

Aus dem Leibniz-Institut für Umweltmedizinische Forschung (IUF)

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ. Prof. Dr. med. Jean Krutmann

Ekzem-Phänotypen und Zusammenhang von Hautbarriere und
Ekzementwicklung bei älteren Frauen der SALIA-Kohorte

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen Fakultät

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Mohammad Omar Schahidiyar

2022

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Jean Krutmann

Zweitgutachter: PD Dr. med. Stephan Meller

Für meine Eltern

ZUSAMMENFASSUNG

Ekzeme gehören zu den häufigsten Dermatosen und stellen auf dem Hintergrund des demographischen Wandels mit einer stetig älter werdenden Bevölkerung eine zunehmende sozioökonomische Belastung dar. Während das Vorkommen von Ekzem in der Vergangenheit allen voran mit jungen Altersgruppen (Kleinkinder, Jugendliche) assoziiert wurde, zeigen neuere Studien eine steigende Prävalenz im Erwachsenen- als auch fortgeschrittenen Alter. Insbesondere das weibliche Geschlecht zeigt ein erhöhtes Risiko für eine Ekzem-Manifestation. Nichtsdestotrotz finden sich nur wenige Studien, die das Ekzem im Alter untersuchen. Es gibt Hinweise, dass sich das Ekzem im Alter hinsichtlich der Formen, Pathogenese, Risikofaktoren und Klinischem Bild vom Ekzem junger Altersgruppen unterscheidet. Eine aktuelle Studie konnte einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Ekzem im Alter und Luftverschmutzung aufzeigen. Der Hautbarriere wird dabei eine mögliche Rolle in der Genese des Ekzems zugesprochen.

Ziel dieser Arbeit war die deskriptive Analyse von Ekzem im postmenopausalen Alter (> 55 Jahre). Zusätzlich wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Hautbarriere und der Genese von Ekzem besteht und mit welchen weiteren Faktoren die Entstehung von Ekzem im Alter zusammenhängt. Die vorliegende Arbeit basiert auf einer aktuellen Folgeuntersuchung aus den Jahren 2018/19 der SALIA-Studie, die ursprünglich 1985 im Rahmen des Luftreinhalteplans des Landes Nordrhein-Westfalen initiiert wurde. Seither wurde die SALIA-Kohorte für zahlreiche Folgeuntersuchungen herangezogen. Teil der aktuellen Studienpopulation waren 224 Probandinnen aus dem Ruhrgebiet und dem Gebiet Borken. Die Erfassung von Ekzem erfolgte anhand symptomorientierter Fragen mittels Fragebogen. Ekzem im Alter wurde definiert als die Ekzem-Inzidenz nach dem 55. Lebensjahr. Die Hautbarriere-Parameter TEWL (Transepidermaler Wasserverlust) und SCH (Stratum Corneum Hydratation) wurden mithilfe des Messgerätes GPSkin Barrier Pro an acht verschiedenen Hautarealen bestimmt. Weitere Faktoren, die einen möglichen Zusammenhang zur Ekzemgenese im Alter aufweisen, wurden ebenfalls mithilfe des Fragebogens erfasst. Korrelationsanalysen wurden durchgeführt, um den Zusammenhang zwischen Hautbarriere bzw. weiterer Faktoren und der Ekzem-Inzidenz zu untersuchen.

Innerhalb der SALIA-Studienkohorte der aktuellen Folgeuntersuchung konnte eine Ekzem-Prävalenz von 8.9% bestimmt werden. Die ermittelte Inzidenz von Ekzem betrug 13.8%. Das Exsikkationsekzem war das häufigste Ekzem, welches innerhalb der Studienkohorte im postmenopausalen Alter auftrat. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der Hautbarriere und der Ekzem-Inzidenz. Von den erfassten Faktoren stand die tägliche Trinkmenge der Probandinnen im Zusammenhang mit Ekzem im Alter. Probandinnen mit Ekzem im Alter wiesen dabei eine höhere Trinkmenge auf. Inwiefern die tägliche Trinkmenge eine Rolle in der Genese von Ekzem im Alter aufweist, kann durch die fehlende Angabe der Dauer des Trinkverhaltens zum Zeitpunkt der Ekzem-Manifestation nicht beurteilt werden. Es konnte gezeigt werden, dass die Hautbarriere eine untergeordnete Rolle

für die Genese von Ekzem im Alter spielt und vermutlich andere (Umwelt-)Faktoren eine potentiell größere Rolle innehaben.

SUMMARY

Eczema is one of the most common inflammatory skin disorders. Due to demographic transition and higher life expectancy the occurrence of chronic diseases like eczema become a serious health concern worldwide. In the past eczema was described as a chronic disease primarily affecting children, but previous studies revealed an increasing prevalence particularly in the group of advanced age. Some studies also could show that women are more at risk of developing eczema than men. It is suggested that eczema in elderly differs from eczema in young population. Nevertheless, only few studies investigate eczema in elderly, and little is known about the types, potential risk factors, pathogenesis and the clinical characteristics of eczema affecting people in advanced age. A recent study showed an association between air pollution and eczema in elderly women. Also suggesting that skin barrier might play an important role in the development of eczema.

The aim of the present study was a descriptive analysis of eczema in elderly (>55 years) women. Additionally, the correlation between skin barrier function and the development of eczema in advanced age was investigated. Further covariates were examined, which could play a role in the development of eczema in elderly. The present study is based on a follow-up investigation of the SALIA study in 2018/19. The SALIA study was a cross sectional survey initiated 1985 by the Government of North-Rhine Westphalia as part of the Environmental Health Surveys and Clean Air Plan. It consisted of women, who were 55 years of age at baseline. In the present study 224 women of the Ruhr area and Borcken have been investigated. Eczema was assessed by an adapted questionnaire and eczema in elderly was defined as the incidence of eczema after 55 years of age. To determine skin barrier function transepidermal waterloss (TEWL) and stratum corneum hydration (SCH) were measured at eight different anatomical regions using the device GPSkin Barrier Pro. Further covariates were also assessed with questionnaire. Correlation analysis were used to investigate the correlation between skin barrier and the development of eczema in elderly (eczema incidence after 55 years of age).

The prevalence and incidence of eczema after 55 years of age were 8.9% and 13.8%, respectively. The asteatotic eczema was the most common type of eczema in the cohort, which developed after 55 years of age. Between skin barrier function and incidence of eczema no significant correlation was found. The covariate daily drinking amount was associated with eczema in elderly. Women with eczema after 55 years of age declared a higher amount of drinking than women without eczema. Due to missing information regarding the onset of the drinking behaviour and its relationship to the onset of eczema development the importance of drinking amount is still unclear and needs further investigation. The results of the present study indicate a subordinate role of skin barrier function for the development of eczema in elderly. Other environmental impacts might be more important for developing eczema. Further investigations are needed to clarify the mechanisms that lead to eczema in elderly.

Abkürzungsverzeichnis

AM	Arithmetisches Mittel
AMP	Antimikrobielle Peptide
AU	Arbitrary Unit
BMI	Body-Maß-Index
DNS	Desoxyribonukleinsäure
EEMCO	European Group for Efficacy Measurements on Cosmetics and Other Topical Products
GBD	Global Burden Disease
IgE	Immunglobulin E
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies in Childhood
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
NMF	Natural moisturizing factor
PAMP	Pathogen associated molecular pattern
SALIA	Study on the influence of Air Pollution on Lung function, Inflammation and Aging
SCH	Stratum Corneum Hydratation
SD	Standard Deviation
SLS	Sodium lauryl sulfat
TEWL	Transepidermaler Wasserverlust
TLR	Toll-Like-Rezeptor
Vs.	Versus
WAO	World Allergy Organization
YLD	Years Lived with Disability

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Einteilung der Dermatitis entsprechend der neuen Nomenklatur der WAO [World Allergy Organization] [21]
- Abb. 2: Flussdiagramm der Studienpopulation der SALIA-Kohorte mit Überblick über die Folgeuntersuchungen von 1985 bis 2019 (modifiziert nach [153])
- Abb. 3: Übersicht über die ursprünglichen SALIA Studiengebiete in Nordrhein-Westfalen (Deutschland) [149]
- Abb. 4: Methoden der TEWL-Messung
- Abb. 5: GPSkin Barrier Pro®
- Abb. 6: Messstellen und Reihenfolge der TEWL/SCH Messungen
- Abb. 7: Manifestationsorte des Atopischen Ekzems im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) bei Probandinnen der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=7)
- Abb. 8: Ausprägung des Atopischen Ekzems im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) bei Probandinnen der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=7)
- Abb. 9: Manifestationsorte des Exsikkationsekzems im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) bei Probandinnen der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=22)
- Abb. 10: Art der Ausprägung des Exsikkationsekzems im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) bei Probandinnen der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=22)
- Abb. 11: Jahreszeitliches Auftreten des Exsikkationsekzems im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) bei Probandinnen der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=22)
- Abb. 12: Maßnahmen gegen das Exsikkationsekzems im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) durch die Probandinnen der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=22)
- Abb. 13: TEWL-Werte aller Probandinnen mit Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) der Folgeuntersuchung 2018/2019 der SALIA-Kohorte (n=31)
- Abb. 14: SCH aller Probandinnen mit Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) der Folgeuntersuchung 2018/2019 der SALIA-Kohorte (n=31)
- Abb. 15: TEWL-Werte aller Probandinnen ohne Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) der Folgeuntersuchung 2018/2019 der SALIA-Kohorte (n=189)
- Abb. 16: SCH aller Probandinnen ohne Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) der Folgeuntersuchung 2018/2019 der SALIA-Kohorte (n=189)

Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Studienüberblick zu Einflussfaktoren auf TEWL und SCH Messung
- Tabelle 2: Klassifikation der Ekzeme [13, 37]
- Tabelle 3: Untersuchungsablauf der Folgeuntersuchung 2018/19
- Tabelle 4: Fragenübersicht des adaptierten SALIA-Fragebogens zur Ekzem-Bestimmung
- Tabelle 5: Vergleich der TEWL-Messmethoden
- Tabelle 6: Technische Daten zum GPSkin Barrier Pro® [162]
- Tabelle 7: Empfehlungen zur nicht klinischen TEWL/SCH Messung und Anwendung in der aktuellen Folgeuntersuchung 2018/2019
- Tabelle 8: Charakteristika der SALIA-Studienpopulation aus der Folgeuntersuchung 2018/19
- Tabelle 9: Ekzemprävalenz/-inzidenz der Studienpopulation
- Tabelle 10: Zusammenfassung der Hautbarriereparameter aller Probandinnen der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=220)
- Tabelle 11: Zusammenfassung der Hautbarriereparameter aller Probandinnen mit Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) der Folgeuntersuchung 2018/2019 der SALIA-Kohorte (n=31)
- Tabelle 12: Zusammenfassung der Hautbarriereparameter aller Probandinnen ohne Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=189)
- Tabelle 13: Vergleich der TEWL-Werte von Probandinnen mit Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) und Probandinnen ohne Ekzem im Alter der SALIA-Kohorte
- Tabelle 14: Vergleich der SCH-Werte von Probandinnen mit Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) und Probandinnen ohne Ekzem im Alter der SALIA-Kohorte
- Tabelle 15: Korrelationsanalyse zwischen Ekzem (Kumuliert^a) und den Hautbarriereparametern (TEWL und SCH) für Prävalenz, Inzidenz und Jemals
- Tabelle 16: Zusammenhang zwischen SALIA-Fragebogenangaben der Probandinnen und Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach 55. Lebensjahr)

Inhaltsverzeichnis

1	<u>EINLEITUNG</u>	1
1.1	HINTERGRUND	1
1.2	FUNKTION DER HAUT	3
1.3	AUFBAU DER HAUT	4
1.3.1	Makro- und Mikroskopie	4
1.3.2	Epidermis	4
1.3.3	Dermis	6
1.3.4	Dermoepidermale Junktionszone	7
1.3.5	Subkutis	8
1.4	HAUTBARRIERE	8
1.4.1	Funktion der Hautbarriere	8
1.4.2	Aufbau der Hautbarriere	9
1.4.3	Ätiopathogenese Barrierestörung	11
1.4.4	Transepidermaler Wasserverlust (TEWL)	12
1.4.5	Stratum Corneum Hydratation (SCH)	13
1.5	DIE HAUT IM ALTER	16
1.6	EKZEM (DERMATITIS)	17
1.6.1	Terminologie & Epidemiologie	17
1.6.2	Pathogenese	18
1.6.3	Klinische Merkmale	19
1.6.4	Klinischer Verlauf	20
1.6.5	Klassifikation der Ekzeme	20
1.7	ATOPISCHES EKZEM	21
1.8	EXSIKATIONSEKZEM (ASTEATOTISCHES EKZEM)	23
1.9	STAND DER FORSCHUNG	24
1.10	ZIELE DER ARBEIT	25
2	<u>MATERIAL UND METHODEN</u>	24
2.1	SALIA-STUDIE	24
2.1.1	Studiendesign und Studienpopulation	24
2.1.2	Folgeuntersuchung 2018/19	26
2.1.3	Ethikvotum	27
2.2	EKZEM-BESTIMMUNG (SALIA-FRAGEBOGEN)	27
2.3	BESTIMMUNG DER HAUTBARRIEREFUNKTION	29
2.3.1	TEWL-Messmethoden	29
2.3.2	TEWL/SCH Messgerät – GPSkin Barrier Pro®	30
2.3.3	Datenerhebung	32
2.3.4	Empfehlungen zur TEWL/SCH Messung	34
2.4	BESTIMMUNG VON KOVARIABLEN	35
2.5	STATISTISCHE ANALYSE	35
3	<u>ERGEBNISSE</u>	38
3.1	DESKRIPTION DER STUDIENPOPULATION	38
3.2	DESKRIPTION DER EKZEME	39
3.2.1	Ekzempprävalenz/-inzidenz der Studienpopulation	39
3.2.2	Atopisches Ekzem	40
3.2.3	Exsikkationsekzem	42
3.3	DESKRIPTION DER HAUTBARRIEREFUNKTION	44

3.3.1	TEWL/SCH Messdaten aller Probandinnen	44
3.3.2	TEWL/SCH Messdaten der Probandinnen mit Ekzem im Alter (>55. Lebensjahr)	45
3.3.3	TEWL/SCH Messdaten der Probandinnen ohne Ekzem im Alter (>55. Lebensjahr)	48
3.4	HAUTBARRIERE UND EKZEM	50
3.4.1	Hautbarriere-Vergleich bei Probandinnen mit/ohne Ekzem im Alter	50
3.4.2	Korrelation zwischen Ekzem und Hautbarriere	52
3.5	ZUSAMMENHANG VON KOVARIABLEN UND EKZEM-INZIDENZ	55
4	<u>DISKUSSION</u>	57
4.1	ZUSAMMENFASSUNG	57
4.2	DISKUSSION DER METHODIK	58
4.3	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	62
4.3.1	Ekzem (Kumuliert) im Alter	62
4.3.2	Atopische Ekzem im Alter	64
4.3.3	Exsikkationsekzem im Alter	66
4.3.4	Hautbarriere im Alter	67
4.3.5	Hautbarriere-Vergleich bei Probandinnen mit/ohne Ekzem	69
4.3.6	Korrelation zwischen Hautbarriere und Ekzem	70
4.3.7	Zusammenhang Kovariablen und Ekzem-Inzidenz	71
4.4	KLINISCHE RELEVANZ UND ZUKUNFTSPERSPEKTIVE	76
5	<u>LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS</u>	78
6	<u>ANHANG</u>	90
6.1	SALIA-FRAGEBOGEN 2018/2019	90

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Der demographische Wandel in den industrialisierten Ländern führt zu einer stetig älter werdenden Bevölkerungsstruktur, die zu einem großen Teil der verbesserten medizinischen Versorgung zu verdanken ist. Bei sinkender Geburtenrate und einer steigenden Lebenserwartung steigt folglich der Anteil älterer Menschen innerhalb der Bevölkerung. Es wird geschätzt, dass zum Jahre 2050 weltweit nahezu 1,5 Milliarden Menschen 65 Jahre oder älter sein werden [1]. Mit zunehmendem Alter besteht eine vermehrte Anfälligkeit für Krankheit, sodass sowohl psychische als auch physische Erkrankungen in akuter und chronischer Form in ihrer Prävalenz zunehmen [2]. Für die Medizin und andere wissenschaftliche Bereiche bedeutet eine Zunahme der Lebenserwartung jedoch auch fehlende Erkenntnisse und Erfahrungen mit den Erkrankungen im Alter - inwieweit diese sich von den Erkrankungen, die wir zu kennen scheinen, unterscheiden, inwieweit es dieselben Erkrankungen sind oder ob gar neue Erkrankungen im Alter entstehen. Insbesondere chronische Erkrankungen betreffen die ältere Bevölkerung häufiger und stellen eine gegenwärtige und zukünftige Herausforderung für die medizinische Versorgung dar.

Unter den häufigsten chronischen Erkrankungen des Menschen gehören die Erkrankungen der Haut (Dermatosen), die in jedem Alter auftreten können. Nach Schätzungen sind ca. 30-70 Prozent der Individuen weltweit betroffen [3]. Der Effekt der Hauterkrankungen reicht dabei von physischen Einschränkungen bis hin zum Tod [3].

Die Global Burden Disease (GBD) Studie aus dem Jahr 2010, welche die Prävalenz und den Einfluss verschiedener Hauterkrankungen in 187 Staaten untersuchte, erfasste Hauterkrankungen als viert häufigste Ursache für nicht fatale Belastungen (*non-fatal burden*) [3]. Zur Quantifizierung der individuellen gesundheitlichen Belastung wurden die Lebensjahre mit Einschränkung (*years lived with disability* = YLD) gemessen und verglichen. Dabei sind es insbesondere die Ekzeme, welche mit ca. 30% den größten Anteil an YLD in allen untersuchten Regionen ausmachen [3, 4] und zusätzlich eine hohe Prävalenz in allen untersuchten Altersstufen (0-80 Jahre) aufweisen [4]. Auch weitere Studien verdeutlichen, dass Ekzeme zu den häufigsten dermatologischen Störungen im fortgeschrittenen (geriatrischen >65 Jahre) Alter gehören [5-9]. Eine US-Bevölkerungsstudie zu Ekzem im Erwachsenenalter bestimmte eine Ekzempprävalenz von ca. 11% in der Altersgruppe der 62 bis 85-Jährigen [10].

In einer Schwedischen-Bevölkerungsstudie zeigte sich eine Prävalenz von 9,3% für Ekzeme im Alter zwischen 66 und 75 Jahre [11]. Schnass et al. konnten eine ebenfalls hohe Prävalenz von 8,8% bei Frauen über 55 Jahren aufzeigen [12].

So stellen Ekzeme im Zuge des demographischen Wandels sowohl eine hohe sozioökonomische [13-16] als auch individuelle Belastung dar, verursachen eine Einschränkung in der Lebensqualität [3, 17] und zeigen eine steigende Tendenz hinsichtlich ihrer Prävalenz [13].

Trotz des häufigen und steigenden Auftretens der Ekzeme im fortgeschrittenen Erwachsenenalter beziehen sich die meisten Untersuchungen und Publikationen auf das Ekzem im Kindes- und jungen Erwachsenenalter [18]. Nur wenig ist über das Ekzem im fortgeschrittenen Alter bekannt [11, 19]. Es wird vermutet, dass sich das Ekzem im Alter vom Ekzem im Kindes- und jungen Erwachsenenalter in Bezug auf Prädilektionsstellen, Pathogenese, Risikofaktoren und Form unterscheidet [20].

Durch inkonsistente Definitionen des Ekzems (früher Atopisches Ekzem) wurde die Ekzemforschung über einen langen Zeitraum behindert, bis die World Allergy Organization (WAO) dem Terminus „Ekzem“ eine spezifische Bedeutung zusprach und basierend auf neuer Evidenz, 2004 eine neue Nomenklatur einführte (siehe 1.6.1) [21]. Es werden zwei Formen des Ekzems unterschieden – die atopische Form (extrinsische Form), welche mit erhöhtem Immunglobulin E (IgE) und allergischen Erkrankungen assoziiert ist und die nicht-atopische Form (intrinsische Form), die normwertige IgE Level und keine allergische Assoziation aufweist [20-22]. Andere Ekzemformen (bsp. Asteatotisches Ekzem) fallen terminologisch unter den Begriff der „Dermatitis“ und stellen eigene Entitäten (Symptomkomplexe) dar [21].

Die atopische Form des Ekzems (Atopisches Ekzem) betrifft insbesondere Kinder und Jugendliche des männlichen Geschlechts und wurde früher als Ekzem des Kindes betrachtet [22, 23]. Aktuell findet sich vermehrt Evidenz für die Neumanifestation im jungen Erwachsenenalter [10, 24]. Die nicht-atopische Form zeigt einen leicht späteren Beginn und manifestiert sich vorwiegend beim weiblichen Geschlecht [22]. Insgesamt können Ekzeme im Erwachsenen- und Kindesalter sowohl atopischer [16, 25] als auch nicht-atopischer Natur sein [20, 26].

Pathogenetisch beruht das Atopische Ekzem des Kindes auf eine defekte Hautbarriere, die sowohl in lädiierter als auch morphologisch gesunder Haut vorkommt und mithilfe eines erhöhten Transepidermalen Wasserverlusts (TEWL) und einer verminderten Stratum Corneum Hydratation (SCH) objektiviert werden kann [22, 27-29]. Im Gegensatz hierzu zeigt die nicht-atopische Form keine Schädigung der Hautbarriere und ist bisher in der Pathogenese nicht vollständig erforscht [20, 22, 30, 31]. Auch anderen Ekzemformen (Asteatotisches Ekzem [32, 33], Handekzem etc.) wird eine Störung der Hautbarriere eine wichtige Rolle in der Genese zugesprochen.

Studien, welche die Rolle der Hautbarriere für die Genese von Ekzem im Alter untersuchen, finden sich jedoch kaum.

Bekannte Risikofaktoren für das Atopische Ekzem im Kindesalter sind eine positive Familienanamnese, Passivrauchen, Rauchen während der Schwangerschaft, niedriges Geburtsgewicht, niedriger sozioökonomischer Status, Geschwisterkinder, fehlendes Stillen und genetische Mutationen (Loss-of-Function Mutation im Filaggrin-Gen) [20, 34, 35]. Aktuell wird zudem der Einfluss von Luftverschmutzung auf die Entwicklung von Ekzem diskutiert [12, 20, 36]. Risikofaktoren, welche die Entstehung von Ekzem im Alter begünstigen, sind jedoch weitestgehend unbekannt und unerforscht [11, 20].

1.2 Funktion der Haut

Die Haut stellt das größte Organ des Menschen dar und bietet mit einer durchschnittlichen Fläche von 1,5 – 2 m² als *Integumentum commune* (Körperbedeckung) eine Begrenzung zu seiner Umwelt [37]. Hierdurch besitzt die Haut einen besonderen Stellenwert in der primären Interaktion mit der Umwelt und kann diese Interaktion in Form von Hauteffloreszenzen (Hautveränderungen) und Dermatosen widerspiegeln [38]. Zudem stellt die Haut ein Abbild endogener metabolischer Störungen dar und besitzt als Kontaktorgan einen nicht zu unterschätzenden Stellenwert in der sozialen Interaktion, Wahrnehmung von Individuen sowie der individuellen Lebensqualität [39]. Neben der Funktion als Schutzbarriere vor äußeren Einflüssen nimmt die Haut eine zentrale Rolle in der Thermoregulation des Körpers ein, fungiert zusätzlich als Vermittler von Sinnesreizen aus der Umwelt und hält die Homöostase des Wasserhaushalts aufrecht [13, 37, 38]. Zudem gehören die Abgabe von Stoffwechselprodukten durch Transpiration (*Perspiratio sensibilis*) sowie die Produktion von Vitamin D zu ihren Funktionen [13, 37]. Die Schutzbarriere der Haut umfasst eine Vielzahl an Funktionen, die in der Unterbindung eines offenen Stoffaustauschs zwischen Umwelt und Organismus, dem Schutz vor Mikroorganismen, Hitze, Kälte, UV-Strahlung und Wasserverlust bestehen [13, 37]. Darüber hinaus bietet die Haut mechanischen sowie immunologischen Schutz und dient als Immunorgan zur Abwehr eingedrungener Noxen [13, 38]. Um die Erfüllung dieser Funktionen zu gewährleisten, weist die Haut Unterschiede bezüglich ihrer Dicke, Beschaffenheit mikroskopischer und makroskopischer Strukturen, Dichte von Adnexorganen (Hautanhangsgebilde) und Aufbau einzelner Schichten zwischen verschiedenen Körperregionen auf [13].

1.3 Aufbau der Haut

1.3.1 Makro- und Mikroskopie

Das äußerliche Erscheinungsbild der Haut lässt sich in Felder- und Leistenhaut einteilen [37]. Während die Felderhaut auf dem gesamten Integument vorkommt und zusätzlich alle Hautanhangsgebilde (Haare, Schweiß-, Duft- und Talgdrüsen) trägt, ist die Leistenhaut lediglich an den palmaren Flächen der Hände (Handflächen) sowie Plantarseiten der Füße (Fußsohlen) zu finden [37]. Im Gegensatz zur Felderhaut besitzt die Leistenhaut nur kleine Schweißdrüsen [37, 38, 40, 41].

Mikroskopisch lässt sich die Haut grob in Cutis und Subcutis (Unterhaut) unterteilen [37]. Die Cutis wiederum besteht aus zwei weiteren Schichten, der Epidermis (Oberhaut) und Dermis (Korium; Lederhaut), welche über eine dermo-epidermale Junctionszone miteinander verbunden sind [37]. So besteht die mikroskopisch-histologische Einteilung der Haut aus drei Schichten – der Epidermis, Dermis und der Subcutis [13, 37, 39, 41].

Bei der Epidermis handelt es sich histologisch um ein gefäßfreies, mehrschichtiges, verhornendes Plattenepithel mit direktem Kontakt zur Umwelt [13, 37]. Die Dermis stellt ein bindegewebiges Stützgerüst dar, in dem kleine Nerven und Gefäße zu finden sind, welche die Versorgung der Epidermis übernehmen [13, 39]. Die Subcutis ist ein mit Bindegewebe durchzogenes Fettpolster, welches den größten Teil der oberflächlichen Leitungsbahnen (Venen, Nerven) beinhaltet [13]. Integraler Bestandteil der Haut sind zudem die Adnexorgane (Hautanhangsgebilde), zu denen Haare, Nägel, Schweiß- und Talgdrüsen zählen [41].

1.3.2 Epidermis

Die Epidermis ist ein mehrschichtig, verhornendes Plattenepithel bestehend aus Keratinozyten [13]. Diese ordnen sich innerhalb der Epidermis je nach Differenzierungsgrad und Morphologie in unterschiedlicher Lokalisation an, sodass vier Schichten differenziert werden können – das Stratum basale, Stratum spinosum, Stratum granulosum und Stratum corneum [13, 37, 39, 41].

Bei der Reifung der Keratinozyten wandern diese unter Veränderung ihrer Struktur von basal nach superfizial und unterliegen einer terminalen epidermalen Differenzierung, die in der Ausbildung des Stratum corneum (Hornschicht) mündet [37].

Der Basalmembran aufsitzend findet sich zuunterst das Stratum basale (Basalzellschicht), die eine einschichtig zylindrische Schicht aufweist [13]. Innerhalb des Stratum basale befinden sich die epidermalen Stammzellen der Keratinozytenproliferation [13, 37, 41].

Darüberliegend folgt das mehrschichtige Stratum spinosum (Stachelzellschicht), das in der Anzahl der Schichten regional variiert [39]. Hier finden sich vergrößerte polygonale Keratinozyten, welche im Zuge der Differenzierung in superfizialer Richtung flacher werden und eine horizontale Lage einnehmen [13]. Untereinander sind diese durch eine Vielzahl zytoplasmatischer Interzellularbrücken (v.a. Korneodesmosomen) verbunden, die in präparationsbedingten Schrumpffartefakten als sogenannte Stachelzellen identifiziert werden können [39].

Darüber befindet sich das Stratum granulosum (Körnerschicht). Es umfasst ein bis drei Zelllagen und ist gekennzeichnet durch zytoplasmatische basophile Keratohyalin granula, welche durch ihre körnerartige Morphologie Grundlage für die Namensgebung sind [13]. Bei den Keratohyalin granula handelt es sich um Proteinaggregate (aus (Pro-) Filaggrin und Keratinfilamente), welche für die spätere Keratinisierung (Verhornung) und Hydratation des darüberliegenden Stratum corneum bedeutsam sind (siehe 1.4.2) [13]. Des Weiteren finden sich hier lipidhaltige Granula (Odland-Körperchen/Keratinosome/*lamellar bodies*) [13]. Deren Funktion ist die Exozytose von Lipiden in den Interzellularraum zur Bildung einer Lipidbarriere des Stratum corneum (siehe Aufbau der Hautbarriere) [39]. Weiteres Charakteristikum des Stratum granulosum ist die terminale Differenzierung der lebenden kernhaltigen Keratinozyten in kernlose, avitale Korneozyten (Hornzellen), die zugleich das mehrschichtige Stratum corneum bilden [13, 39].

Das Stratum corneum stellt die äußerste Lage der Epidermis dar und fungiert mit den fest kohärenten, flachen, hexagonalen und avitalen Korneozyten als Permeabilitätsbarriere [39]. In den obersten Lagen (Stratum disjunctum) innerhalb des Stratum corneum kommt es aufgrund von proteolytischem Abbau von Interzellularkontakten (Korneodesmosomen) zu einer physiologischen Desquamation (Abschuppung) [39]. Die Prominenz des Stratum corneum zieht eine direkte Abhängigkeit der Dicke des Stratum granulosum nach sich [37, 39]. So findet sich bei einem stark ausgebildetem Stratum corneum ein ebenfalls deutlich verbreitetes Stratum granulosum, welches insbesondere an den akralen Bereichen der Leistenhaut zu beobachten ist [39]. Eine zusätzliche fünfte Schicht der Epidermis, das Stratum lucidum (Glanzschicht), welche zwischen dem Stratum granulosum sowie Stratum corneum eingebettet liegt, ist lediglich an den Flächen der Leistenhaut zu finden [41]. Es handelt sich hierbei um eine Übergangszone der terminalen Differenzierung [41].

Die Epidermis stellt in ihrem Aufbau kein starres Konstrukt dar, sondern befindet sich stets in einem homöostatischen Zustand mit reguliertem Auf- und Abbau einzelner Zellschichten

und einer progredienten epidermalen Differenzierung [13, 42]. Zeitlich beträgt die Reifung eines neu entstandenen Keratinozyten bis zur Abschuppung ca. vier Wochen [13]. Dies wird als *epidermal turnover* bezeichnet [13]. Demzufolge kommt es nach ungefähr vier Wochen

zu einem kompletten Austausch der gesamten Epidermis [13]. Während die Keratinozyten mit ca. 90% den größten Zellanteil der Epidermis darstellen und maßgeblich für die Struktur sind, handelt es sich bei den übrigen 10% um Pigment-produzierende Melanozyten, mechanorezeptive Merkelzellen, sowie zum Immunsystem gehörige Langerhans-Zellen [41].

Die Zellen der Epidermis sind über Interzellularkontakte miteinander verbunden [13, 41]. Dabei lassen sich drei unterschiedliche Formen von Interzellularkontakte anhand ihrer Funktion differenzieren – verschließende Interzellularkontakte, Kommunikationskontakte und Adhäsionskontakte [41].

Verschließende Kontakte, auch Zonula occludens bzw. Tight junctions genannt, dienen dem Verschluss des Zwischenraumes benachbarter Zellen (Interzellularspalten), wodurch eine parazelluläre Diffusion von Molekülen unterbunden wird [13, 41, 43]. Innerhalb des epidermalen Zellgefüges sind Tight junctions im Stratum granulosum zu finden [13].

Kommunikationskontakte (Nexus, Gap junctions) stellen interzelluläre Verbindungen für den metabolischen Austausch und der elektrischen Kommunikation dar und finden sich in allen epidermalen Schichten [41, 43].

Adhäsionskontakte sind Kontakte von Zellen zu benachbarten Strukturen, um mechanische Stabilität und die Aufrechterhaltung eines Zellverbundes zu gewährleisten [41]. Unterschieden werden zwei Formen von Adhäsionskontakte – Zell-Zell Adhäsionskontakte und Zell-Matrix Adhäsionskontakte [41]. Wichtigste Vertreter der Zell-Zell-Kontakte sind die Desmosome [41].

Hemidesmose gehören zu den Zell-Matrix-Kontakten und bewirken eine Adhäsion zwischen den basalen Keratinozyten und der Basalmembran der Epidermis, um eine feste Verankerung der Epidermis an die Basalmembran sicherzustellen [41, 43].

1.3.3 Dermis

Die Dermis lässt sich mikroskopisch in das Stratum papillare und das hierunterbefindliche Stratum reticulare unterteilen [13]. Sie ist eine fibroelastische Bindegewebsstruktur, deren Bestandteil eine Vielzahl diverser Zellen und Bindegewebsfasern ist [13]. Diese Bestandteile sind in einer gelartigen amorphen Grundsubstanz (Matrix) aus wasserbindenden Proteoglykanen (Zucker-Protein-Verbindungen) und Glykosaminoglykane (Mukopolysaccharide) eingebettet [13]. Bei den dermalen Zellen handelt es sich allen voran um Fibroblasten, die für die Synthese der Bindegewebsfasern

sowie der amorphen Matrix zuständig sind [13]. Zudem befinden sich Makrophagen, Mastzellen, Lymphozyten und in geringerer Zahl Melanozyten innerhalb der Dermis [13, 37].

Die Bindegewebsfasern, insbesondere in Form der mengenmäßig überwiegenden Kollagenfasern vom Typ I, bedingen durch ihre Elastizität und netzwerkartige Anordnung zusammen mit den inkorporierten elastischen Fasern die mechanische Stabilität der Dermis [13, 37]. Während die obere Schicht der Dermis (Stratum papillare) durch eine hohe Zelldichte mit vorwiegend lockerem Bindegewebe charakterisiert wird, befindet sich im unteren Bereich (Stratum reticulare) eine zellarme Matrix mit straffem Bindegewebe [13]. Elastische Fasern sind vorwiegend im Stratum reticulare lokalisiert [13, 37]. Aufgrund der direkten Lage unterhalb der Epidermis dient die Dermis als Träger der versorgenden Leitungsbahnen und verleiht der Haut ihre mechanische Struktur [13, 37]. So erhält die Haut die wichtigen Eigenschaften ihrer Kontur, des Gewebsturgors (Prallheit), der Elastizität und der Fähigkeit der Resilienz (Fähigkeit der Rückfederung in die Ausgangslage) [13]. Die physikalische Dehnbarkeit und Straffheit der Haut beruht primär auf dem Kollagenfasernetzwerk der Dermis, wohingegen die Elastizität und die Resilienz durch die elastischen Fasern zwischen den Fasernetzwerken bewerkstelligt wird [13]. So werden Veränderungen in der Dermis für die altersbedingten Veränderungen der Haut verantwortlich gemacht (siehe 1.5) [37].

1.3.4 Dermoepidermale Junctionszone

Zwischen der Epidermis und Dermis findet sich die dermoepidermale Junctionszone, deren Funktion in der Verankerung beider Schichten miteinander und der Kontrolle des Stoffaustauschs liegt [37]. Außerdem verhindert die dermoepidermale Zone aufgrund ihres sägezahnartigen Profils Traumata der Haut durch scherartige mechanische Kräfte [13].

Bei der Junctionszone handelt es sich um eine Basalmembran, bestehend aus einer Lamina lucida und einer hierunter angrenzenden Lamina densa, welche gleichermaßen aus Fibroblasten der Dermis und Keratinozyten der Epidermis synthetisiert werden [39]. Mittels Verankerungsfibrillen wird die Lamina densa mit der papillären Dermis (Stratum papillare) verbunden [41]. Die Lamina lucida hingegen wird neben Verankerungsfibrillen zusätzlich über zelluläre Kontakte (Hemidesmosome) an die Zellen des Stratum basale verankert, sodass ein mechanisch einheitliches System entsteht [37, 41].

1.3.5 Subkutis

Die Subkutis stellt sowohl die tiefste Lage der Haut als auch die Abgrenzung zu den tiefer gelegenen Muskelfasziolen bzw. dem Periost (Knochenhaut) dar. [39]. Es ist ein mit Bindegewebe durchsetztes Fettgewebe, das mithilfe bindegewebiger Septen in Läppchen untergliedert werden kann [39]. Innerhalb dieser Septen verlaufen die versorgenden Leitungsbahnen der Haut in die darüber liegende dermale Schicht hinein, aus welcher wiederum per Diffusion die Epidermis ihre Nährstoffe erhält [39].

Funktionell wirkt das subkutane Gewebe als Schutzpolster sowie als Verschiebeschicht zwischen dem Kompartiment Haut und den tiefer befindlichen Strukturen [13]. Zudem trägt die Subkutis aufgrund des hohen Anteils an Fettgewebe zur Energiespeicherung und Wärmeisolierung des Körpers bei [13].

1.4 Hautbarriere

1.4.1 Funktion der Hautbarriere

Die Hautbarriere stellt eine physikalisch-chemische Barriere dar, die im ständigen Austausch mit der Umwelt steht und nicht als absolute Barriere fungiert [13]. Die Permeabilität für Moleküle ist abhängig von ihrer Größe [44]. So besteht eine Undurchlässigkeit für hochmolekulare Substanzen, während die Hautbarriere für niedermolekulare Substanzen nur geringfügig permeabel ist [13, 44]. Wasser hingegen kann dauerhaft in geringem Maße über die Hautbarriere verdunsten (Perspiratio insensibilis) und trägt hiermit zur Thermoregulation des Körpers bei [13, 44]. Trotz des geringen Wasserverlusts in Form von Verdunstung wird mithilfe der Barrierefunktion ein übermäßiger Verlust von Wasser verhindert und der Wassergehalt der Haut aufrechterhalten [13, 45-47]. Die Hydratation des Stratum corneum spiegelt den Wassergehalt der Haut wider [48, 49], welcher einen entscheidenden Einfluss auf die Thermoregulation, Präsenz, enzymatische Aktivität, Desquamation und die Struktur der Hautbarriere hat [47, 50, 51].

Neben ihrer physikalisch-chemischen Barrierefunktion stellt die intakte Haut außerdem eine antimikrobielle Barriere dar [44]. Sie verhindert trotz der physiologisch starken Besiedlung mit Mikroorganismen (10^7 Mikroorganismen/cm³) auf ihrer Oberfläche mithilfe ihrer antimikrobiellen Abwehrmechanismen das Auftreten von Infektionen [44]. Bei den Mechanismen handelt es sich um den physiologischen Säureschutzmantel der Haut (pH 4,0 - 5,8) [44, 52], der Expression des *Toll-like receptors* (TLRs) und der Sezernierung Antimikrobieller Peptide (AMP) durch die Keratinozyten [44, 45]. Die TLRs der Keratinozyten dienen der Identifizierung fremder Mikroorganismen, indem diese an

sogenannte *pathogen associated molecular patterns* (PAMPs) binden [45, 53, 54]. Diese sind charakteristisch für bestimmte Mikroorganismen und werden auf deren Oberfläche exprimiert [53]. Zusätzlich wird durch die Identifizierung der Mikroorganismen die Initiierung einer inflammatorischen Reaktion (Entzündungsreaktion) eingeleitet, die eine Attrahierung diverser Immunzellen (bsp. Langerhans-Zellen) und eine immunologische Abwehr nach sich zieht [45, 53, 54]. AMPs dienen der direkten Abwehr der Keratinozyten, indem sie sich an die Membranen der Mikroorganismen anlagern und zu einem Einbau von Poren führen, dem konsequent Wasser folgt. Hierdurch kommt es zur Lyse des Erregers [44]. Die Konzentration an sezernierten AMPs ist dabei abhängig vom Zustand der Hautbarriere und wirkt sich auf die Barrierefunktion der Haut aus [44]. Schäden an der Hautbarriere induzieren eine vermehrte Sekretion von AMPs, sodass eine verstärkte Abwehr von Mikroorganismen stattfindet [44]. Umgekehrt führt eine verminderte Konzentration an sezernierten AMPs zu einer erhöhten Anfälligkeit für Hautbarrierschäden [44].

1.4.2 Aufbau der Hautbarriere

Die Barrierefunktion der Haut ist abhängig von einer intakten Epidermis. Dabei ist der wichtigste epidermale Bestandteil zur Gewährleistung dieser Funktion das Stratum corneum [55, 56]. Die Funktionsfähigkeit des Stratum corneum ist von einem konstanten, mäßigen Hydratationsgrad abhängig, welcher durch Abbauprodukte des Filaggrins vermittelt wird [13]. Bei den Abbauprodukten handelt es sich um *natural moisturizing factor* (NMF), einem Sammelbegriff für hydrophile Substanzen, welche der Befeuchtung des Stratum corneum dienen [13].

Die Dicke des Stratum corneum variiert in Abhängigkeit der Lokalisation zwischen 0,03 mm am Kopf und 1 mm an der Fußsohle [44]. Eine direkte Korrelation zwischen der Dicke des Stratum corneum und der Qualität der Hautbarriere findet sich jedoch nicht [44].

Das Stratum corneum ist aus zwei Bestandteilen aufgebaut– einer lipophilen Interzellulärsubstanz und den hydrophilen Korneozyten [37, 55]. Ein verbreiteter Ansatz zur Darstellung der Struktur des Stratum corneum ist das Ziegelmauer-Modell, bei dem Korneozyten die Ziegel und die lipophile Interzellulärsubstanz den Mörtel der Mauer darstellen [44, 57].

Im Zuge der terminalen epidermalen Differenzierung der Zellen des Stratum granulosum in die Korneozyten des Stratum corneum entwickeln sich kernlose, avitale, Keratin- und Lipid(vorstufen)-produzierende Zellen, welche von einer *cornified envelope* umhüllt werden [44].

Dabei stellt die *cornified envelope* eine Verdichtung der Zellmembran-Innenseite aus Proteinen und Lipiden dar [13, 44]. An der Außenseite der Zellmembran umgibt eine

schmale Lipidschicht aus langkettigen Fettsäuren die Korneozyten (*corneocyte lipid envelope*) [44]. Die strukturelle Umwandlung der Keratinozyten in Korneozyten gewährleistet eine hohe Stabilität gegenüber physikalischen und chemischen Umwelteinflüssen [44].

Der molekulare Aufbau der Korneozyten zeichnet sich durch eine regelmäßige, säulenartige, Anordnung aus, welche durch ständige Desquamation im Gleichgewicht gehalten wird [13]. Korneodesmosomen vermitteln die Adhäsion zwischen den Korneozyten und nehmen in ihrer Dichte in superfizialer Richtung zunehmend ab [44]. Dieser physiologische Umstand wird als Vorbereitung des Desquamationsprozesses betrachtet, der in den obersten Lagen des Stratum corneum (Stratum disjunctum) stattfindet [44]. Die Desquamation wird durch ein System aus pH-abhängigen Proteasen und Proteaseinhibitoren reguliert, sodass Änderungen des pH-Werts der Haut zu Strukturstörungen des Stratum corneum führen können [44]. Proteasen weisen im physiologisch leicht-sauren Milieu der Hautoberfläche (pH 4,0 – 5,8) und des Stratum corneum (pH 4,5 – 5,0) eine geringe Aktivität auf [44]. Bei neutralem und alkalischem pH hingegen weisen sie eine gesteigerte Aktivität auf, aus der eine vermehrte Proteolyse resultiert [13]. Eine verstärkte Proteolyse zieht eine erhöhte Desquamation von Korneozyten-Aggregaten mit sichtbarer Schuppung nach sich, während die tägliche physiologische Desquamation einzelner Korneozyten (bis zu 10^8 /Tag) nicht sichtbar ist [13].

Am Übergang zwischen Stratum granulosum und Stratum corneum wird die Grundlage für die Bildung der lipophilen Interzellulärsubstanz geschaffen [44]. Hier werden die produzierten Lipide sowie Lipidvorstufen durch *lamellar bodies* in den Interzellulärraum sezerniert und enzymatisch prozessiert [13, 44]. Hierdurch bildet sich die lipidreiche Interzellulärsubstanz (Extrazellulärmatrix) des Stratum corneum und nimmt aufgrund ihres säulenartig lamellären Aufbaus als Barriere lipid eine essentielle Rolle in der Abdichtung des Interzellulärraums ein [13]. Hauptkomponenten der Lipide des Interzellulärraums sind Ceramide, freie Fettsäuren und Cholesterin in einem Verhältnis von 1:1:1 [44]. An diese Lipide binden sich kovalent Korneozyten über die *corneocyte lipid envelope* [44, 58].

Somit entwickelt sich die Barrierestruktur des Stratum corneum durch die enzymatische Prozessierung der Lipidvorstufen im Interzellulärraum und einer engen Verknüpfung der einzelnen Korneozyten über Korneodesmosomen [55]. Zusätzlich zu den Korneodesmosomen des Stratum corneum spielen Interzellulärkontakte des Stratum granulosum (Tight junctions) bei der Aufrechterhaltung der Barrierefunktion der Haut eine wichtige Rolle, indem diese die parazelluläre Wasserdiffusion regulieren, den freien Wasserverlust der Haut verhindern und eine additive Versiegelungsfunktion des Interzellulärraums übernehmen [44, 59].

Die Funktion der Haut als Barriere beruht auf dem strukturellen Aufbau des Stratum corneum sowie den Tight junctions des Stratum granulosum.

1.4.3 Ätiopathogenese Barrierestörung

Ätiologisch können Störungen der Hautbarriere sowohl genetische Ursachen haben als auch erworben sein [13].

Genetisch bedingte Störungen wie der Verlust des Filaggrin-Gens (loss-of-function Mutation) zeigen eine pathogenetisch Relevanz für die Entwicklung von Atopischem Ekzem, Ichthyosis vulgaris und schweren Allergien [13, 57, 60]. Genmutationen, die zu einem fehlerhaften Aufbau des *cornified envelopes* führen, sind ebenfalls mit vermehrtem Auftreten von Atopischem Ekzem assoziiert [56]. Eine Funktionsunfähigkeit der Korneodesmosome infolge einer Mutation führt beispielsweise zum Skin-Peeling-Syndrom mit übermäßiger Ablösung des Stratum corneum [56, 61, 62].

Erworbene Störungen der Hautbarriere können durch Traumata, vermehrtem Stress, einer hohen Duschfrequenz, hohe Sonnenexposition oder einer Applikation von Natriumlaurylsulfat (Sodium lauryl sulfate = SLS) bzw. falscher Hautpflege entstehen [13, 63-65]. Der häufige Einsatz von alkalischen und pH-neutralen Seifen kann über Änderung des pH-Werts der Haut zu einer Aktivierung enzymatischer Prozesse führen, die in einem vermehrten Abbau des Stratum corneum münden [66, 67]. Auch die Applikation von SLS, welches sich in Kosmetika, Seifen, Lotionen und Reinigungsmittel befindet, bewirkt eine übermäßige Expression von Enzymen, die den Abbau von Korneodesmosomen initiieren [62, 68]. Vermehrter Stress induziert eine erhöhte Ausschüttung von Glukokortikoiden [54]. Diese führen zu einer verringerten Expression antimikrobieller Peptide durch die physiologische mikrobielle Besiedlung der Haut, sodass eine Schwächung der antimikrobiellen Barriere die Folge ist [63, 69]. Weitere Faktoren, die eine Störung der Hautbarriere verursachen, sind niedrige Luftfeuchtigkeit, niedrige Temperaturen und saisonaler Jahreszeitenwechsel [62, 65, 70]. Längerfristige Perioden niedriger Temperaturen und niedriger Luftfeuchtigkeit bewirken eine Reduktion des Feuchtigkeitsgehaltes des Stratum corneum, welche klinisch als trockene Haut imponiert und eine erhöhte Anfälligkeit für traumatisch bedingte Störungen der Hautbarriere aufweist [70]. Einige Studien deuten auf einen jahreszeitlichen Unterschied hinsichtlich des Feuchtigkeitsgehaltes des Stratum corneum hin [70-72]. Während im Sommer die Hydratation des Stratum corneum am höchsten ist, sind im Winter die niedrigsten Werte zu detektieren [70]. Ursächlich hierfür wird der Rückgang von NMF vermutet [70].

Pathogenetisch führen Störungen der epidermalen Barriere über lokale Entzündungsreaktionen zu einer erhöhten transepidermalen Permeabilität. Diese erhöhte Permeabilität resultiert in einem verstärkten Wasserverlust, sodass sich Störungen der Hautbarriere primär in einem messbar erhöhten transepidermalen Wasserverlust (Transepidermal Waterloss – TEWL) und verminderten Wassergehalt der Haut (Stratum

Corneum Hydratation – SCH) widerspiegeln und hierdurch detektiert werden können [46, 48, 55, 73-75].

1.4.4 Transepidermaler Wasserverlust (TEWL)

Der transepidermale Wasserverlust (TEWL) zählt zu den wichtigsten Messparametern zur Beurteilung der Hautbarriere [46, 73]. Die Ermittlung des TEWL-Werts erfolgt dabei nicht direkt über die Messung der konstanten transepidermalen Diffusion von Wasser, sondern indirekt über die Veränderung (Fluss) der Wasserdampfdichte über einem bestimmten Hautareal [46, 73]. Der TEWL wird demnach definiert als die Flussdichte von kondensiertem Wasser pro Zeit, welches aus den tieferen Schichten der Haut über das Stratum corneum zur Hautoberfläche diffundiert [48, 73]. Die physikalische Einheit vom TEWL ist Gramm (kondensiertes) Wasser pro Quadratmeter pro Stunde ($g \times m^{-2} \times h^{-1}$) [46]. Die stetige, physiologische Verdunstung von geringen Mengen Wasser (Perspiratio insensibilis) über die Haut fallen nicht unter die Definition und Messung des TEWL [48]. Durch den transepidermalen Verlust von Wasser über die Hautoberfläche entsteht in diesem Areal eine veränderte Humidität verglichen zur Umgebungshumidität [46]. Dieser Humiditätsgradient über der Hautoberfläche ist proportional zum transepidermalen Wasserverlust der Haut [46, 76].

Der TEWL-Wert wird von einer Reihe individueller (endogener) und umweltbedingter (exogener) Faktoren beeinflusst (siehe Tabelle 1) [48, 73].

Endogene Faktoren, die von Bedeutung sind, sind das Alter, Ethnie, zirkadiane Rhythmik, Hauttemperatur, Schweiß, Okklusion und die Lokalisation der Messung. Das Alter stellt dabei einen kontroversen Faktor dar, welcher laut einigen Studien keinen Einfluss auf den TEWL-Wert ausübt [77-79]. Andere Studien zeigten jedoch eine leichte altersabhängige Reduktion des TEWL-Werts im Alter (>60 Jahre) [80, 81]. Mehrere Reviews deuten darauf hin, dass bisher kein eindeutiger Konsensus hinsichtlich eines reduzierten TEWL-Werts mit fortschreitendem Alter besteht [82-84]. Ebenso kontrovers wird der Einfluss der ethnischen Zugehörigkeit auf den TEWL diskutiert [48], wohingegen ein signifikanter Einfluss der anatomischen Lokalisation auf die Messung besteht [46, 48]. So unterscheidet sich der TEWL der Haut an verschiedenen Hautbereichen voneinander (siehe Tabelle 1) ohne Unterschiede zwischen rechter und linker Körperhälfte aufzuweisen [46, 48, 85]. Ursächlich für die regionalen Unterschiede stellen Abweichungen der Hauttemperatur, Dicke des Stratum corneum, Vaskularisation, Korneozytengröße/-alter, Okklusion (Bedeckung) der Haut und Schweißdrüsenaktivität dar [46]. Trotz deutlicher Unterschiede in einzelnen Hautarealen, stellten *Kottner et al.* fest, dass interindividuell nur geringfügige Unterschiede für die meisten Hautareale bestehen [84]. Der Einfluss der zirkadianen Rhythmik auf den TEWL konnte in Studien nachgewiesen werden. Jedoch herrscht weiterhin Uneinigkeit, ob

es im Tagesverlauf zu einem Abfall [86] oder einer Zunahme des TEWL kommt [87]. Einen starken Einfluss auf den TEWL-Wert übt die Gesundheit der Haut aus [48, 84]. Während Störungen der Hautbarriere mit einem erhöhten TEWL-Wert assoziiert sind, ist ein niedriger TEWL-Wert ein Indikator für eine intakte oder regenerierte Hautbarriere [49, 73]. Es ist bekannt, dass die Haut geschlechterspezifische Unterschiede in ihrer Struktur aufweist [88, 89]. In Bezug auf den TEWL besteht in diesem Aspekt weiterhin Uneinigkeit. Einige Studien konnten einen signifikanten Unterschied aufzeigen [78, 90], während andere Studien keinen Einfluss des Geschlechts auf den TEWL bestimmen konnten [81, 91, 92].

Exogene Faktoren, die eine Rolle spielen, sind Duschgewohnheiten, Hauthygiene, Rauchen, Kaffeekonsum und Sonnenexposition [48]. Häufiges Waschen der Haut und die Anwendung von Seifen sind mit einem erhöhten TEWL-Wert assoziiert [64]. Im Gegensatz hierzu verringert sich der TEWL-Wert durch Lotionen und Cremes [48, 93].

Zusätzlich zu endogenen und exogenen Faktoren zeigt die Verwendung unterschiedlicher Messgeräte zur Detektion der Hautbarrierparameter einen Einfluss auf den ermittelten TEWL-Wert [46, 94].

Störungen der Hautbarriere besitzen eine bekannte Assoziation mit hohen TEWL-Werten [73]. Bislang sind jedoch keine Normwerte für die TEWL-Messung bekannt, sodass die Definition einer Hautbarrierestörung keinem eindeutigen Referenzwert (*Cut-Off*) zugeordnet ist [48, 73, 84]. Neuere systematische Übersichtsarbeiten versuchten durch Erfassung aller bisherigen Studien, in denen TEWL-Messungen vorgenommen wurden, Normwerte für gesunde Haut bei Erwachsenen (>18 Jahre) abzuleiten [73, 84]. Unter Berücksichtigung, dass bisher keine Evidenz für den Einfluss des Alters besteht, stellen die ermittelten TEWL-Werte nur eine Annäherung an mögliche Normwerte dar. Zur Ermittlung genauerer Referenzwerte bedarf es standardisierte TEWL-Messungen an homogenen Studienpopulationen.

1.4.5 Stratum Corneum Hydratation (SCH)

Die SCH gehört neben dem TEWL-Wert zu den wichtigsten Messparametern zur Evaluierung der Funktion der Hautbarriere [48, 75] und dient als Indikator für den Wassergehalt der Haut [48, 49]. Die Messung der SCH beruht auf den elektrischen Eigenschaften der Haut, welche abhängig vom Wassergehalt sind [95]. So vereint die Haut als biologisches System Eigenschaften des Widerstandes (*resistance*) und der Kapazität (*capacity*), welche gemeinsam zum Fluss von Strom (Impedanz) beitragen [48, 95]. Das Stratum corneum ist ein nur schwach leitendes Medium (dielektrisch), das bei höherem Wassergehalt eine höhere Leitfähigkeit (Kapazität) bietet und zu Veränderungen der

Impedanz führt [95]. Somit kann mithilfe von Impedanz- oder Kapazitätsveränderungen indirekt die SCH ermittelt werden [48, 96].

Ähnlich wie der TEWL zeigt auch die SCH eine Abhängigkeit sowohl von endogenen als auch exogenen Faktoren (siehe Tabelle 1) [48, 96]. Mit fortschreitendem Alter kommt es zunehmend aufgrund des Verlusts des NMF (siehe 1.5) zu einer Abnahme des SCH-Werts [75, 97]. In geschädigter Haut bzw. bei gestörter Hautbarriere verhalten sich SCH und TEWL entgegengesetzt – Je niedriger die SCH, desto höher der TEWL [98]. Ebenso verhält es sich bei starker Sonnenexposition [97].

Tabelle 1: Studienüberblick zu Einflussfaktoren auf TEWL und SCH Messung

Einfluss endogener und exogener Faktoren auf TEWL und SCH Messung				
	TEWL		SCH	
	<u>Einfluss</u> (ja/nein)	<u>Referenz</u>	<u>Einfluss</u> (ja/nein)	<u>Referenz</u>
<u>Endogene Faktoren</u>				
Alter	Ja	[80, 81, 84, 99]	Ja	[78, 100]
	Nein	[77-79]		
Geschlecht	Nein	[81, 91, 92]	Nein	[78, 91]
	Ja	[78, 90]	Ja	[90, 100]
Ethnie	Ja	[101-103]	Ja	[106]
	Nein	[92, 104, 105]	Nein	[105]
Hautlokalisation	Ja	[77, 81, 86, 107-109]	Ja	[77, 98, 109, 110]
Symmetrie	Nein	[109]	Ja	[100, 109]
Hauttemperatur	Ja	[75, 108, 111]	Ja	[112]
Schweiß	Ja	[75, 111, 113]	Ja	[95]
Zirkadiane Rhythmik	Ja	[86, 87, 114]	Nein	[87]
Hautgesundheit & Topische Substanzen	Ja	[48, 115, 116]	Ja	[117, 118]
<u>Exogenen Faktoren</u>				
Okklusion	Ja	[48, 108]	Ja	[74, 119]
Duschverhalten	Ja	[64, 108]	Ja	[64]
Hautschaden	Ja	[48, 98, 108, 120]	Ja	[121]
Rauchen	Ja	[48]	Ja	[123]
	Nein	[122]	Nein	[122]
Koffein (topisch)	Ja	[124]		
	Nein	[125]	Nein	[125]
Raumtemperatur	Ja	[108, 111]	Ja	[75]
Luftfeuchtigkeit	Ja	[108, 111]	Ja	[75, 95]
Sonneneinstrahlung	Ja	[108, 111]	Ja	[126]
			Nein	[126]
Saisonalität/Jahreszeit	Ja	[108, 111]	Ja	[85, 127]

TEWL - *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust

SCH – Stratum Corneum Hydratation

1.5 Die Haut im Alter

Mit zunehmendem Alter kommt es durch den Prozess der Hautalterung sowohl zu Veränderungen der Hautstrukturen als auch der Eigenschaften [13, 128]. Unterschieden werden zwei Formen der Hautalterung basierend auf ihrer Ursache, die intrinsische und extrinsische Hautalterung [128, 129].

Die intrinsische Form beschreibt den annähernd physiologischen Prozess der Hautalterung [128]. Dieser erfolgt aufgrund des Einflusses genetischer und chronologischer Faktoren (Hormonhaushalt, oxidativer Stress, Mutation mitochondrialer DNS, Aktivierung von Transkriptionsfaktoren) [128, 129]. Unter der extrinsischen Form wird die pathologisch vorzeitige Hautalterung durch exogene Noxen (Nikotinkonsum, UV-Exposition) verstanden [13, 55, 128, 129]. Bei der Altershaut in ihrer Gesamtheit handelt es sich um einen Mischtyp aus beiden Formen [13].

Gekennzeichnet ist die Altershaut typischerweise durch eine vermehrte Trockenheit, Blässe, Schlaffheit und Faltenbildung [13]. Hinzu kommen das Auftreten von meist gutartigen Neubildungen und ein allgemeines funktionelles Defizit in der Wundheilungsfähigkeit [13].

Im Zuge des physiologischen Alterungsprozesses kommt es größtenteils zu einer Reduzierung der Bestandteile der Haut [13]. So findet sich eine allgemeine Atrophie der Schichten mit gleichzeitiger Reduktion der Stammzellpopulation der Epidermis, einer sinkenden Mitoserate und einer damit einhergehenden verminderten Regenerationskapazität (verlängerter *epidermaler turnover*) [13]. Folglich besitzen Noxen eine längere Einwirkungszeit. Es entwickelt sich das Erscheinungsbild einer dünnen, rauen Haut. Ursächlich für die Trockenheit der Altershaut ist die Reduktion der Wasserbindungskapazität der Korneozyten durch den Verlust von NMF [13]. Parallel zur Verminderung der Keratinozyten kommt es auch zur Abnahme der Langerhans-Zellen und Melanozyten [13, 129]. Dabei wird die geringere Melaninsynthese allen voran durch die Reduktion der Melanozyten im Haarbulbus in Form ergrauter Haare deutlich [13]. Die Reduktion der Langerhans-Zellen geht mit einer physiologisch verminderten Immunkompetenz im Alter einher [13, 129].

Die Hautbarriere, welche hauptsächlich durch das Stratum corneum und den Tight junctions des Stratum granulosum gebildet wird, unterliegt ebenfalls altersbedingten Veränderungen [45, 130]. So kommt es im fortgeschrittenen Alter zu einer Abnahme der interzellulären Lipide (v.a. Ceramide), der SCH und zu einer verminderten Regenerationskapazität sowie antimikrobiellen Abwehr [58, 130]. Der pH-Wert des Stratum corneum (pH 4,5-5,0) steigt mit zunehmendem Alter an und kann hierdurch zu Störungen der Barrierefunktion führen [44, 131]. Nichtsdestotrotz bleibt die Barrierefunktion auch im hohen Alter weitestgehend erhalten und verhindert einen vermehrten Wasserverlust [13].

Innerhalb der Dermis steht die Rarefizierung von Kollagen- und elastischen Fasern im Vordergrund und resultiert in einer geringeren Dehnbarkeit und Reißfestigkeit der Haut [13, 128]. Zudem bedingt eine Abnahme von Mukopolysacchariden der dermalen Matrix eine niedrigere Wasserbindungskapazität, wodurch der Gewebsturgor der Haut allmählich sinkt und nicht aufrechterhalten werden kann [13, 129]. Dies wiederum mündet in verstärkter Faltenbildung und Schlawffheit [13]. Ebenfalls verändert sich das sägezahnartige Profil der dermoepidermalen Junktionszone im Verlauf des Alterungsprozesses, indem es sich zunehmend ebnet und hierdurch einen geringeren Schutz vor mechanischen Scherkräften bietet [13].

Weiterhin kommt es zu einer Reduktion von Hautgefäßen, Nervenendigungen und Sinnesorganellen, woraus eine erhöhte Irritabilität und verzögerte Wundheilung der Haut resultiert [13, 128, 129]. Während die Blässe der Haut, welche im zunehmenden Alter in Erscheinung tritt, Folge der abnehmenden Zahl an Hautgefäßen ist, bedingen strukturelle Veränderungen der übrigen Gefäße das verstärkte Auftreten von Teleangieektasien, Hämorrhagien und Purpura senilis („Trivialtraumata“) [13]. Dabei beruhen diese Erscheinungsformen der Haut auf einer erhöhten Fragilität der Gefäße [13]. Ebenso reduziert sich die Zahl der Anhangsgebilde der Haut, wie der Talg-/Schweißdrüsen und der Haare, woraus eine verschlechterte Thermoregulation des Körpers resultiert [13].

Die extrinsische Hautalterung durch exogene Einflüsse entspricht im Allgemeinen den physiologischen Veränderungen der intrinsischen Alterung [13]. Dabei treten die Veränderungen jedoch deutlich früher und in stärkerer Ausprägung auf [13].

1.6 Ekzem (Dermatitis)

1.6.1 Terminologie & Epidemiologie

Das Ekzem gehört mit einer Prävalenz von 5-8% der Allgemeinbevölkerung zu den häufigsten Hauterkrankungen und kann sowohl eine akute als auch chronische nicht-infektiöse „Intoleranzreaktion“ der Haut auf schädigende Noxen darstellen [13]. Die Lebenszeitprävalenz der Allgemeinbevölkerung beträgt ca. 17% und zeigt aufgrund einer höheren Lebenserwartung, einer stärkeren beruflichen Exposition gegenüber Irritantien und Allergenen, stetig verbesserten Hygienestandards und einer zunehmenden Zahl atopischer Dispositionen [132, 133] eine steigende Tendenz [13].

Die Bezeichnung „Ekzem“ wird im angloamerikanischen und angelsächsischen Raum weitestgehend durch den Terminus „Dermatitis“ ersetzt, wodurch im täglichen Jargon beide Begriffe häufig synonym Verwendung finden [13, 21, 37, 134, 135]. Im engeren Sinne

handelt es sich jedoch bei dem Begriff der „Dermatitis“ um eine allgemeine Entzündungsreaktion der Haut. Sie umfasst als Überbegriff alle Formen von Entzündungsreaktionen der Haut, sodass „Dermatitis“ 2004 durch die WAO als „*umbrella term*“ (Oberbegriff) festgelegt wurde [21, 37] (siehe Abb. 1). Ekzeme hingegen stellen eine Sonderform der Dermatitis dar und sind laut WAO eine “[...] *aggregation of several skin diseases with certain clinical characteristics [...] involving a genetically determined skin barrier defect*” [21].

Trotz aktualisierter Nomenklatur und des Versuches einer allgemeingültigen Angleichung der Terminologie durch die WAO besteht weiterhin ein Dissens [136, 137]. Es finden sich länderspezifische Unterschiede, sodass „Ekzem“, „Dermatitis“, „Atopische Dermatitis“ und „Atopisches Ekzem“ häufig synonym verwendet werden [136]. Der häufigste in Publikationen verwendete Terminus ist „Atopische Dermatitis“, gefolgt von „Ekzem“ und „Atopisches Ekzem“ [137]. Empfehlungen bezüglich einer angeglichenen Verwendung der Termini wird von einigen Autoren vermehrt gefordert und bleibt weiterhin Gegenstand von Diskussionen [136-140].

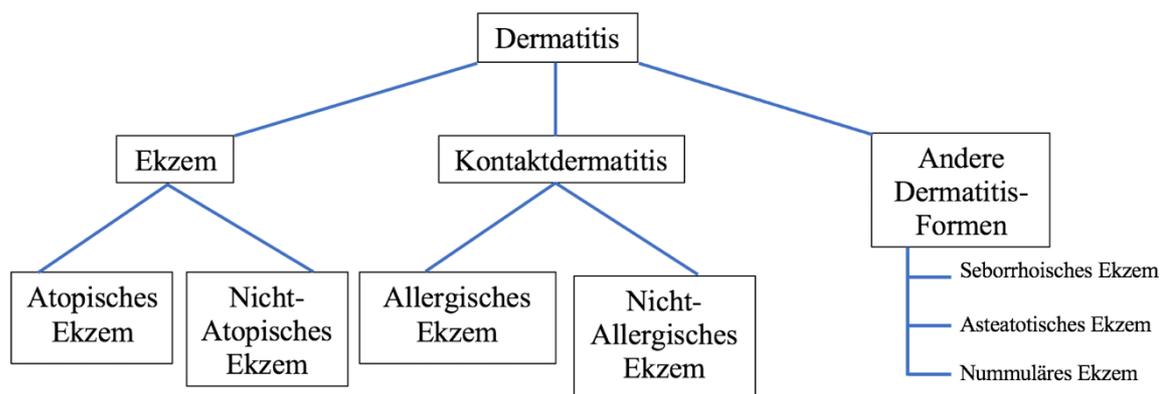


Abb. 1: Einteilung der Dermatitis entsprechend der neuen Nomenklatur der WAO [World Allergy Organization] [21]

1.6.2 Pathogenese

Ekzeme beruhen ätiologisch auf einem multifaktoriellen Geschehen und basieren auf einem Barrieredefekt der Haut [21, 55]. Der Zustand der Barrierefunktion der Haut nimmt somit eine zentrale Rolle in der Ekzemgenese ein, sodass Störungen der Hautbarriere mit einer erhöhten Ekzembereitschaft einhergehen [13]. Diese Störungen können sowohl genetische Ursachen haben als auch erworben sein [13]. Gleichmaßen besteht eine erhöhte Neigung

der Ekzementwicklung bei schwach ausgeprägter Hautbarriere, die insbesondere bei älteren Menschen, Kleinkindern, Atopikern und an bestimmten Körperlokalisationen (Gesicht, plantar) zu beobachten ist [13].

Ein bestehender Defekt der Hautbarriere führt konsekutiv zu einem erhöhten transepidermalen Wasserverlust. Resultat ist eine vermehrt trockene Haut (Xerosis), die einen zunehmenden Pruritus nach sich zieht [13, 37]. Infolge des Pruritus kommt es zu Irritationen (Kratzverletzungen) der Haut. Darüber hinaus wird aufgrund des Barrieredefekts eine transepidermale Penetration von Noxen begünstigt, die eine T-Zell-vermittelte immunologische Reaktion zur Folge hat [55]. Sowohl die Kratzverletzungen der Haut als auch die Penetration der Noxen vermittelt die Ausschüttung proinflammatorischer Mediatoren, die im Verlauf die Entstehung eines Ekzems fördert [55].

Während großmolekulare Substanzen und Mikroorganismen erst durch Penetration der gestörten Hautbarriere Ekzeme hervorrufen, sind eine hohe Zahl niedermolekularer Substanzen und Allergene in der Lage, die intakte Hautbarriere zu überwinden [59]. In seltenen Fällen können Noxen auf endogen-hämatogenem Weg die tieferen Schichten der Epidermis erreichen und eine Ekzembildung induzieren [13].

1.6.3 Klinische Merkmale

Morphologisch ist das Ekzem durch das Auftreten einer (akuten) Ekzemreaktion mit typischer stadienhafter Ausbildung von Erythemen, Bläschen, Krusten und Schuppen gekennzeichnet [13, 134]. Bei repetitiver oder permanenter Exposition gegenüber der schädigenden Noxe kann eine akute Ekzemreaktion in ein chronisch persistierendes Ekzem (chronische Ekzemreaktion) übergehen [13]. Während das klinische Erscheinungsbild des akuten Ekzems überwiegend durch die morphologischen Korrelate der Ekzemreaktion geprägt ist, präsentiert sich die chronifizierte Form des Ekzems vor allem durch Lichenifikation (Verdickung der Haut) [13]. Ein weiterer Unterschied besteht in dem uniformen Auftreten der Effloreszenzen (Erythem, Bläschen, Krusten, Schuppen) innerhalb der Läsion, welches kennzeichnend für die akute Ekzemreaktion ist. Demgegenüber steht das gleichzeitige Vorkommen vieler verschiedener Effloreszenzen („Effloreszenzen-Mix“) bei der chronischen Reaktion [13, 37].

1.6.4 Klinischer Verlauf

Trotz der diversen Unterschiede, welche die verschiedenen Ekzeme mit sich bringen, ist nahezu allen Formen die akute Ekzemreaktion gemein [13]. Die akute Ekzemreaktion verläuft sequenzartig mit typischen klinisch-histologischen Merkmalen, die im Verlauf der Entstehung eines Ekzems stadienhaft durchlaufen werden [13].

Bereits wenige Stunden nach einer Irritation der Haut durch eine Noxe bildet sich in einer akuten Reaktion ein scharf begrenztes Erythem (Hautrötung) auf der betroffenen Hautoberfläche (Stadium erythematosum) [13]. Verursacht wird diese Effloreszenz dabei durch ein intraepidermales Ödem (Spongiose) und ist somit von dem typischen Erythem zu unterscheiden, welches auf eine gesteigerte Perfusion zurückzuführen ist [13]. Es folgt das Stadium vesiculosum, das durch intraepidermale, flüssigkeitsgefüllte Bläschen, verstärkte Ödembildung und beginnenden Juckreiz (Pruritus) gekennzeichnet ist [13]. Die geringe mechanische Toleranz der Bläschen und ein verstärkter Pruritus bedingen die Kurzlebigkeit der Bläschen. Durch das Platzen dieser entwickelt sich ein nässendes Ekzem mit anschließender Verkrustung der eiweißreichen Flüssigkeit (Stadium madidans et crustosum) [13]. Bleibt eine repetitive bzw. dauerhafte Exposition gegenüber der Noxe aus, beginnt der Prozess der Abheilung unter Bildung von Schuppen (Stadium squamosum), während eine fortlaufende Exposition eine chronische Ekzemreaktion begünstigt [13]. Die chronische Phase präsentiert sich initial durch ein wechselndes Auftreten der verschiedenen Effloreszenzen, welche im Verlauf aufgrund von Kratzeffekten abgelöst werden [13]. Später besteht eine vergrößerte Hautstruktur (Lichenifikation) und ein unscharf begrenztes Erythem mit ödematöser Infiltration und Xerosis (Trockenheit) [13, 37].

1.6.5 Klassifikation der Ekzeme

Da es sich bei den Ekzemen um eine heterogene Gruppe von Krankheitsbildern handelt, die Unterschiede in ihrem Erscheinungsbild, der Ätiologie, dem Verlauf und der Lokalisation aufweisen, können diverse Einteilungen abhängig des betrachteten Kriteriums erfolgen (siehe Tabelle 2) [13, 37, 141]. So sind Klassifikationen der Ekzeme nicht konsistent [141, 142].

Tabelle 2: Klassifikation der Ekzeme [13, 37]

Nach Verlauf/Akuität
- Akutes Ekzem
- Chronisches Ekzem
Nach Pathogenese
- Atopisches Ekzem
- Kontaktekzem
▪ Toxisch-irritatives Kontaktekzem
▪ Allergisches Kontaktekzem
- Exsikkationsekzem (Asteatotisches Ekzem)
- Seborrhoisches Ekzem
- Stauungsekzem u.a.
Nach Lokalisation
- Hand-/Fußekzem
- Intertriginöses Ekzem
- Windelekzem
- Generalisiertes Ekzem

1.7 Atopisches Ekzem

Das Atopische Ekzem (auch Atopische Dermatitis; Neurodermitis) ist eine chronisch-rezidivierende Hauterkrankung, die sowohl Kinder als auch Erwachsene betrifft [37]. Sie manifestiert sich in der Regel im Säuglingsalter und zeichnet sich durch altersspezifische klinische Merkmale aus [37].

„Atopie“ (griechisch: *atopos* = fehl am Platz) bezeichnet eine Hypersensitivität gegenüber IgE-vermittelte allergische Reaktionen und umfasst zugleich eine Überempfindlichkeit in Bezug auf mechanische, chemische und physikalische Einwirkungen [55].

Zu den allergischen Reaktionen, die dem atopischen Formenkreis zugeschrieben werden und eine enge Assoziation zum Atopischen Ekzem aufweisen, gehören das allergische Asthma, die Nahrungsmittelallergie [13] und die allergische Rhinitis und Rhinokonjunktivitis [55]. Häufig geht die Entwicklung des Atopischen Ekzems mit dem Auftreten anderer Erkrankungen des atopischen Formenkreises einher und nimmt dabei einen sequentiellen Verlauf (*atopic march*) [55, 143, 144]. Das Atopische Ekzem ist hierbei die erste

Manifestation einer atopischen Störung, gefolgt von Nahrungsmittelallergien [144, 145], allergischer Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und allergischem Asthma [55, 143, 144].

Epidemiologisch besteht ein zunehmender Anstieg der Prävalenz des Atopischen Ekzems, welcher vor allem in den Industrienationen zu verzeichnen ist [146]. So liegt die deutschlandweite Prävalenz für Kinder bei ca. 15-20%, während Erwachsene mit 1,5-5% betroffen sind [55]. Eindeutige Ursachen für die Zunahme der Prävalenz in industrialisierten Ländern sind bisher nicht bekannt, angenommen wird jedoch ein Zusammenhang mit den charakteristisch veränderten Lebensumständen der Industrieländer [146]. Hierzu zählt insbesondere die Abnahme von Infektionskrankheiten durch verbesserte Hygiene (Hygiene-Hypothese) [55, 146, 147].

Risikofaktoren für die Entwicklung eines Atopischen Ekzems sind eine positive Familienanamnese, ein niedriges Geburtsgewicht, fehlendes Stillen, hoher sozioökonomischer Status, Passivrauchen und Leben in städtischer Umgebung [20]. Die positive Familienanamnese und genetische Dispositionen (*loss-of-function* im Profilaggrin-/Filaggrin-Gen) stellen dabei die stärksten prädisponierenden Risikofaktoren dar [13, 37]. Zwillingsstudien verdeutlichen Konkordanzraten von 0,75 bei homozygoten (eineiigen) Zwillingspaaren im Gegensatz zu 0,23 bei heterozygoten (zweieiigen) Geschwistern [17, 37]. Bei Erkrankung beider Elternteile beträgt das Risiko für die Entwicklung eines Atopischen Ekzems ca. 60-80% [37].

Klinisch umfasst das Atopische Ekzem eine Polymorphie der charakteristischen Ekzem-Effloreszenzen aus Erythem, Bläschen, Xerosis, Schuppung und Lichenifikation mit besonders ausgeprägtem Pruritus [37, 146]. Im Verlauf der Erkrankung kommt es zu Veränderung des Ekzems in Bezug auf Morphologie und Prädilektionsstellen. Während der frühe Erkrankungsbeginn im Säuglingsalter vor allem durch Kopf und Stamm-Ekzeme mit Aussparung der Windelregion gekennzeichnet ist, breiten sich diese streckseitenbetont auf die Extremitäten aus und gehen im Kleinkindesalter auf die Beugeseiten über [13, 37]. Bei Jugendlichen und Erwachsenen stehen vermehrt flächige Ekzeme an Kopf und Schulter im Vordergrund [55]. Zusätzlich zu den beiden Hauptsymptomen, Ekzem und Pruritus, kann das Atopische Ekzem zahlreiche Begleitsymptome aufweisen, die in Form von Atopiestigmata in Erscheinung treten [13, 55]. Als Atopiestigmata werden klinische Befunde zusammengefasst, die typischerweise im Rahmen von atopischen Erkrankungen auftreten können und per se ohne Krankheitswert sind [55].

- Gesichtsblässe/periorale Blässe
- weißer Demographismus (weißer, sichtbarer Streifen auf der Haut nach mechanischer Reizung)
- Hyperlinearität von Handflächen und Fußsohlen (Ichthyosis-Hand/Fuß)

- Laterale (seitliche) Ausdünnung der Augenbrauen (Hertoghe-Zeichen)
- tiefer, pelzmützenartiger Haaransatz
- doppelte infraorbitale (Unter-)Lidfalte (Dennie-Morgan Falte)
- Unverträglichkeit gegen Wolle
- Keratosis pilaris (Reibeisenhaut = Knötchen auf trockener, rauer Haut)

[13, 37, 55]

Das Atopische Ekzem zeigt überwiegend einen chronisch rezidivierenden Verlauf mit Spontanheilungstendenz und klingt in einem Großteil der Fälle bis zum Jugendalter spontan ab [37]. Lediglich bei 30% der Betroffenen persistiert die Erkrankung über das Jugendalter hinaus [37]. Ebenfalls ist eine späte Manifestation des Atopischen Ekzems im Erwachsenenalter bekannt, die als Altersatopie bezeichnet wird [13]. Trotz der Möglichkeit der spontanen Besserung und Abheilung bleibt die Veranlagung zur Hypersensitivität der Atemwege und Haut lebenslang erhalten, wodurch ebenso ein erneutes Auftreten des Atopischen Ekzems erfolgen kann [55].

1.8 Exsikkationsekzem (Asteatotisches Ekzem)

Das Exsikkationsekzem, auch „*Pruritus senilis*“, Austrocknungs- oder Asteatotisches Ekzem genannt, stellt eine häufige dermatologische Ekzemerkrankung des fortgeschrittenen Alters (>60 Jahre) [32] dar und basiert auf einer altersbedingten Exsikkose (Trockenheit) der Haut [32, 148]. Im Verlauf des Alterungsprozesses kommt es durch den Verlust der Wasserbindungskapazität des Stratum corneum (Mangel an NMF) und der zunehmenden Reduktion der interzellulären Lipide zu einer vermehrten Trockenheit der Haut [13, 32, 149]. Diese kann im weiteren Verlauf in ein Exsikkationsekzem übergehen. Begünstigende Faktoren sind dabei eine übermäßige Körperhygiene in Form von häufigem oder langem Waschen, vermehrter Einsatz von irritierenden oder entfettenden Substanzen (Shampoos, Duschgel), Salben, diuretischen Medikamenten oder verstärkter Kontakt zu chloriertem Wasser (Schwimmbadbesuche [32]). Kälte und Trockenheit (*winter itch*) stellen verstärkende Faktoren dar [13, 32]. Studien zufolge besteht zudem eine Korrelation zu systemischen Erkrankungen, wie Malignomen, Hypothyreose sowie einer systemischen Mangelernährung [32].

Klinisch ist die Haut beim Exsikkationsekzem durch eine verstärkte Trockenheit, Schuppung, zunehmende Felerdung und ein Craquele-artiges Muster geprägt [13, 32]. Bei Dehnung der Haut kommt es durch die altersbedingte fehlende Reißfestigkeit zu linearen Rissen des Stratum corneum [13]. Diese Risse des Stratum corneum begünstigen durch Eintritt von Mikroorganismen und Allergenen die Entwicklung von Kontaktekzemen und

Infektionen [32]. Das subjektive Empfinden des Exsikkationsekzem ist durch ein juckendes, brennendes Spannungsgefühl der Haut gekennzeichnet und beginnt häufig an den Streckseiten der unteren Extremität und breitet sich im Verlauf auf Stamm und obere Extremitäten aus [13]. Von besonderer Bedeutung bei der Behandlung des Exsikkationsekzem ist die Aufklärung der Patienten [32]. Ein verstärktes Kratzen sollte aufgrund der Infektionsgefahr vermieden und gleichzeitig eine ausreichende Hydrierung gewährleistet werden [32]. Außerdem kann die Applikation Öl-basierter Feuchtigkeitscremes Linderung der Symptome herbeiführen [32].

1.9 Stand der Forschung

Während das Atopische Ekzem im Erwachsenenalter früher als rezidivierende Erkrankung mit Beginn in der Kindheit angesehen wurde, beschreiben aktuelle Studien eine Neumanifestation (*de novo*) des Atopischen Ekzems bei jungen Erwachsenen [10, 24, 150]. Sowohl Ekzeme auf Grundlage einer Atopie als auch nicht-atopische Ekzeme kommen im Erwachsenenalter vor und können sich erstmalig manifestieren [20]. Der aktuelle Fokus der Ekzem-Forschung beschränkt sich auf die Neumanifestation des Atopischen Ekzems im jungen Erwachsenenalter. Mit welcher Häufigkeit und von welchen Ekzemformen Erwachsene im fortgeschrittenen Alter betroffen sind, ist jedoch nicht bekannt. Auch sind klinische Charakteristika (Prädilektionsstellen, Ausprägung) des Ekzems im Alter bisher nicht beschrieben worden. Hüls et al. zeigten, dass sich das Atopische Ekzem im Alter von dem genetisch prädisponierenden Atopischen Ekzem des Kindes unterscheidet [20]. Zudem konnten sie eine Assoziation zwischen dem Auftreten von Ekzem im Alter und Luftverschmutzung aufzeigen [20]. Diese Assoziation präsentierte sich stärker bei Probandinnen mit Ekzem nicht-atopischer Natur [20]. Es wird vermutet, dass die Hautbarriere, die im Zuge des Alterungsprozesses anfälliger für Schäden ist, eine potentielle Rolle bei der Genese von Ekzem im Alter spielen könnte [20].

Weitere Risikofaktoren für die Genese von Ekzem im Alter sind ebenfalls bisher nicht identifiziert worden.

1.10 Ziele der Arbeit

Ziele der vorliegenden Arbeit sind die deskriptive Analyse und Typisierung von Ekzem bei Frauen im postmenopausalen Alter (>55 Jahre) aus dem Ruhrgebiet und dem Referenzgebiet Borken. Zusätzlich wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Hautbarriere und Ekzemgenese im Alter besteht und mit welchen Faktoren die Entstehung von Ekzem im Alter im Zusammenhang steht. Dies geschah vor dem Hintergrund eines zunehmenden Anstiegs der Ekzem-Prävalenz im fortgeschrittenen Alter, einem Mangel an Untersuchungen und fehlender Erkenntnisse über Formen und Pathogenese von Ekzem im Alter. Die Arbeit beruht auf einer aktuellen Folgeuntersuchung der SALIA-Kohorte aus dem Jahre 2018/2019 bei der folgende Forschungsfragen verfolgt wurden:

1. Welche Formen von Ekzem betreffen Frauen im postmenopausalen Alter (>55 Jahre) und mit welcher Häufigkeit treten diese auf?
2. Welche Rolle spielt die Hautbarriere für die Genese von Ekzem bei Frauen im Alter?
3. Mit welchen Faktoren hängt die Entstehung von Ekzem im Alter zusammen?

2 Material und Methoden

2.1 SALIA-Studie

2.1.1 Studiendesign und Studienpopulation

Die SALIA-Studie (*Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*) ist eine populationsbasierte Kohortenstudie, welche in den frühen 80iger Jahren als Teil einer Umweltgesundheitsumfrage des Luftreinhalteplanes durch das Land Nordrhein-Westfalen initiiert wurde. In die Studienpopulation wurde eine unselektierte Gruppe an Frauen aus dem industrialisierten Teil des Ruhrgebiets (Dortmund, Duisburg, Herne, Gelsenkirchen, Essen) und zwei nicht-industrialisierten Referenzbereichen (Borken, Dülmen) eingeschlossen (siehe Abb. 3). Alle Frauen im Alter von 54-55 Jahren mit Wohnsitz in den vorab ausgewählten Städten wurden gebeten an der Studie teilzunehmen. Der Fokus der Studie liegt in der Untersuchung des Einflusses von Luftverschmutzung auf die Gesundheit der Atemwege, Entzündungsreaktionen des Körpers und das Altern. Historisch war das Ruhrgebiet aufgrund der Agglomeration der dort ansässigen Kohle- und Stahlindustrie durch eine hohe Belastung an Luftschadstoffen und einem hohen Verkehrsaufkommen gekennzeichnet. Gleichzeitig stellten diese Industrieformen die vorherrschende Einkommensquelle für Männer dar, wodurch sich die Studienpopulation auf Frauen fokussierte, um eine systematische Verzerrung (*Bias*) der Untersuchungsergebnisse aufgrund von Arbeitsplatzexpositionen gegenüber Luftschadstoffen zu vermeiden. Die Erhebungen bestanden aus einem Fragebogen hinsichtlich der zu untersuchenden Atemwegserkrankungen, Urin- und Blutproben, Immunbiomarkern (einschließlich C-reaktives Protein) und Lungenfunktionsmessungen. In den Basisuntersuchungen, welche zwischen 1985-1994 erfolgten, nahmen 4874 Frauen teil (Beteiligungsrate ca. 70%) und füllten den Fragebogen aus (siehe Abb. 2). Unter anderem wurde der sozioökonomische Status der Probandinnen mithilfe ihres Bildungsniveaus (Anzahl der Bildungsjahre) und das Rauchverhalten erfragt. Zusätzlich wurde jede zweite Teilnehmerin eingeladen eine Lungenfunktionsuntersuchung durchzuführen (N=2593) [151-154].

Die Untersuchungen beschränkten sich auf 4757 Frauen, deren Adressen zur Verfügung standen und zu geographischen Koordinaten zusammengeführt werden konnten [151].

In den Jahren 2006 (N=2116), 2007-2010 (N=834), 2017 (N=334) wurden weitere Folgeuntersuchungen durchgeführt, bei welchen Interviews, Lungenfunktionsmessungen, Kognitionstests, Kardiovaskuläre Tests durchgeführt und dokumentiert wurden. Eingeschlossen wurden hierbei alle Frauen, die zu den jeweiligen Zeitpunkten der Folgeuntersuchungen lebten und deren Adressen verfügbar waren. 2007-2010 erfolgte erstmalig eine dermatologische Befragung der Probandinnen, die Angaben zu Symptomen eines Ekzems und die Erkrankung an einem Atopischen Ekzem beinhaltete [12, 20]. Ausscheidungsgründe waren Krankheit/Tod der Probandin, Krankheit/Tod eines

Angehörigen, Umzug aus dem Untersuchungsgebiet, fehlendes Interesse an der Studie und fehlende Antwort.

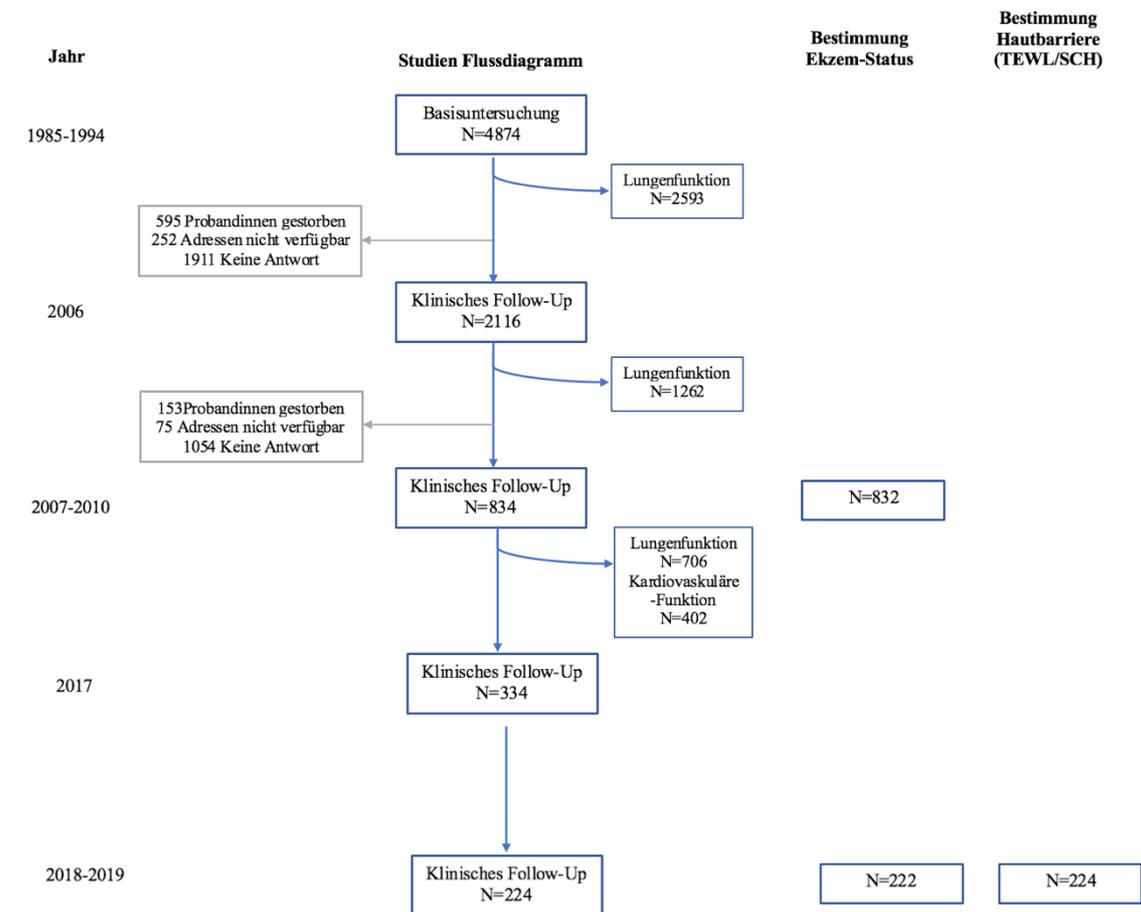


Abb. 2: Flussdiagramm der Studienpopulation der SALIA-Kohorte mit Überblick über die Folgeuntersuchungen von 1985 bis 2019 (modifiziert nach [155])

TEWL: *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust

SCH: *Stratum Corneum Hydratation*

SALIA: *Study on the influence of Air Pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

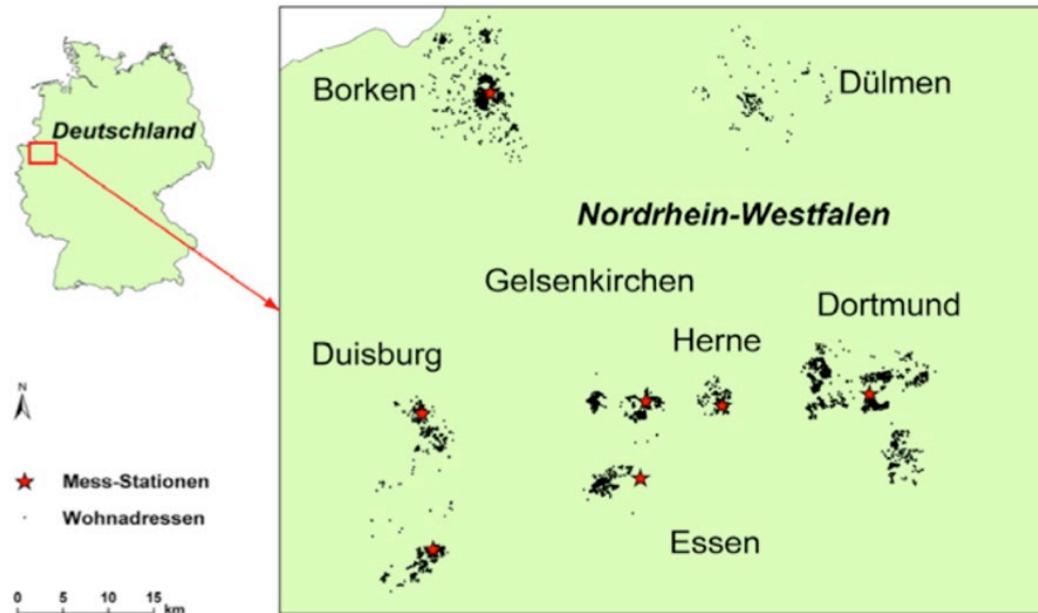


Abb. 3: Übersicht über die ursprünglichen SALIA Studienggebiete in Nordrhein-Westfalen (Deutschland) [151]

SALIA: Study on the influence of Air Pollution on Lung function, Inflammation and Aging

2.1.2 Folgeuntersuchung 2018/19

Die vorliegende Arbeit basiert auf einer Folgeuntersuchung der SALIA-Kohorte aus dem Jahr 2018/2019 bei welcher alle noch lebenden Probandinnen, die bei der letzten Befragung 2017 teilgenommen haben, gebeten wurden erneut teilzunehmen.

224 Probandinnen von insgesamt 356 angeschriebenen Probandinnen im Alter von 70-80 Jahren erklärten sich zu einer Teilnahme bereit. Dies entspricht einer Beteiligungsrate von ca. 63%. Schwerpunkt der Untersuchung war der Einfluss von Luftverschmutzung auf Haut, Ekzeme und Kognition. Es wurden Messungen der Haut (TEWL, SCH, Photochromameter), Kognitions- (Montreal Cognitive Assessment = MoCA), Koordinationstest (Nine-Hole Peg Test) und ein detailliertes Interview (Interviewer begleiteter Fragebogen) hinsichtlich verschiedener Haut- und Atemwegserkrankungen, kognitiver Fertigkeiten, körperlicher Verfassung sowie Ess-, Schlaf- und Duschgewohnheiten durchgeführt. Zusätzlich erfolgten Abstriche (Mikrobiom) von verschiedenen Hautbereichen (Stirn, Unterarm, unterer Rücken) (siehe Tabelle 3). Mit Einwilligung der Probandinnen wurden besonders auffällige Hauterscheinungen fotografisch festgehalten. Die Untersuchungen der Probandinnen fanden im häuslichen Setting statt.

Tabelle 3: Untersuchungsablauf der Folgeuntersuchung 2018/19

-
1. Einverständniserklärung
 2. **Interview/Fragebogen^a**
 3. Mikrobiom (Abstriche)
 4. **TEWL/SCH-Messung^a**
 5. Photochromameter-Messung
 6. MoCA – Test (Kognition)
 7. Nine-Hole Peg Test (Koordination)
-

MoCA: *Montreal Cognitive Assessment*

TEWL: *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust

SCH: *Stratum Corneum Hydratation*

^a Relevante Untersuchungen für die vorliegende Arbeit

2.1.3 Ethikvotum

Die schriftliche Einwilligung aller Probandinnen zur Untersuchung und Verwendung ihrer Daten liegt vor. Die Daten der Probandinnen fanden in pseudonymisierter Form Anwendung. Es wurde ein positives Ethikvotum durch die Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf eingeholt (Registrierungsnummer 2017064332; Studiennummer 6016R).

2.2 Ekzem-Bestimmung (SALIA-Fragebogen)

Ziel der Arbeit war eine deskriptive Analyse von Ekzem bei Frauen im postmenopausalen Alter. Die Erfassung und Typisierung von Ekzem bei den Probandinnen erfolgten durch die Selbstbeurteilung anhand von Fragen. Hierzu wurde ein etablierter Fragebogen für Jugendliche, der *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) adaptiert und in Übereinkunft mit Dermatologen als Fragebogen für die Folgeuntersuchungen 2008/09 und 2018/19 eingesetzt [12, 156]. Symptomorientierte Fragen dienten hierbei der Bestimmung eines Ekzems (siehe Tabelle 4). Die Ekzem-Inzidenz wurde anhand des Manifestationsalters der Probandinnen abgeleitet. Auszüge aus dem Fragebogen finden sich im Anhang (siehe 6.1).

Tabelle 4: Fragenübersicht des adaptierten SALIA-Fragebogens zur Ekzem-Bestimmung

SALIA Fragen kategorisiert nach Ekzemform	Zielgröße/Interpretation
Unspezifisches Ekzem (unspezifische Ekzem-Symptome)	
Hatten Sie irgendwann einmal einen juckenden Hautausschlag, der stärker oder schwächer über mindestens 6 Monate auftrat?	Ekzem (Jemals)
Trat dieser juckende Hautausschlag auch in den letzten 12 Monaten bei Ihnen auf?	Prävalenz
In welchem Alter trat dieser Hautausschlag zum ersten Mal auf?	Inzidenz (>55 Jahre) Manifestationsalter
Austrocknungsekzem (Exsikkationsekzem)	
Leiden Sie an einem Austrocknungsekzem (Exsikkationsekzem)?	Austrocknungsekzem
Besteht das Austrocknungsekzem aktuell?	Aktuelle Prävalenz
In welchem Alter trat das Austrocknungsekzem zum ersten Mal auf?	Inzidenz (>55 Jahre) Manifestationsalter
Atopisches Ekzem	
Hatten Sie irgendwann einmal ein Atopisches/Endogenes Ekzem/Neurodermitis?	Atopisches Ekzem
Besteht ihr Hautekzem aktuell?	Aktuelle Prävalenz
Wie alt waren Sie als das Atopische Ekzem zum ersten Mal auftrat?	Inzidenz (>55 Jahre) Manifestationsalter

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

2.3 Bestimmung der Hautbarrierefunktion

2.3.1 TEWL-Messmethoden

Die Bestimmung des TEWL-Werts der Haut kann auf zwei Arten erfolgen – über die offene-Kammer (*open-chamber method*) oder geschlossene-Kammer Methode (*closed-chamber method*) [46, 48, 157] (siehe Abb. 4). Im Gegensatz zur offenen-Kammer Methode, bei welcher das kondensierte Wasser über die Haut, durch die Kammer in die Umgebung diffundiert, bleibt das kondensierte Wasser bei der geschlossenen-Kammer Methode innerhalb der Kammer [46]. Sensoren messen dabei die relative Luftfeuchtigkeit, die durch das kondensierte Wasser entsteht [46]. Messgeräte, welche die geschlossene-Kammer Methode anwenden, sind wiederum in zwei Varianten erhältlich – nicht-ventilierte-geschlossene-Kammer Geräte (*unventilated-closed-chamber device*) und die Kondensator-Kammer Geräte (*condenser-chamber device*) [48]. Nicht-ventilierte-geschlossene-Kammer Geräte sind durch die Akkumulation von Wasserdampf limitiert, sodass eine kontinuierliche TEWL-Messung ohne Anhebung des Gerätes von der Hautoberfläche nicht möglich ist [46, 48]. Die Kondensator-Kammer Geräte hingegen besitzen einen Kondensator am oberen Ende der Kammer, der das kondensierte Wasser aus der Kammer entfernt und somit eine kontinuierliche Messung erlaubt (Abbildung 4) [46, 48].

Einige Vergleichsstudien zeigten Vor- und Nachteile (siehe Tabelle 5) der jeweiligen Methoden auf, erlaubten jedoch keine genauen Aussagen bezüglich der allgemeinen Überlegenheit einer Methode [94, 157-159].

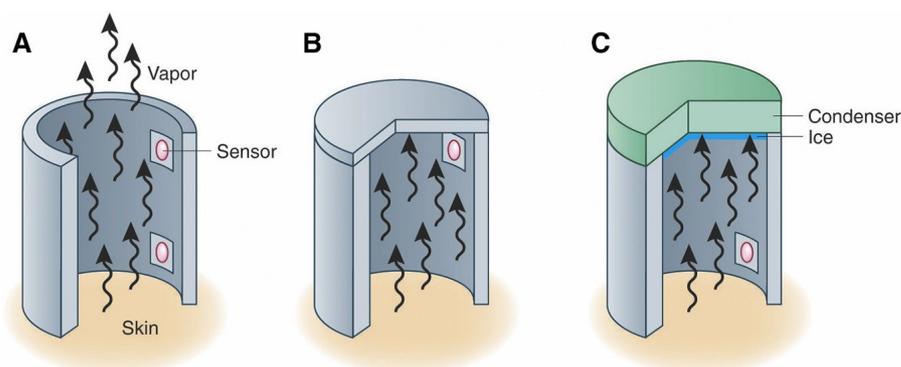


Abb. 4: Methoden der TEWL-Messung [46]

(A) Offene-Kammer (*open-chamber*) (B) Geschlossene-Kammer (*closed-chamber*) (C) Kondensator-Kammer (*condenser-chamber*)

TEWL: *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust

Tabelle 5: Vergleich der TEWL-Messmethoden

Methoden	Vorteile	Nachteile
<i>Open-chamber</i>	- Keine Okklusion der Haut (ungestörtes Mikroklima der Haut) [46]	- Vulnerabel gegenüber Umwelteinflüssen [46, 98], Standardisierung notwendig
<i>Closed-chamber</i> - <i>unventilated-device</i>	- Keine Beeinflussung durch Luftbewegungen [46, 98] - Portabilität [98] - Vorteilhaft für Feldstudien [98]	- Keine kontinuierliche TEWL Messung durch Humidität-Akkumulation [46, 48]
- <i>condenser- device</i>	- Keine Beeinflussung durch Luftbewegungen [46, 98] - Portabilität [98] - Kontinuierliche TEWL-Messung - Unterscheidung zwischen Feuchtigkeitscreme und Vaseline [46, 98, 160]	

TEWL – *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust

2.3.2 TEWL/SCH Messgerät – GPSkin Barrier Pro®

Die Bestimmung von TEWL und SCH in der aktuellen Querschnittsstudie erfolgte mithilfe des GPSkin Barrier Pro® (GPower Inc.; Seoul, South Korea) (siehe Abb. 5). Das GPSkin Barrier Pro® ist ein standardisiertes *closed-chamber device (unventilated)*. Die Sensoren zur Erfassung des TEWL-Werts befinden sich innerhalb der Kammer, während am äußeren Rand der Kammer zwei Sensoren integriert sind, welche über die Messung bioelektrischer Impedanz die SCH erfassen. Das Gerät misst neben dem TEWL und der SCH auch die Temperatur (+/- 2°C) und die relative Humidität (+/- 3%) und überträgt die gemessenen Daten via Bluetooth auf ein zuvor konfiguriertes Referenzhandy. Die technischen Daten zum GPSkin Barrier Pro® sind der Tabelle 6 zu entnehmen. Die Validierung des Messgeräts zur Bestimmung der Hautbarrierefunktion anhand der beiden Barriereparameter TEWL und SCH erfolgte in mehreren Studien. In diesen Studien wurde das GPSkin Barrier Pro® mit etablierten TEWL- (Tewameter TM300®, AquaFlux AF 200®) und SCH-Messgeräten (Corneometer CM825®) verglichen und als zuverlässiges und präzises Messinstrument validiert [97, 161].

Tabelle 6: Technische Daten zum GPSkin Barrier Pro® [162]

		<u>Einheit</u>	
Sensoren	TEWL	$\frac{g}{m^2 \times h}$	
		Spannweite der Messung	
	Präzision der Messung	$0 - 80 \frac{g}{m^2 \times h}$	
		$0.1 \frac{g}{m^2 \times h}$	
	SCH	Arbitrary Unit (AU)	
		Spannweite der Messung	0 – 80 AU
	Temperatur	Präzision der Messung	+/- 2°C
	Relative Humidität	Präzision der Messung	+/- 3%
Empfohlene Messbedingungen	Raumtemperatur		20 – 22°C
	Raum-Humidität		30 – 50%
Mindestanforderung der Messbedingungen	Raumtemperatur		20 – 30°C
	Raum-Humidität		30 – 65%

TEWL: *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust

SCH: Stratum Corneum Hydratation

AU: *Arbitrary Unit*

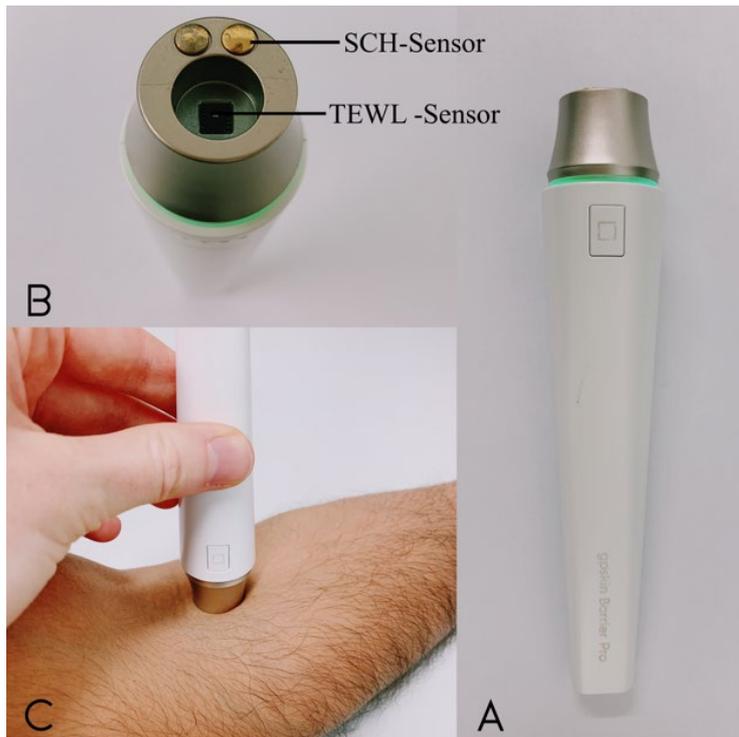


Abb. 5: GPSkin Barrier Pro®

(A) Bild des GPSkin Barrier Pro® (B) TEWL- und SCH-Sensoren (D) Exemplarische Messung in der Ellenbeuge

TEWL: *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust
SCH: Stratum Corneum Hydratation

2.3.3 Datenerhebung

Die Folgeuntersuchung 2018/2019 fand im Herbst und Winter statt (Oktober - März). Der Ablauf der Untersuchungen ist der Tabelle 3 zu entnehmen. Für die vorliegende Arbeit sind die Abstriche zur Bestimmung des Mikrobioms, die Photochromameter-Messung, der MoCA-Test und der Nine-Hole Peg-Test ohne Belangen.

Die Probandinnen wurden im Voraus bei der Terminvergabe gebeten, am Tag der Untersuchung keine Pflegeprodukte auf Gesicht, Dekolleté, Arme und den unteren Rücken aufzutragen. Vor jeder Untersuchung wurde dies noch einmal erfragt. Wurde dennoch Gebrauch von Pflegeprodukten gemacht, wurden die verwendeten Produkte dokumentiert. Ein Abwaschen der Produkte an den vorgesehenen Messstellen erfolgte nicht. Für die statistische Analyse der Daten wurden alle Messungen miteinbezogen. Auch Probandinnen, bei denen die Parameter der Hautbarriere unter aufgetragenen Pflegeprodukten gemessen wurden, wurden in die Auswertung der Daten miteinbezogen. Die Hautabstriche an Unterarm, Stirn und unterer Rücken erfolgten zeitlich vor der TEWL-/SCH-Messung. Es wurde beachtet, dass der TEWL/die SCH nicht auf dem Hautbereich gemessen wurden, an

denen die Abstriche entnommen wurden (erythematöse Stelle infolge des Abstrichs). Zudem wurden Messungen an offensichtlich lädiertes, entzündeter und besonders behaarter Haut sowie über Gefäßen vermieden. Alle Messungen erfolgten auf der rechten Körperhälfte, um eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten und eine mögliche Verzerrung der SCH in Bezug auf Symmetrie (siehe Tabelle 1) zu vermeiden. Messstellen (siehe Abb. 6), die nacheinander untersucht wurden, waren Stirn (Mitte), Wange (rechts), unterhalb des Kieferknochens (rechts), unterer Rücken, Dekolleté, Handgelenk (rechts – innen), Ellenbeuge (rechts), Hand (rechts – außen) und Randbereiche von Ekzemstellen (falls Ekzemstelle vorhanden). Jede Hautstelle wurde einmal gemessen und notiert. Die Reihenfolge der Messungen wurde durch das Referenzhandy vorgegeben und war bei allen Probandinnen identisch. Die Auswahl der Messstellen orientierte sich dabei an die typischen Ekzem-Lokalisationen. Ein weiterer Aspekt, der Grundlage für die Auswahl der Messstellen darstellte, ist das Ausmaß der Exposition gegenüber Luftschadstoffen der jeweiligen Körperpartien, welches jedoch für diese Arbeit von untergeordneter Rolle ist.

Vor der Messung von TEWL/SCH einer Probandin wurden die Sensoren mit einem trockenen Pflgetuch gereinigt. Zur Messung wurde das Gerät (GPSkin Barrier Pro®) ca. zehn Sekunden orthogonal an die Haut gehalten (siehe Abb. 5). Zwischen den Messungen einzelner Hautbereiche wurde eine kurze Pause von wenigen Sekunden zur Entlüftung der Kammer eingehalten. Die Untersuchungen erfolgten zwischen 8 Uhr morgens und 17 Uhr nachmittags und dauerten ca. 1.5 Stunden pro Probandin.

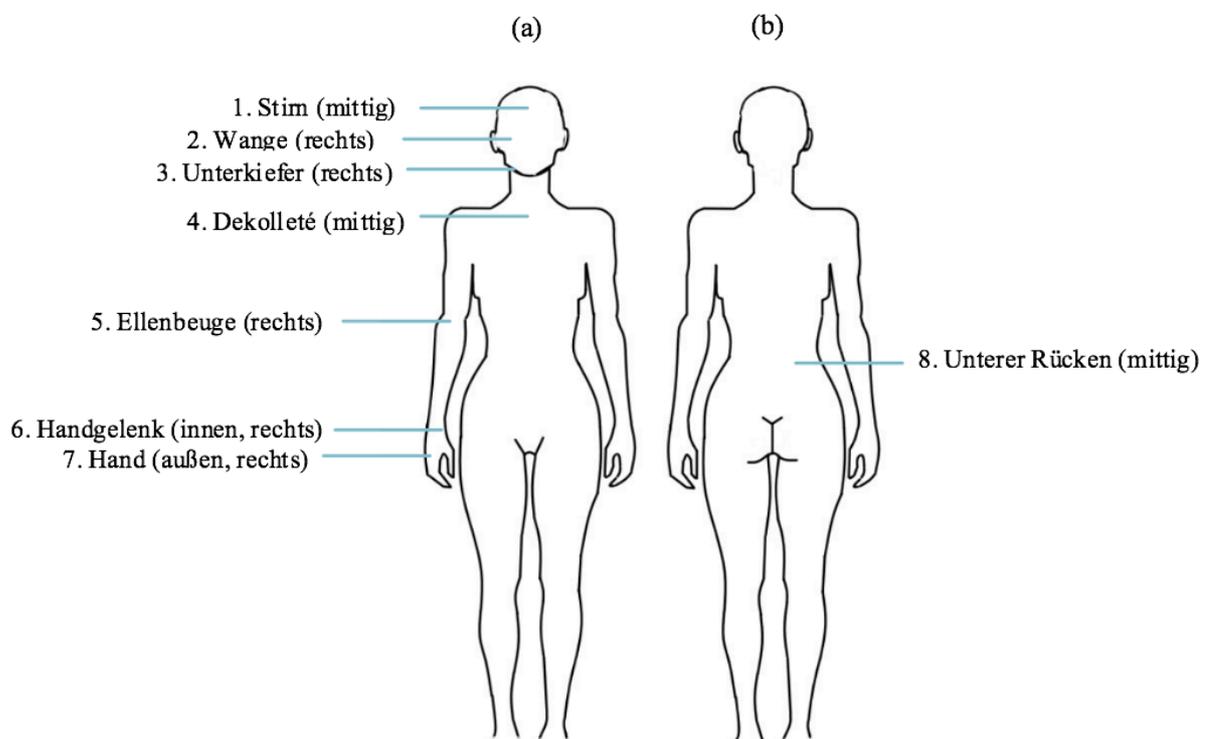


Abb. 6: Messstellen und Reihenfolge der TEWL/SCH Messungen

(A) Ansicht von vorne (ventral) (B) – Ansicht von hinten (dorsal)

1 = erste Messung; 8 = letzte Messung

2.3.4 Empfehlungen zur TEWL/SCH Messung

Für klinische Studien empfiehlt die EEMCO (*European Group for Efficacy Measurements on Cosmetics and Other Topical Products*), unabhängig der angewendeten Messmethode, eine 15-30-minütige Akklimatisation der Probanden bei einer Raumtemperatur von 20-22°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 40-60% vor der TEWL-/SCH-Messung, um Schweißbildung auf der Hautoberfläche zu unterbinden [48, 108]. Zudem wird empfohlen, dass der zu messende Hautbereich mindestens 10 Minuten vor der Messung freigemacht wird [48]. Durch das zunehmende Interesse an der Funktion der Hautbarriere wurden ebenfalls für nicht-klinische Feldstudien standardisierte Vorgaben für die *in vivo* Messungen des TEWL in den letzten Jahren herausgearbeitet, die zu einer Verbesserung der Studienvergleichbarkeit führen (siehe Tabelle 7) [73, 98].

Tabelle 7: Empfehlungen zur nicht klinischen TEWL/SCH Messung und Anwendung in der aktuellen Folgeuntersuchung 2018/2019

Empfehlungen	Anwendung in der Folgeuntersuchung 2018/2019
Keine Applikation topischer Substanzen >12h vor Messung (Bei Gebrauch – Notierung der Substanz) [46, 48]	✓
Mindestens >2h Abstand zwischen Waschen/Duschen und Messung [46]	✓
Keine Koffeinaufnahme >3h vor Messung [48]	×
Keine Messung von inflammatorischen, offensichtlich verletzten, krankhaften Hautarealen [48]	✓
(Referenz) Messstelle: Distaler – Mittlerer ventraler Unterarm [48]	✓
Keine Messung an oberflächlichen Gefäßen	✓
Keine Messung an besonders behaarten Hautarealen [48]	✓
Vermeidung von TEWL-Untersuchungen in den Sommermonaten (selbe Jahreszeit) [46]	✓

Messung zur selben Tageszeit (zirkadianer Rhythmus)	×
3 Messungen je Messstelle [48]	×

TEWL: *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust

× = Keine Anwendung in der Folgeuntersuchung 2018/19

✓ = Anwendung in der Folgeuntersuchung von 2018/19

2.4 Bestimmung von Kovariablen

Folgende Kovariablen wurden mithilfe des Fragebogens bestimmt: Duschverhalten der Probandinnen (in Tage pro Woche), Kaffeekonsum, körperliche Aktivität, regelmäßige Anwendung von Gesichts- und Körperpflegeprodukte, das Bestehen einer Allergie und das Auftreten von Hautkrebs bzw. Vorstufen. Größe und Gewicht der Probandinnen wurde an dem jeweiligen Untersuchungstag vor Ort gemessen. Der Body-Maß-Index (BMI) ließ sich anhand von Größe und Gewicht mit der Formel $\text{Gewicht [in Kg]}/\text{Größe [in m]}^2$ ermitteln. Das Bildungsniveau und das Rauchverhalten der Probandinnen wurden aus der vorherigen Folgeuntersuchung 2007-2010 übernommen und bei der aktuellen Querschnittsstudie nicht erneut erfragt.

2.5 Statistische Analyse

Nach Abschluss der Datenerhebung erfolgte die Eingabe, Kodierung, Überprüfung und Bereinigung der Daten zusammen mit einer Datenmanagerin. Alle 224 Probandinnen, die sowohl an den Basisuntersuchungen 1985-1994 als auch an der Folgeuntersuchung im Jahr 2018/2019 teilgenommen haben, wurden in die statistische Auswertung eingeschlossen. Alle statistischen Analysen wurden mit dem Statistikprogramm R x64 Version durchgeführt.

Zur deskriptiven Beschreibung der Studienpopulation wurde für dichotome Variablen stets der Anteil „n (%) Ja“ angegeben. Für kategoriale Variablen wurden absolute und relative Häufigkeiten bestimmt, während stetige Variablen mithilfe des Arithmetischen Mittels und der Standardabweichung dargestellt wurden. Vor der deskriptiven Analyse der Daten erforderten einige der kategorialen Kovariablen eine Gruppierung.

Das Rauchverhalten der Probandinnen wurde eingeteilt in

a) Raucherin b) Ex-Raucherin c) Nicht-Raucherin

Die Gruppierung des Bildungsniveaus erfolgte anhand

a) <10 Jahre (niedrig) b) =10 Jahre (mittel) c) >10 Jahre (hoch)

Das Duschverhalten der Probandinnen wurde gruppiert in

a) 0-2,5 Tage/Woche b) 3-5,5 Tage/Woche c) >6 Tage/Woche

Grund für die Verwendung von Dezimalzahlen zur Beschreibung der Duschhäufigkeit lag in Angaben wie „2-3 Tage/Woche“, die mithilfe des Arithmetischen Mittels angepasst wurden.

Sowohl die Einteilung körperlicher Aktivitäten als auch der Konsum von Kaffee erfolgte in

a) Täglich b) Gelegentlich c) Selten/Nie

Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der Genese von Ekzem bei Frauen im postmenopausalen Alter. Hierbei wurde untersucht, welche Formen von Ekzem bei Frauen im Alter auftreten und mit welcher Häufigkeit. Zusätzlich wurde die Rolle der Hautbarriere für die Entstehung von Ekzem analysiert. Zudem wurden weitere Faktoren, die einen möglichen Zusammenhang zur Ekzementwicklung im Alter aufweisen, in der vorliegenden Arbeit untersucht.

Für alle untersuchten Ekzeme (Atopisches-, Exsikkations-, Unspezifisches Ekzem) wurden die epidemiologischen Zielgrößen Prävalenz, Inzidenz und ob das jeweilige Ekzem jemals vorgelegen hat (Ekzem-Jemals), bestimmt. Die Kumulation aller Ekzeme mit Bestimmung der epidemiologischen Zielgrößen erfolgte ebenfalls. Die Ekzem-Inzidenz wurde in der vorliegenden Untersuchung definiert als erstmaliges, postmenopausales (>55 Jahre) Auftreten von Ekzem.

Das Atopische- und Exsikkationsekzem im Alter wurden näher analysiert. Hierzu wurden die Ergebnisse der Manifestationsorte und der klinischen Ausprägung beider Ekzemformen mithilfe von Balkendiagrammen veranschaulicht. Für das Exsikkationsekzem wurden zusätzlich das jahreszeitliche Auftreten und die therapeutischen Maßnahmen der Probandinnen dargestellt. Es wurden absolute Häufigkeiten angegeben.

Weiteres Ziel der Studie war die Bedeutung der Hautbarriere für die Entwicklung von Ekzem im Alter. Da sowohl die Daten des SCH als auch des TEWL mithilfe graphischer Darstellung und des Shapiro-Wilk-Tests keine Normalverteilung aufwiesen, wurde ein nicht-parametrischer Ansatz gewählt, um die Hautbarriere anhand der SCH und des TEWL von Probandinnen mit Ekzem und Probandinnen ohne Ekzem im Alter zu vergleichen. Es wurde der Mann-Whitney-U Test verwendet. Ein Unterschied ab einem p-Wert von 0.05 wurde als statistisch signifikant betrachtet. Es folgten Korrelationsanalysen (punktbiseriale Korrelation) zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Ekzem und Hautbarriere.

Korreliert wurden Ekzem-Inzidenz, Ekzem-Prävalenz und das Ekzem-Jemals mit dem TEWL und der SCH. Aufgrund niedriger Fallzahlen der einzelnen Ekzemformen (Atopisches-, Exsikkations-, Unspezifisches Ekzem) wurde lediglich eine Korrelation der Ekzem-Kumulation zu den Hautbarriereparametern TEWL und SCH vorgenommen. Somit wurde auf eine Korrelationsanalyse des Atopischen-, Exsikkations- und Unspezifischen Ekzems verzichtet.

Zusätzlich wurde untersucht, welche Faktoren mit der Ekzem-Inzidenz zusammenhängen. Es wurden soziodemographische Variablen, Angaben zum Lebensstil, zu Ernährungsgewohnheit und zu Erkrankungen in die Analyse miteinbezogen. Für kategoriale Variablen nutzten wir den Chi-Quadrat Test. Um die Voraussetzungen des Chi-Quadrat Tests zu erfüllen, wurden zuvor Kreuztabellen der Variablen erstellt und überprüft, ob genügend Beobachtungen (>5) vorhanden sind. Konnten die Voraussetzungen eines Chi-Quadrat Tests nicht erfüllt werden, nutzten wir den Fishers-Yates Test (Exakter Test nach Fisher). Dies war der Fall für Bildungsstatus, die körperliche Aktivität, Duschverhalten, Rauchstatus, Passivrauchen und Hautpflege von Körper und Gesicht. Alle stetigen Variablen (Alter, Größe, Gewicht, BMI, Trinkmenge) zeigten eine Normalverteilung, die mithilfe des Shapiro-Wilk Tests geprüft wurde. Für diese Variablen wurde der t-Test für unabhängige Gruppen angewendet.

3 Ergebnisse

3.1 Deskription der Studienpopulation

Die Charakteristika der Studienpopulation finden sich in Tabelle 8. Insgesamt wurden Daten von 224 Frauen, die sowohl an den Basisuntersuchungen in den Jahren 1985-1994 als auch in der aktuellen Folgeuntersuchung 2018/2019 teilgenommen haben, ausgewertet. Das mittlere Alter der untersuchten Probandinnen der SALIA-Kohorte zum Zeitpunkt der Folgeuntersuchung 2018/19 betrug 72,6 Jahre \pm 2,8 (mit einer Spannweite von 66 bis 78 Jahre). Der mittlere BMI betrug 26,3 kg/m² und der größte Anteil der Probandinnen (41,5%) besuchte die Schule ca. 10 Jahre (mittlerer Bildungsstatus), während 12,1% einen geringeren Bildungsstatus (<10 Schuljahre) aufwiesen. Die Mehrheit der Frauen lebte auf dem Land (58,5%). Während 1,8% aktuelle Raucherinnen waren, gaben 78% an nie geraucht zu haben. Bei 16,5% der Probandinnen handelte es sich nach eigenen Angaben um Ex-Raucher. Der überwiegende Anteil der Probandinnen gab zudem an regelmäßig Pflegeprodukte für Gesicht (92,9%) und Körper (84,8%) zu verwenden und im Durchschnitt 0-2,5 Tage (44,6%) in der Woche zu duschen.

Tabelle 8: Charakteristika der SALIA-Studienpopulation aus der Folgeuntersuchung 2018/19

N		224
	n/N	
Alter [Jahre] AM \pm SD	224/224	72.64 \pm 2.75
Größe [cm] AM \pm SD	224/224	161.35 \pm 5.48
Gewicht [kg] AM \pm SD	224/224	68.44 \pm 11.27
BMI [kg/m ²] AM \pm SD	224/224	26.28 \pm 4.09
Wohnort, n (%)		
Stadt	93/205	93 (41.52%)
Land	112/205	112 (58.48%)
Bildungsstatus (Schuljahre), n (%)		
<10 Jahre (niedrig)	27/205	27 (12.05%)
=10 Jahre (mittel)	93/205	93 (41.52%)
>10 Jahre (hoch)	85/205	85 (37.94%)
Rauchverhalten, n (%)		
Nie	175/216	175 (78.12%)
Ex-Raucher	37/216	37 (16.52%)
Aktuelle Raucher	4/216	4 (1.79%)
Passivrauchen, n (%)	126/205	126 (56.25%)

Duschverhalten (Tage/Woche), n (%)		
0 – 2,5 (niedrig)	100/203	100 (44.64%)
3 – 5,5 (mittel)	72/203	72 (32.14%)
>6 (hoch)	31/203	31 (13.84%)
Verwendung von Gesichtscreme, n (%)	208/222	208 (92.86%)
Verwendung von Bodylotion, n (%)	190/222	190 (84.82%)
Allergie vorhanden, n (%)	60/222	60 (26.79%)

AM: Arithmetisches Mittel

SD: *Standard Deviation* = Standardabweichung

3.2 Deskription der Ekzeme

3.2.1 Ekzemprävalenz/-inzidenz der Studienpopulation

Wie in Tabelle 9 dargestellt, sind bei 24,1% der Probandinnen, die an der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte teilgenommen haben, jemals im Laufe des Lebens ekzematöse Symptome aufgetreten. Die Prävalenz nach Kumulation aller Ekzemformen beträgt 8,9% und die Inzidenz der Ekzeme nach dem 55. Lebensjahr 13,8%. Unter den untersuchten Ekzemformen trat das Exsikkationsekzem mit 13,0%, gefolgt vom Unspezifischen Ekzem mit 12,1% am häufigsten innerhalb der Studiengruppe auf. Lediglich 8,5% gaben an jemals an einem Atopischen Ekzem erkrankt zu sein. Das Exsikkationsekzem manifestierte sich dabei in ca. 76,0% der Fälle erstmalig nach dem 55. Lebensjahr. Unspezifische Ekzem-Symptome entwickelten sich bei etwa der Hälfte der Betroffenen postmenopausal, während sich das Atopische Ekzem nur bei einem Drittel nach der Menopause manifestierte. Ebenfalls finden sich Unterschiede im Hinblick auf das mittlere Manifestationsalter. Im Durchschnitt manifestierte sich das Exsikkationsekzem ($66,0 \pm 13,7$ Jahren) später als das Atopische- ($44,1 \pm 24,8$ Jahren) und Unspezifische Ekzem ($47,7 \pm 25,6$ Jahren). Alle Formen zeigten zudem eine große Spannweite des Manifestationsalters.

Tabelle 9: Ekzemprävalenz/-inzidenz der Studienpopulation

	n/N (%)
Symptome eines Ekzems ^a	
Jemals	54/224 (24.11%)
Prävalenz ^b	20/224 (8.93%)
Inzidenz (>55 Jahre)	31/224 (13.84%)

Unspezifisches Ekzem	
Jemals	27/224 (12.05%)
Prävalenz	13/224 (5.80%)
Inzidenz (>55 Jahre)	12/224 (5.36%)
Manifestationsalter [Jahre, Min-Max] AM \pm SD	47.65 \pm 25.55 (1.0 – 86.0)
Atopisches Ekzem	
Jemals	19/224 (8.48%)
Prävalenz	5/224 (2.23%)
Inzidenz (>55 Jahre)	7/224 (3.12%)
Manifestationsalter [Jahre, Min-Max] AM \pm SD	44.05 \pm 24.78 (1.0 – 85.0)
Exsikkationsekzem	
Jemals	29/224 (12.95%)
Prävalenz	12/224 (5.36%)
Inzidenz (>55 Jahre)	22/224 (9.82%)
Manifestationsalter [Jahre, Min-Max] AM \pm SD	66.0 \pm 13.72 (20.0 – 86.0)

^a Kumulation aller Ekzemformen (Unspezifisches-, Atopisches- und Exsikkationsekzem)

^b juckender Hautausschlag in den letzten 12 Monaten

AM: Arithmetisches Mittel

SD: *Standard Deviation* = Standardabweichung

3.2.2 Atopisches Ekzem

Von den 224 untersuchten Probandinnen gaben 19 (8,5%) Frauen an, jemals an einem Atopischen Ekzem erkrankt zu sein. Bei 7 Probandinnen manifestierte sich das Atopische Ekzem nach dem 55. Lebensjahr. Dies entspricht einer Inzidenz von 3,1%. Wie der Abb. 7 zu entnehmen, manifestierte sich das Ekzem im Alter am häufigsten an atypischen Stellen („Andere“). Darunter zusammengefasst wurden die Manifestation am Nacken, Rücken und an der Brust. Die häufigste Körperstelle für das Atopische Ekzem war die Hand.

Die häufigsten Ausprägungsformen des Ekzems stellten Juckreiz und Rötung (Erythem) dar. Schuppen, Bläschen, Rissbildung und vergrößerte Hautstruktur traten unter den Probandinnen mit Atopischem Ekzem im Alter seltener auf (siehe Abb. 8).

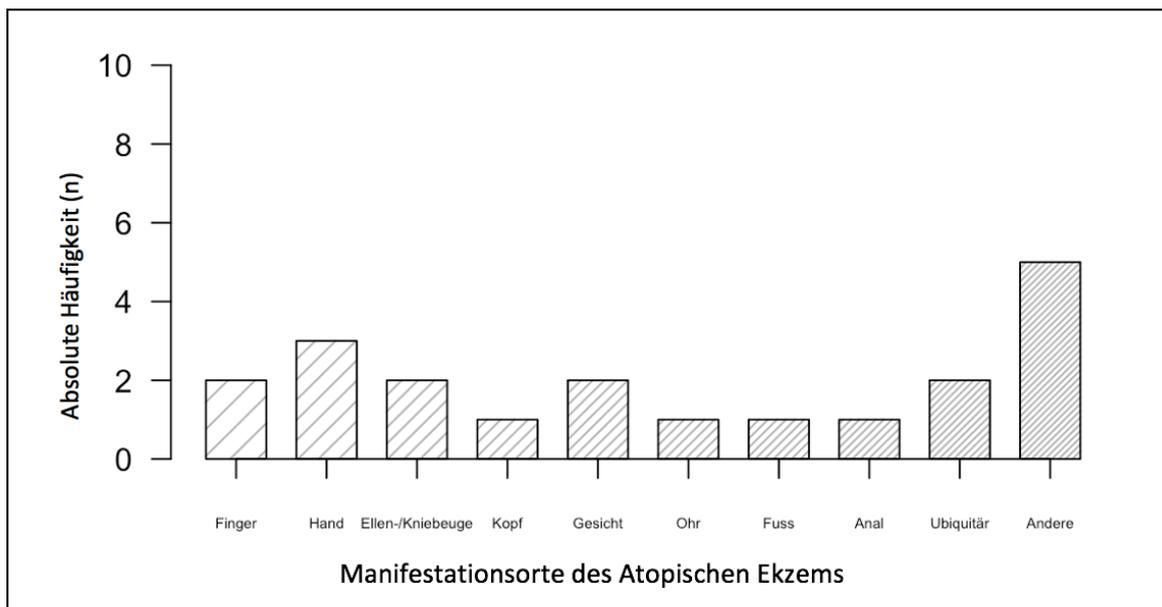


Abb. 7: Manifestationsorte des Atopischen Ekzems im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) bei Probandinnen der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=7)

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

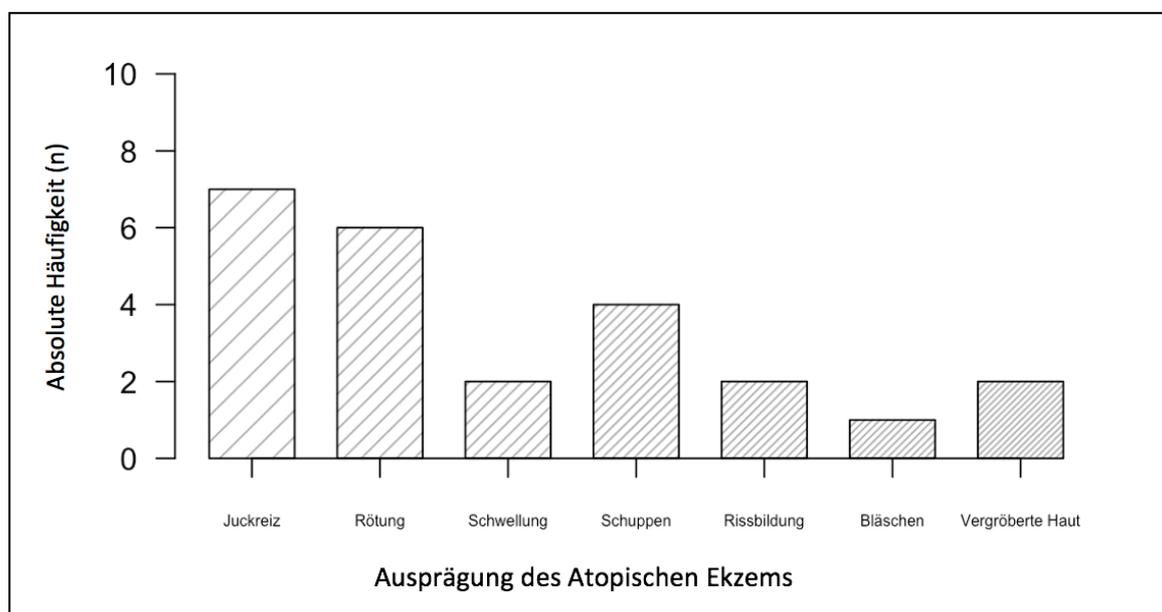


Abb. 8: Ausprägung des Atopischen Ekzems im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) bei Probandinnen der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=7)

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

3.2.3 Exsikkationsekzem

Das Exsikkationsekzem, welches bei 22 Frauen im Alter (> 55. Lebensjahr) aufgetreten ist, manifestierte sich bei diesen am häufigsten am Schienbein, gefolgt vom Unterarm und den Händen (siehe Abb. 9). Es trat allen voran in Form von trockener Haut und Schuppen, gefolgt von Juckreiz und Rötungen, in Erscheinung (siehe Abb. 10). Bei den Probandinnen trat das Exsikkationsekzem ganzjährig auf und zeigte keine saisonale Eingrenzung (siehe Abb. 11). Die häufigsten Maßnahmen, die zur Behandlung und Vermeidung des Exsikkationsekzems von den Probandinnen angewendet wurden, waren der Gebrauch von rückfettenden Cremes/Salben und die Veränderungen der eigenen Dusch- und Badegewohnheiten. 20 Probandinnen gaben an rückfettende Cremes/Salben zu verwenden. 13 Probandinnen stellten ihre Dusch- und Badegewohnheiten um. Ernährungsumstellungen, Koffein-/Nikotinreduktion, Anwendungen von Öl-Wasser Emulsionen oder Kortisonsalben spielten eine untergeordnete Rolle bei der Behandlung des Exsikkationsekzems (siehe Abb. 12).

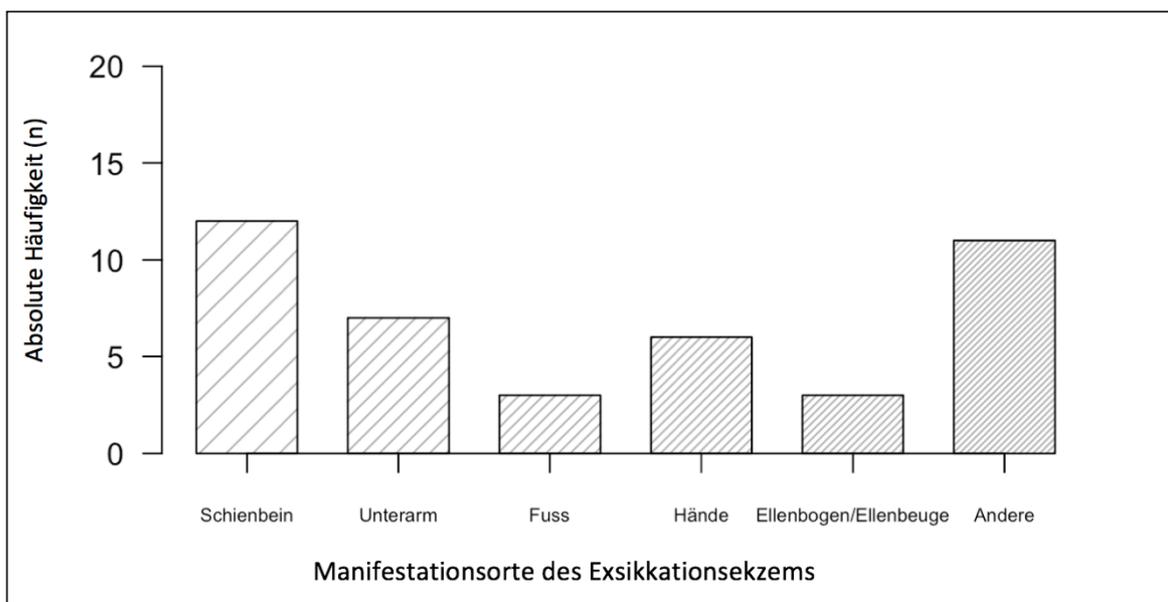


Abb. 9: Manifestationsorte des Exsikkationsekzems im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) bei Probandinnen der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=22)

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

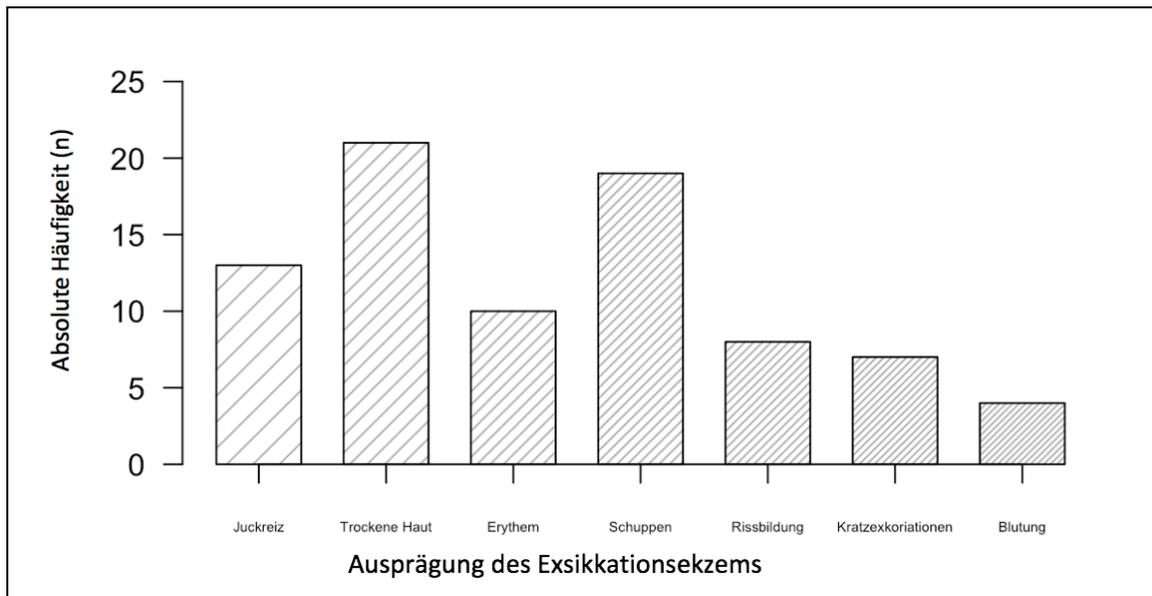


Abb. 10: Art der Ausprägung des Exsikkationsekzems im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) bei Probandinnen der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=22)

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

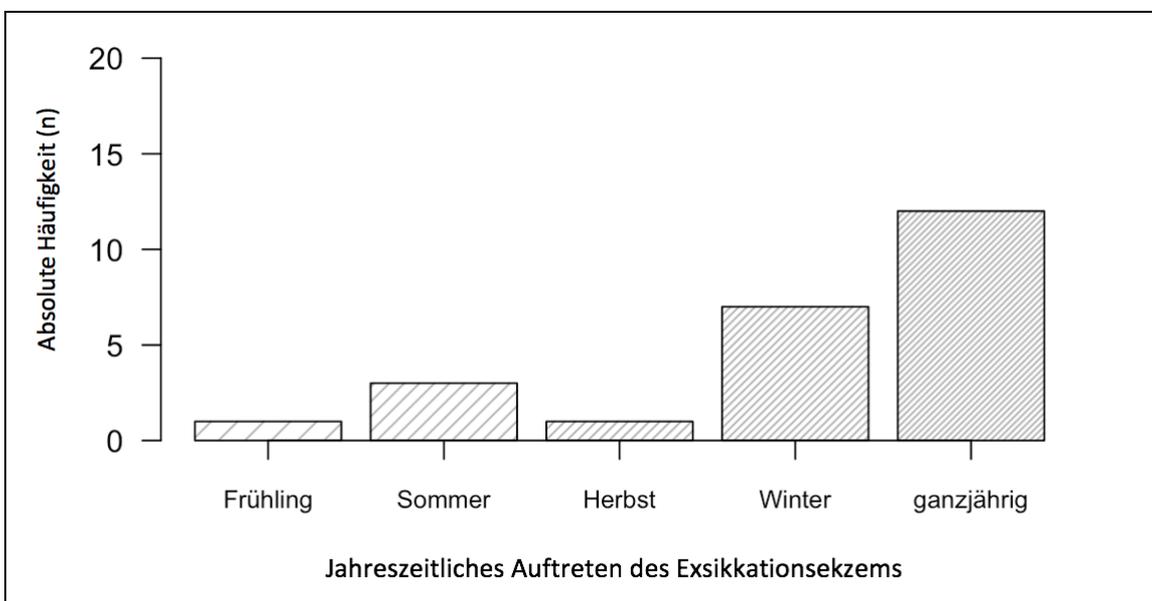


Abb. 11: Jahreszeitliches Auftreten des Exsikkationsekzems im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) bei Probandinnen der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=22)

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

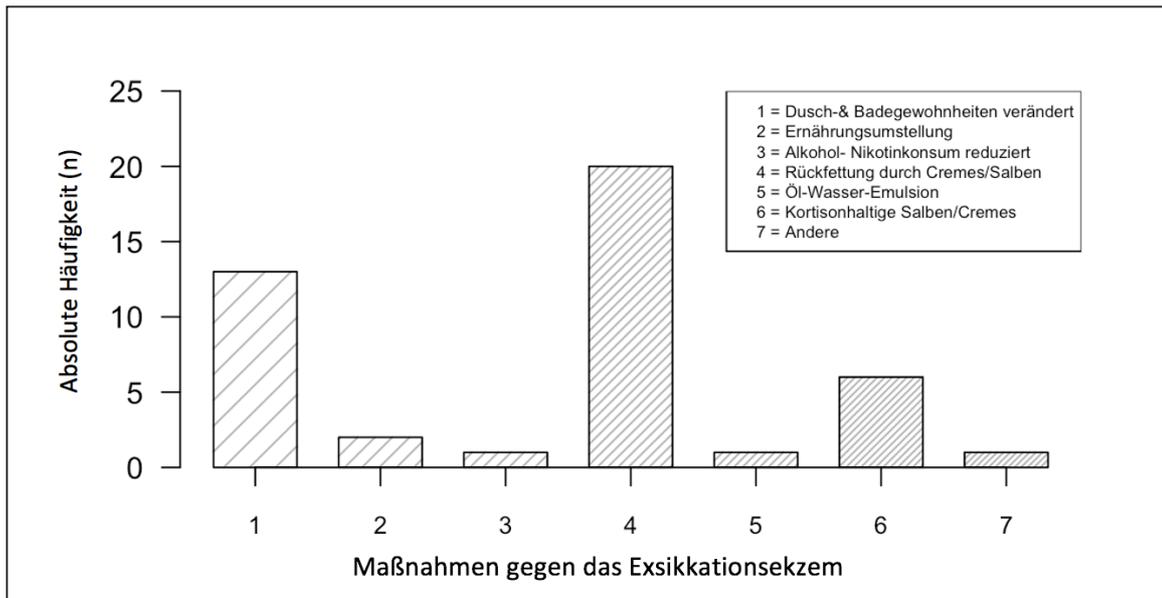


Abb. 12: Maßnahmen gegen das Exsikkationsekzems im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) durch die Probandinnen der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=22)

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

3.3 Deskription der Hautbarrierefunktion

3.3.1 TEWL/SCH Messdaten aller Probandinnen

Zur Untersuchung der Hautbarriere wurden TEWL- und SCH-Messungen bei 220 Probandinnen durchgeführt und ausgewertet (siehe Tabelle 10). Bei 4 Probandinnen erfolgte aufgrund fehlender Internetverbindung keine Messung. In Abhängigkeit der anatomischen Messstellen wurden unterschiedliche TEWL- und SCH-Werte ermittelt. Die niedrigsten TEWL-Werte finden sich im Bereich des Dekolletés ($10,12 \text{ g/m}^2/\text{h}$), während die höchsten Werte an der Stirn ($17,88 \text{ g/m}^2/\text{h}$) gemessen wurden. Insgesamt lassen sich die Messwerte des Studienkollektivs in zwei Gruppen einordnen: hoher TEWL zwischen $14,51$ und $17,88 \text{ g/m}^2/\text{h}$ an der Hand, Handgelenk und der Stirn; sowie ein niedriger TEWL zwischen $10,12$ und $12,96 \text{ g/m}^2/\text{h}$ an Dekolleté, unterer Rücken, unterhalb des Kiefers, Wange und Ellenbeuge.

Die ermittelten SCH-Werte befinden sich zwischen $13,08 \text{ AU}$ und $32,31 \text{ AU}$ und weisen eine größere Breite als der TEWL auf. Der niedrigste Wert wurde an der Hand gemessen. Im Gegensatz hierzu findet sich die höchste Hydratation des Stratum Corneums im Bereich der Stirn. Die SCH lässt sich in Gruppen hoher, mittlerer und niedriger Hydratation einteilen.

Eine niedrige Hydratation des Stratum Corneums weisen die Hand und der untere Rücken auf. Unterer Kiefer, Handgelenk, Wange, Dekolleté und Ellenbeuge zeigen eine mittlere Hydratation von 23,44 bis 28,55 AU, während die Stirn mit 32,31 AU die höchste Hydratation der Messstellen aufweist.

Tabelle 10: Zusammenfassung der Hautbarriereparameter aller Probandinnen der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=220)

Hautareal	TEWL AM \pm SD (g/m ² /h)	SCH AM \pm SD (AU)	Temperatur AM \pm SD (°C)	Luftfeuchtigkeit AM \pm SD (%)
Stirn	17.88 \pm 8.15	32.31 \pm 14.18	25.44 \pm 1.49	46.08 \pm 4.71
Wange	11.77 \pm 4.78	26.01 \pm 12.16	22.07 \pm 1.77	49.50 \pm 5.08
Kiefer (unterhalb)	11.03 \pm 3.79	23.44 \pm 10.79	25.98 \pm 1.39	44.87 \pm 4.32
Unterer Rücken	11.40 \pm 7.74	17.49 \pm 8.73	26.40 \pm 1.55	42.10 \pm 4.58
Dekolleté	10.08 \pm 3.31	26.08 \pm 10.51	26.80 \pm 1.35	42.54 \pm 4.26
Handgelenk (innen)	16.08 \pm 11.15	24.72 \pm 11.86	22.92 \pm 1.68	48.83 \pm 5.15
Ellenbeuge	12.96 \pm 8.51	28.55 \pm 11.88	23.68 \pm 1.61	50.65 \pm 5.81
Hand (außen)	14.51 \pm 6.79	13.08 \pm 12.59	24.65 \pm 1.50	46.94 \pm 4.71

AM: Arithmetisches Mittel

SD: *Standard Deviation* = Standardabweichung

AU: *Arbitrary Unit*

TEWL: *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust

SCH: Stratum Corneum Hydratation

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

3.3.2 TEWL/SCH Messdaten der Probandinnen mit Ekzem im Alter (>55. Lebensjahr)

In Tabelle 11 und in Abbildung 13 und 14 sind die TEWL und SCH Messdaten der 31 Probandinnen mit Ekzem-Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr abgebildet. Probandinnen mit Ekzem im Alter (>55. Lebensjahr) zeigen die höchsten TEWL-Werte an der Stirn (17,11 g/m²/h) und an der Hand (15,95 g/m²/h). Im mittleren Bereich liegen der untere Rücken (13,35 g/m²/h), das Handgelenk (13,43 g/m²/h) und die Wange (12,04 g/m²/h). Der niedrigste TEWL findet sich unterhalb des Kiefers (10,20 g/m²/h). Dekolleté und Ellenbeuge zeigen ebenfalls vergleichsweise niedrigere TEWL-Werte. Die niedrigste

SCH zeigt sich an der Hand (11,65 g/m²/h), während der höchste Wert an der Stirn (28,87 g/m²/h) gemessen wurde. Der Stirn folgend, weist die Ellenbeuge ebenfalls eine vergleichsweise hohe SCH auf. Es folgen die Wange, Dekolleté, das Handgelenk und der untere Kiefer mit einer mittleren SCH. Dagegen finden sich am unteren Rücken und der Hand eine niedrigere Hydratation.

Tabelle 11: Zusammenfassung der Hautbarriereparameter aller Probandinnen mit Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) der Folgeuntersuchung 2018/2019 der SALIA-Kohorte (n=31)

Hautareal	TEWL AM ± SD (g/m ² /h)	SCH AM ± SD (AU)	Temperatur AM ± SD (°C)	Luftfeuchtigkeit AM ± SD (%)
Stirn	17.11 ± 7.83	28.87 ± 15.18	25.39 ± 1.20	45.00 ± 4.58
Wange	12.04 ± 4.93	23.42 ± 12.56	21.94 ± 1.39	49.10 ± 4.50
Kiefer (unterhalb)	10.20 ± 3.78	21.35 ± 9.99	25.97 ± 0.98	44.35 ± 3.83
Unterer Rücken	13.35 ± 13.83	15.39 ± 8.26	26.32 ± 1.30	41.42 ± 3.91
Dekolleté	10.54 ± 4.39	23.13 ± 9.44	27.03 ± 0.95	41.87 ± 3.58
Handgelenk (innen)	13.43 ± 8.23	22.71 ± 9.77	22.71 ± 1.19	48.26 ± 4.23
Ellenbeuge	10.89 ± 5.38	26.00 ± 9.66	23.48 ± 1.06	49.32 ± 4.66
Hand (außen)	15.95 ± 6.86	11.65 ± 12.13	24.51 ± 1.03	46.71 ± 3.90

AM: Arithmetisches Mittel

SD: *Standard Deviation* = Standardabweichung

AU: *Arbitrary Unit*

TEWL: *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust

SCH: Stratum Corneum Hydratation

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

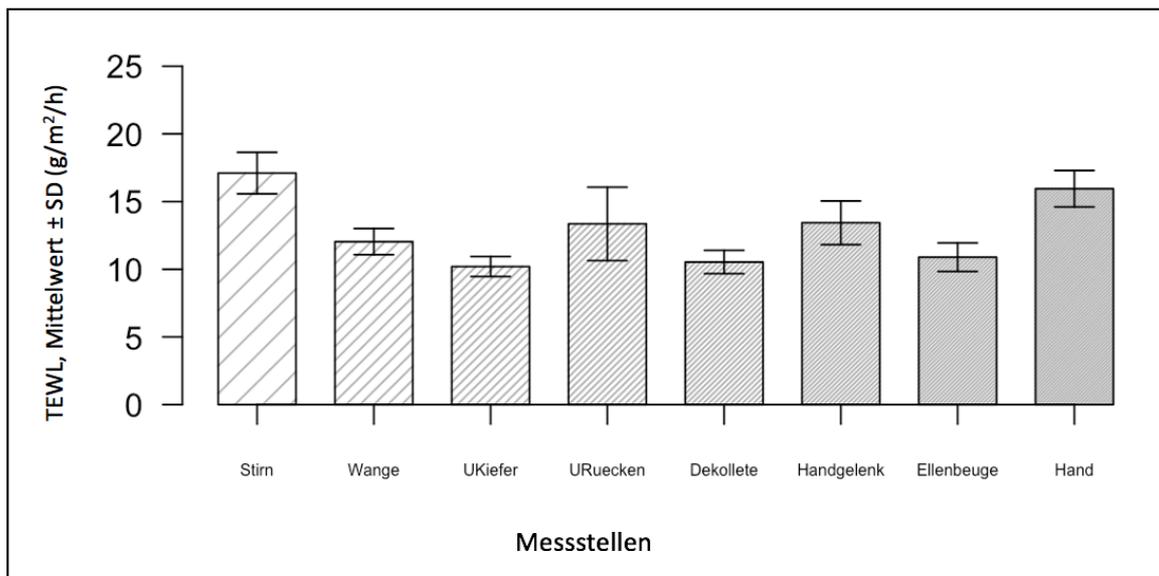


Abb. 13: TEWL-Werte aller Probandinnen mit Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) der Folgeuntersuchung 2018/2019 der SALIA-Kohorte (n=31)

Die TEWL-Messung erfolgte mit dem GPSkin Barrier Pro[®] an acht verschiedenen Hautbereichen

AM: Arithmetisches Mittel

SD: *Standard Deviation* = Standardabweichung

TEWL: *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

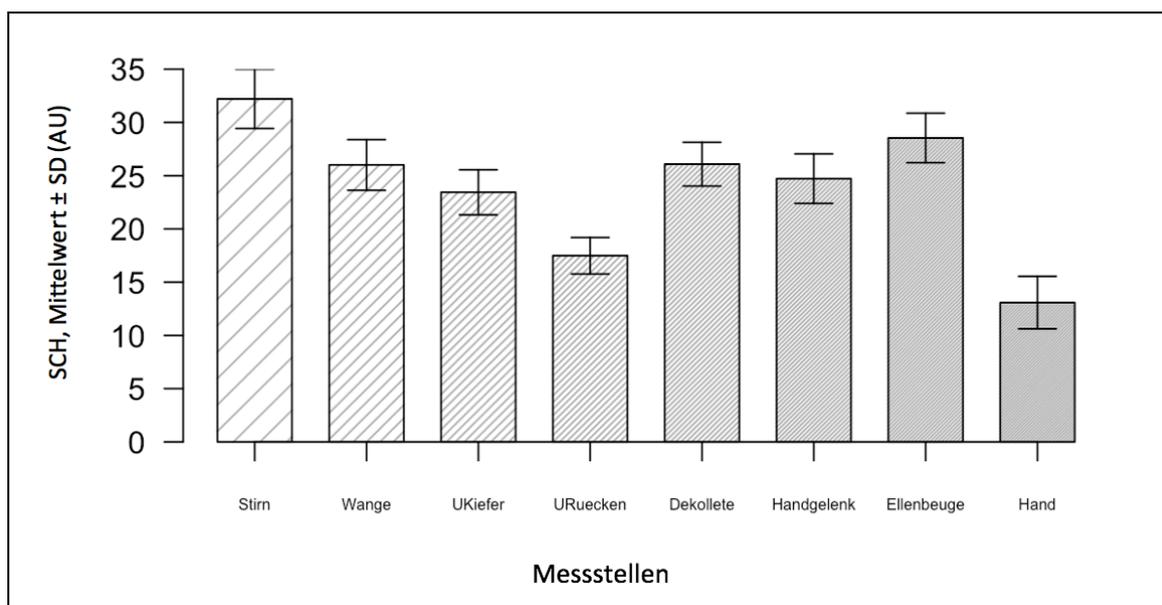


Abb. 14: SCH aller Probandinnen mit Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) der Folgeuntersuchung 2018/2019 der SALIA-Kohorte (n=31)

Die SCH-Messung erfolgte mit dem GPSkin Barrier Pro[®] an acht verschiedenen Hautbereichen

AM: Arithmetisches Mittel

SD: *Standard Deviation* = Standardabweichung

SCH: Stratum Corneum Hydratation

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

3.3.3 TEWL/SCH Messdaten der Probandinnen ohne Ekzem im Alter (>55. Lebensjahr)

Tabelle 12 und die Abbildungen 15 und 16 stellen den TEWL und die SCH von Probandinnen ohne Ekzem im Alter dar. Der höchste TEWL findet sich an der Stirn (18,01 g/m²/h). Hohe Werte zeigt auch das Handgelenk (16,51 g/m²/h). Mit 14,27 g/m²/h und 13,30 g/m²/h liegen die Hand und die Ellenbeuge im mittleren Bereich der gemessenen Werte. Der niedrigste Wert des TEWL wurde am Dekolleté bestimmt. Die im Gesicht gemessenen Hautbereiche (Wange, unterer Kiefer) und der untere Rücken zeigen ebenfalls niedrigere TEWL-Werte.

Die höchste SCH (32,76 AU) konnte an der Stirn gemessen werden. Die niedrigste Hydratation fand sich mit 13,32 AU an der Hand. Mit 17,83 AU weist der untere Rücken auch eine niedrige Hydratation des SC auf, während an der Ellenbeuge mit 28,96 AU die zweithöchste SCH bestimmt werden konnte. Die Werte von Wange, Kiefer, Dekolleté und Handgelenk sind im mittleren Bereich angesiedelt und liegen zwischen 23,78 und 26,57 AU.

Tabelle 12: Zusammenfassung der Hautbarriereparameter aller Probandinnen ohne Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Kohorte (n=189)

Hautareal	TEWL AM ± SD (g/m ² /h)	SCH AM ± SD (AU)	Temperatur AM ± SD (°C)	Luftfeuchtigkeit AM ± SD (%)
Stirn	18.01 ± 8.22	32.76 ± 13.98	25.45 ± 1.53	46.25 ± 4.72
Wange	11.72 ± 4.76	26.43 ± 12.07	22.10 ± 1.83	49.56 ± 5.17
Kiefer (unterhalb)	11.16 ± 3.78	23.78 ± 10.91	25.98 ± 1.45	44.95 ± 4.40
Unterer Rücken	11.08 ± 6.20	17.83 ± 8.78	26.42 ± 1.59	42.21 ± 4.68
Dekolleté	10.01 ± 3.12	26.57 ± 10.62	26.76 ± 1.41	42.65 ± 4.36
Handgelenk (innen)	16.51 ± 11.51	25.05 ± 12.16	22.96 ± 1.75	48.92 ± 5.29
Ellenbeuge	13.30 ± 8.88	28.96 ± 12.18	23.71 ± 1.68	50.86 ± 5.95
Hand (außen)	14.27 ± 6.77	13.32 ± 12.68	24.67 ± 1.56	46.98 ± 4.84

AM: Arithmetisches Mittel

SD: *Standard Deviation* = Standardabweichung

AU: *Arbitrary Unit*

TEWL: *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust

SCH: Stratum Corneum Hydratation

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

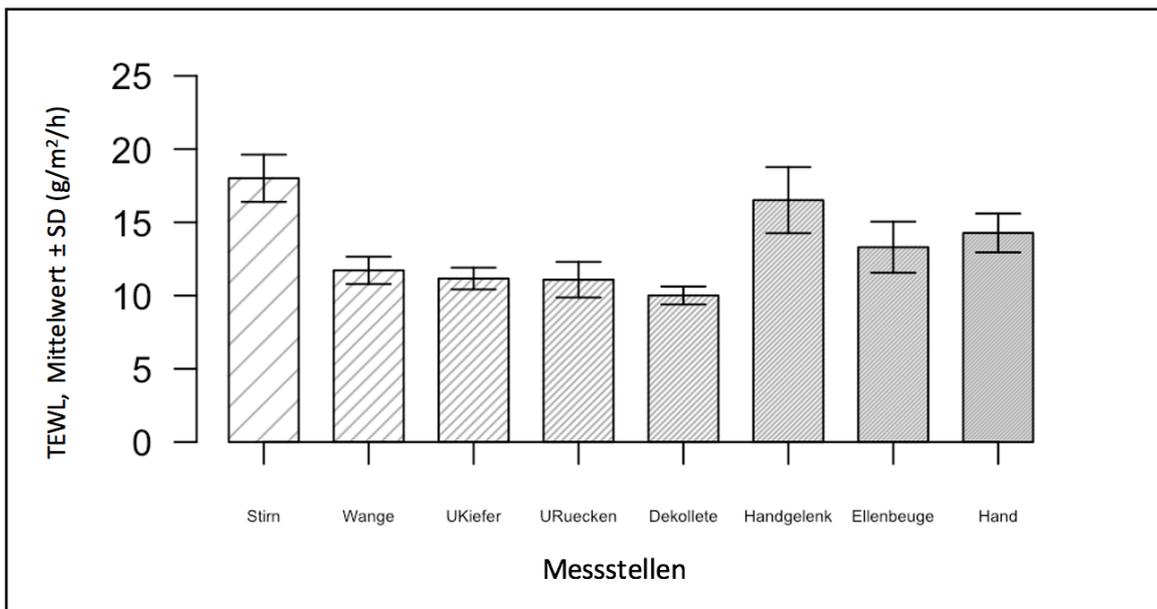


Abb. 15: TEWL-Werte aller Probandinnen ohne Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) der Folgeuntersuchung 2018/2019 der SALIA-Kohorte (n=189)

Der TEWL wurde mit dem GPSkin Barrier Pro® an acht verschiedenen Hautbereichen gemessen

AM: Arithmetisches Mittel

SD: *Standard Deviation* = Standardabweichung

TEWL: *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

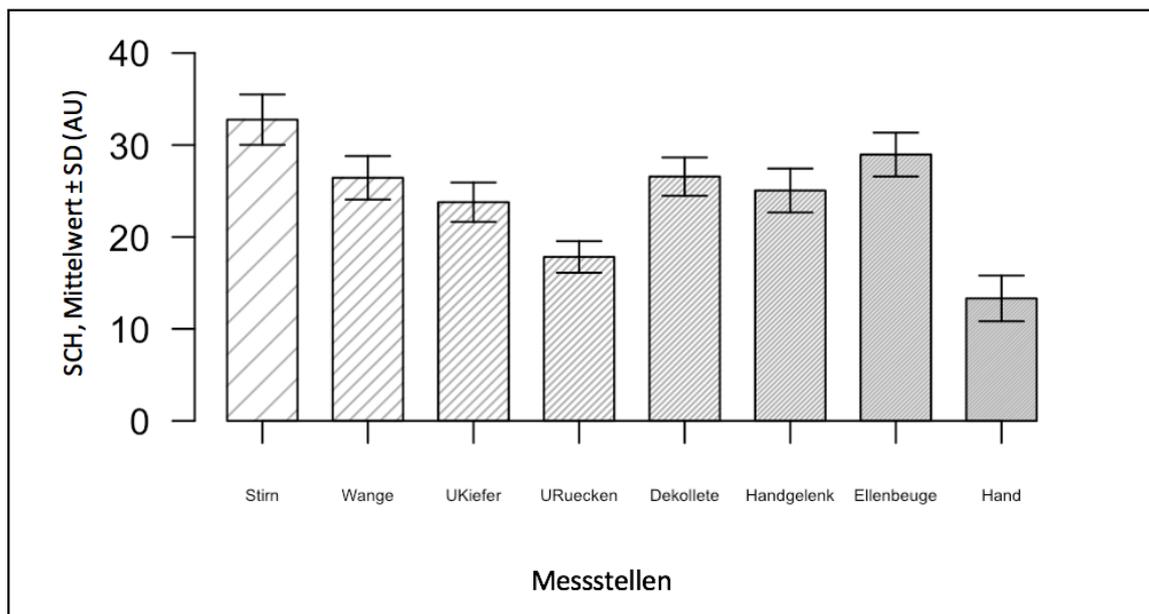


Abb. 16: SCH aller Probandinnen ohne Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) der Folgeuntersuchung 2018/2019 der SALIA-Kohorte (n=189)

Die SCH-Messung erfolgte mit dem GPSkin Barrier Pro® an acht verschiedenen Hautbereichen

AM: Arithmetisches Mittel

SD: *Standard Deviation* = Standardabweichung

SCH: Stratum Corneum Hydratation

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

3.4 Hautbarriere und Ekzem

3.4.1 Hautbarriere-Vergleich bei Probandinnen mit/ohne Ekzem im Alter

In Tabelle 13 und Tabelle 14 ist ein Vergleich zwischen den TEWL- und SCH-Werten von Probandinnen mit Ekzem und Probandinnen ohne Ekzem im Alter dargestellt. An allen acht Untersuchungsbereichen findet sich sowohl für den TEWL als auch für die SCH kein signifikanter Unterschied.

Beim TEWL zeigte die Stirn in beiden Gruppen die höchsten Werte. Bei Probandinnen mit Ekzem im Alter wurde der niedrigste TEWL-Wert am unteren Kiefer gemessen, während bei Probandinnen ohne Ekzem das Dekolleté den niedrigsten Wert aufwies. Insgesamt zeigten Dekolleté und der untere Kiefer in beiden Gruppen einen vergleichsweise niedrigen TEWL-Wert. An Wange, unterem Rücken, Dekolleté und der Hand konnte bei Probandinnen mit Ekzem ein höherer TEWL festgestellt werden.

Die SCH von Probandinnen mit Ekzem im Alter weist an allen untersuchten Arealen einen niedrigeren Wert als bei Probandinnen ohne Ekzem auf. In beiden Gruppen hat die Stirn die höchste und die Hand die niedrigste SCH.

Tabelle 13: Vergleich der TEWL-Werte von Probandinnen mit Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) und Probandinnen ohne Ekzem im Alter der SALIA-Kohorte

	Probandinnen mit Ekzem im Alter (n=31)	Probandinnen ohne Ekzem im Alter (n=189)	
Hautareal	TEWL AM \pm SD (g/m ² /h)	TEWL AM \pm SD (g/m ² /h)	P-Wert†
Stirn	17.11 \pm 7.83	18.01 \pm 8.22	0.490
Wange	12.04 \pm 4.93	11.72 \pm 4.76	0.725
Kiefer (unterhalb)	10.20 \pm 3.78	11.16 \pm 3.78	0.245
Unterer Rücken	13.35 \pm 13.83	11.08 \pm 6.20	0.970
Dekolleté	10.54 \pm 4.39	10.01 \pm 3.12	0.947
Handgelenk (innen)	13.43 \pm 8.23	16.51 \pm 11.51	0.101
Ellenbeuge	10.89 \pm 5.38	13.30 \pm 8.88	0.188
Hand (außen)	15.95 \pm 6.86	14.27 \pm 6.77	0.175

AM: Arithmetisches Mittel

SD: *Standard Deviation* = Standardabweichung

TEWL: *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

† = Mann-Whitney-U Test

Tabelle 14: Vergleich der SCH-Werte von Probandinnen mit Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr) und Probandinnen ohne Ekzem im Alter der SALIA-Kohorte

	Probandinnen mit Ekzem im Alter	Probandinnen ohne Ekzem im Alter	
Hautareal	SCH AM \pm SD (g/m ² /h)	SCH AM \pm SD (g/m ² /h)	P-Wert†
Stirn	28.87 \pm 15.18	32.76 \pm 13.98	0.345
Wange	23.42 \pm 12.56	26.43 \pm 12.07	0.302
Kiefer (unterhalb)	21.35 \pm 9.99	23.78 \pm 10.91	0.383
Unterer Rücken	15.39 \pm 8.26	17.83 \pm 8.78	0.090
Dekolleté	23.13 \pm 9.44	26.57 \pm 10.62	0.192
Handgelenk (innen)	22.71 \pm 9.77	25.05 \pm 12.16	0.330
Ellenbeuge	26.00 \pm 9.66	28.96 \pm 12.18	0.268
Hand (außen)	11.65 \pm 12.13	13.32 \pm 12.68	0.618

AM: Arithmetisches Mittel

SD: *Standard Deviation* = Standardabweichung

TEWL: *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust

SALIA: *Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging*

† = Mann-Whitney-U Test

3.4.2 Korrelation zwischen Ekzem und Hautbarriere

Die Korrelation zwischen Ekzem und Hautbarriere findet sich in Tabelle 15. Die Korrelationsanalyse zwischen Ekzem (kumuliert) und den Hautbarriereparametern TEWL und SCH für die drei Gruppen (Inzidenz, Prävalenz, Jemals) zeigt eine konstant positive Korrelation zur SCH, während der TEWL keinen eindeutigen Korrelationstrend aufweist. Zwischen Ekzem-Inzidenz und TEWL bzw. SCH zeigt sich keine signifikante Korrelation. Für die Ekzem-Prävalenz findet sich eine positiv korrelierende Signifikanz der SCH des Dekolletés. Probandinnen mit Ekzem in den letzten 12 Monaten (Prävalenz) zeigten eine niedrigere SCH des Dekolletés als Probandinnen ohne Ekzem. Für Ekzem-Jemals konnte lediglich für die SCH des unteren Rückens eine signifikante, positive Korrelation bestimmt werden. Demnach findet sich eine niedrigere SCH des unteren Rückens bei Probandinnen, die ein Ekzem im Laufe des Lebens erlitten haben.

Tabelle 15: Korrelationsanalyse zwischen Ekzem (Kumuliert^a) und den Hautbarriereparametern (TEWL und SCH) für Prävalenz, Inzidenz und Jemals

		<u>Jemals^b</u>		<u>Prävalenz^c</u>		<u>Inzidenz^d</u>	
		Korrelationskoeffizient	P-Wert†	Korrelationskoeffizient	P-Wert†	Korrelationskoeffizient	P-Wert†
Stirn	TEWL	0.046	0.503	0.096	0.156	0.046	0.501
	SCH	0.075	0.269	0.107	0.112	0.102	0.138
Wange	TEWL	-0.043	0.528	-0.062	0.363	-0.017	0.804
	SCH	0.048	0.479	0.064	0.343	0.090	0.192
Kiefer (unterhalb)	TEWL	0.119	0.081	0.105	0.122	0.093	0.177
	SCH	0.109	0.108	0.076	0.264	0.084	0.222
Unterer Rücken	TEWL	0.057	0.404	0.003	0.967	-0.099	0.149
	SCH	0.165	0.015*	0.088	0.195	0.108	0.116
Dekolleté	TEWL	0.057	0.404	-0.032	0.636	-0.057	0.405
	SCH	0.098	0.148	0.169	0.012*	0.116	0.091
Handgelenk (innen)	TEWL	0.069	0.308	0.130	0.055	0.097	0.158
	SCH	0.123	0.069	0.089	0.191	0.071	0.301
Ellenbeuge	TEWL	0.105	0.124	0.047	0.488	0.110	0.112
	SCH	0.128	0.059	0.100	0.139	0.089	0.195
Hand (außen)	TEWL	-0.056	0.413	-0.009	0.899	-0.074	0.282
	SCH	0.131	0.054	0.001	0.992	0.051	0.462

TEWL: *Transepidermal Waterloss* = Transepidermaler Wasserverlust

SCH: Stratum Corneum Hydratation

^a Zusammenfassung von Unspezifischem-, Atopischem- und Exsikkationsekzem

^b jemals aufgetretenes Ekzem

^c juckender Hautausschlag in den letzten 12 Monaten

^d Erstmanifestation eines Ekzems nach dem 55. Lebensjahr

† = Korrelationsanalyse nach Pearson

* P<0.05

** P<0.01

3.5 Zusammenhang von Kovariablen und Ekzem-Inzidenz

Im Fragebogen der Folgeuntersuchung wurden soziodemographische Faktoren und Informationen zum Kaffeekonsum, Trinkmenge, zur körperlichen Aktivität, zur Hautpflege, zum Dusch- und Rauchverhalten der Probandinnen bestimmt. Der Zusammenhang zwischen den erfassten Kovariablen und der Ekzem-Inzidenz sind in Tabelle 16 zusammengefasst.

Probandinnen mit Ekzem im Alter zeigten ein höheres Körpergewicht (71,14 kg *versus* (vs.) 68,00 kg) und BMI (27,24 kg/m² vs. 26,13 kg/m²) als Probandinnen ohne Ekzem im Alter. Es herrschte in beiden Gruppen ein ausgeglichenes Verhältnis hinsichtlich ihres Wohnortes. Der größte Anteil (58,06%) der Probandinnen mit Ekzem wies einen mittleren Bildungsstatus von 10 Jahren auf, während der größte Anteil (39,37%) der Probandinnen ohne Ekzem im Alter einen hohen Bildungsstatus hatte.

64,52% der Probandinnen mit Ekzem gaben eine niedrige Duschfrequenz an. Im Vergleich hierzu waren es 41,45% in der Gruppe ohne Ekzem im Alter. Bei der Frage nach der Hautpflege gaben der überwiegende Anteil der Probandinnen an, regelmäßig Pflegeprodukte für Gesicht (>90%) und Körper (>80%) zu verwenden. Allergien kamen in der Ekzemgruppe häufiger vor (38,71% vs. 24,87%). Es fand sich in beiden Gruppen ein ähnlich hoher Anteil (>60%) an Probandinnen, die regelmäßig Vitamine bzw. Mineralstoffe substituieren. Sowohl in der Ekzemgruppe als auch in der Gruppe ohne Ekzem im Alter gaben über 90% der Probandinnen einen täglichen Kaffeekonsum an.

Insgesamt zeigte die Ekzem-Inzidenz jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zu den untersuchten soziodemographischen Faktoren. Auch das Dusch-, Rauch-, Pflegeverhalten und die körperliche Aktivität der Probandinnen waren nicht signifikant. Lediglich die Gesamttrinkmenge pro Tag zeigten einen signifikanten Zusammenhang. Hierbei fand sich eine größere tägliche Trinkmenge unter Probandinnen mit Ekzem (1,93 Liter vs. 1,68 Liter, $P < 0.01$).

Tabelle 16: Zusammenhang zwischen SALIA-Fragebogenangaben der Probandinnen und Ekzem im Alter (Erstmanifestation nach 55. Lebensjahr)

Gruppe		Frauen mit Ekzem im Alter	Frauen ohne Ekzem im Alter	P-Wert †
Gesamtzahl	N	31	193	
Soziodemographie				
Alter [Jahre]	AM ± SD	73.20 ± 3.35	72.55 ± 2.64	0.142
Größe [cm]	AM ± SD	161.39 ± 5.26	161.34 ± 5.52	0.756
Gewicht [kg]	AM ± SD	71.14 ± 11.18	68.00 ± 11.26	0.067
BMI [kg/m ²]	AM ± SD	27.24 ± 3.72	26.13 ± 4.13	0.097

Wohnort	n (%)			0.463
Stadt		15 (48.39%)	78 (40.41%)	
Land		13 (41.94%)	99 (51.30%)	
Bildungsstatus (Schuljahre)	n (%)			0.159
<10 Jahre (niedrig)		1 (3.23%)	26 (13.47%)	
=10 Jahre (mittel)		18 (58.06%)	75 (38.86%)	
>10 Jahre (hoch)		9 (29.03%)	76 (39.37%)	
Lebensstil/-gewohnheiten				
Körperliche Aktivität	n (%)			0.862
Täglich		2 (6.45%)	12 (6.22%)	
Gelegentlich		18 (58.06%)	100 (51.81%)	
Nie/selten		11 (35.48%)	77 (39.90%)	
Duschverhalten (Tage/Woche)	n (%)			0.108
0 – 2,5 (niedrig)		20 (64.52%)	80 (41.45%)	
3 – 5,5 (mittel)		6 (19.35%)	66 (34.20%)	
>6 (hoch)		5 (16.13%)	26 (13.47%)	
Rauchverhalten	n (%)			0.792
Nie		27 (87.10%)	148 (76.68%)	
Ex-Raucher		4 (12.90%)	33 (17.10%)	
Aktuelle Raucher		0 (0.00%)	4 (2.07%)	
Passivrauchen	n, Ja (%)	18 (58.06%)	108 (55.96%)	0.540
Verwendung von Gesichtscreme	n, Ja (%)	30 (96.77%)	178 (92.23%)	0.698
Verwendung von Bodylotion	n, Ja (%)	27 (87.10%)	163 (84.46%)	1
Vitamin-/Mineralstoff Substitution	n, Ja (%)	19 (61.29%)	117 (60.62%)	1
Kaffeekonsum	n (%)			0.420
Täglich		28 (90.32%)	174 (90.16%)	
Gelegentlich		2 (6.45%)	5 (2.59%)	
Nie/selten		1 (3.23%)	12 (6.22%)	
Gesamttrinkmenge/Tag [Liter]	AM ± SD	1.93 ± 0.53	1.68 ± 0.50	<0.010*
Erkrankungen/Diagnosen				
Hautkrebs/-vorstufe Diagnose	n Ja (%)	11 (35.48%)	52 (26.94%)	0.476
Allergie	n Ja (%)	12 (38.71%)	48 (24.87%)	0.174

† Chi-Quadrat-Test (Wohnort, Vitamin-/Mineralstoff Substitution, Hautkrebs/-vorstufe, Allergie); Fisher-Yates Test (Bildungsstatus, körperliche Aktivität, Duschverhalten, Rauchstatus, Passivrauchen, Gesichtscreme, Bodylotion, Kaffeekonsum); t-Test (Alter, Größe, Gewicht, BMI, Gesamttrinkmenge)

* P<0.05

** P<0.01

SALIA: Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, die Formen von Ekzem und ihre Häufigkeit im postmenopausalen Alter (>55 Jahre) anhand der Daten der Folgeuntersuchung 2018/19 der SALIA-Studie zu erfassen und auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der Genese von Ekzem im Alter und der Hautbarriere zu überprüfen. Zudem sollte bestimmt werden, welche Faktoren eine mögliche Rolle in der Genese von Ekzem im Alter spielen.

Innerhalb der Studienkohorte konnte eine Ekzem-Prävalenz von 8,9% bestimmt werden. Die ermittelte Inzidenz von Ekzem, welches sich nach dem 55. Lebensjahr manifestierte, betrug 13,8%. Dabei stellte das Exsikkationsekzem mit einer Inzidenz von 13,0% die häufigste Form des Ekzems bei älteren Frauen dar. Darauf folgte das Unspezifische Ekzem. Das Atopische Ekzem spielte nur eine untergeordnete Rolle im Rahmen der postmenopausalen Erstmanifestation eines Ekzems. Am häufigsten manifestierte sich das Exsikkationsekzem am Schienbein, während das Atopische Ekzem keine typische Prädilektionsstelle aufwies. Klinisch präsentierte sich das Exsikkationsekzem allen voran durch trockene Haut und Schuppung. Das Atopische Ekzem hingegen zeigte Juckreiz und Rötung.

Die soziodemographischen Faktoren Bildungsstatus und Wohnort zeigten keinen Zusammenhang zur Ekzem-Genese im Alter, ebenso wie die personenbezogenen Faktoren Gewicht, Körpergröße und BMI.

Die Untersuchung der Lebensgewohnheiten Rauchen, Passivrauchen, körperliche Aktivität, Duschverhalten, Kaffeekonsum und regelmäßige Hautpflege von Gesicht und Körper standen ebenfalls nicht im Zusammenhang mit dem Auftreten von Ekzem im Alter.

Die tägliche Trinkmenge der Probandinnen zeigte einen signifikanten Zusammenhang. Frauen, die ein Ekzem im Alter entwickelten, wiesen eine größere tägliche Trinkmenge auf als Frauen ohne Ekzem. Ob die Trinkmenge eine Rolle in der Genese des Ekzems im Alter spielt oder eine Konsequenz aus dem Verhalten der Probandinnen ist, ist weiterhin unklar und benötigt weiterführende Untersuchungen.

Die Korrelationsanalyse lieferte keine signifikanten Ergebnisse über einen möglichen Zusammenhang zwischen Hautbarriere und erstmaliger Ekzem-Manifestation im Alter (Ekzem-Inzidenz). Inwieweit die verschiedenen Ekzemformen einen Zusammenhang zur Hautbarriere aufweisen, lässt sich nicht sagen, da aufgrund niedriger Fallzahlen von einer Korrelationsanalyse des Atopischen-, Exsikkations- und Unspezifischen Ekzems abgesehen wurde.

4.2 Diskussion der Methodik

Grundlage für die vorliegende Untersuchung war die Kohortenstudie SALIA, die 1985 initiiert wurde und seither regelmäßig für neue Folgeuntersuchungen herangezogen wird. Sowohl die Dauer als auch die Einschlusskriterien der Studie stellen Stärken der Studie dar und bilden durch den Ausschluss von Männern, der Einbeziehung von Frauen des Ruhrgebiets mit dem damaligen Alter von 54-55 Jahren eine homogene Gruppe, die keinen geschlechter- und altersspezifischen Störfaktoren unterworfen ist. Gleichzeitig können die Ergebnisse der Studie nicht auf die Allgemeinbevölkerung übertragen werden und beziehen sich allen voran auf die Gruppe älterer Frauen mit kaukasischer Herkunft. Die homogene Studienpopulation aus Probandinnen höheren Alters bietet jedoch ideale Rahmenbedingungen für die Untersuchung von Ekzem im Alter. Es ist bekannt, dass Frauen ein höheres Risiko für die Entwicklung von Ekzem haben als Männer [10, 11, 163]. Zudem finden sich Unterschiede zwischen den Geschlechtern in Bezug auf die Parameter der Haut (pH, Talgdrüsenaktivität, TEWL, SCH), sodass eine geschlechterspezifische Differenzierung zur Untersuchung der Haut sinnvoll erscheint [90].

Ähnlich wie andere Kohortenstudien könnte auch die vorliegende Folgeuntersuchung einer systematischen Verzerrung (*Bias*) durch den Studienabbruch, dem damit einhergehenden Verlust von Probandinnen (*Attrition-Bias*) und dem Einbezug von Probandinnen, die nicht verstorben sind (*Survival-Bias*) unterliegen. Hierbei wurde in der Vergangenheit bereits gezeigt, dass der Abbruch einer Studie insbesondere durch Ältere, Übergewichtigere und Probanden/innen mit niedrigerem sozioökonomischem Status erfolgt [20].

In der aktuellen Folgeuntersuchung wurde eine modifizierte Version des ISAAC-Fragebogens genutzt, welcher bereits in vorherigen Studien erfolgreich zum Einsatz kam, um die Prävalenz und Inzidenz von Ekzem bei älteren Frauen der SALIA-Kohorte zu bestimmen [12, 164]. Ursprünglich handelt es sich bei dem ISAAC-Fragebogen, um ein etabliertes Werkzeug zur Erfassung der Prävalenz und Inzidenz von Ekzemen bei Kindern, welches 1999 entwickelt wurde und aktuell als Methode der Wahl angesehen wird [165]. Der modifizierte Fragebogen wurde in Kooperation mit Dermatologen erstellt, wurde jedoch bisher nicht für ältere Menschen außerhalb der SALIA-Kohorte validiert [12].

Das Vorkommen eines Ekzems wurde mittels Fragebogen durch Selbsteinschätzung bestimmt. Informationen zum Schweregrad und die Häufigkeit des Auftretens wurden nicht erfragt. Die Qualität der erfassten Daten beruht dabei auf der Genauigkeit der Angaben und Erinnerungen der Probandinnen. Probandinnen mit höherem sozioökonomischem Status kennen sich besser mit ihren Erkrankungen aus und sind vertrauter mit medizinischen Begriffen, sodass eine verminderte Angabe von Ekzemen bei Probandinnen mit niedrigerem Bildungsstatus in Betracht gezogen werden muss [166]. Ebenso könnte eine milde Symptomatik zu einer verminderten Ekzem-Angabe führen (*recall-bias*).

Zur Bestimmung der Ekzemformen bei älteren Frauen wurden das Atopische- und das Exsikkationsekzem explizit erfragt und bestimmt. Alle anderen möglichen Ekzeme wurden

zusammengefasst und mit der Frage „Hatten Sie irgendwann einmal einen juckenden Hautausschlag, der stärker oder schwächer über mindestens 6 Monate auftrat?“ erfasst. Durch die Zusammenfassung (Unspezifisches Ekzem) besteht ein Informationsverlust hinsichtlich anderer auftretender Ekzeme, sodass weitere Untersuchungen zur näheren Erfassung der weiteren Formen vonnöten wären.

Für alle Ekzeme wurden die epidemiologischen Maßzahlen Prävalenz und Inzidenz ermittelt. Es ist bekannt, dass saisonale Unterschiede in der Punktprävalenz von verschiedenen Ekzem-Formen bestehen. So präsentiert sich das Exsikkationsekzem vorrangig in den Wintermonaten [32]. Bei dem Atopischen Ekzem des Kindes wird eine Aggravation der Erkrankung durch übermäßiges Schwitzen hervorgerufen, welches vor allem in den Sommermonaten zum Tragen kommt [167, 168]. Der Prävalenzbegriff wurde in der vorliegenden Untersuchung definiert als Auftreten des jeweiligen Ekzems in den letzten 12 Monaten. Hierdurch kann der saisonale Aspekt des Ekzem-Auftretens vernachlässigt werden.

Um Ekzeme im Alter zu erfassen, wurde die Inzidenz definiert als das Auftreten des jeweiligen Ekzems nach dem 55. Lebensjahr (postmenopausal). Dies geschah in Übereinstimmung mit einer vorherigen Studie der SALIA-Kohorte, die den Zusammenhang zwischen Ekzem im Alter und Luftverschmutzung untersuchte. Das postmenopausale Alter als Altersgrenze für die Untersuchung von Ekzem im Alter hat den entscheidenden Vorteil, dass der hormonelle Einfluss auf die Genese von Ekzem weitestgehend vernachlässigt werden kann. Kennzeichnend für die postmenopausale Phase bei Frauen ist die konstant reduzierte Östrogenkonzentration im Körper [169]. Frauen, die sich nicht in der Menopause befinden, leiden durch die zyklusbedingten hormonellen Schwankungen perimenstruell häufiger an Ekzeme oder Akne [170]. Dies gilt ebenfalls für Frauen in der perimenopausalen Phase [171]. Die Probandinnen wurden nicht nach der Einnahme möglicher Östrogen-Substitutionspräparaten gefragt, sodass zukünftige Untersuchungen zu Ekzem im Alter diesem Aspekt genauer nachgehen sollten.

Da kaum Untersuchungen zu Ekzem im Alter bestehen und die Inzidenz von Ekzem nach dem 55. Lebensjahr bisher nicht in Studien außerhalb der SALIA-Kohorte bestimmt worden ist, können die ermittelten Inzidenz-Werte nicht mit anderen Studien verglichen werden. Demnach stellt die vorliegende Studie zusammen mit der Folgeuntersuchung 2008 der SALIA-Studie einen Vorreiter für die Bestimmung der Ekzem-Inzidenz nach dem 55. Lebensjahr dar. Außerdem handelt es sich um die erste Untersuchung, welche sich mit den Formen der Neumanifestation von Ekzem im Alter auseinandersetzt und die Rolle der Hautbarriere für die Genese untersucht.

Im Rahmen der SALIA-Studie erfolgte in der vorliegenden Folgeuntersuchung erstmals die Bestimmung der Hautbarriere der Probandinnen. Die Hautbarriere wurde mithilfe des GPSkin Barrier Pro gemessen. Voraussetzungen für die Messung war eine mobile Internetverbindung, die eine Kopplung von Messgerät und Smartphone zur Übertragung der Daten gewährleistete. Dabei wurden die Herstellerangaben in Bezug auf die allgemeinen

Gebrauchsbedingungen des Messgeräts (Luftfeuchtigkeit, Raumtemperatur) stets eingehalten. Die empfohlenen Messbedingungen (siehe 2.3.4) in Hinsicht auf Luftfeuchtigkeit und Raumtemperatur konnten durch das häusliche Setting der Untersuchungen nicht aktiv beeinflusst werden. Die Hautbarriere kann valide mithilfe des GPSkin Barrier Pro beurteilt werden [97]. Zusätzlich zu dem verwendeten Messgerät (GPSkin Barrier Pro) gibt es weitere Messgeräte (Tewameter TM300, Corneometer CM825 etc.), die eine valide Untersuchung von Parametern der Hautbarriere ermöglichen. Jedoch ist zu beachten, dass sich in Abhängigkeit des verwendeten Messgeräts unterschiedliche Werte für TEWL und SCH ergeben [161, 172, 173]. Ein direkter Vergleich der ermittelten TEWL bzw. SCH Werte mit denen anderer Studien ist bei Anwendung anderer Messmethoden nicht möglich, sodass nur Tendenzen verglichen werden können. Auch können durch die Verwendung mehrerer Messgeräte eines Gerätetyps Verzerrungen aufgrund unterschiedlicher Kalibrierung entstehen [48]. Da die Bestimmung der Hautbarriereparameter aller Probandinnen der vorliegenden Studie mit einem Gerät erfolgte, ist eine solche Verzerrung unwahrscheinlich.

Um den saisonalen Einfluss auf die Parameter der Hautbarriere zu minimieren, fanden die Untersuchungen hauptsächlich in den Wintermonaten (Oktober bis März) statt.

Die Messungen orientierten sich durch das Setting der Folgeuntersuchung an den Vorgaben für die in vivo Messung nicht-klinischer Feldstudien [48]. Hierbei wurden nahezu alle Empfehlungen eingehalten (siehe 2.3.4), wodurch sich eine sichere Aussage über die Hautbarriere treffen lässt. Zudem ist eine Vergleichbarkeit mit zukünftigen Studienergebnissen gewährleistet, die in der Vergangenheit durch fehlende Leitlinien der nicht-klinischen Messung ein Problem darstellte [48, 174].

Lediglich die jeweils dreimalige Messung der verschiedenen Hautstellen und die exakte Bestimmung der Hautbarriere zum selben Zeitpunkt des Tages konnten nicht realisiert werden, sodass eine mögliche Verzerrung der Parameter der Hautbarriere durch zirkadiane Rhythmik berücksichtigt werden muss [86, 87, 114]. Unklar ist weiterhin, ob es zu einem physiologischen Abfall oder einer Zunahme des TEWL im Tagesverlauf kommt. Um eine einheitliche Handhabung des Messgerätes und eine Verringerung der interindividuellen Messfehler zu gewährleisten, wurden alle Mitwirkenden vor Beginn der Folgeuntersuchung geschult. Während die Probandinnen vorab gebeten wurden am Tag der Untersuchung keine Pflegeprodukte auf die Haut aufzutragen, gab es keine Aufforderungen bezüglich des Dusch-/Badeverhaltens. Untersuchungen zufolge ließ sich eine signifikante Veränderung der Hautbarriereparameter von Probanden nachweisen, die zuvor geduscht bzw. ein Bad genommen haben [64]. Es ergaben sich in Studien ein erhöhter TEWL und eine verminderte SCH, die bereits nach dem ersten Duschvorgang bestimmt werden konnte [64, 108]. Daher sollte bei weiterführenden Untersuchungen das Duschen bzw. Baden am Untersuchungstag vermieden werden. Bei den Probandinnen, die am Untersuchungstag geduscht bzw. gebadet haben, ist von durchschnittlich höheren TEWL und niedrigeren SCH auszugehen. Keine der Probandinnen lehnte eine Untersuchung der Hautbarriere ab. Fehlende Werte ergaben sich

in 4 Fällen, da keine ausreichende Internetverbindung hergestellt werden konnte und die Übermittlung der Daten des GPSkin Barrier Pro auf das Smartphone nicht möglich war.

Für den Vergleich von Ekzem und der Hautbarriere mit anderen Studien sollten sowohl der Aspekt der Ethnie als auch des Alters nicht unberücksichtigt gelassen werden. Es ist bekannt, dass es altersbedingt zu Veränderungen von Hautstrukturen kommt, die relevant für die Funktion, den Aufbau und die Aufrechterhaltung der Hautbarriere sind. Zudem finden sich Unterschiede im Alterungsverhalten bzw. Alterungsprozess differenter Ethnien [175-177] und eine Vielzahl von Studien konnten Unterschiede im histologischen Aufbau der Haut ausfindig machen [178, 179], die möglicherweise einen direkten Einfluss auf die Genese von Ekzem haben. Obwohl der Einfluss des Alters und der Ethnie auf die Hautbarriere noch nicht abschließend geklärt werden konnte, scheint es sinnvoll Untersuchungen der Haut und Hautbarriere an einer homogenen Gruppe derselben Ethnie im ähnlichen Alter durchzuführen, um eine Verzerrung und bessere Vergleichbarkeit zu gewährleisten.

In die Auswertung unserer Analyse wurden alle Probandinnen berücksichtigt, bei denen eine Hautbarriere-Messung erfolgen konnte. Auch Probandinnen, die am Tag der Untersuchung Pflegeprodukte aufgetragen haben, wurden in die Analyse miteinbezogen, sodass eine Verzerrung der Hautbarriereparameter in Erwägung gezogen werden muss. Es ist bekannt, dass Pflegeprodukte eine Verbesserung der Hautbarriere vermitteln und zu einem niedrigeren TEWL bzw. höheren SCH führen. Der Grund für den fehlenden Ausschluss war eine hieraus resultierende Verminderung der Fallzahl.

Um die Rolle der Hautbarriere für die Entwicklung von Ekzem im postmenopausalen Alter (>55 Jahre) zu analysieren, wurde eine Korrelationsanalyse zwischen den gemessenen Hautbarriereparametern (TEWL und SCH) und der Ekzem-Inzidenz durchgeführt. Die Ekzem-Inzidenz war hierbei definiert als das erstmalige Auftreten eines Ekzems nach dem 55. Lebensjahr (postmenopausal), das mithilfe des Interviews retrospektiv aus Erinnerung bestimmt worden ist. Da die Probandinnen zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen 70-80 Jahre alt waren, stellten die ermittelten Parameter den Zustand der Haut zum Untersuchungszeitpunkt dar. Eine Aussage über den Zustand der Haut zum Zeitpunkt der erstmaligen Manifestation des Ekzems kann anhand der gemessenen Werte nicht getroffen werden. Ekzem-Läsionen gehen stets mit einer geschädigten Hautbarriere und einem erhöhten TEWL einher [180]. Der Fokus der Untersuchung lag dabei auf nicht-lädierte Haut. Genetisch-bedingte Störungen der Hautbarriere als Ursache für ein Ekzem zeigen erhöhte TEWL-Werte in lädierter und gesunder, nicht-lädierter Haut. Hierdurch lässt sich nicht nur die Rolle der Hautbarriere in für die Genese des Ekzems im Alter, sondern auch der Aspekt einer genetisch-bedingten Störung der Hautbarriere als Ursache anhand der vorliegenden Arbeit evaluieren.

Zur Bestimmung von relevanten Faktoren, die eine Bedeutung für die Genese von Ekzem im Alter besitzen und zur Erfassung möglicher Risikofaktoren wurden Informationen zur Soziodemographie, zu Gewicht und Größe, Erkrankungen/Diagnosen und Lebensstil bzw. Gewohnheiten der Probandinnen mittels Fragebogen bestimmt. Mithilfe von Korrelationsanalysen wurde der Zusammenhang zwischen Ekzem-Inzidenz und den einzelnen Faktoren überprüft.

Inwiefern sich Lebensstil/Gewohnheiten und das Gewichtverhalten der Probandinnen nach Manifestation des Ekzems verändert haben, können anhand der ermittelten Informationen nicht angegeben werden. Daher ist eine Veränderung des Lebensstils durchaus nach Manifestation des Ekzems wahrscheinlich. Auch das Gewicht der Probandinnen kann sich durch eine Ekzem-Manifestation verändert haben. Bei den Daten zu Erkrankungen/Diagnosen mangelt es ebenfalls einem Ekzem Bezug. Es können somit keine Aussagen gemacht werden, ob die Erkrankungen vor oder nach der postmenopausalen Ekzem-Manifestation entstanden sind. Für nachfolgende Untersuchungen wird empfohlen, Veränderungen von Lebensstil/Gewohnheiten und Gewicht seit Ekzem-Manifestation unter Berücksichtigung eines *recall-bias* zu erfassen. Ebenso sollte der Zeitpunkt der Erstdiagnose der Erkrankungen bzw. Diagnosen bestimmt werden.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

4.3.1 Ekzem (Kumuliert) im Alter

Die Ekzem-Prävalenz (1-Jahresprävalenz) in der Studienpopulation der Folgeuntersuchung betrug 8,93%. 24,11% der Probandinnen haben angegeben jemals Symptome eines Ekzems entwickelt zu haben (Lebenszeitprävalenz). Eine vorherige Folgeuntersuchung der SALIA-Kohorte aus dem Jahre 2008 bestimmte eine ähnliche 1-Jahresprävalenz von 8,8% unter 832 Probandinnen [12, 20]. Der Anteil von Probandinnen, die jemals ein Ekzem hatten, lag in der Folgeuntersuchung 2008 bei 15,9% [12, 20]. Die Folgeuntersuchung von 2008 und die vorliegende Untersuchung stimmen in der methodischen Bestimmung von Ekzem und den statistischen Kennzahlen überein. Es ist somit eine geringfügige Zunahme der 1-Jahresprävalenz des Ekzems innerhalb des Studienverlaufs zu beobachten. Auch zeigt sich, dass mehr Probandinnen erstmalig ein Ekzem seit der Folgeuntersuchung 2008 entwickelt haben (steigende Lebenszeitprävalenz).

Eine schwedische populationsbasierte Studie wies eine 1-Jahresprävalenz von 9,3% bei Männern und Frauen zwischen dem 66.-75. Lebensjahr auf und 10,7% in der Altersgruppe der 56 – 65-jährigen [11]. Innerhalb dieser Population entwickelten 10,5% (66 – 75 Jahre) bzw. 12,2% (56 – 65 Jahre) der Studienteilnehmer/-innen jemals ein Ekzem und somit deutlich weniger Studienteilnehmer/-innen als in der Studienpopulation der vorliegenden Untersuchung (24,11%). Dies kann möglicherweise auf die Einbeziehung männlicher

Teilnehmer in die Studie zurückzuführen sein, da die weibliche Bevölkerung ein höheres Risiko für die Entwicklung von Ekzem hat als die männliche Bevölkerung [10, 11, 163].

Weitere Studien, die Ekzem bei Erwachsenen untersuchten, fanden andere Prävalenzen innerhalb der untersuchten Kohorten. So lag die 2-Jahresprävalenz einer französischen Populationsstudie bei 7,9% [181], die 1-Jahresprävalenz einer US-amerikanischen Studie bei 11,4% in der untersuchten Altersgruppe zwischen 62 und 85 Jahre und 10,1% bei Probanden/innen im Alter von 47 – 61 Jahre [10].

Vergleiche zwischen Studien hinsichtlich der Epidemiologie von Ekzem sind durch einige Faktoren nur bedingt möglich. Lange wurde das Ekzem primär als Erkrankung des Kindes betrachtet [11, 14]. So finden sich nur wenige Studien, die sich mit Ekzem im Alter auseinandersetzen und einen Fokus auf weibliche Probandinnen setzen. Die meisten Studien beziehen sich auf das Atopische Ekzem im Kindes- und jungen Erwachsenenalter [11, 18, 163]. Außerdem kann die verschiedene Altersgruppierung der einzelnen Studien zu einem Unterschied führen [163]. Zudem erschwert die weiterhin umstrittene Taxonomie, die sich im Laufe der Zeit verändert hat, die Vergleichbarkeit von Studien [11, 136, 137]. Außerdem resultieren die diversen Methoden zur Ekzem-Bestimmung in unterschiedliche Prävalenzen [11, 165]. Die Studien variieren in ihrer Methodik von Selbstbeobachtungen eines juckenden Hautausschlags, über Ärztlich-diagnostiziertem Ekzem bis hin zur Untersuchung der Haut. Auch die unterschiedliche Definierung des „Prävalenz“-Begriffs (Lebenszeitprävalenz, 1-Jahresprävalenz, 2-Jahresprävalenz etc.) führt oftmals zu Schwierigkeiten eines Vergleichs. Hinzukommend können Unterschiede der Prävalenz über die Zeit infolge von *period-, cohort-* und *aging effects* entstehen [163]. Durch die populationsbasierte Prävalenzbestimmung eines Landes können ebenfalls Unterschiede der Prävalenzen erklärt werden, da der Einfluss der Ethnie auf die Ekzemprävalenz nicht unerheblich ist [10]. So findet sich eine höhere Ekzem-Prävalenz der kaukasischen zur dunkelhäutigen oder hispanischen Bevölkerung [10].

Es besteht ein aktueller Dissens bezüglich der Prävalenzentwicklung im Verlauf des Alters (>18 Jahre). Sowohl eine abnehmende Prävalenz im Alter [11, 182], als auch eine höhere Prävalenz mit zunehmendem Alter [10, 183] werden in Studien beschrieben. Eine niederländische Studie konnte keinen Zusammenhang zwischen Alter und Prävalenz aufzeigen [184].

Systemische Übersichtsarbeiten (*systematic reviews*) zur Prävalenzentwicklung von Ekzem finden sich für das Atopische Ekzem im Kindes- und jungen Erwachsenenalter [185-187], jedoch nicht für die Gesamtheit der Ekzem-Erkrankungen im fortgeschrittenen Alter.

Mit einer Prävalenz von 8,93% zeigt die vorliegende Arbeit eine leichte Zunahme zur Folgeuntersuchung im Jahre 2008 (8,8%). Analog zur steigenden Prävalenz des Ekzems im Kindesalter, ist ebenfalls ein stetiger Anstieg der Ekzem-Prävalenz im fortgeschrittenen Alter zu vermuten.

Die Inzidenz der Studienpopulation mit der Erstmanifestation nach dem 55. Lebensjahr betrug 13,84% und ist damit höher als in der vorherigen Untersuchung 2008 der SALIA-Kohorte (7,9%). Vergleichende Studien, welche die Inzidenz im Alter untersuchten, finden sich bisher nicht.

4.3.2 Atopische Ekzem im Alter

Die Lebenszeitprävalenz des Atopischen Ekzems innerhalb der Studienpopulation lag bei 8,34%. Wolkewitz et al. berichteten in einer deutschen Studie aus dem Jahre 2007 von einer Lebenszeitprävalenz von 4,3% bei Männern und Frauen im Alter zwischen 50 und 75 Jahren [188]. Der Anteil der Probandinnen, die jemals ein Atopisches Ekzem entwickelt haben, war somit nahezu doppelt so hoch wie die der Vergleichsstudie. Eine Erklärung könnte der Fokus der vorliegenden Studie auf weibliche Probandinnen sein, die ein höheres Risiko für die Entstehung eines Atopischen Ekzems haben [188-190]. Ein weiterer Unterschied zwischen den Studien bestand in der formulierten Fragestellung zur Erfassung des Atopischen Ekzems. Während Wolkewitz et al. nach einer ärztlichen Diagnose des Atopischen Ekzems (Endogenen Ekzems bzw. Neurodermitis) bei den Probanden/innen fragten [188], wurde in der vorliegenden Untersuchung erfragt, ob die Probandinnen jemals an einem Atopischen Ekzem (Endogenen-/Hautekzem, Neurodermitis) erkrankt seien (siehe 2.2). Hierdurch wurden neben den ärztlich diagnostizierten auch die selbstdiagnostizierten Atopischen Ekzeme innerhalb der Studienkohorte erfasst, wodurch möglicherweise die höhere Lebenszeitprävalenz zu erklären ist.

Die Diagnose des Atopischen Ekzems ist eine klinische Diagnose, die durch die Zusammenschau von Morphologie, Vorgeschichte (Allergie etc.), Verteilung der Läsionen und möglicher Assoziationen gestellt wird [191]. Hierzu bestehen verschiedene Diagnosekriterien, die von Expertengruppen primär auf Grundlage des Atopischen Ekzems des Kindes entwickelt wurden [191]. Da sich das Atopische Ekzem im Erwachsenenalter durchaus von dem Atopischen Ekzem im Kindesalter hinsichtlich Prädispositionsstellen, klinischer Ausprägung, Diagnostik und Therapie unterscheidet und bisher nicht vollständig charakterisiert wurde [24], ergibt sich hieraus die Schwierigkeit das Atopische Ekzem im Erwachsenenalter als solches von Ärzten zu erkennen und zu diagnostizieren. Daher könnte eine Bestimmung des Atopischen Ekzems auf Grundlage einer ärztlichen Diagnose zu einer unzureichenden Erfassung von Probanden mit Atopischem Ekzem führen.

Mit einer 1-Jahresprävalenz von 2,23% zeigte sich kein wesentlicher Unterschied zu anderen Prävalenzstudien des Atopischen Ekzems im Erwachsenenalter. So wurde beispielsweise eine Prävalenz von 2,2% in einer deutschen Kohorte [190], 3,0% in einer japanischen Studie [192] und eine durchschnittliche europaweite Prävalenz von ca. 5% bestimmt [190].

Die Inzidenz in unserer Studienpopulation nach dem 55. Lebensjahr ein Atopisches Ekzem zu entwickeln, betrug 3,12% und ist damit höher zur Folgeuntersuchung aus dem Jahre 2008 (1,1%).

Die erhöhte Lebenszeitprävalenz und Inzidenz der aktuellen Folgeuntersuchung lassen auf eine vermehrte Erstmanifestation des Atopischen Ekzems im Alter schließen, welches in Teilen mit den Ergebnissen anderer Studien übereinstimmt [10, 24].

Jedoch ist einschränkend zu beachten, dass die Einschätzung der Probandinnen der Erstmanifestation ihres Atopischen Ekzems durch das Erinnerungsvermögen beeinflusst wird (*recall bias*), sodass es möglich ist ein Atopisches Ekzem in der Kindheit vergessen zu haben.

Betrachtet man die Prädilektionsstellen der Probandinnen der Studienpopulation, die erstmalig ein Atopisches Ekzem im postmenopausalen Alter entwickelt haben, so findet sich kein einheitliches Bild der Verteilung und ebenso kein eindeutig vorherrschender Manifestationsort. Typische Prädilektionsstellen, wie sie bei Kindern, Jugendlichen oder jungen Erwachsenen vorkommen, sind bei dem Atopischen Ekzem im postmenopausalen Alter nicht ersichtlich.

Silverberg et al. untersuchten die Verteilung des Atopischen Ekzems bei Erwachsenen (>18 Jahre) [193]. Hierbei zeigte sich bei Probanden höheren Alters (>60 Jahre) eine leichte Zunahme der Ekzeme an Gesäß und Genitalien [193]. Eine Differenzierung, ob es sich bei dem Atopischen Ekzem im postmenopausalen Alter, um eine erstmalige Manifestation oder ein mögliches Rezidiv handelte, erfolgte in der Studie nicht, sodass kein genauer Vergleich zu den vorliegenden Ergebnissen vorgenommen werden kann. Wang et al. fanden einen stärkeren Befall der Füße bei Erwachsenen mit erstmaliger Manifestation des Atopischen Ekzems, in welcher alle Erwachsenen ab dem 18. Lebensjahr eingeschlossen wurden [194]. Angaben zur Verteilung des Ekzems bei Probanden höheren Alters wurde nicht gemacht, sodass auch diese Studie keinen genauen Vergleich zulässt.

Eine weitere Studie untersuchte ebenfalls die Verteilung des Atopischen Ekzems bei Probanden, die dieses erstmalig im Erwachsenenalter entwickelt hatten [150]. Hierbei zeigten sich vermehrte Läsionen an Händen und/oder Kopf und/oder Nacken [150], die sich in einer anderen Studie [195] nicht bestätigen ließ. Auch bei diesen Studien wurden alle Erwachsenen ab dem Alter von 18 Jahren eingeschlossen. Eine Aufteilung nach Altersgruppen erfolgte nicht, sodass keine genauen Aussagen zu Probanden höheren Alters gemacht werden können.

Die klinische Ausprägung des Atopischen Ekzems im Alter wird vor allem von Pruritus (Juckreiz) und Rötung (Erythem) angeführt, welches sich mit Ergebnissen anderer Studien deckt [194, 195].

Weitere Untersuchungen mit größeren Fallzahlen sind nötig, um eine valide Aussage zu den Manifestationsorten und dem klinischen Erscheinungsbild des Atopischen Ekzems im postmenopausalen Alter zu machen.

Ob bei Manifestation im Erwachsenenalter ein geschlechtsspezifischer Unterschied besteht, ist bisher unerforscht.

4.3.3 Exsikkationsekzem im Alter

Das häufigste auftretende Ekzem innerhalb der Studienpopulation war das Exsikkationsekzem. Dies deckt sich mit einer Studie, welche die Häufigkeit von Ekzem-Formen mit starkem Juckreiz im Alter untersuchte [18].

Die 1-Jahresprävalenz des Exsikkationsekzems betrug 5,36% und ist geringer als andere Studien, welche im Durchschnitt eine Prävalenz von 15-30% aufwiesen [18, 19, 148, 196]. Es findet sich lediglich eine (australische) Studie, die eine vergleichbare Prävalenz von 8.6% aufwies [197]. Da das Exsikkationsekzem bekanntermaßen eine dermatologische Erkrankung des hohen Alters mit Depletion (Verlust) der Lipide der Epidermis im Rahmen des Alterungsprozesses ist [32], kann der niedrige Wert der australischen Studie auf die Einschlusskriterien zurückzuführen sein. Während andere Studien ihren Untersuchungsfokus auf Probanden höheren Alters setzten (>65 Jahre), untersuchte die australische Studie alle Erwachsenen über 20 Jahre.

Ein weiterer Grund für den Prävalenzunterschied der Folgeuntersuchung zu den anderen Studien kann die Methodik zur Bestimmung des Exsikkationsekzems gewesen sein. Das Exsikkationsekzem wurde mithilfe eines Fragebogens und der Frage "Leiden Sie an einem Austrocknungsekzem (Exsikkationsekzem)?" erfasst. Der individuelle Leidensdruck wurde nicht erfragt, sodass keine Quantifizierung des Schweregrades des Ekzems erfolgen konnte. Mithilfe der Frage konnte neben den ärztlich diagnostizierten, auch der Anteil der selbstbeobachteten Exsikkationsekzeme bestimmt werden. Die erwähnten Studien hingegen bestimmten das Exsikkationsekzem auf Grundlage einer körperlichen Untersuchung. Hiermit konnten die Vergleichsstudien die genaue Punktprävalenz des Exsikkationsekzems in der jeweiligen Studiengruppe ermitteln, unabhängig von der Schwere der Symptomatik und eines möglichen *Recall-Bias* durch milde, fehlende oder überschattete Symptome durch eine andere schwerwiegendere Erkrankung. Zudem setzt die Frage nach einem bekannten Exsikkationsekzem die Auseinandersetzung mit der Erkrankung voraus, die bei geringem Leidensdruck oder geeigneter Prävention (Cremes, Lotionen) unterrepräsentiert sein kann, wodurch die niedrige Prävalenz der vorliegenden Untersuchung zu erklären wäre. Auch der jahreszeitliche Zeitraum der Untersuchungen der Haut können einen Einfluss auf den Status des Ekzems haben, da sich das Exsikkationsekzem bekanntermaßen vor allem in den Wintermonaten bei niedriger Luftfeuchtigkeit ausprägt [13, 32]. Die Studien machen keine genauen Angaben, in welchen Monaten ihre Untersuchungen erfolgten. Es könnte vermutet werden, dass in wärmeren Klimaregionen eine niedrigere Prävalenz als in kälteren Regionen zu finden wäre. Vergleichbare deutsche Studien finden sich nicht.

Die Inzidenz für das erstmalige Auftreten nach dem 55. Lebensjahr betrug 9,82% und war somit ebenfalls die höchste Inzidenz unter den untersuchten Ekzemformen. Studien, welche die Inzidenz im hohen Alter bestimmten, finden sich zu diesem Zeitpunkt nicht.

Das Exsikkationsekzem der Probandinnen manifestierte sich insbesondere streckseitenbetont an den unteren Extremitäten (Schienbein) in Form von trockener Haut, Schuppung und vermehrtem Juckreiz. Weitere häufige Manifestationsorte waren der Stamm und die oberen Extremitäten. Die klinischen Charakteristika innerhalb der Studienpopulation der Folgeuntersuchung des Exsikkationsekzems sind konform mit den Angaben in der Literatur.

Während das Exsikkationsekzem, auch als „*winter itch*“ bezeichnet wird und hauptsächlich durch den vermehrten Wasserverlust im Winter auftritt [32], zeigte sich bei den Probandinnen ein überwiegend ganzjähriges Auftreten des Ekzems. Eine Erklärung hierfür könnten weitere Faktoren sein, die neben den winterlichen Wetterbedingungen die Entwicklung des Exsikkationsekzems fördern. Es ist bekannt, dass nicht nur die altersbedingte Verminderung der Wasserbindungskapazität das Ekzem begünstigen, sondern auch Medikamente, systemische Erkrankungen, Malignome, Duschverhalten und Ernährungsmangel einen Einfluss auf die Entwicklung des Ekzems haben [32]. Zukünftige Untersuchungen sollten zusätzlich systemische Erkrankungen, Malignome und den Ernährungszustand der Probanden/innen erfragen und in die Analyse miteinbeziehen.

4.3.4 Hautbarriere im Alter

Zur Evaluation der Hautbarriere der Probandinnen wurden der TEWL und die SCH ausgewählt und an acht unterschiedlichen Körperstellen bestimmt. Der Fokus der Hautuntersuchung wurde auf augenscheinlich gesunde Haut gesetzt. Es zeigten sich unter Einbezug aller Probandinnen die höchsten Werte für den TEWL an Handgelenk, Hand und Stirn. Während den niedrigsten Wert das Dekolleté aufwies. Da es keine aktuellen Referenzwerte für den TEWL gibt, untersuchten Akdeniz et al. [73] und Kottner et al. [84] im Rahmen einer Metaanalyse den TEWL in gesunder Haut bei Erwachsenen. Die höchsten Werte zeigten sich hierbei bei beiden Analysen in der Achsel (Axilla), während die niedrigsten Werte an der Brust zu finden waren. Da in dieser Folgeuntersuchung der TEWL beider Areale nicht gemessen wurde, kann hierzu keine vergleichende Aussage getroffen werden. Außerdem erfolgte bei beiden Metaanalysen keine strikte Trennung nach Altersgruppen, sodass die Ergebnisse eine Zusammenfassung der TEWL-Wert aller Erwachsenen (Männer und Frauen) ab einem Alter von 18 Jahren darstellen. Betrachtet man die von uns einbezogenen Körperpartien und vergleicht diese mit den Ergebnissen aus den beiden Metaanalysen zeigt sich jedoch eine tendenzielle Übereinstimmung. Sowohl im Bereich des Gesichts als auch an der Hand bzw. des Handgelenks zeigen sich relativ hohe TEWL-Werte. Im Gegensatz hierzu weist das Dekolleté innerhalb der untersuchten Körperregionen einen niedrigen TEWL auf. Hieraus lässt sich ableiten, dass die Tendenz

des TEWL weniger durch das Alter und das Geschlecht, sondern mehr durch die anatomische Lokalisation und deren Beschaffenheit (Schweißdrüsenzahl/-aktivität, Korneozytengröße/-alter, Dicke des Stratum corneum, Vaskularisation) beeinflusst wird. Korneozyten des Gesichts sind in Relation zu Korneozyten der Brust und des Bauches kleiner und besitzen eine geringere Zahl an Zellschichten [73]. Resultierend ergibt sich eine kleinere Strecke zur Permeation der Hautbarriere, wodurch ein höherer TEWL resultieren könnte [73].

Die SCH von Stirn, Ellenbogen, Wange, Dekolleté und Handgelenk zeigte hohe Werte, während für den unteren Rücken und die dorsale Hand niedrige Werte ermittelt wurden. Darunter fand sich die höchste SCH an der Stirn. Der niedrigste Wert wurde an der Hand bestimmt.

Die Ergebnisse stimmen zum Teil mit denen anderer Studien überein [109, 198]. Kleesz et al. konnten ebenfalls hohe SCH Werte für die Stirn, Ellenbogen, Wange und Dekolleté aufzeigen [109]. Niedrige Werte fanden sich, in Übereinstimmung mit dem Ergebnis dieser Arbeit, an der Hand. Innerhalb der Studie von Kleesz et al. war es jedoch die Kopfhaut, welche die niedrigste SCH hatte. Da keine Messung der Kopfhaut vorgenommen wurde, kann hierzu keine Aussage gemacht werden. Den höchsten Wert fanden Kleesz et al. am Rücken auf Höhe des vierten Zervikalwirbels (Halswirbel). Die SCH des unteren Rückens der vorliegenden Untersuchung zeigte im Vergleich eine niedrige Hydratation. Bereits in früheren Studien konnte eine kontinuierliche Erhöhung der SCH des Rückens von der Hüfte aufwärts gezeigt werden [198], was die Abweichungen zwischen den Werten erklären könnte.

Wie von Kottner et al. erwähnt, findet sich ein Mangel an Studien, die den TEWL und die SCH bei älteren Menschen untersuchten [84]. Zudem wird bemängelt, dass eine große Zahl an Studien keine reproduzierbaren und nachvollziehbaren Angaben zu ihren TEWL und SCH Messungen machen, sodass keine Vergleiche zu anderen Studien möglich sind [73]. Nach bestem Wissen findet sich keine deutsche Studie, die den TEWL und die SCH einer solch homogenen Gruppe im hohen Alter untersuchte, sodass die TEWL- und SCH-Werte der Probandinnen eine gute Annäherung für Referenzwerte im hohen Alter bei Frauen kaukasischer Herkunft darstellen können.

Einschränkend ist jedoch zu erwähnen, dass die Probandinnen, welche Lotionen oder Cremes für Gesicht, Körper, Arme und Hände unmittelbar vor der Untersuchung aufgetragen haben, dokumentiert, aber nicht aus der Berechnung der durchschnittlichen TEWL-Werte ausgeschlossen wurden. Somit sind weitere Untersuchungen zur genauen Identifikation möglicher Referenzwerte durch Ausschluss dieser Probandinnen sinnvoll. Da das Auftragen von Hautpflegemittel einen positiven Einfluss auf den TEWL und die SCH hat [48, 116, 117], ist anzunehmen, dass die Referenzwerte für den TEWL etwas niedriger und für die SCH leicht erhöht sind im Vergleich zu den ermittelten Werten.

4.3.5 Hautbarriere-Vergleich bei Probandinnen mit/ohne Ekzem

Die Hautbarriereparameter der Probandinnen mit Ekzem nach dem 55. Lebensjahr wurden bestimmt und mit den Hautbarriere-Werten der Probandinnen ohne Ekzem im Alter verglichen. Es zeigte sich an allen acht untersuchten Körperregionen sowohl für den TEWL als auch für die SCH kein signifikanter Unterschied. In beiden Gruppen war der TEWL an der Stirn am höchsten. Der niedrigste TEWL lag bei den Probandinnen mit Ekzem am unteren Kiefer und bei den Probandinnen ohne Ekzem im Alter am Dekolleté. Nichtsdestotrotz zeigten das Dekolleté und der untere Kiefer in beiden Gruppen einen vergleichsweise niedrigen TEWL, sodass aus dem Rangunterschied keine aussagekräftige Konsequenz gezogen werden kann. Vergleichende Untersuchungen finden sich aktuell nicht. Die vorliegende Studie ist die bisher einzige Untersuchung, bei welcher die Parameter der Hautbarriere von Probandinnen mit und ohne Ekzem im Alter bestimmt und verglichen wurden. Ekzematöse Läsionen der Haut sind definitionsgemäß durch einen Schaden der Hautbarriere charakterisiert, der sich in einem erhöhten TEWL widerspiegelt [199]. Genetisch bedingte Störungen der Hautbarriere zeigen eine messbar erhöhte TEWL in gesunder und ekzematös betroffener Haut. Dies trifft bsp. für die loss-of-function Mutation des Filaggrin-Gens beim Atopischen Ekzem des Kindes zu. Diese Folgeuntersuchung setzte ihren Fokus auf augenscheinlich gesunde, nicht-lädierte Haut. Durch die Bestimmung der Parameter der Hautbarriere in nicht-lädierte Haut kann der Endpunkt einer genetisch bedingten Störung (die Hautbarrierestörung) gut evaluiert werden. Anhand der ähnlichen TEWL-Werte und fehlenden Signifikanz zwischen beiden Gruppen findet sich jedoch kein Hinweis darauf, dass eine genetisch bedingte Störung Ursache für das Ekzem im Alter ist. Bisherige Untersuchungen zum Atopischen Ekzem im Kindesalter konnten aufzeigen, dass lediglich die Manifestation im frühen Kindesalter (<8 Jahre) eine signifikante Assoziation zur Filaggrin-Mutation aufweist [24]. Manifestationen im späten Kindesalter (8 – 17 Jahre) und im jungen Erwachsenenalter waren nicht mit einer Filaggrin-Mutation assoziiert und zeigten keine genetische Komponente [24].

Somit scheint es, dass die Hautbarriere von untergeordneter Relevanz für die Manifestation eines Ekzems im Alter ist. Vielmehr ist anzunehmen, dass Umweltfaktoren eine größere Rolle für die Genese von Ekzem im Alter spielen. Während sich Ekzeme im jungen Kindesalter vor allem genetisch bedingt manifestieren, scheinen Manifestationen von Ekzem im Alter durch Kumulation von Umwelteinflüssen im Laufe des Lebens begründet zu sein. Hüls et al. konnten bereits in einer Studie eine signifikante Assoziation zwischen dem Auftreten von Ekzem im Alter und Luftverschmutzung nachweisen [20]. Inwiefern weitere Umweltfaktoren, wie übermäßige Sonnenexposition oder der Einfluss von Strahlung die Manifestation von Ekzem im Alter begünstigen, sollte weiter untersucht werden. Sonnenexposition und UV-B Strahlung stellen Therapieoptionen beim Atopischen Ekzem dar, können jedoch bei einigen Erkrankten zu einer Aggravation des Ekzems führen [13].

Insbesondere die Kombination mit photosensitiven Medikamenten (Ibuprofen, Diuretika, Antibiotika) kann zu einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber Sonnenexposition führen, die in Manifestation eines Ekzems münden kann [13].

Die SCH der untersuchten Körperregionen zeigte die höchsten Werte an der Stirn und die niedrigsten Werte an der Hand in beiden Gruppen. Auffällig ist, dass sich innerhalb der Ekzemgruppe an allen acht Körperregionen eine durchschnittlich niedrigere SCH findet als bei den Probandinnen ohne Ekzem im Alter. Scheinbar haben Probandinnen, die ein Ekzem nach dem 55. Lebensjahr entwickelt haben, eine tendenziell geringere SCH.

4.3.6 Korrelation zwischen Hautbarriere und Ekzem

Die Hautbarriere nimmt eine entscheidende Rolle in der Pathogenese von Ekzemen bei Kindern ein und zeigte in zahlreichen Studien eine Korrelation zum subjektiven Schweregrad eines Ekzems. Speziell für das Atopische Ekzem und Handekzem fanden Studien eine gestörte Hautbarriere sowohl in lädierter als auch in nicht beschädigter Haut, die auf die komplexe Pathogenese mit Beteiligung des Immunsystems zurückgeführt wird [200-203].

In der vorliegenden Untersuchung konnte keine Korrelation zwischen der Hautbarriere und der Ekzem-Inzidenz nachgewiesen werden. Durch die Kumulation aller Ekzeme für die Korrelationsanalyse ist eine Differenzierung zwischen den Ekzemformen nicht möglich, sodass die Aussagekraft der Analyse auf das allgemeine Ekzem im Alter beschränkt ist. Studien, die zum Vergleich herangezogen werden könnten, finden sich bisher nicht. Sowohl die Hautbarriere von Probanden/innen mit Ekzem höheren Alters als auch die Ekzem-Inzidenz waren bisher nicht Gegenstand der Forschung.

Da die Ekzem-Inzidenz nur Probandinnen einschließt, die erstmalig ein Ekzem nach dem 55. Lebensjahr entwickelt haben, kann sich bei spontan abgeheiltem oder behandeltem Ekzem die Hautbarriere über die Zeit regeneriert haben. Folglich könnte der Schaden der Hautbarriere bereits zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht mehr vorgelegen haben. Son et al. konnten zeigen, dass eine zweiwöchige Applikation von Feuchtigkeitscremes eine Verbesserung der Hautbarriere bei Probanden/innen mit Ekzem herbeiführte [204, 205]. Zudem ist die mögliche Verzerrung der Hautbarriere-Parameter durch das Auftragen von Gesichts- bzw. Körperpflegeprodukte am Untersuchungstag zu beachten. Bei der Untersuchung der Hautbarriere wurde der Fokus auf augenscheinlich gesunde Haut ohne Läsionen gesetzt. Aus diesem Grund können keine Aussagen zur Hautbarriere exzematöslädierter Bereiche der Probandinnen gemacht werden. Im Umkehrschluss kann durch die Bestimmung der Hautbarriere gesunder Haut und der Auswahl acht typischer Bereiche, an denen sich Ekzeme bevorzugt manifestieren, eine sichere Aussage hinsichtlich nicht lädierter Haut getroffen werden. Somit ist zu schlussfolgern, dass die Hautbarriere der nicht-

lädierten Haut der Probandinnen nicht mit der Ekzem-Inzidenz korreliert. Besonders für die Beurteilung der Pathogenese hat die Untersuchung von nicht-lädierter Haut einen besonderen Stellenwert. Falls die Entwicklung des Ekzems im Alter auf eine gestörte Barrierefunktion infolge einer genetisch bedingten Prädisposition zurückzuführen ist, sollten auch nicht-lädierte Hautareale eine Störung der Hautbarriere aufweisen. Dies konnte in dieser Untersuchung nicht bestätigt werden. Es ist anzunehmen, dass sich die Genese des Ekzems im Alter von der Genese des Ekzems im Kindes- und jungen Erwachsenenalter unterscheidet. Von einer genetisch bedingten Störung der Hautbarriere, die ein vermehrtes Auftreten von Ekzem begünstigt, wie sie bei Kindern auftritt, ist bei Ekzem im Alter nicht auszugehen. Weitere Studien sind jedoch notwendig, um den Einfluss der Hautbarriere auf die Entwicklung des Ekzems im Alter genauer zu untersuchen. Insbesondere die Bestimmung der Hautbarriereparameter von Ekzem-Läsionen und der Einfluss von Umweltfaktoren (Luftverschmutzung, Sonnenexposition) auf erworbene Störungen der Hautbarriere sollten fortführend untersucht werden.

Die Ekzem-Prävalenz korrelierte mit der SCH Hydratation des Dekolletés. Der Einschluss aller Ekzeme jemals zeigte eine signifikante Korrelation mit der SCH des unteren Rückens. Ein Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen Prävalenz und Inzidenz könnte der Zeitpunkt der Manifestation des Ekzems sein. Prävalenz war definiert als Ekzem, das in den letzten 12 Monaten auftrat, während die Inzidenz alle Ekzeme umfasste, die nach dem 55. Lebensjahr aufgetreten sind. Der Zeitpunkt der Erstmanifestation des Ekzems war bei der Prävalenzbestimmung nicht bekannt.

Während die SCH des Dekolletés signifikant mit der Ekzem-Prävalenz und die SCH des unteren Rückens signifikant mit Ekzem-Jemals korrelierte, zeigte der TEWL des Dekolletés bzw. des unteren Rückens keine Signifikanz. Bereits in zahlreichen Studien war ein unterschiedliches Verhalten von SCH und TEWL aufgefallen [206, 207]. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte die größere Stabilität des TEWL sein, die auch im Zuge des Alterungsprozesses beobachtet werden kann. Im Alter nimmt die Wasserbindungskapazität des Stratum Corneums ab, wodurch es zu einer geringen SCH kommt [13, 130]. Die Barrierefunktion der Haut bleibt jedoch auch im Alter intakt, sodass es zu keinem übermäßigen Wasserverlust (TEWL) kommt [13].

4.3.7 Zusammenhang Kovariablen und Ekzem-Inzidenz

Es zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Ekzem-Inzidenz und den untersuchten Faktoren, die mithilfe des Fragebogens erfasst wurden. Lediglich die tägliche Trinkmenge hing signifikant mit dem Auftreten eines Ekzems nach dem 55. Lebensjahr zusammen.

Probandinnen, bei denen sich ein Ekzem erstmalig nach dem 55. Lebensjahr manifestiert hatte, wiesen eine höhere tägliche Trinkmenge auf als Probandinnen ohne Ekzem. Den größten Anteil an der Ekzem-Inzidenz stellte das Exsikkationsekzem dar, sodass diese Probandinnen vermutlich ärztlich dazu angehalten wurden mehr zu trinken, wodurch sich die größere Trinkmenge erklären lassen könnte. Durch den fehlenden Bezug des Trinkverhaltens zur erstmaligen Manifestation des Ekzems kann nicht abgegrenzt werden, ob das Trinkverhalten eine direkte Konsequenz oder mögliche Ursache eines Ekzems ist. Für weiterführende Untersuchungen sollte die Dauer des angegebenen Verhaltens erfragt werden, um eine optimale Interpretation des Ekzem-Kontextes zu ermöglichen.

Eine frühere Studie, basierend auf der SALIA-Kohorte konnte eine signifikante Assoziation zwischen Ekzem-Inzidenz (>55. Lebensjahr) und Luftverschmutzung aufzeigen [12, 20]. Weitere Studien, welche die Ekzem-Inzidenz im hohen Alter auf mögliche Assoziationen untersuchten, finden sich nicht, sodass kein Vergleich möglich ist. Im Gegensatz hierzu finden sich zahlreiche Studien, welche die Ekzem-Prävalenz im Erwachsenenalter auf Assoziationen untersuchten. Diese sind durch die fehlende Kenntnis der Ekzem-Erstmanifestation eingeschränkt für den Vergleich geeignet.

Eine US-amerikanische Populationsstudie untersuchte Assoziationen zwischen der Ekzem-Prävalenz im Erwachsenenalter und zahlreichen demographischen Faktoren [10]. Hierbei zeigte sich eine signifikante Assoziation zur ethnischen Herkunft der Probanden, zum Bildungsstatus und zum Geschlecht. Da die aktuelle SALIA-Kohorte einheitlich aus Frauen mit kaukasischer Herkunft bestand, waren keine Analysen von Assoziationen zur Ethnie und Geschlecht möglich. Eine signifikante Assoziation zwischen der Ekzem-Inzidenz und dem Bildungsstatus der Probandinnen konnte in der Folgeuntersuchung nicht festgestellt werden. Durch die fehlende Kenntnis, ob es sich bei der Ekzem-Manifestation der amerikanischen Populationsstudie um eine erstmalige oder eine aus der Kindheit-persistierende bzw. rezidivierende Manifestation handelt, ist ein direkter Vergleich der Studien nicht möglich.

Die Assoziation zwischen Serum Vitamin-D Spiegel und der Ekzem-Prävalenz im Erwachsenenalter wurde sowohl innerhalb einer Koreanischen Population [208] als auch in einer US-amerikanischen Population [209] untersucht. Es ergab sich in beiden Studien, dass ein niedriger Vitamin-D Spiegel eine signifikante Assoziation zur Ekzem-Prävalenz aufwies. Dies widerspricht den vorliegenden Ergebnissen, ist jedoch auf die Unterschiede der Studien zurückzuführen. Während in der Folgeuntersuchung der SALIA-Kohorte die Ekzem-Inzidenz im postmenopausalen Alter (>55 Jahre) auf mögliche Assoziationen untersucht wurde, wurde in beiden Vergleichsstudien die Ekzem-Prävalenz aller Erwachsenen (>20 Jahre) herangezogen. Eine Differenzierung zwischen einer erstmaligen und einer wiederkehrenden Manifestation erfolgte nicht. Darüber hinaus bezog sich die Assoziation dieser Arbeit auf eine allgemeine Vitaminen-Mineralstoffsubstitution, die mittels Fragebogen erfasst wurde, ohne Untersuchung von Vitamin-D-Serumspiegel. So konnten keine Aussagen zu der Höhe des Vitamin-Spiegels getroffen werden. Wei et al. zeigten, dass sich die signifikante Assoziation zur Ekzem-Prävalenz lediglich auf Vitamin

D bezog [209]. Vitamin B12, Vitamin E, Vitamin K und Vitamin B6 zeigten keine signifikante Assoziation. Es wäre demnach denkbar, dass eine alleinige Betrachtung der Vitamin-D Substitution der SALIA-Kohorte ebenfalls eine signifikante Assoziation zu Ekzem im postmenopausalen Alter aufweisen könnte. Für weiterführende Untersuchungen wäre die Bestimmung von Vitaminspiegel im Serum der Probandinnen hilfreich und von Interesse.

Das Rauchverhalten der Probandinnen zeigte keinen Zusammenhang zur Ekzem-Inzidenz. Einige Studien konnten eine signifikante Assoziation zwischen der Prävalenz des Atopischen Ekzems und Aktiv-/Passivrauchen zeigen [210]. Die Prävalenz des Handekzems war mit starkem Rauchen assoziiert und dosisabhängig [211]. Eine dosisabhängige Beziehung wurde auch in weiteren Studien beobachtet [212, 213]. Andere Studien [214, 215] hingegen fanden kein signifikantes Ergebnis, sodass der Einfluss des Rauchverhaltens für die Ekzementwicklung im Alter weiterhin unklar ist. Zur Untersuchung der möglichen Dosisabhängigkeit wäre in folgenden Studien eine Differenzierung des Rauchstatus von Bedeutung. Aktuelle und Ex-Raucher sollten nach der Häufigkeit ihrer Rauchgewohnheit gefragt werden. Auch die Frage nach dem Ende des Rauchverhaltens (prä- oder postmenopausal) bei Ex-Raucherinnen könnte für eine bessere Einschätzung des Rauchstatus für die Genese von Ekzem im Alter hilfreich sein.

Es ist bekannt, dass häufiges Waschen und der Gebrauch von Seifen zu einem erhöhten TEWL [64] und zur Entwicklung eines Handekzems beitragen können [216]. Inwieweit eine hohe Duschfrequenz Einfluss auf die Entwicklung anderer Ekzeme hat, ist bisher nicht bekannt. In unserer Untersuchung zeigte sich zwischen der Ekzem-Inzidenz und dem Duschverhalten keine signifikanten Ergebnisse. Präventive Maßnahmen, die den Ekzem-Patienten/innen häufig empfohlen werden, sind das Einhalten einer moderaten Duschfrequenz mit Gebrauch seifenfreier Waschmittel und die regelmäßige Anwendung topischer Feuchtigkeitscremes (*Moisturizer*) [13, 217]. Ebenso wird bei trockener Haut eine regelmäßige Pflege mit Feuchtigkeitscremes empfohlen [218]. Daher kann das Ergebnis dadurch verzerrt worden sein, dass die bestehende Duschgewohnheit der Probandinnen möglicherweise bereits eine präventive Maßnahme war, um das Auftreten (primärpräventiv), den Progress (sekundärpräventiv) oder ein Wiederauftreten eines Ekzems (tertiärpräventiv) zu verhindern. Angaben zum Zusammenhang des Duschverhaltens zu Ekzemformen (Exsikkationsekzem, Atopisches Ekzem) können anhand der Ergebnisse nicht gemacht werden, da aufgrund niedriger Fallzahlen das Ekzem im Alter kumuliert betrachtet und analysiert wurde. Daher sind weitere Untersuchungen nötig, um den Einfluss des Duschverhaltens auf einzelne Formen von Ekzem zu untersuchen, die sich im Alter manifestieren. Eine Studie, die sich dieser Frage widmete und das Duschverhalten von Probanden/innen mit Exsikkationsekzem zu anderen Ekzem-Formen untersuchte, konnte keine Unterschiede zwischen den Gruppen feststellen [217].

Wird der Zusammenhang zwischen Ekzem-Inzidenz und Gesichts- und Körperpflege der Probandinnen betrachtet, so zeigt sich auch hier kein signifikantes Ergebnis. Begründet werden kann dies durch den hohen Anteil an Probandinnen innerhalb der gesamten Kohorte,

die eine regelmäßige Körper- (84,82%) und Gesichtspflege (92,86%) durchführen. Die Anwendung von Feuchtigkeitscremes hat einen positiven Einfluss auf trockene Haut. Ursache für trockene Haut im Alter stellt die physiologische Verminderung von NMF dar (siehe 1.5). Daher ist es nicht verwunderlich, dass der größte Anteil der Probandinnen regelmäßig Hautpflegeprodukte verwendet. Auch ist bekannt, dass Probanden/innen mit Ekzem ein vermehrtes Hautpflegeverhalten aufweisen [205]. Eine deutsche Studie, welche Bewohner von Pflegeheimen untersuchte, konnte ebenfalls zeigen, dass bei 92% der Bewohner Hautpflegeprodukte infolge trockener Haut appliziert wurden [219]. Insgesamt finden sich vermehrt Untersuchungen zur Hautpflege bei Bewohnern von Pflegeheimen. Studien, die das Pflegeverhalten von Probanden/innen hohen Alters außerhalb von Pflegeheimen bestimmten, finden sich nicht. Auch hier stellt sich die Frage inwieweit die Anwendung von Pflegeprodukten eine präventive Maßnahme darstellt. Von Interesse für die weiterführende Untersuchung wäre demnach die Frage, ob sich Duschgewohnheit und Hautpflege nach dem erstmaligen Auftreten des Ekzems verändert haben. Außerdem sollten Angaben zur Dauer des Duschvorgangs, zum Gebrauch von seifenfreien Produkten und die Frequenz der Hautpflege erfragt werden.

Allergien waren bei Probandinnen mit Ekzem nach dem 55. Lebensjahr häufiger anzutreffen als bei Probandinnen ohne Ekzem. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich allerdings nicht. Unter Allergien wurden diverse Allergieformen zusammengefasst, sodass eine Differenzierung einzelner Allergieformen nicht möglich ist. Daher besteht die Möglichkeit, dass einzelne Formen von Allergien eine Assoziation zum Ekzem im Alter aufweisen könnten. In der Literatur, sowie in zahlreichen Studien werden Zusammenhänge zwischen Allergien und Ekzem beschrieben. Vor allem die Allergische Rhinitis und das Allergische Asthma zeigen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen eine starke Assoziation zum Atopischen Ekzem. Hüls et al. konnten zeigen, dass sich das Ekzem im Alter vom typischen IgE-vermittelten (allergieassoziiertem) Atopischen Ekzem unterscheidet [20]. Im Rahmen des Alterungsprozesses kommt es zu einer physiologischen Verminderung der Immunkompetenz [13, 129, 220]. Darunter finden sich bei älteren Menschen durchschnittlich niedrigere IgE-Spiegel als bei Kindern und jungen Erwachsenen [221]. Hieraus erklärt sich auch die reduzierte Anfälligkeit für überschießende Immunreaktion, wie sie für Allergien charakteristisch sind. Studien wiesen nach, dass allergische Erkrankungen im hohen Alter nur selten vorkommen [221, 222]. Für Asthma und auch Rhinitis konnte gezeigt werden, dass sie im hohen Alter nicht-atopischer Natur sind [221, 222]. Demnach liegt die Vermutung nahe, dass immunvermittelte Allergien eine untergeordnete Rolle für die Entstehung des Ekzems im Alter spielen.

In der vorliegenden Folgeuntersuchung konnte kein Zusammenhang zwischen BMI und der Ekzem-Inzidenz bestimmt werden. Der BMI wird als Maß für das Körpergewicht genutzt und lässt eine Einteilung in Unter-, Normal-, Übergewicht zu [223]. Adipozyten (Fettzellen) stellen ein endokrines Organ dar, welche die Speicherung und Freisetzung von Entzündungsmediatoren vermitteln [224]. Mehrere Studien wiesen auf einen Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Auftreten von Erkrankungen des atopischen

Formenkreises (Atopisches Ekzem, Atopische Rhinitis, Atopisches Asthma) im Kindesalter hin [225, 226]. Silverberg et al. zeigten, dass Probanden/innen mit Atopischem Ekzem im Erwachsenenalter häufiger einen höheren BMI aufwiesen als Probanden/innen ohne Ekzem [213]. Es bestehen unterschiedliche Ansätze, um den Zusammenhang zwischen Atopischen Erkrankungen und dem BMI zu erklären. Eine Hypothese geht davon aus, dass Übergewicht und vermehrtes Fettgewebe eine systemische Dauerentzündung induzieren, die eine Manifestation der Erkrankungen begünstigt [226]. Andere stellen das Übergewicht als Folge der atopischen Manifestation dar, während andere wiederum das Übergewicht und den damit einhergehenden Lebensstil (erhöhte Exposition gegenüber Allergenen des Haushalts) als Auslöser der Erkrankungen ansehen [226]. Eine genaue Erklärung ist bisher nicht bekannt. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stehen in Diskrepanz mit den Studienergebnissen von Silverberg et al. Während in dieser Studie alle Ekzeme mit erstmaliger Manifestation nach dem 55. Lebensjahr bei Frauen untersucht wurden, schlossen Silverberg et al. alle Altersgruppen, Ethnien, beide Geschlechter ein und setzten den Fokus auf das Atopische Ekzem. Darüber hinaus wurde nicht zwischen einer Erstmanifestation und einer wiederkehrenden Form des Ekzems unterschieden, wodurch sich die unterschiedlichen Ergebnisse erklären lassen könnten. Weitere Studien, welche die Assoziation zwischen der postmenopausalen Ekzem-Manifestation und dem BMI untersuchten, finden sich aktuell nicht. Die fehlende Assoziation zwischen BMI und der Ekzem-Inzidenz bestärkt die Hypothese, dass sich die Genese des Ekzems im Alter von der des Kindes unterscheidet. Auch ist auf die physiologisch verminderte Immunkompetenz im Alter hinzuweisen, die eine dauerhafte Immunreaktion durch Adipozyten unterbinden könnte und daher vermutlich keine entscheidende Rolle für die Genese spielt.

Es wird vermutet, dass Ekzeme mit einer verminderten körperlichen Aktivität zusammenhängen [213]. Die vorliegende Untersuchung konnte keinen Hinweis für einen Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und dem Auftreten von Ekzem im Alter aufzeigen. Eine schwedische Studie, die 110 Erwachsene mit Ekzem und 194 Gesunde als Kontrolle verglich, fand ebenfalls keine Unterschiede in der körperlichen Aktivität beider Gruppen [227]. Der überwiegende Anteil der Probandinnen mit Ekzem und auch der Probandinnen ohne Ekzem im Alter gaben eine gelegentliche bis seltene Frequenz körperlicher Aktivität an [227]. Dies deckt sich mit den Ergebnissen einer britischen Studie [228]. Schwitzen wird als Risikofaktor für eine Verstärkung von Ekzemsymptomen betrachtet [229]. Daher wird vermutet, dass Probanden/innen mit Ekzem höherfrequentierte und intensive körperliche Aktivitäten vermeiden [213]. In dieser Analyse können keine Informationen darüber gegeben werden, ob sich die körperliche Aktivität der Probandinnen vor oder nach Auftreten des Ekzems etabliert hat. So kann es sich um eine erlernte Verhaltensweise der Probandinnen handeln. Wahrscheinlicher ist jedoch, dass die körperliche Aktivität keinen entscheidenden Einfluss auf das Auftreten eines Ekzems im Alter hat. Weitere Studien sind zur Klärung der Bedeutung der körperlichen Aktivität für die Ekzemgenese im Alter vonnöten.

4.4 Klinische Relevanz und Zukunftsperspektive

Das Ekzem im Alter, das sich postmenopausal erstmalig manifestiert, stellt bei einer zunehmend alternden Bevölkerung eine gegenwärtige und zukünftige Herausforderung für die medizinische Versorgung dar. Sowohl diese Untersuchung als auch andere Studien zeigen einen steigenden Trend ekzematöser Erkrankungen im Alter. Ekzeme können mit einer starken Einschränkung der Lebensqualität einhergehen [230]. Fehlende Kenntnisse zu Ekzem-Formen, Häufigkeiten, Pathogenese und Risikofaktoren lassen eine effektive Prävention und Therapie des Ekzems im Alter nicht zu. Während der Fokus der Ekzem-Forschung allen voran auf Kinder und junge Erwachsene gelegt wurde, zeichnet sich vermehrt ab, dass sich das Ekzem im Alter deutlich von den Charakteristika typischer Ekzeme unterscheidet und eine neue Entität darstellen könnte. Diese Folgeuntersuchung konnte mithilfe der 1985 initiierten SALIA-Kohorte als erste Studie die Häufigkeiten und Formen von Ekzem im postmenopausalen Alter eruieren. Dabei war es das Exsikkationsekzem, das sich hauptsächlich im Alter bei den Probandinnen manifestierte. Nicht zu unterschlagen ist der Anteil an Frauen, bei denen sich erstmalig ein Atopisches Ekzem entwickelte. Somit beschränkt sich die Neumanifestation des Atopischen Ekzems nicht nur auf Kinder und junge Erwachsene, sondern betrifft auch Frauen im postmenopausalen Alter.

Unglücklicherweise konnte diese Folgeuntersuchung keine eindeutigen Risikofaktoren für die Entstehung des Ekzems identifizieren. Die Hautbarriere, welche eine besondere Rolle in der Genese von Ekzem bei Kindern spielt, zeigt keine Korrelation zum Ekzem im Alter und spielt vermutlich eine untergeordnete Rolle. Da sich die Folgeuntersuchung auf nicht-läderte Haut fokussierte, sollte fortführend eine Untersuchung der Hautbarriere von Ekzem-Läsionen bei Probandinnen mit Ekzem im Alter erfolgen. Das Auftragen von Pflegeprodukten an den zu untersuchenden Bereichen und das Duschen am Untersuchungstag sollten vermieden werden. Außerdem könnte eine histologisch-immunologische Diagnostik von Nutzen sein, um einen Vergleich zu typischen Ekzem-Läsionen bei Kindern zu ermöglichen. Ebenso sollten die verschiedenen Ekzemformen auf ihren Zusammenhang zur Hautbarriere überprüft werden. Aufgrund kleiner Fallzahlen beschränkte sich die Korrelationsanalyse zwischen Hautbarriere und Ekzem-Inzidenz auf die Kumulation aller Ekzeme. Einzelne Korrelationsanalysen für das Exsikkations- und Atopische Ekzem erfolgten nicht. Um ausreichend große Fallzahlen an Probanden/innen zu akquirieren, welche ekzematöse Läsionen aufweisen, sollte der Einbezug dermatologischer Praxen bzw. Kliniken in Erwägung gezogen werden.

Ekzeme im Kindes- und jungen Erwachsenenalter zeigen einen Zusammenhang zu Komorbiditäten (Diabetes Mellitus, Koronare Herzerkrankung, Infektionen der Haut) [144]. Komorbiditäten für Ekzem im fortgeschrittenen Alter sind weiterhin unklar. Ein Zusammenhang zu Hautkrebs (Basaliom, Malignes Melanom, Spinaliom) und Vorstufen (Aktinische Keratose) zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung nicht. Durch die

Bestimmung von Komorbiditäten könnten gemeinsame pathophysiologische Mechanismen erfasst werden, die zu neuen Erkenntnissen der Pathogenese führen könnten. Außerdem könnte eine verbesserte Prävention assoziierter Erkrankungen erfolgen. In den letzten Jahren wird auch zunehmend der Einfluss von Dysbalancen mikrobieller Hautbesiedlung bei Ekzemen im Kindes- und jungen Erwachsenenalter diskutiert [231]. Mithilfe von Sequenzierungsanalysen könnte die Rolle des Mikrobioms für die Pathogenese des Ekzems im Alter bestimmt werden. Besonderes Augenmerk sollte auf die Assoziation von Ekzem-Inzidenz zur Luftverschmutzung gelegt werden, die bereits von Hüls et al. in einer Studie nachgewiesen werden konnte [20]. Inwieweit Luftverschmutzung eine signifikante Schädigung der Hautbarriere nach sich zieht, ist nicht vollends bekannt. Neuere Studien deuten auf einen möglichen Zusammenhang hin [232]. Weitere Untersuchungen sind jedoch zur Identifikation möglicher Risikofaktoren notwendig, um gezielte Prävention betreiben zu können und die genaue Pathogenese des Ekzems im Alter zu entschlüsseln.

5 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Sinikumpu, S.-P., et al., The High Prevalence of Skin Diseases in Adults Aged 70 and Older. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2020. 68 (11): p. 2565-2571.
2. Böhm, K., et al., *Gesundheit und Krankheit im Alter*. 2009, Robert Koch-Institut. p. 323.
3. Hay, R.J., et al., The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol*, 2014. 134 (6): p. 1527-1534.
4. Hollestein, L.M. and T. Nijsten, An insight into the global burden of skin diseases. *J Invest Dermatol*, 2014. 134 (6): p. 1499-1501.
5. Akhtar, A., et al., Prevalence and Treatment Outcomes of Skin Infections among Elderly Population: A Retrospective Cross-Sectional Study. *J Dermatolog Treat*, 2020: p. 1-18.
6. Jindal, R., et al., Skin Disorders Among Geriatric Population at a Tertiary Care Center in Uttarakhand. *J Clin Diagn Res*, 2016. 10 (3): p. Wc06-8.
7. Leslie, T.A., Itch Management in the Elderly. *Curr Probl Dermatol*, 2016. 50: p. 192-201.
8. Yalcin, B., et al., The prevalence of skin diseases in the elderly: analysis of 4099 geriatric patients. *Int J Dermatol*, 2006. 45 (6): p. 672-6.
9. Bilgili, S.G., et al., The prevalence of skin diseases among the geriatric patients in Eastern Turkey. *J Pak Med Assoc*, 2012. 62 (6): p. 535-9.
10. Silverberg, J.I. and J.M. Hanifin, Adult eczema prevalence and associations with asthma and other health and demographic factors: A US population-based study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2013. 132 (5): p. 1132-1138.
11. Rönmark, E.P., et al., Eczema among adults: prevalence, risk factors and relation to airway diseases. Results from a large-scale population survey in Sweden. *British Journal of Dermatology*, 2012. 166 (6): p. 1301-1308.
12. Schnass, W., et al., Traffic-related air pollution and eczema in the elderly: Findings from the SALIA cohort. *Int J Hyg Environ Health*, 2018. 221 (6): p. 861-867.
13. Fritsch, P. and T. Schwarz, *Dermatologie Venerologie: Grundlagen. Klinik. Atlas*. 2018: Springer Berlin Heidelberg.
14. Williams, H.C., Clinical practice. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*, 2005. 352 (22): p. 2314-24.
15. Sacotte, R. and J.I. Silverberg, Epidemiology of adult atopic dermatitis. *Clinics in Dermatology*, 2018. 36 (5): p. 595-605.
16. Bieber, T., et al., Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2017. 139 (4, Supplement): p. S58-S64.
17. Thomsen, S.F., Atopic dermatitis: natural history, diagnosis, and treatment. *ISRN Allergy*, 2014. 2014: p. 354250.
18. Wang, X., et al., Itching and its related factors in subtypes of eczema: a cross-sectional multicenter study in tertiary hospitals of China. *Scientific reports*, 2018. 8 (1): p. 10754-10754.
19. Kimura, N., et al., Prevalence of asteatosis and asteatotic eczema among elderly residents in facilities covered by long-term care insurance. *J Dermatol*, 2013. 40 (9): p. 770-1.
20. Huls, A., et al., Nonatopic eczema in elderly women: Effect of air pollution and genes. *J Allergy Clin Immunol*, 2019. 143 (1): p. 378-385.e9.

21. Johansson, S.G., et al., Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*, 2004. 113 (5): p. 832-6.
22. Rożalski, M., L. Rudnicka, and Z. Samochocki, Atopic and Non-atopic Eczema. *Acta Dermatovenerol Croat*, 2016. 24 (2): p. 110-5.
23. Brenninkmeijer, E.E.A., et al., Clinical differences between atopic and atopiform dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2008. 58 (3): p. 407-414.
24. Vakharia, P.P. and J.I. Silverberg, Adult-Onset Atopic Dermatitis: Characteristics and Management. *Am J Clin Dermatol*, 2019. 20 (6): p. 771-779.
25. Tanei, R. and Y. Hasegawa, Atopic dermatitis in older adults: A viewpoint from geriatric dermatology. *Geriatrics & Gerontology International*, 2016. 16 (S1): p. 75-86.
26. Katsarou, A. and M. Armenaka, Atopic dermatitis in older patients: particular points. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2011. 25 (1): p. 12-18.
27. Proksch, E., R. Fölster-Holst, and J.-M. Jensen, Skin barrier function, epidermal proliferation and differentiation in eczema. *Journal of Dermatological Science*, 2006. 43 (3): p. 159-169.
28. Marenholz, I., J. Esparza-Gordillo, and Y.A. Lee, The genetics of the skin barrier in eczema and other allergic disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2015. 15 (5): p. 426-34.
29. Weidinger, S. and N. Novak, Atopic dermatitis. *The Lancet*, 2016. 387 (10023): p. 1109-1122.
30. Mori, T., et al., Comparison of skin barrier function and sensory nerve electric current perception threshold between IgE-high extrinsic and IgE-normal intrinsic types of atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*, 2010. 162 (1): p. 83-90.
31. Choi, S.J., et al., Comparison of transepidermal water loss, capacitance and pH values in the skin between intrinsic and extrinsic atopic dermatitis patients. *J Korean Med Sci*, 2003. 18 (1): p. 93-6.
32. Specht, S. and Y. Persaud, Asteatotic Eczema. *StatPearls*, 2020.
33. Akimoto, K., et al., Quantitative Analysis of Stratum Corneum Lipids in Xerosis and Asteatotic Eczema. *The Journal of Dermatology*, 1993. 20 (1): p. 1-6.
34. Pyun, B.Y., Natural history and risk factors of atopic dermatitis in children. *Allergy, asthma & immunology research*, 2015. 7 (2): p. 101-105.
35. Chiesa Fuxench, Z.C., Atopic Dermatitis: Disease Background and Risk Factors, in *Management of Atopic Dermatitis: Methods and Challenges*, E.A. Fortson, S.R. Feldman, and L.C. Strowd, Editors. 2017, Springer International Publishing: Cham. p. 11-19.
36. Schäfer, T. and J. Ring, The possible role of environmental pollution in the development of atopic dermatitis, in *Atopic Dermatitis: The Epidemiology, Causes and Prevention of Atopic Eczema*, H.C. Williams, Editor. 2000, Cambridge University Press: Cambridge. p. 155-168.
37. Moll, I., *Duale Reihe Dermatologie*. 2016: Thieme.
38. Gravitz, L., *Skin*. *Nature*, 2018. 563 (7732): p. S83.
39. Cerroni, L., et al., *Histopathologie der Haut*. 2016: Springer Berlin Heidelberg.
40. Arnold, G., et al., *Lehrbuch der gesamten Anatomie des Menschen: Cytologie Histologie Entwicklungsgeschichte Makroskopische und Mikroskopische Anatomie*. 2013: Springer Berlin Heidelberg.
41. Lüllmann-Rauch, R. and F. Paulsen, *Taschenlehrbuch Histologie*. 2012: Thieme.

42. Wong, R., et al., The dynamic anatomy and patterning of skin. *Exp Dermatol*, 2016. 25 (2): p. 92-8.
43. Buselmaier, W., *Biologie für Mediziner*. 2006: Springer Berlin Heidelberg.
44. Gruber, R. and M. Schmuth, *Barrierefunktion der gesunden Haut*. *Der Hautarzt*, 2014. 65 (3): p. 234-240.
45. Chambers, E.S. and M. Vukmanovic-Stejic, Skin barrier immunity and ageing. *Immunology*. n/a (n/a).
46. Alexander, H., et al., Research Techniques Made Simple: Transepidermal Water Loss Measurement as a Research Tool. *J Invest Dermatol*, 2018. 138 (11): p. 2295-2300.e1.
47. Verdier-Sevrain, S. and F. Bonte, Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *J Cosmet Dermatol*, 2007. 6 (2): p. 75-82.
48. du Plessis, J., et al., International guidelines for the in vivo assessment of skin properties in non-clinical settings: Part 2. transepidermal water loss and skin hydration. *Skin Res Technol*, 2013. 19 (3): p. 265-78.
49. Boer, M., et al., Structural and biophysical characteristics of human skin in maintaining proper epidermal barrier function. *Postepy Dermatol Alergol*, 2016. 33 (1): p. 1-5.
50. Silva, C.L., et al., Stratum corneum hydration: phase transformations and mobility in stratum corneum, extracted lipids and isolated corneocytes. *Biochim Biophys Acta*, 2007. 1768 (11): p. 2647-59.
51. Rawlings, A.V. and C.R. Harding, Moisturization and skin barrier function. *Dermatologic Therapy*, 2004. 17 (s1): p. 43-48.
52. Proksch, E., pH in nature, humans and skin. *J Dermatol*, 2018. 45 (9): p. 1044-1052.
53. Murphy, K., C. Weaver, and L. Seidler, *Janeway Immunologie*. 2018: Springer Berlin Heidelberg.
54. Hauser, K., et al., *Duale Reihe Biochemie*. 2012: Thieme.
55. Plewig, G., et al., *Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie*. 2018: Springer Berlin Heidelberg.
56. Lee, A.-Y., Molecular Mechanism of Epidermal Barrier Dysfunction as Primary Abnormalities. *International journal of molecular sciences*, 2020. 21 (4): p. 1194.
57. Yang, G., et al., Skin Barrier Abnormalities and Immune Dysfunction in Atopic Dermatitis. *International journal of molecular sciences*, 2020. 21 (8): p. 2867.
58. Tagami, H., Functional characteristics of the stratum corneum in photoaged skin in comparison with those found in intrinsic aging. *Arch Dermatol Res*, 2008. 300 Suppl 1: p. S1-6.
59. Elias, P.M. and K.R. Feingold, *Skin Barrier*. 2005: CRC Press.
60. Biedermann, T., et al., *Allergologie*. 2016: Springer Berlin Heidelberg.
61. Israeli, S., et al., Inflammatory Peeling Skin Syndrome Caused by a Mutation in CDSN Encoding Corneodesmosin. *Journal of Investigative Dermatology*, 2011. 131 (3): p. 779-781.
62. Haftek, M., Epidermal barrier disorders and corneodesmosome defects. *Cell and tissue research*, 2015. 360 (3): p. 483-490.
63. Slominski, A., A nervous breakdown in the skin: stress and the epidermal barrier. *The Journal of clinical investigation*, 2007. 117 (11): p. 3166-3169.
64. Voegeli, D., The effect of washing and drying practices on skin barrier function. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2008. 35 (1): p. 84-90.
65. Rosso, J.D., et al., Understanding the Epidermal Barrier in Healthy and Compromised Skin: Clinically Relevant Information for the Dermatology Practitioner: Proceedings of an Expert Panel Roundtable Meeting. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 2016. 9 (4 Suppl 1): p. S2-S8.

66. Elias, P.M., Skin barrier function. *Current allergy and asthma reports*, 2008. 8 (4): p. 299-305.
67. Kim, E., et al., The alkaline pH-adapted skin barrier is disrupted severely by SLS-induced irritation. *International Journal of Cosmetic Science*, 2009. 31 (4): p. 263-269.
68. Törmä, H., M. Lindberg, and B. Berne, Skin Barrier Disruption by Sodium Lauryl Sulfate-Exposure Alters the Expressions of Involucrin, Transglutaminase 1, Profilaggrin, and Kallikreins during the Repair Phase in Human Skin In Vivo. *Journal of Investigative Dermatology*, 2008. 128 (5): p. 1212-1219.
69. Aberg, K.M., et al., Psychological stress downregulates epidermal antimicrobial peptide expression and increases severity of cutaneous infections in mice. *The Journal of clinical investigation*, 2007. 117 (11): p. 3339-3349.
70. Engebretsen, K.A., et al., The effect of environmental humidity and temperature on skin barrier function and dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2016. 30 (2): p. 223-249.
71. Nakagawa, N., et al., Relationship between NMF (lactate and potassium) content and the physical properties of the stratum corneum in healthy subjects. *J Invest Dermatol*, 2004. 122 (3): p. 755-63.
72. Kikuchi, K., et al., The Winter Season Affects More Severely the Facial Skin than the Forearm Skin: Comparative Biophysical Studies Conducted in the Same Japanese Females in Later Summer and Winter. *Exogenous Dermatology*, 2002. 1 (1): p. 32-38.
73. Akdeniz, M., et al., Transepidermal water loss in healthy adults: a systematic review and meta-analysis update. *Br J Dermatol*, 2018. 179 (5): p. 1049-1055.
74. Zhai, H. and H.I. Maibach, Occlusion vs. skin barrier function. *Skin Res Technol*, 2002. 8 (1): p. 1-6.
75. Darlenski, R., et al., Non-invasive in vivo methods for investigation of the skin barrier physical properties. *Eur J Pharm Biopharm*, 2009. 72 (2): p. 295-303.
76. Imhof, R.E., et al., Closed-chamber transepidermal water loss measurement: microclimate, calibration and performance. *Int J Cosmet Sci*, 2009. 31 (2): p. 97-118.
77. Marrakchi, S. and H.I. Maibach, Biophysical parameters of skin: map of human face, regional, and age-related differences. *Contact Dermatitis*, 2007. 57 (1): p. 28-34.
78. Firooz, A., et al., Variation of biophysical parameters of the skin with age, gender, and body region. *ScientificWorldJournal*, 2012. 2012: p. 386936.
79. Blaak, J., et al., Irritability of the skin barrier: A comparison of chronologically aged and photo-aged skin in elderly and young adults. *European Geriatric Medicine*, 2011. 2 (4): p. 208-211.
80. Leveque, J.L., et al., In vivo studies of the evolution of physical properties of the human skin with age. *Int J Dermatol*, 1984. 23 (5): p. 322-9.
81. Wilhelm, K.P., A.B. Cua, and H.I. Maibach, Skin aging. Effect on transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH, and casual sebum content. *Arch Dermatol*, 1991. 127 (12): p. 1806-9.
82. Kobayashi, H. and H. Tagami, Functional properties of the surface of the vermilion border of the lips are distinct from those of the facial skin. *Br J Dermatol*, 2004. 150 (3): p. 563-7.
83. Machado, M., J. Hadgraft, and M.E. Lane, Assessment of the variation of skin barrier function with anatomic site, age, gender and ethnicity. *Int J Cosmet Sci*, 2010. 32 (6): p. 397-409.
84. Kottner, J., A. Lichterfeld, and U. Blume-Peytavi, Transepidermal water loss in young and aged healthy humans: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Dermatological Research*, 2013. 305 (4): p. 315-323.
85. Black, D., et al., Seasonal variability in the biophysical properties of stratum corneum from different anatomical sites. *Skin Res Technol*, 2000. 6 (2): p. 70-76.

86. Chilcott, R.P. and R. Farrar, Biophysical measurements of human forearm skin in vivo: effects of site, gender, chirality and time. *Skin Res Technol*, 2000. 6 (2): p. 64-69.
87. Yosipovitch, G., et al., Time-dependent variations of the skin barrier function in humans: transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH, and skin temperature. *J Invest Dermatol*, 1998. 110 (1): p. 20-3.
88. Tur, E., Physiology of the skin--differences between women and men. *Clin Dermatol*, 1997. 15 (1): p. 5-16.
89. Giacomoni, P.U., T. Mammone, and M. Teri, Gender-linked differences in human skin. *J Dermatol Sci*, 2009. 55 (3): p. 144-9.
90. Luebberding, S., N. Krueger, and M. Kerscher, Skin physiology in men and women: in vivo evaluation of 300 people including TEWL, SC hydration, sebum content and skin surface pH. *Int J Cosmet Sci*, 2013. 35 (5): p. 477-83.
91. Jacobi, U., et al., Gender-related differences in the physiology of the stratum corneum. *Dermatology*, 2005. 211 (4): p. 312-7.
92. Reed, J.T., R. Ghadially, and P.M. Elias, Skin type, but neither race nor gender, influence epidermal permeability barrier function. *Arch Dermatol*, 1995. 131 (10): p. 1134-8.
93. de Fine Olivarius, F., et al., Water protective effect of barrier creams and moisturizing creams: a new in vivo test method. *Contact Dermatitis*, 1996. 35 (4): p. 219-25.
94. Steiner, M., et al., Side-by-side comparison of an open-chamber (TM 300) and a closed-chamber (Vapometer) transepidermal water loss meter. *Skin Res Technol*, 2011. 17 (3): p. 366-72.
95. Serup, J., G.B.E. Jemec, and G.L. Grove, *Handbook of Non-Invasive Methods and the Skin*. 2006: CRC Press.
96. Jansen van Rensburg, S., A. Franken, and J.L. Du Plessis, Measurement of transepidermal water loss, stratum corneum hydration and skin surface pH in occupational settings: A review. *Skin Res Technol*, 2019. 25 (5): p. 595-605.
97. Ye, L., et al., Validation of GPSkin Barrier® for assessing epidermal permeability barrier function and stratum corneum hydration in humans. *Skin Research and Technology*, 2019. 25 (1): p. 25-29.
98. Berardesca, E., et al., The revised EEMCO guidance for the in vivo measurement of water in the skin. *Skin Res Technol*, 2018. 24 (3): p. 351-358.
99. Berardesca, E. and H.I. Maibach, Transepidermal water loss and skin surface hydration in the non invasive assessment of stratum corneum function. *Derm Beruf Umwelt*, 1990. 38 (2): p. 50-3.
100. Man, M.Q., et al., Variation of skin surface pH, sebum content and stratum corneum hydration with age and gender in a large Chinese population. *Skin Pharmacol Physiol*, 2009. 22 (4): p. 190-9.
101. Wilson, D., E. Berardesca, and H.I. Maibach, In vitro transepidermal water loss: differences between black and white human skin. *Br J Dermatol*, 1988. 119 (5): p. 647-52.
102. Kompaore, F., J.P. Marty, and C. Dupont, In vivo evaluation of the stratum corneum barrier function in blacks, Caucasians and Asians with two noninvasive methods. *Skin Pharmacol*, 1993. 6 (3): p. 200-7.
103. Wesley, N.O. and H.I. Maibach, Racial (ethnic) differences in skin properties: the objective data. *Am J Clin Dermatol*, 2003. 4 (12): p. 843-60.
104. Berardesca, E., et al., Differences in stratum corneum pH gradient when comparing white Caucasian and black African-American skin. *Br J Dermatol*, 1998. 139 (5): p. 855-7.

105. Fotoh, C., et al., Cutaneous differences between Black, African or Caribbean Mixed-race and Caucasian women: biometrological approach of the hydrolipidic film. *Skin Res Technol*, 2008. 14 (3): p. 327-35.
106. Diridollou, S., et al., Comparative study of the hydration of the stratum corneum between four ethnic groups: influence of age. *Int J Dermatol*, 2007. 46 Suppl 1: p. 11-4.
107. Tagami, H., Location-related differences in structure and function of the stratum corneum with special emphasis on those of the facial skin. *Int J Cosmet Sci*, 2008. 30 (6): p. 413-34.
108. Rogiers, V., EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 2001. 14 (2): p. 117-28.
109. Kleesz, P., R. Darlenski, and J.W. Fluhr, Full-body skin mapping for six biophysical parameters: baseline values at 16 anatomical sites in 125 human subjects. *Skin Pharmacol Physiol*, 2012. 25 (1): p. 25-33.
110. Darlenski, R. and J.W. Fluhr, Influence of skin type, race, sex, and anatomic location on epidermal barrier function. *Clin Dermatol*, 2012. 30 (3): p. 269-73.
111. Pinnagoda, J., et al., Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. *Contact Dermatitis*, 1990. 22 (3): p. 164-178.
112. Skrzek, A., et al., Evaluation of changes in selected skin parameters under the influence of extremely low temperature. *Cryobiology*, 2019. 86: p. 19-24.
113. Pinnagoda, J., et al., Transepidermal water loss with and without sweat gland inactivation. *Contact Dermatitis*, 1989. 21 (1): p. 16-22.
114. Le Fur, I., et al., Analysis of circadian and ultradian rhythms of skin surface properties of face and forearm of healthy women. *J Invest Dermatol*, 2001. 117 (3): p. 718-24.
115. Giorgini, S., C. Brusi, and A. Sertoli, Evaporimetry in the differentiation of allergic, irritant and doubtful patch test reactions. *Skin Res Technol*, 1996. 2 (1): p. 49-51.
116. Danby, S.G., et al., A functional mechanistic study of the effect of emollients on the structure and function of the skin barrier. *British Journal of Dermatology*, 2016. 175 (5): p. 1011-1019.
117. Chaudhuri, R.K. and K. Bojanowski, Improvement of hydration and epidermal barrier function in human skin by a novel compound isosorbide dicaprylate. *Int J Cosmet Sci*, 2017. 39 (5): p. 518-526.
118. Fluhr, J.W., R. Darlenski, and C. Surber, Glycerol and the skin: holistic approach to its origin and functions. *Br J Dermatol*, 2008. 159 (1): p. 23-34.
119. Wetzky, U., et al., Short- and long-term effects of single and repetitive glove occlusion on the epidermal barrier. *Arch Dermatol Res*, 2009. 301 (8): p. 595-602.
120. Fluhr, J.W., K.R. Feingold, and P.M. Elias, Transepidermal water loss reflects permeability barrier status: validation in human and rodent in vivo and ex vivo models. *Exp Dermatol*, 2006. 15 (7): p. 483-92.
121. Fujimura, T., et al., Changes in hydration of the stratum corneum are the most suitable indicator to evaluate the irritation of surfactants on the skin. *Skin Res Technol*, 2017. 23 (1): p. 97-103.
122. Yazdanparast, T., et al., Cigarettes Smoking and Skin: A Comparison Study of the Biophysical Properties of Skin in Smokers and Non-Smokers. *Tanaffos*, 2019. 18 (2): p. 163-168.
123. Wolf, R., et al., The effect of smoking on skin moisture and on surface lipids. *Int J Cosmet Sci*, 1992. 14 (2): p. 83-8.
124. Brandner, J.M., et al., Caffeine improves barrier function in male skin. *Int J Cosmet Sci*, 2006. 28 (5): p. 343-7.
125. Rosado, C., et al., Another Reason for Using Caffeine in Dermocosmetics: Sunscreen Adjuvant. *Frontiers in physiology*, 2019. 10: p. 519-519.

126. Liu, Z., et al., Sun-induced changes of stratum corneum hydration vary with age and gender in a normal Chinese population. *Skin Res Technol*, 2012. 18 (1): p. 22-8.
127. Qiu, H., et al., Influence of season on some skin properties: winter vs. summer, as experienced by 354 Shanghaiese women of various ages. *Int J Cosmet Sci*, 2011. 33 (4): p. 377-83.
128. Krutmann, J. and T. Diepgen, *Hautalterung: Grundlagen - Prävention - Therapie*. 2013: Springer Berlin Heidelberg.
129. Kohl, E., M. Landthaler, and R.M. Szeimies, *Hautalterung*. *Der Hautarzt*, 2009. 60 (11): p. 917-934.
130. Choi, E.H., Aging of the skin barrier. *Clin Dermatol*, 2019. 37 (4): p. 336-345.
131. Rinnerthaler, M. and K. Richter, The Influence of Calcium on the Skin pH and Epidermal Barrier During Aging. *Curr Probl Dermatol*, 2018. 54: p. 79-86.
132. Heinrich, J., et al., Trends in prevalence of atopic diseases and allergic sensitization in children in Eastern Germany. *European Respiratory Journal*, 2002. 19 (6): p. 1040-1046.
133. Schmitz, R., K. Atzpodien, and M. Schlaud, Prevalence and risk factors of atopic diseases in German children and adolescents. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2012. 23 (8): p. 716-723.
134. Altmeyer, P., *Therapielexikon Dermatologie und Allergologie: Therapie kompakt von A-Z*. 2006: Springer Berlin Heidelberg.
135. Krämer, U. and H. Behrendt, Luftverschmutzung und atopisches Ekzem. *Der Hautarzt*, 2019. 70 (3): p. 169-184.
136. Lloyd-Lavery, A., et al., What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2016. Part 3: nomenclature and outcome assessment. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2019. 44 (4): p. 376-380.
137. Kantor, R., et al., Atopic dermatitis, atopic eczema, or eczema? A systematic review, meta-analysis, and recommendation for uniform use of 'atopic dermatitis'. *Allergy*, 2016. 71 (10): p. 1480-5.
138. Hanifin, J.M., Atopic Dermatitis Nomenclature Variants Can Impede Harmonization. *Journal of Investigative Dermatology*, 2012. 132 (2): p. 472-473.
139. Xu, S., et al., Eczema, Atopic Dermatitis, or Atopic Eczema: Analysis of Global Search Engine Trends. *Dermatitis*, 2017. 28 (4): p. 276-279.
140. Bieber, T., Why we need a harmonized name for atopic dermatitis/atopic eczema/eczema! *Allergy*, 2016. 71 (10): p. 1379-1380.
141. Kittler, H., et al., *Dermatologie und Venerologie im Überblick: MCW – Tertial*. 2013: Facultas.
142. Agner, T., et al., Classification of hand eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015. 29 (12): p. 2417-22.
143. Bantz, S.K., Z. Zhu, and T. Zheng, The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *J Clin Cell Immunol*, 2014. 5 (2).
144. Brunner, P.M., et al., Increasing Comorbidities Suggest that Atopic Dermatitis Is a Systemic Disorder. *J Invest Dermatol*, 2017. 137 (1): p. 18-25.
145. Han, H., F. Roan, and S.F. Ziegler, The atopic march: current insights into skin barrier dysfunction and epithelial cell-derived cytokines. *Immunol Rev*, 2017. 278 (1): p. 116-130.
146. Bieber, T., Atopic dermatitis. *Ann Dermatol*, 2010. 22 (2): p. 125-37.
147. Strachan, D.P., Hay fever, hygiene, and household size. *Bmj*, 1989. 299 (6710): p. 1259-60.
148. Polat, M. and M.N. Ilhan, Dermatological Complaints of the Elderly Attending a Dermatology Outpatient Clinic in Turkey: A Prospective Study over a One-year Period. *Acta Dermatovenerol Croat*, 2015. 23 (4): p. 277-81.

149. Cassler, N.M., A.M. Burris, and J.C. Nguyen, Asteatotic eczema in hypoesthetic skin: a case series. *JAMA Dermatol*, 2014. 150 (10): p. 1088-90.
150. Silverberg, J.I., et al., Phenotypical Differences of Childhood- and Adult-Onset Atopic Dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2018. 6 (4): p. 1306-1312.
151. Schikowski, T., et al., Long-term air pollution exposure and living close to busy roads are associated with COPD in women. *Respiratory Research*, 2005. 6 (1): p. 152.
152. Schneider, A., et al., Epidemiologische Studien mit Umweltbezug in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 2018. 61 (6): p. 697-709.
153. Vossoughi, M., et al., Air pollution and subclinical airway inflammation in the SALIA cohort study. *Immunity & Ageing*, 2014. 11 (1): p. 5.
154. Vierkotter, A., et al., Airborne particle exposure and extrinsic skin aging. *J Invest Dermatol*, 2010. 130 (12): p. 2719-26.
155. Ohlwein, S., et al., Air pollution and diastolic function in elderly women - Results from the SALIA study cohort. *Int J Hyg Environ Health*, 2016. 219 (4-5): p. 356-63.
156. Asher, M., et al., International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *European Respiratory Journal*, 1995. 8 (3): p. 483-491.
157. Cohen, J.C., et al., Comparison of closed chamber and open chamber evaporimetry. *Skin Res Technol*, 2009. 15 (1): p. 51-4.
158. Shah, J.H., H. Zhai, and H.I. Maibach, Comparative evaporimetry in man. *Skin Res Technol*, 2005. 11 (3): p. 205-8.
159. De Paepe, K., et al., Validation of the VapoMeter, a closed unventilated chamber system to assess transepidermal water loss vs. the open chamber Tewameter. *Skin Res Technol*, 2005. 11 (1): p. 61-9.
160. Farahmand, S., et al., Measuring transepidermal water loss: a comparative in vivo study of condenser-chamber, unventilated-chamber and open-chamber systems. *Skin Res Technol*, 2009. 15 (4): p. 392-8.
161. Grinich, E.E., A.V. Shah, and E.L. Simpson, Validation of a novel smartphone application-enabled, patient-operated skin barrier device. *Skin Res Technol*, 2019. 25 (5): p. 612-617.
162. Inc., G. *GPSkin Research*. 2018 15.09.2021; Available from: <https://gpskin.imweb.me/research>.
163. Harrop, J., et al., Eczema, atopy and allergen exposure in adults: a population-based study. *Clinical & Experimental Allergy*, 2007. 37 (4): p. 526-535.
164. Krämer, U., et al., Eczema, respiratory allergies, and traffic-related air pollution in birth cohorts from small-town areas. *Journal of Dermatological Science*, 2009. 56 (2): p. 99-105.
165. Flohr, C., et al., How well do questionnaires perform compared with physical examination in detecting flexural eczema? Findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Br J Dermatol*, 2009. 161 (4): p. 846-53.
166. Krämer, U., et al., The influence of cultural and educational factors on the validity of symptom and diagnosis questions for atopic eczema. *British Journal of Dermatology*, 1998. 139 (6): p. 1040-1046.
167. Murota, H., et al., Why does sweat lead to the development of itch in atopic dermatitis? *Exp Dermatol*, 2019. 28 (12): p. 1416-1421.
168. Murota, H. and I. Katayama, Exacerbating factors of itch in atopic dermatitis. *Allergol Int*, 2017. 66 (1): p. 8-13.
169. Longnecker, M.P. and M. Tseng, Alcohol, hormones, and postmenopausal women. *Alcohol health and research world*, 1998. 22 (3): p. 185-189.

170. Raghunath, R.S., Z.C. Venables, and G.W.M. Millington, The menstrual cycle and the skin. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2015. 40 (2): p. 111-115.
171. Aboobacker, S., M. Saritha, and K. Karthikeyan, A retrospective analysis of dermatoses in the perimenopausal population attending a tertiary care centre in South India. *J Midlife Health*, 2015. 6 (3): p. 115-21.
172. Murphrey, M.B., et al., Can a handheld device accurately measure barrier function in ichthyoses? *Pediatr Dermatol*, 2020. 37 (5): p. 860-863.
173. Grinich, E.E., et al., Validation of a novel patient-operated device for measuring skin barrier function in atopic dermatitis. *Skin Res Technol*, 2021.
174. Stefaniak, A.B., et al., International guidelines for the in vivo assessment of skin properties in non-clinical settings: part 1. pH. *Skin Res Technol*, 2013. 19 (2): p. 59-68.
175. Vierkötter, A., et al., Extrinsic skin ageing in German, Chinese and Japanese women manifests differently in all three groups depending on ethnic background, age and anatomical site. *J Dermatol Sci*, 2016. 83 (3): p. 219-25.
176. Vierkötter, A. and J. Krutmann, Environmental influences on skin aging and ethnic-specific manifestations. *Dermato-endocrinology*, 2012. 4 (3): p. 227-231.
177. Vashi, N.A., M.B. de Castro Maymone, and R.V. Kundu, Aging Differences in Ethnic Skin. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 2016. 9 (1): p. 31-38.
178. Taylor, S.C., Skin of color: Biology, structure, function, and implications for dermatologic disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2002. 46 (2, Supplement 2): p. S41-S62.
179. Alexis, A.F. and J.O. Obioha, Ethnicity and Aging Skin. *J Drugs Dermatol*, 2017. 16 (6): p. s77-s80.
180. Seidenari, S. and G. Giusti, Objective assessment of the skin of children affected by atopic dermatitis: a study of pH, capacitance and TEWL in eczematous and clinically uninvolved skin. *Acta Derm Venereol*, 1995. 75 (6): p. 429-33.
181. Wolkenstein, P., et al., French people and skin diseases: results of a survey using a representative sample. *Arch Dermatol*, 2003. 139 (12): p. 1614-9; discussion 1619.
182. Hanifin, J.M., et al., A Population-Based Survey of Eczema Prevalence in the United States. *Dermatitis*, 2007. 18 (2): p. 82-91.
183. Pesce, G., et al., Adult eczema in Italy: prevalence and associations with environmental factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015. 29 (6): p. 1180-7.
184. Coenraads, P.J., J.P. Nater, and R. Van der Lende, Prevalence of eczema and other dermatoses of the hands and arms in the Netherlands. Association with age and occupation. *Clinical and Experimental Dermatology*, 1983. 8 (5): p. 495-503.
185. Deckers, I.A., et al., Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990-2010: a systematic review of epidemiological studies. *PLoS One*, 2012. 7 (7): p. e39803.
186. Abuabara, K., et al., The prevalence of atopic dermatitis beyond childhood: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Allergy*, 2018. 73 (3): p. 696-704.
187. Lee, H.H., et al., A systematic review and meta-analysis of the prevalence and phenotype of adult-onset atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2019. 80 (6): p. 1526-1532.e7.
188. Wolkewitz, M., et al., Lifetime prevalence of self-reported atopic diseases in a population-based sample of elderly subjects: results of the ESTHER study. *British Journal of Dermatology*, 2007. 156 (4): p. 693-697.
189. Montnemery, P., et al., Prevalence of self-reported eczema in relation to living environment, socio-economic status and respiratory symptoms assessed in a questionnaire study. *BMC dermatology*, 2003. 3: p. 4-4.

190. Barbarot, S., et al., Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. *Allergy*, 2018. 73 (6): p. 1284-1293.
191. Eichenfield, L.F., et al., Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2014. 70 (2): p. 338-51.
192. Muto, T., et al., Prevalence of atopic dermatitis in Japanese adults. *British Journal of Dermatology*, 2003. 148 (1): p. 117-121.
193. Silverberg, J.I., et al., Distribution of atopic dermatitis lesions in United States adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019. 33 (7): p. 1341-1348.
194. Wang, X., et al., Prevalence and clinical features of adult atopic dermatitis in tertiary hospitals of China. *Medicine (Baltimore)*, 2017. 96 (11): p. e6317.
195. Son, J.H., et al., Clinical Features of Atopic Dermatitis in Adults Are Different according to Onset. *Journal of Korean medical science*, 2017. 32 (8): p. 1360-1366.
196. Weismann, K., R. Krakauer, and B. Wanscher, Prevalence of skin diseases in old age. *Acta Derm Venereol*, 1980. 60 (4): p. 352-3.
197. Plunkett, A., et al., The frequency of common nonmalignant skin conditions in adults in central Victoria, Australia. *International Journal of Dermatology*, 1999. 38 (12): p. 901-908.
198. Cortés, H., et al., Comprehensive mapping of human body skin hydration: A pilot study. *Skin Research and Technology*, 2019. 25 (2): p. 187-193.
199. Yazdanparast, T., et al., Biophysical Measurements and Ultrasonographic Findings in Chronic Dermatitis in Comparison with Uninvolved Skin. *Indian J Dermatol*, 2019. 64 (2): p. 90-96.
200. De Marchi, F., et al., Correlation of skin barrier impairment in atopic dermatitis with aeroallergen sensitization. *Allergy Asthma Proc*, 2015. 36 (6): p. e127-33.
201. Addor, F.A.S., et al., Atopic dermatitis: correlation between non-damaged skin barrier function and disease activity. *International Journal of Dermatology*, 2012. 51 (6): p. 672-676.
202. Wang, X., et al., Altered Epidermal Permeability Barrier Function in the Uninvolved Skin Supports a Role of Epidermal Dysfunction in the Pathogenesis of Occupational Hand Eczema. *Skin Pharmacol Physiol*, 2020. 33 (2): p. 94-101.
203. Werner, Y. and M. Lindberg, Transepidermal water loss in dry and clinically normal skin in patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 1985. 65 (2): p. 102-5.
204. Son, S.W., et al., Objective evaluation for severity of atopic dermatitis by morphologic study of skin surface contours. *Skin Research and Technology*, 2005. 11 (4): p. 272-280.
205. Hon, K.L.E., et al., Estimating emollient usage in patients with eczema. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2010. 35 (1): p. 22-26.
206. Hon, K.L., et al., Age, sex, and disease status as determinants of skin hydration and transepidermal water loss among children with and without eczema. *Hong Kong Med J*, 2020. 26 (1): p. 19-26.
207. Hon, K.L., et al., Comparison of skin hydration evaluation sites and correlations among skin hydration, transepidermal water loss, SCORAD index, Nottingham Eczema Severity Score, and quality of life in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol*, 2008. 9 (1): p. 45-50.
208. Cheng, H.M., et al., Low vitamin D levels are associated with atopic dermatitis, but not allergic rhinitis, asthma, or IgE sensitization, in the adult Korean population. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2014. 133 (4): p. 1048-1055.
209. Wei, J. and J.S. Ji, Association of Serum Vitamins with Eczema in US Adults (NHANES 2005–2006). *Dermatology*, 2020. 236 (2): p. 179-182.

210. Kantor, R., et al., Association of atopic dermatitis with smoking: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2016. 75 (6): p. 1119-1125.e1.
211. Meding, B., M. Alderling, and K. Wrangsjö, Tobacco smoking and hand eczema: a population-based study. *British Journal of Dermatology*, 2010. 163 (4): p. 752-756.
212. Thyssen, J.P., et al., The effect of tobacco smoking and alcohol consumption on the prevalence of self-reported hand eczema: a cross-sectional population-based study. *British Journal of Dermatology*, 2010. 162 (3): p. 619-626.
213. Silverberg, J.I. and P. Greenland, Eczema and cardiovascular risk factors in 2 US adult population studies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2015. 135 (3): p. 721-728.e6.
214. Patruno, C., et al., Is cigarette smoking dangerous for chronic hand eczema in housewives? *Dermatitis*, 2014. 25 (4): p. 201-4.
215. Veien, N.K., T. Hattel, and G. Laurberg, Hand eczema: causes, course, and prognosis I. *Contact Dermatitis*, 2008. 58 (6): p. 330-4.
216. Antonov, D., S. Schliemann, and P. Elsner, Hand Dermatitis: A Review of Clinical Features, Prevention and Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2015. 16 (4): p. 257-270.
217. Li, L.-F. and Y.-Z. Lan, Bathing and generalized asteatotic eczema: a case-control study. *British Journal of Dermatology*, 2008. 159 (1): p. 243-245.
218. Kottner, J., A. Lichterfeld, and U. Blume-Peytavi, Maintaining skin integrity in the aged: a systematic review. *British Journal of Dermatology*, 2013. 169 (3): p. 528-542.
219. Kottner, J., et al., Skin care practice in German nursing homes: a German-wide cross-sectional study. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 2013. 11 (4): p. 329-336.
220. Ibs, K.H. and L. Rink, Das Immunsystem im Alter. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 2001. 34 (6): p. 480-485.
221. Viswanathan, R.K. and S.K. Mathur, Role of allergen sensitization in older adults. *Current allergy and asthma reports*, 2011. 11 (5): p. 427-433.
222. Pakkasela, J., et al., Age-specific incidence of allergic and non-allergic asthma. *BMC pulmonary medicine*, 2020. 20 (1): p. 9-9.
223. Weir, C.B. and A. Jan, BMI Classification Percentile And Cut Off Points. *StatPearls*, 2021.
224. Song, T. and S. Kuang, Adipocyte dedifferentiation in health and diseases. *Clinical science (London, England : 1979)*, 2019. 133 (20): p. 2107-2119.
225. Koutroulis, I., et al., Atopic dermatitis is more severe in children over the age of two who have an increased body mass index. *Acta Paediatr*, 2015. 104 (7): p. 713-7.
226. Silva, M.J., et al., Atopic disease and body mass index. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2007. 35 (4): p. 130-5.
227. Lonne-Rahm, S.-B., et al., Adult atopic dermatitis patients and physical exercise: a Swedish questionnaire study. *Acta dermato-venereologica*, 2014. 94 (2): p. 185-187.
228. McPhee, J.S., et al., Physical activity in older age: perspectives for healthy ageing and frailty. *Biogerontology*, 2016. 17 (3): p. 567-580.
229. Stern, U.M., et al., Geschlechtsabhängige Unterschiede im Schwitzverhalten von Normalpersonen und Atopikern unter Kreislaufbelastung. *Der Hautarzt*, 1998. 49 (3): p. 209-215.
230. Na, C.H., J. Chung, and E.L. Simpson, Quality of Life and Disease Impact of Atopic Dermatitis and Psoriasis on Children and Their Families. *Children (Basel, Switzerland)*, 2019. 6 (12): p. 133.
231. Reiger, M., V. Schwierzeck, and C. Traidl-Hoffmann, Atopisches Ekzem und Mikrobiom. *Der Hautarzt*, 2019. 70 (6): p. 407-415.

-
232. Kim, B.E., et al., Particulate matter causes skin barrier dysfunction. *JCI Insight*, 2021. 6 (5).

6 Anhang

6.1 SALIA-Fragebogen 2018/2019



SALIA 2018/2019

Studie über den Einfluss von Luftverschmutzung auf
Lunge und entzündliche Erkrankungen im Alter

Datum: _____ **ID:** _____

Untersucher: _____

Allgemeine Fragen	
1. Körpergröße..... <i>INT: Wird vor Ort gemessen</i>	_____ cm
2. Körpergewicht..... <i>INT: Wird vor Ort gemessen</i>	_____ _____ _____ _____ kg
Fragen zur körperlichen Verfassung	
3. Wie würden Sie Ihre gegenwärtige körperliche Verfassung einschätzen?.....	<input type="checkbox"/> ausgezeichnet <input type="checkbox"/> sehr gut <input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> weniger gut <input type="checkbox"/> schlecht

4.	Wie schätzen Sie Ihre Gesundheit im Vergleich zu anderen Frauen Ihres Alters ein?.....	<input type="checkbox"/> besser <input type="checkbox"/> schlechter <input type="checkbox"/> genauso
5.	Wie würden Sie Ihre tägliche Arbeit z.B. im Haushalt einstufen?.....	<input type="checkbox"/> Als schwere körperliche Arbeit <input type="checkbox"/> Als mittelschwere körperliche Arbeit <input type="checkbox"/> Als leichte körperliche Arbeit <input type="checkbox"/> Keine nennenswerte körperliche Arbeit
6.	Wie lange sind Sie normalerweise zu Fuß oder mit dem Fahrrad unterwegs?..... (z.B. Spazierengehen, Einkaufen) <i>INT: täglich</i>	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Weniger als eine Viertelstunde <input type="checkbox"/> Eine Viertel- bis zu einer halben Stunde <input type="checkbox"/> Eine halbe bis zu einer Stunde <input type="checkbox"/> Mehr als eine Stunde
7.	Wie häufig in der Woche treiben Sie Sport?..... Wenn JA: 7.1. Wie viele Stunden Sport treiben Sie pro Woche?..... <i>INT: Sitzgymnastik, Stuhltanz, Schwimmen</i>	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Seltener als 1x pro Woche <input type="checkbox"/> 1x pro Woche <input type="checkbox"/> Mehrmals die Woche <input type="checkbox"/> Täglich Anzahl an Stunden __ __ bzw. Anzahl an Minuten __ __
8.	Haben Sie in Ihrem Leben regelmäßig Sport betrieben?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

2

9.	Kommt es Ihnen manchmal vor, dass Ihre Hand zittert, obwohl sie entspannt aufliegt?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
10.	Zu Ihrem Gangbild: 10.1. Ist ein Arm angewinkelt und schlenkert beim Gehen nicht mit?..... 10.2. Haben Sie eine vornüber gebeugte Körperhaltung beim Gehen?..... 10.3. Haben Sie einen leicht schlurfenden Gang oder ziehen Sie ein Bein nach?..... 10.4. Haben Sie einen kleinschrittigen Gang oder kommt es häufiger vor, dass Sie stolpern oder stürzen?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
11.	Leiden Sie an Antriebs- und Initiativmangel?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
12.	Haben Sie häufig Schmerzen im Nacken- Schultergürtel- Bereich?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
13.	Haben Sie eine Verkleinerung Ihrer Schrift bemerkt?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
14.	Hat Ihr Geruchssinn abgenommen?.....	<input type="checkbox"/> ja, verloren <input type="checkbox"/> ja, verschlechtert <input type="checkbox"/> nein
15.	Hat Ihr Geschmackssinn abgenommen?.....	<input type="checkbox"/> ja, verloren <input type="checkbox"/> ja, verschlechtert <input type="checkbox"/> nein
16.	Hat Ihr Hörvermögen abgenommen?..... Wenn JA: 16.1. Tragen Sie ein Hörgerät und wenn, ja seit wie vielen Jahren?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 17</i> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein seit __ __ Jahren

3

Fragen zur Konzentration und Gedächtnis						
17.	Wie schätzen Sie nachfolgend Ihre Gedächtnisleistung ein?	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Sehr häufig
17.1.	Wenn Sie eine Tätigkeit ausführen, lassen Sie sich schnell von anderen Dingen ablenken?	<input type="checkbox"/>				
17.2.	Fällt es Ihnen schwerer als sonst, zwei Dinge gleichzeitig zu erledigen (z.B. Kochen und Nachrichten hören)?	<input type="checkbox"/>				
17.3.	Ermüden Sie schneller beim Lesen oder beim Fernsehen?	<input type="checkbox"/>				
17.4.	Müssen Sie länger nach Gegenständen suchen (z.B. Schlüssel)?	<input type="checkbox"/>				
17.5.	Bemerken Sie, dass Sie alltägliche Verrichtungen langsamer ausführen?	<input type="checkbox"/>				
17.6.	Können Sie sich an frühere Ereignisse (z.B. Geburtstagsfeiern, Urlaube) nur lückenhaft erinnern?	<input type="checkbox"/>				
17.7.	Können Sie immer Telefonnummern problemlos aus dem Kopf abrufen?	<input type="checkbox"/>				
17.8.	Können Sie sich gerade mitgeteilte Informationen über einen bestimmten Zeitraum merken oder müssen Sie sich diese Informationen direkt notieren?	<input type="checkbox"/>				
17.9.	Können Sie sich an Gelesenes ohne Probleme auch Stunden später erinnern?	<input type="checkbox"/>				
17.10.	Können Sie ohne Probleme Gesichtern von Personen, die ihnen vorgestellt wurden, später noch den richtigen Namen zuordnen?	<input type="checkbox"/>				
17.11.	Können Sie mit der zeitlichen Reihenfolge von Ereignissen durcheinander?	<input type="checkbox"/>				
17.12.	Fällt es Ihnen zunehmend schwerer, komplizierte Sätze zu verstehen?	<input type="checkbox"/>				
17.13.	Fallen Ihnen nicht immer direkt die Worte ein, die Sie sagen wollen?	<input type="checkbox"/>				
17.14.	Müssen Sie häufiger überlegen, wie ein Wort geschrieben wird?	<input type="checkbox"/>				

	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Sehr häufig
17.15. Haben Sie Probleme, eine Aufgabe zu Ende zu bringen, wenn Sie mehrere Tätigkeiten gleichzeitig beginnen?	<input type="checkbox"/>				
17.16. Fühlen Sie sich überfordert, wenn etwas nicht routinemäßig verläuft und Sie sich auf neue Bedingungen einstellen müssen?	<input type="checkbox"/>				
17.17. Fällt es Ihnen schwer, wenn Sie sehr viel zu erledigen haben, dies zu koordinieren?	<input type="checkbox"/>				
17.18. Haben Sie bemerkt, dass Sie sich von Ihren Freunden und Angehörigen zurückziehen, dass Sie Kontakte meiden und zu nichts Lust haben?	<input type="checkbox"/>				
17.19. Haben Sie Veränderungen in Ihrer Stimme bemerkt? Ist sie monotoner und leiser als früher oder hört sich heiser an?	<input type="checkbox"/>				

Inanspruchnahme von medizinischer Hilfe	
<p>18. Wann waren Sie zum letzten Mal beim Arzt einschließlich ambulanter Krankenhausaufenthalte?.....</p> <p><i>INT: Stationäre und zahnärztliche Behandlungen zählen nicht als Arztbesuch</i></p> <p>Wenn Sie innerhalb der letzten 4 Wochen beim Arzt waren:</p> <p>18.1. Wie häufig waren Sie in den letzten 4 Wochen beim Arzt und warum?.....</p> <p>Grund: _____</p> <p>_____</p>	<p><input type="checkbox"/> Innerhalb der letzten 4 Wochen</p> <p><input type="checkbox"/> Vor 1 – 12 Monaten</p> <p><input type="checkbox"/> Vor mehr als einem Jahr</p> <p><input type="checkbox"/> Ich weiß nicht</p> <p>____ ____ mal</p>

<p>19. Sind Sie während der letzten 12 Monate zur stationären Behandlung im Krankenhaus gewesen?.....</p> <p>Wenn JA:</p> <p>19.1. Weshalb wurden Sie behandelt?</p> <p>Grund: _____</p> <p>_____</p>	<p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 20</i></p>
<p>20. Waren Sie schon einmal beim Augenarzt?.....</p> <p>Wenn JA:</p> <p>20.1. Wurde eine Diagnose gestellt?.....</p> <p>Wenn JA, welche Diagnose wurde gestellt und im welchem Jahr war dies?</p> <p>20.1.1. Katarakt/ Grauer Star.....</p> <p>20.1.2. Glaukom/ Grüner Star.....</p> <p>20.1.3. Diabetische Netzhautveränderung.....</p> <p>20.1.4. Makuladegeneration.....</p> <p>20.1.5. Kurz-/ Weitsichtigkeit.....</p> <p>20.1.6. Andere Diagnose: _____</p>	<p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 21</i></p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 21</i></p> <p>Im Alter von</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein _____ Jahren</p>

<p>20.2. Wurden/ Werden Sie auf Grund der Diagnose behandelt?.....</p> <p>Wenn JA, welche Maßnahmen wurden ergriffen?</p> <p>20.2.1. Brille.....</p> <p>20.2.2. Operation.....</p> <p>20.2.3. Medikamentös (z.B. Augentropfen,...).....</p> <p>20.2.4. Lasereingriff.....</p> <p>20.2.5. Andere Maßnahme: _____</p>	<p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 21</i></p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p>																																										
<p>21. Nehmen Sie regelmäßig Vitamin- oder Mineralstoffpräparate ein?.....</p> <p>Wenn JA, welche und wie regelmäßig? <i>INT: Herbst & Winter ist nach Bedarf</i></p>	<p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 22</i></p>																																										
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%;">regelmäßig</th> <th style="width: 20%;">nach Bedarf</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>21.1. Vitamin A</td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>21.2. Vitamin B</td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>21.3. Vitamin C</td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>21.4. Vitamin D</td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>21.5. Vitamin E</td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>21.6. Multivitaminpräparate</td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>21.7. Calcium</td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>21.8. Magnesium</td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>21.9. Fluorid</td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>21.10. Beta- Carotin</td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>21.11. _____</td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>21.12. _____</td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>21.13. _____</td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td><td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>		regelmäßig	nach Bedarf	21.1. Vitamin A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21.2. Vitamin B	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21.3. Vitamin C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21.4. Vitamin D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21.5. Vitamin E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21.6. Multivitaminpräparate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21.7. Calcium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21.8. Magnesium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21.9. Fluorid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21.10. Beta- Carotin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21.11. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21.12. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21.13. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	regelmäßig	nach Bedarf																																									
21.1. Vitamin A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																									
21.2. Vitamin B	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																									
21.3. Vitamin C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																									
21.4. Vitamin D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																									
21.5. Vitamin E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																									
21.6. Multivitaminpräparate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																									
21.7. Calcium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																									
21.8. Magnesium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																									
21.9. Fluorid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																									
21.10. Beta- Carotin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																									
21.11. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																									
21.12. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																									
21.13. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																									

Fragen zu Atemwegserkrankung und Schlaf	
22. Wie oft waren Sie im Laufe der letzten 12 Monate erkältet?.....	<input type="text"/> mal
23. Husten Sie gewöhnlich morgens, gleich nach dem Aufstehen, oder sonst im Laufe des Tages?..... Wenn JA: 23.1. Haben Sie bei diesem Husten Auswurf?..... 23.2. Besteht der Husten während eines Jahres insgesamt länger als 3 Monate?..... 23.3. Leiden Sie unter diesem Husten schon länger als 2 Jahre?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 24</i> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
24. Hatten Sie jemals in den letzten 12 Monaten ein pfeifendes oder brummendes Geräusch in Ihrem Brustkorb?..... Wenn JA: 24.1. Hatten Sie dieses Pfeifen oder Brummen, wenn Sie nicht erkältet waren?..... 24.2. Sind Sie irgendwann in den letzten 12 Monaten wegen eines Hustenanfalls aufgewacht?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 25</i> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
25. Wissen Sie, ob Sie nachts schnarchen?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht
26. Wurde bei Ihnen schon eine Diagnose wie Schlafapnoe, gefährliches Schnarchen oder Atempausen diagnostiziert?..... Wenn JA: 26.1. Werden Sie auf Grund dieser Diagnose behandelt?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 27</i> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

8

27. Wann sind Sie während der letzten 4 Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen? ...	<input type="text"/> : <input type="text"/> Uhr
28. Wann sind Sie während der letzten 4 Wochen gewöhnlich morgens aufgestanden?.....	<input type="text"/> : <input type="text"/> Uhr
29. Nehmen Sie Schlafmittel, um einschlafen zu können?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
30. Wie leicht fällt es Ihnen üblicherweise morgens aufzustehen?.....	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht leicht <input type="checkbox"/> nicht sehr leicht <input type="checkbox"/> ziemlich leicht <input type="checkbox"/> sehr leicht
31. Fühlen Sie sich frühmorgens bei Aufstehen oft unausgeschlafen?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
32. Man spricht bei Menschen von „Morgen- „und „Abendtypen“. Zu welchem der folgenden Typen zählen Sie sich?	<input type="checkbox"/> Eindeutig „Morgentyp“ <input type="checkbox"/> Eher „Morgen-“ als „Abendtyp“ <input type="checkbox"/> Eher „Abend-“ als „Morgentyp“ <input type="checkbox"/> eindeutig „Abendtyp“
33. Wie leicht fällt es Ihnen, in der folgenden Situation einzuschlafen:	Gar nicht manchmal Sehr leicht Weiß nicht
33.1. Im Sitzen beim Lesen?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
33.2. Beim Fernsehen schauen?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
33.3. Sitzen an einem öffentlichen Ort (z.B. Theater, Sitzung, Vortrag)?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
33.4. Als Mitfahrer im Auto während einer Stunde ohne Halt?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
33.5. Beim Ausruhen am Nachmittag, wenn es die Umstände erlauben?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
33.6. Im Sitzen, wenn Sie mit jemandem sprechen?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
33.7. Ruhig sitzend nach dem Mittagessen ohne Alkohol?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

9

Allergien							
34. Wurde bei Ihnen jemals von einem Arzt eine Allergie diagnostiziert?.....						Im Alter von <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="text"/> Jahren	
<i>INT: Nein, weiter Frage 35</i>							
34.1. Wenn JA, unter welcher Allergie leiden Sie?							
	Pollen- allergie	Tierhaar- allergie	Hausstaub- allergie	Kontakt- allergie	Nahrungsmittel- allergie	Insektengift- allergie	Medikamenten- allergie
Nein <i>INT: Nein, nächstes Allergen</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.2. Wenn JA, besitzen Sie einen Allergieausweis?							
Nein <i>INT: Nein, weiter Frage 34.3., wenn 34.1. mit Ja beantwortet wurde</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.2.1. Gegen was genau sind Sie allergisch?	<hr/> <hr/>						

10

	Pollen- allergie	Tierhaar- allergie	Hausstaub- allergie	Kontakt- allergie	Nahrungsmittel- allergie	Insektengift- allergie	Medikamenten- allergie
34.3. Wenn JA, unter welchen Symptomen leiden oder litten Sie?							
34.3.1. Atemnot, Atembeklemmung, Asthma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.2. Husten, Reizhusten, Bronchitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.3. Niesanfalle, Niesreiz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.4. Flieschupfen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.5. Stockschnupfen, behinderte Nasenatmung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.6. Augentranen, Augenjucken, Bindehaut-entzundung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.7. Nesselsucht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.8. Schwellung und/ oder Juckreiz von Lippen und/ oder Rachen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.9. Schwellung der Augenpartie/ Augenlider	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.10. Ekzem, Neurodermitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.11. Hautquaddeln	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

11

	Pollen- allergie	Tierhaar- allergie	Hausstaub- allergie	Kontakt- allergie	Nahrungsmittel- allergie	Insektengift- allergie	Medikamenten- allergie
34.3.12. Nässende Bläschen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.13. Lokale Rötung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.14. Hautausschlag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.15. Juckreiz der Haut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.16. Krusten oder Schuppenbildung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.17. Kopfschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.18. Magen- Darm- Beschwerden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.19. Kreislaufbeschwerden/ Schwindel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.20. Unruhigen Schlaf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.21. Tagesmüdigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.22. Allergischer Schock (Anaphylaxie, anaphylaktischer Schock)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.23. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.3.24. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

12

34.4. Haben Sie je Maßnahmen gegen Ihre Allergie unternommen?							
	Pollen- allergie	Tierhaar- allergie	Hausstaub- allergie	Kontakt- allergie	Nahrungsmittel- allergie	Insektengift- allergie	Medikamenten- allergie
Nein <i>INT: Nein, nächstes Allergen</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.5. Wenn Ja, welche Maßnahmen haben Sie ergriffen?							
	Pollen- allergie	Tierhaar- allergie	Hausstaub- allergie	Kontakt- allergie	Nahrungsmittel- allergie	Insektengift- allergie	Medikamenten- allergie
34.5.1. Austausch oder Neukauf von Teppichen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.5.2. Gebrauch von Anti- Hausstaubmilben Spray	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.5.3. Antiallergischer Matratzenüberzug	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.5.4. Weggabe von Haustier und/oder Kontakt- vermeidung mit Tieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.5.5. Ernährungsumstellung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.5.6. Medikamenten- einnahme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.5.7. Hyposensibilisierung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.5.8. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
34.5.9. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

13

Haut		
35. Wie würden Sie Ihre Haut einschätzen:	Ja	Nein
35.1. Haben Sie eine empfindliche Haut?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.2. Haben Sie eine Haut die schnell zu Reizungen neigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.3. Vermeiden Sie bestimmte Kosmetika?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.4. Denken Sie, das Ihre Haut leicht auf Kosmetika reagiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.5. Haben Sie in Ihrem Gesicht jemals eine unerwünschte Reaktion auf Kosmetikartikel erlebt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.6. Hat Ihre Haut Probleme mit zu warmem oder kaltem Wetter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.7. Hat Ihre Haut jemals auf Luftverschmutzung reagiert (brennend, stechend und/ oder juckend)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.8. Zeigt Ihre Haut eine Reaktion, wenn Sie alkoholische Getränke zu sich nehmen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.9. Zeigt Ihre Haut eine Reaktion, wenn Sie scharfes Essen zu sich nehmen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.10. Zeigt Ihre Haut eine Reaktion, wenn Sie emotional oder gestresst sind?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. Hatten Sie irgendwann einmal einen juckenden Hautausschlag, der stärker oder schwächer über mindestens 6 Monate auftrat?..... Wenn JA	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<i>INT: Nein, weiter Frage 37</i>
36.1. Trat dieser juckende Hautausschlag auch in den letzten 12 Monate bei Ihnen auf?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	
36.2. In welchem Alter trat dieser Hautausschlag zum ersten Mal auf?.....	Im Alter von Jahre	
37. Wann waren Sie das letzte Mal duschen/baden?.....	Wochentag: _____	
38. Wie häufig duschen/ baden Sie in der Woche?.....	_____ Anzahl/ Woche	

14

39. Leiden Sie an einem Austrocknungsekzem (Exsikkationsekzem)?..... Wenn Ja:	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<i>INT: Nein, weiter Frage 40</i>
39.1. In welchem Alter trat das Austrocknungsekzem zum ersten Mal auf?.....	Im Alter von Jahre	
39.2. Zu welcher Jahreszeit tritt das Austrocknungsekzem überwiegend auf?..... <i>INT: Mehrfach Antworten möglich</i>	<input type="checkbox"/> Herbst <input type="checkbox"/> Winter <input type="checkbox"/> Frühling <input type="checkbox"/> Sommer <input type="checkbox"/> zu jeder Jahreszeit	
39.3. Besteht das Austrocknungsekzem aktuell?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	
39.4. Wo tritt das das Austrocknungsekzem auf?.....	<input type="checkbox"/> über dem Schienbein <input type="checkbox"/> Unterarm <input type="checkbox"/> Füße <input type="checkbox"/> Hände <input type="checkbox"/> Ellenbogen Sonstige: _____	
39.5. Wie wirkt sich Ihr Austrocknungsekzem aus?..... <i>INT: besonders nach dem Duschen oder Baden</i>	<input type="checkbox"/> trockene Haut <input type="checkbox"/> Juckreiz, brennen <input type="checkbox"/> schuppige Haut <input type="checkbox"/> Hautrötung <input type="checkbox"/> netzförmige Risse <input type="checkbox"/> Kratzexkorationen <input type="checkbox"/> kleine oberflächliche Blutungen <input type="checkbox"/> Empfindungsstörungen	
<i>INT: sieht aus wie gesprungenes Porzellan</i> <i>INT: durch Kratzen bedingte Substanzdefekte der Haut (Abschürfungen)</i> <i>INT: Sensibilitätsstörungen</i>		

15

<p>39.6. Welche Maßnahmen ergreifen Sie gegen das Austrocknungsekzem?.....</p>	<p><input type="checkbox"/> Dusch- & Badegewohnheiten geändert <input type="checkbox"/> Rückfettung durch geeignete Basiscremes/ Salben/ Lotions <input type="checkbox"/> Ölbäder <input type="checkbox"/> Kortisonhaltige Salben <input type="checkbox"/> Öl- Wasser- Emulsion <input type="checkbox"/> Ernährungsumstellung <input type="checkbox"/> reduzierter Konsum von Alkohol & Tabak Sonstige: _____</p>
<p>40. Hatten Sie irgendwann einmal ein Hautekzem (atopisches / endogenes Ekzem/ Neurodermitis)?..... Wenn JA:</p> <p>40.1. Wie alt waren Sie als das Hautekzem zum ersten Mal auftrat?.....</p> <p>40.2. Wie viele Jahre besteht/ bestand das Hautekzem?.....</p> <p>40.3. Wie lange dauerte der Hautekzem- Schub?.....</p> <p>40.4. Heilt/heilte Ihr Hautekzem völlig aus?.....</p> <p>40.5. Besteht Ihr Hautekzem aktuell?.....</p>	<p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 41</i></p> <p>____ ____ Jahre</p> <p>____ ____ Jahre</p> <p>____ ____ Jahr(e) bzw.</p> <p>____ ____ Wochen bzw. ____ ____ Tage</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p>

<p>40.6. Wie wirkt sich Ihr Ekzem aus?.....</p> <p>Wo haben Sie das Ekzem (einsortieren nachdem Ort)?</p> <p>40.7. Handekzem.....</p> <p>40.8. Fußekzem.....</p> <p>40.9. Fingerkuppenekzem.....</p> <p>40.10. Analekzem (am After).....</p> <p>40.11. Gesichtsekzem.....</p> <p>40.12. Ohrekzem.....</p> <p>40.13. Beugenekzem (Ellenbeugen oder Kniekehlen).....</p> <p>40.14. Kopferkzem.....</p> <p>40.15. Am ganzen Körper.....</p> <p>40.16. Sonstige: _____</p>	<p><input type="checkbox"/> Rötung <input type="checkbox"/> Schwellung <input type="checkbox"/> Bläschen- und Blasenbildung <input type="checkbox"/> Krusten- und Schuppenbildung <input type="checkbox"/> vergrößerte Hautstruktur <input type="checkbox"/> Juckreiz <input type="checkbox"/> Rissbildung</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p>
--	---

Wenn Sie sich an die letzten 7 Tage zurückerinnern: 40.17. An wie vielen Tagen, hat Ihre Haut auf Grund Ihres Ekzems gejuckt?..... <input type="checkbox"/> Tage 40.18. An wie vielen Tagen, haben Sie sich durch Ihr Ekzem nachts gestört gefühlt?..... <input type="checkbox"/> Tage 40.19. An wie vielen Tagen, hat Ihre Haut geblutet auf Grund Ihres Ekzems?..... <input type="checkbox"/> Tage 40.20. An wie vielen Tagen, ist Ihre Haut auf Grund Ihres Ekzems aufgeplatzt?..... <input type="checkbox"/> Tage 40.21. An wie vielen Tagen, ist Ihre Haut auf Grund Ihres Ekzems abgeplatzt?..... <input type="checkbox"/> Tage 40.22. An wie vielen Tagen, hat sich Ihre Haut auf Grund Ihres Ekzems trocken und rau angefühlt?..... <input type="checkbox"/> Tage	
Sonnenexposition	
41. Wenn Sie sich ungeschützt - ohne Sonnenschutzcreme - der Sonne aussetzen, wird Ihre Haut dann:.....	<input type="checkbox"/> immer rot und nie braun <input type="checkbox"/> überwiegend rot und etwas braun <input type="checkbox"/> überwiegend braun und etwas rot <input type="checkbox"/> nur braun und nie rot
42. Ihre Augenfarbe ist:.....	<input type="checkbox"/> blau, blaugrün <input type="checkbox"/> braun <input type="checkbox"/> grün, grüngrau <input type="checkbox"/> grau, graublau <input type="checkbox"/> schwarz

43. Ihre natürliche Haarfarbe ist?..... <i>INT: Wenn die Haarfarbe jetzt grau ist, dann ehemalige Haarfarbe angeben</i>	<input type="checkbox"/> blond <input type="checkbox"/> braun <input type="checkbox"/> schwarz <input type="checkbox"/> rot, rotblond
44. Wie oft bekommen Sie einen Sonnenbrand im Jahr?..... <i>INT: Wenn kein Sonnenbrand, weiter Frage 38</i> Wenn Sie einen Sonnenbrand hatten: 44.1. Wie häufig kam es zu einer Blasenbildung?.....	<input type="checkbox"/> Mehr als 1x im Jahr <input type="checkbox"/> 1x im Jahr <input type="checkbox"/> seltener <input type="checkbox"/> ich bekomme keinen Sonnenbrand <input type="checkbox"/> Mal
45. Halten Sie sich in der Mittagszeit vorwiegend im Schatten auf? (12-15 Uhr).....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
46. Verwenden Sie Sonnenschutzcremes oder Kosmetika mit Lichtschutzfaktor?..... Wenn JA: 46.1. Seit wie vielen Jahren verwenden Sie Sonnenschutzcremes oder Kosmetika mit Lichtschutzfaktor?..... 46.2. Wie hoch ist der Lichtschutzfaktor, den Sie überwiegend verwenden?..... Bei welchen Gelegenheiten verwenden Sie diese Präparate? 46.3. Im Urlaub 46.4. Beim Sonnen oder Baden 46.5. Beim Sport (nicht Baden im Freien)..... 46.6. Bei der Gartenarbeit..... 46.7. Fast täglich.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 47</i> <input type="checkbox"/> Jahre <input type="checkbox"/> Lichtschutzfaktor <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> kein Urlaub <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> kein Sonnen/ Baden <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> kein Sport im Freien <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> kein Gartenarbeit <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

47. Wie viele Wochen verbringen Sie pro Jahr durchschnittlich in sonnenreichen Gegenden?..... <i>INT: z.B. im Urlaub</i>	Anzahl der Wochen pro Jahr __ __
48. Waren Sie in den letzten 6 Wochen in einem Urlaubsland mit hoher Sonneneinstrahlung?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
49. Benutzen Sie regelmäßig sonstige Hautpflegemittel für das Gesicht?..... <i>INT: Sonstige bedeutet andere als Sonnenschutzcremes</i>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
50. Benutzen Sie regelmäßig sonstige Hautpflegemittel für den gesamten Körper?..... <i>INT: Sonstige bedeutet andere als Sonnenschutzcremes</i>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
51. Besuchen Sie oder haben Sie jemals Sonnenstudios besucht?..... Wenn JA: 51.1. In welchem Alter haben Sie angefangen Sonnenstudios zu besuchen?..... 51.2. Für wie viele Monate haben Sie Sonnenstudios besucht?..... 51.3. Wie oft benutzen Sie oder haben Sie diese Geräte durchschnittlich benutzt?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 52</i> Im Alter von __ __ Jahren Anzahl der Monate: __ __ bzw. Anzahl der Jahre: __ __ <input type="checkbox"/> mindestens 1x im Monat <input type="checkbox"/> 6 bis 11x im Jahr <input type="checkbox"/> selten, weniger als 6x im Jahr
52. Werden oder wurden bei Ihnen UV- Strahlen im Zusammenhang mit einer medizinischen Therapie angewendet?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
53. Werden oder wurden bei Ihnen Infrarot- Strahlen im Zusammenhang mit einer medizinischen Therapie angewendet?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

20

Hautkrebs	
54. Wie viele Leberflecken / Muttermale haben Sie?..... 54.1. Sind Ihre Leberflecke / Muttermale schon einmal von einem Hautarzt / Dermatologen kontrolliert worden?..... Wenn JA: 54.2. Sind Ihnen aufgrund dieser Untersuchungen bereits Leberflecken / Muttermale entfernt worden und wenn ja, wie viele insgesamt?.....	<input type="checkbox"/> 1 – 10 <input type="checkbox"/> 11 – 50 <input type="checkbox"/> 51 – 100 <input type="checkbox"/> >100 <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 55</i> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Anzahl: __ __
55. Wurde bei Ihnen jemals die Vorstufe von Hautkrebs (aktinische Keratose) festgestellt? Wenn JA: 55.1. Wurde die aktinische Keratose von einem Dermatologen (Hautarzt) diagnostiziert und behandelt?..... 55.2. An welcher Körperregion ist die aktinische Keratose aufgetreten?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 56</i> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Gesicht <input type="checkbox"/> Handrücken <input type="checkbox"/> Stirn <input type="checkbox"/> Kopfhaut <input type="checkbox"/> Nase <input type="checkbox"/> Ohr <input type="checkbox"/> Unterarm <input type="checkbox"/> Dekolleté Andere Region: _____

21

<p>55.3. Welchem Grad wurde Ihre aktinische Keratose zugeordnet?.....</p>	<input type="checkbox"/> Grad I <input type="checkbox"/> Grad II <input type="checkbox"/> Grad III <input type="checkbox"/> weiß nicht
<p>55.4. Wie wurde Ihre aktinische Keratose behandelt?.....</p>	<input type="checkbox"/> operativ <input type="checkbox"/> Lasertherapie <input type="checkbox"/> Kryotherapie (Vereisung) <input type="checkbox"/> photodynamische Therapie (PDT) <input type="checkbox"/> Creme <input type="checkbox"/> weiß nicht
<p>56. Wurde bei Ihnen jemals Hautkrebs festgestellt?..... Wenn JA, um welche Krebsart handelt es sich?</p>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 57</i>
<p>56.1. Melanom (schwarzer Hautkrebs)</p>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 56.2</i>
<p>56.1.1. Wurde das Melanom von einem Dermatologen (Hautarzt) diagnostiziert und behandelt?.....</p>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<p>56.1.2. Haben sich Metastasen gebildet?.....</p>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<p>56.2. Spinaliom (Plattenepithelkarzinom).....</p>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 56.3</i>
<p>56.2.1. Wurde das Spinaliom durch einen Dermatologen (Hautarzt) diagnostiziert und behandelt?.....</p>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<p>56.2.2. Wo wurde das Spinaliom diagnostiziert?.....</p>	<input type="checkbox"/> Haut <input type="checkbox"/> Mundhöhle <input type="checkbox"/> Unterlippe <input type="checkbox"/> Rachen

<p>56.2.3. Wie wurde das Spinaliom behandelt?.....</p>	<input type="checkbox"/> Stimmlippen <input type="checkbox"/> Speiseröhre <input type="checkbox"/> Vagina <input type="checkbox"/> Gebärmutterhals <input type="checkbox"/> Analregion Andere Region _____ <input type="checkbox"/> operativ <input type="checkbox"/> Kürettage <input type="checkbox"/> Elektrodesikkation <input type="checkbox"/> Kryotherapie (Vereisung) <input type="checkbox"/> photodynamische Therapie (PDT) <input type="checkbox"/> lokale Chemotherapie (Creme) <input type="checkbox"/> lokale Immuntherapie (Creme) <input type="checkbox"/> Strahlentherapie Andere Therapie: _____ <input type="checkbox"/> weiß nicht
<p>56.2.4. Ist das Spinaliom erneut aufgetreten (rezidiv)?.....</p>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<p>56.3. Basaliom (weißer/ heller Hautkrebs)</p>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <i>INT: Nein, weiter Frage 56.4</i>
<p>56.3.1. Wurde das Basaliom von einem Dermatologen (Hautarzt) diagnostiziert und behandelt?.....</p>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<p>56.3.2. Wo wurde das Basaliom diagnostiziert?.....</p>	<input type="checkbox"/> Stim

	<input type="checkbox"/> Nase / Nasolabialfalte <input type="checkbox"/> Ohren <input type="checkbox"/> Wangen <input type="checkbox"/> Oberlippe <input type="checkbox"/> Kopf <input type="checkbox"/> Augen Andere Region _____
56.3.3. Wie wurde das Basaliom behandelt?.....	<input type="checkbox"/> operativ <input type="checkbox"/> Röntgenweichstrahlen <input type="checkbox"/> Kryotherapie (Vereisung) <input type="checkbox"/> lokale Chemotherapie (Creme) <input type="checkbox"/> lokale Immuntherapie (Creme) Andere Therapie _____
56.3.4. Ist das Basaliom erneut aufgetreten (rezidiv)?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
56.4. Wenn Krebsart nicht bekannt:.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
56.4.1. Wurde der Hautkrebs von einem Dermatologen diagnostiziert?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
56.4.2. Wo wurde der Hautkrebs diagnostiziert?.....	_____
56.4.3. Wie wurde der Hautkrebs behandelt?.....	_____
56.4.4. Ist der Hautkrebs erneut aufgetreten (rezidiv)?.....	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

Ernährung						
57. Wie häufig nehmen Sie folgende Nahrungsmittel zu sich?						
	Fast täglich	Mehrmals in der Woche	Etwa einmal in der Woche	Mehrmals im Monat	Einmal im Monat oder seltener	Nie
57.1. Brot und Backwaren						
Weißbrot, Toastbrot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Misch-, Roggen-, Mehrkornbrot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Vollkornbrot, -toast	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Helles Brötchen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Croissant, Schokobrötchen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Milch-, Rosinenbrötchen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Fast täglich	Mehrmals in der Woche	Etwa einmal in der Woche	Mehrmals im Monat	Einmal im Monat oder seltener	Nie
57.2. Brotaufstrich						
Butter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Pflanzen-, Sonnenblumenmargarine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Reform-, Diätmargarine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Zuckerrübensirup	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

57.2.1. Wenn Sie Butter essen, geben Sie bitte den hauptsächlich gewählten Fettgehalt an:	<input type="checkbox"/>		Normaler Fettgehalt	<input type="checkbox"/>	halbfett	<input type="checkbox"/>	unterschiedlich
57.2.2. Wenn Sie Margarine essen, geben Sie bitte den hauptsächlich gewählten Fettgehalt an:	<input type="checkbox"/>		Normaler Fettgehalt	<input type="checkbox"/>	halbfett	<input type="checkbox"/>	unterschiedlich
	Fast täglich	Mehrmals in der Woche	Etwa einmal in der Woche	Mehrmals im Monat	Einmal im Monat oder seltener	Nie	
57.3. Müsli und Cornflakes							
Müsli, Getreideflocken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Cornflakes, Crisps, etc.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Fast täglich	Mehrmals in der Woche	Etwa einmal in der Woche	Mehrmals im Monat	Einmal im Monat oder seltener	Nie	
57.4. Milch, Milchprodukte und Eier							
Milch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Buttermilch, Molke	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Joghurt, Fruchtojoghurt, Fruchtquark	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Käse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Sahne, Crème fraîche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Ei, Rührei, Spiegelei	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

26

57.4.1. Wenn Sie Milch trinken, geben Sie bitte den hauptsächlich gewählten Fettgehalt an:	<input type="checkbox"/>		3,5 % (Vollmilch)	<input type="checkbox"/>	≤ 1,5 % (fettarme Milch)	<input type="checkbox"/>	unterschiedlich		
57.4.2. Wenn Sie Joghurt essen, geben Sie bitte den hauptsächlich gewählten Fettgehalt an:	<input type="checkbox"/>		10 % (Sahnejoghurt)	<input type="checkbox"/>	3,5 % (Vollmilchjoghurt)	<input type="checkbox"/>	≤ 1,5 % (fettarmer Joghurt)	<input type="checkbox"/>	unterschiedlich
	Fast täglich	Mehrmals in der Woche	Etwa einmal in der Woche	Mehrmals im Monat	Einmal im Monat oder seltener	Nie			
57.5. Kartoffeln, Teigwaren, Reis und Pizza									
Salz-, Pellkartoffeln	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Pommes, Kroketten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Teigwaren, Nudeln	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Reis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Pizza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
	Fast täglich	Mehrmals in der Woche	Etwa einmal in der Woche	Mehrmals im Monat	Einmal im Monat oder seltener	Nie			
57.6. Fleisch und Fisch									
Fleisch, Wurst (ohne Geflügel)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Geflügel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Fisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						

27

	Fast täglich	Mehrmals in der Woche	Etwa einmal in der Woche	Mehrmals im Monat	Einmal im Monat oder seltener	Nie
57.7. Gemüse, Rohkost und Salat						
Salat oder Gemüse (Rohkost)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Gemüse (gekocht)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
57.7.1. Wenn Sie Salat verzehren, wie wird der Salat hauptsächlich zubereitet:			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
			Essig/ Öl	Joghurtdressing	Dressing mit Crème fraîche, Mayonnaise	
	Fast täglich	Mehrmals in der Woche	Etwa einmal in der Woche	Mehrmals im Monat	Einmal im Monat oder seltener	Nie
57.8. Obstsorten						
Apfel, Birne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Süßfrüchte (Orange, Kiwi, Banane, Ananas, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Beerenobst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

28

	Fast täglich	Mehrmals in der Woche	Etwa einmal in der Woche	Mehrmals im Monat	Einmal im Monat oder seltener	Nie
57.9. Kuchen, Süßigkeiten, Knabbereien						
Schokolade, Pralinen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Kuchen, Gebäck, Kekse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Sonstige Süßwaren (Bonbons, u. ä.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Salzige Knabbereien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Fast täglich	Mehrmals in der Woche	Etwa einmal in der Woche	Mehrmals im Monat	Einmal im Monat oder seltener	Nie
57.10. Wie häufig verwenden Sie Fette und Öle zum Kochen, Backen und für die Zubereitung von Salatsößen						
Butter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Pflanzen-, Sonnenblumenmargarine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Reform-, Diätmargarine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Sonnenblumenöl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Olivenöl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Walnussöl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Pflanzenöl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

29

	Fast täglich	Mehrmals in der Woche	Etwa einmal in der Woche	Mehrmals im Monat	Einmal im Monat oder seltener	Nie
57.11. Wie häufig konsumieren Sie folgende Getränke?						
Mineral-, Leitungswasser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Limonade, Cola, Eistee	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Fruchtsaftgetränk, Fruchtnektar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Fruchtsäfte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Gemüsesäfte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Verdünnte Säfte, Schorle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Tee	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Kaffee	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
57.11.1. Wenn Sie Tee trinken, geben bitte Sie an, womit der Tee gesüßt wird:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Zucker (braun oder weiß)	Honig	Kandis	Süßstoff	gar nicht	
57.11.2. Wenn Sie Kaffee trinke, geben bitte Sie an, womit der Kaffee gesüßt wird:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
	Zucker (braun oder weiß)	Honig	Kandis	Süßstoff	gar nicht	

30

58. Wie häufig achten Sie bei Ihrer Ernährung auf...?				
	(Fast) Immer	Häufig	Selten	Nie
58.1. Energiegehalt (Kilokalorien bzw. Kilojoule)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58.2. Fettgehalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58.3. Eiweißgehalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58.4. Kohlenhydratgehalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58.5. Alkoholgehalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58.6. Ballaststoffgehalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58.7. Vitamingehalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58.8. Mineralstoffgehalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58.9. Kochsalzgehalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58.10. Cholesteringehalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58.11. Ausreichendes Trinken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58.11.1. Bitte geben Sie die Gesamtmenge an, die Sie täglich trinken: ____, ____, Liter				

31

59. Welches Speisesalz verwenden Sie hauptsächlich?	
59.1. Normales Salz (ohne Zusätze).....	<input type="checkbox"/>
59.2. Jodiertes Salz.....	<input type="checkbox"/>
59.3. Fluoridiertes und jodiertes Salz.....	<input type="checkbox"/>
59.4. Fluoridiertes, jodiertes und mit Folsäure angereichertes Salz.....	<input type="checkbox"/>
59.5. Meersalz.....	<input type="checkbox"/>
59.6. Jodiertes Meersalz.....	<input type="checkbox"/>
59.7. Gewürzsalz (z.B. Kräutersalz oder Knoblauchsalz).....	<input type="checkbox"/>
59.8. Natriumarmes Salz (Kaliumsalz).....	<input type="checkbox"/>
59.9. Ich verwende kein Salz.....	<input type="checkbox"/>
59.10. Weiß nicht.....	<input type="checkbox"/>
60. Wie oft salzen Sie Ihre Speisen nach?	
60.1. (Fast) Immer.....	<input type="checkbox"/>
60.2. Häufig.....	<input type="checkbox"/>
60.3. Selten.....	<input type="checkbox"/>
60.4. Nie.....	<input type="checkbox"/>
Herzlichen Dank für Ihre Teilnahme!	

Danksagung

Ich danke Prof. Dr. med. Jean Krutmann und Prof. Dr. Christian Herder herzlichst für die Übernahme meines Promotionsthemas und der dadurch gegebenen Möglichkeit zur Promotion.

Besonderen Dank spreche ich an dieser Stelle Frau Dr. Tamara Schikowski für die Anregung des Promotionsthemas, der hervorragenden Betreuung und der beständigen Unterstützung aus. Ebenfalls bedanke ich mich bei Frau Sara Kress für ihr Engagement, ihr hilfreiches Feedback, ihre Zeit und ihre Funktion als meine Ansprechpartnerin.

Zudem, vielen Dank an alle Mitarbeiter des IUFs, durch welche die Initiierung und die Durchführung der Folgeuntersuchung 2018/19 realisiert werden konnte. Einen herzlichen Dank an die AG Schikowski für die stets angenehme und freundliche Arbeitsatmosphäre.

Außerdem geht mein Dank an alle Probandinnen der SALIA-Studie, die sich zur Teilnahme an der aktuellen Folgeuntersuchung bereit erklärt haben.

Bei meiner Familie bedanke ich mich für die bedingungslose Unterstützung und das Vertrauen, das sie mir sowohl während des Studiums als auch bei der Promotion entgegenbrachten. Nicht zuletzt geht ein großer Dank an meine Partnerin Frau Monika Osinski, die mich in allen Lebenslagen begleitet hat, mir Kraft und Rückhalt gab und mich uneingeschränkt unterstützt hat.