

**Ein Vergleich zwischen der mentalen  
Juckreizinduktion unter Einsatz audiovisueller  
Stimuli und der Histamin-Iontophorese nach  
vorheriger Aufmerksamkeitslenkung auf die Haut**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

**Marzell, Ralf**  
aus Siegen

Gießen 2019

**Aus dem Institut für Medizinische Psychologie  
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen**  
Institutsleitung: Frau Prof. Dr. rer. nat. Renate Deinzer

Gutachter: Herr PD Dr. biol. hom. Jörg P. Kupfer  
Gutachter: Herr Prof. Dr. med. Thilo Jakob

Tag der Disputation: 22.10.2020

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Theoretische Grundlagen zu Pruritus .....</b>	<b>3</b>
2.1	Definition .....	3
2.2	Klassifikation .....	3
2.3	Epidemiologie .....	5
2.3.1	Allgemeine Bevölkerung .....	5
2.3.2	Erkrankungen.....	5
2.4	Physiologie .....	6
2.4.1	Periphere Leitungsbahnen / Prurizeptoren .....	6
2.4.2	Pruritus assoziierte Rezeptoren und Transmitter .....	7
2.4.2.1	Histamin und H1-4 .....	7
2.4.2.2	Neuropeptide und Neurotrophine .....	8
2.4.2.3	TRP .....	8
2.4.2.4	Prostaglandin und Bradykinin.....	9
2.4.2.5	PAR – Proteasen.....	9
2.4.2.6	Mrgpr und BAM, Chlorophin .....	10
2.4.2.7	GRPR und GRP .....	10
2.4.2.8	Opioide und Cannabinoide .....	10
2.4.2.9	Acetylcholin und Serotonin .....	10
2.4.2.10	Cytokine und Leukotriene .....	11
2.4.3	Neurophysiologie .....	11
2.4.3.1	Weiterleitung.....	11
2.4.3.2	Verarbeitung .....	11
2.5	Psychologie .....	12
2.5.1	Psychologische Mechanismen der Juckreizentstehung .....	12
2.5.1.1	Stressassoziation bei Pruritus .....	12
2.5.1.1.1	Autonomes Nervensystem .....	12
2.5.1.1.2	Biopsychosoziales Modell / Diathese-Stress-Modell.....	14
2.5.1.1.3	Konflikte im Stresskontext .....	15
2.5.1.2	Lerntheorie .....	15
2.5.1.2.1	Klassische Konditionierung .....	15
2.5.1.2.2	Operante Konditionierung.....	16
2.5.1.3	Spiegelneurone und Empathie .....	16
2.5.1.4	Sonstige Prurituserstehung .....	17
2.5.2	Assoziationen von Pruritus mit psychologischen Dimensionen.....	17
2.5.2.1	Stress .....	18
2.5.2.2	Depression .....	19
2.5.2.3	Angst .....	20
2.5.2.4	Selbstwahrnehmung.....	20
2.5.2.5	Wut, Aggression, Frustration .....	21
2.5.2.6	Selbstwirksamkeit.....	21
2.5.2.7	Neurotizismus.....	22
2.5.2.8	Körperempfinden.....	22
2.5.2.9	Kratzen als Abwehrmechanismus .....	23
2.5.3	Ausgewählte Merkmale von Juckreiz und Kratzen .....	24
2.5.3.1	Aufmerksamkeitslenkung .....	24
2.5.3.2	Lebensqualität und Schlaf .....	25

2.5.3.3	Volkswirtschaftliche Aspekte .....	25
2.5.3.4	Soziale und gesellschaftliche Aspekte .....	26
<b>2.6</b>	<b>Induktionsmethoden .....</b>	<b>26</b>
<b>2.6.1</b>	<b>Physikalische Methoden .....</b>	<b>26</b>
2.6.1.1	Histamin-Iontophorese .....	26
2.6.1.2	Prick und intradermale Injektion .....	27
2.6.1.3	Einreiben .....	28
<b>2.6.2</b>	<b>Psychologische Methoden .....</b>	<b>28</b>
2.6.2.1	Visuelle und verbale Reize .....	28
2.6.2.2	Nachahmung / ansteckendes Kratzen.....	29
<b>2.7</b>	<b>Therapie .....</b>	<b>30</b>
<b>2.7.1</b>	<b>Medikamentöse Therapie.....</b>	<b>30</b>
2.7.1.1	Topische Anwendung .....	30
2.7.1.2	Systemische Anwendung .....	30
<b>2.7.2</b>	<b>Nicht-medikamentöse Therapie .....</b>	<b>31</b>
2.7.2.1	Physikalische Ansätze.....	31
2.7.2.2	Psychologische Ansätze.....	32
<b>2.8</b>	<b>Zusammenfassung der theoretischen Grundlagen.....</b>	<b>32</b>
<b>3</b>	<b>Zielsetzung .....</b>	<b>35</b>
<b>3.1</b>	<b>Hauptfragestellung.....</b>	<b>35</b>
<b>3.2</b>	<b>Nebenfragestellungen.....</b>	<b>36</b>
3.2.1	Induktionsmethodenbedingte Assoziationen der Kratzparameter ..	36
3.2.2	Unterschiede zwischen den induzierten Pruritusformen .....	36
3.2.3	Assoziationen von Pruritus mit psychologischen Dimensionen.....	37
3.2.4	Assoziationen von Pruritus mit Sinnesqualitäten und Emotionen..	37
<b>4</b>	<b>Methoden.....</b>	<b>38</b>
<b>4.1</b>	<b>Studiendesign.....</b>	<b>38</b>
<b>4.2</b>	<b>Studienteilnehmer .....</b>	<b>38</b>
4.2.1	Einschlusskriterien.....	38
4.2.2	Ausschlusskriterien .....	38
<b>4.3</b>	<b>Versuchsablauf.....</b>	<b>39</b>
4.3.1	Rekrutierung .....	39
4.3.2	Telefonische Anamnese.....	39
4.3.3	Versuchsdurchführung .....	41
<b>4.4</b>	<b>Variablen .....</b>	<b>45</b>
<b>4.4.1</b>	<b>Unabhängige Variablen.....</b>	<b>45</b>
<b>4.4.2</b>	<b>Abhängige Variablen .....</b>	<b>45</b>
4.4.2.1	Hauptfragestellung .....	45
4.4.2.1.1	Erfassung der größten Juckreizintensität.....	45
4.4.2.2	Nebenfragestellungen .....	46
4.4.2.2.1	Erfassung der juckenden Körperregionen.....	46
4.4.2.2.2	Erfassung der Pruritusqualität und affektiven Pruritusempfindung .....	46
4.4.2.2.3	Erfassung der Kratzparameter Häufigkeit und Dauer .....	47
4.4.2.2.4	Erfassung der psychologischen Skalen .....	48

4.4.2.2.4.1	NEO-FFI .....	48
4.4.2.2.4.2	HADS-D .....	50
4.4.2.2.4.3	SAM .....	51
4.4.2.2.5	Erfassung der Sozialdaten .....	52
4.4.2.2.6	Erfassung der Sinnesqualitäten und Emotionen .....	53
4.4.3	<b>Kontrollmaßnahmen .....</b>	<b>53</b>
4.5	<b>Material zur dermalen Aufmerksamkeitslenkung .....</b>	<b>54</b>
4.6	<b>Statistische Auswertung .....</b>	<b>55</b>
4.7	<b>Ethik .....</b>	<b>56</b>
<b>5</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>58</b>
5.1	<b>Stichprobenbeschreibung .....</b>	<b>58</b>
5.2	<b>Baseline-Vergleich .....</b>	<b>58</b>
5.2.1	Sozialdaten .....	58
5.2.2	Versuchstermine .....	59
5.2.3	Persönlichkeit und psychologische Dimensionen .....	59
5.2.4	Kratzbewegungen während des Primingvideos .....	61
5.2.5	Sinnesqualitäten und Emotionen während des Primingvideos .....	62
5.2.6	Sinnesqualitäten und Emotionen direkt nach dem Primingvideo .....	63
5.3	<b>Hauptfragestellung .....</b>	<b>64</b>
5.3.1	Wirksamkeitsprüfung .....	64
5.3.2	Äquivalenztest .....	64
5.4	<b>Nebenfragestellungen .....</b>	<b>66</b>
5.4.1	Induktionsmethodenbedingte Assoziationen der Kratzparameter ..	66
5.4.2	Unterschiede zwischen den Formen der Pruritusinduktion .....	67
5.4.3	Assoziationen von Pruritus mit psychologischen Dimensionen .....	72
5.4.4	Assoziationen von Pruritus mit Sinnesqualitäten und Emotionen ..	77
<b>6</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>82</b>
6.1	<b>Mental induzierter Pruritus ist der Histamin-Iontophorese nicht unterlegen .....</b>	<b>83</b>
6.2	<b>Unterschiede zwischen den Formen der Pruritusinduktion .....</b>	<b>87</b>
6.3	<b>Assoziationen von Pruritus mit psychologischen Dimensionen ..</b>	<b>91</b>
6.4	<b>Assoziationen von Pruritus mit Sinnesqualitäten und Emotionen</b>	<b>94</b>
<b>7</b>	<b>Kritische Studienanmerkungen .....</b>	<b>96</b>
<b>8</b>	<b>Fazit und Forschungsausblick .....</b>	<b>99</b>
<b>9</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>101</b>
<b>10</b>	<b>Summary .....</b>	<b>102</b>
<b>11</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>103</b>

<b>12</b>	<b>Abbildungs- und Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>106</b>
<b>13</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>108</b>
<b>14</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>130</b>
<b>15</b>	<b>Publikationsverzeichnis .....</b>	<b>166</b>
<b>16</b>	<b>Ehrenwörtliche Erklärung .....</b>	<b>167</b>
<b>17</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>168</b>

# 1 Einleitung

Als das größte menschliche Organ stellt die Haut ein Bindeglied zwischen Organismus und umgebender Umwelt dar. Mit Funktionen wie der Hautbarriere zwecks Infektionsabwehr oder Regulation des Wasserhaushaltes sichert die Unversehrtheit dieses Organs das Überleben vieler Lebewesen. (80, 222).

Ob spontan oder auf dem Boden einer Hauterkrankung, Juckreiz ist ein zentrales Symptom der Dermatologie, das infolge seines unangenehmen Charakters den Drang zum Kratzen nach sich zieht. Dabei präsentiert sich Pruritus als Kardinalsymptom vieler Hauterkrankungen und weist infolge der teils deutlichen subjektiven Einschränkungen auch ökonomische Konsequenzen auf. (82, 122, 194, 227, 283, 286).

Im Rahmen der gegenwärtigen Pruritusforschung wurden bereits zahlreiche Studien durchgeführt, um das allgemeine Verständnis von Pruritus zu vertiefen, oder um neue Therapieansätze zu erforschen. Dabei wurden sowohl Hautgesunde als auch Hautkranke untersucht. Bei einem Teil der Versuche wurden Patienten mit dermatologischen Erkrankungen bezüglich ihrer Symptome befragt. Bei wiederum anderen Studien wurde Pruritus künstlich induziert, um der Forschung die gesuchte Empfindung zugänglich zu machen. Dazu stehen zum einen physikalische Methoden zur Verfügung, die sich in invasive und nicht-invasive Verfahren aufteilen. Zum anderen finden auch psychologische Methoden Anwendung. (17, 42, 44, 46, 67, 82, 110, 140, 141, 165, 175, 228, 253, 256, 269). Letztere vermeiden die Notwendigkeit einer potentiell juckreizinduzierenden Hautmanipulation und konnten im Rahmen von Studien und Versuchen bereits mehrfach erfolgreich eingesetzt werden. Obwohl die Wirksamkeit der mentalen Juckreizinduktion durch mehrere Veröffentlichungen, auch durch die eigene Forschungsgruppe (165, 215, 218, 219), belegt ist, fehlt bislang ein direkter Vergleich zwischen mentaler und physikalischer Juckreizinduktion.

Durch diese Arbeit soll nun erstmals untersucht werden, ob die mentale Juckreizinduktion mittels audiovisueller Reize der Histamin-Iontophorese, als etabliertem Vertreter der physikalischen Induktionsmethode für Pruritus, in ihrer Wirksamkeit nach dermale Priming äquivalent ist. Für den Fall, dass sich die relativ junge und völlig berührungslose Induktionsmethode gegenüber der Histamin-Iontophorese als mindestens gleichwertig erweist, ergäben sich für die Pruritusforschung neue Forschungsansätze.

Weiter dient diese Arbeit dem Zweck, mögliche Unterschiede zwischen den beiden oben genannten Induktionsmethoden zu evaluieren. In Abhängigkeit von der Methode soll neben allgemein vergleichenden Aussagen bezüglich Pruritusparametern wie Juckreizintensität, Kratzdauer und -häufigkeit im besonderen Maße der Einfluss von

psychologischen Variablen auf die jeweiligen Pruritusparameter untersucht werden. Letzteres gewinnt zunehmend an Relevanz, da im Kontext der Juckreizforschung das Bewusstsein für den modulierenden Einfluss von psychologischen Variablen auf Pruritus zunimmt.

Nachstehend soll zunächst ein Überblick über die theoretischen Grundlagen von Pruritus gegeben werden, um dem Leser die Herleitung der Forschungsfragen sowie die spätere Ergebnisdiskussion kontextuell besser zugänglich zu machen. Den Forschungsfragen folgend, werden die zur Ergebniserhebung angewandten Methoden dieser empirischen Arbeit ausführlich beschrieben. Nach erfolgter Ergebnisdarstellung kommt es zur differenzierten Diskussion sowie zur kritischen Auseinandersetzung mit dieser Arbeit. Abschließend werden ein Fazit und mögliche Forschungsausblicke formuliert.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird nachfolgend die Sprachform des generischen Maskulinums angewandt. Ich möchte an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die ausschließliche Verwendung der männlichen Form geschlechtsunabhängig verstanden werden soll.



## **2 Theoretische Grundlagen zu Pruritus**

### **2.1 Definition**

Schon im Jahr 1660 wurde Juckreiz, bzw. Pruritus, von dem deutschen Arzt Samuel Hafenreffer als unangenehme Empfindung definiert, die mit Kratzen assoziiert ist (286).

Die moderne Definition des Juckreizes erweitert die ursprüngliche Version um einige Aspekte. So kann nun, eine entsprechend starke Empfindung vorausgesetzt, entweder Kratzen selbst, oder auch nur der Drang danach ausgelöst werden (207).

Analog zur Schmerzempfindung ist Juckreiz eine multidimensionale Empfindung, bei der unterschiedliche Sensoren sowie kognitive, bewertende und motivationsbedingte Komponenten beteiligt sind (106). Der subjektive Charakter des Juckreizes und die damit verbundenen individuellen Unterschiede in dessen Wahrnehmung machen es daher schwierig, das subjektive Juckreizempfinden zu quantifizieren (42, 50).

### **2.2 Klassifikation**

Grundsätzlich lässt sich Juckreiz als akut oder, falls länger als 6 Wochen andauernd, als chronisch einordnen (231). Chronischer Juckreiz wird häufig noch nach dem Behandlungsende erlebt (282) und nimmt dabei deutlich Einfluss auf die Lebensqualität von Betroffenen (50, 194, 259, 268, 283, 294). Die Literatur beschreibt, dass das Sozialleben von Patienten nachhaltig leidet und sogar Suizidgedanken entwickelt werden können (92, 282).

Ferner wird differenziert, ob Juckreiz lokal oder generalisiert auftritt (21) und ob periphere oder zentrale Stimuli Verursacher sind (21, 252). Zudem wird unterschieden, ob Juckreiz primärer, idiopathischer Genese ist, oder sekundär, in Folge von dermatologischen oder systemischen Erkrankungen, auftritt (39).

Eine Klassifikation, die sich um eine Zuordnung nach pathologischer Genese des Juckreizes bemüht, wurde 2003 eingeführt (252). Dieser Sachverhalt wurde von Twycross et al. in einem Review durch folgendes Schema zusammengefasst:

1. Pruritozeptiver Juckreiz entsteht peripher in der Haut durch eine lokale Histamin-Freisetzung und/oder durch Erregung juckreizrelevanter C-Fasern. Grund hierfür sind in der Regel Entzündung, Hauttrockenheit oder andere pathologische Prozesse (79).
2. Neuropathischer Juckreiz ist die Folge eines Nervenschadens an den

- afferenten Bahnen. Die Lokalisation der Läsion kann dabei peripher (z.B. Postzosterische Neuralgie, Multiple Sklerose) oder zentral (z.B. Hirntumoren, Hirnabszesse) liegen.
3. Neurogener Juckreiz findet seinen Ursprung im zentralen Nervensystem ohne dass eine echte Nervenläsion vorliegt.  
(Bsp.: Cholestatischer Juckreiz)
  4. Psychogener Juckreiz hat eine psychiatrische Ursache. Psychologische Faktoren beeinflussen diese Art von Juckreiz, sodass Schulungen oder Psychotherapie Linderung herbeiführen können. (Bsp.: Dermatozoenwahn)

Obige Klassifikation zeigt wegen der Zuordnung entsprechend der zugrundeliegenden Pathologie einige Nachteile im klinischen Alltag: Strenggenommen findet die Einordnung retrospektiv, also erst nach Diagnosestellung, statt. Hinzu kommt, dass einzelne Erkrankungen, wie die atopische Dermatitis, in mehrere Kategorien fallen, während wiederum andere Juckreizformen ohne bekannte Ursache nicht klassifiziert werden können. Aus dem Grund wurde vom „International Forum for the Study of Itch (IFSI)“ 2007 eine Klassifikation vorgelegt, die auf einem 2-Schritte-System basiert. Hierbei wird der Patient zunächst einer Diagnosegruppe und anschließend einer Kategorie mit zugrundeliegender Erkrankung zugeordnet (231):

- Gruppe I Pruritus bei primär erkrankter Haut mit Entzündung
- Gruppe II Pruritus bei primär normaler, nicht entzündeter Haut; ehemals „Pruritus sine materia“
- Gruppe III Pruritus mit chronischen, sekundären Kratzläsionen
  - Kategorie I Dermatologische Erkrankungen
  - Kategorie II Systemische Erkrankungen inkl. schwangerschafts- und drogeninduziertem Juckreiz
  - Kategorie III Neurologische Erkrankungen
  - Kategorie IV Psychiatrische/Psychosomatische Erkrankungen
  - Kategorie V Gemischtes
  - Kategorie VI Andere

## **2.3 Epidemiologie**

### **2.3.1 Allgemeine Bevölkerung**

Jeder Mensch hat schon einmal ein Jucken verspürt, auch wenn es nur von kurzer Dauer war. In einer norwegischen Querschnittsstudie (n=18.747) verspürten 27,2 % aller Befragten innerhalb der letzten Woche vorübergehend Juckreiz (42). Probanden stand es frei, anhaltende Hautleiden anzugeben, wobei Juckreiz mit einer Einwochenprävalenz von 8,4 % als das häufigste Hautleiden darstellte (44). Nach dieser Studie wurde zusammenfassend festgehalten, dass Menschen mit Merkmalen wie weibliches Geschlecht, niedriger sozioökonomischer Status, jüngeres Lebensalter oder Zugehörigkeit zu einer ethnischen Minderheit vermehrt an Juckreiz leiden. Dabei stellen negative Lebensereignisse sowie seelische Belastungen zusätzliche Prädiktoren für Pruritus dar (42). Eine weitere Untersuchung unter 2.489 norwegischen Jugendlichen zeigte eine einwöchige Periodenprävalenz von 9,0 % für Juckreiz auf. Dabei waren Mädchen mit 11 % signifikant häufiger von Juckreiz betroffen als gleichaltrige Jungen mit nur 6 % (43). Für weiterführende Informationen bezüglich Prädiktorvariablen für Prävalenz und Intensität von Pruritus soll an dieser Stelle auf Kapitel 2.5.2 verwiesen werden.

Untersuchungen, die sich auf chronischen Pruritus der deutschen Bevölkerung beziehen, geben Punktprävalenzen von knapp 14 %, 1-Jahresprävalenzen von rund 16,5 % und Lebenszeitprävalenzen von bis zu 22,6 % an (150, 151). Derzeit wird angenommen, dass weltweit zwischen 17-27 % aller Erwachsenen an chronischem Pruritus leiden (42, 228, 269). Bedingt durch widersprüchliche Ergebnisse ist aktuell noch unklar, ob Pruritus eher jüngere oder ältere Menschen betrifft (44, 269). Sollte Letzteres zutreffen, so kann angenommen werden, dass sich Pruritus aufgrund des demografischen Wandels zu einer Herausforderung alternder Gesellschaften entwickelt (269).

### **2.3.2 Erkrankungen**

Im Gegensatz zur Allgemeinbevölkerung tritt chronischer Pruritus bei einer Vielzahl von Erkrankungen gehäuft auf und gilt bei vielen sogar als Kardinalsymptom. So tritt das Symptom Pruritus bei Patienten mit atopischer Dermatitis oder Urtikaria in bis 100 % der Fälle auf und betrifft zwischen 67-89 % aller Psoriatiker (82, 194, 227, 283). 42 – 73 % der Dialysepatienten und 25 – 100 % der Patienten mit einer cholestatischen Lebererkrankung berichten von Pruritus (163, 188, 227). Patienten mit einer postzosterischen Neuralgie geben zu 30 % Juckreiz an (169) und im Fall einer Eisenmangelanämie leiden 7,4 % der Frauen und 13,6 % der Männer an selbigem

Symptom (227). Zudem fühlen sich 18 % aller Schwangeren durch Juckreiz belastet (269).

## **2.4 Physiologie**

### **2.4.1 Periphere Leitungsbahnen / Prurizeptoren**

Durch intensive Forschungen der letzten Jahrzehnte konnten verschiedene juckreizrelevante Leitungsbahnsysteme identifiziert werden, die der Familie der unmyelinisierten Nervenfasern des Typs C angehören. Grundsätzlich unterscheiden sich die nachfolgenden Systeme in ihrer Abhängigkeit von Histamin.

Die Arbeitsgruppe um Schmelz konnte 1997 erstmals die Existenz von juckreizspezifischen C-Fasern im Menschen nachweisen, deren Potentiale mit der subjektiven Empfindung Pruritus übereinstimmten. Diese mit 0,5 m/sec besonders langsam leitenden mechano-insensiblen Fasern (CMi) zeigen eine auffallende Empfindlichkeit gegenüber Histamin (211), wenngleich sie hierfür nicht selektiv sind und auch auf Prostaglandin E<sub>2</sub>, Acetylcholin und Capsaicin reagieren (212). Bemerkenswert ist zudem ihr 85 mm durchmessendes rezeptives Feld, welches gegenüber den 25 mm der polymodalen mechano- (CM) und hitze-sensiblen (CH) C-Fasern deutlich größer ausfällt (211). Eine weitere Forschungsgruppe fand einen Anteil von 24 % CMi-Fasern unter den 194 identifizierten C-Fasern im Untersuchungsgebiet des Nervus fibularis (peroneus) (214). Vergleichende Untersuchungen zwischen CM- und CMi-Fasern legen nahe, dass insbesondere die juckreizspezifischen CMi-Fasern für den zur Vasodilatation führenden Axon Reflex verantwortlich sind (210).

Ein mangelnder Therapieerfolg von Anti-Histaminika bei einigen Hauterkrankungen wie der atopischen Dermatitis (125, 127, 203) und nach Juckreizinduktion mithilfe anderer, nicht-histaminerger Chemikalien (24), führte zu der Hypothese, dass es Histamin unabhängige Leitungssysteme geben müsse (140), welche kein Axon-Reflex-Erythem aufweisen (21).

Eine Hauptgruppe der Histamin unabhängigen Nervenfasern (CM) trägt Proteinase-activated-Rezeptoren des Typs 2 (PAR-2) an ihren freien Nervenendigungen (235). Es konnte nachgewiesen werden, dass aus der Juckbohne gewonnenes Cowhage via PAR-2 Juckreiz verursacht (192) und dass die entsprechende Rezeptordichte bei Patienten mit atopischer Dermatitis mitsamt dem korrespondierenden Liganden Tryptase deutlich erhöht ist (233).

Neueren Forschungen zufolge, induziert Chloroquin, welches als Malariamedikament bekannt ist, über eine direkte Aktivierung von MrgprA3 (Mas-related G-protein) an kutanen Hautnerven Pruritus (140). Diese sind Fortsätze einer kleinen

spezifischen Untergruppe von dorsalen Hinterhornnerven im Rückenmark (54, 140). Weiterführende Details hierzu finden sich in Kapitel 2.4.3.1.

Verteilung und Sensibilität der bereits genannten Systeme unterscheiden sich voneinander. So konnte unlängst nachgewiesen werden, dass die Kopfhaut, verglichen mit der Haut am Unterarm, wesentlich weniger sensibel ist und höhere Schwellenwerte für Juckreiz, Wärme und Hitzeschmerz aufweist. Als mögliche Begründung vermuteten die Autoren ungleiche Nervenfaserdichten der unterschiedlichen Körperregionen oder Unterschiede bei der Verteilung bestimmter Neuropeptide (18). Andere Untersuchungen untermauern diese Vermutungen mit entsprechenden Ergebnissen bezüglich Nervendichte (134) und Neuropeptidverteilung (57).

Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass neben Histamin abhängigen CMi-Fasern die beiden Rezeptorklassen PAR und Mrgpr im Kontext von Juckreiz eine wichtige Rolle spielen (140, 233). Trotz noch limitiertem Wissen über die genaue Physiologie der Juckreizfasern lässt sich festhalten, dass sowohl Histamin abhängige (CMi) als auch Histamin unabhängige (CM) Leitungssysteme bei der Empfindung von Juckreiz involviert sind.

## **2.4.2 Pruritus assoziierte Rezeptoren und Transmitter**

Damit oben genannte Leitungssysteme im Rahmen der Juckreizentstehung Nervenpotentiale generieren können, ist eine Vielzahl von Rezeptoren und Transmittern nötig. Diese finden sich nicht nur an freien Nervenendigungen unmyelinisierter C-Fasern, sondern auch an zentral sitzenden Neuronen sowie an nicht-neuronalen Zellen wie Keratinozyten, Mastzellen und auch weiteren Zellen des Immunsystems (39), wodurch die Kommunikation zwischen neuronalen und nicht-neuronalen Zellen gewährleistet wird (21).

### **2.4.2.1 Histamin und H1-4**

Die bekannteste pruritogene Substanz ist Histamin. Ubiquitär vorkommende Mastzellen speichern neben diversen Proteasen und Hydrolasen große Mengen an Histamin in ihren Granula, welches nach deren Aktivierung freigesetzt wird (145). Daneben sezernieren auch epidermale Keratinozyten Histamin (21). Als typische Trias bewirkt Histamin Juckreiz, Quaddeln und Rötung sowie infolge der Gefäßleckagen Ödeme und Erytheme (209, 248, 265). Eine Besonderheit stellt das Positiv-Feedback von Histamin auf die Degranulation von Mastzellen und damit auf seine eigene Freisetzung dar, wodurch eine Autoaugmentation der Histaminwirkung resultiert (96).

Derzeit sind vier G-Protein gekoppelte Rezeptoren für Histamin bekannt (248). Beim Menschen ist die pruritogene Wirkung von Histamin durch dessen Bindung an

H1-Rezeptoren an CMI-Nervenfasern zu erklären (211), während bei Mäusen auch H4-Rezeptoren an der Juckreizsensation direkt beteiligt sind (14). Der H2-Rezeptor ist vor allem in die Regulation der Magensäureproduktion involviert, findet sich aber auch zusammen mit den Rezeptortypen H1 und H4 an den zum Immunsystem gehörenden Zellen (Mastzellen, Eosinophile, T-Lymphozyten, Dendrozyten, Monozyten, Makrophagen) sowie Endo- und Epithelzellen (248). Es konnte beobachtet werden, dass Antagonisten der Histaminrezeptoren H1 und H2 zu einer beschleunigten Regeneration der Hautbarriere führen und Kratzverhalten insgesamt hemmen (9). Rezeptoren des Typs 3 fungieren als präsynaptische Autorezeptoren an Nervenzellen, wodurch eine Modulation der Neurotransmitter im Sinne eines Negativ-Feedbacks realisiert wird (248).

#### **2.4.2.2 Neuropeptide und Neurotrophine**

Das aus C-Fasern stammende Tachykinin „Substanz P“ bindet mit hoher Affinität an Mastzell-NK1-Rezeptoren (285). Injektionen von unphysiologisch hohen P-Konzentrationen bedingen durch eine Mastzelldegranulation die Freisetzung von TNF-alpha (34) und pruritogenen Substanzen wie Histamin (90). Bemerkenswert ist die Sensibilisierung von Nervenfasern durch TNF-alpha (285). Im Kontext von Pruritus konnte die Abhängigkeit der Substanz P von Histamin bislang nicht widerlegt werden (267). CGRP (calcitonin gene-related peptide) wird ebenfalls aus C-Fasern freigesetzt und ist zusammen mit der Substanz P für die histamintypischen Hauterscheinungen Hyperämie (Rötung) und Ödeme verantwortlich (20, 234, 235). Unter physiologischen Bedingungen kommt es bei gesunder Haut jedoch zu keiner erhöhten Histaminkonzentration (183, 213, 267).

Neurotrophine wiederum bedingen das Wachstum von Nervenfasern. Signalstoffe wie NGF, BDNF, NT3, NT4 erhöhen sekundär die Konzentration von Substanz P und CGRP sowie die Expression von TRPV1-Rezeptoren. Für Patienten mit atopischer Dermatitis konnte nachgewiesen werden, dass deren grundsätzlich erhöhtes Neurotrophinlevel die Degranulation der vermehrt vorkommenden Mastzellen induziert. (20).

#### **2.4.2.3 TRP**

Einige Subtypen aus der Familie der transient receptor potential (TRP) Kalziumkanälen sind eng mit der Juckreizvermittlung assoziiert. TRPV1 wird primär durch Capsaicin, einem Hauptbestandteil der Chilischote (20), aktiviert (242). Dieser Kanal lässt sich auf nahezu allen intrakutan vorkommenden Zellen finden (20), nimmt Einfluss auf die Hautbarriere (21) und ist eng mit histaminabhängigen CMI-Fasern vergesellschaftet (107, 224). Zusätzlich induziert TRPV1 die Mastzelldegranulation und Freisetzung von

pruritogenen Substanzen wie Histamin, sodass es durch TRPV1 zur Vernetzung zwischen neuronalen mit nicht-neuronalen Zellen kommt (21).

#### **2.4.2.4 Prostaglandin und Bradykinin**

Prostaglandine (PG) wie E1, E2 oder D2 binden mit unterschiedlicher Affinität an einen der fünf Prostanoidrezeptortypen (3) und potenzieren die Wirkung von Histamin unabhängig von dessen Mastzellliberation (21). Während PGE1 die Juckreizschwelle senkt (142), kann PGE2 bei Hautgesunden und Atopikern Juckreiz auslösen (164). Ein Nachweis, dass Prostaglandine bei Juckreizpatienten verglichen mit Hautgesunden abweichend wirken, konnte experimentell nicht erbracht werden (164). PGE2 und PGD2 beschleunigen nach mechanischem Kratzen die Regenerationsprozesse der Hautbarriere bei Mäusen (104). Neben psychologischen Faktoren sehen Patel et al. die Ursache von nächtlichem Juckreiz auch im zirkadianen Rhythmus der Prostaglandine begründet (179). Bradykinin kann an seine beiden Rezeptoren B1 und B2 binden (3). Insgesamt induziert Bradykinin die Histaminliberation aus Mastzellen (262) und erhöht zudem die Konzentrationen von Substanz P, CGRP und Prostaglandin E2 (10). Im Tierversuch konnte Bradykinin eine Sensibilisierung von afferenten sensorischen Neuronen für chemische Stimuli wie Serotonin und PGE2 erreichen (10, 132). Ferner nimmt insbesondere der B2-Rezeptor eine Schlüsselrolle bei der Downstream-Aktivierung von PAR-2 ein (116).

#### **2.4.2.5 PAR – Proteasen**

Die vier Typen der Proteinase-Activated-Rezeptoren sind G-Protein gekoppelt (192). Eine besondere Relevanz für Pruritus weist PAR-2 auf. Dieser Subtyp wird durch Serinproteasen wie Trypsin aus Mastzellen, Trypsin aus Keratinozyten (135) und Mucinain, der aktiven Verbindung von Cowhage, aktiviert (192). Mucinain bindet an PAR-2 und PAR-4 (192) und induziert über den Histamin unabhängigen Weg der PAR-2-Neurone Pruritus (233), indem es zur Liberation von calcitonin gene-related-peptide (CGRP) und Substanz P aus C-Fasern im Rückenmark kommt (20, 135). Weiter konnte nachgewiesen werden, dass die Aktivierung von PAR-2 eine Sensibilisierung von TRPV1 Kanälen bewirkt und somit zu einer Signalverstärkung führt (4). Neben zentral und peripher vorkommenden Neuronen lässt sich PAR-2 auch an Keratinozyten, Endothelzellen, Fibroblasten und vielen zum Immunsystem gehörenden Zellen nachweisen (232). Insbesondere Patienten, die an einer atopischen Dermatitis leiden, weisen sowohl eine erhöhte Rezeptordichte als auch eine erhöhte Konzentration von PAR-2-Agonisten auf (233). Der erhöhte Haut-pH betroffener Hautpartien (135) wirkt

sich dabei als besonders nachteilig aus, da er nicht nur die Aktivität von PAR-2-Agonisten steigert, sondern die Hautbarriere weiter beeinträchtigt (89).

#### **2.4.2.6 Mrgpr und BAM, Chlorophin**

Die rund 50 Varianten der Mas-related-G-Protein-Rezeptoren (Mrgprs) sind ausschließlich an spinalen Hinterhornneuronen zu finden (54). Sowohl Chloroquin als auch das bei Psoriatikern verstärkt vorkommende bovine adrenal medulla 8-22 peptide (BAM8-22) binden an humanen Mrgprs (140). Zur Signaltransduktion der Mrgpr tragenden Neuronen sind die Calciumkanäle TRPV1 und TRPA1 erforderlich (276). Insbesondere TRPA1 ermöglicht eine gegenseitige Sensibilisierung der Histamin unabhängigen Systeme PAR-2 und Mrgpr: Dabei führen PAR-2-Agonisten zu einer Aktivierung der Phospholipase C (PLC), welche wiederum die Empfindlichkeit von TRPA1 und damit die Gesamtempfindlichkeit beider Leitungssysteme steigert (41).

#### **2.4.2.7 GRPR und GRP**

G-Protein gekoppelte gastrin-related peptide Rezeptoren werden durch GRP, ein bombesin-like peptide, aktiviert (20). Im Rückenmark von Mäusen vermittelt dieser Rezeptor exklusiv Juckreiz und ist nicht bei der Schmerztransduktion beteiligt. Im Humanbereich steht die Klärung der GRP-Funktion derzeit noch aus (20).

#### **2.4.2.8 Opiode und Cannabinoide**

Opiode mitsamt ihren Rezeptoren  $\mu$  (MOR),  $\delta$  (DOR) und  $\kappa$  (KOR) stellen ein Bindeglied zwischen den Neuronen zur Juckreiz- und Schmerzweiterleitung dar. Dabei weisen  $\mu$ -Rezeptoren eine pruritogene Wirkung auf, während  $\kappa$ -Rezeptoren antipruritisch wirken. Entsprechende  $\kappa$ -Agonisten und  $\mu$ -Antagonisten zeigen erste Erfolge in der Juckreizbehandlung bei Atopikern und Dialysepatienten (20).

Die im Nerven- und Immunsystem vorkommenden Cannabinoidrezeptoren CB1 und CB2 zeigen eine juckreizhemmende Wirkung (3, 20).

#### **2.4.2.9 Acetylcholin und Serotonin**

Obwohl Acetylcholin neben Prurizeptoren auch Nozizeptoren aktiviert, empfinden Hautgesunde bei Wirkeintritt lediglich Schmerz (212, 252). Dagegen verursacht Acetylcholin durch die Liberation von Histamin aus Mastzellen (239) bei Atopikern zusätzlich Juckreiz (78, 198, 252).

Durch eine Histaminliberation löst Serotonin ebenfalls Juckreiz und Schmerz peripher aus (209, 272). Gemäß Literatur um die Jahrtausendwende scheint es mindestens im



Tiermodell eine Verbindung zwischen den Serotonin-, Enkephalin- und Opioidsystemen zu geben (111, 168, 245).

#### **2.4.2.10 Cytokine und Leukotriene**

Die primär aus Immunzellen stammenden Cytokine kommen im Rahmen von Entzündungsgeschehen in gesteigertem Maße vor (39). Mit Interleukin-(IL) 2 lässt sich sowohl bei Hautgesunden als auch bei Atopikern suffizient Pruritus induzieren (47, 261). Dieser Effekt wird unter Anwesenheit von Bradykinin weiter verstärkt (148). Bei der atopischen Dermatitis nimmt IL-31 eine Schlüsselposition ein und führte im Tierversuch bei Mäusen zu deutlichem Pruritus (20, 53, 226). Auch wenn der intrakutanen Applikation von IL-8 weder Erythem noch Pruritus folgen, gibt es dennoch Hinweise auf eine Assoziation zwischen IL-8 und der atopischen Dermatitis (229).

Im Tierversuch konnte mithilfe von Leukotrien B4 Kratzverhalten induziert werden (5), auch wenn der genaue Wirkmechanismus noch nicht hinreichend geklärt ist (6).

### **2.4.3 Neurophysiologie**

#### **2.4.3.1 Weiterleitung**

Die Perikaryen der histaminab- und -unabhängigen C-Fasern sitzen in der Lamina I (Substantia gelatinosa) des Rückenmarks (7, 251). Nach Umschaltung auf das zweite Neuron kreuzen die Fasern auf die kontralaterale Seite und verlaufen im Tractus spinothalamicus zum Thalamus, wo es zur Verschaltung auf das dritte Neuron kommt (251). Gleichzeitig aktivieren stimulierte C-Fasern in der Lamina I Interneurone, welche eine juckreizhemmende Rolle ausüben (144, 167, 199) und selbst durch absteigende Bahnen aus dem periaquäduktalen Höhlengrau aktiviert werden können (30). Als Transmitter zwischen Interneuron und C-Faser fungieren GABA und Glycin (2). Menschen mit von Geburt an fehlender Schmerzempfindung sind ebenfalls unfähig Pruritus zu empfinden. Ein ähnlicher Umstand ergibt sich bei der Läsion von aufsteigenden Bahnen: Hierbei können sowohl Linderung von chronischen Schmerzen als auch ein vermindertes Juckreizempfinden folgen (48).

#### **2.4.3.2 Verarbeitung**

Aus dem ventrokaudalen Teil des Nucleus medialis dorsalis im Thalamus werden die Informationen in verschiedene Hirnareale projiziert (21). Durch bildgebende Verfahren wie der PET, MRT und fMRT können die bei Juckreiz involvierten Hirnareale dargestellt werden. Die sensorisch-diskriminative Verarbeitung findet dabei im primär S1 und sekundär S2 somatosensorischen Cortex statt. Vorderer und hinterer Teil des Gyrus cinguli, welche zum limbischen System gehören, sind bei der affektiv-emotionalen

Verarbeitung beteiligt und weisen eine Verbindung zum dorsolateralen Cortex im Prefrontalhirn auf. Ebenfalls beteiligte Areale des limbischen Systems sind Amygdala und Nucleus accumbens. Daneben ist das (Pre-)Frontalhirn für Entscheidungsfindungen verantwortlich. Aktivitäten in prämotorischen, motorischen und supplementären Kortexes sowie dem Kleinhirn werden als Planung und Initiierung von Kratzverhalten gedeutet, was sich mit der Definition aus Kapitel 2.1 deckt. Zur Selbstwahrnehmung wird die Insel benötigt, da hier zwischen Pruritus aus viszerozeptiven und interozeptiven Quellen differenziert wird. Eine Schlüsselfunktion in der Gesamtintegration von Juckreiz nimmt das Claustrum aufgrund seiner Verbindungen zu allen bisher genannten Arealen ein. Die Juckreizverarbeitung zwischen Histamin- und Cowhage-induziertem Juckreiz unterscheidet sich dahingehend, dass Cowhage eine stärkere Aktivierung von Insel, Claustrum, Globus pallidum, Lobus caudatus, Putamen und kontralateralen Thalamuskernen bedingt. Als Grund hierfür werden die zusätzlichen Juckreizqualitäten des Cowhage wie Brennen und Stechen angenommen. (158).

Obwohl sich eine große Überlappung von Juckreiz und Schmerz verarbeitenden Arealen zeigt, folgt in thalamischen und parietal gelegenen somatosensorischen Kortexes keine Aktivität auf Juckreiz (285). Es lässt sich schlussfolgern, dass kein Hirnareal exklusiv Pruritus verarbeitet. Vielmehr arbeiten unterschiedliche Areale synergistisch bei der Juckreizverarbeitung zusammen.

## **2.5 Psychologie**

### **2.5.1 Psychologische Mechanismen der Juckreizentstehung**

In den bisherigen Kapiteln wurde überwiegend rein somatisch begründbarer Pruritus beleuchtet. Nachfolgend soll der Schwerpunkt auf psychologisch sowie auf psychosomatisch bedingtem Juckreiz liegen.

#### **2.5.1.1 Stressassoziation bei Pruritus**

Spannungen innerhalb der Beziehung zwischen einer Person und ihrer Umwelt werden als Stress bezeichnet (64). Da Stress unweigerlich jedes Lebewesen betrifft, sollen nachfolgende Kapitel die einzelnen Facetten des stressbedingten Pruritus beleuchten.

##### **2.5.1.1.1 Autonomes Nervensystem**

Ob in akuter oder chronischer Form, Stress nimmt sowohl auf den Körper als auch auf die Psyche von Lebewesen Einfluss und kann durch verschiedene Mechanismen Juckreiz nach sich ziehen (118). Nähere Informationen zum Stressbegriff und dessen Verbindung mit der menschlichen Psyche finden sich in den Kapiteln 2.5.1.1.2 und

2.5.2.1. Das autonome Nervensystem vermittelt Stress und nimmt mit seinen beiden Gegenspielern Sympathikus und Parasympathikus eine Schlüsselrolle in der Stressantwort ein (118). Dabei wird der Parasympathikus unterbewusst gebremst, während der Sympathikus an Aktivität gewinnt (118, 197).

Die polyvagale Theorie beschreibt ein autonomes Nervensystem, welches vom übergeordneten zentralen Nervensystem beeinflusst wird (190). Als mögliche Verbindung zu Pruritus kann insbesondere die stressbedingte leichtgradige Entzündungsreaktion angesehen werden (197). Entzündungsreaktionen werden durch zwei Hauptstressachsen vermittelt (118). Neben der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHN) und dem Glukokortikoid Cortisol gehört auch das sympathische Nervensystem mitsamt den Hormonen Adrenalin und Noradrenalin dazu (197). Durch Inhibierung des Parasympathikus kommt es neben einer weiteren Aktivierung der HHN-Achse auch zu einer verringerten Aktivität von GABA im ZNS (118, 236). Gleichzeitig sinkt die cholinerg bedingte anti-inflammatorische Wirkung des Parasympathikus (23, 197), was zur Förderung einer stressbedingten Inflammation beiträgt.

Im Rahmen einer Allostasereaktion führt chronischer Stress zur Herabregulation von hippocampalen Glukokortikoidrezeptoren, weswegen das physiologische Negativ-Feedback zur Termination der Stressreaktion verringert ist (97, 155). Auf lange Sicht kommt es zu einem „allostatic load or overload“ mit strukturellem Remodeling von Vorderhirn, Hippocampus, Amygdala sowie paraventriculärem Nucleus (PVN) des Hypothalamus (155), woraus eine dysfunktional vagale Parasympathikusbremse trotz erhöhter Grundaktivität des Parasympathikus resultiert (118).

Daneben lässt sich beobachten, dass Immunzellen unter chronischen Stressbedingungen für adrenerge Stimuli sensibilisiert sind (115). Ein dysfunktionales parasympathisches Nervensystem ist bei einigen stressbezogenen Erkrankungen mit erhöhter Mortalität und Morbidität sowie schlechterer Gesundheit assoziiert (23, 118). So zeigen Patienten einer atopischer Dermatitis oder Psoriasis mit starrem Vagotonus eine erhöhte Herzfrequenz und limitierte Möglichkeiten der Stressadaptation (190, 250). Auch psychopathologische Zustände wie Ängstlichkeit, Depression, Schizophrenie oder auch die Posttraumatische Belastungsstörung sind mit einer verminderten GABA-Aktivität und einem dysfunktionalen Parasympathikus assoziiert (236). Unter chronischen Stressbedingungen kommt es durch eine verlängerte Aktivität der HHN-Achse zu erhöhten Spiegeln des Corticotropin-releasing Hormons (CRH) (118). In der Peripherie produzieren Keratinozyten zusätzliches CRH. Dieses Hormon kann die Liberation multipler pruritogener und Pruritus-assoziiierter Mediatoren aus Mastzellen und Keratinozyten fördern (225).

Weiter setzt der Parasympathikus wegen des gesteigerten dysfunktionalen Grundtonus vermehrt Acetylcholin frei (118, 225). Wie bereits in Kapitel 2.4.2.9 beschrieben, kann Acetylcholin die Liberation pruritogener Mediatoren aus Mastzellen und damit die Juckreizinduktion bedingen (239).

Zusammenfassend erweist sich das autonome Nervensystem als Bindeglied zwischen Körper und Psyche auf verschiedene Art und Weise als pruritogen.

#### 2.5.1.1.2 Biopsychosoziales Modell / Diathese-Stress-Modell

Wird das Diathese-Stress-Modell der Juckreizenstehung zugrunde gelegt, so besitzt jeder Mensch sowohl internale als auch externale Vulnerabilitätsfaktoren (260). Zu den internalen Vulnerabilitätsfaktoren wird neben psychischen und körperlichen Prädispositionen auch die Persönlichkeit gezählt. Dagegen werden erlebte Traumata, kritische Lebensereignisse und Reaktionen vom Umfeld auf die eigene Erkrankung zu den externalen Umweltfaktoren zugeordnet (221, 260). In diesem Modell treten kognitive, behaviorale und soziale Größen als mediierende oder moderierende Faktoren auf, die unter anderem die Effekte interner und externer Einflüsse auf Juckreiz erklären. Es gilt zu beachten, dass Vulnerabilitätsfaktoren nur bei verminderter sozialer Unterstützung einen starken Einfluss auf Juckreiz im Erkrankungsfall zeigen (260).

Anhand der atopischen Dermatitis soll nachfolgend das oben beschriebene biopsychosoziale Modell illustriert werden: Die hohe Diversität an Neurodermitispatienten weist auf ein multikausales Erklärungsmodell hin. Trifft ein hyperreagibles Immunsystem als genetische Prädisposition potentieller Patienten auf verschiedene, stressinduzierende Umweltfaktoren, so kann sich eine Neurodermitis manifestieren. Die Aufrechterhaltung dieser Erkrankung kann durch verschiedene Teufelskreise erklärt werden. Der Juckreiz-Kratz-Teufelskreis basiert auf kratzbedingten Hautschäden, die wiederum Juckreiz nach sich ziehen können, sodass der Kreis geschlossen wird. Daneben können Stress sowie psychische Belastungen empfundenen Juckreiz weiter verstärken und den circulus vitiosus so intensivieren.

In oben beschriebenen Teufelskreis spielt ein zweiter, als Psychosozialer-Belastungs-Teufelskreis bezeichneter Wirkkreis hinein. Hierbei nehmen psychosoziale Belastungen, wie fehlender sozialer Rückhalt, entscheidend Einfluss auf den Hautzustand. Je schlechter der Hautzustand, desto stärker der Juckreiz und desto stärker das Kratzverhalten mit daraus resultierenden Hautschäden (221).

Als dritter Faktor zur Aufrechterhaltung der Erkrankung kann der Compliance-Teufelskreis gesehen werden. Die richtige Hautpflege stellt hohe Anforderungen an betroffene Patienten und kann zu mangelnder Pflege führen. Als Grund hierfür können irrationale und dysfunktionale Kognitionen wie „Eincremen hilft mir nicht“ angesehen

werden, woraus unzureichende Pflege mit nachfolgender Hautverschlechterung resultieren kann (221).

#### 2.5.1.1.3 Konflikte im Stresskontext

Unabhängig davon, ob Konflikte bewusst oder unbewusst stattfinden, können sie Juckreiz aufrechterhalten oder gar verursachen (94, 166). Gemäß IFSI Klassifikation ist diese Form des Pruritus der Gruppe 2 zuzuordnen (vgl. Kapitel 2.2) (231). In einer Studie unter 316 Hautgesunden wurde für schwere Lebensereignisse (engl.: major life events) aufgezeigt, dass sie bei 69,3 % der Betroffenen Pruritus auslösten. Dabei manifestiert sich die Empfindung mit 59,5 % am häufigsten an der Kopfhaut. (83). In einer weiteren Studie gaben von 102 befragten Psoriatikern 72,5 % an, dass der Exazerbation ihrer Krankheit ein derartiges Event um bis zu einen Monat vorausging (194). Dass major life events, bzw. psychische Belastungen eine bedeutende Rolle in der psychologisch bedingten Juckreizentstehung zukommt, zeigt die hohe Prävalenz bei unklar generalisiertem (223) sowie bei lokalisiertem und bei anogenitalem Juckreiz (133, 166). Bis zu 58,1 % der Patienten mit neurotischen Exkorationen leiden an Major-Depressionen, während Zwangsstörungen bei 45,2 % nachweisbar sind (27). Ob Pruritus dabei eine psychische Belastung bedingt, oder die Kausalkette entgegengesetzt gilt, lässt sich gegenwärtig nicht beantworten (217, 223).

#### **2.5.1.2 Lerntheorie**

Die verschiedenen Formen der Konditionierung können als etablierte und gut erforschte lerntheoretische Ansätze auch zur Erklärung von weiteren Pruritusformen herangezogen werden.

##### 2.5.1.2.1 Klassische Konditionierung

Ivan Petrovitsch Pavlov beschrieb diese Form der Konditionierung und wurde 1904 mit dem Nobelpreis für Physiologie und Medizin ausgezeichnet (244), nachdem er Versuche an Hunden durchgeführt hatte (109, 244). Pavlov entdeckte, dass Hunden Verhalten wie starkes Speicheln durch Erklingen einer Glocke (109) antrainiert werden kann, obwohl sie dieses Verhalten primär bei der Nahrungsaufnahme zeigen (244). Anhand eines juckreizspezifischen Beispiels soll dieses Phänomen erläutert werden: Das Tragen eines Wollpullovers führt als unkonditionierter Reiz zu einer Juckreizempfindung. Als unkonditionierter Stimulus wiederum, bedingt wahrgenommener Juckreiz eine Kratzreaktion im Sinne einer unkonditionierten Reaktion, was in diesem Beispiel dem Hautkratzen entspricht. Wird ein neutraler Stimulus zeitlich und räumlich nahe dem unkonditionierten Stimulus präsentiert, kommt es nach entsprechendem Training zu

einer Assoziation der beiden Stimuli: Der neutrale Stimulus, beispielsweise der Anblick eines Wollpullovers, würde zum konditionierten Stimulus werden und eine dem unkonditionierten Stimulus vergleichbare Reaktion auslösen. Diese Reaktion wird schließlich als konditionierte Reaktion bezeichnet (221).

Diese Assoziationen sind potenziell zwischen allen internen oder externen Reizen möglich, die im Kontext der Juckreizsituation auftreten. So kann beispielsweise eine beim Kratzen erlebte innere Anspannung zum konditionierten Stimulus werden und Kratzverhalten bedingen (221). Jordan und Whitlock zeigten 1972 durch ein Experiment, dass Pruritus und Kratzen durch externe Stimuli, wie akustische Signale, oder durch interne Reize, wie Anspannung und Stresssituationen, ausgelöst werden können (112).

#### 2.5.1.2.2 Operante Konditionierung

Bei dieser Form des Lernens wird zu zeigendes Verhalten durch dessen Konsequenzen beeinflusst. Nach Thorndike und Skinner kann Verhalten begünstigt werden, indem positive Konsequenzen folgen, bzw. negative ausbleiben (221). Pearce et al. konnten in einem Experiment mit Ratten zeigen, dass den Tieren durch Futterbelohnungen spontane Kratzbewegungen antrainierbar sind. Halsbandtragende Ratten zeigten dabei besonders starke Kratzreaktionen nahe des Fremdkörpers (diskriminativer Stimulus) (181).

Ein anderes Beispiel positiver Verstärkung zeigt sich darin, dass kindliches Kratzverhalten durch Aufmerksamkeit der Eltern zunimmt. Kratzen kann außerdem als Spannungsabbau erlebt werden und so, als kurzfristig positive Konsequenz, Kratzverhalten weiter fördern. Darüber hinaus kann Kratzen selbst zum positiven Verstärker werden, was mit der endogenen Opiatfreisetzung assoziiert ist. (221).

Über den Mechanismus der negativen Verstärkung lässt sich Verhalten durch ausbleibende negative Konsequenzen ebenfalls verstärken: Kratzen wird begünstigt, da es den als unangenehm empfundenen Pruritus hemmt. Durch Kratzverhalten gesetzte Hautschäden fördern ihrerseits Pruritus, was einen positiven Feedbackmechanismus erzeugt, der auch als Juckreiz-Kratz-Zirkel bezeichnet wird. (221).

#### **2.5.1.3 Spiegelneurone und Empathie**

Spiegelneurone sollen zur Nachahmung und zum Verständnis von Intentionen anderer Individuen befähigen (32), weswegen einige Autoren hierin eine Erklärung für ansteckendes Kratzen sehen (162), das dem ansteckenden Gähnen ähnelt (172). Weiterführende Beschreibungen sind Kapitel 2.6.2.2 zu entnehmen.

#### **2.5.1.4 Sonstige Pruritusentstehung**

Psychisch und psychiatrisch bedingte Pruritusformen gleichen sich in ihrer gemeinsamen Endstrecke – dem Juckreiz-Kratz-Teufelskreis. Durch sorgfältige Analyse derjenigen Faktoren, die eine Auslösung des Juckreiz-Kratz-Teufelskreises bedingen, können weitere Pruritusformen unterschieden werden. Grundsätzlich lassen sich zwei große Kategorien differenzieren, die psychischem Pruritus zugeordnet werden können. Unbewusst pathologische Gedankenverarbeitungen stellen die erste Kategorie dar und beinhalten beispielsweise Depression, Angst und taktile Halluzinosen. Zur zweiten Kategorie gehören bewusste Störungen, unter die neben dem Dermatozoenwahn auch weitere Formen der monosymptomatischen und hypochondrischen Psychosen sowie neurotische Hautabschürfungen und hautbezogene Zwänge fallen. (128).

Eine bisher noch ungenannte Juckreizform präsentiert sich in autoerotischem Pruritus. Aus psychoanalytischer Sicht ist Pruritus hierbei Ausdruck eines unbewussten sexuellen Antriebs. Betroffene genießen den Juckreiz-Kratz-Teufelskreis als solchen, weswegen dieser aufrechterhalten und verstärkt wird. (128). Zudem kann Juckreiz im Rahmen von Pruritus an eine erotische Technik darstellen (293).

In einem Case Report von Halvorson et al. wird eine weitere Entstehungsmethode von Pruritus thematisiert. Am 15.03.2006 zeigten insgesamt 18 Schüler der Maryland School am Ende des Schultages kratzbedingte Hauterytheme nachdem sie unter starkem Juckreiz litten. Während eines Tests, der in einem mobilen Klassenraum stattfand, begannen die Symptome bei 12 der 31 Fünftklässler und breiteten sich im Laufe des Tages unter jüngeren Schülern aus. An fünf durch ein Wochenende getrennten Schultagen zeigten insgesamt 58 Schüler und 3 Mitarbeiter entsprechende Symptome. Es folgten 93 Besuche im schulischen Behandlungsraum. Auffällig war, dass das weibliche Geschlecht doppelt so häufig betroffen war. Die umfassende Ursachenforschung ergab als einzige Erklärung trockene Luft im mobilen Klassenraum, sodass die Autoren eine psychologische Massenreaktion annahmen (MPR). Diese zeichnet sich dadurch aus, dass Symptome einer somatischen Erkrankung trotz fehlender organischer Korrelate imitiert werden und sich schnell unter sozial verbundenen Gruppen ausbreiten. In dem Zusammenhang wirken insbesondere psychogene Variablen wie Angst, Konflikte, unnötige medizinische Eingriffe und Stress als Mediatoren. (93, 187).

#### **2.5.2 Assoziationen von Pruritus mit psychologischen Dimensionen**

Durch diverse Studien unter Hautgesunden und Hautkranken, wie Neurodermitikern, konnte nachgewiesen werden, dass zwischen erlebter Juckreizschwere und psychologischem Zustand des jeweils untersuchten Probanden eine deutliche

Assoziation vorliegt (33, 152, 254, 275). Daher werden nachfolgend ausgewählte Aspekte zu einzelnen psychologischen Dimensionen und Persönlichkeitsmerkmalen dargestellt.

### **2.5.2.1 Stress**

Der Stressbegriff wurde konzipiert, um die Spannung innerhalb der Beziehung zwischen einer Person und ihrer Umwelt zu artikulieren. Für den Fall, dass eine Person ihre Umwelt (externe Stressoren) als physisch oder mental anstrengend bewertet und deswegen ihr Wohlergehen als gefährdet ansieht, muss sie Ressourcen zur Bewältigung der Situation aufwenden. Auf diese Beziehung wirken die beiden Prozesse „kognitive Bewertung“ und „Coping/Bewältigung“ mediierend ein und nehmen somit direkten Einfluss auf das Langzeit-Outcome bei Stress. Bei der kognitiven Bewertung evaluiert eine Person unter Berücksichtigung ihrer Persönlichkeit, Werte, Ziele und Überzeugungen, welchen Einfluss ein Stressor potentiell entwickeln kann und wodurch sich dieser abwenden oder zum Positiven hin verändert lässt. (64). Letzteres wird als Bewältigung oder Coping bezeichnet, wobei die individuellen Ressourcen ausschlaggebend für das Ausmaß der möglichen Optionen sind (42). Passend hierzu konnte durch mehrere Studien gezeigt werden, dass mangelnde soziale Unterstützung bei Patienten mit atopischer Dermatitis oder Psoriasis einen Prädiktor für psychologischen Disstress darstellt (45, 60). Passend dazu leiden Individuen mit niedrigem sozio-ökonomischen Status häufiger an Pruritus (42).

Entsprechend Kapitel 2.5.1.1.1 führt Stress zu somatischen Veränderungen, welche letztlich das Pruritus-Erleben negativ beeinflussen (118, 197). So konnte im Rahmen einer experimentellen Studie gezeigt werden, dass gesteigerte psychische Stresslevel Probanden zur besseren Diskrimination höherer Intensitäten von Juckstimuli befähigen (246). In einer großen Bevölkerungsstudie unter Jugendlichen wurde mit steigender Zahl von „stressful events“ eine Zunahme der Hautbeschwerden wie Pruritus beobachtet (42). Ähnliche Ergebnisse erbrachte eine Untersuchung von 3811 15- bis 18-jährigen norwegischen Schülern, von denen 2489 über drei Jahre hinweg nachbeobachtet wurden. Es stellte sich heraus, dass negative Lebensereignisse vor dem 15. Lebensjahr signifikant mit Juckreiz assoziiert sind. Treten diese Events allerdings später ein, so besteht der Zusammenhang insgesamt seltener und nur bei gleichzeitiger Arbeitslosigkeit der Eltern, eigener Krankheit, Mobbing, Gewalt durch Erwachsene oder sexuellem Missbrauch. (138).

Neben allgemeinen Hautsymptomen kann Stress im Besonderen auch Pruritus über einen bislang noch ungeklärten Pathomechanismus hervorrufen (118). Bei gegebenen



Hauterkrankungen wie der Neurodermitis, Psoriasis oder Urtikaria kann Stress auch zur Exazerbation dieser führen (120).

Weiter liegt auch zwischen Stresslevel und Pruritus ein wechselseitiger Teufelskreis vor, da ein hohes Stresslevel psychischer Genese Juckreiz nach sich ziehen kann, während Pruritus wiederum als Stressor wirkt (221, 246). Diesbezüglich konnten Lebensalter und nicht-dermatologische Symptome als Einflussfaktoren auf ein gesteigertes Stresserleben identifiziert werden (280).

### **2.5.2.2 Depression**

Gemäß ICD-10 zählen depressive Störungen zur Gruppe der affektiven Störungen, deren Hauptsymptom eine Veränderung von Stimmung oder Affektivität ist (129). Unter Jugendlichen sind neben Angststörungen insbesondere auch depressive Störungen verbreitet und zeigen bereits ab der Pubertät einen Prävalenzanstieg (38, 196). Verglichen mit Jungen, berichten Mädchen während ihrer Jugend mindestens doppelt so häufig von Depressionen (8, 43, 91). Bei depressiven Episoden kann es zu Suizidgedanken und –handlungen kommen (130). In einer größeren Querschnittsstudie unter Jugendlichen zeigten 8,4 % der Befragten ohne Pruritus Suizidgedanken, während diejenigen mit starkem Juckreiz zu 21,1 % Suizidgedanken angaben (92). Weitere Studien unter Patienten mit juckenden Hauterkrankungen deuteten auf eine ähnliche Beziehung hin (52, 119, 291). Statistisch gesehen leiden 49-64 % der jugendlichen Suizidopfer an Depressionen (77). Es scheint, dass eine Depression Juckreiz steigert, indem der Grad der Depression direkt mit der Pruritusintensität korreliert ist (86, 223). Allerdings stützen nicht alle Studien eine solche Assoziation (254).

Depression kann im Rahmen der Juckreizthematik auch als Prädiktor für die Pruritusintensität bei Hauterkrankungen wie der Psoriasis oder der atopischen Dermatitis gelten (36, 121). Auch bei Dialysepatienten kann das Auftreten von starkem Juckreiz durch depressive Symptome vorhergesagt werden (279). Ein deutlicher Zusammenhang zwischen Depression und Juckreiz besteht ebenfalls bei chronisch idiopathischer Urtikaria, bei Pruritus ani sowie bei psychogenem Pruritus (65, 223, 293). Depressive Symptome können die schlafstörende Wirkung von Pruritus weiter verstärken (33, 84). Indem Schlafstörungen wiederum zu einer gesteigerten Prurituswahrnehmung führen, schließt sich der Teufelskreis (86). Da depressive Symptome zusätzlich die Wahrnehmung und das Coping von Krankheiten beeinflussen, wird ein verstärktes Pruritusempfinden als Folge von Depression nachvollziehbar (86, 246).

### **2.5.2.3 Angst**

Angst oder Angststörungen sind unter Jugendlichen verbreitet und zeigen ab dem Pubertätseintritt einen Prävalenzanstieg (38, 196). Als emotionaler Status zeigt Ängstlichkeit Auswirkungen auf Pruritus und Schmerz, die denen einer Depression entsprechen (191, 275). Eine Fragebogenstudie unter 111 Patienten, die an psychiatrischen Störungen, nicht jedoch an Neurodermitis, Psoriasis oder anderen körperlichen, juckreizbedingenden Erkrankungen litten, kam zu dem Ergebnis, dass 20 % der Befragten aufgrund von Pruritus an Ängstlichkeit litten (152). Dies deckt sich mit der Erkenntnis, dass Ängstlichkeit neben depressiven Störungen die häufigste psychiatrische Sekundärerkrankung bei chronischem Pruritus darstellt (26, 246). Bei Kindern mit Neurodermitis besteht zudem eine Korrelation zwischen erhöhtem Angstlevel und Krankheits schwere (246). Es besteht der Verdacht, dass erhöhte Angstlevel Neurodermitispatienten für die Konditionierung von Kratzverhalten empfänglicher machen (113).

Psoriasispatienten bewerten Juckreiz als das schwerste und unangenehmste Symptom, das Grund für Verlegenheit und Ängstlichkeit ist und das tägliche Leben negativ beeinträchtigt (76). Im Gegensatz dazu konnte bei einer anderen Studie, die den Zusammenhang zwischen Gemütszustand und Pruritusempfinden nach Histamin-Iontophorese an Hautgesunden untersuchte, keine derartige Abhängigkeit festgestellt werden. Hierfür sahen die Autoren als mögliche Erklärung eine eher gering ausgeprägte Ängstlichkeit bei Hautgesunden an. Für die Autoren war auch denkbar, dass keine direkte Abhängigkeit zwischen Pruritus und Angst besteht. (254). Für einen solchen Zusammenhang spricht allerdings, dass Patienten mit einer juckenden Dermatose entspannt weniger Juckreiz verspüren als nach einer Angststimulation (128).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Angst zumindest über Kognitions- und Copingstrategien die Intensität und damit auch die Wahrnehmung von Pruritus beeinflusst, wodurch es zu einer Autoaugmentation kommen kann (246, 270).

### **2.5.2.4 Selbstwahrnehmung**

Bei Patienten mit Pruritus lässt sich gehäuft eine verminderte Selbstwerteinschätzung beobachten (152). Außerdem weist ein Großteil der Betroffenen einen niedrigen sozio-ökonomischen Status auf (42). Als soziales Problem werden Spannungen häufig durch Arbeitslosigkeit oder schlechte Arbeits- oder Studienleistungen bedingt und von Patienten nur selten umgehend und direkt ausgedrückt (66). Wie bereits in Kapitel 2.5.1.1.3 angeführt, können sich Spannungen und innere Konflikte auf Pruritus auswirken (94, 166). Trotz noch lückenhaften Wissens um das Verhältnis zwischen

Konflikten und Pruritus lässt sich dennoch eine Abhängigkeit ableiten, da ein verringertes Selbstwertgefühl zu gesteigertem Pruritus führen kann (191, 223).

#### **2.5.2.5 Wut, Aggression, Frustration**

Neben niedriger Selbstachtung und vermindertem Selbstwertgefühl legen Patienten mit chronischem Pruritus häufig eine Wutunterdrückung mit internen Aggressionen als fehlangepasste Copingstrategien an den Tag (12). Insbesondere junge Psoriatiker, deren Erkrankungsbeginn vor dem 40. Lebensjahr liegt, haben Schwierigkeiten ihrem Ärger Ausdruck zu verleihen, sodass die Stressbewältigung zusätzlichen Einschränkungen unterliegt (87). Menschen mit atopischer Dermatitis sind denen mit Psoriasis im Umgang mit Ärger und Zorn sogar unterlegen (74). Als Ventil und Problemlösung können im Symptom Pruritus Gefühle wie Wut, Verzweiflung, Ungeduld und sexuelle Erregung Ausdruck finden (166). Gleichzeitig berichten vielen Patienten mit Juckreiz von reduziertem sexuellen Verlangen sowie von Einschränkungen ihrer Sexualfunktion (283). Dabei können aus unterdrücktem Ärger bei Liebesverlustängsten oder Hilflosigkeit in unveränderbaren Situationen Spannungen resultieren, die sich als Pruritus äußern (166). Bei Patienten mit chronischer Urtikaria konnte eine Studie ergänzend aufzeigen, dass mithilfe der momentanen Wut ein signifikanter Anteil der Varianz der Juckreizintensität prognostiziert werden kann (36).

#### **2.5.2.6 Selbstwirksamkeit**

Die Fähigkeit von Individuen mit Stresssituationen umzugehen und handlungsfähig zu bleiben, wird als Selbstwirksamkeit bezeichnet (43). Eine hohe Selbstwirksamkeit wirkt insbesondere bei unkontrollierbaren Stresssituationen protektiv gegen Depression (160). Bei einer bevölkerungsbezogenen Umfrage zeigte sich, dass Jugendliche weiblichen Geschlechts zu 5,8 % eine verminderte Selbstwirksamkeit aufweisen. Damit stehen sie signifikant schlechter da als Jungen, bei denen der Anteil nur 1,7 % beträgt. Selbige Studie ergab zudem gleichgerichtete Geschlechtsunterschiede für Juckreizprävalenz, depressive Symptome und mangelnde Besonnenheit während schwieriger Situationen der Probanden. Insgesamt konnte bei dieser Untersuchung eine signifikante Assoziation von verminderter Selbstwirksamkeit mit berichtetem Juckreiz nachgewiesen werden. Es zeigte sich, dass Jugendliche mit niedriger Selbstwirksamkeit im Vergleich zu solchen mit ausgeprägter Selbstwirksamkeit eine mehr als doppelt so hohe Prävalenz von akutem Juckreiz aufwiesen. Diese Verbindung wurde vor allem durch Stress negativ beeinflusst. (43). An anderer Stelle konnte festgestellt werden, dass erlebte Hilflosigkeit mit einem schlechteren psychologischen Wohlergehen verbunden

ist und gleichzeitig den stärksten Prädiktor für erlebten Stress bei Patienten mit Neurodermitis oder Psoriasis darstellt (60, 143).

#### **2.5.2.7 Neurotizismus**

Menschen mit unsicherem Verhalten oder Einschränkungen im angemessenen Stressumgang weisen hohe Merkmalsausprägungen für Neurotizismus auf, welcher als Persönlichkeitsmerkmal zu den „Big Five“ zählt (22).

Die Arbeitsgruppe um Laarhoven et al. konnte durch eine experimentelle Studie an Hautgesunden aufzeigen, dass Emotionen Einfluss auf das Juckempfinden nehmen. Eine signifikante Korrelation zwischen Neurotizismus und selbst berichteten Emotionen konnte allerdings nicht nachgewiesen werden. Ebenso wenig ergaben sich signifikante Korrelationen zwischen Neurotizismus und den Angaben zu Juckreizstärke. (254).

Im direkten Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse anderer Autoren. Durch einige Veröffentlichungen konnten signifikant positive Korrelationen zwischen Pruritus und Neurotizismus gezeigt werden (103, 216, 258). Trotzdem wurde seitens Verhoevens et al. einschränkend festgehalten, dass Verhaltensmuster wie Katastrophisieren und Aktivitätsvermeidung sowie physiologische Reaktionen bei chronischen Juckreizpatienten möglicherweise negative Auswirkungen auf die Pruritusintensität zeigen und unabhängig von psychologischen Vulnerabilitätsfaktoren wie Neurotizismus zu bewerten sind (258). Diese Ansicht wird durch eine andere Studie gestützt, da dort ebenfalls kein Zusammenhang zwischen dem Aufmerksamkeitsfokus im Sinne einer erhöhten somatosensorischen Prurituswahrnehmung und Neurotizismus nachweisen werden konnte (255). Somit weist die gegenwärtige Literatur widersprüchliche Zusammenhänge zwischen Neurotizismus und Pruritus auf.

#### **2.5.2.8 Körperempfinden**

Aufmerksamkeit und Ablenkung beeinflussen Juckreiz, sodass das Jucklevel signifikant steigt, sobald der Fokus auf Körpersensationen liegt (136, 255). Durch einige Studien konnte dabei eine Beziehung zwischen psychischen Erkrankungen wie Angst oder Depressionen festgestellt werden. Die Arbeitsgruppe um Stumpf konnte mithilfe einer Fragebogenstudie nachweisen, dass Patienten mit chronischem Pruritus im Vergleich zu gesunden Probanden grundsätzlich ein negativeres Körperempfinden (body concept) haben. Als Grund hierfür wurde angenommen, dass chronischer Pruritus zu mehr Achtsamkeit auf Hautpflege und Körperfunktionen führe, indem der Fokus dieser Patienten auf der Hautgesundheit liege. Zudem vermuten die Autoren, dass Juckreizpatienten wegen ihrer Stigmatisierung und Isolation ein erhöhtes Bedürfnis nach sozialer Kommunikation hätten. Innerhalb dieser Studie wurden gesunde Probanden,

Patienten mit Essstörungen und Patienten mit chronischem Pruritus nach Abhängigkeit der zugrundeliegenden Ursache (atopische Dermatitis, Pruritus nodularis, andere) untersucht. Ein Vergleich zwischen den Patienten mit chronischem Pruritus und denjenigen mit Essstörungen erbrachte einen hochsignifikanten Unterschied mit grundsätzlich höheren Scores der Prurituspatienten bei sämtlichen Fragebögen. Als Endergebnis stellten die Autoren fest, dass psychische Komorbiditäten das Körperempfinden stärker beeinflussen als es chronischer Pruritus selbst vermag. (238). Als Risikofaktor für Komorbiditäten zeigt Lebensalter allerdings keinen Einfluss auf Körperempfinden (49, 238).

#### **2.5.2.9 Kratzen als Abwehrmechanismus**

Während Schmerz physiologischerweise den Schutzreflex Wegziehen triggert, bedingt Juckreiz Kratzbewegungen. Obwohl dieses Verhalten potenziell hautschädigend ist, erscheint es doch als adäquate Reaktion auf in die Haut eindringende Stimuli. So können beispielsweise Insekten auf der Haut sicherer durch Kratzen als durch die typische Schmerzreaktion Wegziehen entfernt werden (106).

Analog zu der vorangehenden Überlegung, ließ sich beobachten, dass Kratzen insbesondere dann hilfreich ist, wenn eine juckende Hautstelle direkt gekratzt wird. Eine visuelle Kontrolle kann den Effekt des Kratzens zusätzlich steigern. Im Rahmen eines Spiegel-Experiments konnte ergänzend beobachtet werden, dass Juckreiz auch dann nachlässt, wenn ein Proband zwar an der falschen Körperseite gekratzt wird, es wegen der Spiegel jedoch als die juckende Seite wahrnimmt. Die Autoren sahen den Erfolg des Kratzens trotz taktil-prurizeptiver Inkongruenz in zentralen Mechanismen der Juckreizlinderung begründet und schlossen daraus, dass diese zum Teil unabhängig von peripheren somatosensorischen Inputs sind. (98).

Als gesichert gilt, dass Kratzen myelinisierte A-delta-Fasern über niederschwellige Mechanorezeptoren stimuliert, woraufhin Juckreiz temporär blockiert wird (285). Hierbei soll inhibitorisch wirkenden Interneuronen des Hinterhorns im Rückenmark eine wichtige Rolle zukommen (137, 200). Durch weiterführende Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass Kratzen den empfundenen Pruritus umso stärker senkt, je ausgeprägter der individuell erlebte Ausgangswert für Juckreiz ist. Hervorzuheben ist, dass die juckreizstillende Potenz des Kratzens an unterschiedlichen Körperregionen verschieden stark ausfällt. (19).

Beobachtungen an juckenden Sprunggelenken und Unterarmen ergaben ferner, dass das als angenehm empfundene Kratzgefühl umso stärker ausfällt, je intensiver der erlebte Juckreiz ist (19). Atopiker kratzen nicht zuletzt aus diesem Grund häufig länger als der eigentliche Juckreiz besteht und beenden ihr Verhalten erst nach ausbleibender

Satisfaktion. Daher kann dieser hedonistische Aspekt als Erklärung für den Juckreiz-Kratz-Teufelskreis herangezogen werden. (106). Weiterführende Aspekte des Juckreiz-Kratz-Kreises finden sich in den Kapiteln 2.5.1.1.2 und 2.7.2.2.

Durch eine MRT-Studie von Papoiu et al. gelang der Nachweis, dass aktives Kratzen Korrelate in den Hirnstrukturen Area tegmentalis ventralis (VTA), Nucleus accumbens (NAc), Nucleus caudatus, ventromedial prefrontal cortex, periaquädualem Grau (PAG), Substantia nigra und Raphé Kerne bedingt. Die Autoren interpretierten die Deaktivierung von PAG sowie der Raphé Kerne als Output der Belohnungsschleife und somit als grundlegenden Mechanismus der Juckreizinhibition. Des Weiteren wurde gezeigt, dass aktives Kratzen zur Deaktivierung bestimmter Hirnareale führt: Dazu gehören rechtsseitig ACC (anterior cingulate cortex), Amygdala, Kleinhirn, frontal medialer Cortex, Hippokampus und Insel sowie linksseitig inferiorer frontaler Gyrus, Kleinhirn und beidseits der paracinguläre Gyrus sowie die Frontalhirnpole. (176).

### **2.5.3 Ausgewählte Merkmale von Juckreiz und Kratzen**

Wie im vorangehenden Kapitel ausgeführt, sind verschiedene psychologische Skalen mit Juckreiz und Kratzen vergesellschaftet. Ergänzend soll dieses Kapitel gesellschaftliche und wirtschaftliche Aspekte von Juckreiz und Kratzen beleuchten und Zusammenhänge mit den Bereichen der gezielten Aufmerksamkeitslenkung und Lebensqualität darstellen.

#### **2.5.3.1 Aufmerksamkeitslenkung**

Pruritus lässt sich durch Aufmerksamkeit und Ablenkung sowie durch verschiedene Erwartungshaltungen beeinflussen. Während der Placeboeffekt mit Konditionierung oder der Wahrnehmungs-Erwartungs-Theorie erklärbar ist und subjektives Befinden im Positiven verändert, geschieht beim Noceboeffekt Gegenteiliges (177). In einer Studie konnten Laarhoven et al. zeigen, dass sich mittels Histamin induzierter Pruritus gegenüber verbal erzeugten Erwartungen gleichsinnig verhält (256). Gemäß früherer Ergebnisse zeigten Probanden nach übertreibenden Instruktionen gesteigerte Juckreizerwartungen und damit auch mehr Pruritus als die entsprechende Kontrollgruppe nach neutralen Instruktionen (165, 219, 256). Neben Kontextfaktoren wie dem klinischen Setting oder der Arzt-Patienten-Beziehung tragen Konditionierungsprozesse und Suggestionen synergistisch zur Erwartungsbildung beim Schmerzerleben mit bei (35, 51, 177). Ob das auch für Pruritus gilt, müsse nach Laarhoven et al. noch geklärt werden (256). Auch wenn die Autoren der Studie keine signifikanten Korrelationen zwischen Erwartungen und psychologischen Dimensionen herstellen konnten, vermuten sie nach Wissenstransfer aus dem Schmerzkontext (71,

72, 177), dass Neurotizismus, Katastrophisierung und Vorstellungsvermögen möglicherweise Einfluss auf Placebo- und Noceboeffekt nehmen könnten (256).

### **2.5.3.2 Lebensqualität und Schlaf**

Während Pruritus die Lebensqualität im Allgemeinen negativ beeinflusst (33, 50, 194, 259, 268, 283, 294), wirkt sich insbesondere nächtlicher Pruritus deutlich auf die Nachtruhe aus (33, 270). Bis zu 60 % der an atopischer Dermatitis leidenden Kinder zeigen Schlafprobleme (28). Dabei benötigen sie gegenüber der Kontrollgruppe die doppelte Zeit, um einzuschlafen (266). In Folge des Schlafmangels kommt es bei den Betroffenen zur signifikanten Beeinträchtigung von Arbeit und Produktivität inner- und außerhalb der Schule (161). Neben Einschränkungen der Lebensqualität betroffener Kinder mit Neurodermitis kann auch die Lebensqualität der Familienmitglieder reduziert sein, was eine dysfunktionale Familiendynamik bedingen kann (13, 16, 102). Dadurch wird der Zusammenhang von Copingverhalten und Juckreizstärke mit dem potenziellen Therapieerfolg nachvollziehbar (270).

Bemerkenswert ist ferner, dass Patientenberichte bezüglich Kratzen und nächtlichem Juckreiz nicht mit objektiven Kratzzählungen korrelieren (15, 205). Dennoch leiden Patienten unter dem Symptom Juckreiz: Das Ergebnis einer Studie unter chronischen Juckreizpatienten ergab, dass diese bis zu 13 % ihrer Lebenserwartung für ein Leben ohne Pruritus eintauschen würden (122).

Es gilt weiter zu beachten, dass mit nächtlichem Erwachen assoziierter Pruritus eher mit organischen anstelle von psychischen Ursachen begründbar ist (85). Juckreizbedingte Schlafstörungen zeigen eher schlafphysiologische Änderungen an, die mit psychiatrischen Komorbiditäten assoziiert sind (84). Darunter fallen beispielsweise depressive Erkrankungen mit entsprechenden primären Hautstörungen (85). Neben erhöhter Temperatur und erniedrigtem Wassergehalt der Haut zur Nacht hin (288) wird auch ein dysfunktionaler zirkadianer Rhythmus des autonomen Nervensystems (ANS) als Grund für nächtlichen Juckreiz angenommen (179). Dabei nimmt der Parasympathikus mit seiner anti-inflammatorischen Wirkung eine Schlüsselrolle ein (23, 197). Weiterführende Informationen zum ANS finden sich in Kapitel 2.5.1.1.1.

### **2.5.3.3 Volkswirtschaftliche Aspekte**

Pruritus beeinflusst nicht nur nachweislich die Lebensqualität von Patienten und deren Angehörigen, sondern zeigt auch volkswirtschaftliche Folgen. Im Rahmen des demografischen Wandels kann chronischer Juckreiz eine entscheidende Variable in einer alternden Volkswirtschaft darstellen (269). Wie schon in Kapitel 2.2 erwähnt, vermag Pruritus zu suizidalen Gedanken oder Handlungen führen (92, 282).

Darüber hinaus interferiert Pruritus mit der Arbeitsfähigkeit: Bei einer Untersuchung von Psoriasispatienten berichteten 48,4 %, dass Pruritus das belastendste Symptom während ihrer Erwerbstätigkeit darstelle. Ferner wies obige Studie eine positive Korrelation zwischen Juckreizstärke und jährlichen Krankenhauseinweisungen nach. (122).

#### **2.5.3.4 Soziale und gesellschaftliche Aspekte**

Im Rahmen von sozialen Interaktionen kann Kratzverhalten gezeigt werden, welches teilweise nicht auf tatsächlichen Juckreiz folgt (1). Beim oft beobachteten „Denkerjucken“ kratzen Menschen ihre Kopfhaut, wenn sie überlegen oder perplex sind. Unter dem Rote-Ampel-Phänomen werden sich am Kopf kratzende Fahrer verstanden; und „Klavierspielerkratzen“ zeigen beispielsweise Kinder, die zum Klavierüben angehalten werden, bevor sie das zu spielende Stück beherrschen (40). Vergleichbar mit den Hufen scharrenden Rindern, zeigen einige Primatenarten ebenfalls Unsicherheiten durch das Kratzen ihres eigenen Körpers an (1). Da dieses Verhalten mit Angst und Frustration assoziiert ist, kann so der Konflikt zwischen den Optionen Angriff oder Flucht/kein Angriff signalisiert werden (208, 249). Eine mögliche Funktion dieses Verhaltens kann eine erste Entladung des sensomotorischen Drangs nach einer beliebigen Handlung sein. Weiter lässt sich dieses Verhalten als warnendes Signal für Gegner verstehen, da ein möglicher Angriff des sich Kratzenden signalisiert wird. Somit beinhaltet Kratzverhalten eine wichtige nonverbale Kommunikationsfunktion: Zum einen baut Kratzen als Übersprunghandlung andere Handlungsdränge ab, zum anderen wird potentiellen Gegnern durch Signalkratzen die Möglichkeit zur Konfliktprävention geben. (1).

## **2.6 Induktionsmethoden**

Um Pruritus mit unterschiedlichen Wirkmechanismen zu induzieren, stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Nachfolgend werden die bedeutendsten physikalischen und psychologischen Induktionsmethoden skizziert.

### **2.6.1 Physikalische Methoden**

#### **2.6.1.1 Histamin-Iontophorese**

Die schon früh von Magerl und Handwerker beschriebene nicht-invasive Juckreizinduktion mithilfe der Histamin-Iontophorese basiert auf der Wirkung des transdermal applizierten Histamins. In dem veröffentlichten Protokoll der beiden liegt ein schwacher Strom von 10 mA für 10 Sekunden an zwei Elektroden an. Entsprechend dem Coulomb'schen Gesetz:  $Q \text{ (Ladung, mC)} = I \text{ (Strom, mA)} * t \text{ (Zeit, s)}$  erfolgt in



diesem Fall die Applikation einer Ladung von 10 mC. (146). Zur Modulation der induzierten Juckreizintensität kann die Stromstärke und/oder die Applikationsdauer angepasst werden (17, 46, 146).

Die speziell ausgeformte Anode wird mit 2,5-%-igem Methylzellulosegel befüllt, welches mit 1 % gelöstem Histamindihydrochlorid versetzt ist (146). Bedingt durch den anliegenden Gleichstrom, kann ionisiertes Histamin die Hautbarriere ohne deren Zerstörung überwinden und nach rund 3-4 Minuten seine maximale Juckreizstärke entfalten (17, 46). Der mithilfe einer 10 cm messenden visuellen Analogskala (VAS) gemessene Juckreizanstieg hängt entscheidend von der applizierten Ladung und nur nachrangig von der Körperregion ab (18, 67). In einer Arbeit, bei der 6 mC (0,200 mA für 30 s) am Unterarm appliziert wurden, betrug der durchschnittliche Juckreizanstieg  $1,9 \pm 1,4$  cm und der maximale Anstieg  $3,3 \pm 2,2$  cm gemessen an einer 10-cm-VAS (18).

Für die Dauer des anliegenden Stroms kann ein leichtes Hautkribbeln verspürt werden, welches nach Beendigung der Stromapplikation sofort sistiert (17). Das histamintypische Hauterythem erreicht nach 2-10 Minuten sein Maximum und bleibt für etwa 10 Minuten konstant. Zwischen Erythem und Pruritus besteht dabei keine Korrelation, wohl aber mit der applizierten Ladung und der Histamin-Dosis (46, 67, 146).

Typischerweise wird Histamin-induzierter Pruritus als kribbelnd, stechend, warm, lokal ausstrahlend, lästig und wellenartig beschrieben, während eine zu hohe Ladung im Rahmen der Iontophorese eine zunehmend schmerzhaftere und brennende Empfindung bedingt. Zudem kann während der Applikation eine strombedingte Dysästhesie auftreten. Nach circa 2,5 Stunden sistieren sowohl der induzierte Juckreiz als auch die Begleiterscheinungen wie das Hauterythem. (46).

#### **2.6.1.2 Prick und intradermale Injektion**

Beim Histamin-Prick-Test wird die Haut nach dem Auftragung von 2,5-%-igem Methylzellulosegel, welches mit 1-%-igem Histamindihydrochlorid versetzt ist, mithilfe einer Lanzette oberflächlich punktiert (46). Da die Hautbarriere sowohl beim Prick als auch bei einer intradermalen Injektion mechanisch durchbrochen wird, gelten beide Methode als invasiv (17). Zur Gewährleistung einer ausschließlich lokalen Histaminwirkung ist eine Blutung strikt zu vermeiden. Im Vergleich zur Histamin-Iontophorese bis 20 mC bedingt der Histamin-Prick-Test stärkeren und länger anhaltenden Pruritus (46). Ein Histamin-Prick-Test unter obigen Bedingungen führt zu einem Pruritusanstieg von rund 60 % für ca. 10 Minuten und fällt bis Minute 25 auf ein Niveau von etwa 50 % (absolut) ab (46). Die intradermale Injektion von 1 µg

Histaminphosphat bedingt einen Juckreizanstieg von rund 0,8 cm gemessen an einer VAS mit 10 cm Länge (110).

### **2.6.1.3 Einreiben**

Die in Juckbohnen (engl.: Cowhage, lat.: *Macuna pruriens*) enthaltenen Nadeln können ebenfalls zur Juckreizinduktion verwendet werden (193). Im Studiendesign nach Yosipovitch et al. werden 40-45 Nadeln auf 4 cm<sup>2</sup> Hautoberfläche für 45 Sekunden in kreisender Bewegung eingerieben. Dies führt zu einem durchschnittlichen Juckreizanstieg von  $2,6 \pm 1,5$  cm und einem maximalen Anstieg von  $6,8 \pm 1,9$  cm auf einer 10 cm messenden VAS. Aufgetragene Nadeln können mithilfe von Klebeband entfernt werden (18). Bei nur 18 verwendeten Nadeln verschwindet der Juckreiz binnen 10 Minuten. Falls Hautrötungen auftreten, beschränken sich diese streng auf den Applikationsort und unterscheiden sich damit von den Histamin bedingten Effloreszenzen. (110).

Der Vollständigkeit halber sei an dieser Stelle erwähnt, dass elektrische wie auch mechanische Stimulationen der Haut Pruritus induzieren können (256).

## **2.6.2 Psychologische Methoden**

### **2.6.2.1 Visuelle und verbale Reize**

Im Vergleich zu neutralen Kontrollen bedingen statische Bilder oder Videos, die juckreizassoziierte Objekte oder Handlungen darstellen, in Folge einer visuellen Juckreizinduktion vermehrt Kratzbewegungen (165). Eine Studie von Lloyd et al. klassifizierte die visuellen Stimuli in die Gruppen „Hautkontakt“ (Insekten – Fisch), „Hautreaktion“ (Kratzen – Waschen) und „Kontext“ (verschiedene Stimuli in der Umwelt abseits von Körper und Haut) ein. Dabei konnte gezeigt werden, dass von Probanden empfundener Juckreiz bei juckreizassoziierten Hautkontaktbildern im Gegensatz zu juckreizbezogenen Hautreaktionen signifikant höher liegt (141).

Ferner konnte die Arbeitsgruppe um Niemeier et al. beobachten, dass visuelle Stimuli auch in Kombination mit verbalen Reizen suffizient Juckreiz auslösen. Über das genaue Verhältnis zwischen visuellen und verbalen Reizen konnte allerdings keine Aussage getroffen werden. Diese Methode lässt sich auch an Hautgesunden anwenden (165), wobei grundsätzlich zu beachten ist, dass individuelle Schwellenwerte für Juckreizempfindung und Kratzbedürfnis bestehen (46). Bemerkenswerterweise nennt die gegenwärtige Literatur keine spezifische Juckreizqualität für mental induzierten Pruritus.

Werden Hautgesunde mit Neurodermitikern verglichen, so zeigen letztere gesteigerte Juckreizintensitäten und eine höhere Kratzfrequenz nach Juckreizinduktion mittels eines Videos, das eine sich kratzende Person zeigt (175). Die mittels 10-cm-VAS gemessene Differenz der Pruritusintensität zwischen Neutralvideo und Experimentalvideo lag für gesunde Probanden bei 0,15 cm, während Neurodermitiker eine Differenz von 1,69 cm aufwiesen (175). Eine Studie der eigenen Arbeitsgruppe zeigte einen durchschnittlichen Juckreizanstieg von Neutralvideo zu Experimentalvideo von 2,28 cm bei gesunden Probanden (215). An anderer Stelle konnte bei Patienten mit chronischem Juckreiz ein erniedrigter Schwellenwert für juckspezifische und somatosensorische Stimuli beobachtet werden (253). Direkt vergleichende Studien hinsichtlich des Pruritusanstieges zwischen dieser psychologischen Induktionsmethode und physikalischen Methoden wurden mit Ausnahme dieser Arbeit (149) nicht berichtet.

### **2.6.2.2 Nachahmung / ansteckendes Kratzen**

Analog zu visuell getriggertem, ansteckenden Gähnen (172) scheint es auch das Phänomen des ansteckenden Kratzens zu geben, dessen Mechanismus noch nicht hinreichend erforscht ist (216). Selbst bei Primaten kann dieses Kratzverhalten beobachtet werden (61, 162).

Bei bildgebenden Untersuchungen des Gehirns wurden Überschneidungen zwischen den verarbeitenden Hirnarealen von eigenen Erfahrungen und der Beobachtungen von somatosensorischen Empfindungen anderer, wie Berührung und Schmerz, festgestellt. Dies wird von einigen Autoren als Erklärung für empathische Empfindungen und als möglicher Trigger der eigenen somatosensorischen Aufmerksamkeitslenkung gewertet. (32, 70, 141, 175). Bei noch unzureichenden Erkenntnissen bezüglich des genauen Mechanismus, sehen verschiedene Autoren in Spiegelneuronen und der möglicherweise ausbleibenden Aktivierung des Broca-Areals eine denkbare Erklärung für Nachahmungen im Sinne von ansteckendem Kratzen (141). Dabei sollen vor allem parieto-frontal gelegene Spiegelneuronen zur Nachahmung und zum Intentionsverständnis anderer Individuen befähigen, während insulär-cinguläre Spiegelneurone bei der Emotionserkennung beteiligt sind (25, 32, 68–70).

Regelmäßig berichten Ärzte nach Behandlung von Skabiespatienten über Juckreiz. Zudem lässt sich beobachten, dass Vorträge, Konversationen und Diskussionen zunächst Juckreiz und anschließend Kratzen induzieren können. (37, 106, 165).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass sich Pruritus mitsamt Kratzverhalten durch verschiedene Sinneseindrücke (visuell, verbal) induzieren lässt. Zusätzlich lassen sich Gedanken rund um Juckreiz induzieren, welche ähnlich dem ansteckenden (engl.: contagious) Juckreiz ebenfalls Kratzverhalten zur Folge haben.

## **2.7 Therapie**

Wie im vorangehenden Kapitel dargestellt, teilt sich Juckreiz in verschiedene Juckreiztypen mit jeweils unterschiedlichen Entstehungsmechanismen auf. Aus dem Grund gestaltet sich die suffiziente Pruritus-therapie als schwierig und erfordert eine individuelle Analyse des zu Grunde liegenden Auslösers, um nicht nur symptomatisch, sondern auch kausal behandeln zu können. Eine ausgiebige Anamnese mit anschließender körperlicher Untersuchung ist daher unerlässlich. (180).

Nachfolgend soll zwischen medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapien unterschieden werden. Erstere werden in topische und systemische Ansätze unterteilt, während letztere in physikalische oder psychologische Ansätze gegliedert werden.

### **2.7.1 Medikamentöse Therapie**

#### **2.7.1.1 Topische Anwendung**

Hautbarriere-aufbauende Cremes, Emulsionen und Feuchtigkeitscremes sollen die physiologische Hautbarriere verbessern. Dadurch sollen sowohl der Eintritt juckreizstimulierender Stoffe als auch der transdermalen Wasserverlust mit einhergehendem gesteigerten Juckreizempfinden und –verhalten möglichst minimiert werden. (180, 281). Für den Fall, dass Kälte zur Symptomlinderung führt, hat sich der Einsatz von Menthol-Cremes bewährt, auch wenn deren genauer Wirkmechanismus unter Einbeziehung des Rezeptors TRPM8 nicht hinreichend verstanden ist (178, 182). Eine weitere Säule zur Behandlung von Histamin abhängigen Pruritusformen ist der Einsatz von Antihistaminika, die, wie aus Kapitel 2.4.2.1 bekannt, primär über die Rezeptoren H1 und H2 wirken (180). Einen potenten Vertreter dieser Wirkgruppe stellt das trizyklische Antidepressivum Doxepin dar (55, 56).

Lokal wirksame Glukokortikoide lindern das Symptom Juckreiz indirekt über ihre antiinflammatorische Potenz und sollten daher vorrangig bei der Behandlung von entzündlichen Hautleiden zur Anwendung kommen (180).

In Abhängigkeit von dem Juckreiz-auslösenden Mechanismus bestehen weitere Therapieoptionen durch die Zugabe von Immunmodulatoren, Capsaicin, Lokalanästhetika, Salizylsäure oder Cannabinoiden in Hautcremes (180).

#### **2.7.1.2 Systemische Anwendung**

Das primäre Ziel der systemisch-medikamentösen Therapie ist eine kausal verbesserte Kontrolle der zugrundeliegenden Erkrankung. Erst nachfolgend ist eine zielgerichtete antipruritische Therapie anzustreben. (292). Hierfür stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung.

Liegt ein Histamin-abhängiger Pruritus wie bei Heuschupfen oder Urtikaria vor, so sind Antihistaminika das Mittel der Wahl. Derzeitige Wirkstoffe antagonisieren die Rezeptoren H1 und H2 in unterschiedlichem Maße. (39). Ein theoretischer Ansatz liegt im Einsatz von H3-Agonisten, da der H3-Rezeptor durch Negativ-Feedback eine dem H1-Rezeptor gegenläufige Reaktion bedingt (240, 248). Allerdings findet sich hierfür keine aktuellere Literatur. Nach erfolgreichen Versuchen im Tiermodell präsentieren sich außerdem H4-Antagonisten als zukunftsfähige Therapieoption (88, 124, 171, 247, 248).

Darüber hinaus können Antidepressiva aus den Gruppen selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) sowie trizyklische Antidepressiva erfolgreich gegen Juckreiz eingesetzt werden (62, 263). Deren Wirkung beruht vermutlich in der Beeinflussung zentralnervöser Verarbeitungsprozesse durch Modulation der Transmitterkonzentrationen (263).

Als Strukturanaloga des Neurotransmitters GABA haben die Neuroleptika Gabapentin und Pregabalin ebenfalls einen antipruritischen Effekt, dessen detaillierte Aufklärung noch aussteht (81, 156, 263, 277).

Bei ausgewählten Erkrankungen kann zusätzlich über das Opioidsystem therapeutisch eingegriffen werden. Bei cholestatisch bedingtem Pruritus erweisen sich  $\mu$ -Rezeptor-Antagonisten wie Naloxon oder Naltrexon als effektiv, ebenso bei chronischer Urtikaria und Neurodermitis (185). Bei Nierenerkrankungen im Endstadium zeigen dagegen  $\kappa$ -Agonisten juckreizmindernde Effekte (274).

Weniger gebräuchlich ist der Einsatz von Immunsuppressiva und kostenintensiven Substanz P-Antagonisten, deren indirekte Wirkung auf anti-inflammatorischen Effekten fußt (180).

## **2.7.2 Nicht-medikamentöse Therapie**

### **2.7.2.1 Physikalische Ansätze**

Bei Juckreiz empfiehlt es sich grundlegende Verhaltensweisen zu befolgen, um das Symptom zu lindern. Vor dem Hintergrund, dass erhöhte Temperaturen die Juckreizschwelle senken, sollte leichte Kleidung getragen und auf eine eher kühle Schlaf- und Arbeitsumgebung geachtet werden. Zudem sollte der Konsum von Alkohol und sehr heißen oder stark gewürzten Nahrungsmitteln vermieden werden. (79, 227).

Die Fototherapie mit Einsatz von UVB-Strahlen der Wellenlängen 90-320 nm induziert die Apoptose von Mastzellen und schädigt ferner die Isolation von Hautnerven, woraus ein breites Einsatzspektrum erwächst (79, 131, 243). Beispielsweise konnten UVB-Strahlen erfolgreich zur Juckreiztherapie bei Nierenversagen im Endstadium, HIV, Morbus Hodgkin oder der Polycythaemia vera eingesetzt werden (11, 73, 114, 139, 157). Dagegen erwies sich die PUVA-Therapie, bei der Psoralen und UVA-Strahlen kombiniert

werden, in der Therapie von juckenden Hauterkrankungen wie der Psoriasis, der atopischen Dermatitis, oder dem Mycosis fungoides T-Zell-Lymphom als wirksam (195). Weitere therapeutische Möglichkeiten ergeben sich aus Methoden der traditionellen chinesischen Medizin. Bei Atopikern kann Akupunktur signifikant juckreizsenkend angewendet werden (184). Während blutiges Schröpfen bei Herpes Zoster und Akne als hilfreich erscheint, bleibt der genaue Effekt, den diese Methode auf Pruritus ausübt, bisher ungeklärt (29).

### **2.7.2.2 Psychologische Ansätze**

Entsprechend den Ausführungen in Kapitel 2.6.2 weiß man um psychisch verstärkten oder induzierten Pruritus. Aus dem Grund sollten Patienten wie auch deren psychosoziales Umfeld über die zugrunde liegende Erkrankung sowie über das Symptom Pruritus aufgeklärt werden, um Hilflosigkeit und hinderliche Copingstrategien zu vermeiden (227, 257).

Für Neurodermitiker konnte nachgewiesen werden, dass ein multidisziplinärer Therapieansatz inklusive psychotherapeutischer Komponente im Vergleich zur Kontrollgruppe einen besseren Hautstatus zur Folge hat. Zudem treten Pruritus und Kratzverhalten seltener auf und es kommt zu verbesserten Copingmustern. (59).

Zur Stressreduktion und zur allgemeinen Entspannung bieten sich autogenes Training, progressive Muskelrelaxation nach Jacobson und Aufklärungsgespräche an (12, 227). Die Durchbrechung des Juckreiz-Kratz-Teufelskreises und Umwertung des erlebten Pruritus kann mithilfe von kognitiv-behavioralen Therapien, operanter Konditionierung mittels Elektroschocks oder Biofeedback erreicht werden (58, 95, 120). Eine zusätzliche Veränderung der Juckreizwahrnehmung lässt sich durch Imaginationstechniken erreichen (287). Für den Fall, dass Pruritus die Folge biografischer Auslöser ist, so können betroffenen Patienten psychodynamische Therapien (analytische/ tiefenpsychologische Psychotherapie) angeboten werden (166).

Eine zusätzliche Möglichkeit zur Pruritus therapie liegt in der Anwendung von Hypnose (201, 202).

## **2.8 Zusammenfassung der theoretischen Grundlagen**

Unter Pruritus wird eine unangenehme Empfindung verstanden, der, falls stark genug, Kratzen oder zumindest der Drang danach folgt. Obgleich Juckreiz als Kardinalsymptom vieler Erkrankungen auftritt, empfindet nahezu jeder Mensch unabhängig seines Gesundheitszustandes Juckreiz. Als multidimensionale Empfindung existieren für

Pruritus verschiedene Klassifikationen, die sich entweder an Juckreizdauer, -lokalisierung oder pathologischer Genese orientieren.

Deutlich ungünstig kann sich Pruritus auf die Lebensqualität von Betroffenen und deren Angehörigen auswirken und Einbußen im Sozialleben oder im sozioökonomischen Status bedingen, sodass sich aus dem Symptom nicht nur persönliche, sondern auch gesellschaftliche Probleme ergeben.

Bei der afferenten Weiterleitung von Pruritus spielen neben spezifischen, histaminabhängigen CMI-Fasern die beiden Rezeptorklassen PAR und Mrgpr eine wichtige Rolle. Zusätzlich sind zahlreiche weitere Rezeptoren mit ihren entsprechenden Transmittern wie Histamin, Acetylcholin, Opiode, Cytokine oder Leukotriene eng mit der Juckreizentstehung sowie -vermittlung assoziiert.

Neben der Physis nimmt auch die Psyche bedeutend Einfluss auf Juckreiz. Bewusst oder unbewusst stattfindende Konflikte können als Stressmoment Pruritus aufrechterhalten oder sogar bedingen. Ebenso kann Pruritus über Konditionierung erlernt werden, Folge von Empathie oder autonervaler Mechanismen sein. Für letztere nehmen insbesondere Parasympathikus sowie Stress- und Entzündungsmediatoren eine Schlüsselrolle ein.

Des Weiteren lässt sich mithilfe des Biopsychosozialen Modells (Diathese-Stress-Modell) erklären, dass Pruritus stressbedingt auftreten kann, falls es Betroffenen an sozialer Unterstützung mangelt oder eine interindividuelle Toleranzschwelle überschritten wird. In diesem Modell treten kognitive, behaviorale und soziale Größen als medierende und moderierende Faktoren auf, die Effekte interner und externer Einflüsse auf Juckreiz erklären. Somit wird nachvollziehbar, dass Persönlichkeitsmerkmale und psychologische Dimensionen wie Stress, Depression, Angst, Selbstbild, Aggression, Selbstwirksamkeit, Neurotizismus und Körperempfinden auf Juckreiz Einfluss nehmen.

Eine weitere Eigenschaft von Pruritus ist, dass sich das tatsächlich erlebte Empfinden nach entsprechender Aufmerksamkeitslenkung verstärken oder auch abschwächen lässt.

Trotz teilweiser gravierender Unterschiede zwischen Pruritus- und Schmerzempfinden zeigen sich beide Systeme eng miteinander verbunden, was daran deutlich wird, dass Menschen mit von Geburt an fehlender Schmerzempfindung ebenfalls unfähig zur Pruritusempfindung sind. Zusätzlich bestehen bei den Hirnarealen der kortikalen Verarbeitung beider Empfindungen Überlappungen. Im Besonderen ist für Pruritus kein spezifisches Hirnareal bekannt, sondern lediglich synergistisch interagierende Areale.

Die physiologische Reaktion auf Juckreiz sind potentiell hautschädigende Kratzbewegungen, die lokal begrenzt und häufig unter visueller Kontrolle erfolgen und

schließlich zur Satisfaktion des entstandenen Drangs führen. Dieser hedonistische Aspekt kann als Erklärungsansatz für den Juckreiz-Kratz-Teufelskreis herangezogen werden, der sowohl auf Juckreizentstehung, -erhaltung und -therapie Einfluss nimmt.

Um der Forschung Juckreiz besser zugänglich zu machen, werden Methoden angewandt, um diese Empfindung zu induzieren. Zu den physikalischen Methoden der Juckreizinduktion zählen neben der nicht-invasiven Histamin-Iontophorese, bei der Histamin die Hautbarriere mithilfe von elektrischem Strom überwindet, auch die intradermale Injektion sowie der Histamin-Prick-Test und das Einreiben der Haut mit Nadeln der Juckbohnen (Cowhage). Darüber hinaus lässt sich Pruritus auch auf der psychologischen Ebene induzieren, indem beispielsweise ein visueller Reiz durch Präsentation statischer Bilder dargeboten wird. Eine andere Möglichkeit ergibt sich durch ansteckendes Kratzen, welches entstehen kann, wenn andere beim Sich-Kratzen beobachtet werden. Auch wenn die Wirksamkeiten der einzelnen Methoden oft gut belegt sind, so mangelt es gegenwärtig an validen Arbeiten, die physikalische und psychologische Ansätze direkt miteinander vergleichen.

Entsprechend den verschiedenen Entstehungsmechanismen von Pruritus und der Vielzahl an Einflussfaktoren, gestaltet sich die suffiziente Pruritus-therapie als schwierig und erfordert eine individuelle Analyse der zu Grunde liegenden Ursache. Zwecks Therapie stehen diverse topisch oder systemisch wirkende Medikamente zur Auswahl, wobei den Antihistaminika eine Schlüsselrolle zukommt. Neben allgemeinen Verhaltensweisen und physikalischen Therapien bieten vor allem psychologische Ansätze eine entscheidende Erweiterung der Therapiemöglichkeiten. So kann durch unterschiedliche Methoden eine Stressreduktion erreicht und der Juckreiz-Kratz-Teufelskreis durchbrochen werden, sodass eine kognitive Umwertung des empfundenen Juckreizes ermöglicht wird.



### 3 Zielsetzung

In der Literatur zeigt sich, dass für experimentelle Studien überwiegend chemische, substanzgebundene Methoden zur Juckreizinduktion eingesetzt werden. Diese Methoden bedingen eine direkte Hautmanipulation und sind zudem häufig invasiv. Um eine Hautmanipulation grundsätzlich zu vermeiden, wurde von der eigenen Arbeitsgruppe eine nicht-invasive Induktionsmethode für Pruritus entwickelt, bei der sich durch audiovisuelle Reize Juckreiz mental induzieren lässt. Eine dieser Arbeit vorangehende Studie verglich die Effektivität der audiovisuellen Juckreizinduktion mit der häufig angewendeten und ebenfalls nicht-invasiven Histamin-Iontophorese (149). Dabei konnte hinsichtlich des Anstiegs der Juckreizintensität nach einem Nichtunterlegenheitstest der neuen Methode gegenüber der Vergleichsmethode keine Äquivalenz nachgewiesen werden (149).

Mit dieser Arbeit soll erneut die Effektivität der audiovisuellen Juckreizinduktion mit der etablierten Histamin-Iontophorese verglichen werden. Im Gegensatz zu der vorangehenden Arbeit erfahren bei dieser Studie sämtliche Probanden zu Anfang des Versuchs ein Priming auf die Haut. Dies geschieht mithilfe eines eigens dazu entwickelten Videos, das die Ruhephase der Vorgängerstudie ersetzt. Inhaltlich setzt sich das Video informierend mit dem Thema Haut und Hautvorsorge auseinander ohne selbst Juckreiz zu induzieren. (149)

Durch nachfolgend aufgeführte Fragestellungen soll untersucht werden, ob die beiden untersuchten Induktionsmethoden in ihrer Effektivität äquivalent sind und ob der induzierte Juckreizanstieg mit psychologischen Variablen assoziiert ist. Zudem soll der durch die unterschiedlichen Methoden induzierte Juckreiz hinsichtlich seiner Qualität verglichen werden.

#### 3.1 Hauptfragestellung

Dem Hauptziel dieser Arbeit folgend, soll mithilfe eines Nichtunterlegenheitstests untersucht werden, ob die Histamin-Iontophorese mit nachfolgendem Neutralvideo nach initialem Priming auf die Haut zu einem Juckreizanstieg führt, der dem einer Placebo-Iontophorese mit anschließendem Experimentalvideo (audiovisuelle Stimuli) mit identischer Aufmerksamkeitslenkung auf die Haut äquivalent ist.

**H<sub>0</sub>:** Die Juckreizinduktion mittels audiovisueller Stimuli ist der Histamin-Iontophorese nach dermalelem Priming in den Anstiegen der maximalen Juckreizintensität unterlegen (nicht äquivalent).

**H<sub>1</sub>:** Die Juckreizinduktion mittels audiovisueller Stimuli ist der Histamin-  
iontophorese nach dermale Priming in den Anstiegen der maximalen  
Juckreizintensität nicht unterlegen (äquivalent).

## **3.2 Nebenfragestellungen**

Neben der Hauptfragestellung wurden im Vorfeld zwei weit gefasste  
Nebenfragestellungen formuliert.

Zum einen ist zu prüfen, ob sich der auf unterschiedliche Weise induzierte Juckreiz  
hinsichtlich seiner Qualität unterscheidet. Zum anderen ist die Frage zu klären, ob der  
erfasste Juckreizanstieg in Abhängigkeit von den Induktionsmethoden mit  
psychologischen Variablen assoziiert ist.

Um diese breiten Fragestellungen systematisch beantworten zu können, werden sie  
nachfolgend in enger gefasste Nebenfragestellungen unterteilt und in insgesamt vier  
Kapiteln beantwortet.

### **3.2.1 Induktionsmethodenbedingte Assoziationen der Kratzparameter**

Nachdem im Rahmen der Hauptfragestellung der Einfluss der  
Juckreizinduktionsmethoden auf die Juckreizintensitäten untersucht wird, soll dieses  
Kapitel die methodenspezifischen Änderungen der Kratzparameter aufdecken. Zudem  
stellt sich die Frage nach den Korrelationen zwischen Juckreizintensitäten und  
Kratzparameter.

1. Führen die hier angewendeten Induktionsmethoden zu Änderungen der  
Kratzparameter?
2. Korrelieren Juckreizintensität und Kratzparameter bei den hier angewendeten  
Induktionsmethoden?

### **3.2.2 Unterschiede zwischen den induzierten Pruritusformen**

Mit nachfolgenden Nebenfragestellungen soll untersucht werden, ob die zur Anwendung  
gekommenen Induktionsmethoden spezifische, den induzierten Pruritus betreffende  
Charakteristika aufweisen.

3. Wie unterscheiden sich die hier angewendeten Induktionsmethoden hinsichtlich  
der Körperregionen, die als juckend empfunden werden und von denen diese  
Empfindung initial ausging?

4. Welche Effekte üben die Methoden zur Juckreizinduktion auf die empfundenen Pruritusqualitäten aus?
5. Bestehen Korrelationen zwischen den Änderungen der Pruritusparameter und den erhobenen Pruritusqualitäten?
6. Welche Effekte üben die Methoden zur Juckreizinduktion auf das affektive Pruritusempfinden aus?
7. Bestehen Korrelationen zwischen den Änderungen der Pruritusparameter und den erhobenen affektiven Pruritusempfindungen?

### **3.2.3 Assoziationen von Pruritus mit psychologischen Dimensionen**

Ausgehend von der Hauptfragestellung werden die erhobenen psychologischen Dimensionen auf Assoziationen mit Pruritusparametern hin untersucht.

Neben der Suche nach Korrelationen zwischen psychologischen Variablen und Juckreizintensität oder Kratzverhalten, soll weiterführend erforscht werden, ob Prädiktoren für die Änderung der einzelnen Pruritusparameter bestehen.

Um Zusammenhänge innerhalb der psychologischen Skalen aufzudecken, werden diese auf Korrelationen hin geprüft. Ergänzend soll eruiert werden, ob neben den psychologischen Skalen auch spezifische Sozialdaten der Probanden Einfluss auf die registrierten Pruritusparameter nehmen.

8. Bestehen Korrelationen zwischen den erhobenen psychologischen Skalen und den angegebenen Juckreizintensitäten sowie dem Kratzverhalten?
9. Bestehen psychologische Prädiktoren für Änderungen einzelner Pruritusparameter?

### **3.2.4 Assoziationen von Pruritus mit Sinnesqualitäten und Emotionen**

Durch die Fragen dieses Kapitels soll untersucht werden, ob Veränderungen in den erhobenen Sinnesqualitäten und Emotionen infolge des unterschiedlich induzierten Juckreizes auftraten. Neben der Frage nach auftretenden Veränderungen ist auch deren Richtungsänderung von Interesse.

10. Welche Effekte übt die Art der Juckreizinduktion auf die mit Pruritus assoziierten Sinnesqualitäten aus?
11. Welche Effekte übt die Art der Juckreizinduktion auf die mit Pruritus assoziierten Emotionen aus?

## **4 Methoden**

### **4.1 Studiendesign**

Die durchgeführte Studie mit dem öffentlichen Titel „Studie zum Zusammenhang zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen“ wurde als eine monozentrische, doppelblinde, randomisierte explorative Studie mit je 40 Probanden in Kontroll-(KG) und Experimentalgruppe (EG) designet.

Um die mit Pruritus assoziierten Variablen möglichst unverfälscht beobachten und erheben zu können, wurden die Probanden durch eine Cover-Story hinsichtlich der eigentlichen Intention dieser Studie verblindet. Zu diesem Zweck wurde der öffentliche Studientitel „Zusammenhang zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen“ gewählt und entsprechende Variablen wurden zur authentischen Aufrechterhaltung der Story wiederholt erhoben.

### **4.2 Studienteilnehmer**

An dieser Doppelblind-Studie nahmen insgesamt 80 gesunde Probanden freiwillig teil. Im Rahmen der Randomisierung wurden je 40 Probanden der Kontroll- und Experimentalgruppe zugewiesen.

#### **4.2.1 Einschlusskriterien**

Kriterium zum Einschluss in diese Studie war neben einem Probandenalter zwischen 18 und 30 Jahren auch die Abwesenheit sämtlicher, im Vorfeld definierter, Ausschlusskriterien.

#### **4.2.2 Ausschlusskriterien**

Noch vor Studienbeginn wurde das Vorliegen von psychischen, psychiatrischen, neurologischen oder chronischen körperlichen Erkrankungen innerhalb der letzten fünf Jahre als Ausschlusskriterium definiert. Ergänzend durften die Anamnesebefragungen zur Implantation eines Herzschrittmachers sowie zu Erkrankungen der Nebennieren, der Schilddrüse, des Immunsystems oder der Haut nicht bejaht werden. Zum Ausschluss führten zudem aktuell vorhandene Insektenstiche. Studienbewerber, die innerhalb der letzten drei Monate geimpft wurden oder zum Zeitpunkt der Untersuchung akut erkrankt waren, wurden ebenfalls nicht zur Studie zugelassen. Weiter wurde Interessenten wegen einer regelmäßigen oder direkt vor der Untersuchung liegenden Medikamenteneinnahme, mit Ausnahme von oralen Kontrazeptiva, abgelehnt.

Um eine mögliche Histamin-Intoleranz von Probanden auszuschließen, wurden Bewerber mit entsprechenden Angaben hinsichtlich Allergien, stattgehabten

allergischen oder anaphylaktischen Reaktionen sowie Heuschnupfen oder Asthma bronchiale ausgeschlossen. Zuletzt bedingte eine frühere Teilnahme an Studien des Instituts für Medizinische Psychologie Gießen oder an einem Stressbewältigungstraining einen Studienausschluss.

Bis zum Erreichen der geplanten Probandenzahl von 80 wurden insgesamt 224 Telefongespräche zwecks Anamnese und Terminfindung geführt. 144 Bewerber wurden aufgrund fehlender Erreichbarkeit, den oben beschriebenen Ausschlusskriterien oder wegen des erreichten Probandenumfanges ausgeschlossen. Sobald sich ein erstes Ausschlusskriterium während des standardisiert geführten Anamnesegesprächs ergab, wurde die weiterführende Anamnese abgebrochen.

Das in Abbildung 1 gezeigte CONSORT-Diagramm (189) zeigt die Probandenrekrutierung mitsamt der nach Häufigkeiten sortierte Auflistung der Ausschlussgründe.

## **4.3 Versuchsablauf**

### **4.3.1 Rekrutierung**

Insgesamt nahmen 80 gesunde Probanden freiwillig an dieser Studie teil. Interessierte meldeten sich zunächst im institutseigenen Forschungssekretariat unter Angabe ihrer Kontaktdaten.

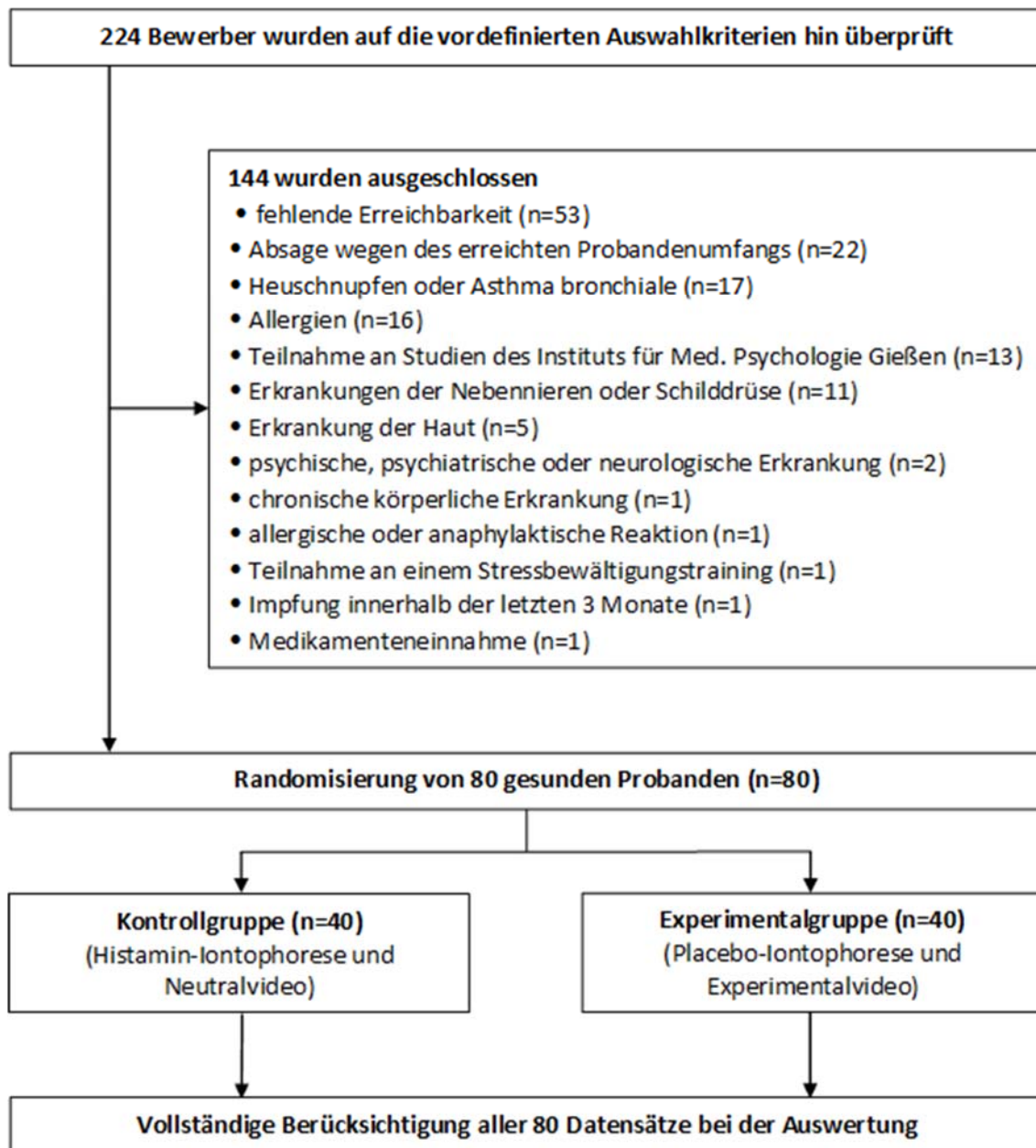
Die nötige Aufmerksamkeit wurde mittels Aushängen an dem Campus der Justus-Liebig-Universität Gießen sowie einem campusnahen Bäcker und Supermarkt generiert. Studierende und Mitarbeiter der Justus-Liebig-Universität wurden zusätzlich durch mehrere Rundmails auf die Studie hingewiesen. Des Weiteren wurden wiederholt Anzeigen in der Gießener und Marburger Wochenzeitschrift „Express“ geschaltet.

### **4.3.2 Telefonische Anamnese**

Durch Übermittlung der eigenen Kontaktdaten bekundeten potentielle Probanden ihr Interesse an dieser Studie.

Interessierte wurden vom Versuchsleiter zeitnah telefonisch kontaktiert. Im Rahmen eines standardisiert geführten Telefonats wurde über Studientitel, -inhalt und -ablauf mitsamt Aufwandsentschädigungssumme in Höhe von 20 € aufgeklärt. Durch Dokumentation der Anamnese auf einem Anamnesebogen (Anhang Ia) wurde die körperliche und psychische Gesundheit der angehenden Probanden überprüft. Nur bei Abwesenheit sämtlicher Ausschlusskriterien erfolgte noch während des Telefonats eine Terminabsprache zwecks Versuchsdurchführung.

Nach einem erfolgreichen Telefonat erhielt der Proband umgehend eine Terminbestätigung via E-Mail, die neben dem vereinbarten Termin auch eine detaillierte Anfahrsbeschreibung enthielt. Um an den besprochenen Versuchstermin zu erinnern, erhielt jeder Proband am entsprechenden Vortag eine Erinnerungs-SMS.



**Abbildung 1: CONSORT-Diagramm zur Probandenrekrutierung**

Abkürzungen: n: Anzahl

### 4.3.3 Versuchsdurchführung

Dem Ethikvotum der Justus-Liebig-Universität Gießen folgend, konnte nachfolgend beschriebener und in Tabelle 1 dargestellter Versuchsablauf mit 80 Probanden einzeln durchgeführt werden. Eine Kopie des Ethikvotums ist dieser Arbeit als Anhang Ib angefügt.

**Tabelle 1: Versuchsablaufs mit Aufschlüsselung nach Phasen und den dazugehörigen Aktionen.** *Fett gedruckte Aktionen waren Teil der Datenerhebung. Abkürzungen: Min.: Minute; NV: Neutralvideo; FB: Fragebogen; S + E: Sinnesqualitäten und Emotionen; JR: Juckreizfragebogen; SAM: SAM-Fragebogen; NEO-FFI: NEO-FFI-Fragebogen; HADS: HADS-D-Fragebogen*

Zeit [Min.]	0	5	10	20	23	25	35	55	60
<b>Phase</b>	Begrüßung	Organisation	dermales Priming	Wash-out 1	Treatment		Wash-out 2	Debriefing	Verabschiedung
<b>Aktion</b>	Begrüßung	Informationen Re-Anamnese Einverständnis	<b>NV + Aufnahme</b>	<b>FB (S + E)</b>	<b>Iontophorese</b>	<b>Kompl. Video + Aufnahme</b>	<b>FB</b> (S + E, JR, SAM, NEO-FFI, HADS, Sozialdaten)	Debriefing + Probandengeld	Verabschiedung

#### Begrüßung

Der stets zur vollen Stunde einbestellte Proband wurde vor dem Untersuchungsraum in der Hautklinik der Universitätsklinik Gießen (UKGM, Gießen) begrüßt und nach einem ggf. nötigen Toilettengang in den Untersuchungsraum begleitet. Nachdem Jacken und Taschen in einem speziell gekennzeichneten Bereich abgelegt wurden, durfte der Proband auf dem Untersuchungsstuhl Platz nehmen. Diese Position wurde durch eine nicht blendende Schreibtischlampe ausgeleuchtet.

#### Organisation

Vor jeder Versuchsdurchführung wurde darüber informiert, dass Mobiltelefone auszuschalten sind und dass der Verzehr von Lebensmitteln während der gesamten Untersuchung nicht gestattet ist. Zudem wurde jeder Proband bezüglich seiner

Händigkeit befragt und gebeten Armbanduhr und Armschmuck, soweit möglich, abzulegen.

Nach erneuter Abfrage der initial definierten Ausschlusskriterien wurden aus Gründen der Standardisierung die Aufklärung über den Studienablauf, die monetäre Entschädigung, die freiwillige Studienteilnahme, den Versicherungsschutz und die Anonymisierung vorgelesen.

Im folgenden Schritt wurden Probandeninformation und Einwilligungserklärung in doppelter Ausführung zur Durchsicht und Unterschrift ausgegeben. In Abhängigkeit von der individuellen Lesegeschwindigkeit der Probanden, jedoch frühestens nach 5 Minuten, wurde je ein Exemplar der unterschriebenen Dokumente eingesammelt. Die beim Probanden verbleibenden Ausführungen sollten von diesem für die Dauer des Versuchs unter dem Untersuchungsstuhl abgelegt werden. Die entsprechende Vorlage wurde als Anhang Ic angefügt.

#### dermales Priming

Direkt vor dem Projektionsbeginn des rund 10 Minuten dauernden Videos zur dermalen Aufmerksamkeitslenkung wurde die Videoaufnahme des Probanden durch einen Samsung Flash Memory HD Camcorder HMX-F80 gestartet. Unabhängig von der randomisierten Gruppenzuteilung wurde das Primingvideo allen Probanden präsentiert. Zur Videovorführung dienten zwei Aktivboxen, ein Beamer (Acer X1161P) und ein Notebook (Acer Aspire one P531h-06k), die zwecks Reizreduktion nicht eingesehen werden konnten. Eine Ausnahme bildet die Videokamera, deren Display vom Probanden nicht einsehbar war. Das Video wurde auf eine 3,5 m entfernte Leinwand mit einer Größe von rund 2 x 2 m projiziert. Die Projektion wies ein Seitenverhältnis von 4:3 bei einer Auflösung von 800 x 600 Pixeln auf. Der Versuchsleiter hielt sich während der Präsentation außerhalb des Untersuchungsraums auf.

#### Wash-out 1/Sinnesqualitäten und Emotionen (dermales Priming)

Mit Ende des Primingvideos wurde der Untersuchungsraum vom Versuchsleiter betreten und die Videoaufzeichnung des Probanden pausiert. Um den Probanden weiter in der Cover-Story „Zusammenhang zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen“ zu halten, erhielt dieser zwei Bögen mit VASs. Bei den hier eingesetzten VASs stand vor jeder horizontalen, 10 cm messenden Linie eine Aussage wie „Ich empfand [Juckreiz]“. Dabei war die linke Seite der Linie mit „Gar nicht“ und die Gegenseite mit „Sehr stark“ beschriftet. Erfasst wurden je 15 Sinnesqualitäten und Emotionen mitsamt der darin getarnten Hauptzielvariablen Juckreizintensität. Je ein Bogen bezog sich auf die **momentan** empfundenen Sinnesqualitäten und Emotionen, wohingegen der zweite auf



die Empfindungen **während** des Primings abzielte. Für beide Bögen wurde eine Bearbeitungszeit von 3 Minuten veranschlagt, in welcher der Versuchsleiter vor dem Untersuchungsraum wartete. Weiterführende Informationen sowie Musterkopien zu den hier verwendeten VASs finden sich in Kapitel 4.4.2.1.1 und im Anhang IIa.

Durch Vermessung der Markierungen auf den jeweils 10 cm messenden Skalen konnten die Variablenausprägungen während den Zeiträumen **während** und **nach** Priming bestimmen werden.

### Treatment

Nach Bearbeitung der VASs wurde der Untersuchungsraum vom Versuchsleiter betreten, um die Iontophorese innerhalb von 3 Minuten durchzuführen. Hierzu wurde der nicht-händige Unterarm des Probanden volarseitig mit kodan® Tinktur forte farblos (schülke) gereinigt und anschließend mit Zellstoff abgetupft. Im Folgenden wurde eine Elektrode (PF 384 Dispersive Electrode, Perimed, Schweden) etwa 5 cm proximal des Handgelenks aufgeklebt. Die zur Probenapplikation ausgeformte zweite Elektrode (LI 611 Drug Delivery Electrode, Perimed, Schweden) wurde mit dem zum jeweiligen Versuchsdurchgang zugeordneten Gel befüllt (EG – Placebo, KG – Histamin). Im Abstand von 15 cm wurde diese Anode proximal der schon befestigten Kathode am Unterarm angebracht. Anschließend wurde die distal liegende Kathodenelektrode mit der Anode und die mit dem Gel beladene Anode mit der Kathode des Iontophoresegeräts ED 2011 (DKI GmbH, Dresden) verbunden. Im folgenden Schritt wurde ein Gleichstrom von 0,200 mA +/- 10 % für 30 Sekunden angelegt, der über ein extern angeschlossenes Amperemeter laufend kontrolliert wurde. Nach 30 Sekunden unter Zielstromstärke wurden beide Elektroden mitsamt den Gelrückständen durch den Versuchsleiter entfernt, um eine mögliche Kratzunterdrückung zu vermeiden.

Im direkten Anschluss an die Iontophorese wurde die Videoaufnahme des Probanden fortgesetzt. Während der zweiten, rund 10 Minuten dauernden Videopräsentation befand sich der Proband erneut alleine im Untersuchungsraum. Entsprechend der Planung des an der Erhebung der abhängigen Variablen unbeteiligten Dritten, folgte auf jede Histamin-Iontophorese ein Neutralvideo (KG), während sich der Placebo-Iontophorese ein Experimentalvideo anschloss (EG). Sämtliche Skripte der Videos wurden als Anhang III dieser Arbeit beigelegt.

### Wash-out 2/Sinnesqualitäten und Emotionen (Treatment) und übrige Fragebögen

Mit dem Ende der zweiten Videopräsentation wurde der Untersuchungsraum vom Versuchsleiter betreten und die Videoaufzeichnung beendet. Der Proband erhielt

sämtliche verbleibende Fragebögen und nach kurzen Instruktionen sowie Hinweisen zum weiteren Vorgehen verließ der Versuchsleiter den Raum.

Die beiden VAS-Bögen sollten erneut die Cover-Story aufrechterhalten und die Hauptzielvariable, getarnt von den bekannten Sinnesqualitäten und Emotionen, für die Zeiten „**momentan**“ und „**seit dem Aufkleben der Elektroden**“ erheben. Weiter wurden die (initialen) Juckreizlokalisationen, -qualitäten sowie die affektiven Juckreizbewertungen mithilfe des Juckreizfragebogens abgefragt. Ergänzend bearbeitete jeder Proband die Fragebögen SAM, NEO-FFI, HADS-D sowie einen Fragebogen die Sozialdaten betreffend.

Zur Pseudonymisierung wurden sämtliche an einen Probanden ausgegebenen Fragebögen im Vorfeld mit einem Probandencode versehen, der dem Muster „JRS H2 3xxx“ folgte. Dieser Code wurde jedem Probanden durch Dokumentation in dessen Einwilligungserklärung mitgeteilt. Weitere Details zu den hier genannten Fragebögen finden sich in Kapitel 4.4.2.2.4.

#### Debriefing

Sobald ein Proband die Bearbeitung sämtlicher Fragebögen beendet hatte, betrat der Versuchsleiter den Raum und prüfte die Fragebögen auf Vollständigkeit. Anschließend wurde der Proband über das offizielle Ende des Versuchs in Kenntnis gesetzt.

Zum Abschluss erfolgte eine Aufklärung über das originäre Ziel der Studie. Dem Probanden wurde dabei mitgeteilt, dass der Versuch nicht das durch den Titel suggerierte Ziel „Studie zum Zusammenhang zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen“ verfolgte, sondern primär Juckreiz induzieren sollte. Die getätigten Videoaufzeichnungen und die ausgegebenen Fragebögen sollten juckreizbezogene Reaktionen und Empfindungen objektivierbar machen. Zusätzlich wurde jeder Proband um absolute Diskretion bezüglich des originären Studienziels gebeten, damit nachfolgende Probanden keinen Wissensvorsprung aufwiesen.

Vor der offiziellen Verabschiedung erhielt jeder Proband nach seiner erfolgreichen Teilnahme 20 € Probandengeld.

#### Verabschiedung

Nach probandenseitiger Quittierung des Geldempfangs erfolgte die offizielle Verabschiedung.

## **4.4 Variablen**

### **4.4.1 Unabhängige Variablen**

Die an der Doppelblind-Studie partizipierenden Probanden wurden entweder der Experimentalgruppe (EG) oder der Kontrollgruppe (KG) randomisiert zugeteilt.

Durch einen an der Erhebung der abhängigen Variablen unbeteiligten Dritten wurde eine Liste erstellt und an den Versuchsleiter ausgehändigt, die jedem Versuchsdurchgang eine spezifische Zahl zuordnete. Diese Zahl wiederum entsprach der Bezeichnung derjenigen Gel-Tube, deren Inhalt (Placebo  $\pm$  Histamin) zur Iontophorese verwendet werden sollte. Die Randomisierung erfolgte durch die Versuchsdurchführungsnummer, die sich aus der individuellen Terminabsprache mit dem verblindeten Versuchsleiter ergab. Im Verlauf erfolgte durch oben genannten Dritten eine Stratifizierung für die Variablen Alter und Geschlecht.

### **4.4.2 Abhängige Variablen**

Im Folgenden werden die abhängigen Variablen beschrieben, die zur Beantwortung der aus Kapitel 3 bekannten Haupt- und Nebenfragestellungen nötig sind. Obwohl einzelne Variablen zur Beantwortung mehrerer Fragestellungen dienlich sind, werden sie nur bei Ersterwähnung ausführlich beschrieben.

#### **4.4.2.1 Hauptfragestellung**

##### **4.4.2.1.1 Erfassung der größten Juckreizintensität**

Die abhängige Variable „größte Juckreizintensität“ wurde mithilfe von visuellen Analogskalen (VASs) erhoben.

Bei diesem Tool dient eine 10 cm messende horizontale Linie als Skala für subjektive Empfindungen. Die Skalenenden sind mit 0=„gar nicht“, bzw. 10=„sehr stark“ beschriftet. Die Ausprägung der zu untersuchenden Empfindung lässt sich auf dem gegebenen Kontinuum markieren. Somit kann Juckreiz neben weiteren Empfindungen quantifiziert werden. Neben den horizontalen Skalen werden auch Adaptionen mit vertikalem Aufbau eingesetzt.

Die Re-Test-Reliabilitäts-Koeffizienten für VAS belaufen sich nach einer Stunde auf .749 (186), was als akzeptabel zu bewerten ist (117).

In Bezug auf Pruritus und Kratzen hat sich die gesonderte Abfrage beider Variablen bewährt. Zusätzlich objektiviert die Beobachtung von Handbewegungen die Ergebnisse bezüglich des Kratzverhaltens (126).

Aus der Versuchsbeschreibung ist bekannt, dass die Erhebung der Juckreizintensitäten an zwei Zeitpunkten stattfand, jeweils unmittelbar nach Priming und Treatment. Dabei

differenzierten die Abfragen jeweils die maximale Juckreizintensität **während** der vorangehenden Phase (Priming oder Treatment) von der aktuell vorliegenden Juckreizintensität, also direkt **nach** entsprechender Phase (Priming oder Treatment). Für jede Versuchsgruppe wurden folglich vier Mittelwerte berechnet. Durch Subtraktion der korrespondierenden Mittelwerte jeder Phase ließ sich somit gruppenweise eine entsprechende Differenz berechnen, deren Vorzeichen die Richtung der Dynamik anzeigt. Beispielsweise konnte so die Juckreizintensitätszunahme von **während** des Primings zu **während** des Treatments für die Experimentalgruppe aufgezeigt werden (vgl. Tabelle 13).

Dieses Prinzip fand auch bei den Pruritusvariablen „Juckreizintensität“, „Kratzdauer“ und „Kratzhäufigkeit“ Anwendung. Aus methodentechnischen Gründen ließen sich Änderungen bei den Mittelwertsdifferenzen der Kratzparameter jedoch nur **während** der Phasen beschreiben, da die Probanden nur in dieser Zeit gefilmt wurden.

#### **4.4.2.2 Nebenfragestellungen**

##### 4.4.2.2.1 Erfassung der juckenden Körperregionen

Um die juckenden Körperregionen der Probanden nach erfolgter Pruritusinduktion zu erheben, wurde ein von der Arbeitsgruppe angepasster Juckreizfragebogen an die Probanden ausgegeben. Innerhalb dieses Juckreizfragebogens sollten mithilfe einer schematischen Körperdarstellung diejenigen Körperregionen markiert werden, an denen innerhalb der letzten 10 Minuten Pruritus empfunden wurde. Mit einer zweiten, identischen Schemazeichnung wurden dagegen die Ausgangsorte des erlebten Pruritus erfasst. Die adaptierten Schemazeichnungen des Juckreizfragebogens entlehnen dem AGP-Fragebogen zur Erfassung von chronischem Pruritus (271).

Die gruppenweise Auswertung erfolgte durch Auszählung derjenigen Probanden, die an einer spezifischen Körperregion Pruritus angaben.

Eine Musterkopie des hier eingesetzten Juckreizfragebogens kann als Anhang IIb eingesehen werden.

##### 4.4.2.2.2 Erfassung der Pruritusqualität und affektiven Pruritusempfindung

Der hier verwendete Juckreizfragebogen ist eine deutsche Adaptation des noch unveröffentlichten, jedoch dankenswerterweise von Prof. Dr. G. Yosipovitch, M.D. zur Verfügung gestellten Messinstruments. Ausgehend von der allgemein anerkannten Kurzform des McGill Fragebogens zur Schmerzmessung, wurde der englische Juckreizfragebogen von Yosipovitch et al. entwickelt, um das Symptom Pruritus bei chronisch kranken Patienten messbar zu machen (284, 289). Dem McGill Fragebogen

entsprechend, lassen sich verschiedene Dimensionen des zu untersuchenden Symptoms messen (284).

Im Rahmen dieser Studie wurden die sensorischen Qualitäten des empfundenen Pruritus mithilfe fünfstufiger Likert-Skalen gemessen, die von 0=„gar nicht“ bis 4=„sehr stark“ reichten. Durch weitere Skalen mit ebenfalls fünffacher Abstufung (0=„nie“ bis 4=„immer“) ließ sich die emotional affektive Pruritusempfindung der Probanden erheben.

#### 4.4.2.2.3 Erfassung der Kratzparameter Häufigkeit und Dauer

Mithilfe der Softwarelösung Interact des Herstellers Mangold International GmbH lassen sich qualitative und quantitative Datenanalysen erstellen, indem Videos, Audio, Physiologie und Live-Beobachtungen ausgewertet werden. Die gesammelten Daten können anschließend statistisch verwertet und einfach dokumentiert werden. (147).

Die während der Versuchsdurchführung entstandenen Filmaufnahmen der Probanden wurden mit obiger Software in der Version 14 analysiert, um sowohl Anzahl als auch Dauer der jeweils gezeigten Kratzbewegungen während Priming und Treatment zu ermitteln. Hierzu wurde die zu analysierende Videodatei mittels Interact geöffnet und ohne Audio abgespielt. Der Untersucher drückte zu Anfang jedes Kratzevents eine vorher definierte Taste auf einer Computertastatur. Mit Ende der Kratzbewegung wurde die Taste losgelassen, sodass die Software die Variablen Anzahl und Dauer der Kratzbewegungen einzeln wie auch kumuliert semi-automatisiert ermitteln konnte.

Zwecks Reliabilitätsmessung wurden sämtliche Videodateien von zwei unabhängigen Untersuchern wie oben beschrieben ausgewertet. Zur Gewährleistung identischer Bewertungskriterien der Kratzbewegungen fand vor der Videoanalyse eine gemeinsame Schulung durch den Prüfarzt Professor U. Gieler statt (Facharzt für Dermatologie und Venerologie, Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie). Lediglich bei den Videos eines Probanden gab es deutliche Unterschiede zwischen den Auswertungsergebnissen der Untersucher, weswegen das Video durch einen dritten, ebenfalls vom Prüfarzt geschulten, Untersucher nachgerated wurde.

Wie in Tabelle 2 ersichtlich wird, lagen die Pearson-Korrelationen zwischen beiden Ratern für die Auswertung von Kratzdauer und -events bei mindestens .93 ( $p < .01$ ).

**Tabelle 2: Interraterkorrelationen für die Pruritusvariablen „Kratzdauer“ und „-events“.** Die Korrelationen waren jeweils mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,01 signifikant.

<b>Interrater-Korrelation</b>	<b>Kratzdauer Priming</b>	<b>Kratzevents Priming</b>	<b>Kratzdauer Treatment</b>	<b>Kratzevents Treatment</b>
<b>Pearson-Korrelation</b>	.98	.93	.97	.98

#### 4.4.2.2.4 Erfassung der psychologischen Skalen

Mit dem Ziel die Zusammenhänge zwischen psychologischen Skalen und den Veränderungen der Pruritusvariablen zu eruieren, wurden drei etablierte Fragebögen eingesetzt. Neben deskriptiven Korrelationen sollten auch mögliche psychologische Prädiktoren für Veränderungen der Pruritusvariablen untersucht werden.

Hierzu wurden mittels NEO-FFI die Skalen Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrungen, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit erfasst, durch den HADS-D Angst sowie Depression und mithilfe des SAM-Fragebogens wurden private und öffentliche Selbstaufmerksamkeit gemessen.

Im Rahmen der Auswertung wurden die Merkmalsausprägungen jeder Skala zu einem Skalensummenwert addiert und anschließend durch die Anzahl der Items dividiert.

##### 4.4.2.2.4.1 NEO-FFI

In der Vergangenheit konnten durch Faktoranalysen Persönlichkeitsdimensionen ausgemacht werden, die als „Big-Five“ bekannt sind und sich „als am besten replizierbar erwiesen haben“. Bemerkenswert ist, dass diese Dimensionen den Ansprüchen an Langzeitstabilität, Universalität, Reproduzierbarkeit und Untersucherunabhängigkeit genügen. (22).

Für diese Studie wurde die seit 1993 vorliegende deutsche Version des NEO-Fünf-Faktor-Inventars (NEO-FFI) von Borkenau und Ostendorf in der zweiten Auflage verwendet. Das 1989 von Costa und McCrae veröffentlichte englischsprachige Original wurde entwickelt, um eine grobe und dennoch umfassende Erhebung der interindividuellen Unterschiede in den Persönlichkeitsstrukturen unter ökonomischen Gesichtspunkten zu ermöglichen. (22).

Der NEO-FFI ist eine Weiterentwicklung des NEO-Persönlichkeits-Inventar (NEO-PI). Während der NEO-PI lediglich die Dimensionen Neurotizismus, Extraversion und Offenheit für Erfahrungen abfragt, lassen sich mithilfe des NEO-FFI auch die Ausprägungen von Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit quantifizieren. Insgesamt umfasst der NEO-FFI 60 Items, welche zu gleichen Teilen den 5 Subskalen der einzelnen Dimensionen zugeordnet werden. Die Ausprägung jedes Items wird durch eine fünfstufige Likert-Skala erfragt, deren Beschriftung 0=„Starke Ablehnung“, 1=„Ablehnung“, 2=„Neutral“, 3=„Zustimmung“, 4=„Starke Zustimmung“ lautet. Somit lassen sich pro Subskala bis zu 48 Summenpunkte erreichen, die Hinweise auf das Ausmaß der jeweiligen Persönlichkeitsdimension geben. (22).

Für die innere Konsistenz wird ein durchschnittliches Cronbachs-Alpha von .80 angegeben, die Retest-Reliabilität nach rund zwei Jahren beläuft sich gemittelt über alle Skalen auf .77. Es bleibt zu beachten, dass signifikante Interkorrelationen zwischen den

als orthogonal konstruierten Skalen bestehen, diese jedoch deutlich unter der in Tabelle 3 gezeigten internen Konsistenz (Cronbach's alpha) jeder Skala bleiben. Vor dem Hintergrund der Interkorrelationen und Sekundärladungen von Items betonen die Autoren des deutschen NEO-FFI in ihrem Testmanual, dass das Tool eine umfassende Diagnostik gemäß DSM oder ICD nicht ersetzen könne. (22).

Nachfolgend werden die fünf Merkmalsbereiche auf Grundlage des Testmanuals inhaltlich skizziert (22):

#### N (Neurotizismus)

Probanden mit hohen Werten auf der Skala für Neurotizismus neigen zu nervösem, ängstlichem, traurigem, verlegenem sowie unsicherem Verhalten und machen sich häufig Sorgen um ihre Gesundheit. Darüber hinaus neigen sie zu unrealistischen Ideen und sind in der Kontrolle eigener Bedürfnisse und dem angemessenen Umgang mit Stresssituationen eingeschränkt.

#### E (Extraversion)

Extrovertierte Probanden sind gesellig, aktiv, gesprächig, personenorientiert, herzlich, optimistisch und heiter. Dazu sind sie sowohl für Auf- als auch Anregungen empfänglicher.

#### O (Offenheit für Erfahrungen)

Probanden mit großer Offenheit für Erfahrungen bevorzugen Abwechslung, sind wissbegierig, kreativ, phantasievoll und in ihrem Urteil unabhängig. Ferner interessieren sie sich für öffentliche Ereignisse und haben vielfältige kulturelle Interessen.

#### V (Verträglichkeit)

Probanden mit hohen Ausprägungen für Verträglichkeit sind altruistisch, empathisch, verständnisvoll und wohlwollend. Mit einem starken Harmoniebedürfnis neigen sie zu Kooperativität, Nachgiebigkeit und zwischenmenschlichem Vertrauen.

#### G (Gewissenhaftigkeit)

Hohe Punktwerte für Gewissenhaftigkeit weisen auf zuverlässige und pünktliche Probanden hin, die ehrgeizig, systematisch, diszipliniert, und ordentlich sowie penibel arbeiten.

**Tabelle 3: Cronbach's alpha für die einzelnen Skalen des NEO-FFI.**  
 Abkürzungen: n: Anzahl; N: Neurotizismus; E: Extraversion; O: Offenheit für Erfahrung;  
 V: Verträglichkeit; G: Gewissenhaftigkeit

	<b>n</b>	<b>N</b>	<b>E</b>	<b>O</b>	<b>V</b>	<b>G</b>
<b>Gesamtstichprobe</b> (♂, ♀)	11724	.87	.81	.75	.72	.84

#### 4.4.2.2.4.2 HADS-D

1983 wurde dieses kurze, nur 14 Items umfassende Selbstbeurteilungsverfahren von Zigmond und Snaith vorgelegt, um der medizinischen Routinediagnostik ein Tool zur Erfassung von Angst und Depression zu bieten. Die „Hospital Anxiety and Depression Scale“ setzt sich aus zwei Subskalen zusammen, die mit je 7 Fragen das Ausmaß von Ängstlichkeit und Depression quantifizieren. Das nachgestellte „D“ zeigt hierbei die deutsche Adaptation des Originaltests an, die, 1995 erstmals erschienen, aktuell in der dritten Auflage vorliegt. (101).

Nach Auswertung ihres Kollektivs von n=5338 geben die deutschen Autoren als Maß der inneren Konsistenz ein Cronbachs-Alpha von .80 für die Skala Angst, .81 für die Depressionsskala sowie einen Split-Half-Koeffizienten nach Spearman-Brown in Höhe von .81 und einer globalen Retest-Reliabilität von .71 für beide Subskalen an (101). Tabelle 4 fasst diese Ergebnisse zusammen und stellt dabei deutschsprachige und englischsprachige Literatur gegenüber. Damit entspricht das Tool den üblichen Gütekriterien. Gemäß des Manuals eignet sich der Test für Personen ab 15 Jahren (100, 101).

Den Instruktionen entsprechend, sollen Probanden ihre beste Antwort für die zurückliegende Woche geben. Bei diesem Testinstrument alternieren die Items für Angst und Depression und besitzen jeweils vier ausformulierte Antwortoptionen in ebenfalls wechselnder Schlüsselrichtung. Diese vier-Punkte Likert-Skala reicht dabei von 0 bis 3. Bei der Auswertung sind die Rohpunkte jeder Subskala gesondert zu addieren, wobei maximal ein fehlendes Item pro Subskala toleriert werden kann ohne dass eine signifikante Verfälschung resultiert. (101).

Zur Bewertung der Summenwerte jeder Subskala gibt das Test-Manual folgende Übersicht (101):

- < 7 sicher unauffällig
- 8-10 grenzwertig
- 11-14 schwere Symptomatik
- 15-21 sehr schwere Symptomatik



Laut Aussage der Autoren, dürfe der HADS-D nicht der Diagnosestellung dienen, sondern sollte lediglich als wichtige Zusatzinformation bzw. Orientierungsmarke verstanden werden. Zusätzlich könne Patienten eine Möglichkeit zur Kommunikation ihrer psychischen Belastung geboten werden. Zu beachten bleibt auch, dass die Items D4 und A4 Mischladungen aufweisen, wohingegen alle übrigen Items bezüglich ihrer Ladung deutlich differenziert sind. (101).

**Tabelle 4: Cronbach's alpha und Split-Half-Reliabilität der HADS-D-Skalen „Angst“ und „Depression“.** Abkürzungen: n: Anzahl

	Literatur	n	Cronbach's alpha	Split-Half-Reliabilität
<b>Angst</b>	deutsch	5338	.80	.81
	englisch	826 / 568	>.7 / .93	
<b>Depression</b>	deutsch	5338	.81	.81
	englisch	826 / 568	>.7 / .90	

#### 4.4.2.2.4.3 SAM

Als ökonomisch günstig durchführbares Tool zur Erfassung dispositionaler Selbstaufmerksamkeit wurde der SAM-Fragebogen 1989 von Filipp und Freudenberg als deutsche Weiterentwicklung des Self-Consciousness Scale (SCS) veröffentlicht. Unter dispositionaler Selbstaufmerksamkeit ist die Tendenz von Individuen zu verstehen, die eigene Aufmerksamkeit und kognitive Aktivität auf das Selbst zu richten. (63).

Der Fragebogen unterscheidet zwischen privater und öffentlicher Selbstaufmerksamkeit, die mit 13 bzw. 14 Items erfasst werden. Die als Feststellungen formulierten Items richten sich an die erste Person Singular, welche ihre Selbsteinschätzung auf einer verbalen, fünfstufigen Skala markieren soll. Da wegen der gleichsinnigen Polung aller Items keine Invertierung nötig ist, entsprechen die Summenwerte direkt dem Maß der jeweiligen Variablen. Für private Selbstaufmerksamkeit lassen sich summierte Rohpunkte von 13 bis 65 erreichen, für öffentliche Selbstaufmerksamkeit liegt der Summenwert zwischen 14 und 70. (63).

Private Selbstaufmerksamkeit schließt Aspekte ein, die anderen Personen unzugänglich sind. Dazu zählen Gefühle, Bedürfnisse und Pläne, sodass sich Personen mit einem hohen Zähler als eher warm, reflexiv, kompliziert, analytisch oder ernst beschreiben. Dagegen bezieht sich öffentliche Selbstaufmerksamkeit auf sichtbare Aspekte des Selbst, wie Sozialverhalten, äußere Erscheinung und Fremdbewertungen

oder -beobachtungen der eigenen Person. Bei starken Ausprägungen können daher Beschreibungen wie emotional, unruhig, nervös, unsicher oder gewissenhaft resultieren. (63).

Für die erwachsene Normalbevölkerung weist keines der Items neben seiner skalenkongruenten Ladung eine zweite, essentielle Zweitladung auf. Weiter sind hohe Werte für Selbstaufmerksamkeit eng mit sozialen Bedürfnissen nach Anlehnung, Anerkennung und Abhängigkeit assoziiert. Ferner ist zu beachten, dass Studenten signifikant höhere Werte für beide Variablen aufweisen als es die erwachsene Normalbevölkerung tut, was sich mehr auf den Altersunterschied und weniger auf den Bildungsstand zurückführen lässt. Im Stichprobenvergleich unter Studenten und der erwachsenen Normalbevölkerung zeigten Frauen nur in der letzteren Stichprobe signifikant höhere Werte auf den SAM-Skalen. (63).

Den Ergebnissen unterschiedlicher Studien folgend, kann wegen teils hoher Skaleninterkorrelationen nicht von zwei unabhängigen Skalen ausgegangen werden, wobei die möglichen Effekte des kulturellen Hintergrundes der einzelnen Stichproben nicht hinreichend untersucht sind. Dennoch gibt die Handanweisung für beide Skalen als Maß der internen Konsistenz ein Cronbach-Alpha von mindestens .83 für die Gesamtstichprobe, von mindestens .80 für Studenten und ein Alpha von mindestens .87 für die erwachsene Normalbevölkerung an. (63). Eine Übersicht hierzu findet sich in nachfolgender Tabelle 5.

**Tabelle 5: Cronbach's alpha und Split-Half-Reliabilität der SAM-Skalen „private“ und „öffentliche Selbstaufmerksamkeit“.** Abkürzungen: n: Anzahl; p SA: private Selbstaufmerksamkeit; ö SA: öffentliche Selbstaufmerksamkeit; Erw.Normalbev.: Erwachsene Normalbevölkerung

	Stichprobe	n	Cronbach's alpha	Split-Half-Reliabilität
p SA	Studenten	405	.80	.71
	Erw.Normalbev.	201	.87	.85
	Gesamtstichprobe	1251	.83	.77
ö SA	Studenten	405	.87	.86
	Erw.Normalbev.	201	.88	.88
	Gesamtstichprobe	1251	.88	.87

#### 4.4.2.2.5 Erfassung der Sozialdaten

Die Sozialdaten der eingeschlossenen Probanden wurden primär erfasst, um die Vergleichbarkeit der Probandengruppen zu prüfen. Nachrangig sollte auch deren Effekte

auf die registrierten Pruritusparameter untersucht werden. Der Erhebungsbogen ist eine Eigenentwicklung der Arbeitsgruppe und umfasst 17 Fragen. Geantwortet wird entweder durch das Ankreuzen einer der vorgegebenen Antwortoptionen oder durch das Ausfüllen der Freitextfelder. Neben Geschlecht, Alter und Nationalität werden auch Beziehungs- und Familienstatus sowie Wohnsituation erfragt. Zur weiteren Differenzierung ist eine Angabe zum Zusammenleben mit einem Partner zu treffen. Ergänzend sollen die Probanden ihren höchsten Bildungsabschluss und, im Falle eines Studiums, zusätzlich Fach und Semesterzahl anzugeben.

Zwecks redundanter Erhebung der Ausschlusskriterien erfasst der Fragebogen erneut etwaige chronische Erkrankungen mitsamt deren Leidensdauer. Ferner wird erfragt, ob zum Untersuchungszeitpunkt ein Insektenstich vorliegt oder innerhalb der letzten 14 Tage eine Hauterkrankung bestand. Abschließend sollen Angaben zu Anzahl und Art möglicher Haustiere getroffen werden. Ein Muster des hier eingesetzten Fragebogens wurde dieser Arbeit als Anhang IIc angefügt.

#### 4.4.2.2.6 Erfassung der Sinnesqualitäten und Emotionen

Zur Aufrechterhaltung der Cover-Story dieser Studie wurden VAS-Bögen zum Thema Sinnesqualitäten (7 VASs) und Emotionen (8 VASs) an die Probanden ausgegeben. Sowohl nach dem Priming als auch nach dem Treatment wurden die 15 Variablen für die Zeiten „**momentan**“ und „**während** der zurückliegenden Phase“ abgefragt. Dabei wurde auch die Hauptzielvariable „Juckreizintensität“ erfasst.

Neben dem Ziel die wahre Intention der Studien zu verschleiern, haben die erhobenen Variablen zu Sinnesqualitäten und Emotionen zudem den Zweck, qualitative Unterschiede der beiden Juckreizinduktionsmethoden zu untersuchen. Eine genauere Beschreibung der eingesetzten VASs findet sich in Kapitel 4.4.2.1.1.

### 4.4.3 Kontrollmaßnahmen

Neben Geschlecht und Alter kann auch die Tageszeit der Versuchsdurchführung Einfluss auf die Ergebnisse dieser Studie nehmen. Aus dem Grund wurden besagte Variablen über Kontroll- und Experimentalgruppe (KG und EG) von einem an der Erhebung der abhängigen Variablen unbeteiligten Dritten stratifiziert. Zusätzlich waren die Variablen Versuchsort, Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit potentielle Störgrößen und wurden zwecks Störgrößenkontrolle konstant gehalten. Ferner wurde durch eine sorgfältige Anamnese sichergestellt, dass nur gesunde Probanden an dieser Doppelblindstudie partizipierten. Die einzige Ausnahme bildete der Einschluss eines am Hypermobilitäts-Syndrom leidenden Probanden, da diese Erkrankung keine Auswirkungen auf die erhobenen Variablen erwarten ließ.

Da eine Kratzunterdrückung in Folge der für die Iontophorese eingesetzten Elektroden denkbar ist, wurden diese mitsamt dem verwendeten Gel nach 30 Sekunden unter Zielstromstärke restlos entfernt.

Das zur Iontophorese benötigte 2-%-ige Methylcellulosegel wurde durch den Hersteller (Universitätsklinikum Heidelberg, Apotheke Klinische Studien) in Metalltuben abgefüllt ausgeliefert. Die eine Hälfte der Tuben wurde mit einem 1-%-igen Histaminzusatz versehen, während die Placebo-Tuben lediglich das 2-%-ige Methylcellulosegel beinhalteten. Um die Verblindung der Probanden und des Versuchsleiters zu gewährleisten, wurden sämtliche Tuben, unabhängig ihres Inhalts, seitens der Apotheke zufällig mit aufsteigenden Zahlen beschriftet. Ein bei der Erhebung der abhängigen Variablen unbeteiligter Dritter speicherte die Treatmentvideos jedes Versuchsdurchgangs auf dem zwecks Videopräsentation eingesetzten Notebook ab. Es wurde darauf geachtet, dass die zu einem Versuchsdurchlauf gehörende Videodatei denselben Namen trugen wie die dazugehörige Gel-Tube und der Videoinhalt (Neutralvideo vs. Experimentalvideo) dem für die Iontophorese verwendeten Gel (Histamin vs. Placebo) komplementär war. Durch dieses Verfahren wurde die Verblindung des Versuchsleiters sowie des zu untersuchenden Probanden erreicht.

#### **4.5 Material zur dermalen Aufmerksamkeitslenkung**

In einer früheren Arbeit der Arbeitsgruppe um PD Dr. J.P. Kupfer wurde bereits die Effektivität der audiovisuellen Juckreizinduktion (Placebo-Iontophorese mit Experimentalvideo) mit der etablierten Histamin-Iontophorese (Histamin-Iontophorese mit Neutralvideo) nach einer vorangehenden Ruhephase verglichen. Dabei erwies sich die audiovisuelle Juckreizinduktion als **nicht** äquivalent. (149)

Nachdem aus anderen Studien obiger Arbeitsgruppe bekannt ist, dass eine vorangehende, dermale Aufmerksamkeitslenkung (Priming) größere Juckreizanstiege bedingt (215), soll die initiale Ruhephase der direkten Vorstudie in der aktuellen Arbeit durch ein initiales Priming auf die Haut ersetzt werden.

Zu diesem Zweck wurde vom Autor dieser Dissertation ein Skript für ein informatives Neutralvideo zum Thema Haut und Hautvorsorge erstellt. Es wurde darauf geachtet, dass das Video inhaltlich weder auditive, noch visuelle Juckreizstimuli beinhaltet.

Um die Similarität zu den schon vorbestehenden Videos „Experimentalvideo Tiere“ und „Neutralvideo“ der Arbeitsgruppe zu gewährleisten, wurde das Skript ebenfalls durch Professor U. Gieler (Gießen) eingesprochen und mit neun Standbildern hinterlegt. Dem Konzept der vorbestehenden Videos folgend, umfasste das gesamte Video rund 10 Minuten und der Sprecher wurde in einer kurzen Anfangssequenz im Bewegtbild

gezeigt. Die technische Umsetzung erfolgte durch die freundliche Mitarbeit des Hochschulrechenzentrums (HRZ) der Justus-Liebig-Universität Gießen. Das gesamte Skript der Videos findet sich im Anhang IIIa.

#### 4.6 Statistische Auswertung

Mit Unterstützung durch Herrn PD Dr. J.P. Kupfer und Frau Dr. C. Schut erfolgte die statistische Auswertung der erhobenen Daten mithilfe der Software IBM® SPSS® Statistics in der Version 24 am Institut für Medizinische Psychologie Gießen. Die vom Studienprotokoll vorgesehenen Datensätze aller 80 Probanden ließen sich vollständig der Auswertung zuführen. Dabei wurden je 40 Probanden der Experimental- (EG) und Kontrollgruppe (KG) zugeordnet, um bei einem Signifikanzniveau von 5 % mit einer Power von 80% mittlere bis große Effekte ( $f=0,4$ ) nachweisen zu können.

Um die Gruppen EG und KG hinsichtlich der soziodemografischen Merkmale und der Terminverteilung zu vergleichen, kamen T-Tests für unabhängige Stichproben und Pearson- $\chi^2$ -Tests zur Anwendung. Weiter wurden T-Tests für unabhängige Stichproben eingesetzt, um Gruppenunterschiede innerhalb der psychologischen Skalen und der Variablenausprägungen bis zum gruppenspezifischen Treatment aufzudecken. Dazu zählten die Ausprägungen der Sinnesqualitäten und Emotionen inklusive der Hauptzielvariablen „maximale Juckreizintensität“ **während** und direkt **nach** der Aufmerksamkeitslenkung auf die Haut sowie gezeigte Kratzhäufigkeit und -dauer während des dermalen Primings. Nach Prüfung auf Varianzgleichheit mittels Levene-Tests wurden die entsprechenden Testergebnisse bei allen T-Tests für unabhängige Stichproben berichtet.

Im Rahmen der Hauptfragestellung wurde mittels Äquivalenztestung geprüft, ob die audiovisuelle Juckreizinduktion (EG) gegenüber der etablierten Induktionsmethode Histamin-Iontophorese (KG) eine gleichwertige Wirksamkeit aufweist. Durch diese Art von Test lässt sich überprüfen, ob zwischen mindestens zwei Methoden keine Unterschiede (Äquivalenz), oder keine wesentlichen Unterschiede (Nichtunterlegenheit) hinsichtlich der Wirksamkeit vorliegen. Hierfür sind vor Anwendung des Tests Unterschiede zu definieren, die hinsichtlich der Auswertung (klinisch) toleriert werden können (273). Da diese Studie die audiovisuelle Juckreizinduktion gegenüber der Histamin-Iontophorese nur auf Nichtunterlegenheit überprüfen sollte, stand ausschließlich die untere Grenze des 95%-igen-Konfidenzintervalls im Fokus. Bei dieser Studie wurde für diese Grenze ein statistischer Wert von **-2,00** als tolerierbar definiert. Diese Grenze leitet sich von der in Kapitel 2.6.1.1 berichteten Juckreizintensitätszunahme nach Histamin-Iontophorese ab. Liegt der empirische Wert

also innerhalb des vorher definierten Konfidenzintervalls (hier  $> -2,00$ ) so ist eine Entscheidung zugunsten der Äquivalenzhypothese zu treffen (273). Das hier angewendete Intervalleinschlussprinzip kontrolliert in besonderem Maße den Fehler 1. Art, erweist sich bezüglich der Power jedoch als suboptimal, weswegen größere Stichprobenumfänge benötigt werden (273).

Der Äquivalenztestung vorausgehend, wurde mithilfe von T-Tests für unabhängige Stichproben überprüft, ob es innerhalb beider Gruppen zu Änderungen der Pruritusvariablen Kratzhäufigkeit, -dauer sowie der maximalen Juckreizintensitäten kam. Zur Analyse von Abhängigkeiten zwischen juckenden Körperregionen und der angewendeten Induktionsmethode wurden Pearson- $\chi^2$ -Tests berechnet.

Mittels T-Tests für unabhängige Stichproben wurden zudem Gruppenunterschiede zwischen den Variablen der Pruritusqualität oder der affektiven Pruritusempfindung eruiert. Ergänzend wurden die jeweiligen Pearson-Korrelationen mit den Änderungen der Pruritusparameter ermittelt und berichtet.

Ferner wurden Person-Korrelationen zwischen den erhobenen psychologischen Skalen untereinander und mit den Pruritusparametern berechnet.

Zur Identifizierung von psychologischen Prädiktoren für Änderungen der Pruritusparameter kamen Regressionsanalysen zum Einsatz.

Zur Prüfung von gruppenabhängigen Effekten der soziodemografischen Merkmale auf die Pruritusvariablen wurden univariate Varianzanalysen mit Messwiederholung durchgeführt. Dabei ging die verlaufsbedingte Mittelwertsdifferenz der jeweils untersuchten Pruritusvariable als Kovariate mit in die Berechnung ein (ANCOVA).

Um Änderungen der Sinnesqualitäten und Emotionen in Abhängigkeit von der angewendeten Induktionsmethode für Pruritus zu untersuchen, kamen multifaktorielle Kovarianzanalysen mit Messwiederholung zur Anwendung (ANOVA). Dabei wurden die korrespondierenden Merkmalsausprägungen der Phasen Priming und Treatment jeweils **während** oder momentan **nach** den Phasen ausgewertet. Berichtet wurden die Greenhouse-Geisser korrigierten Werte unter zusätzlicher Angabe der jeweiligen Effektstärke  $\eta^2$ .

#### 4.7 Ethik

Durch die Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen wurde die unter dem Aktenzeichen AZ 46/13 geführte Vorläuferstudie mit dem Titel „Zusammenhang zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen (Juckreizinduktion mittels Histamin-lontophorese)“ ohne Einwände in der Sitzung vom 28.02.2013 zugelassen.

Ebenfalls ohne Einwände erfolgte das Amendment zur Studie „Zusammenhang zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen“ (AZ 46/13) nach einer Besprechung am 20.11.2013. Die Änderung sah vor, dass zu Anfang jedes Versuchs ein für beide Studienarme identisches Neutralvideo zwecks Aufmerksamkeitslenkung auf die Haut abgespielt werden solle.

Das durch die Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen erteilte positive Ethikvotum ist dieser Dissertation als Anhang Ib beigefügt.

Jeder Studienteilnehmer wurde entsprechend den Votumsanforderungen vor Studienbeginn über mögliche gesundheitliche Risiken, die freiwillige Teilnahme und den Studienablauf aufgeklärt. Zusätzlich wurden die monetäre Entschädigung, der Versicherungsschutz und die Datensicherheit mitsamt Anonymisierung besprochen. Nach Beantwortung etwaiger Fragen, schriftlicher Rekapitulation sämtlicher schon mündlich besprochenen und oben gelisteten Aufklärungspunkte gaben alle Probanden nach entsprechender Bedenkzeit ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Stichprobenbeschreibung

In die Auswertung dieser Studie flossen die Daten von 80 gesunden, freiwillig partizipierenden Probanden ein. Sowohl die Experimentalgruppe (EG; Experimentalvideo + Plazebo-lontophorese) als auch die Kontrollgruppe (KG; Neutralvideo + Histamin-lontophorese) umfassten je 40 Probanden.

### 5.2 Baseline-Vergleich

Aufgrund der initialen Probandenrandomisierung sowie des Studiendesigns als Doppeltblind-Studie wurden bis zum Treatment keine Unterschiede zwischen Probanden der Experimental- (EG) und Kontrollgruppe (KG) erwartet.

#### 5.2.1 Sozialdaten

Sowohl der EG als auch der KG ließen sich je 18 männliche und 22 weibliche Probanden zuordnen, sodass jede Gruppe insgesamt 40 Probanden umfasste. Das Durchschnittsalter in der EG betrug 23,8 ( $\pm$  2,63) Jahre und das in der KG 23,68 ( $\pm$  2,96) Jahre. Das absolute Probandenalter bewegte sich zwischen 19 und 30 Jahren. Zur besseren Übersicht werden die Altersangaben in nachstehender Tabelle 6 dargestellt.

**Tabelle 6: Durchschnittliches Probandenalter je Versuchsgruppe.**  
Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; df: Freiheitsgrade; T: T-Wert; p: Wahrscheinlichkeit

	EG		KG		df	T	p
	MW	SD	MW	SD			
<b>Alter</b>	23,80	2,63	23,68	2,96	78	0,20	.84

Bis auf einen Probanden der EG und zwei der KG gehörten alle Probanden der deutschen Nationalität an. In beiden Gruppen war der überwiegende Teil ledig, einzig drei Probanden der EG waren verheiratet. Zum Untersuchungszeitpunkt hatte keiner der Probanden Kinder. Für Details zu der Wohnsituation und dem insgesamt hohen Bildungsstand der Probanden wird an dieser Stelle auf Tabelle 7 verwiesen. Zwar wurden Studierende auch bezüglich ihres derzeitigen Semesters befragt, jedoch floss diese Variable aufgrund von Unsicherheiten und Inkonsistenzen zwischen der Zählweise von Bachelor- und Masterstudierenden nicht in die Auswertung mit ein und wird daher nicht berichtet. In der EG besaßen 28 und in der KG 26 Probanden ein Haustier.

Ein Proband aus der KG litt am Hypermobilitäts-Syndrom und wurde den eigenen Angaben zufolge als chronisch krank registriert. Zwei Probanden der EG bejahten die



Frage „Haben Sie in den letzten 14 Tagen unter einer Hauterkrankung gelitten?“ Der Versuchsdurchführung anschließend wurde auf Nachfrage hin kommuniziert, dass vor einigen Tagen ein leichtes, temporär begrenztes Jucken bestanden habe. Zum Untersuchungszeitpunkt hatte keiner der 80 Probanden einen Insektenstich oder Juckreiz.

Hinsichtlich der Gruppenunterschiede finden sich die Testergebnisse der statistischen Auswertung ebenfalls in Tabelle 7. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es zwischen EG und KG keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der soziodemografischen Merkmale gab.

### **5.2.2 Versuchstermine**

Nach Absprache mit den Probanden wurden Versuchstermine zu jeder vollen Stunde ab 8.00 Uhr bis 16.00 Uhr angeboten, sodass die für den Tag jeweils letzte Durchführung um 17.00 Uhr endete. Wie in Tabelle 8 dargestellt, besteht für die Terminverteilung im Gruppenvergleich kein signifikanter Unterschied.

### **5.2.3 Persönlichkeit und psychologische Dimensionen**

Die hier zum Einsatz gekommene Version des **NEO-FFI** untersuchte die Persönlichkeitsdimensionen Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrungen, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit; Angst und Depression wurden durch den **HADS-D** erfasst und der **SAM**-Fragebogen diente als Messinstrument für private und öffentliche Selbstaufmerksamkeit.

In Tabelle 9 werden die gruppenspezifischen Mittelwerte und Standardabweichungen jeder Subskala obiger Fragebögen aufgeführt. Nach statistischer Analyse mittels T-Test konnten zwischen EG und KG keine signifikanten Gruppenunterschiede nachgewiesen werden.

**Tabelle 7: Gruppenvergleich bezüglich der Sozialdaten.**  
 Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; df: Freiheitsgrade; Chi<sup>2</sup>: Chi<sup>2</sup>-Wert;  
 p: Wahrscheinlichkeit; zsm.: zusammen; Schwg-Eltern: Schwiegereltern; eig.: eigener;  
 WG: Wohngemeinschaft

Sozialdaten		EG	KG	df	Chi <sup>2</sup>	p
Geschlecht	männlich	18	18	1	0	1
	weiblich	22	22			
Nationalität	deutsch	39	38	1	0,35	.56
	andere	1	2			
Partner	nein	16	16	1	0	1
	ja	24	24			
mit Partner zsm. lebend	nein	31	30	1	0,07	.79
	ja	9	10			
Familienstand	verheiratet, zsm.leb.	2	0	2	3,12	.21
	verheiratet, getr.leb.	1	0			
	ledig	37	40			
Kinder	nein	40	40			
Wohnsituation	bei Eltern	3	6	4	1,46	.83
	mit (Schwg-) Eltern	2	1			
	eig. Haushalt	17	17			
	WG	17	15			
	sonstiges	1	1			
Schulabschluss	mittlere Reife	0	3	3	4,64	.20
	Abitur	24	27			
	Fachhochschule	4	2			
	Hochschule	12	8			
chronisch krankt	nein	40	39	1	1,01	.31
	ja	0	1			
Hauterkrankung	nein	38	40	1	2,05	.15
	ja	2	0			
Insektenstich	nein	40	40			
Haustier	nein	28	26	1	0,23	.63
	ja	12	14			

**Tabelle 8: Gruppenvergleich bezüglich der Versuchstermine.**  
 Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; df: Freiheitsgrade; Chi<sup>2</sup>: Chi<sup>2</sup>-Wert;  
 p: Wahrscheinlichkeit

Tageszeit	EG	KG	df	Chi <sup>2</sup>	p
8:00 – 12:00	14	10	2	1,47	.48
12:00 – 16:00	18	18			
ab 16:00	8	12			

**Tabelle 9: Durchschnittliche Ausprägungen der einzelnen psychologischen Skalen je Versuchsgruppe.** Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; df: Freiheitsgrade; T: T-Wert; p: Wahrscheinlichkeit; SA: Selbstaufmerksamkeit

psychologische Skalen	EG		KG		df	T	p
	MW	SD	MW	SD			
<b>NEO-FFI</b>							
<b>Neurotizismus</b>	1,63	0,67	1,77	0,74	78	-0,89	.38
<b>Extraversion</b>	2,50	0,49	2,38	0,58	78	1,08	.28
<b>Offenheit</b>	2,58	0,58	2,67	0,55	78	-0,67	.50
<b>Verträglichkeit</b>	2,64	0,56	2,67	0,46	78	-0,25	.80
<b>Gewissenhaftigkeit</b>	2,85	0,52	2,72	0,62	78	1,05	.30
<b>HADS-D</b>							
<b>Angst</b>	6,18	4,38	5,85	3,48	78	0,37	.71
<b>Depression</b>	3,28	3,20	3,15	2,18	78	0,20	.84
<b>SAM</b>							
<b>private SA</b>	3,68	0,46	3,51	0,54	78	1,52	.13
<b>öffentliche SA</b>	3,58	0,60	3,47	0,57	78	0,86	.39

#### 5.2.4 Kratzbewegungen während des Primingvideos

Zur Objektivierung der Kratzparameter „Events“ und „Dauer“ wurden die Probanden während den Phasen Priming und Treatment gefilmt. Das Videomaterial wurde entsprechend Tabelle 2 von zwei Ratern mit einer Interraterkorrelation von  $\geq .93$  (je  $p=.01$ ) ausgewertet.

Entsprechend den Ergebnissen in Tabelle 10 konnten weder für die Anzahl der beobachteten Kratzbewegungen noch für deren Gesamtdauer signifikante Unterschiede zwischen EG und KG beobachtet werden.

**Tabelle 10: Durchschnittliche Kratzevents und –dauer je Versuchsgruppe.** Dauer in Sekunden. Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; df: Freiheitsgrade; T: T-Wert; p: Wahrscheinlichkeit

	EG		KG		df	T	p
	MW	SD	MW	SD			
<b>Events</b>	4,66	5,04	3,91	3,96	78	0,74	.46
<b>Dauer</b>	17,01	30,99	20,43	58,85	78	-0,33	.75

### 5.2.5 Sinnesqualitäten und Emotionen während des Primingvideos

Direkt nach dem Primingvideo wurde die Hauptzielvariable maximale Juckreizintensität neben anderen Sinnesqualitäten und Emotionen mithilfe von VASs abgefragt. Anzugeben war die jeweils stärkste Merkmalsausprägung **während** der Videopräsentation. Die Ergebnisse dieser Erhebung finden sich in Tabelle 11.

Entgegen der Grundannahme, dass keine signifikanten Gruppenunterschiede vorliegen, empfanden die Probanden der Kontrollgruppe gemäß der T-Test-Analyse signifikant mehr Juckreiz ( $p=.04$ ) und Ekel ( $p=.03$ ). Darüber hinaus konnten keine weiteren Unterschiede gefunden werden.

**Tabelle 11: Durchschnittliche Ausprägungen der einzelnen Sinnesqualitäten und Emotionen je Versuchsgruppe während des Primings.**  
 Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; df: Freiheitsgrade; T: T-Wert; p: Wahrscheinlichkeit

	EG		KG		df	T	p
	MW	SD	MW	SD			
<b>Sinnesqualitäten</b>							
<b>Kälte</b>	0,64	1,11	0,60	1,15	78	0,17	.87
<b>Druck</b>	0,56	0,69	0,63	0,88	78	-0,37	.71
<b>Schmerzen</b>	0,28	0,26	0,23	0,19	78	1,12	.27
<b>Juckreiz</b>	1,07	1,83	2,05	2,42	72,69	-2,05	.04
<b>Wärme</b>	5,45	2,76	5,01	2,58	78	0,74	.46
<b>Kribbeln</b>	1,72	2,38	1,69	1,98	78	0,06	.95
<b>Stechen</b>	0,58	1,22	0,39	0,58	78	0,85	.40
<b>Emotionen</b>							
<b>Ärger</b>	0,43	0,82	0,88	1,66	56,94	-1,51	.14
<b>Traurigkeit</b>	1,02	1,92	1,04	1,68	78	-0,04	.97
<b>Entspanntheit</b>	6,52	2,77	6,95	2,06	78	-0,78	.44
<b>Angst</b>	0,85	1,64	1,11	1,91	78	-0,65	.52
<b>Ekel</b>	0,43	0,94	1,14	1,79	58,94	-2,23	.03
<b>Aggressivität</b>	0,27	0,37	0,35	0,79	78	-0,60	.55
<b>Stress</b>	1,32	2,23	1,08	1,41	78	0,59	.56
<b>Nervosität</b>	1,76	2,59	1,80	1,96	78	-0,08	.94

### 5.2.6 Sinnesqualitäten und Emotionen direkt nach dem Primingvideo

Zeitgleich wurden die Probanden mithilfe identischer VASs zu denselben, jedoch zum jetzigen Zeitpunkt vorliegenden und damit direkt **nach** dem Priming empfundenen Sinnesqualitäten und Emotionen befragt.

Die Ergebnisse des Gruppenvergleichs kommen in Tabelle 12 zur Darstellung. Gemäß den berichteten T-Tests lagen keine signifikanten Unterschiede zwischen EG und KG vor.

**Tabelle 12: Durchschnittliche Ausprägungen der einzelnen Sinnesqualitäten und Emotionen je Versuchsgruppe nach dem Priming.**  
 Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; df: Freiheitsgrade; T: T-Wert; p: Wahrscheinlichkeit

	EG		KG		df	T	p
	MW	SD	MW	SD			
<b>Sinnesqualitäten</b>							
<b>Kälte</b>	0,84	1,28	0,81	1,32	78	0,10	.92
<b>Druck</b>	0,67	0,74	0,47	0,50	78	1,43	.16
<b>Schmerzen</b>	0,33	0,39	0,23	0,23	78	1,36	.18
<b>Juckreiz</b>	0,91	1,65	1,32	1,69	78	-1,09	.28
<b>Wärme</b>	5,45	2,35	4,75	2,31	78	1,34	.19
<b>Kribbeln</b>	1,28	1,88	0,85	0,95	57,74	1,29	.20
<b>Stechen</b>	0,48	0,91	0,25	0,27	78	1,52	.13
<b>Emotionen</b>							
<b>Ärger</b>	0,41	0,57	0,52	0,90	78	-0,62	.54
<b>Traurigkeit</b>	0,91	1,39	0,83	1,44	78	0,24	.81
<b>Entspanntheit</b>	6,65	2,17	6,93	1,89	78	-0,60	.55
<b>Angst</b>	0,72	1,33	0,56	1,36	78	0,54	.59
<b>Ekel</b>	0,30	0,38	0,43	0,61	78	-1,15	.26
<b>Aggressivität</b>	0,35	0,48	0,30	0,44	78	0,44	.66
<b>Stress</b>	1,42	2,09	1,67	2,11	78	-0,55	.59
<b>Nervosität</b>	1,38	1,71	1,44	1,62	78	-0,15	.88

## 5.3 Hauptfragestellung

### 5.3.1 Wirksamkeitsprüfung

Bei dieser Studie ging den Tests zur Beantwortung der Hauptfragestellung die grundsätzliche Wirksamkeitsanalyse der hier angewandten Induktionsmethoden voraus. Hierzu wurde durch T-Tests untersucht, ob sich die subjektiven Änderungen der Juckreizintensitäten zwischen den beiden Phasen Priming und Treatment gruppenintern voneinander unterschieden. Wie in Tabelle 13 ersichtlich, unterschieden sich die via VASs angegebenen Juckreizintensitäten zwischen beiden Phasen hochsignifikant voneinander ( $p < .001$ ) und nahmen erwartungsgemäß durch das Treatment zu. Ebenso nahmen die objektivierten Kratzbewegungen während des Verlaufs signifikant sowohl für das Experimentalvideo der EG als auch für die Histamin-Iontophorese der KG zu. Dagegen erwies sich die Änderung der Kratzdauer als nicht signifikant. Zur weiterführenden Darstellung sei hier auf Kapitel 5.4.1 verwiesen.

**Tabelle 13: Änderung der unterschiedlichen Juckreizintensitäten je Versuchsgruppe.** *Subtraktion der subjektiven Merkmalsausprägungen jeweils während, bzw. nach Treatments von während, bzw. nach Priming. Negative Werte zeigen einen Zuwachs an. Es liegen jeweils 39 Freiheitsgrade vor. Abkürzungen: max.: maximal; EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; T: T-Wert; p: Wahrscheinlichkeit; P-T: Treatment-Wert subtrahiert vom Priming-Wert; JR-Intens: Juckreizintensität*

		Priming		Treatment		MW P-T		T	p
		MW	SD	MW	SD	MW	SD		
max. JR-Intens während	EG	1,07	1,83	4,03	3,00	-2,96	2,81	-6,66	<.001
	KG	2,05	2,42	5,20	3,03	-3,15	2,95	-6,74	<.001
JR-Intens nach	EG	0,91	1,65	2,45	2,50	-1,54	2,14	-4,54	<.001
	KG	1,32	1,69	3,93	3,13	-2,61	3,31	-4,98	<.001

### 5.3.2 Äquivalenztest

Nachdem für beide Induktionsmethoden signifikante Zunahmen sowohl für die maximal empfundenen Juckreizintensitäten als auch für die beobachteten Kratzevents nachgewiesen werden konnten, wurde die  $H_1$ -Hypothese der Hauptfragestellung mithilfe eines Nichtunterlegenheitstests (Äquivalenztest) überprüft.

Dabei wurde lediglich die untere Grenze betrachtet, sodass nur Aussagen zur Nichtunterlegenheit getroffen werden können.

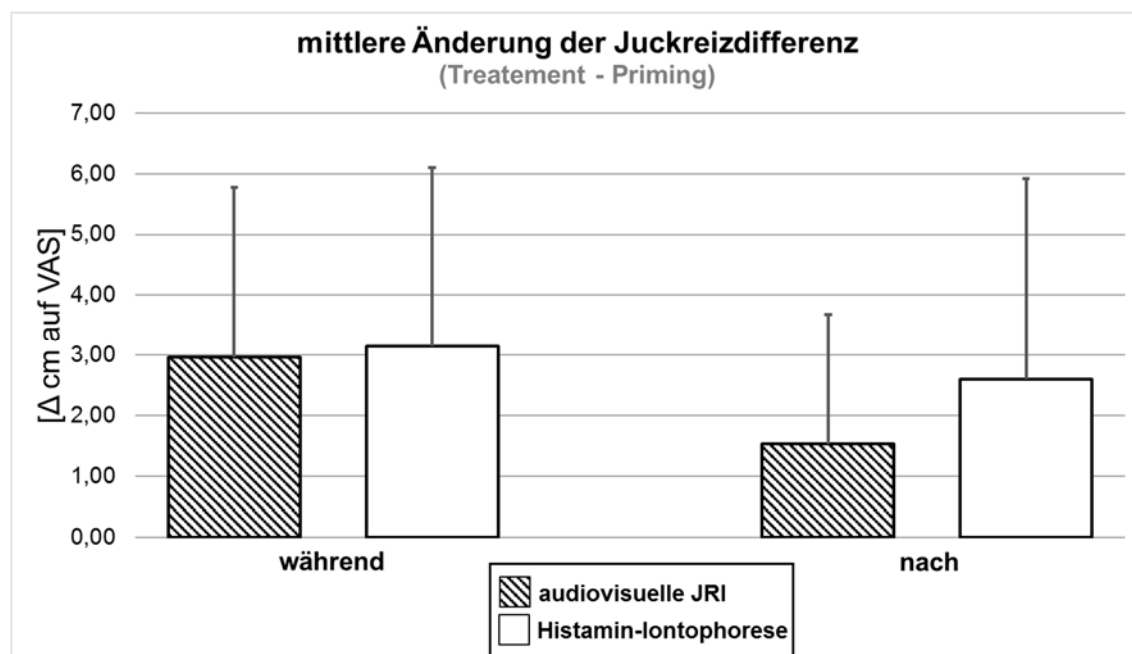
Für die Induktion der maximalen Juckreizintensität ist die audiovisuelle Juckreizinduktion gegenüber der Histamin-Iontophorese nicht unterlegen. Wie Tabelle 14 zu entnehmen ist, unterschieden sich die empfundenen Juckreizintensitäten beider Gruppen weder **während** den Phasen ( $p = .78$ ) noch **danach** ( $p = .09$ ) signifikant voneinander. Es bleibt

jedoch zu beachten, dass die statistische Grenze der MW-Differenz der Juckreizintensitäten **nach** den Phasen von -2,10 außerhalb des im Vorfeld definierten Konfidenzintervalls von -2,0 liegt. Daraus folgt, dass eine Äquivalenz für diese Variable nicht sicher angenommen werden kann.

Zur visuellen Veranschaulichung werden die mittleren Juckreizintensitätsänderung (Treatment - Priming) während sowie nach den Phasen beider Versuchsgruppen in Abbildung 2 als Säulendiagramm dargestellt.

**Tabelle 14: Äquivalenztest zwischen audiovisueller Juckreizinduktion (EG) und Histamin-Iontophorese (KG) jeweils während und nach den Phasen Priming und Treatment.** Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; ÄT: Äquivalenztest; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; df: Freiheitsgrade; T: T-Wert; p: Wahrscheinlichkeit; KI: Konfidenzintervall; uG: untere Grenze; ΔMW: Mittelwertsdifferenz; max.: maximal.

	EG		KG		T-Test			ÄT
	MW	SD	MW	SD	df	T	p	95%-KI uG
ΔMW Juckreizintensität max. während Phasen	2,96	2,81	3,15	2,95	78	-0,28	.78	-1,26
ΔMW Juckreizintensität nach Phasen	1,54	2,14	2,61	3,31	66,85	-1,71	.09	-2,10



**Abbildung 2: Vergleich der mittleren Juckreizintensitätsänderung (Treatment - Priming) während sowie nach den Phasen.** EG: schraffiert; KG: kein Muster. Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; Δ: Delta, alternativ Differenz; VAS: visuelle analog Skala; JRI: Juckreizinduktion.

## 5.4 Nebenfragestellungen

Einige Nebenfragestellungen bestanden schon vor der Versuchsdurchführung, andere ergaben sich nach Beantwortung der Hauptfragestellung. Abhängig von der Fragenintention wurden sie einem von vier Themenbereichen zugeordnet. Dieser Systematik folgend, werden die Ergebnisse der einzelnen Nebenfragestellungen in nachfolgenden Kapiteln dargestellt.

### 5.4.1 Induktionsmethodenbedingte Assoziationen der Kratzparameter

Mithilfe der ersten beiden Fragen soll untersucht werden, ob die angewendeten Juckreizinduktionen Änderungen der Kratzparameter bedingten und inwiefern diese mit sich und den subjektiv erfassten Juckreizintensitäten korreliert sind.

#### Frage 1:

*Führen die hier angewendeten Induktionsmethoden zu Änderungen der Kratzparameter?*

Im Gegensatz zu den subjektiven Angaben der Juckreizintensitäten wurden Kratzevents und -häufigkeiten durch eine objektive Auswertung des Videomaterials der Probanden bestimmt. Wie in Tabelle 15 dargestellt wird, konnte durch entsprechende T-Tests gezeigt werden, dass beide Gruppen eine signifikante Zunahme der Kratzbewegungen von **während** des Primings zu **während** des Treatments erfuhren (EG:  $p=.02$ ; KG:  $p=.001$ ). Dagegen erwies sich die Änderung der Kratzdauer weder für die EG noch die KG als signifikant.

**Tabelle 15: Änderungen der unterschiedlichen Kratzparameter je Versuchsgruppe.** *Subtraktion der objektiven Merkmalsausprägungen während des Treatments von denen während des Primings. Negative Werte zeigen einen Zuwachs an. Es liegen jeweils 39 Freiheitsgrade vor. Dauer in Sekunden. Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; T: T-Wert; p: Wahrscheinlichkeit; P-T: Treatment-Wert subtrahiert vom Priming-Wert; Kr: Kratz*

		Priming		Treatment		MW P-T		T	p
		MW	SD	MW	SD	MW	SD		
Kr-Events	EG	4,66	5,04	6,94	5,81	-2,28	5,97	-2,41	.02
	KG	3,91	3,96	6,78	6,65	-2,86	5,26	-3,44	.001
Kr-Dauer	EG	17,01	30,99	22,71	38,76	-5,71	24,78	-1,46	.15
	KG	20,43	58,85	33,10	57,56	-12,67	84,05	-0,95	.35



## Frage 2:

Korrelieren Juckreizintensität und Kratzparameter bei den hier angewendeten Induktionsmethoden?

Tabelle 16 zeigt die berechneten Pearson-Korrelationen zwischen den Änderungen der Juckreizintensitäten und Kratzparametern. Die Juckreizintensität betreffend fällt für beide Induktionsmethoden auf, dass die Änderung **während** der Methode signifikant positiv mit der Änderung **nach** entsprechender Methode korreliert ist. Weiter kann beschrieben werden, dass Änderungen der Juckreizintensität **während** dem Einsatz beider Induktionsmethoden mit keiner Änderung irgendeines Kratzparameters korrelieren. Erwartbar erscheint dagegen, dass Veränderungen der Kratzevents deutlich mit denen der Kratzdauer korrelieren.

**Tabelle 16: Korrelationen zwischen den sich ändernden Pruritusparametern.**

Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe;  $\Delta$ MW: Mittelwertsdifferenz; max.: maximal; während: während den Phasen; nach: nach den Phasen; \*:  $p < .05$ ; \*\*:  $p < .01$

		$\Delta$ MW Juckreizintensität nach	$\Delta$ MW Kratzevents	$\Delta$ MW Kratzdauer
$\Delta$ MW Juckreizintensität max. während	EG	.44**	.14	-.07
	KG	.31*	-.18	-.08
$\Delta$ MW Juckreizintensität nach	EG		.31*	.16
	KG		.21	.31*
$\Delta$ MW Kratzevents	EG			.82**
	KG			.66**

### 5.4.2 Unterschiede zwischen den Formen der Pruritusinduktion

Die Ergebnisse dieses Kapitels beziehen sich auf die Fragen 3-7. Diese zielen darauf ab, spezifische Charakteristika des induzierten Pruritus in Abhängigkeit von der jeweiligen Induktionsmethode herauszuarbeiten. Den zur Beantwortung dieser Fragen herangezogenen Daten ist gemein, dass sie einmalig nach dem gruppenspezifischen Treatment erhoben wurden.

**Frage 3:**

*Wie unterscheiden sich die hier angewendeten Induktionsmethoden hinsichtlich der Körperregionen, die als juckend empfunden werden und von denen diese Empfindung initial ausging?*

Nach dem Treatment wurden zwei schematische Darstellungen eines Körpers an die Probanden ausgegeben. Mit deren Hilfe konnten einerseits diejenigen Körperregionen angegeben werden, die während der 10 Minuten des Treatments gejuckt hatten. Andererseits wurden Körperregionen abgefragt, die den Ausgangsort des Pruritus darstellten.

Wie Tabelle 17 zu entnehmen ist, gibt es signifikante Unterschiede für die insgesamt als juckend empfundenen Körperregionen. Nach einer Histamin-Iontophorese am Unterarm (KG) wird Juckreiz logischerweise an gleicher Stelle ( $p < .001$ ) berichtet, während audiovisuell induzierter Juckreiz (EG) vermehrt Gesicht ( $p = .001$ ), Rücken ( $p = .02$ ), Hände ( $p = .003$ ), Beine ( $p = .03$ ) und Füße ( $p = .02$ ) betrifft. Es fällt auf, dass kein Proband der KG Pruritus im anogenitalen Bereiche angab.

Methodenbedingt nimmt Pruritus infolge einer Histamin-Iontophorese (KG) seinen Ursprung an den Armen ( $p < .001$ ), während sich Pruritus bei Probanden nach einer audiovisuellen Juckreizinduktion (EG) vermehrt von Gesicht ( $p = .001$ ) und Rücken ( $p = .04$ ) her ausbreitet.

**Frage 4:**

*Welche Effekte üben die Methoden zur Juckreizinduktion auf die empfundenen Pruritusqualitäten aus?*

Mithilfe des ausgegebenen Juckreizfragebogens wurden die Probanden zu der Qualität des bei ihnen induzierten Pruritus befragt. Hierzu sollten die Ausprägungen unterschiedlicher Juckreizqualitäten mittels fünfstufiger Likert-Skalen bewertet werden. Die gruppenspezifischen Mittelwerte mit zugehörigen Standardabweichungen finden sich in Tabelle 18. Ergänzend werden dort ebenfalls die T-Test-Ergebnisse angegeben, die zur Analyse von Gruppenunterschieden berechnet wurden.

Als Ergebnis lässt sich festhalten, dass dem audiovisuell induzierten Pruritus der EG keine Juckreizqualität signifikant zuordenbar ist. Als nur knapp nicht-signifikant ( $p = .07$ ) lässt sich Juckreiz der EG als „tief innen lokalisiert“ beschreiben, während der Histaminbedingte Juckreiz (KG) als „beißend“ ( $p = .02$ ), „schmerzhaft“ ( $p = .001$ ), „brennend“ ( $p = .01$ ), „oberflächlich lokalisiert“ ( $p = .02$ ) und „stechend“ ( $p = .01$ ) bezeichnet wurde.

**Tabelle 17: Methodenabhängige Prurituslokalisationen mitsamt Ausgangsorten.**  
 Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; df: Freiheitsgrade; Chi<sup>2</sup>: Chi<sup>2</sup>-Wert;  
 p: Wahrscheinlichkeit; Min.: Minuten

	EG		KG		df	Chi <sup>2</sup>	p
	nein	ja	nein	ja			
<b>letzte 10 Min.</b>							
<b>Gesicht</b>	10	30	25	15	1	11,43	<.001
<b>Hals/Nacken</b>	27	13	34	6	1	3,38	.07
<b>Rücken</b>	29	11	37	3	1	5,54	.02
<b>Brust/Bauch</b>	33	7	38	2	1	3,13	.08
<b>Anogenital</b>	37	3	40	0	1	3,12	.08
<b>Kopfhaut</b>	24	16	29	11	1	1,40	.24
<b>Arme</b>	14	26	0	40	1	16,97	<.001
<b>Hände</b>	28	12	38	2	1	8,66	.003
<b>Beine</b>	28	12	36	4	1	5,00	.03
<b>Füße</b>	31	9	38	2	1	5,17	.02
<b>generalisiert</b>	40	0	40	0			
<b>Ausgangsort</b>							
<b>Gesicht</b>	25	15	35	5	1	6,67	.01
<b>Hals/Nacken</b>	37	3	39	1	1	1,05	.31
<b>Rücken</b>	36	4	40	0	1	4,21	.04
<b>Brust/Bauch</b>	39	1	40	0	1	1,01	.31
<b>Anogenital</b>	39	1	40	0	1	1,01	.31
<b>Kopfhaut</b>	31	9	34	6	1	0,74	.39
<b>Arme</b>	26	14	6	34	1	20,83	<.001
<b>Hände</b>	40	0	40	0			
<b>Beine</b>	37	3	40	0	1	3,12	.08
<b>Füße</b>	39	1	40	0	1	1,01	.31
<b>generalisiert</b>	40	0	40	0			

**Tabelle 18: Empfundene Pruritusqualitäten in beiden Versuchsgruppen.**  
 Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; MW: Mittelwert;  
 SD: Standardabweichung; df: Freiheitsgrade; T: T-Wert; p: Wahrscheinlichkeit;  
 Ameisenl.: Ameisenlaufen; lok.: lokalisiert

	EG		KG		df	T	p
	MW	SD	MW	SD			
<b>beißend</b>	0,43	0,75	0,98	1,19	65,71	-2,48	.02
<b>scharf</b>	0,38	0,84	0,55	0,82	78	-0,95	.35
<b>schmerzhaft</b>	0,25	0,63	0,85	0,95	67,82	-3,33	.001
<b>wie Ameisenl.</b>	1,05	1,18	1,23	1,37	78	-0,61	.54
<b>tief innen lok.</b>	0,65	0,98	0,33	0,53	59,89	1,86	.07
<b>reines Jucken</b>	1,60	1,26	1,85	1,29	78	-0,88	.38
<b>nadelstichartig</b>	0,78	1,05	0,85	1,05	78	-0,32	.75
<b>kribbelnd</b>	1,85	1,41	1,65	1,19	78	0,69	.49
<b>brennend</b>	0,53	0,96	1,13	1,16	78	-2,52	.01
<b>oberflächlich lok.</b>	2,18	1,48	2,83	0,96	66,71	-2,33	.02
<b>stechend</b>	0,58	0,81	1,18	1,13	70,85	-2,73	.01
<b>spitz</b>	0,45	0,82	0,73	0,96	78	-1,38	.17
<b>streichend</b>	0,48	0,75	0,38	0,67	78	0,63	.53

**Frage 5:**

*Bestehen Korrelationen zwischen den Änderungen der Pruritusparameter und den erhobenen Pruritusqualitäten?*

Die als Anhang IVb angefügte Tabelle 30 zeigt die berechneten Korrelationen zwischen Pruritusqualitäten und der Dynamik der Pruritusparameter für beide Versuchsgruppen (EG und KG).

Mit dem Intensitätsanstieg von Juckreiz sowohl **während** als auch direkt **nach** den Phasen korreliert als einzige Qualität „brennender Juckreiz“ bei beiden Gruppen signifikant (je  $p < .05$ ) positiv (je  $r > .34$ ). Die Qualitäten „beißend“ (je  $r > .32$ ) „scharf“ (je  $r > .40$ ), „tief innen lokalisiert“ (je  $r > .31$ ), „nadelstichartig“ (je  $r > .34$ ) und „spitz“ (je  $r > .55$ ) zeigen innerhalb der EG ebenfalls signifikant (je  $p < .05$ ) positive Koeffizienten mit den Intensitätsdynamiken. Für die EG lässt sich zudem beschreiben, dass mit „wie Ameisenlaufen“ ( $r = .44$ ;  $p < .01$ ) und „kribbelnd“ ( $r = .58$ ;  $p \leq .001$ ) beschriebener Juckreiz ausschließlich mit Änderungen der Juckreizintensität **während** den Phasen korreliert ist,

wohingegen die Qualitäten „schmerzhaft“ ( $r=.51$ ;  $p\leq.001$ ) und „reines Jucken“ ( $r=.41$ ;  $p<.01$ ) nur mit Änderungen **nach** den Phasen zusammenhängen.

Dagegen lässt sich für die KG festhalten, dass beißender ( $r=.33$ ;  $p<.05$ ), scharfer ( $r=.33$ ;  $p<.05$ ) und tief innen lokalisierter ( $r=.36$ ;  $p<.05$ ) Pruritus ausschließlich mit der Intensitätsänderung **während** den Phasen korreliert. Bemerkenswert ist auch, dass kribbelnder Juckreiz mit der Änderung der Kratzevents für die EG positiv korreliert ist ( $r=.29$ ;  $p<.05$ ), während die KG einen negativen Zusammenhang zeigt ( $r=-.28$ ;  $p<.05$ ).

### Frage 6:

*Welche Effekte üben die Methoden zur Juckreizinduktion auf das affektive Pruritusempfinden aus?*

Durch die Daten des Juckreizfragebogens lässt sich der obigen Frage nachgehen.

Nach entsprechenden T-Tests konnten keine Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen festgestellt werden. Als einzige Tendenz ( $p=.07$ ) lässt sich der empfundene Juckreiz von der EG als eher entsetzlich beschreiben.

Die gemittelten Daten mitsamt den zugehörigen T-Tests werden in Tabelle 19 dargestellt.

**Tabelle 19: Pruritusbedingte Affekte in beiden Versuchsgruppen.**  
 Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; df: Freiheitsgrade;  
 T: T-Wert; p: Wahrscheinlichkeit; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung

	EG		KG		df	T	p
	MW	SD	MW	SD			
<b>aggressiv machend</b>	0,85	0,92	0,93	1,05	78	-0,34	.74
<b>bedrückend</b>	0,55	0,85	0,33	0,66	73,45	1,33	.19
<b>gemein</b>	1,13	1,22	1,10	1,11	78	,096	.92
<b>hartnäckig</b>	1,53	1,22	1,78	1,29	78	-0,89	.38
<b>aufwühlend</b>	0,75	1,03	0,98	1,07	78	-0,96	.34
<b>entsetzlich</b>	0,48	0,78	0,20	0,52	67,48	1,85	.07
<b>grausam</b>	0,35	0,58	0,20	0,52	78	1,22	.23
<b>qualvoll</b>	0,43	0,59	0,45	0,78	78	-0,16	.87

### **Frage 7:**

*Bestehen Korrelationen zwischen den Änderungen der Pruritusparameter und den erhobenen affektiven Pruritusempfindungen?*

Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen affektiven Pruritusempfindungen und der Änderung der Kratzdauer zwischen Priming und Treatment nachgewiesen werden. Die detaillierten Pearson-Korrelationen sind dem Anhang IVc als Tabelle 31 beigelegt und können dort eingesehen werden.

Als einzige signifikante Korrelation mit  $.30$  ( $p < .05$ ) lässt sich der Zusammenhang zwischen der Veränderung der Kratzhäufigkeit und als „hartnäckig“ bewertetem Juckreiz innerhalb der EG beschreiben.

Für die Änderungen der Juckreizintensitäten sowohl **während** als auch direkt **nach** den Phasen Priming und Treatment fällt auf, dass quantitativ mehr Korrelationen für **danach** bestehen. Innerhalb der EG korreliert die Mittelwertsdifferenz der Juckreizintensität **nach** den Phasen signifikant positiv ( $.27 \leq r \leq .58$ ; je  $p < .05$ ) mit sämtlichen affektiven Empfindungen. Im Gegensatz dazu ergeben sich innerhalb der KG nur für die affektiven Bewertungen „hartnäckig“ ( $r = .30$ ;  $p < .05$ ), „entsetzlich“ ( $r = .55$ ;  $p \leq .001$ ), „grausam“ ( $r = .34$ ;  $p < .05$ ) und „quälend“ ( $r = .31$ ;  $p < .05$ ) signifikante Korrelationen. **Während** den Phasen Priming und Treatment korreliert bei der EG ein als „bedrückend“ ( $r = .47$ ;  $p < .01$ ) und „aufwühlend“ ( $r = .58$ ;  $p \leq .001$ ) empfundener Juckreiz signifikant, wohingegen der als „gemein“ ( $r = .51$ ;  $p \leq .001$ ) und „entsetzlich“ ( $r = .28$ ;  $p < .05$ ) bewertete Juckreiz innerhalb der KG signifikant positiv korreliert.

### **5.4.3 Assoziationen von Pruritus mit psychologischen Dimensionen**

Durch die Fragen 8 und 9 werden in diesem Kapitel Assoziationen zwischen den psychologischen Skalen und Pruritus eruiert.

Dazu soll einerseits die Frage beantwortet werden, ob es psychologische Prädiktoren für Änderungen einzelner Pruritusparameter gibt. Andererseits soll geklärt werden, ob die soziodemografischen Probandenangaben Einfluss auf den in dieser Studie registrierten Pruritus nehmen. Zusätzlich wird versucht psychologische Prädiktoren für die Dynamik einzelner Pruritusparameter zu identifizieren.

### **Frage 8:**

*Bestehen Korrelationen zwischen den erhobenen psychologischen Skalen und den angegebenen Juckreizintensitäten sowie dem Kratzverhalten?*

Zur Untersuchung möglicher Wechselwirkungen zwischen den einzelnen psychologischen Dimensionen mit den erfragten sowie beobachteten Juckreizparametern wurden Korrelationsanalysen durchgeführt.

Es gilt zu beachten, dass sich die berechneten Korrelationen jeweils auf Mittelwertsdifferenzen der Pruritusparameter beziehen. Diese berechnen sich wiederum aus den zeitlich (während und nach) korrespondierenden Variablen der Phasen Priming und Treatment.

Die Mittelwertsdifferenz der Juckreizintensitäten zwischen den Phasen **nach** Priming und **nach** Treatment korreliert für die EG (audiovisuelle Juckreizinduktion) signifikant mit Neurotizismus (.33;  $p < .05$ ) und öffentlicher Selbstaufmerksamkeit (.35;  $p < .5$ ). Für die KG (Histamin-Iontophorese) bestehen ebenfalls positive Korrelationen in Höhe von .33 ( $p < .05$ ), .44 ( $p < .01$ ) und .32 ( $p < .05$ ) für Angst, Depression und Neurotizismus.

Als einzige signifikante Korrelation mit der Mittelwertsdifferenz der maximalen Juckreizintensitäten **während** Priming und Treatment wurde der Zusammenhang mit Angst für die EG identifiziert. Hierfür errechnet sich ein Korrelations-Koeffizient von .28 ( $p < .05$ ).

Sowohl für die EG als auch die KG liegen zwischen der Mittelwertsdifferenz der Kratzevents und den psychologischen Variablen keine signifikanten Korrelationen vor.

Mit den Pearson-Korrelations-Koeffizienten von .33 ( $p < .05$ ) und .41 ( $p < .01$ ) sind die Skalen private und öffentliche Selbstaufmerksamkeit unter der Bedingung Histamin-Iontophorese (KG) mit der Mittelwertsdifferenz der Kratzdauern positiv korreliert. Für die EG lassen sich keine signifikanten Korrelationen nachweisen.

Zur Vollständigkeit finden sich alle errechneten Person-Korrelationen in nachfolgender Tabelle 20.

### **Frage 9:**

*Bestehen psychologische Prädiktoren für Änderungen einzelner Pruritusparameter?*

In Abhängigkeit von der Induktionsmethode wurden psychologische Prädiktoren (unabhängige Variablen) für die Änderung der Pruritusparameter (abhängige Variable, Kriterium) durch lineare Regressionsanalysen gesucht. Im Folgenden werden ausschließlich signifikante Ergebnisse beschrieben.

**Tabelle 20: Korrelationen zwischen den Änderungen der Pruritusparameter und den erhobenen psychologischen Skalen.** Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe;  $\Delta$ MW: Mittelwertsdifferenz; max.: maximal; während: während den Phasen; nach: nach den Phasen; \*:  $p < .05$ ; \*\*:  $p < .01$

		Ang	Depr	Neur	Extr	Offe	Vert	Gew	pSA	öSA
$\Delta$ MW max. Juckreizintensität während	EG	.28*	.09	.14	.07	-.05	-.17	.10	.10	.24
	KG	-.12	-.07	.02	.16	.01	-.06	.01	-.07	-.17
$\Delta$ MW Juckreizintensität nach	EG	.15	.03	.33*	.18	.02	.12	-.10	-.14	.35*
	KG	.33*	.44**	.32*	-.01	-.04	-.05	-.23	.002	.13
$\Delta$ MW Kratz-events	EG	.08	.01	.21	.07	.08	.13	-.15	-.04	.14
	KG	.04	-.01	.04	-.08	-.12	-.05	-.02	-.04	.20
$\Delta$ MW Kratz-dauer	EG	-.02	.02	.04	.01	.17	.13	-.21	-.04	.06
	KG	.19	.04	.17	-.04	-.14	-.08	-.12	.33*	.41**

### Anstieg der maximalen Juckreizintensität

Für die abhängige Variable „Anstieg der maximalen Juckreizintensität, jeweils **während** Priming und Treatment“, konnte für beide Gruppen kein robustes Regressionsmodell entwickelt werden. Auf Grundlage dieser Daten gilt daher keine der erhobenen psychologischen Skalen als signifikanter Prädiktor für die abhängige Variable.

### Anstieg der Juckreizintensität

Sowohl für die KG als auch für die EG lässt sich je ein Regressionsmodell erstellen, wodurch ein Teil der Varianz der abhängigen Variable „Anstieg der Juckreizintensität (jeweils **nach** Priming und Treatment)“ vorhergesagt werden kann.

#### Experimentalgruppe:

Das Modell für die EG zeigt mit einem korrigierten  $R^2$  von .10 eine kleine Effektstärke und erklärt durch die unabhängige Variable „öffentliche Selbstaufmerksamkeit“ insgesamt 10 % von der Streuung der abhängigen Variable. Zwischen den Variablen



besteht eine positive Korrelation. Der hier beschriebene Sachverhalt wird in den Tabellen 21 und 22 näher aufgelöst.

**Tabelle 21: Zusammenfassung des Regressionsmodells nach Gruppenanalyse der Experimentalgruppe hinsichtlich der Variable „Anstieg der Juckreizintensität“.**  
Abkürzungen:  $R^2$ : Bestimmtheitsmaß; 1: öffentliche Selbstaufmerksamkeit

Modell	R	$R^2$	Korrigiertes $R^2$	Standardfehler des Schätzers
1	.35	.12	.10	2,03

**Tabelle 22: Koeffizientenanalyse der Experimentalgruppe hinsichtlich der Variable „Anstieg der Juckreizintensität“.** Abkürzungen: *Regr.-Koeff.:* Regressions-Koeffizient; *T:* T-Wert; *p:* Wahrscheinlichkeit; *öff. SA:* öffentliche Selbstaufmerksamkeit

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierter Koeffizient	T	p
	Regr.-Koeff. B	Standardfehler	Beta		
<b>Konstante</b>	-2,93	1,96		-1,49	,14
<b>öff. SA</b>	1,25	0,54	0,35	2,31	.03

Kontrollgruppe:

Dieselbe abhängige Variable betreffend, liegt für die KG ein Modell vor, durch welches die Prädiktorvariable „Depression“ bei einer mittleren Effektstärke (korrigiertes  $R^2 = .17$ ) rund 17 % der Streuung der abhängigen Variable erklärt. Analog zum Regressionsmodell der EG sind auch hier beide Variablen positiv korreliert.

Detailliertere Modell-Informationen finden sich in den Tabellen 23 und 24.

**Tabelle 23: Zusammenfassung des Regressionsmodells nach Gruppenanalyse der Kontrollgruppe hinsichtlich der Variable „Anstieg der Juckreizintensität“.**  
Abkürzungen:  $R^2$ : Bestimmtheitsmaß; 1: Depression

Modell	R	$R^2$	Korrigiertes $R^2$	Standardfehler des Schätzers
1	.44	.20	.17	3,01

**Tabelle 24: Koeffizientenanalyse der Kontrollgruppe hinsichtlich der Variable „Anstieg der Juckreizintensität“.** Abkürzungen: *Regr.-Koeff.:* Regressions-Koeffizient; *T:* T-Wert; *p:* Wahrscheinlichkeit

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierter Koeffizient	T	p
	Regr.-Koeff. B	Standardfehler	Beta		
<b>Konstante</b>	0,49	0,84		0,59	,56
<b>Depression</b>	0,67	0,22	0,44	3,03	.004

### **Anstieg der Kratzevents von Priming zu Treatment**

Weder für die EG noch für die KG ließen sich Regressionsmodelle entwickeln, mit denen die Streuung der abhängigen Variable „Anstieg der Kratzevents zwischen Priming und Treatment“ signifikant vorhergesagt werden kann. Somit erweist sich keine der untersuchten psychologischen Dimensionen als Prädiktor für den Anstieg der Kratzevents.

### **Anstieg der Kratzdauer von Priming zu Treatment**

#### Experimentalgruppe:

Für die abhängige Variable „Anstieg der Kratzdauer von Priming zu Treatment“ konnten innerhalb der EG keine psychologischen Skalen als Prädiktor identifiziert werden.

#### Kontrollgruppe:

Dagegen lässt sich in der KG für dieselbe abhängige Variable ein Regressionsmodell mit kleiner Effektstärke (korrigiertes  $R^2 = .14$ ) konstruieren. Durch die positiv korrelierte Prädiktorvariable „öffentliche Selbstaufmerksamkeit“ können im vorliegenden Modell rund 14 % der Streuung der abhängigen Variable prognostiziert werden.

Weitere Details zum vorliegenden Regressionsmodell sind den Tabellen 24 und 25 zu entnehmen.

**Tabelle 25: Zusammenfassung des Regressionsmodells nach Gruppenanalyse der Kontrollgruppe hinsichtlich der Variable „Anstieg der Kratzdauer“.**  
 Abkürzungen:  $R^2$ : Bestimmtheitsmaß; 1: öffentliche Selbstaufmerksamkeit.

Modell	R	$R^2$	Korrigiertes $R^2$	Standardfehler des Schätzers
1	.41	.16	.14	77,84

**Tabelle 26: Koeffizientenanalyse der Kontrollgruppe hinsichtlich der Variable „Anstieg der Kratzdauer“.** Abkürzungen: *Regr.-Koef.:* Regressions-Koeffizient; *T:* T-Wert; *p:* Wahrscheinlichkeit; *öff. SA:* öffentliche Selbstaufmerksamkeit

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierter Koeffizient	T	p
	Regr.-Koef. B	Standardfehler	Beta		
<b>Konstante</b>	-195,44	77,15		-2,53	,02
<b>öff. SA</b>	59,95	21,94	0,41	2,73	.009

Durch Anwendung von univariaten Varianzanalysen und Zwischensubjekteffekten wurde geprüft, ob bestimmte soziodemografische Merkmale innerhalb der Gruppen eine Änderung der Pruritusparameter bedingen. Ein solcher Zusammenhang konnte nicht gefunden werden, weswegen die Ergebnisse in Tabelle 29 lediglich als Anhang IVa berichtet werden.

Ergänzend wurde überprüft, mit welchen psychologischen Skalen die Prädiktoren „Depression“ und „öffentliche Selbstaufmerksamkeit“ korrelieren. Aufgrund zahlreicher nur mäßig ausgeprägter Korrelationen wird an dieser Stelle auf die ausführliche Ergebnisbeschreibung verzichtet. Die ausführliche Zusammenfassung findet sich in Tabelle 32 als Anhang IVd.

#### **5.4.4 Assoziationen von Pruritus mit Sinnesqualitäten und Emotionen**

Obwohl die Erhebung der Sinnesqualitäten und Emotionen in erster Linie dazu diente die Cover-Story für die Probanden aufrecht zu erhalten, soll durch die Fragen 10 und 11 untersucht werden, inwiefern diese Variablen durch induzierten Pruritus beeinflusst werden. Durch Testung der Innersubjekt- (Zeit) und Interaktionseffekte (Zeit x Gruppe) bezüglich der Sinnesqualitäten und Emotionen nach Pruritusinduktion lassen sich

Aussagen sowohl zu den allgemeinen Zeiteffekten als auch zu den Gruppenzeiteffekten treffen.

**Frage 10:**

*Welche Effekte übt die Art der Juckreizinduktion auf die mit Pruritus assoziierten Sinnesqualitäten aus?*

In Tabelle 27 werden die untersuchten Variablen je **während** und **nach** beiden Phasen gruppenabhängig aufgeführt. Dort finden sich ebenfalls die Ergebnisse zu den Varianzanalysen mit zusätzlicher Angabe der Effektstärke  $\eta^2$ .

Betrachtet man die Dynamik der Sinnesqualitäten zwischen den Variablen „**während** Priming“ und „**während** Treatment“, so lässt sich feststellen, dass es für die gesamte Stichprobe zu einer Abnahme des Wärmegefühls kam ( $p=.01$ ), wohingegen alle anderen Variablen zunahmen (jeweils  $p \leq .001$ ).

Die einzigen gruppenspezifischen Änderungen zeigten sich als Zunahmen der Parameter Schmerz ( $p=.001$ ) und Stechen ( $p=.001$ ) innerhalb der KG.

Die direkt **nach** Priming und Treatment erlebten Sinnesqualitäten wurden ebenfalls durch Varianzanalysen mit Messwiederholung statistisch ausgewertet.

Unter Berücksichtigung aller 80 Probanden konnte im Verlauf erneut ein Rückgang für die Variable Wärme beobachtet werden ( $p=.04$ ), während sich für Druck ( $p=.003$ ), Schmerz, Kribbeln und Stechen (jeweils  $p \leq .001$ ) eine Zunahme dokumentieren ließ. Signifikante Gruppenunterschiede, im Sinne einer stärkeren Zunahme innerhalb der KG, ergaben sich auch in dieser Analyse für die Variablen Schmerz ( $p \leq .001$ ) und Stechen ( $p=.002$ ). Für die Variable Kälte konnte keine signifikante Änderung registriert werden, weder für die gesamte Stichprobe noch für eine der Versuchsgruppen.

**Frage 11:**

*Welche Effekte übt die Art der Juckreizinduktion auf die mit Pruritus assoziierten Emotionen aus?*

Tabelle 28 zeigt die gemittelten Variablen je **während** und **nach** den Phasen Priming und Treatment beider Versuchsgruppen. Zusätzlich werden dort auch die Ergebnisse der Varianzanalysen unter Angabe der jeweiligen Effektstärke  $\eta^2$  berichtet.

Nach statistischer Analyse lassen sich die Ausprägungen von Entspannung ( $p=.001$ ) und Traurigkeit ( $p=.01$ ) von „**während** dem Priming“ zu „**während** dem Treatment“ hin

für alle Probanden als signifikant abnehmend beschreiben. Dagegen steigen im Verlauf die Variablen Aggressivität ( $p=.02$ ), Stress ( $p=.003$ ) und Nervosität ( $p=.03$ ) signifikant an.

Eine Sonderstellung nimmt die Variable Ekel ein. Die Veränderung über alle 80 Probanden hinweg ist signifikant ( $p=.01$ ). Die Werte beider Gruppen sind allerdings gegenläufig ( $p\leq.001$ ), sodass die EG zunehmend Ekel empfindet, wohingegen das Ekelempfinden innerhalb der KG abnimmt.

Für die Variablen Ärger und Angst lassen sich keine relevanten Änderungen beschreiben.

Vergleicht man die direkt **nach** dem Priming und Treatment erhobenen Variablen miteinander, so lässt sich ein signifikanter Rückgang der insgesamt empfundenen Traurigkeit ( $p=.04$ ) und Nervosität ( $p<.05$ ) beschreiben. Dem gegenüber stehen eine signifikante Zunahme von Ekel ( $p=.02$ ) und ein knapp nicht-signifikanter Anstieg von Aggressivität ( $p=.06$ ) über alle 80 Probanden hinweg.

Als weitere Auffälligkeit präsentiert sich ein signifikanter, auf die EG isolierter Rückgang von Angst ( $p<.006$ ).

**Tabelle 27: Zeit- und Gruppenzeiteffekte für die Dynamik der Sinnesqualitäten während und nach den Phasen Priming und Treatment. Einheitlicher Freiheitsgrad von 1,78. Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; IA-Effekt: Gruppenzeiteffekt; F: F-Wert; p: Wahrscheinlichkeit;  $\eta^2$ : Effektstärke**

	EG				KG				Zeiteffekt				IA-Effekt	
	Priming		Treatment		Priming		Treatment		F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD						
<b>Sinnesqualitäten während den Phasen</b>														
<b>Kälte</b>	0,64	1,11	1,42	2,37	0,60	1,15	1,06	1,78	11,75	<.001	.13	0,75	.39	.01
<b>Druck</b>	0,56	0,69	1,52	2,13	0,63	0,88	1,68	2,00	21,82	<.001	.22	0,05	.82	<0,01
<b>Schmerz</b>	0,28	0,26	0,82	1,63	0,23	0,19	2,29	4,48	32,15	<.001	.29	11,12	<.002	.13
<b>Wärme</b>	5,45	2,76	4,69	2,48	5,01	2,58	4,45	2,69	7,05	.01	.08	0,16	.69	<0,01
<b>Kälte</b>	1,72	2,38	3,98	2,98	1,69	1,98	3,79	3,01	54,35	<.001	.41	0,07	.79	<0,01
<b>Stechen</b>	0,58	1,22	1,68	2,48	0,39	0,58	3,52	3,05	49,53	<.001	.39	11,38	<.002	.13
<b>Sinnesqualitäten nach den Phasen Priming</b>														
<b>Kälte</b>	0,84	1,28	0,95	1,48	0,81	1,32	0,56	0,96	0,18	.67	<0,01	1,44	.24	.02
<b>Druck</b>	0,67	0,74	1,12	1,97	0,47	0,50	1,11	1,51	9,53	<.004	.11	0,30	.58	<0,01
<b>Schmerz</b>	0,33	0,39	0,41	0,57	0,23	0,23	1,32	1,63	20,50	<.001	.21	15,39	<.001	.17
<b>Wärme</b>	5,45	2,35	4,69	2,53	4,75	2,31	4,61	2,66	4,25	.04	.05	1,96	.17	.03
<b>Kälte</b>	1,28	1,88	2,56	2,93	0,85	0,95	3,11	2,72	38,91	<.001	.33	2,98	.09	.04
<b>Stechen</b>	0,48	0,91	0,82	1,45	0,25	0,27	2,02	2,56	22,88	<.001	.23	10,38	.002	.12

**Tabelle 28: Zeit- und Gruppeneffekte für die Dynamik der Emotionen während und nach den Phasen Priming und Treatment. Einheitlicher Freiheitsgrad von 1,78. Abkürzungen: EG: Experimentaltgruppe; KG: Kontrollgruppe; IA-Effekt: Gruppeneffekt; F: F-Wert; p: Wahrscheinlichkeit;  $\eta^2$ : Effektstärke**

	EG				KG				Zeiteffekt			IA-Effekt		
	Priming		Treatment		Priming		Treatment		F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD						
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	F	p	$\eta^2$	F	p	$\eta^2$
<b>Emotionen während den Phasen</b>														
<b>Ärger</b>	0,43	0,82	0,54	1,49	0,88	1,66	0,72	1,31	0,05	.83	.001	1,04	.31	.01
<b>Trauer</b>	1,02	1,92	0,87	1,74	1,04	1,68	0,86	1,57	2,69	.01	.03	0,02	.88	<0.001
<b>Entspannung</b>	6,52	2,77	5,79	2,54	6,95	2,06	5,31	2,87	13,16	<.001	.14	1,92	.17	.02
<b>Angst</b>	0,85	1,64	0,92	1,77	1,11	1,91	1,20	1,57	0,19	.67	.002	0,004	.95	<0.001
<b>Ekel</b>	0,43	0,94	2,21	2,65	1,14	1,79	0,58	1,06	7,85	.01	.09	28,54	<.001	.27
<b>Aggressivität</b>	0,27	0,37	0,49	1,01	0,35	0,79	0,65	1,18	5,87	.02	.07	0,13	.72	.002
<b>Stress</b>	1,32	2,23	1,70	2,18	1,08	1,41	2,00	2,16	9,69	.003	.11	1,67	.20	.02
<b>Nervosität</b>	1,76	2,59	2,13	2,53	1,80	1,96	2,41	2,48	4,91	.03	.06	0,30	.58	.004
<b>Emotionen nach den Phasen</b>														
<b>Ärger</b>	0,41	0,57	0,33	0,36	0,52	0,90	0,67	1,16	0,09	.76	<0.006	1,31	.26	.02
<b>Trauer</b>	0,91	1,39	0,66	1,04	0,83	1,44	0,71	1,25	4,36	.04	.05	0,49	.49	<0.006
<b>Entspannung</b>	6,65	2,17	6,76	2,03	6,93	1,89	6,21	2,57	1,54	.22	.02	2,86	.10	.04
<b>Angst</b>	0,72	1,33	0,44	0,92	0,56	1,36	0,73	1,31	0,50	.48	<0.006	8,18	<.006	.10
<b>Ekel</b>	0,30	0,38	0,77	1,23	0,43	0,61	0,47	0,76	5,26	.02	.06	3,68	.06	.05
<b>Aggressivität</b>	0,35	0,48	0,44	0,88	0,30	0,44	0,60	1,08	3,67	.06	.05	0,95	.33	.01
<b>Stress</b>	1,42	2,09	1,30	1,74	1,67	2,11	1,66	2,07	0,10	.75	<0.006	0,6	.81	<0.006
<b>Nervosität</b>	1,38	1,71	0,89	1,15	1,44	1,62	1,32	1,55	4,00	<.05	.05	1,50	.23	.02

## 6 Diskussion

Pruritus ist eine unangenehme Empfindung, die bei ausreichender Stärke Kratzen oder den Drang danach auslöst. Auf diese multidimensionale Empfindung wirken sich verschiedene Faktoren direkt oder indirekt aus, indem sie das Juckreizempfinden oder dessen Wahrnehmung und Verarbeitung moderierend und mediierend beeinflussen (vgl. Biopsychosoziales Modell Kapitel 2.5.1.1.2). Zu den wichtigsten Faktoren zählen das Pruritus auslösende Agens mitsamt seinem Wirkmechanismus, die Persönlichkeit und die aktuelle Stimmung der unter Juckreiz leidenden Person sowie deren soziodemografische und -ökonomische Stellung.

Im Rahmen der Pruritusforschung ist häufig eine gezielte Juckreizinduktion erforderlich, um Ergebnisse unter kontrollierten Bedingungen zu erheben und die Kontrolle von Störvariablen zu gewährleisten. Zu diesem Zweck stehen etablierte Induktionsmethoden zur Verfügung, die jedoch zum Nachteil haben, dass sie einer direkten und teilweise sogar invasiven Hautmanipulation bedürfen. Dies wiederum hat zur Folge, dass mit Pruritus assoziierte Parameter beeinflusst werden könnten. Letzteres ist insofern von Relevanz, als dass eine Aufmerksamkeitslenkung und veränderte Selbstaufmerksamkeit, -wirksamkeit sowie -wahrnehmung des Probanden deutlich Einfluss auf erlebten Pruritus nehmen (43, 136, 191, 223, 255).

Um die oben beschriebenen Nachteile zu umgehen, wurde die mentale und damit nicht-invasive Juckreizinduktion entwickelt, die entweder auditive, visuelle oder eine Kombination beider Stimuli einsetzt. Eine bisherige Variante der eigenen Arbeitsgruppe sah ein Protokoll vor, bei dem ein Film mit audiovisuellen Stimuli einer 10-minütigen Ruhephase folgt. Im Rahmen einer Vorgängerstudie wurde die Effektivität der arbeitsgruppeneigenen, mentalen Juckreizinduktion gegenüber der ebenfalls nicht-invasiven Histamin-Iontophorese auf Äquivalenz hin überprüft. Die Annahme der Nichtunterlegenheit der audiovisuellen Juckreizinduktion gegenüber der Histamin-Iontophorese konnte bei diesem Studienprotokoll jedoch **nicht** bestätigt werden. (149) Das Ziel der vorliegenden Studie war nun erstmalig den Nachweis zu erbringen, dass die mentale Juckreizinduktion, verglichen mit der Histamin-Iontophorese, nach Protokollanpassung ähnliche Intensitätsanstiege von Juckreiz bedingt.

Das ursprüngliche Protokoll der arbeitsgruppeneigenen Induktionsmethode wurde dahingehend geändert, dass die Ruhephase durch eine dermale Aufmerksamkeitslenkung ersetzt wurde. Dieses Priming erfolgte mithilfe eines neutral informierenden Videos zum Thema Haut. (149)

Neben der a priori Hypothese der Induktions-Äquivalenz wurden im Rahmen der Datenanalyse weitere Nebenfragestellungen entwickelt, um Differenzen zwischen dem



unterschiedlich induzierten Pruritus hinsichtlich Lokalisation, Qualität und emotional-affektiver Bewertung herauszuarbeiten.

Weiter wurde untersucht, ob Assoziationen zwischen Pruritus und psychologischen sowie soziodemografischen Skalen vorlagen und inwiefern der unterschiedlich induzierte Juckreiz Einfluss auf allgemeine Sinnesqualitäten und Emotionen nahm.

Beginnend mit der Hauptfragestellung, werden die Ergebnisse der übrigen Fragestellungen nachfolgend in logischen Sinnabschnitten gebündelt und interpretiert. Nach kritischer Diskussion der vorliegenden Studie mitsamt ihren Limitationen soll ein abschließendes Fazit gezogen und ein Ausblick auf zukünftige Forschungen gegeben werden.

## **6.1 Mental induzierter Pruritus ist der Histamin-lontophorese nicht unterlegen**

Durch die Hauptfragestellung dieser Arbeit sollte untersucht werden, ob die Juckreizinduktion mittels audiovisueller Stimuli der Histamin-lontophorese in den Anstiegen der maximalen Juckreizintensität äquivalent bzw. nicht unterlegen ist.

Bezüglich der nicht-invasiven Referenzmethode Histamin-lontophorese kann der Literatur entnommen werden, dass Juckreiz ausgelöst wird und der Induktionseffekt umso größer ausfällt, je stärkerer der anliegende Gleichstrom ist. Zu beachten bleibt jedoch, dass höhere Stromstärken zu schmerzhaften Nebenempfindungen sowie zu größeren Quaddeln und Rötungen führen können. Diese korrelieren jedoch nicht mit der Empfindung Pruritus. (146). Bei dieser Methode tritt das maximale Pruritusempfinden nach 2-3 Minuten ein und bleibt anschließend für rund 10 Minuten konstant (46, 67). Für das identische Lontophoreseprotokoll der in dieser Arbeit beschriebenen Studie berichtet die Literatur einen maximalen Intensitätsanstieg für Juckreiz von  $3,3 \pm 2,2$  cm (18). An anderer Stelle wurde beschrieben, dass induzierter Juckreiz mittels Histamin-lontophorese während einer negativen emotionalen Verfassung stärker ausfällt als bei entsprechend positiver Stimmung (254).

Der Nachweis bezüglich der Wirksamkeit der Experimentalmethode „audiovisuelle Juckreizinduktion“ erfolgte im Jahr 2000 durch ein Experiment seitens Niemeier et al.. Im Rahmen einer, durch ein Fernsehteam begleiteten, öffentlichen Veranstaltung zum Thema „Juckreiz – Was steckt dahinter?“, wurden die Zuschauerreaktionen auf neutrale sowie juckreizauslösende Reize dokumentiert und nachfolgend ausgewertet (165). Später zeigten Ogden et al., dass sich Pruritus auch allein durch visuelle Reize ohne zusätzliche auditive oder verbale Reize induzieren lässt (170). Je nach verwendetem Induktionsprotokoll liegt der maximale Juckreizanstieg in einer Range von etwa 0,15 cm

bis 2,8 cm, wobei letztgenannte Grenze aus einem ähnlichen Protokoll der eigenen Arbeitsgruppe stammt (175, 215).

Durch den Methodencheck dieser Studie, welcher dem eigentlichen Äquivalenztest vorausging, konnte die aus der Literatur bekannte Wirksamkeit beider Methoden bestätigt werden: Der mittlere maximale Juckreizanstieg lag während der Histamin-lontophorese (KG) bei  $3,15 \pm 2,95$  cm und während der audiovisuellen Juckreizinduktion (EG) bei  $2,96 \pm 2,81$  cm. Demnach konnte sowohl für die EG als auch für die KG nachgewiesen werden, dass es im Versuchsablauf zu signifikanten Anstiegen innerhalb beider Gruppen nicht nur **während**, sondern auch **nach** der jeweiligen Methode kam. Ebenso verhielt es sich für den Kratzparameter „Kratzevents“ (vgl. Frage 1). Einzig für die Kratzdauer gelang für keine der beiden Methoden ein Änderungsnachweis.

Durch den anschließenden Test auf Nicht-Unterlegenheit (Äquivalenztest) kann nun erstmalig nachgewiesen werden, dass die hier eingesetzte audiovisuelle Juckreizinduktion der etablierten und ebenfalls non-invasiven Histamin-lontophorese (1 % Histamin, 0,200 mA +/- 10 % für 30 Sekunden) nach initialem Priming auf die Haut bei Induktion der maximalen Juckreizintensität **während** des Treatments mindestens äquivalent ist. Als Berechnungsgrundlage diente dabei die Mittelwertsdifferenz der jeweils maximalen Juckreizintensitäten für das Neutral- und Experimentalvideo. (149) Ein vergleichbares Ergebnis konnte für die maximalen Juckreizintensitäten **nach** dem Treatment nicht mit Sicherheit angenommen werden. Obwohl die audiovisuelle Juckreizinduktion der Histamin-lontophorese statistisch nicht signifikant unterlegen ist (keine Signifikanz im T-Test), liegt die statistische Grenze des 95%-igen Konfidenzintervalls für die untere Grenze mit -2,10 außerhalb der im Studiendesign definierten Grenze von -2,00. Aus dem Grund kann eine Äquivalenz für beide Methoden bezüglich des Anstiegs der maximalen Juckreizintensität nicht mit Sicherheit angenommen werden. (149)

Der grundsätzliche Parameteranstieg, den der Methodencheck bereits nachwies, deckt sich mit Ergebnissen aus anderen Veröffentlichungen, bei denen die gleichen Induktionsmethoden (Histamin-lontophorese und (audio-)visuelle Juckreizinduktion) mit identischen Wirkmechanismen eingesetzt wurden (17, 46, 141, 146, 165, 215, 218, 219). Da sich die Signifikanzen der Juckreizparameter bei der hier vorliegenden Studie für beide Induktionsmethoden uniform verhalten, ist davon auszugehen, dass die Ursache für die fehlende Signifikanz der Kratzdauer außerhalb der Methoden selbst zu suchen ist.

Die fehlende Signifikanz könnte daran gelegen haben, dass subjektive Eigenangaben der Probanden nicht zwangsläufig mit objektiv beobachtbaren Kratzreaktionen korrelieren, was die in Kapitel 5.4.1 berichteten Ergebnisse unterstreichen. Dies wird durch eine vergleichbare Beobachtung von Lloyd et al. gestützt. Diese Gruppe konnte nachweisen, dass die von Probanden kommunizierten Juckratings im Rahmen der Juckreizinduktion durch Bildpräsentationen mit unterschiedlichen Bildqualitäten nicht mit der Anzahl der observierten Kratzbewegungen korrelierten (141).

Im direkten Vergleich zwischen Hautgesunden und Neurodermitikern konnte gezeigt werden, dass sich Hautkranke nicht nur länger kratzen (174, 175) sondern auch eine abweichende Hautphysiologie sowie andere psychologische Merkmale und Copingstrategien aufweisen (33, 59, 89, 113, 135, 215, 220, 233). In dem Zusammenhang ist ferner von Bedeutung, dass jeder Mensch eine individuelle Kratzschwelle besitzt, weswegen dem Kratzdrang nur nach Erreichen oder Überschreiten dieser Grenze nachgegeben wird (207). Obgleich die Probanden innerhalb dieser Studie randomisiert wurden, verbleibt ein geringes Restrisiko, dass eine Ungleichverteilung eine Teilbegründung für die fehlende Signifikanz der Kratzdauer darstellt.

Weiter sind in diesem Kontext Konditionierungseffekte durch die kindliche Erziehung als Folge von Aussagen wie „Du sollst nicht kratzen, sonst wird es nur schlimmer!“ von Relevanz und könnten das Ergebnis dieser Studie zusätzlich beeinflusst haben. So kommunizierten mehrere Probanden unaufgefordert nach Versuchsablauf, dass sie den zunehmenden Kratzdrang bewusst unterdrückt hätten, um die unangenehme Empfindung durch Kratz-Manipulationen nicht weiter zu verstärken.

Interessanterweise gilt der Äquivalenznachweis der audiovisuellen Juckreizinduktion nur für die Zeit des etwa 10-minütigen Treatments. Für die anschließende **post-Treatment** Zeit kann eine analoge Aussage nicht mit Sicherheit getroffen werden.

Dies mag zum einen daran liegen, dass die audiovisuelle Juckreizstimulation als juckreizauslösendes Agens im weiteren Versuchsablauf ausblieb und die Juckreizintensität kausalitätsbedingt abfiel. Analog dazu erreicht auch Histamin ein Wirkmaximum mit anschließendem Wirkverlust, insofern keine erneute Applikation erfolgt (17, 46, 110, 146). Der entscheidende Unterschied zwischen den hier eingesetzten Methoden besteht darin, dass transkutan appliziertes Histamin längere Zeit in der Haut verbleibt und unabhängig von anderen Probandenaktivitäten Wirkung zeigt. Dagegen ist anzunehmen, dass die Bearbeitung der Fragebögen zu einer deutlichen Verschiebung der Aufmerksamkeit führt und so insbesondere das Treatment der EG (audiovisuelle Juckreizinduktion) beeinflusst. Es scheint wahrscheinlich, dass sich die

Probanden während des Treatments noch bewusst im Kontext „Haut“ bewegten und nach Aufforderung die ausgegebenen Fragebögen gewissenhaft auszufüllen, abgelenkt wurden, sodass diese Ablenkung den vormals mental induzierten Juckreiz abmilderte, oder sogar vollständig überlagerte. (136, 149, 170, 255)

Möglicherweise kann die provozierte Ablenkung (in dem vorliegenden Fall versuchsbedingt herbeigeführt) auch als eine Art von Juckreizcoping fungieren. Durch Untersuchungen an Neurodermitikern konnte beispielsweise gezeigt werden, dass Stressbewältigungstrainings, die den Fokus von Stresssituationen weglenken, psychoendokrine Effekte bedingen und darüber hinaus körperliche Beschwerden, bzw. körperliches Unwohlsein vermindert empfunden werden (220).

Weiter denkbar ist auch, dass ein länger andauerndes Treatment zu Habituationseffekten geführt haben könnte, was ein weiterer Erklärungsansatz für die fehlende Äquivalenz **nach** dem Treatment wäre. Im Rahmen der audiovisuellen Juckreizinduktion könnten Habituationseffekte zur Folge haben, dass die initial Pruritus-induzierende Potenz der Methode nachlässt und so kein nachhaltig andauernder Juckreiz auftritt (108, 237).

Ein weiterer Erklärungsansatz kann im Rahmen der (klassischen) Konditionierung gesehen werden, die in der Literatur als verstärkender und sogar auslösender Mechanismus für Juckreiz im Kontext der Pruritusinduktion beschrieben wird (113, 173, 246, 256). Es kann angenommen werden, dass vorkonditionierte Probanden während entsprechender Reizdarbietung Pruritus verspüren, dieses Empfinden jedoch mit Wegfall des konditionierten Stimulus zügig nachlässt. Die beschriebene Konsequenz entspräche der der Ablenkung (siehe oben), allerdings liegen beiden Argumentationen unterschiedliche Wirkmechanismen zugrunde.

Gemäß einem derzeitigen Erklärungsmodell für ansteckenden Juckreiz soll Empathie über die Ansprache von Spiegelneuronen zu einem Juckreizanstieg führen, auch wenn es hierfür keinen sicheren Nachweis gibt (141). Ein anderes Modell setzt dagegen, dass sich Spiegelneuronen-Systeme von Menschen und Affen unterscheiden und ansteckendes Kratzen eine normative Reaktion sei, die zwar von Neurotizismus abhinge, jedoch nicht von Empathie (103). Da die gruppenspezifischen Treatments keine Empathie auslösenden Elemente enthielten, sollte diese Variable allerdings keinen entscheidenden Einfluss auf das beschriebene Ergebnis der vorliegenden Studie nehmen, zumal der nur kurze zeitliche Umfang des Treatments von rund 10 Minuten keine signifikante Entstehung von Empathie erwarten lässt.

Mithilfe des Biopsychosozialen Modells (260) lässt sich die Beobachtung erklären, dass die audiovisuelle Juckreizinduktion der Histamin-Iontophorese nach dermaletem Priming

bei Induktion der maximal empfundenen Juckreizintensität nur für die Dauer des Treatments sicher äquivalent ist. Viele der oben schon isoliert genannten Erklärungsansätze werden von diesem Modell vereint. Bekannt aus Kapitel 2.5.1.1.2, soll das Biopsychosoziale Modell nun auf diese Studie angewendet werden.

Internale Faktoren, wie die Persönlichkeit eines Menschen, sowie externale Variablen, wie der auf ihn einwirkende Stressor, werden von Mediatoren beeinflusst und wirken sich über die Physiologie letztlich auf das Pruritusempfinden aus (260). Als externer Stressor kann das gruppenspezifische Treatment (Histamin-Iontophorese vs. audiovisuelle Juckreizinduktion) angesehen werden. Wie schon beschrieben, kann angenommen werden, dass Histamin über die Dauer des Treatments hinaus intradermal Wirkung zeigt. Dabei sollte die Wirkung von einer möglichen Ablenkung (vgl. Beantwortung der Fragebögen) unabhängig sein. Im Gegensatz dazu scheint es als wahrscheinlich, dass die Probanden der EG (audiovisuelle Juckreizinduktion) eine vorzeitige Terminierung des mental Pruritus induzierenden „Agens“ im Rahmen der bedingten Ablenkung erfuhren.

Innerhalb des Biopsychosozialen Modells stellen behaviorale Faktoren eine wichtige Kategorie aus der Gruppe der Mediatoren dar. Hierzu zählt beispielsweise Vermeidungsverhalten. So kratzten sich einige Probanden ganz bewusst nicht, um den empfundenen Juckreiz nicht weiter zu verstärken. Auch wenn dieser Mediator für beide Gruppen gleichermaßen gilt, muss ein differenzierter Blick auf die angewandten Methoden gewahrt bleiben. Es sollte nicht unterschätzt werden, dass sich die Pruritus auslösenden Agenzien grundsätzlich voneinander unterscheiden. Die Hauptunterschiede beruhen in erster Linie auf den individuellen Wirkmechanismen beider Methoden – transdermal appliziertes und lokoregionär wirkendes Histamin gegen mental induzierten Juckreiz ohne örtliche Limitation.

Die Interpretation der Ergebnisse, die den internalen Faktor Persönlichkeit als Mediatoren betreffen, findet sich aus Gliederungsgründen in Kapitel 6.3.

## **6.2 Unterschiede zwischen den Formen der Pruritusinduktion**

**Frage 3: Wie unterscheiden sich die hier angewendeten Induktionsmethoden hinsichtlich der Körperregionen, die als juckend empfunden werden und von denen diese Empfindung initial ausging?**

Die Kontrollgruppe (KG) erfuhr eine Histamin-Iontophorese als Treatment und damit eine lokoregionäre Histamin-Applikation mit nachfolgender Juckreizempfindung. Es ist daher nicht verwunderlich, dass die Probanden der KG den Juckreizbeginn signifikant häufiger an den Armen, dem Ort der Histamin-Applikation, beschrieben. Dazu passt auch, dass

zwar weitere Körperregionen wie Gesicht oder Kopfhaut im Rahmen des Treatments juckten, im Vergleich mit der EG jedoch nur die Arme signifikant häufiger als juckend erlebt wurden.

Die Beobachtung einer am Applikationsort der Histamin-Iontophorese lokalisierten Empfindung bzw. Reaktion deckt sich mit dem Ergebnis einer Studie von Papoiu et al.. Sowohl Hautgesunde wie auch an Neurodermitis erkrankte Probanden erfuhren eine Histamin-Iontophorese mit anschließender Videopräsentation. Zu sehen war entweder eine inaktive oder sich kratzende Person. Ähnlich den eigenen Ergebnissen, kratzen sich hautgesunde Probanden vorrangig lokal am Ort der Histamin-Applikation, während die Kratzreaktion der Neurodermitiker, unter der Bedingung Kratzvideo, deutlich diffuser ausfiel. Das unerwartete Verhalten der Neurodermitiker wurde von den Autoren durch die Möglichkeit des ansteckenden Juckens erklärt. (175).

Das Treatment der Experimentalgruppe (EG) bestand aus einer audiovisuellen Juckreizinduktion, deren Reize selbstredend auditiv und visuell registriert und im Anschluss mental verarbeitet wurden. Probanden der EG berichteten signifikant häufiger von einem Pruritusbeginn an Gesicht und Rücken. Ausgehend von diesen Orten, breitete sich der empfundene Pruritus diffus aus, sodass sich im Verlauf Hände, Beine und Füße als signifikant häufiger juckend präsentierten.

Im direkten Vergleich fällt auf, dass die Histamin-Iontophorese erwartungsgemäß (67) einen strenger lokalisierten Pruritus bedingt, während die audiovisuelle Juckreizinduktion eine größere Anzahl und Diversität an juckenden Regionen aufweist. Interessanterweise beginnt der mental induzierte Juckreiz zentral und zeigt sich im Verlauf nach peripher hin ausbreitend.

Letztere Beobachtung passt zu den Ergebnissen einer von Ward et al. durchgeführten fMRT Studie zu ansteckendem Juckreiz. Hierbei wurden den Probanden kurze Videos präsentiert, die Kratzbewegungen an unterschiedlichen Körperregionen zeigten. Als Kontrollen dienten Videos mit anhaltenden Tippbewegungen an denselben Regionen (103). Eine nachträgliche Auswertung der Studie zeigte, dass sich die gesunden Probanden vornehmlich zentral, also an Kopfhaut und Gesicht, kratzten. (264). Die Autoren sahen die primäre Begründung ihrer Beobachtung in den verarbeitenden Juckreizmechanismen der affektiven und sensorischen Juckreizqualität, welche in engem Zusammenhang mit der körperlichen Wahrnehmung stehen (103).

Unterstrichen wird diese Auffassung durch die unterschiedliche Verteilung der freien Nervenendigungen in der Epidermis je nach Körperregion (19). Somit erscheint die regionäre Juckreizauflösung am ehesten durch die mentale Juckreizverarbeitung

begründet, die sowohl von der Hautgesundheit als auch vom spezifischen Juckreiztyp maßgeblich beeinflusst wird (149).

**Frage 4: Welche Effekte üben die Methoden zur Juckreizinduktion auf die empfundenen Pruritusqualitäten aus? &**

**Frage 5: Bestehen Korrelationen zwischen den Änderungen der Pruritusparameter und den erhobenen Pruritusqualitäten?**

Im Rahmen dieser Studie wurden die Probanden zu den Juckreizqualitäten beißend, scharf, schmerzhaft, wie Ameisenlaufen, tief innen lokalisiert, reines Jucken, nadelstichartig, kribbelnd, brennend, oberflächlich lokalisiert, stechend, spitz und streichend befragt.

Nach statistischer Auswertung konnte für die EG (audiovisuelle Juckreizinduktion) gegenüber der KG (Histamin-Iontophorese) keine spezifische Juckreizqualität nachgewiesen werden. Nur knapp nicht signifikant ( $p=.07$ ) wurde audiovisuell induzierter Pruritus als „tief innen lokalisiert“ empfunden.

Dagegen gab es signifikante Gruppenunterschiede zugunsten der KG für die Qualitäten oberflächlich, beißend, schmerzhaft und brennend. Stechender Pruritus konnte der KG dagegen nur knapp nicht signifikant ( $p=.08$ ) zugeordnet werden. Dieses Ergebnis passt zu den typischen Angaben in der Literatur bezüglich Histamin (46). Auch wenn das hier verwendete Protokoll zur Histamin-Iontophorese bereits mehrfach erprobt wurde, sollte neu überdacht werden, ob der zur Applikation genutzte Strom ggf. zu hoch gewählt war. Damit wären die Qualitäten brennend und schmerzhaft begründet und in Zukunft vermeidbar. Für den Fall, dass tatsächlich ein zu starker Gleichstrom angelegt wurde, wäre nachfolgend zu prüfen, ob die Methode der audiovisuellen Juckreizinduktion der Histamin-Iontophorese sogar überlegen ist, da es diesbezüglich an entsprechenden Forschungen mangelt.

Ohne direkt vergleichbare Studien zur audiovisuellen Pruritusinduktion muss derzeit davon ausgegangen werden, dass jeder Pruritustyp ein eigenes Juckreizqualitätsprofil aufweist, welches vom zugrundeliegenden Induktionsmechanismus abhängig ist.

Eine Untersuchung unter Patienten mit chronischem Juckreiz erfasste die Qualitäten stechend, (warm, kalt,) schmerzhaft, kribbelnd, brennend, beißend, bohrend, elektrisierend, nadelstichartig und wie Ameisenlaufen. Es konnte gezeigt werden, dass das Pruritusempfinden geschlechtsabhängig ist. So beschrieben Frauen ihr Empfinden als eher stechend, warm und schmerzhaft, während für die übrigen Qualitäten kein signifikanter Geschlechtsunterschied nachweisbar war. Den Autoren fiel zudem auf, dass Frauen höhere Merkmalsausprägungen für Pruritusparameter auf den VASs markierten und dass sie Pruritus eher als lokalisiert und in Attacken auftretend

beschrieben. (230). Zur vorangehend zitierten Studie muss kritisch angemerkt werden, dass die Probanden neben chronischem Pruritus oftmals auch an weiteren Komorbiditäten litten, sodass dass eine direkte Vergleichbarkeit mit der eigenen Studie nur bedingt möglich ist. Letztlich kann ein detaillierteres Bild der spezifischen Qualitätsprofile von Pruritus nur durch zusätzliche Studien entstehen.

Betrachtet man die methoden-abhängigen Pruritusqualitäten mit den berechneten Korrelationen zwischen diesen und den Änderungen der eigentlichen Pruritusparameter (Juckreizintensität, Kratzen), so ergeben sich keine relevanten Zusammenhänge. Ferner zeigt der mit .58 größte Korrelationskoeffizient allenfalls einen mittleren Zusammenhang an.

Da weder starke Zusammenhänge nachgewiesen werden konnten, noch kausale Rückschlüsse durch Korrelationsanalysen möglich sind, liegt der wesentliche Erkenntnisgewinn darin, dass das qualitative Pruritusempfinden nach audiovisueller Induktion vielschichtig ist.

**Frage 6: Welche Effekte üben die Methoden zur Juckreizinduktion auf das affektive Pruritusempfinden aus? &**

**Frage 7: Bestehen Korrelationen zwischen den Änderungen der Pruritusparameter und den erhobenen affektiven Pruritusempfindungen?**

Nach erfolgter Juckreizinduktion wurden sämtliche Probanden zu ihrem affektiven Pruritusempfinden befragt. Es galt die Ausprägungen der juckreizbedingten Empfindungen aggressiv machend, bedrückend, gemein, hartnäckig, aufwühlend, entsetzlich, grausam und qualvoll mithilfe einer fünfstufigen Likert-Skala zu bewerten. Entsprechend der Datenanalyse kann festgestellt werden, dass es innerhalb dieser Studie zu keinem signifikanten Gruppenunterschied kam, der audiovisuell induzierte Pruritus jedoch tendenziell als entsetzlicher erlebt wurde ( $p=.07$ ).

Betrachtet man die durchschnittlichen Merkmalsausprägungen, so lässt sich feststellen, dass insgesamt niedrige Werte erreicht wurden und die Variablen „gemein“ und „hartnäckig“ mit Ausprägungen zwischen 1 (selten) und 2 (manchmal) Höchstwerte aufwiesen.

Eine mögliche Erklärung für obiges Ergebnis ist der Umstand, dass an dieser Studie lediglich gesunde Probanden teilnahmen, deren Juckreizempfinden wahrscheinlich weniger vorbelastet ist als das von Prurituspatienten (82, 194, 227, 283).

Überträgt man das Wissen um eine individuelle Juckreizschwelle (46, 253), der bei Erreichen Kratzverhalten folgt, so ist weiter denkbar, dass individuelle Schwellenwerte für die Wahrnehmung der affektiven Pruritusempfindungen existieren. Möglicherweise



wurden diese Schwellenwerte entweder nicht erreicht, oder aufgrund des temporär limitierten Treatments an hautgesunden Probanden nicht lange genug überschritten, um eine entsprechende Empfindung auszulösen.

Auch wenn viele Korrelationen zwischen den affektiven Pruritusempfindungen und den Änderungen der Pruritusparameter Juckreizintensität und Kratzen bestehen, wurden maximal mittelstarke Zusammenhänge nachgewiesen. Da Korrelationen keine Rückschlüsse auf Kausalitäten zulassen, erbringt die Korrelationsanalyse keinen wesentlichen Erkenntnisgewinn.

Allerdings fällt auf, dass „aggressiv machend“ als die am stärksten nach außen gerichtete Emotion nur unwesentlich bis schwach korreliert. Die übrigen, überwiegend ins Innere gerichteten Emotionen („bedrückend“, „gemein“, „hartnäckig“, „aufwühlend“, „entsetzlich“, „grausam“ und „qualvoll“) weisen dagegen tendenziell eher höhere Korrelationen mit den Änderungen der Pruritusparameter auf.

Die Tendenz zu den nach innen gerichteten Empfindungen passt zu der Beobachtung, dass junge Psoriatiker oftmals Schwierigkeiten haben, ihren Empfindungen wie Ärger Ausdruck zu verleihen (87). Ein solches Defizit wiederum kann Pruritus bedingen (166). Da in der hier vorliegenden Studie jedoch nur physisch wie psychisch gesunde Probanden eingeschlossen wurden und der erlebte Pruritus methodisch bedingt einer temporären Limitation unterlag (im Gegensatz zur Neurodermitis) kann das vorliegende Ergebnis ohne ergänzende Studien derzeit nur zur Kenntnis genommen werden. Darüber hinaus wurde im Rahmen dieser Studie das mittel- bis langfristige Ausdrucksvermögen von Ärger als beispielhafte Konsequenz der affektiven Pruritusempfindungen nicht explizit erfasst.

### **6.3 Assoziationen von Pruritus mit psychologischen Dimensionen**

In Anlehnung an das Biopsychosoziale Modell werden die Ergebnisse mitsamt Interpretation bezüglich des internalen Faktors Persönlichkeit (Fragen 8-9) in diesem Kapitel gesondert dargestellt.

Um mögliche Assoziationen zwischen Pruritus und hier erfassten psychologischen Skalen herausarbeiten zu können, wurden letztere mithilfe der validierten Fragebögen HADS-D, NEO-FFI und SAM erfasst. Bemerkenswert ist die ausgeprägte Ähnlichkeit der mittleren Skalenausprägungen innerhalb dieser Studie mit denen von anderen Studien der eigenen Arbeitsgruppe unter ebenfalls gesunden Probanden (159, 215).

Für die deutsche Bevölkerung der Altersgruppe  $\leq 39$  Jahre nennt das Testmanual des HADS-D für Männer durchschnittliche Ausprägungen für „Angst“ von  $3,7 \pm 2,8$  ( $4,6 \pm 3,2$  für Frauen) und für „Depression“  $3,0 \pm 3,1$  ( $3,2 \pm 3,1$  für Frauen) (101).

Dagegen liegt die gemittelte Ausprägung dieser Studie für „Angst“ mit  $6,02 \pm 3,93$  oberhalb der Referenz, während die durchschnittliche Ausprägung für „Depression“ mit  $3,22 \pm 2,69$  der deutschen Bevölkerung und ebenso den Ergebnissen weiterer Studien der eigenen Arbeitsgruppe um PD Dr. J.P. Kupfer entspricht (159, 215, 218).

Bei der Bewertung der unterschiedlichen Ergebnisse sollte daher berücksichtigt werden, dass die Altersspanne der Probanden der hier vorliegenden Studie enger gefasst ist und dass das Attribut der Normalbevölkerung nicht übertragbar ist. Letzteres mag zum einen daran liegen, dass die Probanden dieser Studie frei von Erkrankungen waren und durchschnittlich höhere Bildungsabschlüsse hatten (77 der 80 Probanden erreichten mindestens die allgemeine Hochschulreife).

Bezüglich der Skalen „private“ und „öffentliche Selbstaufmerksamkeit“ gibt das SAM-Testmanual explizit Werte für Studenten innerhalb der Normalbevölkerung an (63), welche den Ergebnissen dieser Studie und denen der eigenen Arbeitsgruppe gleichen (218).

Übereinstimmende Ergebnisse ergeben sich ebenfalls für die Skalen „Neurotizismus“, „Extraversion“, „Offenheit“, „Verträglichkeit“ und „Gewissenhaftigkeit“ mit den Referenzwerten des NEO-FFI (das Manual berichtet lediglich Skalensummenwerte) (22) und einer anderen Studien der eigenen Arbeitsgruppe (159).

Zusammenfassend weisen die Probanden dieser Forschungsarbeit Ausprägungen der psychologischen Skalen auf, die mit der verfügbaren Literatur gut vereinbar sind.

#### **Frage 8: Bestehen Korrelationen zwischen den erhobenen psychologischen Skalen und den angegebenen Juckreizintensitäten sowie dem Kratzverhalten?**

Mit dem Ziel Assoziationen zwischen Pruritus und den psychologischen Skalen aufzudecken, wurden Korrelationsanalysen zwischen den erhobenen psychologischen Skalen und den angegebenen Juckreizintensitäten sowie dem Kratzverhalten durchgeführt. Hierfür wurden die psychologischen Skalen mit den Mittelwertsdifferenzen der Juckreizintensitäten **während** den Phasen Priming und Treatment und auch jeweils **danach** in Zusammenhang gestellt. Zudem wurden auch Korrelationen zwischen den psychologischen Dimensionen und den Mittelwertsdifferenzen für Kratzdauer und -häufigkeit bestimmt.

Als einzige signifikante Korrelation **während** den genannten Phasen konnte der nur schwache Zusammenhang von  $.28$  ( $p > .05$ ) zwischen Angst und dem Anstieg der maximal empfundenen Juckreizintensität für die EG (audiovisuelle Juckreizinduktion) identifiziert werden.

Für die Zeit **nach** den Phasen ergeben sich mehrere, allesamt positive Korrelationen für die Juckreizintensitäten. Innerhalb der KG (Histamin-Iontophorese) korrelieren

Neurotizismus, Angst und Depression positiv mit der Veränderung des Pruritusempfindens, wohingegen für die EG (audiovisuelle Juckreizinduktion) hinsichtlich Neurotizismus und öffentliche Selbstaufmerksamkeit positive Korrelationen berechnet wurden. Sämtliche Korrelationen lagen jedoch  $<.50$ , was nicht für ausgeprägte Zusammenhänge spricht.

Während für die Kratzhäufigkeit keine Korrelation nachgewiesen werden konnte, zeigt sich die Kratzdauer innerhalb der KG sowohl mit der öffentlichen als auch mit der privaten Selbstaufmerksamkeit positiv korreliert, wobei mit maximal  $.41$  ( $p < .01$ ) auch hier nur ein mäßiger Zusammenhang vorliegt.

Es ist bemerkenswert, dass Neurotizismus innerhalb beider Gruppen erst **nach** den genannten Phasen positiv mit der Juckreizintensität korreliert.

Gemäß der Definition im Testmanual des NEO-FFI tendieren Probanden mit hohen Werten für Neurotizismus zu nervösem, ängstlichem, traurigem, verlegenem und unsicherem Verhalten und machen sich häufig Sorgen um ihre Gesundheit. Zusätzlich neigen sie zu unrealistischen Ideen und sind in der Kontrolle ihrer Bedürfnisse und dem angemessenen Umgang mit Stresssituationen eingeschränkt. (22). Ausgehend von der Definition kann vermutet werden, dass sich die unsicheren Denk- und Verhaltensmuster über das Treatment hinweg entfalten und damit erst **nach** den Phasen ihr Maximum erreichen. Dies passt insbesondere zu den Korrelationen innerhalb der KG zwischen der Mittelwertsdifferenz der Juckreizintensitäten und Angst, bzw. Depression. So lässt sich annehmen, dass Probanden während des Treatments zunehmend Pruritus empfinden und nervös, ängstlich und unsicher auf den vorausliegenden Versuchsabschnitt blicken. Zusammenfassend stimmen mit obigen Beobachtungen zahlreiche fremde Forschungen unter Hautgesunden und Hautkranken hinsichtlich Neurotizismus überein (103, 170, 215, 290).

### **Frage 9: Bestehen psychologische Prädiktoren für Änderungen einzelner Pruritusparameter?**

Mithilfe von linearen Regressionsanalysen wurde weiter untersucht, ob psychologische Prädiktoren existieren, durch die sich Änderungen einzelner Pruritusparameter vorhergesagt lassen.

Für den Anstieg der maximalen Juckreizintensität **während** den Phasen Priming und Treatment konnten weder für die KG noch für die EG Regressionsmodelle erstellt werden.

Im Gegensatz dazu ließen sich Prädiktoren für den Anstieg der Juckreizintensität **nach** den Phasen Priming und Treatment identifizieren. Innerhalb des EG-Modells wurden durch öffentliche Selbstaufmerksamkeit insgesamt 10 % der Streuung der abhängigen

Variablen erklärt. Allerdings weist das lineare Regressionsmodell mit einem korrigierten  $R^2$  von .10 eine nur geringe Effektstärke auf. Vor dem Hintergrund, dass sich öffentliche Selbstaufmerksamkeit auf sichtbare Aspekte des Selbst, wie Sozialverhalten, äußere Erscheinung und Fremdbewertungen der eigenen Person, bezieht und hohe Ausprägungen von Emotionalität, Unruhe, Nervosität oder Unsicherheit bedingt (63), verwundert es nicht, dass diese Skala ein Prädiktor für den Anstieg der Juckreizintensität bei mental induzierbarem Pruritus ist. Für Patienten mit chronischen Hauterkrankungen sowie Pruritus konnte an anderer Stelle gezeigt werden, dass Katastrophisieren und Vermeidungsverhalten gesteigerte Prurituslevel vorhersagen (258).

Mit einer mittleren Effektstärke von .17 (korrigiertes  $R^2$ ) erklärt das Modell der KG in dieser Studie rund 17 % der Streuung der abhängigen Variablen durch die psychologische Dimension Depression. Dem entsprechend konnte durch Schut et al. Depression ebenfalls als signifikanter Prädiktor für induzierten Pruritus identifiziert werden. Zu beachten bleibt jedoch, dass Schuts Ergebnis an Neurodermitikern und nicht an Hautgesunden erzielt wurde (215). Ein analoges Ergebnis berichteten Chrostowska-Plak, Reich und Szebietowski, nachdem sie den Zusammenhang zwischen psychologischem Status und Juckreiz unter Neurodermitikern untersuchten. Sie schlussfolgerten, dass die Behandlung der Depression oder der depressiven Symptome einen therapeutischen Ansatz in der Juckreiztherapie darstelle (33). Dies stützen weitere Veröffentlichungen, die ebenfalls einen deutlichen Zusammenhang zwischen Depression und Juckreizschwere bei Patienten mit Hauterkrankungen berichten (36, 86).

Im Rahmen der statistischen Auswertung konnten keine Modelle für den Anstieg der Kratzevents innerhalb EG oder KG nachgewiesen werden. Das Fehlen möglicher Prädiktoren für die Kratzevents bei Hautgesunden ist mit oben genannter Studie von Schut et al. kongruent (215).

Für den Anstieg der Kratzdauer der EG ergaben sich ebenfalls keine Prädiktoren. Dagegen konnten innerhalb der KG rund 14 % der Streuung für die Kratzdaueränderung durch öffentliche Selbstaufmerksamkeit vorhergesagt werden. Allerdings fällt die Effektstärke mit einem korrigierten  $R^2$  von .14 wiederum gering aus.

#### **6.4 Assoziationen von Pruritus mit Sinnesqualitäten und Emotionen**

**Frage 10: Welche Effekte übt die Art der Juckreizinduktion auf die mit Pruritus assoziierten Sinnesqualitäten aus?**

Interessanterweise fällt bei Berücksichtigung der Induktionsmethode auf, dass durch audiovisuelle Reize (EG) im Rahmen der mentalen Juckreizinduktion keine Änderung

der Sinnesqualitäten und Emotionen erzielt wurde. Dagegen führte die Histamin-Iontophorese (KG) zu einem Anstieg der Schmerz- und Stechempfindung. Vor dem Hintergrund der typischen Histamin-Reaktion können sowohl der Anstieg von Schmerz als auch von Stechen als normal gewertet werden. Alternativ ist das Ergebnis Folge eines zu hoch gewählten Gleichstroms im Rahmen der Histamin-Iontophorese (230). Aufgrund des etablierten Iontophorese-Protokolls ist jedoch die erstgenannte Option als wahrscheinlicher anzunehmen.

### **Frage 11: Welche Effekte übt die Art der Juckreizinduktion auf die mit Pruritus assoziierten Emotionen aus?**

Induzierter Pruritus führte bei der Gesamtstichprobe dazu, dass das Traurigkeitslevel abnahm. Über alle Probanden hinweg sank der Grad an Entspannung **während** den Phasen des Treatments, wohingegen Anstiege für die Parameter Aggressivität, Stress und Nervosität ermittelt wurden. Die fehlende Kenntnis über das exakte Versuchsprocedere sowie die Wirkung der angewendeten Methoden scheint **während** den Phasen der Hauptgrund für die Gefühle Stress, Nervosität, und als Ausdruck erlebter Hilflosigkeit, Aggressivität zu sein. Aus dem Grund liegt es nahe, dass das Nervositätslevel mit Abschluss des Treatments abnimmt.

Innerhalb dieser Studie nimmt Ekel eine Sonderstellung ein, da diese Emotion **während** den Phasen seitens der EG als zunehmend und von der KG als abnehmend erlebt wurde. Unter Berücksichtigung des Umstandes, dass lediglich die KG einen erhöhten Basalwert für Ekel aufwies, kann dieses gegenläufige Verhalten als Normalisierungsprozess interpretiert werden. Eine Begründung für den erhöhten Basalwert für Ekel kann möglicherweise in Assoziationen bezüglich des Ortes der Studiendurchführung gesehen werden. So ist theoretisch denkbar, dass die Hautklinik bei einigen Probanden bereits mit Assoziationen belegt war, die wiederum zu einem erhöhten Ekelempfinden führten.

Weiter fällt auf, dass nur die EG (audiovisuelle Juckreizinduktion) **nach** dem Treatment vermindert Angst empfand. Eine mögliche Erklärung kann in dem raschen Ende der mentalen Juckreizinduktion gesehen werden. Wie bereits beschrieben, könnte Ablenkung den zuvor psychisch induzierten Juckreiz abgemildert, oder sogar vollständig überlagert haben (136, 170, 255), was aufgrund der andauernden intradermalen Wirkung des Histamins für die KG nicht angenommen werden kann.

## 7 Kritische Studienanmerkungen

Nachfolgend werden einige Punkte zur vorliegenden Studie kritisch diskutiert.

Ausgehend von der Stichprobenbeschreibung muss festgestellt werden, dass die Probanden dieser Studie verhältnismäßig jung und gebildet waren. Eine Einflussnahme dieser Parameter auf die Variablen der psychologischen Skalen sowie die Sinnesqualitäten und Emotionen scheint dabei sehr wahrscheinlich, da das durchschnittliche Alter von unter 24 Jahren eine teilweise noch ungefestigte Persönlichkeit bedeuten kann. So konnte bereits nachgewiesen werden, dass sich die Persönlichkeit zwar zeitlebens und unabhängig von Kultur oder Geschlecht ändert, jedoch erst ab einem Alter von 30 Jahren mit einer deutlich reduzierten Änderung zu rechnen ist (31, 99, 154). Zudem ist aus der Literatur bekannt, dass der erreichte Bildungsgrad den besten Prädiktor für den sozioökonomischen Status darstellt (278) und Menschen mit entsprechend niedrigem Status Pruritus gehäuft berichten (42). Zwar ging es in den beiden vorangehend zitierten Arbeiten nicht um induzierten Pruritus, allerdings kann selbiger Zusammenhang aktuell für diese Studie nicht ausgeschlossen werden. Somit muss die relativ eng gefasste Altersspanne der Probanden sowie die Rekrutierung auf und nahe eines Universitätscampus mit vornehmlich studierenden und damit überdurchschnittlich gebildeten Probanden hier als limitierender Faktor angemerkt werden.

Die externe Validität betreffend muss zudem kritisch erwähnt werden, dass ausschließlich gesunde Probanden eingeschlossen wurden. Aufgrund der ausführlichen Ausschlusskriterien, die mit Ausnahme der Einnahme von Kontrazeptiva konsequent zum Ausschluss von Probanden führte, ist die Generalisierbarkeit der Studienergebnisse auf die Allgemeinbevölkerung nicht uneingeschränkt möglich.

Nachdem der Zusammenhang zwischen Pruritus und Stress mitsamt dem Stresshormon Cortisol in Kapitel 2.5.1.1.1 ausführlich beschrieben wurde, darf hier nicht unerwähnt bleiben, dass die Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva die in Blut und Speichel gemessene Cortisolkonzentration beeinflusst. Dies betrifft sowohl den basalen als auch die während Akutstress gemessenen Spiegel. Frauen, die sich in der Follikelphase befinden, weisen signifikant weniger Cortisol im Speichel auf als Frauen in der Lutealphase. Interessanter Weise gilt für das Verhältnis des Plasmacortisols Gegenteiliges. (123, 153). Obwohl keine Auswirkungen auf das Stresserleben nachgewiesen werden konnten (153), sollte kritisch überdacht werden, ob hormonelle Kontrazeptiva für alle Probandinnen als Ausschlusskriterium definiert oder zumindest die Zyklusphase erfasst werden sollte. Für den Fall, dass zwischen den Geschlechtern möglichst identische Cortisolwerte in Speichel und Plasma erwünscht sind, müssten hormonelle Kontrazeptiva generell zum Ausschluss führen (153).

Bezüglich der Untersuchungsräumlichkeiten der Studie kann kritisiert werden, dass der Untersuchungsraum im Gebäude der Hautklinik der Universität Gießen (UKGM) lag. Vor dem Hintergrund, dass das Gebäude, bzw. die darin beherbergte Fachrichtung bereits Assoziationen oder Aufmerksamkeitslenkungen im Sinne eines nonverbalen Placebos bzw. Nocebos bedingen kann (256), sollte ein neutraleres Gebäude als Untersuchungsort der Studie genutzt werden. Würde zukünftig ein Wechsel des Untersuchungsraumes durchgeführt, muss allerdings berücksichtigt werden, dass eine direkte Vergleichbarkeit bisheriger und ggf. noch folgender Studien der Arbeitsgruppe aufgrund der Kontrollvariablenänderung eingeschränkt wäre.

Als weitere Limitation der Studie muss festgehalten werden, dass die Erhebung der eigentlichen Pruritusparameter durch eine Cover-Story getarnt wurde, um keine Aufmerksamkeitslenkung der Probanden zu bedingen. Wie durch einige Probanden kommuniziert wurde, hatten diese den aufkommenden Kratzdrang allerdings bewusst unterdrückt, um die unangenehme Empfindung nicht zu verstärken. Es bleibt daher offen, ob und in wie fern dieses Verhalten Einfluss auf das grundsätzliche Ergebnis der Methodenäquivalenz für die Juckreizinduktion nimmt. Aus dem Grund könnte im Zuge der standardisierten Aufklärung der Hinweis gegeben werden, aufkommende Empfindungen nicht zu unterdrücken und für die nachträgliche Observation offen zu zeigen. Mit dieser oder einer ähnlich lautenden Formulierung könnte auf neutrale Art und Weise obiges Problem minimiert werden. Bei einer entsprechenden Änderung des Studienprotokolls muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Vergleichbarkeit mit bisherigen und ggf. noch folgenden Studien ebenfalls beeinträchtigt sein kann.

Weiter kann kritisch erwähnt werden, dass der Versuchsaufbau durch eine versteckte Positionierung der Videokamera zwecks Probandenobservation Verbesserungspotential bietet. Aus technischen Gründen wurde die Kamera für den Probanden gut sichtbar unter der Leinwand positioniert. Zwar konnten die Probanden das als Motivsucher genutzte Display nicht einsehen, allerdings sind durch die offene Positionierung der Kamera Verhaltensänderungen der Probanden nicht auszuschließen. Durch Untersuchungen an Psoriatikern ist bekannt, dass sich diese oftmals stigmatisiert fühlen und aufgrund ihrer Hauterkrankung von Dritten Zurückweisung erfahren, nachdem eine visuelle Musterung erfolgt (75, 105). Auch wenn im Rahmen der Studienaufklärung Hinweise auf die Filmaufnahmen gegeben wurden, kann nicht sicher ausgeschlossen werden, dass eine Kamera im Sichtfeld der Probanden zu einem ständigen Gefühl des Beobachtet-werdens führte. Entsprechend könnte eine Autoinhibition von Verhalten resultiert sein, von dem Betroffene meinen, der Untersucher könne es als Stigmatisierung werten. Aus dem Grund sollte eine weniger auffällige Positionierung der Kamera gewählt werden,

wobei auch für diese Änderung des Studienprotokolls die direkte Vergleichbarkeit mit ähnlichen Studien evaluiert werden muss.

Als weitere Limitation dieser Studie kann die nur indirekte Erhebung des sozialen Rückhalts genannt werden. Obwohl aus der Literatur hinreichend bekannt ist, dass sozialer Rückhalt protektiv gegen Pruritus wirken kann (60, 221, 260), wurde im Rahmen dieser Studie neben Wohn- und Lebenssituation lediglich der Beziehungsstatus erfragt. Auch wenn hier kein Effekt der Sozialdatenmerkmale auf die registrierten Pruritusparameter gefunden werden konnte, wären valide Tools wie beispielsweise der Social Support Questionnaire for Transactions (SSQT) (241) oder der Social Support Questionnaire (SSQ) (206) für die direkte Messung des sozialen Rückhalts geeigneter. Ob sich durch den Einsatz dieser Tools allerdings andere Ergebnisse ergeben, müsste durch eine Folgestudie untersucht werden.



## 8 Fazit und Forschungsausblick

Mit dieser Studie konnte erstmalig nachgewiesen werden, dass die mentale Juckreizinduktion durch audiovisuelle Reize gegenüber der ebenfalls non-invasiven Histamin-Iontophorese äquivalente Intensitätsanstiege von Juckreiz bedingt. Dies gelang vor allem nach initialem Priming auf die Haut. Durch dieses statistisch signifikante Ergebnis der no-touch Juckreizinduktionsmethode eröffnen sich der Pruritusforschung erweiterte Möglichkeiten

Zu großen Teilen konnte diese Studie aus der Juckreizforschung bekannte Ergebnisse replizieren, sowohl für die audiovisuelle Juckreizinduktion als auch für die Histamin-Iontophorese. Dazu gehören neben den juckenden Körperregionen (Frage 3) auch die empfundenen Pruritusqualitäten (Fragen 4-5). Zwar lassen sich die Ergebnisse zu den Fragen 6-7 durch Wissenstransfer von Hauterkrankten sinnvoll einordnen, allerdings müssen Folgestudien mit einem ggf. länger andauernden Treatment untersuchen, ob und welche affektiven Pruritusempfindungen durch die einzelnen Methoden bedingt werden. Grundsätzlich decken sich die Erkenntnisse zu den Assoziationen zwischen Pruritus und den psychologischen Skalen ebenfalls mit der bestehenden Literatur (Fragen 8-9). Im besonderen Maße betrifft dies die positive Korrelation zwischen Juckreizintensität und Neurotizismus für beide Gruppen. Die Ergebnisse zu den zwecks Cover-Story erfassten Sinnesqualitäten und Emotionen (Fragen 10-11) geben Hinweis darauf, dass die Hautklinik als Ort der Studie möglicherweise Einfluss auf die erfassten Parameter nahm. Somit wäre die Wiederholung dieser Studie in einem neutralen Gebäude ein interessantes Unterfangen, um den Einfluss der Kontrollvariablen Untersuchungsort zu evaluieren.

Um die Nichtunterlegenheit der audiovisuellen Juckreizinduktion sukzessiv auf weitere Probandengruppen, wie Patienten mit (Haut-) Erkrankungen, ältere Menschen oder Menschen mit niedrigerem Bildungsstand, auszudehnen, müssen Folgestudien durchgeführt werden, welche die entsprechenden Probanden miteinschließen.

Durch weiterführende Studien bleibt weiter zu klären, ob Habituationseffekte nach mehrmaliger Anwendung der audiovisuellen Juckreizinduktion auftreten, sodass serielle Untersuchungen nur eingeschränkt möglich wären. Da im Tiermodell gezeigt werden konnte, dass die Freisetzung von Histamin konditionierbar ist (204), wären zukünftige Studien wünschenswert, die klären, ob dieser Effekt ebenfalls im Kontext von mentaler Juckreizinduktion bei Menschen gilt. Falls ein vergleichbarer Effekt bestünde, ergäbe sich die Chance, eine optimale Copingstrategie für konditionierten audiovisuellen Juckreiz zu finden und so die Therapie von Juckreizpatienten weiter zu verbessern.

Zusätzlich bleibt dringend zu prüfen, ob eine Cover-Story zwingend erforderlich ist, um eine Äquivalenz der hier verwendeten Methoden zu erreichen, oder ob ein offenes Studiendesign ebenfalls zielführend ist.

Durch zukünftige Studien mit invasiven (Haut-) Probeentnahmen könnte untersucht werden, ob die audiovisuelle Juckreizinduktion neben zentralen Effekten auch periphere Veränderungen bedingt, die sich beispielsweise in Veränderungen der aus Kapitel 2.4.2 bekannten Rezeptoren und Transmitter zeigen. Aus den Ergebnissen derartiger Untersuchungen ließen sich neue Therapiemöglichkeiten für Juckreiz ableiten, die bislang weitgehend isoliert psychologisch bzw. physiologisch ansetzende Therapien neu kombinieren könnten, um so einen multidirektionalen, physio-psychologischen Ansatz zu bieten.

Folgestudien sollten zusätzlich klären, ob die hier gesicherten Juckreizqualitäten der einzelnen Induktionsmethoden konsistent und im zeitlichen Verlauf, selbst nach mehrmaliger Anwendung, konstant sind. In dem Zusammenhang wäre eine detaillierte Differenzierung der Probanden mindestens nach Geschlecht aber auch weiteren Parametern wie Alter, sozialem Rückhalt oder Bildung wünschenswert. Als Nebeneffekt ließe sich so ein Beitrag zur Genderforschung leisten.

## 9 Zusammenfassung

**Zielsetzung:** Im Rahmen der experimentellen Pruritusforschung werden primär invasive sowie nicht-invasive Induktionsmethoden für Pruritus genutzt, die eine Manipulation der Haut erfordern. Nachdem die relativ junge Methode der mentalen Juckreizinduktion schon bei mehreren Studien erfolgreich eingesetzt wurde, soll durch diese Arbeit ein direkter Vergleich zwischen der audiovisuellen Juckreizinduktion und der etablierten Histamin-Iontophorese erfolgen. Ein Nichtunterlegenheitstest soll klären, ob die mentale Induktion gegenüber der physikalischen hinsichtlich des empfundenen Juckreizintensitätsanstiegs äquivalent ist. Gegenüber eines früheren nicht erfolgreichen Versuchs desselben Vorhabens wurde das Studienprotokoll nun dahingehend geändert, dass sämtliche Probanden initial auf den Kontext Haut geprimet werden. Neben methodeneigenen Auswirkungen sollen auch Assoziationen mit psychologischen Skalen sowie mit auftretenden Sinnesqualitäten und Emotionen untersucht werden. **Methoden:** An der Doppelblind-Studie nahmen 80 gesunde Probanden zu gleichen Teilen randomisiert in der Experimental- (EG) oder Kontrollgruppe (KG) teil. Alle Probanden erlebten initial ein dermales Priming. Das Treatment der EG bestand aus einem Experimentalvideo mit audiovisuellen Reizen zur Juckreizinduktion und wurde nach einer Placebo-Histamin-Iontophorese präsentiert. Die KG erfuhr eine Histamin-Iontophorese mit anschließendem Neutralvideo. An jede Phase schloss sich eine Wash-out Phase an, während der folgende Fragebögen bearbeitet wurden: VASs zu Sinnesqualitäten und Emotionen, Juckreizfragebogen, NEO-FFI, HADS-D, SAM, Sozialdatenfragebogen. Zur objektiven Erhebung von Kratzevents und kumulierter Kratzdauer während den Phasen Priming und Treatment wurden Videoaufnahmen der Probanden ausgewertet. **Ergebnisse:** Während des Treatments zeigte sich der Intensitätsanstieg von Juckreiz nach audiovisueller Juckreizinduktion der Histamin-Iontophorese als nicht unterlegen. Für das unmittelbar nachfolgende Intervall kann selbiges Ergebnis allerdings nicht sicher angenommen werden. Beide Induktionsmethoden weisen spezifische Prurituslokalisationen auf und bedingen unterschiedliche Pruritusqualitäten. Ebenso zeigen beide Methoden schwache Assoziationen mit psychologischen Skalen. **Fazit:** Mit dieser Studie konnte erstmalig nachgewiesen werden, dass die auf dermales Priming folgende audiovisuelle Juckreizinduktion während ihres Treatments gegenüber der ebenfalls non-invasiven Histamin-Iontophorese äquivalente Intensitätsanstiege von Juckreiz bedingt. Die Ergebnisse der Nebenfragestellungen bestätigen überwiegend aus der Literatur vorbekannte Sachverhalte. Insgesamt ergeben sich durch den erfolgten Äquivalenznachweis erweiterte Möglichkeiten für die Pruritusforschung durch die Juckreizinduktionsmethode im no-touch-Verfahren.

## 10 Summary

**Objective:** Within the framework of experimental pruritus research, invasive as well as non-invasive methods, which are associated with a skin manipulation, are primarily used to induce itch. After the relatively recent method of mental itch induction has already been successfully used in several studies, this work is intended to provide a direct comparison between the audiovisual itch induction and the well-established histamine iontophoresis. Now, a non-inferiority test is intended to clarify whether mental versus physical induction is equivalent in terms of perceived itch increase. Compared to a previous frustrated attempt for the same project, the study protocol was now changed to the effect that all subjects are initially primed on skin context. In addition to the effects of the methods, associations with psychological scales as well as sensory qualities and emotions are to be investigated. **Methods:** In the double-blind study, 80 healthy volunteers participated in equal parts in the experimental (EG) and control group (KG). All subjects initially experienced a dermal priming. The EG treatment consisted of an experimental video with audiovisual stimuli for itch induction and was presented after a placebo-histamine iontophoresis. The KG experienced a histamine iontophoresis followed by a neutral video. Each stage was followed by a wash-out phase, during which the following questionnaires were processed: VASs on sensequalities and emotions, itch questionnaire, NEO-FFI, HADS-D, SAM, social data questionnaire. The video recordings of all subjects were evaluated for objective collection of scratch events and cumulative scratch duration during the priming and treatment phases. **Results:** During the treatment, the increase in intensity of itching after audiovisual itch induction compared to histamine iontophoresis was found to be not inferior. However, the same result can not be safely assumed for the immediately following interval. Both induction methods show specific pruritus localizations and cause different pruritus qualities. Likewise, both methods show weak associations with psychological scales. **Conclusion:** For the first time, this study demonstrated that the audiovisual itch induction, following a dermal priming, causes an equivalent intensity of itch increase compared to the also non-invasive histamine iontophoresis while induction is performed. The answers to the supplementary questions mainly confirm facts known in the literature. Overall, the proof of equivalence provides extended opportunities for pruritus research using the no-touch itch induction method.

## 11 Abkürzungsverzeichnis

€	Euro, europäische Währung
ACC	anterior cingulate cortex
ANCOVA	Kovarianzanalyse
ANOVA	Varianzanalyse
ANS	autonomes Nervensystem
BAM	bovine adrenal medulla
BDNF	Brain-derived neurotrophic factor
Bsp.	Beispiel
CB	Cannabinoidrezeptor
CGRP	calcitonin gene-related peptide
CH	hitzesensible C-Fasern
CM	mechanosensible C-Fasern
cm	Zentimeter
cm <sup>2</sup>	Quadratcentimeter
CMi	mechano-insensible C-Fasern
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CR	konditionierte Reaktion
CRH	corticotropin-releasing Hormon
CS	konditionierter Stimulus
DOR	Opioidrezeptor $\delta$
Dr.	Doktorgrad
E-Mail	elektronische Mail
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomografie
GABA	$\gamma$ -Aminobuttersäure
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale, Fragebogen
HHN	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse
HRZ	Hochschulrechenzentrum
I	Stromstärke
ICD-10	Internationale Klassifikation der Krankheiten Version 10
IFSI	International Forum for the Study of Itch
IL	Interleukin
JRS-H2	Juck-Reiz-Studie-Histamin Edition 2
KOR	Opioidrezeptor $\kappa$
m	Meter
mA	Milliampere

mC	Millicoulomb
mm	Millimeter
MOR	Opioidrezeptor $\mu$
MPR	psychologische Massenreaktion
Mrgpr	Mas-related G-protein
MRT	Magnetresonanztomografie
MW	Mittelwert
n=	Anzahl
NAc	Nucleus accumbens
NEO-FFI	NEO-Fünf-Faktor-Inventar, Fragebogen
NGF	Nerve growth factor
NK	Natürliche Killerzellen
nm	Nanometer
NRS	numerische Bewertungsskalen, nachgestelltes s: Plural
NS	neutraler Stimulus
NT	Neurotrophin
p	Wahrscheinlichkeit
PAG	periaquäduktales Grau
PAR	Proteinase-aktivierter-Rezeptor
PD	Privatdozent
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
PG	Prostaglandin
PLC	Phospholipase C
PUVA	Psoralen und UVA-Strahlen
Q	Ladung
R <sup>2</sup>	Bestimmtheitsmaß
s	Sekunde
SAM	Self Assessment Manikin, Fragebogen
SCS	Self-Consciousness Scale, Fragebogen
SNRI	selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSQ	Social Support Questionnaire, Fragebogen
SSQT	Social Support Questinnaire for Transactions, Fragebogen
SSRI	selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
t	Zeit
TNF-alpha	Tumornekrosefaktor-alpha
TRP	Transient Receptor Potential
TRPV	Transient Receptor Potential Vanilloid

UKGM	Universitätsklinikum Gießen und Marburg (Standort Gießen)
UR	unkonditionierte Reaktion
US	unbedingter Stimulus
UV	ultraviolett
UVA	Ultraviolettstrahlung zwischen 380-315 nm
UVB	Ultraviolettstrahlung zwischen 315-280 nm
VAS	visuelle Analogskala, VASs: Plural
VTA	Area tegmentalis ventralis
z.B.	zum Beispiel
ZNS	zentrales Nervensystem
$\eta^2$	Effektstärke

## 12 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: CONSORT-Diagramm zur Probandenrekrutierung .....	40
Abbildung 2: Vergleichende Darstellung der mittleren Juckreizintensitätsänderung (Treatment - Priming) während sowie nach den Phasen.. .....	65
Tabelle 1: Versuchsablaufs mit Aufschlüsselung nach Phasen und den dazugehörigen Aktionen .....	41
Tabelle 2: Interraterkorrelationen für die Pruritusvariablen „Kratzdauer“ und „-events“ .....	47
Tabelle 3: Cronbach's alpha für die einzelnen Skalen des NEO-FFI .....	50
Tabelle 4: Cronbach's alpha und Split-Half-Reliabilität der HADS-D-Skalen „Angst“ und „Depression“ .....	51
Tabelle 5: Cronbach's alpha und Split-Half-Reliabilität der SAM-Skalen „private“ und „öffentliche Selbstaufmerksamkeit“ .....	52
Tabelle 6: Durchschnittliches Probandenalter je Versuchsgruppe.....	58
Tabelle 7: Gruppenvergleich bezüglich der Sozialdaten.....	60
Tabelle 8: Gruppenvergleich bezüglich der Versuchstermin.....	60
Tabelle 9: Durchschnittliche Ausprägungen der einzelnen psychologischen Skalen je Versuchsgruppe .....	61
Tabelle 10: Durchschnittliche Kratzevents und –dauer je Versuchsgruppe .....	61
Tabelle 11: Durchschnittliche Ausprägungen der einzelnen Sinnesqualitäten und Emotionen je Versuchsgruppe während des Primings .....	62
Tabelle 12: Durchschnittliche Ausprägungen der einzelnen Sinnesqualitäten und Emotionen je Versuchsgruppe nach dem Priming .....	63
Tabelle 13: Änderung der unterschiedlichen Juckreizintensitäten je Versuchsgruppe.....	64
Tabelle 14: Äquivalenztest zwischen audiovisueller Juckreizinduktion (EG) und Histamin-Iontophorese (KG) jeweils während und nach den Phasen Priming und Treatment. ....	65
Tabelle 15: Änderungen der unterschiedlichen Kratzparameter je Versuchsgruppe.....	66
Tabelle 16: Korrelationen zwischen den sich ändernden Pruritusparametern ....	67
Tabelle 17: Methodenabhängige Prurituslokalisationen mitsamt Ausgangsorten .....	69
Tabelle 18: Empfundene Pruritusqualitäten in beiden Versuchsgruppen .....	70
Tabelle 19: Pruritusbedingte Affekte in beiden Versuchsgruppen .....	71
Tabelle 20: Korrelationen zwischen den Änderungen der Pruritusparameter und den erhobenen psychologischen Skalen .....	74
Tabelle 21: Zusammenfassung des Regressionsmodells nach Gruppenanalyse der Experimentalgruppe hinsichtlich der Variable „Anstieg der Juckreizintensität“ .....	75
Tabelle 22: Koeffizientenanalyse der Experimentalgruppe hinsichtlich der Variable „Anstieg der Juckreizintensität“ .....	75
Tabelle 23: Zusammenfassung des Regressionsmodells nach Gruppenanalyse der Kontrollgruppe hinsichtlich der Variable „Anstieg der Juckreizintensität“ .....	75
Tabelle 24: Koeffizientenanalyse der Kontrollgruppe hinsichtlich der Variable „Anstieg der Juckreizintensität“ .....	76



<b>Tabelle 25: Zusammenfassung des Regressionsmodells nach Gruppenanalyse der Kontrollgruppe hinsichtlich der Variable „Anstieg der Kratzdauer“ .....</b>	<b>77</b>
<b>Tabelle 26: Koeffizientenanalyse der Kontrollgruppe hinsichtlich der Variable „Anstieg der Kratzdauer“ .....</b>	<b>77</b>
<b>Tabelle 27: Zeit- und Gruppenzeiteffekte für die Dynamik der Sinnesqualitäten während und nach den Phasen Priming und Treatment.....</b>	<b>80</b>
<b>Tabelle 28: Zeit- und Gruppenzeiteffekte für die Dynamik der Emotionen während und nach den Phasen Priming und Treatment.....</b>	<b>81</b>
<b>Tabelle 29: Effekte ausgewählter soziodemografischer Merkmale (Kovariate) auf die Dynamik der Pruritusvariablen.....</b>	<b>162</b>
<b>Tabelle 30: Korrelationen zwischen den Änderungen der Pruritusparameter und den erhobenen Pruritusqualitäten.....</b>	<b>163</b>
<b>Tabelle 31: Korrelationen zwischen den Änderungen der Pruritusparameter und den erhobenen affektiven Pruritusempfindungen .....</b>	<b>164</b>
<b>Tabelle 32: Korrelationen zwischen den psychologischen Skalen untereinander .....</b>	<b>165</b>

## 13 Literaturverzeichnis

1. Adler HM. Might a psychosocial approach improve our understanding of Itching and scratching: a psychosocial approach? *itching and scratching? Int J Dermatol.* 2003; 42:160–3.
2. Akiyama T, Iodi Carstens M, Carstens E. Transmitters and pathways mediating inhibition of spinal itch-signaling neurons by scratching and other counterstimuli. *PLoS ONE.* 2011; 6(7):e22665. doi: 10.1371/journal.pone.0022665.
3. Alexander, Stephen P H, Mathie A, Peters JA. *Guide to Receptors and Channels (GRAC)*, 5th edition. *Br J Pharmacol.* 2011; 164 Suppl 1:S1-324. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01649\_1.x.
4. Amadesi S, Nie J, Vergnolle N, Cottrell GS, Grady EF, Trevisani M, Manni C, Geppetti P, McRoberts JA, Ennes H, Davis JB, Mayer EA, Bunnett NW. Protease-activated receptor 2 sensitizes the capsaicin receptor transient receptor potential vanilloid receptor 1 to induce hyperalgesia. *J Neurosci.* 2004; 24(18):4300–12. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5679-03.2004.
5. Andoh T, Kuraishi Y. Inhibitory effects of azelastine on substance P-induced itch-associated response in mice. *Eur J Pharmacol.* 2002; 436(3):235–9. doi: 10.1016/S0014-2999(01)01617-X.
6. Andoh T, Saito A, Kuraishi Y. Leukotriene B(4) mediates sphingosylphosphorylcholine-induced itch-associated responses in mouse skin. *J Invest Dermatol.* 2009; 129(12):2854–60. doi: 10.1038/jid.2009.155;
7. Andrew D, Craig AD. Spinothalamic lamina I neurons selectively sensitive to histamine: a central neural pathway for itch. *Nat Neurosci.* 2001; 4(1):72–7. doi: 10.1038/82924.
8. Angold A, Erkanli A, Silberg J, Eaves L, Costello EJ. Depression scale scores in 8-17-year-olds: effects of age and gender. *J Child Psychol Psychiatry.* 2002; 43(8):1052–63. doi: 10.1111/1469-7610.00232.
9. Ashida Y, Denda M, Hirao T. Histamine H1 and H2 receptor antagonists accelerate skin barrier repair and prevent epidermal hyperplasia induced by barrier disruption in a dry environment. *J. Invest. Dermatol.* 2001; 116(2):261–5. doi: 10.1046/j.1523-1747.2001.01238.x.
10. Averbeck B, Reeh PW. Interactions of inflammatory mediators stimulating release of calcitonin gene-related peptide, substance P and prostaglandin E2 from isolated rat skin. *Neuropharmacology.* 2001; 40(3):416–23. doi: 10.1016/S0028-3908(00)00171-4.
11. Baldo A, Sammarco E, Martinelli V, Monfrecola G. UVB phototherapy for pruritus in polycythaemia vera. *J Dermatolog Treat.* 2009; 7(4):245–6. doi: 10.3109/09546639609089559.
12. Bathe A, Mattered U, Dewald M, Grande T, Weisshaar E. Educational multidisciplinary training programme for patients with chronic pruritus. *Acta Derm Venereol.* 2009; 89(5):498–501. doi: 10.2340/00015555-0684.
13. Bathe A, Weisshaar E, Mattered U. Chronic pruritus--more than a symptom: a qualitative investigation into patients' subjective illness perceptions. *J Adv Nurs.* 2013; 69(2):316–26. doi: 10.1111/j.1365-2648.2012.06009.x.

14. Bell JK, McQueen DS, Rees JL. Involvement of histamine H4 and H1 receptors in scratching induced by histamine receptor agonists in Balb C mice. *Br J Pharmacol.* 2004; 142(2):374–80. doi: 10.1038/sj.bjp.0705754.
15. Bender BG, Ballard R, Canono B, Murphy JR, Leung, Donald Y M. Disease severity, scratching, and sleep quality in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58(3):415–20. doi: 10.1016/j.jaad.2007.10.010.
16. Ben-Gashir MA, Seed PT, Hay RJ. Are quality of family life and disease severity related in childhood atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2002; 16(5):455–62. doi: 10.1046/j.1468-3083.2002.00495.x.
17. Bergeret L, Black D, Theunis J, Misery L, Chauveau N, Aubry F, Gros H, Viillard G, Celsis P. Validation of a model of itch induction for brain positron emission tomography studies using histamine iontophoresis. *Acta Derm Venereol.* 2011; 91(5):504–10. doi: 10.2340/00015555-1067.
18. Bin Saif, G A, Alajroush A, McMichael A, Kwatra SG, Chan Y-H, McGlone F, Yosipovitch G. Aberrant C nerve fibre function of the healthy scalp. *Br J Dermatol.* 2012; 167(3):485–9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11070.x.
19. Bin Saif, G A, Papoiu, A D P, Banari L, McGlone F, Kwatra SG, Chan Y-H, Yosipovitch G. The pleasurability of scratching an itch: a psychophysical and topographical assessment. *Br J Dermatol.* 2012; 166(5):981–5. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10826.x.
20. Bin Saif, Ghada A, Ericson ME, Yosipovitch G. The itchy scalp--scratching for an explanation. *Exp Dermatol.* 2011; 20(12):959–68. doi: 10.1111/j.1600-0625.2011.01389.x.
21. Bíró T, Tóth BI, Marincsák R, Dobrosi N, Géczy T, Paus R. TRP channels as novel players in the pathogenesis and therapy of itch. *Biochim Biophys Acta.* 2007; 1772(8):1004–21. doi: 10.1016/j.bbadis.2007.03.002.
22. Borkenau P, Ostendorf F. NEO-FFI: NEO-Fünf-Faktoren-Inventar nach Costa und McCrae. 2., neu normierte und vollständig überarbeitete Auflage. Göttingen: Hogrefe Verlag; 2008.
23. Borovikova LV, Ivanova S, Zhang M, Yang H, Botchkina GI, Watkins LR, Wang H, Abumrad N, Eaton JW, Tracey KJ. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature.* 2000; 405(6785):458–62. doi: 10.1038/35013070.
24. Boss M. Lack of Effect of the Antihistamine Drug Clemastine on the Potentiation of Itch by Prostaglandin E1. *Arch Dermatol.* 1981; 117(4):208–9. doi: 10.1001/archderm.1981.01650040024013.
25. Buccino G, Vogt S, Ritzl A, Fink GR, Zilles K, Freund H-J, Rizzolatti G. Neural Circuits Underlying Imitation Learning of Hand Actions. *Neuron.* 2004; 42(2):323–34. doi: 10.1016/S0896-6273(04)00181-3.
26. Buske-Kirschbaum A, Ebrecht M, Kern S, Gierens A, Hellhammer DH. Personality characteristics in chronic and non-chronic allergic conditions. *Brain Behav Immun.* 2008; 22(5):762–8. doi: 10.1016/j.bbi.2007.12.002.
27. Çalıkuşu C, Yücel B, Polat A, Baykal C. The relation of psychogenic excoriation with psychiatric disorders: A comparative study. *Compr Psychiatry.* 2003; 44(3):256–61. doi: 10.1016/S0010-440X(03)00041-5.

28. Camfferman D, Kennedy JD, Gold M, Martin AJ, Lushington K. Eczema and sleep and its relationship to daytime functioning in children. *Sleep Med Rev.* 2010; 14(6):359–69. doi: 10.1016/j.smr.2010.01.004.
29. Cao H, Li X, Liu J. An updated review of the efficacy of cupping therapy. *PLoS ONE.* 2012; 7(2):e31793. doi: 10.1371/journal.pone.0031793.
30. Carstens E. Responses of rat spinal dorsal horn neurons to intracutaneous microinjection of histamine, capsaicin, and other irritants. *J. Neurophysiol.* 1997; 77(5):2499–514. doi: 10.1152/jn.1997.77.5.2499.
31. Caspi A, Roberts BW, Shiner RL. Personality development: stability and change. *Annu Rev Psychol.* 2005; 56:453–84. doi: 10.1146/annurev.psych.55.090902.141913.
32. Cattaneo L, Fabbri-Destro M, Boria S, Pieraccini C, Monti A, Cossu G, Rizzolatti G. Impairment of actions chains in autism and its possible role in intention understanding. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007; 104(45):17825–30. doi: 10.1073/pnas.0706273104.
33. Chrostowska-Plak D, Reich A, Szepietowski JC. Relationship between itch and psychological status of patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013; 27(2):e239-42. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04578.x.
34. Cocchiara R, Lampiasi N, Albeggiani G, Bongiovanni A, Azzolina A, Geraci D. Mast cell production of TNF- $\alpha$  induced by substance P evidence for a modulatory role of substance P-antagonists. *J Neuroimmunol.* 1999; 101(2):128–36. doi: 10.1016/S0165-5728(99)00138-1.
35. Colloca L, Benedetti F. How prior experience shapes placebo analgesia. *Pain.* 2006; 124(1-2):126–33. doi: 10.1016/j.pain.2006.04.005.
36. Conrad R, Geiser F, Haidl G, Hutmacher M, Liedtke R, Wermter F. Relationship between anger and pruritus perception in patients with chronic idiopathic urticaria and psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008; 22(9):1062–9. doi: 10.1111/j.1468-3083.2008.02714.x.
37. Corlett PR, Taylor JR, Wang X-J, Fletcher PC, Krystal JH. Toward a neurobiology of delusions. *Prog Neurobiol.* 2010; 92(3):345–69. doi: 10.1016/j.pneurobio.2010.06.007.
38. Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, Keeler G, Angold A. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry.* 2003; 60(8):837–44. doi: 10.1001/archpsyc.60.8.837.
39. Cunha PR, Delfini Filho O. Pruritus: Still a challenge. *An Bras Dermatol.* 2012; 87(5):735–41. doi: 10.1590/S0365-05962012000500011.
40. Dahl MV. Book Review *Itch: Mechanisms and Management of Pruritus* Edited by Jeffrey D. Bernhard. 454 pp., illustrated. New York, McGraw-Hill, 1994. \$50. 0-07-004935-1. *N Engl J Med.* 1994; 331(4):281–2. doi: 10.1056/NEJM199407283310425.
41. Dai Y, Wang S, Tominaga M, Yamamoto S, Fukuoka T, Higashi T, Kobayashi K, Obata K, Yamanaka H, Noguchi K. Sensitization of TRPA1 by PAR2 contributes to the sensation of inflammatory pain. *J Clin Invest.* 2007; 117(7):1979–87. doi: 10.1172/JCI30951.

42. Dalgard F, Lien L, Dalen I. Itch in the community: associations with psychosocial factors among adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007; 21(9):1215–9. doi: 10.1111/j.1468-3083.2007.02234.x.
43. Dalgard F, Stern R, Lien L, Hauser S. Itch, stress and self-efficacy among 18-year-old boys and girls: a Norwegian population-based cross-sectional study. *Acta Derm Venereol.* 2012; 92(5):547–52. doi: 10.2340/00015555-1309.
44. Dalgard F, Svensson A, Holm JØ, Sundby J. Self-reported skin morbidity in Oslo. Associations with sociodemographic factors among adults in a cross-sectional study. *Br J Dermatol.* 2004; 151(2):452–7. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06058.x.
45. Dalgard F, Svensson A, Sundby J, Dalgard OS. Self-reported skin morbidity and mental health. A population survey among adults in a Norwegian city. *Br J Dermatol.* 2005; 153(1):145–9. doi: 10.1111/J.1365-2133.2005.06414.X.
46. Darsow U, Ring J, Scharein E, Bromm B. Correlations between histamine-induced wheal, flare and itch. *Arch Dermatol Res.* 1996; 288:436–41.
47. Darsow U, SCHAREIN E, BROMM B, Ring J. Skin testing of the pruritogenic activity of histamine and cytokines (interleukin-2 and tumour necrosis factor- $\alpha$ ) at the dermal–epidermal junction. *Br J Dermatol.* 1997; 137(3):415–7. doi: 10.1111/j.1365-2133.1997.tb03749.x.
48. Davidson S, Giesler GJ. The multiple pathways for itch and their interactions with pain. *Trends Neurosci.* 2010; 33(12):550–8. doi: 10.1016/j.tins.2010.09.002.
49. Demarest J, Allen R. Body image: gender, ethnic, and age differences. *J Soc Psychol.* 2000; 140(4):465–72. doi: 10.1080/00224540009600485.
50. Desai NS, Poindexter GB, Monthrope YM, Bendeck SE, Swerlick RA, Chen SC. A pilot quality-of-life instrument for pruritus. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 59(2):234–44. doi: 10.1016/j.jaad.2008.04.006.
51. Di Blasi Z, Harkness E, Ernst E, Georgiou A, Kleijnen J. Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet.* 2001; 357(9258):757–62. doi: 10.1016/S0140-6736(00)04169-6.
52. Dieris-Hirche J, Gieler U, Kupfer JP, Milch WE. Suizidgedanken, Angst und Depression bei erwachsenen Neurodermitikern. *Hautarzt.* 2009; 60(8):641–6. doi: 10.1007/s00105-009-1744-y.
53. Dillon SR, Sprecher C, Hammond A, Bilsborough J, Rosenfeld-Franklin M, Presnell SR, Haugen HS, Maurer M, Harder B, Johnston J, Bort S, Mudri S, Kuijper JL, Bukowski T, Shea P, Dong DL, Dasovich M, Grant FJ, Lockwood L, Levin SD, LeCiel C, Waggie K, Day H, Topouzis S, Kramer J, Kuestner R, Chen Z, Foster D, Parrish-Novak J, Gross JA. Interleukin 31, a cytokine produced by activated T cells, induces dermatitis in mice. *Nat Immunol.* 2004; 5(7):752–60. doi: 10.1038/ni1084.
54. Dong X, Han S-k, Zylka MJ, Simon MI, Anderson DJ. A Diverse Family of GPCRs Expressed in Specific Subsets of Nociceptive Sensory Neurons. *Cell.* 2001; 106(5):619–32. doi: 10.1016/S0092-8674(01)00483-4.
55. Drake LA. The Antipruritic Effect of 5% Doxepin Cream in Patients With Eczematous Dermatitis. *Arch Dermatol.* 1995; 131(12):1403–8. doi: 10.1001/archderm.1995.01690240065010.

56. Drake LA, Fallon JD, Sober A. Relief of pruritus in patients with atopic dermatitis after treatment with topical doxepin cream. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 31(4):613–6. doi: 10.1016/S0190-9622(94)70225-X.
57. Eedy DJ, Shaw C, Johnston CF, Buchanan KD. The regional distribution of neuropeptides in human skin as assessed by radioimmunoassay and high-performance liquid chromatography. *Clin Exp Dermatol.* 1994; 19(6):463–72. doi: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01248.x.
58. Ehlers A, Stangier U, Gieler U. Treatment of atopic dermatitis: A comparison of psychological and dermatological approaches to relapse prevention. *J Consult Clin Psychol.* 1995; 63(4):624–35. doi: 10.1037/0022-006X.63.4.624.
59. Evers A, Duller P, Jong E, Otero M, Verhaak C, Valk P, Kerkhof P, Kraaimaat F. Effectiveness of a Multidisciplinary Itch-coping Training Programme in Adults with Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venerol.* 2009; 89(1):57–63. doi: 10.2340/00015555-0556.
60. Evers AWM, Lu Y, Duller P, van der Valk, P G M, Kraaimaat FW, van de Kerkhof, P C M. Common burden of chronic skin diseases? Contributors to psychological distress in adults with psoriasis and atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2005; 152(6):1275–81. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06565.x.
61. Feneran AN, O'Donnell R, Press A, Yosipovitch G, Cline M, Dugan G, Papoiu, Alexandru D P, Nattkemper LA, Chan YH, Shively CA. Monkey see, monkey do: contagious itch in nonhuman primates. *Acta Derm Venereol.* 2013; 93(1):27–9. doi: 10.2340/00015555-1406.
62. Figueiredo A, Ribeiro CF, Gonçalo M, Almeida J, Poiars-Baptista A, Teixeira F. Mechanism of action of doxepin in the treatment of chronic urticaria. *Fundam Clin Pharmacol.* 1990; 4(2):147–58. doi: 10.1111/j.1472-8206.1990.tb00482.x.
63. Filipp S-H, Freudenberg E. Der Fragebogen zur Erfassung dispositionaler Selbstaufmerksamkeit (SAM-Fragebogen): Handanweisung. Göttingen: Verlag für Psychologie Hogrefe; 1989.
64. Folkman S, Lazarus RS, Gruen RJ, DeLongis A. Appraisal, coping, health status, and psychological symptoms. *J Pers Soc Psychol.* 1986; 50(3):571–9. doi: 10.1037/0022-3514.50.3.571.
65. Fried RG. Evaluation and treatment of “psychogenic” pruritus and self-excoriation. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 30(6):993–9. doi: 10.1016/S0190-9622(94)70125-3.
66. Fruensgaard K. Psychotherapeutic Strategy and Neurotic Excoriations. *Int J Dermatol.* 1991; 30(3):198–203. doi: 10.1111/j.1365-4362.1991.tb03851.x.
67. Fukuoka M, Miyachi Y, Ikoma A. Mechanically evoked itch in humans. *Pain.* 2013; 154(6):897–904. doi: 10.1016/j.pain.2013.02.021.
68. Gallese V. Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *Trends Cogn Sci.* 1998; 2(12):493–501. doi: 10.1016/S1364-6613(98)01262-5.
69. Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G. Action recognition in the premotor cortex. *Brain.* 1996; 119(2):593–609. doi: 10.1093/brain/119.2.593.
70. Gallese V, Keysers C, Rizzolatti G. A unifying view of the basis of social cognition. *Trends Cogn Sci.* 2004; 8(9):396–403. doi: 10.1016/j.tics.2004.07.002.

71. Geers AL, Helfer SG, Kosbab K, Weiland PE, Landry SJ. Reconsidering the role of personality in placebo effects: dispositional optimism, situational expectations, and the placebo response. *J Psychosom Res.* 2005; 58(2):121–7. doi: 10.1016/j.jpsychores.2004.08.011.
72. Geers AL, Kosbab K, Helfer SG, Weiland PE, Wellman JA. Further evidence for individual differences in placebo responding: an interactionist perspective. *J Psychosom Res.* 2007; 62(5):563–70. doi: 10.1016/j.jpsychores.2006.12.005.
73. Gilchrest B, Rowe JW, Brown RS, Steinman TI, Arndt KA. Ultraviolet Phototherapy of Uremic Pruritus: Long-Term Results and Possible Mechanism of Action. *Ann Intern Med.* 1979; 91(1):17–21. doi: 10.7326/0003-4819-91-1-17.
74. Ginsburg I, Prystowsky JH, Kornfeld DD, Wolland H. Role of emotional factors in adults with atopic dermatitis. *Int J Dermatol.* 1993; 32(9):656–60. doi: 10.1111/j.1365-4362.1993.tb04021.x.
75. Ginsburg IH, Link BG. Psychosocial consequences of rejection and stigma feelings in psoriasis patients. *Int J Dermatol.* 1993; 32(8):587–91. doi: 10.1111/j.1365-4362.1993.tb05031.x.
76. Globe D, Bayliss MS, Harrison DJ. The impact of itch symptoms in psoriasis: results from physician interviews and patient focus groups. *Health Qual Life Outcomes.* 2009; 7:62. doi: 10.1186/1477-7525-7-62.
77. Gould MS, Greenberg T, Velting DM, Shaffer D. Youth suicide risk and preventive interventions: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2003; 42(4):386–405. doi: 10.1097/01.CHI.0000046821.95464.CF.
78. Greaves MW. Pathogenesis and treatment of pruritus. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2010; 10(4):236–42. doi: 10.1007/s11882-010-0117-z.
79. Greaves MW, Khalifa N. Itch: more than skin deep. *Int Arch Allergy Immunol.* 2004; 135(2):166–72. doi: 10.1159/000080898.
80. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2011; 9(4):244–53. doi: 10.1038/nrmicro2537.
81. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, Gunal SY, Kirciman E, Celiker H. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19(12):3137–9. doi: 10.1093/ndt/gfh496.
82. Gupta MA. Pruritus in Psoriasis: A Prospective Study of Some Psychiatric and Dermatologic Correlates. *Arch Dermatol.* 1988; 124(7):1052–7. doi: 10.1001/archderm.1988.01670070040016.
83. Gupta MA, Gupta AK. Stressful major life events are associated with a higher frequency of cutaneous sensory symptoms: an empirical study of non-clinical subjects. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004; 18(5):560–5. doi: 10.1111/j.1468-3083.2004.00931.x.
84. Gupta MA, Gupta AK. Sleep-wake disorders and dermatology. *Clin Dermatol.* 2013; 31(1):118–26. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.11.016.
85. Gupta MA, Gupta AK, Kirkby S, Schork NJ, Weiner HK, Ellis CN, Voorhees JJ. Pruritus associated with nocturnal awakenings: Organic or psychogenic? *J Am Acad Dermatol.* 1989; 21(3):479–84. doi: 10.1016/S0190-9622(89)70211-5.

86. Gupta MA, Gupta AK, Schork NJ, Ellis CN. Depression modulates pruritus perception: A study of pruritus in psoriasis, atopic dermatitis, and chronic idiopathic urticaria. *Psychosomatic Medicine*. 1994; 56(1):36–40. doi: 10.1097/00006842-199401000-00005.
87. Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN. Early onset (< 40 years age) psoriasis is comorbid with greater psychopathology than late onset psoriasis: a study of 137 patients. *Acta Derm Venereol*. 1996; 76(6):464–6.
88. Gutzmer R, Gschwandtner M, Rossbach K, Mommert S, Werfel T, Kietzmann M, Baeumer W. Pathogenetic and therapeutic implications of the histamine H4 receptor in inflammatory skin diseases and pruritus. *Front Biosci*. 2011; S3(1):985–94. doi: 10.2741/203.
89. Hachem J-P, Crumrine D, Fluhr J, Brown BE, Feingold KR, Elias PM. pH directly regulates epidermal permeability barrier homeostasis, and stratum corneum integrity/cohesion. *J Invest Dermatol*. 2003; 121(2):345–53. doi: 10.1046/j.1523-1747.2003.12365.x.
90. Hägermark Ö, Hökfelt T, Pernow B. Flare and Itch Induced by Substance P in Human Skin. *J Invest Dermatol*. 1978; 71(4):233–5. doi: 10.1111/1523-1747.ep12515092.
91. Halvorsen JA, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Itch and mental distress: a cross-sectional study among late adolescents. *Acta Derm Venereol*. 2009; 89(1):39–44. doi: 10.2340/00015555-0554.
92. Halvorsen JA, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Itch and pain in adolescents are associated with suicidal ideation: a population-based cross-sectional study. *Acta Derm Venereol*. 2012; 92(5):543–6. doi: 10.2340/00015555-1251.
93. Halvorson H, Crooks J, LaHart DA, Farrell KP. An outbreak of itching in an elementary school—a case of mass psychogenic response. *J Sch Health*. 2008; 78(5):294–7. doi: 10.1111/j.1746-1561.2008.00303.x.
94. Hansen O, Küchler T, Lotz G-R, Richter R, Wilckens A. Es juckt mich in den Fingern, aber mir sind die Hände gebunden: Eine psychosomatische Erkundungsstudie an Patienten mit Dyshidrose der Hände (Cheiropompholyx). *Z Psychosom Med Psychother*. 1981; 27(3):275–90.
95. Haynes SN, Wilson CC, Jaffe PG, Britton BT. Biofeedback treatment of atopic dermatitis. *Biofeedback Self Regul*. 1979; 4(3):195–209. doi: 10.1007/BF00998821.
96. He S-H, Xie H. Modulation of tryptase secretion from human colon mast cells by histamine. *World J Gastroenterol*. 2004; 10(3):323. doi: 10.3748/wjg.v10.i3.323.
97. Heijnen CJ. Receptor regulation in neuroendocrine-immune communication: current knowledge and future perspectives. *Brain Behav Immun*. 2007; 21(1):1–8. doi: 10.1016/j.bbi.2006.08.008.
98. Helmchen C, Palzer C, Münte TF, Anders S, Sprenger A. Itch relief by mirror scratching. A psychophysical study. *PLoS ONE*. 2013; 8(12):e82756. doi: 10.1371/journal.pone.0082756.



99. Helson R, Kwan VSY, John OP, Jones C. The growing evidence for personality change in adulthood: Findings from research with personality inventories. *J Res Pers.* 2002; 36(4):287–306. doi: 10.1016/S0092-6566(02)00010-7.
100. Herrmann C, Buss U, Lingen R, Kreizer H. Erfassung von Angst und Depressivität in der medizinischen Routineversorgung. *Dtsch Med Wochenschr.* 1994; 119(38):1283–6.
101. Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP. HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale Deutsche Version. 3., aktualisierte und neu normierte Auflage. Bern: Verlag Hans Huber; 2011.
102. Ho, Roger C M, Giam YC, Ng TP, Mak A, Goh D, Zhang, Melvyn W B, Cheak A, Van Bever, Hugo P. The influence of childhood atopic dermatitis on health of mothers, and its impact on Asian families. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21(3):501–7. doi: 10.1111/j.1399-3038.2009.00972.x.
103. Holle H, Warne K, Seth AK, Critchley HD, Ward J. Neural basis of contagious itch and why some people are more prone to it. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012; 109(48):19816–21. doi: 10.1073/pnas.1216160109.
104. Honma Y, Arai I, Hashimoto Y, Futaki N, Sugimoto M, Tanaka M, Nakaike S. Prostaglandin D2 and prostaglandin E2 accelerate the recovery of cutaneous barrier disruption induced by mechanical scratching in mice. *Eur J Pharmacol.* 2005; 518(1):56–62. doi: 10.1016/j.ejphar.2005.06.006.
105. Hrehorow E, Salomon J, Matusiak L, Reich A, Szepietowski JC. Patients with psoriasis feel stigmatized. *Acta Derm Venereol.* 2012; 92(1):67–72. doi: 10.2340/00015555-1193.
106. Ikoma A, Steinhoff M, Ständer S, Yosipovitch G, Schmelz M. The neurobiology of itch. *Nat Rev Neurosci.* 2006; 7(7):535–47. doi: 10.1038/nrn1950.
107. Imamachi N, Park GH, Lee H, Anderson DJ, Simon MI, Basbaum AI, Han S-k. TRPV1-expressing primary afferents generate behavioral responses to pruritogens via multiple mechanisms. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009; 106(27):11330–5. doi: 10.1073/pnas.0905605106.
108. Irvin S. Scratching an Itch. *J Aesthet Art Crit.* 2008; 66(1):25–35. doi: 10.1111/j.1540-594X.2008.00285.x.
109. Jarius S, Wildemann B. And Pavlov still rings a bell: summarising the evidence for the use of a bell in Pavlov's iconic experiments on classical conditioning. *J Neurol.* 2015; 262(9):2177–8. doi: 10.1007/s00415-015-7858-5.
110. Johanek LM, Meyer RA, Hartke T, Hobelmann JG, Maine DN, LaMotte RH, Ringkamp M. Psychophysical and physiological evidence for parallel afferent pathways mediating the sensation of itch. *J Neurosci.* 2007; 27(28):7490–7. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1249-07.2007.
111. Jones EA, Bergasa NV. The pruritus of cholestasis. *Hepatology.* 1999; 29(4):1003–6. doi: 10.1002/hep.510290450.
112. Jordan JM, Whitlock FA. Emotions and the skin: The conditioning of scratch responses in case of atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 1972; 86(6):574–85. doi: 10.1111/j.1365-2133.1972.tb05072.x.

113. Jordan JM, Whitlock FA. Atopic dermatitis anxiety and conditioned scratch responses. *J Psychosom Res.* 1974; 18(5):297–9. doi: 10.1016/0022-3999(74)90047-6.
114. Kaptanoglu AF, Oskay T. Ultraviolet B treatment for pruritus in Hodgkin's lymphoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003; 17(4):489–90. doi: 10.1046/j.1468-3083.2003.00614\_15.x.
115. Kavelaars A. Regulated expression of  $\alpha$ -1 adrenergic receptors in the immune system. *Brain Behav Immun.* 2002; 16(6):799–807. doi: 10.1016/S0889-1591(02)00033-8.
116. Kawabata A, Kawao N, Kitano T, Matsunami M, Satoh R, Ishiki T, Masuko T, Kanke T, Saito N. Colonic hyperalgesia triggered by proteinase-activated receptor-2 in mice: involvement of endogenous bradykinin. *Neurosci Lett.* 2006; 402(1-2):167–72. doi: 10.1016/j.neulet.2006.03.074.
117. Keszei AP, Novak M, Streiner DL. Introduction to health measurement scales. *J Psychosom Res.* 2010; 68(4):319–23. doi: 10.1016/j.jpsychores.2010.01.006.
118. Kim HS, Yosipovitch G. An aberrant parasympathetic response: a new perspective linking chronic stress and itch. *Exp Dermatol.* 2013; 22(4):239–44. doi: 10.1111/exd.12070.
119. Kimata H. Prevalence of Suicidal Ideation in Patients with Atopic Dermatitis. *Suicide Life Threat Behav.* 2006; 36(1):120–4. doi: 10.1521/suli.2006.36.1.120.
120. Kimyai-Asadi A, Usman A. The role of psychological stress in skin disease. *J Cutan Med Surg.* 2001; 5(2):140–5. doi: 10.1007/s102270000016.
121. King RM, Wilson GV. Use of a diary technique to investigate psychosomatic relations in atopic dermatitis. *J Psychosom Res.* 1991; 35(6):697–706. doi: 10.1016/0022-3999(91)90120-D.
122. Kini SP, DeLong LK, Veledar E, McKenzie-Brown AM, Schaufele M, Chen SC. The impact of pruritus on quality of life: the skin equivalent of pain. *Arch Dermatol.* 2011; 147(10):1153–6. doi: 10.1001/archdermatol.2011.178.
123. Kirschbaum C, Kudielka BM, Gaab J, Schommer NC, Hellhammer DH. Impact of Gender, Menstrual Cycle Phase, and Oral Contraceptives on the Activity of the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis. *Psychosom Med.* 1999; 61(2):154–62. doi: 10.1097/00006842-199903000-00006.
124. Kiss R, Keseru GM. Histamine H4 receptor ligands and their potential therapeutic applications. *Expert Opin Ther Pat.* 2009; 19(2):119–35. doi: 10.1517/13543770802691085.
125. Klein PA, Clark RAF. An Evidence-Based Review of the Efficacy of Antihistamines in Relieving Pruritus in Atopic Dermatitis. *Arch Dermatol.* 1999; 135(12):1522–5. doi: 10.1001/archderm.135.12.1522.
126. Krajnik M. Understanding Pruritus in Systemic Disease. *J Pain Symptom Manage.* 2001; 21(2):151–68. doi: 10.1016/S0885-3924(00)00256-6.
127. Krause L, Shuster S. Mechanism of action of antipruritic drugs. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1983; 287(6400):1199–200. doi: 10.1136/bmj.287.6400.1199.
128. Krishnan A, Koo J. Psyche, opioids, and itch: therapeutic consequences. *Dermatol Ther.* 2005; 18(4):314–22. doi: 10.1111/j.1529-8019.2005.00038.x.

129. Krollner B, Krollner DM. ICD-10-GM-2015 F30-F39 Affektive Störungen ICD10; 2015 [Stand: 05.05.2018]. Verfügbar unter: <http://www.icd-code.de/icd/code/F30-F39.html>.
130. Krollner B, Krollner DM. ICD-10-GM-2015 F32.- Depressive Episode ICD10; 2015 [Stand: 05.05.2018]. Verfügbar unter: <http://www.icd-code.de/icd/code/F32-.html>.
131. Kumakiri M, HASHIMOTO KEN, Willis I. Biological changes of human cutaneous nerves caused by ultraviolet irradiation: An ultrastructural study. *Br J Dermatol.* 1978; 99(1):65–75. doi: 10.1111/j.1365-2133.1978.tb01963.x.
132. Lang E, Novak A, Reeh PW, Handwerker HO. Chemosensitivity of fine afferents from rat skin in vitro. *J Neurophysiol.* 1990; 63(4):887–901. doi: 10.1152/jn.1990.63.4.887.
133. Laurent A, Boucharlat J, Bosson J-L, Derry A, Imbert R. Psychological Assessment of Patients with Idiopathic Pruritus ani. *Psychother Psychosom.* 1997; 66(3):163–6. doi: 10.1159/000289128.
134. Lauria G, Holland N, Hauer P, Cornblath DR, Griffin JW, McArthur JC. Epidermal innervation: changes with aging, topographic location, and in sensory neuropathy. *J Neurol Sci.* 1999; 164(2):172–8. doi: 10.1016/S0022-510X(99)00063-5.
135. Lee SE, Jeong SK, Lee SH. Protease and protease-activated receptor-2 signaling in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Yonsei Med J.* 2010; 51(6):808–22. doi: 10.3349/ymj.2010.51.6.808.
136. Leibovici V, Magora F, Cohen S, Ingber A. Effects of Virtual Reality Immersion and Audiovisual Distraction Techniques for Patients with Pruritus. *Pain Res Manag.* 2009; 14(4):283–6. doi: 10.1155/2009/178751.
137. Lidstone V, Thorns A. Pruritus in cancer patients. *Cancer Treat Rev.* 2001; 27(5):305–12. doi: 10.1053/ctrv.2001.0231.
138. Lien L, Halvorsen JA, Haavet OR, Dalgard F. The relation of early experienced negative life events and current itch. A longitudinal study among adolescents in Oslo, Norway. *J Psychosom Res.* 2012; 72(3):226–9. doi: 10.1016/j.jpsychores.2011.12.001.
139. Lim HW, Vallurupalli S, Meola T, Soter NA. UVB phototherapy is an effective treatment for pruritus in patients infected with HIV. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 37(3):414–7. doi: 10.1016/S0190-9622(97)70142-7.
140. Liu Q, Tang Z, Surdenikova L, Kim S, Patel KN, Kim A, Ru F, Guan Y, Weng H-J, Geng Y, Udem BJ, Kollarik M, Chen Z-F, Anderson DJ, Dong X. Sensory neuron-specific GPCR Mrgprs are itch receptors mediating chloroquine-induced pruritus. *Cell.* 2009; 139(7):1353–65. doi: 10.1016/j.cell.2009.11.034.
141. Lloyd DM, Hall E, Hall S, McGlone FP. Can itch-related visual stimuli alone provoke a scratch response in healthy individuals? *Br J Dermatol.* 2013; 168(1):106–11. doi: 10.1111/bjd.12132.
142. Lovell CR, Burton PA, Duncan EHL, Burton JL. Prostaglandins and pruritus. *Br J Dermatol.* 1976; 94(3):273–5. doi: 10.1111/j.1365-2133.1976.tb04383.x.

143. Lu Y, Duller P, van der Valk, P.G.M., Evers AWM. Helplessness as Predictor of Perceived Stigmatization in Patients with Psoriasis and Atopic Dermatitis. *Dermatol Psychosom.* 2003; 4(3):146–50. doi: 10.1159/000073991.
144. Lu Y, Perl ER. A Specific Inhibitory Pathway between Substantia Gelatinosa Neurons Receiving Direct C-Fiber Input. *J Neurosci.* 2003; 23(25):8752–8. doi: 10.1523/JNEUROSCI.23-25-08752.2003.
145. Lüllmann-Rauch R. Taschenlehrbuch Histologie: 10 Tabellen. 3., vollst. überarb. Aufl. Stuttgart, New York, NY: Thieme; 2009. (Taschenlehrbuch).
146. Magerl W, Westerman RA, Mohner B, Handwerker HO. Properties of Transdermal Histamine Iontophoresis: Differential Effects of Season, Gender, and Body Region. *J Invest Dermatol.* 1990; 94(3):347–52. doi: 10.1111/1523-1747.ep12874474.
147. Mangold International GmbH. INTERACT\_Broschuere\_de: interact Die professionelle Software zur Auswertung Ihrer Beobachtungsdaten [Stand: 05.05.2018]. Verfügbar unter: [https://www.mangold-international.com/\\_Resources/Persistent/b56b6945396e108bc2bcbab1aee1ee86146ea87/INTERACT\\_Broschuere\\_de.pdf](https://www.mangold-international.com/_Resources/Persistent/b56b6945396e108bc2bcbab1aee1ee86146ea87/INTERACT_Broschuere_de.pdf).
148. Martin HA. Bradykinin potentiates the chemoresponsiveness of rat cutaneous C-fibre polymodal nociceptors to interleukin-2. *Arch Physiol Biochem.* 1996; 104(2):229–38. doi: 10.1076/apab.104.2.229.12888.
149. Marzell R, Reichwein G, Gieler U, Kupfer J, Schut C. Itch induction by audiovisual stimuli and histamine iontophoresis: a randomised, controlled non-inferiority study. *Br. J. Dermatol.* 2019. doi: 10.1111/bjd.18368.
150. Matteredne U, Apfelbacher CJ, Loerbroks A, Schwarzer T, Büttner M, Ofenloch R, Diepgen TL, Weisshaar E. Prevalence, correlates and characteristics of chronic pruritus: a population-based cross-sectional study. *Acta Derm Venereol.* 2011; 91(6):674–9. doi: 10.2340/00015555-1159.
151. Matteredne U, Strassner T, Apfelbacher CJ, Diepgen TL, Weisshaar E. Measuring the prevalence of chronic itch in the general population: development and validation of a questionnaire for use in large-scale studies. *Acta Derm Venereol.* 2009; 89(3):250–6. doi: 10.2340/00015555-0641.
152. Mazeh D, Melamed Y, Cholostoy A, Aharonovitch V, Weizman A, Yosipovitch G. Itching in the psychiatric ward. *Acta Derm Venereol.* 2008; 88(2):128–31. doi: 10.2340/00015555-0406.
153. McCormick CM, Teillon SM. Menstrual cycle variation in spatial ability: relation to salivary cortisol levels. *Horm Behav.* 2001; 39(1):29–38. doi: 10.1006/hbeh.2000.1636.
154. McCrae RR, Costa, Paul T., Jr., Lima MP de, Simões A, Ostendorf F, Angleitner A, Marusic I, Bratko D, Caprara GV, Barbaranelli C, Chae J-H, Piedmont RL. Age differences in personality across the adult life span: Parallels in five cultures. *Dev Psychol.* 1999; 35(2):466–77. doi: 10.1037//0012-1649.35.2.466.
155. McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol Rev.* 2007; 87(3):873–904. doi: 10.1152/physrev.00041.2006.

156. Mendham JE. Gabapentin for the treatment of itching produced by burns and wound healing in children: a pilot study. *Burns*. 2004; 30(8):851–3. doi: 10.1016/j.burns.2004.05.009.
157. Misago N, Narisawa Y, Matsubara S, Hayashi S. HIV-Associated Eosinophilic Pustular Folliculitis: Successful Treatment of a Japanese Patient with UVB Phototherapy. *J Dermatol*. 1998; 25(3):178–84. doi: 10.1111/j.1346-8138.1998.tb02376.x.
158. Mochizuki H, Papoiu AD, Yosipovitch G. Chapter 23: Brain Processing of Itch and Scratching. In: Carstens E, Akiyama T, Hrsg. *Itch: Mechanisms and treatment*. Boca Raton, FL: CRC Press / Taylor & Francis Group; 2014 (Frontiers in neuroscience).
159. Muhl SK. Mentale Juckreizinduktion bei Patientinnen und Patienten mit Psoriasis [Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen]. Gießen; 2015.
160. Muris P, Schmidt H, Lambrichts R, Meesters C. Protective and vulnerability factors of depression in normal adolescents. *Behav Res Ther*. 2001; 39(5):555–65. doi: 10.1016/S0005-7967(00)00026-7.
161. Murota H, Kitaba S, Tani M, Wataya-Kaneda M, Azukizawa H, Tanemura A, Umegaki N, Terao M, Kotobuki Y, Katayama I. Impact of sedative and non-sedative antihistamines on the impaired productivity and quality of life in patients with pruritic skin diseases. *Allergol Int*. 2010; 59(4):345–54. doi: 10.2332/allergolint.10-OA-0182.
162. Nakayama K. Observing conspecifics scratching induces a contagion of scratching in Japanese monkeys (*Macaca fuscata*). *J Comp Psychol*. 2004; 118(1):20–4. doi: 10.1037/0735-7036.118.1.20.
163. Narita I, Alchi B, Omori K, Sato F, Ajiro J, Saga D, Kondo D, Skatsume M, Maruyama S, Kazama JJ, Akazawa K, Gejyo F. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006; 69(9):1626–32. doi: 10.1038/sj.ki.5000251;
164. Neisius U, Olsson R, Rukwied R, Lischetzki G, Schmelz M. Prostaglandin E2 induces vasodilation and pruritus, but no protein extravasation in atopic dermatitis and controls. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 47(1):28–32. doi: 10.1067/mjd.2002.120462.
165. Niemeier V, Gieler U. Observations during Itch-Inducing Lecture. *Dermatol Psychosom*. 1999; 1(1):15–8. doi: 10.1159/000057993.
166. Niemeier V, Höring CM. Somtoformer Pruritus in der hautärztlichen Praxis: Wie kann ein psychosomatisch orientiertes Krankheitsmodell integriert werden? *Hautarzt*. 2013; 64(6):429–34. doi: 10.1007/s00105-012-2497-6.
167. Nilsson H-J, Psouni E, Carstam R, Schouenborg J. Profound inhibition of chronic itch induced by stimulation of thin cutaneous nerve fibres. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2004; 18(1):37–43. doi: 10.1111/j.1468-3083.2004.00724.x.
168. Nojima H, Simons CT, Cuellar JM, Iodi Carstens M, Moore JA, Carstens E. Opioid Modulation of Scratching and Spinal c-fos Expression Evoked by Intradermal Serotonin. *J Neurosci*. 2003; 23(34):10784–90. doi: 10.1523/JNEUROSCI.23-34-10784.2003.

169. Oaklander AL, Bowsher D, Galer B, Haanpää M, Jensen MP. Herpes zoster itch: preliminary epidemiologic data. *J Pain*. 2003; 4(6):338–43. doi: 10.1016/S1526-5900(03)00637-0.
170. Ogden J, Zoukas S. Generating physical symptoms from visual cues: An experimental study. *Psychol Health Med*. 2009; 14(6):695–704. doi: 10.1080/13548500903311547.
171. Ohsawa Y, Hirasawa N. The antagonism of histamine H1 and H4 receptors ameliorates chronic allergic dermatitis via anti-pruritic and anti-inflammatory effects in NC/Nga mice. *Allergy*. 2012; 67(8):1014–22. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02854.x.
172. Palagi E, Leone A, Mancini G, Ferrari PF. Contagious yawning in gelada baboons as a possible expression of empathy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009; 106(46):19262–7. doi: 10.1073/pnas.0910891106.
173. Panconesi E. Psychosomatic dermatology. *Clin Dermatol*. 1984; 2(4):94–179. doi: 10.1016/0738-081X(84)90050-6.
174. Papoiu ADP, Tey HL, Coghill RC, Wang H, Yosipovitch G. Cowhage-induced itch as an experimental model for pruritus. A comparative study with histamine-induced itch. *PLoS ONE*. 2011; 6(3):e17786. doi: 10.1371/journal.pone.0017786.
175. Papoiu ADP, Wang H, Coghill RC, Chan Y-H, Yosipovitch G. Contagious itch in humans: a study of visual 'transmission' of itch in atopic dermatitis and healthy subjects. *Br J Dermatol*. 2011; 164(6):1299–303. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10318.x.
176. Papoiu, Alexandru D P, Nattkemper LA, Sanders KM, Kraft RA, Chan Y-H, Coghill RC, Yosipovitch G. Brain's reward circuits mediate itch relief. a functional MRI study of active scratching. *PLoS ONE*. 2013; 8(12):e82389. doi: 10.1371/journal.pone.0082389.
177. Pascalis V de, Chiaradia C, Carotenuto E. The contribution of suggestibility and expectation to placebo analgesia phenomenon in an experimental setting. *Pain*. 2002; 96(3):393–402. doi: 10.1016/S0304-3959(01)00485-7.
178. Patel T, Ishiujii Y, Yosipovitch G. Menthol: a refreshing look at this ancient compound. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 57(5):873–8. doi: 10.1016/j.jaad.2007.04.008.
179. Patel T, Ishiujii Y, Yosipovitch G. Nocturnal itch: why do we itch at night? *Acta Derm Venereol*. 2007; 87(4):295–8. doi: 10.2340/00015555-0280.
180. Patel T, Yosipovitch G. Therapy of pruritus. *Expert Opin Pharmacother*. 2010; 11(10):1673–82. doi: 10.1517/14656566.2010.484420.
181. Pearce JM, Colwill RM, Hall G. Instrumental conditioning of scratching in the laboratory rat. *Learn Motiv*. 1978; 9(3):255–71. doi: 10.1016/0023-9690(78)90009-7.
182. Peier AM, Moqrich A, Hergarden AC, Reeve AJ, Andersson DA, Story GM, Earley TJ, Dragoni I, McIntyre P, Bevan S, Patapoutian A. A TRP Channel that Senses Cold Stimuli and Menthol. *Cell*. 2002; 108(5):705–15. doi: 10.1016/S0092-8674(02)00652-9.
183. PETERSEN LJ, CHURCH MK, Stahl Skov P. Histamine is released in the wheal but not the flare following challenge of human skin in vivo: A microdialysis study.

- Clinical & Experimental Allergy. 1997; 27(3):284–95. doi: 10.1046/j.1365-2222.1997.d01-502.x.
184. Pfab F, Kirchner M-T, Huss-Marp J, Schuster T, Schalock PC, Fuqin J, Athanasiadis GI, Behrendt H, Ring J, Darsow U, Napadow V. Acupuncture compared with oral antihistamine for type I hypersensitivity itch and skin response in adults with atopic dermatitis: a patient- and examiner-blinded, randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Allergy*. 2012; 67(4):566–73. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02789.x.
  185. Phan NQ, Bernhard JD, Luger TA, Stander S. Antipruritic treatment with systemic mu-opioid receptor antagonists: a review. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 63(4):680–8. doi: 10.1016/j.jaad.2009.08.052.
  186. Phan NQ, Blome C, Fritz F, Gerss J, Reich A, Ebata T, Augustin M, Szepietowski JC, Ständer S. Assessment of pruritus intensity: prospective study on validity and reliability of the visual analogue scale, numerical rating scale and verbal rating scale in 471 patients with chronic pruritus. *Acta Derm Venereol*. 2012; 92(5):502–7. doi: 10.2340/00015555-1246.
  187. Philen RM, Mckinley TW, Kilbourne EM, Parrish RG. Mass sociogenic illness by proxy: parentally reported epidemic in an elementary school. *Lancet*. 1989; 334(8676):1372–6. doi: 10.1016/S0140-6736(89)91976-4.
  188. Pisoni RL, Wikström B, Elder SJ, Akizawa T, Asano Y, Keen ML, Saran R, Mendelssohn DC, Young EW, Port FK. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21(12):3495–505. doi: 10.1093/ndt/gfl461.
  189. Pittler M, Blümle A, Meerpohl J, Antes G. CONSORT 2010: Aktualisierte Leitlinie für Berichte randomisierter Studien im Parallelgruppen-Design. *Dtsch Med Wochenschr*. 2011; 136(08):e20-e23. doi: 10.1055/s-0031-1272980.
  190. Porges SW. The polyvagal perspective. *Biol Psychol*. 2007; 74(2):116–43. doi: 10.1016/j.biopsycho.2006.06.009.
  191. Psouni EE. On Psychological Factors Affecting Reports of Itch Perception. In: Yosipovitch G, Hrsg. *Itch: Basic mechanisms and therapy*. New York: Marcel Dekker; 2004. S. 351–68 (Basic and clinical dermatology; Bd. 27).
  192. Reddy VB, Iuga AO, Shimada SG, LaMotte RH, Lerner EA. Cowhage-evoked itch is mediated by a novel cysteine protease: a ligand of protease-activated receptors. *J Neurosci*. 2008; 28(17):4331–5. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0716-08.2008.
  193. Reddy VB, Shimada SG, Sikand P, LaMotte RH, Lerner EA. Cathepsin S elicits itch and signals via protease-activated receptors. *J Invest Dermatol*. 2010; 130(5):1468–70. doi: 10.1038/jid.2009.430.
  194. Reich A, Hrehorów E, Szepietowski JC. Pruritus is an important factor negatively influencing the well-being of psoriatic patients. *Acta Derm Venereol*. 2010; 90(3):257–63. doi: 10.2340/00015555-0851.
  195. Reich A, Ständer S, Szepietowski JC. Pruritus in the elderly. *Clin Dermatol*. 2011; 29(1):15–23. doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.07.002.

196. Roberts RE, Attkisson CC, Rosenblatt A. Prevalence of psychopathology among children and adolescents. *Am J Psychiatry*. 1998; 155(6):715–25. doi: 10.1176/ajp.155.6.715.
197. Rohleder N. Acute and chronic stress induced changes in sensitivity of peripheral inflammatory pathways to the signals of multiple stress systems --2011 Curt Richter Award Winner. *Psychoneuroendocrinology*. 2012; 37(3):307–16. doi: 10.1016/j.psyneuen.2011.12.015.
198. Ross SE. Pain and itch: insights into the neural circuits of aversive somatosensation in health and disease. *Curr Opin Neurobiol*. 2011; 21(6):880–7. doi: 10.1016/j.conb.2011.10.012.
199. Ross SE, Hachisuka J, Todd AJ. Chapter 20: Spinal Microcircuits and the Regulation of Itch. In: Carstens E, Akiyama T, Hrsg. *Itch: Mechanisms and treatment*. Boca Raton, FL: CRC Press / Taylor & Francis Group; 2014 (Frontiers in neuroscience).
200. Ross SE, Mardinly AR, McCord AE, Zurawski J, Cohen S, Jung C, Hu L, Mok SI, Shah A, Savner EM, Tolia C, Corfas R, Chen S, Inquimbert P, Xu Y, McInnes RR, Rice FL, Corfas G, Ma Q, Woolf CJ, Greenberg ME. Loss of inhibitory interneurons in the dorsal spinal cord and elevated itch in *Bhlhb5* mutant mice. *Neuron*. 2010; 65(6):886–98. doi: 10.1016/j.neuron.2010.02.025.
201. Rucklidge JJ, Saunders D. Hypnosis in a Case of Long-Standing Idiopathic Itch. *Psychosom Med*. 1999; 61(3):355–8. doi: 10.1097/00006842-199905000-00015.
202. Rucklidge JJ, Saunders D. The efficacy of hypnosis in the treatment of pruritus in people with HIV/AIDS: a time-series analysis. *Int J Clin Exp Hypn*. 2002; 50(2):149–69. doi: 10.1080/00207140208410096.
203. Rukwied R, Lischetzki G, McGlone F, Heyer G, Schmelz M. Mast cell mediators other than histamine induce pruritus in atopic dermatitis patients: A dermal microdialysis study. *Br J Dermatol*. 2000; 142(6):1114–20. doi: 10.1046/j.1365-2133.2000.03535.x.
204. Russell M, Dark K, Cummins R, Ellman G, Callaway E, Peeke H. Learned histamine release. *Science*. 1984; 225(4663):733–4. doi: 10.1126/science.6205449.
205. Sack R, Hanifin J. Scratching below the surface of sleep and itch. *Sleep Med Rev*. 2010; 14(6):349–50. doi: 10.1016/j.smrv.2010.03.003.
206. Sarason IG, Levine HM, Basham RB, Sarason BR. Assessing social support: The Social Support Questionnaire. *J Pers Soc Psychol*. 1983; 44(1):127–39. doi: 10.1037/0022-3514.44.1.127.
207. Savin JA. How should we define itching? *J Am Acad Dermatol*. 1998; 39(2):268–9. doi: 10.1016/S0190-9622(98)70087-8.
208. Schino G, Perretta G, Taglioni AM, Monaco V, Troisi A. Primate displacement activities as an ethopharmacological model of anxiety. *Anxiety*. 1996; 2(4):186–91.
209. Schmelz M. Itch—mediators and mechanisms. *J Dermatol Sci*. 2002; 28(2):91–6. doi: 10.1016/S0923-1811(01)00167-0.
210. Schmelz M, Michael K, Weidner C, Schmidt R, orebjörk HE, Handwerker HO. Which nerve fibers mediate the axon reflex flare in human skin? *NeuroReport*. 2000; 11(3):645–8. doi: 10.1097/00001756-200002280-00041.



211. Schmelz M, Schmidt R, Bickel A, Handwerker HO, Torebjörk HE. Specific C-Receptors for Itch in Human Skin. *J Neurosci*. 1997; 17(20):8003–8. doi: 10.1523/JNEUROSCI.17-20-08003.1997.
212. Schmelz M, Schmidt R, Weidner C, Hilliges M, Torebjork HE, Handwerker HO. Chemical response pattern of different classes of C-nociceptors to pruritogens and algogens. *J Neurophysiol*. 2003; 89(5):2441–8. doi: 10.1152/jn.01139.2002.
213. Schmelz M, Zeck S, Raithel M, Rukwied R. Mast cell tryptase in dermal neurogenic inflammation. *Clin Exp Allergy*. 1999; 29(5):695–702. doi: 10.1046/j.1365-2222.1999.00514.x.
214. Schmidt R, Schmelz M, Forster C, Ringkamp M, Torebjork E, Handwerker H. Novel classes of responsive and unresponsive C nociceptors in human skin. *J Neurosci*. 1995; 15(1):333–41. doi: 10.1523/JNEUROSCI.15-01-00333.1995.
215. Schut C, Bosbach S, Gieler U, Kupfer J. Personality traits, depression and itch in patients with atopic dermatitis in an experimental setting: a regression analysis. *Acta Derm Venereol*. 2014; 94(1):20–5. doi: 10.2340/00015555-1634.
216. Schut C, Grossman S, Gieler U, Kupfer J, Yosipovitch G. Contagious itch: what we know and what we would like to know. *Front Hum Neurosci*. 2015; 9:57. doi: 10.3389/fnhum.2015.00057.
217. Schut C, Kupfer J. Juckreiz und Psyche. *Hautarzt*. 2013; 64(6):414–9. doi: 10.1007/s00105-012-2495-8.
218. Schut C, Muhl S, Reinisch K, Classen A, Jager R, Gieler U, Kupfer J. Agreeableness and Self-Consciousness as Predictors of Induced Scratching and Itch in Patients with Psoriasis. *Int J Behav Med*. 2015; 22(6):726–34. doi: 10.1007/s12529-015-9471-5.
219. Schut C, Rädcl A, Frey L, Gieler U, Kupfer J. Role of personality and expectations for itch and scratching induced by audiovisual itch stimuli. *Eur J Pain*. 2016; 20(1):14–8. doi: 10.1002/ejp.751.
220. Schut C, Weik U, Tews N, Gieler U, Deinzer R, Kupfer J. Psychophysiological effects of stress management in patients with atopic dermatitis: a randomized controlled trial. *Acta Derm Venereol*. 2013; 93(1):57–61. doi: 10.2340/00015555-1415.
221. Schwender-Groen L, Worm M, Klinger R. Vergleichende psychologische Aspekte von Juckreiz und Schmerz. *Schmerz*. 2011; 25(2):207-18; quiz 219-20. doi: 10.1007/s00482-010-0977-0.
222. Segre JA. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders. *J Clin Invest*. 2006; 116(5):1150–8. doi: 10.1172/JCI28521.
223. Sheehan-Dare R, Henderson MJ, Cotterill AJ. Anxiety and depression in patients with chronic urticaria and generalized pruritus. *Br J Dermatol*. 1990; 123(6):769–74. doi: 10.1111/j.1365-2133.1990.tb04195.x.
224. Shim W-S, Tak M-H, Lee M-H, Kim M, Kim M, Koo J-Y, Lee C-H, Kim M, Oh U. TRPV1 mediates histamine-induced itching via the activation of phospholipase A2 and 12-lipoxygenase. *J. Neurosci*. 2007; 27(9):2331–7. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4643-06.2007.
225. Slominski A, Wortsman J. Neuroendocrinology of the skin. *Endocr Rev*. 2000; 21(5):457–87. doi: 10.1210/edrv.21.5.0410.

226. Sonkoly E, Muller A, Lauerma AI, Pivarcsi A, Soto H, Kemeny L, Alenius H, Dieu-Nosjean M-C, Meller S, Rieker J, Steinhoff M, Hoffmann TK, Ruzicka T, Zlotnik A, Homey B. IL-31: a new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 117(2):411–7. doi: 10.1016/j.jaci.2005.10.033.
227. Ständer S, Darsow U, Mettang T, Gieler U, Maurer M, Ständer H, Beuers U, Niemeier V, Gollnick H, Vogelgsang M, Weisshaar E. S2kLeitlinie Chronischer Pruritus. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012; 10:1–27. doi: 10.1111/j.1610-0379.2012.08005.x.
228. Ständer S, Schäfer I, Phan NQ, Blome C, Herberger K, Heigel H, Augustin M. Prevalence of chronic pruritus in Germany: results of a cross-sectional study in a sample working population of 11,730. *Dermatology*. 2010; 221(3):229–35. doi: 10.1159/000319862.
229. Ständer S, Steinhoff M. Pathophysiology of pruritus in atopic dermatitis: An overview. *Exp Dermatol*. 2002; 11(1):12–24. doi: 10.1034/j.1600-0625.2002.110102.x.
230. Ständer S, Stumpf A, Osada N, Wilp S, Chatzigeorgakidis E, Pfliederer B. Gender differences in chronic pruritus: women present different morbidity, more scratch lesions and higher burden. *Br J Dermatol*. 2013; 168(6):1273–80. doi: 10.1111/bjd.12267.
231. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, Szepietowski JC, Carstens E, Ikoma A, Bergasa NV, Gieler U, Misery L, Wallengren J, Darsow U, Streit M, Metze D, Luger TA, Greaves MW, Schmelz M, Yosipovitch G, Bernhard JD. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol*. 2007; 87(4):291–4. doi: 10.2340/00015555-0305.
232. Steinhoff M, Corvera CU, Thoma MS, Kong W, McAlpine BE, Caughey GH, Ansel JC, Bunnett NW. Proteinase-activated receptor-2 in human skin: Tissue distribution and activation of keratinocytes by mast cell tryptase. *Exp Dermatol*. 1999; 8(4):282–94. doi: 10.1111/j.1600-0625.1999.tb00383.x.
233. Steinhoff M, Neisius U, Ikoma A, Fartasch M, Heyer G, Skov PS, Luger TA, Schmelz M. Proteinase-Activated Receptor-2 Mediates Itch: A Novel Pathway for Pruritus in Human Skin. *J Neurosci*. 2003; 23(15):6176–80. doi: 10.1523/JNEUROSCI.23-15-06176.2003.
234. Steinhoff M, Ständer S, Seeliger S, Ansel JC, Schmelz M, Luger T. Modern aspects of cutaneous neurogenic inflammation. *Arch Dermatol*. 2003; 139(11):1479–88. doi: 10.1001/archderm.139.11.1479.
235. Steinhoff M, Vergnolle N, Young SH, Tognetto M, Amadesi S, Ennes HS, Trevisani M, Hollenberg MD, Wallace JL, Caughey GH, Mitchell SE, Williams LM, Geppetti P, Mayer EA, Bunnett NW. Agonists of proteinase-activated receptor 2 induce inflammation by a neurogenic mechanism. *Nat Med*. 2000; 6(2):151–8. doi: 10.1038/72247.
236. Streeter CC, Gerbarg PL, Saper RB, Ciraulo DA, Brown RP. Effects of yoga on the autonomic nervous system, gamma-aminobutyric-acid, and allostasis in epilepsy, depression, and post-traumatic stress disorder. *Med Hypotheses*. 2012; 78(5):571–9. doi: 10.1016/j.mehy.2012.01.021.

237. Stumpf A, Burgmer M, Schneider G, Heuft G, Schmelz M, Phan NQ, Ständer S, Pfliederer B. Sex differences in itch perception and modulation by distraction--an fMRI pilot study in healthy volunteers. *PLoS ONE*. 2013; 8(11):e79123. doi: 10.1371/journal.pone.0079123.
238. Stumpf A, Ständer S, Phan NQ, Tanneberger A, Heuft G, Schneider G. Body concept of patients with chronic pruritus in relation to scratch lesions and psychic symptoms. *Dermatology*. 2013; 227(3):263–9. doi: 10.1159/000354911.
239. Sudheer PS, Hall JE, Donev R, Read G, Rowbottom A, Williams PE. Nicotinic acetylcholine receptors on basophils and mast cells. *Anaesthesia*. 2006; 61(12):1170–4. doi: 10.1111/j.1365-2044.2006.04870.x.
240. Summey BT, JR, Yosipovitch G. Pharmacologic advances in the systemic treatment of itch. *Dermatol Ther*. 2005; 18(4):328–32. doi: 10.1111/j.1529-8019.2005.00035.x.
241. Suurmeijer TPBM, Doeglas DM, Briançon S, Krijnen WP, Krol B, Sanderman R, Moum T, Bjelle A, Van Den Heuvel, Wim J.A. The measurement of social support in the 'European research on incapacitating diseases and social support': The development of the Social Support Questionnaire for Transactions (SSQT). *Soc Sci Med*. 1995; 40(9):1221–9. doi: 10.1016/0277-9536(94)00253-P.
242. Szallasi A, Blumberg PM. Vanilloid (Capsaicin) Receptors and Mechanisms. *Pharmacol Rev*. 1999; 51(2):159–211.
243. Szepietowski JC, Morita A, Tsuji T. Ultraviolet B induces mast cell apoptosis: a hypothetical mechanism of ultraviolet B treatment for uraemic pruritus. *Med Hypotheses*. 2002; 58(2):167–70. doi: 10.1054/mehy.2001.1505.
244. Tan SY, Graham C. Medicine in Stamps: Ivan Petrovich Pavlov (1849-1936): conditioned reflexes. *Singapore Med J*. 2010; 51(1):1–2.
245. Tao R, Auerbach SB. Opioid receptor subtypes differentially modulate serotonin efflux in the rat central nervous system. *J Pharmacol Exp Ther*. 2002; 303(2):549–56. doi: 10.1124/jpet.102.037861.
246. Tey HL, Wallengren J, Yosipovitch G. Psychosomatic factors in pruritus. *Clin Dermatol*. 2013; 31(1):31–40. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.11.004.
247. Thurmond RL. The histamine H4 receptor: from orphan to the clinic. *Front Pharmacol*. 2015; 6:65. doi: 10.3389/fphar.2015.00065.
248. Thurmond RL, Gelfand EW, Dunford PJ. The role of histamine H1 and H4 receptors in allergic inflammation: the search for new antihistamines. *Nat Rev Drug Discov*. 2008; 7(1):41–53. doi: 10.1038/nrd2465.
249. Tinbergen N. "Derived" Activities; Their Causation, Biological Significance, Origin, and Emancipation During Evolution. *Q Rev Biol*. 1952; 27(1):1–32. doi: 10.1086/398642.
250. Tran BW, Papoiu, Alexandru D P, Russoniello CV, Wang H, Patel TS, Chan Y-H, Yosipovitch G. Effect of itch, scratching and mental stress on autonomic nervous system function in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2010; 90(4):354–61. doi: 10.2340/00015555-0890.
251. Trepel M. *Neuroanatomie: Struktur und Funktion ; [mit dem Plus im Web ; Zugangscode im Buch]*. 5. Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2012.

252. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H, Jones AA, Libretto SE, Szepietowski JC, Zyllicz Z. Itch: scratching more than the surface. *Q J Med*. 2003; 96(1):7–26. doi: 10.1093/qjmed/hcg002.
253. van Laarhoven, A I M, Kraaimaat FW, Wilder-Smith OH, van de Kerkhof, P C M, Cats H, van Riel, P L C M, Evers, A W M. Generalized and symptom-specific sensitization of chronic itch and pain. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21(9):1187–92. doi: 10.1111/j.1468-3083.2007.02215.x.
254. van Laarhoven, A I M, Walker AL, Wilder-Smith OH, Kroeze S, van Riel, P L C M, van de Kerkhof, P C M, Kraaimaat FW, Evers, A W M. Role of induced negative and positive emotions in sensitivity to itch and pain in women. *Br J Dermatol*. 2012; 167(2):262–9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10933.x.
255. van Laarhoven, Antionette I M, Kraaimaat FW, Wilder-Smith OH, Evers, Andrea W M. Role of attentional focus on bodily sensations in sensitivity to itch and pain. *Acta Derm Venereol*. 2010; 90(1):46–51. doi: 10.2340/00015555-0743.
256. van Laarhoven, Antoinette I M, Vogelaar ML, Wilder-Smith OH, van Riel, Piet L C M, van de Kerkhof, Peter C M, Kraaimaat FW, Evers, Andrea W M. Induction of nocebo and placebo effects on itch and pain by verbal suggestions. *Pain*. 2011; 152(7):1486–94. doi: 10.1016/j.pain.2011.01.043.
257. van Os-Medendorp H, Eland-de Kok PCM, Grypdonck M, Bruijnzeel-Koomen C, Ros WJG. Prevalence and predictors of psychosocial morbidity in patients with chronic pruritic skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006; 0(0):810–7. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01647.x.
258. Verhoeven L, Kraaimaat F, Duller P, van de Kerkhof, Peter, Evers A. Cognitive, behavioral, and physiological reactivity to chronic itching: analogies to chronic pain. *Int J Behav Med*. 2006; 13(3):237–43. doi: 10.1207/s15327558ijbm1303\_7.
259. Verhoeven, E W M, Kraaimaat FW, van de Kerkhof, P C M, van Weel C, Duller P, van der Valk, P G M, van den Hoogen, H J M, Bor, J H J, Schers HJ, Evers, A W M. Prevalence of physical symptoms of itch, pain and fatigue in patients with skin diseases in general practice. *Br J Dermatol*. 2007; 156(6):1346–9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07916.x.
260. Verhoeven, Elisabeth W M, Klerk S de, Kraaimaat FW, van de Kerkhof, Peter C M, de Jong, Elke M G J, Evers, Andrea W M. Biopsychosocial mechanisms of chronic itch in patients with skin diseases: a review. *Acta Derm Venereol*. 2008; 88(3):211–8. doi: 10.2340/00015555-0452.
261. Wahlgren C-F, Hägermark Ö, Linder MT, Scheynius A. Itch and inflammation induced by intradermally injected interleukin-2 in atopic dermatitis patients and healthy subjects. *Arch Dermatol Res*. 1995; 287(6):572–80. doi: 10.1007/BF00374079.
262. Walker K, Perkins M, Dray A. Kinins and kinin receptors in the nervous system. *Neurochem Int*. 1995; 26(1):1–16. doi: 10.1016/0197-0186(94)00114-A.
263. Wang H, Yosipovitch G. New insights into the pathophysiology and treatment of chronic itch in patients with end-stage renal disease, chronic liver disease, and lymphoma. *Int J Dermatol*. 2010; 49(1):1–11. doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.04249.x.

264. Ward J, Burckhardt V, Holle H. Contagious scratching: shared feelings but not shared body locations. *Front Hum Neurosci.* 2013; 7:122. doi: 10.3389/fnhum.2013.00122.
265. Warren JB, Wilson AJ, Loi RK, Coughlan ML. Opposing roles of cyclic AMP in the vascular control of edema formation. *FASEB J.* 1993; 7(14):1394–400. doi: 10.1096/fasebj.7.14.7693536.
266. Wasilewska J, Kaczmarek M, Protas PT, Kowalczyk-Kryston M, Mazan B, Topczewska M. [Sleep disorders in childhood and adolescence, with special reference to allergic diseases]. *Pol Merkurius Lekarski.* 2009; 26(153):188–93.
267. Weidner C, Klede M, Rukwied R, Lischetzki G, Neisius U, Skov PS, PETERSEN LJ, Schmelz M. Acute effects of substance P and calcitonin gene-related peptide in human skin--a microdialysis study. *J Invest Dermatol.* 2000; 115(6):1015–20. doi: 10.1046/j.1523-1747.2000.00142.x.
268. Weisshaar E, Apfelbacher C, Jäger G, Zimmermann E, Bruckner T, Diepgen TL, Gollnick H. Pruritus as a leading symptom: clinical characteristics and quality of life in German and Ugandan patients. *Br J Dermatol.* 2006; 155(5):957–64. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07430.x.
269. Weisshaar E, Dalgard F. Epidemiology of itch: adding to the burden of skin morbidity. *Acta Derm Venereol.* 2009; 89(4):339–50. doi: 10.2340/00015555-0662.
270. Weisshaar E, Diepgen TL, Bruckner T, Fartasch M, Kupfer J, Lob-Corzilius T, Ring J, Scheewe S, Scheidt R, Schmid-Ott G, Schnopp C, Staab D, Szczechanski R, Werfel T, Wittenmeier M, Wahn U, Gieler U. Itch intensity evaluated in the German Atopic Dermatitis Intervention Study (GADIS): correlations with quality of life, coping behaviour and SCORAD severity in 823 children. *Acta Derm Venereol.* 2008; 88(3):234–9. doi: 10.2340/00015555-0432.
271. Weisshaar E, Stander S, Gieler U, Mattered U, Darsow U. Entwicklung eines deutschsprachigen Fragebogens zur Erfassung von chronischem Pruritus (AGP-Fragebogen): Hintergrund und erste Ergebnisse. *Hautarzt.* 2011; 62(12):914–27. doi: 10.1007/s00105-011-2236-4.
272. Weisshaar E, Ziethen B, Röhl F-W, Gollnick H. The antipruritic effect of a 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist (tropisetron) is dependent on mast cell depletion - an experimental study. *Exp Dermatol.* 1999; 8(4):254–60. doi: 10.1111/j.1600-0625.1999.tb00379.x.
273. Wellek S, Blettner M. Establishing equivalence or non-inferiority in clinical trials: part 20 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int.* 2012; 109(41):674–9. doi: 10.3238/arztebl.2012.0674.
274. Wikstrom B, Gellert R, Ladefoged SD, Danda Y, Akai M, Ide K, Ogasawara M, Kawashima Y, Ueno K, Mori A, Ueno Y. Kappa-opioid system in uremic pruritus: multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16(12):3742–7. doi: 10.1681/ASN.2005020152.
275. Willebrand M, Low A, Dyster-Aas J, Kildal M, Andersson G, Ekselius L, Gerdin B. Pruritus, personality traits and coping in long-term follow-up of burn-injured patients. *Acta Derm Venereol.* 2004; 84(5):375–80. doi: 10.1080/00015550410032941.
276. Wilson SR, Bautista DM. Chapter 16: Role of Transient Receptor Potential Channels in Acute and Chronic Itch. In: Carstens E, Akiyama T, Hrsg. *Itch:*

Mechanisms and treatment. Boca Raton, FL: CRC Press / Taylor & Francis Group; 2014 (Frontiers in neuroscience).

277. Winhoven SM, Coulson IH, Bottomley WW. Brachioradial pruritus: response to treatment with gabapentin. *Br J Dermatol*. 2004; 150(4):786–7. doi: 10.1111/j.0007-0963.2004.05889.x.
278. Winkleby MA, Jatulis DE, Frank E, Fortmann SP. Socioeconomic status and health: How education, income, and occupation contribute to risk factors for cardiovascular disease. *Am J Public Health*. 1992; 82(6):816–20. doi: 10.2105/AJPH.82.6.816.
279. Yamamoto Y, Hayashino Y, Yamazaki S, Akiba T, Akizawa T, Asano Y, Saito A, Kurokawa K, Miyachi Y, Fukuhara S. Depressive symptoms predict the future risk of severe pruritus in haemodialysis patients: Japan Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Br J Dermatol*. 2009; 161(2):384–9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09088.x.
280. Yamamoto Y, Yamazaki S, Hayashino Y, Takahashi O, Tokuda Y, Shimbo T, Fukui T, Hinohara S, Miyachi Y, Fukuhara S. Association between frequency of pruritic symptoms and perceived psychological stress: a Japanese population-based study: A Japanese Population-Based Study. *Arch Dermatol*. 2009; 145(12):1384–8. doi: 10.1001/archdermatol.2009.290.
281. Yoshiike T, Aikawa Y, Sindhvananda J, Suto H, Nishimura K, Kawamoto T, Ogawa H. Skin barrier defect in atopic dermatitis: Increased permeability of the stratum corneum using dimethyl sulfoxide and theophylline. *J Dermatol Sci*. 1993; 5(2):92–6. doi: 10.1016/0923-1811(93)90076-2.
282. Yosipovitch G. Pruritus. *Curr Probl Dermatol*. 2003; 15(4):143–64. doi: 10.1016/S1040-0486(03)00017-6.
283. Yosipovitch G, Goon A, Wee J, Chan YH, Goh CL. The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis. *Br J Dermatol*. 2000; 143(5):969–73. doi: 10.1046/j.1365-2133.2000.03829.x.
284. Yosipovitch G, Goon ATJ, Wee J, Chan YH, Zucker I, Goh CL. Itch characteristics in Chinese patients with atopic dermatitis using a new questionnaire for the assessment of pruritus. *Int J Dermatol*. 2002; 41(4):212–6. doi: 10.1046/j.1365-4362.2002.01460.x.
285. Yosipovitch G, Greaves MW, Schmelz M. Itch. *Lancet*. 2003; 361(9358):690–4. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12570-6.
286. Yosipovitch G, Ishiiji Y, Patel TS, Hicks MI, Oshiro Y, Kraft RA, Winnicki E, Coghill RC. The brain processing of scratching. *J Invest Dermatol*. 2008; 128(7):1806–11. doi: 10.1038/jid.2008.3.
287. Yosipovitch G, Samuel LS. Neuropathic and psychogenic itch. *Dermatol Ther*. 2008; 21(1):32–41. doi: 10.1111/j.1529-8019.2008.00167.x.
288. Yosipovitch G, Xiong GL, Haus E, Sackett-Lundeen L, Ashkenazi I, Maibach HI. Time-dependent variations of the skin barrier function in humans: transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH, and skin temperature. *J Invest Dermatol*. 1998; 110(1):20–3. doi: 10.1046/j.1523-1747.1998.00069.x.

289. Yosipovitch, Inbar Zucker, Geoffrey, Gil. A Questionnaire for the Assessment of Pruritus: Validation in Uremic Patients. *Acta Derm Venereol.* 2001; 81(2):108–11. doi: 10.1080/00015550152384236.
290. Zachariae R, Lei U, Haedersdal M, Zachariae C. Itch severity and quality of life in patients with pruritus: preliminary validity of a Danish adaptation of the itch severity scale. *Acta Derm Venereol.* 2012; 92(5):508–14. doi: 10.2340/00015555-1221.
291. Zachariae R, Zachariae C, Ibsen HH, Mortensen JT, Wulf HC. Psychological Symptoms and Quality of Life of Dermatology Outpatients and Hospitalized Dermatology Patients. *Acta Derm Venereol.* 2004; 84(3):205–12. doi: 10.1080/00015550410023284.
292. Zhang Y, Yang Y, Zhang H, Cui J. Gaining a comprehensive understanding of pruritus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012; 78(5):532–44. doi: 10.4103/0378-6323.100516.
293. Zuccati G, Lotti T, Mastrolorenzo A, Rapaccini A, Tiradritti L. Pruritus ani. *Dermatol Ther.* 2005; 18(4):355–62. doi: 10.1111/j.1529-8019.2005.00031.x.
294. Zucker I, Yosipovitch G, David M, Gafter U, Boner G. Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis: Uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49(5):842–6. doi: 10.1016/S0190-9622(03)02478-2.

## 14 Anhang

### I. Versuchsdurchführung

- a. Anamnesebogen.....131
- b. Ethikvotum.....132
- c. Probandeninformation und -einwilligung.....134

### II. Fragebögen

- a. Visuelle Analogskalen zu den Sinnesqualitäten und Emotionen.....142
- b. Juckreizfragebogen .....146
- c. Bogen zur Erfassung der Sozialdaten.....158

### III. Videoskripte

- a. neutrales Primingvideo.....150
- b. Neutralvideo (der Histamin-Iontophorese folgend; KG).....154
- c. Experimentalvideo (der Placebo-Iontophorese folgend; EG).....158

### IV. Tabellen

- a. Tabelle 29: Effekte ausgewählter soziodemografischer Merkmale (Kovariate) auf die Dynamik der Pruritusvariablen.....162
- b. Tabelle 30: Korrelationen zwischen den Änderungen der Pruritusparameter und den erhobenen Pruritusqualitäten.....163
- c. Tabelle 31: Korrelationen zwischen den Änderungen der Pruritusparameter und den erhobenen affektiven Pruritusempfindungen.....164
- d. Tabelle 32: Korrelationen zwischen den psychologischen Skalen untereinander.....165



# I. Versuchsdurchführung

## Ia. Anamnesebogen

### Anamnesebogen

JRS-H2-

Probanden-Code

Interviewer / Datum / Uhrzeit

- 1.0. Alter: \_\_\_\_\_ Jahre      Student?      ja  nein
- 2.0. Geschlecht:      weiblich       männlich       ja  nein

#### 2.0 Ausschlusskriterien:

- a Haben Sie bereits an einer Studie des Instituts für Med. Psychol. teilgenommen?      ja  nein
- b Haben Sie an einem Stressbewältigungstraining teilgenommen?      ja  nein
- c Bestehen vergangene oder gegenwärtige psychische/psychiatrische oder neurologische Erkrankungen?      ja  nein
- d Bestehen chronische körperliche Erkrankungen? (z. B. LEBERERKRANKUNGEN; GALLENERKRANKUNGEN usw.) welche Erkrankung? \_\_\_\_\_      ja  nein
- e Haben Sie einen Herzschrittmacher?      ja  nein
- f Bestehen Erkrankungen der Nebenniere oder Schilddrüse? welche Erkrankung? \_\_\_\_\_      ja  nein
- g Bestehen Allergien? (z.B. gegen Nahrungsmittel/Insektenstiche?) wogegen? \_\_\_\_\_      ja  nein
- h Haben Sie schon einmal sehr stark allergisch reagiert/hatten Sie schon einmal einen anaphylaktischen Schock?      ja  nein
- i Leiden Sie an Heuschnupfen/Asthma?      ja  nein
- j Bestehen Erkrankungen des Immunsystems? welche? \_\_\_\_\_      ja  nein
- k Leiden Sie an Hauterkrankungen? \_\_\_\_\_      ja  nein
- l Sind Sie derzeit akut erkrankt? Haben Sie derzeit Infektionen?      ja  nein
- m Sind Sie letzten drei Monaten geimpft worden?      ja  nein
- n Haben Sie derzeit Mückenstiche?      ja  nein
- o Nehmen Sie akut oder immer irgendwelche Medikamente? Benutzen Sie irgendwelche Salben?      ja  nein

Ib. Ethikvotum



Institut f. Medizinische Psychologie, Friedrichstr. 36, 35392 Gießen

Prof. Dr. H. Tillmanns  
Ethik-Kommission des FB Medizin  
Alte Frauenklinik  
Klinikstr. 32  
35392 Gießen

**Institut für Medizinische Psychologie**  
Institutsleitung: Prof. Dr. Renate Deinzer  
Zentrum für Psychosomatische Medizin  
<http://www.uniklinikum-giessen.de/medpsych/>

**Amendment zur Studie „Zusammenhang zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen“ (AZ 46/13)**

Gießen, 12.11.2013

Sehr geehrter Herr Prof. Dr. Tillmanns,

ich möchte Sie darüber informieren, dass wir die oben genannte Studie gerne noch einmal in leicht modifizierter Form (abermals mit n = 80 hautgesunden Probanden) durchführen würden, da die Ergebnisse darauf hindeuten, dass wir in der aktuellen Studie eine geringere Juckreizintensität durch unser Experimentalvideo hervorgerufen haben als die, die wir aus Vorgängerstudien gewohnt sind. Den Unterschied können wir uns dadurch erklären, dass in Vorgängerstudien bei der Hälfte der Probanden bereits vor der Präsentation des Experimentalvideos eine Lenkung der Aufmerksamkeit auf die Haut geschaffen wurde, indem ein auf die Haut bezogenes Neutralvideo gezeigt wurde. Ein solches (neu gefilmtes) Neutralvideo, in dem es um das Thema Haut geht und welches zugleich nicht juckreizinduzierend wirkt, würden wir nun gerne allen Probanden vor dem eigentlichen Treatment zeigen, um eine Aufmerksamkeitslenkung auf die Haut zu realisieren.

Da das experimentelle Setting sich nur in einem Punkt verändert (neuer Neutralfilm ersetzt Ruhephase) und die Aufklärung der Patienten (inkl. der minimalen Risiken) gleich bleibt, würden wir diesen Antrag gerne als Amendment zu der oben bezeichneten Studie einreichen.

Über Ihre baldige Zustimmung zu der erneuten Durchführung der Studie in leicht abgewandelter Form wäre ich Ihnen sehr dankbar.

Herzliche Grüße

PD Dr. Jörg Kupfer

PS: Alle Änderungen zum Ursprungsantrag wurden gelb markiert.



Ethik-Kommission, Klinikstr. 32 (Alte Frauenklinik), D-35385 Giessen

PD Dr. J. Kupfer  
Institut für Med. Psychologie  
Friedrichstrasse 36  
35392 Giessen

**ETHIK-KOMMISSION**  
**am Fachbereich Medizin**  
**Vorsitz: Prof. H. Tillmanns**

Klinikstr. 32 (Alte Frauenklinik)  
D-35385 Giessen  
Tel.: (0641)99-42470 / 47660  
ethik.kommission@pharma.med.uni-giessen.de

Giessen, 26. November 2013  
Dr. Kr./erb

AZ.: 46/13

**Titel:** *Zusammenhang zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen. (Juckreizinduktion mittels Histamin-Iontophorese).*

- **Amendment zur Studie**
- **Ihr Schreiben vom 12.11.13**

Sehr geehrter Herr PD Dr. Kupfer, *Lieber Herr Kupfer,*

Ihr oben genanntes Schreiben wurde gemeinsam mit einem weiteren Mitglied der Kommission, Herrn Apotheker Brumhard, am 20.11.13 besprochen. Die Ethik-Kommission hat keine Einwände und stimmt den Änderungen zu.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. H. Tillmanns  
Vorsitzender der Ethik-Kommission

**Probanden-Information und -Einwilligung  
zur Durchführung einer wissenschaftlichen Studie  
mit volljährigen einwilligungsfähigen Probanden<sup>1</sup>**

---

**Prüfstelle:** Institut für Med. Psychologie, Friedrichstr. 36, 35392 Giessen; 0641 99 45681  
**Prüfarzt:** Prof. Dr. U. Gieler

**Titel der Studie**

**Zusammenhang zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen - A**

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen wissenschaftlichen Studie teilzunehmen.

Wissenschaftliche Studien sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von medizinischen Behandlungsmethoden zu gewinnen oder zu erweitern. Die wissenschaftliche Studie, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet. Diese wissenschaftliche Prüfung wird in Giessen durchgeführt; es sollen insgesamt 80 Personen daran teilnehmen. Die Studie wird veranlasst, organisiert und finanziert durch Prof. Dr. U. Gieler und PD Dr. J Kupfer, Zentrum für Psychosomatische Medizin, Ludwigstr. 76, Giessen, den Verantwortlichen für diese Studie.

Ihre Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Studie ist freiwillig. Sie werden in diese Prüfung also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der wissenschaftlichen Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird der Versuchsleiter/die Versuchsleiterin das Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

**1. Warum wird diese Studie durchgeführt?**

Die Studie dient der Überprüfung von Zusammenhängen zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen. Männliche und weibliche gesunde Probanden werden dazu nach dem Zufallsprinzip einer von zwei unterschiedlichen Versuchsbedingungen (Präsentation unterschiedlicher Videos und Applikation unterschiedlicher Substanzen auf der Haut) zugeteilt und sollen während des Versuchs zweimal (vor und nach einer Videopräsentation) Angaben zu ihren momentanen Körperempfindungen und ihren Emotionen machen. Uns interessiert, ob sich die Gruppen hinsichtlich des Zusammenhangs von Körperempfindungen und Emotionen unterscheiden.

---

<sup>1</sup> Im Rahmen dieses Textes schließt die männliche Bezeichnung stets die weibliche Bezeichnung mit ein.

## **2. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?**

Bei Teilnahme an der Studie müssen Sie zu einem einmaligen mit Ihnen vereinbarten Termin erscheinen. Die Versuchsdauer beträgt ca. 60 Minuten.

Während dieser Zeit werden Sie zunächst gebeten, Informationen über ihren momentanen emotionalen Zustand (Ärger, Wut, Freude, Ekel, Überraschung, Trauer) sowie die Intensität einiger Sinnesqualitäten (Schmerz, Juckreiz, Wärme, Kälte, Brennen, Druckempfinden, Kribbeln) mit Hilfe eines Fragebogens zu geben.

Dann wird der Versuchsleiter zwei Elektroden an ihrem Unterarm anlegen, die eine Substanz enthalten, die eine oder mehrere dieser Sinnesqualitäten und/oder Emotionen hervorrufen, verstärken oder vermindern können. Anschließend werden Sie gebeten, sich eine 10minütige Videosequenz anzuschauen, die Informationen über die Haut und ihre Funktionen beinhaltet. Nach Ende des Films werden Sie abermals gebeten, Ihre Sinnesqualitäten und Emotionen während der vergangenen zehn Minuten zu bewerten.

Zum Ende müssen Sie noch einige Fragebögen ausfüllen, um etwaige Zusammenhänge zwischen den Sinnesqualitäten und einigen psychologisch relevanten Variablen untersuchen zu können. Während des Versuchs werden wir sie mit einer Videokamera filmen, um ihre Mimik und Gestik während der Untersuchung beurteilen zu können.

## **3. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?**

Sie werden durch die Teilnahme an dieser Studie keinen persönlichen Gesundheitsnutzen haben. Die Ergebnisse der Studie können aber möglicherweise dazu beitragen, zukünftige Laborstudien zur Erfassung von Sinnesqualitäten zu vereinfachen und die Behandlung von Hauterkrankungen zukünftig zu verbessern.

## **4. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?**

Es ist möglich, dass sich durch das Anlegen der Elektroden und die Videobetrachtung Ihre Sinnesqualitäten und Emotionen kurzfristig ändern. Eventuell kommt es zu allergie-ähnlichen Reaktionen oder Hautreizungen. Diese Effekte sind aber nur von kurzer Dauer und werden spätestens 30 Minuten nach Versuchsende wieder abgeklungen sein.

Theoretisch ist es vorstellbar, dass es durch das Auftragen der Substanz zu einem anaphylaktischen Schock kommen kann. Allerdings wurde in der Fachliteratur noch nie eine derartige Reaktion beschrieben, wenn so niedrige Konzentrationen wie in der vorliegenden Studie eingesetzt wurden.

## **5. Wer darf an dieser wissenschaftlichen Studie nicht teilnehmen?**

An dieser wissenschaftlichen Studie dürfen Sie nicht teilnehmen, wenn Sie gleichzeitig an anderen wissenschaftlichen Studien oder anderen wissenschaftlichen Forschungsprojekten teilnehmen oder vor kurzem (innerhalb der letzten 2 Wochen) teilgenommen haben. Darüber hinaus werden Sie von einer Studienteilnahme ausgeschlossen, sofern bei Ihnen chronische internistische oder psychische Erkrankungen vorliegen. Zudem müssen wir Sie von der Studienteilnahme ausschließen, wenn Sie zurzeit von Mückenstichen betroffen sind oder einen Herzschrittmacher haben.

## 6. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie? Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Studie entstehen für Sie keine Kosten. Für Ihre Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Studie erhalten Sie eine Aufwandsentschädigung entsprechend den folgenden Bedingungen:

Bei Teilnahme an dem einmaligen Untersuchungstermin (Dauer rund 60 Minuten) mit Applikation der Elektroden, Videopräsentation und Ausfüllen der Fragebögen erhalten Sie eine Aufwandsentschädigung von 20,- Euro.

## 7. Bin ich während der wissenschaftlichen Prüfung versichert?

Bei der wissenschaftlichen Studie sind Sie gemäß der Betriebshaftpflichtversicherung des Klinikums versichert (*Basler Versicherungsaktiengesellschaft*). Der Umfang des Versicherungsschutzes ergibt sich aus den Versicherungsunterlagen, die Sie auf Wunsch ausgehändigt bekommen.

Wenn Sie vermuten, dass durch die Teilnahme an der wissenschaftlichen Prüfung Ihre Gesundheit geschädigt oder bestehende Leiden verstärkt wurden, müssen Sie dies unverzüglich dem Versicherer

**Name und Anschrift der Versicherung:** Basler Versicherungs-Aktiengesellschaft  
**Adresse des Maklers:** Ecclesia Milderberger Hospital GmbH  
Klingenbergstrasse 4  
DE 32758 Detmold

**Telefon:** (+49) (05231) 6030

**Telefax:** (+49) (05231) 603197

direkt anzeigen, gegebenenfalls mit Unterstützung durch Ihren Prüfarzt, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden. Sofern Ihr Prüfarzt Sie dabei unterstützt, erhalten Sie eine Kopie der Meldung. Sofern Sie Ihre Anzeige direkt an den Versicherer richten, informieren Sie bitte zusätzlich Ihren Prüfarzt.

Bei der Aufklärung der Ursache oder des Umfangs eines Schadens müssen Sie mitwirken und alles unternehmen, um den Schaden abzuwenden und zu mindern.

Während der Dauer der wissenschaftlichen Prüfung dürfen Sie sich einer anderen medizinischen Behandlung – außer in Notfällen – nur nach vorheriger Rücksprache mit dem Prüfarzt unterziehen. Von einer erfolgten Notfallbehandlung müssen Sie den Prüfarzt unverzüglich unterrichten.

Auf Wunsch erhalten Sie ein Exemplar der Versicherungsbedingungen.

Wir weisen Sie ferner darauf hin, dass Sie auf dem Weg von und zur Prüfstelle nicht unfallversichert sind.

## 8. Werden mir neue Erkenntnisse während der wissenschaftlichen Studie mitgeteilt?

Da es sich um einen einmaligen Versuchstermin handelt, werden Sie lediglich zum Ende des Termins über den derzeitigen Forschungsstand zum Studienhintergrund informiert. Weitere Versuchstermine gibt es nicht. Sie haben natürlich zudem die Möglichkeit, nähere

Informationen zum Studienergebnis durch spätere Publikationen zu erhalten. Dazu können Sie sich nach Studienabschluss an den Versuchsleiter wenden.

### **9. Wer entscheidet, ob ich aus der wissenschaftlichen Studie ausscheide?**

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Prüfarzt oder der für die Studie Verantwortliche entscheidet, Ihre Teilnahme an der wissenschaftlichen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Die Gründe hierfür können z.B. sein:

- Ihre weitere Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie ist ärztlich nicht mehr vertretbar;
- es wird die gesamte wissenschaftliche Studie abgebrochen.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der wissenschaftlichen Studie auszuschneiden, oder Ihre Teilnahme aus einem anderen der genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer empfohlenen abschließenden Kontrolluntersuchung unterziehen

Der Prüfarzt wird mit Ihnen besprechen, ob, wie und wo Sie weiter behandelt werden.

### **10. Was geschieht mit meinen Daten?**

Während der wissenschaftlichen Studie werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die wissenschaftliche Studie wichtigen Daten und Videoaufzeichnungen werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die im Anschluss an diese Probandeninformation abgedruckt ist.

### **11. Was geschieht mit meinen Blutproben / Gewebeproben / Aufnahmen mit bildgebenden Verfahren?**

Die Videoaufzeichnungen und Daten verbleiben zehn Jahre lang im Institut für Med. Psychologie der Justus-Liebig-Universität Gießen und werden danach vernichtet.



## 12. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

### **Beratungsgespräche an der Prüfstelle**

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 1 genannten oder einem anderen Prüfarzt.

**Prüfstelle:** Institut für Med. Psychologie, Friedrichstr. 36, 35392 Giessen;  
0641 99 45681

**Prüfarzt:** Prof. Dr. U. Gieler



## Titel der Studie

### Zusammenhänge zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen

<b>Einwilligungserklärung</b>
-------------------------------

.....  
Name des Probanden in Druckbuchstaben

geb. am ..... Teilnehmer-Nr. ....

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den Versuchsleiter/Versuchsleiterin

.....  
Name der Versuchsleiterin/des Versuchsleiters

ausführlich und verständlich über die zu prüfende Behandlungsmethode und die Vergleichsmethode sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der wissenschaftlichen Studie aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Probandeninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit der Versuchsleiterin/dem Versuchsleiter über die Durchführung der wissenschaftlichen Prüfung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Probanden oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

---

---

---

---

---

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir irgendwelche Nachteile entstehen.

## Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser wissenschaftlichen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der wissenschaftlichen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der wissenschaftlichen Prüfung teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser wissenschaftlichen Studie personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern in der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden an PD Dr. J. Kupfer, Institut für Medizinische Psychologie, Friedrichstr. 36, 35392 Giessen, der Verantwortlichen Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Verantwortlichen sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der wissenschaftlichen Prüfung beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden. Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten zu dem vorgenannten Zweck noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche oder satzungsmäßige Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.
6. Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt

.....  
Name

über meine Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie informiert wird (falls nicht gewünscht, bitte streichen).

**Ich erkläre mich bereit,  
an der oben genannten wissenschaftlichen Studie  
freiwillig teilzunehmen.**

Ein Exemplar der Probanden-Information und -Einwilligung habe ich erhalten. Ein Exemplar verbleibt im Prüfzentrum.

.....  
Name des Probanden in Druckbuchstaben



.....  
Datum

.....  
Unterschrift des **Probanden**

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Probanden eingeholt.

.....  
Name der Versuchsleiterin/ des Versuchsleiters in Druckbuchstaben

.....  
Datum

.....  
Unterschrift der aufklärenden Versuchsleiterin/des Versuchsleiters

## II. Fragebögen

### IIa. Visuelle Analogskalen zu den Sinnesqualitäten und Emotionen

*nach und während des Primings*

#### Erfassung der Sinnesqualitäten

Bitte geben Sie im Folgenden an, inwiefern folgende Aussagen **momentan** auf Sie zutreffen!

	<i>Gar nicht</i>		<i>Sehr stark</i>
1. Mir ist kalt.	<input type="radio"/>	_____	<input type="radio"/>
2. Ich empfinde Druck auf der Haut.	<input type="radio"/>	_____	<input type="radio"/>
3. Ich habe Schmerzen auf der Haut.	<input type="radio"/>	_____	<input type="radio"/>
4. Ich empfinde Juckreiz.	<input type="radio"/>	_____	<input type="radio"/>
5. Mir ist warm.	<input type="radio"/>	_____	<input type="radio"/>
6. Ich empfinde ein Kribbeln auf der Haut.	<input type="radio"/>	_____	<input type="radio"/>
7. Ich empfinde ein Stechen auf der Haut.	<input type="radio"/>	_____	<input type="radio"/>

Bitte geben Sie im Folgenden an, inwiefern folgende Aussagen **während der Videopräsentation** auf Sie zutrafen! Geben Sie dabei bitte die **größte Intensität** an, die Sie bei sich selbst beobachtet haben!

	<i>Gar nicht</i>		<i>Sehr stark</i>
1. Mir war kalt.	<input type="radio"/>	_____	<input type="radio"/>
2. Ich empfand Druck auf der Haut.	<input type="radio"/>	_____	<input type="radio"/>
3. Ich hatte Schmerzen auf der Haut.	<input type="radio"/>	_____	<input type="radio"/>
4. Ich empfand Juckreiz.	<input type="radio"/>	_____	<input type="radio"/>
5. Mir war warm.	<input type="radio"/>	_____	<input type="radio"/>
6. Ich empfand ein Kribbeln auf der Haut.	<input type="radio"/>	_____	<input type="radio"/>
7. Ich empfand ein Stechen auf der Haut.	<input type="radio"/>	_____	<input type="radio"/>

## Erfassung der Emotionen

Bitte geben Sie im Folgenden an, inwiefern folgende Aussagen **momentan** auf Sie zutreffen!

	<i>Gar nicht</i>	<i>Sehr stark</i>
1. Ich bin ärgerlich.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Ich bin traurig.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ich bin entspannt.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Ich habe Angst.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Ich ekele mich.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Ich bin aggressiv.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Ich bin gestresst.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Ich bin nervös.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Bitte geben Sie im Folgenden an, inwiefern folgende Aussagen **während der Videopräsentation** auf Sie zutrafen! Geben Sie dabei bitte die **größte Intensität** an, die Sie bei sich selbst beobachtet haben!

	<i>Gar nicht</i>	<i>Sehr stark</i>
1. Ich war ärgerlich.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Ich war traurig.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ich war entspannt.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Ich hatte Angst.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Ich ekelte mich.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Ich war aggressiv.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Ich war gestresst.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Ich war nervös.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

nach und während des Treatments

**Erfassung der Sinnesqualitäten**

Bitte geben Sie im Folgenden an, inwiefern folgende Aussagen **momentan** auf Sie zutreffen!

	<i>Gar nicht</i>	<i>Sehr stark</i>
1. Mir ist kalt.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Ich empfinde Druck auf der Haut.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ich habe Schmerzen auf der Haut.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Ich empfinde Juckreiz.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Mir ist warm.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Ich empfinde ein Kribbeln auf der Haut.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Ich empfinde ein Stechen auf der Haut.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Bitte geben Sie im Folgenden an, inwiefern folgende Aussagen **seit dem Aufkleben der Elektroden** auf Sie zutrafen! Geben Sie dabei bitte die **größte Intensität** an, die Sie bei sich selbst beobachtet haben!

	<i>Gar nicht</i>	<i>Sehr stark</i>
1. Mir war kalt.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Ich empfand Druck auf der Haut.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ich hatte Schmerzen auf der Haut.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Ich empfand Juckreiz.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Mir war warm.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Ich empfand ein Kribbeln auf der Haut.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Ich empfand ein Stechen auf der Haut.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## Erfassung der Emotionen

Bitte geben Sie im Folgenden an, inwiefern folgende Aussagen **momentan** auf Sie zutreffen!

	<i>Gar nicht</i>	<i>Sehr stark</i>
1. Ich bin ärgerlich.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Ich bin traurig.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ich bin entspannt.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Ich habe Angst.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Ich ekele mich.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Ich bin aggressiv.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Ich bin gestresst.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Ich bin nervös.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Bitte geben Sie im Folgenden an, inwiefern folgende Aussagen **seit dem Aufkleben der Elektroden** auf Sie zutrafen! Geben Sie dabei bitte die **größte Intensität** an, die Sie bei sich selbst beobachtet haben!


	<i>Gar nicht</i>	<i>Sehr stark</i>
1. Ich war ärgerlich.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Ich war traurig.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ich war entspannt.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Ich hatte Angst.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Ich ekelte mich.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Ich war aggressiv.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Ich war gestresst.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Ich war nervös.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## IIb. Juckreizfragebogen

**Bitte markieren Sie hier die genaue Lokalisation Ihres Juckreizes.**

Bitte kreuzen Sie alle Regionen an, an denen es Sie in den letzten zehn Minuten gejuckt hat.


<input type="checkbox"/> Gesicht	→	↑	↓	←	<input type="checkbox"/> Kopfhaut
<input type="checkbox"/> Hals/Nacken	→	↑	↓	←	<input type="checkbox"/> Arme
<input type="checkbox"/> Rücken	→	↑	↓	←	<input type="checkbox"/> Hände
<input type="checkbox"/> Brust, Bauch	→	↑	↓	←	<input type="checkbox"/> Beine
<input type="checkbox"/> After- und Genitalbereich	→	↑	↓	←	<input type="checkbox"/> Füße
<input type="checkbox"/> am ganzen Körper	}				



**Wo hat der Juckreiz begonnen?**

Bitte kreuzen Sie die Region bzw. die Regionen an, an denen Ihr Juckreiz angefangen hat.

<input type="checkbox"/> Gesicht	→	↑	↓	←	<input type="checkbox"/> Kopfhaut
<input type="checkbox"/> Hals/Nacken	→	↑	↓	←	<input type="checkbox"/> Arme
<input type="checkbox"/> Rücken	→	↑	↓	←	<input type="checkbox"/> Hände
<input type="checkbox"/> Brust, Bauch	→	↑	↓	←	<input type="checkbox"/> Beine
<input type="checkbox"/> After- und Genitalbereich	→	↑	↓	←	<input type="checkbox"/> Füße
<input type="checkbox"/> am ganzen Körper	}				





Wie würden Sie die Qualität Ihres Juckens beschreiben? (Bitte jede Zeile ankreuzen)

	gar nicht	etwas	mittel- mäßig	stark	sehr stark
Beissend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Scharf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schmerzhaft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie Ameisenlaufen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tief innen lokalisiert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reines Jucken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nadelstichtartig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kribbelnd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brennend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oberflächlich lokalisiert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stechend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Spitz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Streichelnd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Den Juckreiz empfinde ich als...  
(Bitte jede Zeile ankreuzen)

	nie	selten	manchmal	oft	immer
Aggressiv machend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bedrückend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gemein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hartnäckig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aufwühlend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entsetzlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grausam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Qualvoll	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## IIc. Bogen zur Erfassung der Sozialdaten

**JRS – H2 –**  
**Datum:**  
**Uhrzeit:**

### Sozialdaten

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen. Ihre Angaben werden selbstverständlich streng vertraulich behandelt.

Bitte kreuzen Sie das von Ihnen gewünschte Kästchen so an: X

1. Geschlecht:  männlich  weiblich

2. Alter: \_\_\_\_\_

3. Nationalität:  deutsch  andere

4. Haben Sie einen Partner?  ja  nein

5. Leben Sie mit einem Partner/einer Partnerin zusammen?

ja  nein

6. Sind Sie  verheiratet, mit Ehepartner/in zusammenlebend  
 verheiratet, von Ehepartner/in getrennt lebend  
 ledig  
 geschieden  
 verwitwet

7. Wie viele Kinder haben Sie? keine  Ich habe \_\_\_\_\_ Kinder

8. In wessen Haushalt wohnen Sie?

versorgt im Haushalt der Eltern  
 mit Eltern oder Schwiegereltern gemeinsam  
 eigener Haushalt (allein oder mit Partner, eigener Familie etc.)  
 Wohngemeinschaft  
 sonstiger Haushalt: \_\_\_\_\_

9. Mein höchster Schul-/Uniabschluss ist:

Kein Abschluss  
 Hauptschulabschluss  
 Mittlere Reife  
 Abitur  
 Fachhochschulabschluss  
 Hochschulabschluss

10. Ich studiere folgendes Fach: \_\_\_\_\_

11. In welchem Semester sind Sie? \_\_\_\_\_

12. Leiden Sie unter einer chronischen Erkrankung ?

ja             nein

13. Wenn ja, welche ? \_\_\_\_\_

14. Wie lange leiden Sie bereits an der chronischen Erkrankung? Seit:

- unter ½ Jahr
- ½ - 1 Jahr
- 1-2 Jahre
- 2-5 Jahre
- über 5 Jahre

15. Haben Sie in den letzten 14 Tagen unter einer Hauterkrankung gelitten?

ja             nein

16. Haben Sie akut Insektenstiche?

ja             nein

17. Haben Sie Haustiere? Wenn ja, welche?

---

---

### III. Videoskripte

#### IIIa. neutrales Primingvideo für beide Gruppen

Zeit	visuelle Darbietung	verbale Darbietung
0:00	<b>Video:</b> Einleitung durch Prof. U. Gieler	Meine Damen und Herren, in diesem Video soll es um das Thema Haut gehen.
0:06	<b>Bild:</b> Beidhändiges Wasserschöpfen.  <a href="https://de.fotolia.com/id/29472467">https://de.fotolia.com/id/29472467</a>	Jeder hat sie und jeder braucht sie. Die Haut schirmt uns nach außen hin ab und schützt uns so vor Austrocknung und Krankheiten. Man kann sie nicht einfach ausziehen wie einen alten Pullover und durch etwas Neues ersetzen. Gerade darum bedarf die Haut unserer besonderen Aufmerksamkeit und Pflege. Befindet sich die Haut in einem guten Zustand, so präsentiert man sie gerne. Dies mag auch ein Grund dafür gewesen sein, dass der Kaiser aus dem Märchen "Des Kaisers neue Kleider" seine Parade fortsetzte, obwohl der Schwindel um sein unsichtbares Kostüm aufgefliegen war. Dieses nicht existierende Kostüm kaufte er zuvor zwei Betrügern teuer ab. Die beiden köderten ihn damit, indem sie vorgaben nur schlaue Menschen könnten ihre Mode sehen.
0:56	<b>Bild:</b> Junges Mädchen am Strand cremt sich das Gesicht ein.  <a href="https://de.fotolia.com/id/51414420">https://de.fotolia.com/id/51414420</a>	In unserer Zeit werden ein gesunder Körper und gutes Aussehen großgeschrieben. Dies vermitteln uns nahezu alle, uns umgebenden Medien. Schon kleine Kinder wachsen förmlich in dieses Denken hinein, wenn die Eltern und das direkte Umfeld diese Ansichten und Verhaltensweisen bewusst oder auch unbewusst weitergeben. Schönheitsideale ändern sich. Im Moment wird eine sonnengebräunte Haut als schön erlebt. Einige sorglose Eltern lassen ihren Nachwuchs ungeschützt in der Sonne spielen. Wie dieses Bild aber zeigt, ist es wichtig die Haut vor den UV-Strahlen der Sonne zu schützen. Besonders die junge Haut ist sehr sensibel und "merkt" sich jeden Sonnenbrand. Wir werden mit einem bestimmten Guthaben auf unserem Sonnenkonto geboren und buchen zeitlebens etwas davon ab. Wichtig ist, dass man sein Konto nicht überzieht, denn der wiederholte Sonnenbrand stellt einen wichtigen Risikofaktor für Hautkrebs dar.
2:00	<b>Bild:</b> Gruppenbild von fünf Jugendlichen mit unterschiedlicher ethnischer Herkunft.  <a href="https://de.fotolia.com/id/842631">https://de.fotolia.com/id/842631</a>	Wie empfindlich jeder Einzelne auf Sonne reagiert, wird auch ganz entscheidend durch den Hauttyp mitbestimmt. Hierbei gibt es von sehr heller bis zu sehr dunkler Haut alle Abstufungen. Helle Haut neigt dabei eher zu einem Sonnenbrand und muss noch sorgsamer geschützt werden. Daher sollte eine Sonnencreme mit höherem Lichtschutzfaktor gewählt werden, um Sonnenbrände und so in letzter Instanz den Hautkrebs zu vermeiden. Besonders in unseren Breitengraden hat sich hellere Haut durchgesetzt, da

		die Sonne hier weniger intensiv scheint als beispielsweise am Äquator.
2:43	<p><b>Bild:</b> Mann mittleren Alters bei der Anwendung eines Hautpflegeprodukts.</p> <p><a href="https://de.fotolia.com/id/55821877">https://de.fotolia.com/id/55821877</a></p>	Neben dem Hauttyp sind auch Fett- und Wassergehalt der Haut dafür ausschlaggebend, welche Pflege individuell am besten ist und so den besten Hautschutz gewährt. Trockene Haut sollte nachgefettet werden, während fettige Haut eher Feuchtigkeit braucht. Was aber alle Hauttypen gemeinsam haben, ist die Tatsache einer schutzbedürftigen Haut. Sonnencremes mit entsprechendem Lichtschutzfaktor, Lotionen und zuletzt auch der Witterung angepasste Kleidung tragen dazu bei, Gesundheitsrisiken zu vermindern. In Bezug auf die Sonne ist es das Ziel, die Menge an potentiell gefährlichen UV-Strahlen gering zu halten. Kleidung ist hierbei natürlich besonders effektiv, lässt aber Gesicht und Hände frei, sodass diese eingecremt werden müssen, um gut geschützt zu sein. Männer und Frauen sollten gleichermaßen von den Hautschutzprodukten Gebrauch machen und so ihren Hautstatus erhalten und verbessern.
3:50	<p><b>Bild:</b> Eine vom Alter gezeichnete Hand hält die eines Kindes.</p> <p><a href="https://de.fotolia.com/id/50563855">https://de.fotolia.com/id/50563855</a></p>	Mit den Jahren altert die Haut. Diese Alterung findet bei allen Menschen statt und ist ein ganz normaler biologischer Vorgang. Selbst die beste Pflege kann diese Vorgänge nicht verhindern. Wohl aber unterstützt sie ein gesundes Altern. An der hier zu sehenden rechten Hand lässt sich erkennen, dass die Haut dünner geworden ist, sich einige Falten eingeschlichen haben und es zu vereinzelt Verfärbungen gekommen ist. Dies jedoch ist keineswegs bedenklich. Mit der Zeit wird nicht nur der Geist, sondern auch die Haut reifer. Man muss die Hand nicht verstecken, sondern darf seine Haut auch im Alter stolz zeigen. Die Spuren der Zeit unterstreichen auf dezente Weise die Erfahrungen, die der Besitzer dieser Hand in seinem Leben gemacht hat.
4:37	<p><b>Bild:</b> Ärztin untersucht ein Muttermal auf dem Rücken eines Patienten.</p> <p><a href="https://de.fotolia.com/id/47522894">https://de.fotolia.com/id/47522894</a></p>	Zum gesunden Altern gehört auch die regelmäßige Kontrolle der Haut durch einen Hautarzt. Gesetzlich Krankenversicherten steht ab dem 35. Lebensjahr alle zwei Jahre ein Checkup zu, der auch wahrgenommen werden sollte. Zum einen können eigene Bedenken durch die Untersuchung des Hautarztes ausgeräumt werden. Andererseits lassen sich anbahnende Veränderungen frühzeitig behandeln, sodass sich der weiße und auch der ernstzunehmende schwarze Hautkrebs gar nicht erst richtig entwickeln können. Die Untersuchung selbst tut nicht weh und kann schnell und einfach durchgeführt werden. Wie hier zu sehen ist, schaut der Arzt mithilfe einer speziellen Lupe auffällige Stellen genauer an, dokumentiert sie und kann so einen Fotoverlauf erstellen. Dadurch kann er gefährliche Veränderungen frühzeitig erkennen und behandeln und so die Haut heilen. Das ist auch der Grund dafür, dass die gesetzlichen

		Krankenkassen diese Untersuchung in ihren Leistungskatalog aufgenommen haben.
5:40	<p><b>Bild:</b> Portrait einer Frau mittleren Alters mit einem Muttermal über der Oberlippe.</p> <p><a href="https://de.fotolia.com/id/840063">https://de.fotolia.com/id/840063</a></p>	Bei den empfohlenen Hautvorsorgeuntersuchungen gilt allen Muttermalen eine besondere Aufmerksamkeit durch den Hautarzt. Diese nennt der Mediziner Nävus und versteht darunter eine gutartige Ansammlung von farbbildenden Zellen. Der Hautarzt beurteilt die Form, Farbe, Struktur, Größe und Ort der Muttermale und kann hieraus ein Risiko für weitere Veränderungen abschätzen. Zum überwiegenden Teil sind Muttermale aber ungefährlich und wenn wir uns damit arrangiert haben, ergeben sich keinerlei Nachteile. Es können sogar Vorteile entstehen, wie das Model Cindy Crawford beweist. Erst durch ihren Leberfleck hat sie ihre heutige Bekanntheit erreicht und so wurde ihr besonderer Nävus zum Kassenschlager und Karrieremacher. Diese Frau auf dem Foto trägt ähnlich wie das Model Cindy Crawford ihren Erkennungsleberfleck direkt über der Oberlippe.
6:42	<p><b>Bilder:</b> Älterer, breit lächelnder, bärtiger Libanese. Pfeil auf benigne, altersentsprechende Hautveränderung (oben links).</p> <p><a href="https://de.fotolia.com/id/39700188">https://de.fotolia.com/id/39700188</a></p> <p>Portrait eines rothaarigen und sommersprossigen Mädchens (unten links).</p> <p><a href="https://de.fotolia.com/id/44832401">https://de.fotolia.com/id/44832401</a></p>	<p>Neben Muttermalen gibt es eine ganze Reihe ungefährlicher Hautveränderungen, die uns allen gut bekannt sind. Diese entstehen entweder mit zunehmendem Alter, sind angeboren, oder entwickeln sich spontan und können auch wieder verschwinden. Stoßen wir uns etwa an einer Kante, kann sich vorübergehend ein Bluterguss bilden, der die Haut von Rot über Grün bis ins Gelbe färbt. Mit jedem Geburtstag steigt die Wahrscheinlichkeit Alterswarzen zu bekommen. Eine Alterswarze ist auch bei dem Mann auf dem linken Bild auf der Wange zu sehen. Alterswarzen sind gutartige Zellverdichtungen und so gut wie jeder entwickelt mindestens eine in seinem Leben.</p> <p>Natürlich hat auch die Sonne wieder Einfluss auf einige Hautbilder. Sommersprossen zum Beispiel bilden sich im Sommer und verblassen im Winter, oder verschwinden ganz. Die Frau auf dem rechten Bild weist sehr viele dieser Hautveränderungen auf. Auch Altersflecken sind bedingt eine Folge der Sonne und letztlich nur harmlose Ablagerungen in Hautzellen.</p>
7:54	<p><b>Bild:</b> Goldener Sonnenuntergang über einem Gerstenfeld.</p> <p><a href="https://de.fotolia.com/id/40756645">https://de.fotolia.com/id/40756645</a></p>	Natürlich brauchen wir die Sonne aber auch, auch wenn sie uns bei einer Überdosierung schaden kann. Ohne sie wäre Leben, so wie wir es kennen, gar nicht möglich. Wir <u>müssen</u> uns sogar sonnen, damit die Haut aus den Sonnenstrahlen wichtige Vitamine für die Festigkeit unserer Knochen herstellen kann. Allerdings ist dies in der kalten Jahreszeit kaum möglich. Um sich vor der Kälte zu schützen, ziehen wir uns dick an. Je wärmer, desto besser – denn

		<p>genau diese Wärme schmeichelt der Haut und wir fühlen uns wohl. Die Kleidung verhindert aber, dass die Haut genügend Sonne abbekommt. So schützen wir uns gegen die Witterung und tauschen die Vitaminproduktion gegen das Gefühl der Geborgenheit ein. Über einen Vitaminmangel braucht man sich trotzdem keine Sorgen zu machen, denn der im Sommer angelegte Vorrat kann die Wintermonate überbrücken. Daher wird allgemein empfohlen sich im Sommer täglich für rund 10 Minuten in die Sonne zu legen, um besagten Vorrat aufzubauen. Helle Haut kann dies besser, sie ist im Gegenzug aber auch empfindlicher. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass der regelmäßige Besuch beim Hautarzt hilft, Hautveränderungen jeglicher Art frühzeitig zu erkennen. So können neben natürlichen, ungefährlichen Hautveränderungen auch bösartige erkannt und behandelt werden.</p>
--	--	---

IIIb. Neutralvideo (der Histamin-Iontophorese folgend; KG)

<b>Zeit</b>	<b>visuelle Darbietung</b>	<b>verbale Darbietung</b>
0:00	<b>Video:</b> Einleitung durch Prof. U. Gieler	Meine Damen und Herren, es soll jetzt um die Haut und die Hautberührung gehen. Die Haut erzählt uns – gerade wenn wir solche Bilder wie hier sehen
0:11	<b>Bild:</b> Kinderhand fasst die eines Erwachsenen	immer viele Geschichten, die zum einen mit negativen Aspekten verknüpft, aber vorrangig natürlich mit positiven Gesichtspunkten assoziiert werden können, wenn man wie hier eben die zärtliche Berührung zwischen Vater und Kind sieht. Die Haut ist unser Kontaktorgan schlechthin und wir müssen natürlich mit unserer Haut, die wir zu Markte tragen, lernen umzugehen, um mit uns selbst zufrieden zu sein und dass auch nach außen zu tragen. Wir wollen uns also ein bisschen mit den verschiedenen Berührungen beschäftigen und den Einflüssen, die Berührung hat.
0:51	<b>Bild:</b> Nacktes Pärchen am Flussufer	Und das ist natürlich nichts Neues, denn wie man aus alten bzw. antiken Darstellungen, aber eben auch aus der modernen Fotografie, erkennen kann, ist das immer wichtig gewesen. So versucht man auch heute noch das Paradies abzubilden, Orte zu finden, die der alten Vorstellung des Paradieses, des Paradiesgärtchens gerecht werden. Denn dort konnten die Menschen nackt, ohne Scham, ohne Ekelempfindung herumlaufen und sich wohlfühlen, sich problemlos ansehen und sich zeigen ohne dass irgendjemand Schwierigkeiten damit hatte. In der heutigen Zeit ist diese Lebensgewohnheit überhaupt nicht vorstellbar. Ein bayrischer Kabarettist spricht in einem seiner Lieder von der „Gewand-Anhaben-Ära“ und meint damit eben, dass wir uns in Kleider hüllen, unseren Körper darin verstecken und in dem teilweise sehr konservativen Denken Dinge wie etwa FFK-Strände verpönen.
1:52	<b>Bild:</b> Duschende Frau, halsaufwärts	Die Menschen wollten jedoch schon immer eine schöne junge Haut haben, so dass man auch von Phantasien, wie den Jungbrunnen sprach, die bewirken sollten, dass die alte, schlaffe Haut durch das angenehme Baden, das Einwirken von reinem, klarem Wasser jung ist und jung bleibt. Das wiederum ist eine Tatsache, die die Menschen auch heute noch wollen. Wasser als eines der vier Grundelemente, Wasser als die Quelle, das Urelement des Lebens. Nicht nur 70 % der Erdoberfläche, nein auch 70 % des menschlichen Körpers bestehen aus Wasser. Unser Organismus braucht täglich etwa zwei Liter, um seine Funktionen und auch die Integrität der Haut aufrechtzuerhalten. Aber auch die äußerliche Einwirkung wie Duschen, Baden, Thermen, ist etwas, auf dass die meisten, denen ihr Hautbild wichtig ist,



		nicht verzichten wollen. Mit zusätzlichen Pflegeprodukten wie Badegels, Lotionen, Öle und Cremes wird danach die Haut weiter verwöhnt, weil man sich mit dieser angenehmen, weichen, auch gut riechenden Haut sprichwörtlich sehr wohl in seiner Haut fühlt.
3:08	<b>Bild:</b> Zwei, sich berührende Hände	Die Berührung, wie es Michelangelo in seinem berühmten Bild der Schöpfung gezeigt hat, spielt natürlich eine ganz wichtige Rolle in unserem Leben, was dazu geführt hat, dass auch die moderne Kunst immer wieder diese Szene, dieses Bild der sich berührenden Hände nachstellt. Die Haut vermittelt uns angenehme und begleitende Gefühle, die entspannend sind und man muss sich diese Berührung, allein dieses Bild wirklich vergegenwärtigen, da hier so viele Tastkörperchen auf einmal aktiv sind, aktiv werden und uns eben ein wohlige Gefühl vermitteln. Man fühlt sich berührt, man fühlt sich energetisch verstärkt, so dass man hier das Gefühl hat, dass diese Berührung ganz wichtig ist und in dem Fall tatsächlich Leben einhauchen soll.
4:02	<b>Bild:</b> Zwei Barbieköpfe	Wir wachsen auf mit Puppen, wie diesen Barbiepuppen hier, die eine reine und makellose Haut haben, die uns eben auch ein Bild vermitteln, was später so gar nicht mehr richtig einzuhalten ist, nämlich dass wir eine schöne, eine angenehme Haut haben sollen, die keinen falschen Fleck hat, die makellos, die perfekt ist und die im Prinzip auch rein ist. Spätestens aus seiner eigenen Jugend, aus der Pubertät, die ja gerade die Zeit ist, in der sich der eigene Körper verändert, weiß man aber, dass diese Mannequins zwar ein ideales, aber eben nur ein ideelles Bild darstellen. Aber diese Vorstellung des Perfekten wird uns eben verkauft, immer wieder präsentiert, so dass es natürlich ständig in unserer Welt vorhanden ist und viele junge wie auch alte Menschen zwanghaft versuchen, sich daran zu orientieren, weil sie mit der eigenen Haut nicht zufrieden sind.
4:58	<b>Bild:</b> Babyfüße zwischen denen eines Elternteils	Die Haut insgesamt ist ein sehr wichtiges Organ, weil sie uns viel an Berührung, viel an Kontaktfläche vermittelt. Wir haben pro cm <sup>2</sup> zwischen 7 und 200 Tastkörperchen, die uns angenehme, manchmal auch unangenehme Empfindungen wahrnehmen lassen, aber eben meistens dafür sorgen, dass wir uns intakt fühlen und in unserer Haut wohl fühlen. Nicht umsonst spricht Anzieu, ein französischer Psychoanalytiker, vom Haut-Ich. Das Haut-Ich ist das Äquivalent einer Persönlichkeitsentwicklung, einer Persönlichkeitsreifung, die durch die intakte Haut und die wohlige Hautempfindung übertragen wird. Das passiert sehr früh, denn bevor noch die kleinen Babies bei der Geburt aus dem Mutterleib herauskommen, haben sie ja schon eine intakte Haut, sie fühlen sich wohl, sie schwimmen in dem Fruchtwasser herum, sie

		<p>reagieren auf kleine Stöße und sie werden sich warm fühlen. In dieser Wärme und in diesem Eingepacktsein werden sie sich dann aufgehoben und geborgen fühlen. Wenn sie dann entsprechend mit Nahrung versorgt werden, werden sie erst recht zufrieden sein und gedeihen. Kinder, die wenig oder nicht berührt werden – das weiß man aus Waisenhäusern – haben tatsächlich dann Entwicklungsstörungen, was noch mal verdeutlicht, dass taktile Berührungen und die intakte Haut uns wichtige, schöne Empfindungen vermittelt, die dafür sorgen, dass wir uns in unserer Haut in der Tat richtig wohlfühlen.</p>
6:34	<p><b>Bild:</b> Zwei schlafende Katzen</p>	<p>Das ist nicht nur beim Menschen so, sondern auch im Tierreich ist der Kontakt, die Berührung ganz elementar, gerade bei anderen Säugetieren wie hier den Katzen. Ohne die Berührung der Mutter würden Katzenjunge entsprechend eingehen. Das Wohlfühlen ist ganz wichtig durch das Ablecken des Fells und der Hautoberfläche, die immer wieder gereinigt wird, so dass man dann eben das Gefühl verspürt, sich wohl zu fühlen und eine angenehme Entwicklung zu haben.</p>
7:02	<p><b>Bild:</b> Frau im Schaumbad</p>	<p>Wir selbst genießen das ja auch, wenn wir uns zum Beispiel in die Badewanne legen, uns entspannen können, ein Schaumbad nehmen und damit ja auch einen taktilen embryonalen Zustand herstellen, in dem wir uns wohlfühlen, in dem wir uns regenerieren. Die Haut wird dann umspült von dem angenehmen warmen Wasser, wo wir uns entsprechend schnell ausruhen können und wir uns in dieser Situation meistens intakt fühlen, sehr klar fühlen, psychisch aufgehoben fühlen und die Haut sich entsprechend einstellt. Wir fühlen uns dann sehr wohl und empfinden uns selbst sehr angenehm. Natürlich ist die Haut, wie ich schon sagte, ein Kontaktorgan. Die Berührung, die Kommunikation, die wir schon in der Kindheit erlernen, spielt nachher in der Entwicklung von Partnerschaften und umso besser es gelingt, umso freier wir in dieser Berührung sein konnten, nicht verletzt wurden, unsere Integrität erhalten blieb, umso wohler, umso intakter, umso besser werden wir unsere eigene Persönlichkeit entwickeln können.</p>
8:08	<p><b>Bild:</b> Drei Fußpaare ragen unter einer Bettdecke hervor</p>	<p>Bei Familien ist es sicherlich auch so, dass sich Kinder dann geborgen fühlen, wenn sie diese wohlige Wärme der Nähe, der Berührung spüren können und dass man wie hier gezeigt, natürlich nicht nur unter der warmen Bettdecke, sondern generell innerhalb einer Familie, ein angenehmes, ein warmes Gefühl, ein Gefühl des Verstandenseins bekommt. Hier spielt die Haut eine ganz wichtige Rolle, weil sie selbstverständlich immer wieder Reize vermittelt, die angenehm sein können, die uns signalisieren, dass wir nicht nur in uns selber aufgehoben sind, sondern eben auch in Kontakt mit anderen sind. Diese beiden</p>

		<p>Kinder werden sich sicherlich sehr gut, sehr behütet, beschützt fühlen, wenn sie wie hier mit dem Vater im Bett kuscheln/sich ausruhen können. Wir empfinden dann dieses angenehme, dieses wohlige Gefühl, wenn ein uns liebender Mensch uns umarmt, uns drückt, uns in seine Nähe bringt, uns Nähe gibt. Wir haben das schon bei den Katzenjungen gesehen, aber diese Tatsache des „Nähebrauchens“ lässt sich natürlich auch auf den Menschen übertragen. Und gerade bei kleinen Kinder, bei Babies ist das besonders wichtig, um ihnen zu zeigen, dass sie geborgen sind, sich geborgen und aufgehoben fühlen können und sie somit in eine unbeschwerte, gute Kindheit und letzten Endes auch Entwicklung eintreten können.</p>
--	--	--

IIIc. Experimentalvideo (der Placebo-Iontophorese folgend; EG)

<b>Zeit</b>	<b>visuelle Darbietung</b>	<b>verbale Darbietung</b>
0:00	<b>Video:</b> Einleitung durch Prof. U. Gieler	Meine Damen und Herren, nur zu oft in alltäglichen Situationen fangen wir an, uns zu kratzen. Aber warum? Lassen Sie uns von kausalen Begründungen dafür, wie den bekannten juckenden Dermatosen absehen und einen kurzen Exkurs in die Verhaltensforschung machen.
0:20	<b>Bild:</b> Sich am Rücken kratzende Frau, Erythem	Phänomene wie plötzliches Fingernägel beißen, das Hemd zurechtzupfen, sich die Hände reiben oder sich zum Beispiel hinter dem Ohr oder im Gesicht zu kratzen nennt man Übersprungshandlungen. Diese Verhaltensweisen treten häufig in einer Spannungssituation auf. Viele von Ihnen denken dabei jetzt bestimmt zum Beispiel an das Vortragen eines Referates vor einer Gruppe. Man verspürt Stress, eventuell auch Panik oder Angst. Und dann kommt es eben zu diesen besonderen Verhaltensweisen, die im Grunde genommen aber kein sinnvolles Ziel haben. Sie dienen lediglich dazu, überschüssige Energie, die eben in andere Verhaltensbereiche „überspringt“, loszuwerden. Eine weitere, ganz banale Antwort auf die Frage warum wir kratzen, liegt in der Anwesenheit kleiner Gesellen, kleiner Tierchen, die uns – dem einen mehr, dem anderen weniger – ,das Leben oft unnötig schwer, teilweise gar unerträglich machen.
1:24	<b>Bild:</b> Ameisen auf weißem Grund	Wer kennt nicht die Situation, wenn man im Sommer gemütlich in der Wiese liegt, entspannen will von einem stressigen, anstrengenden Tag und nach kurzer Zeit bemerkt, dass einem wieder irgendwas das Bein hochkrabbelt. Und dieses „irgendwas“ sind in freier Natur natürlich oft Ameisen, die auf ihrem Weg an unserem Bein vorbeikommen und sich darauf verirren. Dieses Gefühl, was man dann verspürt, empfindet der eine und andere jeweils anders, das ist ganz klar, doch wird jeder erst mal reflexartig zu der betroffenen Stelle greifen, das kribbelnde Tierchen entfernen und sich dann an der besagten Stelle reiben bzw. kratzen. Das Ganze kann sich dann auch aufschaukeln, wenn einem eben öfter die Tierchen über den Körper krabbeln, dass man sich am liebsten nur noch kratzen würde. Und so kann es passieren, dass man schon bei der kleinsten Sensation – und wenn es nur ein Grashalm ist, der das Bein streift – wahnsinnig sensibel auf diese Empfindung, auf den Juckreiz reagiert und viel schneller dann eventuell auch Berührungen als ungut, als juckend deutet.
2:38	<b>Bild:</b> Tote Stechmücke auf Hand, daneben ein Blutstropfen	Im Sommer kommen wir ebenso nicht drum herum, dass uns mindestens eine Mücke sticht und einen juckenden, roten Kreis auf unserer Haut zurücklässt. Man kann von Glück sagen, dass diese zart

		<p>gebauten, schlanken Insekten in unseren Breitengraden eigentlich einfach nur unangenehm sind, aber wenigstens nicht Überträger gefährlicher Infektionskrankheiten, im Gegensatz zu den tropischen Regionen der Erde, wo die Anophelesmücke, die Überträgerin der Malaria ihr Unwesen treibt. Die weiblichen Stechmücken benötigen nach der Befruchtung durch die Männchen eine Blutmahlzeit, um Eier bilden zu können. Durch die Wahrnehmung von spezifischen Körperdüften, wie Fettsäuren oder Ammoniak auf der Haut, aber auch durch das ausgeatmete Kohlendioxid der Säugetiere, zu denen ja auch der Mensch gehört, finden die kleinen Insekten zu ihren Wirten. Mit ihrem Stechrüssel, der zwei Kanäle enthält, durchdringen sie dann die Haut des Wirtes und saugen so nicht nur Blut heraus, sondern „spucken“ auch Speichel hinein. Und genau durch diese Speichelabgabe kommen auch eventuelle Krankheitserreger in das Säugetier, im Zweifelsfall den Mensch.</p>
3:58	<p><b>Bild:</b> Unterarm mit palmar liegendem Mückenstich</p>	<p>Vor allem aber gelangen durch dieses Spucken bestimmte Proteine in den menschlichen Körper, die der Mücke dazu dienen, dass das Wirtsblut beim Saugen nicht gerinnt. Der Stich hier auf diesem Bild scheint wohl so stark gejuckt zu haben, dass der Betroffene so lange gekratzt hat, bis es letzten Endes sogar geblutet hat. Im Grunde verheilt ein derartiger Stich innerhalb von einigen Tagen. Den entstehenden Juckreiz wollen viele aber nicht aushalten, so dass oft zu Hausmittelchen gegriffen wird, sei es das Auftragen von Zitronensaft oder Essigessenz, das Auflegen einer halbierten Zwiebel oder das Hinhalten einer warmen Teetasse auf die betroffene Hautstelle.</p>
4:45	<p><b>Bild:</b> Käfer auf weißem Grund</p>	<p>Im Gegensatz zu diesen ja eher zarten, kleinen Insekten belästigen uns oft auch größere Käfer. Diese natürliche Müllabfuhr ist für die Ordnung, die Sauberkeit unserer Natur unabdingbar; auf unserer Haut aber sind sie unerwünscht. Wenn sie sich dann doch mal zu uns, auf uns verirrt haben, kann man sich vorstellen, dass diese Tierchen, die teilweise eine beträchtliche Größe und ein verhältnismäßig enormes Gewicht erreichen können, kein angenehmes Gefühl verursachen. Ihre langen Fühler, die als Riechorgan dienen, mit denen sie aber natürlich auch ihre Umgebung abtasten, löst ein mehr oder weniger starkes Kribbeln aus. Dies hat zur Folge, dass man wiederum reflexartig zur Stelle der Wahrnehmung greift, daran rubbelt und sich kratzt.</p>
5:43	<p><b>Bild:</b> Bild in Bild. 1: Zwei sich lausende Affen. 2: Staue eines sich</p>	<p>Oft ist ja so, dass wir ab und zu – wenn es uns gerade an einer nicht erreichbaren Körperstelle juckt – ein paar Arme mehr brauchen könnten und dann durchaus dankbar sind, wenn uns jemand an der gerade juckenden Hautregion kratzt. Wir haben natürlich Verwandte, wie hier bei den Affen gezeigt, die sich ständig gegenseitig lausen und kratzen, weil</p>

	am Kopf kratzenden Affen	es ja auch bei dem Affenfell häufig zu einem Befall kleiner Tierchen kommt und sie meistens Flöhe im Fell haben, die dann entsprechenden Juckreiz verursachen. Und deshalb werden diese Tierchen dann jeweils von dem Partner gesucht; und ja, das ist eine soziale Einrichtung, die immer nett und freundlich aussieht, die aber natürlich dazu dient, die Flöhe aus dem Fell zu entfernen, um so den Juckreiz zu minimieren oder gänzlich zu eliminieren.
6:35	<b>Bild:</b> Menschenfloh	Meine Damen und Herren, Sie sehen hier das Bild eines typischen Menschenflohs, eines blutsaugenden Parasiten, der früher eine wichtige medizinische Rolle gespielt hat als Überträger der Pest, heute aber sicherlich in dieser Hinsicht weit weniger bedeutend ist und auch seltener vorkommt im Gegensatz zu seinen Verwandten wie dem Hunde- und Katzenfloh. Diese Parasiten leben also von warmblütigen Tieren, vor allem Säugetieren, sind aber nicht spezifisch genau auf einen Wirt angewiesen, was heißen soll, dass natürlich auch Hunde- und Katzenflöhe auf den Menschen überspringen können. Überspringen im wahrsten Sinne des Wortes, da Flöhe durch die Kraft ihrer Sprungbeine, die vor dem Absprung wie ein Bogen gespannt werden, eben auf ihrem Wirt ungerichtet herumspringen und ihn eben auch verlassen können.
7:31	<b>Bild:</b> Multiple Flohstiche im Sakralbereich	Im Fell, in den Haaren des Wirtes nistet sich der Floh dann ein, bleibt aber wie schon erwähnt nicht fortwährend an einem Platz, sondern hüpfert auf der Haut, an der Haut umher, dringt durch das Saugen, durch Einbringen seiner Speichelsubstanzen in die Haut ein und holt sich eben etwas Nahrung, also Blut für sich heraus. Durch diesen Stich wird die Haut natürlich gereizt, es entsteht eine kleine Wunde, es bilden sich die typischen Schuppen und es wird – ähnlich wie bei den Mücken – Histamin aus den Mastzellen ausgeschüttet, so dass es überall dort, wo der Floh gesaugt hat, zu einem mehr oder minder intensiven und großflächigen Juckreiz aufgrund dieser besonderen vom Körper freigesetzten Substanz kommt. Das führt nachher dazu, dass die Betroffenen dieses unangenehme, juckende Gefühl verspüren und bewusst, aber auch unbewusst meistens nachts daran kratzen.
8:37	<b>Bild:</b> Stichstraße eines Menschflohs	Das Ergebnis sind offene Hautstellen, die oft unter den Haaren verborgen sind, die sich allerdings entzünden können durch das Kratzen, das Verletzen der Haut aufgrund des teilweise immensen Juckreizes. Kennzeichnend ist, dass diese Stiche fast immer in Reihe liegen, weil die Tierchen Probestiche vornehmen. Wenn man Haustiere hat, sollte man als Tierbesitzer schon sehr sorgfältig auf eine entsprechende Hygiene, vor allem am Schlafplatz des

		<p>Tieres, aber auch auf den Teppichen und Sofas achten, um den lästigen kleinen Schmarotzern – auch im eigenen Sinne, mit Bedacht auf die eigenen Haare – vorzubeugen. Wenn es nun jedoch zum Flohbefall gekommen ist, muss man die Tierchen untersuchen, um sie zuzuordnen, um dann entsprechend auch eine Behandlung durchführen zu können.</p>
--	--	--

## IV. Tabellen

IVa.

**Tabelle 29: Effekte ausgewählter soziodemografischer Merkmale (Kovariate) auf die Dynamik der Pruritusvariablen.** Abkürzungen: *df*: Freiheitsgrad; *F*: F-Wert; *p*: Wahrscheinlichkeit;  $\eta^2$ : Effektstärke; *Hom. Reg.*: Homogenität der Regression ist gegeben und die Kovariate kann dem Modell hinzugefügt werden;  $\Delta MW$ : Mittelwertsdifferenz; *max.*: maximal; *JR-I*: Juckreizintensität; *Kr*: Kratz; *zsm.*: zusammen

	<b>df</b>	<b>F</b>	<b>p</b>	<b><math>\eta^2</math></b>	<b>Hom. Reg.</b>
<b><math>\Delta MW</math> max. JR-I während</b>					
<b>Geschlecht</b>	1	0,06	.81	.001	<b>nein</b>
<b>in Partnerschaft</b>	1	1,24	.27	.02	<b>nein</b>
<b>mit Partner zsm. wohnen</b>	1	0,5	.82	<.001	<b>nein</b>
<b>mit Mitmenschen zsm. wohnen</b>	1	0,08	.78	.001	<b>nein</b>
<b>Haustiere</b>	1	0,06	.81	.001	<b>nein</b>
<b><math>\Delta MW</math> JR-I nach</b>					
<b>Geschlecht</b>	1	0,09	.12	.03	<b>nein</b>
<b>in Partnerschaft</b>	1	0,54	.46	.007	<b>nein</b>
<b>mit Partner zsm. wohnen</b>	1	0,03	.87	<.001	<b>nein</b>
<b>mit Mitmenschen zsm. wohnen</b>	1	0,08	.78	<.001	<b>nein</b>
<b>Haustiere</b>	1	1,74	.19	.02	<b>nein</b>
<b><math>\Delta MW</math> Kr-Events</b>					
<b>Geschlecht</b>	1	2,33	.13	.03	<b>nein</b>
<b>in Partnerschaft</b>	1	0,40	.53	.005	<b>nein</b>
<b>mit Partner zsm. wohnen</b>	1	0,002	.96	<.001	<b>nein</b>
<b>mit Mitmenschen zsm. wohnen</b>	1	0,04	.85	<.001	<b>nein</b>
<b>Haustiere</b>	1	6,44	.01	.08	<b>nein</b>
<b><math>\Delta MW</math> Kr-Dauer</b>					
<b>Geschlecht</b>	1	0,16	.69	.002	<b>nein</b>
<b>in Partnerschaft</b>	1	2,37	.13	.03	<b>nein</b>
<b>mit Partner zsm. wohnen</b>	1	2,42	.12	.03	<b>nein</b>
<b>mit Mitmenschen zsm. wohnen</b>	1	1,76	.19	.02	<b>nein</b>
<b>Haustiere</b>	1	0,48	.49	.006	<b>nein</b>



IVb.

**Tabelle 30: Korrelationen zwischen den Änderungen der Pruritusparameter und den erhobenen Pruritusqualitäten.** Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe;  $\Delta$ MW: Mittelwertsdifferenz; max.: maximal; JR-I: Juckreizintensität; Kr: Kratz; \*:  $p < .05$ ; \*\*:  $p < .01$ ; \*\*\*:  $p \leq .001$

		$\Delta$ MW max. JR-I währ.	$\Delta$ MW JR-I nach	$\Delta$ MW Kr-Events	$\Delta$ MW Kr-Dauer
beißend	EG	.32*	.53***	-.02	-.02
	KG	.33*	.20	-.22	-.31*
scharf	EG	.40**	.54***	.15	.03
	KG	.33*	.25	-.10	-.03
schmerzhaft	EG	.13	.51***	.16	.09
	KG	.21	.13	-.09	-.13
wie Ameisenlaufen	EG	.44**	.09	.02	-.22
	KG	.23	.02	-.07	.03
tief innen lokalisiert	EG	.31**	.41**	.21	.16
	KG	.36*	.06	-.19	-.08
reines Jucken	EG	.16	.41**	.30*	.13
	KG	.24	.26	.07	.19
nadelstichartig	EG	.35**	.56***	.26	.19
	KG	-.22	-.09	-.07	-.20
kribbelnd	EG	.58***	.19	.29*	.11
	KG	.25	.05	-.28*	.02
brennend	EG	.51***	.34*	.12	.02
	KG	.34*	.34*	-.15	-.12
oberflächlich lokalisiert	EG	.25	.26	.04	-.07
	KG	-.05	.09	-.10	-.26
stechend	EG	.41**	.25	.14	-.03
	KG	.11	.07	-.12	-.22
spitz	EG	.55***	.56***	.10	-.02
	KG	.13	.09	-.02	-.01
streichelnd	EG	.13	.23	-.16	-.19
	KG	-.04	.11	.19	.47**

IVc.

**Tabelle 31: Korrelationen zwischen den Änderungen der Pruritusparameter und den erhobenen affektiven Pruritusempfindungen.** Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe;  $\Delta$ MW: Mittelwertsdifferenz; max.: maximal; JR-I: Juckreizintensität; Kr: Kratz; \*:  $p < .05$ ; \*\*:  $p < .01$ ; \*\*\*:  $p \leq .001$

		$\Delta$ MW max. JR-I wäh.	$\Delta$ MW JR-I nach	$\Delta$ MW Kr-Events	$\Delta$ MW Kr-Dauer
aggressiv machend	EG	.10	.27*	.01	-.13
	KG	.21	.23	.11	-.06
bedrückend	EG	.47**	.57***	.04	-.14
	KG	.26	-.03	-.05	-.03
gemein	EG	.08	.55***	.10	-.08
	KG	.51***	.21	-.10	-.22
hartnäckig	EG	.22	.53***	.30*	.24
	KG	.25	.30*	-.21	-.15
aufwühlend	EG	.58***	.54***	.13	-.01
	KG	.17	.06	-.22	-.06
entsetzlich	EG	.21	.58***	.09	-.07
	KG	.28*	.55***	.03	.24
grausam	EG	.05	.43**	.20	.19
	KG	.08	.34*	-.06	.02
qualvoll	EG	.07	.46**	.16	.09
	KG	-.01	.31*	-.11	-.13

IVd.

**Tabelle 32: Korrelationen zwischen den psychologischen Skalen untereinander.**

Abkürzungen: EG: Experimentalgruppe; KG: Kontrollgruppe; Agst: Angst; Depr: Depression; Neur: Neurotizismus; Extr: Extraversion; Off: Offenheit für Erfahrungen; Vert: Verträglichkeit; Gew: Gewissenhaftigkeit; pSA: persönliche Selbstaufmerksamkeit, öSA: öffentliche Selbstaufmerksamkeit; \*  $p < .05$ ; \*\*  $p < .01$  \*\*\*  $p < .001$

		Depr	Neur	Extr	Off	Vert	Gew	pSA	öSA
Agst	EG	.76***	.65***	-.52***	-.14	-.58***	-.14	.27*	.28*
	KG	.40*	.69***	-.48**	-.07	-.25	-.40**	.14	.35*
Depr	EG		.62***	-.61***	-.17	-.54***	-.08	.18	.30*
	KG		.49***	-.54***	.14	-.22*	-.38**	-.15	-.04
Neur	EG			-.42**	-.19	-.39**	-.19	.28*	.38**
	KG			-.71***	-.05	-.11	-.12	.02	-.32*
Extr	EG				.10	.55***	.36*	-.28*	-.10
	KG				.03	.07	.01	.24	-.15
Off	EG					.09	-.24	.22	-.31*
	KG					.29*	-.01	.14	.02
Vert	EG						.10	-.42*	-.13
	KG						.56***	.13	-.04
Gew	EG							.12	.11
	KG							-.03	-.08
pSA	EG								.004
	KG								.52***

## **15 Publikationsverzeichnis**

Marzell R, Reichwein G, Gieler U, Kupfer J, Schut C. Itch induction by audiovisual stimuli and histamine iontophoresis: a randomised, controlled non-inferiority study. *Br. J. Dermatol.* 2019. doi: 10.1111/bjd.18368.

## **16 Ehrenwörtliche Erklärung**

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

---

Ort, Datum

---

Unterschrift

## **17 Danksagung**

Meinen besonderen Dank richte ich an PD Dr. J.P. Kupfer, der diese Arbeit stets freundlich, hilfsbereit und überaus kompetent begleitete. Als jederzeit greifbarer Ansprechpartner bei Studienkonzeption, Auswertung, Interpretation und Darstellung der Ergebnisse, trug er maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit bei.

Ebenso danke ich Frau Dr. Christina Schut, die als Co-Betreuerin eine reibungslose Einarbeitung in die praktische Versuchsdurchführung sicherstellte.

Frau Stephanie Kiupel danke ich für ihr Co-Rating der Probandenvideos.

Ferner danke ich der Sekretärin für Studierendenangelegenheiten, Lisa Wilhelm, die sämtliche Probandenanfragen an mich weiterleitete und eine große Hilfe bei der Überprüfung der digitalisierten Datensätze war.

Des Weiteren danke ich Prof. U. Gieler für die Schulung zur korrekten Juckreizbewertung und für die freundliche Bereitstellung der Räumlichkeiten zur Versuchsdurchführung.

Meine dankende Anerkennung gilt darüber hinaus allen Probanden, die durch ihr pünktliches Erscheinen und durch die konzentrierte Mitarbeit die Basis dieser Arbeit darstellen.

Abschließend möchte ich auch meinen Eltern sowie meinem Bruder Frank von Herzen für die liebevolle Unterstützung auf meinem bisherigen Lebensweg danken. Erst mit und durch Euch wurden meine Ziele erreichbar!