

**Diplomarbeit**

**Juckreizhemmender Effekt der Phototherapie bei  
chronisch entzündlichen Hauterkrankungen**

eingereicht von

**Theresa Hofer**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr<sup>in</sup>. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie**

unter der Anleitung von

**ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Franz Legat**

**Dr.<sup>in</sup> med. univ. Margareta Johanna Riegler**

Graz, 10.02.2026

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 10.02.2026

Theresa Hofer eh.

## Danksagungen

Diese Arbeit ist nicht nur das Ergebnis vieler Stunden an Recherche, Schreiben und Überarbeitung, sie ist auch das Produkt der Unterstützung, des Rückhalts und der Ermutigung, die ich über viele Jahre hinweg erfahren durfte.

Allen voran möchte ich meinen beiden Betreuer\*innen, Herrn Professor Dr. Franz Legat und Frau Dr.<sup>in</sup> Margareta Johanna Riegler, von Herzen danken. Sie haben mir nicht nur ermöglicht, diese Diplomarbeit überhaupt umzusetzen, sondern mich auch mit fachlicher Kompetenz, Geduld und wohlwollender Begleitung durch den gesamten Entstehungsprozess geführt. Für diese Chance und die wertvolle Unterstützung bin ich aufrichtig dankbar.

In tiefster Dankbarkeit widme ich meine Arbeit meinen Eltern, die das Fundament für alles gelegt haben, was ich heute erreichen darf. Diese Arbeit repräsentiert weitaus mehr als den Abschluss eines Studiums. Sie ist das Resultat bedingungsloser Liebe und Unterstützung zweier Menschen, die mein Leben zum Mittelpunkt ihres gemacht haben.

Meiner Schwerster Kristina danke ich von Herzen für ihre liebevolle Unterstützung und das Vertrauen in mich. Ohne meine Familie hätte ich diesen Weg nicht so gehen können und dafür bin ich unendlich dankbar.

Ebenso danke ich meinem Freund Milan, der in allen Höhen und Tiefen an meiner Seite war. Seine Geduld, sein Verständnis und seine beständige Unterstützung bedeuten mir mehr, als ich in Worte fassen kann. Durch seine Ruhe und Zuversicht hat er mir in herausfordernden Momenten Kraft und Halt gegeben und dafür bin ich ihm von Herzen dankbar.

Und schließlich möchte ich all den Menschen danken, die mich während meines Studiums begleitet haben, Freund\*innen, Kolleg\*innen, Mitstudierende, Lehrende und viele mehr. Auch wenn sie hier nicht einzeln genannt sind, haben sie alle dazu beigetragen, dass diese Studienzeit für mich nicht nur lehrreich, sondern auch menschlich wertvoll und prägend war.

Danke an euch alle.

# **Zusammenfassung**

## **Hintergrund**

Chronisch-entzündliche Dermatosen wie die atopische Dermatitis und Psoriasis vulgaris zählen zu den häufigsten Hauterkrankungen mit teils erheblichem Leidensdruck für die Betroffenen. Im Mittelpunkt steht häufig der Juckreiz, der in beiden Krankheitsbildern als besonders quälend empfunden wird und die Lebensqualität stark beeinträchtigen kann. Die 311-nm-Schmalspektrum-UVB-Phototherapie (NB-UVB-Phototherapie) stellt eine etablierte Therapieoption dar, deren antientzündliche Wirkung gut belegt ist. Der spezifisch juckreizlindernde Effekt wurde bislang jedoch nur unzureichend systematisch untersucht.

## **Zielsetzung**

Ziel dieser retrospektiven Arbeit war es, den Einfluss der NB-UVB-Phototherapie auf den subjektiven Juckreiz und die Lebensqualität bei Patient\*innen mit atopischer Dermatitis und Psoriasis vulgaris zu untersuchen. Dabei wurde der Fokus auf die Erhebung praxisrelevanter Veränderungen in klinischen Scores gelegt.

## **Methodik**

Im Rahmen dieser retrospektiven Analyse wurden 50 Patient\*innen eingeschlossen. Von diesen konnten insgesamt 62 Behandlungsverläufe ausgewertet werden, da manche Patient\*innen die NB-UVB-Phototherapie mehrfach im Untersuchungszeitraum in Anspruch genommen hatten. Die Einschätzung des Juckreizes erfolgte über den peak pruritus NRS (PP-NRS) und den average NRS (AV-NRS), die Lebensqualität wurde mittels Dermatology Life Quality Index (DLQI) erhoben. Die Werte vor und nach der Therapie wurden jeweils verglichen. Zusätzlich wurden Limitationen bei der Datenerhebung sowie organisatorische Aspekte kritisch reflektiert.

## **Ergebnisse**

Bei Patient\*innen mit atopischer Dermatitis zeigte sich nach Abschluss der NB-UVB-Phototherapie eine deutliche Linderung des Juckreizes. Der PP-NRS verringerte sich im Mittel um 1,6 Punkte von einem Ausgangswert von 5,7 auf 4,1. Gleichzeitig nahm die Standardabweichung von 3,1 auf 2,2 Punkte ab, was insgesamt eine statistisch signifikante Verbesserung widerspiegelt ( $p < 0,05$ ). Auch der AV-NRS reduzierte sich signifikant um 1,5 Punkte, von 4,7 auf 3,2 ( $p < 0,05$ ). Die zugehörige Standardabweichung nahm dabei leicht von 2,4 auf 2,2 Punkte ab. Parallel dazu konnte beim Dermatology Life Quality Index (DLQI) eine signifikante Steigerung der Lebensqualität beobachtet werden: Der Mittelwert

des DLQI reduzierte sich um 4,8 Punkte, von 12,2 auf 7,4 mit einer statistisch signifikanten Verbesserung ( $p < 0,05$ ). Die Standardabweichung des DLQI verringerte sich hierbei geringfügig von 7,5 auf 7,2. Klinisch relevante Verbesserungen, definiert als eine Abnahme der Werte um mindestens vier Punkte, traten bei rund einem Drittel der Patient\*innen für die Juckreiz-Scores und bei der Hälfte für den DLQI auf.

Bei Psoriasis vulgaris fiel die Besserung noch ausgeprägter aus. Der PP-NRS verringerte sich im Durchschnitt um 3,4 Punkte, von 5,1 auf 1,7, was einer hochsignifikanten Verbesserung ( $p < 0,001$ ) entspricht; gleichzeitig nahm die Standardabweichung deutlich von 3,4 auf 1,8 ab. Der AV-NRS sank signifikant um 2,5 Punkte, von 3,8 auf 1,3 ( $p < 0,001$ ), begleitet von einer Reduktion der Standardabweichung von 2,7 auf 1,3. Auch die Lebensqualität zeigte eine deutliche und statistisch hochsignifikante Zunahme: Der mittlere DLQI-Wert reduzierte sich um 6,6 Punkte, von 11,7 auf 5,1 ( $p < 0,001$ ). Die Standardabweichung verringerte sich dabei von 6,9 auf 6,4 Punkte.

Insgesamt erreichten über 70 % der Psoriasis-Patient\*innen eine klinisch relevante Verbesserung der Lebensqualität, während fast die Hälfte eine deutliche Reduktion des Juckreizes verzeichnete.

### **Schlussfolgerung**

Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen die signifikante juckreizlindernde Wirkung der NB-UVB-Phototherapie bei AD und PV, insbesondere bei Psoriasis vulgaris. Die Therapie war gut verträglich und führte zu relevanten Verbesserungen der Lebensqualität. Praktische Herausforderungen zeigten sich vor allem bei der Datenerhebung: Unvollständig ausgefüllte Fragebögen, begrenzte Therapietreue der Patient\*innen und fehlende Nachverfolgung schränkten die Auswertung einzelner Fälle ein. Eine Digitalisierung der Erhebung sowie fremdsprachige Versionen der Fragebögen könnten zukünftige Studien verbessern.

## **Abstract**

### **Background**

Chronic inflammatory dermatoses such as atopic dermatitis and psoriasis vulgaris are among the most common skin diseases and often associated with intense pruritus, which significantly impairs patients' quality of life. The NB-UVB phototherapy is a well-established treatment option with proven anti-inflammatory effects. However, its specific anti-pruritic effect has not yet been sufficiently investigated in a systematic manner.

### **Objective**

This retrospective study aimed to evaluate the anti-pruritic efficacy of the NB-UVB phototherapy in patients with atopic dermatitis and psoriasis vulgaris. The focus was on assessing clinically relevant changes in pruritus intensity and quality of life using standardized scoring systems.

### **Methods**

As part of this retrospective analysis, 50 patients were included. A total of 62 treatment courses were evaluated, as some patients had received multiple courses of NB-UVB phototherapy during the observation period. Pruritus was assessed using the PP-NRS and the AV-NRS. Quality of life was measured using the Dermatology Life Quality Index (DLQI). Scores before and after therapy were compared. Practical aspects of data collection and organizational limitations were also critically discussed.

### **Results**

Patients with atopic dermatitis experienced significant relief from itching after completing NB-UVB phototherapy. The PP-NRS decreased by an average of 1.6 points from a baseline of 5.7 to 4.1. At the same time, the standard deviation decreased from 3.1 to 2.2 points, reflecting an overall statistically significant improvement ( $p < 0.05$ ). The AV-NRS also decreased significantly by 1.5 points, from 4.7 to 3.2 ( $p < 0.05$ ). The corresponding standard deviation decreased slightly from 2.4 to 2.2 points. In parallel, a significant increase in quality of life was observed in the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the mean DLQI score decreased by 4.8 points, from 12.2 to 7.4, with a statistically significant improvement ( $p < 0.05$ ). The standard deviation of the DLQI decreased slightly from 7.5 to 7.2. Clinically relevant improvements, defined as a decrease in scores of at least four points, occurred in about one-third of patients for itch scores and in half for the DLQI.

The improvement was even more pronounced in psoriasis vulgaris. The PP-NRS decreased by an average of 3.4 points, from 5.1 to 1.7, which corresponds to a highly significant improvement ( $p < 0.001$ ); at the same time, the standard deviation decreased significantly from 3.4 to 1.8. The AV-NRS decreased significantly by 2.5 points, from 3.8 to 1.3 ( $p < 0.001$ ), accompanied by a reduction in the standard deviation from 2.7 to 1.3. Quality of life also showed a clear and statistically highly significant increase: the mean DLQI score decreased by 6.6 points, from 11.7 to 5.1 ( $p < 0.001$ ). The standard deviation decreased from 6.9 to 6.4 points.

Overall, more than 70% of psoriasis patients achieved a clinically relevant improvement in quality of life, while almost half reported a significant reduction in itching.

## **Conclusion**

This study confirms the significant anti-pruritic effect of NB-UVB phototherapy in AD and PV, especially in psoriasis vulgaris. The therapy was well tolerated and led to substantial improvements in both symptom control and quality of life. However, the evaluation was limited by incomplete questionnaires and inconsistent compliance in some cases, and as well as a lack of follow-up data. Future studies could benefit from digitalized data collection, multilingual questionnaire options, and structured post-treatment follow-up.

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und deren Erklärung.....	2
Abbildungsverzeichnis .....	3
Tabellenverzeichnis .....	4
1 Einleitung .....	5
1.1 Definition und klinische Klassifikation.....	5
1.1.1 Epidemiologie.....	6
1.1.2 Ätiologie und Pathophysiologie .....	7
1.2 Juckreizauslösende Krankheiten.....	9
1.2.1 Atopische Dermatitis .....	9
1.2.2 Psoriasis Vulgaris .....	10
1.3 Diagnostik des Juckreizes.....	11
1.3.1 Anamnese .....	12
1.3.2 Klinische Untersuchung .....	13
1.3.3 Laborchemische und apparative Diagnostik.....	13
1.4 Diagnostik der Juckreizauslösenden Erkrankungen .....	15
1.4.1 Diagnostik der atopischen Dermatitis.....	15
1.4.2 Diagnostik der Psoriasis vulgaris .....	16
1.5 Phototherapie / UV-Lichttherapie .....	18
1.5.1 NB-UVB-Phototherapie .....	19
1.5.2 Vergleich NB-UVB-Phototherapie und BB-UVB-Phototherapie.....	24
1.5.3 Nebenwirkungen der NB-UVB-Phototherapie.....	25
2 Methoden und Auswertungen.....	26
2.1 Studiendesign .....	26
2.2 Zielsetzung, Fragestellung und Hypothese.....	26
2.3 Patient*innenkollektiv .....	26
2.4 Datenerhebung.....	27
2.5 Datenanalyse.....	28
2.6 Datenschutz .....	29
3 Ergebnisse der Arbeit .....	30
3.1 Allgemeininformation .....	30
3.2 Behandlungsdauer der Atopischen Dermatitis .....	31
3.3 Behandlungsdauer der Psoriasis Vulgaris .....	32
3.4 Therapieparameter bei atopischer Dermatitis.....	33
3.5 Therapieparameter bei Psoriasis vulgaris .....	34
3.6 Erhobene Scores .....	35
3.6.1 PP-NRS – Atopische Dermatitis .....	36
3.6.2 AV-NRS – Atopische Dermatitis .....	37
3.6.3 DLQI – Atopische Dermatitis.....	38
3.6.4 Individuelles Verbesserungsausmaß bei AD unter NB-UVB-Phototherapie..	39
3.6.5 PP-NRS – Psoriasis vulgaris .....	41
3.6.6 AV-NRS – Psoriasis vulgaris .....	42
3.6.7 DLQI – Psoriasis vulgaris .....	43
3.6.8 Individuelles Verbesserungsausmaß bei PV unter NB-UVB-Phototherapie ..	44
4 Diskussion .....	46
4.1 Antworten auf die Forschungsfragen .....	46

4.2	Vergleich der Effektivität zwischen den untersuchten Erkrankungen .....	46
4.3	Einordnung der Ergebnisse im Kontext der aktuellen Literatur.....	48
4.4	Limitationen bei Datenerhebung und Auswertung.....	50
4.5	Implikationen für Theorie und Praxis.....	51
4.6	Ausblick und Anregungen für weiterführende Arbeiten .....	52
5	Literaturverzeichnis .....	53
6	Anhang .....	55

## Abkürzungen und deren Erklärung

ACE	Angiotensin-Konversionsenzym
AD	Atopische Dermatitis
AV-NRS	average pruritus Numeric Rating Scale
BB-UVB	Broadband-UVB (Breitband-Phototherapie)
BDNF	brain-derived neurotrophic factor
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CKD	Chronische Nierenerkrankung
C-Nervenfasern	langsam leitende, unmyelinisierte Nervenfasern
CP	Chronischer Pruritus
CPG	Chronische Prurigo
CPNL	Chronischer Pruritus auf nicht-läsionaler Haut
CRP	C-reaktives Protein
DLQI	Dermatology Life Quality Index
DNA	Desoxyribonukleinsäure
GGT	Gammaglutamyl-Transpeptidase
GOT/ASAT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase/Aspartat-Aminotransferase
GPT/ALAT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase/Alanin-Aminotransferase
H1	Histamin-1-Rezeptor
H2	Histamin-2-Rezeptor
HAES	Hydroxyethylstärke (eine plasmavolumenersetzende Substanz)
HLA-Cw6	Humanes Leukozytenantigen Cw6 (mit Psoriasis assoziiertes Gen)
IFSI	International Forum for the Study of Itch
IGA	Investigators' Global Assessment-Score
IL	Interleukin – Gruppen von Botenstoffen
LDH	Laktatdehydrogenase
MCID	Minimal Clinically Important Difference
MED	Minimale Erythemdosis (geringste UV-Dosis, die eine sichtbare Hautrötung verursacht)
NB-UVB	311nm-Narrowband-UVB (311nm-Schmalspektrum-UVB-Phototherapie)
NGF	Nervenwachstumsfaktor (Nerve Growth Factor)
PAR-2	Protease-aktivierter Rezeptor Typ 2
PBC	Primär biliäre Cholangitis
PP-NRS	peak pruritus Numeric Rating Scale
PUVA-Therapie	Psoralen plus Ultraviolett-A-Therapie
Semaphorin A	sekretiertes Signalprotein aus der Familie der Semaphorine
SP	Substanz P; Neuropeptid, das an Schmerz- und Juckreizweiterleitung beteiligt ist
Th1-Reaktion	T-Helferzell-Typ-1-Reaktion
Th2-Reaktion	T-Helferzell-Typ-2-Reaktion
TIS	Three Item Severity-Score
TNF- $\alpha$	Tumornekrosefaktor alpha (entzündungsförderndes Zytokin)
TSH	Thyroidea stimulierendes Hormon
UV-Strahlung	Ultraviolette Strahlung
VRS	Verbal Rating Scale

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Der dargestellte Schnitt zeigt eine psoriasiforme Epidermalhyperplasie mit Parakeratose, Hypogranulose, verlängerten Reteleisten und erweiterten Kapillaren.....	17
Abbildung 2: Übersicht des Auswahlprozesses der Studienkohorte .....	27
Abbildung 3: Verteilungen nach Geschlecht und Diagnose.....	30
Abbildung 4: Balkendiagramm des Peak Pruritus Numeric Rating Scale (PP-NRS) vor und nach NB-UVB-Phototherapie bei Patient*innen mit atopischer Dermatitis .....	36
Abbildung 5: Balkendiagramm des Average Itch Numeric Rating Scale (AV-NRS) vor und nach NB-UVB-Phototherapie bei Patient*innen mit atopischer Dermatitis .....	37
Abbildung 6: Balkendiagramm des Dermatology Life Quality Index (DLQI) vor und nach NB-UVB-Phototherapie bei Patient*innen mit atopischer Dermatitis.....	38
Abbildung 7: Darstellung der Verteilung der Score-Verbesserungen bei Patient*innen mit atopischer Dermatitis nach NB-UVB-Phototherapie .....	39
Abbildung 8: Balkendiagramm des Peak Pruritus Numeric Rating Scale (PP-NRS) vor und nach NB-UVB-Phototherapie bei Patient*innen mit Psoriasis vulgaris .....	41
Abbildung 9: Balkendiagramm des Average Itch Numeric Rating Scale (AV-NRS) vor und nach NB-UVB-Phototherapie bei Patient*innen mit Psoriasis vulgaris .....	42
Abbildung 10: Balkendiagramm des Dermatology Life Quality Index (DLQI) vor und nach NB-UVB-Phototherapie bei Patient*innen mit Psoriasis vulgaris .....	43
Abbildung 11: Darstellung der Verteilung der Score-Verbesserungen bei Patient*innen mit Psoriasis vulgaris nach NB-UVB-Phototherapie.....	44
Abbildung 12: Der für die Arbeit verwendete DLQI-Fragebogen .....	55
Abbildung 13: Der für die Arbeit verwendete Fragebogen zu PP-NRS und AV-NRS.....	56

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1 Behandlungswochen von Patient*innen mit atopischer Dermatitis .....	31
Tabelle 2 Behandlungswochen von Patient*innen mit Psoriasis vulgaris .....	32
Tabelle 3 Therapieparameter der atopischen Dermatitis .....	33
Tabelle 4 Therapieparameter der Psoriasis vulgaris .....	34

# 1 Einleitung

Im 17. Jahrhundert wurde von Samuel Hafenreffer der Pruritus in einer Art und Weise beschrieben, wie er auch heute noch definiert wird: „Als eine unangenehme und belastende somatische Empfindung, die mit einem ausgeprägten sensorischen, emotionalen und motivationalen Anteil verbunden ist und einen unwiderstehlichen Drang zum Kratzen ausübt.“ (1)

Humorvoller wurde die Empfindung vom Dichter Ogden Nash zusammengefasst, nämlich: „Glück ist, sich jedes Mal kratzen zu können, wenn es juckt.“ (1)

## 1.1 Definition und klinische Klassifikation

Pruritus, umgangssprachlich auch als Juckreiz bezeichnet, ist das häufigste Symptom in der Dermatologie und kann in einer akuten sowie chronischen Form auftreten. (2)

Nach internationaler Definition spricht man von chronischem Pruritus, wenn der Juckreiz Betroffener über sechs Wochen andauert.(3)

Die zeitliche Abgrenzung dient als pragmatisches Kriterium, um eine strukturierte diagnostische Abklärung einzuleiten. Juckreiz kann sowohl ein primäres Symptom als auch ein Frühzeichen einer systemischen Grunderkrankung sein. Bei Patient\*innen ohne nachweisbare Ursache wird der Begriff „Pruritus unklarer Genese“ oder „pruritus of unknown origin“ (CPUO) verwendet. Die klinische Klassifikation des chronischen Pruritus erfolgt anhand des Hautbefundes und unterscheidet drei klinische Gruppen:

- Gruppe I: Pruritus auf primär erkrankter oder entzündeter Haut, typischerweise im Rahmen einer dermatologischen Grunderkrankung (chronischer Pruritus auf primär läsionaler Haut).
- Gruppe II: Pruritus auf klinisch unauffälliger, primär nicht veränderter Haut ohne initiale Hautläsionen (chronischer Pruritus auf primär nicht-läsionaler Haut).
- Gruppe III: Pruritus mit chronischen sekundären Kratzläsionen, bei denen eine eindeutige Zuordnung zu Gruppe I oder II nicht mehr möglich ist.

Diese Klassifikation wird in der klinischen Versorgung empfohlen und dient als strukturierender Ausgangspunkt für die weitere diagnostische Abklärung. Zusätzlich erfolgt eine ätiologische Einteilung in folgende differentialdiagnostische Kategorien:

- Dermatologisch
- Systemisch
- Neurologisch

- Psychisch/Psychosomatisch
- Gemischter Ursprung
- Pruritus unklarer Genese (3)

Pruritus äußert sich in unterschiedlichen Qualitäten und kann als brennend, beißend, stechend oder prickelnd beschrieben werden, was zu unwillkürlichen Reaktionen wie Quetschen, Kratzen, Reiben oder Scheuern verleitet. (4)

### **1.1.1 Epidemiologie**

Es existieren bislang trotz klinischer Relevanz nur begrenzt epidemiologische Daten zur Prävalenz und Inzidenz des chronischen Pruritus (CP) sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch in den spezifischen Patient\*innengruppen. (3)

Laut einer deutschen bevölkerungsbasierten Studie von Mattered et al. (2011) leiden in etwa 22% der Allgemeinbevölkerung im Laufe ihres Lebens mindestens einmal an chronischem Pruritus. In bestimmten Bevölkerungsgruppen ist die Häufigkeit des Vorkommens von chronischem Juckreiz höher. So liegt die Prävalenz in Deutschland bei der arbeitenden Bevölkerung bei 16,8% und bei der Allgemeinbevölkerung bei 13,5%. Die Inzidenz des chronischen Pruritus in der Allgemeinbevölkerung liegt pro Jahr bei 7%. Je nach Grunderkrankung variiert die Häufigkeit stark. Pruritus tritt in nahezu 100 % der Patient\*innen mit atopischer Dermatitis oder Urtikaria, in etwa 80 % der Psoriasis-Patient\*innen sowie bei 80–100 % der Patient\*innen mit primär biliärer Cholangitis (PBC) und in 25–70 % bei chronischer Nierenerkrankung (CKD) auf. Trotz dieser Häufigkeit wird Pruritus in der klinischen Praxis, insbesondere in nicht-dermatologischen Fachrichtungen, häufig unzureichend abgefragt und dokumentiert. Zudem suchen viele Patient\*innen mit akutem oder chronischem Juckreiz keinen ärztlichen Rat, was zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Inzidenz und Prävalenz führen kann. (3)

Obwohl geschlechtsspezifische Aspekte bislang nur unzureichend erforscht sind, weisen mehrere Studien darauf hin, dass Pruritus bei Frauen häufiger auftritt als bei Männern. Auch für die Altersgruppe älterer Menschen ist die Datenlage begrenzt und häufig methodisch schwer vergleichbar. Eine deutsche Studie konnte jedoch einen altersabhängigen Anstieg der Punktprävalenz feststellen: Während in der Altersgruppe der 16- bis 30-Jährigen etwa 12,3 % betroffen waren, lag der Anteil in der Gruppe der 61- bis 70-Jährigen bereits bei 20,3 %. (2)

Die hier angeführten Daten unterstreichen die Notwendigkeit weiterer bevölkerungsbasierter Studien mit klar definierten Messgrößen, um exaktere Aussagen über die Epidemiologie des CP zu tätigen. (3)

### **1.1.2 Ätiologie und Pathophysiologie**

Die Auslöser des chronischen Pruritus lassen sich ätiologisch anhand der oben erwähnten Klassifikation in Kapitel 1.1 in dermatologische, systemische, neurologische, psychogene, gemischte sowie unklare Ursachen einteilen. (3)

Ergänzend hierzu existiert auch eine pathophysiologisch orientierte Einteilung nach Butler et al., welche die Auslöser des chronischen Pruritus in entzündliche, neuropathische sowie kombinierte entzündliche-neuropathische Mechanismen gliedert. (5)

Obwohl sich beide Klassifikationen in ihrer Systematik unterscheiden, beschreiben sie letztlich dieselben pathophysiologischen Zusammenhänge aus unterschiedlichen Perspektiven.

Nach der Einteilung von Butler et al. leiden zirka 60% der Betroffenen an einer entzündlichen Hauterkrankung wie der atopischen Dermatitis, Psoriasis vulgaris oder seborrhoischen Dermatitis. Hierbei aktivieren eine gestörte Hautbarriere und chronische Entzündungsprozesse Juckreiz-Rezeptoren in der Haut. In etwa 25% der Fälle wird der Pruritus aufgrund einer neuropathischen Ursache ausgelöst. Hier liegt eine zentrale oder periphere Fehlfunktion der Nervenbahnen vor, die zum Beispiel bei der postherpetischen Neuralgie zu finden ist. Systemische Erkrankungen werden als Ursache bei etwa 15% aller Betroffenen identifiziert, darunter fällt der urämische Pruritus bei Niereninsuffizienz, cholestatischer Juckreiz im Rahmen von Lebererkrankungen sowie medikamenten-induzierter Pruritus, welcher im Zusammenhang mit z.B. Immuntherapien ausgelöst werden kann. Skabies und Mykosen können als infektiöse Ursache ebenso chronischen Pruritus auslösen. Bleibt trotz umfangreicher Abklärung die Ursache für den chronischen Pruritus ausständig, spricht man von einem Pruritus unklarer Genese bzw. Pruritus of unknown origin (CPUO). Der chronische Pruritus ist, unabhängig von der jeweiligen Ursache, das Ergebnis eines komplexen pathophysiologischen Vorgangs, bei dem periphere Nervenendigungen, Immunzellen, Hautbarriere und zentrale Verarbeitungsprozesse eng interagieren. (5)

Die Pathogenese des akuten wie auch des chronischen Pruritus ist sehr komplex und umfasst ein großes Netzwerk interagierender Akteure wie residenter Hautzellen, darunter Mastzellen und Keratinozyten, peripherer sensorischer Nervenendigungen mit zentraler Verschaltung im Rückenmark, sowie transienter Entzündungszellen, wie den Granulozyten, die in die

Haut einwandern. Um die Pathophysiologie zu verstehen, wurden insbesondere die sensorischen C-Nervenfasern untersucht, die eine entscheidende Rolle bei der Wahrnehmung von Juckreiz einnehmen. Von diesen sind verschiedenste Klassen von C-Fasern bekannt, die entweder histaminempfindlich oder histaminunempfindlich sind. Die Nervenendigungen sind sowohl in der Oberhaut als auch in der Lederhaut von zentraler Bedeutung für die Perception des Juckreizes. Wichtig hierbei ist die enge Kommunikation zwischen den Nervenfasern und den Keratinozyten sowie den Immunzellen der Haut wie den T-Lymphozyten, Basophilen und Granulozyten. Diese Zellen sind in der Lage zahlreiche Botenstoffe freizusetzen, darunter den Nervenwachstumsfaktor (NGF) und das Interleukin-31 (IL-31), die eine Aktivierung und Sensibilisierung der Nervenfasern sowie deren Wachstum im Sinne einer Vermehrung, Verlängerung und Aussprossen (dem sogenannte Axon-Sprouting) der Nervenfasern fördern. Zusätzlich zu diesen Faktoren ist Histamin, welches aus Mastzellen, Basophilen und Keratinozyten freigesetzt wird, ein bedeutender Mediator und an der Modulation des Juckreizes beteiligt. Es bindet sich an H1- und H4-Rezeptoren auf Nervenendigungen und führt zur Freisetzung von Substanz P, das direkt oder indirekt den Juckreiz wieder verstärken kann. (6)

Acetylcholin, ein Neurotransmitter des autonomen Nervensystems, vermittelt Juckreiz durch die Aktivierung muscarinerger und nikotinerger Rezeptoren, insbesondere bei atopischem Ekzem. Weitere Mediatoren wie Bradykinin, Serotonin, und Endothelin und Rezeptoren wie Vanilloid-Rezeptoren können ebenfalls beteiligt sein, indem sie über unterschiedliche Mechanismen Juckreiz auslösen; z.B. durch direkte Aktivierung von Nervenfasern Freisetzung von anderen Mediatoren wie Histamin oder Substanz P sowie durch Induktion von Entzündungsprozesse oder. (4)

Trotz neuer Erkenntnisse stellt die Therapie des chronischen Pruritus weiterhin eine erhebliche Herausforderung dar. Neue pathophysiologische Erkenntnisse haben allerdings zur Entwicklung zielgerichteter Behandlungsstrategien, die in die pruritusspezifischen Signalwege eingreifen, geführt. Dazu gehören unter anderem spezifische Antikörper (Biologika) gegen Cytokine wie IL4, IL13 und IL-31 sowie Kappa-Opioidrezeptor-Agonisten, die sich in klinischen Studien als wirksam bei der Linderung des chronischen Juckreizes erwiesen haben. (7)

## **1.2 Juckreizauslösende Krankheiten**

Zu den häufigsten juckreizauslösenden Hauterkrankungen zählen die atopische Dermatitis, auch als Neurodermitis bekannt, und die Psoriasis vulgaris, bei denen in über 80% der Fälle ein chronischer Pruritus auftritt. (8)

Beide Krankheitsbilder stehen im Fokus der vorliegenden Arbeit.

Patient\*innen, die an chronischem Juckreiz leiden, unterscheiden sich von Personen, die keine gesundheitlichen Probleme haben. Die von Juckreiz Betroffenen berichten über mehr Stress, Schlafprobleme und damit einhergehenden psychischen Belastungen und Störungen. Ebenso sind schwerwiegendere Konflikte im familiären Umfeld bei den Betroffenen häufiger. Je intensiver der Pruritus und je ausgeprägter die Hautläsionen und Kratzeffloreszenzen sind, desto höher ist auch das Risiko für Stress, Angststörungen und Depressionen bei den Betroffenen. (8)

### **1.2.1 Atopische Dermatitis**

Die atopische Dermatitis (AD) zählt zu den häufigsten entzündlichen Hauterkrankungen des Menschen. Kinder in einkommenshohen Ländern sind in bis zu 20% betroffen. Die ersten Symptome der AD entwickeln sich bei den Kindern meist bereits zwischen dem 3. und 6. Lebensmonat. Bei 60% der Fälle treten die ersten Anzeichen innerhalb der ersten zwei Lebensjahre auf. Bei 80% der betroffenen Kinder beginnt die Erkrankung vor dem 6. Lebensjahr.

Bei den Erwachsenen sind bis zu 10% betroffen. Dabei handelt es sich meist um einen persistierenden oder rezidivierenden Verlauf der AD aus der Kindheit. Allerdings kann es auch zum Neuauftreten der AD im Erwachsenenalter kommen. Schätzungsweise leiden etwa 30% der pädiatrischen und bis zu 50% der erwachsenen AD-Patient\*innen an moderaten bis schweren Verlaufsformen. Weltweit nimmt die Inzidenz der AD immer mehr zu, was unter anderem auf umweltbedingte Einflussfaktoren zurückzuführen zu sein scheint. Ein Zusammenspiel von genetischer Prädisposition mit Barrierefunktionsstörung, Immundefehlregulation und Umweltfaktoren wie Reizstoffe, Allergene oder Veränderungen des Mikrobioms scheint für die Entstehung der AD von Bedeutung zu sein. Das neurosensorische System der Haut, welches eng mit der Immunantwort interagiert, steht v. a. beim Juckreiz im Mittelpunkt des Prozesses. Bei der AD ermöglicht eine gestörte Hautbarriere das Eindringen von Allergenen und Mikroben, die über die Aktivierung des Immunsystems Entzündungsmediatoren freisetzen. Diese Entzündungsmediatoren können

wiederum die Störung der Barriere weiter verstärken. Durch unterschiedliche Entzündungsmediatoren kommt es nicht nur zu einer Stimulation der Hautnerven, sondern auch zu ihrer vermehrten Sensibilisierung. Dies führt zu den Phänomenen einer Hyperknesis (verstärkter Pruritus durch unterschwellige „Juckreize“) und Alloknese (z.B. Wahrnehmung von Juckreiz durch leichte Berührung). Die Haut von Betroffenen mit AD ist hyperinnerviert. Ursächlich dafür ist einerseits die vermehrte Ausschüttung von NGF und BDNF, die das Wachstum und die vermehrte Verzweigung („Sprouting“) der Nerven begünstigt, sowie andererseits eine verminderte Ausschüttung von Semaphorin A, welches für die Hemmung des Nervenwachstums verantwortlich ist. In der Summe führt dies eben zu einer verstärkten Innovation der Haut, v.a. in den oberen Hautschichten. Die Stimulation der prurizeptiven C-Fasern und die Signalweiterleitung über das Rückenmark und Thalamus in die entsprechenden Hirnareale führt schließlich zur Wahrnehmung des Juckens und Auslösung des Kratzreflexes. Nach aktuellen Erkenntnissen beruht der Juckreiz bei atopischer Dermatitis primär auf nicht-histaminergen Mechanismen. Dies erklärt auch, warum Antihistaminika, die an den H1-Rezeptoren angreifen, meist wirkungslos sind. H4-Antagonisten haben in präklinischen AD-Modellen zwar Juckreiz-hemmende Effekte gezeigt, in den ersten klinischen Studien konnten sie aber nicht überzeugen und/oder waren mit Nebenwirkungen behaftet. Bei der atopischen Dermatitis sind jedenfalls vor allem entzündliche Mediatoren, die die Entzündung antreiben und die sensorischen Nerven aktivieren, für den oft unerträglichen chronischen Juckreiz verantwortlich. (9)

### **1.2.2 Psoriasis Vulgaris**

Das Wort „Psoriasis“ kommt aus dem Griechischen und leitet sich von dem Wort „psao“ ab, was so viel bedeutet wie „ich kratze“. Bei der Psoriasis vulgaris, auch als Schuppenflechte bekannt, handelt es sich um eine chronisch oder schubartig verlaufende Hauterkrankung. Die klassische Psoriasis vulgaris ist dabei durch die typischen erythemosquamösen Plaques, die Schuppenflechteherde bzw. Psoriasis-Plaques, gekennzeichnet. In Österreich sind in etwa 250.000 Menschen (2-3%) von dieser Hauterkrankung betroffen und somit ist sie, wie die atopische Dermatitis, eine der häufigsten chronisch entzündlichen Hauterkrankungen. Die Erkrankung tritt häufiger bei Männern als bei Frauen auf. Bei der Psoriasis unterscheidet man zwischen zwei Typen. Der Typ 1 tritt vor allem um das 20. Lebensjahr der Betroffenen auf, wohingegen der Typ 2 bei Patient\*innen erstmalig nach dem 40. Lebensjahr auftritt. Patient\*innen mit einer „early-onset-Psoriasis“, Typ 1, sind meist von einem schwereren Krankheitsverlauf betroffen. Im Vergleich zum Typ 2 haben

Patient\*innen vom Typ 1 oftmals ein schlechteres Therapieansprechen sowie häufiger eine familiäre Vorbelastung. Psoriasis gilt als genetisch bedingte Erkrankung, wobei das molekulargenetische Profil besonders stark mit dem Typ 1 verknüpft ist. Bei über 60 % der Betroffenen lässt sich das mit Psoriasis assoziierte Gen HLA-Cw6 nachweisen. Verschiedenste Auslöser wie z.B. Streptokokkeninfektionen können Schübe der Erkrankung provozieren. Auch mechanische Reize oder Verletzungen der Haut können im Sinne eines sogenannten „Köbner-Phänomens“ zur Ausbildung von neuen psoriatischen Hautveränderungen bei genetisch prädisponierten Menschen führen.

Bei der Psoriasis spielt das Immunsystem eine große Rolle. Das bessere Verständnis der Pathophysiologie hat zu einer Ablöse der früheren Annahme, dass die Psoriasis eine TH1-zellvermittelte Krankheit ist, geführt. Neuere Erkenntnisse weisen darauf hin, dass die proinflammatorischen Zytokine TNF- $\alpha$ , Interleukin-17 und Interleukin-23 wesentlich für den Krankheitsprozess sind. In therapeutischer Hinsicht trifft für die Psoriasis vulgaris das Therapiekonzept „hit hard and early“ zu. Dies bedeutet, dass ein früher Einsatz wirksamer Behandlungen die Ansprechrate auf die Therapien erhöhen und die Remission nach Therapieende verlängern kann. (10)

### **1.3 Diagnostik des Juckreizes**

Der chronische Pruritus kann in jedem Lebensalter auftreten und betrifft unterschiedliche Patient\*innengruppen. Zwischen Frau und Mann gibt es signifikante Unterschiede hinsichtlich des Alters des Erstauftretens, der Ätiologie und klinischen Ausprägung sowie der subjektiven Symptomverarbeitung. Männer weisen zum Zeitpunkt der Erstmanifestation in der Regel ein höheres Lebensalter auf, während Frauen im Vergleich zu Männern über eine höhere Pruritusintensität, eine stärkere Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie ausgeprägtere Angstsymptome berichten. Diese Unterschiede unterstreichen die Wichtigkeit einer individuellen und sorgfältigen Anamnese, einer klinischen Untersuchung sowie einer interdisziplinären, laborchemischen sowie radiologischen Diagnostik bei Patient\*innen mit chronischem Pruritus. (3)

### 1.3.1 Anamnese

Wichtige Faktoren, die anamnestisch für die Abklärung des Symptoms erhoben werden sollen, sind:

- Beginn (z.B. abrupt, graduell, bereits vorausgehende Juckreizepisoden)
- Zeitlicher Verlauf (z.B. kontinuierlich, intermittierend, zyklisch, nacht-betont)
- Dauer (z.B. Tage, Wochen, Monate, Jahre)
- Charakter des Juckreizes (z.B. prickelnd, brennend, stechend)
- Schwere (z.B. Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens bzw. der Nachtruhe)
- Lokalisation (z.B. generalisiert, lokal begrenzt, einseitig, beidseitig)
- Beziehung zu bestimmten Aktivitäten (z.B. Beruf, Hobbies)
- Provozierende Faktoren (z.B. Wasser, Umgebungstemperatur, Luft, körperliche Anstrengung)
- Löst Kratzen, Reiben oder Druck bereits Juckreiz aus?
- Atopische Diathese (Ekzeme, allergische Rhinitis, allergisches Asthma)
- Vorerkrankungen (Schilddrüsen-, Leber-, Nieren- oder andere systemische Erkrankungen)
- Familienanamnese zur Atopie, Hauterkrankungen und Juckreiz
- Berufliche Tätigkeit (4)

In vielen Fällen wird im Rahmen des Anamnesegesprächs mit Patient\*innen auch die Frage nach der individuellen Methode der Pruritusbekämpfung empfohlen. Dadurch können während der klinischen Untersuchung auffällige Effloreszenzen möglicherweise erklärt werden. Im Bereich des mittleren Rückens ist oftmals eine Aussparung von Kratzspuren oder pruriginösen Hautveränderungen sichtbar; man bezeichnet dieses Phänomen als sogenanntes „Schmetterlingszeichen“. Betroffene sind hierbei oft nicht in der Lage, diese Körperstelle mit den Händen zu erreichen und somit wird dort dann auch nicht gekratzt, was das Fehlen von Kratzeffloreszenzen erklärt. Bei der Pruritusanamnese ist es auch von großer Wichtigkeit, die Beeinträchtigung des Wohlbefindens der Patient\*innen durch den Juckreiz, durch vorhandene Schlafstörungen sowie vorbekannte oder durch den chronischen Juckreiz erst entstandene psychische Komorbiditäten mitzuerfassen. Je nach Schweregrad der Beeinträchtigung oder psychischer Begleiterkrankung ist es wichtig, dass von geschulten Spezialist\*innen eine weitere psychologische/psychiatrische Diagnostik und evtl. notwendige Behandlung durchgeführt wird. (3)

### **1.3.2 Klinische Untersuchung**

Nach einer gründlichen Anamnese ist die klinische Untersuchung von großer Bedeutung. Dabei empfiehlt sich eine strukturierte Herangehensweise. Eine vollständige Inspektion der Haut von Kopf bis Fuß ist entscheidend. Dabei sollte auch die anogenitale Region beurteilt werden, sofern die Patient\*innen zustimmen. Die Beurteilung der an die Haut angrenzenden Schleimhäute (Konjunktiven, Mundschleimhaut) ist ebenfalls wichtig. Das Tasten der regionären Lymphknoten (cervical/supraclaviculär, axillär und inguinal) auf eventuelle Vergrößerungen sollte nicht vergessen werden. Durch diese klinische Untersuchung kann einfach und rasch festgestellt werden, ob primäre oder sekundäre Hauteffloreszenzen vorliegen. Es kann so rasch geklärt werden, ob ein chronischer Juckreiz aufgrund einer Hauterkrankung (IFSI Gruppe 1) oder möglicherweise aufgrund einer systemisch-internistischen Ursache (IFSI Gruppe 2) vorliegt. Sind nur sekundäre Kratzläsionen oder pruriginöse Effloreszenzen zu sehen (IFSI Gruppe 3), dann kann das Geschehen sowohl von einer unterliegenden (unterschwelligem oder früheren) Hauterkrankung oder einer Systemerkrankung herrühren. Sollten sichtbare Hautveränderungen fehlen, ist jedenfalls neben der Palpation der Lymphknoten eine systematische körperliche Untersuchung inklusive Beurteilung von Abdomen und weiterer Organsysteme durchzuführen. Zur weiteren Diagnostik werden auch Laboruntersuchungen empfohlen.(5)

### **1.3.3 Laborchemische und apparative Diagnostik**

Die laborchemische und apparative Diagnostik wird zur weiterführenden Abklärung von Patient\*innen mit chronischem Pruritus eingesetzt und soll die Anamnese und klinische Untersuchung sinnvoll ergänzen. Die Basisdiagnostik bei chronischem Pruritus beinhaltet dabei eine laborchemische Untersuchung, um mögliche systemische Ursachen abzuklären. Das Standardprogramm umfasst die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und/oder das C-reaktive Protein (CRP) als unspezifische Entzündungsparameter sowie ein Blutbild mit Differenzialblutbild und Ferritin zur Erfassung von hämatologischen Veränderungen und möglichen Eisenmangelzuständen. Um die Leberfunktion beurteilen zu können, werden Bilirubin, Transaminasen (GPT/ALAT, GOT/ASAT), Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT) und alkalische Phosphatase gemessen. Mittels Kreatinin, Harnstoff und Elektrolyten, insbesondere Kalium, sowie der geschätzten glomerulären Infiltrationsrate wird die Nierenfunktion bestimmt. Nüchternblutzucker und/oder HbA1c, die Laktatdehydrogenase (LDH) sowie das Thyroidea-stimulierende Hormon (TSH) werden bestimmt, um Stoffwechsel- und endokrine Ursachen abzugrenzen. (3)

Beim Vorliegen von Hautveränderungen können bakteriologische, mykologische, oder virologische Abstriche helfen, infektiologische Ursachen auszuschließen oder zu bestätigen. Zusätzlich können abhängig von der vermuteten Ursache allergologische und autoimmunserologische Tests zum Einsatz kommen. In unklaren Fällen kann eine Hautbiopsie erforderlich sein, die histopathologisch (z. B. mittels Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Immunhistologie oder Immunfluoreszenz) aufgearbeitet wird.

Wenn der Pruritus hingegen auf klinisch unauffälliger Haut auftritt, sollten internistische, neurologische sowie psychische oder psychosomatische Ursachen in Betracht gezogen werden und spezifische Fachkonsilien von den jeweiligen Spezialist\*innen eingeholt werden. Auch Medikamente kommen als Auslöser infrage. Wichtig hierbei ist sowohl die Prävalenz möglicher Grunderkrankungen als auch die diagnostische Aussagekraft der eingesetzten Methoden zu berücksichtigen. Ein strukturiertes Vorgehen ist insofern wichtig, um die Identifikation systemischer Ursachen wie Leber-, Nieren- oder Schilddrüsenerkrankungen sowie hämatologischer Erkrankungen zu ermöglichen. Trotz umfassender Diagnostik bleiben jedoch manche Tumor-, Nerven- oder psychischen Erkrankungen unentdeckt. (3)

Bei Pruritus unklarer Genese sollte der Fokus vor allem auf die Tumordiagnostik und hier insbesondere auf hämatologische Neoplasien (z. B. Lymphome, myeloproliferative Erkrankungen) und Tumore des Gallengangsystems gelegt werden. In einigen Fällen kann der Pruritus dabei auch der Manifestation der Grunderkrankung zeitlich vorausgehen; dies wird als prämonitorischer Pruritus bezeichnet. Wird durch die Basisdiagnostik eine metabolische oder hämatologische Auffälligkeit festgestellt, sollte deren Ursache gezielt abgeklärt, und wenn möglich, eine adäquate Therapie eingeleitet werden. Trotz einer umfassenden Diagnostik bleibt die Ursache für den Juckreiz bei Patient\*innen in 13-50% der Fälle dennoch unklar. Eine weitere breit angelegte und technisch aufwendige Diagnostik wird in diesen Fällen aber nicht empfohlen, wenn nicht ein dringender Verdacht auf z.B. das Vorliegen einer malignen Erkrankung besteht. Man sollte stattdessen regelmäßige klinische Verlaufskontrollen durchführen, um eine evtl. spätere Manifestation einer systemischen Erkrankung zu erfassen. Wiederholungen der Basis-Laboruntersuchungen erscheint je nach klinischem Verlauf (meist einmal jährlich) sinnvoll. (3)

## 1.4 Diagnostik der Juckreizauslösenden Erkrankungen

### 1.4.1 Diagnostik der atopischen Dermatitis

Da bislang kein verlässlicher Biomarker zur Identifikation der AD zur Verfügung steht, beruht die Diagnosestellung weiterhin auf klinischen Kriterien. Maßgeblich sind hierbei sowohl das typische klinische Erscheinungsbild als auch standardisierte Diagnosemodelle. Die weiterhin etablierten Kriterien nach Hanifin und Rajka beschreiben die Erkrankung anhand eines Kataloges aus obligatorischen, häufig auftretenden und begleitenden Merkmalen. Als zentrale diagnostische Komponente gelten insbesondere das Vorliegen von Pruritus, das Auftreten ekzematöser Hautveränderungen sowie ein persistierender oder rezidivierender Krankheitsverlauf. (9)

Weiters sollte im Rahmen der Diagnostik auf mögliche atopische Komorbiditäten geachtet werde. Beispiele hierfür wären eine allergische Rhinitis, allergisches Asthma, allergische Konjunktivitis oder Nahrungsmittelallergien vom Soforttyp. Obwohl diese Begleiterkrankungen die therapeutischen Maßnahmen der atopischen Dermatitis meist nicht unmittelbar beeinflussen, sind sie jedoch relevant für die ganzheitliche Betreuung und das psychosoziale Wohlbefinden der Patient\*innen. Außerdem wird empfohlen, soziale und psychologische Einflussfaktoren, wie familiäre Belastungen, schulische oder berufliche Leistungsfähigkeit sowie individuelle Lebensstilfaktoren systematisch zu erfassen. Eine Bestimmung des Schweregrads mittels validierter Skalen ist für die diagnostische Abklärung nicht zwingend nötig, kann aber zu einer strukturierten Therapiekontrolle beitragen; außerdem werden sie häufig im Bewilligungsverfahren für systemische Medikamente von den Krankenkassen verlangt. Für eine praktische Anwendung im klinischen Alltag kann vor allem auf einfach zu handhabende Instrumente zurückgegriffen werden, wie zum Beispiel auf den Investigators' Global Assessment-Score (IGA). Hautirritantien oder UV-Strahlung lassen sich häufig anhand einer gezielten Anamnese und Inspektion der Haut als mögliche Schubausröser erkennen. Im Bedarfsfall können ergänzende diagnostische Maßnahmen eingesetzt werden, um eine differentialdiagnostische Überlegung zu bestätigen. Eine routinemäßige allergologische Diagnostik wird bis dato nicht empfohlen, da der Einfluss von Allergenen aus der Umwelt oder aus der Nahrung auf den Krankheitsverlauf der atopischen Dermatitis bislang nur begrenzt wissenschaftlich belegt ist. Die Anwendung von Allergietests sollte sich vielmehr am Vorliegen von fraglichen Kontaktekzemen oder spezifischen, atopischen Komorbiditäten orientieren. (11)

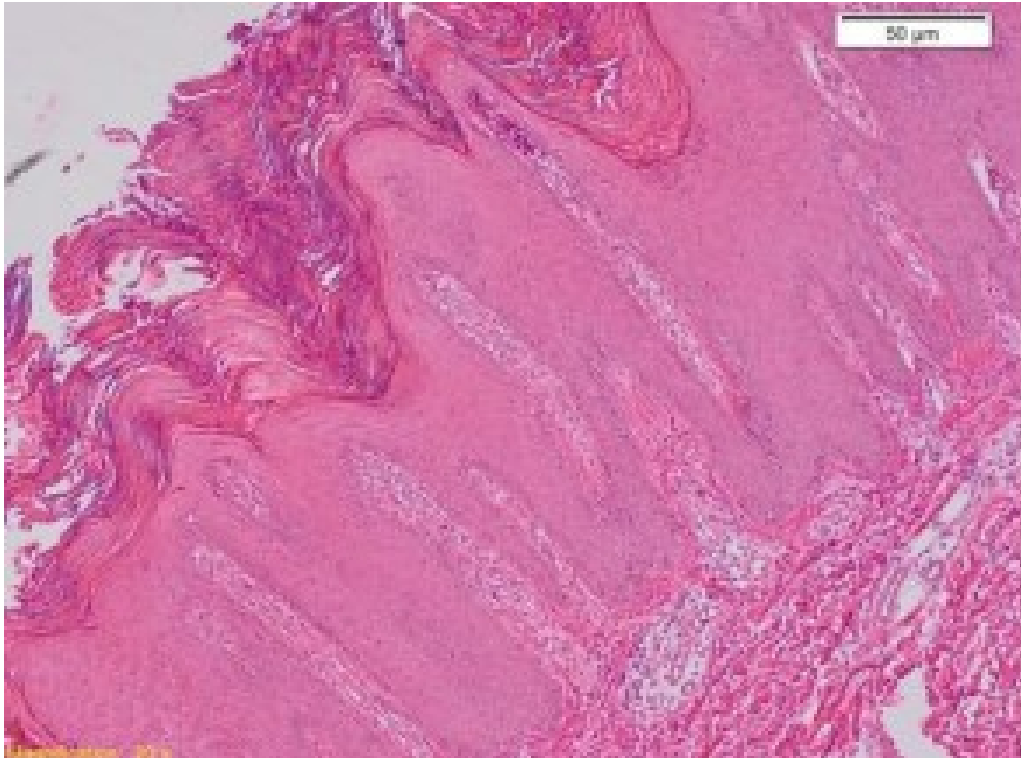
### 1.4.2 Diagnostik der Psoriasis vulgaris

Psoriasis kann in verschiedenen Varianten auftreten, darunter fallen die Plaque-, Nummuläre und Guttata-Formen sowie die erythrodermatische und pustulöse Psoriasis. In 80-90% der Fälle dominiert die Plaque-Psoriasis. Sie ist gekennzeichnet durch scharf begrenzte, erythematöse und schuppige Plaques an den Streckseiten (Ellbogen und Knie), der Kopfhaut, am Stamm und in der Glutealfalte. Charakteristisch sind symmetrische Verteilungen, Läsionen nach einem Trauma, auch bekannt als Köbner-Phänomen, sowie das Auspitz-Zeichen, welches eine punktförmige Blutung nach Abkratzen der Schuppen darstellt. Bei einem Befall von Gesicht, Handflächen, Fußsohlen, Nägeln oder intertriginösen Arealen ergibt sich eine besondere Einschränkung der Lebensqualität. Aufgrund des feuchten Milieus im Bereich von intertriginösen Arealen tritt hier keine typische Schuppung auf und somit wird die sogenannte „inverse“ Psoriasis oft als eine Pilzinfektion fehlgedeutet. Eine Nagelbeteiligung äußert sich u.a. durch Tüpfelnägel, Onycholyse und Nageldystrophie. (12)

. Die Diagnose der Psoriasis wird primär klinisch gestellt. Bei unklarem klinischen Befund empfiehlt sich aber eine Stanzbiopsie und eine histologische Untersuchung der Hautveränderungen. Typisch für die Psoriasis ist dabei eine ausgeprägte Hyperkeratose mit horizontal konfluierender, aber vertikal unterbrochener Parakeratose, die sich mit Arealen einer Orthokeratose abwechseln. Ebenso zeigt sich eine verdünnte Körnerschicht mit häufigen Mitosen, gleichmäßig verlängerten und teilweise verschmolzenen Reteleisten, sowie ein ödematöses papillär-dermales Stroma mit erweiterten Kapillaren und einem perivaskulären lymphozytären Infiltrat. Ein weiteres Charakteristikum sind Munro-Mikroabszesse und spongiforme Kogoj-Pusteln. (13)

Zur Beurteilung des Schweregrads der Psoriasis werden, wie bei der AD, verschiedene klinische Scores verwendet. Neben einem für Psoriasis spezifischen IGA kommt v.a. der Psoriasis Area and Severity Index (PASI) zum Einsatz. Dieser wurde 1978 eingeführt und gilt bis heute als Goldstandard zur Beurteilung der ausgedehnten Plaque-Psoriasis. Hierbei werden vier Körperregionen, nämlich Kopf, Arme, Rumpf und Beine, betrachtet und anhand von Erythemen, Induration und Schuppung auf einer Skala von 0-4 bewertet. Dabei steht 0 für keine, 1 für mild, 2 für moderat, 3 für schwer und 4 für sehr schwer. Hinzu kommt auch der Prozentanteil der betroffenen Fläche pro Region. Dieser wird wie folgt eingestuft: 1 ist weniger als 10% Befall, 2 ist 10-29%, 3 ist 30-49%, 4 ist 50-69%, 5 ist 70-89% und 6 ist mehr als 90% Befall. Mittels einer festgelegten Formel wird dann der PASI-Score berechnet,

welcher einen maximalen Wert von 72 erreichen kann. PASI 75 bedeutet eine 75%ige Verbesserung gegenüber dem Ausgangswert des PASI-Scores und dient vor allem in der Dermatologie als ein international etablierter Endpunkt in klinischen Studien. (14)



*Abbildung 1: Der dargestellte Schnitt zeigt eine psoriasiforme Epidermalhyperplasie mit Parakeratose, Hypogranulose, verlängerten Reteleisten und erweiterten Kapillaren. (13)*

Abbildung 1 zeigt die Histologie (H&E) einer psoriasiforme Reaktion mit ausgeprägter epidermaler Hyperplasie und Parakeratose, begleitet von einer verminderten Körnerschicht. Die Reteleisten erscheinen gleichmäßig verlängert und teilweise miteinander verschmolzen. Zusätzlich zeigt sich ein ödematös verändertes papillär-dermales Stroma mit erweiterten Kapillaren, was dem histologischen Korrelat des Auspitz-Zeichens entspricht. (13)

## 1.5 Phototherapie / UV-Lichttherapie

Die Phototherapie zählt auch heute noch zu den bewährten und häufig eingesetzten Therapieoptionen in der Dermatologie. Ihren Aufschwung fand sie mit der Entwicklung von künstlichen UV-Lichtquellen. Ziel dahinter war es, gezielt UV-Strahlung zu erzeugen, um eine wetterunabhängige Behandlung von Patient\*innen zu ermöglichen. 1903 wurde bereits der Nobelpreis an Niels R. Finsen für die Einführung der UV-Therapie zur Behandlung des Lupus vulgaris vergeben. Seither ist die Phototherapie ein wichtiges Teilgebiet der Dermatologie geworden. Vor allem mit der Einführung der PUVA-Therapie (Psoralen plus UVA) wurde ein enormer Fortschritt auf dem Gebiet der Phototherapie gemacht. Später hinzukommende Verfahren wie die Schmalband-UVB-Therapie (UVB 311nm), UVA-1-Therapie und die Excimer-Laserbestrahlung (308nm) erweiterten das Therapiespektrum erheblich. Die therapeutische Relevanz der UV-Bestrahlung zeigt sich auch bei Hauterkrankungen, die mit chronischem Pruritus einhergehen, wie die atopische Dermatitis, die Psoriasis und die Mycosis fungoides. Der Einsatz der Phototherapie führt hier nicht nur zur Verbesserung der klinischen Hautveränderungen, sondern auch zu einer signifikanten Reduktion des Juckreizes. Dabei erwies sich die UV-Therapie nicht nur bei chronischem Pruritus bei Hauterkrankungen (IFSI-Gruppe 1), sondern auch bei Pruritus auf primär unauffälliger Haut (IFSI-Gruppe 2), als effektiv. Zu letzterer Gruppe zählen u.a. chronischer Pruritus im Rahmen einer chronischen Niereninsuffizienz, einer cholestatischen Lebererkrankung oder hämatologischer Erkrankungen. Weiters sprechen auch Krankheitsbilder mit sekundären Katzläsionen (IFSI-Gruppe 3), wie die chronische Prurigo, gut auf die Phototherapie an. Diese chronisch rezidivierende Hauterkrankung, die durch eine zentrale neuronale Sensibilisierung und das Vorhandensein eines Juck-Kratz-Zyklus gekennzeichnet ist, gilt als besonders schwierig zu therapieren. Dennoch konnte auch bei den Varianten der chronischen Prurigo inklusive der Prurigo nodularis, eine deutliche antipruritische Wirksamkeit der UV-Therapie nachgewiesen werden. (15)

### **1.5.1 NB-UVB-Phototherapie**

Generell lässt sich die UV-Strahlung in mehrere Spektren einteilen. Es gibt das UVC- (200-280nm), das UVB- (280-320nm) und das UVA-Spektrum (320-400nm). Die UVB-Strahlung lässt sich dann nochmals in Breitband (280-320nm) und in Schmalband (311-313nm) unterteilen. (16)

Die NB-UVB-Therapie ist bei Psoriasis vulgaris und atopischer Dermatitis eine etablierte Therapieoption und in der Lage auch den meist begleitenden chronischen Pruritus zu verbessern. In den Stufenschemata der Behandlungsleitlinien dieser Erkrankungen kommt die Phototherapie meist als 2.Stufe bei unzureichendem Ansprechen auf die Basistherapie von topischen Glukokortikoiden oder Calcineurininhibitoren zum Einsatz. Auch wenn systemische Immunsuppressiva oder modernen Biologika noch nicht indiziert sind oder wegen Nebenwirkungen oder Kontraindikationen nicht zum Einsatz kommen können, ist die Phototherapie ein wertvolle Therapieoption. Die Phototherapie kann aber auch zusätzlich eingesetzt werden, wenn trotz topischer oder systemischer Medikamente bei manchen Patient\*innen keine ausreichende Juckreizkontrolle zu erreichen ist. Die NB-UVB-Phototherapie bietet hier eine etablierte, nebenwirkungsarme und gut steuerbare Therapieoption, die sowohl entzündungshemmende als auch antipruritische Effekte entfaltet. (17)

Die Hauptindikationen für die NB-UVB-Phototherapie sind Psoriasis, atopische Dermatitis, pruritische Dermatosen, wie die chronische Prurigo, sowie die Parapsoriasis en plaques oder Mycosis fungoides im Patch-Stadium. Chronischer Pruritus bei internistischen Erkrankungen ist ebenfalls eine Option für NB-UVB-Phototherapie. Verglichen mit der BB-UVB zeigt die NB-UVB-Phototherapie für viele Indikationen eine überlegene Wirksamkeit, vor allem bei Psoriasis, atopischen Dermatitis, Vitiligo und dem chronischen Pruritus. (18)

In einer Non-Inferiority-Studie bei Patient\*innen mit chronischem Juckreiz, von denen die meisten an chronischer Prurigo litten oder sekundären Kratzeffloreszenzen aufwiesen, zeigten Kupsa et al. (2023), dass sowohl die BB-UVB-Therapie als auch die NB-UVB-Phototherapie eine antipruritische Wirkung entfalten kann. Unter einer Behandlung mit BB-UVB konnte der Juckreiz um 48% und unter einer Behandlung mit NB-UVB um 66,4% reduziert werden. Unter Annahme einer Non-Inferiority-Grenze von 20% konnte gezeigt werden, dass die NB-UVB-Phototherapie der BB-UVB-Therapie nicht unterlegen ist. (19)

Dies ist insofern von Bedeutung, da durch die bereits nachgewiesene höhere Effektivität der NB-UVB bei der Abheilung der Hautveränderungen von Psoriasis oder atopischer Dermatitis in den Phototherapie-Abteilungen und niedergelassenen dermatologischen Praxen hauptsächlich NB-UVB-Geräte zum Einsatz kommen und BB-UVB-Geräte zunehmend verschwinden. Eine Kombination der Phototherapie mit topischen oder systemischen Therapien kann die Effektivität der UV-Phototherapie weiter steigern oder ermöglicht, die UV-Dosis zu reduzieren. Abhängig von der Hauterkrankung können hierfür beispielsweise topische Kortikosteroide, Vitamin-D-Analoga oder Cingolin verwendet werden. Systemische Therapien wie Retinoide bieten sich z.B. bei der Behandlung von Mycosis fungoides an, wobei eine Kombination der NB-UVB-Phototherapie mit Retinoiden nahezu vergleichbar wirksam ist wie eine Retinoid-PUVA; v.a. bei frühen Formen der Mycosis fungoides. In der Literatur wird die mögliche Kombination der UV-Lichttherapie bei laufender Therapie mit systemischen Medikamenten (z.B. Biologika) beschrieben. Dies kann bei Patient\*innen mit Psoriasis oder atopischer Dermatitis sinnvoll sein, wenn es trotz sonst ausreichender Basistherapie aus unterschiedlichen Gründen zu schubhaften Verschlechterungen der Hauterkrankung kommt. Die zusätzliche UV-Therapie kann hier wirkungssteigernd sein oder ein Therapieversagen bzw. einen vorzeitigen Wechsel der Systemmedikation verhindern. (18)

### **1.5.1.1 Durchführung der UVB-Phototherapie**

Die Durchführung der UVB-Phototherapie findet in speziell dafür entwickelten Kabinen statt, in denen Leuchtstoffröhren rundum angeordnet sind, sodass die Patient\*innen mit ultravioletter Strahlung von allen Seiten gleichzeitig behandelt werden können. Bei einer Ganzkörperbehandlungen stehen die Patient\*innen entkleiden aufrecht in der Bestrahlungskabine. Die Genitalien und das Gesicht werden, wenn nicht von der Hauterkrankung betroffen, meist abgedeckt (Ausnahme bei Mycosis fungoides). Augen werden durch eine UV-undurchlässige Schutzbrille geschützt. Patient\*innen werden in den meisten Fällen zwei bis drei Mal pro Woche behandelt. Ein zeitlicher Mindestabstand von 24 Stunden zwischen den Behandlungen muss dabei eingehalten werden. Die erste Bestrahlung dauert meist nur kurz. Je nach verwendetem Gerät dauert diese in einer NB-UVB-Kabine meist nur 20-30 Sekunden. Im Laufe der Therapie wird nach individueller Verträglichkeit die UV-Dosis und somit auch die Zeit gesteigert und kann gegen Ende der Therapie bis zu 1-2 Minuten pro Behandlung dauern. Wichtig ist aber, dass jede UV-Phototherapie nach UV-Dosis und nicht nach Zeit gesteuert werden soll, da die Zeit, abhängig von den verwendeten Geräten, mitunter stark variieren kann. Der Hauttyp der Patient\*innen, ihre zu behandelnde Hauterkrankung, die Verträglichkeit und das Ansprechen auf die Therapie bestimmen also die Behandlungsschemata (Anfangsdosis, Häufigkeit der Bestrahlungen pro Woche, Dosissteigerungen) und werden somit individuell auf die Patient\*innen abgestimmt. In besonderen Fällen (ausgeprägte UV-Empfindlichkeit oder anamnestisch „schlechtere“ Verträglichkeit vorangegangener UV-Therapien) kann eine Testung der minimalen Erythemdosis (MED) sinnvoll sein. Bei der MED handelt es sich um jene Dosis, die eine gerade nach allen Seiten gut abgrenzbare Rötung der Haut 24 Stunden nach UV-Bestrahlung verursacht. Mit der Kenntnis der individuellen MED, kann die Startdosis bei der 1. Bestrahlung so festgelegt werden, dass die Wahrscheinlichkeit für ein UV-Erythem sehr gering ist. Meist wird mit 50% (bei dunkleren Hauttypen bis 70%) der MED gestartet. Bei den weiteren Behandlungen wird die Dosis um jeweils 20% gesteigert, sofern keine UV-Erytheme („Sonnenbrand“) oder andere Nebenwirkungen (z.B. eine Sonnenallergie) auftreten. Sollte eine Behandlung von schwer zugänglichen Arealen oder begrenzten Bereichen vorgesehen sein, gibt es auch zielgerichtete Therapiegeräte, wie zum Beispiel UV-Lichtkämme für das Kapillitium. Diese Teilbestrahlungsgeräte bieten den Vorteil, dass damit nur oder zusätzlich die betroffenen Areale, nicht aber die gesunden unbetroffene Areale der Haut, der UV-Strahlung ausgesetzt werden. (17)

### **1.5.1.2 Einsatz der Phototherapie**

Wie in den vorherigen Kapiteln erwähnt, findet die Phototherapie bei vielen Hauterkrankungen ihren Einsatz. Die NB-UVB-Phototherapie kann sowohl zur Behandlung des gesamten Körpers als auch lokalisiert angewendet werden. Im Vergleich zu anderen Phototherapien ist das Risiko einer krebserzeugenden Wirkung geringer, da die UV-Belastung insgesamt niedriger ist und nur ein schmaler Wellenlängenbereich verwendet wird. (17)

#### **1.5.1.2.1 Lichttherapie bei atopischer Dermatitis**

Die NB-UVB-Phototherapie wird bei mittelschwerer bis schwere atopischer Dermatitis eingesetzt, wenn die Basistherapie mit Emollienzien oder die topischen Therapien mit Kortikosteroide oder Calcineurin-Inhibitoren keine ausreichende Wirkung zeigen. Auch wenn die Behandlung mit systemischen Immunsuppressiva oder Immunmodulatoren noch nicht indiziert ist oder kontraindiziert ist, kann die NB-UVB eingesetzt werden. Der große Vorteil der NB-UVB ist dabei außerdem, dass sie bei Kindern (ab ca. 4-5 Jahren), Erwachsenen und auch Greisen eingesetzt werden kann; auch Schwangere und Stillende Mütter können mit NB-UVB behandelt werden. Die Wirkung der NB-UVB-Strahlung ist auf eine positive Modulation der pathologischen Entzündungsvorgänge der atopischen Dermatitis zurückzuführen.

Wie bereits im Kapitel 1.5.1.1. beschrieben, wird mit einer Startdosis entsprechend des Hauttyps bzw. meist mit 50% der zuvor ermittelten individuellen MED gestartet. Ein Behandlungszyklus umfasst meist 20-30 UV-Behandlungen; 2-3x pro Woche für 6-8 Wochen. Im Therapieverlauf wird nach individueller Verträglichkeit die UV-Dosis schrittweise gesteigert. Wichtig ist, dass die Dosierung der NB-UVB-Phototherapie bei der atopischen Dermatitis, im Unterschied zur Behandlung der Psoriasis, deutlich geringer und vor allem deutlich unter der Rötungsschwelle liegen soll, damit ein Aufflammen der AD verhindert wird. Allgemein gilt die NB-UVB-Phototherapie als eine evidenzbasierte, wirksame und risikoarme Option der Behandlung bei therapieresistenten entzündlichen Hauterkrankungen. Ihre Anwendung im Rahmen eines Therapiekonzeptes, welches sowohl die Hautpflege als auch die psychosozialen und edukativen Maßnahmen umfasst, kann die Hautveränderungen verbessern sowie die Lebensqualität Betroffener erhöhen. (20)

#### **1.5.1.2.2 Lichttherapie bei Psoriasis vulgaris**

Die Psoriasis vulgaris als chronisch-entzündliche Hauterkrankung kann in Ausdehnung und Schweregrad von Person zu Person stark variieren. Für die meisten Betroffenen mit ausgedehnten Psoriasisläsionen führt die UVB-Lichttherapie, wie auch die Sonnenbestrahlung, zu einer deutlichen Besserung oder sogar kompletten Abheilung der Hautveränderungen. Menschen mit einer sehr hellen Haut oder jene, deren Psoriasis sich durch Sonnenlicht verschlechtert, sollten nicht oder sehr zurückhaltend mit UV-Licht behandelt werden. (17)

In der Regel erfolgt die NB-UVB-Phototherapie der Psoriasis in der klinischen Praxis drei- bis zu fünfmal pro Woche. Die Startdosis der Therapie richtet sich, wie vorhin schon erwähnt, entweder nach dem Hauttyp oder basiert auf der individuell bestimmten minimalen Erythemdosis (MED), wobei auch bei Psoriasis meist mit 50 % (bei dunkleren Hauttypen bis 70%) der MED begonnen wird. Je nach Hautreaktion der Patient\*innen erfolgt eine Dosissteigerung von ca. 20 % pro Sitzung. Eine deutliche klinische Besserung oder bereits Abheilung kann bei den meisten Patient\*innen nach etwa 20 bis 30 Sitzungen gesehen werden. Die NB-UVB-Phototherapie ist in den meisten Fällen gut verträglich. Nebenwirkungen wie UV-Erythem und Juckreiz treten nur selten auf; Sonnenallergie nur bei entsprechender Veranlagung. Sehr selten kommt es durch UV-Überdosierung zu Blasenbildung im Rahmen eines starken UV-Erythems (dies kann z.B. bei gleichzeitiger Einnahme von UV-sensibilisierenden Medikamenten der Fall sein). Im Regelfall treten bei entsprechend kontrollierter Therapie Nebenwirkungen aber nur in seltenen Fällen auf und verlaufen meist mild. (21)

Bei der Psoriasis kann nach erfolgreicher Phototherapie die Haut oft für mehrere Monate erscheinungsfrei bleiben. Eine neuerliche Behandlung mit UVB kann notwendig werden, wenn es in der Zeit nach Therapie zu einem erneuten Aufflammen der Psoriasis kommt. (17)

Besonders relevant ist bei der Psoriasis die Hemmung entzündungsfördernder Zytokine, vor allem des Interleukin-23/Th17-Achsensystems, das eine zentrale Rolle in der Pathogenese der Psoriasis spielt. Studien konnten zeigen, dass NB-UVB die Expression von IL-12, IL-18 und IL-23 im psoriatischen Gewebe deutlich reduziert und es infolgedessen zu einer Downregulation der Th1- und Th17-Immunantwort sowie einer vermehrten Ausschüttung antiinflammatorischer Zytokine wie IL-10 kommt. Aufgrund der Immunverschiebung wird die Entzündungsreaktion in der Haut nachhaltig reduziert. Da die Penetration des UVB-Lichts aber nur die oberen Hautschichten erreicht, sind die photobiologischen Effekte dabei auf die Epidermis und obere Dermis begrenzt. Um die für die Psoriasis relevante Interaktion

von Keratinozyten, dendritischen Zellen und T-Zellen wirksam zu unterbrechen, ist die Eindringtiefe des NB-UVB-Lichts dennoch ausreichend. (21)

### **1.5.2 Vergleich NB-UVB-Phototherapie und BB-UVB-Phototherapie**

Seit Jahrzehnten hat sich die BB-UVB-Phototherapie in der Behandlung verschiedener Hauterkrankungen, insbesondere der Psoriasis vulgaris, der atopischen Dermatitis sowie des urämischen und idiopathischen Pruritus, bewährt. Mehrere Studien konnten in den vergangenen Jahren belegen, dass die NB-UVB-Phototherapie bei Patient\*innen mit Psoriasis eine deutlich höhere Wirksamkeit aufweist als die klassische BB-UVB-Therapie. Infolge dieser Erkenntnisse wurden weltweit zunehmend BB-UVB-Geräte durch NB-UVB-Geräte ersetzt, sodass die BB-UVB-Therapie auch aus den Therapieempfehlungen für die unterschiedlichen photosensitiven Dermatosen verschwindet. (22)

Im Vergleich zur klassischen BB-UVB-Therapie weist die NB-UVB-Phototherapie ein günstigeres Nebenwirkungsprofil auf. Durch den Ausschluss kurzweiliger UVB-Anteile reduziert sich das Erythemrisiko, sodass höhere therapeutische Einzeldosen verabreicht werden können, ohne ein Erythem auszulösen. Dadurch kann eine insgesamt höhere kumulative UV-Dosis appliziert werden, was zu einer effektiveren klinischen Wirkung führt, während die Behandlung insgesamt besser vertragen wird. Somit kann eine kürzere Gesamtdauer der Therapie bei gleichzeitig höherer klinischer Wirksamkeit im Vergleich zur BB-UVB-Therapie gewährleistet werden. Studien konnten belegen, dass unter einer NB-UVB-Phototherapie bereits wenige Sitzungen ausreichen, um eine spürbare Reduktion des Juckreizes und ein verbessertes Hautbild zu erzielen. (20)

Auch wenn die NB-UVB-Phototherapie ein besseres Wirkprofil aufweist, gibt es dennoch eine Gruppe von Patient\*innen, sowohl mit Psoriasis als auch mit atopischer Dermatitis, die auf NB-UVB-Phototherapie nur unzureichend ansprechen. In diesen Fällen kann die BB-UVB-Therapie als therapeutische Alternative versucht werden. Daher ist es essenziell, die komplementäre Bedeutung der BB-UVB-Therapie im Therapiespektrum chronisch-entzündlicher Hauterkrankungen zumindest in spezialisierten Phototherapiezentren zu erhalten und gezielt bei jenen Patient\*innen einzusetzen, bei denen NB-UVB kontraindiziert oder ineffektiv ist. (22)

### **1.5.3 Nebenwirkungen der NB-UVB-Phototherapie**

Trotz ihrer bewiesenen guten Wirksamkeit ist die NB-UVB-Phototherapie nicht frei von Nebenwirkungen. Diese können sowohl akut als auch langfristig auftreten und variieren in ihrer Ausprägung. (23)

#### Akute Nebenwirkungen:

Die häufigsten akut auftretenden Reaktionen sind Erytheme, also sonnenbrandähnliche Hautrötungen, insbesondere bei empfindlicher, heller Haut. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind Hauttrockenheit (Xerose), Pruritus, Blasenbildung sowie vorübergehende Pigmentveränderungen. Diese Effekte der Phototherapie sind in der Regel mild und reversibel, können jedoch zu einer Unterbrechung der Behandlung führen. Anzumerken ist aber, dass vor allem Rötungen, Pruritus und Blasenbildungen in erster Linie aufgrund einer (relativen) UV-Überdosierung bedingt sind und durch gute Steuerung der Therapie (sehr) selten auftreten. (23)

#### Langfristige Risiken:

Langfristig besteht die Sorge vor einer möglichen photokarzinogenen Wirkung der UV-Strahlung, also einem erhöhten Risiko für die Entstehung von Hautkrebs. Die meisten Studien zeigten jedoch keinen signifikanten Anstieg von nicht-melanozytärem oder melanozytärem Hautkrebs bei Patient\*innen, die eine Behandlung mit NB-UVB bekamen. Daher wird die NB-UVB-Phototherapie als sicher im Hinblick auf Hauttumoren eingeschätzt, auch wenn, insbesondere bei Risikopatient\*innen mit hellem Hauttyp und bereits vorbestehendem chronischen Lichtschaden, weiterhin Vorsicht geboten ist. (23)

#### Präventive Maßnahmen:

Photoprotektive Maßnahmen sollten konsequent umgesetzt werden, um potenzielle Schäden zu minimieren. Diese beinhalten die Vermeidung zusätzlicher Sonnenexposition, die gezielte UV-Therapie nur der betroffenen Areale bzw. das Abdecken nicht betroffener Hautareale sowie, bei Bedarf, der zusätzliche Einsatz moderner Strategien wie pflanzlicher Antioxidantien oder exogener DNA-Reparaturenzyme. (23)

#### Empfehlung zur Langzeitüberwachung:

Es wird empfohlen, Patient\*innen unter laufender oder wiederholter Phototherapie, unabhängig vom individuellen Risiko, regelmäßig einer vollständigen dermatologischen Untersuchung zu unterziehen. Idealerweise in einem lebenslangen Verlauf. So können mögliche Spätfolgen frühzeitig erkannt und entsprechend behandelt werden. (23)

## **2 Methoden und Auswertungen**

### **2.1 Studiendesign**

Die Studie für diese Diplomarbeit wurde am LKH-Univ. Klinikum für Dermatologie und Venerologie an der Ambulanz für Phototherapie durchgeführt. Es handelt sich um eine monozentrische retrospektive Datenanalyse. Eine Genehmigung für die Durchführung der Studie wurde mit dem Votum 1201/2024 durch die Ethikkommission, vor Beginn der Auswertungen, erteilt.

### **2.2 Zielsetzung, Fragestellung und Hypothese**

Ziel der Arbeit war es, den juckreizhemmenden Effekt der NB-UVB-Phototherapie bei Patient\*innen mit Psoriasis vulgaris und atopischer Dermatitis retrospektiv zu untersuchen. Geklärt werden sollte, in welchem Ausmaß die NB-UVB-Phototherapie zu einer Reduktion des Pruritus beiträgt und ob Unterschiede zwischen beiden Erkrankungsgruppen bestehen. Weiters wurde untersucht, ab welchem Zeitpunkt nach Therapiebeginn eine Besserung des Juckreizes und der Lebensqualität unter der NB-UVB-Phototherapie eintritt.

Die zentrale Fragestellung der Arbeit lautete daher, ob die NB-UVB-Phototherapie einen signifikanten juckreizhemmenden Effekt bei chronisch-entzündlichen Dermatosen hat und ob dieser Effekt von der zugrunde liegenden Diagnose abhängig ist.

Wir stellten die Hypothese auf, dass die NB-UVB-Phototherapie zu einer deutlichen Reduktion des Pruritus führt und dass die juckreizhemmende Wirkung bei Psoriasis und atopischer Dermatitis vergleichbar ist. Weiters stellten wir die Hypothese auf, dass die NB-UVB-Phototherapie zu einer Verbesserung der Lebensqualität führt.

### **2.3 Patient\*innenkollektiv**

In die Studie wurden Patient\*innen eingeschlossen, die zwischen 2018 und 2024 am Universitätsklinikum für Dermatologie und Venerologie Graz eine Lichttherapie erhalten haben und zum Zeitpunkt der Behandlung volljährig waren. Da der Fokus dieser Diplomarbeit auf chronisch-entzündlichen Hauterkrankungen liegt, wurden vorrangig Patient\*innendaten mit gesicherter Diagnose einer atopischen Dermatitis oder Psoriasis vulgaris ausgewertet. Zu Beginn der Analyse erfüllten auch andere Krankheitsbilder die festgelegten Suchkriterien, sodass zusätzlich Daten von 16 Patient\*innen, bei denen keine atopische Dermatitis oder Psoriasis vulgaris vorlag, erhoben wurden. Diese Patient\*innen sind nicht in die Analyse dieser Arbeit aufgenommen worden.

## 2.4 Datenerhebung

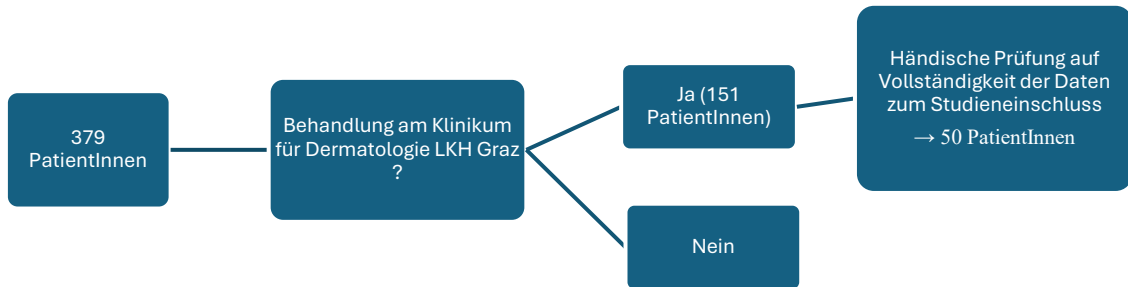


Abbildung 2: Übersicht des Auswahlprozesses der Studienkohorte

Mit Hilfe des Instituts für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation des Universitätsklinikums Graz wurde gefiltert nach Patient\*innen gesucht, die den Einschlusskriterien der Studie entsprachen. Begriffe nach denen gesucht wurde, waren „Psoriasis Vulgaris“, „Atopische Dermatitis“, „UVB 311nm“, „Lichttherapie“. Es konnten 379 Patient\*innen mittels dieser Begriffe gefunden werden. Mit Hilfe des Krankenhausbetriebssystems, Medocs, wurde erhoben, wie viele der Patient\*innen tatsächlich in der PUVA-Ambulanz der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz in Behandlung waren. Viele Patient\*innen wurden aufgrund der Begriffe zwar registriert, waren aber letztendlich nie am Universitätsklinikum in Behandlung, weil sie z.B. mit unserer Therapieempfehlung für eine Phototherapie bei niedergelassenen Hautfachärzt\*innen behandelt wurden. Somit minimierte sich die Anzahl der auswertbaren Patient\*innen von 379 auf 151. Anschließend erfolgte die händische Aushebung der Patient\*innenakten aus dem Archiv und der PUVA-Ambulanz der Dermatologie. Hier wurden nun Patient\*innen erfasst, die ohne Abbruch mit einer Lichttherapie behandelt wurden. Patient\*innen, die ihre Behandlung vorzeitig abbrachen, wurden von der Studie ausgeschlossen. Ein Therapieabbruch wurde definiert als ein vorzeitiges Beenden der Therapie ohne Vorliegen vollständiger Abschlussdaten, etwa wenn Patient\*innen unregelmäßig erschienen oder die Behandlung vor Abschluss nicht weiter fortführten. Personen, die die Therapie zwar früher als geplant, jedoch nach mehreren Wochen (z.B. nach 4 Wochen) beendeten und für die dennoch eine ausreichende Datengrundlage bestand, wurden hingegen in die Auswertung eingeschlossen. Insgesamt konnten also von den verbliebenen 151 Patient\*innen, 50 Patient\*innen in die Studie eingeschlossen werden. Diese 50 Patient\*innen hatten über den Beobachtungszeitraum 62 UV-Behandlungszyklen,

sodass schließlich „62 Fälle“ mit den therapierelevanten Daten (siehe Kapitel 3) ausgewertet und in pseudoanonymisierter Form in eine Excel-Tabelle eingetragen wurden.

## 2.5 Datenanalyse

Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte teils mit Microsoft Excel, teils mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics (Version XIX). Ziel der Analyse war es, den Einfluss der NB-UVB-Phototherapie auf den Juckreiz und die Lebensqualität von Patient\*innen mit atopischer Dermatitis und Psoriasis vulgaris darzustellen. Zur Darstellung der Ergebnisse wurden verschiedene Diagrammtypen verwendet. Die Geschlechterverteilung der Patient\*innen mit den beiden Erkrankungen wurde mit Kreisdiagrammen veranschaulicht. Balkendiagramme wurden zur Darstellung der Entwicklung von Scores wie der numerischen Ratingskala für den AV-NRS, den PP-NRS sowie des DLQI im Therapieverlauf verwendet. Zusätzlich dienten sie der Visualisierung des Ausmaßes der Verbesserung dieser Parameter zwischen Therapieanfang und -ende. Ergänzend wurden sämtliche erhobene Parameter, darunter die Anzahl der Behandlungswochen, die Bestrahlungsdosis zu Beginn und am Ende sowie die Gesamtbestrahlungsdosis, in tabellarischer Form dokumentiert. Für jede Variable wurden Mittelwert, Minimum, Maximum, Modus und die Standardabweichung berechnet, um die Daten deskriptive darzustellen.

Zur Beurteilung der Veränderungen zwischen Therapiebeginn und Therapieende wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test verwendet. Dieser Test eignet sich besonders für den Vergleich von Messwerten derselben Patient\*innen zu zwei Zeitpunkten, wenn die Daten keine Normalverteilung aufweisen und sich nicht für parametrische Verfahren eignen. Da die verwendeten Scores (PP-NRS, AV-NRS und DLQI) auf abgestuften Bewertungsskalen beruhen, eine begrenzte Fallzahl vorlag und teilweise identische Werte auftraten, wurde bewusst auf Verfahren wie den gepaarten t-Test verzichtet. Der Wilcoxon-Test erlaubt in diesen Fällen eine zuverlässige Beurteilung, ob sich die Werte nach der Behandlung systematisch verändert haben. Das Signifikanzniveau wurde zweiseitig auf  $\alpha = 0,05$  festgelegt, wobei p-Werte unter 0,01 als hochsignifikant interpretiert wurden. (24)

## **2.6 Datenschutz**

Zum Schutz der personenbezogenen Daten wurden die Patient\*innen mit Zahlen codiert und in einer Exceltabelle hinterlegt. Zur Entschlüsselung der pseudoanonymisierten Daten befindet sich die Excel-Tabelle mit den Namen der Patient\*innen und dem dazugehörigen anonymisierten Zahlencode auf einem zugriffsbeschränkten Computer in der PUVA-Ambulanz des Universitätsklinikums für Dermatologie und Venerologie. Nur berechnigte Personen, die diese Arbeit unterstützen, haben Zugang zu den Daten. Alle Erhebungen und Datenauswertungen der Patient\*innen, erfolgten ausschließlich mit der pseudoanonymisierten Tabelle.

### 3 Ergebnisse der Arbeit

#### 3.1 Allgemeininformation

Es wurden 50 Patient\*innen (Männer/Frauen), die von 2018 bis 2024 am Universitätsklinikum Graz in der PUVA-Ambulanz der Dermatologie und Venerologie eine NB-UVB- Phototherapie erhalten haben und die Einschlusskriterien für diese Studie erfüllten, eingeschlossen. Sieben Patient\*innen haben im angegebenen Studienzeitraum mehrmals eine Lichttherapie in Anspruch genommen, sodass insgesamt 62 durchgeführte Phototherapien bei den 50 Patient\*innen in die Arbeit zur Auswertung eingeflossen sind. Wichtig ist zu betonen, dass wie oben beschrieben nur Patient\*innen bzw. Fälle analysiert wurden, bei denen vollständige Datensätze zu den UV-Therapien erhebbbar waren. Von den 50 Patient\*innen waren 28 Frauen (56%) und 22 (44%) Männer. 17 der 28 Frauen hatten eine Psoriasis vulgaris (60,7%), 11 der 28 hatten eine atopische Dermatitis (39,3%). Von den 22 Männern hatten 14 die Diagnose Psoriasis Vulgaris (63,6%) und 8 die Diagnose atopische Dermatitis (34,4%) (Abbildung 3). Alle 50 Patient\*innen erhielten eine NB-UVB-Phototherapie mit einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 9,8 Wochen mit einer Standardabweichung von 3,5 Wochen.

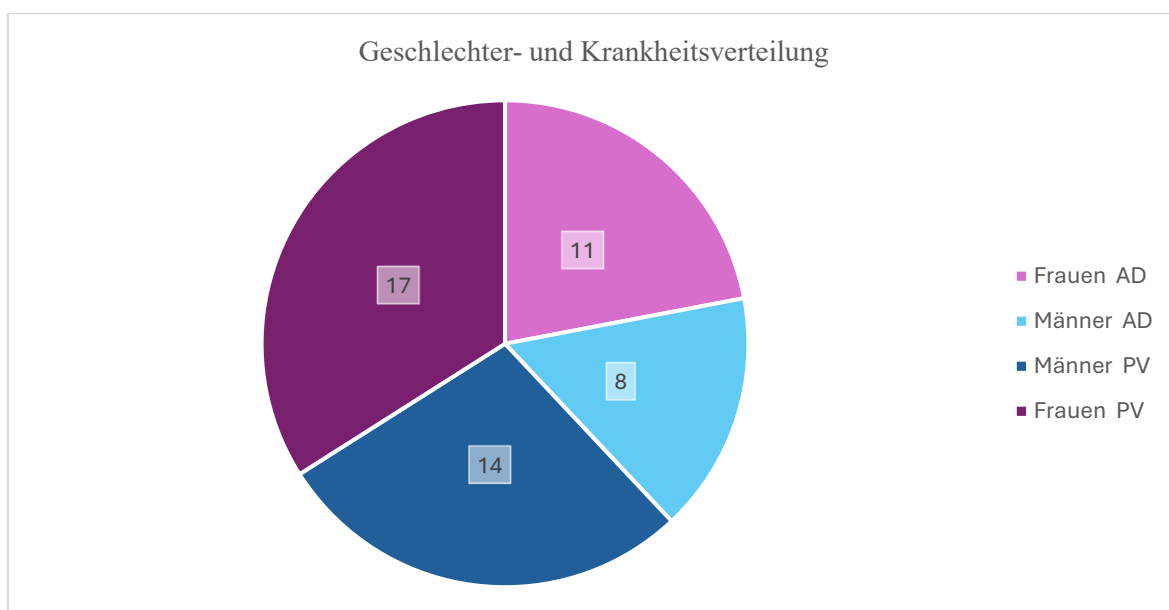


Abbildung 3: Verteilungen nach Geschlecht und Diagnose

### 3.2 Behandlungsdauer der Atopischen Dermatitis

Zur Beurteilung der Therapiedauer von Patient\*innen mit atopischer Dermatitis (n=19) wurden die Behandlungswochen der Patient\*innen erhoben. Eine deskriptive Analyse zeigt, dass die durchschnittliche Behandlungsdauer der Patient\*innen bei rund 10,9 Wochen lag (Tabelle 1). Die Spannweite der Behandlungswochen reicht von 4 Wochen bis zu 17 Wochen. Der Modus, der am häufigsten vorkommender Wert, lag bei 11,5 Wochen. Die Standardabweichung ist mit 3,77 Wochen moderat.

*Tabelle 1 Behandlungswochen von Patient\*innen mit atopischer Dermatitis*

<b>Atopische Dermatitis</b>	<b>Behandlungswochen</b>
<b>Mittelwert</b>	10,9
<b>Standardabweichung</b>	3,77
<b>Minimum</b>	4
<b>Maximum</b>	17
<b>Modus</b>	11,5

### 3.3 Behandlungsdauer der Psoriasis Vulgaris

Der Mittelwert der Therapiedauer der Patient\*innen mit Psoriasis vulgaris (n=31) liegt bei 9,3 Wochen. Dabei war die minimale Therapiedauer 2 Wochen, die längste Therapiedauer lag bei 16 Wochen (Tabelle 2). Der Modus, der häufigste Wert der Behandlungswochen, war 8 Wochen. Die Standardabweichung ist 3,29 Wochen und ist damit etwas geringer als bei der atopischen Dermatitis.

*Tabelle 2 Behandlungswochen von Patient\*innen mit Psoriasis vulgaris*

<b>Psoriasis vulgaris</b>	<b>Behandlungswochen</b>
<b>Mittelwert</b>	9,3
<b>Standardabweichung</b>	3,29
<b>Minimum</b>	2
<b>Maximum</b>	16
<b>Modus</b>	8

### 3.4 Therapieparameter bei atopischer Dermatitis

Neben der Behandlungsdauer wurden auch die Anzahl der Bestrahlungen, die Gesamtdosis sowie die Start- und Enddosis (in J/cm<sup>2</sup>) statistisch ausgewertet (siehe Tabelle 3). Diese Parameter geben Aufschluss über die Intensität und den Verlauf der Phototherapie innerhalb der untersuchten Kohorte. Im Durchschnitt erhielten die Patient\*innen mit atopischer Dermatitis 23,8 Bestrahlungen, mit einer Spannweite von 13 bis 34 Behandlungen. Die durchschnittliche Gesamtdosis betrug 24,6 J/cm<sup>2</sup>, wobei die niedrigste verabreichte Dosis bei 9,4 J/cm<sup>2</sup> und die höchste bei 46,5 J/cm<sup>2</sup> lag. Die Startdosis lag im Mittel bei 0,3 J/cm<sup>2</sup> und wies nur eine geringe Streuung auf. Die Enddosis lag durchschnittlich bei 1,5 J/cm<sup>2</sup>. Die Maximalwerte reichten bis 2,4 J/cm<sup>2</sup>. Die Standardabweichung zeigte eine moderate Streuung bei der Anzahl der Bestrahlungssitzungen (6,4 Sitzungen) sowie bei der Gesamtdosis (10,3 J/cm<sup>2</sup>). Die Dosierungswerte zeigten hingegen eine geringe Varianz. Die Startdosis hatte eine Standardabweichung von 0,09 J/cm<sup>2</sup>, die Enddosis von 0,5 J/cm<sup>2</sup>. Die am häufigsten auftretende Bestrahlungsanzahl betrug 21 Behandlungen. Für die Start- und Enddosis entsprachen die am häufigsten verwendeten Werte 0,3 J/cm<sup>2</sup> bzw. 1,5 J/cm<sup>2</sup>. Aufgrund der heterogenen Bestrahlungsdosen konnte für die Gesamtdosis kein Modus bestimmt werden.

Tabelle 3 Therapieparameter der atopischen Dermatitis

Atopische Dermatitis	Anzahl Bestrahlungen	Gesamtdosis J/cm <sup>2</sup>	Startdosis J/cm <sup>2</sup>	Enddosis J/cm <sup>2</sup>
Mittelwert	23,8	24,6	0,3	1,5
Std. Abweichung	6,4	10,3	0,09	0,5
Minimum	13	9,4	0,2	0,8
Maximum	34	46,5	0,5	2,4
Modus	21	-	0,3	1,5

### 3.5 Therapieparameter bei Psoriasis vulgaris

Bei Patient\*innen mit Psoriasis vulgaris wurden in gleicher Weise die Anzahl der Bestrahlungen, die Gesamtdosis, sowie die Start- und Enddosis, jeweils angegeben in J/cm<sup>2</sup>, analysiert. Die entsprechenden Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt. Die durchschnittliche Zahl der Bestrahlungen lag bei 23,1, mit einer Spannweite von 5 bis 34 Bestrahlungen. Die durchschnittliche Gesamtdosis der Phototherapiezyklen betrug 25,2 J/cm<sup>2</sup>, wobei die dokumentierten Gesamtdosen im Kollektiv zwischen 2,5 J/cm<sup>2</sup> und 48,8 J/cm<sup>2</sup> lagen. Die Startdosis lag im Mittel bei 0,3 J/cm<sup>2</sup> und wies mit einer Standardabweichung von 0,05 J/cm<sup>2</sup> eine sehr geringe Streuung auf. Die Enddosis war im Mittel 1,6 J/cm<sup>2</sup>, mit einem Maximalwert von 2,6 J/cm<sup>2</sup>. Die Standardabweichung der Bestrahlungsanzahl betrug 6,7, jene der Gesamtdosis 12,1 J/cm<sup>2</sup>. Die Startdosis zeigte eine sehr homogene Verteilung, während die Enddosis mit einer Abweichung von 0,7 J/cm<sup>2</sup> etwas variabler verabreicht wurde. Der Modus der Bestrahlungsanzahl lag bei 30 Behandlungen. Für die Start- und Enddosis betragen die häufigsten Werte 0,3 J/cm<sup>2</sup> bzw. 2,2 J/cm<sup>2</sup>. Für die Gesamtdosis ergab sich ein Modus von 12,95 J/cm<sup>2</sup>.

Tabelle 4 Therapieparameter der Psoriasis vulgaris

Psoriasis vulgaris	Anzahl Bestrahlungen	Gesamtdosis J/cm <sup>2</sup>	Startdosis J/cm <sup>2</sup>	Enddosis J/cm <sup>2</sup>
Mittelwert	23,1	25,2	0,3	1,6
Std.-Abweichung	6,7	12,1	0,05	0,7
Minimum	5	2,5	0,2	0,7
Maximum	34	48,8	0,5	2,6
Modus	30	12,95	0,3	2,2

### **3.6 Erhobene Scores**

Im Rahmen der Diplomarbeit wurden patientenbezogene Scores eingesetzt, um die Wirksamkeit der NB-UVB-Phototherapie bei Patient\*innen mit atopischer Dermatitis und Psoriasis vulgaris zu evaluieren. Vor Therapiestart und nach Therapieende wurden von den Patient\*innen Fragebögen ausgefüllt, um den Juckreiz und die Lebensqualität vor und nach Phototherapie zu erheben und durch den Vergleich der Ergebnisse an diesen Zeitpunkten eine Veränderung der Parameter zu erfassen. Ein Beispiel des im Rahmen der Studie verwendeten Fragebogens findet sich im Anhang (Kapitel 6).

Der Fokus lag vor allem auf der „Peak Pruritus Numeric Rating Scale“ (PP-NRS), die den stärksten empfundenen Juckreiz in den letzten 24 Stunden auf einer Skala von 0-10 darstellt. Dabei entspricht der Wert 0 = kein Juckreiz und 10 = stärkster vorstellbar Juckreiz im abgefragten Zeitraum. Außerdem wurde die „Average Pruritus Numeric Rating Scale“ (AV-NRS) erfasst; diese stellt den durchschnittlichen Juckreiz der Patient\*innen über denselben Zeitraum mit einer Skala von 0-10 dar. Der PP-NRS und der AV-NRS ermöglichen damit eine Einschätzung der Juckreizbelastung über den Tag hinweg.

Um zu erfassen, ob die Patient\*innen unter einer krankheitsbedingten Einschränkung der Lebensqualität leiden, wurde der Dermatology Life Quality Index (DLQI) herangezogen. Dabei handelt es sich um ein standardisiertes Erhebungsinstrument, der aus 10 Fragen besteht. Diese drehen sich um den Alltag, soziale Kontakte und sportliche Aktivität, den Beruf und die Partnerschaft sowie das Liebesleben der Patient\*innen. Pro Frage können 0 bis maximal 3 Punkte vergeben werden, wodurch sich ein Gesamtscore zwischen 0 und 30 Punkten ergibt. Anhand dieses Wertes lässt sich die Beeinträchtigung der Lebensqualität abschätzen. Je höher der Score, desto stärker ist die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die jeweilige Hauterkrankung des/der Betroffenen.

Für die jeweiligen Scores wurde die statistische Signifikanz ausgewertet. Die zugehörigen p-Werte wurden zur besseren Übersicht gerundet.

### 3.6.1 PP-NRS – Atopische Dermatitis

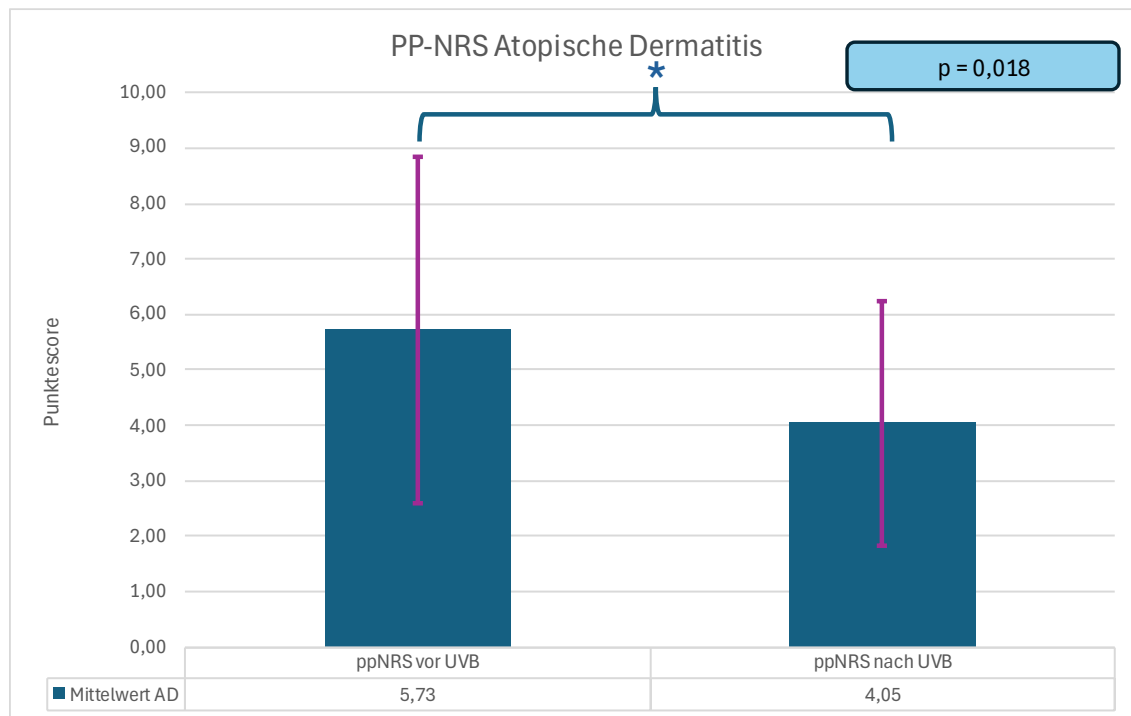


Abbildung 4: Balkendiagramm des Peak Pruritus Numeric Rating Scale (PP-NRS) vor und nach NB-UVB-Phototherapie bei Patient\*innen mit atopischer Dermatitis. Dargestellt sind Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung. Der Vergleich der Messzeitpunkte zeigte eine statistisch signifikante Reduktion des PP-NRS-Scores ( $p = 0,018$ ).

Abbildung 4 zeigt den PP-NRS bei Patient\*innen mit atopischer Dermatitis vor und am Ende der NB-UVB-Phototherapie. In die Auswertung wurden insgesamt 19 Patient\*innen bzw. 22 abgeschlossene NB-UVB-Therapiezyklen ( $n=22$ ) einbezogen. Vor Beginn der Therapie lag der durchschnittliche PP-NRS-Wert bei 5,73 Punkten. Nach Abschluss der NB-UVB-Phototherapie reduzierte sich dieser Wert auf 4,05 Punkte. Der PP-NRS nach der NB-UVB-Phototherapie zeigte eine signifikante Verbesserung im Vergleich zu vor der NB-UVB-Phototherapie ( $p = 0,018$ ). Zu Beginn betrug die Standardabweichung 3,12 Punkte und verringerte sich bis zum Ende der Untersuchung auf 2,20 Punkte. Der Maximalwert war zu Beginn 10 Punkte ( $n=3$ ) und lag auch am Therapieende bei 10 Punkten ( $n=1$ ). Der Minimalwert betrug vor ( $n=3$ ) und auch nach ( $n=1$ ) der Behandlung 0 Punkte.

### 3.6.2 AV-NRS – Atopische Dermatitis

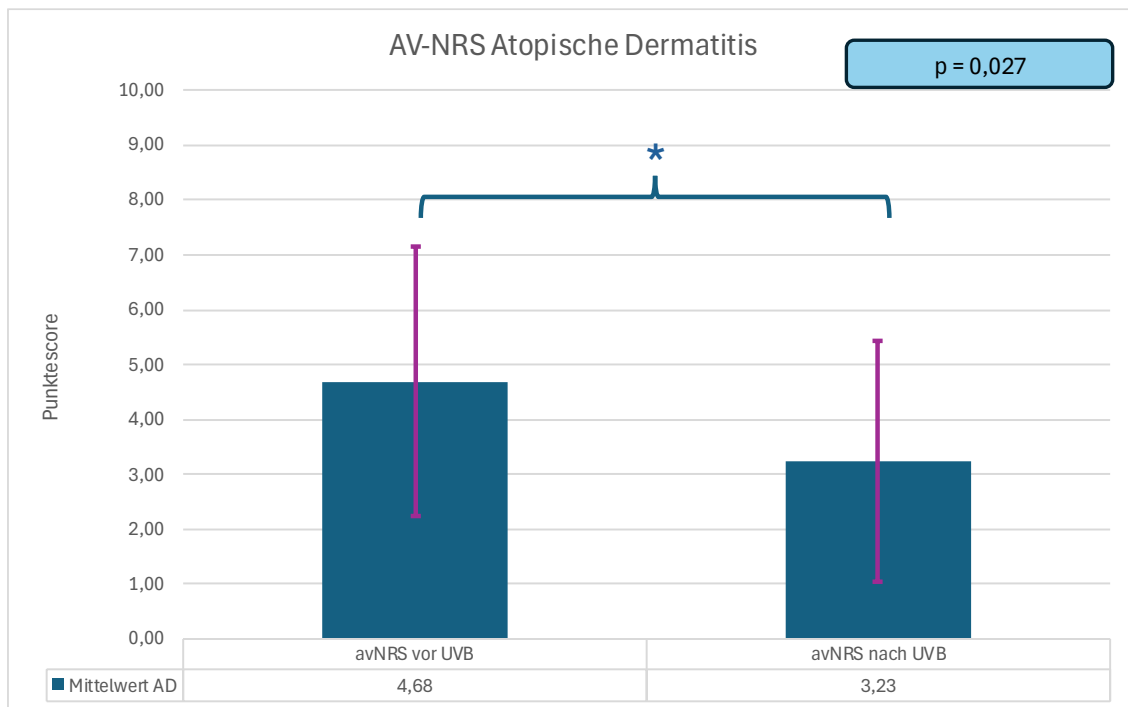


Abbildung 5: Balkendiagramm des Average Itch Numeric Rating Scale (AV-NRS) vor und nach NB-UVB-Phototherapie bei Patient\*innen mit atopischer Dermatitis. Dargestellt sind Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung. Der Vergleich der Messzeitpunkte ergab eine statistisch signifikante Reduktion des AV-NRS-Scores ( $p = 0,027$ ).

Die Abbildung 5 zeigt den AV-NRS bei Patient\*innen mit atopischer Dermatitis vor und nach Abschluss der NB-UVB-Phototherapien. Insgesamt wurden 19 Patient\*innen bzw. 22 vollständige Therapiezyklen ( $n=22$ ) in die Analyse miteinbezogen. Vor Beginn der Phototherapie lag der durchschnittliche AV-NRS-Wert bei 4,68 Punkten, nach Abschluss der Behandlung reduzierte sich dieser auf 3,23 Punkte. Die Standardabweichung verringerte sich von 2,46 Punkte vor der Therapie auf 2,19 Punkte nach der Therapie. Bei den Extremwerten kam es nur zu geringen Veränderungen. Der Maximalwert reduzierte sich leicht von 10 ( $n=1$ ) auf 9 ( $n=1$ ) Punkte, während der Minimalwert vor ( $n=1$ ) und auch nach ( $n=2$ ) der Therapie bei 0 blieb. Der AV-NRS zeigte eine signifikante Verbesserung ( $p = 0,027$ ) nach NB-UVB-Phototherapie im Vergleich zu vor NB-UVB-Phototherapie.

### 3.6.3 DLQI – Atopische Dermatitis

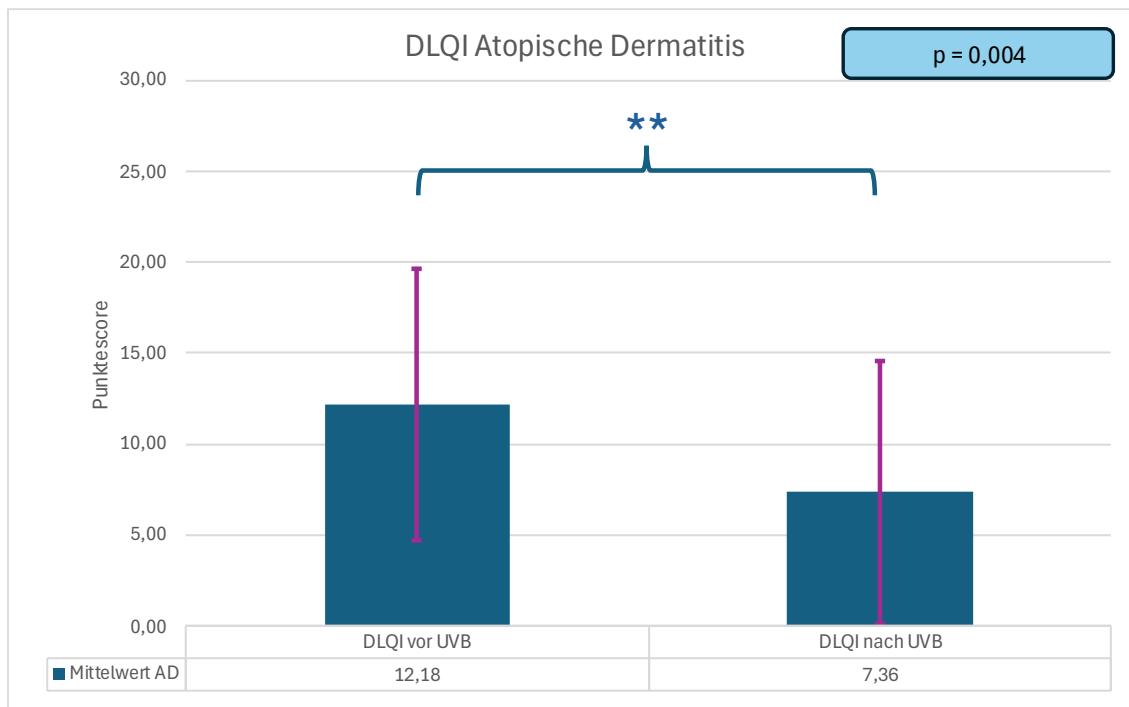


Abbildung 6: Balkendiagramm des Dermatology Life Quality Index (DLQI) vor und nach NB-UVB-Phototherapie bei Patient\*innen mit atopischer Dermatitis. Angegeben sind Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung. Der Vergleich der Messzeitpunkte ergab eine statistisch signifikante Reduktion des DLQI-Scores ( $p = 0,004$ ).

Abbildung 6 verdeutlicht die Veränderungen der DLQI-Werte der 19 Patient\*innen bzw. der 22 abgeschlossenen Behandlungszyklen durch die Therapie. Vor Beginn der NB-UVB-Phototherapie lag der durchschnittliche DLQI-Wert bei 12,18 Punkten. Nach Abschluss der Therapie sank dieser auf 7,36 Punkte. Der DLQI zeigte hier insgesamt eine hochsignifikante Verbesserung ( $p = 0,004$ ). Die Standardabweichung ging leicht von 7,47 Punkte auf 7,23 Punkte zurück. Der Maximalwert von 26 Punkten blieb vor ( $n=1$ ) und nach ( $n=1$ ) der Therapie unverändert. Der Minimalwert reduzierte sich von 1 ( $n=1$ ) Punkt auf 0 ( $n=1$ ) Punkte.

### 3.6.4 Individuelles Verbesserungsausmaß bei AD unter NB-UVB-Phototherapie

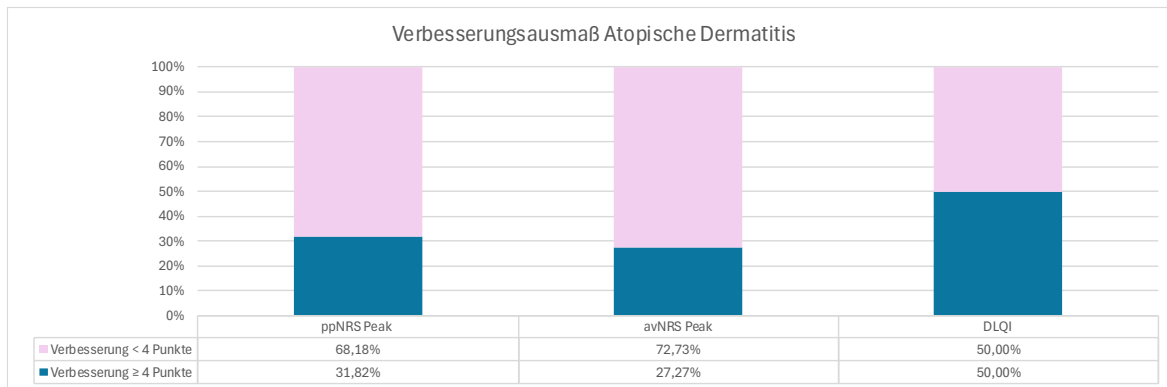


Abbildung 7: Darstellung der Verteilung der Score-Verbesserungen bei Patient\*innen mit atopischer Dermatitis nach NB-UVB-Phototherapie. Gezeigt ist der prozentuale Anteil der Patient\*innen mit einer Verbesserung von  $\geq 4$  Punkten bzw.  $<$

Neben den klassischen statistischen Auswertungen wie Mittelwert und Standardabweichung wurde in dieser Arbeit zusätzlich das individuelle Verbesserungsausmaß unter NB-UVB-Phototherapie untersucht. Ziel dieser ergänzenden Betrachtung war es, neben den durchschnittlichen Veränderungen der Scores auch darzustellen, bei wie vielen der durchgeführten Therapien eine klinisch relevante Verbesserung erzielt werden konnte.

Für jede dieser 22 Therapieeinheiten wurden die Veränderungen in den folgenden Parametern betrachtet und in Abbildung 7 veranschaulicht dargestellt:

- PP-NRS (Peak Pruritus Numeric Rating Scale)
- AV-NRS (Average Pruritus Numeric Rating Scale)
- DLQI (Dermatology Life Quality Index)

Bei der Bewertung des PP-NRS konnten Yosipovitch et al. zeigen, dass bereits eine Abnahme um  $\geq 3$  Punkte auf der Pruritus-Numerical-Rating-Scale als Minimal Clinically Important Difference (MCID) gilt, also den kleinsten klinisch bedeutsamen Unterschied darstellt, der von den Patient\*innen tatsächlich wahrgenommen wird. (25)

Eine klinisch relevante Verbesserung wurde im Rahmen dieser Arbeit als Reduktion um mindestens vier Punkte definiert. Dieser Schwellenwert wurde für alle drei verwendeten Scores, dem PP-NRS, dem AV-NRS sowie dem DLQI, herangezogen und entspricht einem in der Literatur häufig beschriebenen Grenzwert für eine deutlich spürbare bzw. klinisch wahrnehmbare Linderung bzw. Verbesserung. (26)

Beim PP-NRS konnten 31,82 % (n=7) der Therapien eine Verbesserung von  $\geq 4$  Punkten erzielen, während bei 68,18 % (n=15) die Differenz unterhalb dieser Schwelle lag. Der AV-NRS wies ein ähnliches Bild auf. Hier erreichten 27,27 % (n=6) der Therapien eine Verbesserung von  $\geq 4$  Punkten, 72,73 % (n=16) lagen darunter.

Beim DLQI konnte in 50 % (n=11) der Therapien eine Reduktion des DLQI-Scores um mindestens vier Punkte beobachtet werden.

Ergänzend zur Analyse der Vierpunkt-Reduktionen wurde die Verteilung der absoluten Endwerte untersucht, um den Anteil der Patient\*innen zu bestimmen, die nach der Behandlung nur noch eine geringe oder keine Beeinträchtigung aufwiesen.

In der vorliegenden Auswertung lagen insgesamt 18 von 22 (82%) Therapien vor der NB-UVB-Phototherapie bei einem PP-NRS von  $\geq 3$  Punkten. Dabei konnten 10 von 22 Therapiezyklen (45 %) Endwerte von  $\leq 3$  Punkten erreichen, was einem milden Juckreiz entspricht. Vier Therapiezyklen (18 %) wiesen Endwerte von  $\leq 2$  Punkten auf, was, in Anlehnung an die in den Validierungsstudien zum MCID verwendeten Definitionen, als nahezu juckreizfrei interpretiert werden kann.

Ein vergleichbares Bild zeigte sich beim AV-NRS. Vor Beginn der NB-UVB-Phototherapie wiesen insgesamt 18 von 22 (82%) Therapien Werten  $\geq 3$  Punkte auf. Nach NB-UVB-Phototherapie erreichten 15 von 22 Therapiezyklen (68 %) Endwerte von  $\leq 3$  Punkten und 8 Zyklen (36 %) sogar Endwerte von  $\leq 2$  Punkten.

Hinsichtlich der krankheitsbezogenen Lebensqualität, gemessen mit dem DLQI, zeigten 17 von 22 Therapien (77%) vor Beginn der NB-UVB-Phototherapie Ausgangswerte von  $\geq 5$  Punkten. 11 von 22 Therapiezyklen (50 %) konnten nach Abschluss der Behandlung Endwerte unter 5 Punkten erreichen, was gemäß der DLQI-Bandeinteilung einer geringen Beeinträchtigung der Lebensqualität entspricht. Drei Therapiezyklen (14 %) erreichten Endwerte zwischen 0 und 1 Punkt, was einer vollständigen oder nahezu vollständigen Wiederherstellung der Lebensqualität gleichkommt. (27)

### 3.6.5 PP-NRS – Psoriasis vulgaris

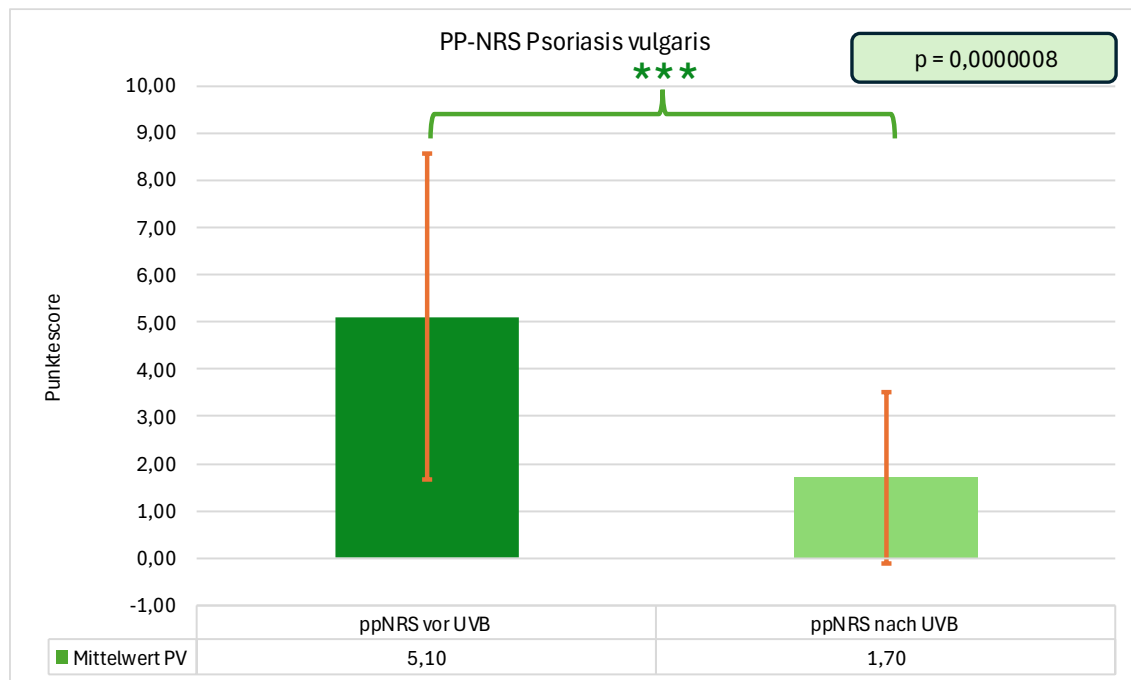


Abbildung 8: Balkendiagramm des Peak Pruritus Numeric Rating Scale (PP-NRS) vor und nach NB-UVB-Phototherapie bei Patient\*innen mit Psoriasis vulgaris. Angegeben sind Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung). Der Vergleich der Messzeitpunkte ergab eine statistisch hochsignifikante Reduktion des PP-NRS-Scores ( $p = 0,0000008$ ).

Analog zur Patient\*innengruppe mit atopischer Dermatitis wurde auch bei den Patient\*innen mit Psoriasis vulgaris der PP-NRS vor und nach der NB-UVB-Phototherapie erhoben (Abbildung 8). In die Auswertung flossen insgesamt die Daten von 31 Patient\*innen mit insgesamt 40 abgeschlossenen UVB-Therapiezyklen ein.

Vor Therapiebeginn lag der mittlere PP-NRS-Wert bei 5,1 Punkten. Nach Abschluss der Behandlung verringerte sich dieser deutlich auf 1,7 Punkte. Der PP-NRS zeigte eine hochsignifikante Verbesserung ( $p < 0,001$ ). Auch die Standardabweichung reduzierte sich im Therapieverlauf von 3,45 Punkte auf 1,81 Punkte. Der Maximalwert sank von 10 ( $n=7$ ) auf 7 ( $n=1$ ) Punkte, während der Minimalwert sowohl vor ( $n=6$ ) als auch nach ( $n=13$ ) der Therapie bei 0 Punkten lag.

### 3.6.6 AV-NRS – Psoriasis vulgaris

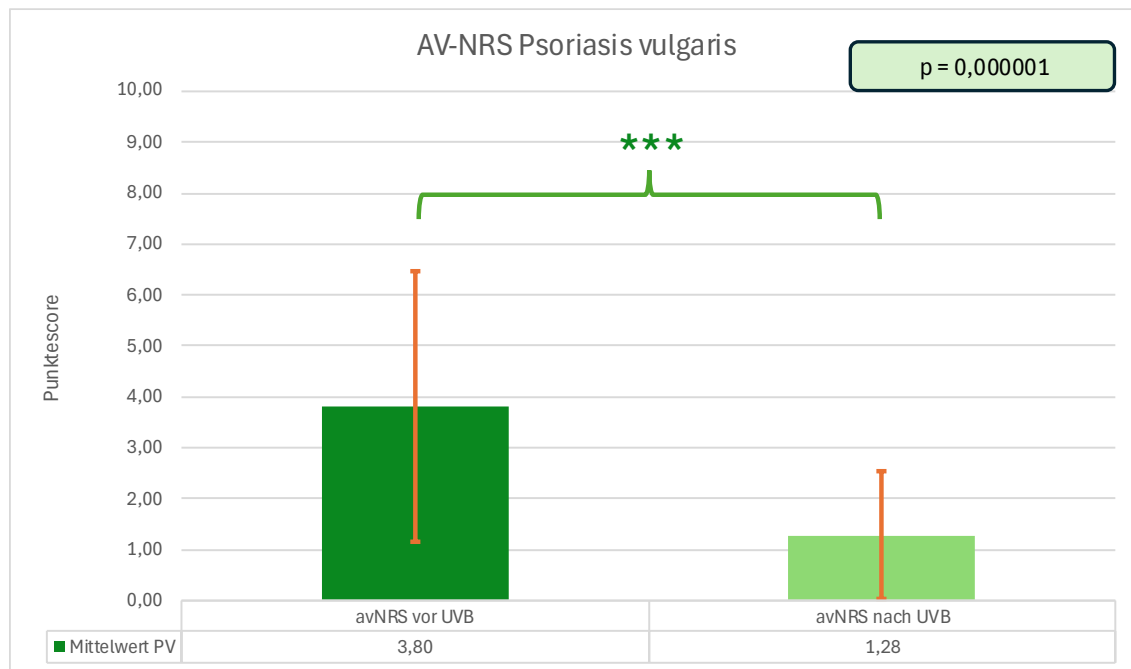


Abbildung 9: Balkendiagramm des Average Itch Numeric Rating Scale (AV-NRS) vor und nach NB-UVB-Phototherapie bei Patient\*innen mit Psoriasis vulgaris. Angegeben sind Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung. Der Vergleich der Messzeitpunkte ergab eine statistisch hochsignifikante Reduktion des AV-NRS-Scores ( $p = 0,000001$ ).

Abbildung 9 veranschaulicht die im Rahmen der Phototherapie erhobenen AV-NRS-Werte der Patient\*innen. Die Daten von 31 Patient\*innen, die zusammen 40 abgeschlossene UVB-Therapiezyklen umfassten, zeigten folgendes:

Vor Beginn der Lichttherapie lag der AV-NRS im Durchschnitt bei 3,8 Punkten. Nach Abschluss der Behandlung reduzierte sich dieser Wert auf 1,28 Punkte. Damit zeigte auch der AV-NRS bei den Patient\*innen mit Psoriasis vulgaris eine hochsignifikante Verbesserung ( $p < 0,001$ ). Die Standardabweichung sank im Vergleich zur Ausgangslage von 2,67 Punkte auf 1,26 Punkte. Der Maximalwert fiel von 10 ( $n=2$ ) auf 5 ( $n=1$ ) Punkte, während der Minimalwert sowohl vor ( $n=6$ ) als auch nach ( $n=11$ ) der Therapie bei 0 Punkten lag.

### 3.6.7 DLQI – Psoriasis vulgaris

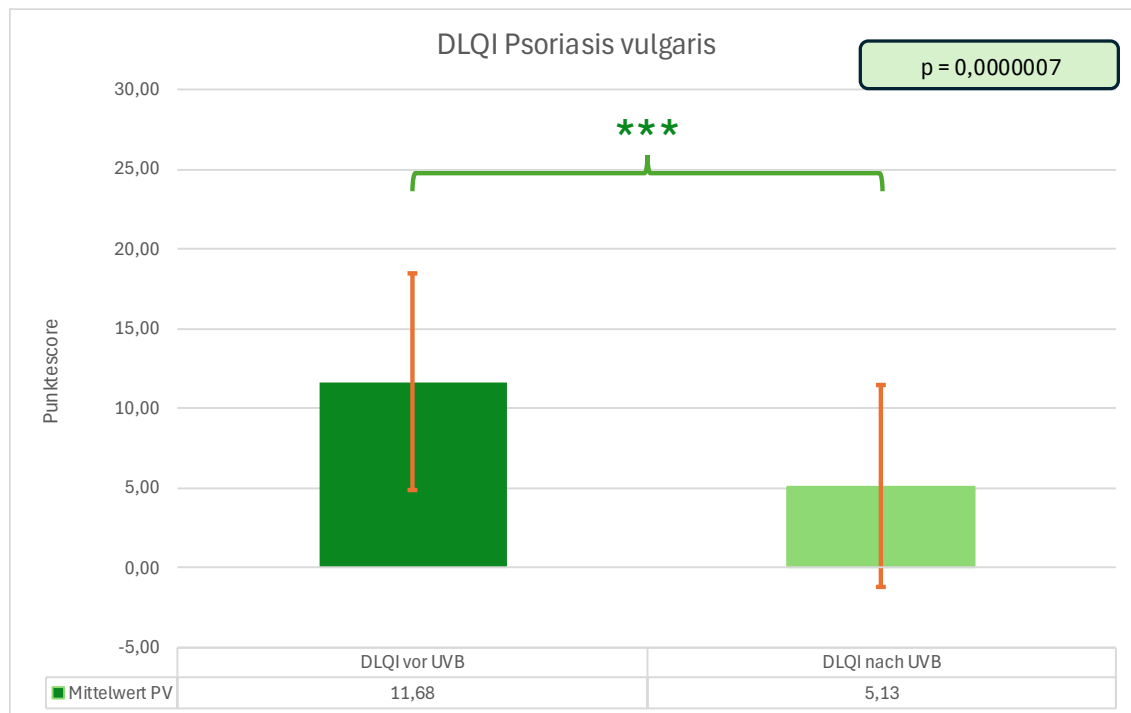


Abbildung 10: Balkendiagramm des Dermatology Life Quality Index (DLQI) vor und nach NB-UVB-Phototherapie bei Patient\*innen mit Psoriasis vulgaris. Angegeben sind Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung. Der Vergleich der Messzeitpunkte ergab eine statistisch hochsignifikante Reduktion des DLQI-Scores ( $p = 0,000007$ ).

In Abbildung 10 ist die Auswertung des DLQI vor und nach der NB-UVB-Phototherapie ersichtlich. Hierfür konnten ebenfalls die Daten von 31 Patient\*innen mit insgesamt 40 abgeschlossenen Behandlungen erfasst werden. Die Durchschnittswerte spiegeln eine deutliche Verbesserung wider. Während der Mittelwert des DLQI vor der Therapie bei 11,68 Punkten lag, sank er nach der NB-UVB-Phototherapie auf 5,13 Punkte ab. Der DLQI zeigte somit bei den Patient\*innen mit Psoriasis vulgaris ebenfalls eine hochsignifikante Verbesserung ( $p < 0,001$ ). Die Standardabweichung reduzierte sich leicht von 6,85 auf 6,39 Punkte. Die Maximalwerte verringerten sich lediglich von 27 ( $n=1$ ) auf 25 ( $n=2$ ) Punkte. Der Minimalwert war vor ( $n=1$ ) und nach ( $n=6$ ) der Therapie bei 0 Punkten.

### 3.6.8 Individuelles Verbesserungsausmaß bei PV unter NB-UVB-Phototherapie

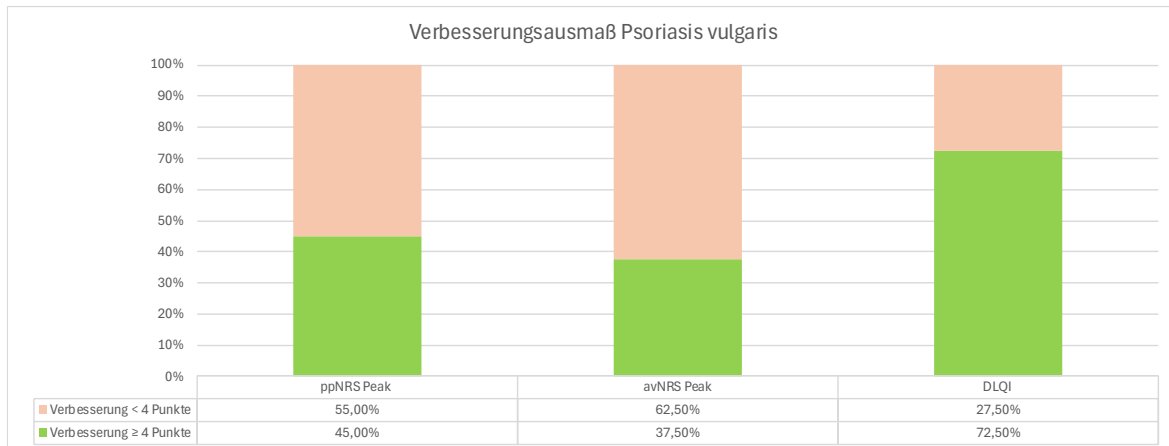


Abbildung 11: Darstellung der Verteilung der Score-Verbesserungen bei Patient\*innen mit Psoriasis vulgaris nach NB-UVB-Phototherapie. Gezeigt ist der prozentuale Anteil der Patient\*innen mit einer Verbesserung von  $\geq 4$  Punkten bzw.  $< 4$  Punkten für PP-NRS, AV-NRS und DLQI

Neben den klassischen Mittelwertanalysen wurde zur ergänzenden Beurteilung des Therapieergebnisses eine individuelle Verbesserungsauswertung der drei wichtigsten Parameter von 31 Patient\*innen mit insgesamt 40 abgeschlossene UVB-Therapiezyklen vorgenommen: PP-NRS, AV-NRS und DLQI (Abbildung 11).

Beim PP-NRS konnten 45 % (n=18) der Patient\*innen eine Reduktion um  $\geq 4$  Punkte erreichen. Somit verzeichnete knapp die Hälfte der Fälle eine spürbare Linderung des am stärksten empfundenen Juckreizes, während 55 % (n=22) der Behandlungen unterhalb dieser Schwelle lagen. Im Bereich des AV-NRS wurde bei 37,5 % (n=15) der NB-UVB-Phototherapien eine deutliche Verbesserung erzielt, bei 62,5 % (n=25) fiel die Verbesserung geringer aus.

Bei der Auswertung des DLQI zeigte sich, dass 72,5 % (n=29) der analysierten Therapien zu einer Verbesserung der Lebensqualität um  $\geq 4$  Punkte führten, während bei 27,5 % (n=11) die Reduktion unter diesem Schwellenwert lag.

Zur weiteren Einordnung der Ergebnisse wurde ergänzend eine deskriptive Analyse der absoluten Werte vorgenommen. Dabei wurde insbesondere betrachtet, wie viele Patient\*innen nach Abschluss der NB-UVB-Phototherapie Werte erreichten, die in der Literatur als Ausdruck eines milden ( $\leq 3/10$  des PP-NRS oder AV-NRS) oder nahezu juckreizfreien Zustands ( $< 2/10$ ) bzw. einer geringen Krankheitsbelastung ( $\leq 5/30$  im DLQI) gelten.

Beim PP-NRS zeigten sich vor Beginn der Therapie in 30 von 40 (75%) Fällen Ausgangswerte von  $\geq 3$  Punkten. Nach Abschluss der NB-UVB-Phototherapie ist eine deutliche Reduktion der Juckreizintensität sichtbar. Insgesamt erreichten 35 von 40 abgeschlossenen Therapiezyklen (87,5 %) Endwerte von  $\leq 3$  Punkten. Von diesen wiederum erzielten 29 Zyklen (71 % aller Behandlungen) Endwerte von  $\leq 2$  Punkten.

Ein vergleichbares Ergebnis zeigte sich beim AV-NRS. Vor Beginn der Therapie zeigten sich in 29 von 40 (72,5%) Zyklen Ausgangswerte von  $\geq 3$  Punkten. Nach Abschluss lagen 36 von 40 Therapiezyklen (90 %) bei  $\leq 3$  Punkten. Von diesen wiederum erreichten 34 Zyklen (85 % aller Therapien) Werte von  $\leq 2$  Punkten.

Im Bereich des DLQI lagen vor Therapiebeginn in 36 von 40 (90%) Fällen Werten von  $\geq 5$  Punkten vor. Es zeigten sich nach Ende der NB-UVB-Phototherapie 27 von 40 abgeschlossene Therapiezyklen (67,5 %) mit Endwerten von  $\leq 5$  Punkten. Von diesen wiederum erreichten 10 Therapiezyklen (25 % aller Behandlungen) sogar DLQI-Endwerte zwischen 0 und 1 Punkt, was als vollständige oder nahezu vollständige Normalisierung der Lebensqualität zu interpretieren ist. (27)

## **4 Diskussion**

### **4.1 Antworten auf die Forschungsfragen**

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu untersuchen, ob die NB-UVB-Phototherapie bei Patient\*innen mit atopischer Dermatitis und Psoriasis vulgaris einen juckreizlindernden Effekt erzielt kann und in welchem Ausmaß sich die krankheitsbezogene Lebensqualität im Therapieverlauf verbessert. Die Analyse basiert auf einem retrospektiven Kollektiv aus der PUVA-Ambulanz der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie des Universitätsklinikums Graz. Berücksichtigt wurden ausschließlich Patient\*innen mit vollständig vorliegenden Juckreiz- (PP-NRS, AV-NRS) und Lebensqualitätsdaten (DLQI) vor und nach Abschluss der Therapie.

Diese bewusste Selektion gewährleistet eine hohe interne Validität und erlaubt eine verlässliche Vorher-Nachher-Analyse des Therapieeffekts, geht jedoch mit einer Einschränkung der Stichprobe einher. Der analysierte Datensatz beschränkte sich auf Diagnosen, Therapieparameter sowie subjektive Symptom- und Lebensqualitätsmessungen, ohne zusätzliche objektive Verlaufsmarker.

### **4.2 Vergleich der Effektivität zwischen den untersuchten Erkrankungen**

Die Analyse der Therapieparameter zeigt bei Patient\*innen mit atopischer Dermatitis einen insgesamt heterogenen Verlauf mit variabler Behandlungsdauer, vorsichtiger Dosisescalation und häufig verzögertem Erreichen stabiler Therapieeffekte. Entsprechend war eine ausgeprägte Streuung sowohl der applizierten Einzeldosen als auch der Gesamtdosen zu beobachten.

Demgegenüber zeigten Patient\*innen mit Psoriasis vulgaris ein homogeneres und besser vorhersagbares Therapieansprechen. Die Dosisescalation konnte im Durchschnitt früher und gleichmäßiger erfolgen, höhere End- und Gesamtdosen wurden rascher erreicht, und die Therapieverläufe waren insgesamt konsistenter.

Diese Unterschiede spiegeln sich auch in den Juckreizparametern wider. Bei atopischer Dermatitis kam es zwar sowohl beim maximalen als auch beim durchschnittlichen Juckreiz zu einer signifikanten Reduktion, jedoch mit großer Variabilität. Die Endwerte reichten von nahezu vollständiger Beschwerdefreiheit bis zu persistierendem Pruritus. Bei Psoriasis vulgaris hingegen zeigte sich ein gleichmäßiger und konsistenter Rückgang der Juckreizintensität mit geringerer Streuung.

Ein ähnliches Muster zeigte sich in der Analyse der Lebensqualität. In beiden Gruppen konnte eine Verbesserung des DLQI beobachtet werden, bei atopischer Dermatitis jedoch mit deutlich größerer Variabilität, während Patient\*innen mit Psoriasis vulgaris insgesamt von einer ausgeprägteren und homogeneren Verbesserung profitierten. Auch die Analyse klinisch relevanter Verbesserungen (Reduktion der jeweiligen Scores um  $\geq 4$  Punkte) ergab höhere und konsistentere Ansprechraten bei Psoriasis vulgaris.

Ein plausibler Erklärungsansatz für diese Unterschiede liegt in der unterschiedlichen Krankheitsbiologie. Die Psoriasis vulgaris ist primär durch lokal begrenzte, klar definierte epidermale und dermale Entzündungsprozesse gekennzeichnet. Diese reagieren besonders sensitiv auf UVB-Strahlung im Bereich von 311–313nm, was ein rasches und gut reproduzierbares Therapieansprechen begünstigt. (28)

Dieses Konzept wird durch die Studie von Kemeny et al. (2019) unterstützt, die ein konsistentes und reproduzierbares Ansprechen der Psoriasis vulgaris auf die NB-UVB-Phototherapie beschreibt. (29)

Die atopische Dermatitis hingegen wird als systemische, chronisch-entzündliche Erkrankung mit ausgeprägter neuroimmunologischer Beteiligung verstanden. Der Pruritus ist hierbei kein reines Begleitsymptom, sondern Ausdruck eines komplexen Zusammenspiels aus Barrierefunktionsstörung, Typ-2-Inflammation und neuronaler Sensibilisierung. Der daraus resultierende Itch-Scratch-Kreislauf führt zu selbstverstärkenden Rückkopplungsmechanismen, fluktuierenden Verläufen und erhöhter Variabilität des Therapieansprechens. (30)

Zusätzlich fehlen für die atopische Dermatitis bislang standardisierte, krankheitsspezifische Dosierungs- und Eskalationsprotokolle für die NB-UVB-Phototherapie. In der klinischen Praxis orientiert sich die Dosisescalation häufig an etablierten Psoriasis-Protokollen, deren Übertragbarkeit jedoch nur eingeschränkt gegeben ist. Die erhöhte Hautsensitivität, die fehlende klare Phaseneinteilung der Erkrankung und die multifaktorielle Genese des Pruritus erfordern eine vorsichtigeren und individuell angepasste Dosierung. Dies kann dazu führen, dass therapeutisch wirksame Bestrahlungsdosen verzögert oder nur schrittweise erreicht werden, was sich in variableren Therapieparametern und einem weniger vorhersehbaren Therapieansprechen widerspiegelt. (31)

### **4.3 Einordnung der Ergebnisse im Kontext der aktuellen Literatur**

Die in dieser Arbeit beobachteten Unterschiede im Therapieansprechen stehen in guter Übereinstimmung mit der bestehenden Literatur. Für die atopische Dermatitis wird wiederholt ein verzögertes und heterogenes Ansprechen auf NB-UVB-Phototherapie beschrieben. Studien wie jene von Reynolds et al. (2001) zeigten zwar eine signifikante Reduktion der Krankheitsaktivität und der Lebensqualitätsbeeinträchtigung, jedoch durchschnittlich erst nach 24 Behandlungen.(32)

Das variable Therapieansprechen wird dabei auf die erhöhte Hautsensitivität, die komplexe Pathophysiologie des Pruritus sowie auf neuroimmunologische und psychosoziale Einflussfaktoren zurückgeführt. Diese Faktoren beeinflussen sowohl das klinische Erscheinungsbild als auch die subjektive Symptomwahrnehmung und erklären die größere Streuung der Therapieeffekte. (30) In der Konsequenz ergibt sich eine größere Streuung der Therapieparameter sowie der Juckreiz- und Lebensqualitätsverläufe.

Gleichzeitig bestätigen mehrere Studien den antipruritischen Effekt der NB-UVB-Phototherapie bei atopischer Dermatitis. Jaworek et al. (2020) zeigten anhand der Worst-Itch-Visual-Analog-Scale eine signifikante Reduktion des Juckreizes unter NB-UVB-Phototherapie im Vergleich zu einer systemischen Therapie mit Cyclosporin. (33)

Diese Befunde stehen im Einklang mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, in der ebenfalls eine signifikante Reduktion des Pruritus unter NB-UVB-Phototherapie beobachtet werden konnte. Methodisch unterscheidet sich die vorliegende Studie von einem Großteil der vergleichbaren Literatur dadurch, dass der Juckreiz nicht ausschließlich über eine eindimensionale Erfassung des maximalen Beschwerdeausmaßes erhoben wurde. Stattdessen erfolgte die Beurteilung mithilfe numerischer Ratingskalen (NRS), wobei sowohl der maximale als auch der durchschnittliche Juckreiz innerhalb der letzten 24 Stunden berücksichtigt wurden. Dieses Vorgehen ermöglicht eine differenziertere Darstellung der subjektiven Symptomlast und berücksichtigt die zeitliche Variabilität des Pruritus.

Auch für die Psoriasis vulgaris ist ein rasches und konsistentes Ansprechen auf NB-UVB-Phototherapie gut dokumentiert. Wie bereits in Kapitel 4.2 beschrieben, zeigten Kemény et al. (2019), dass die für die Psoriasis typischen epidermalen und entzündlichen Veränderungen besonders sensitiv auf UVB-Strahlung im Bereich von 311–313nm reagieren (29)

Entsprechend berichteten auch Al Robaee et al. (2011) über eine signifikante Reduktion des Juckreizes, gemessen mittels visueller Analogskalen, nach mehrmonatiger NB-UVB-Phototherapie. (34)

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen diese Beobachtungen durch einen konsistenten Rückgang sowohl der maximalen als auch der durchschnittlichen Juckreizintensität.

Ergänzend zur Symptomreduktion liefert die Analyse der Lebensqualität weitere Hinweise auf die Wirksamkeit der NB-UVB-Phototherapie. Chronischer Pruritus stellt einen wesentlichen Belastungsfaktor bei chronisch-entzündlichen Hauterkrankungen dar und trägt maßgeblich zur Einschränkung der Lebensqualität bei. Eine Reduktion des Juckreizes wirkt sich daher direkt positiv auf den DLQI und somit auf die Lebensqualität der Patient\*innen aus.

Väkevä et al. (2019) konnten in einer prospektiven Beobachtungsstudie eine signifikante Verbesserung der dermatologischen Lebensqualität bei Patient\*innen mit atopischer Dermatitis und Psoriasis vulgaris unter NB-UVB-Phototherapie nachweisen. (35)

Vergleichbare Ergebnisse wurden bereits von Reynolds et al. (2001) für Patient\*innen mit mittelschwerem bis schwerem atopischem Ekzem beschrieben. (32)

Die in der vorliegenden Arbeit beobachtete Verbesserung des DLQI war bei atopischer Dermatitis zwar deutlich, jedoch heterogen, was die komplexe und vielschichtige Krankheitslast widerspiegelt. Bei Psoriasis vulgaris zeigte sich hingegen häufig eine ausgeprägtere und gleichmäßigere Verbesserung der Lebensqualität, da bereits eine partielle Rückbildung der Plaques eine relevante psychosoziale Entlastung bewirken kann.

Zusammenfassend bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit die NB-UVB-Phototherapie als wirksame Therapieoption für beide Erkrankungen. Die Therapie nimmt jedoch unterschiedliche therapeutische Rollen ein: Während bei Psoriasis vulgaris ein rasches, gut steuerbares und konsistentes Therapieansprechen zu beobachten ist, sind die Ergebnisse bei atopischer Dermatitis unterschiedlich. Die Übereinstimmung der Ergebnisse mit der bestehenden Literatur unterstreicht deren klinische Relevanz, pathophysiologische Plausibilität und wissenschaftliche Aussagekraft.

#### 4.4 Limitationen bei Datenerhebung und Auswertung

Da es sich um eine retrospektive Datenauswertung handelt, ist ein kausaler Zusammenhang zwischen der NB-UVB-Phototherapie und der Verbesserung von Pruritus und Lebensqualität nicht eindeutig belegbar. Neben der Phototherapie könnten weitere, nicht systematisch erhobene Einflussfaktoren zu den beobachteten Effekten beigetragen haben. Hierzu zählen insbesondere begleitende topische Therapien wie topische Kortikosteroide oder topische Calcineurin-Inhibitoren, Anpassungen der Basistherapie, eine verbesserte Therapieadhärenz während des Behandlungszeitraums sowie externe Faktoren wie saisonale Schwankungen. Zudem ist die Fallzahl der Therapiezyklen mit  $n = 62$  vergleichsweise gering, was die statistische Aussagekraft der Ergebnisse limitiert. Eine randomisierte Vergleichsgruppe stand nicht zur Verfügung, sodass die beobachteten Effekte nicht im direkten Vergleich zu alternativen Therapieansätzen bewertet werden konnten. Darüber hinaus wurde keine strukturierte Nachbeobachtungsphase angeschlossen, weshalb Aussagen zur Nachhaltigkeit der Therapieeffekte über den unmittelbaren Behandlungszeitraum hinaus nicht möglich sind. Ein weiterer limitierender Faktor ergibt sich aus der ausschließlichen Verwendung subjektiver Erhebungsinstrumente. Die eingesetzten Juckreiz- und Lebensqualitäts-Scores basieren auf Selbstauskünften der Patient\*innen und sind zwar klinisch relevant sowie praxisnah, unterliegen jedoch individuellen Wahrnehmungsunterschieden, stimmungsabhängigen Schwankungen und situativen Einflüssen. Dadurch kann sowohl die Vergleichbarkeit als auch die Objektivierbarkeit der erhobenen Daten eingeschränkt sein. Zudem führten unvollständige Angaben in den Fragebögen zu fehlenden Datensätzen, die nicht in die statistische Auswertung einbezogen werden konnten, was eine zusätzliche Reduktion der verfügbaren Fallzahl zur Folge hatte.

Zur Verbesserung der Datenqualität wären mehrere organisatorische Maßnahmen denkbar. Eine konsequente Überprüfung der Fragebögen auf Vollständigkeit unmittelbar nach dem Ausfüllen durch das betreuende Personal könnte die Anzahl fehlender Angaben deutlich reduzieren. Sollte eine systematische personelle Kontrolle nicht in ausreichendem Ausmaß realisierbar sein, wäre zumindest eine strukturierte und verständliche Anleitung zum Ausfüllen der Erhebungsinstrumente beim Aushändigen der Fragebögen empfehlenswert.

Ergänzend erscheint es sinnvoll, am Ende der Therapie oder im Rahmen eines Abschlussgesprächs systematisch zu überprüfen, ob alle Erhebungsinstrumente vollständig vorliegen. Bei weiterhin fehlenden Angaben könnte, sofern organisatorisch möglich, eine telefonische Nacherhebung in Erwägung gezogen werden.

Darüber hinaus könnten digitale Erhebungsformate, beispielsweise mittels Tablets, sowohl die Vollständigkeit als auch die Datensicherheit der Erhebungen verbessern und gleichzeitig den organisatorischen Aufwand reduzieren. Ein zusätzlicher Vorteil bestünde in der Möglichkeit, Fragebögen in mehreren Sprachen bereitzustellen, was angesichts der zunehmenden Inanspruchnahme der Phototherapie durch fremdsprachige Patient\*innen von besonderer Relevanz ist. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind daher unter Berücksichtigung der genannten Limitationen zu interpretieren und können als explorative Grundlage für zukünftige klinische Studien dienen.

#### **4.5 Implikationen für Theorie und Praxis**

Die Ergebnisse dieser Arbeit unterstützen die Annahme, dass die Phototherapie ein zentrales therapeutisches Instrument im Management chronisch-entzündlicher Dermatosen darstellt. Insbesondere bei den beiden Krankheitsbildern, die im Fokus dieser Arbeit liegen, der atopischen Dermatitis und der Psoriasis vulgaris, bietet die NB-UVB-Phototherapie eine effektive und gut etablierte Behandlungsoption, die sich auch im ambulanten Setting praktikabel anwenden lässt.

Für die klinische Praxis ergibt sich daraus die Empfehlung eines frühzeitigen und gezielten Einsatzes der NB-UVB-Phototherapie, insbesondere bei Patient\*innen mit ausgeprägter Juckreizsymptomatik und eingeschränkter Lebensqualität. Die Möglichkeit der Kombination mit weiteren therapeutischen Maßnahmen, wie z.B. topischen Kortikosteroiden, konsequenter Basispflege oder modernen Systemtherapien, erweitert das therapeutische Spektrum zusätzlich.

Gerade bei Patient\*innen mit hoher psychischer Belastung, die häufig durch den chronischen Pruritus verstärkt wird, kann die vergleichsweise rasch eintretende antipruritische Wirkung der NB-UVB-Phototherapie zu einer relevanten Reduktion des Leidensdrucks beitragen und die Lebensqualität spürbar verbessern.

## 4.6 Ausblick und Anregungen für weiterführende Arbeiten

Zukünftige Studien sollten prospektiv angelegt und idealerweise randomisiert mit einer geeigneten Kontrollgruppe durchgeführt werden, um die kausalen Effekte der NB-UVB-Phototherapie verlässlicher beurteilen zu können. Dabei könnten insbesondere folgende Fragestellungen im Fokus stehen:

- Wie nachhaltig sind die beobachteten Effekte auf Pruritus und Lebensqualität nach 3, 6 oder 12 Monaten?
- Wie verändert sich der Verlauf der Juckreiz- und Lebensqualitäts-Scores bei Kombination der NB-UVB-Phototherapie mit modernen Systemtherapien, beispielsweise Dupilumab oder Secukinumab?
- Wie wird die NB-UVB-Phototherapie von Patient\*innen im klinischen Alltag wahrgenommen, etwa im Rahmen qualitativer Interviews oder standardisierter Zufriedenheitsbefragungen?

Die Beantwortung dieser Fragen könnte wesentlich dazu beitragen, krankheitsspezifische Therapiestrategien weiter zu optimieren und die Rolle der NB-UVB-Phototherapie im Gesamtkonzept der Behandlung chronisch-entzündlicher Hauterkrankungen präziser zu definieren.

## 5 Literaturverzeichnis

1. Navarro-Triviño FJ. [Translated article] Pruritus in Dermatology: Part 1—General Concepts and Pruritogens. *Actas Dermosifiliogr.* 2023 Jun;114(6):T512–22.
2. Grundmann S, Ständer S. Chronic Pruritus: Clinics and Treatment. *Ann Dermatol.* 2011;23(1):1.
3. Ständer S. et al. S2k-Leitlinie - Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus. 2022 [cited 2025 Jul 7]; Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/013-048.html>
4. Prof. Dr. med. Peter Altmeyer Dr med. SLSB. Pruritus - Altmeyers Enzyklopädie - Fachbereich Allergologie [Internet]. 2024 [cited 2025 Mar 5]. Available from: <https://www.altmeyers.org/de/allergologie/pruritus-3268>
5. Butler DC, Berger T, Elmariah S, Kim B, Chisolm S, Kwatra SG, et al. Chronic Pruritus: A Review. *JAMA.* 2024 Jun 25;331(24):2114–24.
6. Brennan F. The pathophysiology of pruritus – A review for clinicians. *Prog Palliat Care.* 2016 May 3;24(3):133–46.
7. Ju T, Labib A, Vander Does A, Yosipovitch G. Therapeutics in chronic pruritus of unknown origin. *Itch.* 2023 Jan;8(1):e64–e64.
8. Capec S, Petrek M, Capec G, Yaremkevych R, Andrashko Y. Psychologic interventions in patients with the chronic dermatologic itch in atopic dermatitis and psoriasis: A step forward with family constellations seminars. *Front Med (Lausanne).* 2022 Aug 12;9.
9. Legat FJ. Itch in Atopic Dermatitis – What Is New? *Front Med (Lausanne).* 2021 May 7;8.
10. Univ. Prof. Dr. Paul-Gunther Sator Ms, Ao. Univ. Prof. Dr. Gudrun Ratzinger, Priv. Doz. Dr. Wolfgang Weger. Psoriasis vulgaris. *Österreichische Ärztezeitung.* 2022 Jul 15;
11. de Bruin Weller MS, Rockmann H, Knulst AC, Bruijnzeel-Koomen CAFM. Evaluation of the adult patient with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy.* 2013 Mar;43(3):279–91.
12. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis. *JAMA.* 2020 May 19;323(19):1945.
13. Balan R, Grigoraş A, Popovici D, Amălinei C. The histopathological landscape of the major psoriasiform dermatoses. *Archive of clinical cases.* 2019;6(3):59–68.
14. Manchanda Y, De A, Das S, Chakraborty D. Disease Assessment in Psoriasis. *Indian J Dermatol.* 2023;68(3):278–81.
15. Legat FJ. Stellenwert der Phototherapie in der Behandlung des chronischen Pruritus. *Der Hautarzt.* 2018 Aug 13;69(8):631–40.
16. Singh RK, Lee KM, Jose M V, Nakamura M, Ucmak D, Farahnik B, et al. The Patient’s Guide to Psoriasis Treatment. Part 1: UVB Phototherapy. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2016 Sep;6(3):307–13.
17. Dr Monisha Datta Purkayastha SHO, Dr Jake Moss DR, Dr Emily Davies DCGHE. UVB phototherapy [Internet]. 2023 [cited 2025 Jun 5]. Available from: <https://dermnetnz.org/topics/uvb-phototherapy#>
18. Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG). S1-Leitlinie zur UV-Phototherapie und Photochemotherapie. AWMF-Leitlinien-Register Nr 013-029. 2015;8–12.
19. Kupsa R, Gruber-Wackernagel A, Hofer A, Quehenberger F, Wolf P, Legat FJ. Narrowband-ultraviolet B vs Broadband-ultraviolet B in Treatment of Chronic

- Pruritus: A Randomized, Single-blinded, Non-inferiority Study. *Acta Derm Venereol.* 2023 Jun 26;103:adv9403.
20. Patrizi A, Raone B, Ravaoli GM. Management of atopic dermatitis: safety and efficacy of phototherapy. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015;8:511–20.
  21. Dogra S, De D. Narrowband ultraviolet B in the treatment of psoriasis: the journey so far! *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010;76(6):652–61.
  22. Pugashetti R, Lim HW, Koo J. Broadband UVB revisited: Is the narrowband UVB fading limiting our therapeutic options? *Journal of Dermatological Treatment.* 2010 Nov 1;21(6):326–30.
  23. Valejo Coelho MM, Apetato M. The dark side of the light: Phototherapy adverse effects. *Clin Dermatol.* 2016;34(5):556–62.
  24. Universität Zürich. Wilcoxon-Test [Internet]. [cited 2026 Feb 5]. Available from: [https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse\\_spss/unterschiede/zentral/wilkoxon.html](https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/unterschiede/zentral/wilkoxon.html)
  25. Yosipovitch G, Reaney M, Mastey V, Eckert L, Abbé A, Nelson L, et al. Peak Pruritus Numerical Rating Scale: psychometric validation and responder definition for assessing itch in moderate-to-severe atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology.* 2019 Oct;181(4):761–9.
  26. Kimball AB, Naegeli AN, Edson-Heredia E, Lin CY, Gaich C, Nikai E, et al. Psychometric properties of the Itch Numeric Rating Scale in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2016 Jul;175(1):157–62.
  27. Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Salek MS, Finlay AY. Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? *J Invest Dermatol.* 2005 Oct;125(4):659–64.
  28. Mehta Sanyam, Sathe Nishad C. *Plaque Psoriasis.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. 1–12 p.
  29. Kemény L, Varga E, Novak Z. Advances in phototherapy for psoriasis and atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019 Nov 2;15(11):1205–14.
  30. Darlenski R, Kazandjieva J, Hristakieva E, Fluhr JW. Atopic dermatitis as a systemic disease. *Clin Dermatol.* 2014 May;32(3):409–13.
  31. Patrizi A, Raone B, Ravaoli GM. Management of atopic dermatitis: safety and efficacy of phototherapy. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015;8:511–20.
  32. Reynolds NJ, Franklin V, Gray JC, Diffey BL, Farr PM. Narrow-band ultraviolet B and broad-band ultraviolet A phototherapy in adult atopic eczema: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2001 Jun 23;357(9273):2012–6.
  33. Jaworek A, Szafraniec K, Jaworek M, Matusiak Ł, Wojas-Pelc A, Szepietowski JC. Itch Relief in Atopic Dermatitis: Comparison of Narrowband Ultraviolet B Radiation and Cyclosporine Treatment. *Acta Derm Venereol.* 2020 Oct 14;100(17):adv00291.
  34. Al Robaee AA, Alzolibani AA. Narrowband ultraviolet B phototherapy improves the quality of life in patients with psoriasis. *Saudi Med J.* 2011 Jun;32(6):603–6.
  35. Väkevä L, Niemelä S, Lauha M, Pasternack R, Hannuksela-Svahn A, Hjerpe A, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy improves quality of life of psoriasis and atopic dermatitis patients up to 3 months: Results from an observational multicenter study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2019 Sep;35(5):332–8.

## 6 Anhang

### DERMATOLOGISCHER LEBENSQUALITÄTS-FRAGEBOGEN (DLQI)

Ziel dieses Fragebogens ist es, herauszufinden, wie sehr Ihre Hauterkrankung Ihr Leben IN DEN VERGANGENEN 7 TAGEN beeinflusst hat. Bitte kreuzen Sie zu jeder Frage ein Kästchen an.

1.	Wie sehr hat Ihre Haut in den vergangenen 7 Tagen gejuckt, war wund, hat geschmerzt oder gebrannt?	sehr ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen verlegen oder befangen gemacht?	sehr ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen bei Einkäufen oder bei Haus- oder Gartenarbeit behindert?	sehr ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
4.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung die Wahl der Kleidung beeinflusst, die Sie in den vergangenen 7 Tagen getragen haben?	sehr ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
5.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihre Aktivitäten mit anderen Menschen oder Ihre Freizeitgestaltung beeinflusst?	sehr ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
6.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung es Ihnen in den vergangenen 7 Tagen erschwert, sportlich aktiv zu sein?	sehr ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
7.	Hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen dazu geführt, dass Sie Ihrer beruflichen Tätigkeit nicht nachgehen oder nicht studieren konnten?	ja nein	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
	Falls "nein", wie sehr ist Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen ein Problem bei Ihrer beruflichen Tätigkeit bzw. Ihrem Studium gewesen?	ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
8.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Probleme im Umgang mit Ihrem Partner, Freunden oder Verwandten verursacht?	sehr ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
9.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihr Liebesleben beeinträchtigt?	sehr ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
10.	Inwieweit war die Behandlung Ihrer Haut in den vergangenen 7 Tagen für Sie mit Problemen verbunden (z. B. weil die Behandlung Zeit in Anspruch nahm oder dadurch Ihr Haushalt unsauber wurde)?	sehr ziemlich ein bisschen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>

Abbildung 12: Der für die Arbeit verwendete DLQI-Fragebogen

*Numerical Rating Scale (Stärkster Juckreiz)*

Wie stufen Sie Ihren stärksten Juckreiz in den vergangenen 24 Stunden ein?

Numerical Rating Scale

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Kein Juckreiz
Stärkster vorstellbarer Juckreiz

*Numerical Rating Scale (Durchschnittlicher Juckreiz)*

Wie stufen Sie Ihren durchschnittlichen Juckreiz in den vergangenen 24 Stunden ein?

Numerical Rating Scale

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Kein Juckreiz
Stärkster vorstellbarer Juckreiz

*Verbal Rating Scale*

Wie ist Ihr heutiges Hautgefühl?

	0: nicht vorhanden	1: schwach vorhanden	2: mäßig vorhanden	3: stark vorhanden	4: sehr stark vorhanden
Juckend					
Brennend					
Stechend					

Abbildung 13: Der für die Arbeit verwendete Fragebogen zu PP-NRS und AV-NRS