

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
der Technischen Universität München am Biederstein
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. J. Ring)

**Vergleich von subjektiver und objektiver Erythembeurteilung
im Verlauf entzündlicher Dermatosen mit Hilfe eines
Minolta-Chromameters**

Kathrin Feyl

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
der Technischen Universität München am Biederstein
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. J. Ring)

**Vergleich von subjektiver und objektiver Erythembeurteilung
im Verlauf entzündlicher Dermatosen mit Hilfe eines
Minolta-Chromameters**

Kathrin Feyl

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. E. Vocks
2. Univ.-Prof. Dr. H. Behrendt

Die Dissertation wurde am 17.06.2003 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.10.2003 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG

1.1	Das Problem der Farbbeschreibung.....	1
1.2	Das Wesen der Farbe.....	3
1.3	Farbverarbeitung des menschlichen Auges.....	6
1.4	Störungen der Farbwahrnehmung.....	10
1.5	Grundlagen der Farbmeterik und Normvalenzsysteme.....	11
1.6	Methoden der Farbmessung.....	14
1.6.1	Das Gleichheitsverfahren.....	14
1.6.2	Das Spektralverfahren.....	14
1.6.3	Das Dreibereichsverfahren.....	14
1.7	Stand der Forschung.....	15
1.8	Fragestellung.....	17

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1	Patientengut.....	18
2.2	Messparameter.....	18
2.2.1	Erythem.....	19
2.2.2	Verlaufsbeurteilung.....	24
2.2.3	PASI-Score.....	25
2.3	Durchführung.....	27
2.4	Richtlinien für die Messung von Hautfarbe und Erythem.....	27
2.4.1	Individuelle und umgebungsbezogene Variablen.....	27
2.4.2	Instrumentelle Variablen.....	30
2.5	Intraindividuelle Testung.....	31
2.6	Statistik.....	32

3. ERGEBNISSE

3.1	Demographische Daten.....	33
3.2	Auswertung des gesamten Patientenkollektivs.....	34
3.2.1	Erythem objektiv versus subjektiv (Gesamtkollektiv)	37
3.2.2	Erythem (objektiv/subjektiv) versus Krankheitsverlauf (Gesamtkollektiv)	44
3.3	Auswertung des Psoriasiskollektivs.....	46
3.3.1	Erythem objektiv versus subjektiv (Psoriasiskollektiv)	48
3.3.2	Erythem (objektiv/subjektiv) versus Krankheitsverlauf (Psoriasiskollektiv)	52
3.3.3	Erythem (subjektiv/objektiv)/Krankheitsverlauf versus PASI...	54
3.4	Intraindividuelle Testung.....	58

4. DISKUSSION

4.1	Erythembeurteilung im Gesamtkollektiv.....	62
4.2	Erythembeurteilung im Psoriasiskollektiv.....	66
4.3	Chromameter, visuelles Scoring.....	68
4.4	Bewertung der Gesamtergebnisse.....	73

5. ZUSAMMENFASSUNG..... 75

6. LITERATURVERZEICHNIS..... 77

7. ABBILDUNGSLISTE..... 85

8. DANKSAGUNG..... 86

1. EINLEITUNG

1.1 Das Problem der Farbbeschreibung

Die sprachliche Beschreibung und Beurteilung von Farben ist oft unzureichend und häufig der Anlass von Missverständnissen. Obwohl wir Hunderte von Farben unterscheiden können, wird meist von verschiedenen Menschen exakt die gleiche Farbe mit unterschiedlichen Worten ausgedrückt. Oft findet die Beurteilung unter dem Einfluss von persönlichen Erfahrungen und Empfindungen statt, was eine einheitliche Bewertung unmöglich macht.

Viele Faktoren unserer Umwelt und auch individuelle Faktoren beeinflussen den Farbeindruck des menschlichen Auges und machen eine objektive und reproduzierbare Beschreibung von Farben unmöglich. Diese Phänomene sollen anhand einiger Beispiele erklärt werden:

- **Art der Lichtquelle:** Bei unterschiedlicher Beleuchtung, z.B. durch Sonnenlicht, Leuchtstoffröhren- und Glühlampenlicht, sieht das Rot eines Pullovers jedes Mal etwas anders aus.
- **Objekthintergrund:** Befindet sich ein grüner Gegenstand vor einem sehr dunklen Hintergrund, scheint seine Farbe viel kräftiger zu sein, als vor einem sehr hellen Hintergrund. Ebenso wirkt das „Grün“ vor einem roten Hintergrund anders als vor einem blauen.
- **Objektgröße:** Ein kräftiges Orange in Form eines kleinflächigen Musters sieht wesentlich dumpfer aus als in Form einer großen Fläche.
- **Betrachtungsposition:** Die Farbe eines bunten Gegenstandes mit glänzender Oberfläche sieht verschieden hell oder intensiv aus, je nach dem aus welchem Betrachtungswinkel er angesehen wird.

- **Beleuchtungsrichtung:** Auch die Richtung der Beleuchtung bzw. der Winkel in Bezug zu dem Betrachter, aus dem ein Gegenstand bestrahlt wird, spielt eine wesentliche Rolle.
- **Individuelles Farbempfinden:** Die spektrale Empfindlichkeit des menschlichen Auges ist selbst bei normalsichtigen Menschen unterschiedlich. Ebenso führen degenerative Veränderungen im Alter oder angeborene Farbfehlsichtigkeiten zu einer veränderten Farbwahrnehmung [29].

Um ein repräsentatives, objektives und reproduzierbares Ergebnis bei der Beurteilung von Farben bzw. Farbveränderungen der Haut z.B. im Verlauf einer wissenschaftlichen dermatologischen Studie zu erhalten, dürfen sich die individuellen und umgebungsbezogenen Betrachtungsbedingungen nicht ändern.

Die Farbmeterik hat es sich zur Aufgabe gemacht, die physiologische Wahrnehmung einer Farbe in einen technischen Vorgang zu transferieren. Im Gegensatz zu anderen physischen Massen handelt es sich um die Messung einer Sinnesempfindung, bei der eine ganze Reihe von Einflussgrößen auf die visuelle Empfindung als auch das Messresultat einwirken. Das Ergebnis einer physikalischen Messung ist die zahlenmäßige Darstellung von Normfarbwerten [4].

Im Zuge der fortlaufenden Technisierung der heutigen Zeit wurden Farbmessgeräte entwickelt, die ein objektives Maß für Farben berechnen können und mit dieser Funktion eine zunehmende Qualitätsverbesserung reproduzierbarer Vorgänge erzielen konnten. Farbmessgeräte kommen in den verschiedenen Bereichen der Industrie, Druckverfahren, Kosmetik und auch in der Medizin zum Einsatz, wenn es gilt, Veränderungen der Hautfarbe zu bestimmen.

Um entscheiden zu können, ob ein technisches Gerät den Menschen bei der Bewertung einer subjektiven Sinneswahrnehmung ersetzen kann, ist es wichtig,

sich mit dem Wesen der Farbe, der Entstehung der Farbe im menschlichen Auge und den farbmetrischen Ansätzen und Entwicklungen der Wissenschaft, die sich mit der Objektivierung dieses Vorgangs beschäftigen, auseinander zu setzen.

1.2 Das Wesen der Farbe

Johann Wolfgang von Goethe, der sich 18 Jahre seines Lebens intensiv mit Farben beschäftigte, formulierte das Wesen der Farbe folgendermaßen: „Farben sind Taten des Lichts.“ Tatsächlich sind Farben „Taten des Lichts“; nicht ohne Grund heißt es im Volksmund: „Bei Nacht sind alle Katzen grau“ [51].

In erster Linie sind die Farben, die wir wahrnehmen, ein Produkt unserer Sinneswahrnehmung. Seit Newton ist bekannt, dass sich unser weißes Tageslicht aus elektromagnetischer Strahlung verschiedener Wellenlängen zusammensetzt [43]. Zerlegt man Sonnenlicht mit einem Prisma, so erhält man ein Spektrum von einer Reihe leuchtender und gesättigter Farben, vom kurzwelligen Violett über Indigo, Blau, Grün, Gelb, Orange bis zum langwelligen Rot, so wie man sie auch im Regenbogen sieht. Dieser sichtbare Wellenlängenbereich, der sich von ca. 380 bis 780 nm erstreckt, ist nur ein sehr kleiner Ausschnitt aus dem Gesamtspektrum der Sonne [29]. Außerhalb des sichtbaren Bereichs des Spektrums gibt es noch große unsichtbare Teile. Abbildung 1.1 zeigt einen kurzen Überblick über das gesamte elektromagnetische Spektrum:

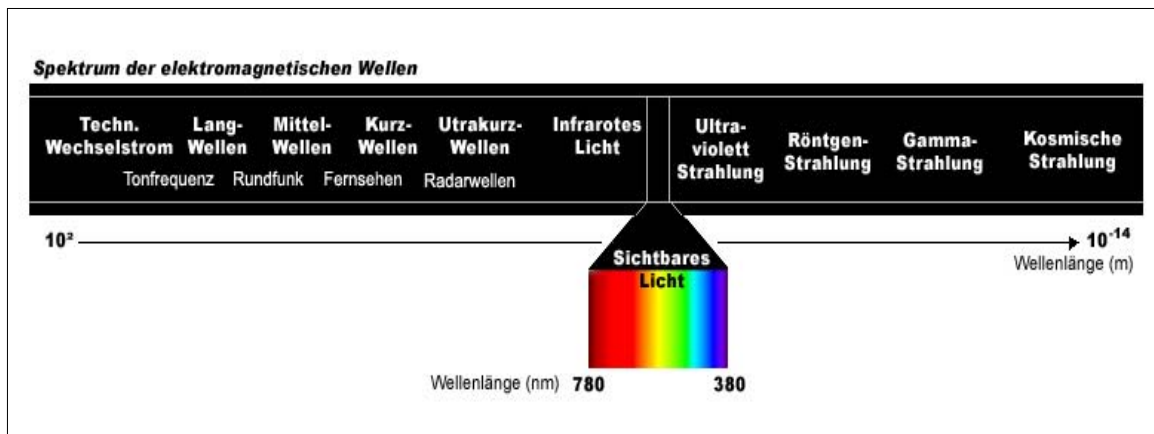


Abb. 1.1: Das elektromagnetische Spektrum

Jenseits der kurzwelligen Grenze liegt die Ultraviolett-Strahlung, gefolgt von Röntgen- und Gammastrahlung, die eine große Rolle für die medizinische Diagnostik und Therapie spielen. Jenseits des langwelligen Bereichs liegt unter anderem die Infrarotstrahlung, die ebenfalls für die medizinische Therapie zum Einsatz kommt, und sämtliche Strahlenspektren, die für Radio, Telefon und Fernsehen wichtig sind [43].

Man unterscheidet grundsätzlich zwei Erscheinungsformen der Farben: *farbiges Licht* und *Körperfarben*. Bei farbigem Licht bzw. Lichtfarbe handelt es sich um Farbe, bei der die Strahlen der Lichtquellen direkt ins Auge des Beobachters fallen (z.B. direkte Strahlen von einer Glühlampe). Körperfarben sind nicht selbstleuchtende Farben und werden erst durch die Beleuchtung eines Körpers sichtbar. Zwischen beiden Formen gibt es Übergänge (z.B. fluoreszierende Flächen) [10].

Das Licht bzw. die Wellenlängen, die von einem undurchsichtigen Körper remittiert bzw. reflektiert werden, setzen sich aus unterschiedlichen Wellenlängen des sichtbaren Spektrums zusammen. Der Körper sieht deswegen farbig aus, weil er das auffallende Licht verändert. Je nach Art und Menge der Pigmente bzw. der Farbstoffe (Remissionseigenschaft) des Körpers

werden die verschiedenen Wellenlängen der Strahlung mehr oder minder stark absorbiert und die nicht absorbierte Strahlung zurückgeworfen [4].

Das menschliche Auge kann nur deshalb Farben sehen, weil die Netzhaut des Auges Rezeptoren besitzt, die durch elektromagnetische Strahlung eines bestimmten Wellenlängenbereiches gereizt werden. Die Strahlung, die von einem Körper reflektiert wird, stellt den eigentlichen *Farbreiz* dar, der in unser Auge gelangt. Unser Auge wiederum sendet Signale an das Großhirn, wo aus diesen Informationen der Farbeindruck entsteht [39].

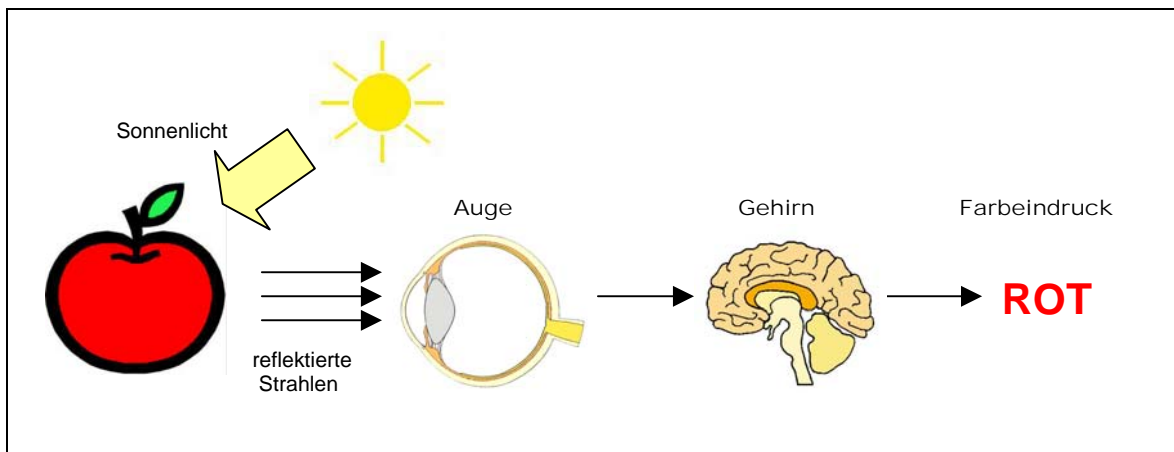


Abb. 1.2: Entstehung des Farbeindrucks

Wird ein Körper beleuchtet, so hängt sein Farbeindruck also zum einem von der beleuchtenden Lichtquelle (spektrale Strahlungsverteilung), mit der der Körper bestrahlt wird, und zum anderen von der Remissionseigenschaft des Körpers ab.

Jede bunte Farbe lässt sich mit den drei Basiseigenschaften *Bunton* (Farbton), *Helligkeit* und *Sättigung* beschreiben. Es handelt sich um eine anschauliche Form der Farbkennzeichnung, die im Gegenzug zu der zahlenmäßigen Darstellung der Normfarbwerte auch für den Nicht-Fachmann der Farbmeterik verständlich ist. Der Farbton ist jene Eigenschaft, die die bunten Farben von

den unbunten (Weiß, Grau, Schwarz) unterscheidet [39]. Insgesamt kann der Mensch ca. 200 Farbtöne psychophysisch unterscheiden. Die Sättigung gibt an, inwieweit sich ein Farbton durch das Beimischen von Graustufen verändert hat [26].

1.3 Farbverarbeitung des menschlichen Auges

Die Möglichkeit der Farbenwahrnehmung des menschlichen Auges beruht – wie oben schon erwähnt wurde – auf dem Differenzierungsvermögen des visuellen Systems gegenüber elektromagnetischen Strahlen unterschiedlicher Wellenlängen [59]. Die Rezeptoren der Netzhaut registrieren elektromagnetische Strahlen in den Wellenlängenbereichen von ca. 400 bis 700 nm.

Die Netzhaut entsteht aus einer Ausstülpung des Zwischenhirnbodens während der Embryonalentwicklung und ist daher ein sehr komplexes neuronales Netzwerk mit Stütz- und Pigmentepithelzellen, dessen wichtigste Komponenten in Abbildung 1.3 dargestellt sind.

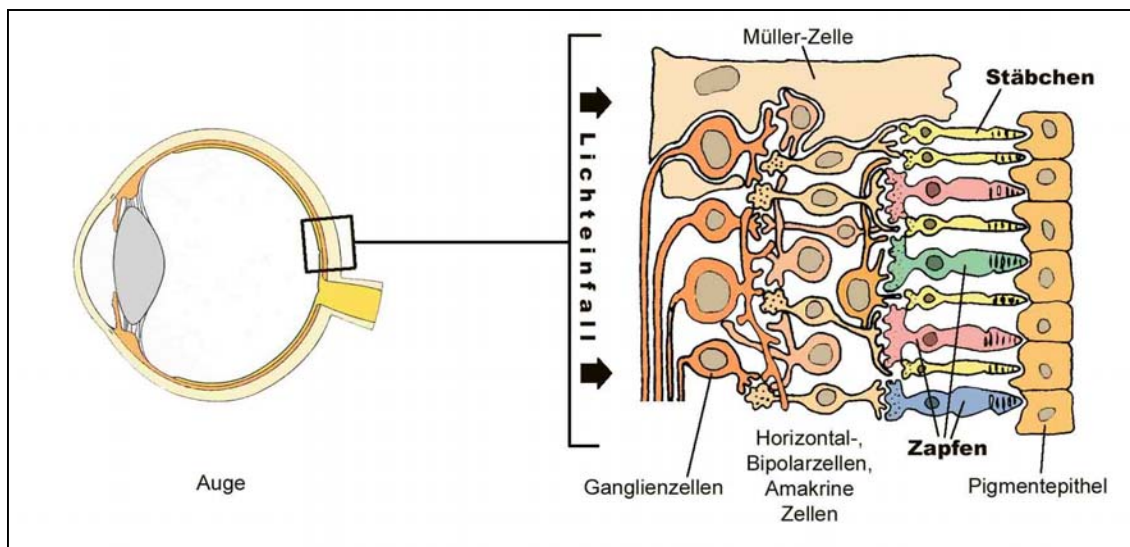


Abb. 1.3: Anatomischer Aufbau der Netzhaut

Neben Ganglienzellen, Bipolarzellen, Amakrinen Zellen und Müller-Zellen enthält die Retina zwei Arten von lichtempfindlichen Rezeptoren, die eine Anpassung an die Beleuchtungsbedingungen der Umwelt erleichtern: die *Zapfen* und die *Stäbchen*. Die beiden Rezeptorarten unterscheiden sich sowohl in ihrem morphologischen Aussehen als auch in ihrer Lokalisation in der Netzhaut. Während die 120 Millionen Stäbchen vorwiegend im parafovealen Bereich der Netzhaut angereichert sind, haben die 6 Millionen Zapfen ihre höchste Dichte im Bereich der Fovea centralis (= Stelle des schärfsten Sehens), die zur Netzhautperipherie hin abnimmt [9], [52].

Die Umwandlung der einfallenden Strahlen in Nervenimpulse findet in diesen Rezeptoren durch Zersetzung von lichtempfindlichen Farbstoffen statt. Die Stäbchen sind für das Sehen bei geringen Leuchtdichten, wie sie in der Dämmerung oder in der Nacht auftreten, verantwortlich (= *skotopisches Sehen*) und erkennen nur Helligkeitsunterschiede, aber keine Farben [39]. Die Zapfenrezeptoren übernehmen die Vermittlung der Seheindrücke bei Tageslicht (= *photopisches Sehen*) und können an den Gegenständen Farben und Hell-Dunkelwerte unterscheiden [26]. Insgesamt gibt es drei verschiedene Zapfentypen: Zapfen mit einem Absorptionsmaximum bei 440 nm

(„Blauzapfen“), mit einem Absorptionsmaximum bei 535 nm („Grünzapfen“) und mit einem Absorptionsmaximum bei 565 nm („Rotzapfen“), wobei immer nur einer der drei Sehfärbstoffe in einem bestimmten Zapfentyp vorkommt [9].

Abbildung 1.4 zeigt die spektralen Empfindlichkeitskurven für das menschliche Auge, die 1931 von der CIE (Commission Internationale de l'Éclairage) für den durchschnittlichen farbenormalsichtigen Beobachter, einen „Normalbeobachter“, festgelegt wurden. Die Funktion $x(\lambda)$ zeigt eine hohe Empfindlichkeit für den roten, $y(\lambda)$ für den grünen und $z(\lambda)$ für den blauen Wellenlängenbereich [29].

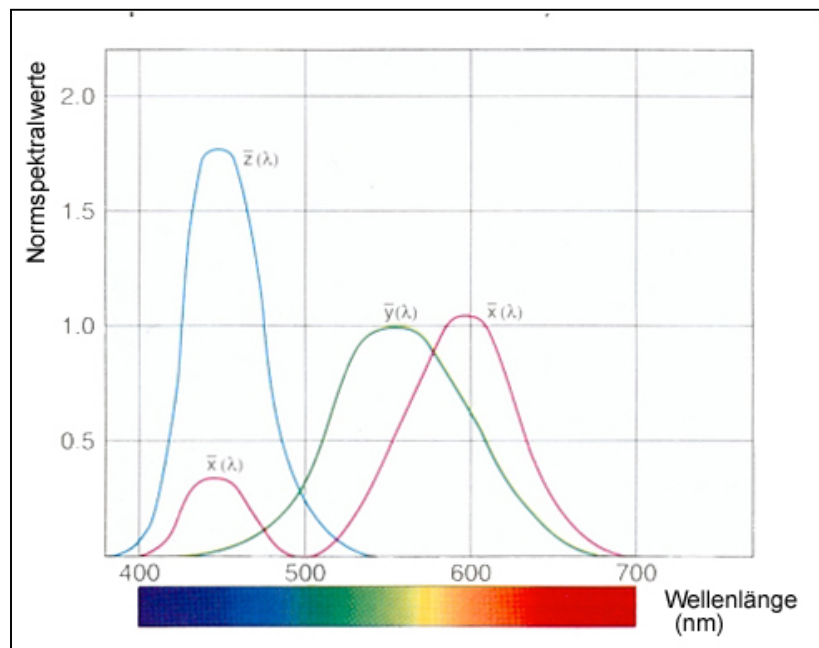


Abb. 1.4: Spektrale Empfindlichkeitskurve des menschlichen Auges [29]

In diesen drei Rezeptoren erfolgt die Umsetzung des optischen Reizes in Erregung neuronaler Elemente (= Phototransduktionsprozess). 120 Millionen Stäbchen und sechs Millionen Zapfen konvergieren auf ca. eine Million Ganglienzellen und ebenso viele Fasern auf den Nervus opticus. Über die verschiedenen Strukturen der Sehbahn gelangt der Reiz in die primäre

Sehrinde (Area 17). Im Gehirn findet die eigentliche Farbempfindung statt, die nicht nur ausschließlich infolge von physikalischen Reizen entsteht, sondern auch von physiologischen und psychologischen Gegebenheiten abhängig ist [26].

Es existieren viele Farbtheorien und Veröffentlichungen, die sich mit der Umwandlung des auf die Netzhaut fallenden Lichtes in die vom Gehirn wahrgenommenen Signale beschäftigen. Von den vielen verschiedenen Theorien des Farbensehens, die sich seit Beginn des 19. Jahrhunderts entwickelt haben, haben sich zwei bis heute durchsetzen können: die Dreifarbentheorie und die Gegenfarbentheorie.

Die Vermutung, dass die Rezeptoren unseres Auges nur für drei Farbkomponenten des Spektrums, die drei Primärfarben Rot, Grün und Blau, empfindlich sind, wurde erstmals von Thomas Young (1802) geäußert und von Helmholtz (1852) und Maxwell (1855) zur *Dreifarbentheorie* (trichromatische Theorie) ergänzt [42]. Das hohe Unterscheidungsvermögen für eine Vielzahl von Farben kommt dadurch zustande, dass die drei Rezeptortypen bei Belichtung in unterschiedlichem Maß aktiviert werden. Die von uns empfundene Farbe eines Körpers ergibt sich aus der Verarbeitung der drei Signalanteile [59].

Die *Gegenfarbentheorie* von Hering, einem Gegenspieler von Helmholtz, geht von drei gegenläufigen Prozessen beim Farbensehen aus. Sie beinhaltet die Farbenpaare (Gegenfarbenpaare) Rot-Grün und Blau-Gelb, die durch ein Schwarz-Weiß-Paar ergänzt werden [39], und fordert antagonistische Prozesse bei der neuronalen Verarbeitung in der Netzhaut und den Umschaltstellen der Sehbahn.

Beide Theorien wurden 1911 von Kries in Form einer *Zonentheorie* kombiniert. Demnach besitzen sowohl die Dreifarben- als auch die Gegenfarbentheorie Gültigkeit, jedoch auf verschiedenen Stufen des visuellen Systems. Während sich die trichromatische Theorie auf der Ebene der Photorezeptoren abspielt,

erfolgt die neuronale Verarbeitung in den nachgeschalteten Schichten farbantagonistisch [59], [9].

1.4 Störungen der Farbwahrnehmung

Es gibt individuelle Unterschiede in der spektralen Empfindlichkeitsfunktion des menschlichen Auges, so dass der Farbeindruck des gleichen Körpers unter gleicher Beleuchtung sehr vom Betrachter anhängig ist [25]. Diese Farbensinnstörungen können angeboren oder erworben sein.

Die *angeborenen* Farbensinnstörungen sind meist beidseitig und werden vorwiegend X-chromosomal rezessiv vererbt. Aus diesem Grund sind vor allem Männer davon betroffen und Frauen sind vorwiegend Konduktorinnen. Es besteht in den meisten Fällen kein vollkommener Ausfall für eine der drei Zapfenfarben, sondern lediglich ein partieller Defekt. Protanomalie umschreibt eine Rotschwäche, Deuteranomalie eine Grünschwäche und Tritanomalie eine Blau-Gelb-Schwäche. Circa 8 % der Männer haben eine angeborene Störung des Farbensinns am häufigsten im roten und grünen Bereich; Blau-Gelb-Störungen sind extrem selten.

Erworbene Farbensinnstörungen sind fast immer einseitig lokalisiert und kommen im Zusammenhang mit Augenerkrankungen vor. Schäden, die auf Netzhautebene lokalisiert sind, verursachen vorwiegend Störungen im Blau-Gelb-Bereich, Schäden im Bereich des Sehnervs und der Sehbahn machen sich im Rot-Grün-Bereich bemerkbar. Auch die Einnahme verschiedener Medikamente (z.B. Ethambutol) und Intoxikationen (z.B. CO-Vergiftung) können passagere Farbsinnstörungen nach sich ziehen [41], [9], [3].

Bei einer totalen Farbenblindheit (Monochromasie) kommt es aufgrund des Fehlens der Zapfenfarbstoffe neben der ausschließlichen Wahrnehmung von Grautönen zu einer erheblichen Sehschwäche, da ein foveales Sehen nicht

vorhanden ist. Insgesamt ist sie jedoch mit einem Prozentsatz von 0,01 % sehr selten.

Neben diesen Farbensinnstörungen gibt es degenerative Veränderungen, die sich nur schleichend bemerkbar machen und deswegen im normalen Leben oft gar nicht auffallen. Mit dem Alter wird die Linse unbeweglicher und färbt sich zunehmend gelb, wodurch sich die Zusammensetzung der durch die Linse fallenden Lichtstrahlen und damit auch der Farbeindruck ändert [4].

1.5 Grundlagen der Farbmeterik und Normvalenzsysteme

Die Farbmessung ist eine sehr junge Wissenschaft, obwohl erste Erkenntnisse über die Natur der Farbe schon bei Goethe und Newton zu finden sind. Das grundlegende Problem bei der Charakterisierung und dem Vergleich von Farben ist die Benennung und exakte Einordnung der gemessenen Farbe [18].

Da jeder Farbton über seine drei Basiseigenschaften Buntton, Helligkeit und Sättigung beschrieben werden kann, ist es folglich sinnvoll, einen Farbton in einem dreidimensionalen Raum darzustellen: Die Farbtöne liegen auf dem Außenmantel, die Helligkeit verschiebt sich auf der senkrechten Achse und die Sättigung nimmt jeweils von der Mittelachse nach außen hin zu [39].

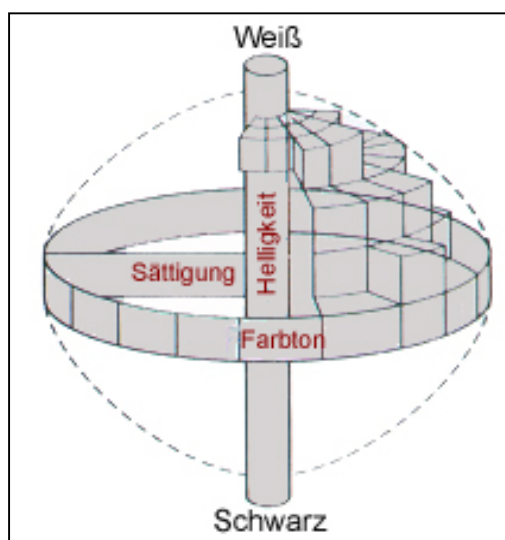


Abb. 1.5: Dreidimensionales Farbsystem

Erste Ansätze zur Entwicklung eines dreidimensionalen Farbraumes entwickelte der amerikanische Maler Albert Henry Munsell (1858–1918). Er konstruierte ein System in Form von Farbtafeln, in dem die Farben entsprechend ihres Farbtons, ihrer Helligkeit und Sättigung angeordnet waren und die Abstände zwischen jeder Farbe und jedem Nachbarn als gleich groß empfunden wurde [29], [25].

Die Internationale Beleuchtungskommission CIE hat im Jahr 1931 die grundlegenden Begriffe und Daten der Farbmeterik festgelegt und ein einheitliches System zur Beschreibung von Farbe empfohlen. Das Normvalenz-System der CIE beruht auf sinnesphysiologischen Messungen und stellt eine international vereinbarte Methode der Farbkennzeichnung auf der Basis der additiven Lichtmischung dar.

Da in den früher üblichen Normvalenzsystemen die subjektiv empfundenen Farbabstände stark von den geometrischen abgewichen sind, hat es sich die CIE in den letzten Jahrzehnten zur Aufgabe gemacht, messtechnische Farbunterschiede in ein empfindungsmäßig sinnvolles Koordinatensystem einzuordnen [39].

Das heute gebräuchlichste dieser Systeme ist das *CIE-Lab-Farbsystem*, das 1976 von der CIE definiert wurde [29]. Die drei Achsen L, a und b spannen eine Farbraumkugel auf, in der jede Farbe durch die drei Koordinaten L^* , a^* und b^* beschrieben werden kann (s. Abb. 1.6).

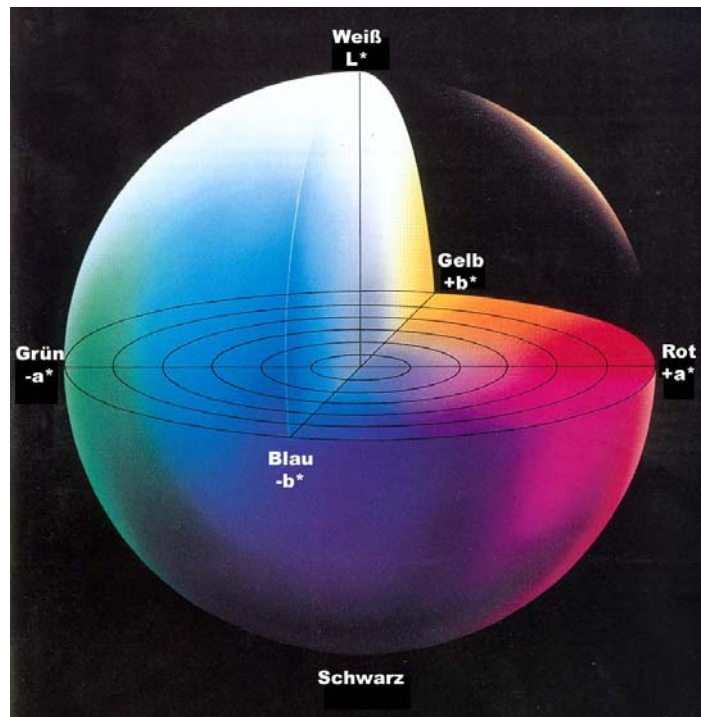


Abb. 1.6: 3-D-Modell des $L^*a^*b^*$ -Farbraumes [29]

Die L^* -Achse beschreibt die Helligkeit und wird in 100 Einheiten unterteilt, wobei $L^*=0$ Schwarz und $L^*=100$ Weiß entspricht. Farbton und Sättigung werden durch die a^* - und b^* -Achsen definiert. Dabei beschreibt a^* mit seinem negativen Wert den grünen Teil und geht mit den positiven Werten in den Rotbereich über. Bei b^* definieren die negativen Werte den Blaubereich und die positiven Werte den gelben Farbbereich. Je weiter der Farbort vom Achsenschnittpunkt (Koordinatenursprung) entfernt ist, desto mehr nimmt sein Buntton bzw. seine Sättigung zu [25], [29].

Damit wird jeder Farbton eindeutig durch seine Helligkeit (L^* , Unbuntachse), seinen Farbton (Position auf dem Farbkreis von Rot über Gelb, Grün, Blau, Purpur und Violett wieder zu Rot) sowie seiner Sättigung (Farbintensität, Abstand von der Unbuntachse) charakterisiert [29].

1.6 Methoden der Farbmessung

Bei der Farbmessstechnik unterscheidet man drei verschiedene Verfahren: das Gleichheitsverfahren, das Spektralverfahren und das Dreibereichsverfahren.

1.6.1 Das Gleichheitsverfahren

Diese Messmethode wird heute praktisch kaum noch angewandt. Grundlage dieser Methode ist es, zu der zu messenden Farbe eine genau gleich aussehende durch Mischung mehrerer festgelegter Farben zu finden. Wegen der Messunsicherheit solcher visueller Messungen und wegen des unvermeidlichen Einflusses der subjektiven Farbseheigenschaft des Beobachters wird sie heute für die technische Messung nicht mehr verwendet. [39], [43].

1.6.2 Das Spektralverfahren

Die Farbmessung nach dem Spektralverfahren erfolgt in zwei Schritten: zuerst die Messung der spektralen Reflexion eines Objekts für die verschiedenen Wellenlängen bzw. engen Wellenlängenbereiche des Spektrums, anschließend deren rechnerische Auswertung zur Ermittlung von den dazugehörigen Farbmaßzahlen [29].

Es gibt zwei Ansätze die Hautfarbe mit Reflexionsspektrophotometrie zu messen: die eine Methode registriert Informationen des gesamten visuellen Spektrums (350–800 nm), die andere Methode fokussiert die Messung auf selektierte Wellenlängen, die den von spezifischen biologischen Chromophoren entsprechen, wie z.B. Melanin, Hämoglobin, Bilirubin etc. [35].

1.6.3 Das Dreibereichsverfahren

Dieses Verfahren benutzt zur Messung des vom Objekt zurückgeworfenen Lichts drei Sensoren, die so gefiltert sind, dass sie den Empfindlichkeitskurven des Auges entsprechen. Daraus lassen sich direkt die Normfarbwerte ermitteln. [39], [43].

1.7 Stand der Forschung

Das Hautkolorit ist ein wichtiger klinischer Parameter in der Dermatologie und der kosmetischen Forschung und ist von einer Vielzahl von Variablen wie Blutzirkulation, Pigmentsystem, Oberflächenbeschaffenheit (Relief), Schuppung und Talgsekretion abhängig [2]. Um eine objektive Messung der Hautfarbe zu ermöglichen, sind in den letzten Jahrzehnten verschiedenen Messgeräte entwickelt worden, wie zum Beispiel das Spektralphotometer oder das Chromameter [2], [7].

Die Bewertung von Erythemen im Verlauf entzündlicher Dermatosen ist ein verbreitetes Vorgehen zur Verlaufsbeurteilung und erfolgt als subjektive Farbeinschätzung. In der Regel ist die Erythembewertung ein Bestandteil eines klinischen Scorings, das entweder nach standardisierten oder individuellen Vorgaben durchgeführt und meist semiquantitativ vorgenommen wird.

Die objektive Messung des Hautkolorits mittels Chromametrie wurde in bisherigen Forschungsarbeiten immer dann eingesetzt, wenn es galt, Veränderungen der Hautdurchblutung (rot) und des Pigmentsystems (braun) zu erfassen.

Erfolgreiche Anwendungen fanden sich vor allem in klinischen Tests zur Quantifizierung der Hautrötung bei topischer Kortisontherapie (blanching effect) [18], [23], [33], [38], [46] und bei der Beurteilung der Stärke UV-induzierter Erytheme auf gesunder Haut [18], [23], [37]. In beiden Fällen hat sich die chromametrische Farbmessung als eine sehr einfach durchführbare, objektive und exakte Methode erwiesen. Darüber hinaus wurden Chromameter bei Studien über die Behandlung von Pigmentierungsstörungen erfolgreich eingesetzt [8], wobei vor allem die melaninbedingte Bräunung der Haut bewertet wurde. Auch im Bereich der Kosmetik wurde das Chromameter bei der Entwicklung von Sonnenbräunungsmitteln eingesetzt, um einen möglichst natürlichen Bräunungseffekt zu erzielen [30].

In der plastischen Chirurgie wurde die Farbmessung mittels Chromameter als postoperatives Monitoring bei freien mikrovaskulären Lappen und Replantaten eingesetzt. Auch hier hat sich das Chromameter aufgrund seiner einfachen Gerätehandhabung, der Möglichkeit zum Einsatz im klinischen Alltag und der Reproduzierbarkeit der Farbwerte bewährt [19]. Die Reproduzierbarkeit der Werte ist eine wichtige Voraussetzung für den Einsatz des Chromameters und wurde aus diesem Grund in einer Studie über die Reproduzierbarkeit wiederholter Messungen an gesunder Haut durchgeführt. Das Ergebnis war sehr zufriedenstellend und befürwortete den Einsatz des Gerätes in vergleichenden Studien [61].

Weniger getestet wurde die Anwendung des Chromameters zur objektiven Beurteilung der Rötung im Verlauf entzündlicher Dermatosen, die im Gegensatz zu UV-Erythem oder Steroidabblassung neben der Rötung weitere kutane Veränderungen als Parameter der Entzündung aufweisen (Schuppung, Papeln, Infiltrat, Bläschen etc.) und bei denen die Erythemunterschiede nicht so akzentuiert sind wie bei einem UV-Erythem oder einer Steroidabblassung.

Da sich somit einerseits die objektive Erythemmessung der Haut mittels Chromametrie bei Erythemunterschieden auf sonst unveränderter Haut bewährt hat und der subjektiven Erythembewertung überlegen ist, andererseits die Erythemstärke im Verlauf entzündlicher Dermatosen ein wichtiger Parameter für den Grad der Entzündung und damit des Krankheitsverlaufs ist, stellt sich die Frage, ob bei entzündlichen Dermatosen nicht auch eine Objektivierung der Erythembewertung mittels Chromametrie sinnvoll ist und die Beurteilung verbessern würde. In einer vor wenigen Jahren erschienenen Forschungsarbeit wurde dieses im Heilungsverlauf der Psoriasis untersucht [31]. Die subjektive Bewertung von Erythem, Schuppung und Papeln wurde mit unterschiedlichen objektiven Messverfahren (u.a. Erythemreflexion mittels Chromametrie) verglichen. Resultate dieser Studie waren, dass zwar sowohl subjektive als auch objektive Messmethoden durchaus gleichwertige Aussagen über den Krankheitsverlauf machten, dennoch die subjektive Messung aufgrund einer gewissen Erwartungshaltung den Besserungsgrad überschätzt hat. Die

einzelnen subjektiven und objektiven Methoden korrelierten signifikant miteinander, wobei die Korrelationen unterschiedlich gut waren; am schlechtesten erwies sich Erythemmessung (0,33). Die objektiven Messmethoden, v.a. NO-Produktion und Ultraschall, haben sich besonders bewährt, was die exakte Erfassung des Verlaufs von Entzündung (KH-Aktivität), Hautschuppung und -infiltration angeht. Sie reflektierten am besten die Besserung (gute Korrelation mit Gesamtscore); die Erythem-Messung mittels Chromameter dagegen nicht.

Ein Grund, warum die Erythembewertung mittels Chromametrie mit den handelsüblichen Geräten bei den bisherigen bewährten klinischen Einsätzen valide und bei der Bewertung entzündlicher Dermatosen keine brauchbaren Resultate liefern könnte, mag in den zusätzlichen Oberflächenveränderungen (z.B. Schuppung) liegen, die die Lichtreflexion in einen anderen Spektralbereich lenkt, oder aber darin, dass die Farbveränderung von Erythemen im Heilungsverlauf zu gering sind, um von dem Gerät technisch erfasst zu werden. Da diese Möglichkeiten aber reine Hypothesen sind, also ebensogut die chromametrische Erythemmessung bei entzündlichen Dermatosen eine valide und der subjektiven Erythembewertung überlegene Methode sein könnte, sollte diese Fragestellung überprüft werden. Daraus würden sich wichtige Konsequenzen für den klinischen Alltag zur Objektivierung von Krankheitsverläufen und Therapieeffekten und damit auch für den Stand der Forschung ergeben.

1.8 Fragestellung

Mit der folgenden Studie soll überprüft werden, wie die chromametrische Quantifizierung von Erythemstärken im Verlauf entzündlicher Dermatosen mit der bisher üblichen subjektiven, semiquantitativen Erythembewertungen und mit weiteren Parametern der kutanen Entzündung korreliert.

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1 Patientengut

Das Gesamtkollektiv bestand aus 30 freiwilligen Patienten der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der TU München, die sich während Ihrer stationären Behandlung für diese Studie zur Verfügung stellten. Das Auswahlkriterium des Patientengutes war das Vorliegen einer entzündlichen Dermatose, die mit einer Hautrötung einherging.

2.2 Messparameter

Ziel dieser Studie war es, den Parameter *Erythem* im Krankheitsverlauf zu quantifizieren und die angewandten objektiven und subjektiven Messmethoden zu vergleichen. Dabei spielten weder farbliche Ausprägung noch Lage des Erythems eine Rolle. Vielmehr kam es darauf an, als Voraussetzung eine Mindestgröße des Erythems von 1 x 1 cm und eine Farbkonstanz in diesem Messbereich zu haben. Eine Vielzahl von Faktoren wie Raumtemperatur, Oberflächenbeschaffenheit, vegetative Stimmungslage, lokale Hyperpigmentierungen, aber auch Kosmetika und Lokalthérapeutika beeinflussen die Hautfarbe enorm und somit das Ergebnis der Farbmessung. Deshalb wurde schon bei der Auswahl der Probanden und später bei der Festlegung der zu messenden Hautstelle darauf geachtet, ein möglichst homogenes Areal zu verwenden.

Die subjektive Beurteilung der Erythemstärke wurde von 4 erfahrenen Ärzten der Dermatologischen Klinik am Biederstein und von der Verfasserin dieser

Dissertation durchgeführt. Die objektive Messung wurde parallel dazu mit einem Chromameter von Minolta erhoben.

Weiterhin wurde jeweils am Ende der Messreihe von den 5 Untersuchern subjektiv der Parameter *Krankheitsverlauf* insgesamt im Vergleich zum ersten Messtag der Studie erhoben.

In Ergänzung erfolgte jeweils am Anfang und am Ende der Messreihe bei an Psoriasis erkrankten Probanden eine Beurteilung nach dem *PASI-Score* (Psoriasis Area and Severity Index nach Fredriksson [13]), der als standardisierter Score zur Schwerebeurteilung die Parameter Erythem, Schuppung und Infiltration sowie die Ausdehnung beinhaltet. Damit sollte geprüft werden, inwieweit das Erythem mit der Schwere bzw. Akuität der Krankheit, gemessen mit dem PASI, korreliert bzw. wie gut das Erythem alleine die Schwere widerspiegelt.

2.2.1 Erythem

2.2.1.1 Objektive Messmethode: Chromameter-Messung

Die objektive Erythembewertung wurde mit Hilfe des *Minolta Chromameters CR-200* durchgeführt. Chromameter sind Farbmessgeräte, die ursprünglich für den Bereich der Farbenherstellung und Farbenverarbeitung in der Industrie eingesetzt worden sind. Mit Hilfe dieser Geräte lassen sich unterschiedliche Farbnuancen exakt und numerisch darstellen [60]. Als Farbsystem eignet sich das von der Commission Internationale de l'Eclairage (CIE) 1976 entwickelte Farbmaßsystem [6], das ähnlich wie die Farbverarbeitung des menschlichen Auges auf dem Dreibereichsverfahren beruht mit den Primärfarben Rot, Grün und Blau. Jeder Farbton lässt sich exakt durch eine vektorielle Darstellung in einem dreidimensionalen System mit den Koordinaten L^* (Helligkeit), a^* (rot-grün) und b^* (gelb-blau) bestimmen.

Darüber hinaus ist das L*a*b*-System den visuell empfundenen Farbabständen am ähnlichsten. Aufgrund dieser parallelen Grundzüge zum physiologischen Farbverarbeitungssystem lassen sich diese industriell eingesetzten Farbmessgeräte ebenfalls in der Dermatologie zur Beurteilung des Hautkolorits anwenden und wurden auch schon in der Vergangenheit erfolgreich zur Messung von kutanen Farbunterschieden eingesetzt [5], [11], [12], [14], [17], [18], [20], [23], [47]. Dabei wurden bei der Erythembewertung eine Ab- bzw. Zunahme des Rotanteils als eine Ab- bzw. Zunahme des a*-Wertes gewertet, so wie es in anderen Studien empfohlen wurde [18], [37]. L*- und b*-Parameter sind wichtige Indikatoren für vaskuläre und bräunungsbedingte Hautveränderungen, der a*-Parameter jedoch ist der relevanteste und sensitivste für Erythem- und Vasodilatationsveränderungen [1], [61].

Das für die Studie verwendete Chromameter von Minolta ist ein sehr handliches Farbmessgerät und aufgrund des geringes Gewichtes (Messkopf: 670 g, Kontroll-Einheit: 1300 g), der kompakten Abmessung (Messkopf: 201 x 91 x 60 mm, Kontroll-Einheit: 50 x 220 x 200 mm) und der einfachen Bedienung für den klinischen Einsatz gut geeignet und erlaubt einen nicht standortgebundenen Einsatz dieses Geräts [28] .



Abb. 2.1: Aufbau des Minolta-Chromameters [29]

Das Chromameter besteht aus einem Messkopf, der über ein Kabel mit der Kontrolleinheit verbunden ist, welche für die Steuerung und Auswertung der Messergebnisse verantwortlich ist. Hier können die Messwerte je nach Einstellung in den verschiedenen Farbsystemen (z.B. das Lab-System) angezeigt werden. Je nach Wunsch können die gemessenen Daten entweder auf Papier ausgedruckt oder in der Kontrolleinheit gespeichert und für statistische Auswertung herangezogen werden.

Da der Messkopfdurchmesser 8 mm beträgt, mussten die zu messenden Hautareale eine Mindestgröße von 8 mm aufweisen. Messareal kleiner als der Messkopf würden die Werte verändern, da das Gerät den durchschnittlichen Farbwert der Messfläche berechnet [54].

Bei der Durchführung des Messvorgangs wurde der Messkopf ohne Ausübung von Druck senkrecht auf die Hautareale aufgesetzt und der Auslöseschalter betätigt.

Um ein Höchstmaß an Genauigkeit zu erzielen, musste vor jeder Messreihe eine Kalibrierung gegen einen Weiß-Standard durchgeführt werden und anschließend das Farbsystem ausgewählt werden.

Mit Hilfe einer Xenon-Blitzlampe im Messkopf wird das Messareal mit 8 mm Durchmesser durch ein standardisiertes weißes Licht (CIE-Normlichtart) des gesamten sichtbaren Spektrums diffus aus allen Raumwinkeln gleichmäßig bei Betrachtung unter 0° bestrahlt. Dabei gewährleistet die feste Geometrie von Beleuchtung und Betrachtung konstante Messbedingungen. Das von der Messfläche reflektierte Licht wird von drei, im Innern des Geräts befindlichen Sensoren (Fotodioden) empfangen, die entsprechend der Farbempfindlichkeit des Auges mit einem Filter für rot, grün und blau versehen sind.

Diese remittierten Messsignale werden an einen Microcomputer der Kontrolleinheit weitergeleitet, der diese Signale in numerische Messdaten umrechnet [29]. Zur Sicherung konstanter und reproduzierbarer Messergebnisse ist der Messkopf mit einem Zweistrahl-Mess- und Kontroll-System ausgerüstet. Während die erste Sensoreinheit die von der Probenoberfläche reflektierten Strahlen misst, kontrolliert die zweite Sensoreinheit das von der Xenon-Blitzlampe ausgestrahlte Licht auf Abweichungen der Lichtzusammensetzung

und kompensiert auf diese Weise bereits während der Messung jede Änderung der spektralen Energieverteilung.

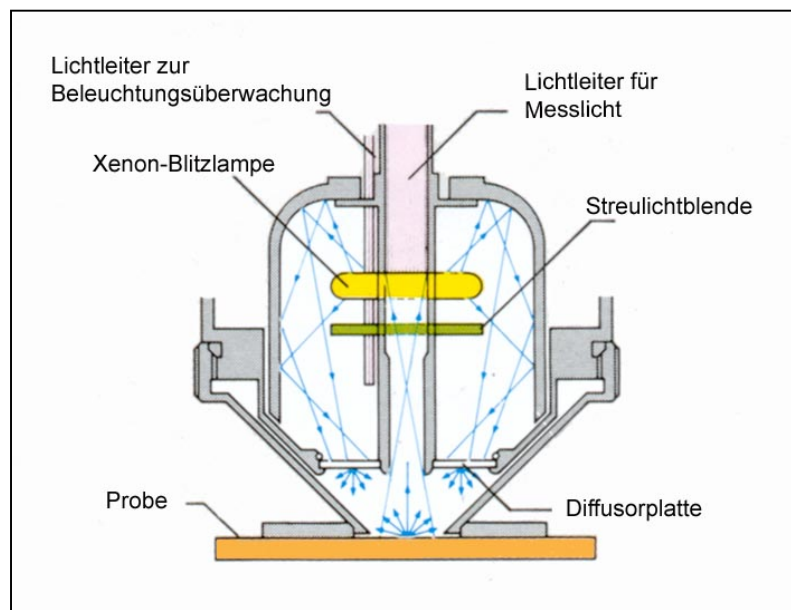


Abb. 2.2: Messkopf des Minolta-Chromameters [29]

2.2.1.2 Subjektive Messmethode

Die 5 Untersucher beurteilten die Erythemstärke an der selben Messstelle und notierten ihre Befunde in zwei verschiedenen Skalen:

Die erste Bewertungsskala (5-Punkte-Ordinalskala) reichte von 0 bis 4, mit *0 = kein*, *1 = leicht*, *2 = mittel*, *3 = stark* und *4 = sehr stark*.

Die zweite Skala (visuelle Analogskala) umfasste den Zahlenbereich von 0 bis 10, mit *0 = kein* und *10 = sehr stark*.

Abbildung 2.3 zeigt den subjektiven Bewertungsbogen für den Tag 1, den die Untersucher auszufüllen mussten.

Zur Objektivierung des Testergebnisses wurde jeder der 5 Untersucher zusätzlich mit den *Ishihara-Testtafeln* getestet, um vorhandene Farbfehlsichtigkeiten oder -schwächen, v.a. im Rot-Grün-Bereich, auszuschließen. Die Ishihara-Tafeln enthalten Buchstaben und Zahlen, die aus kleinen, unterschiedlich großen Farbkreisen mit Vergleichsfarben im gleichen Helligkeitswert zusammengesetzt sind. Menschen mit Farbsinnstörungen können die Tafeln zwar lesen, erkennen aber dabei entweder andere Zahlen bzw. Buchstaben als der Normalsichtige oder teilweise auch gar keine [41]. Das Testergebnis ist negativ ausgefallen, das heißt, dass keiner der Untersucher an einer Farbfehlsichtigkeit leidet, soweit man dies mit den Ishihara-Tafeln beurteilen kann.

2.2.2 Verlaufsbeurteilung

Als zusätzlicher subjektiv erhobener Parameter wurde jeweils am Ende der Messreihe der *Krankheitsverlauf* insgesamt im Vergleich zum ersten Messtag der Studie nach folgenden Kriterien anhand einer 5-Punkte-Ordinalskala beurteilt:

Bewertung des Krankheitsverlaufs: Tag 1 – Tag 15
0 = erscheinungsfrei
1 = wesentlich gebessert
2 = gebessert
3 = gleich geblieben
4 = verschlechtert

2.2.3 PASI-Score

Als zusätzliche subjektive Methode wurde von einem der 5 Untersucher jeweils am Anfang und am Ende der Messreihe bei Psoriasispatienten der PASI-Score erhoben.

Für jede Körperhälfte wurde die Ausdehnung der von Psoriasis befallenen Fläche (in %) an Kopf, Stamm, obere und untere Extremität getrennt beurteilt und mit einem Flächenscore von 1 bis 6 bewertet. Die Abschätzung des Schweregrades erfolgte nach den Kriterien Schuppung, Infiltration und Erythem, nach Extremitäten getrennt und nach einem Schwerescore von 0 bis 4. Die nach Körperregionen getrennt berechneten Summenscores wurden addiert und ergaben somit einen Zahlenwert für den PASI. Abbildung 2.4 zeigt den PASI-Erhebungsbogen, der für diese Studie erstellt wurde:

PASI – Erhebung

Patienten-Nr.:

Datum:

Fläche					
< 10%	10-30%	30-50%	50-70%	70-90%	90-100%
1	2	3	4	5	6

Schwere				
kein	leicht	mittel	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

	Schwere Erythem E	Schwere Infiltration I	Schwere Schuppung S	Σ E + I + S	X	Fläche F	$\Sigma x X x$ F
Kopf					0,1		
OE obere Extremität					0,2		
Stamm					0,3		
UE untere Extremität					0,4		

Abb. 2.4: PASI-Erhebungsbogen

2.3 Durchführung

Bei jedem der 30 Probanden wurde im Verlauf seiner stationären Behandlung in einem Zeitraum von 2 Wochen am Tag 1, Tag 8 und Tag 15 jeweils zur gleichen Tageszeit das Erythem objektiv (Chromameter) und subjektiv (Bewertung durch 5 Untersucher) gemessen. Zur Erythembewertung wurde die Erythem-Messstelle vorher festgelegt. Am Tag 15 wurde zusätzlich bei allen Probanden der klinische Verlauf (von Tag 1 bis Tag 15) von den 5 Untersuchern beurteilt.

Am Tag 1 und Tag 15 wurde bei den 18 Psoriasis-Patienten der PASI-Score von einem Untersucher erhoben.

2.4 Richtlinien für die Messung von Hautfarbe und Erythem

Vor Beginn der Studie war es wichtig, mögliche individuelle, umgebungsbezogene und instrumentelle Variablen zu erfassen und Richtlinien für die Durchführung der Messung aufzustellen, um einen möglichst konstanten, objektiven und reproduzierbaren Messvorgang zu erhalten. Die für diese Studie ausgewählten Variablen lehnen sich vorwiegend an zwei 1996 und 1998 erschienenen Studien über Empfehlungen und Vorschläge für Messungen der Hautfarbe und Erytheme an [15], [35]. Diese beziehen sich insbesondere auf individuelle bzw. physiologische, umgebungsbezogene und instrumentelle Faktoren.

2.4.1 Individuelle und umgebungsbezogene Variablen

Eine wichtige Rolle bei der Auswahl der Messstelle spielte die *Oberflächenbeschaffenheit*. Eine zu starke Behaarung, Schuppung oder

Verkrustungen führen sowohl bei der objektiven als auch bei der subjektiven Messung zu Verfälschungen der Messwerte [53]. Daher wurden entweder Areale ausgewählt, die keine dieser Oberflächenveränderungen enthielten, oder diese wurden bei Bedarf für die Messung entfernt. Auch lokale Hyperpigmentierungen, Schmutz oder Kosmetika durften nicht im Messfeld liegen, da sich diese Ungleichmäßigkeiten störend auf die Messung auswirken könnten. Oberflächlich angewandte Therapeutika, die den Farbton des Erythems beeinflussen bzw. nicht transparent sind, wie z.B. weiße Pasten oder farbige Tinkturen, beeinträchtigen die Farbmessung. Selbst transparente Therapeutika, wie z.B. Vaseline, können eine falsche Farbwahrnehmung zur Folge haben, wenn der Betrachter das Messareal im Reflexionswinkel ansieht. Schon geringer Glanz führt dazu, dass die räumliche Zurückwerfung des Lichts nicht mehr gleichmäßig erfolgt [39]; nur bei ideal matten Oberflächen erreicht man ein Zurückwerfen des Lichts nach allen Richtungen gleichmäßig. Bei der Betrachtung einer glänzenden Oberfläche im Reflexionswinkel addiert sich die Spiegelung der Lichtquelle zur farbigen Reflexion der Probe. Für das Chromameter stellt eine glänzende Oberfläche kein Problem dar, da seine Messgeometrie mit eingebauter Glanzfalle eine von der Oberfläche unabhängige Anwendung erlaubt.

Aus diesen Gründen wurden die oberflächlichen Therapeutika nach Vereinbarung mit der zuständigen Station an dem Tag der Messung erst nach Durchführung der Studie aufgetragen.

Die Hautfarbe der Extremitäten ist aufgrund *orthostatischer Effekte* sehr leicht beeinflussbar. Durch den dynamischen Wechsel des Blutvolumens beim Heben und Senken der Extremitäten können sich unterschiedliche Messwerte ergeben [23], [58]. Deswegen wurde bei jeder Messung darauf geachtet, dass die Probanden nicht nur dieselbe Körperhaltung einnahmen, sondern auch der Teil des Körpers, auf dem sich die Messstelle befand, jeweils die gleiche Stellung im Raum einnahm.

Physische Aktivität und *mentaler Stress* beeinträchtigen über das adrenerge System den peripheren Gefäßtonus, den Blutfluss und letztendlich die Hautfarbe. Daher wurde die Messreihe erst nach einer 5 bis 10 Minuten andauernden Sitzpause begonnen und versucht eine möglichst entspannte Situation ohne Nervosität und Angst seitens der Patienten zu schaffen.

Die *tageszeitliche Variation* der Hautfarbe mit einer Abnahme der L*- und b*-Werte und einer Zunahme der a*-Werte im Laufe des Tages wurde in einer Studie beobachtet. Um diese Schwankungen weitgehend zu vermeiden, wurde sowohl die subjektive als auch die objektive Messreihe jeweils zur selben Tageszeit durchgeführt.

Die *lokale Temperatur* beeinflusst je nach der subjektiven Empfindlichkeit der körpereigenen Thermoregulation mehr oder weniger stark die Konstriktion oder Dilatation der Hautgefäße. Aus einer Erhöhung der Umgebungstemperatur resultiert eine Vasodilatation der Blutgefäße und eine Erhöhung des Rotanteils der Hautfarbe; eine Erniedrigung der Umgebungstemperatur induziert eine Konstriktion und eine Erniedrigung des Rotanteils. Mit einer Konstanthaltung der Zimmertemperatur im Untersuchungsraum konnten jegliche Gefäßschwankungen weitgehendst vermieden werden.

Der Farbeindruck wird von der *Beleuchtungsrichtung* und vom *Beobachtungswinkel* stark beeinflusst [39]. Auch die Art der Lichtquelle kann ein und dieselbe Farbprobe unter verschiedenen Beleuchtungsquellen (z.B. Glühlampenlicht und Leuchtstoffröhren) unterschiedlich erscheinen lassen. Da der Messkopf des Chromameters mit festen Messgeometrien ausgestattet ist, galt es, die subjektive Beurteilung der Untersucher unter möglichst konstanten Bedingungen in Bezug auf die Raumbeleuchtung und den Beobachtungswinkel zu erzielen. Die Probanden wurden bei jeder Messreihe in dieselbe Position im Raum gebracht, so dass der Beleuchtungswinkel der Messstelle stets gleich war. Auch die Untersucher nahmen bei der Beurteilung des Erythems infolge der konstanten Sitzposition der Patienten jeweils die gleiche Beobach-

tungsrichtung im Raum ein. Um die Art der Lichtquelle konstant zu halten, wurden die Messreihen stets im gleichen Raum unter gleichen Beleuchtungsverhältnissen durchgeführt.

2.4.2 Instrumentelle Variablen

Eine vor wenigen Jahren erschienene Studie beobachtete, dass bei der Benutzung des Chromameter der *Druck* des Geräts auf die Haut einen signifikanten Anstieg des a^* -Wertes und eine Abnahme des L^* -Wertes zur Folge hatte [15]. Dies lässt sich wahrscheinlich auf eine geringe venöse Stauung im Messareal aufgrund einer Kompression der Niederdruckgefäße durch den Auflagerand des Messkopfes bei ungehindertem, bleibendem arteriellen Zufluss erklären. Der gegenteilige Effekt wurde in einer anderen Studie beobachtet, was wahrscheinlich auf den subjektiv unterschiedlich angewandten Druck zurückzuführen ist [62]. Aus diesen Gründen wurde das Chromameter leicht und ohne übermäßigen Druck auf das zu messende Areal gesetzt und anschließend zügig die Messung vorgenommen, um die Dauer der Kontakt-Drucks so gering wie möglich zu halten.

Die *Positionierung* des Chromameters wurde lotrecht zum Messareal durchgeführt, damit zum einen alle von der Oberfläche reflektierten Strahlen in die Messung miteingehen und zum anderen keine reflektierten Strahlen von der umgebenden Lichtquelle entstehen, die das Messergebnis beeinflussen könnten [50].

Zur Überprüfung der *Instrument-Validität* wurde das Chromameter vor jeder Messreihe kalibriert. Dabei wurde der Messkopf auf einen Weißstandart gesetzt und der Messvorgang ausgelöst. In der anschließenden Messung wurde der Messkopf konstant vertikal aufgesetzt, um äußeren Lichteinfall und sich daraus ergebende mögliche Störungen zu vermeiden. Wenn nach einer Messung

Verunreinigungen oder Hautpartikel auf dem Messkopf hinterblieben sind, wurde der Messkopf mit einer 70 %-igen Ethanolösung gereinigt.

2.5 Intraindividuelle Testung

Ziel dieser Testung war es, die Zuverlässigkeit, die Konstanz und die Reproduzierbarkeit der Untersucher in Bezug auf die Erythembewertung zu prüfen.

In Anlehnung an den Studienaufbau mussten die Untersucher in einem Zeitraum von 14 Tagen Farbfotos aus dermatologischen Zeitschriften mit darauf abgebildeten Erythemen subjektiv (visuell) ebenfalls mit einer visuellen Analog-Skala und einer 5-Punkte-Ordinalskala an den Tagen 1, 8 und 15 beurteilen. Es wurden insgesamt 10 Bilder mit unterschiedlich starken Erythemen ausgewählt und den Untersuchern an den drei Tagen in verschiedenen, zufällig zusammengestellten Reihenfolgen präsentiert.

Um eine studiennahe Situation zu schaffen, war es erforderlich, die für die subjektive Erythembewertung wichtigen Richtlinien auch bei dieser Testung einzuhalten. Aus diesem Grund wurden die Fotos im gleichen Studienraum bei gleichen Beleuchtungs- und Temperaturverhältnissen auf einem Tisch mit einheitlichem Hintergrund präsentiert. Die Untersucher wurden angewiesen, die Bilder jeweils aus der selben Position im Raum zu beurteilen, ebenso wie sie es bei der Durchführung der Erythembewertung taten. Darüber hinaus wurden die Bilder auf eine einheitliche Größe zugeschnitten. Damit sollte vermieden werden, dass die Untersucher unbewusst mehr die Größe der Bilder als Gedächtnisstütze verwenden als die Erythemstärke.

2.6 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte unter Beratung von Frau Busch vom Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München mit dem SPSS-Software-Programm auf einem handelsüblichen Personal Computer.

Alle in der Untersuchung erhobenen Daten wurden einer statistischen Korrelationsanalyse unterzogen. Mit der Berechnung des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten erhielt man ein normiertes Maß zur Quantifizierung eines linearen Zusammenhangs. Der Korrelationskoeffizient hat nur Werte zwischen -1 und $+1$ und besitzt keine Dimension. Ein positives Vorzeichen symbolisiert einen gleichsinnigen, ein negatives Vorzeichen einen gegensinnigen Zusammenhang. Je näher der Betrag des Korrelationskoeffizienten bei 1 liegt, desto stärker ist der Zusammenhang und umso näher liegen die Punkte an der Regressionsgerade. Ein Betrag von 0 bedeutet, dass kein Zusammenhang erkennbar ist. Eine graphische Darstellung der Messpaare war sehr hilfreich bei der Beurteilung, ob der Zusammenhang linear war und auch mit Hilfe des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten beschrieben werden konnte [63].

3. ERGEBNISSE

3.1 Demographische Daten

Das Patientenkollektiv umfasste eine Anzahl von 30 freiwilligen Patienten mit einer Hautrötung im Rahmen einer entzündlichen Dermatose. Nachfolgende Abbildung stellt die prozentuale Verteilung der verschiedenen entzündlichen Dermatosen dar. Psoriasis vulgaris war mit 60 % (18) neben 13 % (4) Erythrodermie, 13 % (4) atopischem Ekzem, 10 % (3) toxischer Dermatitis und 3 % (1) Porokeratose die häufigste Diagnose. Psoriasis vulgaris war mit 60 % am häufigsten vertreten war. Aus diesem Grund wurden sämtliche statistischen Auswertungen zusätzlich allein für dieses Erkrankungsbild erhoben.

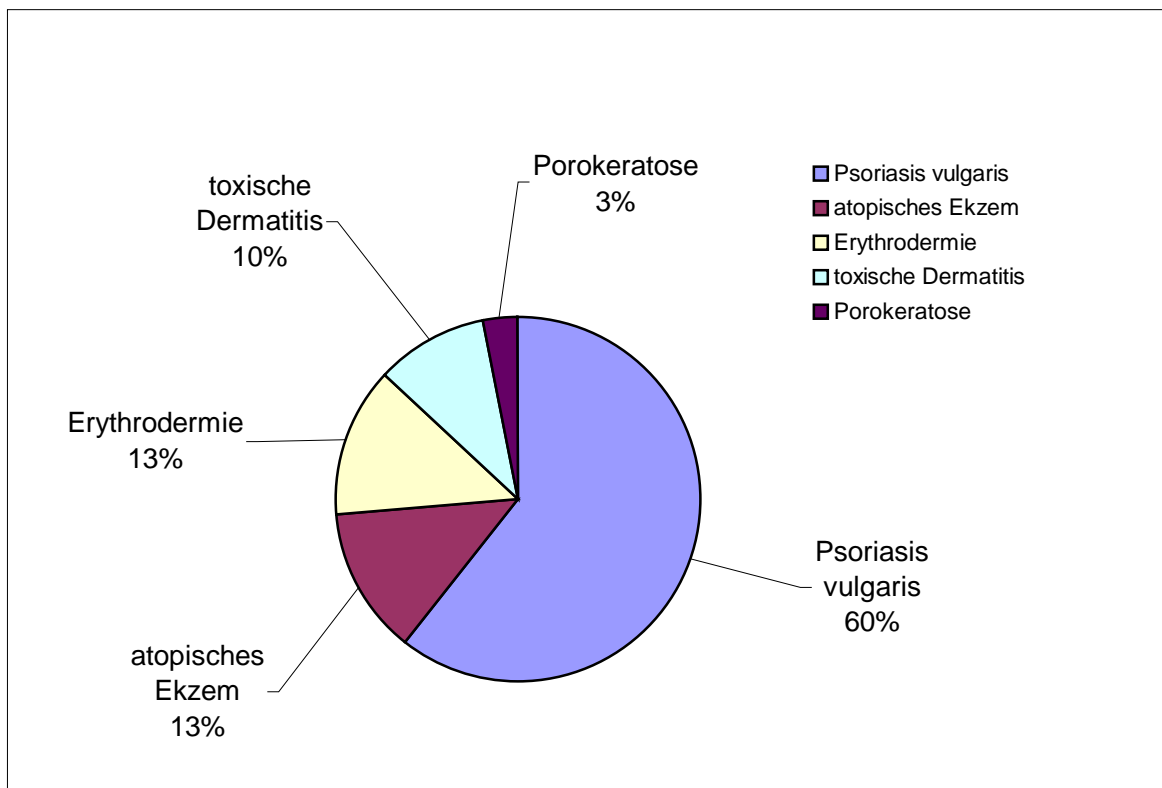


Abb. 3.1: Prozentuale Verteilung der entzündlichen Dermatosen im Patientengut.

Von den insgesamt 30 Probanden war der jüngste 22 Jahre alt, der älteste 85 Jahre.

Das männliche Geschlecht war mit 90 % weitaus häufiger vertreten als das weibliche mit 10 %.

3.2 Auswertung des gesamten Patientenkollektivs

In dieser Studie sollte überprüft werden, ob und inwiefern eine Korrelation zwischen der Erythemquantifizierung mittels Chromameter und der subjektiven Erythembewertung besteht. Ein geeignetes Maß zur Quantifizierung eines statistischen Zusammenhangs ist der Pearson'schen Korrelationskoeffizient, der bei der Auswertung der erhobenen Daten verwendet wurde.

Erythemmessung objektiv (Chromametermessung):

Die mit dem Chromameter gemessenen a^* -Werte schwankten im Gesamtkollektiv zwischen 11,73 und 27,06. Der Mittelwert ist mit einem Wert von 18,72 gering höher als der Mittelwert des Psoriasis Kollektivs (s. Kap. 3.3). Darüberhinaus sind auch die Mittelwerte von L^* und b^* höher als die der Psoriasispatienten (s. Tab. 3.1).

Gesamtkollektiv	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
a^*	11,73	27,06	18,72	3,63
L^*	43,77	60,72	52,37	3,92
b^*	6,15	15,32	11,14	2,22

Tab. 3.1: Minimal-, Maximal- und Mittelwert der a^* -, L^* - und b^* -Werte des Chromameters, Standardabweichung, alle Diagnosen, alle Tage

Um zu erkennen, ob und inwiefern es zu einer Zu- oder Abnahme der a^* -, L^* - und b^* -Werte im Laufe der Messreihe gekommen ist, wurden die Mittelwerte der Chromameterwerte getrennt nach Tagen berechnet.

Gesamtkollektiv	Mittelwert	Standardabweichung
a^* Tag 1	21,08	3,20
a^* Tag 8	18,34	3,16
a^* Tag 15	16,72	3,19
L^* Tag 1	50,61	3,04
L^* Tag 8	52,54	3,70
L^* Tag 15	53,97	4,27
b^* Tag 1	10,78	2,50
b^* Tag 8	11,35	1,91
b^* Tag 15	11,30	2,24

Tab. 3.2: Mittelwert der a^* -, L^* - und b^* -Werte des Chromameters, Standardabweichung, alle Diagnosen, getrennt nach Tagen

Tabelle 3.2 zeigt Mittelwerte und Standardabweichung der a^* -, L^* - und b^* -Werte an den Messtagen 1, 8 und 15. Man kann eine deutliche Abnahme des a^* -Wertes von 21,08 (Tag 1) auf 16,72 (Tag 15) erkennen. Die L^* - und b^* -Werte dagegen nehmen zum Ende der Messreihe hin zu: der L^* -Wert steigt von 50,61 (Tag 1) auf 53,97 (Tag 15), der b^* -Wert von 10,78 (Tag 1) auf 11,30 (Tag 15).

Erythemmessung subjektiv (visuelle Bewertung):

Die subjektive Erythembewertung zeigt sowohl mit der 5-Punkte-Ordinalskala als auch mit der visuellen Analogskala eine Abnahme der Mittelwerte von Tag 1 bis Tag 15 (s. Tab. 3.3).

Gesamtkollektiv	S 4		S10	
	MW	SD	MW	SD
Tag 1	2,55	0,60	5,69	1,62
Tag 8	1,77	0,70	3,99	1,69
Tag 15	1,21	0,65	2,26	1,49

Tab. 3.3: Mittelwert der subjektiv erhobenen Daten mittels 5-Punkte-Ordinalskala (S4) und visueller Analogskala (S10), Standardabweichung, alle Diagnosen, getrennt nach Tagen

Vergleicht man die subjektiv erhobenen Erythembewertungen der 5 Untersucher miteinander, erhält man – getrennt nach visueller Analog- und 5-Punkte-Ordinalskala – die in Tabelle 3.4 und 3.5 dargestellten Korrelationskoeffizienten.

Gesamtkollektiv	U1_S4	U2_S4	U3_S4	U4_S4	U5_S4
U1_S4	1,000	0,763**	0,566**	0,689**	0,797**
U2_S4		1,000	0,630**	0,749**	0,716**
U3_S4			1,000	0,603**	0,631**
U4_S4				1,000	0,684**
U5_S4					1,000

Tab. 3.4: Korrelation zwischen den 5 Untersuchern (U1–U5) bei Anwendung der 5-Punkte-Ordinalskala (S4), alle Diagnosen, alle Tage

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Gesamtkollektiv	U1_S10	U2_S10	U3_S10	U4_S10	U5_S10
U1_S10	1,000	0,831**	0,583**	0,728**	0,807**
U2_S10		1,000	0,546**	0,728**	0,764**
U3_S10			1,000	0,544**	0,499**
U4_S10				1,000	0,691**
U5_S10					1,000

Tab. 3.5: Korrelation zwischen den 5 Untersuchern (U1–U5) bei Anwendung der visuellen Analogskala (S10), alle Diagnosen, alle Tage

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Man kann erkennen, dass alle Korrelationskoeffizienten auf dem Niveau von 0,01 signifikant sind. Dennoch gibt es Untersucher, die stärker miteinander korrelieren als die übrigen Untersucher. Dabei fällt auf, dass Untersucher 1, 2 und 5 untereinander sowohl bei der 5-Punkte-Analogskala als auch bei der visuellen Analogskala höhere Korrelationskoeffizienten aufweisen als mit Untersucher 3 und 4.

3.2.1 Erythem objektiv versus subjektiv (Gesamtkollektiv)

3.2.1.1 Vergleich der subjektiven Erythembewertung mit den Chromameterwerten im Gesamtzeitraum (Tag 1, Tag 8, Tag 15), alle Untersucher, alle Diagnosen

Die Erythemstärke wurde von den 5 Untersuchern subjektiv erhoben und die jeweiligen Befunde in zwei verschiedenen Bewertungsskalen notiert. Die *5-Punkte-Ordinalskala*, die von 0 bis 4 reichte (0 = kein, 1 = leicht, 2 = mittel, 3 = stark und 4 = sehr stark), wurde in der Auswertung mit S4, die *visuelle Analogskala*, die den Bereich von 0 bis 10 umfasste (0 = kein und 10 = sehr stark), wurde mit S10 gekennzeichnet.

Zur grafischen Darstellung der Beziehung zwischen S4 bzw. S10 und dem Chromameterwert a^* wurden aus den Daten zwei aus Punktwolken bestehende Streudiagramme erhoben und versucht, aus der Punktverteilung Hinweise auf die Stärke und die Art des Zusammenhangs zu erhalten.

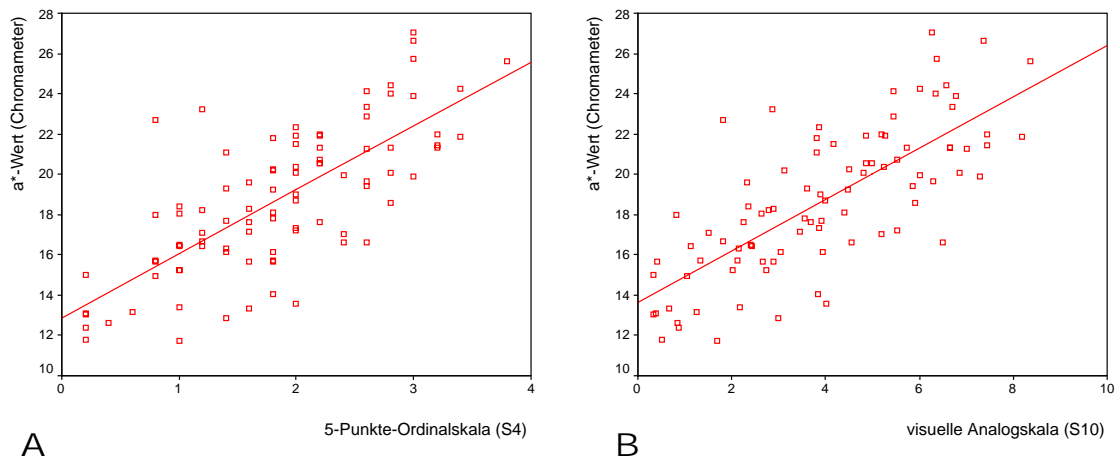


Abb. 3.2: Streudiagramme (Scatterplot) zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem Chromameterwert a^* und S4 (A) und a^* und S10 (B), alle Diagnosen, alle Untersucher, alle Messzeitpunkte

Die Streudiagramme zeigen beide einen positiven, linearen Zusammenhang zwischen den zwei Variablen a^* und S4 bzw. a^* und S10.

Bei der Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Pearson ergaben sich folgende, in Tabelle 3.6 dargestellten Werte:

Gesamtkollektiv	UA_S4	UA_S10
a^* Korrelation nach Pearson	0,739**	0,747**

Tab. 3.6: Korrelation zwischen dem a^* -Wert des Chromameters und den subjektiven Erythem-bewertungsskalen S4 und S10 aller Untersucher (UA)

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Beide Korrelationskoeffizienten sind auf dem Niveau von 0,01 signifikant. Die Korrelation zwischen a^* und der visuellen Analogskala (S10) ist mit 0,747 etwas höher als die Korrelation zwischen a^* und der 5-Punkte-Ordinalskala (S4) mit 0,739.

Bei dem Vergleich beider Skalen S4 und S10 aller Untersucher zusammen zeigte sich mit einem Wert von 0,945 eine sehr hohe, signifikante Korrelation.

3.2.1.2 Vergleich der subjektiven Erythembewertung mit den Chromameterwerten getrennt nach den 3 Messzeitpunkten (Tag 1, Tag 8, Tag 15), alle Untersucher, alle Diagnosen

Die Aufteilung der Auswertung getrennt nach den einzelnen Messzeitpunkten sollte zeigen, wie die Korrelationswerte an den 3 Untersuchungstagen verteilt sind und ob sie an einem der 3 Tage höher oder niedriger sind als an den anderen 2 Tagen.

Die Korrelationsparameter ergaben getrennt nach Tag 1, Tag 8 und Tag 15 folgende Werte:

Tag 1

Gesamtkollektiv	UA_S4	UA_S10
a* Korrelation nach Pearson	0,597**	0,579**

Tab. 3.7: Korrelation am Tag 1 zwischen dem a*-Wert des Chromameters und den subjektiven Bewertungen aller Untersucher (UA), aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tag 8

Gesamtkollektiv	UA_S4	UA_S10
a* Korrelation nach Pearson	0,701**	0,712**

Tab. 3.8: Korrelation am Tag 8 zwischen dem a*-Wert des Chromameters und den subjektiven Bewertungen aller Untersucher (UA), aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tag 15

Gesamtkollektiv	UA_S4	UA_S10
a* Korrelation nach Pearson	0,590**	0,653**

Tab. 3.9: Korrelation am Tag 15 zwischen dem a*-Wert des Chromameters und den subjektiven Bewertungen aller Untersucher (UA), aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Alle Korrelationskoeffizienten sind auf dem Niveau von 0,01 signifikant. Tag 8 hat mit 0,701 für S4 und 0,712 für S10 die höchsten Korrelationen. Mit Ausnahme von Tag 1 liegen die Korrelationswerte für die visuelle Analogskala höher als die Werte der 5-Punkte-Ordinalskala.

3.2.1.3 Vergleich der subjektiven Erythembewertung mit den Chromameterwerten im Gesamtzeitraum (Tag 1, Tag 8, Tag 15), Untersucher einzeln, alle Diagnosen

Die Gegenüberstellung der a*-Werte des Chromameters und der fünf Untersucher (U1–U5), getrennt nach U1, 2, 3, 4 und 5, soll zeigen, ob es Unterschiede zwischen den einzelnen Untersuchern gibt und welcher Untersucher die höchste bzw. niedrigste Korrelation erzielt hat. Die Korrelationsanalyse führte zu folgenden Ergebnissen:

Gesamtkollektiv	U1_S4	U2_S4	U3_S4	U4_S4	U5_S4
a*	0,700**	0,683**	0,518**	0,615**	0,684**
Korrelation nach Pearson					
Gesamtkollektiv	U1_S10	U2_S10	U3_S10	U4_S10	U5_S10
a*	0,716**	0,704**	0,418**	0,632**	0,726**
Korrelation nach Pearson					

Tab. 3.10: Korrelation zwischen dem a*-Wert des Chromameters und den jeweiligen subjektiven Erythembewertungen der einzelnen Untersucher (U1, 2, 3, 4, 5), aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Alle Korrelationswerte sind auf dem Niveau von 0,01 signifikant. Untersucher 3 korreliert zwar sowohl bei der Bewertung mit der S4- als auch bei der Bewertung mit der S10-Skala signifikant mit dem Chromameterwert a*, weist aber im Vergleich mit allen anderen Untersuchern mit 0,518 für S4 und mit 0,418 für S10 die niedrigsten Korrelationswerte auf. Bei der Bewertung mit der 5-Punkte-Ordinalskala zeigt Untersucher 1 die höchste Korrelation, bei der Bewertung mit der visuellen Analogskala lassen sich bei Untersucher 5 die höchsten Werte feststellen.

Darüber hinaus findet man auch hier – mit Ausnahme von Untersucher 3 – insgesamt höhere Korrelationswerte beim Einsatz der S10-Skala.

3.2.1.4 Vergleich der subjektiven Erythembewertung mit den Chromameterwerten getrennt nach den 3 Messzeitpunkten, Untersucher einzeln, alle Diagnosen

Neben der getrennten Darstellung der 5 Untersucher, wurden an dieser Stelle die Ergebnisse der Korrelationen zusätzlich nach den drei Untersuchungstagen

aufgeteilt. In Tabelle 3.11, 3.12 und 3.13 sind alle Korrelationswerte getrennt nach Tag 1, Tag 8 und Tag 15 dargestellt.

Tag 1

Gesamtkollektiv	U1_S4	U2_S4	U3_S4	U4_S4	U5_S4
a* Korrelation nach Pearson	0,523**	0,510**	0,137	0,535**	0,556**
Gesamtkollektiv	U1_S10	U2_S10	U3_S10	U4_S10	U5_S10
a* Korrelation nach Pearson	0,520**	0,513**	0,340	0,486**	0,473**

Tab. 3.11: Korrelation am Tag 1 zwischen dem a*-Wert des Chromameters und den jeweiligen subjektiven Erythembewertungen der einzelnen Untersucher (U1, 2, 3, 4, 5), aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tag 8

Gesamtkollektiv	U1_S4	U2_S4	U3_S4	U4_S4	U5_S4
a* Korrelation nach Pearson	0,686**	0,723**	0,448**	0,565**	0,587**
Gesamtkollektiv	U1_S10	U2_S10	U3_S10	U4_S10	U5_S10
a* Korrelation nach Pearson	0,719**	0,729**	0,134	0,585**	0,703**

Tab. 3.12: Korrelation am Tag 8 zwischen dem a*-Wert des Chromameters und den jeweiligen subjektiven Erythembewertungen der einzelnen Untersucher (U1, 2, 3, 4, 5), aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tag 15

Gesamtkollektiv	U1_S4	U2_S4	U3_S4	U4_S4	U5_S4
a*	0,573**	0,499**	0,397**	0,340	0,525**
Korrelation nach Pearson					
Gesamtkollektiv	U1_S10	U2_S10	U3_S10	U4_S10	U5_S10
a*	0,618**	0,530**	0,280	0,438*	0,651**
Korrelation nach Pearson					

Tab. 3.13: Korrelation am Tag 15 zwischen dem a*-Wert des Chromameters und den jeweiligen subjektiven Erythembewertungen der einzelnen Untersucher (U1, 2, 3, 4, 5), aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Mit Ausnahme von Untersucher 3 sind die Korrelationswerte am Tag 8 sowohl für die S4- als auch für die S10-Skala am höchsten. Untersucher 3 zeigt am Tag 8 nur bei der Beurteilung mit der S4-Skala einen signifikanten Korrelationswert.

Die Korrelationen von Untersucher 1, 2 und 5 sind an allen Tagen auf dem Niveau von 0,01 signifikant. Untersucher 4 hat mit Ausnahme von Tag 15 ebenfalls signifikante Korrelationen auf dem Niveau von 0,01. Der S4-Wert von Untersucher 4 ist am Tag 15 nicht signifikant, sein S10-Wert dagegen ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant. Untersucher 3 hat insgesamt nur zwei signifikante Korrelationswerte: Tag 8 und Tag 15 jeweils bei der Beurteilung mit der S4-Skala.

3.2.2 Erythem (objektiv/subjektiv) versus Krankheitsverlauf (Gesamtkollektiv)

3.2.2.1 Vergleich der objektiven Erythemmessung (Chromameter) mit der subjektiven Bewertung des Krankheitsverlaufs, alle Diagnosen

Der klinische Krankheitsverlauf von Tag 1 bis Tag 15 wurde von den fünf Untersuchern jeweils am Tag 15 bewertet. Die Bewertungsskala reichte von 0 bis 4 mit 0 = erscheinungsfrei, 1 = wesentlich gebessert, 2 = gebessert, 3 = gleich geblieben und 4 = verschlechtert. Die Werte des Krankheitsverlaufs wurden mit dem prozentualen Abfall des Chromameterwertes von Tag 1 bis Tag 15 verglichen. Bei der Auswertung ergab sich mit einem Wert von -0,306 keine signifikante Korrelation.

Der Mittelwert des Krankheitsverlaufs erzielte einen Wert von 1,39 (Standardabweichung 0,64), der einen durchschnittlichen Krankheitszustand am Ende der Messreihe zwischen „gebessert“ und „wesentlich gebessert“ widerspiegelt.

3.2.2.2 Vergleich der subjektiven Erythembewertung mit der subjektiven Bewertung des Krankheitsverlaufs, alle Diagnosen

Hier wurde die Bewertung des Krankheitsverlaufs mit dem prozentualen Abfall der subjektiven Erythembewertung (zwei Bewertungsskalen S4 und S10) der Untersucher von Tag 1 bis Tag 15 verglichen. Bei der grafischen Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem Krankheitsverlauf und dem Erythemabfall nach der subjektiven Bewertung ergaben sich die in Abbildung 3.3 dargestellten Streudiagramme:

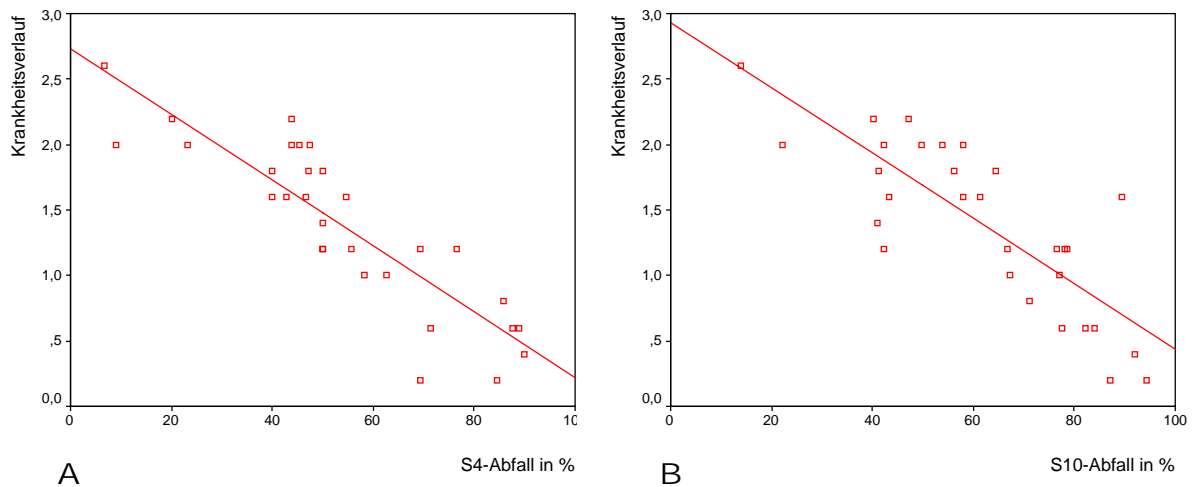


Abb. 3.3: Streudiagramme (Scatterplot) zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der Bewertung des Krankheitsverlaufs (unverändert=3 bis erscheinungsfrei=0) und dem Abfall des Erythems in %, bewertet mit S4 (A) bzw. S10 (B), alle Diagnosen, alle Untersucher

Die Diagramme veranschaulichen, dass es sich in beiden Fällen um einen negativen, linearen Zusammenhang handelt. Die Berechnung der zugehörigen Korrelationskoeffizienten lieferte folgende Ergebnisse:

Gesamtkollektiv	UA_S4	UA_S10
Verlauf Korrelation nach Pearson	-0,873**	-0,811**

Tab. 3.14: Korrelation zwischen der Bewertung des Krankheitsverlaufes und der Erythembeurteilung der Untersucher (UA) aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10
 ** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Beide Korrelationskoeffizienten sind auf dem Niveau von 0,01 signifikant. Die 5-Punkte-Ordinalskala hat mit -0,873 einen etwas höheren absoluten Korrelationswert als die visuelle Analogskala mit einem Wert von -0,811.

3.3 Auswertung des Psoriasis Kollektivs

Insgesamt bestand das an Psoriasis erkrankte Unterkollektiv aus 18 Probanden.

Die unter 3.2 durchgeführten Auswertungen des Gesamtkollektivs wurden größtenteils auch für die Psoriasispatienten durchgeführt. Zusätzlich wurde im Psoriasis Kollektiv jeweils an Tag 1 und Tag 15 von einem der Untersucher der PASI erhoben, der ebenfalls in die Auswertung einbezogen wurde.

Erythemmessung objektiv (Chromametermessung):

Auch hier wurden Minimum und Maximum, Mittelwerte und Standardabweichung der drei Chromameterwerte a^* , L^* und b^* berechnet und mit den Ergebnissen des Gesamtkollektivs verglichen. Der Minimalwert von a^* ist mit 11,78 annähernd so groß wie der Minimalwert des Gesamtkollektivs, der Maximalwert dagegen ist mit 25,59 etwas niedriger. Der Mittelwert von a^* zeigt einen geringeren Wert als im Gesamtkollektiv. Auch die Mittelwerte von L^* (51,60) und b^* (11,08) sind bei den Psoriasis-Patienten niedriger (s. Tab. 3.15).

Psoriasis	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
a^*	11,78	25,59	18,62	3,10
L^*	43,77	60,03	51,60	3,66
b^*	6,32	15,32	11,08	2,27

Tab. 3.15: Minimal-, Maximal- und Mittelwert der a^* -, L^* - und b^* -Werte des Chromameters, Standardabweichung, Psoriasis, alle Tage

Der Verlauf der drei Chromameterwerte während der Messreihe wurde anschließend getrennt nach Tag 1, Tag 8 und Tag 15 berechnet und ergab folgende, in Tabelle 3.16 dargestellten Werte:

Psoriasis	Mittelwert	Standardabweichung
a* Tag 1	20,80	2,84
a* Tag 8	18,50	2,35
a* Tag 15	16,58	2,62
L* Tag 1	50,11	3,13
L* Tag 8	51,57	2,81
L* Tag 15	53,10	4,39
b* Tag 1	10,26	2,32
b* Tag 8	11,43	2,01
b* Tag 15	11,52	2,35

Tab. 3.16: Mittelwert der a^{*}-, L^{*}- und b^{*}-Werte des Chromameters, Standardabweichung, Psoriasis, getrennt nach Tagen

Die Werte folgen der gleichen Tendenz wie im Gesamtkollektiv. Die a^{*}-Werte nehmen im Laufe der Messreihe von 20,80 (Tag 1) auf 16,58 (Tag 15) ab. Die L^{*}- und b^{*}-Werte dagegen zeigen auch hier eine Zunahme der Mittelwerte. Der L^{*}-Wert steigt von 50,11 (Tag 1) auf 53,10 (Tag 15), der b^{*}-Wert wächst von 10,26 (Tag 1) auf 11,52 (Tag 15).

Erythemmessung subjektiv (visuelle Bewertung):

Auch im Psoriasis Kollektiv zeigt die subjektive Erythembewertung sowohl mit der 5-Punkte-Ordinalskala als auch mit der visuellen Analogskala eine Abnahme der Mittelwerte von Tag 1 bis Tag 15 (s. Tab. 3.17).

Psoriasis	S4		S10	
	MW	SD	MW	SD
Tag 1	2,61	0,59	5,92	1,59
Tag 8	1,93	0,60	4,32	1,51
Tag 15	1,27	0,60	2,48	1,33

Tab. 3.17.: Mittelwert der subjektiv erhobenen Daten mittels 5-Punkte-Ordinalskala (S4) und visueller Analogskala (S10), Standardabweichung, Psoriasis, getrennt nach Tagen

3.3.1 Erythem objektiv versus subjektiv (Psoriasis Kollektiv)

3.3.1.1 Vergleich der subjektiven Erythembewertung mit den Chromameterwerten im Gesamtzeitraum (Tag 1, Tag 8, Tag 15), alle Untersucher, Psoriasis

Zur grafischen Darstellung des Zusammenhangs zwischen den 2 subjektiven Erythembewertungsskalen S4 bzw. S10 und dem Chromameterwert a^* wurden aus den Daten der Psoriasis-Patienten folgende Streudiagramme erstellt:

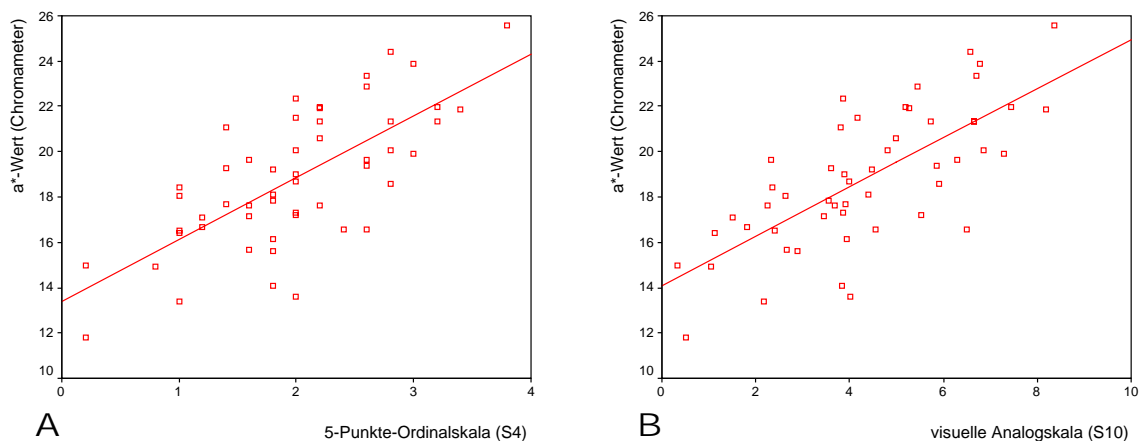


Abb. 3.4: Streudiagramme (Scatterplot) zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem Chromameterwert a^* und S4 (A) und a^* und S10 (B), Psoriasis, alle Untersucher, alle Messzeitpunkte

Man kann erkennen, dass es sich hier um einen linearen, positiven Zusammenhang zwischen dem Chromameterwert a^* und den beiden Skalen handelt.

Die Berechnung der Korrelationskoeffizienten lieferte die in Tabelle 3.18 dargestellten Werte:

Psoriasis	UA_S4	UA_S10
a* Korrelation nach Pearson	0,707**	0,722**

Tab. 3.18: Korrelation zwischen dem a*-Wert des Chromameters und den subjektiven Erythembewertungsskalen S4 und S10 aller Untersucher (UA), Psoriasis

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Beide Korrelationskoeffizienten sind auf dem Niveau von 0,01 signifikant und vom Betrag her nur gering niedriger als im Gesamtkollektiv. Auch hier ist die Korrelation zwischen dem Chromameterwert a* und der Skala S10 mit einem Wert von 0,722 gering höher als der Wert zwischen a* und der S4-Skala mit 0,707.

3.3.1.2 Vergleich der subjektiven Erythembewertung mit den Chromameterwerten getrennt nach den 3 Messzeitpunkten (Tag 1, Tag 8, Tag 15), alle Untersucher, Psoriasis

Die Berechnung der Korrelationskoeffizienten erfolgte hier getrennt nach den 3 Untersuchungstagen. Die folgenden 3 Tabellen zeigen die Korrelationskoeffizienten zwischen dem Chromameterwert a* und den Untersuchern insgesamt aufgeteilt nach Tag 1, Tag 8 und Tag 15.

Tag 1

Psoriasis	UA_S4	UA_S10
a* Korrelation nach Pearson	0,554*	0,549*

Tab. 3.19: Korrelation am Tag 1 zwischen dem a*-Wert des Chromameters und den subjektiven Erythembewertungen aller Untersucher (UA), aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10, Psoriasis

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Tag 8

Psoriasis	UA_S4	UA_S10
a* Korrelation nach Pearson	0,627**	0,659**

Tab. 3.20: Korrelation am Tag 8 zwischen dem a*-Wert des Chromameters und den subjektiven Erythembewertungen aller Untersucher (UA) aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10, Psoriasis

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tag 15

Psoriasis	UA_S4	UA_S10
a* Korrelation nach Pearson	0,525*	0,568*

Tab. 3.21: Korrelation am Tag 15 zwischen dem a*-Wert des Chromameters und den subjektiven Erythembewertungen aller Untersucher (UA) aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10, Psoriasis

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Die Korrelationen sind hier, ebenso wie im Gesamtkollektiv, durchgehend signifikant.

Die Werte der Korrelationskoeffizienten am Tag 8 sind mit 0,627 für die S4- und 0,659 für die S10-Skala am höchsten und auf dem Niveau von 0,01 signifikant. Die visuelle Analogskala hat am Tag 8 und 15 höhere Werte als die 5-Punkte-Ordinalskala.

3.3.1.3 Vergleich der subjektiven Erythembewertung mit den Chromameterwerten im Gesamtzeitraum (Tag 1, Tag 8, Tag 15), Untersucher einzeln, Psoriasis

Bei diesem Vergleich wurden die Werte des Chromameters den Werten der Untersucher – aufgeteilt nach Untersucher 1, 2, 3, 4 und 5 – gegenüber gestellt. Die Korrelationsanalyse lieferte folgende Ergebnisse:

Psoriasis	U1_S4	U2_S4	U3_S4	U4_S4	U5_S4
a* Korrelation nach Pearson	0,657**	0,638**	0,406**	0,653**	0,621**
Psoriasis	U1_S10	U2_S10	U3_S10	U4_S10	U5_S10
a* Korrelation nach Pearson	0,705**	0,673**	0,390**	0,660**	0,631**

Tab. 3.22: Korrelation zwischen dem a*-Wert des Chromameters und den jeweiligen subjektiven Erythembewertungen der einzelnen Untersucher (U1, 2, 3, 4, 5), aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10, Psoriasis

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 3.22 zeigt, dass alle Korrelationskoeffizienten auf dem Niveau von 0,01 signifikant sind. Abgesehen von Untersucher 3 liegen die Werte für die visuelle Analogskala höher als die Werte der 5-Punkte-Ordinalskala. Darüber hinaus sind die Korrelationskoeffizienten von Untersucher 3 im Vergleich zu allen anderen Untersuchern mit 0,406 für die 5-Punkte-Ordinalskala und 0,390 für die visuelle Analogskala am niedrigsten.

3.3.2 Erythem (objektiv/subjektiv) versus Krankheitsverlauf (Psoriasis Kollektiv)

3.3.2.1 Vergleich der objektiven Erythemmessung (Chromameter) mit der subjektiven Bewertung des Krankheitsverlaufs, Psoriasis

Der prozentuale Abfall der Chromameterwerte von Tag 1 bis Tag 15 wurde mit der Bewertung des Krankheitsverlaufs verglichen. Bei der Auswertung ergab sich mit einem Korrelationswert von $-0,24$ keine signifikante Korrelation.

Der Verlauf zeigt ebenso wie beim Gesamtkollektiv einen Mittelwert von $1,39$ (Standardabweichung $0,61$).

3.3.2.2 Vergleich der subjektiven Erythembewertung mit der subjektiven Bewertung des Krankheitsverlaufs, Psoriasis

Der prozentuale Abfall der subjektiv eingeschätzten Erytheme (Skalen S4, S10) von Tag 1 bis Tag 15 wurde mit der Bewertung des Krankheitsverlaufes verglichen. Die erhobenen Daten wurden zunächst – zur anschaulichen Darstellung des Zusammenhangs – jeweils getrennt nach Skalen in zwei Streudiagramme überführt.

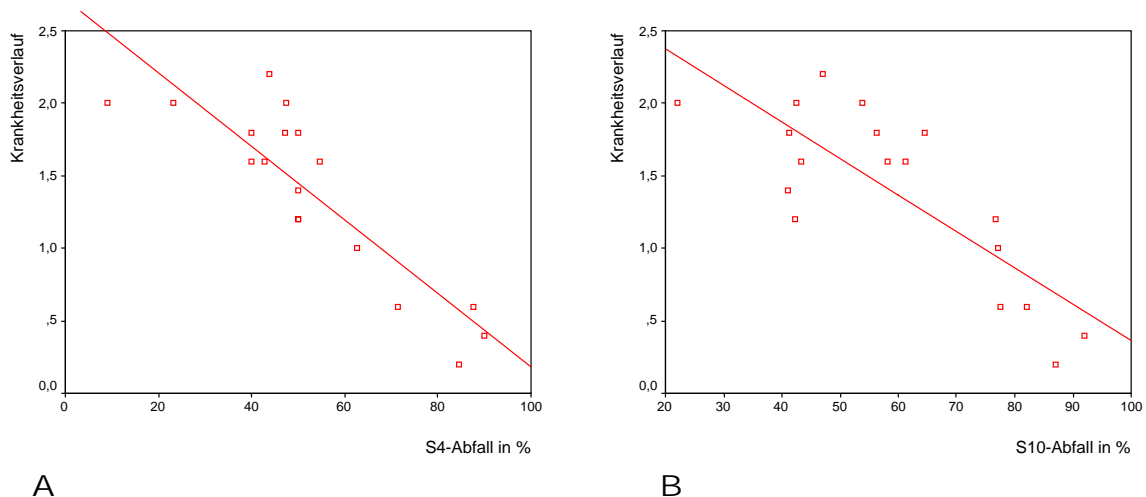


Abb. 3.5: Streudiagramme (Scatterplot) zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der Bewertung des Krankheitsverlaufs (unverändert=3 bis erscheinungsfrei=0) und dem Abfall des Erythems in %, bewertet mit S4 (A) bzw. S10 (B), Psoriasis, alle Untersucher

Die Streudiagramme lassen erkennen, dass es sich in beiden Fällen um einen negativen, linearen Zusammenhang handelt. Anschließend wurden die zugehörigen Korrelationskoeffizienten berechnet.

Psoriasis	UA_S4	UA_S10
Verlauf Korrelation nach Pearson	-0,871**	-0,803**

Tab. 3.23: Korrelation zwischen der Bewertung des Krankheitsverlaufes und dem Abfall der subjektiven Bewertung des Erythems in %, aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10, alle Untersucher, Psoriasis

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 3.23 zeigt, dass beide Korrelationskoeffizienten auf dem Niveau von 0,01 signifikant sind. Die 5-Punkte-Ordinalskala hat mit -0,871 einen höheren Korrelationswert als die visuelle Analogskala mit -0,803.

3.3.3 Erythem (subjektiv/objektiv)/Krankheitsverlauf versus PASI

3.3.3.1 Korrelation zwischen subjektiver Erythembewertung und PASI, Messzeitpunkte Tag 1 und Tag 15, alle Untersucher, Psoriasis

Der Wert des PASI als Schwerescore für die Psoriasis beinhaltet neben dem Graduierungsparameter Erythem auch die Parameter Schuppung und Infiltration sowie das Kriterium Flächenausdehnung der Erkrankung. Ob und inwiefern die Stärke des Erythems allein bei der Psoriasis die Schwere der Krankheit widerspiegelt, soll mit diesem Vergleich ermittelt werden.

Der PASI wurde am Tag 1 und Tag 15 von einem der 5 Untersucher erhoben. Aus diesem Grund gingen in die Berechnung der Korrelationskoeffizienten ebenfalls nur die Erythembewertungen der Untersucher (Skalen S4, S10) von Tag 1 und Tag 15 ein.

Der Mittelwert des PASI zeigte am Tag 1 einen Wert von 8,16. Der Minimalwert betrug 2,70, der Maximalwert 16,60. Am letzten Messtag (Tag 15) fiel der PASI auf einen Mittelwert von 3,70 ab (s. Tab. 3.24).

Psoriasis	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
PASI_T1	2,70	16,60	8,16	3,7263
PASI_T15	1,40	8,80	3,70	1,9057

Tab. 3.24 : Minimal-, Maximal- und Mittelwert des PASI am Tag 1 und Tag 15, Standardabweichung, Psoriasis

In Tabelle 3.25 sind die Korrelationskoeffizienten von PASI und subjektiver Erythembewertung an den Tagen 1 und 15 getrennt nach S4 und S10 dargestellt.

Psoriasis	UA_S4	UA_S10
PASI Korrelation nach Pearson	0,545**	0,552**

Tab. 3.25: Korrelation zwischen dem PASI und den subjektiven Erythembewertungen aller Untersucher (UA) aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10, Messzeitpunkte Tag 1 und Tag 15, Psoriasis

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Bei beiden Skalen sind die Korrelationsparameter auf dem Niveau von 0,01 signifikant. Auch hier ist der Wert der visuellen Analogskala mit 0,552 höher als der Wert der 5-Punkte-Ordinalskala mit 0,545.

Gleichzeitig ist zu erkennen, dass die absoluten Korrelationskoeffizienten zwischen subjektiver Erythembewertung und PASI niedriger sind als die zwischen subjektiver Erythembewertung und subjektiv bewertetem Krankheitsverlauf bei Psoriasis (vgl. Tab. 3.23).

3.3.3.2 Korrelation zwischen subjektiver Erythembewertung und PASI, Messzeitpunkte Tag 1 und Tag 15, Untersucher einzeln, Psoriasis

Die Gegenüberstellung von PASI und Erythembewertung der Untersucher erfolgte zusätzlich getrennt nach Untersucher 1, 2, 3, 4 und 5. Das Ergebnis der Korrelationsanalyse ist in Tabelle 3.26 dargestellt.

Psoriasis	U1_S4	_U2_S4	U3_S4	U4_S4	U5_S4
PASI Korrelation nach Pearson	0,447**	0,353*	0,537**	0,469**	0,551**
Psoriasis	U1_S10	U2_S10	U3_S10	U4_S10	U5_S10
PASI Korrelation nach Pearson	0,528**	0,376*	0,382*	0,557**	0,579**

Tab. 3.26: Korrelation zwischen dem PASI und den jeweiligen subjektiven Erythembewertungen der einzelnen Untersucher (U1, 2, 3, 4, 5), aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10, Messzeitpunkte Tag 1 und Tag 15, Psoriasis

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Die Erythembewertungen aller Untersucher korrelieren sowohl mit der 5-Punkte-Ordinalskala (S4) als auch mit visuellen Analogskala (S10), z.T. auf dem Niveau von 0,01, z.T. auf dem Niveau von 0,05 signifikant mit dem PASI. Die Werte der visuellen Analogskala sind auch hier höher als die Werte der 5-Punkte-Ordinalskala.

3.3.3.3 Korrelation zwischen objektiver Erythemmessung und PASI, Messzeitpunkte Tag 1 und Tag 15, alle Untersucher, Psoriasis

Neben der subjektiven Erythembewertung durch die Untersucher wurden auch die Chromameterwerte mit dem PASI verglichen. Die Berechnung des Korrelationskoeffizienten ergab mit einem Wert von 0,32 keine signifikante Korrelation.

3.3.3.4 Korrelation zwischen subjektiver Bewertung des Krankheitsverlaufes und PASI-Veränderung Tag 1 bis Tag 15, alle Untersucher, Psoriasis

Die Veränderung des PASI von Tag 1 bis Tag 15 wurde mit der subjektiven Bewertung des Krankheitsverlaufes, erhoben am Tag 15, verglichen.

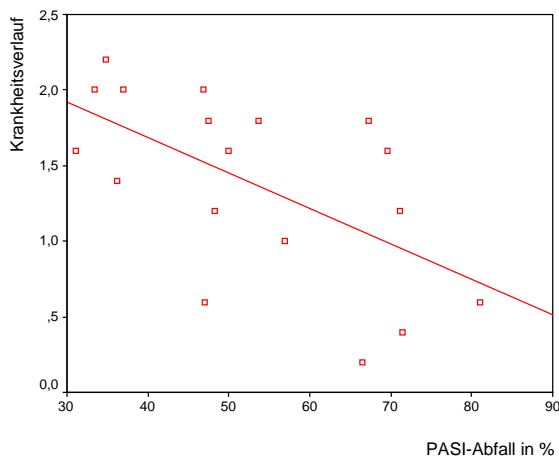


Abb. 3.6: Streudiagramme (Scatterplot) zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der Bewertung des Krankheitsverlaufes (unverändert=3 bis erscheinungsfrei=0) und dem PASI-Abfall in %, Psoriasis, alle Untersucher

Auf dem Streudiagramm in Abbildung 3.6 kann man einen negativen Zusammenhang zwischen dem Krankheitsverlauf aller Untersucher und dem PASI-Abfall, der sich von Tag 1 bis Tag 15 entwickelt hat, erkennen.

Bei der Berechnung des Korrelationskoeffizienten zwischen prozentualem PASI-Abfall und der Bewertung des Krankheitsverlaufes aller Untersucher ergab sich ein Wert von -0,593; dieser Wert ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (s. Tab. 3.27).

Psoriasis	Verl-UA
PASI-Abfall (%) Korrelation nach Pearson	-0,593**

Tab. 3.27: Korrelation zwischen dem prozentualen PAS-Abfall und der subjektiven Krankheitsverlaufsbeurteilung aller Untersucher (Verl-UA), Psoriasis
 ** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

3.4 Intraindividuelle Testung

Mit der intraindividuellen Testung sollte die Zuverlässigkeit, die Konstanz und die Reproduzierbarkeit der subjektiven Erythembewertung der Untersucher geprüft werden. In einem Zeitraum von 14 Tagen mussten die 5 Untersucher an den Tagen 1, 8 und 15 mit Hilfe der visuellen Analog-Skala und der 5-Punkte-Ordinalskala das Erythem auf 10 verschiedenen Farbfotos beurteilen. Die 10 Bilder wurden an den 3 Tagen jeweils in verschiedenen, zufällig angeordneten Reihenfolgen präsentiert.

Die subjektiven Erythemwerte (Skalen S4, S10), die die Untersucher für die 10 Abbildungen an drei verschiedenen Tagen erhoben hatten, wurden jeweils getrennt nach Untersucher 1, 2, 3, 4 und 5 einer Korrelationsanalyse unterzogen.

U1_S 10	T1	T8	T15	U1_S 4	T1	T8	T15
T1	1,000	0,792**	0,700*	T1	1,000	0,792**	0,471
T8		1,000	0,917**	T8		1,000	0,874**
T15			1,000	T15			1,000

Tab. 3.28: Korrelation der Erythembewertung (10 Fotos) zwischen Tag 1, Tag 8 und Tag 15, aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10, Untersucher 1
 ** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.
 * Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

U2_S 10	T1	T8	T15	U2_S 4	T1	T8	T15
T1	1,000	0,897**	0,940**	T1	1,000	0,821**	0,886**
T8		1,000	0,840**	T8		1,000	0,730*
T15			1,000	T15			1,000

Tab. 3.29: Korrelation der Erythembewertung (10 Fotos) zwischen Tag 1, Tag 8 und Tag 15, aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10, Untersucher 2

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

U3_S 10	T1	T8	T15	U3_S 4	T1	T8	T15
T1	1,000	0,396	0,698*	T1	1,000	0,899**	0,944**
T8		1,000	0,18	T8		1,000	0,862**
T15			1,000	T15			1,000

Tab. 3.30: Korrelation der Erythembewertung (10 Fotos) zwischen Tag 1, Tag 8 und Tag 15, aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10, Untersucher 3

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

U4_S 10	T1	T8	T15	U4_S 4	T1	T8	T15
T1	1,000	0,830**	0,896**	T1	1,000	0,891**	0,860**
T8		1,000	0,934**	T8		1,000	0,886**
T15			1,000	T15			1,000

Tab. 3.31: Korrelation der Erythembewertung (10 Fotos) zwischen Tag 1, Tag 8 und Tag 15, aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10, Untersucher 4

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

U5_S 10	T1	T8	T15	U5_S 4	T1	T8	T15
T1	1,000	0,968**	0,978**	T1	1,000	0,873**	0,896**
T8		1,000	0,985**	T8		1,000	0,944**
T15			1,000	T15			1,000

Tab. 3.32: Korrelation der Erythembewertung (10 Fotos) zwischen Tag 1, Tag 8 und Tag 15, aufgeteilt nach den Skalen S4 und S10, Untersucher 5

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Die Korrelationskoeffizienten waren bis auf zwei Ausnahmen – bei Untersucher 1 (S4) und bei Untersucher 3 (S10) – durchgehend signifikant. Die visuelle Analogskala ergab bei den Untersuchern 1, 2 und 5 höhere Korrelationskoeffizienten als die 5-Punkte-Ordinalskala. Untersucher 3 und 4 erzielten höhere Werte bei Anwendung der 5-Punkte-Ordinalskala.

Insgesamt korrelierten die Werte der visuellen Analogskalen aller 5 Untersucher sehr gut mit den Werten der 5-Punkte-Ordinalskala. Der Korrelationskoeffizient ist mit einem Wert von 0,976 auf dem Niveau von 0,01 signifikant und ist damit gering höher als der berechnete Korrelationskoeffizient dieser Studie (s. Kap. 3.2.1).

4. DISKUSSION

Ausgangspunkt dieser Studie war die Überlegung, die klinische Erythembeurteilung, z.B. im Zusammenhang mit Scores zur Bewertung der Schwere einer Hauterkrankung, mittels eines Farbmessgerätes zu präzisieren und objektivieren.

Das Patientenkollektiv bestand aus 30 Patienten, die an einer entzündlichen Dermatose mit Erythembildung erkrankt waren und während ihrer stationären Behandlung an dieser Studie teilnahmen.

Die Studie zeigte, dass die *objektive Erythemquantifizierung* mittels Chromameter mit wenigen Ausnahmen *mit der subjektiv* erhobenen Erythembewertung aller Untersucher *signifikant korrelierte*. Dieses Ergebnis findet sich in zahlreichen Studien wieder, die ebenfalls die visuelle Erythembewertung mit der objektiven Chromametermessung verglichen haben, allerdings handelte es sich in den meisten Fällen um induzierte Erytheme und nicht wie in dieser Studie um Erythme im Rahmen entzündlicher Dermatosen [48]. Auch war die subjektive Bewertung in bisherigen Studien weniger repräsentativ, da das visuelle Scoring in den überwiegenden Fällen von einer einzelnen Person evaluiert wurde. Weiterhin ergab die Studie, dass die subjektiv erhobenen Parameter (subjektive Erythembeurteilung, Krankheitsverlauf und PASI) untereinander stärker korrelierten als mit der objektiven Erythemmessung.

4.1 Erythembeurteilung im Gesamtkollektiv

Bei den *Chromametermesswerten* konnte man erwartungsgemäß im Verlauf der Therapie (von Tag 1 bis Tag 15) eine Abnahme der Hautröte feststellen, erkennbar an der Abnahme des a^* -Wertes von durchschnittlich 21,08 auf 16,72 (Abnahme um 21 %) und an der Zunahme des L^* -Wertes von 50,61 auf 53,97 (Zunahme um 6 %). Hoffmann et al. [24] beobachtete in seiner Studie über die objektive Evaluierung von Psoriasis-vulgaris-Erythemen im Verlauf der Behandlung ähnliche a^* - und L^* -Werte. Während der a^* -Wert durchschnittlich von 16,5 auf 13,6 (Abnahme um 17,5 %) abnahm, kam es beim L^* -Wert zu einer Zunahme von durchschnittlich 54,6 auf 57,8 (Zunahme um 4,3 %). Da die Patienten bis zur kompletten Heilung an dieser Studie teilnahmen, sind die Absolutwerte am Ende der Studie erwartungsgemäß für a^* niedriger und für L^* höher als die Werte des Gesamtkollektivs unserer Studie.

Der L^* -Wert misst die Helligkeit eines Objekts: je geringer die Hautrötung ist desto höher ist L^* [49], [56] und umgekehrt. Auch Schuppung, z.B. auf Psoriasisplaques, bewirkt einen Anstieg des L^* -Wertes, indem sie durch die weißlich-silbrige Oberfläche das Erythem maskiert. Takiwaki und Serup [56] kamen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass Psoriasisplaques mit leichter Schuppung im Vergleich zu normaler Haut doppelt so hohe L^* -Werte zeigen, und dass bei einer Zunahme der Schuppung die Plaques weniger rot (a^* -Abfall) und heller (L^* -Anstieg) werden. Aus diesem Grund wurden in dieser Studie bei Psoriasispatienten ausschließlich Plaques ausgewählt, deren Erythem nicht von weißlichen Schuppen überlagert waren, um einen Einfluss der Schuppung auf die Erythemmessung auszuschließen.

Die *subjektive Erythembewertung* aller Untersucher zeigte ebenfalls eine Abnahme der Hautröte im Verlauf der Therapie, von durchschnittlich 2,55 auf 1,21 (Abfall von ca. 53%) mit der 5-Punkte-Ordinalskala und von durchschnittlich 5,69 auf 2,26 (Abfall von ca. 60 %) mit der visuellen Analogskala. Der prozentuale Abfall ist bei der subjektiven Bewertung

wesentlich höher als bei der objektiven Messung. Diese Diskrepanz könnte wie folgt erklärt werden: die Skalen der subjektiven Bewertung haben jeweils einen absoluten Nullpunkt (0 = kein Erythem) und einen Höchstwert, der einem sehr starken Erythem entspricht (5-Punkte-Ordinalskala: Wert 4, visuelle Analogskalen: Wert 10). Bei dem objektiv erfassten, positiven a^* -Wert entspricht ein Wert von 0 nicht gleich der Bedeutung „kein Erythem“. Ein Studie von Fluhr et al. fand heraus, dass der durchschnittliche physiologische a^* -Wert beim Erwachsenen bei 8,21 liegt [12]. Nimmt man diesen Wert als absoluten Nullpunkt, so ergibt sich ein objektiver Erythemabfall von ca. 40 %.

Alle Untersucher korrelierten bei der subjektiven Erythembewertung signifikant miteinander, wobei Untersucher 1, 2 und 5 höhere Korrelationseffizienten untereinander erzielten als Untersucher 3 und 4. Bei der Betrachtung einzelner Patientenfälle fiel darüberhinaus auf, dass die Erythementwicklungen von Untersucher 3 und 4 in wenigen Fällen sogar gegenteilig im Vergleich zu Untersucher 1, 2 und 5 beurteilt wurden. Auch ergab sich bei den Untersuchern 3 und 4 in einigen Fällen eine Inkongruenz zwischen der visuellen Analogskala und der 5-Punkte-Ordinalskala. Dieses Ergebnis zeigt, dass die subjektive Bewertung abhängig ist von den individuellen Wahrnehmungen und individuellen Interpretationen der Untersucher und dadurch sehr „subjektive“ Werte liefert.

Der Vergleich der subjektiven Erythembewertung mit den Chromameterwerten im Gesamtzeitraum erzielte hohe signifikante Korrelationswerte: 0,739 für die 5-Punkte-Ordinalskala und 0,747 für die visuelle Analogskala. Eine Studie über die Effektivität von Betamethason-Dipropionat ergab beim Vergleich der subjektiven Erythembewertung (5-Punkte-Ordinalskala mit 0 = no blanching bis 4 = maximal blanching) mit der objektiven Erythemmessung mittels Chromameter einen ähnlich hohen Korrelationswert (-0,791) [34]. Auch in vielen anderen Studien zeigte sich, dass die kolorimetrische Erythembeurteilung bei induziertem Erythem gut mit dem visuellen Scoring von Erythemen korrelierte [16], [27], [62], [66], [67].

Die zur *subjektiven Erythembeurteilung* verwendeten Skalen (visuelle Analogskala, 5-Punkte-Ordinalskala) werden zum Scoring sowohl im klinischen Alltag als auch für viele Studien verwendet. Hinsichtlich der Erythembeurteilung kamen in zahlreichen Studien vor allem die 5-Punkte-Ordinalskala zum Einsatz [14], [31], [48].

Bezüglich der Validität der beiden verwendeten Skalen haben sich sowohl die visuelle Analogskala als auch die 5-Punkte-Ordinalskala als sehr nützlich bei der subjektiven Bewertung der Erythemstärke erwiesen. Beide Skalen korrelierten sehr gut miteinander (0,945). Jedoch konnten mit Hilfe der visuellen Analogskala in den überwiegenden Fällen etwas höhere Korrelationswerte mit den Chromameterwerten erreicht werden. Den Untersuchern fiel es anscheinend leichter, präzise Bestimmungen mit Hilfe einer Skala vorzunehmen, die detaillierter ist und einen großen Intervallbereich bietet. Dieses Ergebnis spricht für den bevorzugten Einsatz einer visuellen Analogskala beim Erythemen-Scoring in zukünftigen Studien.

Bei der *Auswertung getrennt nach Tagen* ergaben sich unterschiedlich hohe, aber dennoch signifikante Korrelationswerte. Während am Tag 8 ähnlich hohe Werte wie in der Gesamtauswertung erzielt wurden, waren die Werte an den Tagen 1 und 15 deutlich niedriger. Die insgesamt niedrigeren Korrelationswerte erklären sich aus der geringeren Zahl der vergleichenden Wertepaare. Warum gerade am Tag 8 höhere Korrelationswerte im Vergleich zu Tag 1 und 15 erzielt wurden, lässt keine logische Erklärung erkennen. Weshalb aber die Korrelationswerte generell von Woche zu Woche schwankten, liegt möglicherweise an der Unbeständigkeit des Auges bei der Farbwahrnehmung bzw. -beurteilung. Das Auge ist zwar sehr sensitiv für Farbunterschiede bei Farbproben, wenn die Farben simultan präsentiert werden, aber sehr unergiebig bei der Erinnerung an Farben, d. h. wenn zwischen den Farbvergleichen Zeitintervalle liegen [8], [35], [64], so wie es in dieser Studie mit der Aufteilung in drei Messtage mit einem Abstand von jeweils einer Woche der Fall war.

Mit der *Evaluierung getrennt nach Untersuchern* sollte herausgefunden werden, inwiefern die 5 Untersucher bei der subjektiven Bewertung im Vergleich mit den Chromameterwerten übereinstimmen bzw. sich unterscheiden. Zwar korrelierten auch hier die Erythembewertungen der einzelnen Untersucher signifikant mit den Chromameterwerten, dennoch zeigten sich auch hier geringere Korrelationswerte bei Untersucher 3 und 4. Auch nach einer weiteren Aufschlüsselung der Daten getrennt nach den drei Untersuchungstagen, waren die Korrelationswerte dieser zwei Untersucher geringer und z.T. nicht signifikant. Diese Ergebnisse legen nahe, dass man bei visuell weniger „begabten“ Menschen bei der subjektiven Bewertung mit individuellen Fehlerquoten rechnen muss.

Bezüglich der *Untersuchervalidität* wurde eine intraindividuelle Testung durchgeführt. Bis auf zwei Ausnahmen (Untersucher 1: S4/Tag 15, Untersucher 3: S10/Tag 8 und 15) waren die Korrelationswerte signifikant. Auch hier konnte man analog der Auswertung des Gesamtkollektivs höhere Korrelationskoeffizienten bei den Untersuchern 1, 2 und 5 mit der visuellen Analogskala beobachten als mit der 5-Punkte-Ordinalskala. Untersucher 3 und 4 erzielten höhere Werte bei Verwendung der 5-Punkte-Ordinalskala. In Übereinstimmung mit den Werten des Gesamtkollektivs ergab der Vergleich beider Skalen einen ähnlich hohen signifikanten Korrelationswert (0,976).

Der am Tag 15 subjektiv mit einer Ordinalskala (0–3) evaluierte *Krankheitsverlauf* ergab einen Mittelwert von 1,39 und entspricht damit einem durchschnittlichen Krankheitszustand zwischen „gebessert“ (2) und „wesentlich gebessert“ (1). Dieses Ergebnis spricht für eine Verbesserung der Erkrankung und damit auch für eine Abnahme des Erythems und bestätigt die Reduktion des objektiv erfassten a^* -Wertes. Die Verlaufsbeurteilung korrelierte jedoch *nicht mit* der mittels *Chromameter* gemessenen Erythemabnahme.

Der subjektiv erfasste Krankheitsverlauf korrelierte dagegen *sehr gut mit der subjektiven Erythembewertung*. Dieses Ergebnis führt zu der Annahme, dass die Stärke des Erythems wesentlich die subjektive Verlaufsbeurteilung der

jeweiligen entzündlichen Dermatose bestimmt. Dass die subjektive Erythembewertung wesentlich besser mit der subjektiven Verlaufsbeurteilung korreliert als die objektive Erythemmessung, erklärt sich möglicherweise dadurch, dass die Untersucher bei der subjektiven Bewertung des Erythems unbewusst andere Parameter der entzündlichen Dermatose, z.B. Schuppung, Infiltration, aus ihrer klinischen Erfahrung heraus mitberücksichtigt haben – Parameter, die das Chromameter nicht erfasst. Darüberhinaus kommt die gute Korrelation zwischen subjektiver Erythembewertung und Krankheitsverlauf dadurch zustande, dass es sich in beiden Fällen um subjektiv erhobene Werte handelt.

Diese Ergebnisse führen zu dem Schluss, dass die bisher subjekt erhobene Erythembewertung bei der Erfassung von Schwerescores durch die objektive Erythemmessung ersetzt werden sollte, gerade weil die visuelle Erythembewertung sehr subjektiv ist.

4.2 Erythembeurteilung im Psoriasis Kollektiv

Bei der Auswertung des *Psoriasis Kollektivs* ergaben sich insgesamt gesehen ähnliche Korrelationswerte wie im Gesamtkollektiv, jedoch waren die Werte meistens etwas niedriger, was möglicherweise an der geringeren Fallzahl und folglich der geringeren Anzahl der vergleichenden Wertepaare lag.

Auch im Psoriasis Kollektiv wurden mit dem *Chromameter* ein durchschnittlicher Rückgang des Erythems durch einen abnehmenden a^* -Wert und einen zunehmenden L^* -Wert gemessen. Der a^* -Wert fiel von durchschnittlich 20,80 auf 16,58 ab, der L^* -Wert von durchschnittlich 50,11 auf 53,10. Daraus ergibt sich für den a^* -Wert ein prozentualer Abfall von 20 %, für den L^* -Wert eine prozentualer Zunahme von 6 %.

Der *Mittelwert* von a^* ($a^*_{\text{Pso}}=18,62$; $a^*_{\text{Ges}}=18,72$) und L^* ($L^*_{\text{Pso}}=51,6$; $L^*_{\text{Ges}}=52,37$) war im Psoriasis Kollektiv nur geringfügig niedriger als im

Gesamtkollektiv, was sich möglicherweise aus dem lividen, etwas dunkler erscheinenden Rot der Psoriasisläsionen erklären lässt.

Bei der *subjektiven Erythembewertung* deuten die evaluierten Werte ebenfalls wie im Gesamtkollektiv auf eine Abnahme der Hautröte im Verlauf der Therapie hin. Mit der 5-Punkte-Ordinalskala erzielten die Untersucher eine Abnahme der Werte von durchschnittlich 2,61 auf 1,27 (Abfall von ca. 51 %), mit der visuellen Analogskala einen Abfall von durchschnittlich 5,92 auf 2,48 (Abfall von ca. 58%). Da die Zahl der Psoriasispatienten bei ca. 60 % der Probanden lag, konnten diese dem Gesamtkollektiv sehr ähnlichen Werte erwartet werden.

Die *subjektive Erythembewertung* im Psoriasiskollektiv korrelierte sehr gut mit den *Chromameterwerten* im Gesamtzeitraum und erzielte nur gering niedrigere, signifikante Korrelationswerte (0,707 für die 5-Punkte-Ordinalskala; 0,722 für die visuelle Analogskala) im Vergleich zum Gesamtkollektiv. Auch im Psoriasiskollektiv ist der Korrelationswert der visuellen Analogskala höher als der Korrelationswert der 5-Punkte-Ordinalskala und spricht damit für einen bevorzugten Einsatz.

Bei der Auswertung *getrennt nach Tagen* ergab sich eine ähnliche Konstellation wie im Gesamtkollektiv: Am Tag 8 wurden auch hier im Vergleich zu Tag 1 und 15 die höchsten Korrelationswerte erzielt. Die Werte waren insgesamt niedriger, was auch hier möglicherweise an der geringeren Fallzahl liegen könnte, aber dennoch signifikant.

Der Mittelwert des am Tag 15 erhobenen *Krankheitsverlaufs* ergab ebenso wie im Gesamtkollektiv einen Wert von 1,39 und deutet auf einen durchschnittlichen Krankheitszustand am Ende der Messreihe hin, der zwischen „gebessert“ (2) und „wesentlich gebessert“ (1) liegt. Diese Interpretation bestätigt den subjektiv und objektiv erhobenen Erythemabfall. Dennoch ergab auch hier die Korrelationsanalyse zwischen Verlaufsbeurteilung und *objektiver Erythemmessung* keinen signifikanten Korrelationswert. Der Vergleich der *subjektive*

Erythembewertung mit dem subjektiv erhobenen Krankheitsverlauf dagegen ergab wieder *sehr hohe*, signifikante Korrelationswerte.

Der subjektiv erhobene *PASI* fiel von durchschnittlichen 8,16 auf 3,70 (*PASI*-Abfall von ca. 55 %) ab, was für eine Verbesserung der Erkrankung spricht.

Der *PASI* (Tag 1 und 15) korrelierte sowohl mit den subjektiv erhobenen Erythemwerten (Tag 1 und 15) als auch als *PASI*-Abfall (von Tag 1 bis 15) mit dem subjektiv erhobenen Krankheitsverlauf (Tag 15) signifikant. Der *PASI* (Tag 1 und 15) korrelierte jedoch nicht mit den objektiv gemessenen Erythemwerten (Tag 1 und 15). Dieses Ergebnis lässt einerseits vermuten, dass der Krankheitszustand der Psoriasis vulgaris wesentlich durch die Stärke des Erythems bestimmt wird. Andererseits zeigen diese Ergebnisse, bei denen nur die untereinander eng verbundenen subjektiven Bewertungen miteinander korrelieren, dass subjektive, visuelle Bewertungen – selbst im Zusammenhang mit standardisierten Scores – wahrscheinlich weniger objektiv sind.

Insgesamt gesehen waren die Korrelationen zwischen *subjektiver Erythembeurteilung* und *PASI* (0,545/0,522) jedoch schwächer als zwischen *subjektivem Erythem-Abfall* und Krankheitsverlauf (0,871/0,803); möglicherweise deswegen, weil in die Bewertung des *PASI* – im Gegensatz zum Krankheitsverlauf – neben dem Erythem noch viel explizierter (per Scoring) die zusätzlichen Parameter Schuppung und Infiltration einfließen. Darüberhinaus waren, wahrscheinlich aus den gleichen Gründen, die Korrelationswerte zwischen *Krankheitsverlauf* und *PASI*-Abfall (0,593) ebenfalls niedriger als zwischen *Krankheitsverlauf* und subjektiven Erythem-Abfall (0,871/0,803).

4.3 Chromameter, visuelles Scoring

Die Wahrnehmung von Hautfarbe und Hautröte ist sehr subjektiv und wird von vielen Faktoren beeinflusst [15]. Sie ist abhängig von der Wahrnehmung des Auges, der Verarbeitung im Zentralen Nervensystem, der individuellen

Beschreibung, aber auch, z.B. bei klinischem Scoring, von dem beruflichen Erfahrungswert des jeweiligen Untersuchers.

Zur objektiven Beurteilung der Hautfarbe – anstelle von subjektiver klinischer Beurteilung – wurden in der Vergangenheit verschiedene Farbmessgeräte entwickelt, wie z.B. das Reflexions-Spektrophotometer, das Narrowband-Spektrophotometer bis hin zum Tristimulus-Kolorimeter [2], [7], [57]. Tristimulus Kolorimeter und Narrowband-Spektrophotometer werden heutzutage in der Dermatologie im Allgemeinen zur Quantifizierung der Hautfarbe und von Erythemen sehr verbreitet genutzt [15]. In den letzten Jahren sind einige Studien erschienen, die die momentan verfügbaren Farbmessgeräte getestet haben [7], [55]. Clarys et al. [7] verglichen in einer Studie die drei Geräte Chromameter, DermaSpektrometer und Mexameter. Die Ergebnisse zeigten gute bis sehr gute Korrelationen zwischen diesen drei Farbmessgeräten.

Hohe Gerätekosten, schlechte Mobilität und schwierige Handhabung waren vermutlich die Gründe, warum sich die Reflexions-Spektrophotometer für die praktische Anwendung in der Klinik nicht durchsetzen konnten [2], [19], [54] und daher eher für grundlegende Forschungen im Labor genutzt werden [7], [55].

Das Minolta-Chromameter ist ein weit verbreitetes Gerät und kann fast schon als Standardmessgerät für die Dermatologie und Kosmetik angesehen werden [57]. Das Chromameter ist ein sehr hilfreiches Gerät bei der Messung von Erythemen und kann objektiv die Dynamik von entzündlichen Phänomenen der Haut erfassen [36], [40]. Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass das Tristimulus Chromameter sehr nützlich ist für die Erythemquantifizierung von UV-induziertem Erythem und Bräunung, bei der Quantifizierung der Effektivität von Behandlungsmöglichkeiten und für die Bestimmung der Stärke eines Krankheitszustands [32].

Das in dieser Studie verwendete Chromameter CR-200 von Minolta zeigte bei der Erythemmessung eine gute Praktikabilität. Die bedienungsfreundliche und einfache Handhabung und die Mobilität [32], [38] (geringe Größe, geringes

Gewicht) des Geräts machen einen Einsatz im klinischen Alltag auf den Stationen möglich. Etwas störend waren lediglich die Re-Kalibrierung des Chromameters gegen den Weiß-Standard vor und die Reinigung des Messkopfs nach jedem Messvorgang.

Der Vorteil für den Patienten liegt vor allem darin, dass das Chromameter nicht invasiv ist, und der Messvorgang nur wenige Sekunden andauert. Von diesem zeitlich geringen Aufwand für den Messvorgang profitiert letztendlich auch der durchführende Arzt bzw. das durchführende Pflegepersonal. Die erhaltenen Messwerte sind objektiv und kurzfristig reproduzierbar, was zahlreiche Studien belegen [15], [16], [40], [45], [48], [61], [68]. Darüberhinaus gibt es neben der schriftlichen Dokumentation die Möglichkeit, die Messwerte im Chromameter zu speichern oder in einen PC zu transferieren und dort die Auswertung der Daten vorzunehmen.

Der wichtigste Parameter für die Erythemquantifizierung ist der a^* -Wert des Chromameters, der schon in früheren Studien signifikante Korrelationen zu der subjektiven Erythembewertung des Kliniklers zeigte [65], [32]. Eine Zunahme des Wertes bedeutet eine Verstärkung des Erythems, eine Abnahme spricht für eine Erythemmindering [55].

Mit Hilfe des Chromameters können sehr einfach bereits minimale Veränderungen der Hautfarbe objektiv erfasst werden [21], [22]. Aber auch das menschliche Auge ist in der Lage, bereits geringe Farbveränderungen zu erfassen. Procaccini et al. [37] beobachtete in einer 30-stündigen Studie über die Messung von UVB-induziertem Erythem, dass sowohl die Chromameteranalyse als auch die visuelle Erythemanalyse zum selben Zeitpunkt den Farbwechsel der Haut bemerkten. Auch Wilhelm et al. [66] kam zu dem Ergebnis, dass die Messung mit einem Chromameter zwar eine geeignete, zuverlässige und untersucherunabhängige Methode zur Erythembewertung ist, aber keine höhere Sensitivität gegenüber der visuellen Evaluierung besteht.

Studien, die subjektive mit objektiver Erythemquantifizierung verglichen haben, kamen letztendlich zu dem Ergebnis, dass das menschliche Auge Farben ebenso präzise unterscheiden kann wie ein spezifisches Gerät, wenn die Farben simultan bei der Evaluierung mehrerer Hautareale präsentiert werden. Jedoch sind quantitative und/oder repetitive Einschätzungen nur dann zuverlässig, wenn die Messung objektiv durchgeführt wird [35].

Die subjektive klinische Beurteilung der Erytheme ist außerdem in erheblichem Maße von der *Farbwahrnehmung* und auch von der *Erfahrung* des Untersuchers abhängig.

Obwohl das Transformationssystem des menschlichen Auges auf den ersten Blick physiologisch nahezu stereotyp wirken mag, beruht die Farbverarbeitung und -beurteilung dennoch auf einen vorwiegend subjektiven und individuellen Vorgang. Jeder Mensch verfügt über eine, wenn auch sehr gering ausgeprägte, differenzierte spektrale Empfindlichkeit der retinalen Sinneszellen. Neben altersbedingten Degenerationen der Netzhaut spielen auch äußere Faktoren wie Art der Lichtquelle (Sonnenlicht, Leuchtstoffröhren, Glühlampen), Objekthintergrund und Betrachtungswinkel eine große Rolle [29]. Allein die Tatsache, dass etwa 10% der Bevölkerung unter Störungen des Farbsehens leiden, sei es Prot-, Deuter- oder Tritanopie (Rot-, Grün-, Blauschwäche) oder gar totale Farbenblindheit, macht eine verbale Farbkommunikation sehr schwierig und unpräzise [3].

Auf der anderen Seite sind Untersucher während des klinischen Scorings häufig voreingenommen und interpretieren die Hautfarbe aus ihrer eigenen Erfahrung heraus [69] oder auch mit einer gewissen Erwartungshaltung auf Besserung oder Verschlechterung.

Durch die objektive Beeinflussung der Farbwahrnehmung (z.B. Raumbeleuchtung) und durch die subjektive Verarbeitung des Farbeindrucks durch die Kombination aus Auge, Gehirn und Erfahrung fehlt dem Menschen somit ein objektiver Sinn für Farbe [25]. Diese Argumente befürworten den Einsatz eines objektiven Messvorgangs.

Die Messungen mit dem Chromameter sind ebenfalls Untersucher abhängig und können ebenso subjektive Fehlerquellen (z.B. unterschiedlicher Druck bei Applikation des Messkopfes, nicht-lotrechte Ausrichtung des Messkopfes), haben, auch wenn das Chromameter in den meisten Studien als eine zuverlässige und Untersucher unabhängige Methode zur Erythembewertung beschrieben wurde [66]. Schwarb et al. [44] analysierten den Bleicheffekt topischer Kortisontherapie (blanching effect) und verglichen dabei die subjektive (visuell) mit der objektiven (Chromameter CR-200 und CR-300) Erythembewertung. Das Ergebnis dieser Studie war eine nur mäßige Korrelation zwischen der subjektiven und der objektiven Erythemquantifizierung. Dies wurde u. a. durch einen unterschiedlichen Druck bei der Applikation und durch eine nicht exakt lotrechte Ausrichtung des Messkopfes über dem Messareal wie vorgeschrieben begründet.

Aus diesen Gründen ist eine intensive Einweisung der durchführenden Person, möglicherweise durch eine Vertretung des Geräteherstellers oder durch Personen, die mit der technischen Handhabung vertraut sind, und eine konstante Einhaltung der Richtlinien angefangen von der Kalibrierung bis hin Applikation des Messkopfes notwendig.

Die Einhalten der standardisierten Faktoren ist bei der objektiven Messung weniger umfangreich und einfacher als bei der subjektiven Bewertung. Während die objektive Messung lediglich eine kurze, intensive Einführung zur Gerätehandhabung beinhaltet, müssen bei der subjektiven Bewertung auf eine Reihe von Umgebungs- und individuellen Faktoren sorgfältig geachtet werden. Während die gleiche Sitzposition der Probanden in unserer Studie problemlos gewährleistet werden konnte, gestaltete sich die exakt gleiche Einhaltung des Beobachtungswinkels für die Untersucher etwas schwieriger.

Faktoren, die sowohl die subjektive als auch die objektive Erythemfassung beeinflussen, konnten ohne Schwierigkeiten minimiert bzw. konstant gehalten werden. Gezielt wurden nur Messstellen ausgewählt, die weder Schuppung und Verkrustungen noch relevante Behaarung aufwiesen. Auch wurde darauf geachtet, dass Parameter, die den Farbwert der Haut verändern würden, wie

z.B. lokale Hyperpigmentierungen, Schmutz, Kosmetika oder oberflächlich angewandte Therapeutika, nicht im Bereich des Messfeldes liegen.

4.4 Bewertung der Gesamtergebnisse

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die objektive Farbmessung mittels Chromameter sehr hilfreich und nützlich für die Erythemquantifizierung ist und die Dynamik von Erythemen gut erfassen kann. Die Methode liefert nicht invasiv sehr zuverlässige und reproduzierbare Werte. Darüberhinaus ist das Chromameter leicht zu bedienen, erfordert aber eine kurze Einarbeitung, um mögliche Fehlerquellen zu vermeiden. Der Zeitaufwand ist sehr gering – lediglich muss jeweils zu Beginn der Messung eine Kalibrierung gegen einen Weißstandard erfolgen – und die Messung kann kurzfristig innerhalb von Sekunden wiederholt werden. Ein weiterer Vorteil liegt in der Mobilität des Geräts, das aufgrund seiner geringen Größe und geringen Gewichts ohne Probleme transportiert werden kann.

Die subjektive Erythemquantifizierung bzw. das menschliche Auge ist ebenfalls eine sehr sensitive Methode, allerdings nur für Farbunterschiede, die zeitlich sehr eng beieinander liegen. Bei Farbvergleichen in verschiedenen Zeitintervallen ist diese Methode eher unzuverlässig [8], [64] und zudem sehr subjektiv (Erwartungshaltung, organische Degenerationen am Auge). Dies macht den Farbvergleich im Verlauf von längerfristigen Studien sehr schwierig.

Die instrumentelle bzw. numerische Erythemquantifizierung ist daher gut v.a. bei länger andauernder Behandlung geeignet und bietet sich z.B. für die Evaluation von Vorher- und Nachherquantifizierung in langen Behandlungsprotokollen an [8].

Die Korrelationen zwischen subjektiver Erythemquantifizierung und objektiver Chromametermessung insgesamt waren signifikant und würden somit für einen gleichwertigen Einsatz von subjektiver und objektiver Erythemquantifizierung im Verlauf entzündlicher Dermatosen sprechen. Die Inhomogenität der Untersucherguppe (2 Untersucher korrelierten entweder nicht signifikant oder wesentlich schlechter als die anderen Untersucher mit dem Chromameter) befürwortet eher eine objektive Erythembewertung. Um verwertbare und v.a. richtige Ergebnisse bei der Durchführung von Studien zu erhalten, wäre in Anbetracht der Ergebnisse dieser Studie für die visuelle (subjektive) Erythembewertung der Einsatz von mehreren Untersuchern nötig. Das bedeutet einen erheblich größeren finanziellen und auch zeitlichen Studienaufwand. Aus diesen Gründen bietet es sich an, bei der Erstellung von Scores im Klinikalltag oder im Verlauf von Studien die Erythemquantifizierung durch die objektive Chromametermessung zu ersetzen.

Bei wiederholten Messungen mit dem Chromameter wäre jedoch eine Methode wünschenswert, die die Platzierung der Chromameters exakt an der gleichen Messstelle erleichtern würde. Um in dieser Studie eine möglichst hohe Treffsicherheit zu erreichen, wurde zum einen der Patient aufgefordert, sich die Messstelle zu merken, was sich manchmal bei älteren Patienten als sehr schwierig erwies; zum anderen wurde das Messareal auf dem subjektiven Erfassungsbogen eingezeichnet. Darüberhinaus wurde mit einer Sofortbildkamera ein Foto des Messareal aufgenommen. Ein neues Gerät Visi-Chroma VC-100, das kürzlich in einer Studie vorgestellt wurde, vermindert bzw. behebt dieses Problem durch einen neuartigen Ansatz [2]: das Visi-Chroma VC-100 ist eine Kombination aus Tristimulus-Analyse und Farbvisualisierung. Insgesamt zeigte dieses Gerät eine sehr gute Korrelation zu dem Chromameter CR-200 und ist möglicherweise ein neuer Weg der objektiven Erythemquantifizierung mit zahlreichen Vorteilen gegenüber den herkömmlichen Chromametern.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der Dermatologie erfolgen Verlaufsbewertungen entzündlicher Dermatosen bei klinischen Studien oder zur Krankheitsdokumentation überwiegend mittels subjektiver Erythembewertung (5-Punkte-Ordinalskala, visuelle Analogskala), obwohl objektive Methoden existieren. Letztere werden selektiv für klinische Studien verwendet.

Ziel der vorliegenden Studie war es, eine objektive, chromametrische Quantifizierung von Erythemen mit der bisher üblichen subjektiven Erythembewertung im Verlauf entzündlicher Dermatosen zu vergleichen. Darüber hinaus wurden weitere subjektiv erhobene Parameter der kutanen Entzündung und die Beurteilung des Krankheitsverlaufs erhoben und in die Auswertung einbezogen.

Das Patientenkollektiv bestand aus 30 stationären Patienten der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der TU München, deren Auswahlkriterium eine mit einem Erythem einhergehende entzündliche Dermatose war. Da 18 dieser 30 Probanden an einer Psoriasis erkrankt waren, wurde zusätzlich für dieses Erkrankungsbild der PASI erhoben und darüber hinaus die Korrelationen allein für diese Patientengruppe untersucht. Bei jedem Patienten wurde an drei Untersuchungstagen (Tag 1, 8 und 15) eine objektive und subjektive Erythemquantifizierung erhoben.

Die objektive Erythemerfassung erfolgte mit dem Minolta-Chromameter CR 200. Die subjektive Erythembewertung bzw. der Krankheitsverlauf wurde von 4 erfahrenen Dermatologen und der Verfasserin dieser Dissertation durchgeführt. Die 5 Untersucher bewerteten die Erytheme sowohl mit einer visuellen Analogskala (VAS) als auch mit einer 5-Punkte-Ordinalskala (kein bis sehr starkes Erythem).

Die Studie zeigte, dass die objektive Erythemquantifizierung mittels Chromameter bis auf wenige Ausnahmen mit der subjektiv erhobenen Erythembewertung aller Untersucher insgesamt signifikant korrelierte. Bei der Korrelationsanalyse getrennt nach Untersuchern stellte sich sowohl im Gesamt- als auch im Psoriasis Kollektiv jedoch heraus, dass bei zwei Untersuchern die Erythembewertungen weniger gut oder gar nicht signifikant mit den Messwerten korrelierten oder sogar im Verlauf gegenteilig bewertet wurden. Darüberhinaus fiel auf, dass die subjektiv erhobenen Parameter (subjektive Erythembeurteilung, Krankheitsverlauf und PASI) untereinander enger korrelierten als mit der objektiven Erythemmessung.

Die Inhomogenität der Untersucher und die daraus entstandenen subjektiven Fehlerquellen machen einen alleinigen Einsatz subjektiver Erythembewertungen zweifelhaft und lassen sie weniger exakt, weniger objektiv und weniger repräsentativ erscheinen. Die signifikanten Korrelationswerte zwischen subjektiver Beurteilung und der Chromametermessung bestärken den Einsatz einer objektiven Messmethode in der Praxis zur Beurteilung der Erythemstärke, auch im Zusammenhang klinischer Summen-Scores.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Andreassi, L., Flore, L.
Practical applications of cutaneous colorimetry.
Clin. Dermatol. 13 (1995) 369–373
2. Barel, A.O., Clarys, P., Alewaeters, K., Duez, C., Hubinon, J.L., Mommaerts, M.
The Visi-Chroma VC-100: a new imaging colorimeter for dermatocosmetic research.
Skin. Res. Technol. 7 (2001) 24–31
3. Bartels, H., Bartels, R.
„Physiologie“
Urban & Schwarzenberg Verlag, München-Wien-Baltimore, 1994
4. Berger-Schunn, A.
„Praktische Farbmessung“
Muster-Schmidt Verlag, Göttingen-Zürich, 1991
5. Chan, S.Y., Li Wan Po, A.
Quantitative evaluation of drug-induced erythema by using a tristimulus colour analyzer: experimental design and data analysis.
Skin. Pharmacol. 6 (1993) 298–312
6. CIE, C.I.d.I.E.
Publication CIE., No. 15 (E 1.3.1) 1971
Deutsches Nationales Komitee der CIE, Berlin, 1976
7. Clarys, P., Alewaeters, K., Lambrecht, R., Barel, A.O.
Skin color measurements: comparison between three instruments: the Chromameter(R), the DermaSpectrometer(R) and the Mexameter(R).
Skin. Res. Technol. 6 (2000) 230–238
8. Clarys, P., Barel, A.
Efficacy of Topical Treatment of Pigmentation Skin Disorders with Plant Hydroquinone Glucosides as Assessed by Quantitative Color Analysis.
J. Dermatol. 25 (1998) 412–414

9. Deetjen, P., Speckmann, E.-J.
„Physiologie“
Urban & Fischer Verlag, München-Stuttgart-Jena-Lübeck-Ulm, 1999, 3.
Auflage
10. Deutscher Taschenbuch Verlag: dtv-Lexikon in 20 Bänden, Band 5,
München 1990
11. Eckhardt, L., Mayer, J.A., Creech, L., Johnston, M.R., Lui, K.J., Sallis, J.F.,
Elder, J.P.
Assessing children`s ultraviolet radiation exposure: the potential
usefulness of a colorimeter.
Am. J. Public Health 86 (1996) 1802–1804
12. Fluhr, J.W., Pfisterer, S., Gloor, M.
Direct comparison of skin physiology in children and adults with
bioengineering methods.
Pediatr. Dermatol. 17 (2000) 436–439
13. Fredriksson, T., Pettersson, U.
Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid.
Dermatologica 157 (1978): 228–244
14. Fullerton, A., Benefeldt, E., Petersen, J.R., Jensen, S.B., Serup, J.
The calcipotriol dose-irritation relationship: 48 hour occlusive testing in
healthy volunteers using Finn Chambers.
Br. J. Dermatol. 138 (1998) 259–265
15. Fullerton, A., Fischer, T., Lahti, A., Wilhelm, K.-P., Takiwaki, H., Serup, J.
Guidelines for measurement of skin colour and erythema.
Contact Dermatitis 35 (1996) 1–10
16. Fullerton, A., Lahti, A., Wilhelm, K.P., et al.
Interlaboratory comparison and validity study of the Minolta Chroma
Meters CR 200 and CR 300.
Skin. Res. Technol. 2 (1996) 126–135
17. Garigue, J., Marguery, M.C., Malmay, M.F., el Sayed, F., Bazex, J.
Measurement of actinic erythema in healthy subjects and in subjects with
polymorphous light eruption using a tristimulus colorimeter.
Dermatology 190 (1995) 31–34

18. Gassmueller, J., Maas-Irslinger, R., Rippke, F., Tausch, I.
Antiinflammatorische Wirksamkeit magistraler Rezepturen mit
Glukokortikosteroiden in Eucerinum-Fertiggrundlagen im Vergleich zu
Fertigpräparaten im UVB-Erythemtest.
Zeitschrift für Hautkrankheiten, H+G 6 (1998) 364–370
19. Geishauser, M.
Zur Problematik des postoperativen Monitorings bei freien mikrovaskulären
Lappen und Replantaten: Ein neues Verfahren des farbmetrischen
Monitorings.
Habilitationsschrift, Technische Universität München, 1999
20. Guarrera, M., Brusati, C., Rebora, A.
Topical metronidazole does not abate uvb-induced erythema.
Dermatology 203 (2001) 121–123
21. Heinrich, U.
Absorptions- und Reflektionsmessungen.
Akt. Dermatol. 26 (2000) 197–199
22. Heinrich, U., Tronnier, H.
Systemischer Lichtschutz, Traum und Wirklichkeit.
Akt. Dermatol. 24 (1998) 298–302
23. Henry, F., Fumal, I., Pierard, G.E.
Postural skin colour changes during the corticosteroid blanching assay.
Skin. Pharmacol. Appl. Skin. Physiol. 12 (1999) 199–210
24. Hoffmann, K., Dirschka, T., Schwarze, H., el Gammal, S., Matthes, U.,
Hoffmann, A., Altmeyer, P.
20 MHz sonography, colorimetry and image analysis in the evaluation of
psoriasis vulgaris.
J. Dermatol. Sci. 9 (1995) 103–110
25. Kettler, M.J.
Farbmetrische Untersuchungen zu herstellungs- und
verarbeitungsbedingten Farbschwankungen zweier moderner
Dentalkeramiken als Möglichkeit zur Qualitätskontrolle.
Dissertation, Freie Universität Berlin, 1997
26. Klinke, R., Silbernagl, S.
„Lehrbuch der Physiologie“
Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1994

27. Lahti, A., Kopola, H., Harila, A., Myllyla, R., Hannuksela, M.
Assessment of skin erythema by eye, laser Doppler flowmeter, spectroradiometer, two-channel erythema meter and Minolta chroma meter.
Arch. Dermatol. Res. 285 (1993) 278–282
28. MINOLTA
Chromameter, CR-300/CR-310/CR-331
Germany, 1996
29. MINOLTA
Exakte Farbkommunikation
Germany, 1996
30. Muizzuddin, N., Marenus, K.D., Maes, D.H.
Tonality of suntan vs sunless tanning with dihydroxyacetone.
Skin. Res. Technol. 6 (2000) 199–204
31. Ormerod, A.D., Dwyer, C.M., Weller, R., Cox, D.H., Price, R.
A comparison of subjektive and objective measures of reduction of psoriasis with the use of ultrasound, reflectance colorimetry, computerized video image analysis, and nitric oxide production.
J. Am. Acad. Dermatol. 37 (1997) 51–57
32. Park, S.B., Suh, D.H., Youn, J.I.
A long-term time course of colorimetric evaluation of ultraviolet light-induced skin reactions.
Clin. Exp. Dermatol. 24 (1999) 315–320
33. Pershing, L.K.
New approaches to assess topical corticosteroid bioequivalence: pharmacokinetic evaluation.
Int. J. Dermatol. 31 (1992) 14–20
34. Pershing, L.K., Lambert, L., Wright, E.D., Shah, V.P., Williams, R.L.
Topical 0.050% betamethasone dipropionate. Pharmacokinetic and pharmacodynamic dose-response studies in humans.
Arch. Dermatol. 130 (1994) 740–747
35. Pièrard, G.E.
EEMCO guidance for the assessment of skin colour.
J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 10 (1998) 1–11

36. Prins, M., Swinkels, O.Q., Kolkman, E.G., Wuis, E.W., Hekster, Y.A., van der Valk, P.G.
Skin irritation by dithroanol cream. A blind study to assess the role of the cream formulation.
Acta. Derm. Venerol. 78 (1998) 262–265
37. Procaccini, E. M., Riccio, G., Posteraro, G., Monfrecola, G.
Thirty Hour`s Evaluation of UVB-Induced Erythema by Chromametry and Mikroflowmetry.
Dermatology 195 (1997) 317–320
38. Queille Roussel, C., Poncet, M., Schaefer, H.
Quantifikation of skin-colour changes induced by topical corticosteroid preparations using the Minolta Chromameter.
Br. J. Dermatol. 124 (1991) 264–70
39. Richter, M.
„Einführung in die Farbmeterik“
Walter de Gryter Verlag, Berlin-New York, 1981, 2. Auflage
40. Rubegni, P., Cevenini, G., Flori, M.L., Fimiani, M., Stanghellini, E., Molinu, A., Barbini, P., Andreassi, L.
Relationship between skin color and sun exposure history: a statistical classification approach.
Photochem. Photobiol. 65 (1997) 347–51
41. Sachsenweger, M.
„Augenheilkunde“
Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1994
42. Schmidt, R.F., Thews, G.
„Physiologie des Menschen“
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1995, 26. Auflage
43. Schultze, W.
„Farbenlehre und Farbmessung“
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1975, 3. Auflage
44. Schwarb, F.P., Smith, E.W., Haigh, J.M., Surber, C.
Analysis of chromameter results obtained from corticosteroid-induced skin blanching assay: comparison of visual and chromameter data.
Eur. J. Pharm. Biopharm. 47 (1999) 261–267

45. Seidenari, S., Belletti, B.
The Quantification of Patch Test Responses: A Comparison Between Echographic and Colorimetric Methods.
Acta. Derm. Venereol. 78 (1998) 364–366
46. Seidenari, S., Di Nardo, A., Mantovani, L., Giannetti, A.
Parallel intraindividual evaluation of the vasoconstrictory action and the anti-allergic activity of topical corticosteroids.
Exp. Dermatol. 6 (1997) 75–80
47. Seitz, J.C., Whitmore, C.G.
Measurement of erythema and tanning responses in human skin using a tristimulus colorimeter.
Dermatologica 177 (1988) 70–75
48. Serup, J., Agner, T.
Colorimetric quantification of erythema – a comparison of two colorimeters (Lange Micro and Minolta Chroma Meter CR-200) with a clinical scoring scheme and laser-Doppler flowmetry.
Clin. Exp. Dermatol. 15 (1990) 267–72
49. Shriver, M.D., Parra, E.J.
Comparison of narrow-band reflectance spectroscopy and tristimulus colorimetry for measurements of skin and hair color in persons of different biological ancestry.
Am. J. Phys. Anthropol. 112 (2000) 17–27
50. Smith, E.W., Haigh, J.M., Surber, C.
Quantification of Corticosteroid-Induced Skin Vasoconstriction: Visual Ranking, Chromameter Measurement or Digital Imaging Analysis.
Dermatology 205 (2002) 3–10
51. Sölch, R.
“Die Evolution der Farben“
Seemann Verlag, Leipzig, 1998
52. Steinhausen, M.
„Medizinische Physiologie“
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart-Jena-Lübeck-Ulm, 1996, 4. Auflage
53. Suh, D.H., Kwon, T.E., Kim, S.D., Park, S.B., Kwon, O.S., Eun, H.C., Youn, J.I.
Changes of skin blood flow and color on lesional and control sites during PUVA therapy for psoriasis.
J. Am. Acad. Dermatol. 44 (2001) 987–994

54. Takiwaki, H.
Measurement of skin color: practical application and theoretical considerations.
J. Med. Invest. 44 (1998) 121–126

55. Takiwaki, H., Overgaard, L., Serup, J.
Comparison of narrow-band reflectance spectrophotometric and tristimuluscolorimetric measurements of skin color. Twenty-three anatomical sites evaluated by the Deraspectrometer and the Chroma Meter CR-200.
Skin. Pharmacol. 7 (1994) 217–225

56. Takiwaki, H., Serup, J.
Measurements of color parameters os psoriatic plaques by narrow-band reflectance spectrophotometry and tristimulus colorimetry.
Skin. Pharmacol. 7 (1994) 145–150

57. Takiwaki, H., Serup, J.
Measurements of Erythema and melanin indices. In: Serup J, Jemec FBE, edx. Handbook of noninvasive methods and the skin.
Boca Raton: CRC Press (1995) 377–384

58. Takiwaki, H., Serup, J.
Variation in color and blood flow of the forearm skin during orthostatic maneuver.
Skin. Pharmacol. 7 (1994) 226–230

59. Thews, G., Mutschler, E., Vaupel, P.
„Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen“
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, Stuttgart, 1991, 4. Auflage

60. Tronnier, M., Schulz, R., Wolff, H.H.
Colorimetrische Erythemmessung nach UVB-Bestrahlung an gesunder Haut in Abhängigkeit von unterschiedlicher Vorbehandlung.
Akt. Dermatol. 18 (1992) 183–186

61. Van den Kerckhove, E., Staes, F., Flour, M., Stappaerts, K., Boeckx, W.
Reproducibility of repeated measurements on healthy skin with Minolta Chromameter CR-300.
Skin. Res. Technol. 7 (2001) 56–59

62. Waring, M.J., Monger, L., Hollingsbee, D.A., Martin, G.P., Mariott, C.
Assessment of corticosteroid induced skin blanching: evaluation of the Minolta Chromameter CR-200.
Int. J. Pharm. 94 (1993) 211–222
63. Weiß, Ch.
„Basiswissen Medizinische Statistik“
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1999
64. Westerhof W.
CIE colorimetry. In: Serup J, Jemec FBE, edx. *Handbook of noninvasive methods and the skin.*
Boca Raton: CRC Press (1995) 385
65. Westerhof, W., van Hasselt, B.A., Kammeijer, A.
Quantification of UV-induced erythema with a portable computer controlled chromameter.
Photodermatol. 3 (1986) 310–314
66. Wilhelm, K.P., Kaspar, K., Funkel, O.
Comparison of three techniques for evaluating skin erythema response for determination of sun protection factors of sunscreens: high resolution laser Doppler imaging, colorimetry and visual scoring.
Photodermatol Photoimmunol Photomed 17 (2001) 60-5
67. Wilhelm, K.P., Maibach, H.I.
Skin color reflectance measurements for objective quantification of erythema in human beings.
J. Am. Acad. Dermatol. 21 (1989) 1306–1308
68. Wilhelm, K.P., Surber, C., Maibach, H.I.
Quantification of sodium lauryl sulfate irritant dermatitis in man: comparison of four techniques: skin color reflectance, transepidermal water loss, laser Doppler flow measurement and visual scores.
Arch. Dermatol. Res. 281 (1989) 293–295
69. Zuang, V., Archer, G., Rona, C., Vignini, M., Mosca, M., Berardesca, E.
Predicting visual assessment of allergic patch test reactions by non-invasive measurements.
Skin. Pharmacol. Appl. Skin. Physiol. 13 (2000) 39–51

7. ABBILDUNGSLISTE

- Abb. 1.1: Das elektromagnetische Spektrum
- Abb. 1.2: Entstehung des Farbeindrucks
- Abb. 1.3: Anatomischer Aufbau der Netzhaut
- Abb. 1.4: Spektrale Empfindlichkeitskurve des menschlichen Auges
- Abb. 1.5: Dreidimensionales Farbsystem
- Abb. 1.6: 3-D-Modell des $L^*a^*b^*$ -Farbraumes
- Abb. 2.1: Aufbau des Minolta-Chromameters
- Abb. 2.2: Messkopf des Minolta-Chromameters,
- Abb. 2.3: Subjektiver Bewertungsbogen Tag 1
- Abb. 2.4: PASI-Erhebungsbogen
- Abb. 3.1: Prozentuale Verteilung der entzündlichen Dermatosen im Patientengut
- Abb. 3.2: Streudiagramme zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem Chromameterwert a^* und S4 und a^* und S10 , alle Diagnosen, alle Untersucher, alle Messzeitpunkte
- Abb. 3.3: Streudiagramme zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der Bewertung des Krankheitsverlaufs und dem Abfall des Erythems in %, bewertet mit S4 bzw. S10, alle Diagnosen, alle Untersucher
- Abb. 3.4: Streudiagramme zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem Chromameterwert a^* und S4 und a^* und S10, Psoriasis, alle Untersucher, alle Messzeitpunkte
- Abb. 3.5: Streudiagramme zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der Bewertung des Krankheitsverlaufs und dem Abfall des Erythems in %, bewertet mit S4 bzw. S10, Psoriasis, alle Untersucher
- Abb. 3.6: Streudiagramme zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen der Bewertung des Krankheitsverlaufs und dem PASI-Abfall in %, Psoriasis, alle Untersucher

8. DANKSAGUNG

An erster Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. J. Ring für die Möglichkeit, auf dem Gebiet der Dermatologie in seiner Klinik der Technischen Universität München meine Dissertation erstellen zu dürfen.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Vocks für die Überlassung des Themas, die geduldige und persönliche Betreuung bei der Durchführung dieser Studie sowie für die fachliche Unterstützung in der Zeit bis zur Fertigstellung der Arbeit.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. med. Rakoski, Herrn Prof. Dr. med. Worret und Herrn PD Dr. med. Dr. rer. nat. Jeßberger, die durch ihr besonderes Engagement meine Dissertation erst ermöglicht haben.

Bei der Firma Minolta möchte ich mich für die Hilfestellungen und die Beratungsgespräche für die Bedienung des Chromameters sowie für zahlreiches Informationsmaterial bedanken.

Ohne die zahlreichen freiwilligen Probanden, die an dieser Studie teilgenommen haben, wäre diese Untersuchung in dieser Form nicht zustande gekommen. Ich möchte mich auf diesem Wege nochmals für ihre geduldige Mitarbeit bedanken.

Zuletzt danke ich meinem Freund und Lebensgefährten Luca Meyer, der mir bei diversen Computerproblemen und mit seiner seelischen Unterstützung geduldig zur Seite stand.