life of patients with psoriasis and atopic dermatitis]. *Hautarzt.* 54(9):852-7.

Schmid-Ott G, Malewski P, Kreiselmaier I, Mrowietz U (2005) Psychosoziale Folgen der Psoriasis--eine empirische Studie über die Krankheitslast bei 3753 Betroffenen [Psychosocial consequences of psoriasis--an empirical study of disease burden in 3753 affected people]. *Hautarzt.* 56(5):466-72.

Schmitt J, Langan S, Deckert S, Svensson A, von Kobyletzki L, Thomas K, Spuls P (2013) Harmonising Outcome Measures for Atopic Dermatitis (HOME) Initiative. Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: a systematic review and recommendation. *J Allergy Clin Immunol.* 132(6):1337-47.

Schneider CB, Pilhatsch M, Rifati M, Jost WH, Wodarz F, Ebersbach G, Djundja D, Fuchs G, Gies A, Odin P, Reifschneider G, Wolz M, Bottesi A, Bauer M, Reichmann H, Storch A (2010) Utility of the WHO-Five Well-being Index as a screening tool for depression in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 25(6):777-83.

Schumacher J, Klaiberg A, Brähler E (2003) Diagnostik von Lebensqualität und Wohlbefinden – Eine Einführung. In: Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden. Hogrefe, Göttingen, 1-18.

Shah SMA, Mohammad D, Qureshi MFH, Abbas MZ, Aleem S (2021) Prevalence, Psychological Responses and Associated Correlates of Depression, Anxiety and Stress in a Global Population, During the Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. *Community Ment Health J.* 57(1):101-110.

Silva MF, Fortes MR, Miot LD, Marques SA (2013) Psoriasis: correlation between severity index (PASI) and quality of life index (DLQI) in patients assessed before and after systemic treatment. *An Bras Dermatol.* 88(5):760-3.

Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, Boguniewicz M, Fonacier L, Grayson MH, Simpson EL, Ong PY, Chiesa Fuxench ZC (2018) Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: A population-based cross-sectional study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 121(3):340-347.

Singh SM, Narang T, Vinay K, Sharma A, Satapathy A, Handa S, Dogra S (2017) Clinic-based Group Multi-professional Education Causes Significant Decline in Psoriasis Severity: A Randomized Open Label Pilot Study. *Indian Dermatol Online J.* 8(6):454-459.

Slevin ML, Plant H, Lynch D, Drinkwater J, Gregory WM (1988) Who should measure quality of life, the doctor or the patient? *Br J Cancer.* 57(1):109-12.

Sommer R, Augustin M, Mrowietz U, Topp J, Schäfer I, von Spreckelsen R (2019) Stigmatisierungserleben bei Psoriasis – qualitative Analyse aus Sicht von Betroffenen, Angehörigen und Versorgern [Perception of stigmatization in people with psoriasis-

qualitative analysis from the perspective of patients, relatives and healthcare professionals]. Hautarzt. 70(7):520-526.

Sommer R, Augustin M (2023) How to improve people-centred healthcare in dermatology? Medicom Medical Publishers. Presented at the IFPA-WPPAC 2021.

Sommer R, Mrowietz U, Gaarn Du Jardin K, Kasujee I, Martini E, Daudén E, Fabbrocini G, Zink A, Griffiths CEM, Augustin M (2024) Implementing well-being in the management of psoriasis: An expert recommendation. J Eur Acad Dermatol Venereol. 38(2):302-310.

Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J, Bouter LM, de Vet HC (2007) Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. J Clin Epidemiol. 60(1):34-42.

Topp CW, Østergaard SD, Søndergaard S, Bech P (2015) The WHO-5 Well-Being Index: a systematic review of the literature. Psychother Psychosom. 84(3):167-76.

Twiss J, Meads DM, Preston EP, Crawford SR, McKenna SP (2012) Can we rely on the Dermatology Life Quality Index as a measure of the impact of psoriasis or atopic dermatitis? J Invest Dermatol. 132(1):76-84.

Upton D, Upton P (2015) Quality of Life and Well-Being. In: Psychology of Wounds and Wound Care in Clinical Practice. Springer, 85-111.

U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Center for Devices and Radiological Health (CDRH) (2009) Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. [Online im Internet.] URL: <https://www.fda.gov/media/77832/download> [Stand: 16.09.2021, 18:45].

Vittrup G, Mørup L, Heilesen T, Jensen D, Westmark S, Melgaard D (2022a) Quality of life and sexuality in women with lichen sclerosus: a cross-sectional study. *Clin Exp Dermatol.* 47(2):343-350.

Vittrup G, Westmark S, Riis J, Mørup L, Heilesen T, Jensen D, Melgaard D (2022b) The Impact of Psychosexual Counseling in Women With Lichen Sclerosus: A Randomized Controlled Trial. *J Low Genit Tract Dis.* 26(3):258-264.

von Steinbüchel-Rheinwall N, Backhaus J (2015) Erhebung gesundheitsbezogener Lebensqualität. *Zeitschrift für Epileptologie.* 28(2):102-110.

Weiss SC, Kimball AB, Liewehr DJ, Blauvelt A, Turner ML, Emanuel EJ (2002) Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. *J Am Acad Dermatol.* 47(4):512-8.

Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, Augustin M, Biedermann T, Bauer A, Fölster-Holst R, Kahle J, Kinberger M, Nemat K, Neustädter I, Peters E, von Kiedrowski R, Schmid-Grendelmeier P, Schmitt J, Schwennesen T, Simon D, Spindler T, Traidl-Hoffmann C, Werner RN, Wollenberg A, Worm M, Ott H (2023). S3-Leitlinie „Atopische Dermatitis“ (AWMF-Registernr. 013-027)

verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-027>

Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ (1996) Validation of the U.K. diagnostic criteria for atopic dermatitis in a population setting. U.K. Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis Working Party. *Br J Dermatol.* 135(1):12-7.

Wolf P, Weger W, Legat F, Painsi C, Saxinger W, Müllegger R, Sator P, Ratzinger G, Selhofer S, Richter L, Salmhofer W, Lange-Asschenfeldt B, Trautinger F, Mlynek A, Strohal R, Augustin M, Quehenberger F (2018) Lebensqualität und Behandlungsziele bei Psoriasis aus Patientensicht: Ergebnisse eines österreichweiten Querschnitt-Survey. *J Dtsch Dermatol Ges.* 16(8):981-991.

World Health Organization (1998) Wellbeing measures in primary health care/ the depcare project. [Online im Internet.] URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/130750/E60246.pdf [Stand: 28.05.2021, 17:20].

World Health Organization (2007) People-Centred Health Care. A Policy Framework [Online im Internet.] URL: file:///Users/fenjawitthoft/Downloads/9789290613176_eng.pdf [Stand: 24.10.2022, 15:30].

World Health Organization (2015) WHO global strategy on people-centred and integrated health services: Interim Report. [Online im Internet.] URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/155002/WHO_HIS_SDS_2015.6_eng?sequence=1 [Stand: 13.02.2024, 11:30].

World Health Organization (2016) Globaler Bericht zur SCHUPPENFLECHTE. Deutsche Übersetzung des "Global Report on Psoriasis" 2016 [Online im Internet.] URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204417/9789241565189-ger.pdf> [Stand: 3.05.2022, 18:30].

World Health Organization (2022a) WHO verweist in neuem Bericht auf ungleiche gesundheitliche Fortschritte in Europa und fordert zur Messung des Fortschritts eine genauere Erfassung des Wohlbefindens. [Online im Internet.] URL: <https://www.euro.who.int/de/media-centre/sections/press-releases/2013/03/new-who-report-reveals-unequal-improvements-in-health-in-europe-and-calls-for-measurement-of-well-being-as-marker-of-progress> [Stand: 06.05.2022, 18:30].

World Health Organization (2022b) WHOQOL: Measuring Quality of Life. [Online im Internet.] URL: <https://www.who.int/tools/whoqol#:~:text=World%20Health%20Assembly%20%C2%BB&ext=WHO%20defines%20Quality%20of%20Life,%2C%20expectations%2C%20standards%20and%20concerns> [Stand: 06.05.2022, 17:30].

Wu SF (2014) Rapid Screening of Psychological Well-Being of Patients with Chronic Illness: Reliability and Validity Test on WHO-5 and PHQ-9 Scales. *Depress Res Treat.* 2014:239490.

11 Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1: Histogramm (WHO-5 Gesamtscore zu T1) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit Psoriasis | 25 |
| Abbildung 2: Histogramm (WHO-5 Gesamtscore zu T2) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit Psoriasis | 26 |
| Abbildung 3: Histogramm (DLQI-Gesamtscore zu T1) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit Psoriasis | 26 |
| Abbildung 4: Histogramm (DLQI-Gesamtscore zu T2) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit Psoriasis | 27 |
| Abbildung 5: Histogramm (PASI zu T1) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit Psoriasis | 27 |
| Abbildung 6: Histogramm (PASI zu T2) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit Psoriasis | 28 |
| Abbildung 7: Histogramm (WHO-5 zu T1) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit atopischer Dermatitis..... | 30 |
| Abbildung 8: Histogramm (WHO-5 zu T2) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit atopischer Dermatitis..... | 30 |
| Abbildung 9: Histogramm (DLQI zu T1) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit atopischer Dermatitis..... | 31 |
| Abbildung 10: Histogramm (DLQI zu T2) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit atopischer Dermatitis..... | 31 |
| Abbildung 11: Histogramm (EASI zu T1) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit atopischer Dermatitis..... | 32 |
| Abbildung 12: Histogramm (EASI zu T2) mit Normalverteilungskurve bei Patienten mit atopischer Dermatitis..... | 32 |
| Abbildung 13: Flowchart Patienteneinschlüsse der Patienten mit Psoriasis | 36 |
| Abbildung 14: Anzahl der Patienten in absoluten Zahlen nach Geschlecht mit einem PASI > 10 zu T1 und T2 | 39 |
| Abbildung 15: Anteil der Patienten mit Psoriasis (in %) zu T1 und T2 unterhalb und oberhalb des WHO-5-Gesamtscore Schwellenwertes | 41 |
| Abbildung 16: Anzahl der Patienten mit Psoriasis mit Summenscore im DLQI nach Einteilung von Reich et al. (2020) zu T1 und T2 (n=412)..... | 42 |
| Abbildung 17: WHO-5 Item Mittelwerte bei Patienten mit Psoriasis zu T1 und T2..... | 48 |
| Abbildung 18: Flowchart Patienteneinschlüsse der Patienten mit atopischer Dermatitis | 50 |
| Abbildung 19: Anzahl der Patienten mit atopischer Dermatitis nach Einteilung des EASI- Gesamtscores nach Leshem et al. (2015) zu T1 und T2 in absoluten Häufigkeiten (n=63) | 53 |

| | |
|--|----|
| Abbildung 20: Anteil der Patienten mit atopischer Dermatitis (in %) zu T1 und T2 unterhalb und oberhalb des WHO-5 Gesamtscore Schwellenwertes | 55 |
| Abbildung 21: Anzahl der Patienten mit atopischer Dermatitis mit Summenscore im DLQI nach Einteilung von Reich et al. (2020) zu T1 und T2 | 56 |
| Abbildung 22: WHO-5 Item Mittelwerte zu T1 und T2 im Vergleich bei Patienten mit AD | 62 |

12 Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1: Angelehnt an WHO-5 Publikationen nach Forschungsbereich (Topp et al. 2015) | 18 |
| Tabelle 2: Schiefe / Kurtosis von WHO-5 Gesamtscore, DLQI-Gesamtscore und PASI-Score jeweils zu T1 und T2 bei Patienten mit Psoriasis..... | 25 |
| Tabelle 3: Kolmogorov-Smirnov und Shapiro-Wilk-Test bei WHO-5 Gesamtscore, PASI, DLQI-Gesamtscore jeweils zu T1 und T2 bei Patienten mit Psoriasis | 28 |
| Tabelle 4: Schiefe / Kurtosis von WHO-5 Gesamtscore, DLQI-Gesamtscore und EASI-Score jeweils zu T1 und T2 bei Patienten mit atopischer Dermatitis | 29 |
| Tabelle 5: Kolmogorov-Smirnov und Shapiro-Wilk Test bei WHO-5 Gesamtscore, DLQI-Gesamtscore und EASI-Score jeweils zu T1 und T2 bei Patienten mit atopischer Dermatitis | 33 |
| Tabelle 6: Charakteristika bei Patienten mit Psoriasis (n=412) | 38 |
| Tabelle 7: Statistische Kennwerte des WHO-5 und DLQI zu T1 und T2 bei Patienten mit Psoriasis (n=412) | 40 |
| Tabelle 8: Spearman-Korrelation WHO-5, PASI, DLQI zu T1 bei Patienten mit Psoriasis | 43 |
| Tabelle 9: Spearman Korrelation WHO-5, PASI, DLQI zu T2 bei Patienten mit Psoriasis | 43 |
| Tabelle 10: Mittlere Ränge WHO-5 bei Patienten mit Psoriasis zu T1 und T2 männlich/weiblich | 44 |
| Tabelle 11: Mann-Whitney-U-Test bei Patienten mit Psoriasis zu T1 und T2 (Teststatistiken Gruppenvariable: Geschlecht)..... | 44 |
| Tabelle 12: Reliabilitätsstatistiken T1 und T2 bei Patienten mit Psoriasis | 45 |
| Tabelle 13: Item-Statistiken WHO-5 zu T1 und T2 bei Patienten mit Psoriasis..... | 46 |
| Tabelle 14: Spearman-Korrelation zu Δ DLQI, Δ PASI, Δ WHO-5 bei Patienten mit Psoriasis | 47 |
| Tabelle 15: Mittlerer Rang WHO5 Vergleich T2 zu T1 bei Patienten mit Psoriasis | 47 |
| Tabelle 16: Wilcoxon-Test: Teststatistik WHO-5 Items zu T1 und T2 bei Patienten mit Psoriasis | 49 |
| Tabelle 17: Charakteristika bei Patienten mit atopischer Dermatitis (n=63) | 52 |
| Tabelle 18: Statistische Kennwerte des WHO-5 und DLQI zu T1 und T2 bei Patienten mit atopischer Dermatitis (n=63) | 54 |
| Tabelle 19: Spearman-Korrelation WHO-5, EASI, DLQI zu T1 bei Patienten mit AD | 57 |
| Tabelle 20: Spearman-Korrelation WHO-5, EASI, DLQI zu T2 bei Patienten mit AD | 57 |
| Tabelle 21: Mittlere Ränge WHO-5 bei Patienten mit AD zu T1 und T2 männlich/weiblich | 58 |

| | |
|---|----|
| Tabelle 22: Mann-Whitney-U-Test bei Patienten mit AD zu T1 und T2 (Teststatistiken Gruppenvariable: Geschlecht)..... | 59 |
| Tabelle 23: Reliabilitätsstatistiken T1 und T2 bei Patienten mit AD | 59 |
| Tabelle 24: Item-Statistiken WHO-5 zu T1 und T2 bei Patienten mit AD | 60 |
| Tabelle 25: Spearman-Rho Korrelation zu Δ DLQI, Δ EASI, Δ WHO-5 bei Patienten mit AD | 60 |
| Tabelle 26: Mittlerer Rang WHO-5 Vergleich T2 zu T1 bei Patienten mit AD | 61 |
| Tabelle 27: Wilcoxon-Test: Teststatistik WHO-5 Items zu T1 und T2 bei Patienten mit AD | 62 |

13 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich zuallererst meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Augustin, für das Überlassen des Themas der Doktorarbeit und die gute Betreuung in dieser Zeit danken.

Außerdem möchte ich mich bei meiner Zweitbetreuerin, Frau Dr. Sommer, bedanken, die immer mit einem Rat zur Seite stand und mich gut und engagiert durch die Doktorarbeit begleitet hat, sowie geduldig Korrekturen vorgenommen hat.

Danken möchte ich zudem Frau Meineke und Herrn Westphal für die Datenaufbereitung und die ständige Unterstützung bei der Datenanalyse und -interpretation. Die aufkommenden Fragen konnten immer schnell beantwortet werden und waren mir eine große Hilfe.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei meinem Freund Christopher Masch, der mir bei der Datenaufbereitung und in statistischen Fragen immer zur Seite stand, sowie mich während des Entstehungsprozesses meiner Doktorarbeit ständig begleitet hat und immer aufmunternde Worte parat hatte.

Abschließend möchte ich mich noch bei meiner Familie bedanken, die mir immer und unterstützend zur Seite steht. Vielen Dank!

14 Lebenslauf

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

15 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig 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: