

Über den Einfluss der Neurodermitisschulung auf
die Resilienz von Patienten mit Neurodermitis
unter Berücksichtigung der Interaktion von
Resilienz mit biologischen Markern
und Krankheitsverlauf



INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autoren dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung der Autoren oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2021

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Authors or the Publisher.

1st Edition 2021

© 2021 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, 35396 GIESSEN, GERMANY
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

**Über den Einfluss der Neurodermitisschulung auf
die Resilienz von Patienten mit Neurodermitis
unter Berücksichtigung der Interaktion von
Resilienz mit biologischen Markern
und Krankheitsverlauf**

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Zanjani, Scherwin

aus Gießen

Gießen 2020

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Prof. Dr. med. Eva Peters

Gutachter: Prof. Dr. med. Thilo Jakob

Tag der Disputation: 24.03.2021

Für meine Familie, besonders meinen Opa Babai

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Atopische Dermatitis – Eine chronische Erkrankung mit multiplen Ursachen	2
1.1.1	Immunpathologische Besonderheiten bei der AD	2
1.1.2	Die Rolle der T-Helferzellen (Th-Zellen) als Teil des Immunsystems bei AD.....	3
1.1.3	AD erfordert eine multi-faktorielle Behandlung	3
1.2	Spezifische Merkmale und Kriterien sichern die Diagnose der AD	4
1.2.1	Klinische Kriterien der AD-Diagnostik.....	4
1.2.2	Erhöhtes IgE als führendes Diagnosekriterium einer extrinsischen AD ...	5
1.3	Psychoneuroimmunologische Faktoren als Einflussfaktoren bei AD	5
1.3.1	Die Reaktion des Körpers auf Stress über neuroendokrine Achsen	6
1.3.2	Die HPA-Achse und Cortisol	6
1.3.3	Die Sympathische Achse (SA)	8
1.3.4	Neurotrophine können ebenfalls als Stressmediatoren definiert werden .	8
1.3.5	Acetylcholin und sein spezifischer Ligand spielen eine Rolle bei AD	10
1.4	Integrierte Therapiekonzepte für AD: Psychoedukation.....	11
1.4.1	Die Anfänge der Schulungsprogramme.....	11
1.4.2	Ziele des Schulungsprogrammes für Kinder.....	12
1.4.3	Ein ganzheitliches Konzept für alle Altersgruppen.....	12
1.5	AD und die Psychische Gesundheit	13
1.5.1	Die Rolle der Psyche bei AD	13
1.5.2	Definition der Resilienz.....	13
1.5.3	Selbstwirksamkeit und Coping als Resilienz-nahe weitere Konstrukte psychischer Widerstandskraft.....	16
1.5.4	Soziodemographische Faktoren können Resilienz beeinflussen	17
1.5.5	Resilienz interagiert mit psychischer Erkrankung	18

1.5.6	Das „Shift and Persist- Modell“	18
1.6	Welchen Einfluss hat Resilienz auf Atopien und andere chronische Hauterkrankungen?	19
1.6.1	Resilienz als AD-modulierender Faktor bei Kindern	19
1.6.2	Resilienz als AD-modulierender Faktor bei Erwachsenen	20
1.6.3	Was kann von anderen atopischen Erkrankungen über Resilienz bei Kindern und Erwachsenen gelernt werden?	20
1.6.4	Psoriasis und Resilienz	21
1.6.5	Resilienz der Eltern von AD-Kindern	21
1.6.6	Fazit: Resilienz ist ein interessantes und bislang unzureichend bearbeitetes Konstrukt in der AD-Forschung.....	21
1.7	Fragestellung	22
2	Material und Methoden	23
2.1	Organisation der Studie	23
2.1.1	Ethik.....	23
2.2	Studienteilnehmer	23
2.2.1	Einschlusskriterien in die Studie.....	27
2.2.2	Ausschlusskriterien aus der Studie.....	27
2.3	Verlauf der Datenerhebung.....	28
2.4	Messmethoden der Datenerhebung	29
2.4.1	Arbeitsmittel und Labormaterialien	29
2.4.2	Ablauf der Probengewinnung	35
2.4.3	Probenaufbereitung.....	35
2.4.4	Tag 1 der Probenaufbereitung.....	35
2.4.5	Tag 2 der Probenaufbereitung.....	37
2.4.6	Enzyme-linked-Immunosorbent-Assay (ELISA).....	37
2.5	Fragebögen	42
2.5.1	Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD).....	42
2.5.2	Visuelle Analogskala Juckreiz (VAJ)	43
2.5.3	Connor Davidson Resilience Scale (CD-Risc).....	43

2.5.4	Brief Resilient Coping Scale (BRCS)	43
2.5.5	The Rosenberg Self-Esteem Scale (RSES)	44
2.5.6	Questionnaire for Self-Efficacy, Optimism and Pessimism (SWOP-K9) ..	44
2.5.7	Impact of Event Scale (IES)	44
2.5.8	Short-form Questionnaire (SF-12)	45
2.6	Statistik	45
2.6.1	Datenumgang	45
2.6.2	Statistische Auswertung	45
2.6.3	Umgang mit fehlenden Daten.....	46
3	Ergebnisse.....	47
3.1	AD-Patienten weisen hinsichtlich der Resilienz Besonderheiten auf	47
3.1.1	AD-Patienten weisen eine niedrigere Selbstwirksamkeit als gesunde Kontrollen auf.....	47
3.1.2	Resilienz korreliert negativ mit dem Schweregrad der AD	48
3.1.3	CD-Risc korreliert positiv mit weiteren Indikatoren von Resilienz	50
3.1.4	CD-Risc korreliert nicht mit biologischen Stressmarkern	51
3.1.5	Weitere Resilienz-Faktoren korrelieren mit biologischen Parametern....	52
3.1.6	Der Zusammenhang zwischen Resilienz und Schweregrad der AD wird nicht durch potentielle demographische oder biologische Confounder beeinflusst.....	53
3.2	Die Teilnahme an einer Neurodermitisschulung hat Einfluss auf AD	54
3.2.1	Hautzustand und Juckreiz verbessern sich durch Schulungsteilnahme. 54	
3.2.2	Verbesserung der Resilienz durch Neurodermitis-Schulungsteilnahme. 56	
3.2.3	Die Veränderung der Resilienz interagiert nicht mit Selbstwirksamkeit und biologischen Stressreaktionsparametern.....	64
3.2.4	Die Effekte der Neurodermitisschulung auf die Resilienz werden partiell durch Optimismus, resilientes Coping und Selbstwert begründet	64
3.2.5	Mäßige Veränderung der biologischen Parameter durch Schulungsteilnahme.....	65

3.2.6	Die Effekte der Neurodermitisschulung auf die Resilienz werden nicht durch konfundierende soziodemographische Faktoren wie Alter erklärt	68
3.3	AD-Patienten mit höherer Resilienz unterscheiden sich von AD-Patienten mit niedriger Resilienz	68
3.3.1	Patienten mit höherer Resilienz haben nach Schulungsteilnahme einen besseren Hautzustand als Patienten mit niedriger Resilienz	69
3.3.2	Steigerung der Resilienz durch ARNE Schulung bei niedrig resilienten Probanden	70
3.3.3	Verbesserung des Juckreizes durch ARNE Schulung wird nicht durch Resilienz-Ausprägung begründet	72
3.3.4	Biologische Parameter unterscheiden sich zwischen hoch und niedrig resilienten AD-Patienten.....	73
3.3.5	Tabellarische Betrachtung der Werte nach hoch und niedrig resilienten Probanden	74
4	Diskussion.....	77
4.1	Die Teilnahme an der ARNE Schulung verbessert SCORAD und Juckreiz	78
4.2	Keine niedrigere Resilienz, jedoch niedrigere Selbstwirksamkeit bei Patienten mit chronischen Hauterkrankungen.....	80
4.2.1	Mit BRCS kann eine Aussage über die Resilienz getroffen werden.....	82
4.2.2	Selbstwirksamkeit als Resilienz-Indikator	83
4.2.3	Betrachtung der Einzelitems des CD-Risc instruktiv	84
4.3	Mögliche Gründe für niedrigere Resilienz von AD-Patienten	85
4.3.1	Hohe Krankheitsaktivität beeinträchtigt Resilienz	85
4.3.2	Selbstwahrnehmung könnte Resilienz beeinflussen	85
4.4	Vergleichbare Erkenntnisse über Resilienz und Resilienz-ähnliche Konstrukte aus anderen Forschungsfeldern.....	86
4.4.1	Interessante Beobachtungen aus der Psoriasisforschung	86
4.4.2	Pädiatrische Forschung zum Zusammenhang von Resilienz sowie Resilienz ähnlichen Konstrukten und AD.....	86
4.4.3	Asthma und Resilienz.....	88
4.5	Biologische Parameter einer Stressreaktion und Resilienz	89

4.5.1	Serum-Cortisol bei resilienten Individuen reduziert, Schulung nimmt Einfluss auf Cortisol-Level	89
4.5.2	BDNF scheinbar durch Interventionsmaßnahmen beeinflussbar	91
4.5.3	Konsens über SLURP-1 schwierig	92
4.6	Kein Einfluss ermittelter möglicher konfundierender Faktoren	93
4.6.1	Die Rolle des sozioökonomischen Status bei Resilienz	93
4.6.2	Die Rolle des Alters bei der Resilienz	94
4.6.3	Das Geschlecht kann Einfluss auf die Resilienz nehmen	95
4.7	Limitationen der Arbeit	95
4.8	Fazit	96
5	Zusammenfassung	97
6	Summary	98
7	Abkürzungsverzeichnis	99
8	Abbildungsverzeichnis	101
9	Tabellenverzeichnis	103
10	Literaturverzeichnis	106
11	Anhang	124
12	Erklärung der Dissertation	133
13	Danksagung	134
14	Tabellarischer Lebenslauf	135

1 Einleitung

Die atopische Dermatitis (AD) ist eine chronisch entzündliche Hautkrankheit, die für viele Betroffene eine hohe psychische Belastung mit sich bringt, sei es aufgrund des veränderten Erscheinungsbildes in Form trockener, geröteter Haut oder durch den ständigen Juckreiz, der den Alltag in hohem Maße negativ beeinflusst (Im & Kim, 2012). Eine Kausaltherapie der AD gibt es bislang nicht, vor einem Hintergrund einer breiten Palette therapeutischer Option bedürfen Patienten mit AD daher einer individuell angepassten Therapie (Abels & Proksch, 2006). Multimodale Schulungsprogramme haben sich in den letzten Jahren als therapeutisch hilfreich erwiesen (Heratizadeh et al., 2017). Sie wurden entwickelt, um eine Vielzahl an Therapiemöglichkeiten zu integrieren, dabei werden Patienten über die multi-faktorielle Ätiologie ihrer Erkrankung aufgeklärt und sie werden von einem Team an Experten, das sowohl Dermatologen als auch z.B. Ernährungsberater und Psychotherapeuten umfasst, in die Möglichkeiten des Selbstmanagements ihrer Erkrankung eingearbeitet, von Lokalthherapie über Lebensstiländerungen bis Verhaltensmaßnahmen.

Ein besonderes Augenmerk der Schulungsprogramme liegt auf der Psyche der Betroffenen. Studien haben gezeigt, dass die seelische Belastung bei Patienten mit AD eine wichtige Rolle im Krankheitsverlauf spielen kann. Zentrale Themen sind dabei zum Beispiel der Umgang mit Stress oder die Bewältigung von Spannungssituationen (Howlett, 1999). Ein Konzept, das in diesem Zusammenhang aktuell intensiv diskutiert wird, ist das Konzept der Resilienz. Resilienz ist ein Aspekt psychischer Belastung und ihrer Bewältigung und bei Patienten mit AD bislang wenig erforscht. Die Resilienz wird dabei als protektiver Faktor gesehen, der z.B. den Umgang mit potentiell belastenden Alltagssituationen positiv beeinflussen kann. Die Erhöhung der Resilienz wird damit zu einem Therapieziel mit hohem Stellenwert für die Therapie der AD (Kim & Im, 2014).

In der hier vorgelegten Promotionsarbeit soll zum einen die Resilienz von erwachsenen AD-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden untersucht werden, zum anderen der Effekt einer AD Schulungsteilnahme auf die AD. Dabei soll bestimmt werden, inwiefern Resilienz mit AD interagiert und ob weitere Faktoren wie soziodemographische, psychometrische oder biologische Faktoren einen möglichen Einfluss auf die Resilienz und ihre Veränderbarkeit durch eine Schulungsteilnahme haben. Ziel der Arbeit ist dabei, die Rolle der Resilienz für die AD und ihre Behandlung erstmalig zu untersuchen.

1.1 Atopische Dermatitis – Eine chronische Erkrankung mit multiplen Ursachen

Die AD (Synonyme: Atopisches Ekzem, Neurodermitis) ist eine entzündliche, chronisch-rezidivierende, nicht ansteckende Hauterkrankung, die sich vor allem in Form von starkem Juckreiz und Hautekzemen an den Prädilektionsstellen Kopf/Hals, Ellenbeugen und Kniebeugen äußert (Werfel et al., 2016). Der Begriff wurde 1933 von Wise und Sulzberger geprägt, welche die Assoziation zu weiteren Erkrankungen des atopischen Formenkreises, wie der allergischen Rhinitis oder dem Asthma bronchiale, beschrieben (Diepgen et al., 2003). Neben der extrinsischen, Immunglobulin-E (IgE) - assoziierten AD (50-80 %, je nach Studie) gibt es eine intrinsische, IgE-unabhängigen Form. Die Prävalenz beträgt im Kindesalter 10-20 %, wobei die Tendenz steigend ist. Damit ist die AD die häufigste chronische Erkrankung bei Kindern. Die Erkrankung persistiert bei 2-3 % bis ins Erwachsenenalter, während 60 % der betroffenen Kinder bis zum frühen Erwachsenenalter keine Symptome mehr zeigen (Bieber & Novak, 2009).

1.1.1 Immunpathologische Besonderheiten bei der AD

Zu den pathophysiologischen Mechanismen der AD gehören ein Defekt der Barrierefunktion der Haut und eine Vielzahl von immunologischen Veränderungen, die in der Immunhistologie der Betroffenen gut darzustellen sind und durch Umweltfaktoren, neuroendokrine Faktoren und eine genetische Prädisposition begünstigt werden können. Bei den genetischen Prädispositionen werden zwei Gruppen von betroffenen Genen unterschieden: Gene, die einen Einfluss auf die Funktion der Epidermis haben und Gene, die Immunmechanismen modulieren (Bieber & Novak, 2009). Zum Beispiel haben im Zusammenhang mit der Hautbarrierestörung Studien gezeigt, dass eine Mutation des im Stratum corneum vorkommenden Filaggrin-Gens (FLG), die sogenannte FLG-loss-of-function-Mutation, bei mehr als 30 % der AD-Patienten dazu führt, dass die Aufrechterhaltung der Hautbarrierefunktion und damit die Abwehr von Pathogenen nicht mehr gewährleistet ist (Werfel, 2009). Filaggrin kann bei Gesunden durch Disulfidbrücken zu einer Vernetzung der Keratinfilamente beitragen. Außerdem dienen Abbauprodukte des Filaggrin Proteins (NMF = natural moisturizing factors) als natürliche Feuchtigkeitsfaktoren, die vor Hauttrockenheit schützen (Novak & Bieber, 2012). Die Fehlfunktion dieses Gens führt zusätzlich zu einem erhöhten Bakterienbefall der Haut mit *Staphylokokkus aureus*, einer Bakterienart, die bei Patienten mit AD erhöht auftritt.

1.1.2 Die Rolle der T-Helferzellen (Th-Zellen) bei AD

Histologische Untersuchungen konnten zeigen, dass die Haut von AD-Patienten sich auch an läsionsfreien Stellen, also solchen, die keine typischen Symptome aufwiesen, histologisch von gesunden Individuen unterscheidet. Es finden sich vor allem eine erhöhte Anzahl an Interleukin-4 und Interleukin-13 (IL) exprimierenden T-Helfer-Zellen vom Typ 2 (Th2) (Leung et al., 2004). In Bezug auf diesen Subtyp von T-Zellen sind Unterschiede in akuten und chronischen Phasen des Krankheitsverlaufes der AD zu beobachten. So dominiert die humorale Th2-Zellantwort vor allem in der akuten Phase des Ekzems, während im weiteren Verlauf Th1-Zellen erhöht nachgewiesen werden konnten, welche zur zellulären Immunabwehr gezählt werden (Werfel, 2009). Die Initiation von AD-Läsionen durch Th2-Zell-Dominanz in der akuten Phase der Erkrankung ist mit einer Erhöhung der Anzahl an eosinophilen Granulozyten, Makrophagen und Immunglobulin-E (IgE) assoziiert (Pastar et al., 2005). Die Makrophagen produzieren unter anderem IL-12, welches zur Aktivierung des Th1-Zellarms führt. Neben den klassischen Th1- und Th2-Zellen wurden weitere Helferzellen untersucht, die einen Einfluss auf die AD haben. Darunter Th17-Zellen, die unter anderem IL-17 und IL-21 sezernieren. Diese Zellen liegen in erhöhter Zahl in der Dermis der läsionalen Haut von Patienten mit AD vor und tragen zu allergischen Reaktionen und der mukosalen Immunabwehr bei. IL-21 konnte außerdem in der Akutphase der AD nachgewiesen werden, wo es zur Sezernierung von Antikörpern durch Aktivierung von Plasmazellen beiträgt (Novak & Bieber, 2012).

1.1.3 AD erfordert eine multi-faktorielle Behandlung

Neben der Aufrechterhaltung einer intakten Hautbarriere hat sich in der Therapie der AD eine Reduzierung von entzündlichen Prozessen sowie die Elimination möglicher Triggerfaktoren bewährt (Simon & Bieber, 2014). Bisherige therapeutische Ansätze reichen von Salbentherapien ohne und mit Immunsuppressiva wie Cyclosporin A oder Glukokortikosteroiden, letztere insbesondere in akuten Entzündungsphasen, bis hin zur medikamentösen Therapie, in die aktuell durch die Entwicklung von Biologika viel Bewegung kommt. Zusätzlich haben sich Stress-reduzierende Massnahmen wie Meditation und autogenem Training als hilfreich erwiesen.

Zu den grundlegenden Lokaltherapien zählt die Vermeidung des Feuchtigkeitsverlustes der Haut durch rückfettende topische Therapie. Harnstoff (Urea) beispielsweise hat sich in niedriger Konzentration als hilfreich erwiesen, da es eine Rehydrierung bei gleichzeitiger Juckreizmilderung herbeiführt. Als immunsuppressive Maßnahme werden nach wie vor häufig deeskalierend und in Intervallen unterschiedliche Stärkeklassen

von Glukokortikosteroiden eingesetzt. Auch die Behandlung mit UVA-Licht hat sich in den letzten Jahren als hilfreich erwiesen (Abels & Proksch, 2006).

Eine systemische Therapie ist abhängig vom Schweregrad der AD sowie dem individuellen Leidensdruck des Patienten und sollte dann zum Einsatz kommen, wenn topische Behandlungen ineffektiv waren (Simon & Bieber, 2014). Aktuell werden gezielt Biologika erforscht, die sich bereits in der Behandlung von anderen Krankheiten wie z.B. Psoriasis oder Asthma als hilfreich erweisen konnten. So z.B. Dupilumab, ein monoklonaler Antikörper, der IL-4 und IL-13 hemmt und somit in den Th2-Zellarm eingreift. Randomisierte, placebo-kontrollierte Studien haben dessen positiven Effekte bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD bestätigt (Thaçi et al., 2016) .

Gleichzeitig wird zunehmend evident, dass die AD auch eine Diagnostik und Behandlung hoher psychischer Belastungen mit einschließen sollte (Ring et al., 2012; Wollenberg et al., 2018). In diesem Kontext wurde lange vor allem die hohe psychische Belastung durch die chronische Hauterkrankung thematisiert (Harth, 2008). Inwieweit psychische Belastungen eine AD auch mitbedingen kann, wird aktuell in der Epidemiologie und Psychoneuroimmunologie diskutiert und sowohl durch tierexperimentelle Grundlagenforschung als auch durch Metaanalysen gestützt (Barilla et al., 2017; Buske-Kirschbaum et al., 2001; Steinhoff et al., 2012). Weitgehend offen ist bislang die Frage, ob auch Stress-modulierende Faktoren wie z.B. Resilienz hierfür eine Rolle spielen können.

1.2 Spezifische Merkmale und Kriterien sichern die Diagnose der AD

1.2.1 Klinische Kriterien der AD-Diagnostik

Die Kriterien nach Hanifin und Rajka, die das Vorhandensein von mindestens drei von vier Hauptkriterien, u.a. Juckreiz, Lichenifikation (Verdickung der Haut und Vergröberung des Hautreliefs) oder genetische Disposition und drei von 23 Nebenkriterien erfordern, haben sich international zur Diagnostik der AD bewährt (Hanifin, 1980). Mit einer Spezifität von 78 % konnten diese jedoch keine genaue Unterscheidung der AD von anderen entzündlichen Dermatosen gewährleisten (Werfel et al., 2016). Es wurden daher diverse weitere Kriterien verschiedener Arbeitsgruppen zur Diagnostik der AD erarbeitet, darunter die der *American Academy of Dermatology* (Eichenfield et al., 2014). Die folgende Abbildung 1 visualisiert eine Auswahl der darin aufgelisteten Diagnosekriterien.

Essentielle Merkmale	Wichtige Merkmale	Assoziierte Merkmale	Ausschlusskriterien
☐ Juckreiz (Pruritus) ☐ Ekzeme (akut, subakut, chronisch)	☐ Beginn in früher Kindheit ☐ Atopie ☐ Hauttrockenheit (Xerosis)	☐ Verdickung der Haut (Lichenifikation) ☐ vertiefte Handlinien ☐ weißer Dermografismus	☐ Psoriasis ☐ Ichthyosis

Abbildung 1 Diagnosekriterien nach der Academy of Dermatology

1.2.2 Erhöhtes IgE als führendes Diagnosekriterium einer extrinsischen AD

Dem von Plasmazellen sezernierten Antikörper Immunglobulin-E (IgE) ist bei der Pathogenese der am häufigsten auftretenden extrinsischen Form der AD besonderes Augenmerk zu schenken, da es in erhöhter Menge bei Patienten mit AD nachgewiesen werden konnte. Hohes IgE hat eine erhöhte Aktivität von eosinophilen Granulozyten zur Folge, die zur Mastzelldegranulation und Histamin-Ausschüttung und Juckreiz beitragen (Buddenkotte et al., 2010; Cesare et al., 2008). Dabei muss erwähnt sein, dass die Rolle des Histamins beim Juckreiz kontrovers diskutiert wird (Reitamo et al., 2001). Aktuelle Studien zeigen, dass die Präsenz von IL-31, welches unter anderem von Th2-Zellen produziert wird, den Juckreiz verstärkt (Grobe et al., 2019). Bei 20 % der Patienten mit AD konnte im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen allerdings kein erhöhter IgE-Serumspiegel nachgewiesen werden (Sidbury et al., 2014).

1.3 Psychoneuroimmunologische Faktoren als Einflussfaktoren bei AD

Die Psychoneuroimmunologie ist eine relativ junge Forschungsrichtung die seit den 70er Jahren des vergangenen Jahrhunderts die Erkenntnisse der psychosozialen Medizin, der Neuroendokrinologie und der Immunologie bündelt und integriert (Kiecolt-Glaser et al., 2002; Solomon, 1964; Zorrilla et al., 2001). Wenn man zum Einfluss psychoneuroimmunologischer Faktoren auf AD recherchiert, stößt man auf eine Vielzahl von Studien, die sich mit der immunologischen Stressreaktion von Patienten mit AD auseinandergesetzt und besonders Cortisol als Biomarker ins Visier genommen haben (Senra & Wollenberg, 2014). Studien mit AD-Patienten haben z.B. gezeigt, dass eine Korrelation zwischen dem Ausmaß an Stress und der Höhe des IgE sowie der Häufigkeit von Th2-Zellen besteht (Pastar et al., 2005). Im Gegensatz zum Stresskonzept ist mit Resilienz (siehe Kapitel 1.5) ein Konzept angesprochen, dass die Fähigkeit negativer Stress-Einwirkung zu widerstehen und psychische Gesundheit zu erhalten beinhaltet (Stewart & Yuen, 2011). Die Annahme liegt daher nahe: wer den Umgang mit Stress gut bewältigt, weist ein hohes Maß an Resilienz auf. Die Datenlage zum Thema Resilienz ist allerdings sehr dünn. In den folgenden Abschnitten wird auf

das Stresskonzept und den Zusammenhang zwischen Biomarkern und AD eingegangen, Resilienz als Stress-balancierendes Konzept definiert und die Verbindung zwischen Stress, AD und Resilienz erläutert (Hashizume et al., 2005).

1.3.1 Die neuroendokrin-immune Stressreaktion

Die Stressreaktion erfolgt bei jedem Individuum unterschiedlich und kann nicht generalisiert werden (Sobrinho et al., 2003). Um die Kaskade der Immunantwort bei Stressreaktionen nachvollziehen zu können, muss zunächst am Stimulus angesetzt werden. Als Stimulus, auch Stressor, bezeichnet man einen Trigger, der zur Stresswahrnehmung führt, worauf es zur Aktivierung der neuroendokrinen Stressantwort kommt. Stressoren können in zwei Kategorien aufgeteilt werden: akute Stressoren und chronische Stressoren. Die Stressreaktion beinhaltet die Aktivierung der Sympathische-Achse (SA) mit dem Hauptmediator (Nor)Adrenalin und der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (engl. HPA-Axis) mit dem Hauptmediator Cortisol. Darüber hinaus haben sich weitere Stressmediatoren etabliert, darunter Acetylcholin, Neurotrophine und Neuropeptide mit Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) und Substanz P als Hauptakteuren (Peters, 2016).

Wie Walter Cannon 1915 beschrieb, muss ein Lebewesen im Falle einer akuten Bedrohung zum Angriff oder zur Flucht bereit sein. Heute weiß man, das Prinzip des „Fight-or-Flight“ beruht auf der Physiologie der akuten Stressreaktion (Schmid, 1975). Der Körper wird in Alarmbereitschaft versetzt, um schnell reagieren zu können. Bei akutem Stress kommt es zur Aktivierung des Sympathikus und schließlich zur Produktion von Adrenalin im dem Nebennierenmark (Kentzler & Richter, 2011). Die Steigerung von Adrenalin im Blut führt zu erhöhtem Blutdruck, Vasodilatation in der Lunge, dem Herzen und den Muskeln. Dahingegen kommt es zur Vasokonstriktion in den Nieren und der Haut. Der Körper erhöht seine Schweißproduktion zur Temperaturregulation und Glykogenolyse, um Energie zu mobilisieren. Die Haut zeigt sich in dieser Phase blass und verschwitzt (Peters, 2016). Das Immunsystem reagiert durch erhöhte Ausschüttung von pro-inflammatorischen Zytokinen wie Tumor-Nekrose-Faktor-alpha (TNF- α), um so bei Verletzungen z.B. die Wundheilung zu gewährleisten. Dauert der Stress länger an, so kommt der Parasympathikus ins Spiel. Ziel dieser vegetativen Aktivierung ist es, die vorangegangene Alarmbereitschaft abzdämpfen. Der Parasympathikus fungiert gewissermaßen als „Ruhenerve“ (Kentzler & Richter, 2011). Wie Hans Selye in seiner Theorie des Allgemeinen Adaptationssyndroms (AAS) erläutert, würde eine andauernde Alarmbereitschaft dem Körper zu viel Energie rauben (Selye, 1998).

1.3.2 Die HPA-Achse und Cortisol

Selye unterteilt die Stressreaktion in drei Phasen. Auf die anfängliche Alarmphase folgt die Widerstandsphase, in der der Körper seine Energiereserven mobilisiert, um den Stressor zu bewältigen. Sind die Reserven verbraucht, so tritt die Erschöpfungsphase ein. Inzwischen geht man davon aus, dass ein erhöhtes Stressniveau und eine mangelnde Erholung Grund für das Auftreten von Krankheiten wie Bluthochdruck oder koronare Herzerkrankungen sein könnte. Dies wird damit begründet, dass es zur Überproduktion von Cortisol durch Hyperreaktivität der HPA-Achse bei langandauerndem Stressor kommt (Selye, 1998). Entlang der HPA-Achse kommt es im Hypothalamus, genauer im Nucleus paraventricularis, zur Ausschüttung des Corticotropin-Releasing-Hormons (CRH), welches wiederum in der Hypophyse zur Ausschüttung des Adrenocorticotropin Hormons (ACTH) führt. ACTH gibt daraufhin der Nebennierenrinde das Signal zur Freisetzung von Cortisol (Pavlovsky & Friedman, 2007). Cortisol in hohen Dosen wirkt anti-inflammatorisch, indem es die Produktion von pro-inflammatorischer Zytokine dämpft. Durch negative Rückkopplung wird die weitere Corticotropin-Ausschüttung inhibiert (Heinrich et al., 2007). Ziel ist es, eine überschießende Alarmphase zu vermeiden, um eine angepasste Stressreaktion zu erzeugen.

Die gegenwärtige Forschung geht aktuell davon aus, dass sich die Stressreaktion der SA und HPA-Achse bei Patienten mit chronischen Erkrankungen, wie der AD, in einer Dysbalance befindet. Chronischer Stress führt bei AD dazu, dass die Antwort auf einen akuten Stress abgeschwächt wird und die Cortisol-Ausschüttung vermindert, wohingegen die Basissekretion von Cortisol erhöht ist (Liezmann et al., 2011). Kommt es also zu einem akuten Stress reagiert der Körper zwar mit weniger Cortisol-Ausschüttung, gleichzeitig fällt der Cortisol-Spiegel nach Ende der Stressantwort jedoch auch nicht so stark ab und bleibt somit dauerhaft erhöht (Buske-Kirschbaum et al., 1997; Rajcani et al., 2019)

Dieses Phänomen konnte in einer Studie mit einer Gruppe von AD-Patienten im Schulkindalter und einer gesunden Vergleichsgruppe gezeigt werden. Es zeigte sich ein signifikant vermindertes Cortisol bei der AD-Gruppe nach akutem Stress im Vergleich zur Kontrollgruppe. Zur Simulation des akuten Stresses wurde der „Trier Social Stress Test for Children“ (TSST-C) verwendet, der z.B. das Sprechen vor Publikum und Kopfrechnen beinhaltet. Die Hyporesponsivität der HPA-Achse wurde als einer der Gründe für dieses Ergebnis vermutet (Buske-Kirschbaum et al., 1997). Solch ein akuter Stress kann auch schon das Aufstehen am Morgen sein. Außerdem reagiert

der Körper von AD-Patienten mit einer niedrigeren Cortisol-Produktion auf das morgendliche Aufstehen, als der von gesunden Vergleichspersonen (Lin et al., 2017).

Welchen Effekt therapeutische Maßnahmen auf endokrine Veränderungen gemessen anhand des Stressmediators Cortisol nehmen können, wurde in Bezug auf die AD zum ersten Mal von Schut et al. publiziert. Es konnte im Rahmen einer randomisiert-kontrollierten Studie gezeigt werden, dass nach kognitiv-behavioralem Stressmanagementtraining die Interventionsgruppe mit AD-Patienten im Vergleich zur AD-Kontrollgruppe einen niedrigeren Cortisol-Spiegel am Morgen und nach akutem Stress aufwies (Schut et al., 2013). Somit kann eine mögliche Beeinflussbarkeit des Stressmediators Cortisol durch therapeutische Maßnahmen diskutiert werden. Zu beachten ist grundlegend, dass der Cortisol-Spiegel einem zirkadianen Rhythmus mit morgendlichem Anstieg unterliegt, was auch bei Blutprobeentnahmen im Rahmen von Studien berücksichtigt werden sollte.

1.3.3 Die Sympathische Achse (SA)

Auch die SA zeigt Unterschiede zwischen AD-Patienten und gesunden Kontrollprobanden. Bei AD-Patienten konnte eine Hyperreaktivität der SA und eine damit einhergehende erhöhte Katecholamin-Ausschüttung dokumentiert werden (Buske-Kirschbaum et al., 2002). Das Zusammenspiel der Hyperreaktivität der SA mit der oben beschriebenen Hyporeaktivität der HPA-Achse bei AD-Patienten erklärt auch die Th2-Zell-Dominanz mit erhöhter Nachweisbarkeit von IL-4 und IL-13. Die erhöhte Adrenalinsekretion und verminderte Cortisol-Ausschüttung führen gemeinsam zu einer Inhibition von pro-inflammatorischen Zytokinen wie IL-12, wodurch die Th2 Zytokine IL-4 und IL-13 dominieren (Elenkov & Chrousos, 1999).

1.3.4 Neurotrophine können ebenfalls als Stressmediatoren definiert werden

Seit den 1980er Jahren ist eine weitere Gruppe von biologischen Markern vermehrt in den Fokus der Stressforschung geraten. Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF), ein Wachstumsfaktor aus der Familie der Neurotrophine, stellt neben Nerve Growth Factor (NGF), Neurotrophin-3 und Neurotrophin-4 einen weiteren Akteur in der Stressreaktion dar. BDNF, welches unter anderem im Hippocampus des zentralen Nervensystems (ZNS) sowie von Immunzellen in der Haut gebildet wird, hat durch Bindung und Aktivierung der Tropomyosin-Rezeptor-Kinase-B (TrkB) regulatorische Wirkung auf die Differenzierung und das Überleben von neuronalen Zellen, vor allem sensorischer Nervenzellen. Man unterscheidet bei den Rezeptoren zwei Typen. Einerseits die erwähnte Tyrosinkinase, andererseits einen Rezeptor der TNF-Familie, der sogenannte Pan-Neurotrophin-Rezeptor p75, an den alle Neurotrophine mit

niedriger Affinität binden können. BDNF kann von Mastzellen, Makrophagen, B- und T-Zellen sowie natürlichen Killerzellen produziert werden (Raap et al., 2005). Es ist bekannt, dass BDNF die Apoptose von Neuronen hemmen kann und dass es auch als Stressmediator in der Haut wirkt (Peters et al., 2007).

Untersuchungen mit Nagetieren haben gezeigt, dass kleinste Veränderungen des BDNF-Spiegels zu signifikanten Veränderungen in der hippocampalen Funktion der Tiere führten und mit psychischen Veränderungen wie Angst, Aggression und verringertem Erinnerungsvermögen einhergingen (Hempstead, 2015). Beim Menschen kommt es durch den BDNF-Genpolymorphismus Met66, wodurch eine abgeschwächte, unreife Form des BDNF produziert wird, was in einer verminderten Wirksamkeit resultiert, zu Veränderungen der Psyche durch erhöhte Angst bis hin zu Suizidgedanken (Dwivedi, 2009). Studien haben außerdem gezeigt, dass Patienten mit Depressionen einen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe signifikant verringerten BDNF-Serumspiegel aufweisen (Karege et al., 2002).

Im Zusammenhang mit der AD wurde auch bereits eine Vielzahl von Beobachtungen zu veränderten Neurotrophin-Werten publiziert. So konnten z.B. erhöhte NGF-Plasmaspiegel in Zusammenhang mit der Krankheitsaktivität festgestellt werden (Toyoda et al., 2002). Außerdem wurde eine vermehrte Bindung des BDNFs an eosinophile Granulozyten der Haut nachgewiesen, was die Läsionsbildung durch Ausschüttung pro-inflammatorischer Zytokine begünstigt. Bezüglich der Apoptose-inhibitorischen Wirkung des BDNF ist zu nennen, dass sie in eosinophilen Granulozyten bei AD-Patienten nachgewiesen werden konnte, bei gesunden Kontrollprobanden jedoch nicht, sodass BDNF eine entscheidende Rolle bei dieser inflammatorischen Erkrankungen spielen könnte (Raap et al., 2005).

Wie Pädiater der Universität Hongkong herausfanden, gibt es bei Kindern eine signifikante Korrelation zwischen dem Schweregrad der AD und dem Serumspiegel von BDNF. Im Rahmen der Studie wurden den Kindern zudem Messgeräte an das Handgelenk gebunden, um so die nächtliche Aktivität der Hände beim Kratzen zu dokumentieren. So konnte eine Korrelation zwischen dem BDNF-Serumspiegel und den Handgelenksbewegungen beschrieben werden, wodurch BDNF als pathogener Faktor im Juckreiz-Kratz-Zirkel in Frage kommt (Hon et al., 2007). Ausschlaggebend ist, dass der BDNF- und NGF-Spiegel bei AD-Patienten (sowohl beim intrinsischen als auch beim extrinsischen AD-Typ) erhöht scheinen (Raap et al., 2006; Raap et al., 2005).

1.3.5 Acetylcholin und cholinerge Peptide spielen eine Rolle bei AD

Ein besonderer Mechanismus hat sich in den letzten Jahren ebenfalls als interessant in Bezug auf psychosozialen Stress und AD erwiesen: der Botenstoff Acetylcholin (ACh), das vor allem als Überträgerstoff im Nervensystem bekannt ist, hat eine wichtige Aufgabe in der Aufrechterhaltung der Hautbarriere und steht in direktem Zusammenhang mit dem Immunsystem. ACh wird von Epithelzellen der Haut freigesetzt und ist auf der Oberfläche der Zellen nachweisbar. Stress verstärkt die Freisetzung von ACh und führt zur Aktivierung seines Rezeptors (AChR) (Peters et al., 2014). Bei den ACh-Rezeptoren lassen sich zwei Typen unterscheiden: Die Liganden-gesteuerten Ionenkanäle namens Nikotin-Rezeptoren (nAChR) und die G-Protein-gekoppelten Muskarin-Rezeptoren (mAChR) (Lyukmanova et al., 2016). Man hat herausgefunden, dass eine Dysregulation im cholinergen System bei AD-Patienten vorhanden ist und dass Exazerbationen im Zusammenhang mit Veränderungen von nAChR-Untereinheiten stehen (Kindt et al., 2008).

Einer Gruppe von Liganden der AChR sei hierbei besondere Aufmerksamkeit geschenkt, dem Secreted Mammal Ly-6/Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor-Related Protein-1 (SLURP-1). SLURP-1 ist wahrscheinlich ein allosterischer Agonist des nACh α 7 und verstärkt durch seine hohe Affinität die Bindung von ACh an eine Untereinheit dieses nAChR, der vermehrt in Keratinozyten vorkommt (Peters et al., 2014). Dass dieses Protein eine wichtige Rolle in der dermalen Homöostase spielt, wurde am Beispiel der autosomal-rezessiv vererbten Krankheit Mal de Meleda beschrieben. Es handelt sich dabei um eine entzündliche, hyperkeratotische Hauterkrankung mit Läsionen an Händen sowie Füßen und wurde bei Erkrankten der kroatischen Insel Meleda in den 1930er Jahren beschrieben. Ursache der Erkrankung ist eine Mutation des SLURP-1 kodierenden Gens (Chimienti et al., 2003; Perez & Khachemoune, 2016). Studien haben gezeigt, dass SLURP-1 das Wachstum und die Differenzierung von Keratinozyten reguliert. SLURP-1 (in der Studie wurde ein sich im N-Terminus unterscheidendes rSLURP-1 untersucht) führt zur Hemmung der Keratinozyten-Proliferation (Lyukmanova et al., 2016). Es hat sich gezeigt, dass SLURP-1 außerdem anti-inflammatorisch auf Zellen des Intestinaltraktes wirkt (Chernyavsky et al., 2014). In diesem Zusammenhang ist interessant, dass ein Mangel an alpha-7-nAChR in läsionaler AD-Haut nachgewiesen werden konnte (Peters et al., 2014). Somit scheint die anti-inflammatorische Wirkung des SLURP-1 bei AD-Patienten verringert. In Bezug auf psychosoziale Faktoren wie Stress hat letztere Studie gezeigt, dass NNCS Marker nach akutem Stress verringert in gesunder Haut vorkommen, während sie bei AD-Patienten erhöht sind.

1.4 Integrierte Therapiekonzepte für AD: Psychoedukation

In den vergangenen Jahrzehnten sind zahlreiche Kasuistiken, vergleichende experimentelle Studien und auch Metaanalysen über psychosoziale Interventionen für die AD erschienen, deren ausführliche Darstellung unter anderem in einem Review von Spielman et al. zu finden ist (Spielman et al., 2015). Im Rahmen dieser Arbeiten ist deutlich geworden, dass Therapiekonzepte, die klinisches Wissen und psychosoziale Interventionsansätze integrieren, fehlen. Vor diesem Hintergrund wurde das Konzept der Neurodermitisschulung entwickelt. Neurodermitisschulungen bieten betroffenen Erwachsenen (ARNE= Arbeitsgemeinschaft Neurodermitis Schulung Erwachsene) beziehungsweise Eltern und Betreuungspersonen von an AD erkrankten Kindern (AGNES= Arbeitsgemeinschaft Neurodermitis Schulung) die Möglichkeit, den integrierten individuellen Umgang mit der Erkrankung zu erlernen. Das Konzept der Schulungen setzt an drei zentralen Punkten an, die Hauptsäulen der Schulungen bestehen aus dem Vermitteln medizinischer Grundkenntnisse über die Erkrankung durch einen Dermatologen, in adäquater Ernährungsberatung durch Ernährungsexperten und Ökotrophologen sowie psychologischen Inhalten wie Stressmanagement und Konfliktlösung, die von einem psychotherapeutisch geschulten Arzt oder Psychologen vermittelt werden (www.neurodermitis-akademie-hessen.de).

1.4.1 Die Anfänge der Schulungsprogramme

Die Universitätshautklinik Gießen unter der Leitung von Prof. Gieler und Priv. Doz. Kupfer wurde 1996 als eines von neun Zentren bundesweit durch das Bundesministerium für Gesundheit ausgewählt, um Kinder- und Elternschulungsprogramme mit Hilfe von Experten, darunter Dermatologen, Kinderärzte, Ernährungsberater und Psychologen, auf ihre Effektivität zu testen (www.neurodermitis-akademie-hessen.de). Es wurden Ziele festgesetzt, die als strukturiertes Modellprojekt bundesweite Gültigkeit fanden. Seither werden Schulungsprogramme nach den Richtlinien der nationalen Konsensusgruppe (AGNES) als Standardtherapie der AD angeboten (Gieler et al., 2000). Mit Hilfe der ersten prospektiven Studie zur Beurteilung von Gruppentraining bei erwachsenen Patienten mit AD konnten Niebel et al. positive Effekte durch die Intervention dokumentieren (Niebel, 1990; Werfel et al., 2016). 2006 wurde die Empfehlung zur Vergütung der Schulungen an die gesetzlichen Krankenkassen weitergegeben, was einen wichtigen Grundstein als bundeweites Angebot von AGNES Schulungen setzte (Heratizadeh et al., 2018; www.neurodermitis-akademie-hessen.de).

1.4.2 Ziele des Schulungsprogrammes für Kinder

Zu den Zielen der Schulungsprogramme gehören, neben der Verbesserung des Hautbefundes und des Umgangs mit der Erkrankung, die Steigerung der Lebensqualität sowie die Reduzierung psychischen Stresses z.B. innerhalb der Familie und die Reduzierung von Therapie- und Arztwechseln. Zudem sollen möglichst stationäre Behandlungen vermieden werden und die Eigenkompetenz durch Erlernen von Selbstmanagementstrategien gesteigert werden. Diese Ziele werden in ambulantem Setting in sechs zweistündigen Sitzungen in Kleingruppen vermittelt (www.neurodermitis-akademie-hessen.de). Staab et al. publizierten 2006, dass es durch die „German atopic dermatitis intervention study“ (GADIS) zur Verbesserung der Haut und der Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen kam. Dabei wurden drei Schulungsgruppen im Alter zwischen 0-7 (nur Eltern), 8-13 (Eltern und Kinder) und 14-18 Jahren (Eltern optional) untersucht (Staab et al., 2006). Mit GADIS wurde somit ein altersadaptiertes strukturiertes Schulungsprogramm für Kinder und junge Erwachsene etabliert, das Lerninhalte zum Umgang mit der AD-Erkrankung in Kleingruppen über sechs Wochen mit jeweils einer Sitzung pro Woche vermittelt.

1.4.3 Ein ganzheitliches Konzept für alle Altersgruppen

Die Erwachsenenschulung nach ARNE stellt das auf erwachsene Patienten spezialisierte Schulungsprogramm mit Fokus auf psychosoziale Faktoren wie Lebensqualität dar. Bislang wird die aktuelle Versorgung von erwachsenen Patienten mit AD noch als unzureichend eingestuft (Heratizadeh et al., 2018). Wie die erste randomisierte, kontrollierte, multizentrische Studie für erwachsene AD-Patienten von Heratizadeh et al. zeigte, konnten signifikant positive Effekte der Schulung bei der Interventionsgruppe im Vergleich zur Wartegruppe in Bezug auf den Hautzustand und psychosoziale Parameter wie dem Umgang mit Juckreiz beobachtet werden (Heratizadeh et al., 2017). Publikationen über den Einfluss einer AD-Intervention in Form von Schulungsprogrammen für Erwachsene auf das psychische Konstrukt Resilienz sind bislang jedoch nicht erforscht worden.

1.5 AD und die Psychische Gesundheit

1.5.1 Die Rolle der Psyche bei AD

Über den Zusammenhang der Psyche und AD ist bereits eine Menge bekannt. So ist man sich einig, dass Hauterkrankungen psychischen Stress auslösen können. Studien haben gezeigt, dass psychosoziale Traumata in Zusammenhang mit AD gebracht werden konnten. So zeigte sich eine erhöhte Inzidenz der AD aufgrund erhöhten psychischen Stresses in geographischen Bereichen, die häufiger von Naturkatastrophen betroffen sind. (Senra & Wollenberg, 2014). Diese Beobachtung bestätigte eine Studie 1999 nach dem Erdbeben im Januar 1995 im japanischen Kobe mit 1457 Probanden. Hauptfaktor der Exazerbation war der subjektive Disstress (negativer Stress) (Kodama et al., 1999). Ergebnisse einer weiteren Studie deckten sich mit dieser Beobachtung und zeigten zudem bei mehr als 70 % der eingeschlossenen AD-Patienten Angaben über einen erhöhten Juckreiz nach Stresssituationen (Faulstich & Williamson, 1985). Somit zeigt sich, dass die Psyche der AD-Patienten eine wichtige Rolle beim Krankheitsverlauf spielt und Stress diese negativ beeinflusst.

Es ist daher interessant die Psyche von AD-Patienten zu analysieren und mögliche Unterschiede zu Gesunden festzuhalten. Betroffenen kann keineswegs ein typisches Persönlichkeitsprofil zugeordnet werden, es gibt nicht „den AD-Patienten“ (Peters, 2016). Es lassen sich aber Charaktermerkmale wie überdurchschnittliche Intelligenz und Durchsetzungsvermögen dokumentieren. Zusätzlich konnte beobachtet werden, dass Patienten mit AD ihrem Zorn weniger Ausdruck verleihen können und im Allgemeinen ihre Emotionen zurückhalten (Howlett, 1999; Smirnova et al., 2019). Es konnte zudem mehrfach eine Assoziation von höherer schulischer Bildung mit AD-Patienten dokumentiert werden. Hierbei ist zu nennen, dass nicht nur der eigene, sondern auch der elterliche hohe Schulabschluss Assoziationen zu der AD von Kindern zeigte (Hammer-Helmich et al., 2014).

Der Gedanke liegt also nahe, dass die psychische Widerstandsfähigkeit im Sinne eines adäquaten Umgangs mit Stresssituationen einen direkten Einfluss auf die Psyche und damit den Krankheitsverlauf der AD nehmen könnte, worauf im folgenden Abschnitt eingegangen wird.

1.5.2 Definition der Resilienz

Resilienz (lat. resilire = abprallen) bezeichnet die Fähigkeit der Aufrechterhaltung der mentalen Gesundheit in Krisensituationen (Stewart & Yuen, 2011). Dieser Begriff hat in den letzten Jahren zunehmend Raum in der Erforschung psychischer Gesundheit

eingenommen. Die Resilienz wird in der Literatur der Entwicklungspsychologie dabei als zweidimensionales Konstrukt beschrieben. Um ein Individuum als resilient einstufen zu können, muss einerseits das Ausmaß der belastenden Lebensphase eingeschätzt und zudem ermittelt werden, wie das Individuum sich in dieser Phase anpasst (Southwick et al., 2014). Menschen, die in einer hoch belastenden Lebensphase die mentale Gesundheit aufrechterhalten können, werden als resilient bezeichnet (Bonanno, 2008). Dabei ist wichtig zu nennen, dass Resilienz nicht bedeutet, dass notwendig auch psychische Gesundheit besteht, sondern es wird vielmehr die Fähigkeit zur konstruktiven Anpassung an die vorhandene Krisensituation beschrieben (Luthar & Cicchetti, 2000).

Bei der Recherche zur Definition des Begriffs fällt auf, dass es in unterschiedlichen Perioden der Theoriebildung verschiedene Definitionsansätze gab, die eine einheitliche Definitionsfindung komplex machen (Windle et al., 2011). Frühe Arbeiten beschreiben Resilienz z.B. als gegebenes Merkmal. Die Entwicklungspsychologin E. Werner beschrieb in einer Langzeitstudie aus dem Jahr 1992, die sich mit der Resilienz von Kindern bis zum Erwachsenenalter beschäftigte, Resilienz als einen angeborenen Mechanismus (Werner & Smith, 1992; Windle, 2011). Andererseits herrscht auch die Theorie, dass sich Resilienz im Laufe der Entwicklung bilden kann und somit beeinflussbar ist (Masten, 2001). Weitere gängige Begriffe in der psychologischen und psychosomatischen Theoriebildung beschreiben der Resilienz ähnliche Konstrukte und müssen in der Diskussion von Resilienz mit betrachtet werden. Hier sei z.B. die Selbstwirksamkeit genannt, die Parallelen zur Resilienz aufweist, jedoch auch Unterschiede. In den folgenden Abschnitten wird auf die unterschiedlichen Ansätze der Definition von Resilienz eingegangen und beschrieben in welchem Zusammenhang diese ermittelt wurden.

Bevor man den Begriff der Resilienz verwendete, sprach man in der Psychoanalyse bei der Beschreibung von Individuen, die trotz vorhandener Risikofaktoren, Krisen bewältigen konnten, von Unverwundbarkeit. Solche Risikofaktoren können Benachteiligungen auf z.B. sozioökonomischer oder familiärer Ebene sein. Der Begriff der Unverwundbarkeit hatte jedoch den Nachteil, dass er die Unveränderlichkeit jener Risikofaktoren suggerierte und als stetig manifestierte (Anthony, 1974; Luthar et al., 2007). Besonders durch Masten wurde in der Resilienz-Forschung in den 1980er Jahren ein Konstrukt definiert, welches einem Entwicklungsprozess unterliegen kann und daher beeinflussbar ist (Masten & Garmezy, 1985). Die Einführung dieses Begriffs markiert einen Gedankenwandel und führte sicher mit dazu, dass dem Konstrukt der

Resilienz ein großer Stellenwert in der Psychologie und Psychosomatik zuwuchs, nicht zuletzt im Hinblick auf therapeutische Interventionsmöglichkeiten.

Der Resilienz-Begriff hat sich also über die Zeit von einem relativ statischen in einen dynamischen und interaktiven Begriff gewandelt, so dass es wichtig ist zu benennen, um welche Definitionsansätze im Verlauf der Entwicklung in der psychologischen und psychosomatischen Theoriebildung und Krankheitskonzeption es sich jeweils handelt. Zu Beginn lag der Fokus der Psychotherapieforschung auf schwer erkrankten Patienten und es wurde primär versucht deren Pathopsychologie zu verstehen. Patienten, die jedoch hohe Anpassungsfähigkeit und einen positiven Umgang mit ihrer Erkrankung aufwiesen, wurden als eher atypisch gesehen, sodass ihnen weniger Aufmerksamkeit geschenkt wurde (Luthar & Cicchetti, 2000). Heutzutage als wichtig erkannte Co-Faktoren, die sich begünstigend auf die Resilienz auswirken, konnten z.B. bereits in den 1970er Jahren bei Patienten mit Schizophrenie beobachtet werden, die einen geringen Krankheitsschweregrad aufwiesen. Diese relativ unbeeinträchtigten Patienten zeigten z.B. soziale Beziehungen, Erfolg bei der Arbeit und lebten in funktionierenden Beziehungen (Luthar & Cicchetti, 2000). Diese und andere Beobachtungen legten nahe, dass psychische Erkrankungen durch beeinflussbare Faktoren gemildert werden können.

Besonders durch die Erforschung der Resilienz von Kindern erfuhr die Theoriebildung einen Wandel. Zunächst war man der Auffassung, dass das Maß der Resilienz sich anhand von Persönlichkeitsmerkmalen des Individuums, z.B. hohes Selbstwertgefühl, definieren lässt. Im Laufe der Jahre kamen jedoch externe Faktoren in den Fokus, die Einfluss darauf zu nehmen scheinen, wie hoch die Resilienz eines Individuums ist. So wurden neben den Persönlichkeitseigenschaften des Individuums vor allem zwei bestimmende Faktoren bei der Entwicklung der Resilienz von Kindern beschrieben: der Einfluss der Familie und der Einfluss des sozialen Umfeldes (Masten & Garmezy, 1985). Die Erkenntnis über die multi-faktorielle Ätiologie der Resilienz führte außerdem dazu, dass die Frage in den Vordergrund rückte, in wie fern therapeutische Interventionen Einfluss auf diese Faktoren und damit die Resilienz nehmen können (Cicchetti et al., 1998). Der Wandel hin zur Erkenntnis der Beeinflussbarkeit der Resilienz ist also als von besonderer Bedeutung für die Resilienz-Forschung einzustufen, da er die Möglichkeit der Entwicklung von therapeutischen Interventionen eröffnet.

1.5.3 Selbstwirksamkeit und Coping als Resilienz-nahe weitere Konstrukte psychischer Widerstandskraft

Ein Begriff, der wie oben erwähnt viele Parallelen zur Resilienz aufweist, ist die Selbstwirksamkeit. Selbstwirksamkeit beschreibt die Überzeugung eines Individuums herausfordernde Umstände durch Anpassung an diese gut zu meistern (Romppel et al., 2013). Laut Bandura geht eine hohe Selbstwirksamkeit mit einem erfolgreicherem Leben einher, da selbstwirksame Individuen den Umgang mit unterschiedlichen Situationen besonders effizient zu meistern wissen (Bandura et al., 1999). Es ist daher naheliegend, dass mentale und auch physische Gesundheit mit einer hohen Selbstwirksamkeit assoziiert ist (Anderson et al., 2006). Wie Schwarzer et al. beschreiben sind Individuen, die eine hohe Selbstwirksamkeit haben, selbstbewusster und handeln effektiver in Situationen, die beanspruchend sind (Schwarzer & Warner, 2013). Im Kontrast zur Selbstwirksamkeit zeigt sich Resilienz dann, wenn eine Krisensituation, die herausfordernd ist, überstanden wird. Hingegen zeigt sich, wie Schwarzer et al. beschreiben, Selbstwirksamkeit vor allem dann, wenn (noch) keine Traumatisierung oder Krisensituation vorhanden ist. Wer eine hohe Selbstwirksamkeit hat, profitiert dennoch auch in Krisensituationen davon. Die Selbstwirksamkeit ist insgesamt jedoch ein heterogenes Konstrukt. Wie Schönfeld et al. beobachteten, kann ein hohes Maß an Selbstwirksamkeit sich nämlich auch nachteilig auswirken und dazu führen, dass die Fähigkeit des Umgangs mit Stress sinkt (Schönfeld et al., 2017).

Von besonderer Bedeutung im Hinblick auf die in Kapitel 1.7 folgenden Fragestellungen dieser Arbeit ist jedoch die Resilienz-nahe Definition der Fähigkeit des positiven Umgangs mit Krisensituationen und Stress, da sie einen wesentlichen Einfluss auf Patienten mit chronischen Erkrankungen wie AD haben kann. Auch Schumacher et al. konnten einen entsprechenden Zusammenhang der Selbstwirksamkeit mit Resilienz bestätigen (Schumacher et al., 2005).

Ein weiterer häufig verwendeter Begriff in der Psychotherapie und Stressforschung mit Verwandtschaft zum Resilienz Konzept ist Coping. Übersetzt aus dem Englischen bedeutet „to cope“ bewältigen. Lazarus und Folkman beschreiben Coping als sich dauerhaft verändernde Bemühung eines Individuums mit einer Herausforderung, die die Ressourcen des Betroffenen überschreitet, umzugehen (Folkman, 1984). Sie beschreiben dabei zwei unterschiedliche Modelle: das problemorientierte und das emotionsorientierte Modell. Reid et al. umschrieben diese Modelle mit den Begriffen „approach“, also Annäherung und „avoidance“ wie Vermeidung (Reid et al., 1994). Somit kann die Bewältigung einer Krise entweder durch Annäherung und Annahme der Problematik, also problemorientiert oder durch Vermeidung und Distanzierung, also

emotionsorientiert erfolgen. In verschiedenen Krankheitsmodellen konnte die Relevanz dieses Konzeptes für psychische und physische Gesundheit belegt werden. Studien mit Patienten, die an Diabetes Typ 1 litten, konnten z.B. zeigen, dass die problemorientierte Coping-Strategie mit positiveren psychischen und physiologischen Resultaten der Erkrankung wie weniger depressive Symptome und besserer Stoffwechsel einherging (Graue et al., 2004; Jaser & White, 2011).

Das Resilienz-Konzept betrachtet vor allem, die Stärke und positiven Effekte der Krisensituation und beschreibt die Krise als Beginn und Möglichkeit für die Weiterentwicklung der Persönlichkeit (Wustmann, 2004, 2005). Ausschlaggebend im Hinblick auf die folgende Interpretation der Ergebnisse unserer Studie und die darauffolgende Diskussion zur Thematik ist zu nennen, dass ein positives und erfolgreiches Coping in einer erhöhten Resilienz abhängig von Persönlichkeitseigenschaften des Individuums resultieren kann (Leipold & Greve, 2009). Leipold et al. beschrieben Resilienz als wichtigen Faktor bei der Brücke zwischen Coping und erfolgreicher Entwicklung des Individuums. Es ist zu bedenken, dass Coping ein wichtiger Bestandteil der Resilienz ist. Resilienz ist die Fähigkeit sich von Krisensituationen zu erholen, diese abprallen zu lassen und positive Adaptation zu beweisen (Dyer & McGuinness, 1996; Masten, 2001). Es ist offensichtlich, dass Coping im Sinne des Umgangs mit der Krisensituation einen großen Beitrag zur Höhe der Resilienz leistet, was sich auch in Korrelationen beider Konstrukte zeigt (López-Pina et al., 2016).

1.5.4 Soziodemographische Faktoren können Resilienz beeinflussen

Die Forschung der letzten 20 Jahre konnte zeigen, dass Resilienz in verschiedenen Bevölkerungsgruppen von Lebensumständen, Geschlecht, Alter und anderen konfundierenden Faktoren abhängig sein kann (Connor & Davidson, 2003). Bezüglich der Lebensumstände scheint der soziale Status ein nicht zu vernachlässigender Faktor bei der Ausprägung der Resilienz zu sein. Pechmann et al. beobachteten eine niedrigere Resilienz bei Individuen aus sozialschwachen Verhältnissen (Pechmann et al., 2014). Dem gegenüber wird die Theorie angeführt, dass Individuen mit niedrigem sozioökonomischen Status von den belastenden Umständen profitieren, indem sie höhere Resilienz entwickeln, da sie häufiger Krisensituationen ausgesetzt sind (Chen & Miller, 2012).

Neben den Lebensumständen könnte das Geschlecht ein Einflussfaktor sein. Dabei wurden jedoch zum Teil widersprüchliche Beobachtungen gemacht. So konnte gezeigt werden, dass unter Erwachsenen, die in ihrer Kindheit Traumatisierung und

Vernachlässigung erfahren, Frauen ein höheres Maß an Resilienz aufwiesen als Männer (McGloin & Widom, 2001). Zur Verwirklichung der Studie wurden dafür zwischen 1989 und 1995 1196 Teilnehmer mit Hilfe eines zweistündigen Interviews auf psychische Auffälligkeiten untersucht. Zur Einschätzung einer hohen Resilienz wurden unter anderem die Faktoren Berufstätigkeit, viele soziale Aktivitäten und hoher Bildungsstatus festgelegt. Schumacher et al. hingegen beobachteten, dass Männer eine höhere Resilienz aufweisen als Frauen (Schumacher et al., 2005). Demgegenüber steht die Annahme, dass das Geschlecht keinen Einfluss auf die Ausprägung der Resilienz nimmt (Wagnild & Young, 1993).

1.5.5 Resilienz interagiert mit psychischer Erkrankung

Das Konzept der Resilienz hat sich als protektiv im Hinblick auf psychische Erkrankungen, wie Depressionen, bewährt (Roisman, 2005). Bei dieser Thematik konnte auch eine direkte Assoziation zwischen Resilienz und Depressionen festgestellt werden. Dafür wurden im Rahmen einer chinesischen Studie 208 Suchtpatienten, die in Kliniken mit Methadon therapiert wurden, in Gesprächstherapien untersucht und deren Resilienz mit Hilfe von CD-Risc festgestellt. Dabei konnte eine negative Korrelation zwischen dem Schweregrad der Depression und der Höhe der Resilienz beobachtet werden (Jiao et al., 2017). Interessant ist auch, dass der Verlust von Lebensqualität abhängig vom Schweregrad der Erkrankung das Risiko von Depressionen erhöhen kann (Heratizadeh et al., 2018).

1.5.6 Das „Shift and Persist- Modell“

Ein verbreitetes Modell zur Erhebung der Resilienz fand seinen Ursprung 2012 durch Chen et al. (Chen & Miller, 2012). Ziel war es mit Hilfe eines Fragebogens bestehend aus insgesamt 14 Items, darunter 4 „shift“ (engl. verschieben), 4 „persist“ (bestehen) und 6 aussagelosen Fragen, Strategien des Stressumgangs von Kindern und Jugendlichen aus sozialschwachem Umfeld zu ermitteln, die aufgrund ihrer sozioökonomischen Situation chronisch mit negativen Einflüssen konfrontiert waren. Dabei wird das Konstrukt „shift“ als kontrollierte Anpassungsfähigkeit des Individuums an die Stresssituation verstanden, während „persist“ durch die Aufrechterhaltung optimistischen Denkens bei vorhandener Krisensituation charakterisiert ist. Die Balance dieser beiden Konstrukte lässt laut Autoren einen langfristig positiven Effekt erwarten, der protektiv hinsichtlich chronischer Erkrankungen wirkt.

1.6 Welchen Einfluss hat Resilienz auf Atopien und andere chronische Hauterkrankungen?

Bei der Recherche zu Zusammenhängen zwischen Resilienz und AD bei Erwachsenen stößt man derzeit auf wenig Literatur. Bei einer „best match“ Literaturrecherche über PubMed werden zehn Artikel bei Eingabe der Stichworte „resilience AND atopic dermatitis“ angezeigt, von denen in nur drei Resilienz und atopische Dermatitis experimentell untersucht werden. Zwei dieser drei Studien haben allerdings Kinder als Probanden rekrutiert. Auch bei der Suche nach Publikationen weiterer Erkrankungen des atopischen Formenkreises bei Erwachsenen findet sich nur wenig Literatur. Dies verdeutlicht den hohen Bedarf an weiteren Forschungsarbeiten zur Thematik. Die wenigen Forschungsarbeiten, die durchgeführt wurden, sind im Folgenden aufgeführt und ergänzt durch Beobachtungen, die man bei weiteren Erkrankungen des atopischen Formenkreises und anderen chronischen Hauterkrankungen machen konnte.

1.6.1 Resilienz als AD-modulierender Faktor bei Kindern

Über den Zusammenhang von chronischen Erkrankungen und Resilienz wurde besonders mit Fokus auf das Kindesalter in den letzten Jahren geforscht. Es ist leicht vorstellbar, dass Kinder mit einer chronischen Erkrankung wie AD im Gegensatz zu gesunden Gleichaltrigen größere Herausforderungen im Alltag bewältigen müssen. Die Therapie der Haut sowie die psychische Belastung sind Faktoren, die viel Zeit in Anspruch nehmen können. Von besonderer Bedeutung ist, dass die Höhe der Resilienz bei Kindern im Schulkindalter in direktem Zusammenhang mit dem Schweregrad der AD zu stehen scheint. Der Resilienz-Begriff entsprechend dem nach Masten et al. wurde der Arbeit zugrunde gelegt, wonach Resilienz die Fähigkeit bezeichnet eine gesunde Reaktion trotz der Präsenz von Krisen und Stress zu entwickeln. Der Schweregrad der AD war umso niedriger, je höher die Resilienz und dieser Zusammenhang hing von der Beziehung zu Familie und Freunden ab (Im & Kim, 2012). Kim et al. konnten zeigen, dass eine hohe Resilienz zur Reduzierung von sowohl internalisierenden als auch externalisierenden Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern führte. Internalisierende Auffälligkeiten beschreiben sozialen Rückzug, überkontrolliertes Verhalten und Passivität, während externalisierendes Verhalten unkontrolliertes, aggressives, kämpferische Auffälligkeiten beschreibt (Kim & Im, 2014). In beiden oben genannten Studien wurde ein speziell für Kinder mit chronischen Erkrankungen entwickelter Selbstbeurteilungsfragebogen zur Messung der Resilienz verwendet. Dabei werden intrapersonale und interpersonale Eigenschaften sowie Coping-Strategien untersucht (Kim & Yoo, 2010).

1.6.2 Resilienz als AD-modulierender Faktor bei Erwachsenen

Die bislang einzige publizierte Studie über die Zusammenhänge zwischen AD und Resilienz bei Erwachsenen ist nach derzeitigem Stand die von Smirnova et al. mit erwachsenen Männern, die in der Vergangenheit den Wehrdienst abgeleistet hatten, aus Schweden aus dem Jahr 2018, welche zeigte, dass eine Assoziation zwischen AD und niedrigerer Resilienz auch bei Erwachsenen vorliegt. Die Resilienz wurde dabei mit Hilfe eines semistrukturierten Interviews durch Psychologen und Selbstbeurteilungsfragebögen gemessen. Die Fragen beinhalteten Einschätzungen zur Widerstandsfähigkeit gegenüber psychischem Stress während der Ableistung des Wehrdienstes. Dem Resilienz-Begriff lag im Rahmen dieser Studie die Definition der Fähigkeit des Umgangs mit stressigen Umständen zugrunde. Die Beobachtung der Assoziation zwischen AD und niedriger Resilienz wurde im Zusammenhang mit dem erhöhten Risiko des Auftretens von weiteren Erkrankungen im Laufe des Lebens gemacht, die sich vor allem in höherem Alter zeigten, darunter Diabetes und Herzerkrankungen. Zudem konnte eine Korrelation zwischen AD und besseren kognitiven Funktionen dargelegt werden (Smirnova et al., 2019).

1.6.3 Was kann von anderen atopischen Erkrankungen über Resilienz bei Kindern und Erwachsenen gelernt werden?

Durch Chen et al. wurde eine Studie zur Ermittlung des Zusammenhanges zwischen der Resilienz und dem Schweregrad der Asthma-Erkrankung bei Kindern aus sozialschwachen Familien und solchen aus sozialstarkem Hintergrund publiziert (Chen et al., 2011). In dieser Arbeit standen auch psychoneuroimmunologische Daten zur Verfügung. Anhand immunologischer Parameter, darunter eosinophile Granulozyten, und dem „shift-and-persist-Model“, welches sich zur Einschätzung der Resilienz eignet (siehe Kapitel 1.5.6), konnte beobachtet werden, dass hohe Resilienz sich begünstigend auf die Erkrankung, gemessen anhand niedrigerer inflammatorischer Parameter und dem gesunkenen Gebrauch von Asthma-Inhalatoren, bei sozialschwachen Kindern auswirkte. Beim Vergleich von Erkrankungen des atopischen Formenkreises fanden Smirnova et al. heraus, dass AD, Asthma und allergische Rhinitis alle drei mit einer niedrigen Resilienz der erwachsenen Probanden assoziiert waren. Interessanterweise zeigte sich die stärkste Assoziation mit niedrigerer Resilienz bei Asthma (Smirnova et al., 2019). Bei der Betrachtung von Patienten mit schwerem Asthma im Vergleich zu moderater Ausprägung der Krankheit konnten Lavoie et al. feststellen, dass ein stärkerer Schweregrad der Erkrankung mit vermehrtem psychischen Stress einherging. Es konnte außerdem beobachtet werden, dass die Patienten vermehrt kognitive Fehlfunktionen aufwiesen. Dies wurde an Schwierigkeiten

bei der Anpassung und im Umgang mit ihrer Erkrankung sowohl auf emotionaler als auch behavioraler Ebene festgemacht (Lavoie et al., 2010).

1.6.4 Psoriasis und Resilienz

Schließlich konnte auch bei erwachsenen Patienten mit Psoriasis, einer ebenfalls chronisch inflammatorischen Hauterkrankung, ein ähnliches Phänomen, wie bei Patienten mit AD bezüglich ihrer Resilienz beobachtet werden. So zeigten diese im Rahmen einer klinischen Studie eine niedrigere Resilienz im Vergleich zu gesunden Probanden (Crosta et al., 2018). Zudem konnte eine Assoziation zu traumatischen Kindheitserlebnissen festgestellt werden. Auch eine niedrigere Lebensqualität, eine niedrigere Resilienz und traumatische Erlebnisse waren miteinander assoziiert. Als Test zur Ermittlung der Resilienz wurde der CD-Risc verwendet.

1.6.5 Resilienz der Eltern von AD-Kindern

Tully et al. dokumentierten kürzlich die Beziehung von der Resilienz, Stimmung und Lebensqualität von Eltern, deren Kinder an Asthma litten, mit deren Tagen von Symptomlosigkeit (Tully et al., 2019). Dabei wurden im Rahmen einer Querschnittsstudie Daten von Eltern afroamerikanischer Herkunft gesammelt, die Angaben zur eigenen Lebensqualität und Resilienz sowie der symptomfreien Tagen ihrer Kinder gemacht hatten. Es wurde eine Assoziation zwischen höherer Lebensqualität der Eltern und einer höheren Anzahl symptomfreier Tage der Kinder beobachtet. Das gleiche konnte in Bezug auf die Stimmung der Eltern festgehalten werden. Obgleich die Stimmung der Eltern mit deren Resilienz assoziiert war, konnte in dieser Studie kein Zusammenhang zwischen Resilienz und symptomfreien Tagen der Kinder beobachtet werden.

1.6.6 Fazit: Resilienz ist ein interessantes und bislang unzureichend bearbeitetes Konstrukt in der AD-Forschung

Insgesamt ist das Feld der Resilienz bei Atopikern und besonders bei Erwachsenen also noch wenig untersucht, wobei man zum aktuellen Stand zusammenfassen kann, dass Resilienz bei erwachsenen Patienten mit AD niedriger erscheint. Die Tatsache, dass soziodemographische Faktoren wie schulische Bildung aber auch biologische Parameter der Stressachsen offensichtlich mit AD assoziiert sind, legt nahe, dass diese als mögliche Einflussfaktoren zu berücksichtigen sind. Offen bleibt dabei, ob Resilienz und physiologische Prozesse, die wiederum Resilienz beeinflussen können, auch durch Interventionsmaßnahmen beeinflusst werden können. Auch die Vergleichbarkeit mit gesunden Kontrollprobanden ist ausschlaggebend für die Festigung der Hypothese geringerer Resilienz bei Patienten mit AD.

1.7 Fragestellung

Vor dem eingangs dargestellten Hintergrund des aktuellen Standes der Literatur zur Resilienz bei AD-Patienten sollen folgende Fragestellungen und Nebenfragestellungen bearbeitet werden:

1. **Bestehen zwischen AD-Patienten und Kontrollen Unterschiede hinsichtlich der Resilienz?**

- Weisen AD-Patienten eine niedrigere Resilienz als gesunde Kontrollgruppen auf?
- Korreliert Resilienz negativ mit dem Schweregrad der AD und weiteren biologischen und psychometrischen Parametern bei AD-Patienten?
- Wird der Zusammenhang zwischen Resilienz und Schweregrad der AD partiell durch potentielle Confounder erklärt oder handelt es sich um einen weitgehend Confounder-unabhängigen Zusammenhang?

2. **Führt die Teilnahme an einer Neurodermitisschulung zu einer Veränderung der Resilienz bei Patienten mit AD?**

- Steigt die Resilienz durch die Teilnahme an einer Neurodermitisschulung an?
- Interagiert die Veränderung der Resilienz mit Einflussfaktoren, die übermäßigen Stress oder eine fehlgeleitete biologische Stressreaktion anzeigen wie z.B. IgE, Cortisol, BDNF und SLURP-1?
- Nehmen die Basis-Confoundern Schulabschluss, Alter, BMI, Geschlecht, Berufstätigkeit und Wohnsituation Einfluss auf eine Veränderung der Resilienz in der Schulungsgruppe?

3. **Kann bei Patienten mit höherer Resilienz ein besserer Therapieeffekt erzielt werden, also ein besserer Hautzustand (SCORAD)?**

2 Material und Methoden

2.1 Organisation der Studie

Zur Realisierung der klinischen, prospektiv kontrollierten Studie, die in ambulantem Setting erfolgte, war eine intensive Zusammenarbeit der Fachbereiche Dermatologie und Psychosomatik notwendig. Zur Rekrutierung der Probanden der Interventionsgruppe - jener Probanden, die im Laufe der Studie an einer Schulung teilnahmen - war außerdem eine enge Zusammenarbeit mit der Neurodermitis-Akademie Hessen erforderlich. Zur Gewinnung der Blutproben und Verteilung der Fragebögen an die Probanden wurden bei allen drei Untersuchungsterminen die Räumlichkeiten der Station Jesionek der Hautklinik des Universitätsklinikums Gießen/Marburg (UKGM) von Herrn Prof. Dr. Uwe Gieler zur Verfügung gestellt. Die Analyse der Proben erfolgte unter sterilen Bedingungen im Psychoneuroimmunologie Labor von Frau Prof. Dr. Eva Peters.

2.1.1 Ethik

Dem Studienvorhaben wurde durch das Votum (Aktenzeichen 239/15) der Ethikkommission der Justus Liebig Universität Gießen am 21.01.2016 zugestimmt. Die erforderlichen Auflagen zur Einhaltung wurden zur Kenntnis genommen und umgesetzt. Die Studienteilnehmer wurden, wie vorgesehen, über Studienziel, -ablauf und eventuelle Risiken aufgeklärt. Der anonyme Umgang mit den Daten der Teilnehmer wurde hochsensibel behandelt. Die Freiwilligkeit der Teilnahme war den Probanden bewusst. Die Probanden waren während der Anfahrt und des Aufenthaltes im Klinikum durch die Allianz haftpflichtversichert.

2.2 Studienteilnehmer

Drei Gruppen von Studienteilnehmern wurden untersucht. Darunter eine Studiengruppe von Teilnehmern, die an der Neurodermitisschulung teilnahmen (SND, n=34), eine Wartegruppe von AD-Patienten (KND, n=33), die keine Schulungsteilnahme im Laufe der Studie hatten sowie eine gesunde Kontrollgruppe (KO, n=34). Die Gruppe der SND wurde aus angemeldeten Teilnehmern der Schulung über die Neurodermitis Akademie rekrutiert. Die Rekrutierung der weiteren Probanden erfolgte mit Flyern und Rundmails des Emailservers der Justus-Liebig-Universität. Probanden wurden im telefonischen Gespräch über die Studie aufgeklärt und erhielten das Angebot zur freiwilligen Teilnahme. Im Rahmen des telefonischen Interviews wurden zudem die Ein- und Ausschlusskriterien erfragt. Als Aufwandsentschädigung nach vollständiger Teilnahme an allen drei Untersuchungsterminen wurde eine

finanzielle Vergütung in Höhe von 75 Euro angeboten. Die Probanden der KND Gruppe wurden über die Möglichkeit einer zukünftigen Schulungsteilnahme nach Abschluss der Studie aufgeklärt.

Für die Ermittlung möglicher Varianzen in der Verteilung der Basisdaten wurden zur Querschnittsanalyse AD-Patienten mit gesunden Kontrollen verglichen (Tabelle 1a). Zusätzlich wurden die Subgruppen SND und KND auf Unterschiede hinsichtlich ihrer Basisdaten mit gesunden Kontrollen getestet (Tabelle 1b). Die Testung zeigte hinsichtlich der Altersverteilung eine hochsignifikante Varianz (** $p < 0,01$) zwischen SND und KND, aber auch im Vergleich zur gesunden Kontrolle. Es gab keinen signifikanten Unterschied in den Gruppen bezüglich des BMI. Beim Schulabschluss zeigte sich eine hochsignifikante Varianz zwischen den Gruppen SND und KND, da es weniger Probanden mit Abitur in der Gruppe der SND gab als bei KND und KO.

*Tabelle 1 a und b: Basisdaten aller untersuchten Probanden. ND = AD-Patienten, SND = AD-Patienten mit Schulungsteilnahme, KND = AD-Patienten ohne Schulungsteilnahme, KO = Gesunde Kontrollen, Angaben von p-Werten der Gruppenvergleiche mit * ($p < 0,05$) signifikant und (*) ($0,1 > p > 0,05$) Trend. Statistischer Test: Chi² Test (für kategoriale Parameter) und Kruskal-Wallis-Test (für metrische, nicht normalverteilte Parameter).*

1a	ND MW (SD) n (%)	KO MW (SD) n (%)	p-Wert
Eingeschlossene Teilnehmer	67	34	
Geschlecht m/w	17/50 (25,4/74,6)	12/22 (35,3/64,7)	0,298
Alter	31,16 (11,41)	28,85 (8,45)	0,280
BMI	23,72 (4,23)	23,16 (3,69)	0,423
Schulabschluss			0,306
- Hochschule	16 (23,9)	5 (14,7)	
- Abitur	38 (56,7)	25 (73,5)	
- Realschule	10 (14,9)	4 (11,7)	
- Hauptschule	3 (4,4)	-	
Erwerbstätig	64 (95,5)	34 (100,0)	0,309
Alleinstehend	15 (22,4)	7 (20,6)	0,836

1b	SND	KND	KO	p-Wert
	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Eingeschlossene Teilnehmer	34	33	34	
Geschlecht m/w	8/26 (23,5/76,5)	9/24 (27,3/72,7)	12/22 (35,3/64,7)	0,301
Alter	35,38 (13,23)	26,94 (8,03)	28,85 (8,45)	0,004**
BMI	23,55 (4,02)	23,88 (4,49)	23,16 (3,69)	0,631
Schulabschluss				0,000**
- Hochschule	7 (20,6)	9 (27,3)	5 (14,7)	
- Abitur	14 (41,2)	24 (72,7)	25 (73,5)	
- Realschule	10 (29,4)	-	4 (11,8)	
- Hauptschule	3 (8,8)	-	-	
Erwerbstätig	32 (94,1)	32 (97,0)	34 (100,0)	0,596
Alleinstehend	9 (26,5)	6 (18,2)	7 (20,6)	0,698

Für die Erhebung der Resilienz wurde CD-Risc als Hauptparameter festgelegt. Da dieser Test lediglich in der zweiten Teilstudie angewendet wurde, variiert die Anzahl der Probanden bei diesem Test und ist daher separat aufgeführt (Tabelle 2a und 2b). Die Berechnung der p-Werte und Aufteilung in drei Tabellen erfolgte analog zur oberen Tabelle 1. Es konnte gezeigt werden, dass die Gesamtstichprobe (n=101) vergleichbare Auffälligkeiten hinsichtlich der Varianzen des Alters und Schulabschlusses aufwies mit der Stichprobe der Probanden, deren Resilienz anhand des CD-Risc erhoben wurde.

*Tabelle 2 a und b: Daten der Probandengruppe, deren Resilienz u.a. mit CD-Risc erhoben wurde. ND= AD-Patienten, SND= AD-Patienten mit Schulungsteilnahme, KND= AD-Patienten ohne Schulungsteilnahme, KO= Gesunde Kontrollen, Angaben von p-Werten der Gruppenvergleiche mit * ($p < 0,05$) signifikant und (*) ($0,1 > p > 0,05$) Trend. Statistischer Test: Chi² Test (für kategoriale Parameter) und Kruskal-Wallis-Test (für metrische Parameter, da nicht normalverteilt).*

2a	ND	KO	p-Werte
	MW (SD)	MW (SD)	
	n (%)	n (%)	
Eingeschlossene Teilnehmer	32	14	
Geschlecht m/w	9/23 (28,1/71,9)	6/8 (42,9/57,1)	0,327
Alter	29,93 (11,28)	27,00 (4,85)	0,860
BMI	23,56 (3,55)	23,67 (3,27)	0,431
Schulabschluss			0,273
- Hochschule	6 (18,8)	1 (7,1)	
- Abitur	18 (56,3)	12 (85,7)	
- Realschule	6 (18,8)	1 (7,1)	
- Hauptschule	2 (6,3)	-	
Erwerbstätig	31 (96,9)	14 (100,0)	0,504
Alleinstehend	6 (18,8)	-	0,082
CD-Risc	63,47 (12,02)	69,50 (17,22)	0,178

2b	SND	KND	KO	p-Werte
	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Eingeschlossene Teilnehmer	18	14	14	
Geschlecht m/w	5/13 (27,8/72,2)	4/10 (28,6/71,4)	6/8 (42,9/57,1)	0,618
Alter	36,50 (11,88)	23,36 (3,77)	27,00 (4,85)	0,000**
BMI	24,10 (3,80)	22,86 (3,21)	23,67 (3,27)	0,441
Schulabschluss				0,031*
- Hochschule	3 (16,7)	3 (21,4)	1 (7,1)	
- Abitur	7 (38,9)	11 (78,6)	12 (85,7)	
- Realschule	6 (33,3)	-	1 (7,1)	
- Hauptschule	2 (11,1)	-	-	
Erwerbstätig	18 (100,0)	13 (92,9)	14 (100,0)	0,311
Alleinstehend	5 (27,8)	1 (7,1)	-	0,056
CD-Risc	66,00 (10,74)	60,21 (13,17)	69,50 (17,22)	0,205

2.2.1 Einschlusskriterien in die Studie

Die Einschlusskriterien basierten auf den Diagnosekriterien nach Hanifin und Rajka (Hanifin, 1980). Zu den Basissymptomen der atopischen Dermatitis gehören:

- Pruritus
- Chronischer oder chronisch-rezidivierender Verlauf der AD
- Positive Eigen- oder Familienanamnese für Atopie
- Typische Morphe oder Verteilung der Symptome

Es mussten drei der Basissymptome vorhanden sein, um als Proband eingeschlossen zu werden. Zusätzlich mussten mindestens drei von 21 weiteren fakultativen Einschlusskriterien zutreffend sein. Dazu gehören unter anderem:

- Weißer Dermographismus
- Nahrungsmittelintoleranz
- Doppelte Lidfalte „Danny Morgan Falte“

Zusätzlich galten ein Alter zwischen 18 und 65 Jahren sowie ein BMI von 18-30 als Teilnahmevoraussetzung. Probanden, die die Untersuchungstermine nicht regelmäßig oder in den dafür vorgesehenen Zeitpunkten wahrnehmen konnten, wurden nicht in der Auswertung berücksichtigt.

2.2.2 Ausschlusskriterien aus der Studie

Zur Vermeidung von Beeinflussungen körperlicher und psychosozialer Parameter, die sich verfälschend auf die Ergebnisse der Studie auswirken könnten, wurden Ausschlusskriterien für die Probandenrekrutierung festgesetzt. Dafür wurden AD-spezifische Kriterien und unspezifische Ausschlusskriterien festgesetzt.

Spezifische Kriterien, die direkten Einfluss auf den Krankheitsverlauf der AD nehmen könnten:

- Bereits an einer Neurodermitisschulung teilgenommen
- regelmäßige orale Medikamenteneinnahme (Cortisol, Immunsuppressiva, β -Blocker)
- keine Symptome der atopischen Dermatitis seit mehr als einem Jahr

Unspezifische Kriterien, die eventuellen Einfluss auf die Ergebnisse nehmen könnten:

- chronische endokrine Erkrankungen
- chronische Herzerkrankungen
- chronische Immunerkrankungen
- schwere Grunderkrankungen
- Schwangerschaft oder vorhandener Kinderwunsch
- diagnostizierte psychische Erkrankungen, in psychotherapeutischer Betreuung

2.3 Verlauf der Datenerhebung

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer der ersten Teilstudie wurde 2014, die der zweiten Teilstudie durch den Autor dieser Arbeit im Frühjahr 2016 begonnen. Die Probandensuche erfolgte durch Flyer und Rundmails der Justus-Liebig-Universität Gießen. Studieninteressenten konnten ihre Kontaktdaten per Mail oder Anruf zur Verfügung stellen und wurden daraufhin zur Terminabstimmung telefonisch kontaktiert. Parallel wurden Kontaktdaten schulungsinteressierter Patienten von Arztpraxen und Zentren an die Neurodermitis Akademie Gießen weitergeleitet. Im Sommer 2016 begannen die Blutprobengewinnungen des zweiten Studienabschnittes auf Station Jesionek der Hautklinik Gießen. Die Gesamtanzahl der Probanden an einem Untersuchungstermin belief sich im Durchschnitt auf acht bis neun.

Die Blutentnahmen der zweiten Teilstudie erfolgten unmittelbar nach dem Ausfüllen der Fragebögen. Die Untersuchungstermine erstreckten sich auf einen Zeitraum von zirka sechs Monaten und waren im Januar 2017 mit dem dritten Untersuchungstermin der letzten Untersuchungsgruppe abgeschlossen. Die Eingabe der Fragebögen in den Labor-PC der Psychoneuroimmunologie zur späteren Auswertung der Statistik erfolgte wenige Tage nach dem letzten Untersuchungstermin Anfang Januar 2017. Im März 2017 wurden die ELISA-Messungen der Stressmediatoren Cortisol, BDNF, SLURP-1 durchgeführt. Die Messung der IgE-Werte erfolgte im Juni selben Jahres. Es kam im Laufe der Studie zu vier Dropouts aufgrund persönlicher Gründe oder eines Vorhandenseins von Ausschlusskriterien, die sich im Vorhinein nicht dokumentieren ließen. Die Auswertung erfolgte mit einer Gesamtprobandenzahl von $n=101$.

2.4 Messmethoden der Datenerhebung

2.4.1 Arbeitsmittel und Labormaterialien

Tabelle 3a-e: Liste der im Rahmen der Arbeit genutzten Arbeitsmittel (Chemikalien, Kits, Geräte, Materialien, Software-Programme)

3a Chemikalien	Hersteller (Name, Stadt, Land)
0,025M Sodium bicarbonate	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Munich, Germany
0,025M Sodium carbonate	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Munich, Germany
AIMV Medium	Thermo Fisher Scientific, Waltham, USA
Aprotinin	Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe, Germany
Aqua dest.	Merck KGaA, Darmstadt, Germany
Biocoll Separating Solution, Density 1,077 g/ml	Biochrom GmbH, Berlin, Germany
Con A	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Munich, Germany
DMSO 33,3 %	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Munich, Germany
DPBS (Dulbecco's Phosphate-Buffered Saline) Puffer	Thermo Fisher Scientific, Waltham, USA
Ethanol 70 %, Vollst. Verg. MEK/BITREX	SAV-LIQUID PRODUKTION GmbH, Flintsbach, Germany
NaCl 0,9 % 500 ml Ecolav	B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany

Natronlauge 1mol/l (1N)	Merck KGaA, Darmstadt, Germany
PHA	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Munich, Germany
PMI	Thermo Fisher Scientific, Waltham, USA
Salzsäure 1mol/l (1N)	Merck KGaA, Darmstadt, Germany

3b ELISA Kits	Bestellnummer	Hersteller (Name, Stadt, Land)
BDNF ELISA KIT	G7610	Promega Corporation, Madison, USA
Cortisol ELISA KIT	RE52061	IBL International GmbH, Hamburg, Germany
IgE ELISA KIT	RE59061	IBL International GmbH, Hamburg, Germany
SLURP-1 ELISA KIT	CSB-EL021784HU	CUSABIO and Cus, Baltimore, USA

3c Geräte	Hersteller (Name, Stadt, Land)
Flockeneisbereiter "Flake line"	Wessamat Eismaschinenfabrik GmbH, Kaiserslautern, Germany
HERA Safe KS, Typ KS 12, (Sterilwerkbank)	Thermo Electron LED GmbH, Langenselbold, Germany
Hettich Mikroliter Tisch-Zentrifuge	Andreas Hettich GmbH & Co.KG, Tuttlingen, Germany

Ikamag RCT Magnetfeld	IKA-Werke GmbH & Co. KG, Staufen, Germany
Inkubator Heraeus Typ BB 6060	Heraeus Holding GmbH, Hanau, Germany
Kühner Mini-Shaker Typ MSL	Adolf Kühner AG, Birsfelden, Switzerland
LEICA DFC 295 (Mikroskop)	Leica Mikroskopsystems Ltd., Heerbrugg, Switzerland
Lesegerät ELISA Berthold Tech TriStar	Berthold Technologies GmbH & Co. KG (Bad Wildbach, Deutschland)
Milli-Q Biocel A10	Merck KGaA , Darmstadt, Germany
New Brunswick Scientific, Ultra Low Temperature Freezer, (-80er)	Eppendorf GmbH, Wesseling-Berzdorf, Germany
Rotina 38 Zentrifuge	Hettich Zentrifugen, Mühlheim a.d. Ruhr, Germany
Megafuge, 16 R Centrifuge	Thermo Electron LED GmbH, Langenselbold, Germany
TSX Series Freezer -80°C	Thermo Fisher Scientific, Waltham, USA
Vortex Heidolph Reax 2000	Heidolph Instruments GmbH & Co, Schwabach, Germany
Zählkammer Neubauer v. Marienfeld	VWR International, Darmstadt, Germany
Zentrifuge: Heraeus Megafuge 11 R	Thermo Fisher Scientific, Waltham, USA

3d Materialien	Hersteller (Name, Stadt, Land)
BD Microlane 3, 0,45mmx13mm (Kanüle)	Bacton,Dickinson and Company limited Drogheda, Co. Louth, Ireland
BD Vacutainer Einmal-Halter	Belliver Industrial Estate, Plymouth, UK
BD Vacutainer K2E (EDTA), Plus Blood Collection Tubes, 10 ml, Farbe: lila	Belliver Industrial Estate, Plymouth, UK
BD Vacutainer K2E (EDTA), Plus Blood Collection Tubes, 6 ml, Farbe: lila	Belliver Industrial Estate, Plymouth, UK
BD Vacutainer LH, Plus Blood Collection Tubes, 10 ml, Farbe: grün	Belliver Industrial Estate, Plymouth, UK
BD Vacutainer Multiple Sample Luer Adapter	Bacton Dickinson and Company, Franklin Lakes, USA
BD Vacutainer SST II Advance, Plus Blood Collection Tubes, 8,5 ml, Farbe: orange	Belliver Industrial Estate, Plymouth, UK
CELL STAR TUBES, 50 ml, PP, graduated, conical bottom, blue screw cap, sterile	Greiner Bio-One GmbH, Frickenhausen, Germany
CELL STAR TUBES, 50 ml, PP, graduated, conical bottom, blue screw cap, sterile	Greiner Bio-One GmbH, Frickenhausen, Germany
CryoPure Gefäß 1,8 ml, weiß	Sarstedt AG, Nümbrecht, Germany
Durapore Pflaster	servoprax GmbH, Wesel, Germany
Edding 140 S (rot) 0,3 mm wasserfest	edding Vertrieb GmbH, Wunstorf, Germany
Edding 140 S (schwarz)	edding Vertrieb GmbH, Wunstorf, Germany
Eppendorf Multipipette	Eppendorf GmbH, Wesseling-Berzdorf, Germany
Eppendorf Pipette 10-100 µl	Eppendorf GmbH, Wesseling-Berzdorf, Germany

Eppendorf Research plus, 0,5 – 10 µl, (Pipette)	Eppendorf AG, Hamburg, Germany
Eppendorf Research plus, 0,5 - 5 ml, (Pipette)	Eppendorf AG, Hamburg, Germany
Eppendorf Research plus, 10 – 100 µl, (Pipette)	Eppendorf AG, Hamburg, Germany
Eppendorf Research plus, 100 – 1000 µl, (Pipette)	Eppendorf AG, Hamburg, Germany
ES- Kompressen steril 5x5 cm	Paul Hartmann AG, Heidenheim, Germany
FALCON, 15 ml, High-Clarity, Polypropylene Conical (Zentrifugenröhrchen)	Corning Science, Reynosa, Mexico
Falcon, 96 Well Plate, U-Bottom	VWR International, Darmstadt, Germany
Hämacytometer-Deckgläser für Zählkammern, 20x26x0,4 mm	BRAND GmbH+Co KG Wertheim, Germany
Injekt-F Tuberkulin, 1 ml	B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany
Multitips 10,0 ml mit Hub 200 µl	Eppendorf AG, Hamburg, Germany
Multitips 5,0 ml mit Hub 100µl	megro GmbH & Co. KG, Wesel, Germany
Pipettenspitzen 200 µl, gelb	Sarstedt AG, Nümbrecht, Germany
Pipettenspitzen für 10 µl, farblos	Sarstedt AG, Nümbrecht, Germany
Pipettenspitzen für 1000 µl, blau	Sarstedt AG, Nümbrecht, Germany
Pipettenspitzen für 200 µl, gelb	Sarstedt AG, Nümbrecht, Germany
Pipettenspitzen für 5 ml, Typ Eppend.	Sarstedt AG, Nümbrecht, Germany
Pipettenspitzen für 5 ml, Typ Eppend.	Sarstedt AG, Nümbrecht, Germany

ratiolab, Kryoboxen aus Karton, weiß, Standard, 136x136x50 mm	Ratiolab GmbH, Dreieich, Germany
ratiolab, Rastereinsätze für Kryoboxen, 136x136 mm, Raster 10x10, Höhe 30 mm	Ratiolab GmbH, Dreieich, Germany
Safe Seal Tube 1,5 ml („Eppendorf Reaktionsgefäß“)	Sarstedt AG, Nümbrecht, Germany
Safety- Multifly Kanüle	Sarstedt AG, Nümbrecht, Germany
SepMate-50	STEMCELL Technologies Inc., Vancouver, Canada
Spritzflasche Dest. Wasser, 250 ml	Kautex Textron GmbH & Co. KG, Bonn, Germany
Sterilium Classic pure, Händedesinfektion	BODE Chemie GmbH, Hamburg, Germany
Styroporkiste für Eis	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Munich, Germany
Transferpipette für 3,5 ml	Sarstedt AG, Nümbrecht, Germany
Vasco Nitril white, Size S, M, L	B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany
VWR Messzylinder 1 L	VWR International, Darmstadt, Germany
Weißes Klebeband Durapore 3M	3M Deutschland GmbH, Neuss, Germany

3e Software-Programme	Hersteller (Name, Stadt, Land)
SPSS 25	IBM (Armonk, USA)
MS Office 2010	Microsoft (Redmond, USA)
Prism 6	Graphpad (San Diego, USA)
Mendeley 1.17.9	Elsevier (New York, USA)

2.4.2 Ablauf der Probengewinnung

Jeder Proband wurde zu drei Terminen zur Untersuchung eingeladen. Der zweite Termin folgte zwei Wochen nach dem Ersttermin, der dritte Termin fand drei Monate nach dem Ersttermin statt, um möglichst langzeitige Effekte zu ermitteln. Die Termine waren an den zeitlichen Verlauf der Schulungen angelehnt. Folgende Abbildung 2 visualisiert den zeitlichen Ablauf der Untersuchungstermine aller Probandengruppen.

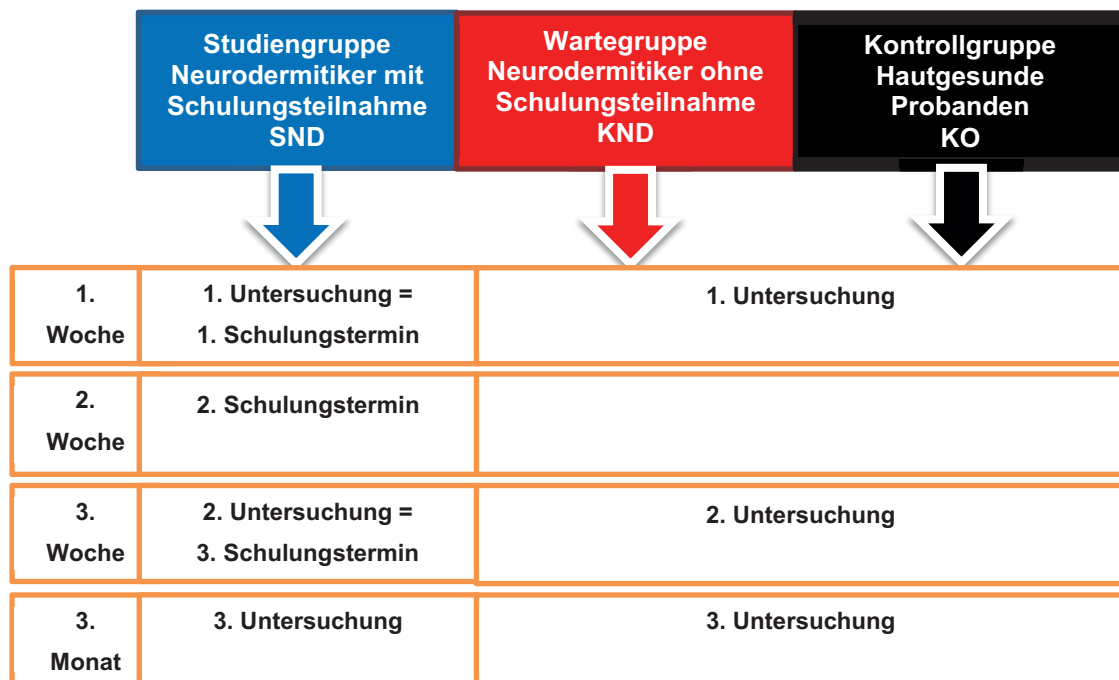


Abbildung 2 schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufs der Studie

2.4.3 Probenaufbereitung

Im Folgenden wird die Probenaufbereitung nach Laborprotokoll ausführlich beschrieben. Der zeitliche Ablauf wird dabei realitätsgetreu in zwei aufeinanderfolgende Tage 1 und 2 unterteilt.

2.4.4 Tag 1 der Probenaufbereitung

Die Blutentnahmen erfolgten in den Räumlichkeiten der Station Jesionek nahe der universitären Hautklinik Gießen. Es wurden sechs Röhrchen Blut pro Proband entnommen, darunter zwei orange markierte Serumröhrchen (Geltrennung), zwei lila markierte EDTA enthaltende (Vol: 6 ml) Plasmaröhrchen, ein lila (Vol: 10 ml) Aprotinin enthaltendes sowie ein grünes Heparin enthaltendes Röhrchen.

Im Folgenden wird der Ablauf der Blutaufbereitung eines einzelnen Probanden erläutert. Durchschnittlich wurden an jedem Aufbereitungstermin acht Probanden-Blutproben im Labor aufbereitet.

Die beiden orangenen Röhrchen sowie das lila (Vol: 10 ml) Röhrchen wurden in der zuvor auf 4° C heruntergekühlten Zentrifuge zentrifugiert (2500 U/min, mit Bremse, 10 min). Aus den beiden orangenen Röhrchen wurde das Serum in zehn Eppendorf Reaktionsgefäße abpipettiert. Aus dem lila (10 ml) Röhrchen wurden acht Eppendorf Reaktionsgefäße mit 500 µl Plasma befüllt. Aus dem lila (Vol: 6 ml) Röhrchen wurde jeweils 500 µl DNA des Vollblutes entnommen.

Schritt A an Tag 1 der Probenaufbereitung

Daraufhin wurden die zwei lila (Vol: 6 ml) Röhrchen zentrifugiert (Zentrifuge auf Raumtemperatur bei 1800 U/min, mit Bremse, 5 min). Aus beiden lila Röhrchen wurde das gesamte Plasma entnommen und in ein kleines „A“-Zentrifugenröhrchen überführt, das Restblut wurde in ein großes „A“-Zentrifugenröhrchen (A) gegeben, welches mit Phosphat-Buffered-Saline (PBS) Puffer auf 12,5 ml aufgefüllt wurde. In die beiden kleinen „A“-Zentrifugenröhrchen wurden 3 ml Biocoll-Trennlösung gefüllt, dann aus dem großen „A“-Zentrifugenröhrchen das Restblut mit Hilfe einer Transferpipette entnommen und bis zur 9 ml Markierung auf die Biocoll-Trennlösung der kleinen „A“-Zentrifugenröhrchen zugegeben. Diese beiden Gemische der kleinen „A“-Zentrifugenröhrchen wurden daraufhin zentrifugiert (2400 U/min, ohne Bremse, 20 min), woraufhin ein Interphasering zwischen Blutplasma und Blutkuchen zu sehen war. Dieser wurde mittels einer Transferpipette abgesaugt und in zwei neue kleine Zentrifugenröhrchen gegeben, welche mit PBS auf 12 ml aufgefüllt wurden. Letztere Zentrifugenröhrchen wurden dann zentrifugiert (1800 U/min, mit Bremse, 10 min), abgekippt und die Zellen am Boden des Zentrifugenröhrchens aufgelockert.

In zwei NUNC Röhrchen wurde 450 µl Dimethylsulfoxid (DMSO) pipettiert. Es wurden jeweils 550 µl Plasma (kleines „A“-Zentrifugenröhrchen) in die beiden NUNC Röhrchen pipettiert und das restliche Plasma bis zur 1 ml Markierung in die aufgelockerten zwei kleinen „A“- Zentrifugenröhrchen verteilt. Auch diese beiden Zentrifugenröhrchen wurden auf jeweils eines der NUNC Röhrchen verteilt und die NUNC Röhrchen bei -80° C eingefroren.

Schritt B an Tag 1 der Probenaufbereitung

Das Blut aus dem grünen Heparin-Röhrchen wurde bis zur 7 ml Markierung eines großen „B“- Zentrifugenröhrchen gefüllt und dieses bis zur 14 ml Markierung mit PBS aufgefüllt.

In zwei kleine „B“- Zentrifugenröhrchen wurden jeweils 3 ml Biocoll-Trennlösung pipettiert und bis zur 9 ml Markierung mit dem Vollblut-PBS-Gemisch des großen „B“-Zentrifugenröhrchens ergänzt. Die beiden kleinen „B“- Zentrifugenröhrchen wurden

dann zentrifugiert (2400 U/min, ohne Bremse, 20 min), sodass sich daraufhin, wie bei Schritt A auch, ein Interphasering mit Hilfe einer Transferpipette herauspipettieren ließ. Dieser wurde in zwei neue kleine „B-Zentrifugenröhrchen“ gegeben, mit PBS bis 12 ml aufgefüllt und zentrifugiert (1800 U/min, mit Bremse, 10 min). Als Nächstes wurden diese beiden kleinen „B“-Zentrifugenröhrchen ausgekippt und der Zellboden aufgelockert. Danach wurden jeweils 1 ml AIM V in die aufgelockerten kleinen „B“-Zentrifugenröhrchen Zellpellets resuspendiert.

Pro Proband wurde ein leeres Eppendorf Reaktionsgefäß mit 198 µl NaCl befüllt. Dazu wurden 2 µl des kleinen „B“-Zentrifugenröhrchen (aufgelockert und mit 1 ml AIM V befüllt) gegeben.

Aus dem Eppendorf Reaktionsgefäß wurden daraufhin 6,5 µl zum Mikroskopieren entnommen und daraufhin die Leukozyten-Anzahl gezählt.

Die Gesamtzahl der Leukozyten wurde durch vier geteilt, das Ergebnis durch 1,25 geteilt und 1 davon subtrahiert. Das Ergebnis dieser Rechnung gab die Menge an AIM V in ml an, die in die zwei kleinen aufgelockerten und mit 1 ml AIM V befüllten „B“-Zentrifugenröhrchen pipettiert wurde (Zellkonzentration $1,25 \times 10^6$ pro ml).

Stimulation der Zellen

160 µl wurden aus den zuletzt genannten kleinen „B“-Zentrifugenröhrchen entnommen und jeweils in eine Spalte einer Wellplatte pipettiert, sodass die Proben eines Probanden jeweils auf eine Doublette (zwei Spalten) verteilt waren. Danach wurden je 40 µl der Stimulantien PHA, PMI, conA mit einer Endkonzentration von 1:5 sowie AIM V als Kontrolle hinzu pipettiert. Die Platte wurde zuletzt für 24 Stunden inkubiert.

2.4.5 Tag 2 der Probenaufbereitung

Die Platte wurde nach 24 Stunden Inkubation zentrifugiert (1100 U/min, 20 min, ohne Bremse), 135 µl Überstand in Eppendorf Reaktionsgefäß pipettiert, wobei das Zellpellet am Boden der Wellplatte nicht durch die Pipettenspitze berührt wurde und die Eppendorf Reaktionsgefäße eingefroren.

2.4.6 Enzyme-linked-Immunosorbent-Assay (ELISA)

Das Prinzip des ELISA-Verfahrens

Das ELISA Testverfahren ist eines der am häufigsten angewendeten quantitativen Immunoassays der Bioanalytik (Luttmann et al., 2014). Mithilfe des Substratumsatzes wird dabei die Antigenkonzentration bestimmt. Das Grundprinzip ist bei allen ELISA-Testverfahren gleich. Im ersten Schritt, dem Coating, wird ein Antikörper, das passend

zum zu untersuchenden Antigen ist, an eine feste Phase (96-Well-Trägerplatte) gebunden. Danach wird das entsprechende Antigen sowie ein Standard, der zu Referenzzwecken dient, den Wells hinzugegeben und inkubiert. Der Standard gibt den Messbereich an. Das Antigen nimmt nach dem Waschen, welches dem Entfernen ungebundener Moleküle dient, ein zugegebenes Reporterenzym auf, das im letzten Schritt ein zugegebenes Substrat spaltet. Die Spaltung des Substrates bewirkt einen Farbumschlag, der zeitnah mithilfe eines Messgerätes gemessen wird (Hornbeck et al., 2001). Alternativ zu der beschriebenen Methode gibt es die sogenannte Doppelsandwich-Methode. Dabei bindet nicht das Reporterenzym direkt an das Zielantigen, sondern ein weiterer Antikörper wird hinzugegeben, an dem ein Reporterenzym gebunden ist. Dieser Antikörper bindet selbst an ein anderes Epitop des Antigens und führt auf diese Weise letztendlich Enzym und Antigen zusammen.

Ablauf des ELISA

Die eingefrorenen Serumproben der Probanden wurden aufgetaut und für die Durchführung der kolorimetrischen ELISAs verwendet. Untersucht wurden dabei die biologischen Parameter: IgE, Cortisol, BDNF und SLURP-1. Es wurde vor Beginn der Durchführung darauf geachtet, dass alle Materialien der Kits sowie die Blutproben auf Raumtemperatur erwärmt wurden. Zur Fehlerreduktion wurde im Doppelansatz gemessen. Alle ELISA-Messungen wurden mit Hilfe der mitgelieferten Handbücher und nach vorgegebenem Protokoll durchgeführt.

IgE ELISA

Für die Messung der IgE-Konzentration wurde der Sandwich Total-IgE ELISA Kit der Firma IBL International für humanes Serum und Plasma verwendet.

Durchführung:

Vorab wurde darauf geachtet, dass alle Reagenzien des Kits auf Raumtemperatur gebracht wurden. Für die Waschgänge der Platten wurde der Waschpuffer mithilfe von 30 ml Konzentrat und 270 ml Aqua dest. auf ein Gesamtvolumen von 300 ml angesetzt. Es wurden je 10 µl des Standards, der bereits gebrauchsfertig war und Proben zusammen mit 200 µl Konjugat in die entsprechenden Wells pipettiert. Die Platte wurde abgedeckt und 30 min bei Raumtemperatur inkubiert. Die Platte wurde nach Inkubation geleert und drei Mal mit je 300 µl des angesetzten, verdünnten Waschpuffers gewaschen. Die restliche Flüssigkeit wurde auf Papiertüchern ausgeklopft. 100 µl TMB Substratlösung wurden im nächsten Schritt in jedes Well pipettiert und die Platte nach Abdeckung erneut für 15 min im Dunkeln auf dem Inkubations-Schüttler bei Raumtemperatur inkubiert. Zuletzt wurden 100 µl TMB

Stopplösung in jedes Well pipettiert und die Platte kurz auf den Inkubations-Schüttler positioniert bis ein Farbumschlag von Blau zu Gelb zu dokumentieren war. Es erfolgte die sofortige Messung bei 450 nm Wellenlänge.

Cortisol ELISA

Zur Messung der Cortisol-Konzentration wurde der ELISA-Festphasen-Sandwich-Enzyme-Immunoassay-96-Well-Kit von IBL International für humanes Serum und Plasma verwendet.

Das Testprinzip basiert auf der kompetitiven Bindung, bei dem das Cortisol aus der gewonnenen Blutprobe mit einem Cortisol-Enzymkonjugat auf den Wells einer mit einem Antikörper beschichteten Mikrotiterplatte konkurriert. Nach Inkubation wird das nicht gebundene Enzymkonjugat durch Waschen der Wells mit Hilfe einer Waschlösung entfernt.

Durchführung:

Nachdem die Wells in der Halterung befestigt wurden, wurden je 20 µl Standards, „Controls“ und Proben in die entsprechenden Wells gegeben. Jedem Well wurden daraufhin 200 µl Enzymkonjugat hinzugefügt ohne die Beschichtung zu beschädigen. Zum Erreichen einer kompletten Durchmischung wurden die Platten 10 Sekunden geschüttelt und anschließend 60 min bei Raumtemperatur inkubiert. In der Zwischenzeit wurden zur Herstellung der Waschlösung 30 ml konzentrierte Waschlösung mit 1170 ml destilliertem Wasser auf insgesamt 1200 ml verdünnt. Der Wellinhalt wurde nach der Inkubationszeit ausgeschüttet und dreimal mit der Waschlösung gewaschen. Nachdem die verbleibenden Flüssigkeiten entfernt waren, wurden zu jedem Well 100 µl Substratlösung hinzupipettiert. Es erfolgte eine erneute Inkubationszeit von 15 min bei Raumtemperatur, bevor die Enzymreaktion durch Zugabe von 100 µl Stopplösung in jedes Well abgestoppt wurde. Nach 10 min wurde dann bei 450 nm Wellenlänge die optische Dichte mit Hilfe eines ELISA Readers (Lesegerät) gemessen. Die Farbintensität, die anhängig von der Anzahl gebundener Enzymkonjugate ist, verhält sich dabei antiproportional zur Cortisol-Konzentration der untersuchten Blutprobe.

BDNF ELISA

Für die Messung der BDNF Konzentration wurde das BDNF-Emax-ImmunoAssay-System-ELISA-Sandwich-Kit der Firma Promega für humanes Serum, Plasma und Gewebekomogenisate verwendet.

Durchführung:

Die ELISA-Messung wurde an zwei aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt. An Tag 1 wurde die Platte beschichtet. Dafür wurde Anti-BDNF mAB auf Eis gelegt. Durch auf- und abpipettieren wurde die Lösung gemischt. Zum Ansetzen der beiden Stockpuffer wurden 2,649 g sodium carbonate mit destilliertem Wasser auf 100 ml aufgefüllt. Außerdem wurden 2,1 g sodium bicarbonate ebenso auf 100 ml mit Aqua dest. aufgefüllt. 5 ml Aqua dest. wurden dann mit je 1 ml der beiden Stock-Puffer auf ein Gesamtvolumen von 7 ml pipettiert. Der pH-Wert wurde mit Hilfe von Natronlauge oder Salzsäure entsprechend auf 9,7 eingestellt und auf ein Gesamtvolumen von 10 ml mit Aqua dest. aufgefüllt. Von den 10 ml carbonate coating Puffer mit pH = 9,7 wurden daraufhin 10 µl verworfen und durch 10 µl Anti-BDNF mAb ersetzt. Zum Schluss des ersten Tages wurden je 100 µl Anti-BDNF in jedes Well pipettiert, abgedeckt und über Nacht bei 4° C im Kühlschrank inkubiert.

Am zweiten Tag wurde das Block & Sample 1 x Buffer angesetzt, indem 42,4 ml Aqua dest. mit 10,6 ml Block & Sample 5 x Buffer gemischt wurden. Diese Menge bezieht sich auf eine Platte. Zum Ansetzen des TBST Waschpuffers wurden 3,152 g TRIS HCl mit 8,766 g NaCl abgewogen und mit Aqua dest. auf 700 ml aufgefüllt. Mit Hilfe eines Magnetrührers wurden auf dem Magnet-Heiz-Block die Substanzen gelöst. Der pH-Wert wurde auf 7,6 mit Hilfe von Natronlauge bzw. Salzsäure eingestellt. Anschließend wurden 500 µl Tween zugegeben und weiter auf dem Magnetrührer gemischt. Das Gemisch wurde nun auf 1 l Gesamtvolumen mit destilliertem Wasser aufgefüllt. Die 96 Well Platte, die am Tag zuvor inkubiert wurde, wurde dreimal abgeklopft und einmal mit 250 µl TBST Puffer gewaschen. Erneut wurde die Platte dreimal abgeklopft und in jedes Well 200 µl Block & Sample 1x Puffer pipettiert. Die Platte wurde erneut abgeklebt und für eine Stunde bei Raumtemperatur inkubiert. In der Zwischenzeit wurden alle Proben 1:1000 verdünnt. Zur Standard Verdünnung, mussten die unverdünnten Standards zunächst mit Hilfe eines Vortex-Mischers gemischt und dann zentrifugiert werden. Als Nächstes wurden 390 µl B&S mit 10 µl unverdünntem Standard auf ein Gesamtvolumen von 400 µl gemischt. 490 µl B&S wurden daraufhin zu 10 µl des obengenannten Gemisches (400 µl Gesamtvolumen) auf 500 µl = 500 pg/ml gegeben. Das Resultat war die Stocklösung, die gleichzeitig dem höchsten Standard entsprach. Über eine Verdünnungsreihe wurden in 1:2 Verdünnung nach Vorgabe weitere Standards für die Standardkurve hergestellt. Die Proben wurden mit B&S Puffer verdünnt. Die Platte wurde nach der Inkubationszeit entnommen und geleert. Nach dreimaligem Abklopfen wurde sie, wie bereits oben beschrieben, gewaschen.

Die Platte wurde abgeklopft und je 100 µl Standard und Proben in Doppelbestimmung in die 96 Well Platte pipettiert. Die Platte wurde abgeklebt und für zwei Stunden auf dem Inkubations-Schüttler bei Raumtemperatur inkubiert. In der Zwischenzeit wurde das Anti-Human pAb vorbereitet. Dafür wurde das Anti-Human BDNF pAb auf Eis gelagert und durch zweimaliges auf- und abpipettieren gemischt. Von 10 ml Block & Sample 1x Puffer wurden 20 µl verworfen und durch Anti-Human BDNF pAb ersetzt und durchmischt. Nach Ablauf der Inkubationszeit wurde die Platte fünfmal mit TBST Puffer gewaschen und nach jedem Waschgang abgeklopft. Daraufhin wurden je 100 µl Anti-Human pAb in jedes Well pipettiert und nach Abdeckung ein weiteres Mal für zwei Stunden inkubiert. In der Zeit wurde das Anti-IgY HRP (horseradish peroxidase) Conjugate, welches auf Eis gelagert wurde, vorbereitet. Dafür wurden 50 µl von 10 ml Block & Sample 1 x Puffer durch die entsprechende Menge Anti-IgY HRP Conjugate substituiert und gemischt. Es folgten fünf Waschgänge der Platte nach Inkubation, bevor 100 µl Anti-IgY HRP Conjugate in jedes Well pipettiert wurden. Die Platte wurde abgedeckt und eine Stunde bei Raumtemperatur auf dem Schüttler inkubiert. Zuletzt wurde die Platte ausgeleert und fünf Mal gewaschen. 100 µl TMB wurden bei dunklen Lichtverhältnissen in jedes Well pipettiert und zehn Minuten auf dem Schüttler inkubiert. Nach Blaufärbung wurden je 100 µl 1 N Salzsäure in jedes Well pipettiert, um die Reaktion zu stoppen. Sichtbar wurde die Stoppreaktion durch Umschlag der Blaufärbung in Gelb. Die Messung der Platte erfolgte zeitnah bei 450 nm Wellenlänge.

SLURP-1 ELISA

Zur Bestimmung der SLURP-1 Konzentration wurde der Human-Secreted-Ly-6/uPAR-related-Protein-1 (SLURP-1) ELISA-Sandwich-Kit der Firma Cusabio für humanes Serum, Plasma und Gewebehomogenisate verwendet.

Durchführung:

Zum Ansetzen der Standardreihe wurde der Standard zunächst 30 Sekunden zentrifugiert. Anschließend wurde 1 ml Sample Diluent zugefügt und für 15 min stehen gelassen. Daraufhin wurden in sieben Eppendorf Reaktionsgefäßen 250 µl Sample Diluent vorgelegt und aus der aufgelösten Standard Stocklösung die Verdünnungsreihe nach Pipettierschema pipettiert. Der Standard 1 betrug dabei 300 ng/ml, der 0-Standard bestand aus 250 µl Sample Diluent. Daraufhin wurden je 100 µl Standard und Proben in Doppelbestimmung in eine 96 Well Platte pipettiert, abgedeckt und für zwei Stunden bei 37° C inkubiert. In der Zwischenzeit wurde der Biotin-Antikörper angesetzt. Dafür wurde der Antikörper kurz zentrifugiert, bevor eine 100-fach Verdünnung erfolgte. 10 µl Biotin Antikörper wurden dafür mit 990 µl Biotin Antikörper

Diluent in einem Verhältnis von 1:100 gemischt. Für eine Platte sind 10 ml notwendig. Nach der Inkubationszeit wurde die Platte ausgekippt und dreimal abgeklopft. Es wurden 100 µl Biotin Antikörper in jedes Well pipettiert, bevor die Platte mit Klebefolie abgedeckt und erneut für eine Stunde bei 37° C inkubiert wurde. Währenddessen wurden HRD-avidin und Waschpuffer verdünnt. Dazu wurde das HRP-avidin zunächst zentrifugiert bevor 10 µl entnommen und mit 990 µl HRP-avidin Diluent verdünnt wurden. Zur Verdünnung des Waschpuffers wurden 20 ml entnommen und auf 500 ml mit Aqua dest. aufgefüllt.

Nach Ablauf der Inkubationszeit wurde die Platte ausgekippt und drei Mal mit je 200 µl des angesetzten, verdünnten Waschpuffers gewaschen. Dabei wurde darauf geachtet, dass der Waschpuffer immer zirka zwei Minuten im Well verblieb, bevor die Leerung erfolgte. Nach dem letzten Waschschrift wurde die Platte abgeklopft und 100 µl HRP-avidin in jedes Well pipettiert. Die Platte wurde mit neuer Klebefolie abgedeckt und eine Stunde bei 37° C inkubiert. Die Platte wurde nach Ende der Inkubationszeit erneut abgekipppt und fünf Mal gewaschen, bevor 90 µl TMB Substrat in jedes Well pipettiert wurden. Die Platte wurde daraufhin für 20 min im Dunkeln bei 37° C inkubiert. Zum Schluss wurden 50 µl Stop Solution pipettiert und die Platte auf den Inkubations-Schüttler gelegt, um die Enzymreaktion zu unterbrechen und einen Farbumschlag von Blau zu Gelb zu erzeugen. Die Platte wurde innerhalb von fünf Minuten bei 450 nm Wellenlänge gemessen.

2.5 Fragebögen

Die Fragebögen wurden an jedem der drei Untersuchungstermine an die Probanden ausgegeben. Sie dienten der Erfassung von Veränderungen psychosozialer Eigenschaften mit Fokus auf die Resilienz. Der nachfolgende Abschnitt beschreibt die verwendeten Tests und deren Aussagekraft.

2.5.1 Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)

SCORAD, nach der Europäischen Experten-Gruppe für Atopische Dermatitis, wurde 1993 zur klinisch objektiven Einschätzung des Ausprägungsgrades der atopischen Dermatitis erarbeitet (Stalder et al., 1993). Betrachtet werden zur Errechnung klinische Symptome der atopischen Dermatitis wie Ödembildung, Papelbildung, Lichenifikation, Krustenbildung, Exkoration (Substanzverlust durch Kratzen) und Erythem als objektive Marker, die in einer Abstufung von 0 bis 3 angegeben werden. Das Ausmaß der Hautläsionen wird prozentual mit Hilfe eines Männchens mit Vorder- und Rückseite erfasst. Zu den subjektiven Markern gehören Juckreiz und Schlaflosigkeit, die auf einer Skala von 0-10, bezogen auf die vergangenen drei Tage, angegeben werden. Ab

einem SCORAD Wert > 40 gilt die AD als schwer, 18-40 hingegen bezeichnet eine mittelschwere AD (Kunz et al., 1997).

2.5.2 Visuelle Analogskala Juckreiz (VAJ)

VAJ gibt die subjektive Wahrnehmung des Juckreizes eines Patienten anhand einer visuellen Analogskala von 0-10 wieder. Die Angaben erfolgen je nach Stärke des Juckreizempfindens in den vergangenen drei Tagen von „nicht wahrnehmbar“ bis „stärkster vorstellbarer Juckreiz“.

2.5.3 Connor Davidson Resilience Scale (CD-Risc)

CD-Risc fand ursprünglich Anwendung in zwei klinischen Studien zu PTBS. Der Test erwies sich als reliabel und valide. Im Zuge der Studie konnte seine Sensitivität bestätigt werden und eine Assoziation zwischen erhöhten Skalenwerten und Erfolgen in der Therapie der PTBS Patienten dokumentiert werden. Die Resilienz wird als modifizierbar angenommen und kann mit Hilfe von Therapien gesteigert werden. Der CD-Risc besteht aus 25 Items mit fünf Abstufungen 0-4. Er unterscheidet zwischen Personengruppen, die höhere oder niedrigere Resilienz aufweisen. Dementsprechend spiegeln sich die Werte wider: je höher der Summenscore, desto höher die Resilienz des Probanden (Connor & Davidson, 2003). Anwendung fand dieser Test bereits bei einer Vielzahl von Studien, darunter auch zur Ermittlung der Resilienz bei Psoriasis-Patienten (Crosta et al., 2018).

2.5.4 Brief Resilient Coping Scale (BRCS)

Der BRCS dient zur Einschätzung der Fähigkeit mit Stress umzugehen und fand erstmals Anwendung bei einer Studie mit Patienten, die an rheumatoider Arthritis litten. Die Fragen umfassen Resilienz-ähnliche Eigenschaften und Fähigkeiten, wie der Überzeugung aus Stresssituationen persönlichen Nutzen zu entwickeln. Es hat sich eine Korrelation mit Bewältigungsstrategien wie Optimismus, Schmerzbewältigung und Selbstwirksamkeit gezeigt. Der Test hat sich als reliabel und valide bewiesen (Sinclair & Wallston, 2004). BRCS besteht aus vier Items, bei denen die Patienten einen Wert auf einer Skala zwischen 1 und 5 angeben. Es ist bekannt, dass BRCS sich für die Einschätzung der Resilienz bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes als Messinstrument eignet (López-Pina et al., 2016). Beim BRCS können Gesamtwerte zwischen 4 und 20 erreicht werden. Auch die Sensitivität hat sich mit Hilfe einer Interventionsgruppentestung vor und nach kognitiv-behavioraler Verhaltenstherapie (Psychotherapeutisches Konzept zur Beseitigung von u.a. Angststörungen und Depressionen durch Reflektion und Überdenken von Denkmustern mit resultierender Verhaltensanpassung bzw. Verhaltensänderung (Kaczurkin & Foa, 2015)) bestätigt.

2.5.5 The Rosenberg Self-Esteem Scale (RSES)

Der RSES wurde ursprünglich bei Schulkindern in den USA zur Erfassung deren Selbstwertgefühle eingesetzt. Probanden, die positives Gedankengut durch Hoffnung oder Selbstbewusstsein aufwiesen, hatten bessere Noten, während solche mit geringem Selbstbewusstsein Anzeichen von Traurigkeit zeigten (Rojas-Barahona et al., 2009). Der Test misst anhand 10 Items mit vier Abstufungen das Selbstwertgefühl der Patienten. Er dient der Reflektion des allgemeinen Selbstwertgefühls und der eigenen Wertschätzung unabhängig vom Vorhandensein spezifischer Fähigkeiten. Dabei werden sowohl positiver als auch negativer Selbstwert erfragt (von Collani & Herzberg, 2003).

2.5.6 Questionnaire for Self-Efficacy, Optimism and Pessimism (SWOP-K9)

Der SWOP-K9 beinhaltet als Kurzform der ursprünglich 18 Items neun Items und gibt dem Patienten eine Abstufung von 1 bis 4 vor. Der Test basiert auf den drei Konstrukten Selbstwirksamkeit (Überzeugung subjektiver Kontrollierbarkeit) (5 der 9 Items), Optimismus (2 der 9 Items) und Pessimismus (2 der 9 Items). Es handelt sich um eine Fusion zweier separater Fragebögen zur Selbstwirksamkeit (Jerusalem und Schwarzer 1981) und zum Optimismus (Scheier und Carver 1985). Letzterer basiert auf der Annahme, dass Optimismus Verhaltenskonsequenzen verursacht. Der SWOP lässt Aussagen über den Verlauf einer Therapie sowie -vor allem bezogen auf Selbstwirksamkeit und Optimismus- die Prognose zu. Ursprünglich wurde der SWOP zur Erfassung von Veränderungen der Persönlichkeiten von Schülern verwendet. Reliabilitätsuntersuchungen wurden sowohl für die Lang- als auch Kurzversion durchgeführt. Bezüglich des Optimismus Fragebogens (Scheier und Carver 1985) ist zu nennen, dass Untersuchungen eine mittlere bis hohe Reliabilität ergaben.

2.5.7 Impact of Event Scale (IES)

Der IES wird als Selbstbeurteilungstest zur Messung individueller Belastungsreaktionen nach extrem belastenden, traumatischen Lebensereignissen angewendet. Er ist zweiteilig aufgebaut und besteht zunächst aus 12 vorangegebenen Ereignissen, denen 16 Items folgen, die der Patient auf das Ereignis bezieht, das am stärksten belastend war. Die 16 Items werden in einer Skala von 1 bis 4 abgestuft und beziehen sich auf die vergangenen 7 Tage. 8 Items sind in der deutschen Version nach Ferring und Filipp 1991 (Originalversion 7 Items) der Subskala „Intrusion“ (Maercker, 2013), 8 Items der Subskala „Vermeidung“ zugeordnet (Motlagh, 2010). Diese beschreiben zwei Arten der Stressreaktion: Intrusion der Erlebnisse in Form unerwünschter Gedanken, unruhiger Träume und Gefühlsausbrüchen und Vermeidung, die sich durch abgestumpfte Gefühlsempfindung und Leugnung der

Bedeutung und der Konsequenzen des traumatischen Ereignisses äußerte. Der Test hat sich als hilfreich zur Ermittlung von Stressreaktionen nach Traumata erwiesen und kann zur Erkennung von therapiebedürftigen Patienten herangezogen werden. Im Rahmen von klinischen Studien konnte die Validität sowie Reliabilität für die Konstrukte Intrusion und Vermeidung als konsistent bestätigt werden (Sundin & Horowitz, 2002).

2.5.8 Short-form Questionnaire (SF-12)

Der SF-12 ist ein generisch (allgemeingültig, unspezifisch) konzipierter Fragebogen zur subjektiven Einschätzung der Patientengesundheit bezogen auf die vergangene Woche. Der Test ist krankheitsübergreifend einsetzbar, also sowohl bei kranken als auch bei gesunden Patienten anzuwenden. Es handelt sich mit 12 Items um eine Kurzform des ursprünglich 36-Items enthaltenden Tests. Der Gesundheitsbegriff wird dabei durch die vier Komponenten psychisches Befinden, körperliche Verfassung, soziale Beziehungen sowie funktionale Alltagskompetenz der Betroffenen definiert. Es ergeben sich zwei Gesamtscores bestehend aus physischer und psychischer Gesundheit (Ware, 2000).

2.6 Statistik

2.6.1 Datenumgang

Zur statistischen Auswertung unter standardisierten Verfahren wurden die Datensätze bestehend aus den Fragebogenscores und den ELISA-Messwerten im laboreigenen PC der Räumlichkeiten der Anatomie auf einer Excel-Tabelle zusammengetragen. Dabei wurde strengstens auf den anonymen Datenumgang geachtet.

2.6.2 Statistische Auswertung

Mit Hilfe deskriptiver Analysen durch Histogramme und Q-Q Diagramme wurde die Normalverteilung der Stichproben geprüft. Außerdem wurden die vorhergesagten Werte betrachtet und Residuen auf Normalverteilung geprüft. Da die metrischen Basisdaten Alter und BMI nicht normalverteilt waren, wurde der nicht-parametrische Kruskal-Wallis-Test für Gruppenvarianzen angewendet. Für kategoriale Parameter wurde der Chi-² Test verwendet.

Durch das Anwenden gemischter Modelle konnten Basis-Confounder darunter Schulabschluss, Alter, Body-Maß-Index (BMI), Geschlecht, Erwerbstätigkeit und Wohnsituation in die Analysen einbezogen und somit deren Einfluss gewichtet werden. Verlaufsveränderungen und Gruppenunterschiede weiterer Parameter wie der biologischen Marker IgE, Cortisol, BDNF und SLURP-1 sowie psychosozialer Parameter wie BRCS, RSES und SWOP in allen drei Dimensionen wurden mit Hilfe

von Confounder-kontrollierten gemischten Modellen untersucht. Außerdem wurden Korrelationen berechnet, um Zusammenhänge zwischen Resilienz-Indikatoren und Parametern wie SCORAD zu definieren. Die Interpretation des Korrelationskoeffizienten nach Pearson erfolgte nach Cohen (Whitmore et al., 2018). Dabei gilt ein Korrelationskoeffizient $r > 0,1$ als schwach, $r > 0,3$ als moderat und $r > 0,5$ als stark. Die deskriptive Darstellung der Graphen erfolgte mit Prism GraphPad.

Aufgrund von Merkmalen, die sich innerhalb des Studienverlaufes darlegten, mussten vier Probanden von der Auswertung exkludiert werden. Zusätzlich zu den vor Beginn der Studie festgelegten Ausschlusskriterien, die in Kapitel 2.2.2 aufgelistet wurden, führten folgende Gründe zum Ausschluss:

- Synkope bei der Blutentnahme (ein Proband der KO-Gruppe)
- Nichterscheinen bei einem der drei Untersuchungstermine (zwei Probanden der KND-Gruppe)
- Spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) im Laufe der Studie (ein Proband der KND-Gruppe)

Die Anzahl der in die Auswertung einbezogenen Probanden lag bei $n=101$. Diese setzte sich zusammen aus Daten zweier Teilstudien. Die Daten der ersten Teilstudie wurden von Herrn Dr. M. Schock erhoben und in seiner Dissertationsschrift von 2018 mit dem Titel „Effekte der Gießener Neurodermitisschulung auf Hautzustand und Stresserleben“ aufgeführt. Zusätzlich dazu wurden die Daten der zweiten Teilstudie im für diese Arbeit erhoben. Im Falle des CD-Risc wurden $n= 46$ Probanden in die Auswertung eingeschlossen, da dieser Fragebogen erstmalig im Rahmen dieser Arbeit für die zweite Teilstudie angewendet wurde. Verlaufsveränderungen und Gruppenunterschiede wurden zur Langzeitbeobachtung zwischen Studienbeginn (T1) und Studienende nach drei Monaten (T3) dokumentiert.

2.6.3 Umgang mit fehlenden Daten

Im Falle des „Sf-12 mental- und physical health“ gab es eine fehlende Angabe eines Items eines SND Probanden, wodurch der Proband aus der Wertung dieses Fragebogens vollständig ausgeschlossen wurde, wie es von den Autoren empfohlen wird. Bei CD-Risc lag bei einem Probanden ein fehlender Wert vor. Es wurde hier, wie im Emailverkehr mit den Autoren besprochen, der Mittelwert der restlichen Antwortmöglichkeiten erhoben und für den fehlenden Wert übernommen.

3 Ergebnisse

3.1 AD-Patienten weisen hinsichtlich der Resilienz Besonderheiten auf

3.1.1 AD-Patienten weisen eine niedrigere Selbstwirksamkeit als gesunde Kontrollen auf

Die Hypothese, dass AD-Patienten eine niedrigere Resilienz als gesunde Kontrollgruppen aufweisen, konnte im Rahmen dieser Studie nicht eindeutig bestätigt werden. Fasste man vor Beginn der Therapie die AD-Patienten aus der Schulungsgruppe und der unbehandelten Vergleichsgruppe zu einer Gruppe zusammen, so zeigte sich beim Vergleich der Resilienz von AD-Patienten mit der Resilienz von gesunden Kontrollprobanden in der Querschnittsanalyse zwar ein niedrigerer Resilienz-Wert bei AD-Patienten, aber kein signifikanter Unterschied ($p=0,178$) hinsichtlich der Resilienz anhand des CD-Risc als Hauptzielparameter, wobei der CD-Risc nur bei einer Teilstichprobe vorlag (Tabelle 4).

Hingegen zeigten sich Auffälligkeiten bei den Resilienz-Indikatoren RSES und SWOP Selbstwirksamkeit in der Gesamtstichprobe (Tabelle 4). AD-Patienten zeigten nämlich eine hochsignifikant ($p=0,002$) niedrigere Selbstwirksamkeit als Kontrollen. Es konnte zudem ein tendenziell niedrigeres Selbstwertgefühl ($p=0,097$) bei AD-Patienten beobachtet werden. Außerdem zeigte sich ein Trend für eine pessimistischere Einstellung von AD-Patienten ($p=0,061$).

*Tabelle 4 Ermittelte Gruppenunterschiede der Resilienz-Indikatoren zwischen ND und KO mittels Chi²-Test. Angabe von Mittelwerten (MW) und Standardabweichungen (SD) bei T1. Signifikante * ($p < 0,05$) und hochsignifikante ** ($p < 0,01$) Varianzen sind fett sowie Trends ($0,1 > p > 0,05$) sind mit (*) markiert.*

Fragebogen	n	MW (SD)		n	MW (SD)		F-Wert	p-Wert
		ND			KO			
CD-Risc	32	63,50 (12,02)		14	69,50 (17,22)		1,870	0,178
BRCS	67	15,09 (2,18)		34	15,61 (2,27)		1,288	0,259
RSES	67	6,10 (4,80)		34	7,79 (4,78)		2,801	0,097(*)
SWOP Selbstwirk- samkeit	67	6,93 (1,05)		34	7,62 (1,04)		9,698	0,002**
SWOP Optimismus	67	3,00 (0,74)		34	3,21 (0,77)		1,704	0,195
SWOP Pessimismus	67	2,25 (0,68)		34	1,97 (0,76)		3,605	0,061(*)

3.1.2 Resilienz korreliert negativ mit dem Schweregrad der AD

Bei der Betrachtung des Zusammenhanges zwischen Resilienz und SCORAD konnte mit Hilfe des CD-Risc in der Teilstichprobe im Querschnitt vor Therapiebeginn ein Trend für eine moderate ($r > 0,3$ nach Cohen) negative Korrelation bei AD-Patienten festgestellt werden (Korrelation nach Pearson= -0,323; $p = 0,072$; $n = 32$). Es zeigte sich, dass die Resilienz mit 7,9 % (korrigiertes R-Quadrat= 0,079) Einfluss auf den Krankheitszustand der AD-Patienten (Gesamtgruppe) nahm (Abbildung 3).

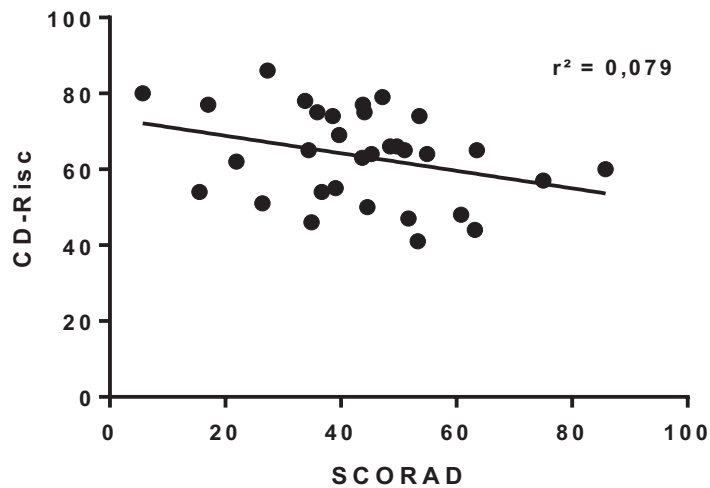


Abbildung 3 Negative Korrelation von CD-Risc mit SCORAD innerhalb der AD-Patienten (Gesamtgruppe $n = 32$) als Streudiagramm. Statistischer Test: Korrelation nach Pearson, aufgrund der Linearität der Daten.

Zudem wurden mögliche Korrelationen des Hautzustandes mit weiteren Resilienz-Indikatoren geprüft. Die Ergebnisse der statistischen Tests sind in der folgenden Tabelle 5 aufgeführt. BRCS zeigte keine auffälligen Korrelationen, während bei RSES eine schwache negative Korrelation ($r > 0,1$) mit SCORAD bestand. Zwischen dem Hautzustand und der Selbstwirksamkeit konnte eine moderate negative Korrelation beobachtet werden ($r > 0,3$ nach Cohen). Mit Optimismus korrelierte SCORAD schwach ($r > 0,1$). Beim Pessimismus konnte ein positiver Trend beobachtet werden, die Korrelation war ebenfalls schwach ($r > 0,1$). Somit konnte gezeigt werden, dass Resilienz-ähnliche Konstrukte eine negative Korrelation mit dem Schweregrad der AD aufweisen.

*Tabelle 5: Korrelationen von psychometrischen Parametern (Fragebögen) mit SCORAD bei AD-Patienten zu Studienbeginn T1. Signifikante * ($p < 0,05$) und hochsignifikante ** ($p < 0,01$) Varianzen sind fett sowie Trends ($0,1 > p > 0,05$) mit (*) markiert. Statistischer Test: Korrelation nach Pearson. ND (n=67).*

ND (n=67)		
Fragebogen	Korrelations-koeffizient (Pearson)	p-Wert
BRCS	-0,146	0,237
RSES	-0,267	0,029*
SWOP	-0,308	0,011*
Selbstwirksamkeit		
SWOP	-0,268	0,028*
Optimismus		
SWOP	0,231	0,060(*)
Pessimismus		

3.1.3 CD-Risc korreliert positiv mit weiteren Indikatoren von Resilienz

Zu genauerer Charakterisierung des CD-Risc als Resilienz-Fragebogen wurde der CD-Risc mit allen zur Verfügung stehenden psychometrischen Daten korreliert. Die Betrachtung möglicher Korrelationen von CD-Risc mit weiteren Resilienz-Indikatoren bei AD-Patienten und Kontrollen zeigte starke positive Korrelationen in beiden Gruppen (Tabelle 6). BRCS zeigte die stärkste Korrelation mit CD-Risc in beiden Gruppen, wobei der Einfluss bei den Gesunden höher war. Selbstwirksamkeit konnte als wichtiger Resilienz-Indikator mit einem höheren Einfluss bei Gesunden bestätigt werden. Korrelationen mit Lebensqualität (SF-12 mental/physical) und Traumatisierung (IES) wurden ebenfalls ermittelt, konnten aber nicht beobachtet werden und werden daher nicht weiter berichtet. Dieses Ergebnis kann weitgehend als Bestätigung für die Ähnlichkeit der Messinstrumente und deren Aussagekraft in Hinblick auf Resilienz betrachtet werden.

*Tabelle 6: Korrelationen weiterer Resilienz-Indikatoren mit CD-Risc bei AD-Patienten und gesunden Kontrollen zu Studienbeginn T1. Hochsignifikante (** $p < 0,01$) und signifikante (* $p < 0,05$) Werte sind fett markiert. Statistischer Test: Korrelation nach Pearson. ND (n=32), KO (n=14).*

Fragebogen	ND (n=32)		KO (n=14)	
	Korrelations- koeffizient (Pearson)	p-Wert	Korrelations- koeffizient (Pearson)	p-Wert
BRCS	0,660	0,000**	0,847	0,000**
RSES	0,574	0,001**	0,786	0,001**
SWOP Optimismus	0,498	0,004**	0,823	0,000**
SWOP Pessimismus	-0,210	0,248	-0,730	0,003**
SWOP Selbst- wirksamkeit	0,615	0,000**	0,741	0,002**

3.1.4 CD-Risc korreliert nicht mit biologischen Stressmarkern

Es lagen keine signifikanten Korrelationen zwischen CD-Risc und den biologischen Markern IgE, Cortisol, BDNF und SLURP-1 bei AD-Patienten vor, wobei für Cortisol der höchste, negative Korrelationskoeffizient in der Kontrollgruppe gefunden wurde, während dieser Wert in der AD-Gruppe etwa halb so hoch ausfiel (Tabelle 7).

Tabelle 7: Korrelationen biologischer Marker mit CD-Risc bei AD-Patienten und gesunden Kontrollen zu Studienbeginn T1. Statistischer Test: Korrelation nach Pearson. ND (n=32), KO (n=14).

Biologische Marker	ND (n=32)		KO (n=14)	
	Korrelations- koeffizient (Pearson)	p-Wert	Korrelations- koeffizient (Pearson)	p-Wert
IgE	-0,125	0,495	-0,109	0,710
Cortisol	-0,290	0,107	-0,455	0,103
BDNF	0,186	0,309	-0,169	0,564
SLURP-1	-0,038	0,834	-0,075	0,798

3.1.5 Weitere Resilienz-Faktoren korrelieren mit biologischen Parametern

Zusätzlich wurden alle weiteren Resilienz-Indikatoren (BRCS, RSES, SWOP in allen drei Dimensionen) auf mögliche Korrelationen mit biologischen Markern geprüft. Es konnte eine schwache negative Korrelation bei AD-Patienten und eine moderate negative Korrelation bei gesunden Kontrollen zwischen BRCS und Cortisol beobachtet werden. Die Ergebnisse für BRCS werden in der Tabelle 8 aufgeführt. Es konnte also ein Zusammenhang zwischen resilientem Coping als Resilienz-ähnliches Konstrukt und dem Stressmediator Cortisol beobachtet werden, wobei höhere Resilienz mit niedrigeren Cortisol-Werten assoziiert ist. RSES und SWOP in allen drei Dimensionen zeigten keine Auffälligkeiten in Bezug auf mögliche Korrelationen mit biologischen Markern und werden hier nicht weiter aufgeführt.

Tabelle 8 Korrelationen biologischer Marker mit BRCS bei AD-Patienten und gesunden Kontrollen zu Studienbeginn T1. Statistischer Test: Korrelation nach Pearson. ND (n=67), KO (n=34).

	ND (n=67)		KO (n=34)	
Biologische Marker	Korrelationskoeffizient (Pearson)	p-Wert	Korrelationskoeffizient (Pearson)	p-Wert
IgE	-0,022	0,857	-0,214	0,224
Cortisol	-0,247	0,044*	-0,355	0,039*
BDNF	-0,138	0,265	0,036	0,840
SLURP-1	-0,112	0,366	-0,075	0,798

3.1.6 Der Zusammenhang zwischen Resilienz und Schweregrad der AD wird nicht durch potentielle demographische oder biologische Confounder beeinflusst

Bei der Betrachtung des möglichen Zusammenhanges zwischen CD-Risc und SCORAD bei AD-Patienten zeigte sich in der Überprüfung des möglichen Einflusses von Confoundern auf den Zusammenhang, dass keiner der demographischen und biologischen Parameter einen signifikanten Einfluss auf den Zusammenhang zwischen CD-Risc und SCORAD nahmen, unabhängig von der Gruppen- oder Einzelbetrachtung der Confounder (Tabelle 9). Auch beim Sozialstatus, der anhand des Schulabschlusses, der Erwerbstätigkeit und der Wohnsituation gemessen wurde, konnte keine Signifikanz festgestellt werden. Es lässt sich also sagen, dass die klassischen, soziodemographischen und biologischen Confounder den Zusammenhang zwischen Krankheitsgrad der AD und Resilienz in unserer Stichprobe nicht moderieren.

Tabelle 9: p- und F-Werte der festen Effekte von Basis-Confoundern auf den Zusammenhang von SCORAD und CD-Risc innerhalb der AD-Patienten (ND). Statistischer Test: Gemischte Modelle für ND bei T1 mit CD-Risc als fixierten Effekt, SCORAD als Einflussfaktor sowie alle Basis-Confounder als Gruppe betrachtet, n=32.

Basis-Confounder	F-Wert	p-Wert
Abschluss	0,201	0,658
Alter	0,559	0,462
BMI	1,022	0,322
Erwerbstätigkeit	1,272	0,271
Geschlecht	0,023	0,882
Wohnsituation	0,366	0,551

3.2 Die Teilnahme an einer Neurodermitisschulung hat Einfluss auf AD

3.2.1 Hautzustand und Juckreiz verbessern sich durch Schulungsteilnahme

Als Parameter für den Therapieerfolg des Hautzustandes wurde der SCORAD gemessen. Es konnte ein hochsignifikanter Abfall des Scores bei der Schulungsgruppe SND (MW bei T1=35,86; MW bei T3=28,598; Standardfehler=1,511; $p=0,000^{**}$; $n=34$), jedoch nicht bei KND (MW bei T1=37,283; MW bei T3=35,025; Standardfehler=1,531; $p=0,144$; $n=33$) im Verlauf der Studie von T1 zu T3 beobachtet werden (Abbildung 4). Der Gruppenvergleich wies keine signifikante Varianz auf (Tabelle 10).

Tabelle 10: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) des SCORAD bei SND und KND zum Zeitpunkt T1. Gruppenunterschiede lagen nicht vor ($p>0,1$).

	SND (n=34)	KND (n=33)	p-Wert
SCORAD MW (SD)	35,86 (15,72)	34,77 (14,52)	0,763

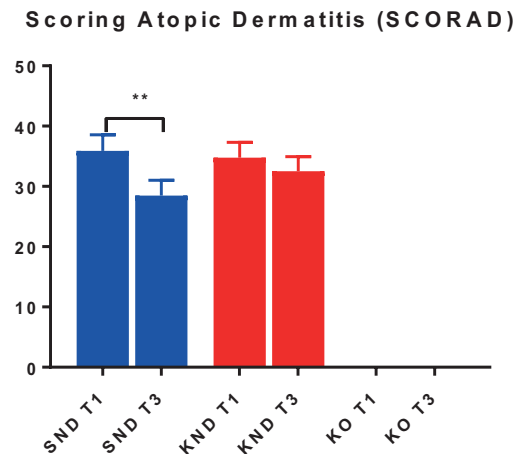


Abbildung 4 Mittelwerte (SEM) des SCORAD nach SND, KND und KO. Hochsignifikante Verlaufsveränderung von Termin 1 auf Termin 3 sind mit ** ($p < 0,01$) gekennzeichnet. Statistischer Test: Confounder-kontrollierte (Alter und Schulabschluss als eventuelle modulierende Faktoren berücksichtigt) gemischte Modelle, $n=101$ (SND=34, KND=33, KO=34). SND und KND unterschieden sich selbstverständlich hochsignifikant von gesunden Kontrollen (Zur Wahrung der Übersichtlichkeit absichtlich nicht in der Grafik markiert).

Bei der Schulungsgruppe SND lag ein hochsignifikanter Abfall des Juckreizes (Abbildung 5) von T1 zu T3 vor (MW bei T1=5,06; MW bei T3=3,54; Standardfehler=0,340; $p=0,000$; $n=34$). Diese Beobachtung spricht für einen eindeutigen positiven Effekt auf den Juckreiz durch die Schulungsteilnahme. Die Ausgangswerte im Gruppenvergleich werden tabellarisch aufgeführt und weisen keine Unterschiede auf (Tabelle 11).

Tabelle 11: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) des VAJ bei SND und KND zum Zeitpunkt T1. Gruppenunterschiede lagen nicht vor ($p > 0,1$).

	SND (n=34)		KND (n=33)		p-Wert
VAJ MW (SD)	5,06	(2,46)	4,67	(1,95)	0,473

Visuelle Analogskala Juckreiz (VAJ)

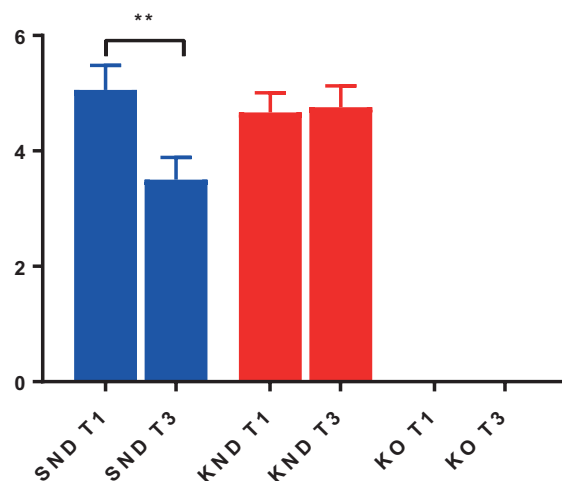


Abbildung 5 Mittelwerte (SEM) des VAJ nach SND, KND und KO. Hochsignifikante Verlaufsveränderung von Termin 1 zu Termin 3 sowie Gruppenunterschiede sind mit ** ($p < 0,01$) gekennzeichnet. Statistischer Test: Confounder-kontrollierte (Alter und Schulabschluss als eventuelle modulierende Faktoren berücksichtigt) gemischte Modelle, $n=101$ (SND=34, KND=33, KO=34). SND und KND unterschieden sich hochsignifikant von gesunden Kontrollen (Zur Wahrung der Übersichtlichkeit absichtlich nicht in der Grafik markiert).

3.2.2 Verbesserung der Resilienz durch Neurodermitis-Schulungsteilnahme

Die Frage, ob es zu einer Verbesserung der Resilienz im engeren Sinne durch eine Schulungsteilnahme bei AD-Patienten kam, konnte nur im Hinblick auf einzelne Items bejaht werden.

Der CD-Risc wurde als Hauptparameter für die Resilienz festgelegt. Beim Vergleich von AD-Patienten mit Schulungsteilnahme (SND) und ohne Schulungsteilnahme (KND) sowie mit der gesunden Kontrollgruppe (KO) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (Abbildung 6). Weder zwischen den Gruppen noch nach Schulungsteilnahme zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede bzw. eine Verbesserung der Resilienz (MW SND bei T1=65,860; MW bei T3=68,246; Standardfehler=1,755; $p = 0,182$; $n=18$).

Connor Davidson Resilience Scale (CD-RISC)

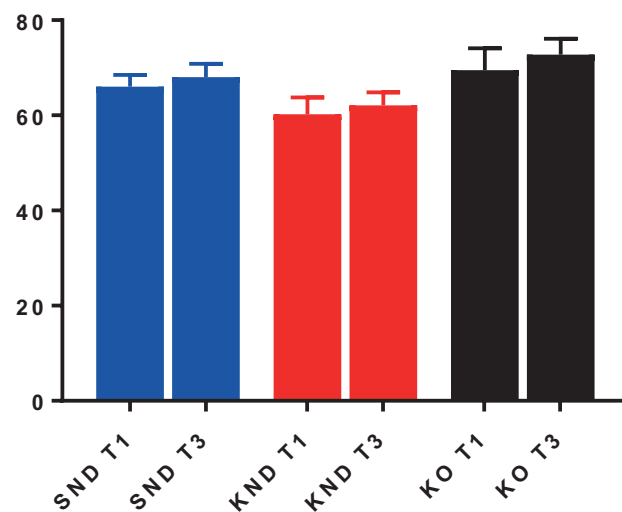
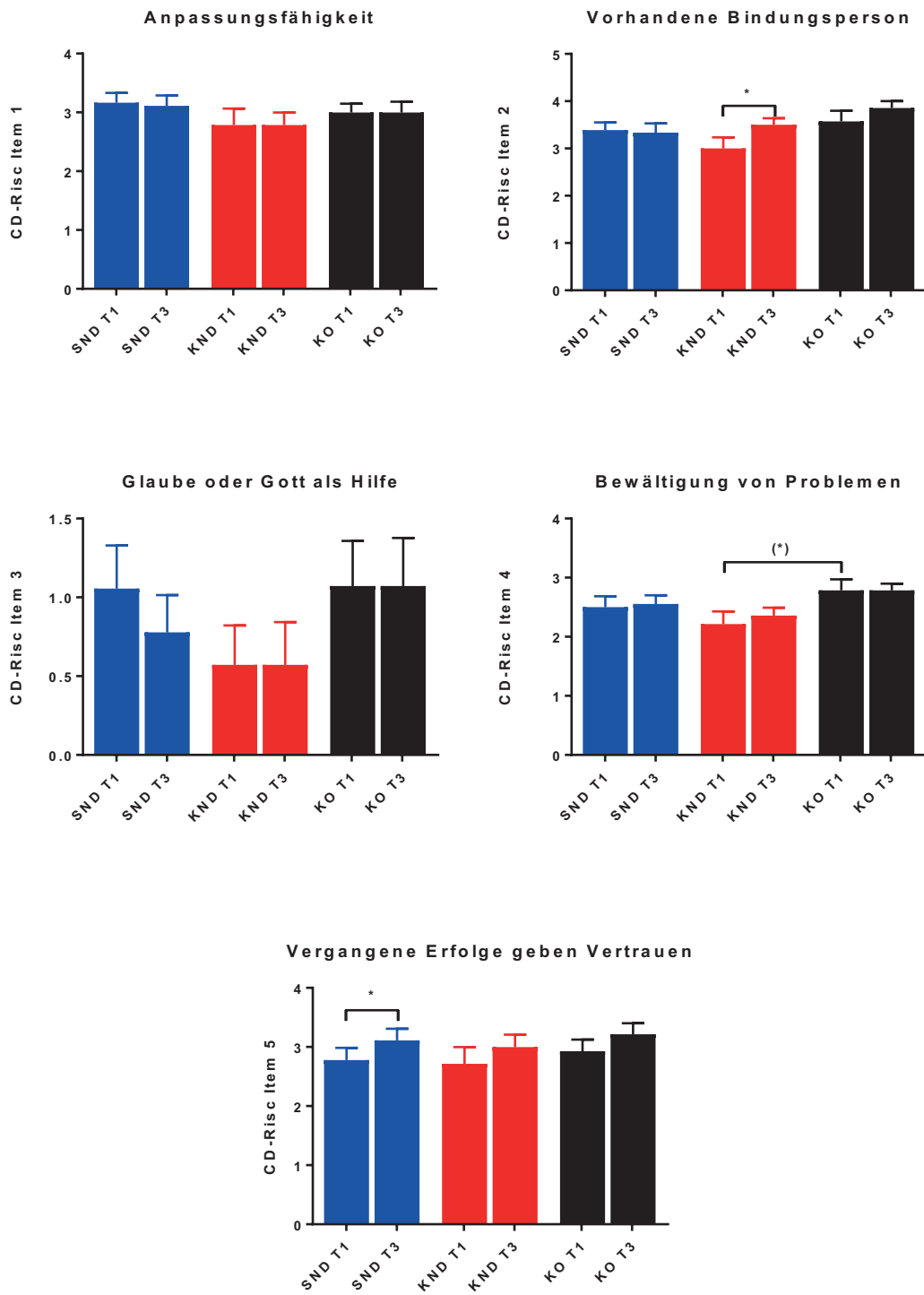


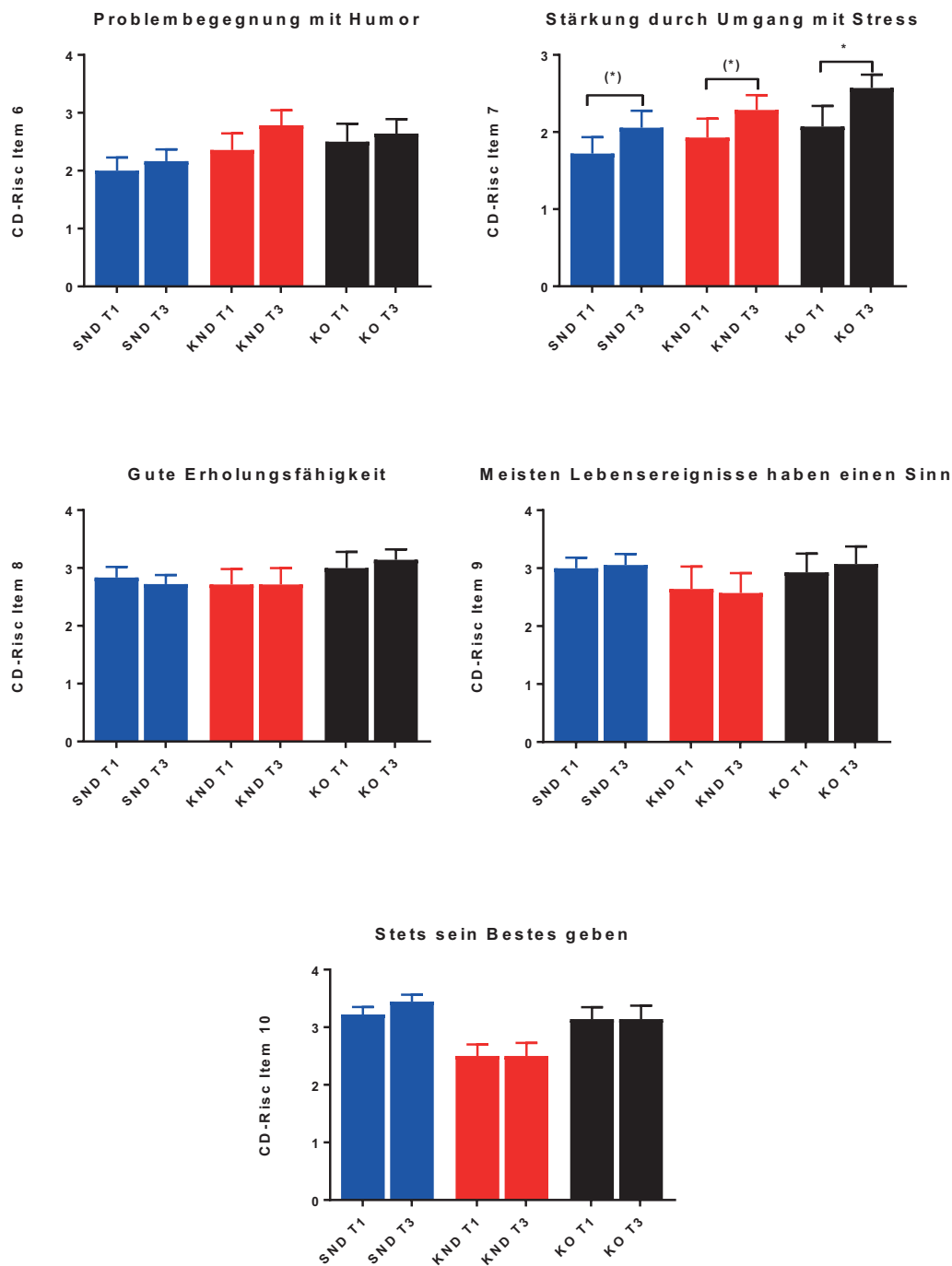
Abbildung 6 Mittelwerte (SEM) des CD-Risc nach SND, KND und KO. Statistischer Test: Confounder-kontrollierte (Alter und Schulabschluss als eventuelle modulierende Faktoren berücksichtigt) gemischte Modelle mit CD-Risc als abhängige Variable, $n=46$ (SND=18, KND=14, KO=14). Für die Berechnung wurden, wie auch für alle weiteren Parameter, Unterschiede in den Mittelwerten des jeweiligen Merkmals zwischen T1 und T3 untersucht.

Einige interessante Beobachtungen konnten jedoch bei der Analyse der Einzelitems des CD-Risc gemacht werden. Im Folgenden (Abbildung 7a-e) sind daher die Graphen zur Illustration von Verlaufsveränderungen einzelner CD-Risc Items von T1 zu T3 der drei Probandengruppen SND, KND und KO aufgeführt. Es konnten signifikante Verbesserungen einzelner Items durch die Schulungsteilnahme beobachtet werden. Dazu zählt ein größeres Selbstvertrauen durch vergangene Erfolge (MW bei T1=2,738; MW bei T3=3,187; Standardfehler=0,194; $p=0,026^*$; $n=18$) sowie die Überzeugung der Erreichbarkeit von Zielen trotz Hindernissen (MW bei T1=2,953; MW bei T3=3,271; Standardfehler=0,142; $p=0,031^*$; $n=18$) nach Therapie. Für den vollständigen Wortlaut der Items sei auf den Fragebogen „CD-Risc“ im Anhang verwiesen.

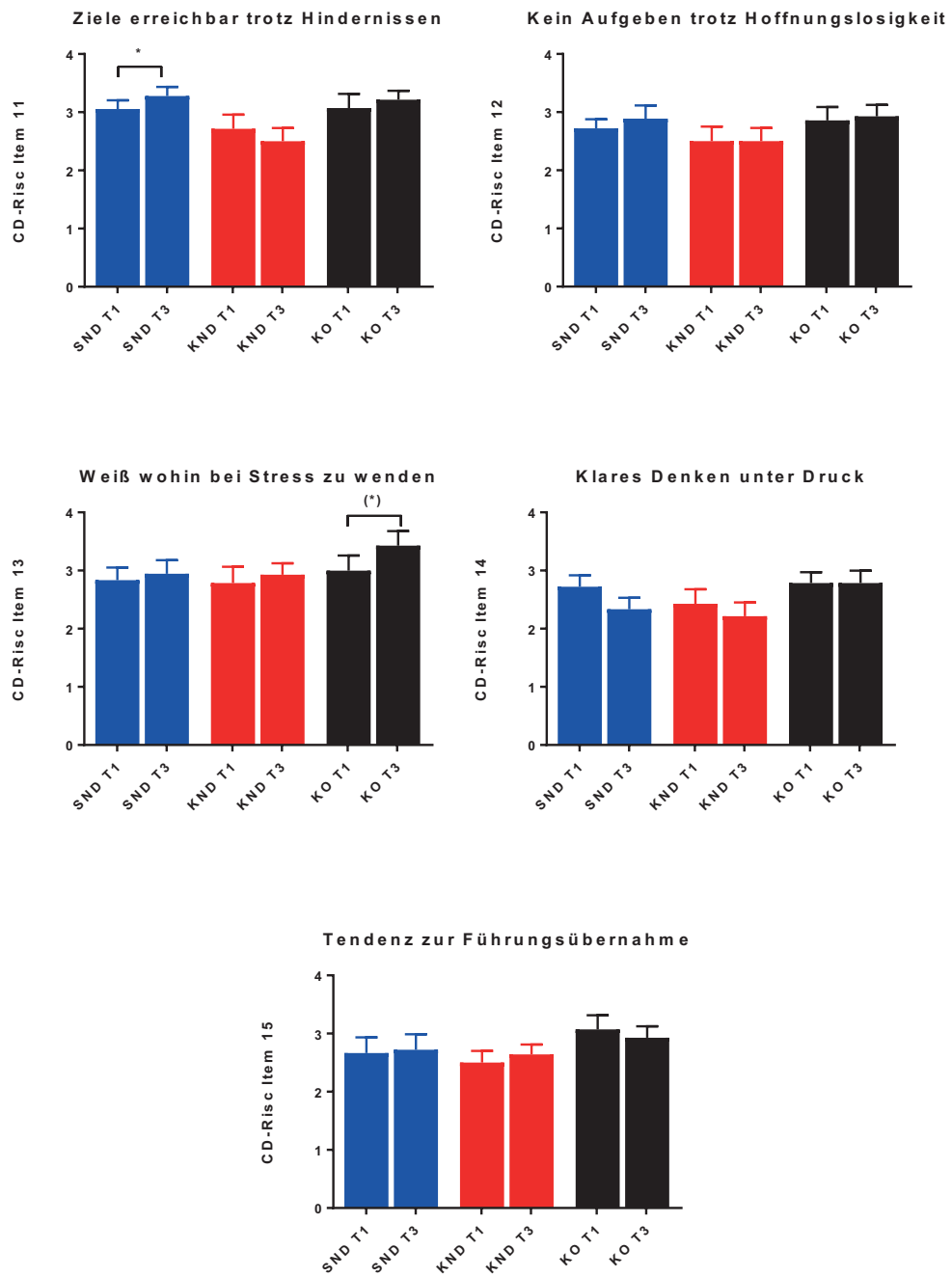
a



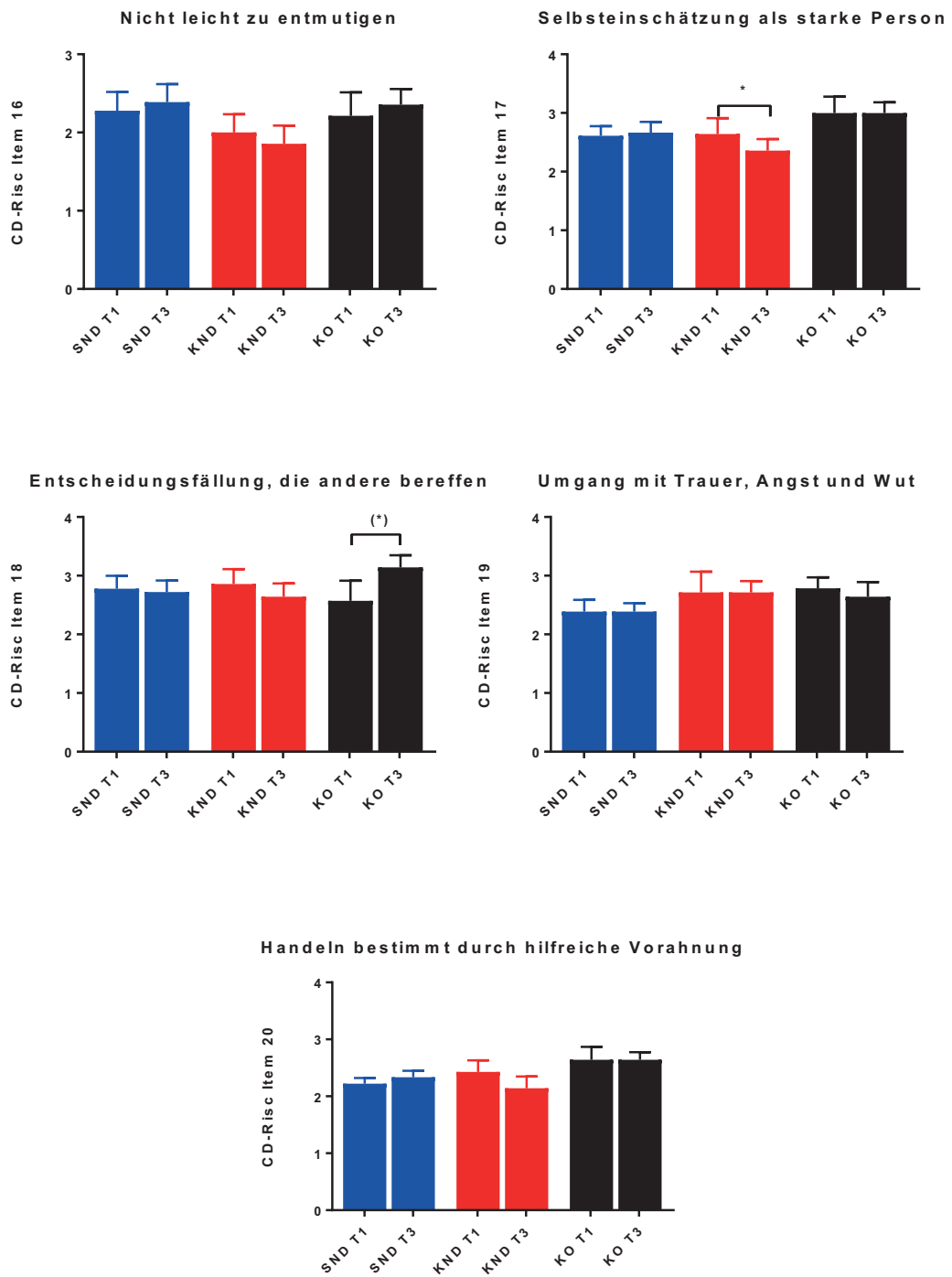
b



c



d



e

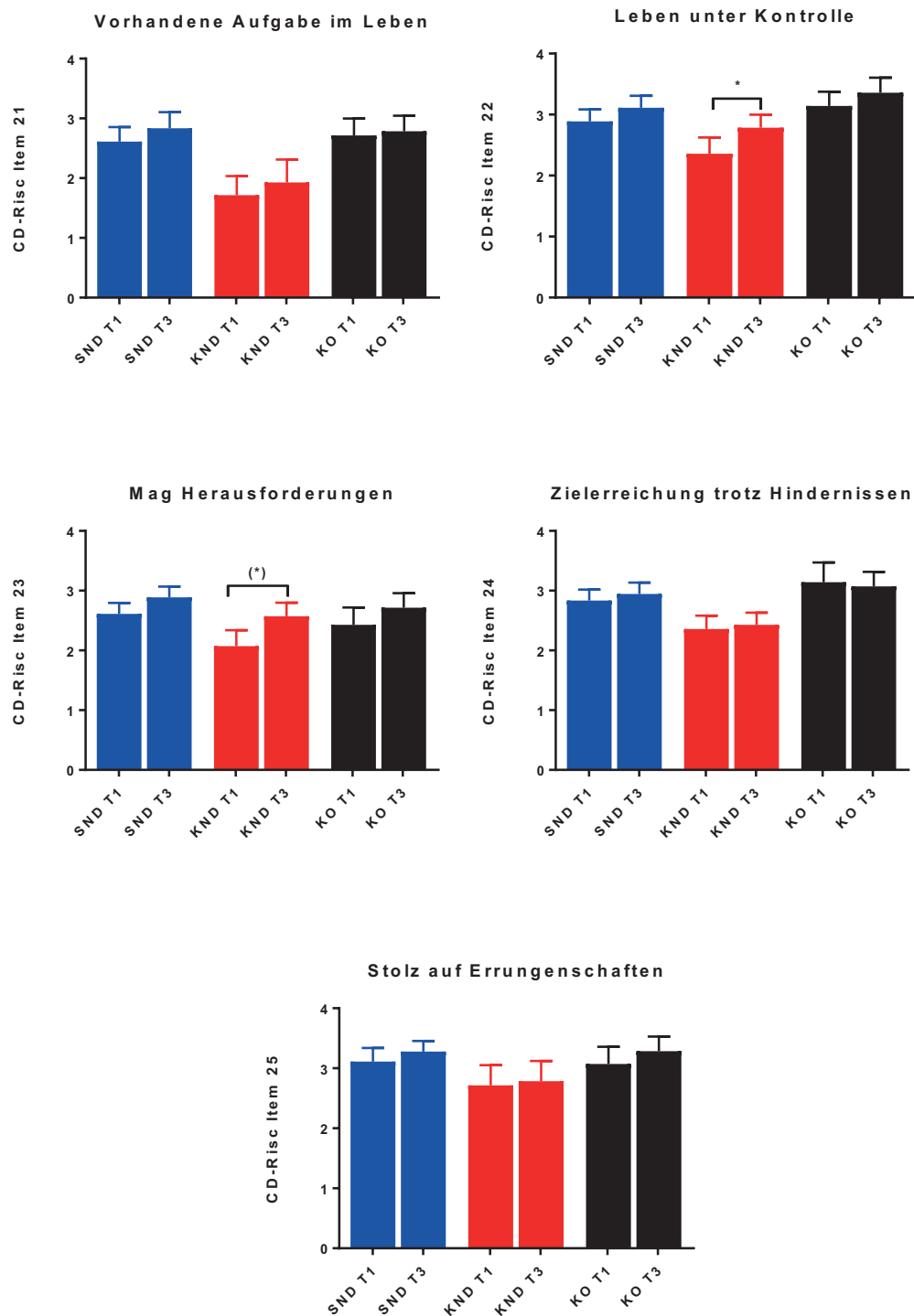


Abbildung 7 a-e Mittelwerte (SEM) der einzelnen Items des CD-Risc nach SND, KND und KO. Signifikante Verlaufsveränderung von Termin 1 auf Termin 3 sowie Gruppenunterschiede sind mit * ($p < 0,05$) und hochsignifikante mit ** ($p < 0,01$) gekennzeichnet. Trends ($0,1 > p > 0,05$) sind mit (*) markiert. Statistischer Test: Confounder-kontrollierte (Alter und Schulabschluss als eventuelle modulierende Faktoren berücksichtigt) gemischte Modelle mit Item 1-25 als abhängige Variable, $n=46$ (SND=18, KND=14, KO=14).

Die weiteren Resilienz-Indikatoren BRCS, RSES und SWOP wiesen keine statistisch signifikanten Veränderungen durch die Schulungsteilnahme auf (Abbildung 8). Es konnte jedoch beim Gruppenvergleich beobachtet werden, dass die Selbstwirksamkeit der SND hochsignifikant geringer war als die der KO zu Studienbeginn (MW bei SND=6,586; MW bei KO=7,519; Standardfehler=0,297; $p=0,006^{**}$; SND $n=34$; KND $n=34$).

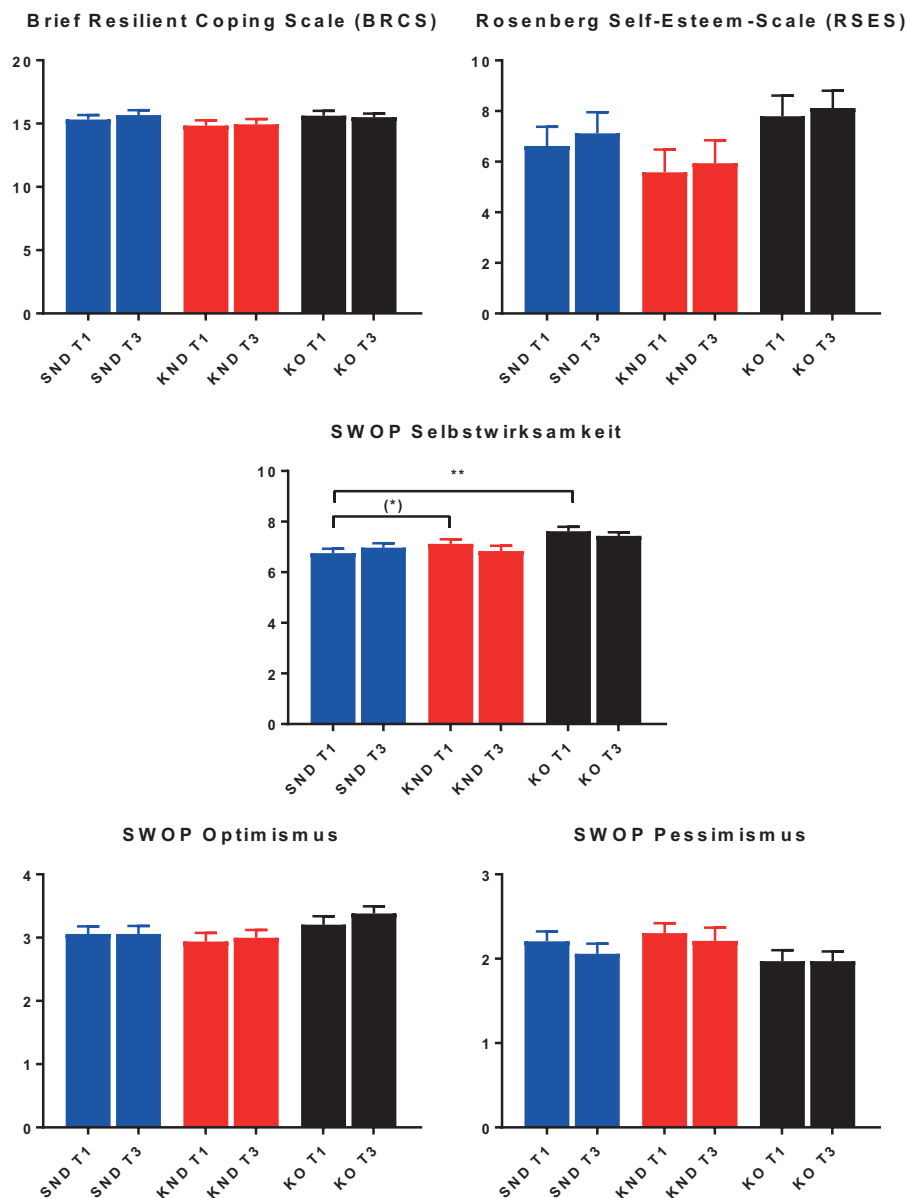


Abbildung 8 Mittelwerte (SEM) weiterer Resilienz-Indikatoren nach SND, KND und KO. Hochsignifikante Gruppenunterschiede sind mit $**$ ($p<0,01$) gekennzeichnet. Trends ($0,1>p<0,05$) sind mit $(*)$ markiert. Statistischer Test: Confounder-kontrollierte (Alter und Schulabschluss als modulierende Faktoren berücksichtigt) gemischte Modelle mit jeweiligem Resilienz-Indikator als abhängige Variable, $n=101$ (SND=34, KND=33, KO=34).

3.2.3 Die Veränderung der Resilienz interagiert nicht mit Selbstwirksamkeit und biologischen Stressreaktionsparametern

Es konnte kein signifikanter Einfluss der biologischen Marker IgE, Cortisol, BDNF und SLURP-1 als Einflussgrößen auf die Veränderung von CD-Risc als Zielgröße im Laufe der Schulungsteilnahme (SND n=18) beobachtet werden (Tabelle 12).

Tabelle 12: p- und F-Werte der festen Effekte von biologischen Markern auf Veränderung von CD-Risc innerhalb der SND. Statistischer Test: Gemischte Modelle mit CD-Risc als abhängige Variable und biologische Marker gruppiert als Einflussvariablen, n=18.

Biologische Marker	SND (n=18)	
	F-Wert	p-Wert
IgE	2,654	0,120
Cortisol	1,825	0,191
BDNF	0,098	0,757
SLURP-1	0,483	0,493

3.2.4 Die Effekte der Neurodermitisschulung auf die Resilienz werden partiell durch Optimismus, resilientes Coping und Selbstwert begründet

Mit Hilfe von gemischten Modellen mit CD-Risc als Zielgröße und weiteren Indikatoren der Resilienz jeweils einzeln als Einflussgrößen, konnten signifikante Effekte von BRCS und RSES sowie SWOP mit den Dimensionen Optimismus und Pessimismus auf die Veränderung des CD-Risc nachgewiesen werden (Tabelle 13). Diese Beobachtung deckt sich mit der zuvor gezeigten positiven Korrelation der Konstrukte mit CD-Risc. Somit konnten die Einflussgrößen Optimismus, resilientes Coping und Selbstwert als wichtige Faktoren bei der Resilienz-Veränderung durch die Intervention bestätigt werden.

Tabelle 13: p- und F-Werte der festen Effekte von weiteren Resilienz-Indikatoren auf die Veränderung von CD-Risc von T1 zu T3 innerhalb der SND. Statistischer Test: Gemischte Modelle mit CD-Risc als abhängige Variable und BRCS, RSES, SWOP einzeln als Einflussvariablen, n=18.

	F-Wert	p-Wert
Resilienz-Indikatoren	SND (n=18)	
BRCS	6,319	0,019*
RSES	5,774	0,022*
SWOP Selbstwirksamkeit	2,765	0,106
SWOP Optimismus	6,568	0,016*
SWOP Pessimismus	4,775	0,042*

3.2.5 Mäßige Veränderung der biologischen Parameter durch Schulungsteilnahme

Zur Beurteilung von Verlaufsveränderungen der biologischen Parameter von T1 zu T3 wurden die durch ELISA erhobenen Daten von IgE, Cortisol, BDNF und SLURP-1 betrachtet. Die IgE-Werte zeigten bei T1 ($p=0,008^{**}$) und T3 ($p=0,005^{**}$) hochsignifikante Gruppenunterschiede zwischen SND und KO. Auch zwischen KND und KO konnte zu beiden Terminen eine signifikante Varianz der IgE-Werte beobachtet werden (T1: $p=0,035^{*}$; T3: $p=0,030^{*}$). Auch bei SLURP-1 konnten signifikante Gruppenunterschiede zwischen SND und KO bei T1 ($p=0,030^{*}$) ermittelt werden.

Hinsichtlich des Schulungseinflusses ließ sich beobachten, dass Cortisol in der KND signifikant anstieg. Zudem sanken die BDNF-Werte in der SND mit einem Trend. Ein hochsignifikanter Abfall des SLURP-1 durch die Schulung konnte zusätzlich beobachtet werden (Tabelle 14). Die graphische Darstellung ist in der Abbildung 9 aufgeführt. Diese Ergebnisse deuten auf einen möglichen Einfluss der Schulung auf biologische Parameter hin, die in der Diskussion genauer beleuchtet werden.

*Tabelle 14: Angaben der MW und SD der biologischen Marker bei SND, KND und KO zu T1 und T3, statistischer Test: gemischte Modelle mit jeweiligem biologischen Marker als abhängige Variable und Schulabschluss und Alter als modulierende Confounder (Einflussvariablen) berücksichtigt (Paarweise Vergleiche von Termin*Gruppe)*

	SND (n=34)			KND (n=33)			KO (n=34)		
Biologische Marker	T1	T3	P	T1	T3	p	T1	T3	p
Cortisol	135,43	134,37	0.979	137,43	155,74	0.020*	130,04	134,55	0.594
MW (SD)	(46,60)	(41,16)		(48,89)	(55,69)		(52,32)	(47,09)	
IgE	317,72	336,12	0.817	248,85	242,50	0.806	54,13	42,41	0.619
MW (SD)	(507,07)	(552,86)		(379,72)	(363,54)		(61,65)	(44,38)	
BDNF	49,61	46,62	0.066	47,88	45,05	0.394	46,80	47,11	0.995
MW (SD)	(24,65)	(25,49)		(24,83)	(24,10)		(31,14)	(29,40)	
SLURP-1	30,29	23,64	0.010**	18,78	15,81	0.429	13,76	11,73	0.871
MW (SD)	(51,51)	(33,93)		(23,70)	(21,37)		(16,53)	(15,19)	

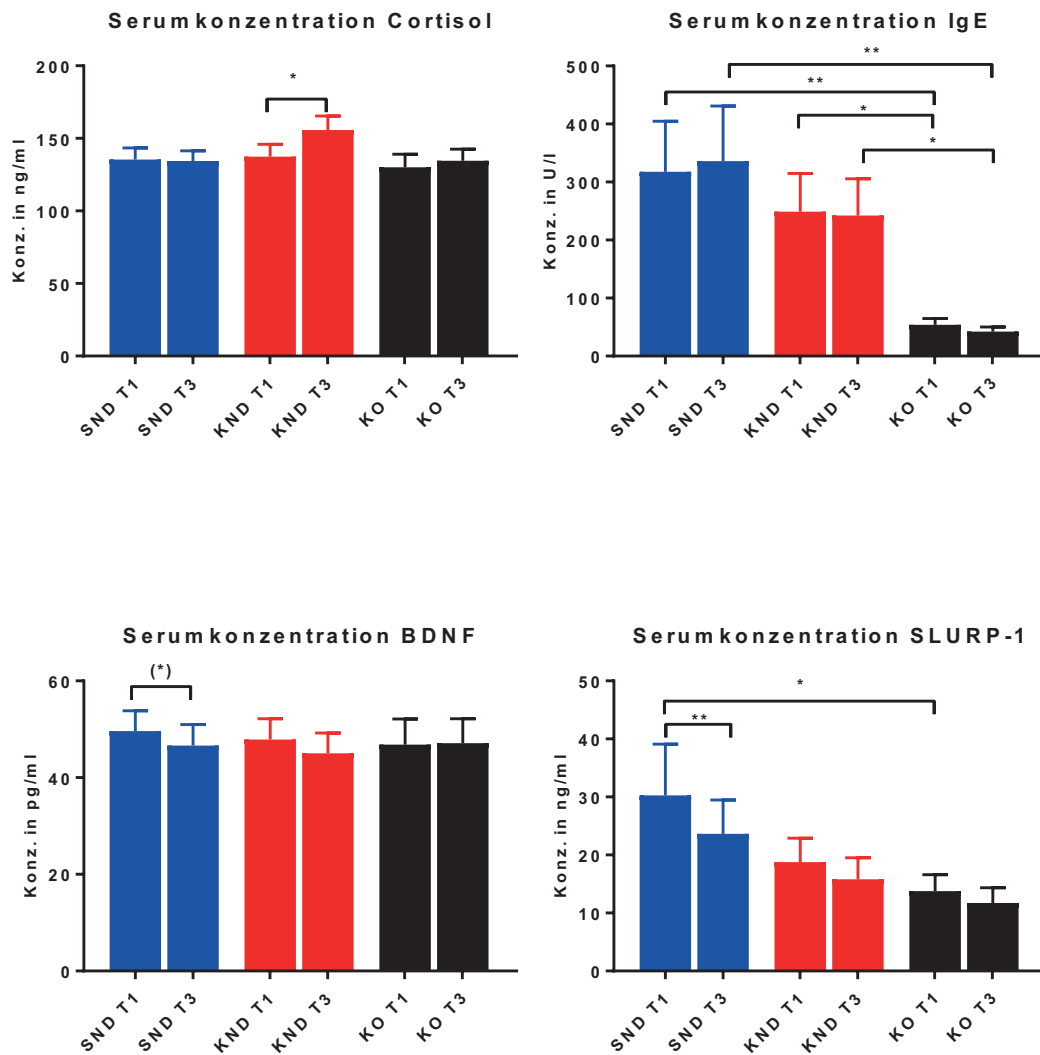


Abbildung 9 Mittelwerte (SEM) der biologischen Marker nach SND, KND und KO. Signifikante Verlaufsveränderung von Termin 1 zu Termin 3 sowie Gruppenunterschiede sind mit * ($p < 0,05$) und hochsignifikante mit ** ($p < 0,01$) gekennzeichnet. Trends ($0,1 > p > 0,05$) sind mit (*) markiert. Statistischer Test: Confounder-kontrollierte (Alter und Schulabschluss als eventuelle modulierende Faktoren) gemischte Modelle mit jeweiligem Biomarker als abhängige Variable, $n=101$ (SND=34, KND=33, KO=34).

3.2.6 Die Effekte der Neurodermitisschulung auf die Resilienz werden nicht durch konfundierende soziodemographische Faktoren wie Alter erklärt

Die Tabelle 15 zeigt die festen Effekte der biologischen und soziodemographischen Einflussgrößen Abschluss, Alter, BMI, Erwerbstätigkeit, Geschlecht und Wohnsituation auf CD-Risc als Zielgröße in der Schulungsgruppe SND. Es konnte lediglich ein Trend ($p=0,063$ (*)) beim Einfluss des BMI auf die Veränderung des CD-RISC im Laufe der Studie festgestellt werden. Auch weitere Resilienz-Indikatoren wie BRCS, RSES, SWOP Selbstwirksamkeit, Optimismus und Pessimismus wurden betrachtet, zeigten aber keine Beeinflussung durch die Confounder.

Tabelle 15: p- und F-Werte der festen Effekte von Basis-Confoundern gruppiert auf Veränderung von CD-Risc bei SND. Trend bei $0,1 > p < 0,05$ (). Statistischer Test: Gemischte Modelle mit CD-Risc als abhängige Variable und biologische Marker einzeln als Einflussvariablen, $n=18$.*

	F-Wert	p-Wert
Basis-Confounder	SND (n=18)	
Abschluss	2,716	0,125
Alter	1,140	0,307
BMI	4,206	0,063(*)
Erwerbstätigkeit	0,928	0,342
Geschlecht	1,028	0,331
Wohnsituation	1,957	0,187

3.3 AD-Patienten mit höherer Resilienz unterscheiden sich von AD-Patienten mit niedriger Resilienz

Zuletzt wurden die Schulungsprobanden in zwei Resilienz-Level Gruppen unterteilt, um Aussagen darüber zu treffen, ob diejenigen Schulungsteilnehmer, die resilienter sind, bessere Effekte durch die Neurodermitisschulung hinsichtlich des Hautzustandes und Juckreizes sowie psychometrischer und biologischer Marker erzielen. Aufgrund der größeren Stichprobe wurde BRCS (SND $n=34$), der die stärkste Korrelation mit dem Haupt-Resilienz-Parameter CD-Risc (SND $n=18$) hatte, verwendet. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Gruppe von Probanden mit höheren Resilienz-Werten (HRP-schwarz, $n=18$) zu Studienbeginn mit der Probandengruppe mit niedrigeren

Werten (LRP-grün, n=16) verglichen. Der maximal zu erreichende Gesamtwert des BRCS liegt bei 20, während der niedrigste Wert bei 4 liegt. Der Grenzwert für die Gruppeneinteilung nach HRP und LRP im Rahmen der Auswertung lag bei einem Gesamtscore des BRCS von 15, wobei 10 der niedrigste angegebene Wert der LRP und 19 der höchste angegebene Wert der HRP zum Termin 1 war. Es konnten keine signifikanten Varianzen bei den biologischen und soziodemographischen Faktoren Alter, Geschlecht, BMI und Schulabschluss festgestellt werden, sodass hier von einer weitgehend homogenen Verteilung ausgegangen werden konnte. Die Abbildung 11 veranschaulicht die Verteilung beider Gruppen nach ihren BRCS-Werten als Parameter für die Resilienz.

3.3.1 Patienten mit höherer Resilienz haben nach Schulungsteilnahme einen besseren Hautzustand als Patienten mit niedriger Resilienz

Für den Vergleich von hoch und niedrig resilienten AD-Patienten in der Schulung wurde die Schulungsgruppe wie in der Methodik beschrieben in Subgruppen eingeteilt. Die Betrachtung der SCORAD Werte ergab, dass in beiden Subgruppen die Schulungsteilnahme, egal ob hoch resilient oder niedrig resilient, eine signifikante Verbesserung der Haut herbeiführen konnte (Abbildung 10). Zudem zeigte sich, dass im Gruppenvergleich resilientere Patienten einen besseren Hautzustand aufwiesen, als weniger resiliente Patienten nach Teilnahme an der Schulung zum Zeitpunkt T3 (Tabelle 16). Die hoch resilienten Probanden wiesen eine nach SCORAD (Kunz et al., 1997) mittelschwere AD (18-40) zum Zeitpunkt T1 und T3 auf. Niedrig resiliente Probanden zeigten eine schwere AD bei T1 und eine mittelschwere Ausprägung bei T3. Somit konnte sich die Teilnahme an der ARNE-Schulung unabhängig von der Ausprägung der Resilienz im Hinblick auf den Hautzustand als hilfreich erweisen. Resilientere Patienten konnten dennoch stärker von der Schulungsteilnahme profitieren, als weniger resiliente Probanden, was mit dem signifikant besseren Hautzustand der HRP nach Schulungsteilnahme begründet werden kann.

Tabelle 16: Gruppenvergleich von SCORAD zwischen HRP (n=18) und LRP (n=16) bei T1 und T3. Angabe von geschätzten Mittelwerten (MW), Standardfehlern (Std. - Fehler) und p-Werten. Signifikante * ($p < 0,05$) Varianzen zwischen den Gruppen sind fett markiert. Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.

SCORAD	HRP (n=18)		LRP (n=16)		p-Wert
	MW (Std.- Fehler)		MW (Std.- Fehler)		
Termin 1	32,04	(3,46)	40,20	(3,67)	0,113
Termin 3	23,39	(3,46)	34,28	(3,67)	0,038*

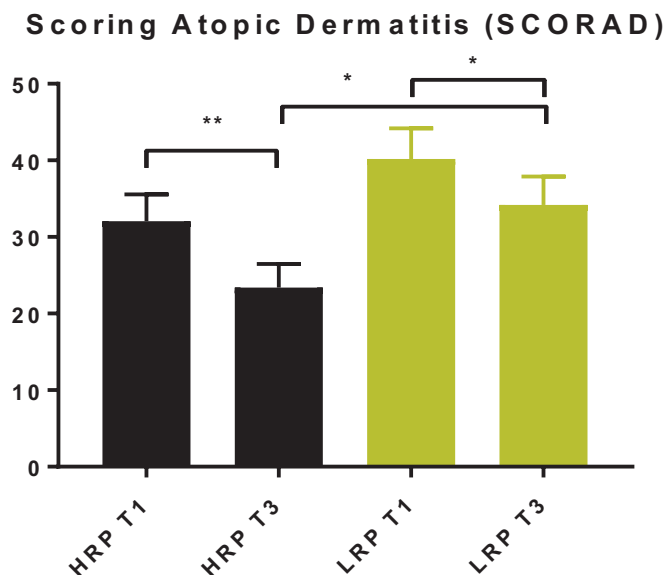


Abbildung 10 Verlauf von SCORAD Mittelwerten (SEM) bei SND separiert nach „High Resilience“ (HRP) und „Low Resilience“ (LRP) Probanden. Gruppierung mittels median-split. Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.

3.3.2 Steigerung der Resilienz durch ARNE Schulung bei niedrig resilienten Probanden

Im Gruppenvergleich wird der signifikante Unterschied zwischen der Resilienz von niedrig resilienten zu hoch resilienten AD-Patienten deutlich (Tabelle 17). Es konnte zudem bei niedrig resilienten Probanden LRP eine signifikante Verbesserung des BRCS (Abbildung 11) durch die Schulungsteilnahme beobachtet werden. Dies lässt

vermuten, dass weniger resiliente Probanden stärker in Bezug auf Resilienz von der Schulungsteilnahme profitieren. Bei den weiteren Resilienz-Indikatoren RSES und SWOP in drei Dimensionen (Abbildung 12) konnten keine Verbesserungen durch die Schulungsteilnahme festgestellt werden. Für die Ergebnisse der statistischen Berechnungen zur Verlaufsveränderung der Werte durch die Schulungsteilnahme wird auf die Tabelle 18 und Tabelle 19 im Anschluss an die folgenden Abbildungen 11-14 hingewiesen.

*Tabelle 17: Gruppenvergleich von BRCS zwischen HRP (n=18) und LRP (n=16) bei T1 und T3. Angabe von geschätzten Mittelwerten (MW), Standardfehlern (Std. - Fehler) und p-Werten. Hochsignifikante ** ($p < 0,01$) Varianzen zwischen den Gruppen sind fett markiert. Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.*

BRCS	HRP (n=18)		LRP (n=16)		p-Wert
	MW (Std.- Fehler)		MW (Std.- Fehler)		
Termin 1	16,89	(0,39)	13,57	(0,42)	0,000**
Termin 3	16,50	(0,39)	14,75	(0,42)	0,004**

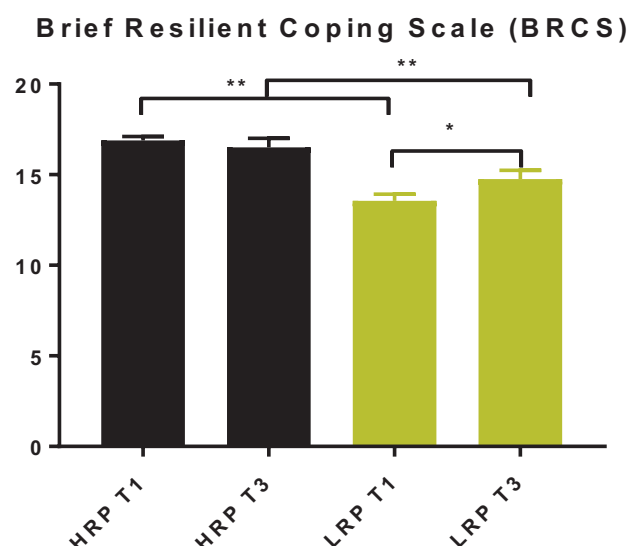


Abbildung 11 Verteilung von Mittelwerten (SEM) des BRCS bei SNT separiert nach „High Resilience“ (hoch resilienten: HRP) und „Low Resilience“ (niedrig resilienten: LRP) Probanden mit Verlauf von T1 zu T3. Gruppierung mittels median-split. Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.

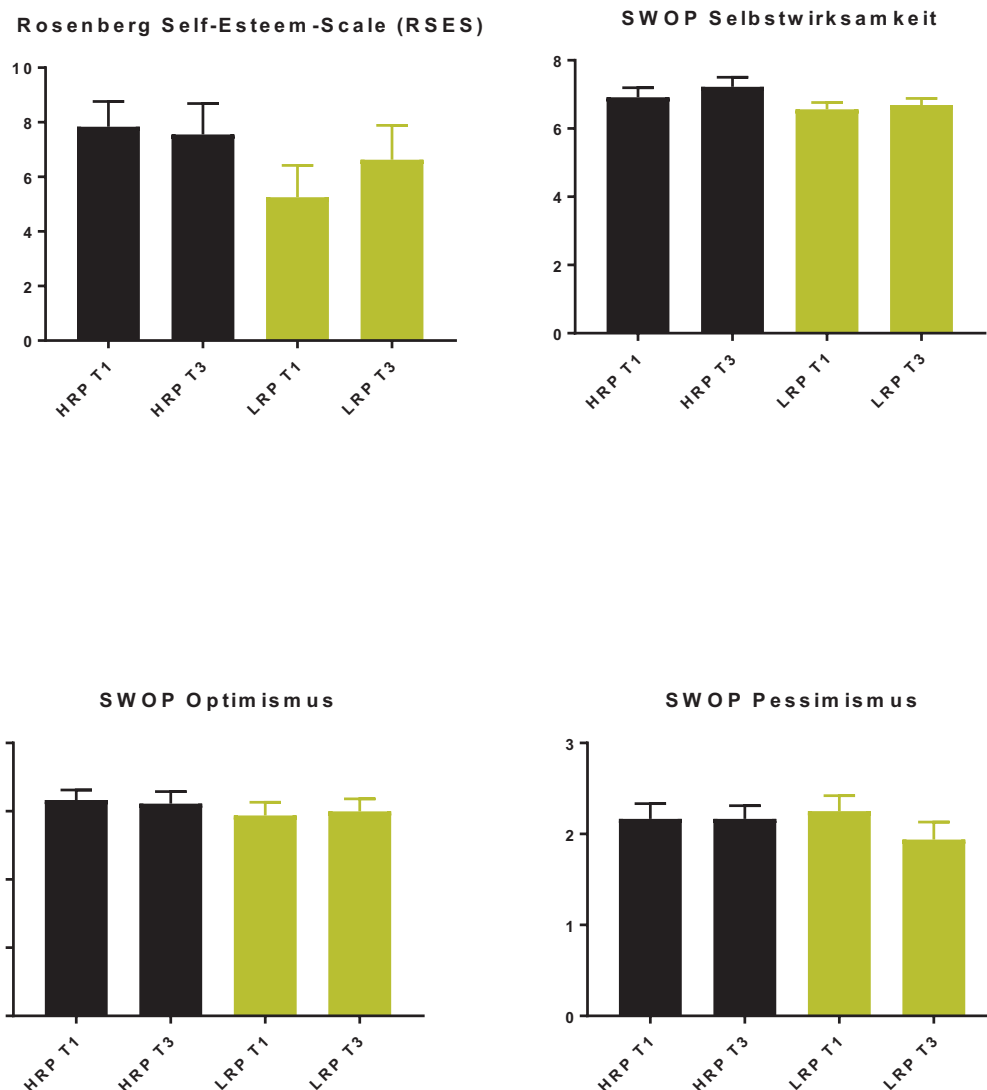


Abbildung 12 Verlauf von RSES und SWOP Mittelwerten (SEM) in drei Dimensionen bei SND separiert nach „High Resilience“ (HRP) und „Low Resilience“ (LRP) Probanden. Gruppierung mittels median-split. Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.

3.3.3 Verbesserung des Juckreizes durch ARNE Schulung wird nicht durch Resilienz-Ausprägung begründet

Bei der Betrachtung des Juckreizes (Abbildung 13) fiel auf, dass die Schulung zu einer Verbesserung beider Patientengruppen führte (Tabelle 18). Diese Beobachtung bestätigt erneut den positiven Effekt der Schulung auf den Juckreiz unabhängig von der Ausprägung der Resilienz. Im Gruppenvergleich zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Visuelle Analogskala Juckreiz (VAJ)

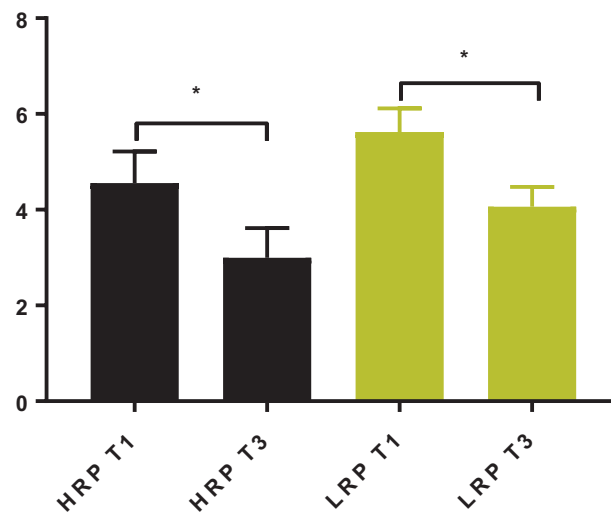


Abbildung 13 Verlauf von VAJ Mittelwerten (SEM) bei SND separiert nach „High Resilience“ (HRP) und „Low Resilience“ (LRP) Probanden. Gruppierung mittels median-split. Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.

3.3.4 Biologische Parameter unterscheiden sich zwischen hoch und niedrig resilienten AD-Patienten

Bei den biologischen Markern (Abbildung 14) fiel auf, dass die BDNF Werte bei resilienteren Probanden durch die Schulungsteilnahme tendenziell sanken. Bei den weniger resilienten Probanden wurden zudem im Vergleich zu ihren Anfangswerten bei T1 niedrigere SLURP-1 Werte nach Schulungsteilnahme bei T3 beobachtet. Verlaufsveränderungen von T1 zu T3 innerhalb der Gruppen sind in den folgenden Tabellen 18 und 19 aufgezeigt.

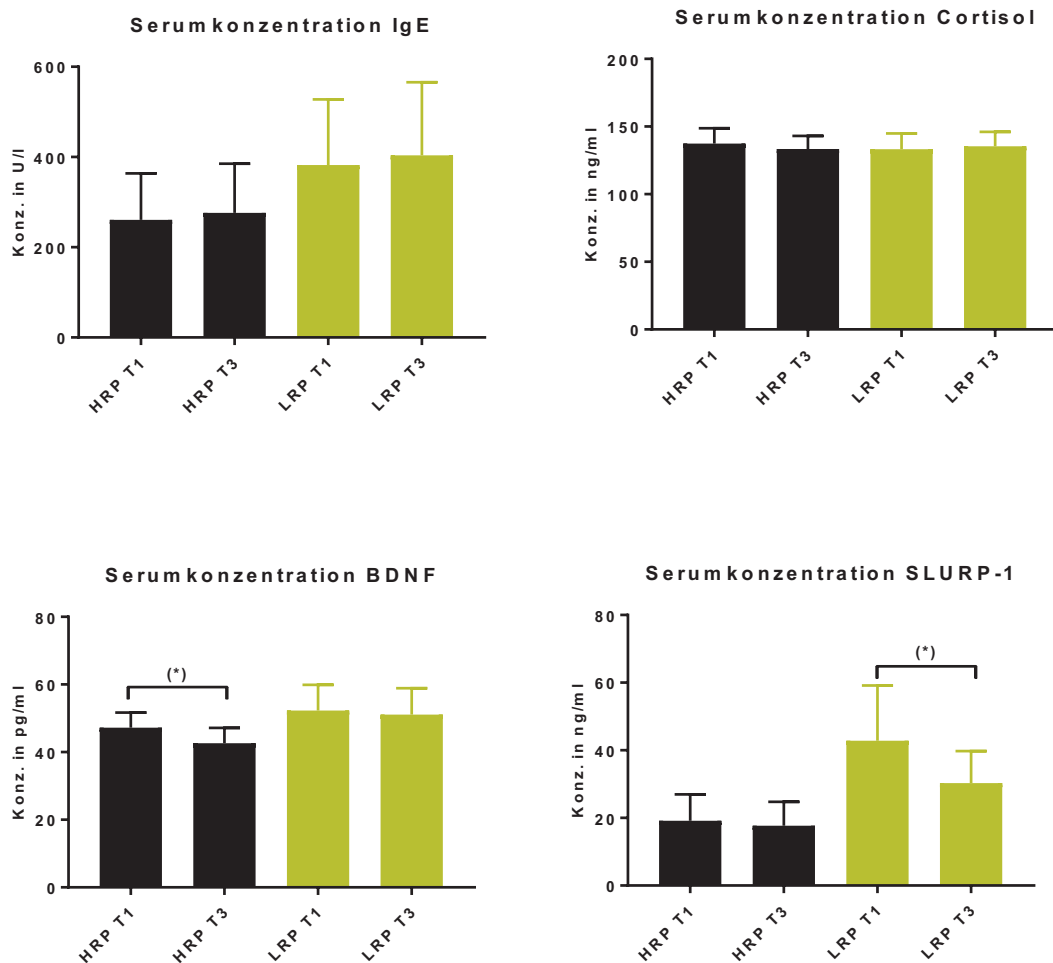


Abbildung 14 Verlauf von IgE-, Cortisol-, BDNF-, SLURP-1 und Mittelwerten (SEM) bei SND separiert nach „High Resilience“ (HRP) und „Low Resilience“ (LRP) Probanden. Gruppierung mittels Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.

3.3.5 Tabellarische Betrachtung der Werte nach hoch und niedrig resilienten Probanden

Die folgenden Tabellen beinhalten die Ergebnisse der statistischen Analysen mit Hilfe von gemischten Modellen zur Ermittlung von Verlaufsveränderungen von T1 zu T3 der Zielgrößen in den Gruppen HRP (n=18) und LRP (n=16). Angegeben werden die geschätzten Mittelwerte sowie deren Standardfehler und p-Werte. Die erste Tabelle (Tabelle 18) beinhaltet die Werte der hoch resilienten Probanden HRP und die zweite Tabelle die Werte der niedrig resilienten Probanden LRP (Tabelle 19).

*Tabelle 18a-c: Verlaufsveränderungen der Resilienz-Indikatoren sowie klinischer und biologischer Parameter von T1 auf T3 bei HRP (n=18). Angabe von geschätzten Mittelwerten (MW) sowie Standardfehlern (Std.-Fehler) und p-Werten. Hochsignifikante ** Varianzen und Trends (0,1>p<0,05) (*) zwischen den Gruppen sind fett markiert. Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.*

18a	HRP T1 (n=18)		HRP T3		
Parameter	MW (Std.- Fehler)		MW (Std.- Fehler)		p-Wert
BRCS	16,89	(0,39)	16,50	(0,39)	0,450
RSES	7,83	(1,09)	7,56	(1,09)	0,778
Selbstwirksamkeit	6,92	(0,24)	7,22	(0,24)	0,213
Optimismus	3,17	(0,17)	3,11	(0,17)	0,674
Pessimismus	2,17	(0,16)	2,17	(0,16)	1,000

18b	HRP T1 (n=18)		HRP T3		
Parameter	MW (Std.- Fehler)		MW (Std.- Fehler)		p-Wert
SCORAD	32,04	(3,46)	23,39	(3,46)	0,003**
VAJ	4,56	(0,55)	3,00	(0,55)	0,025*

18c	HRP T1 (n=18)		HRP T3		
Parameter	MW (Std.- Fehler)		MW (Std.- Fehler)		p-Wert
IgE	260,51	(126,07)	276,21	(126,07)	0,653
Cortisol	137,42	(10,51)	133,47	(10,51)	0,680
BDNF	47,21	(5,94)	42,62	(5,94)	0,096(*)
SLURP-1	19,14	(10,18)	17,71	(10,18)	0,810

*Tabelle 19a-c: Verlaufsveränderungen der Resilienz-Indikatoren sowie klinischer und biologischer Parameter von T1 auf T3 bei LRP (n=16). Angabe von geschätzten Mittelwerten (MW) sowie Standardfehlern (Std.-Fehler) und p-Werten. Signifikante * ($p < 0,05$) Varianzen zwischen T1 und T3 und Trends ($0,1 > p < 0,05$) sind mit (*) fett markiert. Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.*

19 a	LRP T1 (n=16)		LRP T3		
Parameter	MW (Std.- Fehler)		MW (Std.- Fehler)		p-Wert
BRCS	13,57	(0,42)	14,75	(0,42)	0,035*
RSES	5,25	(1,15)	6,63	(1,15)	0,195
Selbstwirksamkeit	6,56	(0,26)	6,69	(0,26)	0,627
Optimismus	2,94	(0,18)	3,00	(0,18)	0,656
Pessimismus	2,25	(0,17)	1,94	(0,17)	0,154

19b	LRP T1 (n=16)		LRP T3		
Parameter	MW (Std.- Fehler)		MW (Std.- Fehler)		p-Wert
SCORAD	40,20	(3,67)	34,18	(3,67)	0,040*
VAJ	5,63	(0,58)	4,06	(0,58)	0,033*

19c	LRP T1 (n=16)		LRP T3		
Parameter	MW (Std.- Fehler)		MW (Std.- Fehler)		p-Wert
IgE	382,08	(133,72)	403,53	(133,72)	0,562
Cortisol	133,19	(11,15)	135,38	(11,15)	0,829
BDNF	52,31	(6,30)	51,13	(6,30)	0,681
SLURP-1	42,82	(10,80)	30,33	(10,80)	0,055(*)

4 Diskussion

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Rolle der Resilienz bei der atopischen Dermatitis zu untersuchen und herauszufinden, ob diese durch die Teilnahme an einer Neurodermitisschulung beeinflusst wird. Dabei wurden weitere der Resilienz verwandte psychometrische Faktoren und biologische Stress-Marker unter Kontrolle möglicher soziodemographischer und biologischer Confounder berücksichtigt. Konkret wurden auf der Ebene der Krankheitsschwere die Faktoren SCORAD und Juckreiz untersucht, auf der Ebene der psychosozialen Faktoren neben Resilienz die Konstrukte Coping, Selbstwertgefühl, Selbstwirksamkeit und auf der neuroendokrin-immunologischen Ebene IgE, Cortisol, BDNF und SLURP-1. Mit diesem Vorgehen konnten wir zeigen, dass die AD-Patienten in unserer Studie eine auffällig niedrigere Selbstwirksamkeit aufwiesen. Außerdem konnten wir eine negative Korrelation zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und dem Resilienz-Indikator CD-Risc sowie weiteren Indikatoren der Resilienz anhand RSES, SWOP Selbstwirksamkeit und SWOP Optimismus beobachten. Die Schulungsteilnahme verbesserte in der Gesamtpopulationsbetrachtung bei AD-Patienten deutlich Hautzustand und Juckreiz, jedoch im Wesentlichen nicht Resilienz, Selbstwirksamkeit, Coping oder Stressmediatoren. In der Analyse bestimmter Items des CD-Risc zeigten sich durch die Teilnahme an der Schulung Verbesserungen. Bei der Betrachtung der Patienten in zwei Gruppen nach Resilienz-Levels (hoch resilient und niedrig resilient) mit der Teilstichprobe beobachteten wir, dass Patienten mit höherer Resilienz einen besseren Hautzustand hatten als solche mit niedrigerer Resilienz. Interessant ist zudem, dass die Schulungsteilnahme bei AD-Patienten mit niedriger Resilienz eine Verbesserung der Resilienz hervorbringen konnte. Zudem konnten beide Gruppen von einer Verbesserung des Hautzustandes durch die Schulung profitieren. In der Gesamtstichprobe wurde auf Ebene der Stressmediatoren ein signifikanter Fall von SLURP-1 in der Gruppe der Schulungsteilnehmer beobachtet. Insgesamt fielen AD-Patienten also durch eine schlechtere Resilienz, Selbstwirksamkeit und Coping auf, wobei ein Zusammenhang zur Schwere der Erkrankung bestand. Zudem wurde in der hier vorgelegten Arbeit erstmalig gezeigt, dass die Neurodermitisschulung partiell Einfluss auf die Resilienz nimmt. Damit konnte der überwiegende Teil der eingangs aufgestellten Hypothesen beantwortet werden. Wir konnten somit Resilienz-Unterschiede vor und nach Behandlung in Abhängigkeit von der bei Studienbeginn gemessenen Resilienz feststellen. Erklärungen für diese Ergebnisse werden in der folgenden Diskussion erörtert.

4.1 Die Teilnahme an der ARNE Schulung verbessert SCORAD und Juckreiz

Unabhängig von der Fragestellung zum Thema Resilienz konnten wir zunächst eine bedeutsame Beobachtung hinsichtlich der Wirksamkeit der Intervention im Rahmen der Schulungsteilnahme machen. Wir stellten fest, dass die Schulung zu signifikanten Verbesserungen des Hautzustandes und des Juckreizes von Patienten mit AD führte. Diese Erkenntnis deckt sich mit Heratizadeh et al. die 2017 als erste in einer multizentrischen, randomisierten Studie, die signifikante Verbesserung des Hautzustandes gemessen am SCORAD durch die Neurodermitisschulung nach ARNE bei Erwachsenen zeigen konnten (Heratizadeh et al., 2017). Das Ziel der Studie war es die Evidenz für den Erfolg der Neurodermitisschulung nach ARNE im ambulanten Setting bei Erwachsenen zu belegen und auch gegenüber Krankenkassen die Wirksamkeit zu begründen. Mit unserer Studie wurde somit der positive Effekt der ARNE Schulung auf Hautzustand und Juckreiz zum zweiten Mal bestätigt.

Die Vergleichbarkeit unserer Studie zur Arbeit von Heratizadeh et al. ist unter anderem aufgrund desselben Schulungsprogramminhaltes nach ARNE und der ähnlichen Gruppengröße der Interventionsgruppe von zirka acht Teilnehmern gegeben. Die Größe der Gruppe kann als ein entscheidender Faktor bei der Übermittlung von Informationen gewertet werden, da eine kleine Gruppe einen intensiveren Austausch mit größerem Fokus auf individuelle Eigenschaften und Hintergründe erlaubt. Auch der Vergleich der Stichproben beider Studien zeigte mit einer mittelschweren AD (SCORAD ca. 39) ähnliche Krankheitsschweregrade der AD-Patienten beider Gruppen, sowohl der Interventions- als auch der Wartegruppe zu unserer Studie (SCORAD ca. 35) zu Studienbeginn. Mit dem letzten Untersuchungstermin nach einem Jahr konnten jedoch bei Heratizadeh et al. langzeitigere Effekte als in unserer Studie dokumentiert werden. Aufgrund des multizentrischen Studiendesigns im Gegensatz zum monozentrischen Design der Studie dieser Arbeit konnte zudem mit über 100 Probanden jeweils in der Interventionsgruppe und der Wartegruppe eine größere Stichprobe untersucht werden, was sicherlich validere Aussagen erlauben könnte.

Bei der Studie von Heratizadeh et al. ist interessant, dass auch Verbesserungen in der Wartegruppe der AD-Patienten vergleichbar zur KND in unserer Studie beobachtet wurden. Wir konnten eine solche Verbesserung ebenfalls rein optisch beim Hautzustand, jedoch nicht beim Juckreiz feststellen, dennoch waren diese nicht signifikant. Die Überlegung geht dahin, dass bereits die Teilnahme an einer Studie, die sich mit AD beschäftigt, zu einer Verbesserung des Hautzustandes durch eine

Auseinandersetzung mit dem Thema führt. Hierbei sei auf den Begriff des „wahren Placebo Effekts“ („true placebo effect“) in der Psychologie hingewiesen. Es handelt sich dabei um eine Verbesserung trotz nicht stattgefundener Therapie, die auf die Überzeugung vom Nutzens und Profit der Studienteilnahme zurückzuführen ist (Eccles, 2007). Es basiert auf einem psychobiologischen Modell, das in der psychoneuroimmunologischen Forschung von großer Bedeutung ist (Benedetti & Amanzio, 2013). Dabei werden Zusammenhänge psychischer Mechanismen untersucht. Motivation und Hoffnung scheinen als modulierende Faktoren für Angstreduktion aber auch positive Erwartungshaltungen zu fungieren und werden in der neurobiologischen Forschung vermehrt untersucht (Benedetti & Amanzio, 2013; Gupta & Verma, 2013). Im Falle unserer Studie kann also die alleinige Studienteilnahme und die Zuwendung des Studienpersonals sowie der Austausch mit Betroffenen im Rahmen der Blutentnahmen einen positiven Effekt ausgelöst haben.

Staab et al. konnten ebenfalls eine Verbesserung des Hautzustandes bei der Wartegruppe, wie bei Heratizadeh et al. und auch unserer Studie, neben der Interventionsgruppe feststellen (Staab et al., 2006). Die Interventionsmaßnahme GADIS, auf deren Grundlage die Studie basierte, wählte ebenfalls ein interdisziplinäres Design bestehend aus Dermatologen, Psychologen und Ernährungswissenschaftlern, die sich zuvor als AD-Trainer in einem 40-stündigen Trainingsprogramm qualifiziert hatten. Es ist zu nennen, dass die Studienpopulation aus Kindern und Jugendlichen bestand, sodass Effekte auf erwachsene Patienten in dieser Studie nicht dokumentiert werden konnten und die Vergleichbarkeit somit eingeschränkt ist.

Wir konnten bei unserer Studie die direkte Korrelation zwischen den beiden klinischen Parametern Hautzustand und Juckreiz zeigen, was nahe liegt, da eine Besserung des Juckreizes gleichzeitig die Hautschädigung durch aktives Kratzen vermindert und dadurch eine Exazerbation der AD verringert (Hachisuka et al., 2009; Weisshaar et al., 2008). Bei der bereits erwähnten Studie von Heratizadeh et al. wurde der Juckreiz mit Hilfe des „Juckreiz-Kognitions-Fragebogens“ gemessen (Heratizadeh et al., 2017). Hierbei handelt es sich um einen Fragebogen, der einerseits kognitive Bewältigungsstrategien des Juckreizes misst und andererseits Kognitionen wie Hilflosigkeit erfragt, also solche, die einer Bewältigung im Weg stehen können (Ehlers et al., 1993). Da auch die Resilienz eine Bewältigungsmethode von Stresssituationen darstellt und wie oben beschrieben die Verbesserung des Juckreizes die Hautschädigungen reduziert, kann ein Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der Studie von Heratizadeh et al. und unserem Ergebnis der Verbesserung des

Hautzustandes bei hoch resilienten Patienten nach Teilnahme an der Neurodermitisschulung postuliert werden.

Auch Evers et al. konnten 2009 einen positiven Effekt von Schulungsprogrammen mit Fokus auf den Juckreiz bei Patienten mit AD feststellen (Evers et al., 2009). Dabei wurden 61 Probanden im Durchschnittsalter von 37 Jahren, drei und zwölf Monate nach Intervention, unterteilt in eine Interventionsgruppe und eine Wartegruppe untersucht. Das Schulungsprogramm bestand aus zwei Therapeuten aus dem dermatologischen und psychologischen Fachbereich und bestand aus fünf Sitzungen, in denen etablierte kognitiv-behaviorale Juckreizbewältigungsmethoden gelehrt wurden. Zu den Inhalten der Methoden gehörten unter anderem Selbstüberwachung, verbesserte Hautpflege, Juckreiz-Coping-Techniken zum besseren Umgang mit Triggerfaktoren des Juckreizes und Stressbewältigungsstrategien. Es konnten Verbesserung des Hautzustandes und Juckreizes sowohl nach drei als auch langfristig nach zwölf Monaten beobachtet werden. Der bereits nach drei Monaten vorliegende kurzzeitige Effekt lässt sich mit dem Erhebungszeitraum unserer Studie vergleichen und bestätigt den Effekt im kürzeren zeitlichen Rahmen. Nach sowohl drei, als auch zwölf Monaten konnten Verbesserungen des Juckreizes, der klinischen und subjektiven Einschätzung des Hautzustandes und der Lebensqualität gemessen werden. Nach zwölf Monaten wurden zudem signifikant weniger Anti-Histaminika und topische Kortikosteroide zur Juckreizlinderung und Hauttherapie durch die Patienten eingesetzt, was nach dem Beobachtungszeitraum von drei Monaten noch nicht dokumentiert werden konnte.

4.2 Keine niedrigere Resilienz, jedoch niedrigere Selbstwirksamkeit bei Patienten mit chronischen Hauterkrankungen

Die Beobachtung, dass AD-Patienten weniger resilient sind als gesunde Vergleichsprobanden (Smirnova et al., 2019) konnte im Rahmen der hier vorgelegten Arbeit nur zum Teil bestätigt werden. Die Resilienz als solches, mit CD-Risc als Hauptparameter, zeigte entgegen der eingangs aufgestellten Hypothese keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Für die Analyse stand jedoch nur eine Teilpopulation der Gesamtstudie zur Verfügung. Dass der Resilienz-Indikator CD-Risc mit BRCS, RSES, SWOP Selbstwirksamkeit sowie SWOP Optimismus positive Korrelationen zeigte, bestätigt jedoch eine Abbildung des Konstruktes Resilienz durch den CD-Risc. Reviews haben bereits untersucht, welche psychometrischen Tests sich am besten für die Einschätzung der Resilienz eignen, wobei ein Goldstandard

schwierig zu finden ist (Windle et al., 2011). CD-Risc und BRCS haben sich dabei als adäquat erwiesen (Cosco et al., 2016; Windle et al., 2011).

Vor dem Hintergrund, dass es an einem allgemeingültigen, vorrangigen, generalisierbaren psychometrischen Instrument zur Resilienz-Messung mangelt, wurde CD-Risc als kurzer Selbstbeurteilungsfragebogen etabliert und bei unterschiedlichen Populationen, darunter erkrankten Individuen mit der Diagnose einer Posttraumatischen Belastungsstörung oder Depressionen, aber auch psychisch gesunden Individuen, verwendet (Connor & Davidson, 2003). Die Fragestellungen und Items des Fragebogens fanden ihre Einflüsse von diversen Arbeiten, die sich mit den Charakteristika von resilienten Individuen auseinandergesetzt hatten. Diese waren unter anderem die Kontrolle über eigenes Handeln (Kobasa, 1979), Geduld (Lyons, 1991), starkes Selbstwertgefühl, die Fähigkeit des Entwickelns von Strategien mit klaren Zielen, humorvoller Umgang mit Stress, die Fähigkeit des Lösens von sozialen Konflikten, Anpassungsfähigkeit an Veränderungen, feste affektive Bindungen und vorangegangene Erfolge (Rutter, 1985). Damit erfragt der Fragebogen eine Vielzahl der Faktoren, die Resilienz definieren, wodurch er sich als adäquates Instrument zur Einschätzung des psychischen Konstruktes erwiesen hat (Connor & Davidson, 2003).

Dass die Resilienz Einfluss auf den Hautzustand der AD-Patienten nimmt, konnten wir anhand der negativen Korrelation des CD-Risc mit SCORAD beobachten. Ähnliches zeigte sich auch bei der Selbstwirksamkeit (siehe 4.2.2) und lässt somit die Aussage zu, dass die mangelnde Fähigkeit des Umgangs mit Stresssituationen eine Exazerbation der Erkrankung hervorrufen kann. Dieses Ergebnis lässt sich damit erklären, dass die Fähigkeit der Aufrechterhaltung der mentalen Gesundheit in Krisensituationen (Stewart & Yuen, 2011) den Umgang mit Stress vereinfacht und reduzierter Stress sich im Umkehrschluss positiv auf die Haut der AD-Patienten auswirkt (Faulstich & Williamson, 1985; Senra & Wollenberg, 2014). Wir beobachteten außerdem, dass resilientere Probanden nach Teilnahme an der Schulung einen signifikant besseren Hautzustand aufwiesen als ihre Vergleichsgruppe, was zu Studienbeginn noch nicht beobachtet werden konnte. Somit kann gesagt werden, dass resilientere AD-Patienten stärker von der ARNE Schulung im Hinblick auf ihren Hautzustand profitieren konnten als ihre Vergleichsgruppe.

Eine konkrete Verbesserung der Resilienz durch Schulungsprogramme bei Patienten mit AD konnte bislang im Rahmen der Forschung nicht gezeigt werden und ist daher neu. Dennoch ließen sich bereits in multiplen Studien Verbesserungen von psychosozialen Faktoren zeigen, die begünstigend auf die Resilienz wirken können. So

z.B. eine höhere Lebensqualität oder aber die fokussierte Selbstwirksamkeit in Bezug auf Juckreiz (Evers et al., 2009; Heratizadeh et al., 2017; Weisshaar et al., 2008). Eine hoch interessanteste Beobachtung war bei der Betrachtung nach hoch und niedrig resilienten Probanden in unserer Studie, dass jene, die zu Beginn niedrigere Resilienz-Werte angaben, stärker in Bezug auf Resilienz von der Schulung profitierten. Dieses Ergebnis beleuchtet, dass die Schulung tatsächlich Einfluss auf die Resilienz nehmen kann, es aber eine Abhängigkeit von dem Resilienz-Level zu geben scheint. Die Beobachtung führt somit zu der Beantwortung der Fragestellung nach dem Effekt der ARNE Schulung auf die Resilienz, was bislang noch nicht publiziert werden konnte. Hierbei muss BRCS als Resilienzmessinstrument zur Beantwortung der dritten Fragestellung dennoch genauer betrachtet werden.

4.2.1 Mit BRCS kann eine Aussage über die Resilienz getroffen werden

Zusätzlich zum CD-Risc als Hauptparameter der Resilienz wurden weitere Indikatoren der Resilienz auf Korrelationen mit dem Hautzustand geprüft. Hierbei bestätigte sich ebenfalls die Beobachtung des besseren Hautzustandes bei höherer Resilienz, wie sie bei CD-Risc festgehalten wurde. Interessant war dabei die Beobachtung, dass CD-Risc die stärkste Korrelation mit BRCS zeigte, was darauf schließen lässt, dass beide Messinstrumente ähnliche Konstrukte erfragen und in ihrer Aussagekraft als ähnlich einzustufen sind. Diese Beobachtung deckt sich mit den publizierten Arbeiten von unterschiedlichen Autoren, die beide Tests als geeignet für die Messung der Resilienz bestätigten (Cosco et al., 2016; López-Pina et al., 2016; Sinclair & Wallston, 2004). Trotz der Annahme, dass BRCS sich als Resilienz-Indikator eignet, muss aufgrund der Anzahl der Items von 4 im Gegensatz zu CD-Risc mit 25 Items bedacht werden, dass das Konstrukt der Resilienz womöglich nicht mit gleicher Präzision und Sensitivität erfasst werden kann. Zudem muss differenziert werden, dass BRCS das resiliente Coping misst, somit den adaptiven Umgang mit Krisensituationen. Vergleicht man die Items fällt auf, dass BRCS das Handeln in der Krisensituation erfragt, während CD-Risc zusätzlich auf diverse Umweltfaktoren, wie soziale Bindungen und vergangene Erfolge, die das Individuum beeinflussen, eingeht. Im Zusammenhang mit der Belastung einer chronischen Hauterkrankung wie AD lässt sich aber sicherlich sagen, dass AD-Patienten durch das resiliente Coping einen besseren Umgang mit ihrer Erkrankung haben und Triggerfaktoren wie Stress angepasster verarbeiten können. Da die Anzahl (n=67) der in die Wertung eingeschlossenen Probanden bei den weiteren Resilienz-Indikatoren mehr als doppelt so groß war wie bei CD-Risc (n=32), konnten wir hier eine validere Aussage treffen.

4.2.2 Selbstwirksamkeit als Resilienz-Indikator

Interessant war die Beobachtung, dass die Selbstwirksamkeit bei AD-Patienten sich von gesunden Probanden unterschied und dass der Krankheitsgrad die stärkste negative Korrelation mit der Selbstwirksamkeit der Probanden zeigte. Selbstwirksamkeit kann als grundlegende Überzeugung in die eigenen Fähigkeiten eines Individuums angesehen werden, die es im Falle einer Krisensituation ermöglicht, Fähigkeiten zu rekrutieren, die dazu beitragen, die Krisensituation zu überstehen und zu meistern (Schwarzer & Warner, 2013). Wie Schwarzer beschreibt, sind diese Fähigkeiten affektive, motivierende und behaviorale Faktoren, die im Falle einer Krisensituation aktiviert werden. Im Rahmen der Literaturrecherche zu dieser Arbeit konnten keine Publikationen zum Zusammenhang des Schweregrades der AD und Selbstwirksamkeit bei Erwachsenen gefunden werden. Wenn man Selbstwirksamkeit als Überzeugung an die eigene Fähigkeit annimmt, die die Bewältigung einer Krisensituation unterstützt, erlaubt unser Ergebnis die Aussage, dass es Patienten mit AD an dieser Überzeugung mangelt. Selbstwirksamkeit spielt als Indikator der Resilienz eine wichtige Rolle, da sie das Selbstvertrauen schwierige Situationen aus eigener Kraft meistern zu können widerspiegelt und daher auch im Zusammenhang mit der Bewältigung von Stress und Krankheiten protektiv wirken kann (Flammer, 2015). Cheever et al. ermittelten Selbstwirksamkeit als einen ausschlaggebenden Faktor für einen protektiven Einfluss auf die Beziehung zwischen der subjektiven Gesundheitseinschätzung und traumatischen Erlebnissen (Cheever & Hardin, 1999). Die Selbstwirksamkeit wurde im Rahmen der Studie mit einem Selbstbeurteilungsfragebogen erhoben, dessen 13 Fragen mit Werten zwischen 0 und 52 angegeben werden konnten. Die Fragen dienten der Einschätzung von der Überzeugung in die eigenen Fähigkeiten, persönliche Ziele zu erreichen.

Hamill beobachtete, dass die beiden Konstrukte Resilienz und Selbstwirksamkeit stark miteinander zusammenhängen. Sie untersuchte vier Probandengruppen bestehend aus 43 jungen Erwachsenen zwischen 16 und 19 Jahren je nach Resilienz-Ausprägung und dokumentierte, dass die resilienteren Probanden höhere Selbstwirksamkeit aufwiesen im Gegensatz zu niedrig resilienten Probanden (Hamill, 2003). Auch im Rahmen unserer Studie konnte anhand starker Korrelation des Fragebogens CD-Risc mit SWOP Selbstwirksamkeit gezeigt werden, dass Selbstwirksamkeit und Resilienz zusammenhängen. Daher erlaubt unsere Beobachtung den Gedanken, dass auch die Resilienz von Patienten mit AD sich auf Grundlage der ermittelten Unterschiede bezüglich der Selbstwirksamkeit von gesunden Individuen unterscheiden könnte.

4.2.3 Betrachtung der Einzelitems des CD-Risc instruktiv

Interessant war, dass es Unterschiede bei der Beantwortung der Einzelitems des CD-Risc zwischen den Gruppen der SND und KND gab. Resilienz im Hinblick auf die Ergebnisse einer therapeutischen Intervention muss daher gegebenenfalls detaillierter betrachtet werden. Die Probanden, die an einer Neurodermitisschulung teilnahmen, gaben an, stärker davon überzeugt zu sein, Ziele trotz Hindernissen erreichen zu können. Zudem beschrieben sie ein größeres Selbstvertrauen durch vergangene Erfolge. Da die Schulungsmaßnahmen auch psychologische Inhalte wie die Verbesserung des Umgangs mit Stress und das Erhöhen der Lebensqualität (Heratizadeh et al., 2018) inkludiert, liegt die Überlegung nahe, dass Zusprüche und Motivation durchaus einen positiven Effekt auf das Denkmuster der Teilnehmer ausüben können und diese dadurch bestärkt werden. Zudem ist das intensive Auseinandersetzen mit der eigenen Krankheit ein Faktor, der dazu geführt haben könnte, dass zuvor vernachlässigte positive Eigenschaften und Errungenschaften wie Erfolge in den Fokus getreten sind. Aus den hier dargestellten Ergebnissen kann also gegebenenfalls geschlossen werden, dass das Erlangen größeren Selbstvertrauens durch vergangene Erfolge und die Überzeugung der Erreichbarkeit von Zielen trotz Hindernissen im Rahmen der Teilnahme an der Neurodermitisschulung Indikatoren für eine Verbesserung vor allem von Selbstwirksamkeits-nahen Resilienzaspekten darstellt. Die Schulung hat also vor allem positive Effekte im Sinne vorbereitender Fähigkeiten zur Bewältigung zukünftiger Krisensituationen.

Somit konnte zumindest in Teilaspekten eine der wenigen Studien über Resilienz von erwachsenen Patienten mit AD von Smirnova et al. bestätigt werden (Smirnova et al., 2019). Interessant ist dabei das Studiendesign, welches bei der schwedischen Studie gewählt wurde. Eine Besonderheit in der Population der Studie lag darin, dass es sich lediglich um Männer handelt, die sich dem Wehrdienst unterzogen. In unserer Studie wurden Frauen und Männer untersucht. Für die Beleuchtung der Frage nach einem möglichen Einfluss des Geschlechts auf die Resilienz wird auf das Kapitel 4.7.3 verwiesen. Zudem müssen bei Wehrdienstabsolventen mögliche Traumatisierungen als Einflussgrößen in Betracht gezogen werden. Nach McGloin et al. ist die Resilienz bei erwachsenen Männern, die als Kind Traumatisierung erfuhren, niedriger als bei Frauen (McGloin & Widom, 2001). Die Probanden wurden zur Resilienz-Messung von Psychologen zudem in persönlichen Gesprächen untersucht. Die Einschätzung der Resilienz erfolgte durch die Fachkräfte und lässt wenig Vergleichbarkeit zur subjektiven Einschätzung der Resilienz zu, wie sie in unserer Studie mittels Selbstauskunft in einem standardisierten Fragebogen erhoben wurde.

4.3 Mögliche Gründe für niedrigere Resilienz von AD-Patienten

4.3.1 Hohe Krankheitsaktivität beeinträchtigt Resilienz

Als ein möglicher Grund für vergleichbar niedrigere Resilienz von AD-Patienten ist die psychische Belastung von Patienten mit AD zu nennen. Dazu zählen auch Depressionen und Angst (Silverberg et al., 2019; Thyssen et al., 2018). Es ist bekannt, dass Resilienz protektiv für psychische Erkrankungen fungieren kann (Roisman, 2005) und dass im Umkehrschluss niedrigere Resilienz mit Depressionen und Angst assoziiert ist (Elisei et al., 2013; Pietrzak et al., 2010). Denkbar ist auch, dass mangelnder Schlaf einen Zusammenhang mit niedrigerer Resilienz bei AD-Patienten hat. Da auch Depressionen stark mit Schlafstörungen im Zusammenhang stehen, könnte dies als Erklärung für niedrigere Resilienz bei AD-Patienten dienen. Bekanntermaßen leiden nämlich AD-Patienten, nicht zuletzt aufgrund des beeinträchtigenden Juckreizes, an Schlafstörungen (Chang et al., 2014; Klinnert et al., 2018). Im Rahmen dieser Arbeit wurden keine Daten zu den genannten psychosozialen Belastungen wie Depressionen und Angst ausgewertet. Im obengenannten Kontext wäre daher eine genauere Betrachtung möglicher psychischer Belastungen für zukünftige Arbeiten von Interesse.

4.3.2 Selbstwahrnehmung könnte Resilienz beeinflussen

Auch in Bezug auf die Selbstwahrnehmung ist der Einfluss hoher Resilienz bedeutend. Wie Izydorczyk et al. in einer Studie mit 120 Patientinnen, die an Brustkrebs erkrankt waren und sich einer Mastektomie unterziehen mussten, herausfanden, hatten diejenigen, die eine hohe Resilienz aufwiesen eine positivere Körperwahrnehmung und litten weniger unter negativem Selbstwertgefühl (Izydorczyk et al., 2018). Zweifelsohne ist das äußere Erscheinungsbild auch bei Patienten mit AD eine nicht zu vernachlässigende Beeinträchtigung, die gesellschaftliche Isolation und Ausgrenzung bedeuten und sich in negativer Selbstwahrnehmung äußern kann (Magin, 2013; Magin et al., 2008), womit das Selbstwertgefühl als Ressource, die sich positiv auf die Entwicklung der Resilienz auswirken kann (Rutter, 1985), beeinträchtigt wird (Dumont & Provost, 1999).

4.4 Vergleichbare Erkenntnisse über Resilienz und Resilienz-ähnliche Konstrukte aus anderen Forschungsfeldern

Wie bereits erwähnt ist die Studienlage zur Resilienz Thematik bei erwachsenen AD-Patienten bislang sehr dünn. Lediglich eine pädiatrische Studie konnte bereits eine solche Beobachtung machen (Im & Kim, 2012) und in einer Psoriasis-Studie konnte gezeigt werden, dass höhere Resilienz sich begünstigend auf die Haut von erwachsenen Patienten auswirkt (Crosta et al., 2018). Ein Blick in verwandte Forschungsfelder kann daher instruktiv sein.

4.4.1 Interessante Beobachtungen aus der Psoriasisforschung

Psoriasis als chronisch inflammatorische Hauterkrankungen lässt in Bezug auf Resilienz und Umgang mit der Erkrankung durchaus Vergleichbarkeiten zur AD erwarten. Crosta et al. beschreiben in einer Publikation, dass Patienten mit Psoriasis niedrigere Resilienz als gesunde Probanden zeigten. Zur Ermittlung der Resilienz wurde auch in dieser Studie der CD-Risc bei einer Studienpopulation von 77 Psoriasis-Patienten und 76 gesunden Probanden angewendet (Crosta et al., 2018), wobei in unserer Studie lediglich 32 AD-Patienten und 14 gesunde Kontrollen für die Analyse des CD-Risc heran gezogen werden konnten. Die Anzahl der Probanden kann also ausschlaggebend dafür sein, dass in unserer Studie trotz geringerer absoluter Werte keine statistische Signifikanz festgestellt werden konnte. Zudem muss erwähnt werden, dass es auch Unterschiede zwischen den Erkrankungen gibt, die die Vergleichbarkeit beider Erkrankungen im psychosozialen Kontext einschränken könnten. So haben sich höhere Stigmatisierungen bei Psoriasis-Patienten im Gegensatz zu anderen Hauterkrankungen darunter AD, Acne vulgaris und Vitiligo gezeigt (Vardy et al., 2002). Auch die immunologische Ebene muss erwähnt werden, da Psoriasis als Th1-Zell-Erkrankung im Gegensatz zur AD als Th2-Erkrankung gilt und die Zusammenhänge zwischen Stress und diesen beiden T-Helferzellantworten differenziert zu betrachten sind (Dhabhar, 2013; Dhabhar & McEwen, 1997; Liezmann et al., 2011). Zudem wird dem Interleukin IL-17 in der Pathogenese der Psoriasis eine wichtige Rolle zugesprochen, während dieses Zytokin bei AD reduziert ist (Blauvelt, 2007; Guttman-Yassky et al., 2008).

4.4.2 Pädiatrische Forschung zum Zusammenhang von Resilienz sowie Resilienz ähnlichen Konstrukten und AD

Da der bisherige Fokus der Forschung in Bezug auf Zusammenhängen der Resilienz und AD vor allem in Studien mit Kindern belegt wurde, werden unsere Ergebnisse im Folgenden auch mit diesen Studien abgeglichen. Insbesondere Beobachtungen zu

elterlicher Selbstwirksamkeit von Kindern mit AD stehen zur Diskussion. Für die Messung der Selbstwirksamkeit von Eltern von Kindern mit AD hat sich ein eigens entwickelter Fragebogen „Parental Self-Efficacy with Eczema Care Index (PASECI)“ bewährt (Mitchell & Fraser, 2011). Mitchell et al. konnten im Rahmen einer klinischen Studie mit Selbstbeurteilungsfragebögen zur Ermittlung der Selbstwirksamkeit und SCORAD zur Beurteilung der Haut eine Beziehung zwischen dem Schweregrad der AD bei Kindern und der Selbstwirksamkeit der Eltern festhalten.

Im Zusammenhang mit Verhaltensauffälligkeiten wurde eine interessante Erkenntnis von Kim et al. 2014 berichtet. Sie fanden heraus, dass die Resilienz als protektiver Mechanismus bei Kindern mit AD im Schulalter im Hinblick auf deren Verhaltensproblemen wirksam ist. Je höher die Resilienz der Kinder, desto weniger Verhaltensauffälligkeiten wurden beobachtet. Hierbei wurde zur Ermittlung der Resilienz, ähnlich wie in unserer Studie, ein Selbstbeurteilungsfragebogen verwendet und keine externe Begutachtung durchgeführt. Die Fragen zielten auf Verhaltensmuster bezüglich Bewältigungsstrategien und zwischenmenschliche Beziehungen ab. Besonders interessant an dieser Arbeit war, dass Kim et al. die Resilienz als den leitenden Einflussfaktor auf die Verhaltensprobleme von Kindern mit AD identifizieren konnten. Die Tatsache, dass AD-Patienten mit höherer Resilienz einen niedrigeren Schweregrad der AD aufwiesen deutet gegebenenfalls darauf hin, dass der protektive Einfluss von Resilienz sich nicht nur auf Verhaltensauffälligkeiten bei AD, sondern auch auf die Krankheitsschwere von AD auswirkt. Andererseits ist aber auch denkbar, dass das Ausmaß der Erkrankung ausschlaggebend dafür ist, dass die Widerstandsfähigkeit reduziert wird.

Dass das soziale Umfeld und weitere Umweltfaktoren sich positiv auf die Resilienz auswirken, wurde mehrfach beschrieben. Geht man nun der Entwicklung des Begriffs Resilienz nach, sind einige Autoren davon überzeugt, dass die Resilienz eine erlernbare Eigenschaft darstellt (Masten & Garmezy, 1985). Dies lässt vermuten, dass ein behütetes Umfeld Individuen im jungen Alter bereits prägt und einen besseren Umgang mit ihrer Erkrankung im späteren Verlauf erwarten lässt. So beschreiben Wallander et al. eine unterstützende Familie als begünstigend für eine hohe Resilienz (Wallander & Varni, 1998).

Ob die Ergebnisse aus Studien mit Kindern jedoch auf Erwachsene übertragen werden können wird hinsichtlich Resilienz durchaus kontrovers diskutiert (Gooding et al., 2012; Nygren et al., 2005; Schumacher et al., 2005). Hier kann als Begründung für unterschiedliche Ausprägungen in verschiedenen Altersgruppen aufgeführt werden,

dass Resilienz sich aus der Begegnung mit Krisensituationen entwickelt (Masten & Garmezy, 1985) und es daher Erfahrungen und Begegnungen in unterschiedlichen Lebensperioden bedarf, die erst im Laufe der Zeit gemacht werden. Welche Rolle das Alter bei der Resilienz spielt wird im Kapitel 4.6.2 genauer beleuchtet.

4.4.3 Asthma und Resilienz

Als Teil des atopischen Formenkreises erlaubt Asthma eine relativ direkte Vergleichbarkeit zur AD, zumal Smirnova et al. in Bezug auf psychosoziale Einflüsse Asthma, neben AD und allergischer Rhinitis, als Erkrankung mit der größten Assoziation zu niedriger Resilienz dokumentierten (Smirnova et al., 2019). Interessant ist auch der Vergleich unserer Ergebnisse mit einer Studie, die sich mit dem Umgang mit Stress von Patienten mit Asthma in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung beschäftigte (Lavoie et al., 2010). Lavoie et al. untersuchten zwei Gruppen mit je 42 Patienten im Durchschnittsalter von 46 Jahren (Lavoie et al., 2010). In der einen Gruppe waren Asthmatiker mit der Diagnose einer schweren Krankheitsausprägung, während die andere Gruppe eine moderate Form des Asthmas aufwies. Mit Hilfe des selbstbeurteilenden Fragebogen „Millon Behavioral Medicine Diagnostic Inventory (MBMDI)“ wurden psychosoziale Faktoren gemessen, die Anpassungsfähigkeiten an Stresssituationen beschreiben, darunter Coping. Es konnte beobachtet werden, dass diejenigen mit schwerem Krankheitsgrad weniger Anpassungsfähigkeit an Stress aufwiesen, ähnlich unserer Beobachtungen der höheren Krankheitsausprägung der AD bei niedrigerer Resilienz anhand CD-Risc. Die Fragen beinhalteten unter anderem Einschätzungen für behaviorales Coping wie soziale Isolation und emotionales Coping wie Optimismus und Pessimismus. Dennoch muss erwähnt werden, dass die Fragen nicht direkt auf das Konstrukt der Resilienz abzielten und somit die Übertragbarkeit auf diesen psychosozialen Faktor nur bedingt möglich ist. Ein gutes Coping des Individuums lässt zwar vermuten, dass derjenige resilient ist (López-Pina et al., 2016), dennoch unterscheiden sich die Konstrukte. Während Coping den Umgang mit der Krise beschreibt, beinhaltet Resilienz persönliche Erlebnisse und Eigenschaften, die zu einem guten Umgang mit Krisensituationen im Laufe der persönlichen Entwicklung (Masten & Garmezy, 1985) geführt haben, wie z.B. vergangene Erfolge (Luthar & Cicchetti, 2000) oder auch ein hohes Selbstwertgefühl (Rutter, 1985). Wer resilient ist kann also im Falle der Krisensituationen gezielt Gebrauch von begünstigenden Ressourcen machen, die einen positiven Umgang mit der Situation ermöglichen.

4.5 Biologische Parameter einer Stressreaktion und Resilienz

4.5.1 Serum-Cortisol bei resilienten Individuen reduziert, Schulung nimmt Einfluss auf Cortisol-Level

Cortisol gilt als einer der wichtigsten biologischen Marker, der bei Stress ausgeschüttet wird. Als Mediator im HPA System ist es an der Stressantwort beteiligt und wirkt in hohen Dosen anti-inflammatorisch. Dass psychosoziale Belastung Interaktionen mit biologischen Prozessen im Körper aufweist ist bekannt (Senra & Wollenberg, 2014). In Bezug auf AD ist zu nennen, dass sich Cortisol-Levels gesunder Individuen von Patienten mit AD unterscheiden. Dass bei AD-Patienten im Falle eines akuten Stressses weniger Cortisol ausgeschüttet wird als bei gesunden Probanden, dient möglicherweise dazu, um die Reserven nicht überzustrapazieren, denn das „ready-to-fight“ Prinzip (Schmid, 1975) wäre bei chronischen Erkrankungen wie der AD kontraproduktiv und energieraubend. Gleichzeitig ist bei Patienten, die an chronischen Erkrankungen wie der AD leiden, die Basissekretion des Mediators erhöht (Peters, 2016). Somit ist naheliegend, dass Resilienz einen Einfluss auf diese biologischen Prozesse nehmen könnte.

Bei den Cortisol-Werten konnte kein auffälliger Gruppenunterschied zwischen AD-Patienten und gesunden Kontrollen in unserer Studie festgestellt werden. Mizawa et al. stellten ein signifikant höheres Cortisol-Level bei Patienten mit AD im Vergleich zu gesunden Probanden fest. Hierbei muss gesagt sein, dass das Stresshormon mit Hilfe des Speichels gemessen wurde (Mizawa et al., 2013). Die Methode der Messung ist zu berücksichtigen, da eine bevorstehende Blutentnahme, mit Hilfe derer das Stresshormon gemessen werden soll, wie es bei unserer Studie der Fall war, durchaus Einfluss auf das Stresslevel der Probanden nehmen kann, was bei einer Speichelentnahme nicht der Fall ist. Daher kann es hierbei zu verfälschenden Ergebnissen kommen, wenn ein akut erzeugter Stressor bevorsteht. Dennoch muss erwähnt werden, dass ein kurzzeitiger Anstieg der Werte am Anfang sich auf alle untersuchten Gruppen auswirken würde. Dass es zwischen AD-Patienten und Gesunden trotz der bevorstehenden Blutentnahme keine im Vergleich niedrigeren Cortisol-Werte bei AD-Patienten gab, deckt sich nicht mit der Überlegung der niedrigeren Ausschüttung bei akutem Stress von AD-Patienten. Grund dafür könnte aber auch die Stichprobe der gesunden Kontrollprobanden sein, da eine Vielzahl der untersuchten Probanden Medizinstudenten waren und somit womöglich weniger Stress bei der Blutentnahme ausgesetzt waren, da sie die Blutentnahme weniger als Stresssituation empfanden.

Interessant ist auch, dass es Unterschiede in den Cortisol-Werten je nach Ausprägungsgrad der AD zu geben scheint. Haeck et al. beobachteten, dass stationär therapierte Patienten mit starker AD eine niedrigere Basissekretion von Cortisol aufwiesen als solche mit schwacher oder moderater AD (Haeck et al., 2007). Als mögliche Begründung dafür wird unter anderem eine Schlafstörung vermutet, die gehäuft bei denen mit schwerer AD auftrat. Es wird davon ausgegangen, dass diese zur Suppression des endokrinen Systems führen kann (Fukuda et al., 2013). Wir konnten im Rahmen unserer Studie trotz unterschiedlicher Ausprägungsgrade der AD keine solchen Beobachtungen bestätigen. Als Grund dafür könnte angeführt werden, dass die Krankheitsschwere bei unserer Stichprobe der gesamten AD-Patienten (ND) mit einer nach SCORAD mittelschweren AD nicht so hoch war und keine Patienten aus stationärer Behandlung untersucht wurden.

Leider konnte zwar mit dem CD-Risc als Hauptparameter der Resilienz in unserer Studie kein signifikanter Zusammenhang zu Cortisol gefunden werden, dennoch konnten wir zeigen, dass ein niedriger Cortisol-Spiegel, im Vergleich zu den anderen erhobenen biologischen Parametern IgE, BDNF und SLURP-1, die größte Assoziation zum CD-Risc bei gesunden Kontrollen und AD-Patienten hatte. Es ist vorstellbar, dass die Stichprobengröße ein wichtiger Faktor war, der dazu führte, dass es zunächst so schien, als existiere kein direkter, signifikanter Zusammenhang zwischen der Resilienz und Cortisol. Dennoch konnten wir zeigen, dass hohe Resilienz, gemessen an BRCS, mit einer niedrigeren Cortisol-Menge im Blutserum bei AD-Patienten und gesunden Kontrollen assoziiert ist, was wir anhand einer negativen Korrelation beider Parameter festmachen konnten. Da die Anzahl (n=101) der in die Wertung eingeschlossenen Probanden bei den weiteren Resilienz-Indikatoren, darunter auch BRCS, fast doppelt so groß war, wie bei CD-Risc (n=46), konnten wir hier eine validere Aussage treffen.

Dass hohe Resilienz von Individuen zur Verminderung von Cortisol führt, konnte bereits in einigen Studien gezeigt werden (Charney, 2004; Rosenkranz et al., 2016). Unsere Beobachtungen bestätigen weitgehend die von Rosenkranz et al., die zeigten, dass Meditation, als Mittel zur Resilienz Steigerung, einen positiven Effekt auf den Umgang mit Stress und gleichzeitig eine signifikant verminderte Ausschüttung des Stresshormons Cortisol im Speichel zur Folge hatte. Dabei wurde der „Trier Social Stress Test“ als Laborverfahren zur Stressprovokation angewendet (Kudielka et al., 2007). Auch Garcia-Leon et al. fanden einen Zusammenhang zwischen niedriger Resilienz und erhöhten Cortisol-Werten anhand von Haarproben. Sie untersuchten dabei 80 Studenten einer Universität. Mit Hilfe einer Kurzform des CD-Risc (CD-Risc-

10) wurde hier die Fähigkeit des Umgangs mit Stress zur Einschätzung der Resilienz ermittelt (García-León et al., 2019).

Interessant ist, dass der Korrelationskoeffizient bei Gesunden fast doppelt so groß war, wie der bei AD-Patienten, sowohl für CD-Risc als auch für BRCS. Dieses Ergebnis deutet auf die bereits bekannte veränderte Stressantwort bei Patienten mit AD hin und zeigt, dass eine hohe Resilienz bei Gesunden zu niedrigeren Cortisol-Werten führt, während dieser Zusammenhang bei AD-Patienten nicht so stark ist. Der relativ kurze Untersuchungszeitraum von drei Monaten könnte hierbei auch eine wichtige Rolle spielen. Im Folgenden wird der Zusammenhang von Cortisol zur AD im Hinblick auf die Intervention erläutert.

Im Zusammenhang mit Effekten einer Intervention für Patienten mit AD zum besseren Stressmanagement konnten bereits niedrigere Cortisol-Werte nach Intervention beobachtet werden (Schut et al., 2013). Wir konnten einen Anstieg der Cortisol-Werte bei der Gruppe der KND, also der AD-Patienten, die an keiner Neurodermitisschulung teilnahmen, festhalten. Es konnte bereits beobachtet werden, dass es zur überschießenden Cortisol-Ausschüttung während der Wundheilungsphase kommen kann, was eine Erklärung für einen Anstieg bei AD-Patienten mit Hautläsionen ermöglicht (Giustizieri et al., 2001). Cortisol kann als Indikator dafür angenommen werden, dass der Anstieg bei KND mit erhöhtem Stresslevel in dieser Gruppe assoziiert war, wodurch der Körper mit verstärkter Ausschüttung des Stresshormons Cortisol reagierte. Möglicherweise konnten die Patienten der KND keine eigenständigen mentalen Stressbewältigungsmechanismen anwenden, da sie diese nicht im Rahmen der Intervention erlernen konnten. Bei der Interventionsgruppe SND hingegen lag der Cortisol-Spiegel am Ende der Studie nahezu auf Höhe der Ausgangswerte, was dafür spricht, dass das Stressniveau sich nicht verstärkt haben kann. Hier ist die Schulung im Gesamten, aber vor allem mit Fokus auf die Tradierung von Stressbewältigungsmethoden (Heratizadeh et al., 2017), als möglicher Grund für die Aufrechterhaltung des annähernd konstanten Cortisol-Spiegels im Blutserum denkbar.

4.5.2 BDNF scheinbar durch Interventionsmaßnahmen beeinflussbar

Bei BDNF konnte bislang durch eine Vielzahl von Studien eine pro-inflammatorische Wirkung durch erhöhte Bindung an eosinophile Granulozyten beobachtet werden. Raap et al. beobachteten, dass AD-Patienten höhere BDNF-Werte im Blutserum aufwiesen und begründeten dies mit einer erhöhten Expression des hippocampalen Tropomyosin-Rezeptor-Kinase-B (TrkB) Rezeptors, der sich vor allem bei sensorischen

Nervenzellen findet (Raap et al., 2005). Die Erkenntnis der höheren BDNF-Werte im Serum konnte zumindest nicht signifikant im Rahmen dieser Arbeit bestätigt werden. Ein möglicher Grund dafür kann der Ausprägungsgrad der AD sein, der mit der BDNF-Konzentration korreliert (Toyoda et al., 2002) und somit die Betrachtung von Patienten mit schwerer AD entsprechende Erkenntnisse bringen könnte, als schwache oder mittelschwere AD-Patienten, wie in unserer Stichprobe gemessen.

Verlaufsdokumentationen durch Intervention sind in der bisherigen Forschung mit Ausnahme einer Studie nicht durchgeführt worden. Wie die japanische Studie (Namura et al., 2007) zeigte, kam es allerdings auch hier zur Erkenntnis der erhöhten BDNF-Serumkonzentration bei AD-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Im Rahmen der Studie wurden AD-Patienten mit topischen Medikamenten behandelt und mit Patienten verglichen, die keine Therapie erhielten. Interessanterweise konnte ein signifikanter Abfall der BDNF-Serumkonzentration sowie der Anzahl eosinophiler Granulozyten bei therapierten Patienten beobachtet werden. Dieser Abfall geht mit unserer Beobachtung einher, wobei das Studiendesign keine Vergleichbarkeit zu unserer Intervention durch eine Schulungsteilnahme erlaubt. Auch hier muss die Krankheitsausprägung als ausschlaggebender Faktor in Betracht gezogen werden.

4.5.3 Konsens über SLURP-1 schwierig

Bei der AD ähnlichen Hautkrankheit Mal de Maleda, die sich an Händen und Füßen ausbreitet, konnte ein Mangel an SLURP-1 festgestellt werden (Chimienti et al., 2003). Auch andere Forschungsfelder konnten bislang eine Minderexpression von SLURP-1 z.B. bei Patienten mit eosinophiler Ösophagitis, einer inflammatorischen Erkrankung der Speiseröhre mit erhöhter Anzahl eosinophiler Granulozyten, beobachten (Matoso et al., 2013). Da AD ebenfalls mit einer Überexpression von Entzündungsmarkern wie eosinophilen Granulozyten assoziiert ist, könnte hier gegebenenfalls eine Vergleichbarkeit als inflammatorische Erkrankung vorhanden sein. Peters et al. führten eine Pilotstudie mit 22 Probanden, darunter AD-Patienten und gesunde Kontrollen, zum Zusammenhang von SLURP-1 und AD durch (Peters et al., 2014). Sie beobachteten einen Mangel an $\alpha 7$ nAChR in läsionaler AD-Haut. Als allosterischer Agonist des nACh führt SLURP-1 zu einer erhöhten Bindung an den obengenannten Rezeptor. Wir konnten diese Beobachtung nicht belegen, da die Probanden der Interventionsgruppe unserer Studie vor Schulungsbeginn bereits signifikant höhere SLURP-1 Serumwerte aufwiesen als gesunde Kontrollprobanden. Eine mögliche Erklärung könnte in Anbetracht der Methodik darin liegen, dass es Unterschiede hinsichtlich der Werte im Blutserum und der Hautbiopsie gibt.

Interessant ist der Abfall der SLURP-1-Werte in unserer Studie durch die Schulungsteilnahme, welche bei AD-Probanden, die an keiner Intervention teilnahmen, nicht beobachtet werden konnte. Die Beobachtung konnte auch bei der Betrachtung der Teilstichprobe nach hoch und niedrig resilienten Probanden bei denjenigen gemacht werden, die weniger resilient waren und somit weniger mit Stress umgehen konnten. Daher ist Stress und der Umgang mit ihm als möglicher Faktor für den Abfall der SLURP-1 Werte in Betracht zu ziehen. Im Zusammenhang mit Stress wurde bereits gezeigt, dass SLURP-1 nach Stressprovokation durch TSST bei gesunden Individuen sinkt. Bei AD-Patienten hingegen scheint es einen Anstieg der Werte zu geben, was unserer Beobachtung widerspricht (Peters et al., 2014). Zu nennen ist aber auch hier erneut, dass SLURP-1 bei der Studie anhand von Hautbiopsien gemessen wurde, was der ausschlaggebende Faktor für die unterschiedlichen Beobachtungen sein könnte. Es sind weitere Studien nötig, um aussagekräftige Ergebnisse vor allem im Hinblick auf Unterschiede zwischen AD-Patienten und Gesunden, sowie Veränderungen nach Interventionen präsentieren zu können, da dieses Feld bislang bei AD nicht erforscht wurde.

4.6 Kein Einfluss ermittelter möglicher konfundierender Faktoren

Die zum Teil überraschenden Ergebnisse unserer Untersuchungen sind sehr wahrscheinlich nicht auf demographische oder biologische Confounder zurück zu führen, da diese keinen Einfluss auf den Zusammenhang zwischen Resilienz und Schweregrad der AD nahmen. Als Grund dafür, könnte eine homogene Probandenauswahl genannt werden, da keine signifikanten Varianzen bezüglich biologischer und soziodemographischer Parameter gefunden werden konnten. In der Literatur hingegen gibt es diverse Annahmen aus Studien mit unterschiedlichen Studienpopulationen, dass (Schul-)Abschluss, Alter und Geschlecht im Zusammenhang mit Resilienz stehen könnten. Diese werden im Folgenden aufgeführt.

4.6.1 Die Rolle des sozioökonomischen Status bei Resilienz

Im Zusammenhang mit psychischen Faktoren ist das shift and persist Modell, welches durch Chen et al. als wichtige Ressource zur Bewältigung von Krisensituationen im Sinne hoher Resilienz bei Individuen aus niedrigen sozioökonomischen Verhältnissen beschrieben wurde, interessant (Chen & Miller, 2012). Nach dem shift and persist Modell sind jene Individuen aus niedrigen sozioökonomischen Verhältnissen trotz erhöhter Risiken und Schwierigkeiten im alltäglichen Leben, wie der Konfrontation mit erhöhtem, schädlichem Tabakkonsum z.B., in der Lage spezifische Strategien zum Bewältigen dieser Krisen zu entwickeln, indem sie einerseits das positive im Stressor

suchen und andererseits optimistisch in die Fähigkeit des Bewältigens neuer, zukünftiger Stressoren blicken.

Demgegenüber stehen Beobachtungen einer deutschen Querschnittsstudie mit über 4000 Erwachsenen, die nach Einkommen, Schulabschluss und Berufsstatus eingeteilt wurden. Hier wurde gezeigt, dass Probanden aus dem schwächsten sozialen Umfeld unabhängig vom Geschlecht, mit der geringsten Resilienz-Ausprägung assoziiert waren (Pechmann et al., 2014). Zur Ermittlung der Resilienz wurde dafür die Resilienz-Kurzskala mit 11 Items (RS-11) verwendet, die sich als reliables Messinstrument für die Resilienz erweisen konnte (Schumacher et al., 2005).

Der Bildungsstand ist ein wesentlicher Faktor, der beim sozioökonomischen Status eine Rolle spielt. Ang et al. konnten in einer Studie mit Krankenschwestern beobachten, dass Krankenschwestern mit höheren schulischen Abschlüssen höhere Resilienz aufwiesen, als Krankenschwestern mit niedrigerem Schulabschluss. Mit CD-Risc als Messinstrument der Resilienz im Rahmen der klinischen Studie kann die Vergleichbarkeit zu unserer Studie angeführt werden (Ang et al., 2018). Bekanntermaßen gibt es gewisse Charakteristika die mit Resilienz assoziiert sind (Connor & Davidson, 2003). Darunter fällt auch die Fähigkeit der Entwicklung von Strategien zur Bewältigung von Krisen (Rutter, 1985). Es ist daher naheliegend, dass ein reflektiertes und strategisches Denkmuster im Sinne hoher kognitiver Fähigkeiten im Zusammenhang mit höherer Intelligenz steht und jene Individuen, die diese Eigenschaften besitzen, stärker profitieren.

Eine pauschale Aussage über den Effekt des sozioökonomischen Status auf die Resilienz ist somit nicht leicht zu treffen, da individuelle Faktoren und Umstände eine wichtige Rolle zu spielen scheinen und bislang widersprüchliche Beobachtungen gemacht werden konnten.

4.6.2 Die Rolle des Alters bei der Resilienz

Wie die Literatur zeigt, ist es schwierig einen Konsens über den Einfluss des Alters auf die Resilienz zu erlangen. Die Ergebnisse einer schwedischen Studie von Nygren et al. zeigten keine Unterschiede bei der Ausprägung der Resilienz unterschiedlicher Altersgruppen. Dabei muss erwähnt sein, dass die Studienteilnehmer ein Mindestalter von 85 Jahren hatten, was wenig transparente Aussagen im Vergleich zu unserer Studiengruppe mit einem Mittelwert von zirka 31 Jahren in der Gruppe der AD-Patienten zulässt (Nygren et al., 2005). Gooding et al. wiederum konnten eine höhere Resilienz in höherem Alter über 64 Jahren im Vergleich zu jungen Erwachsenen unter 26 Jahren feststellen. Die Resilienz wurde in dem Fall auf die Fähigkeit der

emotionalen Regulation und Problemlösung bezogen (Gooding et al., 2012). Es muss bedacht sein, dass die Resilienz einem Entwicklungsmechanismus unterliegt und sich in Krisensituationen äußert. Die Überlegung liegt daher nahe, dass es der Erfahrung und Konfrontation mit negativen Lebensereignissen bedarf, um Resilienz zu entwickeln.

4.6.3 Das Geschlecht kann Einfluss auf die Resilienz nehmen

Ob es einen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Ausprägung der Resilienz gibt, wird in der Wissenschaft ebenfalls diskutiert. Es ist bekannt, dass Frauen und Männer unterschiedlich mit Krisensituationen umgehen. Während Männer sich eher auf individuelle Ressourcen und Fähigkeiten beziehen, neigen Frauen dazu, ihr soziales Umfeld als Unterstützung zur Bewältigung von Krisensituationen heranzuziehen (Sneed et al., 2006). Männern wird im Allgemeinen eine höhere Resilienz bzw. Resilienz begünstigende Eigenschaften wie hohes Selbstwertgefühl (Rutter, 1985) zugeschrieben und auch in diversen Arbeiten (Boardman et al., 2008; Costa et al., 2001; Feingold, 1994; Lynn & Martin, 1997) demonstriert. Nach McGloin et al. ist nun die Resilienz bei erwachsenen Männern, die als Kind Traumatisierung erfuhren, niedriger als bei Frauen (McGloin & Widom, 2001). Ob das Geschlecht jedoch tatsächlich ein Einflussfaktor bei der Ausprägung der Resilienz darstellt ist dennoch umstritten (Schumacher et al., 2005; Wagnild & Young, 1993).

4.7 Limitationen der Arbeit

Im Folgenden sollen die Defizite und verbesserungswürdigen Methoden der vorliegenden Arbeit nochmals zusammengefasst dargestellt werden.

Eine bereits mehrfach genannte Limitation der hier durchgeführten Studie ist die Größe der Stichprobe, die zur Erhebung der Resilienz mit dem Hauptparameter CD-Risc festgelegt wurde. Hierfür lassen sich lediglich Tendenzen, jedoch keine aussagekräftigen Ergebnisse beschreiben. Daher wird empfohlen in zukünftigen Studien den Stichprobenumfang, je nach Kapazität der Ressourcen, zu berücksichtigen. Besonders bei der Stichprobenbetrachtung nach Resilienz-Levels fiel auf, dass der CD-Risc sich aufgrund der kleinen Stichprobe nicht eignet, sodass mit Hilfe des BRCS als Resilienz-Indikator Werte verglichen wurden. Somit konnte der CD-Risc als Hauptparameter für Resilienz nicht zur Untersuchung aller vormals aufgestellten Hypothesen genutzt werden.

Zudem fiel auf, dass es einer vollständigen Abgrenzung der Begrifflichkeiten bedarf, um gezielte Aussagen über die Resilienz treffen zu können. Die Betrachtung der Resilienz ist nämlich mit diversen internen und externen Einflussfaktoren verbunden,

die alle eine durchaus prägende Rolle für das Gesamtkonstrukt der Resilienz spielen können. Im Rahmen der Literaturrecherche konnte daher eine Vielzahl von Publikationen und Studien zum positiven Umgang mit Stress gefunden werden, dennoch war aufgrund der Komplexität des Resilienz-Begriffs zum Teil keine völlige Vergleichbarkeit der Erkenntnisse mit unserer Studie möglich, was in der Diskussion genauer beleuchtet wurde.

4.8 Fazit

Bei der Betrachtung der aktuellen Studienlage wird deutlich, dass die Thematik der Resilienz-Veränderung durch Interventionen bei Patienten mit AD bislang nicht erforscht wurde. Der Anspruch des Autors war es im Rahmen der vorliegenden Arbeit und der darauf basierenden klinisch prospektiven Studie im ambulanten Setting den Einfluss der Neurodermitisschulung basierend auf dem ARNE-Schulungsprogramm auf die Resilienz von AD-Patienten unter Berücksichtigung der Interaktion von Resilienz mit biologischen Markern wie Cortisol, BDNF und SLURP-1 und dem Krankheitsverlauf anhand klinisch-dermatologischer Parameter wie Hautzustand (SCORAD) und Juckreiz (VAJ) zu untersuchen.

Die definierten Fragestellungen im Rahmen der Anfertigung dieser Arbeit konnten genauer beleuchtet werden. AD-Patienten hatten niedrigere Eigenschaften, die Resilienz definieren und es konnte eine negative Korrelation zwischen Resilienz und Krankheitsschweregrad beobachtet werden. Es liegt nahe zu interpretieren: Wer die Bewältigung von Stress meistern kann, dem fällt auch der Umgang mit der Erkrankung leichter. Je höher die Resilienz, desto besser der Hautzustand.

Der positive Effekt von Schulungsmaßnahmen für AD-Patienten konnte bereits für klinisch-dermatologische Faktoren wie Hautzustand und Juckreiz sowie psychosoziale Faktoren wie Lebensqualität und Juckreiz-Coping gezeigt werden (Heratizadeh et al., 2017). Mit dieser Arbeit konnte erstmalig ein positiver Effekt auf die Resilienz bestätigt werden. Weitere Studien sind nötig, um diese Beobachtung zu validieren. Auf neuroendokrin-immunologischer Ebene zeigten sich ebenso Veränderungen so z.B. anhand sinkender SLURP-1 Werte in der Interventionsgruppe, wobei auffiel, dass die Ergebnisse sich aufgrund noch mangelnder Erforschung des Proteins nur schwer einordnen ließen. Es bedarf hierbei weiterer Studien um valide Aussagen zu treffen.

5 Zusammenfassung

Die AD gehört zu den chronisch-rezidivierenden Hauterkrankungen und ist mit einer Prävalenz von 20 % im Kindesalter und 2-3 % im Erwachsenenalter eine häufige, das Gesundheitssystem und die Patienten gleichermaßen belastende, Erkrankung. Dass eine Exazerbation der Erkrankung durch psychischen Stress hervorgerufen werden kann, wurde in einer Vielzahl an Studie bereits beobachtet. Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Resilienz als psychischer Faktor betrachtet. Resilienz als ein protektiver Mechanismus zur Aufrechterhaltung der mentalen Gesundheit und Stressbewältigung sollte erforscht werden. Dabei wurden unter anderem die Fragen gestellt, ob es grundsätzliche Unterschiede zwischen AD-Patienten und gesunden Probanden hinsichtlich ihrer Resilienz gibt und ob eine Neurodermitisschulung als Therapiemaßnahme eine mögliche Besserung des Hautzustandes durch Verbesserung der Resilienz hervorrufen kann. Dazu wurde ein Studienmodell aus drei Probandengruppen angewendet, die aus AD-Patienten mit Schulungsteilnahme (SND; n=34), AD-Patienten ohne Schulungsteilnahme (KND; n=33) und gesunden Kontrollen (KO; n=34) bestand. Alle drei Probandengruppen wurden über einen Zeitraum von drei Monaten untersucht. Die Schulungsteilnahme verbesserte den Hautzustand und den Juckreiz der Teilnehmer hochsignifikant. Beim Gruppenvergleich konnten Unterschiede bezüglich Resilienz-Indikatoren wie Selbstwirksamkeit zwischen AD-Patienten und gesunden Kontrollen zu Studienbeginn festgestellt werden. Es zeigte sich zudem, dass der Krankheitsausprägungsgrad von AD-Patienten gemessen an SCORAD negativ mit der Resilienz korrelierte. Veränderungen der Resilienz im Gesamten durch die Schulungsteilnahme konnten nicht beobachtet werden, wobei Aspekte, die Resilienz definieren, verbessert werden konnten. Es konnte zudem in einer Teilstichproben-Betrachtung beobachtet werden, dass die Resilienz von niedrig resilienten Schulungsteilnehmern mit Hilfe der Schulungsteilnahme gemessen anhand des Resilienz-Indikators BRCS stieg. Bei der Betrachtung biologischer Stressmediatoren gemessen an Cortisol, BDNF und SLURP-1 konnte gezeigt werden, dass SLURP-1 durch die Intervention sank, während es zum Anstieg der Cortisol-Werte bei Probanden kam, die nicht an der Schulung teilnahmen. Alles in allem gehen wir daher davon aus, dass es gezielter und langfristig angelegter psychotherapeutischer Interventionen bedarf, um stärkeren Einfluss auf die Resilienz von AD-Patienten nehmen zu können.

6 Summary

Atopic Dermatitis is a chronically-relapsing skin disease with a prevalence of 20 % in childhood and remains in 2-3 % in adults. Various publications have already shown that psychological stress can lead to an exacerbation of skin disease. This study focused on the construct of psychological resilience. As a protective mechanism in maintaining mental health and stress coping, the objective of the current study was the analysis of possible differences in resilience of patients with atopic dermatitis versus healthy control groups and to observe whether education program for patients with atopic dermatitis can improve the state of skin disease by increasing resilience. Thus, three groups containing a group of skin-diseased participating at the education program (SND; n=34), a skin-diseased control group without intervention (KND; n=33) and a healthy control group (KO; n=34) were performed and examined throughout three months. A highly significant improvement of pruritus and state of disease was observed due to participation at education program for patients suffering from atopic dermatitis. We confirmed differing levels of resilience indicators such as self-efficacy between skin-diseased patients and healthy control groups at the beginning of examination. Moreover, a negative correlation was found between resilience and state of disease using SCORAD. The education program improved aspects of resilience, though a general improvement of resilience could not be observed. Considering a partial sample, a rise of resilience in the group of low resilient probands after participating at education program measured by the resilience indicator BRCS was documented. Concerning changes in biological stress mediators such as cortisol, BDNF and SLURP-1 we observed a significant fall of SLURP-1 in patients due to education program, whereas serum cortisol rose in patients without intervention. All in all, we suggest that specific and longer psychological intervention is required to take stronger effects on resilience, even though aspects of resilience can be influenced by the education program for patients with atopic dermatitis.

7 Abkürzungsverzeichnis

AAS	Allgemeines Adaptationssyndrom
ACh	Acetylcholin
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
AD	Atopische Dermatitis (Synonym Neurodermitis)
AGNES	Arbeitsgemeinschaft Neurodermitis Schulung
ARNE	Arbeitsgemeinschaft Neurodermitis Schulung Erwachsene
BDNF	brain-derived neurotrophic factor
BMI	Body-Mass-Index
BRCS	Brief Resilient Coping Scale
CD-Risc	Connor Davidson Resilience Scale
CRH	Corticotropin-releasing Hormone
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent-Assay
FLG	Filaggrin-Gen
HPA	Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis
HRP	High Resilience Probanden
IES	Impact of Event Scale
IgE	Immunglobulin E
IL	Interleukin
KND	Kontrollgruppe mit atopischer Dermatitis
KO	Kontrollgruppe hautgesund
LRP	Low Resilience Probanden
m/w	männlich / weiblich

mAChR	Muskarinischer Acetylcholin Rezeptor
MW	Mittelwert
nAChR	Nikotinischer Acetylcholin Rezeptor
ND	Neurodermitis (Synonym für Atopische Dermatitis, AD)
NGF	Nerve growth factor
NMF	natural moisturizing factor
NNCS	Non-neuronales cholinerges System
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
RSES	Rosenberg Self-Esteem Scale
SA	Sympathische Achse
SCORAD	Scoring of Atopic Dermatitis Fragebogen
SD	Standardabweichung
SEM	Standardfehler
SF-12	Short Form Questionnaire
SLURP-1	Secreted Ly-6/uPAR-related protein 1
SND	Schulungsgruppe mit atopischer Dermatitis
SWOP-K9	Fragebogen zu Selbstwirksamkeit, Pessimismus und Optimismus
Th1-Zellen	T-Helferzellen Typ 1
Th2-Zellen	T-Helferzellen Typ 2
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
TrkB	Tropomyocin-Rezeptor-Kinase-B
TSST	Trier Social Stress Test
UVA	Ultraviolettstrahlung
VAJ	Visuelle Analogskala Juckreiz

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Diagnosekriterien nach der Academy of Dermatology 2015	5
Abbildung 2: schematische Darstellung des zeitlichen Ablaufs der Studie	35
Abbildung 3: Negative Korrelation von CD-Risc mit SCORAD innerhalb der AD-Patienten (Gesamtgruppe n= 32) als Streudiagramm im Rahmen der deskriptiven Statistik. Statistischer Test: Korrelation nach Pearson, aufgrund der Linearität der Daten.....	49
Abbildung 4: Mittelwerte (SEM) des SCORAD nach SND, KND und KO. Hochsignifikante Verlaufsveränderung von Termin 1 auf Termin 3 sind mit ** ($p<0,01$) gekennzeichnet. Statistischer Test: Confounder-kontrollierte (Alter und Schulabschluss als eventuelle modulierende Faktoren berücksichtigt) gemischte Modelle, n=101 (SND=34, KND=33, KO=34).SND und KND unterschieden sich selbstverständlich hochsignifikant von gesunden Kontrollen (Zur Wahrung der Übersichtlichkeit absichtlich nicht in der Grafik markiert).....	55
Abbildung 5: Mittelwerte (SEM) des VAJ nach SND, KND und KO. Hochsignifikante Verlaufsveränderung von Termin 1 zu Termin 3 sowie Gruppenunterschiede sind mit ** ($p<0,01$) gekennzeichnet. Statistischer Test: Confounder-kontrollierte (Alter und Schulabschluss als eventuelle modulierende Faktoren berücksichtigt) gemischte Modelle, n=101 (SND=34, KND=33, KO=34).SND und KND unterschieden sich selbstverständlich hochsignifikant von gesunden Kontrollen (Zur Wahrung der Übersichtlichkeit absichtlich nicht in der Grafik markiert).....	56
Abbildung 6: Mittelwerte (SEM) des CD-Risc nach SND, KND und KO. Statistischer Test: Confounder-kontrollierte (Alter und Schulabschluss als eventuelle modulierende Faktoren berücksichtigt) gemischte Modelle mit CD-Risc als abhängige Variable, n=46 (SND=18, KND=14, KO=14). Für die Berechnung wurden, wie auch für alle weiteren Parameter, Unterschiede in den Mittelwerten des jeweiligen Merkmals zwischen T1 und T3 untersucht.....	57
Abbildung 7 a-e: Mittelwerte (SEM) der einzelnen Items des CD-Risc nach SND, KND und KO. Signifikante Verlaufsveränderung von Termin 1 auf Termin 3 sowie Gruppenunterschiede sind mit * ($p<0,05$) und hochsignifikante mit ** ($p<0,01$) gekennzeichnet. Trends ($0,1>p<0,05$) sind mit (*) markiert. Statistischer Test: Confounder-kontrollierte (Alter und Schulabschluss als eventuelle modulierende Faktoren berücksichtigt) gemischte Modelle mit Item 1-25 als abhängige Variable, n=46 (SND=18, KND=14, KO=14).	62

Abbildung 8: Mittelwerte (SEM) weiterer Resilienz-Indikatoren nach SND, KND und KO. Hochsignifikante Gruppenunterschiede sind mit ** ($p < 0,01$) gekennzeichnet. Trends ($0,1 > p > 0,05$) sind mit (*) markiert. Statistischer Test: Confounder-kontrollierte (Alter und Schulabschluss als modulierende Faktoren berücksichtigt) gemischte Modelle mit jeweiligem Resilienz-Indikator als abhängige Variable, $n=101$ (SND=34, KND=33, KO=34).....	63
Abbildung 9: Mittelwerte (SEM) der biologischen Marker nach SND, KND und KO. Signifikante Verlaufsveränderung von Termin 1 zu Termin 3 sowie Gruppenunterschiede sind mit * ($p < 0,05$) und hochsignifikante mit ** ($p < 0,01$) gekennzeichnet. Trends ($0,1 > p > 0,05$) sind mit (*) markiert. Statistischer Test: Confounder-kontrollierte (Alter und Schulabschluss als eventuelle modulierende Faktoren) gemischte Modelle mit jeweiligem Biomarker als abhängige Variable, $n=101$ (SND=34, KND=33, KO=34).	67
Abbildung 10: Verlauf von SCORAD Mittelwerten (SEM) bei SND separiert nach „High Resilience“ (HRP) und „Low Resilience“ (LRP) Probanden. Gruppierung mittels median-split. Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.	70
Abbildung 11: Verteilung von Mittelwerten (SEM) des BRCS bei SND separiert nach „High Resilience“ (hoch resilienten: HRP) und „Low Resilience“ (niedrig resilienten: LRP) Probanden mit Verlauf von T1 zu T3. Gruppierung mittels median-split. Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.	71
Abbildung 12: Verlauf von RSES und SWOP Mittelwerten (SEM) in drei Dimensionen bei SND separiert nach „High Resilience“ (HRP) und „Low Resilience“ (LRP) Probanden. Gruppierung mittels median-split. Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.	72
Abbildung 13: Verlauf von VAJ Mittelwerten (SEM) bei SND separiert nach „High Resilience“ (HRP) und „Low Resilience“ (LRP) Probanden. Gruppierung mittels median-split. Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.	73
Abbildung 14: Verlauf von IgE-, Cortisol-, BDNF-, SLURP-1 und Mittelwerten (SEM) bei SND separiert nach „High Resilience“ (HRP) und „Low Resilience“ (LRP) Probanden. Gruppierung mittels Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.	74

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1a und b: Basisdaten aller untersuchten Probanden. ND = AD-Patienten, SND = AD-Patienten mit Schulungsteilnahme, KND = AD-Patienten ohne Schulungsteilnahme, KO = Gesunde Kontrollen, Angaben von p-Werten der Gruppenvergleiche mit * ($p < 0,05$) signifikant und (*) ($0,1 > p > 0,05$) Trend. Statistischer Test: χ^2 Test (für kategoriale Parameter) und Kruskal-Wallis-Test (für metrische, nicht normalverteilte Parameter).	24
Tabelle 2a und b: Daten der Probandengruppe, deren Resilienz u.a. mit CD-Risc erhoben wurde. ND= AD-Patienten, SND= AD-Patienten mit Schulungsteilnahme, KND= AD-Patienten ohne Schulungsteilnahme, KO= Gesunde Kontrollen, Angaben von p-Werten der Gruppenvergleiche mit * ($p < 0,05$) signifikant und (*) ($0,1 > p > 0,05$) Trend. Statistischer Test: χ^2 Test (für kategoriale Parameter) und Kruskal-Wallis-Test (für metrische Parameter, da nicht normalverteilt).	26
Tabelle 3a-e: Liste der im Rahmen der Dissertation genutzten Arbeitsmittel (Chemikalien, Kits, Geräte, Materialien, Software-Programme)	29
Tabelle 4: Ermittelte Gruppenunterschiede der Resilienz-Indikatoren zwischen ND und KO mittels χ^2 -Test. Angabe von Mittelwerten (MW) und Standardabweichungen (SD) bei T1. Signifikante * ($p < 0,05$) und hochsignifikante ** ($p < 0,01$) Varianzen sind fett sowie Trends ($0,1 > p > 0,05$) sind mit (*) markiert.	48
Tabelle 5: Korrelationen von psychometrischen Parametern (Fragebögen) mit SCORAD bei AD-Patienten zu Studienbeginn T1. Signifikante * ($p < 0,05$) und hochsignifikante ** ($p < 0,01$) Varianzen sind fett sowie Trends ($0,1 > p > 0,05$) mit (*) markiert. Statistischer Test: Korrelation nach Pearson. ND (n=67).	50
Tabelle 6: Korrelationen weiterer Resilienz-Indikatoren mit CD-Risc bei AD-Patienten und gesunden Kontrollen zu Studienbeginn T1. Hochsignifikante (** $p < 0,01$) und signifikante (* $p < 0,05$) Werte sind fett markiert. Statistischer Test: Korrelation nach Pearson. ND (n=32), KO (n=14).	51
Tabelle 7: Korrelationen biologischer Marker mit CD-Risc bei AD-Patienten und gesunden Kontrollen zu Studienbeginn T1. Statistischer Test: Korrelation nach Pearson. ND (n=32), KO (n=14).	52
Tabelle 8: Korrelationen biologischer Marker mit BRCS bei AD-Patienten und gesunden Kontrollen zu Studienbeginn T1. Statistischer Test: Korrelation nach Pearson. ND (n=67), KO (n=34).	53
Tabelle 9: p- und F-Werte der festen Effekte von Basis-Confoundern auf den Zusammenhang von SCORAD und CD-Risc innerhalb der AD-Patienten (ND).	

Statistischer Test: Gemischte Modelle für ND bei T1 mit CD-Risc als fixierten Effekt, SCORAD als Einflussfaktor sowie alle Basis-Confounder als Gruppe, n=32.....	54
Tabelle 10: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) des SCORAD bei SND und KND zum Zeitpunkt T1. Gruppenunterschiede lagen nicht vor ($p>0,1$).....	54
Tabelle 11: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) des VAJ bei SND und KND zum Zeitpunkt T1. Gruppenunterschiede lagen nicht vor ($p>0,1$).....	55
Tabelle 12: p- und F-Werte der festen Effekte von biologischen Markern auf Veränderung von CD-Risc innerhalb der SND. Statistischer Test: Gemischte Modelle mit CD-Risc als abhängige Variable und biologische Marker gruppiert als Einflussvariablen, n=18.....	64
Tabelle 13: p- und F-Werte der festen Effekte von weiteren Resilienz-Indikatoren auf die Veränderung von CD-Risc von T1 zu T3 innerhalb der SND. Statistischer Test: Gemischte Modelle mit CD-Risc als abhängige Variable und BRCS, RSES, SWOP einzeln als Einflussvariablen, n=18.	65
Tabelle 14: Angaben der MW und SD der biologischen Marker bei SND, KND und KO zu T1 und T3, statistischer Test: gemischte Modelle mit jeweiligem biologischen Marker als abhängige Variable und Schulabschluss und Alter als modulierende Confounder (Einflussvariablen) berücksichtigt (Paarweise Vergleiche von Termin*Gruppe).....	66
Tabelle 15: p- und F-Werte der festen Effekte von Basis-Confoundern gruppiert auf Veränderung von CD-Risc bei SND. Trend bei $0,1>p<0,05$ (*). Statistischer Test: Gemischte Modelle mit CD-Risc als abhängige Variable und biologische Marker einzeln als Einflussvariablen, n=18.	68
Tabelle 16: Gruppenvergleich von SCORAD zwischen HRP (n=18) und LRP (n=16) bei T1 und T3. Angabe von geschätzten Mittelwerten (MW), Standardfehlern (Std. - Fehler) und p-Werten. Signifikante * ($p<0,05$) Varianzen zwischen den Gruppen sind fett markiert. Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.	70
Tabelle 17: Gruppenvergleich von BRCS zwischen HRP (n=18) und LRP (n=16) bei T1 und T3. Angabe von geschätzten Mittelwerten (MW), Standardfehlern (Std. - Fehler) und p-Werten. Hochsignifikante ** ($p<0,01$) Varianzen zwischen den Gruppen sind fett markiert. Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable.	71
Tabelle 18a-c: Verlaufsveränderungen der Resilienz-Indikatoren sowie klinischer und biologischer Parameter von T1 auf T3 bei HRP (n=18). Angabe von geschätzten Mittelwerten (MW) sowie Standardfehlern (Std.-Fehler) und p-Werten. Hochsignifikante ** Varianzen und Trends ($0,1>p<0,05$) (*) zwischen den Gruppen sind fett markiert.	

Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable..... **75**

Tabelle 19a-c: Verlaufsveränderungen der Resilienz-Indikatoren sowie klinischer und biologischer Parameter von T1 auf T3 bei LRP (n=16). Angabe von geschätzten Mittelwerten (MW) sowie Standardfehlern (Std.-Fehler) und p-Werten. Signifikante * ($p < 0,05$) Varianzen zwischen T1 und T3 und Trends ($0,1 > p > 0,05$) sind mit (*) fett markiert. Statistischer Test: gemischte Modelle mit dem zu untersuchenden Merkmal als abhängige Variable. **76**

10 Literaturverzeichnis

- Abels, C., & Proksch, E. (2006). Therapy of atopic dermatitis. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 57, 711-23.
- Anderson, E. S., Wojcik, J. R., Winett, R. A., & Williams, D. M. (2006). Social-cognitive determinants of physical activity: The influence of social support, self-efficacy, outcome expectations, and self-regulation among participants in a church-based health promotion study. *Health Psychology*, 25, 510–520.
- Ang, S. Y., Uthaman, T., Ayre, T. C., Mordiffi, S. Z., Ang, E., & Lopez, V. (2018). Association between demographics and resilience - a cross-sectional study among nurses in Singapore. *International Nursing Review*, 65, 459–466.
- Anthony, E. J. (1974). The syndrome of the psychologically vulnerable child. In *The child and his family: Children at psychiatric risk*, 798.
- Bandura, A., Freeman, W. H., & Lightsey, R. (1999). Self-Efficacy: The Exercise of Control. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 13, 158–166.
- Barilla, S., Felix, K., & Jorizzo, J. L. (2017). Stressors in Atopic Dermatitis. In *Advances in experimental medicine and biology*, 1027, 71–77.
- Benedetti, F., & Amanzio, M. (2013). Mechanisms of the placebo response. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 26, 520–523.
- Bieber, T., & Novak, N. (2009). Pathogenesis of atopic dermatitis: new developments. *Current Allergy and Asthma Reports*, 9, 291–294.
- Blauvelt, A. (2007). New concepts in the pathogenesis and treatment of psoriasis: key roles for IL-23, IL-17A and TGF- β 1. *Expert Review of Dermatology*, 2, 69–78.
- Boardman, J. D., Blalock, C. L., & Button, T. M. M. (2008). Sex Differences in the Heritability of Resilience. *Twin Research and Human Genetics*, 11, 12–27.
- Bonanno, G. A. (2008). Loss, trauma, and human resilience: Have we underestimated the human capacity to thrive after extremely aversive events? *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, S, 101–113.
- Buddenkotte, J., Maurer, M., & Steinhoff, M. (2010). *Histamine and Antihistamines in Atopic Dermatitis*, 709, 73–80).

- Buske-Kirschbaum, A., Geiben, A., & Hellhammer, D. (2001). Psychobiological Aspects of Atopic Dermatitis: An Overview. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 70, 6–16.
- Buske-Kirschbaum, A., Geiben, A., Höllig, H., Morschhäuser, E., & Hellhammer, D. (2002). Altered responsiveness of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic adrenomedullary system to stress in patients with atopic dermatitis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 87, 4245–4251.
- Buske-Kirschbaum, A., Jobst, S., Wustmans, A., Kirschbaum, C., Rauh, W., & Hellhammer, D. (1997). Attenuated free cortisol response to psychosocial stress in children with atopic dermatitis. *Psychosomatic Medicine*, 59, 419–426.
- Cesare, A. Di, Meglio, P. Di, & Nestle, F. O. (2008). A role for Th17 cells in the immunopathogenesis of atopic dermatitis? *The Journal of Investigative Dermatology*, 128, 2569–2571.
- Chang, Y.-S., Chou, Y.-T., Lee, J.-H., Lee, P.-L., Dai, Y.-S., Sun, C., Lin, Y.-T., Wang, L.-C., Yu, H.-H., Yang, Y.-H., Chen, C.-A., Wan, K.-S., & Chiang, B.-L. (2014). Atopic Dermatitis, Melatonin, and Sleep Disturbance. *Pediatrics*, 134, 397–405.
- Charney, D. S. (2004). Psychobiological Mechanisms of Resilience and Vulnerability: Implications for Successful Adaptation to Extreme Stress. *American Journal of Psychiatry*, 161, 195–216.
- Cheever, K. H., & Hardin, S. B. (1999). Effects of Traumatic Events, Social Support, and Self-Efficacy on Adolescents' Self-Health Assessments. *Western Journal of Nursing Research*, 21, 673–684.
- Chen, E., & Miller, G. E. (2012). "Shift-and-Persist" Strategies. *Perspectives on Psychological Science*, 7, 135–158.
- Chen, E., Strunk, R. C., Trethewey, A., Schreier, H. M. C., Maharaj, N., & Miller, G. E. (2011). Resilience in low-socioeconomic-status children with asthma: Adaptations to stress. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 128, 970–976.
- Chernyavsky, A. I., Galitovskiy, V., Shchepotin, I. B., & Grando, S. A. (2014). Anti-Inflammatory Effects of the Nicotinic Peptides SLURP-1 and SLURP-2 on Human Intestinal Epithelial Cells and Immunocytes. *BioMed Research International*, 2014, 1–7.
- Chimienti, F., Hogg, R. C., Plantard, L., Lehmann, C., Brakch, N., Fischer, J., Huber,

- M., Bertrand, D., & Hohl, D. (2003). *Identification of SLURP-1 as an epidermal neuromodulator explains the clinical phenotype of Mal de Meleda*. *12*, 3017–3024.
- Cicchetti, D., Rogosch, F. A., & TOTH, S. L. (1998). Maternal depressive disorder and contextual risk: Contributions to the development of attachment insecurity and behavior problems in toddlerhood. *Development and Psychopathology*, *10*, 283–300.
- Connor, K. M., & Davidson, J. R. T. (2003). Development of a new resilience scale: the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depression and Anxiety*, *18*, 76–82.
- Cosco, T. D., Kaushal, A., Richards, M., Kuh, D., & Stafford, M. (2016). Resilience measurement in later life: a systematic review and psychometric analysis. *Health and Quality of Life Outcomes*, *14*, 16.
- Costa, P. T., Terracciano, A., & McCrae, R. R. (2001). Gender differences in personality traits across cultures: Robust and surprising findings. *Journal of Personality and Social Psychology*, *81*, 322–331.
- Crosta, M. L., De Simone, C., Di Pietro, S., Acanfora, M., Caldarola, G., Moccia, L., Callea, A., Panaccione, I., Peris, K., Rinaldi, L., Janiri, L., & Di Nicola, M. (2018). Childhood trauma and resilience in psoriatic patients: A preliminary report. *Journal of Psychosomatic Research*, *106*, 25–28.
- Dhabhar, F. S. (2013). Psychological stress and immunoprotection versus immunopathology in the skin. *Clinics in Dermatology*, *31*, 18–30.
- Dhabhar, F. S., & McEwen, B. S. (1997). Acute Stress Enhances while Chronic Stress Suppresses Cell-Mediated Immunity in Vivo: A Potential Role for Leukocyte Trafficking. *Brain, Behavior, and Immunity*, *11*, 286–306.
- Diepgen, T. L., Fartasch, M., Ring, J., Scheewe, S., Staab, D., Szecepanski, R., Werfel, T., Wahn, U., & Gieler, U. (2003). Neurodermitisschulung. *Der Hautarzt*, *54*, 946–951.
- Dumont, M., & Provost, M. A. (1999). Resilience in Adolescents: Protective Role of Social Support, Coping Strategies, Self-Esteem, and Social Activities on Experience of Stress and Depression. *Journal of Youth and Adolescence*, *28*, 343–363.

- Dwivedi, Y. (2009). Brain-derived neurotrophic factor: role in depression and suicide. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 5, 433–449.
- Dyer, J. G., & McGuinness, T. M. (1996). Resilience: Analysis of the concept. *Archives of Psychiatric Nursing*, 10, 276–282.
- Eccles, R. (2007). The power of the placebo. *Current Allergy and Asthma Reports*, 7, 100–104.
- Ehlers, A., Stangier, U., Dohn, D., & Gieler, U. (1993). Kognitive Faktoren beim Juckreiz: Entwicklung und Validierung eines Fragebogens. *Verhaltenstherapie*, 3, 112–119.
- Eichenfield, L. F., Tom, W. L., Berger, T. G., Krol, A., Paller, A. S., Schwarzenberger, K., Bergman, J. N., Chamlin, S. L., Cohen, D. E., Cooper, K. D., Cordoro, K. M., Davis, D. M., Feldman, S. R., Hanifin, J. M., Margolis, D. J., Silverman, R. A., Simpson, E. L., Williams, H. C., Elmets, C. A., ... Sidbury, R. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71, 116–132.
- Elenkov, I. J., & Chrousos, G. P. (1999). Stress Hormones, Th1/Th2 patterns, Pro/Anti-inflammatory Cytokines and Susceptibility to Disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 10, 359–368.
- Elisei, S., Sciarra, T., Verdolini, N., & Anastasi, S. (2013). Resilience and depressive disorders. *Psychiatria Danubina*, 2, 263–267.
- Evers, A., Duller, P., Jong, E., Otero, M., Verhaak, C., Valk, P., Kerkhof, P., & Kraaimaat, F. (2009). Effectiveness of a Multidisciplinary Itch-coping Training Programme in Adults with Atopic Dermatitis. *Acta Dermato Venereologica*, 89, 57–63.
- Faulstich, M. E., & Williamson, D. A. (1985). An overview of atopic dermatitis: Toward a bio-behavioural integration. *Journal of Psychosomatic Research*, 29, 647–654.
- Feingold, A. (1994). Gender differences in personality: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*, 116, 429–456.
- Flammer, A. (2015). Self-Efficacy. In *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*, 4, 504–508.

- Folkman, S. (1984). Personal control and stress and coping processes: A theoretical analysis. *Journal of Personality and Social Psychology*, 46, 839–852.
- Fukuda, H., Suzuki, T., Saotome, A., Sode, E., & Mukai, H. (2013). Efficacy of inpatient treatment for atopic dermatitis evaluated by changes in serum cortisol levels. *The Journal of Dermatology*, 40, 43–47.
- García-León, M. Á., Pérez-Mármol, J. M., Gonzalez-Pérez, R., García-Ríos, M. del C., & Peralta-Ramírez, M. I. (2019). Relationship between resilience and stress: Perceived stress, stressful life events, HPA axis response during a stressful task and hair cortisol. *Physiology & Behavior*, 202, 87–93.
- Gieler, U., Kupfer, J., Niemeier, V., Brosig, B., & Standier, U. (2000). Atopic Eczema Prevention Programs – a New Therapeutic Concept for Secondary Prevention. *Dermatology and Psychosomatics / Dermatologie und Psychosomatik*, 1, 138–147.
- Giustizieri, M. L., Mascia, F., Frezzolini, A., De Pità, O., Chinni, L. M., Giannetti, A., Girolomoni, G., & Pastore, S. (2001). Keratinocytes from patients with atopic dermatitis and psoriasis show a distinct chemokine production profile in response to T cell–derived cytokines. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 107, 871–877.
- Gooding, P. A., Hurst, A., Johnson, J., & Tarrier, N. (2012). Psychological resilience in young and older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 27, 262–270.
- Grando, S. A., Pittelkow, M. R., & Schallreuter, K. U. (2006). Adrenergic and cholinergic control in the biology of epidermis: physiological and clinical significance. *The Journal of Investigative Dermatology*, 126, 1948–1965.
- Graue, M., Wentzel-Larsen, T., Bru, E., Hanestad, B. R., & Søvik, O. (2004). The coping styles of adolescents with type 1 diabetes are associated with degree of metabolic control. *Diabetes Care*, 27, 1313–1317.
- Grobe, W., Bieber, T., & Novak, N. (2019). Pathophysiologie der atopischen Dermatitis. *JDDG: Journal der deutschen dermatologischen Gesellschaft*, 17, 433–441.
- Gupta, U., & Verma, M. (2013). Placebo in clinical trials. *Perspectives in Clinical Research*, 4, 49.

- Guttman-Yassky, E., Lowes, M. A., Fuentes-Duculan, J., Zaba, L. C., Cardinale, I., Nogales, K. E., Khatcherian, A., Novitskaya, I., Carucci, J. A., Bergman, R., & Krueger, J. G. (2008). Low Expression of the IL-23/Th17 Pathway in Atopic Dermatitis Compared to Psoriasis. *The Journal of Immunology*, 181, 7420–7427.
- Hachisuka, J., Takeuchi, S., Kido, M., Fukiwake, N., & Furue, M. (2009). Severity of disease, rather than xerosis, correlates with pruritus in patients with atopic dermatitis. *International Journal of Dermatology*, 48, 374–378.
- Haeck, I. M., Timmer-de Mik, L., Lentjes, E. G. W. M., Buskens, E., Hijnen, D. J., Guikers, C., Bruijnzeel-Koomen, C. A. F. M., & de Bruin-Weller, M. S. (2007). Low basal serum cortisol in patients with severe atopic dermatitis: potent topical corticosteroids wrongfully accused. *British Journal of Dermatology*, 156, 979–985.
- Hamill, S. K. (2003). Resilience and Self-Efficacy: The Importance of Efficacy Beliefs and Coping Mechanisms in Resilient Adolescents. *Colgate University Journal of the Sciences*, 35, 115-146.
- Hammer-Helmich, L., Linneberg, A., Thomsen, S. F., & Glümer, C. (2014). Association between parental socioeconomic position and prevalence of asthma, atopic eczema and hay fever in children. *Scandinavian Journal of Public Health*, 42, 120–127.
- Hanifin, J. (1980). Diagnostic Features of Atopic Dermatitis. In *Acta Dermatovenera (Stockholm)*, 92, 44–47.
- Harth, W. (2008). S1-Leitlinie Psychosomatische Dermatologie (Psychodermatologie). *JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 6, 4.
- Hashizume, H., Horibe, T., Ohshima, A., Ito, T., Yagi, H., & Takigawa, M. (2005). Anxiety accelerates T-helper 2-tilted immune responses in patients with atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*, 152, 1161–1164.
- Heinrich, P. C., Müller, M., & Graeve, L. (2007). Biochemie und Pathobiochemie. *SpringerLehrbuch*, 8, 866-868
- Hempstead, B. L. (2015). Brain-Derived Neurotrophic Factor: Three Ligands, Many Actions. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 126, 9–19

- Heratizadeh, A., Werfel, T., Gieler, U., Kupfer, J., Heratizadeh, A., Werfel, T., Gieler, U., & Kupfer, J. (2018). Neurodermitis-Erwachsenenschulung nach dem Konzept der „Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung für Erwachsene“ (ARNE). *Hautarzt*, 69, 225–231.
- Heratizadeh, A., Werfel, T., Wollenberg, A., Abraham, S., Plank-Habibi, S., Schnopp, C., Sticherling, M., Apfelbacher, C., Biedermann, T., Breuer, K., Fell, I., Fölster-Holst, R., Heine, G., Grimm, J., Hennighausen, L., Kugler, C., Reese, I., Ring, J., Schäkel, K., Wichmann, K. (2017). Effects of structured patient education in adults with atopic dermatitis: Multicenter randomized controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 140, 845–853.
- Hon, K.-L. E., Lam, M.-C. A., Wong, K.-Y., Leung, T.-F., & Ng, P.-C. (2007). Pathophysiology of nocturnal scratching in childhood atopic dermatitis: the role of brain-derived neurotrophic factor and substance P. *The British Journal of Dermatology*, 157, 922–925.
- Hornbeck, P., Winston, S. E., & Fuller, S. (2001). Enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA). *Current Protocols in Molecular Biology*, Chapter 11, Unit 11.2.
- Howlett, S. (1999). Emotional dysfunction, child-family relationships and childhood atopic dermatitis. *The British Journal of Dermatology*, 140, 381–384.
- Im, Y. J., & Kim, D. H. (2012). Factors associated with the resilience of school-aged children with atopic dermatitis. *Journal of Clinical Nursing*, 21, 80–88.
- Izydorczyk, B., Kwapniewska, A., Lizinczyk, S., & Sitnik-Warchulska, K. (2018). Psychological Resilience as a Protective Factor for the Body Image in Post-Mastectomy Women with Breast Cancer. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15, 1181.
- Jaser, S. S., & White, L. E. (2011). Coping and resilience in adolescents with type 1 diabetes. *Child: Care, Health and Development*, 37, 335–342.
- Jiao, M., Gu, J., Xu, H., Hao, C., Lau, J. T. F., Mo, P., Liu, D., Zhao, Y., Zhang, X., Babbitt, A., & Hao, Y. (2017). Resilience associated with mental health problems among methadone maintenance treatment patients in Guangzhou, China. *AIDS Care*, 29, 660–665.
- Kaczurkin, A. N., & Foa, E. B. (2015). Cognitive-behavioral therapy for anxiety disorders: an update on the empirical evidence. *Dialogues in Clinical*

Neuroscience, 17, 337–346.

- Karege, F., Perret, G., Bondolfi, G., Schwald, M., Bertschy, G., & Aubry, J.-M. (2002). Decreased serum brain-derived neurotrophic factor levels in major depressed patients. *Psychiatry Research*, 109, 143–148.
- Kentzler, C., & Richter, J. (2011). Stressmanagement - Das Kienbaum Trainingsprogramm. *Haufe Lexware*, 1, 1-10
- Kiecolt-Glaser, J. K., McGuire, L., Robles, T. F., & Glaser, R. (2002). Emotions, Morbidity, and Mortality: New Perspectives from Psychoneuroimmunology. *Annual Review of Psychology*, 53, 83–107.
- Kim, D. H., & Im, Y. J. (2014). Resilience as a protective factor for the behavioral problems in school-aged children with atopic dermatitis. *Journal of Child Health Care*, 18, 47–56.
- Kim, D. H., & Yoo, I. Y. (2010). Development of a Questionnaire to Measure Resilience in Children with Chronic Diseases. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 40, 236.
- Kindt, F., Wiegand, S., Niemeier, V., Kupfer, J., Löser, C., Nilles, M., Kurzen, H., Kummer, W., Gieler, U., & Haberberger, R. V. (2008). Reduced expression of nicotinic α subunits 3, 7, 9 and 10 in lesional and nonlesional atopic dermatitis skin but enhanced expression of α subunits 3 and 5 in mast cells. *British Journal of Dermatology*, 159, 847–857.
- Klinnert, M. D., Booster, G., Copeland, M., Darr, J. M., Meltzer, L. J., Miller, M., Oland, A., Perry, S., Wise, B. K., & Bender, B. G. (2018). Role of behavioral health in management of pediatric atopic dermatitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 120, 42–48.
- Kobasa, S. C. (1979). Stressful life events, personality, and health: An inquiry into hardiness. *Journal of Personality and Social Psychology*, 37, 1–11.
- Kodama, A., Horikawa, T., Suzuki, T., Ajiki, W., Takashima, T., Harada, S., & Ichihashi, M. (1999). Effect of stress on atopic dermatitis: Investigation in patients after the Great Hanshin Earthquake. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 104, 173–176.

- Kudielka, B. M., Wüst, S., Kirschbaum, C., & Hellhammer, D. H. (2007). Trier Social Stress Test. In *Encyclopedia of Stress*, 776–781
- Kunz, B., Oranje, A. P., Labrèze, L., Stalder, J. F., Ring, J., & Taïeb, A. (1997). Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 195, 10–19.
- Lavoie, K. L., Bouthillier, D., Bacon, S. L., Lemièr, C., Martin, J., Hamid, Q., Ludwig, M., Olivenstein, R., & Ernst, P. (2010). Psychologic Distress and Maladaptive Coping Styles in Patients With Severe vs Moderate Asthma. *Chest*, 137, 1324–1331.
- Leipold, B., & Greve, W. (2009). Resilience. *European Psychologist*, 14, 40–50.
- Leung, D., Boguniewicz, M., Howell, M., Nomura, I., & Hamid, Q. (2004). New insights into atopic dermatitis. *The Journal of Clinical Investigation*, 113, 651–657.
- Liezmann, C., Klapp, B., & Peters, E. M. J. (2011). Stress, atopy and allergy: A re-evaluation from a psychoneuroimmunologic perspective. *Dermato-Endocrinology*, 3, 37–40.
- Lin, T., Zhong, L., & Santiago, J. (2017). Association between Stress and the HPA Axis in the Atopic Dermatitis. *International Journal of Molecular Sciences*, 18, 2131.
- López-Pina, J.-A., Meseguer-Henarejos, A.-B., Gascón-Cánovas, J.-J., Navarro-Villalba, D.-J., Sinclair, V. G., & Wallston, K. A. (2016). Measurement properties of the brief resilient coping scale in patients with systemic lupus erythematosus using rasch analysis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 14, 128.
- Luthar, S. S., Cicchetti, D. (2000). The construct of resilience: implications for interventions and social policies. *Development and Psychopathology*, 12, 857–885.
- Luthar, S. S., Cicchetti, D., & Becker, B. (2007). The Construct of Resilience(CD2000).pdf. *NIH Public Access*, 71, 543–562.
- Luttmann, W., Bratke, K., Küpper, M., & Myrtek, D. (2014). Der Experimentator Immunologie. *Springer Spektrum*, 4, 1-50.
- Lynn, R., & Martin, T. (1997). Gender Differences in Extraversion, Neuroticism, and Psychoticism in 37 Nations. *The Journal of Social Psychology*, 137, 369–373.

- Lyons, J. A. (1991). Strategies for assessing the potential for positive adjustment following trauma. *Journal of Traumatic Stress*, 4, 93–111.
- Lyukmanova, E. N., Shulepko, M. A., Kudryavtsev, D., Bychkov, M. L., Kulbatskii, D. S., Kasheverov, I. E., Astapova, M. V., Feofanov, A. V., Thomsen, M. S., Mikkelsen, J. D., Shenkarev, Z. O., Tsetlin, V. I., Dolgikh, D. A., & Kirpichnikov, M. P. (2016). Human secreted Ly-6/uPAR related protein-1 (SLURP-1) is a selective allosteric antagonist of $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor. *PLoS ONE*, 11, 1–14.
- Maercker, A. (2013). Therapie der posttraumatischen Belastungsstörung. *Springer Verlag*, 2, 3-49
- Magin, P. (2013). Appearance-related bullying and skin disorders. *Clinics in Dermatology*, 31, 66–71.
- Magin, P., Adams, J., Heading, G., Pond, D., & Smith, W. (2008). Experiences of appearance-related teasing and bullying in skin diseases and their psychological sequelae: results of a qualitative study. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 22, 430–436.
- Masten, A. S. (2001). Ordinary magic: Resilience processes in development. *American Psychologist*, 56, 227–238.
- Masten, A. S., & Garmezy, N. (1985). Risk, Vulnerability, and Protective Factors in Developmental Psychopathology. *Advances in Clinical Child Psychology*, Springer, 8, 1–52.
- Matoso, A., Mukkada, V. A., Lu, S., Monahan, R., Cleveland, K., Noble, L., Mangray, S., & Resnick, M. B. (2013). Expression microarray analysis identifies novel epithelial-derived protein markers in eosinophilic esophagitis. *Modern Pathology*, 26, 665–676.
- McGloin, J. M., & Widom, C. S. (2001). Resilience among abused and neglected children grown up. *Development and Psychopathology*, 13, 1021–1038.
- Mitchell, A. E., & Fraser, J. A. (2011). Parents' self-efficacy, outcome expectations, and self-reported task performance when managing atopic dermatitis in children: Instrument reliability and validity. *International Journal of Nursing Studies*, 48, 215–226.

- Mizawa, M., Yamaguchi, M., Ueda, C., Makino, T., & Shimizu, T. (2013). Stress Evaluation in Adult Patients with Atopic Dermatitis Using Salivary Cortisol. *BioMed Research International*, 1–5.
- Motlagh, H. (2010). Impact of Event Scale-revised. *Journal of Physiotherapy*, 56, 203.
- Namura, K., Hasegawa, G., Egawa, M., Matsumoto, T., Kobayashi, R., Yano, T., Katoh, N., Kishimoto, S., Ohta, M., Obayashi, H., Ose, H., Fukui, M., Nakamura, N., & Yoshikawa, T. (2007). Relationship of serum brain-derived neurotrophic factor level with other markers of disease severity in patients with atopic dermatitis. *Clinical Immunology*, 122, 181–186.
- Niebel, G. (1990). Entwicklung verhaltensorientierter Gruppentrainingsprogramme für Atopische Dermatitis-Patienten - Eine experimentelle Studie. *Verhaltensmedizin Der Chronischen Hautkrankheit.*, 420 – 525.
- Novak, N., & Bieber, T. (2012). Fortschritte bei der atopischen Dermatitis. *Der Hautarzt*, 63, 67–70.
- Nygren, B., Aléx, L., Jonsén, E., Gustafson, Y., Norberg, A., & Lundman, B. (2005). Resilience, sense of coherence, purpose in life and self-transcendence in relation to perceived physical and mental health among the oldest old. *Aging & Mental Health*, 9, 354–362.
- Pastar, Z., Lipozencić, J., & Ljubojević, S. (2005). Etiopathogenesis of atopic dermatitis--an overview. *Acta Dermatovenerologica Croatica : ADC*, 13, 54–62.
- Pavlovsky, L., & Friedman, A. (2007). Pathogenesis of stress-associated skin disorders: Exploring the brain-skin axis. *Current Problems in Dermatology*, 35, 136–145.
- Pechmann, C., Petermann, F., Brähler, E., Decker, O., & Schmidt, S. (2014). Resilienz und psychische Belastung im Erwachsenenalter: Zum Einfluss von Alter und sozialer Ungleichheit. *PPmP - Psychotherapie · Psychosomatik · Medizinische Psychologie*, 64, 354–363.
- Perez, C., & Khachemoune, A. (2016). Mal de Meleda: A Focused Review. *American Journal of Clinical Dermatology*, 17, 63–70.
- Peters, E. M. J. (2016). Stressed skin? – a molecular psychosomatic update on stress-causes and effects in dermatologic diseases. *JDDG - Journal of the German*

Society of Dermatology, 14, 233–252.

- Peters, E. M. J., Michenko, A., Kupfer, J., Kummer, W., Wiegand, S., Niemeier, V., Potekaev, N., Lvov, A., & Gieler, U. (2014). Mental stress in atopic dermatitis - Neuronal plasticity and the cholinergic system are affected in atopic dermatitis and in response to acute experimental mental stress in a randomized controlled pilot study. *PLoS ONE*, 9, 1–17.
- Peters, E. M. J., Raap, U., Welker, P., Tanaka, A., Matsuda, H., Pavlovic-Masnicosa, S., Hendrix, S., & Pincelli, C. (2007). Neurotrophins act as neuroendocrine regulators of skin homeostasis in health and disease. *Hormone and Metabolic Research = Hormon- Und Stoffwechselforschung = Hormones et Metabolisme*, 39, 110–124.
- Pietrzak, R. H., Johnson, D. C., Goldstein, M. B., Malley, J. C., Rivers, A. J., Morgan, C. A., & Southwick, S. M. (2010). Psychosocial buffers of traumatic stress, depressive symptoms, and psychosocial difficulties in veterans of Operations Enduring Freedom and Iraqi Freedom: The role of resilience, unit support, and postdeployment social support. *Journal of Affective Disorders*, 120, 188–192.
- Raap, U., Goltz, C., Deneka, N., Bruder, M., Renz, H., Kapp, A., & Wedi, B. (2005). Brain-derived neurotrophic factor is increased in atopic dermatitis and modulates eosinophil functions compared with that seen in nonatopic subjects. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 115, 1268–1275.
- Raap, U., Werfel, T., Goltz, C., Deneka, N., Langer, K., Bruder, M., Kapp, A., Schmid-Ott, G., & Wedi, B. (2006). Circulating levels of brain-derived neurotrophic factor correlate with disease severity in the intrinsic type of atopic dermatitis. *Allergy*, 61, 1416–1418.
- Rajcani, J., Solarikova, P., Buzgoova, K., Brezina, I., & Jezova, D. (2019). Patients with atopy exhibit reduced cortisol awakening response but not cortisol concentrations during the rest of the day. *Immunologic Research*, 67, 176–181.
- Reid, G. J., Dubow, E. F., Carey, T. C., & Dura, J. R. (1994). Contribution of coping to medical adjustment and treatment responsibility among children and adolescents with diabetes. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, 15, 327–335.
- Reitamo, S., Ansel, J. C., & Luger, T. A. (2001). Itch in atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 45, 55–56.

- Ring, J., Alomar, A., Bieber, T., Deleuran, M., Fink-Wagner, A., Gelmetti, C., Gieler, U., Lipozencic, J., Luger, T., Oranje, A. P., Schäfer, T., Schwennesen, T., Seidenari, S., Simon, D., Ständer, S., Stingl, G., Szalai, S., Szepietowski, J. C., Taïeb, A., ... Darsow, U. (2012). Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 26, 1045–1060.
- Roisman, G. I. (2005). Conceptual Clarifications in the Study of Resilience. *American Psychologist*, 60, 264–265.
- Rojas-Barahona, C. A., Zegers, B., & Förster, C. E. (2009). Rosenberg self-esteem scale: validation in a representative sample of Chilean adults. *Revista Medica de Chile*, 137, 791–800.
- Romppel, M., Herrmann-Lingen, C., Wachter, R., Edelmann, F., Dungen, H.-D., Pieske, B., & Grande, G. (2013). A short form of the General Self-Efficacy Scale (GSE-6): Development, psychometric properties and validity in an intercultural non-clinical sample and a sample of patients at risk for heart failure. *Psycho-Social Medicine*, 10, Doc01.
- Rosenkranz, M. A., Lutz, A., Perlman, D. M., Bachhuber, D. R. W., Schuyler, B. S., MacCoon, D. G., & Davidson, R. J. (2016). Reduced stress and inflammatory responsiveness in experienced meditators compared to a matched healthy control group. *Psychoneuroendocrinology*, 68, 117–125.
- Rutter, M. (1985). Resilience in the Face of Adversity. *British Journal of Psychiatry*, 147, 598–611.
- Schmid, V. (1975). Cell transformation in isolated striated muscle of hydromedusae independent of DNA synthesis. *Experimental Cell Research*, 94, 401–408.
- Schönfeld, P., Preusser, F., & Margraf, J. (2017). Costs and benefits of self-efficacy: Differences of the stress response and clinical implications. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 75, 40–52.
- Schumacher, J., Leppert, K., Gunzelmann, T., Strauß, B., & Brähler, E. (2005). Die Resilienzskala - Ein Fragebogen zur Erfassung der psychischen Widerstandsfähigkeit als Personmerkmal. In *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie*, 16–39.
- Schut, C., Weik, U., Tews, N., Gieler, U., Deinzer, R., & Kupfer, J. (2013).

- Psychophysiological Effects of Stress Management in Patients with Atopic Dermatitis: A Randomized Controlled Trial. *Acta Dermato Venereologica*, 93, 57–61.
- Schwarzer, R., & Warner, L. M. (2013). *Perceived Self-Efficacy and its Relationship to Resilience*, 139–150.
- Selye, H. (1998). A syndrome produced by diverse nocuous agents. 1936. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 10, 230–231.
- Senra, M. S., & Wollenberg, A. (2014). Psychodermatological aspects of atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*, 170, 38–43.
- Sidbury, R., Davis, D. M., Cohen, D. E., Cordoro, K. M., Berger, T. G., Bergman, J. N., Chamlin, S. L., Cooper, K. D., Feldman, S. R., Hanifin, J. M., Krol, A., Margolis, D. J., Paller, A. S., Schwarzenberger, K., Silverman, R. A., Simpson, E. L., Tom, W. L., Williams, H. C., Elmets, C. A., ... Eichenfield, L. F. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71, 327–349.
- Silverberg, J. I., Gelfand, J. M., Margolis, D. J., Boguniewicz, M., Fonacier, L., Grayson, M. H., Ong, P. Y., Chiesa Fuxench, Z. C., & Simpson, E. L. (2019). Symptoms and diagnosis of anxiety and depression in atopic dermatitis in U.S. adults. *British Journal of Dermatology*, 181, 554–565.
- Simon, D., & Bieber, T. (2014). Systemic therapy for atopic dermatitis. *Allergy*, 69, 46–55.
- Sinclair, V. G., & Wallston, K. A. (2004). The development and psychometric evaluation of the Brief Resilient Coping Scale. *Assessment*, 11, 94–101.
- Smirnova, J., von Kobyletzki, L. B., Lindberg, M., Svensson, Langan, S. M., & Montgomery, S. (2019). Atopic dermatitis, educational attainment and psychological functioning: a national cohort study. *British Journal of Dermatology*, 180, 559–564.
- Sneed, J. R., Johnson, J. G., Cohen, P., Gilligan, C., Chen, H., Crawford, T. N., & Kasen, S. (2006). Gender differences in the age-changing relationship between instrumentality and family contact in emerging adulthood. *Developmental Psychology*, 42, 787–797.

- Sobrinho, L. G., Simões, M., Barbosa, L., Raposo, J. F., Pratas, S., Fernandes, P. L., & Santos, M. A. (2003). Cortisol, prolactin, growth hormone and neurovegetative responses to emotions elicited during an hypnoidal state. *Psychoneuroendocrinology*, 28, 1–17.
- Solomon, G. F. (1964). Emotions, Immunity, And Disease. *Archives of General Psychiatry*, 11, 657.
- Southwick, S. M., Bonanno, G. A., Masten, A. S., Panter-Brick, C., & Yehuda, R. (2014). Resilience definitions, theory, and challenges: interdisciplinary perspectives. *European Journal of Psychotraumatology*, 5, 25338.
- Spielman, S., LeBovidge, J., Timmons, K., & Schneider, L. (2015). A Review of Multidisciplinary Interventions in Atopic Dermatitis. *Journal of Clinical Medicine*, 4, 1156–1170.
- Staab, D., Diepgen, T. L., Fartasch, M., Kupfer, J., Lob-Corzilius, T., Ring, J., Scheewe, S., Scheidt, R., Schmid-Ott, G., Schnopp, C., Szczepanski, R., Werfel, T., Wittenmeier, M., Wahn, U., & Gieler, U. (2006). Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: Multicentre, randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 332, 933-938.
- Stalder, J. F., Taïeb, A., Atherton, D. J., Bieber, P., Bonifazi, E., Broberg, A., Calza, A., Coleman, R., De Prost, Y., Stalder, J. F., Gelmetti, C., Cuannetti, A., Harper, J., Künz, B., Lachapelle, J. M., Langeland, T., Lever, R., Oranje, A. P., Oueille-Roussel, C., ... Poncet, M. (1993). Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 186, 23–31.
- Steinhoff, M., Suárez, A., Feramisco, J., & Koo, J. (2012). Psychoneuroimmunology of Psychological Stress and Atopic Dermatitis: Pathophysiologic and Therapeutic Updates. *Acta Dermato Venereologica*, 92, 7–15.
- Stewart, D. E., & Yuen, T. (2011). A Systematic Review of Resilience in the Physically Ill. *Psychosomatics*, 52, 199–209.
- Sundin, E. C., & Horowitz, M. J. (2002). Impact of Event Scale: psychometric properties. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 180, 205–209.

- Thaçi, D., Simpson, E. L., Beck, L. A., Bieber, T., Blauvelt, A., Papp, K., Soong, W., Worm, M., Szepietowski, J. C., Sofen, H., Kawashima, M., Wu, R., Weinstein, S. P., Graham, N. M. H., Pirozzi, G., Teper, A., Sutherland, E. R., Mastey, V., Stahl, N., Ardeleanu, M. (2016). Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: a randomised, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial. *Lancet (London, England)*, 387, 40–52.
- Thyssen, J. P., Hamann, C. R., Linneberg, A., Dantoft, T. M., Skov, L., Gislason, G. H., Wu, J. J., & Egeberg, A. (2018). Atopic dermatitis is associated with anxiety, depression, and suicidal ideation, but not with psychiatric hospitalization or suicide. *Allergy*, 73, 214–220.
- Toyoda, M., Nakamura, M., Makino, T., Hino, T., Kagoura, M., & Morohashi, M. (2002). Nerve growth factor and substance P are useful plasma markers of disease activity in atopic dermatitis. *The British Journal of Dermatology*, 147, 71–79.
- Tully, C., Rose, M., Breen, S., Herrera, N., Shelef, D. Q., Streisand, R., & Teach, S. J. (2019). Relationship between parent mood and resilience and child health outcomes in pediatric asthma. *Families, Systems, & Health*, 37, 167–172.
- Vardy, D., Besser, A., Amir, M., Gesthalter, B., Biton, A., & Buskila, D. (2002). Experiences of stigmatization play a role in mediating the impact of disease severity on quality of life in psoriasis patients. *British Journal of Dermatology*, 147, 736–742.
- von Collani, G., & Herzberg, P. Y. (2003). Zur internen Struktur des globalen Selbstwertgefühls nach Rosenberg. *Zeitschrift Für Differentielle Und Diagnostische Psychologie*, 24, 9-22.
- Wagnild, G. M., & Young, H. M. (1993). Development and psychometric evaluation of the Resilience Scale. *Journal of Nursing Measurement*, 1, 165–178.
- Wallander, J. L., & Varni, J. W. (1998). Effects of pediatric chronic physical disorders on child and family adjustment. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 39, 29–46.
- Ware, J. E. (2000). SF-36 health survey update. *Spine*, 25, 3130–3139.
- Weisshaar, E., Diepgen, T. L., Bruckner, T., Fartasch, M., Kupfer, J., Lobcorzilius, T., Ring, J., Scheewe, S., Scheidt, R., Schmid-Ott, G., Schnopp, C., Staab, D.,

- Szczepanski, R., Werfel, T., Wittenmeier, M., Wahn, U., & Gieler, U. (2008). Itch intensity evaluated in the German Atopic Dermatitis Intervention Study (GADIS): Correlations with quality of life, coping behaviour and SCORAD severity in 823 children. *Acta Dermato-Venereologica*, 88, 234–239.
- Werfel, T. (2009). The role of leukocytes, keratinocytes, and allergen-specific IgE in the development of atopic dermatitis. *Journal of Investigative Dermatology*, 129, 1878–1891.
- Werfel, T., Aberer, W., Ahrens, F., Augustin, M., Biedermann, T., Diepgen, T., Fölster-Holst, R., Gieler, U., Heratizadeh, A., Kahle, J., Kapp, A., Nast, A., Nemat, K., Ott, H., Przybilla, B., Roewen, M., Schlaeger, M., Schmid-Grendelmeier, P., Schmitt, J., Association of Scientific Medical Societies of Germany. (2016). *Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*, 14, 1-75.
- Werner, E. E., & Smith, R. S. (1992). Overcoming the odds: High risk children from birth to adulthood. In *Overcoming the odds: High risk children from birth to adulthood*, DOI:10.7591/9781501711992.
- Whitmore, L. S., George, A., & Hudson, C. M. (2018). Explicating feature contribution using Random Forest proximity distances. Cox, B. J., Endler, N. S., & Swinson, R. P. Retrieved July 7, 2018, from: <http://arxiv.org/abs/1807.06572>
- Windle, G. (2011). What is resilience? A review and concept analysis. *Reviews in Clinical Gerontology*, 21, 152–169.
- Windle, G., Bennett, K. M., & Noyes, J. (2011). A methodological review of resilience measurement scales. *Health and Quality of Life Outcomes*, 9, 8.
- Wollenberg, A., Barbarot, S., Bieber, T., Christen-Zaech, S., Deleuran, M., Fink-Wagner, A., Gieler, U., Girolomoni, G., Lau, S., Muraro, A., Czarnecka-Operacz, M., Schäfer, T., Schmid-Grendelmeier, P., Simon, D., Szalai, Z., Szepletowski, J. C., Taïeb, A., Torrelo, A., Werfel, T., & Ring, J. (2018). Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32, 657–682.
- Wustmann, C. (2004). Resilienz: Widerstandsfähigkeit von Kindern in Tageseinrichtungen fördern. *Cornelsen Scriptor*, 1

Wustmann, C. (2005). Die Blickrichtung der neueren Resilienzforschung - Wie Kinder Lebensbelastungen bewältigen. *Zeitschrift für Pädagogik*, 2, 192–206.

www.neurodermitis-akademie-hessen.de. Retrieved September 14, 2018, from <http://www.neurodermitis-akademie-hessen.de>

Zorrilla, E. P., Luborsky, L., McKay, J. R., Rosenthal, R., Houldin, A., Tax, A., McCorkle, R., Seligman, D. A., & Schmidt, K. (2001). The Relationship of Depression and Stressors to Immunological Assays: A Meta-Analytic Review. *Brain, Behavior, and Immunity*, 15, 199–226.

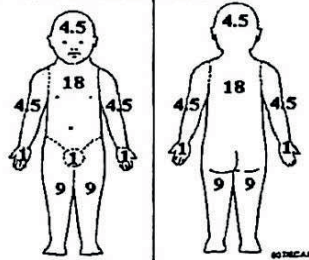
11 Anhang

Verwendete Fragebögen

Bestimmung des SCORAD-Index (die grau unterlegten Felder müssen nicht ausgefüllt werden!)

A: Ausmaß der Hautläsion

Ermittlung (9er Regel): % je Körperteil angeben wobei das ganze Körperteil = 100% gewertet wird
Bitte nur Hautareale angeben die entzündet sind, nicht solche, die lediglich trocken sind.



Kopf	_____	(1-9)
Linker Arm	_____	(1-9)
Rechter Arm	_____	(1-9)
Linkes Bein	_____	(1-9)
Rechtes Bein	_____	(1-9)
Rumpf-Vorderseite	_____	(1-18)
Rumpf-Rückseite	_____	(1-18)
Hände und Genitalbereich	_____	(1-5)

Summe _____

B: Intensität einzelner Symptome (1-3)

Rötung - Erythem _____

Schwellung oder rauhe Haut –

Ödem- / Papelbildung _____

Nässen / Krusten _____

Kratzer - Excoriationen _____

Verdickung der Haut und Verlust des

Hautreliefs - Lichenifikation _____

Hauttrockenheit der nicht-erkrankten Haut _____

(nur in nichtläsionalen Arealen einschätzen)

Summe _____

Score	
0 =	nicht vorhanden
1 =	gering
2 =	mäßig
3 =	stark

C: Subjektive Symptome (0-10, durchschnittlicher Wert in den letzten Drei Tagen)

Juckreiz (= kein Juckreiz, 10 = schlimmster Juckreiz)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Schlaflosigkeit (0 = keine Schlaflosigkeit, 10 = schlimmste Schlaflosigkeit)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Summe _____

SCORAD: A / 7 + 7 B / 2 + C = SCORAD

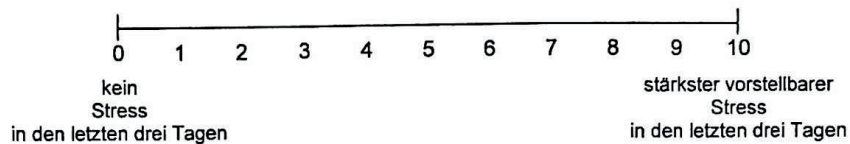
Umschlag der Hautfarbe durch Kratzen - Dermographismus

O rot O weiß

¹ Literatur: Kunz B, Oranje AP, Labreze L, Stalder JF, Ring J, Taieb A: Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Dermatology. 1997;195(1):10-9

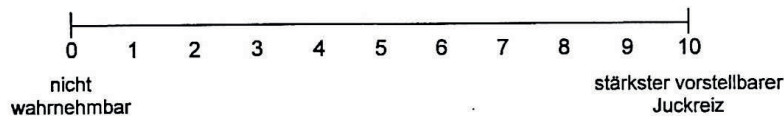
Bei der folgenden Frage sollen Sie bitte einschätzen, wie sehr Sie in den letzten drei Tagen Stress (körperlichen wie seelischen) erlebt haben.

Wenn Sie kaum Stress erlebt haben machen Sie weiter links auf der Linie ein Kreuz. Wenn Sie stark Stress erlebt haben, machen Sie weiter rechts auf der Linie ein Kreuz.



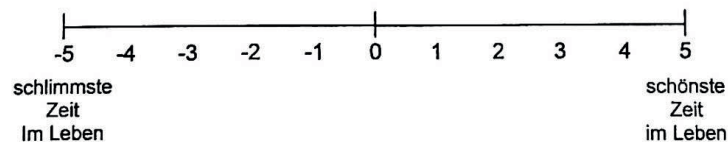
Bei der folgenden Frage sollen Sie bitte einschätzen, wie sehr Sie in den letzten drei Tagen Juckreiz empfunden haben.

Wenn Sie kaum Juckreiz empfunden haben machen Sie weiter links auf der Linie ein Kreuz. Wenn Sie stark Juckreiz empfunden haben, machen Sie weiter rechts auf der Linie ein Kreuz.



Bei der folgenden Frage sollen Sie bitte einschätzen, wie sehr Ihre augenblickliche Lebensqualität Ihrer Lebensqualität während der schönsten bzw. schlimmsten Zeit in Ihrem Leben ähnelt.

Wenn Ihre augenblickliche Lebensqualität stärker der schönsten Zeit im Leben ähnelt, machen Sie weiter rechts auf der Linie ein Kreuz. Wenn Ihre augenblickliche Lebensqualität stärker der schlimmsten Zeit in Ihrem Leben ähnelt, machen Sie weiter links auf der Linie ein Kreuz.



Connor Davidson Resilience Scale (CD-RISC)

Bitte geben Sie an, inwiefern die folgenden Aussagen über den letzten Monat hinweg mit Ihnen übereinstimmen. Wenn eine bestimmte Situation in letzter Zeit nicht aufgetreten ist, antworten Sie so, wie Sie gefühlt hätten, wenn die Situation aufgetreten wäre.

	Überhaupt nicht wahr (0)	Selten wahr (1)	Manchmal wahr (2)	Oft wahr (3)	Fast immer wahr (4)
1. Ich bin fähig mich anzupassen wenn sich etwas verändert	☐	☐	☐	☐	☐
2. Ich habe mindestens eine enge und sichere Bindung zu jemandem, die mir als Unterstützung dient, wenn ich unter Stress stehe	☐	☐	☐	☐	☐
3. Wenn es keine klaren Lösungen für meine Probleme gibt, kann mir manchmal mein Glaube oder Gott helfen	☐	☐	☐	☐	☐
4. Ich komme mit allem klar, was sich mir in den Weg stellt	☐	☐	☐	☐	☐
5. Erfolge aus der Vergangenheit geben mir Vertrauen, so dass ich mit neuen Herausforderungen und Schwierigkeiten zurecht komme	☐	☐	☐	☐	☐
6. Wenn ich mit Problemen konfrontiert bin, versuche ich dies mit Humor zu sehen	☐	☐	☐	☐	☐
7. Der Umgang mit Stress kann mich stärken	☐	☐	☐	☐	☐
8. Ich neige dazu, mich nach Krankheit, Verletzungen oder anderen Missgeschicken wieder gut zu erholen	☐	☐	☐	☐	☐
9. Egal ob gut oder schlecht, ich glaube, dass die meisten Ereignisse im Leben einen Sinn haben	☐	☐	☐	☐	☐
10. Ich gebe stets mein Bestes, unabhängig davon wie die Situation endet	☐	☐	☐	☐	☐
11. Auch wenn es Hindernisse gibt, bin ich der Meinung meine Ziele erreichen zu können	☐	☐	☐	☐	☐
12. Auch wenn die Dinge hoffnungslos scheinen gebe ich nicht auf	☐	☐	☐	☐	☐
13. Während einer stressreichen Zeit oder Krise weiss ich, wohin ich mich wenden muss um Hilfe zu bekommen	☐	☐	☐	☐	☐
14. Wenn ich unter Druck stehe, bleibe ich fokussiert und denke klar	☐	☐	☐	☐	☐
15. Ich bevorzuge es die Führung zu übernehmen wenn Probleme gelöst werden müssen, anstatt den anderen alle Entscheidungen zu überlassen	☐	☐	☐	☐	☐
16. Wenn ich versage, lasse ich mich nicht leicht entmutigen	☐	☐	☐	☐	☐
17. Wenn es um den Umgang mit Herausforderungen des Lebens und allgemeine Schwierigkeiten geht, schätze ich mich als starke Person ein	☐	☐	☐	☐	☐
18. Ich bin wenn nötig in der Lage Entscheidungen zu fällen, die andere Menschen betreffen	☐	☐	☐	☐	☐

09/02/2010

- | | | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 19. Ich bin fähig mit unerfreulichen oder schmerzhaften Gefühlen wie Traurigkeit, Angst und Wut umzugehen | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 20. Ohne zu wissen wieso, muss man im Umgang mit den Problemen im Leben manchmal mit einer gewissen Vorahnung handeln | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 21. Ich habe ein starkes Gefühl in meinem Leben eine Aufgabe zu haben | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 22. Mein Leben habe ich unter Kontrolle | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 23. Ich mag Herausforderungen | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 24. Ich arbeite um meine Ziele zu erreichen und lasse mich nicht davon beirren, wenn ich mir Steine in den Weg geworfen werden | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| 25. Auf das was ich erreiche, bin ich stolz | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

All rights reserved. No part of this document may be reproduced or transmitted in any form, or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, or by any information storage or retrieval system, without permission in writing from Dr. Davidson at mail@cd-risc.com. Copyright © 2001, 2003, 2007, 2009, 2011, 2013 by Kathryn M. Connor, M.D., and Jonathan R.T. Davidson, M.D.

Deutsche Übersetzung: M.Sc. Olivia Krähenmann, Dr. med. Till Krauseneck, 2006

09/02/2010

Bitte geben Sie an, wie gut die folgenden Aussagen auf einer Skala von 1 bis 5 Ihre Handlungen und Verhaltensweisen beschreiben. Eine 1 bedeutet, dass das beschriebene Verhalten gar nicht auf Sie zutrifft, und eine 5 bedeutet, dass die Aussage voll und ganz auf Sie zutrifft.

	überhaupt nicht 1	etwas 2	ein wenig 3	ziemlich 4	voll und ganz 5
1) Ich versuche mir etwas einfallen zu lassen, wie ich schwierige Situationen verändern kann.	☐	☐	☐	☐	☐
2) Egal was mir passiert, ich glaube ich habe meine Reaktionen unter Kontrolle.	☐	☐	☐	☐	☐
3) Ich glaube, ich kann mich weiterentwickeln, wenn ich mich mit schwierigen Situationen auseinandersetze.	☐	☐	☐	☐	☐
4) Ich suche aktiv nach Wegen, um die Verluste auszugleichen, die mir in meinem Leben widerfahren sind.	☐	☐	☐	☐	☐

	völlig falsch 1	falsch 2	richtig 3	völlig richtig 4
1) Alles in allem gesehen, bin ich mit mir selber zufrieden.	☐	☐	☐	☐
2) Gelegentlich glaube ich, daß ich zu nichts gut bin.	☐	☐	☐	☐
3) Ich glaube, daß ich eine Menge Stärken habe.	☐	☐	☐	☐
4) Ich bin fähig, Dinge genauso gut zu tun wie die meisten anderen Leute.	☐	☐	☐	☐
5) Ich glaube, dass ich nicht viel habe, auf das ich stolz sein kann.	☐	☐	☐	☐
6) Hin und wieder komme ich mir nutzlos vor.	☐	☐	☐	☐
7) Ich glaube, dass ich zumindest eine ebenso wertvolle Person bin wie andere auch.	☐	☐	☐	☐
8) Ich wünschte, ich könnte mehr Achtung vor mir selber haben.	☐	☐	☐	☐
9) Alles in allem gesehen, fühle ich mich eher als Versager.	☐	☐	☐	☐
10) Ich bin überzeugt, dass mir wichtige Dinge, die ich in Angriff nehme, auch gut gelingen.	☐	☐	☐	☐

Viele Menschen haben irgendwann einmal in ihrem Leben ein sehr belastendes oder traumatisches Erlebnis oder werden Zeuge eines solchen Ereignisses. Bitte geben Sie für jedes der folgenden Ereignisse an, ob Sie es erlebt haben, entweder persönlich oder als Zeuge. Bitte kreuzen Sie „ja“ an, wenn dies der Fall war, und „nein“, wenn dies nicht der Fall war.

	ja 1	nein 2
1) Schwerer Unfall, Feuer oder Explosion	☐	☐
2) Naturkatastrophe	☐	☐
3) Gewalttätiger Angriff durch jemanden aus dem Familien- oder Bekanntenkreis	☐	☐
4) Gewalttätiger Angriff durch fremde Person	☐	☐
5) Sexueller Angriff durch jemanden aus dem Familien- oder Bekanntenkreis	☐	☐
6) Sexueller Angriff durch fremde Person	☐	☐
7) Kampfeinsatz im Krieg oder Aufenthalt im Kriegsgebiet	☐	☐
8) Sexueller Kontakt im Alter von unter 18 Jahren mit einer Person, die mindestens 5 Jahre älter war	☐	☐
9) Gefangenschaft	☐	☐
10) Folter	☐	☐
11) Lebensbedrohliche Krankheit	☐	☐
12) Anderes traumatisches Ereignis	☐	☐

(falls „ja“ bei Frage 12 Bitte benennen Sie dieses Ereignis:)

Wenn Sie mehrmals „ja“ angekreuzt haben, geben Sie bitte hier die Nummer desjenigen Erlebnisses an, das Sie am meisten belastet: Nr. _____

Im folgenden sind Aussagen aufgeführt, die Menschen nach belastenden Lebensereignissen formuliert haben. Bitte beantworten Sie diese Fragen im Bezug auf Ihr oben genanntes belastendes Erlebnis:

Kreuzen Sie bei jeder Aussage an, wie häufig sie innerhalb der vergangenen 7 Tage zutraf. Wenn ein solcher Vorfall während dieser Zeit nicht aufgetreten ist, kreuzen Sie bitte die Spalte „überhaupt nicht“ an.

	überhaupt nicht 1	selten 2	manch- mal 3	oft 4
1) Ich dachte daran, ohne dass ich es wollte.	☐	☐	☐	☐
2) Ich konnte mich nicht auf andere Dinge konzentrieren.	☐	☐	☐	☐
3) Ich versuchte, mich nicht aufzuregen, wenn ich daran dachte.	☐	☐	☐	☐
4) Ich versuchte, es aus meinem Gedächtnis zu streichen.	☐	☐	☐	☐
5) Ich konnte weder einschlafen noch durchschlafen, weil sich mir Bilder oder Gedanken daran aufdrängten.	☐	☐	☐	☐
6) Immer wieder kamen heftige Gefühle in Bezug auf das Ereignis auf.	☐	☐	☐	☐
7) Ich träumte davon.	☐	☐	☐	☐
8) Ich blieb allem fern, was mich daran erinnert.	☐	☐	☐	☐
9) Ich hatte das Gefühl, als ob ich alles nur geträumt hätte.	☐	☐	☐	☐
10) Ich versuchte, nicht darüber zu reden.	☐	☐	☐	☐
11) Ich hatte das Ereignis immer wieder vor Augen.	☐	☐	☐	☐
12) Alle möglichen anderen Dinge erinnerten mich immer wieder daran.	☐	☐	☐	☐
13) Ich war mir bewusst, dass sich immer noch viele Gefühle damit verbinden, aber ich setzte mich nicht mit ihnen auseinander.	☐	☐	☐	☐
14) Ich versuchte, nicht daran zu denken.	☐	☐	☐	☐
15) Mit jeder Erinnerung kamen wieder die alten Gefühle hoch.	☐	☐	☐	☐
16) Meine Gefühle in Bezug auf das Ereignis waren wie abgestumpft.	☐	☐	☐	☐

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

	nicht 0	wenig 1	stark 2
a. Sorgen über Ihre Gesundheit	☐	☐	☐
b. Sorgen über Ihr Gewicht oder Ihr Aussehen	☐	☐	☐
c. Wenig oder kein sexuelles Verlangen oder Vergnügen beim Geschlechtsverkehr	☐	☐	☐
d. Schwierigkeiten mit dem Ehepartner, Lebensgefährten, Freundin/Freund	☐	☐	☐
e. Belastung durch die Versorgung von Kindern, Eltern oder anderen Familienangehörigen	☐	☐	☐
f. Stress bei der Arbeit oder in der Schule	☐	☐	☐
g. Finanzielle Probleme oder Sorgen	☐	☐	☐
h. Niemanden zu haben, mit dem man Probleme besprechen kann	☐	☐	☐
i. Etwas Schlimmes, das vor kurzem passiert ist	☐	☐	☐
j. Gedanken an schreckliche Ereignisse von früher oder Träume darüber – z. B. die Zerstörung des eigenen Heimes, ein schwerer Unfall, körperliche Gewalt oder eine sexuelle Handlung unter Zwang	☐	☐	☐

SWOP-K9

Hier geht es um Einstellungen und Gefühle

	stimmt nicht 1	stimmt kaum 2	stimmt eher 3	stimmt genau 4
1) Wenn mir jemand Widerstand leistet, finde ich Mittel und Wege, mich durchzusetzen.	☐	☐	☐	☐
2) Ich erwarte fast nie, dass die Dinge nach meinem Sinn verlaufen.	☐	☐	☐	☐
3) Es bereitet mir keine Schwierigkeiten, meine Absichten und Ziele zu verwirklichen.	☐	☐	☐	☐
4) Ich blicke stets optimistisch in die Zukunft.	☐	☐	☐	☐
5) In unerwarteten Situationen weiß ich immer, wie ich mich verhalten soll.	☐	☐	☐	☐
6) Die Dinge entwickeln sich nie so, wie ich es mir wünsche.	☐	☐	☐	☐
7) Auch bei überraschenden Ereignissen glaube ich, dass ich gut damit zurechtkommen werde.	☐	☐	☐	☐
8) Schwierigkeiten sehe ich gelassen entgegen, weil ich mich immer auf meine Fähigkeiten verlassen kann.	☐	☐	☐	☐
9) Ich sehe stets die guten Seiten der Dinge.	☐	☐	☐	☐

In diesen Fragen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Bitte beantworten Sie jede der Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten das Feld ankreuzen, das in Bezug auf die **vergangene Woche** am besten auf Sie zutrifft.

	ausgezeichnet 1	sehr gut 2	gut 3	weniger gut 4	schlecht 5
1) Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?	☐	☐	☐	☐	☐

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.

Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?	ja, stark eingeschränkt 1	ja, etwas eingeschränkt 2	nein, überhaupt nicht eingeschränkt 3
2) mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	☐	☐	☐
3) mehrere Treppenabsätze steigen	☐	☐	☐

Hatten Sie in der vergangenen Woche aufgrund Ihrer **körperlichen** Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

	ja 1	nein 2
4) Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	☐	☐
5) Ich konnte nur bestimmte Dinge tun.	☐	☐

Hatten Sie in der vergangenen Woche aufgrund **seelischer Probleme** irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

	ja 1	nein 2
6) Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	☐	☐
7) Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten.	☐	☐

	überhaupt nicht 1	ein bisschen 2	mäßig 3	ziemlich 4	sehr 5
8) Inwieweit haben Schmerzen Sie in der vergangenen Woche bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	☐	☐	☐	☐	☐

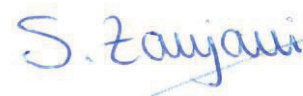
In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in der vergangenen Woche gegangen ist.

Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche..	immer 1	meistens 2	ziemlich oft 3	manchmal 4	selten 5	nie 6
9) ... ruhig und gelassen?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
10) ... voller Energie?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
11) ... entmutigt und traurig?	☐	☐	☐	☐	☐	☐

	immer 1	meistens 2	manchmal 3	selten 4	nie 5
12) Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in der vergangenen Woche Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	☐	☐	☐	☐	☐

12 Erklärung der Dissertation

„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 sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. 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, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. 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 und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“



Gießen, den 26.03.2021

Scherwin Zanjani

13 Danksagung

Ich bedanke mich an erster Stelle bei meiner Doktormutter *Frau Professorin Eva Peters* für die Überlassung des Themas und die ausgezeichnete Betreuung über den gesamten Zeitraum der Erstellung dieser Arbeit. Vielen Dank, dass Du stets die Zeit gefunden und mich bei meinen Anliegen unterstützt hast.

Zudem danke ich dem Prüfungsvorsitzenden Herrn Professor Meinhardt und seinem Team für die Organisation und Unterstützung bei der Veröffentlichung dieser Arbeit. Herrn Professor Jakob danke ich für die Begutachtung der Dissertation als Zweitgutachter.

Ein großer Dank gilt dem Team des PNI-Labors und besonders unserer liebevollen MTA *Frau Susanne Tumala* für die motivierende und angenehme Atmosphäre im Labor sowie ihre stetige Hilfsbereitschaft. Auch *Herrn Dr. Michael Schock* danke ich für seine hilfreichen Ratschläge während der Anfertigung dieser Arbeit.

Als Nächstes möchte ich *Herrn Dr. Pons-Kühnemann* und seinem Team, sowie *Frau Dr. Theresa Pauly* für die Unterstützung und Beratung bei der statistischen Auswertung danken.

Ein großer Dank gilt meinen Kommilitonen und Freunden während meiner Gießener Studentenzeit. Danke an meinen Boxenpartner *Diyar Nayir*, mein Semester und die unvergesslichen Zeiten, die wir erleben durften.

Meiner gesamten *Familie* möchte ich meinen besonderen Dank aussprechen. Ich denke dabei an die Unterstützung und Motivation, deren Selbstverständlichkeit ich nie hinterfragen musste.

Ich bedanke mich bei meiner Freundin *Dr. Neschaat Tadjrischi* für Ihre stetige Unterstützung. Danke, dass es Dich gibt, Tadjji.

Besonders danke ich meinen *Eltern Mahnaz und Said* für die uneingeschränkte Liebe und für die Erziehung, die wir genießen durften. Als Vorbilder habt ihr uns Tore geöffnet und den richtigen Weg gezeigt. Meiner Schwester und Promotionspartnerin *Sanaz* danke ich für die Unterstützung und dafür, dass Du die beste Schwester bist, die man sich wünschen kann.

14 Tabellarischer Lebenslauf

Der Inhalt wurde aus Datenschutzgründen entfernt.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6944-5

