

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

DISSERTATION

**Dermatologische Erkrankungen und pflegerelevante Hautprobleme im Alter und  
bei Pflegebedürftigkeit: Epidemiologie und Hautpflege**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor rerum curae (Dr. rer. cur.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Elisabeth Hahnel

aus Pasewalk

Datum der Promotion:

07.12.2018

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	
<b>1. Zusammenfassung</b>	<b>3</b>
<b>2. Einleitung</b>	<b>6</b>
2.1. Hintergrund	6
2.2. Fragestellungen	7
<b>3. Methodik</b>	<b>7</b>
<b>3.1. Teilprojekt 1: Systematische Übersichtsarbeit zur Epidemiologie von Hauterkrankungen im Alter</b>	<b>7</b>
3.1.1. Suchstrategie und Auswahl der Studien	7
3.1.2. Methodische Bewertung, Datenextraktion und -analyse	8
<b>3.2. Teilprojekte 2 und 3: Prävalenz- und Interventionsstudie in der institutionellen Langzeitpflege</b>	<b>8</b>
3.2.1. Herkunft der Daten	8
3.2.2. Institutionen, Auswahlkriterien und Randomisierung	9
3.2.3. Stichprobengröße	10
3.2.4. Variablen und Interventionen	10
3.2.5. Statistische Methoden	12
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>13</b>
<b>4.1. Teilprojekt 1: Systematische Übersichtsarbeit zur Epidemiologie von Hauterkrankungen im Alter</b>	<b>13</b>
<b>4.2. Teilprojekte 2 und 3: Prävalenz- und Interventionsstudie in der institutionellen Langzeitpflege</b>	<b>14</b>
4.2.1. Stichprobencharakteristiken	14
4.2.2. Ergebnisse der Prävalenzstudie	15
4.2.3. Ergebnisse der Interventionsstudie	16
<b>5. Limitationen</b>	<b>17</b>
<b>6. Diskussion</b>	<b>18</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>21</b>
<b>8. Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen</b>	<b>23</b>
<b>9. Druckexemplare der ausgewählten Publikationen</b>	<b>25</b>
<b>10. Lebenslauf</b>	<b>70</b>
<b>11. Vollständige Publikationsliste</b>	<b>72</b>
<b>12. Eidesstattliche Versicherung</b>	<b>75</b>
<b>13. Danksagung</b>	<b>76</b>

# Dermatologische Erkrankungen und Hautzustände im Alter und bei Pflegebedürftigkeit: Epidemiologie und Hautpflege

Elisabeth Hahnel

## 1. Zusammenfassung

### Abstrakt (deutsch)

**Einleitung.** Aktuell sind etwa 11,5% der Weltbevölkerung älter als 60 Jahre. Aufgrund von altersbedingten Veränderungen der Haut ist diese Population besonders vulnerabel für die Entwicklung dermatologischer Erkrankungen. Es wurden die Epidemiologie von Hauterkrankungen, die Zusammenhänge von Pflegebedürftigkeit, Hautphysiologie und dem Auftreten von Hauterkrankungen untersucht. Weiterhin wurde die Wirksamkeit standardisierter Hautpflegeregimes im Vergleich zur nicht-standardisierten Hautpflege bei Pflegeheimbewohnern in der institutionellen Langzeitversorgung untersucht.

**Methoden.** Es wurde eine systematische Übersichtsarbeit zur Epidemiologie von Hauterkrankungen erstellt. Eine deskriptive Querschnittstudie und eine multizentrische, randomisierte, kontrollierte, prüferverblindete klinische Studie wurden in zehn vollstationären Pflegeheimen durchgeführt. Neben der Erhebung und Messung demographischer Variablen und hautphysiologischer Funktionsparameter (transepidermaler Wasserverlust, Stratum Corneum Hydratation, pH-Wert), wurden dermatologische Untersuchungen durchgeführt. Die Zuteilung der Pflegeheimbewohner zu einer von drei Gruppen für ein achtwöchiges Hautpflegeregime erfolgte randomisiert. Der Endpunkt Hauttrockenheit wurde anhand des Overall Dry Skin Scores diagnostiziert. Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte deskriptiv mittels der Darstellung bi- und multivariater Zusammenhänge. Gruppenvergleiche erfolgten mittels Kruskal-Wallis Test und einem Post-hoc-Paarvergleich (Mann-Whitney U-Test).

**Ergebnisse.** Die systematische Literaturrecherche ergab 74 Volltexte, welche Prävalenz- und/oder Inzidenzdaten von mehr als 20 Hautproblemen oder Erkrankungen berichteten. In der Querschnittstudie nahmen n = 223 Pflegeheimbewohner (67,7% weiblich; mittleres Alter 83,6 Jahre (SD 8,0)) teil. Insgesamt wurden 60 dermatologische Diagnosen, darunter Xerosis cutis (99,1%, 95% KI 97,7%-100,0%), identifiziert. Wenige bivariate Assoziationen zwischen Hauterkrankungen und demographischen Charakteristiken konnten dargestellt werden. An der klinischen Studie nahmen n = 133 Pflegeheimbewohner (65,4% weiblich; mittleres Alter 83,8 Jahre (SD 8,3)) teil. Die

Hauttrockenheit nahm in allen drei Gruppen ab. Im Gruppenvergleich konnten statistisch signifikante Unterschiede gezeigt werden. Im Vergleich mit den Ausgangswerten waren die hautphysiologischen Funktionsparameter geringfügig verändert.

**Diskussion.** Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Hauterkrankungen in der älteren Bevölkerung sehr häufig sind. Die dermatologischen Befunde reichen von stark prävalenter Xerosis cutis über kutane Infektionen bis hin zu Hautkrebs. Nicht alle Erkrankungen erfordern eine sofortige dermatologische Behandlung. Ein strukturiertes Hautpflegeregime ist effektiv zur Behandlung von Xerosis cutis bei Pflegeheimbewohnern. Pflegekräfte sollten das nötige Wissen und diagnostische Fähigkeiten besitzen, um angemessene klinische Entscheidungen treffen zu können, da eine umfassende, spezialisierte, dermatologische Versorgung im wachsenden Langzeitpflegesektor unwahrscheinlich ist.

### **Abstract (English)**

**Introduction.** About 11.5% of the world's population is older than 60 years. This population is particularly vulnerable to the development of dermatological diseases. The epidemiology of skin diseases, the relationships between care dependency, skin physiology and skin diseases, as well as the efficacy of standardized skin care regimens compared to non-standardized skin care in nursing home residents were examined.

**Methods.** A systematic review of the epidemiology of skin diseases was conducted. An observational, descriptive, cross-sectional study and a multi-center, randomized, controlled, investigator blinded study were conducted in ten nursing homes. Demographic variables and skin physiology (transepidermal water loss, stratum corneum hydration, and pH) were measured and dermatological examinations were performed. Nursing home residents were randomized to one of three groups with an eight-week skin care regimen. The endpoint skin dryness was diagnosed using the Overall Dry Skin Score. The results were described descriptively. Bi- and multivariate correlations were performed to detect possible associations. The Kruskal-Wallis test with post-hoc pairwise two-sample Mann-Whitney U-test was performed to detect group differences.

**Results.** The systematic literature search resulted in 74 analyzed full texts, which reported prevalence and/or incidence data of more than 20 skin diseases. In the descriptive cross-sectional study, n = 223 nursing home residents (67.7% female, mean age 83.6 years (SD 8.0)) participated. Sixty dermatological diseases were diagnosed,

including xerosis cutis (99.1%, 95% CI 97.7% to 100.0%). Only few bivariate associations between skin disease and demographic characteristics have been detected. N = 133 nursing home residents (65.4% female, mean age 83.8 years (SD 8.3)) participated in the clinical study. There were statistically significant improvements of skin dryness in both intervention groups compared to the control group over time. The skin physiological function parameters showed slightly changed values compared to the baseline values.

**Discussion.** Results indicate that skin diseases are highly frequent in the elderly population. Dermatological findings range from highly prevalent xerosis cutis and cutaneous infection up to skin cancer. Not all conditions require immediate dermatological treatment. A structured skin care regimen is effective in reducing skin dryness in aged nursing home residents. Caregivers should have the needed knowledge and diagnostic skills to make appropriate clinical decisions, since it is unlikely that specialized dermatological care will be delivered widely in the growing long-term care sector.

## **2. Einleitung**

### **2.1. Hintergrund**

Der demographische Wandel bedingt eine weltweit wachsende alternde Bevölkerung. Aktuell sind etwa 11,5% der Weltbevölkerung älter als 60 Jahre. Dieser Anteil wird voraussichtlich im Jahr 2050 auf 22% ansteigen [1]. Eine der größten Herausforderungen stellen die Gesundheitsversorgung und Pflege dieser Bevölkerungsgruppe dar. Ältere sind besonders vulnerabel für die Entwicklung dermatologischer Erkrankungen [2-5]. Dies ist einerseits durch den Alterungsprozess selbst begründet, andererseits durch chronische Erkrankungen, (Multi-) Medikation, altersbedingte Funktionseinschränkungen oder persönliche Verhaltensmuster.

Das zunehmende gesundheitspolitische Interesse und die Relevanz von Hautproblemen und -erkrankungen im Alter veranschaulicht der aktuelle WHO „World Report on Ageing and Health“ [6]. Die Krankheitslast dermatologischer Erkrankungen in dieser Population wird unter Betrachtung der daraus resultierenden, durch Beeinträchtigung verlorenen Lebensjahre (disability adjusted life years), besonders deutlich [7]. Pflegebedürftigkeit und höheres Lebensalter steigern insbesondere das Risiko für Hauttrockenheit (Xerosis cutis) und dem einhergehenden Juckreiz (Pruritus), Dekubitus und Inkontinenz-assoziiertes Dermatitis (IAD) [8]. Eine Reihe an epidemiologischen Publikationen belegen die hohe Prävalenz von beispielsweise Xerosis cutis, Pilzinfektionen der Haut oder Dekubitus [7, 9, 10]. Trotz steigender Relevanz existiert eine systematische Zusammenfassung der Epidemiologie dermatologischer Erkrankungen in der Population der über 65jährigen bisher nicht. Des Weiteren haben diese Erkrankungen eine hohe pflegerische Relevanz und stehen in Wechselwirkung mit eingeschränkter Mobilität, sozialer Teilhabe und mit vermindertem Wohlbefinden [11, 12].

Im Rahmen von randomisierten klinischen Studien ist es möglich, die Effekte und Wirksamkeit strukturierter Hautpflegeregimen zu messen. Der Einsatz hautphysiologischer Messverfahren zur Charakterisierung der Hautstruktur und -funktion spielt dabei eine wichtige Rolle. Darunter zählen zum Beispiel der transepidermale Wasserverlust (TEWL), die Stratum Corneum Hydratation (SCH) sowie der pH-Wert der Hautoberfläche. Die Hautpflege hat ebenfalls eine hohe Bedeutung in der pflegerischen (Langzeit-) Versorgung. Trotz empirischen Wissens über die Wirksamkeit von strukturierten Hautpflegeregimen [13-15], gibt es bislang keine anerkannte Handlungsempfehlung oder Leitlinie für das Pflegepersonal. Aus pflegerischer

Perspektive besteht ein offensichtlicher Bedarf an spezieller dermatologischer Versorgung und evidenzbasierten Handlungsempfehlungen [16].

## **2.2. Fragestellungen**

Basierend auf der zuvor beschriebenen Ausgangslage wurden im Rahmen dieser Promotion folgende Fragestellungen untersucht:

- a. Wie stellt sich die Epidemiologie von Hauterkrankungen bei Personen ab 65 Jahren oder älter dar? (Teilprojekt 1, Publikation 1)
- b. Wie hoch ist die Prävalenz von Hauterkrankungen bei Personen ab 65 Jahren in der institutionellen Langzeitpflege? Welche Zusammenhänge gibt es zwischen Pflegebedürftigkeit, Hautphysiologie und dem Auftreten von Hauterkrankungen? (Teilprojekt 2, Publikationen 2 und 3)
- c. Wie wirksam sind zwei unterschiedliche standardisierte Hautpflegeregimen im Vergleich zur nicht-standardisierten Hautpflege bei Pflegeheimbewohnern ab 65 Jahren in der institutionellen Langzeitversorgung? (Teilprojekt 3, Publikation 4)

## **3. Methodik**

### **3.1. Teilprojekt 1: Systematische Übersichtsarbeit zur Epidemiologie von Hauterkrankungen im Alter**

Das Protokoll für die systematische Übersichtsarbeit wurde vor Beginn der Arbeit in der PROSPERO Datenbank registriert (Registrierungsnummer: CRD42014014553) [17].

#### **3.1.1. Suchstrategie und Auswahl der Studien**

Die Suche nach relevanten Publikationen erfolgte in den bibliographischen elektronischen Datenbanken MEDLINE und Embase (via OvidSP). Die vorab erstellte Suchstrategie beinhaltete vier Säulen: (1) „Pressure ulcer“, (2) „Incontinence-associated dermatitis“, (3) „dry skin conditions“, (4) „other skin diseases“. Mittels MeSH-Terms (Medical Subject Headings) und themenrelevanter Schlüsselbegriffe (key words) wurden die Suchbegriffe abgebildet und die Säulen mit den Bool'schen Operatoren „OR“ und „AND“ verknüpft. Dieses Vorgehen ermöglichte eine sensitive und spezifische Suche. Ergänzend zur systematischen Recherche wurden die Referenzlisten eingeschlossener Volltexte in Web of Science und Scopus durchsucht.

Nach Entfernung der Duplikate wurden die resultierenden Publikationen in das Literaturverwaltungssystem EndNote X7 übertragen und anhand folgender Einschlusskriterien von zwei unabhängigen Gutachtern auf Eignung untersucht: (1)

Inzidenz- und/oder Prävalenzstudie, (2) Sekundärdatenanalyse, (3) Verfügbarkeit von Zusammenfassung und Volltext, (4) englisch- oder deutschsprachig, (5) Personen 65+ Jahre, (6) Berichterstattung von Hautproblemen und/oder Hauterkrankungen. In einem dreistufigen Verfahren wurden die Titel, die Zusammenfassungen und die Volltexte gesichtet. Die Gründe für den Ausschluss von Volltexten wurden dokumentiert und Diskrepanzen mit einem dritten Gutachter diskutiert.

### **3.1.2. Methodische Bewertung, Datenextraktion und -analyse**

Instrumente zur methodischen Bewertung von Prävalenz- und Inzidenzstudien sind bislang wenig etabliert [18, 19]. Bewertungskriterien sind nicht vergleichbar und gezielte Einschätzungen der internen und externen Validität nicht möglich [20]. Deshalb wurde im Rahmen dieser systematischen Literaturrecherche das „Risk of Bias“ Instrument von Hoy et al. herangezogen [21]. Dieses schätzt mittels zehn Kriterien die interne und externe Validität ein, welche jeweils mit (1) geringem, (2) moderatem oder (3) hohem Verzerrungsrisiko bewertet werden kann.

Zur Datenextraktion und Analyse wurde ein standardisiertes Formular erarbeitet. Es beinhaltete Informationen zu: (1) Publikation (Autor, Jahr), (2) geographische Einordnung, (3) Studiendesign, (4) Charakteristiken der untersuchten Stichprobe und des Umfeldes (z.B. Anzahl und Art der Institutionen), (5) Einschlusskriterien und (6) Ergebnisse. Die extrahierten Daten wurden anschließend analysiert und deskriptiv in Relation zur geographischen Lage und zum Umfeld gesetzt.

## **3.2. Teilprojekte 2 und 3: Prävalenz- und Interventionsstudie in der institutionellen Langzeitpflege**

### **3.2.1. Herkunft der Daten**

Die Daten der deskriptiven Querschnittstudie (Prävalenzstudie) und der randomisierten, kontrollierten, prüferverblindeten, klinischen Interventionsstudie stammen aus einem Studienprojekt. Die Durchführung erfolgte durch das klinische Forschungszentrum für Haut und Haare an der Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie und wurde vorab durch die Ethikkommission der Charité zustimmend bewertet (EA1/190/14). Die Durchführung erfolgte nach dem Berliner Datenschutzgesetz sowie der Deklaration von Helsinki in der Fassung von 1996. Das Studienprotokoll [22] wurde a priori veröffentlicht und die Studie wurde in der Datenbank

clinicaltrials.gov registriert (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02216526>). Des Weiteren werden die Ergebnisse bei clinicaltrials.gov veröffentlicht.

### **3.2.2. Institutionen, Auswahlkriterien und Randomisierung**

Die Studie wurde in zehn randomisiert ausgewählten vollstationären Pflegeheimen in Berlin, Deutschland durchgeführt. Anhand einer durch den Senat des Landes Berlin bereitgestellten Liste aller in Berlin registrierten vollstationären Pflegeheime (n = 291; Stand April 2014), wurden mit Hilfe einer computergenerierten Randomisierungsliste Pflegeheime per Post und E-Mail zur Teilnahme an der Studie eingeladen. Pflegeheime mit weniger als 30 Bewohnern wurden von der Teilnahme ausgeschlossen.

Bei positiver Rückmeldung eines Pflegeheimes erfolgte zunächst die Information der Leitung des Pflegeheimes über Hintergrund und Zielstellung der Studie. In einem weiteren Schritt wurden das Pflegepersonal und alle Bewohner sowie deren Angehörige und/oder Betreuer zu einer Informationsveranstaltung eingeladen und ebenfalls umfassend beraten. Die mündliche und schriftliche Aufklärung über die Methoden, Risiken und Belastungen erfolgte über autorisierte Studienmitarbeiter. Die informierte Zustimmung wurde von den Bewohnern selbst oder bei nichteinwilligungsfähigen Bewohnern vom gesetzlichen Vertreter, vor Einschluss in die Studie gegeben. Das Original wurde dem Bewohner oder dem gesetzlichen Vertreter ausgehändigt. Ein weiteres Original verblieb im Studienordner.

Die Einschlusskriterien für die Prävalenzstudie lauteten: (1) Bewohner des Pflegeheims zum Zeitpunkt der Datenerhebung, (2) Alter von 65+ Jahre, (3) Schriftlich informierte Einwilligung des Bewohners (oder des gesetzlichen Vertreters). Bewohner am Ende ihres Lebens waren von der Teilnahme ausgeschlossen. Für die Interventionsstudie wurden zusätzliche Einschlusskriterien definiert: (1) Overall dry skin score (ODS) von 2 bis 4 am rechten und linken Unterschenkel, (2) Bereitschaft und Fähigkeit die Studienanforderungen zu erfüllen. Die Ausschlusskriterien umfassten: (1) Hauterkrankungen, z. B. akut nässende, exkorierte oder entzündliche Dermatosen sowie Hautbehandlungen, die nach Einschätzung des Prüfarztes die Studienmaßnahmen beeinflussen könnten, (2) nicht stabile, akute oder chronische Erkrankungen, die nach Einschätzung des Prüfarztes die Studiendurchführung beeinflussen könnten, (3) Anwendung topischer Arzneimittel auf den zu untersuchenden Hautarealen zwei Wochen vor Einschluss in die Studie, (4) systemische Gabe von Kortikosteroiden, Anti-

Histaminika oder anderen, das Immunsystem beeinflussenden, Medikamenten, (5) bekannte Allergie oder Intoleranz auf einen der Inhaltsstoffe der Prüfprodukte, z. B. Urea.

Nach Überprüfung der Eignung für die Teilnahme an der Interventionsstudie durch den Prüfarzt wurde jedem Bewohner eine Teilnehmernummer zugewiesen. Im Anschluss erfolgte die Zuweisung der Randomisierungsnummer und damit die Zugehörigkeit zu einem von drei Hautpflegeregimen für einen Zeitraum von acht Wochen: Gruppe I: Cetaphil® Restoraderm Waschlotion (1x tgl.) und Cetaphil® Restoraderm Pflegelotion (2x tgl.), Gruppe II: Excipial® Kids Body Wash (1x tgl.) und Excipial® U Lipolotio (2x tgl.), Gruppe III: Gewohnte Hautpflegeroutine des Bewohners (Kontrollgruppe). Die Randomisierung erfolgte durch eine 1:1:1 Blockrandomisierung. Die Blockgrößen wurden nicht offengelegt, um die verborgene Zuordnung zu gewährleisten. Die Prüfärzte waren über den gesamten Zeitraum der Studie bezüglich der Gruppenzuordnung verblindet. Die Zuordnung erfolgte über verschlossene Briefumschläge, welche die Studienassistenten sukzessive der aufsteigenden Nummer nach öffneten.

### **3.2.3. Stichprobengröße**

Die Fallzahl der Prävalenzstudie berechnete sich unter der Annahme einer Prävalenz von 0,5. Dies erforderte etwa  $n = 280$  Bewohner, um den Anteil mit einer gewünschten Breite des 95%igen Konfidenzintervalls von  $\pm 0,06$  zu messen. Von dieser Stichprobe sollten  $n = 150$  Bewohner auch am zweiten Teil der Studie (Interventionsstudie) teilnehmen. In der Interventionsstudie sollten pro Arm  $n = 50$  Bewohner eingeschlossen werden. Aufgrund des explorativen Charakters der Interventionsstudie, wurde von einer formalen Fallzahlbestimmung abgesehen. Unabhängig davon, ist es mit dieser auf einer Ein-Weg-ANOVA basierenden Stichprobengröße möglich, Mittelwertunterschiede zwischen den Gruppen von 0,32 (Hauttrockenheitsscore) mit einer Wahrscheinlichkeit von 80% und einem zweiseitigen alpha-Niveau von 5% festzustellen. Mögliche Differenzen wurden mittels der nQuery+nTerim 3.0 Software kalkuliert.

### **3.2.4. Variablen und Interventionen**

Im Rahmen der Prävalenzstudie wurden demographische Variablen, wie Geschlecht und Alter, Pflegestufe gemäß § 15 SGB XI (Stand 2015, alte Fassung) und biographische Variablen wie Schulqualifikation und Beruf dokumentiert. Die Dauer des Aufenthaltes in dem Pflegeheim wurde ebenfalls erfasst. Physische Fähigkeiten, bezogen auf die Aktivitäten des täglichen Lebens, wurden mittels des Barthel-Index erfasst [23]. Die Braden Skala diente zur Einschätzung des Dekubitusrisikos [24]. Zudem erfolgte bei

jedem Bewohner eine Bewertung der kognitiven Leistungsfähigkeit mittels des 6-Item Cognitive Impairment Tests (6-CIT) [25].

Zunächst wurden die Pflegeheimbewohner zu Beginn der Studie (Tag 0) einer ausführlichen dermatologischen Ganzkörperuntersuchung unterzogen. Diagnostizierte dermatologische Erkrankungen wurden anhand der ICD-10 Kodierungen dokumentiert. Der Endpunkt Hauttrockenheit wurde anhand des Overall Dry Skin Scores (ODS), einer 5-Punkte Skala (0 = keine Hauttrockenheit bis 4 = deutliche Zeichen von Rauheit mit Hautdefekten, Inflammation und Hauteinrissen), am Oberkörper, den Unterarmen und Unterschenkeln eingeschätzt. Zusätzlich wurde der allgemeinmedizinische Zustand (z.B. Komorbiditäten, Medikation) entsprechend der Einträge aus den Bewohnerakten dokumentiert. Wurde während der Untersuchung eine bislang nicht erfasste dermatologische Erkrankung festgestellt, die eine weitergehende Diagnostik oder Therapie erforderte, erfolgte eine schriftliche Information an den zuständigen Haus- oder Hautarzt. Im Falle der Diagnose eines akuten Gesundheitsproblems wurde dem Bewohner sofortige medizinische Hilfe zuteil.

Nicht-invasive, hautphysiologische Messungen wurden ebenfalls an Tag 0 am rechten Unterschenkel und rechten Unterarm zur Charakterisierung möglicher Hautpflegeeffekte durchgeführt. Die Stratum Corneum Hydratation (SCH) wurde mittels Corneometer CM 825 (Courage + Khazaka Electronic GmbH, Köln) gemessen. Diese Messung basiert auf der unterschiedlichen Dielektrizitätskonstante von Wasser und anderen Substanzen und misst die Feuchtigkeit der obersten Hautschichten. Die Messwerte können zwischen 0 und 120 liegen. Der transepidermale Wasserverlust (TEWL) wurde mit dem Tewameter 300 (Courage + Khazaka Electronic GmbH, Köln) gemessen. Diese Sonde misst die Abgabe von Wasserdampf durch das Stratum Corneum der Haut in g pro Stunde pro m<sup>2</sup> [26]. Höhere Messwerte bedeuten einen höheren TEWL und damit eine mögliche Beeinträchtigung der Hautbarriere. Der pH-Wert der Hautoberfläche wurde mittels des Skin pH Meter® PH 905 (Courage + Khazaka Electronic GmbH, Köln) gemessen. Der pH-Wert ist ein Maß für den sauren oder basischen Charakter einer wässrigen Lösung und wird durch die Konzentration der Wasserstoffionen bestimmt [27]. Referenzwerte für die gesunde Haut variieren zwischen vier und sechs [28, 29]. Die Hauttemperatur wurde mit dem Skin-Thermometer ST 500 (Courage + Khazaka Electronic GmbH, Köln) in C° gemessen. Zur Minimierung von Messfehlern erfolgten die Messungen an jedem Testareal in Triplikaten, deren Mittelwerte zur Berechnung der Daten herangezogen wurden. Zur Gewährleistung einer

größtmöglichen Standardisierung der SCH und TEWL Messungen wurden alle Prozeduren der Leitlinie für in-vivo Messungen in nicht-klinischen Settings befolgt [30]. Die relative Luftfeuchtigkeit (%) und Raumtemperatur (C°) wurde bei allen Messungen dokumentiert. Da vor allem die Hauttemperatur für die TEWL Messung einer der wichtigsten Prädiktoren darstellt, wurden angelehnt an die Methodik von Mathias et al. alle TEWL Werte in eine standardisierte Hauttemperatur von 30 C° konvertiert [31].

Des Weiteren wurden Daten zur bestehenden Hautpflegeroutine jedes Bewohners erfasst. Dafür wurde dokumentiert, wie häufig und mit welchen Produkten die Hautreinigung und -pflege durchgeführt wurde.

Im Rahmen der Interventionsstudie (Teil der Stichprobe der an Tag 0 teilnehmenden Pflegeheimbewohner) sollten die Bewohner der Studiengruppen I und II für acht Wochen einmal täglich die Waschlotion und zweimal täglich die Pflegelotion am ganzen Körper anwenden. Abhängig von der Pflegeabhängigkeit des Bewohners wurde die Durchführung des standardisierten Pflegeregimes von den Pflegekräften übernommen. Bewohner der Gruppe III führten ihre gewohnte Hautpflege unverändert fort. Alle Bewohner wurden gebeten, über den Zeitraum der Studie ein Anwendungstagebuch zu führen. Nach vier (Tag  $28 \pm 3$ ) bzw. acht Wochen (Tag  $56 \pm 4$ ) erfolgten weitere Visiten im Pflegeheim, bei denen die dermatologische Untersuchung und die hautphysiologischen Messungen (nur an Tag  $56 \pm 4$ ) wiederholt wurden. Unerwünschte Nebenwirkungen durch die Anwendung der Hautpflegeprodukte wurden über den gesamten Zeitraum der Studie dokumentiert und solange nachverfolgt, bis die Symptome (ausgedrückt in den Schweregraden mild, moderat, schwer) verschwunden waren.

### **3.2.5. Statistische Methoden**

Die Ergebnisse der Prävalenz- und Interventionsstudie wurden zunächst deskriptiv ausgewertet. Abhängig vom Messniveau (nominal, ordinal, kontinuierlich) wurden demographische Variablen, funktionelle Assessments (z. B. Braden Skala oder Barthel-Index) und dermatologische Diagnosen mit Mittelwerten, Medianen, Proportionen, Häufigkeiten und Streuparametern, Standardabweichungen (SD), Interquartilsabständen (IQR) und 95%igen Konfidenzintervallen (KI) beschrieben.

In der Prävalenzstudie wurden mögliche bi- und multivariate Zusammenhänge mit Hilfe logistischer und linearer Regressionen ausgewertet. Mögliche bivariate Assoziationen dermatologischer Erkrankungen mit einer Prävalenz von mindestens 8%

wurden mittels Odds Ratios (OR) dargestellt. Statistisch signifikante ORs oder Werte unter 0,5 bzw. über 2,0 wurden als wahrscheinlich assoziiert betrachtet. Im Falle von multiplen bivariaten Assoziationen kam die logistische Regression zur Anwendung. In einem weiteren Schritt wurden alle Variablen der Prävalenzstudie mit dem Geschlecht und der Pflegeabhängigkeit untereinander deskriptiv verglichen. Eine Korrelationsmatrix zur Aufdeckung möglicher bivariater Assoziationen wurde erstellt. Abhängig vom Messniveau (metrisch oder dichotom) wurden biseriale oder Pearson Korrelationskoeffizienten kalkuliert. Werte von  $r \geq 0,2$  oder  $r \leq -0,2$  wurden als Minimum möglicher Assoziation definiert. Abhängig von der Ausprägung, Richtung und den biophysikalischen Annahmen der Assoziationen wurden multivariable logistische und lineare Regressionsmodelle erstellt. Die Modelle wurden iterativ gebildet, um die Modellpassform nach Nagelkerke's  $R^2$  zu erhöhen. Die Korrelationsmatrix wurde ebenfalls zur Überprüfung möglicher Kollinearitäten herangezogen und mittels des Durbin-Watson Tests und des Variance Inflation Factor (VIF) überprüft. Ein VIF von  $>10$  und ein Durbin-Watson Test Wert von  $<1$  oder  $>3$  sind dabei als Richtwert bezüglich der Autokorrelation anzusehen.

Der Parameter Hauttrockenheit pro Hautareal wurde als Mittelwert zu Beginn und am Ende der Interventionsstudie abgebildet. Dazu wurde der Kruskal-Wallis Test mit dem Post-hoc-Paarvergleich (Mann-Whitney U-Test) genutzt. Die Mittelwerte der metrischen Variablen (SCH, TEWL, pH, Hauttemperatur) wurden berechnet und aufgrund der Schiefverteilung die Veränderungen über die Zeit ebenfalls mittels des Kruskal-Wallis Tests verglichen. Durch generalisierte lineare Modelle (GLM), mit Zeitpunkt der Visite als intraindividuelle Kovariate, wurden nach potentiellen Störgrößen (z. B. Unterschiede in den Gruppengrößen über die Zeit, Pflegeheim, Hauttrockenheit zu Studienbeginn, Alter, Pflegeabhängigkeit) adjustiert. P-Werte  $\leq 0,05$  wurden als statistisch signifikant erachtet und deskriptiv interpretiert. Die statistischen Analysen erfolgten mit der Statistiksoftware SPSS 23.

## **4. Ergebnisse**

### **4.1. Teilprojekt 1: Systematische Übersichtsarbeit zur Epidemiologie von Hauterkrankungen im Alter**

Im folgenden Abschnitt sind die Ergebnisse der Publikation 1 zusammengefasst. Die systematische Literaturrecherche ergab 1491 Treffer. Davon wurden 229 Studien der Volltextprüfung unterzogen. Letztendlich konnten 74 Publikationen für die Analyse

eingeschlossen werden, davon 51 Primärstudien und 23 Sekundärdatenanalysen. Bezugnehmend auf die vier Säulen der Suchstrategie wurden 30 Publikationen mit Prävalenz- und Inzidenzangaben zu „Pressure ulcer“, zwei Publikationen zur „IAD“, acht zu „dry skin conditions“ und 33 Publikationen zu „other skin diseases“ identifiziert.

Die meisten epidemiologischen Kennzahlen wurden für das Krankenhaus (38,7%) und die stationäre Langzeitpflege (29,7%) extrahiert. Nur wenige Daten konnten in Bezug auf das häusliche Umfeld (14,9%), Erhebungen bei niedergelassenen Ärzten (12,2%) oder in der ambulanten Pflege (5,4%) erfasst werden. Der Großteil der Studien wurde im westlichen Europa (40,6%), Nordamerika (18,9%), Nordafrika (16,2%), Asien (14,9%) und in entwickelten Ländern (68,9%) durchgeführt. Insgesamt wurden Daten von mehr als 20 Hautproblemen oder Erkrankungen identifiziert. Die höchsten Prävalenzen fanden sich für Pilzinfektionen der Haut (14,3%-64%) einschließlich Onychomykose (4%-47,7%) und Tinea pedis (4,9%-33%); verschiedenen Dermatosen (1%-58,7%) sowie Xerosis cutis (5,4%-85,5%). Ferner wurden Prävalenzen für aktinische Keratosen (0,5%-32,8%), benigne Hauttumore (1,7%-74,5%) und Dekubitus (0,3%-46%) erfasst. Weitaus weniger Publikationen gab es zu Inzidenzangaben. Die Inzidenzen von Dekubitus variierten zwischen 0,8%-28,9% und von Skin tears zwischen 29%-43,1%. Die Inzidenz von Tinea pedis und Onychomykose wurde mit 25,7% angegeben. Aufgrund der Heterogenität der Studien war eine Metaanalyse nicht möglich. Assoziationen zwischen Prävalenz, Alter und Umfeld konnten lediglich für Dekubitus in einem Streudiagramm dargestellt werden.

## **4.2. Teilprojekte 2 und 3: Prävalenz- und Interventionsstudie in der institutionellen Langzeitpflege**

### **4.2.1. Stichprobencharakteristiken**

Von den insgesamt per Randomisierung kontaktierten 55 Pflegeheimen, nahmen zehn Pflegeheime an der Studie teil. Nicht-teilnehmende Pflegeheime hatten im Vergleich eine höhere Bettenanzahl (Mittelwert der Betten pro Pflegeheim 104,5 vs. 73,7) und waren einem privaten Träger (76% vs. 60%) oder einer gemeinnützigen Organisation (30% vs. 22%) zugeordnet. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung lebten  $n = 811$  Pflegeheimbewohner in den Pflegeheimen, wovon  $n = 252$  (31,1%) Bewohner oder deren gesetzliche Vertreter ihre informierte Einwilligung zur Teilnahme an der Studie gaben. Vor der ersten Studienvisite (Tag 0) zogen  $n = 29$  Bewohner ihre Einwilligung zurück.

Die Mehrzahl der  $n = 223$  teilnehmenden Bewohner waren weiblich (67,7%) und das mittlere Alter betrug 83,6 (SD 8,0) Jahre. Bezogen auf die physischen Funktionen

betrug der Mittelwert des Barthel-Index 45,1 (SD 23,8) und der mittlere Braden Skala Wert 17,3 (SD 3,7). Kognitive Einschränkungen wiesen 77,1% der Bewohner auf. Die nicht-teilnehmenden Bewohner (n = 29) und teilnehmenden Bewohner (n = 223) hatten vergleichbare Charakteristiken bezüglich des mittleren Alters (83,1 vs. 83,6 Jahre) und Geschlechts (55,2% vs. 67,7% weiblich). Von den Bewohnern hatten n = 133 trockene Haut und waren somit für die Teilnahme an der Interventionsstudie geeignet. Die Mehrzahl dieser Stichprobe war weiblich (65,4%) und das mittlere Alter betrug 83,8 (SD 8,3) Jahre. Der Mittelwert des Barthel-Index betrug 46,8 (SD 24,2) und der mittlere Braden Skala Wert 17,6 (SD 3,7). Kognitive Einschränkungen wiesen 78,2% der Bewohner auf. Am Tag 56 ± 4 (Studienende) konnten Daten von n = 117 Bewohnern analysiert werden.

#### **4.2.2. Ergebnisse der Prävalenzstudie**

Im folgenden Abschnitt sind die Ergebnisse der Publikationen 2 und 3 zusammengefasst. Die Hauttrockenheit zeigte die höchsten ODS Werte für die Unterschenkel (2,1 (SD 0,9)) gefolgt von den Unterarmen (1,8 (SD 0,9)). Insgesamt wurden 60 dermatologische Diagnosen gestellt. Darunter waren Xerosis cutis (99,1%; 95% KI 97,7%-100,0%), gefolgt von Tinea unguium (62,3%; 95% KI 56,0%-69,1%) und der seborrhoischen Keratose (56,5%; 95% KI 50,2%-63,0%) die häufigsten Diagnosen. Die Dekubitusprävalenz betrug 9,0 % (95% KI 5,0%-13,0%), IAD lag bei 35,4% (95% KI 29,9%-42,2%) und Skin tears bei 6,3% (95% KI 3,2%-9,5%). Insgesamt wurden 32 von den 60 dermatologischen Diagnosen bei weniger als fünf Bewohnern diagnostiziert (z.B. allergische Kontaktdermatitis 2/223, atopische Dermatitis 1/223).

Der temperaturadjustierte TEWL betrug 10,4 (SD 7,2) g/m<sup>2</sup>/h am Unterarm und 8,3 (SD 6,2) g/m<sup>2</sup>/h am Unterschenkel. Die mittleren SCH Werte betragen am Unterarm 41,2 (SD 9,5) und am Unterschenkel 34,5 (SD 10,2). Die mittleren pH-Werte waren an beiden Körperarealen (Unterarm: 5,1 (SD 0,6); Unterschenkel: 5,3 (SD 0,6)) vergleichbar. Die mittlere Raumtemperatur betrug 22,9 C° (SD 1,5 C°) und die mittlere Luftfeuchtigkeit 45,0% (SD 9,2%).

Die Korrelationsmatrix zeigte bivariate Assoziationen. Steigendes Lebensalter war mit einer steigenden Wahrscheinlichkeit der seborrhoischen Keratose (OR = 1,041; 95% KI 1,007-1,077) und Intertrigo (OR = 1,052; 95% KI 1,004-1,102) assoziiert. Andererseits war das Auftreten von seborrhoischer Dermatitis negativ mit steigendem Alter assoziiert (OR = 0,951; 95% KI 0,909-0,996). Weibliches Geschlecht war mit einem verringerten

Auftreten von androgenetischer Alopezie (OR = 0,187; 95% KI 0,099-0,354), Tinea pedis (OR = 0,435; 95% KI 0,241-0,786) und aktinischer Keratose (OR = 0,321; 95% KI 0,165-0,622) assoziiert. Adjustiert auf den Barthel-Index und die Aufenthaltsdauer im Pflegeheim, war das Auftreten von Tinea pedis bei weiblichen Bewohnern (OR = 0,454; 95% KI 0,245-0,893) verringert. In der Pearson Korrelation zeigte das Alter Assoziationen mit dem weiblichen Geschlecht ( $r = 0,285$ ) und mit der SCH an den Unterschenkeln ( $r = 0,205$ ). Der Barthel-Index war mit der kognitiven Leistungsfähigkeit ( $r = -0,262$ ), dem Braden Skala Wert ( $r = 0,814$ ) und dem pH-Wert der Unterschenkel ( $r = -0,204$ ) assoziiert. Intra-individuelle Assoziationen zwischen TEWL, SCH und pH-Wert an den Unterarmen und Unterschenkeln waren hoch ( $r = 0,800$ ;  $r = 0,427$ ;  $r = 0,574$ ). Eine starke Assoziation zeigte sich zwischen der Hauttrockenheit an den Armen und Beinen ( $r = 0,614$ ).

#### **4.2.3. Ergebnisse der Interventionsstudie**

Im folgenden Abschnitt sind die Ergebnisse der Publikation 4 zusammengefasst. Die Randomisierung ergab zu Studienbeginn folgende Gruppengrößen: Gruppe I  $n = 45$ , Gruppe II  $n = 44$ , Gruppe III  $n = 44$ . Aufgrund von Krankenhausaufenthalten, Verletzung der Einschlusskriterien, Tod und dem Auftreten unerwünschter Ereignisse beendeten  $n = 16$  Bewohner die Studie vorzeitig.

Zu Beginn der Studie (Tag 0) war der ODS in allen drei Gruppen am rechten Unterschenkel vergleichbar. Die ODS Werte am Unterarm und dem Oberkörper waren im Vergleich dazu geringer. Der TEWL am Unterarm betrug  $10,2 \text{ g/m}^2/\text{h}$  in Gruppe I;  $9,8 \text{ g/m}^2/\text{h}$  in Gruppe II und  $9,9 \text{ g/m}^2/\text{h}$  in der Kontrollgruppe (III). Der TEWL am Unterschenkel war in allen drei Gruppen im Vergleich niedriger. Die SCH Werte am Unterarm waren in allen drei Gruppen verglichen mit den SCH Werten am Unterschenkel höher. Der pH-Wert war an beiden Hautarealen in allen drei Gruppen ähnlich.

An Tag  $56 \pm 4$  fielen die ODS Werte, im Vergleich zu den Ausgangswerten, in allen drei Gruppen geringer aus. Mittels des Mann-Whitney U-Test konnten statistisch signifikante Unterschiede des ODS an den Unterarmen und dem Oberkörper zwischen den Interventionsgruppen (I und II) und der Kontrollgruppe (III) gezeigt werden. Die adjustierte GLM Analyse zeigte eine statistisch signifikant stärkere Reduktion des ODS am rechten Unterschenkel in den Interventionsgruppen (I:  $\beta = -0,643$ ;  $p = 0,020$ ; II:  $\beta = -0,696$ ;  $p = 0,009$ ) gegenüber der Kontrollgruppe (III). Für alle anderen Hautareale (linker Unterschenkel, beide Unterarme, Oberkörper) zeigten die adjustierten Modelle ein ähnliches Bild in der Reduktion der ODS Werte. Die TEWL und SCH Werte waren nach

acht Wochen im Gruppenvergleich geringfügig an den Unterarmen und Unterschenkeln im Vergleich zu den Ausgangswerten verändert. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen konnten nicht dargestellt werden. Es bestand ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied des pH-Wertes des Unterschenkels (Mittelwertdifferenz: Gruppe I 0,1; Gruppe II 0,4; Gruppe III 0,0;  $p = 0,049$ ).

Weiterhin konnten insgesamt 112 Anwendungstagebücher ausgewertet werden. In allen drei Gruppen war die Frequenz der Körperreinigung 0,8 x pro Tag. In den Interventionsgruppen (I und II) wendete man im Durchschnitt 1,3 x pro Tag und in der Kontrollgruppe (III) 1,0 x pro Tag ein Hautpflegeprodukt an. In der Kontrollgruppe wurden mehr als 190 verschiedene Pflegelotionen und Cremes sowie mehr als 180 verschiedene Produkte zur Reinigung der Haut benutzt. Zwischen den Interventionsgruppen und der Kontrollgruppe konnte ein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Anwendung der Hautpflegeprodukte dargestellt werden ( $p = 0,001$ ).

Im gesamten Zeitraum der Studie wurden vier unerwünschte Ereignisse dokumentiert. In Gruppe I zeigte ein Bewohner eine Hautirritation mit Rötung, welche zum frühzeitigen Studienende führte. Bei einem weiteren Bewohner wurde die Frequenz der Produktapplikation reduziert, da dieser von Juckreiz und Rötung an den Armen nach Applikation berichtete. Ein weiterer Bewohner entwickelte ein Gesichtserythem. Die Produktapplikation im Gesicht wurde gestoppt. In Gruppe II berichtete ein Bewohner von vermehrter Hauttrockenheit am Rücken, welche zum frühzeitigen Studienende führte.

## **5. Limitationen**

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurde nicht explizit nach „grauer Literatur“ recherchiert. Autoren und Experten des Fachbereiches wurden nicht kontaktiert. Aus diesen Gründen könnte es Studien geben, die nicht identifiziert wurden. Zudem könnte es aufgrund der Einschränkung der Sprache der Publikationen zur Verzerrung gekommen sein.

Trotz der randomisierten Auswahl auf institutioneller Ebene gab es Unterschiede zwischen den teilnehmenden und nicht-teilnehmenden Pflegeheimen. Dies könnte zu einer Verzerrung der Stichprobe („selection bias“) geführt haben. Aufgrund der geringen Teilnahmebereitschaft der Pflegeheimbewohner (223/811) ist ein „non-response bias“ ebenfalls nicht auszuschließen. Die hautphysiologischen Messungen wurden soweit wie möglich standardisiert, dennoch mussten die Messungen unter wenig kontrollierbaren Bedingungen durchgeführt werden. In der Interventionsstudie waren die Bewohner,

Pflegekräfte und Studienassistenten nicht verblindet, was zu einer Verzerrung in der Durchführung („performance bias“) und zu einem Informationsbias („detection bias“) geführt haben könnte.

## **6. Diskussion**

Die systematische Literaturrecherche macht deutlich, dass sowohl Pilzinfektionen der Haut, unterschiedliche Dermatosen, Xerosis cutis als auch aktinische Keratosen, benigne Hauttumore und Dekubitus in der Altersgruppe 65+ besonders prävalent sind. Des Weiteren zeigen die Ergebnisse der Prävalenzstudie, dass nahezu jeder Pflegeheimbewohner in der institutionellen Langzeitpflege mindestens eine dermatologische Diagnose aufweist. Dies führt zur Frage der klinischen Relevanz. Unter Betrachtung des breiten Spektrums der identifizierten dermatologischen Diagnosen wird deutlich, dass eine Vielzahl gutartig, einfach zu behandeln oder von geringerer pathologischer Relevanz ist. Diagnosen, wie androgenetische Alopezie, seborrhoische Keratose oder Pigmentstörungen können ästhetisch störend sein. Dennoch erfordern sie keine zwingende medizinische Behandlung. Zudem können chronische Hautzustände, wie Juckreiz oder das veränderte Aussehen durch die Hautalterung die Lebensqualität derart beeinflussen, dass sie für den Betroffenen sehr belastend sein können [32]. Pilzkrankungen der Haut oder Xerosis cutis stellen zwar keine lebensbedrohlichen Erkrankungen dar [33], jedoch kann die Missachtung dieser chronischen Hautzustände zu Sekundärinfektionen oder Erysipelen führen [34]. Die Realisierung einer flächendeckenden fachärztlichen dermatologischen Versorgung in dem wachsenden Sektor der Langzeitpflege ist unwahrscheinlich. Daher benötigen Pflegekräfte das Wissen und die diagnostischen Fähigkeiten um zu unterscheiden, ob der Hautzustand aus medizinischer Sicht ein kosmetisches Problem ist, es entscheidend für die Hautpflege ist oder der Betroffene eine medizinische Versorgung benötigt.

Ein weiteres Ergebnis der systematischen Übersichtsarbeit ist, dass epidemiologische Daten aus der Häuslichkeit und Inzidenzstudien kaum vorhanden sind. Das ist dahingehend problematisch, da der überwiegende Anteil älterer und pflegebedürftiger Menschen in der Häuslichkeit lebt und/oder im Rahmen ambulanter Versorgungsformen betreut wird. Darüber hinaus besteht ein Mangel an Inzidenzstudien in der Bevölkerung der 65+Jährigen. Nur longitudinale Studien erlauben kausale Schlussfolgerungen über Ursachen von Hautzuständen und -erkrankungen. Des Weiteren zeigten die analysierten Studien methodische Schwächen auf, was die

Vergleichbarkeit und Interpretation der epidemiologischen Daten zwischen den Studien erschwert. Beispielsweise wurden Dekubitusprävalenzen einerseits für Risikogruppen oder für die gesamte Stichprobe berichtet, oder unterschiedliche Kodierungsverfahren zur Diagnosebeschreibung genutzt (ICD 9 vs. ICD 10). In der unterschiedlichen Bezeichnung oder fehlenden differentialdiagnostischen Spezifikation bestimmter Diagnosen, wie „dermatitis“, „eczema“ oder „pre malignant“ zeigten die Studien ebenfalls eine große Diskrepanz.

Assoziationen zwischen Pflegebedürftigkeit, Hautphysiologie und dem Auftreten von Hauterkrankungen konnten im Rahmen der Prävalenzstudie kaum identifiziert werden. Dies könnte einerseits auf die limitierte diagnostische Eignung von hautphysiologischen Messmethoden oder auf die Unabhängigkeit der Phänomene hindeuten. Aufgrund der nicht nachweisbaren Assoziation zwischen Pflegebedürftigkeit und Hauterkrankungen ist anzunehmen, dass Pflegeheimbewohner die dermatologischen Erkrankungen nicht de novo im Pflegeheim entwickeln, sondern diese bereits vorher aufweisen (z. B. aufgrund von lebenslangen Expositionen gegenüber bekannten Risikofaktoren). Gleichzeitig waren die ODS Werte und hautphysiologischen Parameter zwischen den Unterarmen und Unterschenkeln stark assoziiert. Dies deutet auf individuelle Hautbarriereigenschaften und assoziierte Risiken des einzelnen Pflegeheimbewohners hin.

Die durchgeführte Interventionsstudie unterstützt die Annahme, dass ein standardisiertes Pflegeregime effektiv zur Behandlung von verschiedenen Schweregraden der Xerosis cutis ist. Der ODS verringerte sich in allen drei Gruppen während der Studie. Dass auch in der Kontrollgruppe (III) ein positiver Effekt zu finden war, lässt sich möglicherweise mit dem sogenannten *Hawthorne effect* [35] erklären. Personen (in diesem Fall das Pflegepersonal oder die Pflegeheimbewohner) steigern aufgrund der Teilnahme an einer klinischen Studie ihre Aufmerksamkeit gegenüber einem bestimmten Thema (in diesem Fall trockene Haut) oder verändern systematisch ihr Verhalten (in diesem Fall Hautreinigung und -pflege). Schlussfolgernd kann steigendes Interesse zu verbesserten Resultaten führen. Außerdem zeigt die Verbesserung der Hauttrockenheit, dass der Produkttyp per se nur ein Faktor neben vielen Weiteren, bezogen auf den Interventionseffekt, ist. Des Weiteren wurden in den Interventionsgruppen (I, II) die Hautpflegeprodukte weniger als zweimal täglich angewendet und trotzdem war die Intervention effektiv. Dies könnte zudem darauf hinweisen, dass eine zweimal tägliche Hautpflege in diesem Umfeld wenig praktikabel

ist. Interessanterweise scheinen die hautphysiologischen Parameter TEWL, SCH und pH wenig von dem strukturierten Hautpflegeregime beeinflusst zu sein. Dies kann bedeuten, dass eine direkte Verbindung zwischen klinischen und biophysikalischen Ergebnissen in dieser Population nicht immer vorausgesetzt werden kann. Allerdings gibt es bisher nur wenige veröffentlichte Studien, die diese hautphysiologischen Parameter bei Pflegeheimbewohnern ab 65 Jahren adressiert haben. Somit ist die Vergleichbarkeit der Ergebnisse nur eingeschränkt möglich.

Aufgrund der randomisierten, populationsbasierten und pragmatischen Herangehensweise sind die Ergebnisse der Prävalenz- und Interventionsstudie als generalisierbar zu betrachten. Demographische Variablen wie Alter, Geschlecht und Pflegeabhängigkeit sind mit der Gesamtpopulation der Pflegeheimbewohner in Berlin und Deutschland vergleichbar [36]. Weitere Bewohnercharakteristiken, wie die Werte der Braden Skala entsprechen ebenfalls den Ergebnissen vorheriger Studien in dieser Population.

Die Ergebnisse dieser Dissertation haben eine hohe klinische Relevanz und tragen maßgeblich zur weiterführenden Forschung in der wachsenden Population der 65+Jährigen in der Langzeitpflege bei.

## **Schlussfolgerungen**

1. Hauterkrankungen in der wachsenden Population 65+ sind vielfältig und häufig. Nahezu jeder Pflegeheimbewohner ist von mindestens einer dermatologischen Diagnose betroffen. Dabei variieren die Diagnosen von hochprävalenter Xerosis cutis und Hautinfektionen bis hin zu Krebserkrankungen der Haut.
2. Nicht jede Hauterkrankung bedarf unmittelbarer dermatologischer Versorgung und kann durch simple Hautpflegeinterventionen behandelt werden. Pflegekräfte benötigen das Wissen und die diagnostischen Fähigkeiten um angemessene klinische Entscheidungen zu treffen.
3. Pflegeheimbewohner entwickeln nicht alle Hauterkrankungen de novo, sondern weisen diese schon auf, bevor sie ins Pflegeheim aufgenommen werden.
4. Ein standardisiertes Hautpflegeregime ist effektiv in der Behandlung von Xerosis cutis bei Pflegeheimbewohnern in der institutionellen Langzeitversorgung über einen Zeitraum von acht Wochen. Die hautphysiologischen Parameter scheinen wenig von dem jeweiligen Hautpflegeregime beeinflusst zu werden.

## 7. Literaturverzeichnis

1. United Nations Population Fund (UNFPA). *Ageing in the twenty-first century: a celebration and a challenge*. 2012.
2. Gilchrist BA and Krutmann J, Eds. *Skin Ageing*. Berlin Heidelberg: Springer - Verlag, 2006: 16-17.
3. White-Chu EF and Reddy M. *Dry skin in the elderly: complexities of a common problem*. Clin Dermatol, 2011; 29(1): 37-42.
4. Biniek K, Kaczvinsky J, Matts P, Dauskardt RH. *Understanding age-induced alterations to the biomechanical barrier function of human stratum corneum*. J Dermatol Sci, 2015; 80(2): 94-101.
5. Chang AL, Wong JW, Endo JO, Norman RA. *Geriatric dermatology review: Major changes in skin function in older patients and their contribution to common clinical challenges*. J Am Med Dir Assoc, 2013; 14(10): 724-30.
6. World Health Organization (WHO). *World report on ageing and health*. 2015: 57.
7. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, Bolliger IW, Dellavalle RP, Margolis DJ, Marks R, Naldi L, Weinstock MA, Wulf SK, Michaud C, Murray C JL, Naghavi M. *The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions*. J Invest Dermatol, 2014; 134(6): 1527-34.
8. Blume-Peytavi U, Kottner J, Sterry W, Hodin MW, Griffiths TW, Watson RE, Hay RJ, Griffiths CE. *Age-Associated Skin Conditions and Diseases: Current Perspectives and Future Options*. Gerontologist, 2016; 56 Suppl 2: S230-42.
9. Jafferany M, Huynh TV, Silverman MA, Zaidi Z. *Geriatric dermatoses: a clinical review of skin diseases in an aging population*. Int J Dermatol, 2012; 51(5): 509-22.
10. Al-Nuaimi Y, Sherratt MJ, Griffiths CE. *Skin health in older age*. Maturitas, 2014; 79(3): 256-64.
11. Gorecki C, Brown JM, Nelson EA, Briggs M, Schoonhoven L, Dealey C, Defloor T, Nixon J. *Impact of pressure ulcers on quality of life in older patients: a systematic review*. J Am Geriatr Soc, 2009; 57(7): 1175-83.
12. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, Kirsner R, Lambert L, Hunt TK, Gottrup F, Gurtner GC, Longaker MT. *Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy*. Wound Repair Regen, 2009; 17(6): 763-71.
13. Kottner J, Lichterfeld A, Blume-Peytavi U. *Maintaining skin integrity in the aged: a systematic review*. Br J Dermatol, 2013; 169(3): 528-42.
14. Surber C, Brandt S, Cozzio A, Kottner J. *Principles of skin care in the elderly*. G Ital Dermatol Venereol, 2015; 150(6): 699-716.
15. Schoonhoven L, van Gaal BG, Teerenstra S, Adang E, van der Vleuten C, van Achterberg T. *Cost-consequence analysis of "washing without water" for nursing home residents: a cluster randomized trial*. Int J Nurs Stud, 2015; 52(1): 112-20.
16. Lichterfeld A, Peters T, Hauss A, Surber C, Kottner J, Blume-Peytavi U. *Hautpflegepraxis im Krankenhaus: eine deskriptive Studie. [Skin care practice in hospital: a descriptive study]*. Pflegezeitschrift, 2016; 69(6): 349a-349f.
17. Hahnel E, Lichterfeld A, Blume-Peytavi U, Kottner J. *The epidemiology of skin conditions in the aged: a systematic review*. 2014, PROSPERO International prospective register of systematic reviews. (Accessed February 28, 2018 at [http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.php?ID=CRD42014014553](http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42014014553))
18. Shamliyan TA, Kane RL, Ansari MT, Raman G, Berkman ND, Grant M, Janes G, Maglione M, Moher D, Nasser M, Robinson KA, Segal JB, Tsouros S. *Development quality criteria to evaluate nontherapeutic studies of incidence,*

- prevalence, or risk factors of chronic diseases: pilot study of new checklists.* J Clin Epidemiol, 2011; 64(6): 637-57.
19. Langan SM, Benchimol EI, Guttman A, Moher D, Petersen I, Smeeth L, Sorensen HT, Stanley F, Von Elm E. *Setting the RECORD straight: developing a guideline for the REporting of studies Conducted using Observational Routinely collected Data.* Clin Epidemiol, 2013; 5: 29-31.
  20. Shamliyan T, Kane RL, Dickinson S. *A systematic review of tools used to assess the quality of observational studies that examine incidence or prevalence and risk factors for diseases.* J Clin Epidemiol, 2010; 63(10): 1061-70.
  21. Hoy D, Brooks P, Woolf A, Blyth F, March L, Bain C, Baker P, Smith E, Buchbinder R. *Assessing risk of bias in prevalence studies: modification of an existing tool and evidence of interrater agreement.* J Clin Epidemiol, 2012; 65(9): 934-9.
  22. Kottner J, Hahnel E, Trojahn C, Stroux A, Dobos G, Lichterfeld A, Richter C, Blume-Peytavi U. *A multi-center prevalence study and randomized controlled parallel-group pragmatic trial to compare the effectiveness of standardized skin care regimens on skin health in nursing home residents: a study protocol.* Int J Nurs Stud, 2015; 52(2): 598-604.
  23. Mahoney FI, Barthel DW. *Functional evaluation: the barthel index.* Md State Med J, 1965; 14: 61-5.
  24. Ayello EA, Braden B. *How and why to do pressure ulcer risk assessment.* Adv Skin Wound Care, 2002; 15(3): 125-31; quiz 132-33.
  25. Brooke P, Bullock R. *Validation of a 6 item cognitive impairment test with a view to primary care usage.* Int J Geriatr Psychiatry, 1999; 14(11): 936-40.
  26. du Plessis J, Stefaniak A, Eloff F, John S, Agner T, Chou TC, Nixon R, Steiner M, Franken A, Kudla I, Holness L. *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): 265-78.
  27. Parra JL, Paye M. *EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin surface pH.* Skin Pharmacol Appl Skin Physiol, 2003; 16(3): 188-202.
  28. Lambers H, Piessens S, Bloem A, Pronk H, Finkel P. *Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora.* Int J Cosmet Sci, 2006; 28(5): 359-70.
  29. Schmid-Wendtner MH, Korting HC. *The pH of the skin surface and its impact on the barrier function.* Skin Pharmacol Physiol, 2006; 19(6): 296-302.
  30. Serup J. *EEMCO guidance for the assessment of dry skin (xerosis) and ichthyosis: clinical scoring systems.* Skin Res Technol, 1995; 1: 109-114.
  31. Mathias CG, Wilson DM, Maibach HI. *Transepidermal water loss as a function of skin surface temperature.* J Invest Dermatol, 1981; 77(2): 219-20.
  32. Berger TG, Shive M, Harper GM. *Pruritus in the older patient: a clinical review.* JAMA, 2013; 310(22): 2443-50.
  33. Kligman AM. *Perspectives and problems in cutaneous gerontology.* J Invest Dermatol, 1979; 73(1): 39-46.
  34. Bartholomeeusen S, Vandenbroucke J, Truyers C, Buntinx F. *Epidemiology and comorbidity of erysipelas in primary care.* Dermatology, 2007; 215(2): 118-22.
  35. McCambridge J, Witton J, Elbourne DR. *Systematic review of the Hawthorne effect: new concepts are needed to study research participation effects.* J Clin Epidemiol, 2014; 67(3): 267-77.
  36. Statistisches Bundesamt. *Pflegestatistik 2013. Pflege im Rahmen der Pflegeversicherung Deutschlandergebnisse.* Wiesbaden, 2015.

## 8. Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

Elisabeth Hahnel hatte folgende Anteile an den folgenden Publikationen:

### Publikation 1:

**Hahnel E.**, Lichterfeld A., Blume-Peytavi U., Kottner J. *The epidemiology of skin conditions in the aged: a systematic review*. Journal of Tissue viability. 2017; 20-28 (26).

Impact Factor: 1.263

Beitrag im Einzelnen: Entwicklung der Forschungsfrage, Planung des Designs, Durchführung der systematischen Literaturrecherche, Auswahl der Bewertungsinstrumente, Bewertung der Studien, Datenextraktion, -analyse und Synthese der Ergebnisse, Federführung beim Schreiben der Publikation, einschließlich Einreichung und Revision des Manuskriptes.

### Publikation 2:

**Hahnel E.**, Blume-Peytavi U., Trojahn C., Dobos G., Jahnke I., Kanti V., Kottner J. *The prevalence and risk factors of skin diseases in the aged: a multicenter prevalence study*. BMJ OPEN. 2017; 0:e018283. doi:10.1136/bmjopen-2017-018283.

BMJ OPEN. 2017; 0:e018283. doi:10.1136/bmjopen-2017-018283.

Impact Factor: 2.369

Beitrag im Einzelnen: Wesentliche Beteiligung an der Rekrutierung der Pflegeheimbewohner und Durchführung sowie Datenerhebung der Studie. Wesentliche Beteiligung an der statistischen Auswertung und Interpretation der Daten, tabellarische Darstellung der Daten, Federführung beim Schreiben der Publikation, einschließlich Einreichung und Revision des Manuskriptes.

### Publikation 3:

**Hahnel E.**, Blume-Peytavi U., Trojahn C., Dobos G., Jahnke I., Kanti V., Lichterfeld-Kottner A., Kottner J. *Associations between skin barrier characteristics, skin conditions and health of aged nursing home residents: a multi-center prevalence and correlational study*. BMC Geriatrics. 2017; 17:263. DOI 10.1186/s12877-017-0655-5.

Impact Factor: 2.611

Beitrag im Einzelnen: Wesentliche Beteiligung an der Rekrutierung der Pflegeheimbewohner und Durchführung sowie Datenerhebung der Studie. Wesentliche

Beteiligung an der statistischen Auswertung und Interpretation der Daten, tabellarische Darstellung der Daten, Federführung beim Schreiben der Publikation, einschließlich Einreichung und Revision des Manuskriptes.

Publikation 4:

**Hahnel E.**, Blume-Peytavi U., Trojahn C., Dobos G., Stroux A., Garcia Bartels N., Jahnke I., Lichterfeld A., Neels-Herzmann H., Klasen A., Kottner J. *The effectiveness of standardized skin care regimens on skin dryness in nursing home residents: a randomized controlled parallel-group pragmatic trial.* International Journal of Nursing Studies. 2017; 70:1-10.

Impact Factor: 3.755

Beitrag im Einzelnen: Wesentliche Beteiligung an der Rekrutierung der Pflegeheimbewohner und Durchführung sowie Datenerhebung der Studie, wesentliche Beteiligung an der statistischen Auswertung und Interpretation der Daten, tabellarische Darstellung der Daten, Federführung beim Schreiben der Publikation, einschließlich Einreichung und Revision des Manuskriptes.

---

Elisabeth Hahnel

Doktorandin

## 9. Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Publikation 1:

**Hahnel E.**, Lichterfeld A., Blume-Peytavi U., Kottner J. *The epidemiology of skin conditions in the aged: a systematic review. Journal of Tissue viability.* 2017; 20-28 (26).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtv.2016.04.001>

Impact Factor: 1.263

Publikation 2:

**Hahnel E.**, Blume-Peytavi U., Trojahn C., Dobos G., Jahnke I., Kanti V., Kottner J. *The prevalence and risk factors of skin diseases in the aged: a multicenter prevalence study.* BMJ OPEN. 2017; 0:e018283.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018283>

Impact Factor: 2.369

Publikation 3:

**Hahnel E.**, Blume-Peytavi U., Trojahn C., Dobos G., Jahnke I., Kanti V., Lichterfeld-Kottner A., Kottner J. *Associations between skin barrier characteristics, skin conditions and health of aged nursing home residents: a multi-center prevalence and correlational study.* BMC Geriatrics. 2017; 17:263.

<https://doi.org/10.1186/s12877-017-0655-5>

Impact Factor: 2.611

Publikation 4:

**Hahnel E.**, Blume-Peytavi U., Trojahn C., Dobos G., Stroux A., Garcia Bartels N., Jahnke I., Lichterfeld A., Neels-Herzmann H., Klasen A., Kottner J. *The effectiveness of standardized skin care regimens on skin dryness in nursing home residents: a randomized controlled parallel-group pragmatic trial.* International Journal of Nursing Studies. 2017; 70:1-10.

<https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2017.02.006>

Impact Factor: 3.755

## **10. Lebenslauf**

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

## 11. Vollständige Publikationsliste

### Originalarbeiten

1. Kottner J, **Hahnel E**, Trojahn C, Stroux A, Dobos G, Lichterfeld A, Richter C, Blume-Peytavi U (2015): A multi-center prevalence study and randomized controlled parallel-group pragmatic trial to compare the effectiveness of standardized skin care regimes on skin health in nursing home residents: A study protocol. *International Journal of Nursing Studies*. 52(2):598-604 (IF: 3.561)
2. **Hahnel E**, Lichterfeld A, Blume-Peytavi U, Kottner J (2017): The epidemiology of skin conditions in the aged: a systematic review. *Journal of Tissue Viability*. 20-28 (26). (IF: 1.263)
3. Lichterfeld A, **Hahnel E**, Blume-Peytavi U, Kottner J (2017): Systematic mapping review about costs and economic evaluations of skin conditions and diseases in the aged. *Journal of Tissue Viability*. 26(1):6-19 (IF: 1.263)
4. **Hahnel E**, Blume-Peytavi U, Trojahn C, Dobos G, Stroux A, Garcia Bartels N, Jahnke I, Lichterfeld A, Neels-Herzmann H, Klasen A, Kottner J (2017): The effectiveness of standardized skin care regimens on skin dryness in nursing home residents: a randomized controlled parallel-group pragmatic trial. *International Journal of Nursing Studies*. 70:1-10. (IF: 3.755)
5. **Hahnel E**, Blume-Peytavi U, Trojahn C., Dobos G, Jahnke I, Kanti V, Lichterfeld-Kottner A, Kottner J (2017): Associations between skin barrier characteristics, skin conditions and health of aged nursing home residents: a multi-center prevalence and correlational study. *BMC Geriatrics*. 17:263. DOI 10.1186/s12877-017-0655-5 (IF:2.611)
6. Kottner J, **Hahnel E**, Lichterfeld-Kottner A, Blume-Peytavi U, Büscher A (2017): Measuring the quality of pressure ulcer prevention: a systematic mapping review of quality indicators. *International Wound Journal*. DOI: 10.1111/iwj.12854 (IF: 2.848)
7. **Hahnel E**, Blume-Peytavi U, Trojahn C, Dobos G, Jahnke I, Kanti V, Kottner J (2017): The prevalence and risk factors of skin diseases in the aged: a multicenter prevalence study. *BMJ OPEN*. 2017;0:e018283. doi:10.1136/bmjopen-2017-018283 (IF:2.369)
8. Kottner J, Jacobi L, **Hahnel E**, Alam M, Balzer K, Beeckman D, Busard C, Chalmers J, Deckert S, Eleftheriadou V, Furlan K, Horbach S.E.R, Kirkham J, Nast A, Spuls P, Thiboutot D, Thorlacius L, Weller K, Williams H.C, Schmitt J, on behalf of the International Cochrane Skin Group Core Outcome Set Initiative (CSG-COUSIN) group

(2018): Core outcome sets in dermatology: Report from the second meeting of the International Cochrane Skin Group Core Outcome Set Initiative (CSG – COUSIN). *British Journal of Dermatology*. DOI: 10.1111/bjd.16324 (IF:4.706)

### **Andere publizierte Arbeiten**

1. **Hahnel E**, Kossatz N (2012): Schlafförderung im Krankenhaus. *PraxisPfleger*. 30-34 (11).
2. **Hahnel E**, Lichterfeld A, Blume-Peytavi U, Kottner J (2014). The epidemiology of skin conditions in the aged: a systematic review. *PROSPERO 2014*. [http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.asp?ID=CRD42014014553](http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42014014553)
3. Lichterfeld A, **Hahnel E**, Blume-Peytavi U, Kottner J (2016): Preventive Skin Care During Skin Aging. In: *Textbook of Aging Skin*; Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
4. Kottner J, **Hahnel E**, Lichterfeld-Kottner A (2017): Literaturstudie. In: *Expertenstandard Dekubitusprophylaxe in der Pflege. 2. Aktualisierung 2017 einschließlich Kommentierung und Literaturstudie*. Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (Hrsg). Osnabrück

### **Kongressvorträge und Posterpräsentationen**

1. **Hahnel E**, Lichterfeld A (April, 2016): The load, clinical relevance and economic impact of aging-associated skin diseases. 3<sup>rd</sup> European Pressure Ulcer Advisory Panel Focus Meeting (EPUAP), Berlin, Germany.
2. **Hahnel E** (Mai, 2016): The epidemiology of skin conditions and wounds in the aged: A systematic review. 26<sup>th</sup> Conference of the European Wound Management Association (EWMA), Bremen, Germany.
3. **Hahnel E**, Blume-Peytavi U, Trojahn C, Dobos G, Kottner J (September, 2016): Associations between skin barrier characteristics, skin conditions and health of aged nursing home residents: a multi-center prevalence and correlational study. 5<sup>th</sup> Congress of World Union of Wound Healing Societies (WUWHS), Florence, Italy.
4. **Hahnel E** (Mai, 2017): The effectiveness of standardized skin care regimens on skin dryness in nursing home residents: a randomized controlled parallel-group pragmatic trial. 27<sup>th</sup> Conference of the European Wound Management Association (EWMA), Amsterdam, Netherlands.

5. Lichterfeld A, **Hahnel E** (Mai, 2017): Quality indicators for pressure ulcer prevention: a systematic mapping review. 27<sup>th</sup> Conference of the European Wound Management Association (EWMA), Amsterdam, Netherlands.
6. **Hahnel E**, Blume-Peytavi U, Trojahn C, Dobos G, Jahnke I, Kanti V, Kottner J (März, 2018): The epidemiology of skin conditions and diseases in institutional long-term care: results of a representative population based prevalence study. 2<sup>nd</sup> European Dermato-Epidemiology Network (EDEN) Forum, Berlin, Germany.

## 12. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Elisabeth Hahnel, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Dermatologische Erkrankungen und pflegerelevante Hautprobleme im Alter und bei Pflegebedürftigkeit: Epidemiologie und Hautpflege“ 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](http://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 Bertreuer/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 den strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

---

Ort, Datum

---

Elisabeth Hahnel  
Doktorandin

### **13. Danksagung**

An dieser Stelle bedanke ich mich bei allen Personen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben und mich während der gesamten Entstehungszeit begleitet und unterstützt haben.

Ein großer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. rer. cur. Jan Kottner, meinem Doktorvater, für seine umfassende und anhaltende Betreuung und fachliche Unterstützung auf meinem Weg zur Dissertation. Er vertraute mir nicht nur dieses interessante Promotionsthema an, sondern unterstützte mich vor allem durch kritische und inspirierende Diskussionen beim Erstellen meiner Publikationen und der Zusammenfassung. Zudem hat er mich auch stets im Hinblick auf meine fachliche, berufliche und persönliche Weiterentwicklung gefördert. Mein besonderer Dank richtet sich ebenfalls an Frau Prof. Dr. med. Ulrike Blume-Peytavi, für die Möglichkeit zur Promotion und beruflichen Weiterentwicklung. Sie hat mich stets mit Ihrer fachlichen Kompetenz unterstützt und mit konstruktiven Ratschlägen zu neuen Denkanstößen motiviert.

Ein großes Dankeschön geht an alle Mitarbeiterinnen des CRC für die stets sehr kollegiale und freundliche Arbeitsatmosphäre und große Unterstützung. Besonders hervorheben möchte ich Frau Dr. med. Vera Kanti, Frau Tina Peters und Frau Dr. rer. nat. Eva Katharina Barbosa Pfannes, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite stehen, immer ein offenes Ohr haben und mir gute Freunde geworden sind. Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. rer. medic. Claudia Richter und Dr. rer. medic. Carina Trojahn. Sie haben mich mit ihrem Enthusiasmus für die Wissenschaft und der ständigen Bereitschaft zum fachlichen Austausch stets unterstützt und immer an mich geglaubt. Ihnen verdanke ich die Bewältigung so mancher Hürden. Ich danke Euch!

Mein abschließender Dank gilt meinen Großeltern, Eltern und meiner Schwester Luise ohne deren Unterstützung und Liebe ich nicht da wäre, wo ich heute bin. Besonderer Dank gilt meinem Freund Tim, der mich in meinen Plänen immer unterstützt und seit nunmehr 12 Jahren alle Höhen und Tiefen mit mir durchgestanden hat. Nur mit Eurer Liebe, Unterstützung, Eurem Rat und Geduld, war es mir möglich mutig genug zu sein diesen Weg mit all seinen Höhen und Tiefen zu gehen und der Mensch zu sein, der ich heute bin.