

Entstellungsprobleme bei Akne-Patienten und Krankheitsverarbeitung mit Narben

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Dr. med. an der
medizinischen Fakultät der Justus-Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von:

**Abdallah Alimrani
Aus Gaza-Palästina**

Gießen, Mai 2021

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-
Universität Gießen

Aus der Klinik für Dermatologie und Allergologie des
Universitätsklinikums Gießen und Marburg

Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. Thilo Jakob

Betreuer: Prof. Dr. Uwe Gieler

Gutachter: Prof. Dr. Burkhard Brosig

Tag der Disputation: 07.04.2022

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG	1
1.1.	Formen der Akne	2
1.2.	Ätiologie der Acne vulgaris	4
1.3.	Therapie:	5
1.4.	Wirkstoffe und Kombinationstherapien gegen Akne:	6
1.4.1	Monotherapien	6
1.4.2	Kombinationstherapien I – Benzoylperoxid (BPO) und Retinoide	11
1.4.3	Kombinationstherapien II – BPO und Antibiotika	12
1.4.4	Kombinationstherapie gegen Akne in der Galdarna-Studie: BPO und Adapalen	12
1.5.	Pathogenese und Symptome der körperdysmorphen Störung	15
1.6.	Prävalenz der körperdysmorphen Störung in der Allgemeinbevölkerung	20
1.7.	Prävalenz der Körperdysmorphen Störung in der Dermatologie und Hauterkrankungen	23
1.8.	Fragestellung	26
2.	METHODIK	27
2.1	Ein- und Ausschlusskriterien	29
2.2	Quantitative Erfassung der Ergebnisse und Fragebögen	30
2.3	Statistische Auswertung	31
2.4	Aufbau des Fragebogens	32
3.	ERGEBNISSE	33
3.1	Behandlung und Therapiekombinationen	35
3.2	Ergebnisse der Behandlung	36
3.3	Adhärenz	36
3.4	Ergebnisse zum Schweregrad der Akne, der Lokalisation und Behandlung	37
3.5	Schweregrad der Akne nach der Leeds-Skala	39
3.6	Therapie der Akne mit verschiedenen Präparaten vor Teilnahme an der Studie	41
3.7	Ergebnisse der Patientenbefragung	43
4.	DISKUSSION	55
4.1	Limitation	64
5.	ANHANG	64
5.1	Abbildungen	69
6.	LITERATURVERZEICHNIS	70

1. EINLEITUNG

Akne gehört zu den häufigsten und kostenintensivsten dermatologischen Krankheiten. Sie liegt mit einer Häufigkeit von 18,3% auf Platz acht aller Erkrankungen. Im Jahr 2001 wurden 2,1 Milliarden Euro für Antiakne-Medikamente weltweit ausgegeben. Alleine in den USA liegen die jährliche Gesamtkosten der Akne-Therapie bei 3 Milliarden Dollar (Report 2016-2026). Die Behandlung der Akne und deren möglicher psychosomatischer Konsequenzen gehört daher weltweit zu den wichtigsten Aufgaben dermatologischer Praxen und Abteilungen (Pawin *et al.* 2009).

Die Entwicklung von *Acne vulgaris* koinzidiert mit der Pubertät bzw. bei adoleszenten Patienten (Dunn *et al.* 2011) durch eine allmähliche Erhöhung der Konzentration der Geschlechtshormone. Sie kann im Erwachsenenalter persistieren und ist, insbesondere bei Frauen, dann oft unter dem Einfluss von Geschlechtshormonen (Kligman 1991; Preneau und Dreno 2012), Deshalb können Hormon-Therapien positive Auswirkungen haben (Husein-ElAhmed 2015). Akne macht keine nennenswerten Unterschiede zwischen Ländern, Regionen, Nationalitäten und Ethnien, wie Berichte z. B. aus Afrika belegen (Yahya 2009) – wo die ähnlichen psychologischen und psychosomatischen Komplikationen beobachtet werden konnten, wie in den westlichen, arabischen (AlShahwan 2020) und asiatischen Ländern (Tan *et al.* 2007) (Nguyen *et al.* 2019).

Meistens ändern sich der Schweregrad, die Ausprägung und die Verteilung der von Akne betroffenen Hautstellen im Leben der Patienten. Häufig verschwindet Akne mit dem Ausklingen der Pubertät oder Adoleszenz, bei anderen bleibt sie ein Leben lang erhalten. Bei manchen Patienten bilden sich schwere Narben und die Erkrankung kann über die körperlichen Symptome hinaus schwere Schädigungen hinterlassen. Beides kann lange nach dem Abklingen der Akne viele Jahre und Jahrzehnte, teilweise ein Leben lang, andauern. Akne kommt nicht nur isoliert, sondern auch als Symptom bei diversen Erkrankungen vor, häufig bei hormonellen Stoffwechselstörungen oder Erkrankungen der Talgdrüsen. Akne kann z. B. bei angeborener Nebennierenhyperplasie entstehen, beim polyzystischen Ovarialsyndrom, seltener auch bei falscher Ernährung, Adipositas, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie und verschiedenen (seltenen) Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

In dieser Einleitung werden zunächst die Ätiologie und Pathologie der Akne sowie ihrer verschiedenen Formen vorgestellt. Auf die psychosomatischen Begleiterscheinungen und Komplikationen wird im zweiten Teil eingegangen.

1.1. Formen der Akne

Bis zu 85 % der 11- bis 30-Jährigen sind in Mitteleuropa von Akne betroffen (Dreno und Poli 2003). Die Erkrankung entwickelt sich, wenn Haarfollikel und Talgdrüsen durch Testosteron zu erhöhter Fettproduktion angeregt und gleichzeitig die Drüsenausgänge, z. B. durch abgestorbene Hautzellen und -partikel, verstopft werden. Diese stellt sich während der Pubertät zunächst durch zunehmend fettige Haut dar, später durch die Entwicklung von Mitessern (Blackheads). Es werden drei Formen der Akne vulgaris (der gewöhnlichen Akne; Welp und Gieler 1990) unterschieden, zu denen noch die seltenere, aber besonders schwer verlaufende, Acne inversa kommt. Seit längerem wird zwischen verschiedenen Subtypen und -Formen differenziert (White 1998), die sich in der Häufigkeit, im Ansprechen auf die Therapie unterscheiden, sowie in unterschiedlichem Maß mit psychosomatischen Komplikationen einhergehen. Wobei letztere stark, aber nicht ausschließlich, vom Schweregrad abhängen (Yahya 2009). Daher kommt der Erhebung des Schweregrades der Akne durch verschiedene Klassifikationssysteme eine besondere Rolle zu (Tan *et al.* 2013; Puig *et al.* 2013).

1.1.1 Acne comedonica oder Komedonenakne: Diese macht sich in einer Ansammlung von Mitessern oder (im englischen Sprachraum) von „Blackheads“ bemerkbar, die sich allerdings selten bis gar nicht entzünden. Diese leichtere Form der Akne führt nicht zu Narben und Entstellungen betroffener Stellen und ist durch kosmetische Behandlung wie z. B. durch Peelings und das regelmäßige Entfernen größerer Mitesser gut zu therapieren. Es ist unklar warum es bei manchen Patienten trotz vergleichbarer Fettproduktion im Gesicht, auf Brust- und Rücken oder an den Schultern nicht zu entzündlichen Reaktionen kommt, bei anderen dagegen zu ausgeprägten und langanhaltenden, wiederkehrenden Entzündungen (siehe Acne papulopustulosa) bis hin zu bleibenden Narben.

1.1.2 Acne papulopustulosa: Die häufigste Form der Akne zeichnet sich durch entzündete Furunkel, vor allem im Gesicht (> 80 % der Patienten), auf dem Rücken (ca. 60 % der Patienten) sowie auf Brust und Dekolleté (ca. 15 %) oder an den Schultern (ca. 10%). Für die häufigste Form der Akne gibt es die umfassende

Behandlungsempfehlungen oder Leitlinien, sowohl auf nationaler (Nast *et al.*) wie auf internationaler Ebene (Nast *et al.* 2012a; Nast *et al.* 2012b). Im Gegensatz zur Acne comedonica sollte die Acne papulopustulosa am besten ausschließlich vom Dermatologen behandelt werden. Vor allem die größeren und tiefer liegenden entzündlichen Hautläsionen sind nicht durch den Patienten selber oder durch den Kosmetiker, zu entfernen und können unbehandelt zu ausgeprägter und bleibende Narbenbildung führen. Diese schwerere Form der Akne trägt stark zu einem beeinträchtigten Körpergefühl bei. Viele der Betroffenen erleben negative Effekte auf Selbstvertrauen, Selbstwertgefühl und Lebensqualität (Quality of Life, QoL). Dieser Zusammenhang wird bereits seit über 20 Jahren intensiv untersucht (Mallon *et al.* 1999), gerade auch im Zusammenhang mit psychosomatischen Komplikationen und verschiedenen Therapieformen (Chernyshov *et al.* 2018a; Chernyshov 2019). Die Korrelation zwischen Akne und die psychosomatischen Auswirkungen ist bei den beiden folgenden, oft sehr schwer verlaufenden Formen der Akne in noch größerem Umfang gegeben.

1.1.3 Acne conglobata: Dies ist die schwerste Ausprägung der gewöhnlichen Akne und zeichnet sich durch sehr fettige Haut, auf der sich zahlreiche Mitesser aber auch schmerzhaft entzündliche Pusteln, Furunkeln und Nodi entwickeln aus. In besonders schweren Fällen kann es zu Abszessen und Fistelbildung kommen, mit starker Vernarbung der Haut und entsprechend schwerer Beeinträchtigung des Selbstwertgefühls. Wie bei der Acne papulopustulosa ist auch hier die fachgerechte Behandlung durch den/die DermatologInnen unerlässlich; auch sind meist die gleichen Bereiche betroffen: Gesicht, Rücken und Schultern, oft in umfangreichen und großflächigen Ausmaß. Als Behandlung bieten sich ein Therapieregime mit Antibiotika an, die z. B. gegen die in den betroffenen Hautbereichen besonders häufig anzutreffenden Bakterien *Cutibacterium acnes*, *Propionibacterium acnes* sowie *Staphylococcus aureus* gerichtet sind. Ebenso werden Retinoide eingesetzt, sowohl topisch als auch systemisch, was im folgenden Abschnitt ausführlich behandelt wird.

1.1.4 Acne inversa oder Hidradenitis suppurativa: Hierbei handelt es sich um die vermutlich schwerste und gleichzeitig um eine ungewöhnliche Form der Acne, die durch Behandlungen jeglicher Art nur schwer zu behandeln. Sie wird daher von den zuvor beschriebenen Formen der Acne vulgaris deutlich abgegrenzt. In den hier vorliegenden Untersuchungen wurden Patienten mit dieser schweren Form der Akne, ebenso wie der folgenden Acne fulminans, ausgeschlossen. Bei der Acne inversa bilden sich teilweise

sehr tiefliegende, große Furunkeln, auch in Regionen, die von den zuvor beschriebenen Formen der Akne vulgaris eher seltener betroffen sind, z. B. im Leistenbereich, in der Brust- und Oberarmregion, unter den Achselhöhlen, manchmal sogar in Regionen wie dem After, den äußeren Geschlechtsorganen (Scrotum, Vulva etc.) und im Beckenbereich. Manche dieser teilweise abgekapselten und sehr tief liegenden Pusteln können nur operativ entfernt werden. Die Ursachen für diese potenziell stark entstellende Akne-Form sind zurzeit nur unvollständig bekannt. Es wird eine genetische Veranlagung vermutet. Durch Übergewicht und/oder Diabetes Typ 2 kann die Erkrankung getriggert und unterhalten werden; auch hierin unterscheidet sie sich von anderen Formen der Akne. Auch Rauchen fördert die Erkrankung. Den Betroffenen wird daher angeraten, das Rauchen einzustellen.

1.1.5 Acne fulminans: Eine weitere, eher seltene Form der Akne ist die bereits erwähnte Acne fulminans. Hierbei handelt es sich um eine akute, ulzerative Erkrankung die zu großen Abszessen führen kann, mitunter werden auch Nekrosen im Gewebe gebildet. Es kann zusätzlich auch zu systemischen Erscheinungen aufgrund der großen und chronischen Entzündungen kommen, wie etwa einer Leukozytose. Auch die Rosazea fulminans ist eine Variation der Acne vulgaris, die ähnlich verläuft wie eine Acne fulminans. Hier entstehen großflächige Plaques oder Pusteln, die zusammenfließen können. Die Acne fulminans tritt besonders bei jungen Frauen auf. Rosazea und Acne fulminans wurden in diese Studie ebenfalls nicht in die Untersuchung eingeschlossen, sondern als Ausschlusskriterium gewertet.

1.2. Ätiologie der Acne vulgaris

Eine Rolle genetischer Veranlagungen wird bei verschiedenen Formen der Akne vermutet, bis zu 80 % besonders der schweren Fälle könnten insgesamt eine gewisse, aber schwer quantifizierbare, genetische Veranlagung hierfür aufweisen (Dreno und Poli 2003). Es sind keine einzelnen genetischen Faktoren bekannt, die nachweislich die Entwicklung von Akne fördern, es wird daher eine komplexe Vererbung mit zahlreichengenetischen Faktoren vermutet. Die Ernährung spielt vermutlich eine Rolle, ebenso das Rauchen, aber ein klarer, kausaler Zusammenhang scheint nur in den wenigsten Fällen zu bestehen. Dagegen besteht eindeutig kein kausaler Zusammenhang z. B. zur Hygiene und Reinlichkeit der betroffenen Personen, auch wenn dies von vielen Personen im Umkreis von Akne-Patienten vermutet wird. Ebenso gibt es keine Assoziation zur Exposition mit UV-Licht; damit sind sommerliche Bräune und das

Solarium keine Therapien für Akne. Stattdessen ist eine erhöhte Produktion von Androgenen (vor allem Testosteron) bei beiden Geschlechtern die vermutete Hauptursache für die erhöhte Produktion von Talg durch die Talgdrüsen (Cunliffe 1998) und die Entstehung von fettiger Haut und Mitessern, die später zu eitrigen Entzündungen, Pusteln bis hin zu Abszessen führen können (Oberemok und Shalita 2002). Eine weitere Ursache kann exzessives Wachstum und flächenhafte Verbreitung sowie Persistenz des Bakterium *Cutibacterium acnes* auf der Haut sein, dass sich bei den meisten Probanden vermehrt auf der Haut findet, sich aber bei Akne-Patienten besonders stark und ungehemmt vermehren kann. Andere Bakterien wie das oben erwähnte *Staphylococcus aureus* werden z. B. für die schweren Formen der Acne inversa verantwortlich gemacht.

1.3. Therapie:

Zur Verbesserung der Qualität der Therapie der Akne vulgaris wurden sowohl nationale Richtlinien (S2k Richtlinie) (Nast *et al.* 2010) als auch europäische Richtlinien beschlossen (S3 guidelines; Nast *et al.* 2012b). Bei Acne comedonica werden Retinoide wie Tretinoin und Isotretinoin als Monotherapie empfohlen, ansonsten werden Retinoide meist mit anderen Wirkstoffen kombiniert. Bei milder und mittelschwerer Acne papulopustulosa wird der Einsatz von Benzoylperoxid (BPO) in Kombination mit Retinoiden empfohlen. Als zweite Wahl wird bei beiden Formen der Akne die Therapie mit Azelaidinsäure empfohlen. Nach den neueren Richtlinien wird generell der Einsatz von topischen Antibiotika nicht mehr empfohlen (Thiboutot *et al.* 2013). Wie auf topische Antibiotika, so soll auch auf Glucocorticoide in der Therapie nicht-entzündlicher, milderer Formen der Akne verzichtet werden.

Bei schwereren und entzündlichen Formen der Akne werden dagegen orale Antibiotika wie Doxycyclin, Erythromycin, Minocyclin oder verschiedene Tetracykline als Basistherapie empfohlen. Dies gilt vor allem dann, wenn der Patient auf die topischen Therapien nicht anspricht. Allerdings sollen diese systemischen Antibiotikatherapie mit topischen Retinoiden, Azelaidinsäure oder BPO kombiniert werden. Bei Frauen bietet sich auch eine antiandrogene Behandlung an; allerdings auch hier nicht als Monotherapie. Geeignete Wirkstoffe, auch bei komplizierteren und hartnäckigen Akne-Fällen bei Frauen, wären klassische Wirkstoffen wie Cyproteronacetat, Drospirenon, Chlormadinonacetat oder Dienogest, idealerweise jeweils als Kombinationstherapie mit BPO und/oder Azelaidinsäure. Als empfohlene Therapiedauer dieser verschiedenen Kombinationstherapien werden zunächst bis 3 Monate angegeben, worauf eine

Reevaluierung der Situation und der nach der Therapie beobachteten Schweregrades erfolgen sollte.

Bei besonders schweren hartnäckigen oder resistenten sowie besonders stark entzündlichen Formen wird nach wie vor eine orale systemische Therapie mit dem synthetischen Retinoid Isotretinoin empfohlen. Dieser Therapie folgt eine Erhaltungstherapie mit topischen Retinoiden wie Tretinoin oder Isotretinoin.

Das Isotretinoin ist in den Verdacht geraten, möglicherweise als Nebenwirkung bei manchen Patienten Depressionen (Chia *et al.* 2005) und Angstzustände (Anxiety) (Simić *et al.* 2009; Rehn *et al.* 2009; Marron *et al.* 2013; Kellett und Gawkrödger 2005) hervorzurufen. Es gibt inzwischen klinische Studien, die belegen, dass gerade eine erfolgreiche Isotretinoin-Behandlung die Depressionen von Patienten mit körperdysmorpher Störung (body dysmorphic disorder, BDD) verbessern kann. Die Bewertung bezüglich des Isotretinoin zur Therapie ist daher uneindeutig. Während der Schwangerschaft und Stillzeit gehören BPO, Erythromycin, Azelainsäure, verschiedene chemische Peelings z. B. Salicylsäure und Lasertherapien zu den empfohlenen topischen Behandlungsmöglichkeiten, bei denen bisher keine negativen Erfahrungen beobachtet werden konnten. Auch systemisches Erythromycin, Zinksalben und verschiedene Steroide können vor allem bei schweren Schüben und in angepasster Dosierung verwendet werden, allerdings dann nicht kombiniert mit Retinoiden. Ähnliche standardisierte Therapieempfehlungen und Guidelines sind auch z. B. in den USA üblich.

1.4. Wirkstoffe und Kombinationstherapien gegen Akne:

Unter Bezugnahme auf die internationalen Richtlinien zur Behandlung der Akne, werden im Folgenden die wichtigsten Therapieoptionen dargestellt. Vor allem Therapien mit BPO und Retinoiden sind von Bedeutung, da diese Behandlung in der hier vorliegenden Studie im Mittelpunkt stehen. Von den über 1000 Teilnehmern der Studie wurden einige auch mit anderen Medikamenten (vor-)behandelt, weshalb auch diese Therapien hier Erwähnung finden.

1.4.1 Monotherapien

Für leichte, nicht-entzündliche Formen der Akne vulgaris genügt meist eine Reduktion der Talg-Produktion durch die Talgdrüsen (Cunliffe 1998), um der Entstehung von Komedonen entgegenzuwirken. Dies ist auch bei den schwereren, entzündlichen Formen der Akne sinnvoll, dann aber am ehesten in Kombination mit anti-bakteriellen Therapieformen. Bei leichteren Formen der Akne reicht oft eine Monotherapie mit einem

einzelnen Wirkstoff aus, um eine deutliche Verbesserung zu erzielen, z. B. mit Retinoiden.

1.4.1.1. Tretinoin

Als Monotherapie kommt besonders das Retinoid **Tretinoin** zum Einsatz, Dieses ist auch als Retin- oder Retinolsäure, all-trans-retinoic acid (ATRA) bzw. Vitamin-A-Säure bekannt. Hierbei handelt es sich um eine Substanz, die sich direkt vom natürlich vorkommenden und für den Mensch essenziellen Vitamin A oder Retinol ableitet. Retinoin oder Tretinoin (Markenname) ist damit ein natürliches Retinoid hat sich seit langem bei der Behandlung von Akne bewährt und wird bis heute in vielfältigen Applikationsformen (Eichenfield *et al.* 2008) verwendet (Nast *et al.* 2010). Wie andere Retinoide induziert Tretinoin eine Differenzierung der Zellen der oberen Hautschichten und reduziert auf diese Weise möglicherweise auch die Talg-Produktion. Unerwünschte Wirkung des Tretinoin sind unter anderem Erythemen, Brennen und Schmerzen auf der Haut. Darüber hinaus gehören zu den häufigeren Nebenwirkungen bei der Verwendung von Tretinoin als Creme Hautrötung, Peeling und gesteigerte Sonnenempfindlichkeit oder -überempfindlichkeit. Zu den Nebenwirkungen bei oraler Anwendung zählen Atemnot, Kopfschmerzen, Taubheitsgefühl, Trockenheit der Haut, Juckreiz, Haarausfall, Erbrechen, Muskelschmerzen und gegebenenfalls Sehstörungen. Besonders interessant in diesem Zusammenhang ist das Vorkommen von Depressionen als Nebenwirkung, die bereits seit über 20 Jahren intensiv beobachtet wird. Neben Depressionen können bei den betroffenen Patienten auch Angstzustände auftreten und die Lebensqualität reduziert sein (Kaymak *et al.* 2009). Die Praxis der Verschreibung von Tretinoin dem Isotretinoin wird zur Zeit kontrovers diskutiert (Daunton *et al.* 2019), und ein kausaler, ursächlicher Zusammenhang etwa in Form einer pharmakologischen Nebenwirkung des Wirkstoffs ist nicht bewiesen. Das Auftreten von Depressionen und Angstzuständen als mögliche, spezifische Nebenwirkungen bei der Therapie von Akne-Patienten muss in diesem Zusammenhang besonders kritisch und differenziert betrachtet werden, da Depressionen, Suizidalität und andere psychosomatische Komplikationen regelmäßig auch im Zusammenhang mit der körperdysmorphen Störung auftreten können, und völlig unabhängig von der Tretinoin-Behandlung. Analoge Komplikationen und Nebenwirkungen sind besonders für das mit dem Tretinoin eng verwandte Isotretinoin (siehe unten) beschrieben worden. Ob sich solche pharmakologischen „Adverse Events“ und psychosomatische Begleiterscheinungen der Akne gegenseitig beeinflussen oder verstärken können, ist zur Zeit unzureichend untersucht (Erkolahti *et al.* 2004), es

besteht aber die Möglichkeit. Andere schwerwiegende Nebenwirkungen von Tretinoin sind die Erhöhung der Anzahl weißer Blutkörperchen und vermehrter Blutgerinnsel. Die Anwendung von Tretinoin, sowohl topisch als auch oral, ist während der Schwangerschaft aufgrund des Risikos von Geburtsfehlern kontraindiziert.

1.4.1.2. Isotretinoin

Anstelle von Tretinoin wird auch oft das eng verwandte Isotretinoin zur Therapie der Akne angewendet. Isotretinoin entspricht chemisch dem 13-cis-Isomer der Tretinoins (all-trans-Retinolsäure oder ATRA) und ist ebenso wie das Tretinoin ein natürlich vorkommendes Derivat des Vitamin A oder Retinols. Beide Wirkstoffe werden im Körper ineinander umgewandelt. Die orale, systemische Therapie wird meist in Zyklen von 6 bis 20 Wochen Dauer durchgeführt, bei denen Isotretinoin oral in hohen Dosen (0,5-2 mg/kg Körpergewicht/Tag) verabreicht wird. Eine weitere Indikation ist als Prophylaxe gegen die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen der Haut. Außerdem wird es seltener zur Behandlung von Ichthyose vom Harlekin-Typ sowie lamellarer Ichthyose angewendet. Generell sind die nachweislich beobachteten Nebenwirkungen des Isotretinoins, wohl wegen der großen chemischen Ähnlichkeit und der physiologischen Umwandelbarkeit der Wirkstoffe, denen der Tretinoins sehr ähnlich: hierzu gehören eine vorübergehende Verschlechterung der Akne (während der ersten 1–4 Monate), trockene Lippen (Cheilitis), trockene Haut sowie eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Sonnenlicht, mit einer erhöhten Anfälligkeit für Sonnenbrand. Seltene, dafür aber potenziell gefährliche Nebenwirkungen des Isotretinoins sind Muskelschmerzen (Myalgien) und Kopfschmerzen. Wie andere Retinoide, kann auch Isotretinoin Geburtsfehler hervorrufen und ist daher in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Ebenfalls wie Tretinoin, aber in noch stärkerem Umfang, ist die Anwendung des Isotretinoins bei Akne-Patienten mit psychiatrischen Nebenwirkungen verbunden, am häufigsten mit Depressionen (Bozdogan *et al.* 2009; Chia *et al.* 2005) und Angstzuständen (Anxiety, Kaymak *et al.* 2009). Anders als beim Tretinoin kommen beim Isotretinoin allerdings zusätzlich noch das (seltener) Auftreten von Psychosen und ungewöhnlichen Verhaltensweisen der Patienten hinzu. Gezielte klinische Untersuchungen zu dieser Fragestellung (Marron *et al.* 2013) ergaben allerdings, abgesehen von der äußerlichen Verbesserung der Akne-Symptomatik, eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität der Patienten, darunter verringerte Scores für Angstzustände und Depressionen, und eine allgemein gesteigerte Zufriedenheit der Patienten mit ihrer Situation. Diese Daten widerlegen im Prinzip einen kausalen Zusammenhang zwischen oraler

Tretinoin/Isotretinoin-Therapie und dem Auftreten von Depressionen. Ganz im Gegensatz, diese Befunde sprechen eher für einen psychosomatischen Zusammenhang zwischen dem tatsächlichen und empfundenen Schweregrad der Akne und der Entstehung von Depressionen (Marron *et al.* 2013), die bei nachweislicher Verbesserung der Akne-Symptomatik verbessert wird.

Ebenfalls im Zusammenhang mit der Isotretinoin-Therapie untersucht sind Aspekte wie die Zufriedenheit der Patienten mit der Therapie und der Applikationsform (Fried und Nighland 2009). Hier gaben in einer klinischen Studie mit 544 Probanden mit Akne die Mehrzahl der Patienten eine signifikante Verbesserung der Zufriedenheit der Patienten mit der Isotretinoin-Therapie, als auch mit der erzielten Verbesserung der Lebensqualität. Dies äußerte sich auch in Veränderungen auf der Skala des Lebensqualitätsindex. Die Mehrheit der Patienten (82,3 %) bewertete außerdem den in dieser Studie verwendeten Pumpspender, der dem in dieser Dissertation verwendeten EPIDUO Spender sehr ähnelt, als positiv. Es wurde keinerlei Zunahme der Inzidenzen für Depressionen, Angstzustände oder Stimmungsschwankungen im Rahmen der 12-Wochen Therapie festgestellt – auch hier lässt sich kein pharmakologischer Zusammenhang zwischen Isotretinoin-Behandlung und dem Auftreten von Depressionen als Nebenwirkung belegen.

Eine weitere, kontrollierte und randomisierte klinische Studie mit 78 Akne-Patienten stellte ebenfalls keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Auftretens von Depressionen und oraler oder systemischer Isotretinoin-Therapie fest, im Vergleich zu einer alternativen topischen Therapie (Kaymak *et al.* 2009). Auch hier hatten sich in der Isotretinoin-Gruppe sowohl die Lebensqualität und als auch alle mittels Fragebogen erhobenen psychologischen Testwerte im Vergleich zur topischen Behandlungsgruppe deutlicher verbessert. Im Vergleich zur topischen Gruppe war keine Zunahme der depressiven Verstimmung und Angstsymptome zu verzeichnen, im Gegenteil: Die pharmakologisch erfolgreiche Behandlung der Akne in der Isotretinoin-Gruppe verbesserte sowohl die Lebensqualität, reduzierte die depressiven und Angstsymptome deutlich. Dieser Studie scheint einen Zusammenhang zwischen Isotretinoin-Behandlung und psychosomatischen Nebenwirkungen wie Depressionen unwahrscheinlich. Möglicherweise wurde das nicht zu leugnende vermehrte Auftreten von Depression und Angstzuständen bei Akne-Patienten in früheren Studien fälschlicherweise auf die Therapie mit Retinoiden projiziert, statt einen Zusammenhang mit einem vermehrten Auftreten der körperdysmorphen Störung bei diesen Patienten

herzustellen. Diese Frage ist im Rahmen dieser Dissertation besonders relevant. Allerdings wurde das hier verwendete Retinoid Adapalen, das zu den Retinoiden der zweiten oder gar dritten Generation gehört, bisher nicht mit der Entstehung von Depressionen oder anderen psychosomatischen Nebenwirkungen in Zusammenhang gebracht.

1.4.1.3 Neue Retinoiden und alternativen zu den Retinoiden:

Patienten, die Tretinoin oder andere Retinoide nicht gut vertragen, oder deren Ärzte aufgrund der vermuteten Zusammenhänge zwischen Tretinoin/Isotretinoin auf andere Wirkstoffe ausweichen wollen, können zwischen zahlreiche Alternativen, wie z. B. die bereits erwähnte Salicylsäure, Azelainsäure sowie Glykolsäure wählen. Allerdings sind diese Wirkstoffe in der aktuellen Therapieempfehlung nicht mehr enthalten. Vor allem Azelainsäure hat sich bewährt, sie kann die Produktion von Talg und die Entstehung von Komedonen reduzieren und gleichzeitig eine antibakterielle Wirkung vorliegt. Hier kann ein einzelner Wirkstoff zweierlei Wirkmechanismen entfalten, die sich gegenseitig ergänzen.

Zu diesen Wirkstoffen mit breiterem Spektrum an Eigenschaften zählt auch Benzoylperoxid (BPO), das vor allem keratolytisch, antibakteriell und desinfizierend wirkt. Allerdings wird BPO in der Regel nicht als Monotherapie angewendet, sondern in Kombination mit Retinoiden wie Isotretinoin BPO kann auch mit Glykolsäure anstelle des Tretinoin kombiniert werden. Besonders die zweite und dritte Generation der synthetischen Retinoide, zu denen vor allem das **Adapalen** (Gold *et al.* 2009) und das **Tazaroten** gehören, haben sich in den letzten Jahren klinisch bewährt. Diese zu den synthetischen Retinoiden gehörenden Stoffe wirken, ebenso wie das Tretinoin, leicht reizend und können gelegentlich eine Photosensibilisierung bewirken. Besonders das Adapalen wird im Allgemeinen von Patienten sehr gut vertragen. Adapalen wird auch off-label zur Behandlung von Keratosis pilaris und anderen Hauterkrankungen eingesetzt, seine Hauptanwendung liegt allerdings in der Therapie der Akne vulgaris, wo es seit mindestens 15 Jahren angewendet wird (Thiboutot *et al.* 2007). Adapalen ist vor allem wirksam gegen Akne-Erkrankungen, bei denen die Komedonen vorherrschen. Retinoide der zweiten oder dritten Generation wie Adapalen werden vor allem als Erstlinientherapie bei der Akne-Behandlung empfohlen.

Der Wirkstoff Adapalen ist aktiv gegen einige der wichtigsten Faktoren, die zur Entstehung von Akne beitragen: Er verringert übermäßiger Verhornung der obersten

Hautschichten, hemmt die Hyperproliferation des mit Akne assoziierten Bakteriums *Propionebakterium acnes* sowie Entzündungen, die mit diesem Erreger verbunden sind (Thiboutot *et al.* 2007). Es gibt in der Literatur bisher keine Indizien für eine mögliche Assoziation der Adapalen-Therapie mit der Entstehung psychosomatischer Komplikationen oder Nebenwirkungen, wie Depressionen und Angstzuständen. Auch wenn diese Assoziation dem Isotretinoin vielleicht fälschlicherweise zugeschrieben wurde, stellt dies einen Vorteil gegenüber den älteren Retinoiden dar.

Sehr wichtig neben einer topischen Therapie ist eine rein mechanische Entfernung der Komedonen, entweder durch den Patienten selbst oder durch medizinischen Personal sowie KosmetikerInnen. Auf diese Weise kann der Entzündung der entfernten Komedonen am effektivsten und langfristig vorgebeugt werden. Eine Behandlung mit BPO, wohl aufgrund der keratolytischen Wirkung, kann außerdem die Entfernung der Komedonen in der Praxis erleichtern, daher ergänzen sich beide Praktiken ideal.

1.4.2 Kombinationstherapien I – Benzoylperoxid (BPO) und Retinoide

Bereits 1905 erstmals hergestellt, wird BPO seit 1930 medizinisch vor allem zur Behandlung von Akne eingesetzt. Heute ist BPO ein Generikum und rezeptfrei erhältlich. Benzoylperoxid ist eine stark oxidierende und relativ instabile Substanz, die unter Bildung von Radikalen und aktivem, atomarem Sauerstoff bzw. Peroxiden auf der Haut schnell zerfällt. Benzoylperoxid wirkt auf diese Weise auf der Haut sowohl antibakteriell als auch keratolytisch, es kann also die Keratinisierung der obersten Hautschichten lockern, bzw. die fortschreitende Verhornung dieser Hautschichten reduzieren. Es kann damit die Bildung von Komedonen als Folge von Talgansammlungen reduzieren und eventuell bereits existierende Komedonen aufweichen. Früher wurden zum selben Zweck auch Salicylsäure haltige Präparate verschrieben, die eine ähnliche keratolytische Wirkung aufweist. Allerdings ist Salicylsäure gegen Akne deutlich weniger aktiv als BPO und kooperiert nicht im gleichen Grad mit Retinoiden. Häufige und meist harmlose Nebenwirkungen der BPO-Behandlung, die vor allem auf die oxidative Wirkung der Chemikalie zurückzuführen sind, sind Trockenheit oder ein (meist erwünschtes) leichtes Peeling oder Schuppung der betroffenen Haut sowie eine leichte Reizung und Rötung.

Bei schwereren Formen der Akne werden allerdings heute keine Monotherapien, sondern fast immer Kombinationstherapien angewendet, z. B. eines Retinoids der zweiten oder dritten Generation wie Adapalen oder „klassischer“ Retinoide wie Tretinoin oder Isotretinoin, zusammen mit einer oxidativ wirksamen Substanz wie BPO. Besonders das

Adapalen wird im allgemeinen sehr gut vertragen und heute wird fast ausschließlich kombiniert mit BPO topisch eingesetzt (Gold *et al.* 2009; Gollnick *et al.* 2009; Thiboutot *et al.* 2007). In dieser Form ist es in zahlreichen klinischen Studien als besonders wirksam und sicher bewertet worden (Gollnick *et al.* 2015a, 2015b). Insbesondere die Kombination BPO/Adapalen ist gut klinisch untersucht (Pariser *et al.* 2007) und hat sich in den letzten Jahren gerade bei entzündlichen Formen der Akne zunehmend bewährt (Rueda 2014; Gollnick *et al.* 2015c), wozu auch moderne und handliche Applikationsformen beigetragen haben (Rueda 2014). Diese Kombinationstherapien werden aktuell in den nationalen und europaweit gültigen Leitlinien offiziell empfohlen.

1.4.3 Kombinationstherapien II – BPO und Antibiotika

In geringerem Umfang tötet auch BPO Bakterien ab; diese Wirkung ist aber bei stark entzündlicher Akne nicht ausreichend. Zur Behandlung schwererer, vor allem entzündlicher Fälle muss es daher zusammen mit anderen Wirkstoffen angewendet werden. Hierzu haben sich vor allem Antibiotika wie Erythromycin, Tetracycline oder Clindamycin bewährt; früher wurde auch Chloramphenicol verwendet. Nur bei schwereren Fällen und wenn eine äußere Anwendung der Antibiotika keinen Effekt zeigt, sollen Antibiotika oral verabreicht werden. BPO scheint in Kombination mit Antibiotika das Risiko der Entstehung von Antibiotikaresistenzen zu reduzieren.

Bei mittelschwerer Akne sind häufig orale Antibiotikagaben die beste Therapie und können ebenfalls mit gleichzeitiger topischer Therapie z. B. mit Adapalen/BPO kombiniert werden. Hierzu werden Antibiotika wie Doxycyclin, Erythromycin, Tetracyclin oder Minocyclin erfolgreich eingesetzt. Allerdings muss die Therapie für mindestens 3 Monate durchgeführt werden, bis sich nachhaltige Erfolge einstellen. Die orale Antibiotikatherapie kann wiederum gleichzeitig durch äußerliche oder topische Therapie unterstützt werden. Hierbei können allerdings Antibiotikaresistenzen entstehen, daher ist die Gabe von Antibiotika in der aktuellen Therapieempfehlung nicht mehr enthalten. Das Risiko hierfür kann durch Abwechslung der Wirkstoffe reduziert werden.

1.4.4 Kombinationstherapie gegen Akne in der Galdarna-Studie: BPO und Adapalen

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Kombinationstherapie getestet. Es wurde der bereits erwähnte Wirkstoff Adapalen mit BPO kombiniert. Hier wurde in Analogie zu zahlreichen vorangegangenen Studien verfahren, die die gleiche Wirkstoffkombination meist in Form von Salben und Gelen untersucht haben (Gollnick *et al.* 2009; Gollnick *et*

al. 2015a), zum Teil bereits in größeren klinischen Studien (Gollnick *et al.* 2015c). Dabei wurde festgestellt, dass die Compliance der Patienten gerade mit dieser Wirkstoffkombination, im Vergleich zur oft mangelnden Patientenzusammenarbeit bei Akne mit anderen Präparaten, besonders gut war (Gollnick *et al.* 2015c). Wie in den vorhergehenden Abschnitten beschrieben, wird Adapalen heute vor allem in Form einer Kombinationstherapie zusammen mit BPO verschrieben. Adapalen kann erfolgreich mit einem antimikrobiellen Mittel wie Clindamycin kombiniert werden, was seine maximale Wirksamkeit gerade bei entzündlichen Formen der Akne steigert. Adapalen erhöht darüber hinaus, wie auch bei anderen Retinoiden beobachtet, die Wirksamkeit und Penetration von topisch oder äußerlich angewandter Akne-Medikamente, wie etwa dem BPO. Worauf dieser Effekt beruht, ist nicht genau untersucht. Auf diese Weise ergänzen sich jedoch beide Wirkstoffe in idealer Weise, was zum Erfolg dieser Wirkstoffkombination wesentlich beiträgt. Adapalen und andere Retinoide beschleunigen auch die Heilung der durch Akne häufig verursachten, postinflammatorischen Hyperpigmentierung und machen auf diese Weise Akne-Narben weniger sichtbar. Damit hat Adapalen, über den eigentlichen therapeutischen Effekt hinaus, auch sehr wichtige kosmetische Eigenschaften – was für die Untersuchung von psychosomatischen Komplikationen bei Patienten mit Akne besonders sinnvoll erscheint.

In dieser hier vorliegenden Studie wurden therapeutische, topische Applikationen der Firma Galderma untersucht, die Adapalen (ADA) enthalten (0,1 %), kombiniert mit 2,5 % BPO. Adapalen wird von der Firma Galderma unter den Handelsnamen *Differin* und *Adaferin* auf den Markt gebracht. Seit 2014 ist diese Wirkstoffkombination, appliziert in Gel-Form, auch unter dem Markennamen *Epiduo* erhältlich. Sie wird in Form eines Dispensers bzw. einer Pumpe geliefert, die die Anwendung durch die Patienten erleichtern soll und damit eine bessere Compliance oder Adhärenz der Patienten mit der Therapieform bewirken soll.

Die hier verwendete Kombinations-Anwendung ist Antibiotikafrei und wird als Gel einmal täglich auf die Haut aufgebracht (Gollnick *et al.* 2003; Zeichner 2016). Die Kombination von ADA und BPO enthält somit keine systemisch wirkenden Antibiotika und wirkt durch seine oxidative Wirkung stattdessen nur indirekt auf Bakterien. Damit wird kein Selektionsdruck auf die betroffenen Bakterienstämme ausgeübt und es ereignen sich keine Resistenzmechanismen, wie sie bei Antibiotikatherapien häufig zu beobachten sind, unter Entstehung multiresistenter Keime (Thiboutot *et al.* 2013). Auf diese Weise sollte sich keine langfristige Anpassung der Bakterienpopulationen auf der Haut der

Patienten entwickeln. Die Wirkung der ADA/BPO-Kombinationstherapie tritt im Vergleich zu anderen Therapien schnell ein, eine Tatsache die die Compliance der Patienten wesentlich fördert (Stein Gold *et al.* 2016; Zaghoul *et al.* 2005) und damit zum Erfolg der Therapie und zur Mitarbeit der Patienten beiträgt. Zur verbesserten Compliance trägt vor allem aber auch die sehr einfache Art der Applikation bei (Thiboutot *et al.* 2009) die über einen Dispenser bzw. eine Pumpe mit dem Namen EPIDUO erfolgt. Dieser gibt über eine Pumpe bei jedem Pumpstoß eine genau definierte, standardisierte Menge von 0,5 ml des Gels frei, was eine einheitliche und genau dosierte Anwendung über einen längeren Zeitraum garantiert. Die exakte Dosierung erlaubt es auch dem behandelnden Dermatologen, die Compliance der Patienten besser zu überprüfen (Del Rosso 2005). Außerdem wird weniger Gel und damit Wirkstoff im Gegensatz zu einer herkömmlichen Anwendung aus einer beliebigen Tube verschwendet.

Zusammenfassung von Therapieempfehlungen auf Basis der europäischen S3-Leitlinie:

Aknetypen:	Therapie:		
	1.Empfehlung	2.Empfehlung	Alternativen für weibliche Patienten
Komedon Akne	Topisches Retinoid	Azelainsäure oder BPO.	
Milde bis moderate papulo-pustulöse Akne	Adapalene +BPO oder BPO + Clindamycin	Azelainsäure oder BPO oder Topisches Retinoid oder systemisch Anitbiose plus Adapalene	
Schwere papulo-pustulöse/papulo-pustulöse nodöse Akne	Isotretinoin	systemisch Anitbiose plus Adapalene oder systemisch Anitbiose plus Azelainsäure oder systemisch Anitbiose plus Adapalene +BPO	hormonell Antiandrogene + topische Therapie oder hormonell Antiandrogen plus systemisch Antibiose
Schwere nodöse Akne/ conglobata	Isotretinoin	systemisch Anitbiose plus Azelainsäure	hormonell Antiandrogen plus systemisch Antibiose

1.5. Pathogenese und Symptome der körperdysmorphen Störung

Bei einer körperdysmorphen Störung, kommt es zu Sorgen bezüglich des Aussehens in einem ungewöhnlich großen Maße, meistens ohne objektiv von außen wahrnehmbare Entstellung. Im ICD 11 wurde diese Störung mit dem Code 6B21 klassifiziert. Die übersteigerte Wahrnehmung äußerlicher Mängel durch die betroffenen Patienten kann in vielen Fällen zur Entwicklung einer körperdysmorphen Störung führen (Bowe *et al.* 2007; Borkenhagen 2013), auch als körperdysmorphes Syndrom, Dysmorphophobie oder Körperbildstörung bezeichnet. Im englischen Sprachraum und zunehmend auch in der deutschsprachigen Fachliteratur wird häufig der Begriff „Body Dysmorphic Disorder“ BDD, seltener auch „Body Image Disturbance“ oder (body image distortion, Hosseini und Padhy 2020) verwendet. In dieser Dissertation werden die Begriffe „körperdysmorphe Störung“ und „Body Dysmorphic Disorder“ oder BDD synonym verwendet. Alle anderen hier erwähnten Begriffe werden zur Klarheit nicht verwendet.

Zur Entstehung der Krankheit gibt es zahlreiche Ansätze, die von endogenen Ursachen wie einer Störung im Serotoninhaushalts bis hin zu rein psychosozialen Ursachen oder Störungen in der individuellen Persönlichkeitsstruktur rausgehen. Am wahrscheinlichsten ist vermutlich eine fehlgeleitete Reaktion auf fehlerhafte Wahrnehmungen bezüglich der eigenen Person und des Körperbilds. Hier kommt es zu oft unbewussten, inneren Konflikten, wie Ekel vor den als Entstellung empfundenen körperlichen Mängeln, der zu Scham und der Vermeidung sozialer Interaktionen führen können. Letztendlich empfinden sich viele Patienten als „hässlich“, „deformiert“ oder „entstellt“, was sie z. B. auf Hautdefekte wie großflächige Akne, als unschön empfundene Nasenformen, Haarausfall, schlechte Zahnstellung oder ähnliches zurückführen. Auch andere psychologische Störungen können dabei eine Rolle spielen, wie etwa Probleme in der Mutter-Kind-Bindung und deren Ablösung im jugendlichen Alter. Dementsprechend wird die körperdysmorphe Störung als ein komplexes, psychosoziales Krankheitsmodell definiert (Gieler *et al.* 2003). Seltener sind die Form und Ausprägung anderer Körperteile wie etwa der Beine, Gesäß oder der Brüste die Auslöser für die Entwicklung einer körperdysmorphen Störung (Castle *et al.* 2004). Bei Männern, insbesondere bei Bodybuildern, kann eine übertriebene Identifikation mit der Körpermuskulatur und deren Veränderungen zu vergleichbaren Störungen führen, auch bekannt als „Muskeldysmorphie“. Ähnliches kann auch bei anorexischen und damit unterernährten und abgemagerten Patienten dazu beitragen, dass sich die Symptome einer ausgeprägten

Essstörung durch eine pathologische Wahrnehmung des Körperbilds noch weiter verstärken. Auch bei Adipositas ist die Entwicklung eines BDD nicht auszuschließen; darüber gibt es aber wenige Untersuchungen. Bei anderen, wie bei vielen Akne-Patienten, sind es dagegen tatsächlich vorhandene, eben als entstellend empfundene Narben (Ngaage und Agius 2018), die zur Manifestation einer körperdysmorphen Störung führen (Hayashi *et al.* 2015).

Bei den Betroffenen können diese Empfindungen zu regelrechten Zwangsvorstellungen und zwanghaften Gedankenkreisen führen, denen sehr viel Raum und Zeit im Alltag eingeräumt wird; nach manchen Berichten werden bis zu zwei Stunden am Tag damit zugebracht, über die vermeintlich ausweglose Lage nachzudenken (Marron *et al.* 2019a; Marron *et al.* 2020). Gleichzeitig sind viele Patienten auch davon überzeugt, andere würden sie wegen ihrer empfundenen Entstellungen verspotten, meist ohne konkrete und nachweisbare Anhaltspunkte hierfür zu haben. Die konstante Beschäftigung mit dem als „entstellt“ oder zumindest als höchst unästhetisch empfundenen Körperteil bzw. Gesicht führt oft zu entsprechend zwanghaften oder „ritualisierten“ Verhaltensweisen (Yesilova *et al.* 2012; Hubner *et al.* 2016), wobei sich die Betroffenen unaufhörlich mit dem Erscheinungsbild ihrer selbst und anderer auseinandersetzen und mit ihrem eigenen vergleichen. Bei Akne-Patienten können solche Verhaltensweisen z. B. in übertriebene Formen der zwanghaften Körperpflege ausarten. Solche zwanghaften Handlungen legen nahe, dass es sich bei BDD um eine Erscheinung aus dem Spektrum der Zwangshandlungen (obsessive-compulsive disorders, OCD) handelt (Hubner *et al.* 2016; Phillips *et al.* 1995).

Übermäßige Körperpflege kann auch zu Dermatillomanie führen, der Tendenz, wahrgenommene Hautdefekte zu entfernen. Auch kann die Tendenz ausgeprägt sein, die als entstellt empfundenen Bereiche zu überdecken, z. B. durch Bartwuchs, das Tragen eines Hutes (auch bei Haarausfall und größeren Narben) oder durch häufiges Umziehen der Kleidung zu kaschieren. Dies kann z. B. zum kontinuierlichen und exzessiven Auftragen von Makeup führen – was in der Literatur gelegentlich als „Camouflage“ bezeichnet wird (Tedeschi *et al.* 2007). Besonders häufig ist ein kontinuierliches, zwanghaftes Vergleichen des Erscheinungsbilds im Spiegel („Spiegelprüfung“), das in mehreren neueren Studien zum Thema explizit als charakteristisches Symptom für das Vorliegen einer körperdysmorphen Störung erwähnt wird. Andere Patienten vermeiden dagegen ebenso zwanghaft jegliche Auseinandersetzung mit ihrem Spiegelbild, die beiden entgegengesetzten Verhaltensweisen können sich auch zeitlich abwechseln

(Marron *et al.* 2020; Marron *et al.* 2019a). Dies kann auch bei relativ wenig ausgeprägten körperlichen Mängeln, die anderen gar nicht auffallen oder diese nicht im Geringsten stören, der Fall sein.

Viele Patienten suchen ärztliche Behandlung auf, insbesondere die kosmetische Chirurgie; und unterziehen sich verschiedensten kosmetischen, dermatologischen und chirurgischen Eingriffen, um die als entstellend empfundenen Areale zu nach ihrem Empfinden zu korrigieren. Oft werden kosmetische Erfolge nicht als solche Wahrgenommen, und weiterhin Gefühle der Entstellung empfunden, obwohl sich das Erscheinungsbild nachweislich gebessert hat. Nicht erfolgreiche, ebenso aber auch nicht zufriedenstellende kosmetische Operationen können die zwanghafte Beschäftigung des Patienten mit dem als Makel empfundenen körperlichen Fehler nur noch verstärken. Hier zeigt sich besonders der zwanghafte Charakter des BDD.

Eine körperdysmorphe Störung kann sich allmählich entwickeln, oder sich auch sehr schnell zu einer chronischen Störung entwickeln; vor allem wenn es zu keiner korrekten Diagnose (z. B. Identifizierung solcher Patienten in dermatologischer Behandlung) und entsprechender psychiatrischer Behandlung oder Betreuung kommt. Aus diesem Grund werden seit einigen Jahren vermehrt Screening-Aktivitäten durchgeführt, um solche Patienten gezielt und systematisch zu erkennen (Henkel *et al.* 2002). Wenn eine schwere psychiatrische Komorbidität wie eine Depression z. B. bei Akne-Patienten nicht erkannt wird und unbehandelt bleibt, können die Konsequenzen – gerade bei jungen Menschen – mitunter tödlich sein. Seit über 20 Jahren werden zu diesem Zweck verschiedene Fragebögen verwendet, wie z. B. der „Hospital Anxiety and Depression Scale“ (HAD), der „Brief Patient Health Questionnaire“ (B-PHQ), der „General Health Questionnaire-12“ (GHQ-12) oder der „World Health Organization-5 Well Being Index“ (WHO-5). Die Sensitivität und Spezifität solcher Fragebögen bezüglich der Erkennung klinisch manifester BDD ist unterschiedlich, ebenso, wie viel Zeit und Aufwand für solche Befragungen verwendet wird. Insgesamt sind die meisten Befragungen aber innerhalb von 5 Minuten abzuschließen. Auf diese und ähnliche Fragebögen und/oder Interviews beruhende Screens wurden in zahlreichen Ländern durchgeführt, so z. B. in Spanien (Marron *et al.* 2019a), Canada (Picardi *et al.* 2005), den USA (Schrom *et al.* 2016) oder Großbritannien (Unrue und Feldman 2018; Vallerand *et al.* 2018).

In schweren Fällen kann eine nicht rechtzeitig erkannte und behandelte körperdysmorphe Störung dazu führen, dass Patienten immer weniger soziale

Interaktionen eingehen (Bez *et al.* 2011; Timms 2013), sich verstärkende Angststörungen und Zwangsstörungen entwickeln (obsessive-compulsive disorder, Hubner *et al.* 2016) und die Öffentlichkeit zunehmend meiden – manche verlassen das Haus nur noch bei Nacht. Ähnliche Symptome und Verhaltensweisen werden auch bei Patienten mit anderen Hautkrankheiten beobachtet, z. B. bei Ekzemen (Marron *et al.* 2018) oder Pigmentierungsstörungen wie Vitiligo (Salman *et al.* 2016) sowie Haarausfall (Titeca *et al.* 2020). Depressionen und damit ursächlich verbundene, psychosomatische Komplikationen sind auch im Vergleich zur Akne Erkrankungen gehäuft, darunter bei Patienten mit Psoriasis, Melanomen, atopischer Dermatitis und Urtikaria – dort aber besonders wenig untersucht (Stanescu *et al.* 2020).

In vielen Fällen können die sozialen Funktionen beruflicher Art ebenso wie private Interaktionen („Social Impairment“ oder „Social Anxiety“) mit Freunden, Partnern und Verwandtschaft schwer beeinträchtigt sein (Halvorsen *et al.* 2011; Unal *et al.* 2016). Ebenso betroffen sind Selbstachtung und Lebensqualität (Vilar *et al.* 2015). Diese teilweise progressive Isolation und Abwendung kann die zwanghafte Beschäftigung mit dem gestörten Körperbild weiter verstärken (Tan 2004; Thomas 2004). Diese negative, progressive Entwicklung kann schließlich zu völliger sozialer Isolation bis hin zur Entwicklung von Depressionen und Selbstmordgedanken führen (Halvorsen *et al.* 2014; Halvorsen *et al.* 2011). Diese Zusammenhänge werden in praktisch allen Gesellschaften und Ländern gefunden, in denen solche Zusammenhänge untersucht wurden, wie z. B. in Litauen (Lukaviciute *et al.* 2017; Lukaviciute *et al.* 2020), der Türkei (Özyay Eroğlu *et al.* 2019), Neuseeland (Purvis *et al.* 2006), Finnland (Rehn *et al.* 2008, 2009), aber auch asiatischen Ländern (Yang *et al.* 2014). Die Betroffenen sind dabei oft wenig einsichtig und nehmen nicht wahr, inwiefern diese Verhaltensweisen tatsächlich zwanghaft und krankhaft affektiv oder obsessiv-kompulsiv (OCD Spectrum Disorder) sind. Sie sind stattdessen fest davon überzeugt, auch von anderen generell als sehr unattraktiv und hässlich bis hin zu regelrecht entstellt wahrgenommen zu werden, und vertreten unerschütterlich diese Meinung. Von dieser Einstellung sind die Patienten auch durch geschickte Argumentation, gutes Zureden und einen Appell zu besserer Einsicht nicht abzubringen. Der Grad der tatsächlichen Einsicht gegenüber Wahrnehmung oder Illusion variiert. Viele Patienten sind felsenfest davon überzeugt, dass das „entstellte“ und innerlich abgelehnte Körperteil tatsächlich und ohne jede Hoffnung auf Verbesserung deformiert, hässlich und abnormal ist und keine Therapie ihnen mehr helfen kann (Sarwer und Spitzer 2012). Diese „personality disorder“ wird prominent auch bei Akne-Patienten

beobachtet (Sarkar *et al.* 2016). Leider kann auch die Motivation solcher Patienten, gezielt etwas gegen ihre Akne zu unternehmen, durch diese Einstellung und die damit verbundene Frustration, depressive Verstimmung und eingeschränkte Handlungsfähigkeit deutlich gestört sein. Da die Patienten gleichzeitig oft noch dazu gehemmt sind, über ihre vermeintlichen oder übertrieben wahrgenommenen Symptome mit anderen (wie z. B. einem Psychiater) offen zu kommunizieren oder gar aus eigenem Antrieb einen solchen zu konsultieren, kann eine solche Störung jahrelang unerkannt bleiben und sich in dieser Zeit chronisch manifestieren und immer weiter verstärken.

BDD-Patienten zeigen oft klare und auffällige Symptome und sollten im Prinzip relativ einfach und eindeutig zu identifizieren sein. Schwer von BDD betroffene Patienten entwickeln häufig soziale Vermeidung und praktizieren gesellschaftliche Isolation, andere leiden auch unter beruflichen Beeinträchtigungen – andererseits leide sicherlich nicht alle sozial isolierten Personen an der körperdysmorphen Störung; es muss daher nach eindeutigen Symptomen differenziert werden. Manche BDD-Patienten können möglicherweise daran erkannt werden, dass sie bereits bei kleinen und kleinsten Beeinträchtigungen und Hautunreinheiten einschneidende Therapien, wie z. B. bei Akne-Patienten mit Isotretinoin oder BPO/Adapalen, fordern, was dem tatsächlichen Krankheitsbild aber gar nicht entspricht. Ebenfalls ist auffällig, dass viele Patienten, trotz erkennbarer Behandlungserfolge, kontinuierlich unzufrieden mit den teilweisen sehr guten Resultaten sind und trotz Therapieerfolg ständig weitere Therapien fordern – was alles für den obsessiven Charakter der Erkrankung spricht. Es ist daher nicht überraschend, dass viele solcher Patienten auf Psychotherapeutika wie Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (Serotonin Re-Uptake Inhibitors) oder auch auf eine kognitive Verhaltenstherapie gut ansprechen, die ihre Symptome und den Leidensdruck effektiv lindern können (Castle *et al.* 2004). Doch um zu diesem Punkt zu gelangen, müssen viele der schwer betroffenen Patienten erst einmal identifiziert werden und den Weg zu einer angemessenen Behandlung finden.

Behandlung: Neben einer kognitiven Verhaltenstherapie ist auch eine Psychotherapie eine mögliche Form der Behandlung der körperdysmorphen Störung. Beide müssen allerdings auf die Symptome der körperdysmorphen Störung exakt ausgerichtet werden. Das Ziel ist es hierbei, die zwanghaft verübten Rituale (ebenso wie die zwanghafte gedankliche Beschäftigung) durch gezielte Auseinandersetzung des Patienten mit den von ihnen verübten Verhaltensweisen bewusst zu machen und dadurch eine Möglichkeit der Vermeidung zu schaffen. Gleichzeitig muss die Einsicht der Patienten in die Ursachen

und Auswirkungen ihres zwanghaften aber weitgehend unbewussten Denkens gefördert werden und damit die Motivation der Patienten erhöht werden, bei dieser Art von Therapie selbst aktiv teilzunehmen. Außerdem gibt es auch medikamentöse Behandlungsformen (Crerand *et al.* 2005), die in erster Linie symptomatisch die Symptome wie Depressionen und Angststörungen zu therapieren suchen. Hierzu werden z. B. Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) und trizyklische Antidepressiva eingesetzt. Natürlich können psychiatrische oder psychotherapeutische und medikamentöse Behandlung miteinander kombiniert werden.

1.6. Prävalenz der körperdysmorphen Störung in der Allgemeinbevölkerung

Die Prävalenz der körperdysmorphen Störung oder BDD liegt bei geschätzt etwa 1-2 % der Normalbevölkerung, ist also recht niedrig (Castle *et al.* 2004) – aber dennoch persistent und wird in praktisch allen bisher untersuchten Bevölkerungen bestätigt. Vor allem in der dermatologischen Praxis sind Patienten mit einer körperdysmorphen Störungen allerdings häufig, werden jedoch immer noch nicht systematisch und zuverlässig erkannt. Dieser Aspekt ist eines der Hauptanliegen der vorliegenden Dissertation.

Untersuchungen haben aber gezeigt, dass die Tendenz zur Entwicklung einer BDD steigend ist; noch vor knapp 20 Jahren lagen die Prävalenzen für BDD in der Normal- oder Allgemeinbevölkerung deutlich niedriger (Gieler *et al.* 2016; "Shadows of Beauty"). Diese bisher größte und repräsentative soziologische Studie aus den Jahren 2003 – 2013 mit über 2500 Probanden ergab, dass der Anteil an Personen mit wahrscheinlicher subklinischer körperdysmorpher Störung oder BDD zwischen 2002 und 2013 von ca. 0,5 % auf über 2,6 % anstieg. Die Prävalenz von Personen mit klinischer BDD stieg im gleichen Zeitraum von ca. 0,5 auf 1 % an (Gieler *et al.* 2016). Für diese Erhebung wurde der „Dysmorphic Concern Questionnaire“ (DCQ) Fragebogen eingesetzt, der gezielt solche Fragestellungen aufgreift. Bei Frauen wurde eine signifikant höhere subklinische Prävalenz des BDD als bei Männern festgestellt (2,8 % gegenüber 2,4 % im Jahr 2013). Im Jahr 2002 war diese Prävalenz in der Normalbevölkerung noch deutlich niedriger (0,7 % bei Frauen gegenüber 0,3 % bei Männern). Die Prävalenz von Patienten mit klinisch manifester BDD war ähnlich unterschiedlich, sowohl zwischen den Geschlechtern als auch im Vergleich der Jahre 2002 und 2013: Bei Frauen lag diese im Schnitt bei 0,8 %, bei Männern dagegen nur bei 0,1 % im Jahr 2002. Im Jahr 2013 wurden

dagegen bereits eine Prävalenz von 1,2 % bei Frauen und 0,8 % bei Männern beobachtet (Gieler *et al.* 2016).

Bei deutschen Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Alter zwischen 15 und 21 Jahren wurde die Prävalenz der körperdysmorphen Störung/BDD im Jahre 2010 anhand von Fragebögen untersucht (Buhlmann *et al.* 2010). Von den 308 Teilnehmern zeigten 11 Patienten (3,6 %) alle DSM-5 Kriterien für das Vorliegen einer körperdysmorphen Störung. Diese Patienten zeigten z. B. signifikant mehr obsessiv-kompulsive (OCD) Symptome und einen geringeren Grad an Einsicht bezüglich ihres eigentlichen, realistischen Erscheinungsbildes. Zahlreiche Jugendliche und junge Erwachsene berichteten außerdem über persistierende und sich wiederholende Selbstmordgedanken, basierend auf ihrem Erscheinungsbild; diese kognitiven Zusammenhänge wurden in einer Folgestudie aus dem Jahr 2013 bestätigt (Buhlmann *et al.* 2013). Hieraus kann geschlossen werden, dass BDD oder körperdysmorphe Störungen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen gehäuft auftreten und mit einer hohen Rate von komorbiden Symptomen wie Depressionen, Anxiety oder Suizidvorstellungen assoziiert sind.

Eine neuere Studie aus den USA (Veale *et al.* 2016) ermittelte eine gewichtete Prävalenz der BDD bei Erwachsenen in der Allgemeinbevölkerung von etwa 1,9 %. Bei Jugendlichen war diese mit 2,2 % leicht erhöht, ebenso bei Studenten mit 3,3 %. Auffällig waren die Häufungen von erwachsenen ebenso wie jugendlichen Patienten mit BDD in stationären psychiatrischen Anstalten und Kliniken (jeweils 7,4 %) sowie bei ambulanten psychiatrischen Patienten (5,8 %). Noch deutlich höher lagen, wie erwartet, die Prävalenzen bei Patienten in der allgemeinen ästhetischen Chirurgie (11,2 %) sowie besonders bei solchen, die eine Rhinoplastik erhielten (20,1 %). Besonders hohe BDD-Raten von bis zu 48 % bei Rhinoplastik-Patienten wurden auch in anderen Studien gefunden, z. B. in Brasilien (Ramos *et al.* 2019). Diese Zahlen belegen, dass die Häufigkeit der körperdysmorphen Störung stark mit als besonders schwerwiegend empfundenen „Schönheitsfehlern“, Makeln und vermutlich auch kleineren (Haut-)Defekten korreliert, die von den Patienten oft als erhebliche und der realen Einschätzung nicht mehr entsprechende Entstellung empfunden werden. In der ebenfalls detailliert untersuchten Gruppe der Dermatologie-Patienten lag der Anteil der Patienten mit BDD zwischen 9,1 % (ästhetische Dermatologie) und 11,3 % (allgemeine Dermatologie), bei Akne-Patienten betrug sie 11,1 %. In den meisten Fällen waren auch hier Frauen von der BDD häufiger betroffen als Männer.

In anderen, vor allem europäischen, Populationen werden in der Normal- oder Allgemeinbevölkerung ähnliche Prävalenzen beschrieben, diese liegen meist ebenfalls zwischen 0,7-1,7 % (präklinische Manifestation). In einer großangelegten niederländischen Studie (Vinkers *et al.* 2008) wurde z. B. mithilfe von Fragebögen und Mini-Interviews bei insgesamt 5848 normalen Probanden – darunter nur ein kleiner Teil Dermatologie- oder Akne-Patienten - eine Prävalenz der körperdysmorphen Störung von 0,8 % festgestellt (45 von 5848 befragten Personen, Konfidenzintervall 0,6 – 1,0 %). Mit 69 % war die Mehrzahl dieser von BDD betroffenen Patienten weiblich. Patienten mit wahrscheinlicher BDD wurden hier nach dem Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (BDD-YBOCS) beurteilt. Interessant waren auch die Befunde bezüglich verbreiteter Komorbiditäten mit der körperdysmorphen Störung bei 26 Patienten (58 %). Angststörungen, wie z. B. eine soziale Phobie, lagen bei 27 % der Patienten vor. Der Durchschnittswert auf den BDD-YBOCS lag bei 22,5 Punkten. Der BDD-YBOCS-Score war bei Patienten mit einer komorbiden Zwangsstörung signifikant höher (35,7 Punkte; $p = 0,01$). Dies ist wichtig, da diese Komplikationen eine besondere Gefahr für das Wohlempfinden, die Quality of Life, psychosoziale Kontakte und die normale Entwicklung der Patienten haben.

Eine weitere niederländische Studie (van der Meer *et al.* 2012) untersuchte die Prävalenz einer körperdysmorphen Störung bei insgesamt 3798 untersuchten Patienten, die wegen depressiver Verstimmung, Angststörungen oder anderen somatoformen Störungen in verschiedenen psychiatrischen Einrichtungen ambulant behandelt wurden. Hier handelt es sich gewissermaßen um die umgekehrte Fragestellung. Ziel war es den Anteil an BDD oder körperdysmorpher Störung/BDD erkrankten Personen bei psychiatrischen Patienten mit z. B. behandelten Depressionen zu ermitteln. Es wurden Mini-Interviews durchgeführt sowie Fragebögen zur Selbstbewertung der Patienten eingesetzt. Insgesamt hatten 2947 der 3798 an die Psychiatrie überwiesenen Patienten nach den zurzeit gültigen DSM-5 Kriterien (Schieber *et al.* 2015) Symptome wie Angststörungen, Depressionen, ausgeprägte Stimmungsschwankungen oder andere psychosomatische Befunde. Von diesen Patienten erfüllten 54 bzw. 1,8 % alle diagnostischen DSM-5 Kriterien für eine körperdysmorphe Störung/BDD. Diese Prävalenz war also im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (Vinkers *et al.* 2008) deutlich erhöht; etwa um das Doppelte. Weiterhin fiel auf, dass die Patienten mit BDD im Durchschnitt signifikant jünger waren, seltener verheiratet waren und lebten allein. Die am häufigsten diagnostizierten psychosomatischen Befunde bei BDD-Patienten waren

zum Teil schwere Depression (in 46,3 % der Fälle), soziale Angststörungen (in 35,2 % der Fälle) und obsessive Zwangsstörungen oder Zwangsneurosen (OCD, in 16,7 % der Fälle). Darüber hinaus hatten Patienten mit BDD deutlich erhöhte Werte auf der „Global Impression of Severity“ (CGI-S) Skala, was mit vermehrten sozialen Phobien und OCD in Zusammenhang gebracht wird. Nach dieser Studie wiesen Patienten mit BDD eine stärkere Beeinträchtigung verschiedener zwischenmenschlicher Funktionen und Verhaltensweisen auf. Leider wurde hier nicht gezielt untersucht, ob dermatologische Probleme zu einer gehäuften Prävalenz depressiver Patienten aufgrund von BDD beitragen.

Eine weitere deutsche Studie untersuchte die Prävalenz der BDD in der Allgemeinbevölkerung (Schieber *et al.* 2015), unter Anwendung sowohl der DSM-4 und der neueren DSM-5-Kriterien für psychosomatische Erkrankungen. Dabei wurden 2129 Probanden im Alter zwischen 18-65 Jahren befragt. Die Verwendung von verschiedenen DSM-Kriterien (DSM-4 gegenüber DSM-5) hatten keine signifikanten Unterschiede auf die Resultate. Insgesamt ergab sich in dieser Studie, dass etwa 0,8 % der deutschen Allgemeinbevölkerung wahrscheinlich an einer körperdysmorphen Störung leiden. Wie in anderen Studien, wird auch hier von zum Teil sehr zeitaufwändigen, obsessiven Handlungen (wie zwanghaftem Waschen) als Reaktion auf die Bedenken der betroffenen Patienten hinsichtlich ihres Aussehens berichtet. Es wurde in dieser Studie allerdings kein Zusammenhang zwischen Akne und BDD untersucht.

Aus diesen und einigen wenigen, aber weniger umfangreichen, Studien geht hervor, dass die häufigsten begleitenden Komorbiditäten der körperdysmorphen Störung Depression, Angst und soziale Phobien sind, mit einer Häufigkeit zwischen 50 - 77 % (Gieler und Stangier 1993; Stangier 2002; Ritter und Stangier 2010). Diese Störungen gehen über ein Vermeidungsverhalten hinsichtlich sozialer Interaktionen deutlich hinaus. Die starke soziale Komponente der körperdysmorphen Störung geht schon daraus hervor, dass in den meisten Studien 60-70 % der diagnostizierten Patienten unverheiratet sind und auch eine unspezifische Unzufriedenheit in Partnerschaften besteht.

1.7. Prävalenz der Körperdysmorphen Störung in der Dermatologie und Hauterkrankungen

Generell es kann eine Häufung von Patienten mit körperdysmorpher Störung und entsprechenden psychosomatischen Beeinträchtigungen der QoL bei vielen auffälligen Hautveränderungen gefunden werden, wie etwa bei Rosacea (Chernyshov *et al.* 2018b;

Reinholz *et al.* 2016) oder Hidradenitis (Chernyshov *et al.* 2019b) und beruflich bedingten Hauterkrankungen oder -veränderungen, wie Verätzungen und Hautausschlägen (Chernyshov *et al.* 2020), Schuppenflechte (Lesner *et al.* 2017; Green-Armytage *et al.* 2019), Ekzemen (Magin *et al.* 2009b), Pigmentierungsstörungen wie Vitiligo (Nguyen *et al.* 2016) sowie bei Patienten mit Melanomen oder anderen Formen von Hautkrebs (Chernyshov *et al.* 2019a). Neben Akne-Narben (Goodman 2006) können auch mehr oder weniger auffällige und exponierte Narben (Brown *et al.* 2008; Layton *et al.* 1997) oder andere „körperliche Fehler“ wie Veränderungen in der Körperbehaarung wie aberranter Bartwuchs bei Männern, Hirsutismus oder Haarausfall bei Frauen (Brosig *et al.* 2001; Dogruk Kacar *et al.* 2016), starke Faltenbildung, Warzen (*verruca vulgaris*, Unal *et al.* 2017) und andere Anomalien zu vergleichbaren körperdysmorphen Störungen führen. Ähnliches wird aber auch bei anderen vermeintlichen Beeinträchtigungen beobachtet, z. B. wenn Patienten sich mit als unästhetisch empfundenen Körperteilen identifizieren, wie etwa als zu groß, zu klein oder krumm empfundenen Ohren oder Nasen; das heißt besonders gehäuft bei Patienten die sich kosmetischen Operationen unterziehen (Sarwer *et al.* 2003; Picavet *et al.* 2011). Besonders häufig ist BDD bei Patienten die eine Rhinoplastik untergehen (Ramos *et al.* 2019). Die psychosomatischen Beeinträchtigungen bei Schuppenflechte oder Psoriasis und Akne sind hier wahrscheinlich am besten untersucht (Magin *et al.* 2009a).

Vor allem die schwereren Formen der Akne (*Acne inversa*, *Acne conglobata*, *Acne papulopustulosa*) stellen eine starke psychische Belastung für die betroffenen Patienten dar, vor allem, da es sich ja hier meist um junge Menschen im Alter zwischen 12 und etwa 30 Jahren handelt. Die Lebensqualität (Quality of Life, QoL) wird auch durch die häufige Narbenbildung schwer beeinträchtigt (Hayashi *et al.* 2015; Ngaage und Agius 2018). Die beeinträchtigte Erscheinung kann – wie bei anderen äußerlichen Makeln - zu einer starken Einschränkung des Selbstwertgefühls bis hin zur Entwicklung von Depressionen und Selbstmordgedanken führen. Dieser Zusammenhang von Akne mit psychologischen Faktoren wird bei der Behandlung bis heute oft unterschätzt (Gieler *et al.* 2015). Akne-Patienten leiden psychisch und emotional relativ ausgeprägt unter den verschiedenen Hautsymptomen (Zouboulis 2014). Psychosomatische Aspekte betreffen vor allem eine Einschränkung der Lebensqualität oder Quality of Life (Gieler *et al.* 2015) und das Gefühl der Stigmatisierung mit Depression und sozialen Ängsten bis hin zu OCD oder Obsessive-Compulsive Disorder (Hubner *et al.* 2016; Ramos *et al.* 2019; Phillips *et al.* 1995), als Symptome und Begleiterscheinungen der Krankheitsverarbeitung

(Niemeier *et al.* 2006). Die bei Akne-Patienten häufig beobachtete Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität ist vergleichbar mit anderen chronischen Erkrankungen wie Asthma, Epilepsie, Diabetes oder Arthritis (Mallon *et al.* 1999; Jones-Caballero *et al.* 2007).

Menschen mit ausgeprägten Akne-Narben werden von sich selbst und von anderen oft als weniger selbstbewusst wahrgenommen, verhalten sich oft sozial zurückhaltend (Bez *et al.* 2011) bis hin zur Isolation (Timms 2013) und der Gesundheitszustand (ebenso wie die vermeintliche Hygiene) wird oft als schlechter eingestuft (Layton 2001) als es der Realität entspricht. Akne-Patienten fühlen sich häufig entstellt; was zu einer Beeinträchtigung des Selbstwertgefühls, Stigmatisierung (Dalgard *et al.* 2018) und schweren pathologischen Symptomen führt (Ritter und Stangier 2010), die nicht der Realität entsprechen und psychotherapeutischer Behandlung bedürfen (Pavan *et al.* 2008).

Diese Einschränkung der QoL (Quality of Life) durch Akne ist nicht auf westliche Länder beschränkt, wie etwa Deutschland (Reinholz *et al.* 2015), Litauen (Lukaviciute *et al.* 2017), Italien (Pagliarello *et al.* 2015) oder Spanien (Marron *et al.* 2019b; Marron *et al.* 2013), sondern findet sich in vielen anderen oder vermutlich sogar allen menschlichen Gesellschaften, wie etwa in der Türkei (Unal *et al.* 2016; Yazici *et al.* 2004; Salman *et al.* 2016), Brasilien (Vilar *et al.* 2015), Kamerun (Kouotou *et al.* 2016), Togo (Saka *et al.* 2018), Vietnam (Nguyen *et al.* 2019) oder arabischen Ländern wie Ägypten (Abdel-Hafez *et al.* 2009). Allerdings scheint es keine strikte Korrelation zwischen dem Schweregrad der Akne, die von Ärzten erfasst wird und der Lebensqualität zu geben (Jones-Caballero *et al.* 2007; Salman *et al.* 2016). Selbst bei minimaler Akne kann es bei einzelnen Patienten zu psychologischen Problemen kommen (Dreno 2006). Höheres Alter, weibliches Geschlecht (Dreno *et al.* 2018; Yang *et al.* 2014) und längere Bestandsdauer der Akne scheinen mit einer stärker ausgeprägten Beeinträchtigung durch die Akne zu korrelieren (Tan *et al.* 2008; Abdel-Hafez *et al.* 2009). Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die von einer körperdysmorphen Störung betroffenen Akne-Patienten ihren Körper, vor allem ihr Gesicht, als unattraktiv bis hin zu entstellt wahrnehmen. Besonders häufig kommt BDD nachweislich bei krankhaften Veränderungen im Gesicht und am Kopf vor, wie sie eben auch bei Akne-Patienten in Form von Narbenbildungen verschiedensten Schweregrades vermehrt vorkommen.

1.8. Fragestellung

Je nachdem, wie Akne-Patienten ihre Haut erleben und bewerten, kommt es bei der Selbsteinschätzung leicht zu einer Vermeidung von öffentlichen Aktivitäten und sozialen Kontakten, insbesondere wenn die Haut von Akne-Narben betroffen ist (Loney *et al.* 2008). Deshalb kamen bereits Sulzberger und Zaidens (Sulzberger und Zaidens 1948) im Jahr 1948 zu der Aussage „Es gibt vermutlich keine einzige Erkrankung, auf die mehr psychisches Trauma, mehr Unverständnis zwischen Eltern und Kindern, mehr generelle Unsicherheit und verminderte Selbstwertgefühle sowie eine größere Summe psychischer Beeinträchtigung kommt als Akne vulgaris“. In der vorliegenden Studie sollte deshalb der Frage nachgegangen werden, ob Akne-Patienten vermehrt zu Entstellungsproblemen, körperdysmorpher Störung oder BDD neigen und ob es eine Abhängigkeit zu dem Vorhandensein von Narben gibt.

In der Dermatologie allgemein wird eine ausgesprochen hohe Prävalenz von bis zu 12 % bei den hier behandelten Patienten beobachtet (Castle *et al.* 2004). Obwohl solche Zusammenhänge zwischen psychosomatischen und Hauterkrankungen bei Patienten in der Dermatologie bereits seit fast 30 Jahren beschrieben werden (Gieler und Stangier 1993), sind die hier tatsächlich vorliegenden Prävalenzen – besonders in deutschsprachigen Ländern – bisher nicht systematisch untersucht worden. Zudem könnten sich diese Prävalenzen auch zwischen verschiedenen Populationen (z. B. basierend auf Einkommensunterschieden, Ernährung und Bildungsstandard), Regionen (ländliche versus urbane Bereiche), autochtonen gegenüber Populationsgruppen mit Migrationshintergrund (z. B. Flüchtlingen) und entsprechend unterschiedlichen Verhaltens-Codices, Sozialisierung und Kulturen auch wesentlich unterscheiden. Hierüber ist allerdings wenig bekannt, dass sich solche Prävalenzen im Laufe der Zeit verändern und dass eine generelle Zunahme beobachtet wird, seit „Social Media“ das Leben vor allem junger Menschen zunehmend beeinflussen, wurde bereits erwähnt (Gieler *et al.* 2016). Dies hat vermutlich einen sehr großen Einfluss auf die Allgemeinbevölkerung. Noch mehr aber haben solche, sich verändernden Schönheitsideale oder -Standards und die Regeln nach denen diese gemessen werden, Einfluss auf Patienten der Dermatologie, wie etwa solchen mit Akne vulgaris. Diese Aspekte machen eine detaillierte Untersuchung, bis hin zu einem systematischen Screening von Patienten mit körperdysmorpher Störung/BDD, dringend notwendig.

Dementsprechend sollten vor allem die bereits aus früheren Untersuchungen und bekannten Assoziationen bekannten Risikogruppen – zu denen eben insbesondere Dermatologie- und Akne-Patienten gehören – besonders analysiert werden. Bei stärkerer Ausprägung der als Defekte und Entstellungen empfundenen Mängel (oder „Entstellungen“, wie von manchen Patienten beschrieben) steigt erwartungsgemäß der Prozentsatz der Patienten mit klinisch manifestem BDD an. Dies trifft insbesondere auf Akne-Patienten mit ausgeprägten Narben zu. Die BDD-Prävalenz liegt bei Patienten in der kosmetischen Dermatologie und der plastischen Chirurgie mit bis zu 18 % (Ramos *et al.* 2019) besonders und auffallend hoch. Ähnliches gilt für Patienten in der plastischen Chirurgie, bei denen eine Prävalenz zwischen 6-15 % beobachtet wurde (Ribeiro 2017). Daher besteht auch in unserer Untersuchung die Möglichkeit, dass die Prävalenz der körperdysmorphen Störung mit dem Schweregrad der Akne ansteigt oder mit dem Schweregrad der Narben; ebenso ist es möglich dass Schweregrade nur eine untergeordnete Rolle spielen, da die Erkrankung psychologischer bzw. psychosomatischer Natur ist und subjektive Empfindungen (im Gegensatz zu quantifizierbaren Graden) eine Rolle spielen. Diese könnten vermeintlich objektive und quantifizierbare Befunde, wie Anzahl und Schweregrad von Akne-Narben, an Bedeutung weit übertreffen. Diese Aspekte gehen in die hier untersuchte, detaillierte Fragestellung direkt ein.

In dieser Arbeit soll die Prävalenz von BDD bei Aknepatienten nachgegangen werden um die Relevanz dieser Ko-Morbidität zu evaluieren.

2. METHODIK

Die in dieser multizentrischen Studie verwendete Medikation besteht aus dem EPIDUO Gel der Firma Galderma, das in Form einer Pumpe bzw. eines Dispensers geliefert wird. Die wirksamen Inhaltsstoffe sind 0,1 % Adapalen (ADA), kombiniert mit 2,5 % Benzoylperoxid (BPO). Es handelt sich hierbei um eine konstante Dosierung für die äußerliche (topische) Anwendung einmal pro Tag. In der dieser Doktorarbeit vorliegenden Studie wurde der EPIDUO Dispenser mit der Wirkstoffkombination Adapalen-BPO an insgesamt 170 klinischen Zentren, verteilt über ganz Deutschland, getestet. Die Studie wurde im Zeitraum zwischen Januar und September 2015 durchgeführt, die Beobachtungszeit betrug 3-12 Wochen. Alle Patienten hatten moderate bis schwere, entzündliche Formen von Akne (*Acne vulgaris*). Es handelt sich dabei um

eine multizentrische, prospektive und nicht-interventionelle Studie nach § 4 (23) des deutschen Arzneimittelgesetzes. Die Studie wurde vom Ethik-Komitee der Universität Gießen begutachtet und genehmigt (Zulassungsnummer 221/14) und wurde in Übereinstimmung mit der Helsinki-Deklaration zur ethischen Durchführung klinischer Studien aus dem Jahr 1994 durchgeführt. Nach § 67 des deutschen Arzneimittelgesetzes AMG wurde diese Studie den kassenärztlichen Bundesvereinigungen und dem Bund der Krankenkassen gemeldet und der Oberaufsicht durch die Bundesoberbehörden unterstellt. Der Studienplan, die teilnehmenden klinischen Zentren ebenso wie die Namen aller an der Studie teilnehmender Ärzte wurden bekannt gegeben.

Die hier vorliegenden Untersuchungen konnten im Rahmen einer umfangreichen klinischen Studie durchgeführt werden, die Teil einer Arbeit mit der Haupt-Fragestellung nach der pharmakologischen Wirksamkeit und Sicherheit der von der Firma Galderma hergestellten EPIDUO-Pumpe und der Adapalen/BPO-Kombinationstherapie sind, sowie die Zufriedenheit der Patienten mit der Applikationsform und den erzielten Therapieerfolgen evaluierte.

Da im Rahmen dieser klinischen Studie auch umfangreiche Befragungen der teilnehmenden Patienten mittels Fragebögen stattfanden, konnten wichtige Details bezüglich des Patientenkollektivs erhoben werden, darunter auch verschiedene psychosomatische Parameter oder mögliche Komplikationen und Begleiterscheinungen der Erkrankung. Der Fokus lag hier besonders auf der Erkennung von Patienten mit einer möglichen körperdysmorphen Störung, oder BDD.

Die Teilnahme an der Studie war freiwillig, Probanden konnten sich zu jeder Zeit aus der Studie zurückziehen, ohne Angabe von Gründen. Außerdem haben alle Teilnehmer der Studie oder deren Vormundschaft (bei Kindern) eine schriftliche Einverständniserklärung abgegeben. In dieser nicht-interventionellen Studie wurde kein einheitliches Studienprotokoll verwendet. Stattdessen wurden die Resultate ausschließlich aus direkter medizinischer Anwendung gesammelt und ausgewertet. Die Routine-Behandlung wurde während der Studie nicht variiert. Auch wurden keine diagnostischen Methoden eingesetzt, die über die tägliche Praxis in den teilnehmenden dermatologischen Zentren hinaus gehen. Alle Patienten-spezifischen Daten wurden direkt in den teilnehmenden Zentren dokumentiert, zunächst bei Befund sowie nach 3-12 Wochen Anwendung des EPIDUO Pumpsystems.

Die Zuordnung von Patienten in die Studie basierte einzig auf der Entscheidung der behandelnden Dermatologen. Innerhalb der Studien wurden die behandelnden Ärzte

angewiesen, alle sich in der Praxis vorstellenden Patienten nach Eingang zu dokumentieren, die den Einschlusskriterien der Studie entsprachen. Die Länge und Dosis der Behandlung selbst wurden ausschließlich von den Dermatologen selbst entschieden, da es für die Durchführung der Therapie selbst kein eindeutiges Studienprotokoll gab, abgesehen vom Einsatz des EPIDUO Pump-Systems. Die Probanden wurden für einen Zeitraum zwischen 3 und 12 Wochen beobachtet, die Follow-Ups und entsprechende Daten zum Verlauf der Therapie über diesen Zeitraum dokumentiert.

2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Als Einschlusskriterien in die Studien wurden folgende Parameter beachtet: Der Schweregrad der Akne wurde bei Befund nach dem Leeds-System klassifiziert und nur Patienten mit Akne der Schweregrade 4-12 wurden in die Studie einbezogen. Das Mindestalter der teilnehmenden Probanden war 9 Jahre, mit Akne im Gesicht, aber auch in anderen Regionen wie dem Rücken und Schultern. (Die im Leeds-System (Tan *et al.* 2013) verwendeten Klassifizierungen der Schweregrade sind wie folgt: Leeds 0-3: milde Akne; Leeds 4-7: moderate Akne, Leeds 8-10: schwere Formen der Akne, Leeds 11-12: sehr schwere Akne). Die Einstufung der Patienten wurde an den Lokalen dermatologischen Zentren vorgenommen. Die Entscheidung zur Durchführung einer Adapalen-BPO Kombinationstherapie erfolgte unabhängig von der Studie und basierte einzig auf dermatologischen Kriterien.

Als Ausschlusskriterien wurden verwendet: Schwangerschaft und Stillzeit, Acne inversa, Acne mit Vorliegen von Mikrozysten, Makrozysten oder Makro-Komedonen sowie Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe. Weitere Ausschlusskriterien waren leichte Formen von Akne mit Leeds-Schweregrad unter 4 sowie das Vorliegen bestimmter Parallelerkrankungen. Weitere Ausschlusskriterien waren vorangegangene Akne-Therapien sowie die Verwendung weiterer Hautpflege-Produkte. Bei Acne inversa handelt es sich um die vermutlich schwerste und gleichzeitig um eine ungewöhnliche Form der Acne, die durch Behandlungen jeglicher Art nur schwer in den Griff zu bekommen ist. Sie wird daher von den zuvor beschriebenen Formen der Acne vulgaris deutlich abgegrenzt. In den hier vorliegenden Untersuchungen wurden Patienten mit dieser schweren Form der Akne, ebenso wie der folgenden Acne fulminans, ausgeschlossen.

2.2 Quantitative Erfassung der Ergebnisse und Fragebögen

Als Maß für den Erfolg der Therapie wurde die Leeds-Klassifizierung vor und nach Behandlung herangezogen (Baseline to Follow-up). Als primärer Endpunkt wurde die beobachtete Veränderung des Schweregrads der Akne im Gesicht gewertet, Veränderungen auf Brust und Rücken wurden als sekundäre Endpunkte gewertet.

Außerdem wurde eine Reihe weiterer Parameter mittels spezialisierter Fragebögen erhoben, vor allem zur Anwendung selbst. Auch wurde die Handhabung der Pumpe bzw. des Dispensers und der ADA-BPO-Behandlung evaluiert; Die behandelnden Ärzte wurden der Eigenschaften des Dispensers und der praktischen Durchführung befragt. Hier sollten die Patienten angeben, wie leicht oder schwierig sie die technische Anwendung des Pumpsystems empfanden und wie zufrieden sie mit den hygienischen Aspekten der Behandlung und der Handhabung des Dosiergeräts waren. Insgesamt standen fünf verschiedene Kriterien zur Zufriedenheit der Patienten zur Auswahl (Grade der Zustimmung nach Likert-Skala). Darüber hinaus gab es eine weitere Befragung bezüglich der generellen Zufriedenheit mit der Therapie insgesamt und dem Behandlungserfolg. Hier wurden sechs verschiedene Zufriedenheitsgrade zur Auswahl angeboten (sehr gut, gut, befriedigend, ausreichend, unbefriedigend und mangelhaft). Auch die Compliance der Patienten mit dem Behandlungsplan wurde anhand des insgesamt verbrauchten Gels abgeschätzt. Aspekte zur Sicherheit und Verträglichkeit (Nebenwirkungen der Behandlung) wurden ebenfalls beim Follow-up-Besuch der Patienten dokumentiert. Zur Datenerhebung wurden individuelle Behandlungspläne erstellt und begutachtet und die Ursachen für mögliche Änderungen in der Behandlung dokumentiert.

Nicht zuletzt wurden auch psychologische Aspekte erhoben, die das Körperbild der Patienten vor und nach der Therapie betrafen. Hier wurde ein weiterer Fragebogen eingesetzt, der das körperdysmorphe Empfinden der Patienten erfassen soll, der „Dysmorphic Concern Questionnaire“ oder DCQ (Oosthuizen *et al.* 1998; Stangier *et al.* 1996). Diese Fragebögen unterschieden sich von anderen, die ebenfalls öfter in vergleichbaren Studien eingesetzt werden, wie etwa der „Skin Satisfaction Questionnaire“ (Grolle *et al.*) oder der „Skin Detective Questionnaire“ (Lob-Corzilius *et al.*) sowie der ältere „Chronic Skin Disorder Questionnaire“ (Niemeier *et al.* 1998). Der DCQ versucht, die Gefühle der Patienten gegenüber ihrer äußeren Erscheinung quantitativ zu erfassen, ebenso wie deren Verhaltensmuster, mit denen diese versuchen,

als Defizite empfundene Aspekte zu kompensieren. Die sieben, im Fragebogen enthaltenen Fragen werden auf einer Skala mit jeweils vier Punkten erfasst (1-4). Insgesamt kann auf diese Weise eine maximale Punktzahl von 21 Punkten erreicht werden (Bereich 0 – 21 Punkte). Ein Score von <10 schließt pathologische Befunde aus; ein Score zwischen 11 und 13 indiziert dagegen subklinische Befunde bezüglich der körperdysmorphen Störung; ein Score > 14 klinisch-pathologische Befunde. Hierbei werden insgesamt sieben bzw. neun verschiedene Fragestellungen erhoben, die direkt das empfundene Wohlbefinden und die Zufriedenheit der Patienten mit ihrem Körperbild und Gesamterscheinung messen sollten.

2.3 Statistische Auswertung

Insgesamt wurden in der Studie etwa 2200 Patienten erfasst. Ein Grund für die hohe Anzahl an Patienten in dieser Studie liegt in dem Wunsch, auch seltenere Nebenwirkungen der Behandlung aufdecken zu können. Die Daten wurden mit statistischen und epidemiologischen Methoden ausgewertet. Hierzu wurde eine interindividuelle Differenzanalyse (interindividual difference analysis) durchgeführt, unter Verwendung der Daten aus der ersten und der letzten Untersuchung an den teilnehmenden klinischen Zentren. Die statistischen Daten wurden mithilfe der SPSS Software Version 15 für Windows-Computer durchgeführt. (IBM Deutschland GmbH, Ehningen). Für die meisten Parameter wurden der arithmetische Mittelwert (Mean) die Standardabweichung sowie der Datenbereich erhoben. Statistische Parameter wie der Mean (Durchschnitt), der Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum sowie das erste und 3. Quartil sind in Form von Tabellen angegeben. Alle Werte werden in Form von Prozent (%) im Verhältnis zur Gesamtzahl der Patienten (Total Sample Size) angegeben. Klinische Parameter, wie etwa Veränderungen im Leeds-Score im Verlauf der Behandlung, wurden in Form des Wilcoxon-Tests analysiert. Für die übergeordnete Analyse der Wirksamkeit der Therapie wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet. Prädiktive Faktoren wurden in Form von linearer Regression analysiert, Korrelationen zwischen verschiedenen klinischen Parametern als Person-Korrelation. Messbare klinische Verbesserungen wurden als eine Verringerung des Leeds-Scores um wenigstens einen Punkt definiert.

2.4 Aufbau des Fragebogens

Die in diesem Fragebogen verwendeten Aussagen sind im Anhang dargestellt.

1. Haben Sie sich jemals wegen eines bestimmten Aspekts Ihres Aussehens Sorgen gemacht? (Antwortmöglichkeiten für jede Frage 0 -3, siehe unten).

2. Haben Sie sich jemals in irgendeiner Weise für entstellt oder missgebildet gehalten (z. B. Nase, Haare, Haut, Körperbau)?

3. Haben Sie sich jemals um Ihre Körperfunktionen Sorgen gemacht (z. B. übermäßiger Körpergeruch, übermäßiges Schwitzen)?

4. Haben Sie wegen dieser Sorgen bereits einen Hautarzt/plastischen Chirurgen/Hausarzt aufgesucht oder glaubten Sie, einen aufsuchen zu müssen?

5. Wurde Ihnen schon von Ärzten oder anderen gesagt, dass Sie normal seien, obwohl Sie der Überzeugung sind, dass etwas mit Ihrem Aussehen oder Ihren Körperfunktionen nicht stimmt?

6. Haben Sie schon viel Zeit damit verbracht, sich mit einem Makel im Aussehen oder eine Störung von Körperfunktionen zu beschäftigen?

7. Haben Sie jemals viel Zeit damit verbracht, einen Makel im Aussehen oder eine Störung von Körperfunktionen zu verbergen?

Für jede der Fragen 1-7 standen jeweils vier verschiedene Antwortmöglichkeiten zur Verfügung:

0 - überhaupt nicht

1 - wie die meisten anderen Menschen

2 - mehr als andere Menschen

3 - sehr viel mehr als andere Menschen

Außerdem enthält der Fragebogen DCQ noch drei weitere Fragen, mit differenzierteren Antwortmöglichkeiten):

8. Leiden Sie unter Krankheiten, die Ihr Aussehen beeinflussen? Wenn ja, welche?

9. Wie stark fühlen Sie sich im Aussehen beeinträchtigt? (bitte Zahl ankreuzen):
(Skala von 0 (überhaupt nicht entstellt) bis 10 (extrem entstellt)).

10. Bitte zeichnen sie hier ein, auf welches Körperteil sich ihre Sorgen beziehen.

Der Original-Fragebogen ist am Ende dieser Dissertation als Anhang beigelegt.

3. ERGEBNISSE

Insgesamt wurden 1388 Patienten in die Studie einbezogen, die in 170 dermatologischen Zentren, verteilt über ganz Deutschland, behandelt wurden. Der erste Patient wurde am 05. Januar 2015 behandelt, die letzte Behandlung fand am 03. September 2015 statt (Gesamtdauer der Studie: 8 Monate). Neben den Behandlungserfolgen wurde auch die Sicherheit der ADA-BPO-Behandlung mithilfe der Dispenser untersucht sowie die Akzeptanz der Behandlungsmethode durch die Patienten. Eng damit verbunden waren die praktische Handhabbarkeit der Pumpe bzw. des Dispensers und die Frage danach, wie einfach die Anwendung von den Patienten empfunden wurde. Diese Daten gehen allerdings nicht in die hier vorliegende Studie ein, sondern werden in einem anderen Anteil beschrieben.

Die meisten Patienten (68,9 %) benutzten einen Pumpstoß pro Tag, meist für die Anwendung im Gesicht. Applikation im Bereich der Brust und des Rückens wurde bei 28,2 % der Patienten verordnet. Die meisten dieser Patienten (67,7 %) erhielten keine weiteren Medikamente neben der ADA-BPO-Behandlung. Bei etwa einem Viertel der Patienten wurden zusätzlich weitere Therapien angewendet, vor allem in Kombination mit topischen Antibiotika (30,0 %) oder oraler Gabe von Antibiotika (systemische Behandlung, 48,3 %). Viele der Patienten benutzten darüber hinaus verschiedene kosmetische Produkte, wie z. B. Hautreinigungsprodukte (64,7 %) oder Moisturizer (Produkte zur Regulation der Hautfeuchtigkeit, 75,8 %). Der häufigste Grund zum Wechsel der Therapie, der von den Patienten angegeben wurde, war unzureichende Effizienz der zuvor verwendeten Produkte.

Die Beobachtungszeit der Patienten schwankte erheblich, etwa zwischen 3 und 12 Wochen: der Mean des Follow-Ups betrug $49,5 \pm 24,6$ Tage. Mit 58,6 % wurden etwas mehr weibliche als männliche Patienten in der „PUMP it“ Studie behandelt. 41,1 % der Patienten waren männlich, nur bei 0,3 % war das Geschlecht nicht dokumentiert. Das Alter der Patienten schwankte zwischen 9 und 61 Jahren. Das mittlere Alter der Patienten lag bei 19,9 Jahren, der mittlere Wert für den Beginn der Akne-Erkrankung lag bei 14,0 Jahren unter einem Spektrum von 1-60 Jahren. Etwa die Hälfte der Patienten hatte eine familiäre Prädisposition zur Entwicklung von Akne (53,7 %).

Die Mehrzahl der Patienten litt bei Behandlungsbeginn unter mittelschwerer Akne im Gesicht (Leeds-Grade 4 bis 6; insgesamt 77,9 %). Bei 44,2 % der Patienten war ausschließlich das Gesicht von der Akne betroffen. Über das Gesicht hinaus betroffen waren Brust und Rücken bei 29,5 % der Patienten, während bei 6 % nur die Brust, bei 12,7 % nur der Rücken zusätzlich betroffen war. Bei etwa 11,6 % der Patienten wurden über die Akne hinaus noch weitere Erkrankungen festgestellt, vor allem an der Haut (5,2 %), gefolgt von Erkrankungen des respiratorischen Systems wie Asthma (2,1 %). Etwa die Hälfte der Patienten waren innerhalb der letzten drei Monate vor Beginn der Studie in ärztlicher Behandlung wegen Akne (51,7 %). 22,6 % der Patienten hatten in den drei Monaten bereits eine Therapie mit der Wirkstoffkombination Adapalen/BPO erhalten. Die Mehrzahl der Patienten (80,6 %) hatte außerdem zu irgendeinem Zeitpunkt bereits andere Therapien erhalten, z. B. mit systemischen (oralen) Antibiotika (26,8 %), topischem Tretinoin (6,1 %), Retinoiden (14,0 %) Benzoylperoxid (BPO, 22,8 %), äußerlich angewendeten Antibiotika (36,5 %) sowie Azelainsäure (20,6 %). Einzelne Patienten nahmen orale Kontrazeptiva (6,1 %), während die Mehrzahl (41,6 %) andere Therapien erhalten hatte. 155 Patienten mit schweren entzündlichen Formen der Akne (8,3 %) sowie stark betroffenen Arealen auf dem Rücken (4,4 %) erhielten bevorzugt orale Antibiotika.

Bei etwa 94,9 % der Patienten wurde eine signifikante Verbesserung des Schweregrads der Akne erzielt. Die **Effizienz** der ADA-BPO-Behandlung kann generell als gut beschrieben werden. Im Durchschnitt verbesserte sich der Schweregrad nach der Leeds-Scala von 5.0 (Median) bei der Vorstellung der Patienten auf 2.0 am Ende der Behandlungsperiode. Diese Verbesserung war statistisch hochsignifikant ($p= 0,0001$). Bei 5,9 % der Probanden war die Akne im Gesichtsbereich nach einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 43 Tagen sogar völlig verschwunden und keine Entzündungen waren mehr erkennbar. Auch im Bereich des Rückens und der Brust wurden

vergleichbare Verbesserungen bewirkt. Von den behandelnden Ärzten wurde die Effizienz bei 97,4 % der Patienten als gut bis sehr gut beurteilt.

Die **Compliance** der Patienten mit der Anwendung war ebenfalls sehr gut. Etwa 91,2% der Patienten berichteten, im beobachteten Zeitraum (3 – 12 Wochen) das Produkt regelmäßig angewendet zu haben. Ebenfalls etwa 90 % der Patienten berichteten zudem, dass sie die Anwendung in Form eines Dispensers anderen Anwendungen vorziehen. Etwa 94 % der Patienten berichteten dementsprechend, dass sie mit dieser Therapieform und ihrer praktischen Anwendung zufrieden oder sehr zufrieden waren.

Die **Sicherheit** der Behandlung war zufriedenstellend. Es wurden insgesamt nur wenige Nebenwirkungen und Komplikationen beobachtet, wie z. B. Rötungen (Erytheme), Trockenheit der Haut, Hautreizungen oder Beschwerden wie ein Brennen und Jucken (Pruritus) der behandelten Stellen. Bei lediglich 10 Patienten wurden insgesamt 20 signifikante Nebenwirkungen (ADR, adverse reactions) wie umfangreichere Hautreizungen dokumentiert. Acht dieser 10 Patienten stellten daraufhin die Behandlung ein.

Die EPIDUO Studie ging einher mit der Erhebung der körperdysmorphen Störung bei den in der Studie eingeschlossenen Patienten. Diese wurden mit dem DCQ-Fragebogen („Dysmorphic Concern Questionnaire“) bezüglich ihres Körperempfindens und Quality of Life befragt. Insgesamt füllten 1137 Patienten (81,9 %) der 1388 in diese Studie aufgenommenen Patienten den DCQ-Fragebogen aus. Die durchschnittliche Score der Akne-Patienten lag bei 5,0, also ohne pathologischen Befund. Die Mehrzahl der Patienten (85,3 %) hatte damit keine pathologischen Befunde und das Vorliegen einer körperdysmorphen Störung konnte für diese Probanden ausgeschlossen werden. Einen Score von > 14,0 wiesen 5,4 % der Patienten auf, was einer klinischen körperdysmorphen Störung entspricht. Darüber hinaus wiesen 9,1 % der Patienten deutliche Anzeichen für eine subklinische körperdysmorphes Störung auf. 42,1 % der Patienten berichteten über Akne-Narben im Gesicht und bei diesen Patienten wurden überdurchschnittlich viele körperdysmorphe Störungen festgestellt. Dieser Trend verfehlte mit einem P-Wert von $p = 0,076$ knapp die statistische Signifikanz. Dennoch ist von einem insgesamt deutlich ausgeprägten Trend auszugehen.

3.1 Behandlung und Therapiekombinationen

Für die meisten Patienten war die Adapalen/BPO-Behandlung die einzige Therapie (67,7 %), weitere 26,3 % erhielten darüber hinaus weitere Therapien (26,3 %), wie z. B. orale

Antibiotika (11,2 %) oder topische Cremes mit Antibiotika (7,0 %). Die meisten Patienten verwendeten über diese Therapeutika hinaus auch weitere, kosmetische Hautprodukte, wie z. B. Feuchtigkeitscremes (64,7 %) und Hautreinigungsprodukte wie Peelings (75,8 %).

3.2 Ergebnisse der Behandlung

Bei den weitaus meisten Patienten wurden Verbesserungen im Schweregrad der Akne nach der Behandlung beobachtet, bei 94,9 % wurde eine Verbesserung um wenigstens einen Punkt auf der Leeds-Skala festgestellt. Der durchschnittliche Schweregrad der Akne verbesserte sich von 5,0 auf 2,0 auf der Leeds-Skala; dies war statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$). Bei 5,9 % der Patienten waren sogar jegliche Anzeichen der Akne im Gesicht verschwunden. Eine Kombinationstherapie mit Antibiotika verbesserte die Resultate der Adapalen-BPO-Behandlung nicht signifikant ($p = 0,228$). Mithilfe der linearen Regression wurde berechnet, dass der ursprüngliche Schweregrad der Akne bei Diagnose und zu Beginn der Therapie ein starker prädiktiver Faktor für den Erfolg der Behandlung war ($r = 0,479$, $p < 0,001$). Auch die Vorbehandlung mit anderen, oben ausgeführten Therapieformen erwies sich als grenzwertig prädiktiv für den Therapieerfolg der Adapalen-BPO-Behandlung, jedoch nicht statistisch signifikant ($r = 0,044$; $p = 0,051$). Dies kann dennoch als eindeutiger, stark ausgeprägter Trend gewertet werden. Ähnliche Behandlungserfolge wurden auch bei der Therapie von Akne auf der Brust und dem Rücken beobachtet. Bei 17,2 % der Patienten mit Akne auf der Brust wurden die Symptome komplett eliminiert, bei solchen mit Akne auf dem Rücken immerhin in 11,3 %. Insgesamt wurde der Behandlungserfolg von den beteiligten Dermatologen in 95,4 % aller Fälle als gut oder sehr gut eingeschätzt. Inwiefern sich die Symptome der körperdysmorphen Störung durch den Behandlungserfolg verändert haben, wurde allerdings nicht erfasst.

3.3 Adhärenz

Die Mehrzahl der Patienten benutzte die Gel-Pumpe regelmäßig. Sowohl Ärzte wie Patienten beschrieben die Anwendung der Pumpe selbst als einfach und zeitsparend. Die allermeisten Patienten hatten keine Probleme, die richtige Benutzung der Pumpe und Applikation auf die Haut richtig zu verstehen und anzuwenden (97,3 %). Die meisten Patienten erachteten diese Applikation auch als einfacher gegenüber der Verwendung von Arzneimitteltuben (96,8 %). Entsprechend gab die Mehrzahl der Dermatologen an (95,8

%), aufgrund der durchweg positiven Erfahrungen vermehrt die Adapalen-BPO-Kombinationstherapie im Pump-Dispenser verschreiben zu wollen.

3.4 Ergebnisse zum Schweregrad der Akne, der Lokalisation und Behandlung

In den folgenden Tabellen wird die Altersverteilung des Patientenkollektivs dargestellt (Tabelle 1), deren Geschlecht (Tabelle 2) sowie die wahrscheinliche erbliche Veranlagung zur Entwicklung verschiedener Formen von Akne. (Tabelle 3). Eine etwas höhere Anzahl der Patienten (59 %) war weiblich. Etwa die Hälfte der Patienten entwickelte Akne ausschließlich im Gesicht (Tabelle 4), etwa 6 % hatten zusätzlich Akne auch auf der Brust, 12 % auf dem Rücken und bei 29 % der Patienten waren sowohl Gesicht, Rücken und Brustbereich betroffen. Etwa die Hälfte der Patienten entwickelte keine Aknenarben (54 %, Tabelle 5), etwa 8 % der Patienten wiesen hypertrophe Narben auf und 24 % atrophe Narben, während ausgeprägtere Keloide nur bei 2,6 % der Patienten beobachtet wurden. Etwa 12 % wiesen charakteristische „Ice Pick“-Narben auf.

Tabelle 1: Altersverteilung der an der Studie teilnehmenden Patienten

Altersgruppe	Anzahl	Relativ %	Kumulativ %
9 - 11	24	1,7	1,7
12 – 17	512	36,9	38,8
18 - 20	320	23,1	61,9
21 - 30	372	26,8	88,8
31 - 40	114	8,2	97,0
41 - 50	26	1,9	98,9
51 - 60	12	0,9	99,8
>60	3	0,2	100
Gesamt	1383	99,6	
Fehlende Daten	5	0,4	
	1388	100	

Tabelle 1B: Alter der Patienten und Alter bei der bei der Erstdiagnose

Mean	Standard Deviation	Median	Minimum	Maximum	1. Quartil	3. Quartil	Anzahl N
14,8	4,4	14,0	1	60	13	16	1195
21,0	7,8	19,0	9	61	16	24	1383

Tabelle 2: Geschlechtsverteilung der Patienten

Geschlecht	Anzahl	Absolut %	Relativ %
männlich	570	41,1	41,2
weiblich	814	58,6	58,8
insgesamt	1384	99,7	100
Fehlende Daten	4	0,3	
	1388	100	

Tabelle 3: Erbliche Veranlagung zur Entwicklung von Akne

	Häufigkeit	Absolut %	Relativ %
Erbliche Veranlagung	743	53,5	56,3
Keine Veranlagung	579	41,7	43,8
insgesamt	1322	95,2	100
fehlend	66	4,8	
	1388	100	

Tabelle 4: Lokalisation der Akne

Lokalisation der Akne	Häufigkeit	% absolut	% relativ	% kumulativ
Ausschließlich Gesicht	614	44,2	47,9	47,9
Gesicht und Brust	83	6,0	6,5	54,3

Gesicht und Rücken	176	12,7	13,7	68,0
Gesicht, Rücken und Brust	419	29,3	32,0	100
insgesamt	1283	92,4	100	
Fehlende Daten	105	7,6		
N	1388	100		

Tabelle 5: Häufigkeit verschiedener Narben-Typen

Anwesenheit von Akne-Narben	Häufigkeit	% Absolut
keine	751	54,1
hypertroph	117	8,4
atroph	341	24,6
Keloide	36	2,6
„Ice Pick“ Narben	168	12,1
Fehlende Daten	54	3,9
	1388	100

3.5 Schweregrad der Akne nach der Leeds-Skala

Der Schweregrad der Akne bei den teilnehmenden Patienten war ausgesprochen breit verteilt (Tabelle 6). Die beiden größten Gruppen der Patienten zeigten Akne mit einem moderaten Schweregrad von 4 (441 Patienten) oder 5 (366 Patienten). Patienten mit geringeren Graden wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Schwere Formen von Akne mit Graden von > 10 wurden nur bei etwa 0,4 % der Patienten beobachtet (N = 33). An Brust und Rücken wurden verschiedene Schweregrade beobachtet. (Tabelle 7) Insgesamt entwickelte etwa die Hälfte der Patienten (52 %) Akne nicht nur im Gesicht, sondern auch auf Brust oder Rücken, in vielen Fällen auch an beiden Lokalisationen (Tabelle 4). Hier wurde eine andere Leeds-Scala zur Beurteilung des Schweregrads eingesetzt (mit Graden von 1-8). Hier wiesen die meisten Patienten moderate Schweregrade der Akne auf (101 Patienten mit Grad 4, 90 mit Grad 3). Schwere Akne mit Graden von 7 und mehr wurden nur bei 13 Patienten beobachtet (2,9 %). Am Rücken war die Situation vergleichbar (Tabelle 8). Etwa ein Viertel der Patienten wies einen Schweregrad von 4 auf (139

Patienten, 25,4 %), bei weiteren 100 Patienten (18,2 %) wurde ein Schweregrad 3 beobachtet. Schwere Akne mit einem Grad von 7 oder mehr wurde auch hier nur bei relativ wenigen Patienten beobachtet (25 Patienten, 4,5 %).

Tabelle 6: Schweregrad der Akne im Gesicht nach der revidierten Leeds-Scala

Grad	Häufigkeit	% absolut	% relativ
4	441	31,8	32,0
5	366	26,4	26,6
6	267	19,2	19,4
7	151	10,9	11,0
8	93	6,7	6,7
9	27	1,9	2,0
10	28	2,0	2,0
11	3	0,2	0,2
12	2	0,1	0,1
insgesamt	1378	99,3	100
Fehlende Daten	10	0,7	
	1388		

Tabelle 7: Schweregrad der Akne auf der Brust nach der Leeds-Scala

Grad	Häufigkeit	% absolut	% relativ	% kumulativ
1	61	12,4	13,6	13,6
2	90	18,3	20,1	33,7
3	90	18,3	20,1	53,8
4	101	20,5	22,5	76,3
5	64	13,0	14,3	90,6
6	29	5,9	6,5	97,1
7	8	1,6	1,8	98,9
8	5	1,0	1,1	100
insgesamt	448	90,9	100	
Fehlende Daten	45	9,1		
	493			

Tabelle 8: Schweregrad der Akne auf dem Rücken nach der Leeds-Scala

Grad	Häufigkeit	% absolut	% relativ	% kumulativ
1	50	8,5	9,1	9,1
2	89	15,2	16,2	25,4
3	100	17,1	18,2	43,6
4	139	23,7	25,4	69,0
5	92	15,7	16,8	85,8
6	53	9,0	9,7	95,4
7	16	2,7	2,9	98,4
8	9	1,5	1,6	100
insgesamt	548	93,5	100	
Fehlende Daten	38	6,5		
	586	100		

3.6 Therapie der Akne mit verschiedenen Präparaten vor Teilnahme an der Studie

Etwa die Hälfte der Patienten ($n = 717$, 52 %) erhielt bereits vor ihrer Teilnahme an der Studie verschiedene Präparate, mit unterschiedlichen Wirkstoffen und Wirkstoffklassen, zur Behandlung ihrer Akne (Tabelle 9). Ein vergleichbar großer Teil der Patienten wurde in den letzten 3 Monaten vor der Teilnahme an der Studie mit keinen anderen Präparaten behandelt ($n = 671$, 48 %). Ein Teil dieser vorbehandelten Patienten wurde vor Beginn der Studie bereits mit dem Galderma Epiduo Kombinationspräparat behandelt, allerdings mit der Präparation aus der Tube (162 Patienten, insgesamt 23,5 % der Patienten). Bei über 500 Patienten wurden andere Präparate und Wirkstoffe eingesetzt (Tabelle 10). Bei vielen dieser Patienten wurden außerdem noch andere Präparate zusätzlich und zeitgleich eingesetzt (Tabelle 11; 80 % der Patienten). Am häufigsten wurden bei dieser vorbehandelten Gruppe von Patienten äußerlich angewandte Antibiotika eingesetzt (211 Patienten, 36,5 %), gefolgt von systemisch oder oral eingenommenen Antibiotika (155 Patienten, 26,8 %). Welche Wirkstoffe verwendet wurden, floss nicht in die Statistik mit ein. Die Anwendung von Antibiotika (zusammen 63,3 %) wurde gefolgt von Benzoylperoxid oder BPO ($N = 132$ Patienten, 22,8 %) und Azelainsäure-haltigen Präparaten ($n = 119$, 20,6 %). Deutlich seltener wurden oral verabreichte Retinoide wie

Isotretinoin eingesetzt (6,1 %), gefolgt von äußerlich angewandte Retinoiden (14 %). Insgesamt erhielten 20,1 % der Patienten Retinoide. Etwa 6 % der Patientinnen erhielten Kontrazeptive, unter anderem um die Akne zu verbessern. Eine relativ große Gruppe der Patienten erhielt außerdem weitere Präparate (13,3 %), die in keine der oben beschriebenen Klassen fallen.

Tabelle 9: Therapien gegen Akne 3 Monate vor Teilnahme in der Studie

Behandlung mit anderen Präparaten	Häufigkeit	% absolut	% relativ
Ja	717	51,7	51,7
Nein	671	48,3	48,3
Insgesamt	1388	100	100
Fehlende Daten	0	0	
	1388	100	

Tabelle 10: Vorbehandlung der Patienten mit Epiduo Gel aus der Tube, 3 Monate vor Beginn

Behandlung Epiduo Gel aus der Tube	Häufigkeit	% absolut	% relativ
Ja	162	22,6	23,5
Nein	526	73,4	76,5
Insgesamt	688	96,0	100
Fehlende Daten	29	4,0	
	717	100	

Tabelle 11: Vorbehandlung der Patienten mit anderen Präparaten gegen Akne, 3 Monate vor Beginn der Studie (ausgenommen Epiduo Gel)

Andere Präparate	Häufigkeit	% absolut	% relativ
Ja	578	80,6	81,9
Nein	128	17,9	18,1
Insgesamt	706	98,5	100
Fehlende Daten	11	1,5	

	717	100	
--	-----	-----	--

Tabelle 12: Kategorie der Präparate/Wirkstoffe, die von den Patienten vor Teilnahme an der Studie angewendet wurden (Mehrfachnennungen möglich)

Wirkstoff/Wirkstoffklasse	Häufigkeit	% absolut
Systemische Antibiotika	155	26,8
Isotretinoin, oral	35	6,1
Retinoide, äußerlich	81	14,0
Benzoylperoxid BPO	132	22,8
Antibiotika, äußerlich	211	36,5
Azelainsäure-Präparate	119	20,6
Antiandrogene (Kontrazeptiva)	35	6,1
Andere Präparate/Wirkstoffe	77	13,3
Fehlende Daten	16	2,8
	578	100

3.7 Ergebnisse der Patientenbefragung

Die Auswertung der Fragebögen ergab für die meisten Fragen, dass ein Großteil der Patienten keine Probleme mit ihrem Erscheinungsbild hat, die nach eigener Einschätzung über diejenigen anderer hinaus gehen. Etwa 15 % der Befragten geben an, keinerlei Sorgen über ihr Aussehen zu haben. Weitere 50 % geben an, dass diese wohl nicht über die Sorgen anderer hinaus gehen. Zusammen sind dies zwei Drittel oder 68 %, die sich durch ihre Akne nicht beeinträchtigt fühlen (Tabelle 13). Etwa 27 % geben allerdings an, dass sie sich vermutlich mehr Gedanken über ihr Aussehen machen als andere. Weiterhin gaben 4,5 % der Patienten an, dass sie wesentlich stärker unter ihrem Aussehen leiden und sich dementsprechend sehr viel mehr Gedanken über dieses machen als die Normalbevölkerung (zumindest nach eigener Einschätzung). Wenn Patienten direkt gefragt werden, ob sie sich durch Akne und Akne-Narben entstellt fühlen (Tabelle 14), beantwortet ein noch deutlich größerer Teil der Patienten (84 %) dass dies nicht der Fall ist. Fast die Hälfte der Befragten gibt an, sich überhaupt nicht entstellt zu finden (47 %). Nur 13,5 % geben an, vermutlich mehr als andere solche Gedanken zu hegen; und nur 25 Patienten, entsprechend 2,2 % der Befragten, gehen davon aus, dass sie sich gegenüber anderen als entstellt empfinden. Diese 25 Patienten haben vermutlich auch andere Fragen

des Fragebogens in ähnlicher Weise beantwortet (z. B. Tabelle 15 und 16) und leiden verstärkt unter ihrem Aussehen und den Komplikationen der Akne. Aus den Daten geht allerdings nicht hervor, ob diese 25 Patienten auch unter stärkeren Beschwerden leiden, z. B. ob der Schweregrad auf der Leeds-Skala bei ihnen deutlich stärker ausgeprägt ist und ob diese Patienten etwa stärker von bleibenden Akne-Narben betroffen sind (siehe hierzu auch Tabellen 22-24).

Auf die Frage, ob die Akne-Patienten in dieser Studie sich häufiger über Körperfunktionen wie Schweiß, ausgeprägten Körpergeruch oder ähnliches Gedanken machen, antworten 45,5 % dass sie hiervon praktisch nicht betroffen seien und sich dementsprechend keine Gedanken machten (Tabelle 15). Weitere 40 % gehen davon aus, dass sie sich nicht häufig Gedanken über diese Probleme machen als andere. Dies ergibt, wie bereits in den anderen Befragungen, eine große Mehrheit von 85 %, die sich offensichtlich nicht von dieser Problematik betroffen fühlt. Wie bei der Beantwortung der letzten Frage, sind auch hier wieder 25 Patienten nach eigenem Empfinden besonders stark mit Gedanken über solche Probleme beschäftigt (2,2 %); möglicherweise handelt es sich hier um die gleiche Patientengruppe, die bereits die Frage nach wiederholt und häufig vorkommenden Entstellungsgefühlen als positiv beantwortet hatte.

Auf die Frage ob die Betroffenen bereits einen plastischen Chirurgen bzw. einen Hautarzt aufgesucht haben oder ob diese voraussichtlich das Bedürfnis haben einen solchen Arzt in Zukunft aufzusuchen, antwortete etwa die Hälfte der Befragten mit nein (46,9 %, Tabelle 16). Die Antworten auf diese Frage ergeben ähnliche Ergebnisse wie die vorhergehende Frage; insgesamt geben 82 % der Patienten an, dass sie solche Gedanken vermutlich nicht häufiger verfolgen als die breite Normalbevölkerung (nach eigener Einschätzung). Auch hier sind wiederum 25 Patienten vermutlich stärker von Entstellungsgefühlen betroffen als der Durchschnitt der Bevölkerung und auch die Mehrzahl der Akne-Patienten und denken dementsprechend häufiger über einen solchen Schritt nach. Immerhin 15 % oder 177 der Befragten vermuten, dass sie diesen Wunsch häufiger äußern oder darüber nachdenken als andere.

Besonders aussagekräftig ist vermutlich die Beantwortung der nächsten Frage, ob die Patienten von anderen oder den Ärzten darin bekräftigt wurden, dass sie völlig normal seien, obwohl sie selbst der Meinung sind, dass mit ihrem Aussehen und ihren Körperfunktionen etwas nicht stimmt (Tabelle 17). Nur eine Minderheit von 7,7 %, dass dies möglicherweise schon vorgekommen sei. Eine kleine Gruppe von 16 Patienten (1,4 %) gibt zumindest an, dass dies wiederholt und sehr viel mehr als bei anderen bereits

vorgekommen sei. Über 90 % der Befragten gaben dagegen an, dass dies auf sie nicht zutreffe. Diese Frage erscheint daher besonders geeignet, möglicherweise stark verunsicherte und potenziell an einer körperdysplastischen Störung leidenden Patienten zu identifizieren. Ob es sich bei den 16 hier besonders betroffenen Patienten um solche handelt, die bereits die Frage nach häufigen und wiederholten Entstellungsgefühlen als positiv beantwortet hat, ist zu vermuten.

Auf die Frage, ob die Patienten besonders viel Zeit dafür aufwenden, sich mit einem empfundenen Makel oder einer Entstellung gedanklich zu beschäftigen, antworten sehr viel mehr Teilnehmer der Studie positiv (Tabelle 18). Nur etwa ein Drittel der Befragten gibt an, sich über solche Aspekte praktisch keine Gedanken zu machen. Weitere 40 % geben an, dass sie dies vermutlich nicht häufiger als andere tun. Dem stehen allerdings 22,2 % der Patienten gegenüber, die angeben, sich vermutlich häufiger Gedanken um diese Frage zu machen als andere. Insgesamt 51 Patienten oder 4,5 % gaben an, dass dies bei ihnen besonders häufig und intensiv der Fall sei sowie mehr als bei anderen. Ob es sich hier tendenziell um Patienten handelt, die eine subklinische oder gar klinische körperdysmorphe Störung entwickelt haben oder dabei sind, eine solche zu entwickeln, ist möglich. Diese Frage wird vermutlich besser durch die Auswertung des Gesamt-Scores geklärt, der alle Fragen zusammenfasst (siehe Tabelle 20).

Auf die Frage, ob die Patienten nach eigener Einschätzung besonders viel Zeit darauf verwenden, bestimmte Makel im Aussehen oder eine Störung einer Körperfunktion zu verbergen, antwortete wiederum eine relativ große Anzahl der Patienten (45 Befragte oder 4 % des Patientenkollektivs), dass dies der Fall sei. Bei diesen 45 Personen könnte es sich wiederum um Patienten handeln, die Gefahr laufen, eine körperdysmorphe Störung zu entwickeln oder bereits eine entwickelt zu haben. Demgegenüber steht eine Mehrheit von 77 % der Befragten, die keine Zeit darauf verwenden, empfundene Makel zu kaschieren und zu verbergen. Fast 20 % der Patienten sind der Meinung, dass dies möglicherweise auf sie zutreffe, jedoch nicht wesentlich mehr als bei anderen. Die Auswertung des Gesamt-Scores ist naturgemäß aussagekräftiger für die Einschätzung, ob bestimmte Patienten möglicherweise unter einer körperdysmorphen Störung leiden, als die Einzelfragen (Tabelle 20 und 22). Etwa 85 % der Befragten erzielten einen Score von 10 oder weniger und sind vermutlich nicht von einer körperdysmorphen Störung betroffen. Neunundneunzig Patienten erzielten eine hohe Score zwischen 11 und 13 und liegen damit in einem Bereich der wahrscheinlich eine körperdysmorphe Störung anzeigt (8,7 % der Befragten). Weitere 61 Patienten

erzielten einen Score von 14 oder höher. Bei diesen Patienten muss davon ausgegangen werden, dass sie bereits an einer körperdysmorphen Störung leiden. Einige dieser Patienten erzielten sogar den höchstmöglichen Score von 21 (n = 5 Patienten). Die Verteilung dieser Scores weist keine besonderen Häufungen auf (**Abbildung 1**). **Tabelle 22** fasst diese Klassen zusammen und zeigt, dass insgesamt 14,7 % der Befragten Scores von 11 oder höher erreichten. Hierbei ist bei 99 Patienten oder 9,1 % der Befragten, davon auszugehen, dass diese eine nicht-klinische, aber ernstzunehmende körperdysmorphe Störung entwickeln. Bei weiteren 61 Patienten, entsprechend 5,6 % der Befragten, ist sogar von einer klinischen Manifestation der körperdysmorphen Störung auszugehen.

Tabelle 13: Antworten der befragten Patienten auf die Frage: „Haben Sie sich jemals wegen eines bestimmten Aspekts Ihres Aussehens Sorgen gemacht?“ (Antwortmöglichkeiten für jede Frage 0 - 3).

Antworten	Anzahl	% absolut	% relativ	% kumulativ
Überhaupt nicht (0)	170	15,0	15,0	15,0
Vergleichbar mit anderen (1)	607	53,4	53,5	68,5
Mehr als andere (2)	307	27,0	27,0	95,5
Viel mehr als andere (3)	51	4,5	4,5	100
Summe	1135	99,8	100	
Fehlende Daten	2	0,2		
N	1137	100		

Tabelle 14: Antworten auf die Frage „Haben Sie sich jemals in irgendeiner Weise für entstellt oder missgebildet gehalten (z. B. Nase, Haare, Haut, Körperbau)?“ (Antwortmöglichkeit 0 – 3)

Antworten	Anzahl	% absolut	% relativ	% kumulativ
Überhaupt nicht (0)	535	47,1	47,3	47,3

Vergleichbar mit anderen (1)	419	36,9	37,0	84,3
Mehr als andere (2)	153	13,5	13,5	97,8
Viel mehr als andere (3)	25	2,2	2,2	100
Summe	1132	99,8	100	
Fehlende Daten	5	0,4		
N	1137	100		

Tabelle 15: Antworten auf die Frage „Haben Sie sich jemals um Ihre Körperfunktionen Sorgen gemacht (z. B. übermäßiger Körpergeruch, übermäßiges Schwitzen)?“ (Antwortmöglichkeit 0 – 3)

Antworten	Anzahl	% absolut	% relativ	% kumulativ
Überhaupt nicht (0)	514	45,3	45,5	45,5
Vergleichbar mit anderen (1)	451	39,7	39,9	85,4
Mehr als andere (2)	140	12,3	12,4	97,8
Viel mehr als andere (3)	25	2,2	2,2	100
Summe	1130	99,4	100	
Fehlende Daten	7	0,6		
N	1137	100		

Tabelle 16: Antworten auf die Frage „Haben Sie wegen dieser Sorgen bereits einen Hautarzt/plastischen Chirurgen/Hausarzt aufgesucht oder glaubten Sie, einen aufsuchen zu müssen?“ (Antwortmöglichkeit 0 – 3)

Antworten	Anzahl	% absolut	% relativ	% kumulativ
Überhaupt nicht (0)	528	46,4	46,9	46,9

Vergleichbar mit anderen (1)	397	34,9	35,2	82,1
Mehr als andere (2)	177	15,6	15,7	97,8
Viel mehr als andere (3)	25	2,2	2,2	100
Summe	1127	99,1	100	
Fehlende Daten	10	0,9		
N	1137	100		

Tabelle 17: Antworten auf die Frage „Wurde Ihnen schon von Ärzten oder anderen gesagt, dass Sie normal seien, obwohl Sie der Überzeugung sind, dass etwas mit Ihrem Aussehen oder Ihren Körperfunktionen nicht stimmt?“ (Antwortmöglichkeit 0 – 3)

Antworten	Anzahl	% absolut	% relativ	% kumulativ
Überhaupt nicht (0)	713	62,7	63,2	63,2
Vergleichbar mit anderen (1)	328	28,8	29,1	92,3
Mehr als andere (2)	71	6,2	6,3	98,6
Viel mehr als andere (3)	16	1,4	1,4	100
Summe	1128	99,2	100	
Fehlende Daten	9	0,8		
N	1137	100		

Tabelle 18: Antworten auf die Frage „Haben Sie schon viel Zeit damit verbracht, sich mit einem Makel im Aussehen oder einer Störung von Körperfunktionen zu beschäftigen?“ (Antwortmöglichkeit 0 – 3)

Antworten	Anzahl	% absolut	% relativ	% kumulativ
Überhaupt nicht (0)	361	31,8	32,1	32,1

Vergleichbar mit anderen (1)	462	40,6	41,1	73,3
Mehr als andere (2)	249	21,9	22,2	95,5
Viel mehr als andere (3)	51	4,5	4,5	100
Summe	1123	98,8	100	
Fehlende Daten	14	1,2		
N	1137	100		

Tabelle 19: Antworten auf die Frage „Haben Sie jemals viel Zeit damit verbracht, einen Makel im Aussehen oder eine Störung von Körperfunktionen zu verbergen?“ (Antwortmöglichkeit 0 – 3)

Antworten	Anzahl	% absolut	% relativ	% kumulativ
Überhaupt nicht (0)	397	34,9	35,0	35,0
Vergleichbar mit anderen (1)	475	41,8	41,9	76,9
Mehr als andere (2)	217	19,1	19,1	96,0
Viel mehr als andere (3)	45	4,0	4,0	100
Summe	1134	99,7	100	
Fehlende Daten	3	0,3		
N	1137	100		

Tabelle 20: Gesamt-Score der Fragebogenauswertung

(7 Fragen; Antwortmöglichkeiten 0 – 3)

Score	Anzahl	% absolut	% relativ	% kumulativ
0	97	8,5	8,9	8,9
1	80	7,0	7,3	16,2
2	96	8,4	8,8	25,0
3	103	9,1	9,4	34,5
4	97	8,5	8,9	43,4
5	119	10,5	10,9	54,3
6	73	6,4	6,7	61,0
7	113	9,9	10,4	71,4
8	53	4,7	4,9	76,2
9	55	4,8	5,0	81,3
10	44	3,9	4,0	85,3
11	37	3,3	3,4	88,7
12	34	3,0	3,1	91,8
13	28	2,5	2,6	94,4
14	21	1,8	1,9	96,3
15	15	1,3	1,4	97,7
16	15	1,3	1,4	99,1
17	4	0,4	0,4	99,4
18	0	0,0	0,0	99,4
19	1	0,1	0,1	99,5
20	0	0,0	0,0	99,5
Total score 21	5	0,4	0,5	100
Gesamt	1090	95,9	100	
Fehlende Daten	47	4,1		
N	1137	100		

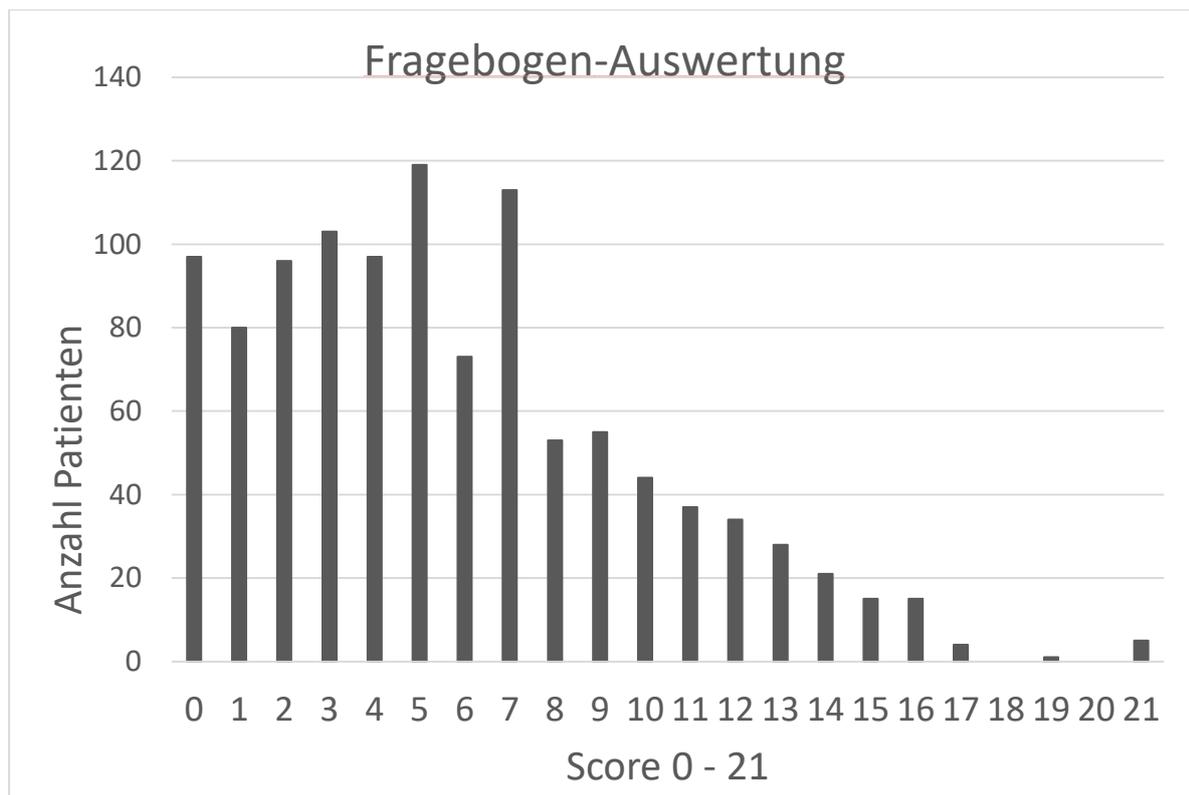


Abbildung 1: grafische Darstellung der Ergebnisse aus Tabelle 20 – Verteilung der Scores und Anzahl der Patienten

Tabelle 21: Gesamt-Score und Verteilung der Ergebnisse

Mean	Standardabweichung	Median	Minimum	Maximum	1. Quartil	3. Quartil	Anzahl N
5,8	4,2	5,0	0	21	2	8	1090

Tabelle 22: Verteilung der Scores in klinische und subklinische Kategorien: Scores unter 10 werden nicht mit einer körperdysmorphen Störung in Verbindung gebracht; Scores 11-13 mit präklinischer Störung, Score > 14 mit einer klinischen Störung

Scores	Anzahl	% absolut	% relativ
Score 0 - 10	930	81,8	85,3
Score 11 - 13	99	8,7	9,1
Score 14 - 21	61	5,4	5,6

Gesamt	1090	95,9	100
Fehlende Daten	47	4,1	
N	1137	100	

Tabelle 23: Antworten auf die Frage: „Wie stark fühlen Sie sich im Aussehen beeinträchtigt? (bitte Zahl ankreuzen): (Skala von 0 (überhaupt nicht entstellt) bis 10 (extrem entstellt)).

Score 0-10	Anzahl	% absolut	% relativ	% kumulativ
	73	6,4	7,1	7,1
1	66	5,8	6,5	13,6
2	113	9,9	11,1	24,7
3	149	13,1	14,6	39,3
4	136	12,0	13,3	52,6
5	134	11,8	13,1	65,7
6	123	10,8	12,0	77,8
7	89	7,8	8,7	86,5
8	82	7,2	8,0	94,5
9	33	2,9	3,2	97,7
10 (extrem entstellt)	23	2,0	2,3	100
insgesamt	1021	89,8	100	
Fehlende Daten	116	10,2		
N	1137	100		

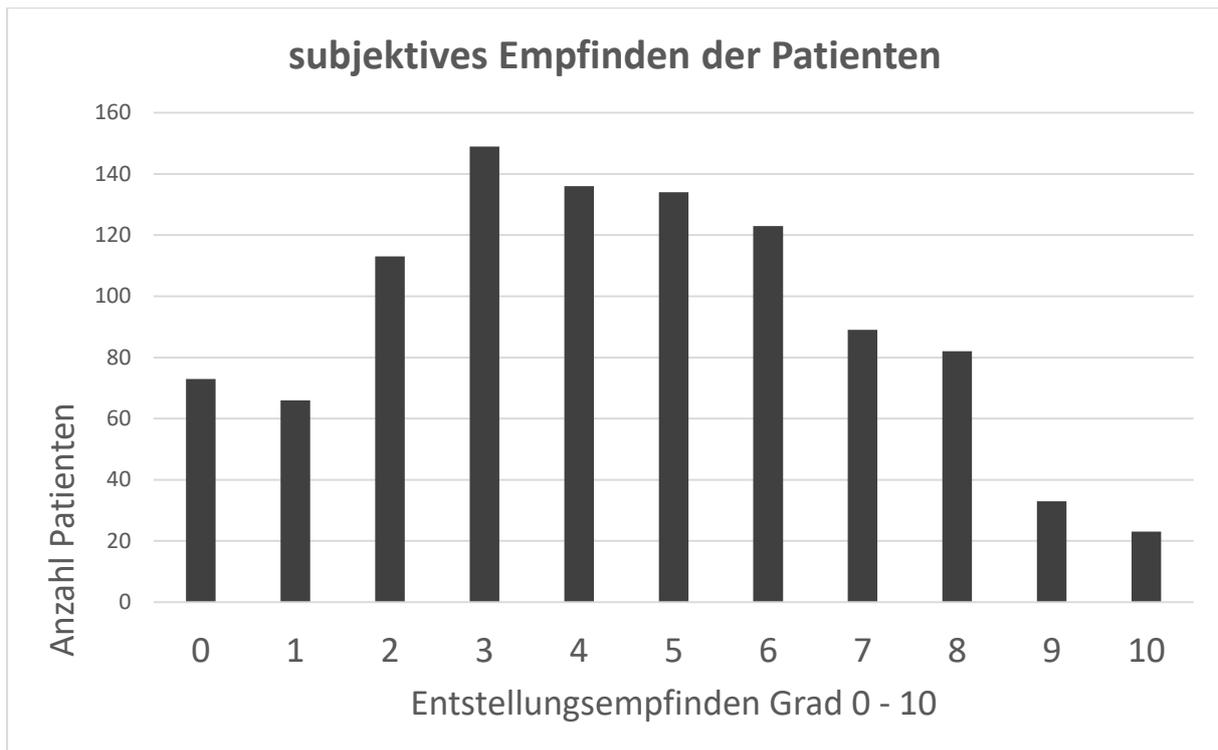


Abbildung 3: Grafische Darstellung der subjektiven Empfindung der Patienten (dargestellt als Grade 0 – 10)

Tabelle 24: verschiedene Narbentypen bei Patienten ohne klinische oder subklinische körperdysmorphie Störung (Score 0-10)

Narben-Typ	Anzahl	% absolut
keine	515	55,4
hypertroph	69	7,4
atroph	225	24,2
Keloide	14	1,5
tiefe „Ice Pick“ Narben	107	11,5
Mehr als ein Narbentyp	381	41,0
fehlende Daten	35	3,8
gesamt	930	100

Tabelle 25: verschiedene Narbentypen bei Patienten mit subklinischer körperdysmorpher Störung (Score 11 - 13)

Narben-Typ	Anzahl	% absolut
keine	46	46,5
hypertroph	5	5,1

atroph	30	30,3
Keloide	2	2,0
tiefe „Ice Pick“ Narben	16	16,2
Mehr als ein Narbentyp	47	47,5
fehlende Daten	6	6,1
gesamt	99	100

Tabelle 26: verschiedene Narbentypen bei Patienten mit klinischer körperdysmorpher Störung (Score 14 – 21)

Narben-Typ	Anzahl	% absolut
keine	26	42,6
hypertroph	6	9,8
atroph	20	32,8
Keloide	3	4,9
tiefe „Ice Pick“ Narben	10	16,4
Mehr als ein Narbentyp	31	50,8
fehlende Daten	4	6,6
gesamt	61	100

Ein Zusammenhang zwischen der Art der Narben, die bei den Patienten beobachtet wird, und der Entwicklung einer körperdysmorphen Störung kann nicht angenommen werden. Patienten ohne diese Störung zeigen in etwa eine vergleichbare Verteilung und Häufigkeit dieser Akne-Narben (Tabelle 24) im Vergleich zu solchen die wahrscheinlich eine Störung entwickelt haben. Lediglich die Häufigkeit von Narben insgesamt, nicht aber deren Morphologie, ist in den beiden Patientengruppen mit präklinischer (Tabelle 25) und klinischer Störung (Tabelle 26) deutlich erhöht. Bei der nicht betroffenen Gruppe der Akne-Patienten zeigen über 55 % der Patienten keine Narbenbildung. Bei den Patienten mit präklinischer Störung sind dies nur 46 %, bei denjenigen mit einer klinischen Störung nur noch 42 %. Es kann also davon ausgegangen werden, dass die Narbenbildung als solche, nicht aber deren Beschaffenheit, zur Entwicklung einer körperdysmorphen Störung deutlich beiträgt. Es überrascht allerdings in diesem Zusammenhang, dass ein signifikanter Anteil der Patienten in diesen letzten beiden Gruppen keine Narben bildet und es dennoch zur Entwicklung krankhafter Entstellungsgefühle kommt.

4. DISKUSSION

In der vorliegenden Dissertation sollte in Deutschland in einer größeren Stichprobe in vielen Hautarztpraxen der Fragestellung nachgegangen werden, welche Prävalenz für die Entwicklung einer körperdysmorphen Störung oder body dysmorphic disorder (BDD) bei Patienten mit Akne besteht. Ziel dieser Untersuchung war es, im Rahmen einer nicht-interventionellen Studie das Risiko für körperdysmorphe Störungen bei den Patienten mit Akne in der klinischen Realität zu evaluieren und dabei möglicherweise auch die Abhängigkeit vom Schweregrad der bestehenden Akne-Narben zu verifizieren. Patienten mit Narben unterliegen einer besonderen Stigmatisierung und müssen die Akne-Narben verarbeiten. Akne-Narben verschlechtern die Lebensqualität der Patienten deutlich, im Gegensatz zu Patienten ohne Narben (Hayashi *et al* 2015). Dies ist nicht selten mit Problemen im psychosozialen Bereich verbunden (Ngaage & Agius 2018). Ein positiver Effekt der Camouflage bei Akne-Narben wurde als therapeutische Intervention empfohlen (Tedeschi *et al* 2007).

In dieser Studie konnte anhand einer im Vergleich mit anderen Studien sehr großen und klinisch vollständig annotierten Stichprobe von 1090 Patienten aus 170 Arztpraxen im deutschsprachigen Raum gezeigt werden, dass es tatsächlich einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Akne und einer BDD gibt. Insgesamt zeigte sich anhand des Patientenkollektivs von 1090 Probanden, die alle den DCQ-Fragebogen vollständig ausgefüllt hatten, bei 14,7 % der Akne-Patienten das Vorliegen von subjektiv empfundenen Entstellungsproblemen bzw. Anzeichen für eine körperdysmorphe Störung. Diese Häufigkeit ist deutlich höher als es aus repräsentativen Stichproben in der Allgemeinbevölkerung ohne Akne bekannt, bei der in anderen Untersuchungen Häufigkeiten von bis zu 3,5 % gefunden wurden (Gieler *et al.* 2016). Abbildung 2 bringt dies in Zusammenhang mit der Häufigkeit, mit der eine präklinische oder klinische, körperdysmorphe Störung in der breiten Normalbevölkerung beobachtet wird. Diese Häufigkeit liegt bei etwa 3,6 % für die präklinische Störung und nur 1,3 % für eine klinische Manifestation. Die Häufigkeit dieser beiden Diagnosen in der Gruppe der von Akne betroffenen Patienten liegt damit etwa 3-fach höher als in der

Normalbevölkerung. (Buhlmann *et al.* 2010)

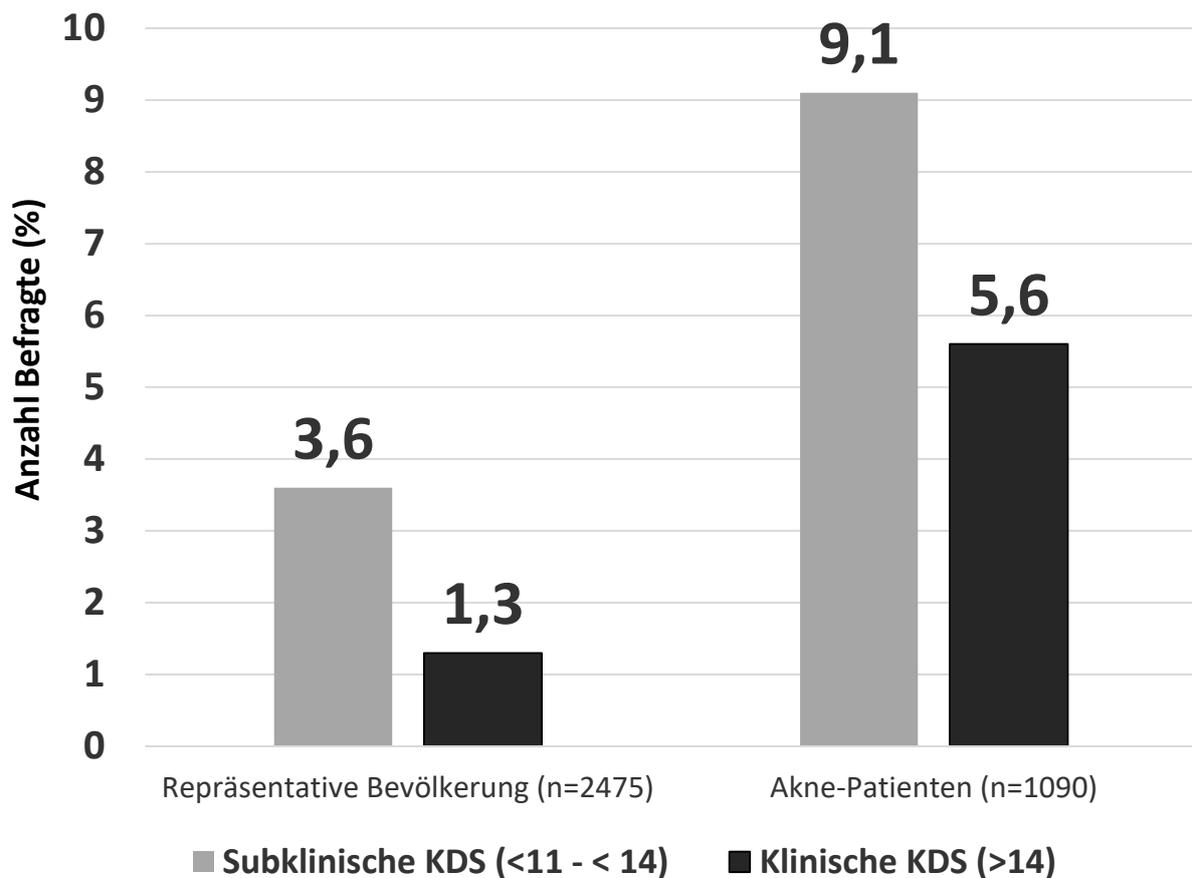


Abbildung 2: Vergleich des Anteils von Individuen mit klinischer oder subklinischer körperdysmorpher Störung in der Normalbevölkerung (links, n = 2475 Befragungen) im Vergleich zu Patienten mit Akne (rechts, n = 1090 Befragungen) (Buhlmann *et al.* 2010)

In den folgenden Abhandlungen soll diese hier ermittelte Prävalenz in einen größeren Zusammenhang gebracht werden, z. B. im Vergleich mit ähnlichen Untersuchungen und Befunden aus anderen Ländern. Einige dieser Studien sind höchst aktuell, was die Notwendigkeit für Screening-Maßnahmen unterstreicht, mit der Akne-Patienten mit manifester BDD/körperdysmorpher Störung identifiziert werden können. Dieser Zusammenhang ist zwar seit langem zumindest bekannt, wurde aber in den letzten Jahren nur sporadisch untersucht – oft auch in kleinen, nur wenig repräsentativen Patientenkohorten. Erst in jüngerer Zeit hat sich dies wesentlich geändert, darunter auch durch die Daten der hier vorliegende Dissertation. Die hier vorliegende Studie stellt somit die zurzeit größte Untersuchung von Akne-Patienten bezüglich der Manifestation einer

körperdysmorphen Störung weltweit dar. Alle anderen im Folgenden beschriebenen und diskutierten Studien anderer Arbeitsgruppen umfassten deutlich geringere Zahlen an Probanden mit Akne. Die meisten dieser Studien haben keine vergleichbar detaillierten Untersuchungen bezüglich der Lebensqualität, des Vorkommens psychosomatischer Begleiterscheinungen, im Zusammenhang mit dem Schweregrad der Akne und auch dem Vorliegen von Akne-Narben gemacht.

Bereits 2003 (Uzun *et al.* 2003) untersuchten Dermatologen in Ankara/Türkei bei 159 Akne-Patienten die möglichen psychosomatischen Zusammenhänge zwischen Akne und körperdysmorpher Störung, im Vergleich zum Vorkommen von körperdysmorpher Störung in der allgemeinen Population, wie etwa bei Studenten (Cansever *et al.* 2003). Es handelte sich hierbei um die erste empirische Studie, die die Prävalenz der BDD in verschiedenen Populationen im Vergleich zur türkischen Normal- oder Allgemeinbevölkerung untersuchte. Hierbei wurden strikt die Kriterien des „The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ oder DSM angewandt (DSM-4 zum Zeitpunkt der Veröffentlichung; inzwischen gilt die 5. Ausgabe oder DSM-5; vergleiche Schieber *et al.* 2015) sowie die standardisierte Methodik des „Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders“ (SCID-I) verwendet. Die Autoren fanden, dass BDD oder eine körperdysmorphe Störung selbst bei Patienten mit leichter Akne, die einen Dermatologen aufsuchten, deutlich häufiger zu beobachten ist als bei gesunden Probanden. Bei 14 der 159 Patienten oder 8,8 %, wurde BDD diagnostiziert; aber bei nur drei der Patienten war vor der Untersuchung eine psychiatrische Begleitdiagnose erstellt worden. Keiner der Patienten hatte eine psychologische Behandlung erhalten, was darauf hinweist, dass BDD einerseits häufig bei Akne-Patienten vorkommt, aber eher selten diagnostiziert und noch weniger behandelt wird.

In einer vergleichbaren Studie aus den USA aus dem Jahre 2007 wurde – wie in der hier vorliegenden Dissertation - ein validierter Fragebogen zur Selbstauskunft verwendet, kombiniert mit einer objektiven Beurteilung des Schweregrades der Akne durch einen Dermatologen (Bowe *et al.* 2007). Hier wurden, je nachdem welche Kriterien für den Schweregrad der Akne angewendet wurden, eine Häufigkeit des BDD zwischen 14,1 und 21,1 % der Patienten mit Akne festgestellt, also vergleichbar mit den in dieser Dissertation beobachteten Inzidenzen. Interessanterweise war die Häufigkeit für BDD bei den Patienten, die Isotretinoin zur Therapie erhalten hatten, auf etwa das Doppelte erhöht; allerdings herrscht Unklarheit über die Hintergründe dieser Beobachtung. Es ist

wahrscheinlich, dass vor allem Patienten mit stärkeren Akne-Schweregraden Isotretinoin-Therapie erhalten. Bei dieser Patientengruppe kann gleichzeitig, aufgrund der stärker ausgeprägten Akne-Symptome und möglicherweise auch Narben, eine stärkere Tendenz zur Entwicklung einer manifesten körperdysmorphen Störung bestehen. Die Daten belegen jedenfalls keine pharmakologischen Zusammenhänge zwischen BDD (und möglicherweise Depressionen) mit Isotretinoin-Therapie, wie seit Jahren immer wieder berichtet wird (Bozdog *et al.* 2009; Chia *et al.* 2005). Gleichzeitig wurde in dieser Studie festgestellt, dass ein signifikanter Anteil der Patienten mit Akne, praktisch unabhängig vom Schweregrad, sich erhebliche Sorgen und Ängste über die Wirkung ihrer Erscheinung auf andere machte.

Eine neuere Studie aus dem Jahr 2016 berichtete eine Prävalenz der BDD bei Akne-Patienten von 11,1 % (Veale *et al.* 2016) in verschiedenen klinischen Einrichtungen und Krankenhäusern. Dem stand eine deutlich niedrigere Prävalenz bei der ebenfalls parallel untersuchten Allgemeinbevölkerung von ca. 1,9 % gegenüber (alle Altersgruppen). Bei Jugendlichen war diese etwas erhöht (2,2 %), bei Studenten lag sie bei 3,3 %. Diese Zahlen liegen kaum höher als die bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen beobachteten Inzidenzen aus anderen Studien, unabhängig von Akne. Leicht erhöht im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung war der Anteil der Probanden mit BDD bei Patienten der Kieferorthopädie und der kosmetischen Zahnmedizin (5,2 %). Deutlich erhöht war dagegen der Anteil von Patienten mit BDD bei stationären Patienten in psychiatrischen Einrichtungen (7,4 %), weniger deutlich bei ambulanten psychiatrischen Patienten (5,9 %). Nicht überraschend war auch der vergleichsweise sehr hohe Anteil von 13,2 % bei Patienten der ästhetischen Chirurgie und Dermatologie (9,2 %) sowie bei Patienten, die eine Rhinoplastik erhielten (20,1 %). Letztere Daten stimmen im Wesentlichen mit den in dieser Dissertation gefundenen Prävalenzen bei Akne-Patienten überein. Veale *et al.* konnten zeigen, dass BDD bei Patienten in einigen psychiatrischen und vor allem kosmetischen Einrichtungen zwar weit verbreitet und häufig ist, aber nur sehr unzureichend identifiziert wird - und noch weniger ausreichend behandelt wird (Veale *et al.* 2016). Ähnliches gilt auch für die in dieser Dissertation beschriebenen Beobachtungen: Patienten mit BDD/körperdysmorpher Störung sind statistisch signifikant und mit höherer Wahrscheinlichkeit bei Akne-Patienten zu finden als in der Allgemeinbevölkerung. Allerdings wird bisher wenig unternommen, um diese Patienten gezielt, etwa durch speziell auf diese Fragestellung ausgerichtete Screening-Verfahren, zu identifizieren – und anschließend die Möglichkeit einer angemessenen

Therapie anzubieten. Weitere Studien ergaben vergleichbare, hohe Prävalenzen von wahrscheinlicher körperdysmorpher Störung bei Dermatologie-Patienten; wie etwa die Untersuchung von (Phillips *et al.* 2008) mit einer Prävalenz von 11,9 %, sowie der Studie von Conrado und Kollegen (Conrado *et al.* 2010) mit einer Prävalenz von ca. 10,3 %.

Zwei aktuelle Studien aus Spanien bestätigen diese zum Teil sehr hohen Prävalenzen des BDD bei Akne-Patienten und diskutieren vor allem auch die Notwendigkeit der Durchführung von Screening-Verfahren zur Identifizierung solcher Patienten. In einer initialen Pilotstudie aus dem Jahr 2019 (Marron *et al.* 2019a) wurden zunächst nur 81 dermatologische Akne-Patienten im Alter zwischen 13 und 43 Jahren aus verschiedenen Regionen Spaniens auf den jeweiligen Akne-Schweregrad untersucht (Cook's Acne Grading Score) und mittels eines Fragebogen zum möglichen Vorliegen des BDD befragt. Mit der Kombination aus diesen beiden Methoden wurde systematisch nach Akne-Patienten mit manifestem BDD gescreent. Wie bereits in der Publikation aus dem Jahr 2007 beschrieben (Bowe *et al.* 2007), war der Anteil der Patienten mit klinisch manifestem BDD teilweise abhängig vom Schweregrad der Akne. Bei Patienten mit leichter Akne lag der Anteil mit BDD bei 8,7 % (7 Patienten). Bei Patienten mit mittlerer und schwerer Akne war der Anteil der Patienten mit BDD dagegen deutlich erhöht und lag bei 14,8 % (12 Patienten), wiederum entsprechend den in dieser Dissertation gefundenen Häufigkeiten. Ein Zusammenhang mit dem Schweregrad der Akne-Narben wurde aber auch in dieser Studie nicht festgestellt. Interessant in dieser spanischen Studie war auch, welche detaillierten Symptome bei vielen der Patienten beobachtet wurden. So berichteten viele BDD-Patienten, dass sie täglich bis zu 2 Stunden damit beschäftigt waren, sich über ihr Aussehen Gedanken und vor allem Sorgen zu machen; oft auch in Gegenwart eines Spiegels (oder alternativ auch unter Vermeidung des Blicks in den Spiegel). Es wurde allerdings nicht angegeben, wie viele Stunden diese Patienten mit Kosmetik zubrachten, um die vermeintlich entstellenden Entzündungen und Akne-Narben zu überdecken. Da die Patientenzahlen in dieser prospektiven Pilotstudie mit nur 81 relativ niedrig lagen, drücken diese erhöhten Prävalenzen möglicherweise zunächst nur einen grenzwertig signifikanten Trend aus, der bei der Untersuchung größerer Patientenkohorten deutlicher und vor allem statistisch signifikanter hervortreten sollte. Die Daten waren aber ausreichend, sodass die primäre Pilotstudie erweitert und die Anzahl der Probanden deutlich zu vergrößert wurde. Diese erste, noch wenig umfangreiche Pilotstudie, verdeutlichte, dass BDD bei Akne-Patienten deutlich häufiger vorkommt als in der Normal- oder Gesamtbevölkerung und eine schwere psychische

Belastung für die betroffenen Patienten bedeuten kann. Ein Screening, um solche Patienten eindeutig zu identifizieren und eine mögliche Therapie oder Beratung anzubieten, ist daher nach Ansicht der Autoren lohnenswert und medizinisch begründet. Die gleichen Autoren haben sich auch bemüht, die Lebensqualität der Akne-Patienten (QoL) mittels entsprechender Fragebögen quantitativ und repräsentativ zu erfassen (Marron *et al.* 2019b), wobei besonders auf Symptome wie Depression, Angstzustände (Anxiety) und Zufriedenheit des Patienten mit der Gesamtsituation und der Therapie eingegangen wurde, die bereits in früheren Studien der gleichen Autoren im Mittelpunkt standen (Marron *et al.* 2013).

Nach Beendigung der initialen Pilotstudie mit 81 Patienten wurde eine erweiterte und umfassende Studie mit 245 Probanden aus 11 klinischen Studien aus ganz Spanien durchgeführt (Marron *et al.* 2020). Auch hier wurden die bereits erwähnten DSM-5 Kriterien angewandt und vor allem die verschiedenen dermatologischen Kriterien wie Schweregrad der Akne, mit psychosozialen und psychosomatischen Aspekten in Verbindung gebracht. Für letzteres wurde wiederum ein Fragebogen verwendet, der „Body Dysmorphic Disorder Questionnaire“ (BDDQ), der in der deutschsprachigen Übersetzung auch in der hier vorliegenden Dissertation verwendet wurde. Die neuere Studie ergab eine erhöhte Prävalenz der BDD bei Akne-Patienten von 10,6 % (95 % Konfidenzintervall: 7,6 – 13,6 %), die leicht unter den eigenen Befunden aus der hier vorliegenden Dissertation lagen. Diese Prävalenz war unabhängig davon, ob die älteren (DSM-4) oder die aktuellen Kriterien (DSM-5) bei der Bewertung angewendet wurden. Bei Frauen war BDD signifikant häufiger als bei Männern zu beobachten (T-Test p-Wert $p = 0,021$). Auch in dieser Follow-Up-Studie ergab sich bei den detaillierten Befragungen, dass Patienten mit manifester BDD bis zu 2 Stunden am Tag damit verbrachten, sich über ihr Aussehen teilweise erhebliche Sorgen zu machen. Dieses Verhalten war deutlich mit der BDD-Diagnose korreliert und ganz charakteristisch für psychosomatische Erkrankungen aus dem OCD-Spektrum (Phillips *et al.* 1995). Zum Teil zeigten sich dementsprechend auch auffällige, obsessive oder zwanghafte Verhaltensmuster, die deutlich auf den ernsthaft pathologischen Charakter der Erkrankung hinwiesen (Hubner *et al.* 2016). Über 90 % der Patienten berichteten über zwanghafte, sich ständig wiederholende Spiegelkontrollen (90,7 %), gefolgt von ausgedehntem und wiederholtem Schminken (72,1 %) sowie permanenter Überdeckungsversuche (79 %), ähnlich einer Camouflage. Die hier berichteten, sehr aktuellen Fallzahlen und Prävalenzen für BDD belegen erneut, dass es notwendig ist, dass Dermatologen die Diagnose und Behandlung

des BDD ernst nehmen und solche Patienten an psychiatrische Spezialisten zwecks Beratung und Therapie verweisen. Auf diese Weise kann einer fortschreitenden Verschlechterung der Symptome, bis hin zu gesellschaftlicher Isolation und suizidalen Tendenzen, möglicherweise entgegengewirkt werden. Diese Studie bestätigt daher auch die im Rahmen der hier vorliegenden Galderma-Studie angestellten Untersuchungen bezüglich BDD und QoL: Patienten mit Akne neigen tatsächlich deutlich vermehrt zur Entwicklung einer körperdysmorphen Störung, mit allen charakteristischen Symptomen und teilweise zwanghaften Verhaltensweisen. Ein Screening zur verlässlichen Identifizierung solcher Patienten lohnt sich und kann unter Umständen Leben retten – in jedem Fall aber den Patienten helfen, ihre Zufriedenheit mit ihrer Lebenssituation und Lebensqualität zu verbessern.

Zwei weitere, sehr aktuelle Studien aus dem Jahr 2020 bestätigen und erweitern teilweise die hier vorgestellten eigenen Befunde. Auch diese Studien belegten nicht nur unabhängig voneinander den klaren Zusammenhang zwischen Akne und der Entstehung einer körperdysmorphen Störung, sondern bestätigten auch die Prävalenz schwerer Komplikationen oder Komorbiditäten wie Depressionen und suizidaler Tendenzen. In einer großangelegten, internationalen und multizentrischen Studie unter Beteiligung von 13 Nationen wurde die psychosoziale Belastung von erwachsenen Akne-Patienten bewertet (Altunay *et al.* 2020). Insgesamt wurden 213 Akne-Patienten und 213 gesunde Probanden als Kontrollgruppe befragt. Hierzu wurden mehrere Methoden parallel angewendet, darunter die HADS-Skala („Hospital Anxiety and Depression Scale“), der „Dermatology Life Quality Index“ und der „EuroQol 5-Dimension-3-Levels-Score“. Erwartungsgemäß wiesen Patienten mit Akne gegenüber der Kontrollgruppe einen deutlich und signifikant erhöhten HADS-Index auf, der auf verstärkte Angstzustände, Depressionen und depressive Verstimmung oder „Moodswings“ hinweist. Über 40 % der Patienten mit Akne gaben an, sehr über den Zustand ihrer Hauterkrankung besorgt zu sein, über 12 % hatten Suizidgedanken, von denen aber nur ein Teil angab, dass sie mit der Akne-Erkrankung in Verbindung stünden. Diese Studie belegt nicht nur die erhöhte Inzidenz von für die BDD/körperdysmorphe Störung charakteristischen Begleitsymptomen, sondern belegt auch die Wichtigkeit mit der solche (Akne-)Patienten identifiziert und behandelt werden sollten. Eine weitere Studie aus Litauen (Lukaviciute *et al.* 2020) belegt ähnliche Zahlen bezüglich der für BDD charakteristischen Symptome bei anderen dermatologischen Patienten und eine ähnlich hohe Prävalenz für den Schweregrad von Angstzuständen, Depressionen und Suizidgedanken bei diesen

Patienten. Allerdings litten diese Patienten nicht nur an Akne, sondern auch an anderen Erkrankungen oder Gesichtsdermatosen wie Rosacea, Follikulitis und perioraler Dermatitis. Diese sehr umfangreiche Studie umfasste 543 Patienten und 497 gesunde Probanden in der Kontrollgruppe, daher konnten hier besonders aussagekräftige statische relevante Schlussfolgerungen gezogen werden. Angstzustände wurden bei den dermatologischen Patienten mit 37,6 % am häufigsten beobachtet, dagegen nur bei 14,9 % der Kontrollgruppe. Dies war gefolgt von Depressionen (21,7 % bei den Patienten, gegenüber 6,8 % in der Kontrollgruppe) und suizidalen Gedanken (9,8 gegenüber 3,2 %). Akne-Patienten zeigten am häufigsten Symptome wie Depressionen und Anxiety, während Rosazea-Patienten stärker von Depressionen betroffen waren (> 30 %). Patienten mit Anxiety und Selbstmordgedanken waren meist jünger als diejenigen ohne solche (28,3 gegenüber 31,2 Jahre).

Leider wird aus den oben genannten Studien zum Teil auch deutlich, dass die ursächliche dermatologische Therapie der Akne selbst in vielen Fällen keine Verbesserung der psychosomatischen und psychologischen Symptome einer körperdysmorphen Störung bedingt. Wie von (Crerand *et al.* 2005) beschrieben, verbesserten sich nur bei nur 3 % der Patienten mit BDD die Gesamtsymptome durch nicht-psychiatrische medizinische Behandlungen. Nur etwa 2,3 % der an Akne- und anderen dermatologischen Patienten durchgeführten chirurgischen oder minimal-invasiven Eingriffe führten zu einer langfristigen Verbesserung der allgemeinen psychosomatischen Symptome der körperdysmorphen Störung (Crerand *et al.* 2005). Auch daher erscheint es besonders wichtig, dass Patienten mit einer körperdysmorphen Störung möglichst rechtzeitig, umfassend und vollständig erfasst werden: die rein dermatologische und/oder kosmetische Behandlung ist nicht ausreichend, um die Lebensqualität dieser Patienten langfristig zu verbessern. Stattdessen sollten dermatologische und psychotherapeutische Behandlung bei solchen Patienten Hand in Hand gehen, und einander ergänzen. Da die Patienten selbst sich ihrer Störung und vor allem der Ursachen nicht immer voll bewusst sind, und aus eigenem Anlass nicht nach solchen weitergehenden, psychotherapeutischen Behandlungen fragen, ist eine aktive Identifizierung dieser Patienten z.B. durch Befragung dringend notwendig.

Dies sollte anhand psychologischer Fragebögen, wie dem hier verwendeten DCQ-Fragebogen, durchaus möglich sein. Möglicherweise könnten solche Fragebögen noch verbessert und spezifischer auf die Fragestellung angepasst werden, z. B. indem sie bekannte und weit verbreitete kompulsive Verhaltensweisen der Patienten ansprechen,

die besonders häufig beobachtet werden und ihrerseits besonders viel zum Leidensdruck der Patienten beitragen (wie etwa der erwähnten „Spiegelprobe“). Laut der neueren Studien aus Spanien (Marron *et al.* 2020; Marron *et al.* 2019a) und den dort durchgeführten umfangreichen QoL-Befragungen (Marron *et al.* 2019b; Marron *et al.* 2016) sind dies vor allem die zwanghafte und kontinuierliche Beschäftigung mit dem eigenen Erscheinungsbild, wie etwa die „Spiegelprüfung“, die von über 90 % der Patienten berichtet wird. Ähnliches wird von den wenigen anderen Studien berichtet, die zu diesem Thema verfügbar sind (Phillips *et al.* 2008). Solche Details wurden in der eigenen Untersuchung nicht adressiert, könnten aber die Spezifität und Sensitivität zukünftiger Fragebögen verbessern. Solche erweiterten Fragebögen werden allerdings zurzeit nicht in strukturierten Interviews angewendet und sind auch nicht von den aktuellen DSM-5-Kriterien vorgesehen. Es ergibt sich daraus eine mögliche Diskrepanz zwischen den aktuell angewandten Kriterien und den verfügbaren Bewertungsinstrumenten (= Fragebögen wie dem CDQ). Ob sich diese durch die Aufnahme weiterer, gezielt auf die Symptomatik der körperdysmorphen Störung ausgelegten Fragen verbessern lässt, kann hier nur im Ansatz diskutiert werden.

Die Daten aus dieser Untersuchung stammen aus einer Zeitspanne, in der sich die Bedeutung sozialer Medien wie Instagram, Facebook, Twitter, neuerdings auch das bei Jugendlichen besonders beliebte TikTok und vielen anderen erst allmählich entwickelte. Es ist daher davon auszugehen, dass die Bedeutung der Social Media, aber auch der Mode- und Schönheitsindustrie mit ihren entsprechenden Glamour-Anzeigen in Hochglanz-Magazinen in den jüngsten Jahren zu weiteren Steigerungen in der Prävalenz der BDD führte – und noch führen wird. Die steigende Prävalenz des BDD in verschiedenen Bevölkerungsteilen (Gieler *et al.* 2016) liegt vermutlich auch an einer zunehmenden Fixierung auf Ideale, die in den sozialen Medien, der Schönheits- oder Kosmetikindustrie vorgegeben werden, aber gleichzeitig auch an der zunehmenden Vernetzung. Eine „Generation Instagram“ legt vermutlich größeren Wert auf äußerliche Merkmale und hat ein anderes Schönheitsideal, als ältere Bevölkerungsteile in ihrer Jugend hatten. Hinzu kommt der ständig zunehmende Konkurrenzdruck vor allem unter Jugendlichen durch die besagten Social Media und die Möglichkeit (oder den Zwang), ständig im Internet präsent zu sein und für entsprechende Vergleiche zur Verfügung zu stehen (oft unfreiwillig).

4.1 Limitation

Eine mögliche Limitierung der vorliegenden Studien besteht darin, dass keine alterskorrigierte Kontrollgruppe parallel zu den Akne-Patienten befragt wurde. Daher ist nicht immer klar, wie hoch die Prävalenzen von BDD und den damit verbundenen herausstechenden Komorbiditäten wie Depressionen, Angstzuständen oder suizidalen Gedanken in einer nicht von Akne betroffenen Kontrollgruppe vergleichbarer Altersstruktur und Zusammensetzung sind. Daher wird in der hier folgenden Diskussion besonders auch auf mehrere, zum Teil sehr umfangreiche Studien zurückgegriffen, die solche Kontrollgruppen erfassten – diese wurden bereits in der Einleitung ausführlich beschrieben, da sie eine wichtige Grundlage für die hier vorliegende Arbeit darstellten. Diese Daten Anderer sollten im Wesentlichen den Allgemein- oder Normalpopulation entsprechen; daher werden sie hier zum Vergleich herangezogen. Für die Plausibilität solcher indirekter Vergleiche spricht, dass die erwähnten Studien weitgehend ähnlich, durchweg recht niedrige Inzidenzen für BDD zeigten; darunter auch eine von der eigenen Arbeitsgruppe durchgeführte, besonders umfassende Untersuchung (Gieler *et al* 2016). In den meisten dieser Studien der Allgemein- oder Normalbevölkerung keine Angabe über den Anteil dermatologischer Patienten gemacht, so dass ein direkter statistischer Vergleich nicht möglich ist. Alle Vergleiche dieser Art in der hier vorliegenden Dissertation sind daher indirekte Vergleiche, basierend auf unterschiedlichen Kohorten. Dennoch belegt allein die Vielzahl solcher Studien und Befragungen nahe, dass psychosomatische Symptome die das Vorliegen einer körperdysmorphen Störung nahe legen, in der Allgemeinbevölkerung deutlich weniger häufig vorkommen als in der von uns untersuchten Kohorte von 1090 Akne-Patienten. Wir werden außerdem sehen, dass in allen einschlägigen Publikationen zu diesem Thema ähnliche und vergleichbare Inzidenzen sowohl für BDD als auch die wichtigsten damit verbundenen Komplikationen wie Depressionen, Angstzustände oder die Tendenz zu sozialer Isolation und der Entwicklung von Zwangsstörungen gefunden werden, sowohl bei Akne- und anderen dermatologischen Patienten. Damit bestätigt sich die hier vorliegende, mit 1090 Probanden sehr umfangreiche eigene Studie die Untersuchungen anderer weitgehend, oft bis ins Detail: die Prävalenz von Patienten mit Symptomen einer körperdysmorphen Störung oder BDD ist bei dermatologischen Patienten, insbesondere bei Patienten mit Akne, im Gegensatz zur Allgemeinbevölkerung, wesentlich erhöht. Dies ist zugleich die Hauptaussage dieser Dissertation, die im Folgenden im Detail analysiert und diskutiert wird. Hinzu kommt eine Diskussion des möglichen Zusammenhangs zwischen der

Häufigkeit oder Inzidenz für die Entwicklung einer körperdysmorphen Störung, und dem Schweregrad der Akne-Narben. Ein solcher, statistisch signifikanter Zusammenhang konnte jedoch nicht eindeutig belegt werden. Dies liegt möglicherweise daran, dass trotz der hohen Anzahl von Befragten, die Daten bezüglich der Schweregrade der Akne-Narben nicht ausreichend aussagekräftig waren. Ebenso kann dieser negative Befund an der psychologischen Natur der Erkrankung liegen: es handelt sich um subjektive, keineswegs quantifizierbare persönliche Empfindungen bezüglich des „Entstellungsgrades“ durch Akne-Narben, und akute Entzündungen. Hier dominieren mit großer Wahrscheinlichkeit höchst individuelle psychosoziale Eigenschaften und Empfindungen der Patienten, die zu einer verzerrten Wahrnehmung der tatsächlichen „Entstellung“ beitragen, die mit dem tatsächlichen Schweregrad, wie etwa Anzahl und Tiefe der Narben, nicht in einen kausalen Zusammenhang zu bringen ist.

4.2 Zusammenfassung

Heute wird zunehmend verstanden, dass Akne mehr als nur ein kosmetisches Problem darstellt (Gieler *et al.* 2015). Hier geht es vielmehr auch um die Lebensqualität (Zaraa *et al.* 2013; Yazici *et al.* 2004), um soziale Beziehungen (Thomas 2004; Timms 2013), und um das Wohlempfinden der Patienten (Marron *et al.* 2016). Akne und die daraus folgenden Narben in Gesicht und anderen Stellen haben unter Umständen schwerwiegende Folgen für das Selbstwertgefühl (Ngaage und Agius 2018), vor allem wenn solche Hautveränderungen die Entstehung einer körperdysmorphen Störung fördern. In diesen Fällen kann es zu sozialer Isolierung, Depressionen und einer Einschränkung der Selbstachtung (Dalgard *et al.* 2008), des Geschlechtslebens (Sampogna *et al.* 2017b) und des Familienlebens (Sampogna *et al.* 2017a) allgemein der Quality of Life (Chernyshov *et al.* 2019b) kommen; was zwischen den Geschlechtern auch unterschiedliche Schweregrade annehmen kann (Berg und Lindberg 2011), ebenso wie in unterschiedlichen Lebensaltern und -lagen (Walker und Lewis-Jones 2006; Smithard *et al.* 2001). Akne und andere Hauterkrankungen wurden seit längerem als wichtige Grundlagen für soziale Ausgrenzung und „Bullying“ identifiziert (Magin *et al.* 2008), mit teilweise schweren Konsequenzen für die Gemütslage und psychische Gesundheit der Betroffenen (Magin *et al.* 2006), bis hin zu Selbstmordgedanken und sozialem Rückzug. All dies wird seit über 20 Jahren untersucht (Pearl *et al.* 1998), ohne dass es zu wesentlichen Verbesserungen in der Identifizierung und Therapie der besonders betroffenen Patienten gekommen ist – denjenigen mit einer körperdysmorphen

Störung. Das Vorliegen einer körperdysmorphen Störung wird nicht immer korrekt diagnostiziert und bleibt deshalb in der Folge sehr häufig unbehandelt (Gieler *et al.* 2016).

In der hier vorliegenden Studie wurde die körperdysmorphe Störung in etwa 5,6 % der über 1300 untersuchten Patienten festgestellt. Dem stehen relativ geringe Inzidenzen im Bereich zwischen 1 % und 3,6 % in der normalen Allgemeinbevölkerung in Deutschland gegenüber (Gieler *et al.* 2016); ähnliche Daten liegen inzwischen auch für andere europäische Staaten sowie den Rest der Welt vor. Akne, vor allem die schweren und mittelschweren Fälle mit stark entzündeten Pusteln, trägt also deutlich zur Entstehung dieser psycho-sozialen Störung bei. Hinzu kommt, dass etwa die Hälfte dieser Patienten Narben aus abgeheilten Entzündungen trägt, die meist von permanenter Natur sind. Inwiefern Narben besonders zur Entstehung der körperdysmorphen Störung beitragen, konnte in dieser Studie allerdings nicht festgestellt werden. Eine entsprechende Korrelation erreichte keine statistische Signifikanz.

Es wird heute angenommen, dass viele Patienten mit Akne, insbesondere wenn schwerere entzündliche Formen und zahlreiche Narben vorliegen, den offiziellen Kriterien für die körperdysmorphe Störung (Body Dysmorphic Disease, BDD) entsprechen, da diese als tatsächlich entstellend von den betroffenen Patienten wahrgenommen werden – auch wenn dies im Vergleich zu anderen Krankheiten oder etwa Operationsnarben und kongenitalen Fehlbildungen im Gesichtsbereich noch relativ geringfügig ausgeprägt sein mag. Ein negativer Einfluss von Akne und Akne-Narben auf die Körperwahrnehmung und das Körpergefühl sowie das Selbstwertgefühl ist jedenfalls feststellbar. Dies reicht aus, um die Quality of Life signifikant zu beeinträchtigen. Da solche Patienten oft suizidale Gedanken und Depressionen entwickeln, ist die Erkennung solcher Symptome von großer Wichtigkeit, um den Patienten rechtzeitig helfen zu können.

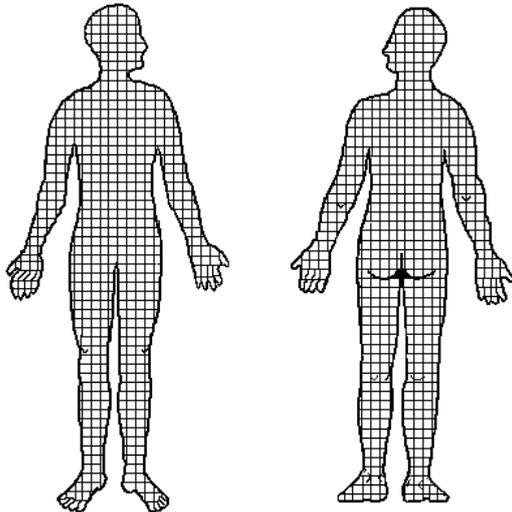
5. ANHANG

Dysmorphic Concern Fragebogen – deutsche Fassung

	überhaupt t nicht	wie die meisten anderen Mensche n	mehr als andere Mensche n	sehr viel mehr als andere Mensche n
1 Haben Sie sich jemals wegen · eines bestimmten Aspekts Ihres Aussehens Sorgen gemacht?	0	1	2	3
2 Haben Sie sich jemals in · irgendeiner Weise für entstellt oder missgebildet gehalten (z. B. Nase, Haare, Haut, Körperbau)?	0	1	2	3
3 Haben Sie sich jemals um Ihre · Körperfunktionen Sorgen gemacht (z. B. übermäßiger Körpergeruch, übermäßiges Schwitzen)?	0	1	2	3
4 Haben Sie wegen dieser Sorgen · bereits einen Hautarzt/plastischen Chirurgen/ Hausarzt aufgesucht oder glaubten Sie, einen aufsuchen zu müssen?	0	1	2	3
5 Wurde Ihnen schon von Ärzten · oder anderen gesagt, dass Sie normal seien, obwohl Sie der Überzeugung sind, dass etwas mit Ihrem Aussehen oder Ihren Körperfunktionen nicht stimmt?	0	1	2	3
6 Haben Sie schon viel Zeit damit · verbracht, sich mit einem Makel im Aussehen oder eine Störung von Körperfunktionen zu beschäftigen?	0	1	2	3

7 Haben Sie jemals viel Zeit damit
 . verbracht, einen Makel im Aussehen oder eine Störung von
 Körperfunktionen zu verbergen?

0 1 2 3



Bitte markieren Sie in dem
 Schema, auf welches Körperteil
 sich Ihre Angaben beziehen.

Wie stark fühlen Sie sich durch das angegebene Problem in Ihrem Aussehen
 beeinträchtigt? Bitte tragen Sie in das nebenstehende Kästchen eine Zahl ein von
 0= gar nicht im Aussehen beeinträchtigt
 bis
 10= extreme Beeinträchtigung des Aussehens

Bitte markieren Sie in dem
 Schema, auf welches Körperteil
 sich Ihre Angaben beziehen.

5.1 Abbildungen

Abbildung 1: grafische Darstellung der Ergebnisse aus Tabelle 20 – Gesamt-Scores der Fragebogen-Auswertung

Abbildung 2: Vergleich des Anteils der Individuen mit körperdysmorpher Störung in der Normalbevölkerung

Abbildung 3: grafische Darstellung der subjektiven Empfindungen der Patienten

6. LITERATURVERZEICHNIS

- Abdel-Hafez, Kamal; Mahran, Ayman M.; Hofny, Eman R. M.; Mohammed, Khaled A.; Darweesh, Alaa M.; Aal, Ahmed A. (2009): The impact of acne vulgaris on the quality of life and psychologic status in patients from upper Egypt. In: *International journal of dermatology* 48 (3), S. 280–285. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2009.03838.x.
- AlShahwan, Mohammed A. (2020): Prevalence and characteristics of body dysmorphic disorder in Arab dermatology patients. In: *Saudi medical journal* 41 (1), S. 73–78. DOI: 10.15537/smj.2020.1.24784.
- Altunay, Ilknur K.; Özkur, Ezgi; Dalgard, Florence J.; Gieler, Uwe; Tomas Aragones, Lucía; Lien, Lars et al. (2020): Psychosocial Aspects of Adult Acne. Data from 13 European Countries. In: *Acta dermato-venereologica* 100 (4), adv00051. DOI: 10.2340/00015555-3409.
- Berg, M.; Lindberg, M. (2011): Possible gender differences in the quality of life and choice of therapy in acne. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 25 (8), S. 969–972. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2010.03907.x.
- Bez, Yasin; Yesilova, Yavuz; Kaya, Mehmet Cemal; Sir, Aytekin (2011): High social phobia frequency and related disability in patients with acne vulgaris. In: *European journal of dermatology : EJD* 21 (5), S. 756–760. DOI: 10.1684/ejd.2011.1418.
- Borkenhagen, Ada (2013): Körperdysmorphie Störungen und kosmetische Chirurgie. In: *Frauen in Psychotherapie : Grundlagen - Störungsbilder - Behandlungskonzepte*. Stuttgart: Schattauer, S. 172–179.
- Bowe, Whitney P.; Leyden, James J.; Crerand, Canice E.; Sarwer, David B.; Margolis, David J. (2007): Body dysmorphic disorder symptoms among patients with acne vulgaris. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 57 (2), S. 222–230. DOI: 10.1016/j.jaad.2007.03.030.
- Bozdag, Kubra Eren; Gulseren, Seref; Guven, Fusun; Cam, Birmay (2009): Evaluation of depressive symptoms in acne patients treated with isotretinoin. In: *The Journal of dermatological treatment* 20 (5), S. 293–296. DOI: 10.1080/09546630903164909.
- Brosig, B.; Kupfer, J.; Niemeier, V.; Gieler, U. (2001): The "Dorian Gray Syndrome". Psychodynamic need for hair growth restorers and other "fountains of youth.". In: *International journal of clinical pharmacology and therapeutics* 39 (7), S. 279–283. DOI: 10.5414/cpp39279.
- Brown, B. C.; McKenna, S. P.; Siddhi, K.; McGrouther, D. A.; Bayat, A. (2008): The hidden cost of skin scars. Quality of life after skin scarring. In: *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 61 (9), S. 1049–1058. DOI: 10.1016/j.bjps.2008.03.020.
- Buhlmann, Ulrike; Glaesmer, Heide; Mewes, Ricarda; Fama, Jeanne M.; Wilhelm, Sabine; Brähler, Elmar; Rief, Winfried (2010): Updates on the prevalence of body dysmorphic disorder. A population-based survey. In: *Psychiatry research* 178 (1), S. 171–175. DOI: 10.1016/j.psychres.2009.05.002.
- Buhlmann, Ulrike; Winter, Anna; Kathmann, Norbert (2013): Emotion recognition in body dysmorphic disorder. Application of the Reading the Mind in the Eyes Task. In: *Body image* 10 (2), S. 247–250. DOI: 10.1016/j.bodyim.2012.12.001.

- Cansever, Adnan; Uzun, Ozcan; Dönmez, Erkan; Ozşahin, Aytekin (2003): The prevalence and clinical features of body dysmorphic disorder in college students. A study in a Turkish sample. In: *Comprehensive psychiatry* 44 (1), S. 60–64. DOI: 10.1053/comp.2003.50010.
- Castle, David J.; Phillips, Katharine A.; Dufresne, Raymond G., JR (2004): Body dysmorphic disorder and cosmetic dermatology. More than skin deep. In: *Journal of cosmetic dermatology* 3 (2), S. 99–103. DOI: 10.1111/j.1473-2130.2004.00105.x.
- Chernyshov, P. V.; John, S. M.; Tomas-Aragones, L.; Gonçalo, M.; Svensson, A.; Bewley, A. et al. (2020): Quality of life measurement in occupational skin diseases. Position paper of the European Academy of Dermatology and Venereology Task Forces on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes and Occupational Skin Disease. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. DOI: 10.1111/jdv.16742.
- Chernyshov, P. V.; Lallas, A.; Tomas-Aragones, L.; Arenbergerova, M.; Samimi, M.; Manolache, L. et al. (2019a): Quality of life measurement in skin cancer patients. Literature review and position paper of the European Academy of Dermatology and Venereology Task Forces on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes, Melanoma and Non-Melanoma Skin Cancer. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 33 (5), S. 816–827. DOI: 10.1111/jdv.15487.
- Chernyshov, P. V.; Tomas-Aragones, L.; Manolache, L.; Svensson, A.; Marron, S. E.; Evers, A. W. M. et al. (2018a): Which acne treatment has the best influence on health-related quality of life? Literature review by the European Academy of Dermatology and Venereology Task Force on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 32 (9), S. 1410–1419. DOI: 10.1111/jdv.15048.
- Chernyshov, P. V.; Zouboulis, C. C.; Tomas-Aragones, L.; Jemec, G. B.; Manolache, L.; Tzellos, T. et al. (2018b): Quality of life measurement in acne. Position Paper of the European Academy of Dermatology and Venereology Task Forces on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes and Acne, Rosacea and Hidradenitis Suppurativa. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 32 (2), S. 194–208. DOI: 10.1111/jdv.14585.
- Chernyshov, P. V.; Zouboulis, C. C.; Tomas-Aragones, L.; Jemec, G. B.; Svensson, A.; Manolache, L. et al. (2019b): Quality of life measurement in hidradenitis suppurativa. Position statement of the European Academy of Dermatology and Venereology task forces on Quality of Life and Patient-Oriented Outcomes and Acne, Rosacea and Hidradenitis Suppurativa. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. DOI: 10.1111/jdv.15519.
- Chernyshov, Pavel V. (2019): The Evolution of Quality of Life Assessment and Use in Dermatology. In: *Dermatology (Basel, Switzerland)* 235 (3), S. 167–174. DOI: 10.1159/000496923.
- Chia, Christina Y.; Lane, Whitney; Chibnall, John; Allen, Angel; Siegfried, Elaine (2005): Isotretinoin therapy and mood changes in adolescents with moderate to severe acne. A cohort study. In: *Archives of dermatology* 141 (5), S. 557–560. DOI: 10.1001/archderm.141.5.557.
- Conrado, Luciana Archetti; Hounie, Ana Gabriela; Diniz, Juliana Belo; Fossaluzza, Victor; Torres, Albina Rodrigues; Miguel, Euripedes Constantino; Rivitti, Evandro

- Ararigboia (2010): Body dysmorphic disorder among dermatologic patients. Prevalence and clinical features. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 63 (2), S. 235–243. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.09.017.
- Crerand, Canice E.; Phillips, Katharine A.; Menard, William; Fay, Christina (2005): Nonpsychiatric medical treatment of body dysmorphic disorder. In: *Psychosomatics* 46 (6), S. 549–555. DOI: 10.1176/appi.psy.46.6.549.
- Cunliffe, W. J. (1998): The sebaceous gland and acne--40 years on. In: *Dermatology (Basel, Switzerland)* 196 (1), S. 9–15. DOI: 10.1159/000017859.
- Dalgard, Florence; Gieler, Uwe; Holm, Jan Oivind; Bjertness, Espen; Hauser, Stuart (2008): Self-esteem and body satisfaction among late adolescents with acne. Results from a population survey. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 59 (5), S. 746–751. DOI: 10.1016/j.jaad.2008.07.013.
- Dalgard, Florence J.; Bewley, Anthony; Evers, Andrea W.; Gieler, Uwe; Lien, Lars; Sampogna, Francesca et al. (2018): Stigmatisation and body image impairment in dermatological patients. Protocol for an observational multicentre study in 16 European countries. In: *BMJ open* 8 (12), e024877. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-024877.
- Daunton, A.; Oyebode, F.; Goulding, J. M. R. (2019): Depression and the dermatologist. A critical analysis of contemporary isotretinoin prescribing practices. In: *Clinical and experimental dermatology*. DOI: 10.1111/ced.13971.
- Del Rosso, James Q. (2005): A qualitative and quantitative assessment of the application and use of topical acne medication by patients. In: *Cutis* 76 (2), S. 109–113.
- Dogruk Kacar, Seval; Ozuguz, Pinar; Bagcioglu, Erman; Coskun, Kerem Senol; Polat, Serap; Karaca, Semsettin; Ozbulut, Omer (2016): Frequency of body dysmorphic disorder among patients with complaints of hair loss. In: *International journal of dermatology* 55 (4), S. 425–429. DOI: 10.1111/ijd.12758.
- Dreno, Brigitte (2006): Assessing quality of life in patients with acne vulgaris. Implications for treatment. In: *American journal of clinical dermatology* 7 (2), S. 99–106. DOI: 10.2165/00128071-200607020-00003.
- Dreno, Brigitte; Bagatin, Edileia; Blume-Peytavi, Ulrike; Rocha, Marco; Gollnick, Harald (2018): Female type of adult acne. Physiological and psychological considerations and management. In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 16 (10), S. 1185–1194. DOI: 10.1111/ddg.13664.
- Dreno, Brigitte; Poli, Florence (2003): Epidemiology of acne. In: *Dermatology (Basel, Switzerland)* 206 (1), S. 7–10. DOI: 10.1159/000067817.
- Dunn, Lauren K.; O'Neill, Jenna L.; Feldman, Steven R. (2011): Acne in adolescents. Quality of life, self-esteem, mood, and psychological disorders. In: *Dermatology online journal* 17 (1), S. 1.
- Eichenfield, Lawrence F.; Nighland, Marge; Rossi, Ana Beatris; Cook-Bolden, Fran; Grimes, Pearl; Fried, Richard; Levy, Sharon (2008): Phase 4 study to assess tretinoin pump for the treatment of facial acne. In: *Journal of drugs in dermatology : JDD* 7 (12), S. 1129–1136.
- Erkolahti, Ritva; Ilonen, Tuula; Eerola, Marita; Saarijarvi, Simo; Majamaa, Heli (2004): Body dysmorphic disorder of twins with facial illness after successful isotretinoin therapy. In: *Acta dermato-venereologica* 84 (6), S. 499–500.

- Fried, Richard; Nighland, Marge (2009): Acne quality of life and patient satisfaction following treatment with tretinoin pump. In: *Journal of drugs in dermatology : JDD* 8 (12), S. 1080–1085.
- Gieler, Tanja; Schmutzer, Gabriele; Braehler, Elmar; Schut, Christina; Peters, Eva; Kupfer, Jörg (2016): Shadows of Beauty - Prevalence of Body Dysmorphic Concerns in Germany is Increasing. Data from Two Representative Samples from 2002 and 2013. In: *Acta dermato-venereologica* 96 (217), S. 83–90. DOI: 10.2340/00015555-2375.
- Gieler, U.; Gieler, T.; Kupfer, J. P. (2015): Acne and quality of life - impact and management. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 29 Suppl 4, S. 12–14. DOI: 10.1111/jdv.13191.
- Gieler, U.; Kupfer, J.; Niemeier, V.; Brosig, B. (2003): Psyche and skin. What's new? In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 17 (2), S. 128–130. DOI: 10.1046/j.1468-3083.2003.00618.x.
- Gieler, Uwe; Stangier, Ulrich (Hg.) (1993): *Hauterkrankungen in psychologischer Sicht*. Göttingen: Hogrefe Verl. für Psychologie (Jahrbuch der medizinischen Psychologie, 9).
- Gold, Linda Stein; Tan, Jerry; Cruz-Santana, Alma; Papp, Kim; Poulin, Yves; Schlessinger, Joel et al. (2009): A North American study of adapalene-benzoyl peroxide combination gel in the treatment of acne. In: *Cutis* 84 (2), S. 110–116.
- Gollnick, H. P. M.; Draelos, Z.; Glenn, M. J.; Rosoph, L. A.; Kaszuba, A.; Cornelison, R. et al. (2009): Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris. A transatlantic, randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients. In: *The British journal of dermatology* 161 (5), S. 1180–1189. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09209.x.
- Gollnick, H. P. M.; Friedrich, M.; Peschen, M.; Pettker, R.; Pier, A.; Streit, V. et al. (2015a): Effect of adapalene 0.1 %/benzoyl peroxide 2.5 % topical gel on quality of life and treatment adherence during long-term application in patients with predominantly moderate acne with or without concomitant medication - additional results from the non-interventional cohort study ELANG. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 29 Suppl 4, S. 23–29. DOI: 10.1111/jdv.13195.
- Gollnick, H. P. M.; Friedrich, M.; Peschen, M.; Pettker, R.; Pier, A.; Streit, V. et al. (2015b): Safety and efficacy of adapalene 0.1 % / benzoyl peroxide 2.5 % in the long-term treatment of predominantly moderate acne with or without concomitant medication - results from the non-interventional cohort study ELANG. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 29 Suppl 4, S. 15–22. DOI: 10.1111/jdv.13194.
- Gollnick, Harald; Cunliffe, William; Berson, Diane; Dreno, Brigitte; Finlay, Andrew; Leyden, James J. et al. (2003): Management of acne. A report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 49 (1 Suppl), S1-37. DOI: 10.1067/mjd.2003.618.
- Gollnick, Harald P. M.; Funke, Gisela; Kors, Christian; Titzmann, Thomas; Jöstingmeyer, Petra; Jäckel, Andreas (2015c): Efficacy of adapalene/benzoyl peroxide combination in moderate inflammatory acne and its impact on patient adherence. In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 13 (6), S. 557–565. DOI: 10.1111/ddg.12613.

- Goodman, Greg (2006): Acne and acne scarring - the case for active and early intervention. In: *Australian family physician* 35 (7), S. 503–504.
- Green-Armytage, Miriam; Simonds, Laura M.; John, Mary; Woodger, Nigel (2019): Depictions of acne and psoriasis influence interpersonal aversion. In: *Psychology, health & medicine* 24 (1), S. 94–100. DOI: 10.1080/13548506.2018.1497188.
- Grolle, M.; Kupfer, J.; Brosig, B.; Niemeier, V.; Hennighausen, L.; Gieler, U.: The Skin Satisfaction Questionnaire – an Instrument to Assess Attitudes toward the Skin in Healthy Persons and Patients. Online verfügbar unter <https://www.karger.com/Article/FullText/70530>.
- Gupta, Madhulika A.; Pur, Daiana R.; Vujcic, Branka; Gupta, Aditya K. (2017): Suicidal behaviors in the dermatology patient. In: *Clinics in dermatology* 35 (3), S. 302–311. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.01.006.
- Halvorsen, Jon A.; Lien, Lars; Dalgard, Florence; Bjertness, Espen; Stern, Robert S. (2014): Suicidal ideation, mental health problems, and social function in adolescents with eczema. A population-based study. In: *The Journal of investigative dermatology* 134 (7), S. 1847–1854. DOI: 10.1038/jid.2014.70.
- Halvorsen, Jon A.; Stern, Robert S.; Dalgard, Florence; Thoresen, Magne; Bjertness, Espen; Lien, Lars (2011): Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne. A population-based study. In: *The Journal of investigative dermatology* 131 (2), S. 363–370. DOI: 10.1038/jid.2010.264.
- Hayashi, Nobukazu; Miyachi, Yoshiki; Kawashima, Makoto (2015): Prevalence of scars and "mini-scars", and their impact on quality of life in Japanese patients with acne. In: *The Journal of dermatology* 42 (7), S. 690–696. DOI: 10.1111/1346-8138.12885.
- Henkel, Verena; Moehrensclager, Matthias; Hegerl, Ulrich; Moeller, Hans-Jürgen; Ring, Johannes; Worret, Wolf-Ingo (2002): Screening for depression in adult acne vulgaris patients. Tools for the dermatologist. In: *Journal of cosmetic dermatology* 1 (4), S. 202–207. DOI: 10.1111/j.1473-2165.2002.00057.x.
- Hosseini, Seyed Alireza; Padhy, Ranjit K. (2020): Body Image Distortion. In: StatPearls. Treasure Island (FL).
- Hubner, Claudia; Wiesendahl, Wiebke; Kleinstauber, Maria; Stangier, Ulrich; Kathmann, Norbert; Buhlmann, Ulrike (2016): Facial discrimination in body dysmorphic, obsessive-compulsive and social anxiety disorders. In: *Psychiatry research* 236, S. 105–111. DOI: 10.1016/j.psychres.2015.12.024.
- Husein-ElAhmed, Husein (2015): Management of acne vulgaris with hormonal therapies in adult female patients. In: *Dermatologic therapy* 28 (3), S. 166–172. DOI: 10.1111/dth.12231.
- Jones-Caballero, M.; Chren, M. M.; Soler, B.; Pedrosa, E.; Peñas, P. F. (2007): Quality of life in mild to moderate acne. Relationship to clinical severity and factors influencing change with treatment. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 21 (2), S. 219–226. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2006.01907.x.
- Kaymak, Yesim; Taner, Ender; Taner, Yasemen (2009): Comparison of depression, anxiety and life quality in acne vulgaris patients who were treated with either isotretinoin or topical agents. In: *International journal of dermatology* 48 (1), S. 41–46. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2009.03806.x.

- Kellett, S. C.; Gawkrödger, D. J. (2005): A prospective study of the responsiveness of depression and suicidal ideation in acne patients to different phases of isotretinoin therapy. In: *European journal of dermatology : EJD* 15 (6), S. 484–488.
- Kligman, A. M. (1991): Postadolescent acne in women. In: *Cutis* 48 (1), S. 75–77.
- Kouotou, E. A.; Adegbidi, H.; Bene Belembe, R.; Sieleunou, I.; Nansseu, J. R.; Kamga, J-P; Ndjitoyap Ndam, E. C. (2016): Acne in Cameroon. Quality of life and psychiatric comorbidities. In: *Annales de dermatologie et de venerologie* 143 (10), S. 601–606. DOI: 10.1016/j.annder.2016.05.011.
- Layton, A. M. (2001): Optimal management of acne to prevent scarring and psychological sequelae. In: *American journal of clinical dermatology* 2 (3), S. 135–141. DOI: 10.2165/00128071-200102030-00002.
- Layton, A. M.; Seukeran, D.; Cunliffe, W. J. (1997): Scarred for life? In: *Dermatology (Basel, Switzerland)* 195 Suppl 1, 15-21; discussion 38-40. DOI: 10.1159/000246015.
- Lesner, Karolina; Reich, Adam; Szepietowski, Jacek C.; Dalgard, Florence J.; Gieler, Uwe; Tomas-Aragones, Lucía et al. (2017): Determinants of Psychosocial Health in Psoriatic Patients. A Multi-national Study. In: *Acta dermato-venereologica* 97 (10), S. 1182–1188. DOI: 10.2340/00015555-2760.
- Lob-Corzilius, T.; Böer, S.; Scheewe, S.; Wilke, K.; Schon, M.; Im Schulte Walde, J. et al.: The ‘Skin Detective Questionnaire’. A Survey Tool for Self-Assessment of Patients with Atopic Dermatitis. First Results of Its Application. Online verfügbar unter <https://www.karger.com/Article/FullText/81159>.
- Loney, Tom; Standage, Martyn; Lewis, Stephen (2008): Not just 'skin deep'. Psychosocial effects of dermatological-related social anxiety in a sample of acne patients. In: *Journal of health psychology* 13 (1), S. 47–54. DOI: 10.1177/1359105307084311.
- Lukaviciute, L.; Navickas, P.; Navickas, A.; Grigaitiene, J.; Ganceviciene, R.; Zouboulis, C. C. (2017): Quality of life, anxiety prevalence, depression symptomatology and suicidal ideation among acne patients in Lithuania. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 31 (11), S. 1900–1906. DOI: 10.1111/jdv.14477.
- Lukaviciute, Laura; Ganceviciene, Ruta; Navickas, Petras; Navickas, Alvydas; Grigaitiene, Jurate; Zouboulis, Christos C. (2020): Anxiety, Depression, and Suicidal Ideation amongst Patients with Facial Dermatoses (Acne, Rosacea, Perioral Dermatitis, and Folliculitis) in Lithuania. In: *Dermatology (Basel, Switzerland)* 236 (4), S. 314–322. DOI: 10.1159/000506627.
- Magin, Parker; Adams, Jon; Heading, Gaynor; Pond, Dimity; Smith, Wayne (2006): Psychological sequelae of acne vulgaris. Results of a qualitative study. In: *Canadian family physician Medecin de famille canadien* 52 (8), S. 978–979.
- Magin, Parker; Adams, Jon; Heading, Gaynor; Pond, Dimity; Smith, Wayne (2008): Experiences of appearance-related teasing and bullying in skin diseases and their psychological sequelae. Results of a qualitative study. In: *Scandinavian journal of caring sciences* 22 (3), S. 430–436. DOI: 10.1111/j.1471-6712.2007.00547.x.
- Magin, Parker; Adams, Jon; Heading, Gaynor; Pond, Dimity; Smith, Wayne (2009a): The psychological sequelae of psoriasis. Results of a qualitative study. In: *Psychology, health & medicine* 14 (2), S. 150–161. DOI: 10.1080/13548500802512294.

- Magin, Parker J.; Adams, Jon; Heading, Gaynor S.; Pond, C. Dimity (2009b): Patients with skin disease and their relationships with their doctors. A qualitative study of patients with acne, psoriasis and eczema. In: *The Medical journal of Australia* 190 (2), S. 62–64.
- Mallon, E.; Newton, J. N.; Klassen, A.; Stewart-Brown, S. L.; Ryan, T. J.; Finlay, A. Y. (1999): The quality of life in acne. A comparison with general medical conditions using generic questionnaires. In: *The British journal of dermatology* 140 (4), S. 672–676. DOI: 10.1046/j.1365-2133.1999.02768.x.
- Maria Alexandra Stanescu, Ana; Totan, Alexandra; Mircescu, Daniela; Diaconescu, Smaranda; Gabriel Bratu, Ovidiu; Fekete, László et al. (2020): Assessment of suicidal behavior in dermatology (Review). In: *Experimental and therapeutic medicine* 20 (1), S. 73–77. DOI: 10.3892/etm.2019.8145.
- Marron, S. E.; Gracia-Cazana, T.; Miranda-Sivelo, A.; Lamas-Diaz, S.; Tomas-Aragones, L. (2019a): Screening for Body Dysmorphic Disorders in Acne Patients. A Pilot Study. In: *Actas dermo-sifiliograficas* 110 (1), S. 28–32. DOI: 10.1016/j.ad.2018.08.001.
- Marron, S. E.; Miranda-Sivelo, A.; Tomas-Aragones, L.; Rodriguez-Cerdeira, C.; Tribo-Boixaro, M. J.; Garcia-Bustinduy, M. et al. (2020): Body dysmorphic disorder in patients with acne. A multicentre study. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 34 (2), S. 370–376. DOI: 10.1111/jdv.15954.
- Marron, Servando E.; Chernyshov, Pavel V.; Tomas-Aragones, Lucia (2019b): Quality-of-Life Research in Acne Vulgaris. Current Status and Future Directions. In: *American journal of clinical dermatology*. DOI: 10.1007/s40257-019-00438-6.
- Marron, Servando E.; Tomas-Aragones, Lucia; Boira, Santiago (2013): Anxiety, depression, quality of life and patient satisfaction in acne patients treated with oral isotretinoin. In: *Acta dermato-venereologica* 93 (6), S. 701–706. DOI: 10.2340/00015555-1638.
- Marron, Servando E.; Tomas-Aragones, Lucia; Boira, Santiago; Campos-Rodenas, Ricardo (2016): Quality of Life, Emotional Wellbeing and Family Repercussions in Dermatological Patients Experiencing Chronic Itching. A Pilot Study. In: *Acta dermato-venereologica* 96 (3), S. 331–335. DOI: 10.2340/00015555-2263.
- Marron, Servando E.; Tomas-Aragones, Lucia; Navarro-Lopez, Jorge; Gieler, Uwe; Kupfer, Jorg; Dalgard, Florence J. et al. (2018): The psychosocial burden of hand eczema. Data from a European dermatological multicentre study. In: *Contact dermatitis* 78 (6), S. 406–412. DOI: 10.1111/cod.12973.
- Nast, A.; Dréno, B.; Bettoli, V.; Degitz, K.; Erdmann, R.; Finlay, A. Y. et al. (2012a): European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 26 Suppl 1, S. 1–29. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04374.x.
- Nast, A.; Rosumeck, S.; Sammain, A.; Sporbeck, B.; Rzany, B. (2012b): Methods report on the development of the European S3 guidelines for the treatment of acne. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 26 Suppl 1, e1-41. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04375.x.
- Nast, Alexander; Bayerl, Christiane; Borelli, Claudia; Degitz, Klaus; Dirschka, Thomas; Erdmann, Ricardo et al.: S2k-Leitlinie zur Therapie der Akne. In: *Journal der*

Deutschen Dermatologischen Gesellschaft : JDDG : Organ der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (ÖGDV).

Nast, Alexander; Bayerl, Christiane; Borelli, Claudia; Degitz, Klaus; Dirschka, Thomas; Erdmann, Ricardo et al. (2010): S2k-guideline for therapy of acne. In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 8 Suppl 2, s1-59. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2010.07466.x.

Ngaage, Mildred; Agius, Mark (2018): The Psychology of Scars. A Mini-Review. In: *Psychiatria Danubina* 30 (Suppl 7), S. 633–638.

Nguyen, Catherine M.; Beroukhim, Kouros; Danesh, Melissa J.; Babikian, Aline; Koo, John; Leon, Argentina (2016): The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis. A review. In: *Clinical, cosmetic and investigational dermatology* 9, S. 383–392. DOI: 10.2147/CCID.S76088.

Nguyen, Sau Huu; Nguyen, Long Hoang; Vu, Giang Thu; Nguyen, Cuong Tat; Le, Thu Hoai Thi; Tran, Bach Xuan et al. (2019): Health-Related Quality of Life Impairment among Patients with Different Skin Diseases in Vietnam. A Cross-Sectional Study. In: *International journal of environmental research and public health* 16 (3). DOI: 10.3390/ijerph16030305.

Niemeier, V.; Kupfer, J.; Demmelbauer-Ebner, M.; Stangier, U.; Effendy, I.; Gieler, U. (1998): Coping with acne vulgaris. Evaluation of the chronic skin disorder questionnaire in patients with acne. In: *Dermatology (Basel, Switzerland)* 196 (1), S. 108–115. DOI: 10.1159/000017842.

Niemeier, Volker; Kupfer, Jorg; Gieler, Uwe (2006): Acne vulgaris--psychosomatic aspects. In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 4 (12), S. 1027–1036. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2006.06110.x.

Oberemok, Steve S.; Shalita, Alan R. (2002): Acne vulgaris, I. Pathogenesis and diagnosis. In: *Cutis* 70 (2), S. 101–105.

Oosthuizen, P.; Lambert, T.; Castle, D. J. (1998): Dysmorphic concern. Prevalence and associations with clinical variables. In: *The Australian and New Zealand journal of psychiatry* 32 (1), S. 129–132. DOI: 10.3109/00048679809062719.

Özyay Eroğlu, Funda; Aktepe, Evrim; Erturan, İjlal (2019): The evaluation of psychiatric comorbidity, self-injurious behavior, suicide probability, and other associated psychiatric factors (loneliness, self-esteem, life satisfaction) in adolescents with acne. A clinical pilot study. In: *Journal of cosmetic dermatology* 18 (3), S. 916–921. DOI: 10.1111/jocd.12708.

Pagliarello, C.; Di Pietro, C.; Tabolli, S. (2015): A comprehensive health impact assessment and determinants of quality of life, health and psychological status in acne patients. In: *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia* 150 (3), S. 303–308.

Pariser, David M.; Westmoreland, Patricia; Morris, Amy; Gold, Michael H.; Liu, Yin; Graeber, Michael (2007): Long-term safety and efficacy of a unique fixed-dose combination gel of adapalene 0.1 % and benzoyl peroxide 2.5 % for the treatment of acne vulgaris. In: *Journal of drugs in dermatology : JDD* 6 (9), S. 899–905.

- Pavan, C.; Simonato, P.; Marini, M.; Mazzoleni, F.; Pavan, L.; Vindigni, V. (2008): Psychopathologic aspects of body dysmorphic disorder. A literature review. In: *Aesthetic plastic surgery* 32 (3), S. 473–484. DOI: 10.1007/s00266-008-9113-2.
- Pawin, Henry; Beylot, Claire; Chivot, Martine; Faure, Michel; Poli, Florence; Revuz, Jean; Dréno, Brigitte (2009): Creation of a tool to assess adherence to treatments for acne. In: *Dermatology (Basel, Switzerland)* 218 (1), S. 26–32. DOI: 10.1159/000165628.
- Pearl, A.; Arroll, B.; Lello, J.; Birchall, N. M. (1998): The impact of acne. A study of adolescents' attitudes, perception and knowledge. In: *The New Zealand medical journal* 111 (1070), S. 269–271.
- Phillips, K. A.; McElroy, S. L.; Hudson, J. I.; Pope, H. G., JR (1995): Body dysmorphic disorder. An obsessive-compulsive spectrum disorder, a form of affective spectrum disorder, or both? In: *The Journal of clinical psychiatry* 56 Suppl 4, 41-51; discussion 52.
- Phillips, Katharine A.; Didie, Elizabeth R.; Feusner, Jamie; Wilhelm, Sabine (2008): Body dysmorphic disorder. Treating an underrecognized disorder. In: *The American journal of psychiatry* 165 (9), S. 1111–1118. DOI: 10.1176/appi.ajp.2008.08040500.
- Picardi, Angelo; Adler, David A.; Abeni, Damiano; Chang, Hong; Pasquini, Paolo; Rogers, William H.; Bungay, Kathleen M. (2005): Screening for depressive disorders in patients with skin diseases. A comparison of three screeners. In: *Acta dermato-venereologica* 85 (5), S. 414–419. DOI: 10.1080/00015550510034966.
- Picavet, Valerie; Gabriëls, Lutgardis; Jorissen, Mark; Hellings, Peter W. (2011 Dec): Screening tools for body dysmorphic disorder in a cosmetic surgery setting. United States.
- Preneau, S.; Dreno, B. (2012): Female acne - a different subtype of teenager acne? In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 26 (3), S. 277–282. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04214.x.
- Puig, Lluís; Guerra-Tapia, Aurora; Conejo-Mir, Julián; Toribio, Jaime; Berasategui, Carmen; Zsolt, Ilonka (2013): Validation of the Spanish Acne Severity Scale (Escala de Gravedad del Acné Española--EGAE). In: *European journal of dermatology : EJD* 23 (2), S. 233–240. DOI: 10.1684/ejd.2013.2003.
- Purvis, Diana; Robinson, Elizabeth; Merry, Sally; Watson, Peter (2006): Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers. A cross-sectional survey of New Zealand secondary school students. In: *Journal of paediatrics and child health* 42 (12), S. 793–796. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2006.00979.x.
- Ramos, Tatiana Dalpasquale; Brito, Maria José Azevedo de; Suzuki, Vanessa Yuri; Sabino Neto, Miguel; Ferreira, Lydia Masako (2019): High Prevalence of Body Dysmorphic Disorder and Moderate to Severe Appearance-Related Obsessive-Compulsive Symptoms Among Rhinoplasty Candidates. In: *Aesthetic plastic surgery* 43 (4), S. 1000–1005. DOI: 10.1007/s00266-018-1300-1.
- Rehn, L. M. H.; Meririnne, E.; Höök-Nikanne, J.; Isometsä, E.; Henriksson, M. (2008): Depressive symptoms, suicidal ideation and acne. A study of male Finnish conscripts. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 22 (5), S. 561–567. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2007.02514.x.

- Rehn, L. M. H.; Meririnne, E.; Höök-Nikanne, J.; Isometsä, E.; Henriksson, M. (2009): Depressive symptoms and suicidal ideation during isotretinoin treatment. A 12-week follow-up study of male Finnish military conscripts. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 23 (11), S. 1294–1297. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2009.03313.x.
- Reinholz, M.; Poetschke, J.; Schwaiger, H.; Epple, A.; Ruzicka, T.; Gauglitz, G. G. (2015): The dermatology life quality index as a means to assess life quality in patients with different scar types. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 29 (11), S. 2112–2119. DOI: 10.1111/jdv.13135.
- Reinholz, M.; Ruzicka, T.; Steinhoff, M.; Schaller, M.; Gieler, U.; Schofer, H. et al. (2016): Pathogenesis and clinical presentation of rosacea as a key for a symptom-oriented therapy. In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 14 Suppl 6, S. 4–15. DOI: 10.1111/ddg.13139.
- Ribeiro, Rafael Vilela Eiras (2017 Aug): Prevalence of Body Dysmorphic Disorder in Plastic Surgery and Dermatology Patients. A Systematic Review with Meta-Analysis. United States.
- Ritter, Viktoria; Stangier, Ulrich (2010): Wenn das Spiegelbild zur Qual wird. Ein Ratgeber zur Körperdysmorphie Störung. Göttingen, Bern, Wien, Paris, Oxford, Prag, Toronto, Cambridge, Mass., Amsterdam, Kopenhagen, Stockholm: Hogrefe (Ratgeber zur Reihe Fortschritte der Psychotherapie, Bd. 21).
- Rueda, Maria J. (2014): Acne subject preference for pump over tube for dispensing fixed-dose combination adapalene 0.1 %-benzoyl peroxide 2.5 % gel. In: *Dermatology and therapy* 4 (1), S. 61–70. DOI: 10.1007/s13555-014-0054-1.
- Saka, Bayaki; Akakpo, Abla Séfako; Téleclessou, Julienne Noude; Mouhari-Toure, Abas; Mahamadou, Garba; Gnossike, Piham et al. (2018): Acne in Lomé, Togo. Clinical aspects and quality of life of patients. In: *BMC dermatology* 18 (1), S. 7. DOI: 10.1186/s12895-018-0075-z.
- Salman, Andac; Kurt, Emel; Topcuoglu, Volkan; Demircay, Zeynep (2016): Social Anxiety and Quality of Life in Vitiligo and Acne Patients with Facial Involvement. A Cross-Sectional Controlled Study. In: *American journal of clinical dermatology* 17 (3), S. 305–311. DOI: 10.1007/s40257-016-0172-x.
- Sampogna, F.; Finlay, A. Y.; Salek, S. S.; Chernyshov, P.; Dalgard, F. J.; Evers, A. W. M. et al. (2017a): Measuring the impact of dermatological conditions on family and caregivers. A review of dermatology-specific instruments. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 31 (9), S. 1429–1439. DOI: 10.1111/jdv.14288.
- Sampogna, Francesca; Abeni, Damiano; Gieler, Uwe; Tomas-Aragones, Lucia; Lien, Lars; Titeca, Geraldine et al. (2017b): Impairment of Sexual Life in 3,485 Dermatological Outpatients From a Multicentre Study in 13 European Countries. In: *Acta dermato-venereologica* 97 (4), S. 478–482. DOI: 10.2340/00015555-2561.
- Sarkar, Sharmila; Patra, Paramita; Mridha, Kakali; Ghosh, Sudip Kumar; Mukhopadhyay, Asish; Thakurta, Rajarshi Guha (2016): Personality disorders and its association with anxiety and depression among patients of severe acne. A cross-sectional study from Eastern India. In: *Indian journal of psychiatry* 58 (4), S. 378–382. DOI: 10.4103/0019-5545.196720.

- Sarwer, David B.; Crerand, Canice E.; Didie, Elizabeth R. (2003): Body dysmorphic disorder in cosmetic surgery patients. In: *Facial plastic surgery : FPS* 19 (1), S. 7–18. DOI: 10.1055/s-2003-39137.
- Sarwer, David B.; Spitzer, Jacqueline C. (2012): Body image dysmorphic disorder in persons who undergo aesthetic medical treatments. In: *Aesthetic surgery journal* 32 (8), S. 999–1009. DOI: 10.1177/1090820X12462715.
- Schieber, Katharina; Kollei, Ines; Zwaan, Martina de; Martin, Alexandra (2015): Classification of body dysmorphic disorder - what is the advantage of the new DSM-5 criteria? In: *Journal of psychosomatic research* 78 (3), S. 223–227. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2015.01.002.
- Schrom, Kory; Nagy, Terri; Mostow, Eliot (2016): Depression screening using health questionnaires in patients receiving oral isotretinoin for acne vulgaris. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 75 (1), S. 237–239. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.02.1148.
- Simić, Dubravka; Situm, Mirna; Letica, Edita; Penavić, Jasna Zeljko; Zivković, Maja Vurnek; Tomić, Teo (2009): Psychological impact of isotretinoin treatment in patients with moderate and severe acne. In: *Collegium antropologicum* 33 Suppl 2, S. 15–19.
- Smithard, A.; Glazebrook, C.; Williams, H. C. (2001): Acne prevalence, knowledge about acne and psychological morbidity in mid-adolescence. A community-based study. In: *The British journal of dermatology* 145 (2), S. 274–279. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2001.04346.x.
- Stangier, Ulrich (2002): *Hautkrankheiten und körperdysmorphe Störung*. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle: Hogrefe, Verl. für Psychologie (Fortschritte der Psychotherapie, Bd. 15).
- Stangier, Ulrich; Ehlers, Anke; Gieler, Uwe (1996): *Fragebogen zur Bewältigung von Hautkrankheiten. Handanweisung*. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle: Hogrefe Verlag für Psychologie.
- Stein Gold, Linda; Tan, Jerry; Kircik, Leon (2016): Evolution of Acne Assessments and Impact on Acne Medications. An Evolving, Imperfect Paradigm. In: *Journal of drugs in dermatology : JDD* 15 (1), S. 79–86.
- SULZBERGER, M. B.; ZAIDENS, S. H. (1948): Psychogenic factors in dermatologic disorders. In: *The Medical clinics of North America* 32, S. 669–685. DOI: 10.1016/s0025-7125(16)35686-3.
- Tan, H-H; Tan, A. W. H.; Barkham, T.; Yan, X-Y; Zhu, M. (2007): Community-based study of acne vulgaris in adolescents in Singapore. In: *The British journal of dermatology* 157 (3), S. 547–551. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2007.08087.x.
- Tan, J. K. L. (2004): Psychosocial impact of acne vulgaris. Evaluating the evidence. In: *Skin therapy letter* 9 (7), 1-3, 9.
- Tan, J. K. L.; Zhang, X.; Jones, E.; Bulger, L. (2013): Correlation of photographic images from the Leeds revised acne grading system with a six-category global acne severity scale. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 27 (3), e414-9. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04692.x.
- Tan, Jerry K. L.; Li, Yudi; Fung, Karen; Gupta, Aditya K.; Thomas, D. Richard; Sapra, Sheetal et al. (2008): Divergence of demographic factors associated with clinical

severity compared with quality of life impact in acne. In: *Journal of cutaneous medicine and surgery* 12 (5), S. 235–242. DOI: 10.2310/7750.2008.07053.

Tedeschi, Aurora; Dall'Oglio, Federica; Micali, Giuseppe; Schwartz, Robert A.; Janniger, Camila K. (2007): Corrective camouflage in pediatric dermatology. In: *Cutis* 79 (2), S. 110–112.

Thiboutot, Diane; Dreno, Brigitte; Gollnick, Harald; Bettoli, Vincenzo; Kang, Sewon; Leyden, James J. et al. (2013): A call to limit antibiotic use in acne. In: *Journal of drugs in dermatology : JDD* 12 (12), S. 1331–1332.

Thiboutot, Diane; Gollnick, Harald; Bettoli, Vincenzo; Dréno, Brigitte; Kang, Sewon; Leyden, James J. et al. (2009): New insights into the management of acne. An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 60 (5 Suppl), S1-50. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.01.019.

Thiboutot, Diane M.; Weiss, Jonathan; Bucko, Alicia; Eichenfield, Lawrence; Jones, Terry; Clark, Scott et al. (2007): Adapalene-benzoyl peroxide, a fixed-dose combination for the treatment of acne vulgaris. Results of a multicenter, randomized double-blind, controlled study. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 57 (5), S. 791–799. DOI: 10.1016/j.jaad.2007.06.006.

Thomas, D. R. (2004): Psychosocial effects of acne. In: *Journal of cutaneous medicine and surgery* 8 Suppl 4, S. 3–5. DOI: 10.1007/s10227-004-0752-x.

Timms, Richard M. (2013): Moderate acne as a potential barrier to social relationships. Myth or reality? In: *Psychology, health & medicine* 18 (3), S. 310–320. DOI: 10.1080/13548506.2012.726363.

Titeca, G.; Goudetsidis, L.; Francq, B.; Sampogna, F.; Gieler, U.; Tomas-Aragones, L. et al. (2020): 'The psychosocial burden of alopecia areata and androgenetica'. A cross-sectional multicentre study among dermatological out-patients in 13 European countries. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 34 (2), S. 406–411. DOI: 10.1111/jdv.15927.

Unal, Dilek; Cengiz, Fatma Pelin; Emiroglu, Nazan (2017): Does verruca vulgaris affect social anxiety and self-esteem in adolescents? In: *International journal of adolescent medicine and health* 31 (1). DOI: 10.1515/ijamh-2016-0124.

Unal, Dilek; Emiroğlu, Nazan; Cengiz, Fatma Pelin (2016): Evaluation of social anxiety, self-esteem, life quality in adolescents with acne vulgaris. In: *International journal of adolescent medicine and health* 30 (2). DOI: 10.1515/ijamh-2016-0035.

Unrue, E. L.; Feldman, S. R. (2018): Is depression screening in patients with acne critical? In: *The British journal of dermatology* 179 (1), S. 226–227. DOI: 10.1111/bjd.16669.

Uzun, Ozcan; Basoglu, Cengiz; Akar, Ahmet; Cansever, Adnan; Ozsahin, Aytekin; Cetin, Mesut; Ebrinc, Servet (2003): Body dysmorphic disorder in patients with acne. In: *Comprehensive psychiatry* 44 (5), S. 415–419. DOI: 10.1016/S0010-440X(03)00102-0.

Vallerand, I. A.; Lewinson, R. T.; Parsons, L. M.; Lowerison, M. W.; Frolkis, A. D.; Kaplan, G. G. et al. (2018): Is depression screening in patients with acne critical? Reply from authors. In: *The British journal of dermatology* 179 (1), S. 227–228. DOI: 10.1111/bjd.16673.

- van der Meer, Job; van Rood, Yanda R.; van der Wee, Nic J.; den Hollander-Gijsman, Margien; van Noorden, Martijn S.; Giltay, Erik J.; Zitman, Frans G. (2012): Prevalence, demographic and clinical characteristics of body dysmorphic disorder among psychiatric outpatients with mood, anxiety or somatoform disorders. In: *Nordic journal of psychiatry* 66 (4), S. 232–238. DOI: 10.3109/08039488.2011.623315.
- Veale, David; Gledhill, Lucinda J.; Christodoulou, Polyxeni; Hodsoll, John (2016 Sep): Body dysmorphic disorder in different settings. A systematic review and estimated weighted prevalence. Netherlands.
- Vilar, Gustavo Nunes; Santos, Laís Araújo dos; Sobral Filho, Jader Freire (2015): Quality of life, self-esteem and psychosocial factors in adolescents with acne vulgaris. In: *Anais brasileiros de dermatologia* 90 (5), S. 622–629. DOI: 10.1590/abd1806-4841.201533726.
- Vinkers, D. J.; van Rood, Y. R.; van der Wee, N. J. A. (2008): Prevalence and comorbidity of body dysmorphic disorder in psychiatric outpatients. In: *Tijdschrift voor psychiatrie* 50 (9), S. 559–565.
- Walker, N.; Lewis-Jones, M. S. (2006): Quality of life and acne in Scottish adolescent schoolchildren. Use of the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) and the Cardiff Acne Disability Index (CADI). In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 20 (1), S. 45–50. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2005.01344.x.
- Welp, K.; Gieler, U. (1990): Acne vulgaris. Morphologic, endocrinologic and psychosomatic aspects. In: *Zeitschrift für Hautkrankheiten* 65 (12), S. 1139–1145.
- White, G. M. (1998): Recent findings in the epidemiologic evidence, classification, and subtypes of acne vulgaris. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 39 (2 Pt 3), S34-7. DOI: 10.1016/s0190-9622(98)70442-6.
- Yahya, Husain (2009): Acne vulgaris in Nigerian adolescents--prevalence, severity, beliefs, perceptions, and practices. In: *International journal of dermatology* 48 (5), S. 498–505. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2009.03922.x.
- Yang, Yi-Chien; Tu, Hung-Pin; Hong, Chien-Hui; Chang, Wei-Chao; Fu, Hung-Chun; Ho, Ji-Chen et al. (2014): Female gender and acne disease are jointly and independently associated with the risk of major depression and suicide. A national population-based study. In: *BioMed research international* 2014, S. 504279. DOI: 10.1155/2014/504279.
- Yazici, K.; Baz, K.; Yazici, A. E.; Kokturk, A.; Tot, S.; Demirseren, D.; Buturak, V. (2004): Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients with acne. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 18 (4), S. 435–439. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2004.00946.x.
- Yesilova, Yavuz; Bez, Yasin; Ari, Mustafa; Kaya, Mehmet Cemal; Alpak, Gokay (2012): Effects of isotretinoin on obsessive compulsive symptoms, depression, and anxiety in patients with acne vulgaris. In: *The Journal of dermatological treatment* 23 (4), S. 268–271. DOI: 10.3109/09546634.2011.608782.
- Zaghloul, S. S.; Cunliffe, W. J.; Goodfield, M. J. D. (2005): Objective assessment of compliance with treatments in acne. In: *The British journal of dermatology* 152 (5), S. 1015–1021. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2005.06357.x.

Zaraa, Inès; Belghith, Ikram; Ben Alaya, Nissaf; Trojjet, Sondes; Mokni, Mourad; Ben Osman, Amel (2013): Severity of acne and its impact on quality of life. In: *Skinmed* 11 (3), S. 148–153.

Zeichner, Joshua A. (2016): Inflammatory Acne Treatment. Review of Current and New Topical Therapeutic Options. In: *Journal of drugs in dermatology : JDD* 15 (1 Suppl 1), s11-6.

Zouboulis, Christos C. (2014): Acne as a chronic systemic disease. In: *Clinics in dermatology* 32 (3), S. 389–396. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2013.11.005.

Report, G. A. M. (2016-2026) Global Acne Market Report

<https://www.prnewswire.com/news-releases/global-acne-market-report-for-2016-2026-300576931.html>

Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Datum

Unterschrift

Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle Herr Prof. Gieler für die Überlassung des Themas. Ohne seine Betreuung und seine konstruktiven Anregungen wäre diese Promotion nicht möglich gewesen. Über die gesamte Zeit waren Sie mir eine kritische dabei aber auch warmherzige Unterstützung. Außerdem würde ich gerne einen Dank an die Teilnehmer an dieser Studie. Einen besonderen Dank möchte ich meine Freundin Anne für die Liebe, die sehr gute Unterstützung und die Motivation aussprechen. Einen ganz herzlichen Dank möchte ich meine Familie in Palästina aussprechen. Sie haben mir mein Medizinstudium und den Weg zu meinem Traum ermöglicht.