

Aus der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Untersuchung des Sexuallebens sowie der Prävalenz von
Depressivität und dem metabolischen Syndrom bei Patienten
mit Acne inversa

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Agata Kurek

aus Berlin

Datum der Promotion: 22.06.2014

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
1. Zusammenfassung der Publikationspromotion	4
1.1. Abstrakt	4
1.2. Abstract	5
1.3. Einleitung und Zielstellung.....	6
1.4. Methodik	7
1.5. Ergebnisse.....	11
1.6. Diskussion	17
1.7. Literatur	21
2. Eidesstattliche Versicherung	24
3. Anteilserklärung	25
3.1. Publikation 1	25
3.2. Publikation 2	25
3.3. Publikation 3	26
4. Druckexemplare der ausgewählten Publikationen.....	27
4.1. Publikation 1	27
4.2. Publikation 2	36
4.3. Publikation 3	44
5. Lebenslauf.....	54
6. Publikationsliste	55
7. Danksagung	56

Abkürzungsverzeichnis

AI	Acne inversa
DLQI	Dermatology Life Quality Index
FSFI	Female Sexual Function Index
IIEF	International Index of Erectile Function
FKKS-SSEX	Frankfurter Körperkonzeptskala zur Sexualität
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HADS-D	HADS-(Hospital Anxiety and Depression Scale)-Depressionsskala
BMI	Body-Mass-Index
MW	Mittelwert
SEM	Standardfehler des Mittelwerts („standard error mean“)

1. Zusammenfassung der Publikationspromotion

1.1. Abstrakt

Hintergrund: Acne inversa (AI) ist eine chronisch-entzündliche Hauterkrankung, die durch schmerzhafte, eitrige Entzündungen in den intertriginösen Arealen wie inguinal, axillär und perianal gekennzeichnet ist. Die Forschungsergebnisse der letzten Jahre zeigen, dass andere chronisch-entzündliche Hauterkrankungen, wie beispielsweise die Psoriasis vulgaris das Sexualleben beeinflussen und häufiger mit Depressionen und dem metabolischen Syndrom assoziiert sind.

Ziel: Obwohl AI circa 1-4 % der Bevölkerung betrifft, fehlten bislang fundierte Daten hinsichtlich dieser Zusammenhänge. Ziel der Arbeit war es daher zu untersuchen, ob AI-Patienten im Vergleich zu Kontrollprobanden Einschränkungen im Sexualleben und eine höhere Prävalenz von Depressivität und dem metabolischen Syndrom aufweisen.

Methodik: Validierte Fragebögen (Female Sexual Function Index [FSFI], International Index of Erectile Funktion [IIEF], Frankfurterkörperkonzeptskala zur Sexualität [FKKS-SSEX] und Hospital Anxiety and Depression Scale [HADS]) wurden zur Erfassung des Sexuallebens und dem Vorkommen von depressiver Symptomatik bei AI-Patienten und einer Kontrollgruppe verwendet. In einer weiteren Studie wurden die Kriterien des metabolischen Syndroms bei AI-Patienten und entsprechenden Kontrollprobanden gemessen.

Ergebnisse: AI-Patienten (n=44) unterschieden sich von der Kontrollgruppe signifikant durch eine Beeinträchtigung des Sexuallebens (FSFI: $P = 0,01$; IIEF: $P = 0,01$; FKKS-SSEX: $P < 0,001$). Besonders hervorzuheben ist, dass Frauen mit AI im Vergleich zu Männern mit AI eine signifikant stärkere Einschränkung des Sexuallebens zeigten (FKKS-SSEX: $P = 0,02$). 38,6 % der AI-Patienten erfüllten die Kriterien einer depressiven Symptomatik, während dies nur bei 2,4 % der Kontrollen zutraf (HADS: $P < 0,001$). Darüber hinaus wurde bei Patienten mit AI (n=80) eine signifikant höhere Rate des metabolischen Syndroms als bei der Kontrollgruppe festgestellt (n=100) (40 % vs. 13 %; $P < 0,001$).

Fazit: AI führt zu deutlichen Einschränkungen des Sexuallebens und ist mit dem Auftreten von Depressionen assoziiert. Eine psychologische Grundversorgung sollte deshalb bei Patienten mit AI erwogen werden. Außerdem ist eine regelmäßige Ausschlussdiagnostik und Aufklärung der Patienten hinsichtlich des metabolischen Syndroms und der einhergehenden kardiovaskulären Risikofaktoren zu empfehlen.

1.2. Abstract

Background: Acne inversa (AI) is a chronic inflammatory skin disease, which leads to painful purulent inflammation in the intertriginous areas such as the inguinal, axillary and perianal regions. Research in recent years has shown that other chronic inflammatory skin diseases like psoriasis vulgaris negatively affect the sexual life of respective patients and are associated with depression and the metabolic syndrome.

Objectives: Although AI affects approximately 1-4 % of the population, solid data regarding this context is still limited. The main study aims were to examine the sexual life, the prevalence of depressive states and the metabolic syndrome in AI patients compared to matched controls.

Methods: Validated questionnaires (Female Sexual Function Index [FSFI], International Index of Erectile Function [IIEF], Frankfurt Body Concept Scale for Sexuality [FKKS-SSEX] and Hospital Anxiety and Depression [HADS]) were used to investigate sexual health and the occurrence of depressive states in AI patients and matched controls. In a further study, clinical parameters of the metabolic syndrome were measured in AI patients and matched controls.

Results: AI patients (n=44) significantly differed from the control group (n=41) by the impairment of their sexual life (FSFI: $P = 0.01$; IIEF: $P = 0.01$, FKKS-SSEX: $P < 0.001$). Especially women with AI had a significantly greater restriction of sexual life (FKKS-SSEX: $P = 0.02$) compared to men with AI. 38.6 % of AI patients met the criteria for depressiveness, compared to only 2.4 % of control subjects (HADS: $P < 0.001$). Moreover, AI patients (n=80) had a significantly higher rate of the metabolic syndrome than the control group (n=100) (40 % vs. 13 %; $P < 0.001$).

Conclusion: AI leads to a significant impairment of sexual life and is frequently associated with depression. Therefore, psychological support should be offered to patients with AI. Additionally, AI patients should be educated regarding the risk of the metabolic syndrome and the accompanying cardiovascular diseases and appropriate diagnostic tests should be carried out.

1.3. Einleitung und Zielstellung

Acne inversa (Hidradenitis suppurativa; AI) ist eine chronisch-entzündliche Hauterkrankung, die mit kutan-subkutan lokalisierten knotigen Entzündungen, Fisteln und Absonderungen eines stark riechenden Sekretes einhergeht. Pathogenetisch handelt es sich um eine Entzündung der Terminalhaarfollikel, die sich in den intertriginösen Arealen wie perianal, inguinal und axillär manifestiert¹. Die vollständige Exzision der betroffenen Hautareale stellt bis heute im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung die einzige effektive Therapieoption dar. Im Einklang mit der Schwere der Erkrankung haben Patienten mit AI eine deutlich schlechtere Lebensqualität² im Vergleich zu Patienten mit Psoriasis vulgaris³, Akne vulgaris⁴, Alopezie⁵ oder Atopischer Dermatitis⁶. Obwohl AI 1-4 %^{7,8} der Bevölkerung betrifft, sind die Erkrankung selbst sowie körperliche und psychische Begleiterscheinungen bis heute kaum untersucht. Für eine Reihe von Dermatosen ist bekannt, dass die Erkrankungen mit Einschränkungen des Sexuallebens^{6,9,10}, mit Depressionen^{11,12} und mit dem metabolischen Syndrom¹³ einhergehen. Für Patienten mit AI bestehen hinsichtlich dieser Zusammenhänge nur sehr begrenzte oder keine Erkenntnisse. Da die Erkrankung sich hauptsächlich inguinal und axillär manifestiert und hier zu schmerzhaften Entzündungen und Austritt eines eitrigen Sekretes führt, ist eine Beeinträchtigung des Sexuallebens bei dieser Patientengruppe anzunehmen. Viele Patienten führen ein zurückgezogenes Leben in sozialer Isolation¹⁴. Folglich lässt sich bei dieser Patientengruppe auch eine höhere Prävalenz an Depressionen im Vergleich zu Kontrollprobanden vermuten. Erst kürzlich wurde von Onderdijk *et al.* publiziert, dass Patienten mit AI einen signifikant höheren Depressions-Index zeigten als Patienten mit anderen Hauterkrankungen, wie z.B. der Psoriasis vulgaris¹⁵. Ob die Rate von Depressivität hinsichtlich Alter-, Geschlecht- und Body-Mass-Index (BMI)-gepaarten Kontrollen erhöht ist, ist bis heute jedoch unbekannt. Aktuelle Untersuchungen belegen weiterhin eine Assoziation der AI mit Übergewicht¹⁶. Das Vorkommen des metabolischen Syndroms, zu dessen Kriterien unter anderem die abdominelle Adipositas zählt, wurde trotz der einhergehenden kardiovaskulären Risiken ebenfalls noch nicht untersucht. Aufgrund der sehr begrenzten Datenlage war es das Ziel der Arbeit, die Auswirkungen der AI auf die sexuelle Gesundheit zu untersuchen, sowie die Prävalenz von Depressivität und dem metabolischen Syndrom bei dieser Patientengruppe zu ermitteln.

1.4. Methodik

Im Rahmen der Publikationspromotion wurden zwei Studien durchgeführt aus denen insgesamt drei Publikationen resultierten:

Studie 1: Sexuelle Gesundheit und Depressivität bei Patienten mit AI

a) Kurek A, Peters EM, Chanwangpong A, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S. Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa. J Am Acad Dermatol 2012;67:422-8, 8 e1.

b) Kurek A, Peters EM, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S. Depression is a frequent co-morbidity in patients with acne inversa. J Dtsch Dermatol Ges 2013;11(8):743-9, 743-50.

Studie 2: Metabolisches Syndrom bei Patienten mit AI

c) Sabat R, Chanwangpong A, Schneider-Burrus S, Metternich D, Kokolakis G, Kurek A, Philipp S, Uribe D, Wolk K, Sterry W. Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acne inversa. PLoS One 2012;7(2):e31810.

Beide Studien wurden durch die Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin genehmigt. Alle eingeschlossenen Patienten und Kontrollprobanden wurden in einem persönlichen Gespräch und mittels detaillierter Patienteninformation aufgeklärt. Eine schriftliche Einverständniserklärung war Voraussetzung zur Teilnahme an der Studie.

1.4.1. Sexuelle Gesundheit und Depressivität bei Patienten mit AI

Patienten: 44 AI-Patienten (24 Frauen, 20 Männer) mit nach den Kriterien der Hidradenitis Suppurativa Foundation¹⁷ gesicherter AI Diagnose wurden in die Studie eingeschlossen. Diese Kriterien umfassen: (i) typische Läsionen, wie z.B. tiefsitzende schmerzhafte Knoten, Abszesse, drainierende Fisteln und Narben in (ii) typischen Regionen, wie axillär, inguinal, perianal oder submammär, die (iii) persistieren und / oder chronisch rezidivierend sind¹⁷. Die Rekrutierung der Probanden fand auf der dermatochirurgischen Station 161 der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Charité Universitätsmedizin Berlin statt. Zu den Ausschlusskriterien zählten ein Alter unter 18 oder über 65 Jahren sowie maligne oder hormonelle Erkrankungen. Für jeden Patienten wurden klinischen Daten (Alter, Geschlecht, Größe,

Gewicht und die Krankengeschichte) erhoben. Der klinische Schweregrad der AI wurde mit dem Sartorius Score^{18,19} bestimmt. Die Berechnung dieses Scores basiert auf der Anzahl der betroffenen Regionen, der Art und der Distanz der Läsionen voneinander, wobei für jedes dieser Merkmale eine definierte Punktzahl vergeben wird.

Kontrollgruppe: Die Kontrollgruppe von 41 Personen (21 Frauen, 20 Männer) stimmte hinsichtlich des Geschlechts, Alters, Größe und Gewicht mit den AI-Patienten überein und wurde aus der Berliner Bevölkerung rekrutiert (Matched-Pair-Studie). Einschlusskriterien waren das Fehlen einer AI, ein Alter von über 18 und unter 65 Jahren sowie die Abwesenheit von malignen oder hormonellen Erkrankungen.

Alle Patienten und Kontrollprobanden erhielten bei Einverständnis zur Teilnahme an der Studie folgende Fragebögen:

Female Sexual Function Index (FSFI): Zur Befragung der weiblichen Sexualität wurde der von Rosen *et al.* entwickelte FSFI verwendet. Dieser Fragebogen umfasst 19 Fragen, welche die weibliche sexuelle Funktion in sechs Bereichen beschreiben: Lust, Erregung, Lubrikation, Orgasmus, Befriedigung und Schmerz. Je höher der Wert, desto besser wird die Sexualität bewertet (Wertebereich: 0-36 Punkte)²⁰.

International Index of Erectile Function (IIEF): Zur Untersuchung der männlichen Sexualität wurde der ebenfalls von Rosen *et al.* entwickelte IIEF verwendet. Dieser Fragebogen beinhaltet 15 Fragen, die fünf Bereichen der männlichen Sexualität zugeordnet sind: erektile Funktion, Erreichbarkeit eines Orgasmus, sexuelle Bedürfnisse, Befriedigung beim Geschlechtsverkehr und Gesamtbefriedigung. Je höher der Wert, desto besser wird die Sexualität bewertet (Wertebereich: 0-72 Punkte)²¹.

Frankfurter Körperkonzeptskala zur Sexualität (FKKS-SSEX): Diese geschlechtsunspezifische Skala, welche von Deusinger *et al.* entwickelt wurde, ist Teil des Frankfurter Körperkonzept-Fragebogens. Mit Hilfe von sechs Fragen wird ermittelt, in welchem Maße Schwierigkeiten und Sorgen aufgrund der Sexualität bestehen, für wie attraktiv sich der / die Befragte für das andere Geschlecht einschätzt und ob und wie der / die Befragte in der Lage ist, Zuneigung zu zeigen. Niedrige Werte indizieren hier sexuelle Schwierigkeiten (Wertebereich: 0-36 Punkte)²².

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): Die HADS von Zigmond *et al.* untersucht die Ausprägung ängstlicher und depressiver Symptomatik innerhalb der zurückliegenden sieben Tage. Die HADS enthält je sieben Items für Depressivität und Angst. In der vorliegenden Arbeit wurde jedoch auf die Auswertung der HADS-Depressionsskala (HADS-D) fokussiert. Hohe Werte indizieren hierbei Depressivität

(Wertebereich: 21 Punkte)²³. Darüber hinaus wurde zur Diagnose der Depressivität ein Cut-Off-Wert von ≥ 8 Punkten festgelegt, wie zuvor von Olsson *et al.* publiziert²⁴.

1.4.2. Metabolisches Syndrom bei Patienten mit AI

Patienten: 80 AI-Patienten mit nach den Kriterien der Hidradenitis Suppurativa Foundation¹⁷ gesicherter AI Diagnose wurden in diese Studie eingeschlossen. Die Rekrutierung fand ebenfalls auf der dermatochirurgischen Station 161 und zusätzlich in der Ambulanz der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin statt. Zu den Ausschlusskriterien zählten ein Alter unter 18 oder über 65 Jahren, maligne, psychiatrische oder hormonelle Erkrankungen und die Einnahme immunsuppressiver Medikamente. Für jeden Studien-Patienten wurden zudem klinische Daten (Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Blutdruck, Bauchumfang und die Krankengeschichte) erhoben. Der klinische Schweregrad der AI wurde auch in dieser Studie mit dem Sartorius Score^{18,19} bestimmt.

Kontrollgruppe: Die Kontrollgruppe von 100 Probanden stimmte bezüglich dem Geschlecht und Alter mit den AI-Patienten überein (Matched-Pair-Studie). Einschlusskriterien waren hier das Fehlen einer AI, ein Alter über 18 und unter 65 Jahren sowie die Abwesenheit von malignen, psychiatrischen oder hormonellen Erkrankungen.

Metabolisches Syndrom: Das metabolische Syndrom wurde bei Vorliegen von drei oder mehr der nach dem US National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III²⁵ definierten Kriterien diagnostiziert: (i) abdominelle Adipositas: Bauchumfang ≥ 102 cm (Männer), $88 \geq$ cm (Frauen), (ii) Hypo-HDL-Cholesterinämie: Plasma-HDL-Cholesterin < 40 mg/dl (Männer), < 50 mg/dl (Frauen), (iii) Hypertriglyceridämie: Plasma Triglyceride ≥ 1.695 mmol/l, (vi) arterielle Hypertonie: RR $\geq 130/85$ mmHg oder Blutdruckmedikation, (v) Hyperglycämie: nüchtern-Plasma-Glucose ≥ 6.1 mmol/l oder Blutzuckermedikation.

1.4.3. Statistische Analyse

Die von den teilnehmenden Probanden erhobenen Daten beider Studien wurden in elektronischen Datenbanken (Excel Microsoft Office) gespeichert. Für die statistische Auswertung wurde SPSS-18 (Statistical Package for Social Science, Version 18.0, SPSS Inc, Chicago, IL) verwendet. Die validierten Fragebögen wurden anhand der

zugehörigen Auswertungshandbücher bearbeitet. Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwerte (MW) \pm Standardfehler (SEM) dargestellt, diskontinuierliche Variablen als prozentuale Häufigkeiten. Gewonnene Daten bezüglich der AI-Patienten und Kontrollen wurden mittels des Mann-Whitney-U Tests oder des Chi-Quadrat Tests verglichen. Mögliche Korrelationen zwischen einzelnen Datensätzen wurden mittels der Spearman'schen Rangkorrelation getestet, wobei ein Signifikanzniveau von $P < 0,05$ mit *, $P < 0,01$ mit **, $P < 0.001$ mit *** berechnet wurde.

1.5. Ergebnisse

1.5.1. Sexuelle Funktion und Depressivität bei Patienten mit AI

44 AI-Patienten (24 Frauen, 20 Männer) und 41 Kontrollprobanden (21 Frauen, 20 Männer) wurden in diese Studie eingeschlossen. Wie in Abb. 1 dargestellt, zeigte der durchschnittliche FSFI (weibliche sexuelle Funktion) bei Frauen mit AI im Vergleich mit den weiblichen Kontrollprobandinnen signifikant niedrige Werte ($22,1 \pm 2,2$ vs. $29,0 \pm 1,8$; $P = 0,01$) (**Abb.1**). Ebenfalls ergab die Analyse des IIEF (männliche sexuelle Funktion) bei Männern mit AI eine signifikant niedrigere Punktzahl, verglichen mit den männlichen Kontrollprobanden ($42,6 \pm 6,2$ vs. $62,6 \pm 2,4$; $P = 0,01$) (**Abb. 1**). Diese Daten belegen, dass sowohl Frauen als auch Männer mit AI signifikant stärkere funktionelle Einschränkungen im Sexualleben zeigen als die Kontrollgruppe. Im Einklang damit belegte der geschlechtsunspezifische Sexualitätsfragebogen FKKS-SSEX in gleicher Weise das eingeschränkte Sexualleben der AI-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe ($21,4 \pm 0,9$ vs. $27,7 \pm 0,7$; $P < 0,001$) (**Abb. 1**).

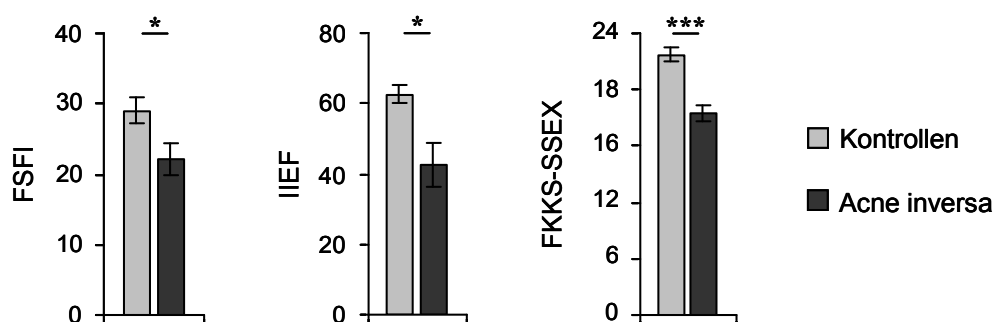


Abb.1: Female Sexual Function Index (FSFI), International Index of Erectile Function (IIEF) und Frankfurter Körperkonzept Skala zur Sexualität (FKKS-SSEX) bei AI Patienten und der Kontrollgruppe. Dargestellt sind die Mittelwerte (\pm Standardfehler des Mittelwertes) der jeweiligen Ergebnisse der Fragebögen bei AI Patienten und Kontrollprobanden. Das Signifikanzniveau der Unterschiede zwischen beiden Gruppen wurde mittels des Mann-Whitney-U-Tests ermittelt (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$).

Obwohl der klinische Schweregrad der Erkrankung (Sartorius Score) keine signifikanten Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Patienten aufwies ($52,9 \pm 7,2$ vs. $52,8 \pm 6,1$; $P = 0,7$) (**Abb.2**), zeigten Frauen mit AI eine signifikant stärkere Beeinträchtigung des Sexuallebens als Männer mit AI. Diese Unterschiede wurden anhand der Analyse der geschlechtsunspezifischen Sexualitätsskala FKKS-SSEX deutlich. So wiesen Frauen mit AI tatsächlich niedrigere Werte auf ($19,5 \pm 1,0$ vs. $23,5 \pm 1,3$; $P = 0,02$) (**Abb.2**).

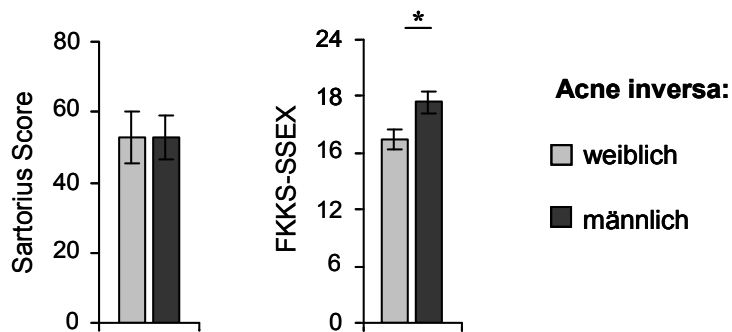


Abb.2: Sartorius Score und Frankfurter Körperkonzept Skala zur Sexualität (FKKS-SSEX) bei Frauen mit AI und Männern mit AI. Dargestellt sind die Mittelwerte (\pm Standardfehler des Mittelwertes) der jeweiligen Ergebnisse der Fragebögen bei AI Patientinnen und AI Patienten. Das Signifikanzniveau der Unterschiede zwischen beiden Gruppen wurde mittels des Mann-Whitney-U-Tests ermittelt (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$).

Im Anschluss wurde die HADS-D zur Untersuchung von depressiver Symptomatik ausgewertet. Hierbei zeigten Patienten mit AI signifikant höhere HADS-D Messwerte ($6,4 \pm 0,6$ vs. $2,6 \pm 0,4$; $P < 0,001$) als die Kontrollprobanden (**Abb.3**). Unter Verwendung eines von Olssen *et al.*²⁴ definierten Cut-Off Scores von ≥ 8 Punkten zeigten 38,6 % ($n = 17$) der AI Patienten im Vergleich zu 2,4 % ($n = 1$) der Kontrollen eine depressive Symptomatik ($P < 0,01$) (**Abb.3**).

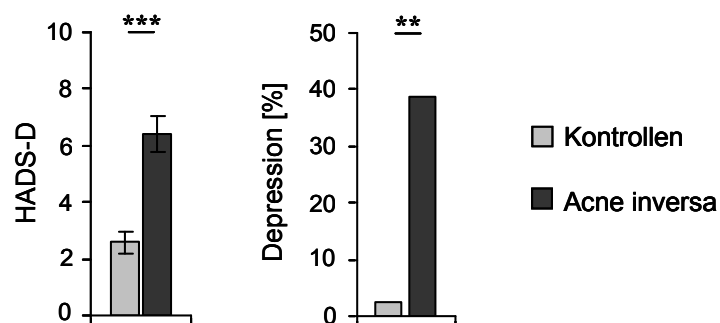


Abb.3: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) und die prozentuelle Rate von Depressivität bei AI-Patienten und Kontrollen. Dargestellt sind die Mittelwerte (\pm Standardfehler des Mittelwertes) der jeweiligen Ergebnisse der Fragebögen bei AI Patienten und Kontrollen. Das Signifikanzniveau der Unterschiede zwischen beiden Gruppen wurde mittels des Mann-Whitney-U-Tests ermittelt (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$).

Im Gegensatz zum FKKS-SSEX-Score zeigte der HADS-D-Score zwar, dass Frauen mit AI tendenziell häufiger an Depressivität leiden, es konnte jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden ($7,3 \pm 0,8$ vs. $5,2 \pm 0,9$; $P = 0,7$) (**Abb. 4**).

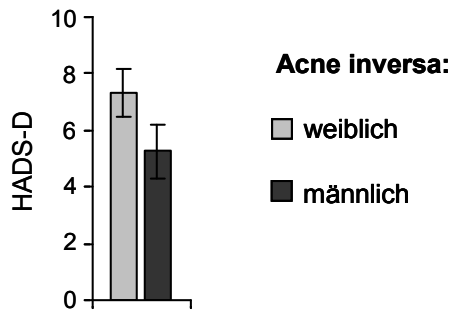


Abb.4: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) und die prozentuale Häufigkeit von Depressionen bei AI Patientinnen und AI Patienten. Dargestellt sind die Mittelwerte (\pm Standardfehler des Mittelwertes) der jeweiligen Ergebnisse der Fragebögen bei AI Patientinnen und AI Patienten. Das Signifikanzniveau der Unterschiede zwischen beiden Gruppen wurde mittels des Mann-Whitney-U-Tests ermittelt (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$).

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen dem klinischen Schweregrad der AI und der sexuelle Dysfunktion oder Depressivität von AI-Patienten zu untersuchen, wurden entsprechende Daten des Sartorius Scores, der Sexualitätsskalen FSFI/IIEF/FKKS-SSEX und der Depressionsskala HADS-D auf eine potentielle Korrelation getestet. Interessanterweise korrelierte der Sartorius Score mit den entsprechenden Messwerten der HADS-Depressionsskala der Patienten ($r = 0,4$; $P < 0,01$), zeigte hingegen keine signifikante Korrelationen mit den Sexualitätsscores (FSFI: $r = 0,2$, $P = 0,3$; IIEF: $r = 0,1$, $P = 0,3$; FKKS: $r = 0,2$, $P = 0,2$) (**Abb. 5**).

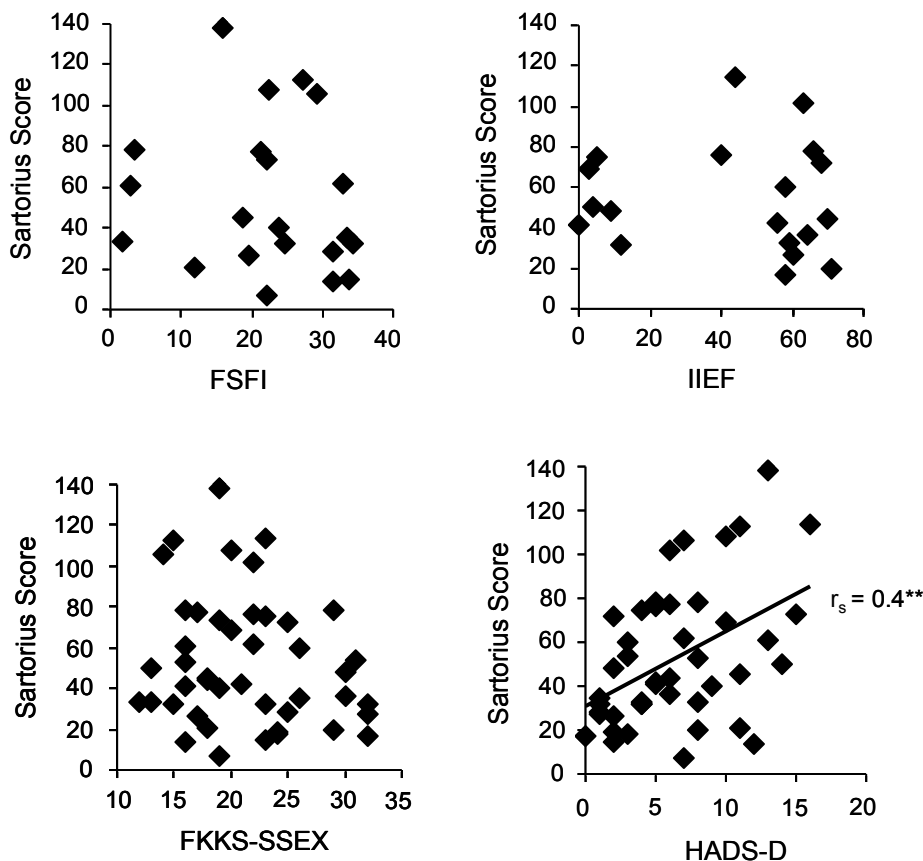


Abb.5: Korrelationen des Sartorius Scores mit dem Female Sexual Function Index (FSFI), International Index of Erectile Function (IIEF), Frankfurter Körperkonzeptskala zur Sexualität (FKKS-SSEX) und Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D). Dargestellt ist die Korrelationsanalyse der einzelnen Messwerte der AI-Patienten bezüglich Sartorius Score und HADS-D ist signifikant (r_s = Spearman'sche Rangkorrelationskoeffizient). Das Signifikanzniveau wurde mittels Spearman'schen Rangkorrelation berechnet (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$).

1.5.2. Metabolisches Syndrom bei Patienten mit AI

In dieser Studie wurde die Häufigkeit des metabolischen Syndroms bei 80 AI-Patienten im Vergleich zu 100 Kontrollprobanden untersucht. Zu den Kriterien des metabolischen Syndroms zählen die abdominelle Adipositas, Hypo-HDL-Cholesterinämie, Hypertriglyceridämie, arterielle Hypertonie und Hyperglycämie.

Wie in Abb 6. dargestellt, zeigten AI-Patienten eine signifikant stärkere abdominelle Adipositas ($P < 0,001$), erniedrigtes HDL-Cholesterin ($P < 0,001$), erhöhte Serumtriglyceride ($P = 0,01$) und erhöhten Nüchternblutzucker ($P < 0,001$) im Vergleich zur Kontrollgruppe (**Abb. 6**).

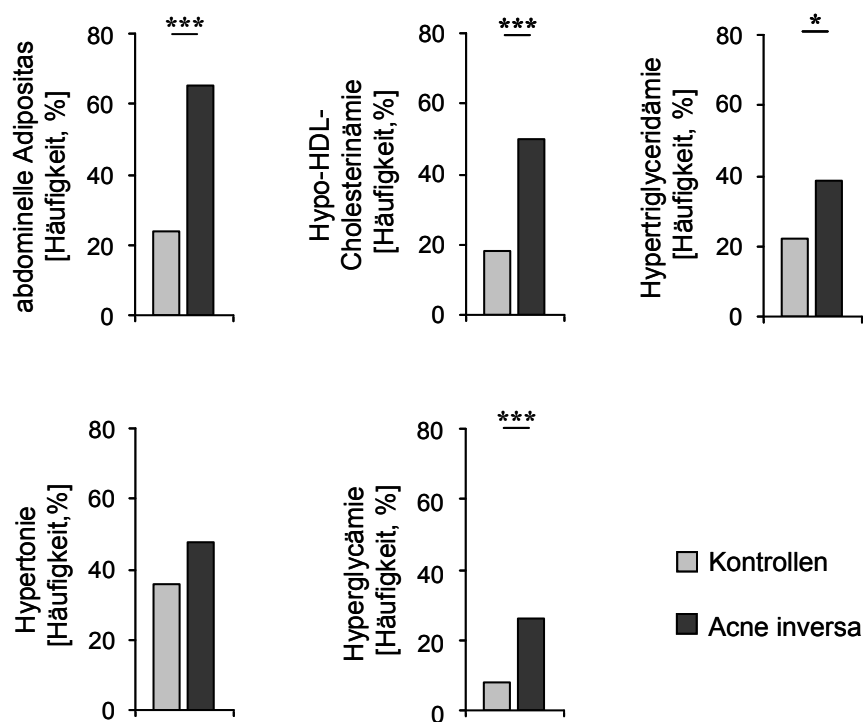
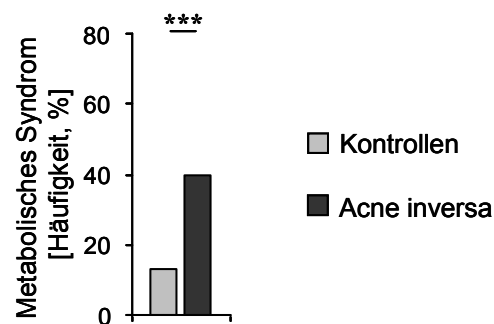


Abb.6: Prozentuale Häufigkeit der abdominellen Adipositas, der Hypo-HDL-Cholesterinämie, der Hypertriglyceridämie, der Hypertonie und der Hyperglycämie bei AI Patienten und Kontrollen. Das Signifikanzniveau der Unterschiede zwischen beiden Gruppen wurde mittels des Chi-Quadrat-Tests berechnet (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$).

Zusammenfassend betrachtet wurde das metabolische Syndrom, bei dem definitionsgemäß 3 der 5 Parameter über den Normwert erhöht sein müssen, bei Patienten mit AI signifikant häufiger als bei den Kontrollprobanden festgestellt (40 % vs. 13 %, $P < 0,001$) (**Abb.7**).

Abb.7: Prozentuale Häufigkeit des metabolischen Syndroms bei AI Patienten und Kontrollen. Das Signifikanzniveau der Unterschiede beider Gruppen wurde mittels des Chi-Quadrat-Tests berechnet (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$).



Zusätzlich wurde in diesem Zusammenhang die Häufigkeit des metabolischen Syndroms hinsichtlich der Altersverteilung der AI-Patienten evaluiert. Hierbei zeigte sich, dass vor allem jüngere AI-Patienten am metabolischen Syndrom leiden. So waren 40 % (n=9) der AI Patienten mit metabolischen Syndrom unter 34 Jahre alt. (**Abb.8**).

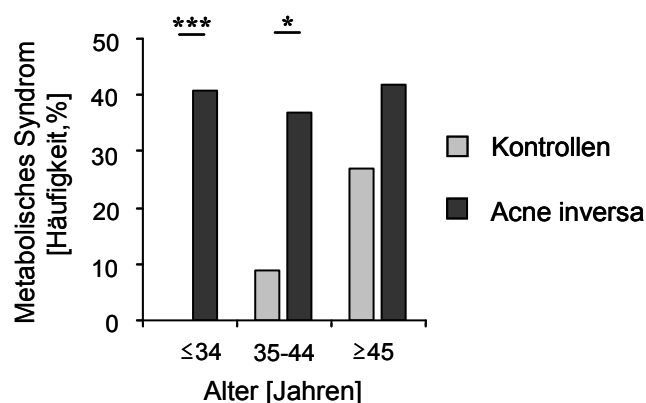


Abb.8: Altersverteilung der AI Patienten und Kontrollen mit metabolischem Syndrom. Das Signifikanzniveau der Unterschiede zwischen beiden Gruppen wurde mittels des Chi-Quadrat-Tests berechnet (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$).

Im Anschluss sollte ein möglicher Zusammenhang zwischen dem klinischem Schweregrad (Sartorius Score) und den einzelnen Parametern untersucht werden. Dazu wurden die jeweiligen Parameter des metabolischen Syndroms auf eine Korrelation mit dem Sartorius Score der Patienten getestet. Tatsächlich zeigte sich

jedoch keine signifikante Korrelation zwischen dem Schweregrad und der Anzahl positiver Parameter des metabolischen Syndroms der jeweiligen Patienten (**Abb. 9**). Ebenfalls wurden keine signifikanten Korrelationen zwischen dem Sartorius Score und den getrennt betrachteten Parametern des metabolischen Syndroms beobachtet (**Tabelle 1**).

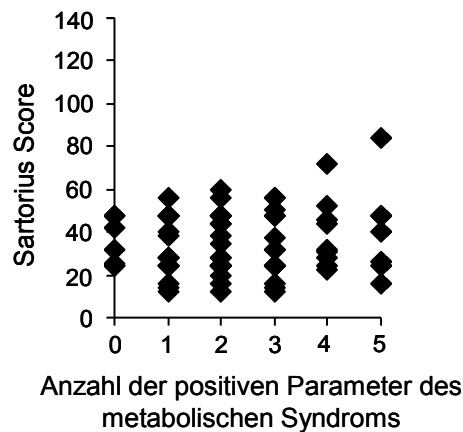


Abb.9: Korrelationsanalyse des Sartorius Scores mit der Anzahl der positiven Parameter des metabolischen Syndroms von AI Patienten. Dargestellt sind die Korrelationswerte der einzelnen Patienten. Das Signifikanzniveau wurde mittels der Spearman'schen Rangkorrelation berechnet. Es wurden keine signifikanten Unterschiede ermittelt (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$).

Kriterien des metabolischen Syndroms	Sartorius Score
Bauchumfang (cm)	0,060 (0,600)
Plasma HDL-Cholesterol (mg/dl)	-0,072 (0,527)
Plasma Triglyceride (mmol/l)	-0,048 (0,637)
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	0,196 (0,082)
Systolischer Blutdruck (mmHg)	0,143 (0,205)
Nüchtern-Blutzucker (mmol/l)	0,079 (0,486)

Tabelle 1: Korrelationen des Sartorius Score mit den Parametern des metabolischen Syndroms von AI-Patienten. Das Signifikanzniveau wurde mittels der Spearman'schen Rangkorrelation berechnet. Dargestellt sind der Spearman'sche Korrelationskoeffizient r_s und in Klammern der P -Wert. Es wurden keine signifikanten Unterschiede ermittelt (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$).

1.6. Diskussion

AI ist eine chronisch-entzündliche Hauterkrankung mit vornehmlich axillärer, inguinaler und perianaler Manifestation, von der ca. 1-4 % der Bevölkerung betroffen sind^{1,7,8}. Pathogenetisch wird initial eine Hyperkeratose und Hyperplasie des Haarfollikel­epithels vermutet²⁶. Diese führt zu deren Okklusion und Füllung mit Hornmaterial. Daraufhin kommt es zur vermehrten Besiedlung der zystisch erweiterten Talgdrüsen-Haarwurzeleinheit mit Bakterien und zum Zerreißen der Zysten, so dass sich die Entzündung ins umliegende Gewebe ausbreitet und die Schweißdrüsen einbezieht. Im Zuge der Manifestation der Erkrankung entwickeln sich sehr schmerzhaft­e, kompakte, in die Tiefe reichende Fistelgänge, große zu Strängen verbundene Knoten sowie abgekapselte Eiterherde, die auf Druck talg- und eiterhaltiges Sekret entleeren²⁷. Die genauen Ursachen der Erkrankung sind bislang weitgehend unklar, jedoch fördern Rauchen und Übergewicht vermutlich die Pathogenese der AI¹⁶. Unbehandelt verläuft die Erkrankung meist progredient und geht mit schwerer körperlicher und psychischer Belastung der Patienten einher. Die Therapie der Wahl ist bis heute die radikale Exzision aller betroffenen Hautareale. Da jedoch kurative Therapien bislang fehlen, stellt die AI bis heute eine große therapeutische Herausforderung dar.

In der vorliegenden Arbeit wurden drei Aspekte der AI, die bislang unzureichend bis gar nicht untersucht sind, und zwar das Sexualleben sowie die Prävalenz von Depressivität und dem metabolischen Syndrom, evaluiert.

Die Ergebnisse der ersten Studie demonstrieren, dass Patienten mit AI signifikant häufiger an Einschränkungen des Sexuallebens und an depressiver Symptomatik leiden, als die hinsichtlich Alter-, Geschlecht- und BMI-zugeordneten Kontrollprobanden. Insbesondere fällt auf, dass Frauen mit AI sich in hohem Maße sexuellen Belastungssituationen ausgesetzt sehen. Aus der Literatur ist bisher bekannt, dass Patienten mit AI eine schlechtere Lebensqualität als Patienten mit Psoriasis vulgaris³, Akne vulgaris⁴, Alopezie⁵ und Atopischer Dermatitis⁶ aufweisen². Da die Erkrankung zum Ausfluss von eitrigem Sekret aus Knoten und Fisteln, chronischem Schmerzen und Narbengewebe in den genitalen, inguinalen und perinanal Bereichen führt, konnte eine höhere Einschränkung der Sexuallebens der Patienten vermutet werden. Übereinstimmend mit dieser Hypothese zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, dass Patienten mit AI tatsächlich eine deutliche Beeinträchtigung

der Sexualität sowohl der funktionellen und psychischen Aspekte aufweisen. Obwohl Frauen und Männer mit AI keine signifikanten Unterschiede im Sartorius Score (klinischer Schweregrad) aufwiesen, zeigten Frauen mit AI eine eindeutig höhere Beeinträchtigung des Sexuallebens. Ursächlich könnte für diesen Zusammenhang die Tatsache sein, dass die Erkrankung bei Frauen früher im Leben ausbricht im Vergleich zu männlichen Patienten und häufiger die genitalen Areale befällt²⁸. Neben den Einschränkungen des Sexuallebens wurde bei Patienten mit AI eine signifikant höhere Rate an depressiver Symptomatik, als in der Kontrollgruppe festgestellt. Diese Symptomatik ist u. a. durch eine gedrückte, niedergeschlagene Gefühlslage, Antriebsmangel und Interesselosigkeit gekennzeichnet.

In einer vor Kurzem publizierten Studie hatten Matusiak *et al.* darlegen können, dass AI-Patienten mit einem hohen Schweregrad bedeutend erhöhte Werte in einem depressionsspezifischen Fragebogen (Becks Depression Inventory: BDI) zeigten. In dieser Untersuchung war bei 21 % der AI-Patienten gemessen anhand eines Cut-Off Wertes von > 10 Punkten, eine Depression wahrscheinlich².

Onderdijk *et al.* haben ebenfalls kürzlich das Vorkommen von Depressivität bei Patienten mit AI ermittelt. Die Autoren fanden eine signifikant höhere Punktzahl im Major Depression Inventory (MDI) im Vergleich zu Patienten mit Atopischem Ekzem, Psoriasis vulgaris und Hauttumoren¹⁵.

Im Gegensatz zu Matusiak *et al.* und Onderdijk *et al.* wurden in der vorliegenden Promotionsarbeit AI-Patienten jedoch mit im Alter-, Geschlecht- und BMI-gepaarten Kontrollprobanden verglichen. Hier konnte vor allem demonstriert werden, dass 38,6 % der AI-Patienten im Vergleich zu 2,4 % der Kontrollprobanden an einer depressiven Symptomatik leiden. Aktuelle Studien zeigen, dass die Lebenszeitprävalenz von Suiziden bei Patienten mit affektiven Störungen bei 2-9 % liegt²⁹. In diesem Zusammenhang sollte AI-Patienten mit einem starken Befall (hoher Sartorius Score) besondere Aufmerksamkeit geschenkt und eine psychologische Betreuung angeboten werden, da die Rate an Depressivität in der Patientengruppe mit starkem Befall laut dieser Untersuchung signifikant höher ist.

Interessanterweise korrelierte der Schweregrad der Erkrankung (Sartorius Score) weder bei Frauen mit AI noch bei Männern mit AI mit den Einschränkungen des Sexuallebens. Ähnliche Resultate zeigten Untersuchungen bei anderen chronischen Hauterkrankungen wie z.B. der Psoriasis vulgaris⁹. Daraus lässt sich folgern, dass Probleme im Hinblick auf die sexuelle Gesundheit schon in frühen Stadien der

Erkrankung auftreten können und somit die Lebensqualität und Entwicklung der frisch erkrankten AI-Patienten besonders belasten.

Anhand der Ergebnisse der zweiten Studie konnte in dieser Promotionsarbeit weiterhin dargelegt werden, dass AI-Patienten signifikant häufiger vom metabolischen Syndrom betroffen sind als die hinsichtlich Alter- und Geschlecht-gepaarten Kontrollprobanden. Patienten mit AI zeigten eine signifikant höhere Häufigkeit einer abdominellen Adipositas, erniedrigtes HDL-Cholesterin, höhere Nüchtern-Blutzucker- und Triglycerid-Werte als die Kontrollprobanden.

Es ist bekannt, dass das metabolische Syndrom das Risiko für die koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkt und Schlaganfall erhöht³⁰⁻³². 40 % der in diese Studie eingeschlossenen Patienten sind demnach gefährdet an Krankheiten des kardiovaskulären Systems zu erkranken. Schlussfolgernd sollte daher vor allem bei jungen AI-Patienten (< 34 Jahre), die laut unseren Daten 40 % der vom metabolischen Syndrom Betroffenen ausmachen, eine regelmäßige Abklärung des individuellen Risikos erfolgen. Weiterhin zeigt die fehlende signifikante Korrelation zwischen dem Sartorius Score und den Parametern des metabolischen Syndroms, die dringende Notwendigkeit, dass bei AI-Patienten mit schwachem Befall das metabolische Syndrom ebenfalls regelmäßig abgeklärt werden sollte. Dieser Aspekt erscheint besonders wichtig, da im Gegensatz zur AI von anderen Dermatosen wie z.B. der Psoriasis vulgaris bekannt ist, dass der Schweregrad mit einzelnen Parametern des metabolischen Syndroms korreliert und dieses häufiger bei älteren Patienten vorkommt¹³.

Hervorzuheben sei außerdem die Prävalenz des metabolischen Syndroms von 40 % bei AI Patienten im Vergleich zu publizierten Daten bei Psoriasis vulgaris-Patienten (17,1 - 31,4 %) ³³, was eine besondere Aufmerksamkeit gegenüber dieser Patientengruppe bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen erforderlich macht.

Gleicherweise zeigten AI-Patienten im Sexualleben deutlichere Einschränkungen und eine stärkere Assoziation mit Depressionen, als Patienten mit Psoriasis vulgaris (FSFI 23,6-24,3; IIEF 52,0-56,1)^{9,10} (HADS: 4,8)¹¹ und Patienten mit anderen chronischen Hauterkrankungen wie z.B. Akne vulgaris (HADS: 5,3-6,1)^{34,35} sowie Atopischer Dermatitis (HADS: 5,9)¹² auf. Insgesamt betrachtet verdeutlichen die Daten beider hier dargestellter Studien den immensen Einfluss der Erkrankung auf die körperliche und psychische Gesundheit der Patienten.

Es ist daher sinnvoll eine Einbindung von Fragebögen, wie z. B. den DLQI, FSFI / IIEF und HADS in die Diagnostik einzubeziehen, um mögliche Einschränkungen in der Lebensqualität, des Sexuallebens und der psychischen Gesundheit zu erkennen und zu behandeln. Der behandelnde Arzt sollte sich nicht scheuen, intime sexuelle Probleme seiner Patienten anzusprechen und ein kompetenter Gesprächspartner für Fragestellungen, die die Hautkrankheit und ihre Folgen für das Sexualleben und die psychische Gesundheit betreffen, sein. Die große Bereitschaft der Patienten an diesen hier dargestellten Studien teilnehmen zu wollen verdeutlicht, dass AI-Betroffene ihre Sorgen und alltäglichen Probleme mit der Erkrankung mitteilen wollen. Neben der medizinisch somatischen Versorgung der AI-Patienten, könnte eine entsprechende psychosomatische Grundversorgung zu einer besseren Bewältigung der Erkrankung beitragen und die Lebensqualität und das Sexualleben verbessern. Hinsichtlich des metabolischen Syndroms sollte in regelmäßigen Abständen bei Patienten aller Schweregrad-Stufen eine Aufklärung und Ausschlussdiagnostik durchgeführt werden, um frühzeitig möglichen kardiovaskulären Risiken entgegenzuwirken.

1.7. Literatur

1. Meixner D, Schneider S, Krause M, Sterry W. Acne inversa. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008;6:189-96.
2. Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC. Psychophysical aspects of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol* 2010;90:264-8.
3. Revicki D, Willian MK, Saurat JH, et al. Impact of adalimumab treatment on health-related quality of life and other patient-reported outcomes: results from a 16-week randomized controlled trial in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;158:549-57.
4. Klassen AF, Newton JN, Mallon E. Measuring quality of life in people referred for specialist care of acne: comparing generic and disease-specific measures. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:229-33.
5. Williamson D, Gonzalez M, Finlay AY. The effect of hair loss on quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:137-9.
6. Ermertcan AT, Gencoglan G, Temeltas G, Horasan GD, Deveci A, Ozturk F. Sexual dysfunction in female patients with neurodermatitis. *J Androl* 2011;32:165-9.
7. Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:191-4.
8. Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:596-601.
9. Turel Ermertcan A, Temeltas G, Deveci A, Dinc G, Guler HB, Ozturkcan S. Sexual dysfunction in patients with psoriasis. *J Dermatol* 2006;33:772-8.
10. Meeuwis KA, de Hullu JA, van de Nieuwenhof HP, et al. Quality of life and sexual health in patients with genital psoriasis. *Br J Dermatol* 2011;164:1247-55.
11. Richards HL, Fortune DG, Griffiths CE, Main CJ. The contribution of perceptions of stigmatisation to disability in patients with psoriasis. *J Psychosom Res* 2001;50:11-5.
12. Wittkowski A, Richards HL, Griffiths CE, Main CJ. The impact of psychological and clinical factors on quality of life in individuals with atopic dermatitis. *J Psychosom Res* 2004;57:195-200.
13. Gisondi P, Tessari G, Conti A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* 2007;157:68-73.
14. Esmann S, Jemec GB. Psychosocial Impact of Hidradenitis Suppurativa: A Qualitative Study. *Acta Derm Venereol* 2011.

15. Onderdijk AJ, van der Zee HH, Esmann S, et al. Depression in patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012.
16. Cesko E, Korber A, Dissemond J. Smoking and obesity are associated factors in acne inversa: results of a retrospective investigation in 100 patients. *Eur J Dermatol* 2009;19:490-3.
17. Poli F, Jemec G. Clinical Presentation. In: Jemec G, Revuz J, Leyden J (eds). *Hidradenitis Suppurativa*. 1st ed. Heidelberg, Germany: Springer, 2006 Sep:11-24.
18. Sartorius K, Lapins J, Emtestam L, Jemec GB. Suggestions for uniform outcome variables when reporting treatment effects in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2003;149:211-3.
19. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol* 2009;161:831-9.
20. Rosen R, Brown C, Heiman J, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000;26:191-208.
21. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997;49:822-30.
22. Deusinger IM. [Measurement of change in self-concept with the Frankfurt self-concept scales]. *Z Gerontol* 1982;15:42-5.
23. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-70.
24. Olsson I, Mykletun A, Dahl AA. The Hospital Anxiety and Depression Rating Scale: a cross-sectional study of psychometrics and case finding abilities in general practice. *BMC Psychiatry* 2005;5:46.
25. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
26. von Laffert M, Stadie V, Wohlrab J, Marsch WC. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: bilocated epithelial hyperplasia with very different sequelae. *Br J Dermatol* 2011;164:367-71.
27. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:539-61; quiz 62-3.
28. Kurek A, Peters EM, Chanwangpong A, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S. Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:422-8, 8 e1.

29. Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry* 2000;157:1925-32.
30. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2005;165:2644-50.
31. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005;112:3066-72.
32. Boden-Albala B, Sacco RL, Lee HS, et al. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk: Northern Manhattan Study. *Stroke* 2008;39:30-5.
33. Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, Gelfand JM, Choi HK. Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. *Arch Dermatol* 2011;147:419-24.
34. Golchai J, Khani SH, Heidarzadeh A, Eshkevari SS, Alizade N, Eftekhari H. Comparison of anxiety and depression in patients with acne vulgaris and healthy individuals. *Indian J Dermatol* 2010;55:352-4.
35. Yazici K, Baz K, Yazici AE, et al. Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients with acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:435-9.

2. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Agata Kurek, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Untersuchung des Sexuallebens sowie der Prävalenz von Depressivität und dem metabolischen Syndrom bei Patienten mit Acne inversa“ *selbstständig* und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum

Unterschrift

3. Anteilserklärung

Agata Kurek hatte folgenden Anteil an den vorgelegten Publikationen:

3.1. Publikation 1

Kurek A, Peters EM, Chanwangpong A, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S. Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa. J Am Acad Dermatol 2012;67:422-8, 8 e1.

~90%

Beitrag im Einzelnen:

- Planung der Studie
- Rekrutierung der Patienten und Kontrollen
- Datenerhebung
- Statistische Auswertung und Erstellung der Abbildungen
- Erstellung und Überarbeitung des Manuskripts
- Mitarbeit bei der Revision

3.2. Publikation 2

Kurek A, Peters EM, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S. Depression is a frequent co-morbidity in patients with acne inversa. J Dtsch Dermatol Ges 2013;11(8):743-9, 743-50.

~90%

Beitrag im Einzelnen:

- Planung der Studie
- Rekrutierung der Patienten und Kontrollen
- Datenerhebung
- Statistische Auswertung und Erstellung der Abbildungen
- Erstellung und Überarbeitung des Manuskripts
- Mitarbeit bei der Revision

3.3. Publikation 3

Sabat R, Chanwangpong A, Schneider-Burrus S, Metternich D, Kokolakis G, Kurek A, Philipp S, Uribe D, Wolk K, Sterry W. Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acne inversa. PLoS One 2012;7(2):e31810.

~30%

Beitrag im Einzelnen:

- Datenerhebung
- Rekrutierung der Kontrollgruppe
- Erstellung des Manuskripts

Unterschrift der Doktorandin

4. Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

4.1. Publikation 1

Kurek A, Peters EM, Chanwangpong A, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S. Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa. J Am Acad Dermatol 2012;67:422-8, 8 e1.

Impact Factor: 3,991

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2011.10.024>

4.2. Publikation 2

Kurek A, Peters EM, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S. Depression is a frequent co-morbidity in patients with acne inversa. J Dtsch Dermatol Ges 2013;11(8):743-9, 743-50.

Impact Factor: 1,471

<http://dx.doi.org/10.1111/ddg.12067>

4.3. Publikation 3

Sabat R, Chanwangpong A, Schneider-Burrus S, Metternich D, Kokolakis G, Kurek A, Philipp S, Uribe D, Wolk K, Sterry W. Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acne inversa. PLoS One 2012;7(2):e31810.

Impact Factor: 4,09

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0031810>

5. Lebenslauf

“Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.”

6. Publikationsliste

1. Kurek A, Peters EM, Chanwangpong A, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S. Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa. J Am Acad Dermatol 2012;67:422-8, 8 e1.
2. Sabat R, Chanwangpong A, Schneider-Burrus S, Metternich D, Kokolakis G, Kurek A, Philipp S, Uribe D, Wolk K, Sterry W. Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acne inversa. PLoS One 2012;7(2):e31810.
3. Kurek A, Peters EM, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S. Depression is a frequent co-morbidity in patients with acne inversa. J Dtsch Dermatol Ges 2013;11(8):743-9,743-50.

7. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Wolfram Sterry möchte ich zunächst für die Überlassung des Themas, sowie die damit verbundene Möglichkeit an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Charité-Universitätsmedizin zu promovieren, danken.

Die monatlichen Treffen im Rahmen der Acne inversa-Arbeitsgruppe waren für mich stets ein großes Highlight. Mit einer herausragenden Persönlichkeit wie Herrn Prof. Dr. med. Wolfram Sterry an einem Tisch Ergebnisse meiner Forschungsarbeit diskutieren zu dürfen, habe ich als große Ehre empfunden.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Sylke Schneider-Burrus für ihre hervorragende Betreuung während der Promotion.

Frau Dr. med. Sylke Schneider-Burrus führte mich nicht nur an das Thema, sondern auch an die Denkart der wissenschaftlichen Arbeit heran und ist stets Vorbild durch ihr Fachwissen, Engagement und ihren großartigen Charakter. Ihre konstruktive Kritik und ihre uneingeschränkte Hilfsbereitschaft (auch in ihrer Freizeit) waren mir bei der Erstellung und dem erfolgreichen Gelingen der Publikationen und der Zusammenfassung eine sehr große Hilfe.

Frau PD Dr. med. Eva Peters möchte ich danken für die Unterstützung bei Fragen auf dem Gebiet der Psychosomatik, die Hilfe bei der Auswahl der Fragebögen und die Analyse von Ergebnissen.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. med. Robert Sabat für die wertvollen Ratschläge und Denkanstöße vor allem bei statistischen Fragestellungen, Interpretationshilfen und die gute Zusammenarbeit.

Weiterhin möchte ich Frau Dr. rer. nat. Ellen Witte und Frau Dr. rer. nat. Katrin Witte für die hochwertigen Tipps und Anmerkungen bei der Erstellung der Zusammenfassung und die Hilfe beim Korrekturlesen ganz herzlich danken.

Auch möchte ich meinem Freund danken, der mich stets unterstützt, aufgemuntert und liebevoll umsorgt hat.

Nicht zuletzt danke ich meinen Eltern, die in jeglicher Hinsicht den Grundstein auch für meinen beruflichen Weg gelegt haben. Besonders in Zeiten des Zweifels war ihre Liebe und Aufmerksamkeit wesentlicher Pfeiler meines Lebens.

Abschließend möchte allen Patienten und Kontrollprobanden danken, die diese Arbeit erst möglich gemacht haben.