# Juckreizinduktion durch Histaminiontophorese und Videos: Intensität, Qualität, psychosoziale Prädiktoren

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

vorgelegt von: Reichwein, Gero Johannes

aus: Limburg (Lahn)

Gießen 2018

## Aus dem Institut für Medizinische Psychologie des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Giessen Institutsleitung: Prof. Dr. R. Deinzer

Gutachter: PD Dr. Jörg P. Kupfer

**Gutachter:** Prof. Dr. Sabine Ruf

Tag der Disputation: 16.10.2018

## Inhaltsverzeichnis

Ei	nleitung	1
1		2
I.	Theoretischer Hintergrund	
	1.1 Pruritus	
	1.1.1 Definition und Klassifikation	
	1.1.2 Epidemiologie	
	1.1.3 Neurophysiologie	
	1.1.4 Subjektives Juckempfinden	
	1.1.5 Kratzverhalten und Aufrechterhaltung von Juckreiz und Kratzreaktion	
	1.1.6 Therapieprinzipien	
	1.2 Juckreizinduktion in der Forschung	
	1.2.2 Chemische Juckreizinduktion	
	1.2.2.1 Die Histaminphysiologie	
	1.3 Beeinflussung durch psychologische Faktoren	
	1.3.2 Situationsabhängige Faktoren	
	1.3.3 Persönlichkeitsvariablen	
	1.4 Zusammenfassung des Forschungsstandes	
	1.4 Zusammemassung des Poisenungsstandes	∠+
2	Fragestellungen	26
۷٠	2.1 Vergleich der Juckreizintensität von Histaminiontophorese und audiovisuelle	
	Pruritusinduktion	
	2.2 Vergleich der Juckreizqualität von Histaminiontophorese und audiovisueller	20
	Pruritusinduktion.	27
	2.3 Einfluss psychologischer Faktoren auf den Juckreizanstieg	
		,
3.	Methodik	29
٠.	3.1 Probandenrekrutierung	29
	3.1.1 Einschlusskriterien.	
	3.1.2 Ausschlusskriterien	30
	3.2 Studiendesign.	31
	3.3 Hauptzielvariablen	32
	3.3.1 Subjektives Juckreizmaß	32
	3.3.2 Kratzhäufigkeit und Kratzdauer	
	3.4 Nebenzielvariablen und Kontrollvariablen	33
	3.4.1 Sozialanamnese	33
	3.4.2 Fragebögen	34
	3.4.2.1 HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale	
	(Deutsche Version)	34
	3.4.2.2 SAM - Fragebogen zur Erfassung dispositionaler	
	Selbstaufmerksamkeit	
	3.4.2.3 NEO - Fünf - Faktoren - Inventar	
	3.4.3 Erfassung der Sinnesqualitäten und Emotionen	
	3.4.4 Lokalisation des Juckreiz	38
	3.4.5 Beurteilung der Juckreizqualität	38

	3.5 Versuchsdurchführung	39
	3.5.1 Cover Story	39
	3.5.2 Untersuchungsumgebung	39
	3.5.3 Ablauf	40
	3.5.3.1 Schema des Versuchsablaufs	42
	3.5.4 Stimulusmaterial	43
	3.5.4.1 Das Experimentalvideo	43
	3.5.4.2 Das Kontrollvideo	44
	3.5.4.3 Die Iontophorese	44
	3.6 Auswertungsmethoden	46
4.	Ergebnisse	48
	4.1 Beschreibung der Stichprobe / Vergleich der Versuchsgruppen	48
	4.2 Vergleich der quantitativen Juckreizinduktion	56
	4.3 Auswertung und Vergleich der Juckreizqualitäten	59
	4.3.1 Die Pruritussensation	59
	4.3.2 Die Juckreizlokalisation	62
	4.3.3 Erste Pruritusmanifestation	64
	4.3.4 Korrelation zwischen Pruritusintensität und Sinnesqualitäten/	
	Emotionen/ Juckreizqualität	66
	4.3.5 Test der Veränderungen von Sinnesqualitäten und Emotionen in den	
	beiden Untersuchungsgruppen	73
	4.4 Einfluss psychosozialer Faktoren - Prädiktoren der Pruritusinduktion	76
	4.4.1 Zusammenhang zwischen Pruritusinduktion und psychologischen	
	Variablen	76
	4.4.2 Korrelation zwischen Pruritusinduktion und Sinnesqualitäten/	
	Emotionen der Ruhephase	78
5.	Diskussion	
	5.1 Histamin vs. audiovisuelle Juckreizinduktion	80
	5.2 Vergleich der Juckreizqualitäten	85
	5.3 Zusammenhang zwischen Pruritusanstieg und psychosozialen Variablen	88
	5.4 Stärken und Schwächen	90
	5.5 Fazit und Ausblick	92
Zι	Zusammenfassung	
Sι	ımmary	94
Li	teraturverzeichnis	95
Aı	nhang	109
Eı	klärung zur Dissertation	155
Da	Danksagung	

## **Einleitung**

Jeder Mensch ist mit der Empfindung von Pruritus vertraut. Die Initiatoren hierfür sind vielfältig und reichen von einfachen Insektenstichen über allergische Reaktionen bis hin zu chronisch entzündlichen Hautkrankheiten und psychischen Störungen. Insbesondere die Prävalenz von chronischem Pruritus, welcher laut IFSI ("International Forum for the Study of Itch") mit einer Juckreizdauer von mehr als 6 Wochen definiert ist (Ständer et al., 2007), wird häufig unterschätzt und liegt in der deutschen Bevölkerung bei einer Punktprävalenz von 13,5% (Matterne et al., 2011).

Personen, die unter Pruritus leiden, kratzen sich zur Linderung an den betroffenen Hautarealen. Dabei führt wohl diese im eigentlichen Sinne die Hautoberfläche verletzende Aktion über die Vermittlung von Schmerzreizen zu einer spinalen Blockade des Juckreizes (Davidson et al., 2009).

Allerdings wird bei Präsenz einer entzündlichen Dermatose durch diese Kratzantwort nur eine kurzzeitige Linderung des Pruritus erreicht. Stattdessen führt die anhaltende Schädigung der Hautoberfläche zur Aktivierung von Entzündungsmediatoren, welche wiederum die Juckreizsensation verstärken (van Os-Medendorp et al., 2007).

Zweifelsfrei kann dauerhaft quälender Juckreiz auch eine deutliche Auswirkung auf die psychische und physische Konstitution eines Menschen haben (Tey et al., 2013). Andererseits ist bekannt, dass Faktoren wie Angst, Depression und Stress sich negativ auf Pruritussensationen auswirken, sodass von einer gegenseitigen Beeinflussung von Juckreiz und Psyche ausgegangen werden muss (Han et al., 2014).

Dass der mentale Einfluss auch als alleiniger Auslöser fungieren kann und die Juckreizentstehung folglich über die neuroimmunologischen Vorgänge der Haut hinausgeht, zeigen Studien dieser Arbeitsgruppe, in denen durch audiovisuelles Stimulusmaterial (Videodarbietung kommentierter Bilder von Insekten und Hautkrankheiten) Pruritus ohne direkte Manipulation der Haut hervorgerufen werden konnte (Niemeier, Kupfer, Gieler, 2000; Schut et al., 2014; Schut et al., 2016).

Ziel der aktuellen Studie ist es nun, die Eigenschaften der mentalen Juckreizinduktion an hautgesunden Probanden näher zu untersuchen und zu klassifizieren. Hierzu findet zunächst ein quantitativer Vergleich mit einer in der Forschung herkömmlichen Pruritusprovokationsmethode, der Histaminiontophorese, statt. Des Weiteren wird die Qualität des induzierten Juckreizes beider Methoden ausgewertet, da im Zusammenhang mit chronisch entzündlichen Hautkrankheiten spezielle Charakteristika (z.B. Hitzewahrnehmung/ Schweißausbrüche bei Neurodermitis) nachgewiesen werden konnten (O'Neill et al., 2011). Außerdem wird eine Assoziation zu psychologischen Variablen überprüft.

Somit können weitere Erkenntnisse über die Entstehung und Modulation des Phänomens "Pruritus" erwartet werden.

## 1. Theoretischer Hintergrund

#### 1.1 Pruritus

#### 1.1.1 Definition und Klassifikation

Der Terminus "Pruritus" / "Juckreiz" wird allgemein als "an unpleasant sensation that provokes the desire to scratch" beschrieben (zitiert nach Savin, 1998; p. 268). Diese Darstellung existiert bereits seit 1660 und geht auf den deutschen Arzt Samuel Hafenreffer zurück (Wahlgren, 1995).

Obwohl sich die Definition als sehr unpräzise herausgestellt hat, besitzt sie weiterhin Gültigkeit und wird bis heute verwendet.

Das IFSI unterteilt Pruritus nochmals in ein chronisches und ein akutes Krankheitsstadium, wobei chronischer Pruritus eine Juckreizdauer von 6 Wochen und mehr beschreibt.

Eine weitere klinische Juckreizklassifikation des IFSI sieht zunächst die Einteilung in drei Hauptgruppen vor:

- 1. Pruritus auf erkrankter (entzündeter) Haut
- 2. Pruritus auf primär nicht-erkrankter, nicht-entzündeter Haut
- 3. Pruritus mit schweren sekundären Kratz-Läsionen

Nach dieser Ersteinteilung erfolgt eine weitere Untergliederung anhand möglicher, dem Juckreiz zugrundeliegender Erkrankungen in dermatologische, systemische, neurologische und psychiatrische Auslöser. Teilweise können auch mehrere Erkrankungen ursächlich sein (Kategorie "mixed") oder der Juckreiz wird mit keiner Grunderkrankung assoziiert (Kategorie: "others") (Ständer et al., 2007).

#### 1.1.2 Epidemiologie

Obwohl Pruritus eines der häufigsten dermatologischen Symptome überhaupt darstellt und mit internistischen, neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen oder Medikamenteneinnahme assoziiert sein kann, gibt es kaum aussagekräftige Studien über die Prävalenz und Inzidenz von Juckreiz (Weisshaar et al., 2014).

Dies liegt zum einen daran, dass viele Patienten mit chronischem oder akutem Juckreiz keinen Arzt aufsuchen (Weisshaar et al., 2003; Matterne et al., 2009); zum anderen sind existierende Studien durch fehlende Definition und Klassifikation von Juckreizparametern häufig schwierig zu vergleichen (Weisshaar et al., 2014).

Beispielsweise beschreibt eine französische Studie von Wolkenstein et al. das Vorkommen von chronischem Juckreiz mit einer 2-Jahres-Prävalenz von 12,4% (Wolkenstein et al., 2003), wobei hier eine genaue Definition des Terminus "chronisch" fehlt (Weisshaar et al., 2014).

Eine Heidelberger Studie zeigt dagegen in der deutschen Bevölkerung eine Punktprävalenz von 13,5%, eine Jahresprävalenz von 16,4% und eine Lebenszeitprävalenz von 22% für chronischen Juckreiz (definiert laut IFSI mit einer Dauer von über 6 Wochen). In der Studie lies sich auch eine Assoziation zwischen ethnischem Hintergrund der Probanden und dem Auftreten von chronischem Juckreiz erkennen. Studienteilnehmer mit ausländischen Wurzeln berichteten signifikant häufiger an Pruritus zu leiden (Matterne et al., 2011).

In einer nachfolgenden Studie der selben Arbeitsgruppe wird zudem ein Bezug zu soziodemographischen Daten hergestellt. So zeigt sich hier eine gesteigerte Inzidenz von chronischem Pruritus mit erhöhtem Lebensalter (Matterne et al., 2013).

Außerdem ist die Lebenszeitprävalenz signifikant mit medizinischen Parametern (z.B. Lebererkrankungen, Asthma, Ekzeme, trockene Haut) verbunden, sowie vom Lifestyle (z.B. erhöhter body mass index) und von psychosozialen Aspekten (z.B. Angst/ Furcht) abhängig (Matterne et al., 2013).

#### 1.1.3 Neurophysiologie

Jahrzehntelang wurde versucht das Phänomen Juckreiz mit der "Intensitätstheorie" zu erklären. Man ging davon aus, dass die Empfindungen Juckreiz und Schmerz die selben neuronalen Übertragungswege teilen und Juckreiz bei niedriger Reizintensität entsteht (von Frey, 1922).

Allerdings wird seit der Entdeckung von eigenständigen (von der Schmerzsensation unabhängigen) Histamin-sensitiven afferenten C-Neuronen in der Haut eher von einer Trennung der beiden Übertragungswege nach der "Spezifitätstheorie" ausgegangen (Schmelz et al., 1997; Raap et al., 2016).

Diese Theorie wird durch verschiedene neuere Forschungserkenntnisse sowohl unterstützt (Sun et al., 2009), als auch in Frage gestellt (Namer et al., 2008; Ikoma, 2013).

Nozizeptoren für mechanische, thermische und chemische Stimuli bilden allerdings den größten Anteil der C-Fasern der Haut, während die juckreiz-übertragenden (Histaminsensitiven und mechano-insensitiven) Fasern lediglich mit einem geringen Anteil von 5% vertreten sind (Schwender-Groen et al., 2011).

Die Erregung dieser nicht-myelinisierten Neurone erfolgt an freien Nervenendigungen, welche sich in der Grenzregion von Epidermis und Corium befinden (Meßlinger, 2014; Raap et al., 2016). Die Impulse werden dann im Hinterhorn des Rückenmarks auf ein zweites Neuron verschaltet und ziehen nach Kreuzung zur kontralateralen Seite über die Vorderseitenstrangbahn in den Thalamus. Nach einer weiteren Verschaltung auf ein drittes Neuron werden die Nervenimpulse im somatosensorischen Cortex und der Inselregion verarbeitet (Meßlinger, 2014).

Neben dem wohl bekanntesten peripheren Pruritogen Histamin und seiner Rezeptoren, welche eine bedeutende Rolle in der Pathophysiologie spezifischer Krankheiten (z.B. Urtikaria) einnehmen, können Histamin-sensitive C-Fasern ebenfalls von einer Vielzahl anderer Mediatoren wie Prostaglandin E2, Bradykinin oder Capsaicin aktiviert werden (Ikoma, 2013; Neisius et al., 2002; Schmelz, 2002). Des Weiteren scheinen die Stoffe Tryptase (über den PAR-2 Rezeptor) und Acetylcholin bei der Juckreizentstehung von Neurodermitis von entscheidender Bedeutung zu sein (Steinhoff et al. 2003; Vogelsang et al., 1995; Schmelz, 2016). Die Pruritussensation besitzt also je nach

zugrundeliegender Krankheit unterschiedliche pathologische Entstehungsmechanismen. Auch eine Juckreizmodulation auf spinaler Ebene ist möglich. So wird beispielsweise Gabe μ-Opioid-Rezeptor-Agonisten durch von (z.B. Morphin) Schmerzsensation unterdrückt, aber häufig auch Juckreiz ausgelöst (Ballantyne et al., 1988). Dieser epidurale Morphin-induzierte Pruritus kann wiederum durch Verabreicherung des μ-Opioid-Rezeptor-Antagonisten Naloxon, sowie durch das Narkotikum Propofol in ähnlichem Ausmaß unterdrückt werden, wobei sich die Propofol-Gabe zudem lindernd auf eine postopertive Schmerzentwicklung auswirken kann. Die Behandlung mit Naloxon provoziert dagegen oft einen erneuten Schmerzanstieg (Saiah et al., 1994). Zudem zeigt eine Studie aus dem Jahr 2009, dass Morphin-induzierter Juckreiz auch durch die Gabe atypischer κ-Opioid-Rezeptor-Agonisten abgeschwächt werden kann (Ko et al., 2009).

Auch ist eine Sensibilisierung der Juckreizempfindung auf neuronaler Ebene möglich. So wird in peripheren Nerven die Hemmschwelle für externe Juckreiz-Stimuli durch Entzündungsmediatoren herabgesetzt. Ebenfalls kann durch Neurotrophine eine strukturelle Modifikation der Nervenendigungen, sogenanntes "nerve sprouting" verursacht werden (Raap et al., 2016; Schmelz, 2015). Auch zentral kann die Reizschwelle sekundärer Neurone durch anhaltende Aktivierung von C-Neuronen verringert werden (Ikoma, 2013; Bohm-Starke et al., 1998).

Im Gehirn aktiviert die Pruritussensation besonders die Strukturen des linken primärsomatosensorischen Kortex, sowie motorisch-assoziierte Areale. Zusätzlich erfolgt vor allem eine linksseitige Reizung des frontalen-, orbitofrontalen- und superior-temporalen Kortex. Auch der anteriore Gyrus cinguli ist betroffen. Dies konnte nach Juckreizstimulation über epidermale Histamin-Punktion an der Innenseite des Unterarms mittels Subtraktionsanalyse mit einer NaCl-Placebo-Kontrollgruppe durch PET-Bildgebung (Positronen-Emissions-Tomographie) ermittelt werden (Darsow et al., 2000).

Die Juckreizverarbeitung erfolgt also von einem ganzen Netzwerk zerebraler Strukturen, die sowohl an der sensorischen und emotionalen Reizvermittlung, als auch an Aufmerksamkeits-, Bewertungs- und Motivationsprozessen beteiligt sind (Pfab et al., 2012).

Allerdings gibt es auch zwischen hautgesunden Probanden und Patienten mit chronischen Hauterkrankungen Unterschiede in der Aktivierung kortikaler Areale. So zeigen Atopiker eine höhere Aktivität in motorischen Motivations- und Kontrollzentren, sowie im Nucleus caudatus (Mochizuki et al., 2015).

Vergleicht man nun die Pruritusmodulation im Gehirn mit der Verarbeitung von Schmerzempfindungen, so zeigt sich, dass ähnliche Strukturen betroffen sind. Der Unterschied scheint hauptsächlich in der fehlenden S2-Aktivierung und in der Beteiligung ipsilateraler motorischer Regionen bei der Juckreizverarbeitung zu bestehen. Letzteres wird der Planung des Kratzantwort zugeschrieben (Ikoma et al., 2006).

#### 1.1.4 Subjektives Juckempfinden

Es steht außer Frage, dass chronischer Juckreiz mit einer deutlichen Verschlechterung der Lebensqualität einhergeht. Allerdings ist die von den Patienten beschriebene Juckreizsensation "extremely subjective and may be experienced differently within and among sufferers of different skin conditions" (zitiert nach O'Neill et al., 2011; p. 537).

Um die Juckreizempfindung verschiedener Hautkrankheiten besser klassifizieren zu können, werden über neue Fragebogensysteme nicht nur Standardparameter wie Juckreizhäufigkeit, -dauer und -lokalisation, sondern auch Symptome (Schmerz, Hitze-/Kältegefühl,...) und Beschreibungen (stechend, scharf, unkontrollierbar,....) von den Betroffenen bewertet. Zusätzlich wird die Auswirkung des Kratzverhaltens auf die Juckreizwahrnehmung evaluiert (Dawn et al., 2009; Weisshaar et al., 2011).

So konnten beispielsweise die Juckreizempfindungen der Erkrankungen Psoriasis und Neurodermitis verglichen werden. Neurodermitis-Patienten gaben eine intensivere und häufigere Pruritussensation an, welche vermehrt von Hitzewahrnehmungen und Schweißausbrüchen begleitet wurde. Dagegen zeigten Psoriasis-Patienten eine erhöhte Assoziation zwischen Pruritusstärke und "Verlegenheit" (embarrassment) (O'Neill et al., 2011).

Auch leiden Personen mit stark ausgeprägter Neurodermitis häufig an ausgedehnten nächtlichen Kratzattacken und somit nicht nur unter dem eigentlichen Aspekt des Juckreizes, sondern zusätzlich an Schlaflosigkeit (Darsow et al., 2014).

Interessant ist ebenfalls, dass die Juckreizsensation bei Psoriasis-Patienten nicht zwingend an die typischen Haut-Plaques gebunden ist. Zudem können wichtige tagesabhängige Faktoren zu einer subjektiven Verbesserung (z.B. Schlaf, kalte Dusche) bzw. Verschlechterung (z.B. Hitze, Hauttrockenheit, Schwitzen, Stress) des Juckreizes führen (Yosipovitch et al., 2000).

# 1.1.5 Kratzverhalten und Aufrechterhaltung von Juckreiz und Kratzreaktion

Die Linderung von Juckreiz durch potenziell schmerzhaftes, die Haut verletzendes Kratzen ist allgemein bekannt.

Diese enge Interaktion von Pruritus und Schmerz kann nochmals durch verschiedene Untersuchungen verdeutlicht werden: So zeigen Experimente mit schmerzhaften Stimuli eindeutig eine Juckreizminderung; umgekehrt kann durch den Einsatz von Analgetika (z.B. μ-Opioid-Agonisten) Pruritus stimuliert werden (Atanassoff et al., 1999; Andrew et al., 2003).

Ebenfalls trägt eine (periphere und zentrale) neuronale Sensibilisierung zur Aufrechterhaltung bzw. Verstärkung des Pruritus bei, indem die Reizschwelle der Nervenzellen herabgesetzt wird. So kann beispielsweise in bereits bestehenden juckenden Hautläsionen experimentell signifikant stärkerer Pruritus ausgelöst werden, als auf vergleichbaren gesunden Hautarealen (Schwender-Groen et al., 2011).

Es wird angenommen, dass der "Kratzreflex" die Aufmerksamkeit des Individuums für das betroffene Hautareal steigern soll, um z.B. störende Insekten/ eindringende Parasiten von der Haut zu entfernen (Ikoma et al., 2006). Somit muss dies, trotz der damit verbundenen potenziellen Hautschädigung, primär als protektiver Mechanismus angesehen werden (Han et al., 2014).

Die eigentliche Hemmung des Pruritus durch Schmerzreize findet wohl auf spinaler Ebene statt, da schmerzhafte Stimuli, auch wenn sie nicht in unmittelbarer Umgebung der juckenden Region appliziert werden, trotzdem eine hemmende Wirkung auf diese aufweisen (Yosipovitch et al., 2007).

Allerdings führt das Kratzen meist nur zu einer kurzzeitigen Befriedigung der Pruritussensation und löst stattdessen durch Schädigung der Hautoberfläche und Aktivierung von Entzündungsmediatoren neuen, stärkeren Juckreiz aus (Yosipovitch & David, 1999). Dem verstärkten Pruritus wird dann wiederum mit einer verstärkten Kratzantwort begegnet, sodass insgesamt ein unkontrollierbarer "Juckreiz-Kratz-Teufelskreis" entstehen kann. Dieser wird gerade im Zusammenhang mit der Neurodermitis-Erkrankung, aber auch anderen Hautkrankheiten, häufig beobachtet (Ehlers et al., 1995; van Os-Medendorp et al., 2007).

Wichtig ist es auch die psychosoziale Komponente der Krankheit zu berücksichtigen. So ist der Juckreiz bei vielen Hauterkrankung derart intensiv, dass Betroffene häufig über Schlafstörungen und Konzentrationsprobleme klagen (Sheehan-Dare et al., 1990; Yosipovitch et al., 2000; Yosipovitch et al., 2002).

Aufgrund ausbleibender Behandlungserfolge kann ein Gefühl von "Hilflosigkeit" gegenüber der Erkrankung entstehen und letztendlich auch Depressionen mitverursachen (van Os-Medendorp et al., 2007).

Außerdem können sichtbare Kratzläsionen zu Scham und vermindertem Selbstbewusstsein in der Öffentlichkeit beitragen (Jowett & Ryan, 1985; Koblenzer, 1999).

Eine Kratzreaktion wird allerdings nicht nur als Antwort einer direkten Stimulation der Haut (z.B. Mückenstich) aufgebaut oder aufrecht erhalten, sondern Juckreiz und Kratzen treten auch als Folge von klassischer oder operanter Konditionierung auf (Schwender-Groen et al., 2011).

Nach dem Modell der klassischen Konditionierung nach Pawlow kann das pruritogene Ereignis mit allen externen, aber auch internen Stimuli verknüpft werden, die im Zuge von Juckreizsensationen auftreten (Beispiel: Juckreizempfindung beim Anblick eines Wollpullovers) (Schwender-Groen et al., 2011; Jordan & Whitlock, 1972).

Ebenfalls wird auf Grundlage der operanten Konditionierung nach Thorndike und Skinner der Kratzakt durch nachfolgende positive bzw. negative Erfahrungen geprägt. So kann Pruritus im Sinne einer negativen Verstärkung (= unangenehme Konsequenz fällt temporär weg) zwar kurzfristig über die Kratzreaktion gehemmt werden, allerdings fördert die resultierende Hautschädigung wiederum Juckreiz und diesem wird erneut mit einer verstärkten Kratzantwort begegnet. Ebenfalls kann eine vermehrte Aufmerksamkeitsgabe durch das soziale Umfeld die Kratzerfahrung positiv prägen und so verstärken. Dies wird besonders häufig bei Kindern beobachtet. Auch hier entsteht durch die resultierende Hautschädigung neuer Pruritus, sodass letztendlich beide Sachverhalte zur Aufrechterhaltung der Kratzreaktion beitragen (Schwender-Groen et al., 2011).

#### 1.1.6 Therapieprinzipien

Da das Auftreten von chronischem Pruritus mit den verschiedensten körperlichen und psychischen Erkrankungsformen bei unterschiedlichsten Patientengruppen assoziiert sein kann, gibt es keinen einheitlichen allgemein gültigen Therapieansatz, sondern die Behandlung muss individuell auf die jeweilige Pruritusform und Krankheitssituation abgestimmt werden (Zeidler et al., 2016).

Daher sollen im folgenden Abschnitt lediglich einige gängige Therapieprinzipien kurz erörtert werden, ohne dabei jedoch Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben. Hierbei wird sich an der Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zum Thema "chronischer Pruritus" (Version 2.2/2012; Stand: 27.01.2011) orientiert; diese ist online zu finden unter: "http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/013-048.html"

Patienten, die unter chronischem Pruritus leiden, sollten vor dem Start einer spezifischen Therapie zunächst über allgemeine lindernde Maßnahmen aufgeklärt werden. Hierzu gehört das Meiden von Allergenen und die Haut reizenden Substanzen, sowie potenzieller Irritantien (stark gewürzte Speisen, sehr heiße Getränke, Alkohol, etc.). Gleichzeitig ist auf korrekte Hautpflege (z.B. Körperhygiene, Rückfettung) und

das Tragen adäquater, luftdurchlässiger Kleidung zu achten (Ständer et al., 2012). Schließlich können Entspannungstechniken und spezifische Pruritus – Schulungen zur Minderung und Kontrolle der Juckreizsensation beitragen (Evers et al., 2009).

Auch der Beginn einer ersten symptomatischen Therapie mit systemischen H1-Antihistaminika oder topischen Kortikosteroiden kann sinnvoll sein (Schulz et al., 2009; Zhai et al., 2000; Saraceno et al., 2010).

In einem zweiten Schritt muss die Diagnostik einer dem Pruritus potenziell zugrundeliegenden Erkrankung vorangetrieben werden, da sich mit Therapie der Grunderkrankung dann auch das Symptom Pruritus behandeln lässt. Sollte der Juckreiz nicht erkennbar mit einer psychischen oder körperlichen Beeinträchtigung assoziiert sein, oder der Pruritus auf die spezifische Krankheitstherapie nicht adäquat ansprechen, wird eine symptomatische topische oder systemische Therapie empfohlen (Ständer et al., 2012).

Hierzu eignen sich Präparate wie Capsaicin (Bernstein et al.,1986; Reimann et al., 2000; Breneman et al., 1992; Zeidler et al., 2016), Calcineurininhibitoren (Ständer et al., 2000; Siepmann et al., 2013; Suys, 2012), Cannabinoid-Rezeptor-Agonisten (Ständer et al., 2008b; Szepietowski et al., 2005) Naltrexon (Brune et al., 2004; Wolfhagen et al., 1997; Chia et al., 2014) oder Gabapentin (Naini et al., 2007; Winhoven et al., 2004; Nofal et al., 2016), die situationsabhängig eingesetzt werden können.

Zusätzlich sind bei stark erosiven Kratzläsionen immer lokal desinfizierende Maßnahmen zu ergreifen, um eine sekundäre Infektion der Wunden zu verhindern.

Werden Schlafstörungen als Folge des Pruritus beschrieben (Lavery et al., 2016), kann zudem der Einsatz von sedierenden H1-Antihistaminika, Tranquilizern oder trizyklischen Antidepressiva sinnvoll sein (Ständer et al., 2012).

#### 1.2 Juckreizinduktion in der Forschung

#### 1.2.1 Mentale Juckreizinduktion

"An itch is not a simple electrical signal flow: It is a multidimensional sensation that involves discriminative sensory, cognitive and emotional components." (zitiert nach Han et al., 2014; p. 344/345).

Erstmalig untersuchten Niemeier, Kupfer und Gieler im Jahr 2000 das bis dahin zwar bekannte, aber noch unerforschte Phänomen der psychischen Juckreizinduktion in einer Beobachtungsstudie. Hierzu wurde einem uninformierten Publikum in einer öffentlichen Lesung mit dem Titel "Juckreiz - Was steckt dahinter?" zunächst mutmaßlich juckreiz-stimulierendes audiovisuelles Material (Hautkrankheiten, Insekten) dargeboten, während im Anschluss die Präsentation eines hautneutralen Vergleichsinhalts erfolgte. Zur Auswertung der Pruritusparameter dienten einerseits Selfrating-Skalen, zum anderen Videoaufzeichnungen der Vorlesungsteilnehmer, welche das Kratzverhalten dokumentierten. Sowohl die Auswertung der Fragebögen, als auch die Videoanalyse belegen, dass Pruritus von psychischen Triggerfaktoren induziert werden kann (Niemeier, Kupfer, Gieler, 2000).

Diese Vielseitigkeit der Juckreizsensation ist nun seit geraumer Zeit auch Schwerpunkt neuerer Forschungsbemühungen. So wurde beispielsweise die Bedeutung von visuellen Stimuli für die Juckreizinduktion untersucht und gezeigt, dass die Darbietung von sich kratzenden Individuen bei den meisten Probanden ebenfalls Pruritus auslöst (Lloyd et al., 2013; Ogden & Zoukas, 2009). Dies wird als Folge einer sozialen Reaktion ähnlich dem "ansteckenden Lachen" (Provine, 1992) oder dem "ansteckenden Gähnen" (Provine, 1989) gewertet (Holle et al., 2012). Eine mögliche Erklärung dieser Phänomene liegt in der Übereinstimmung neuronaler Leitungsbahnen zur Empfindung und Beobachtung somatosensorischer Sensationen, wie beispielsweise die Studien von Botvinick et al., 2005 und Keysers et al., 2004 für die Parameter "Schmerz" und "Berührung" gezeigt haben (Lloyd et al., 2013).

Diese sogenannten Spiegelneurone wurden erstmals bei Tierversuchen an Makaken-Affen im Bereich des premotorischen Cortex entdeckt. Eine Reizentwicklung erfolgt hier sowohl beim Ausführen einer speziellen Handlung (z.B. Zupacken, Halten, Ablegen) durch das Versuchstier, als auch bei Beobachtung einer vom Versuchsleiter durchgeführten ähnlichen Bewegung (di Pellegrino et al., 1992; Gallese et al., 1996).

Als weitere mögliche Erklärung zur Entstehung dieses sogenannten "contagious itch" muss auch das Phänomen der "klassischen Konditionierung" nach Pawlow (Bednorz & Schuster, 2002) in Betracht gezogen werden, wie beispielsweise ein weiteres Tierexperiment an Meerschweinen von Russell et al. zeigt. Hier wurde der unkonditionierte Stimulus (Injektion von bovinem Serum-Albumin) der Histamin-Ausschüttung (unkonditionierte Reaktion) mit einem zunächst neutralen Geruchsstimulus kombiniert. Durch assoziative Lernprozesse konnte der zuvor neutrale Geruch zum konditionierten Stimulus umgewandelt werden und nun auch alleine eine erhöhte Histamin-Ausschüttung hervorrufen (Russell et al., 1984). Allerdings ist bislang noch ungeklärt, ob es im Zusammenhang mit dem Phänomen der mentalen Juckreizinduktion wirklich zu einer Histamin-Ausschüttung kommt oder ob es sich lediglich um ein neurologisch-zerebrales Phänomen ohne direkte Beteiligung von Pruritogenen handelt (Schut et al., 2015a).

Auch reagieren nicht alle Personen gleich sensibel auf die Darbietung visueller Pruritusreize, wie eine Studie an hautgesunden Probanden und Neurodermitikern von Papoiu und Kollegen aus dem Jahr 2011 zeigt. Bei Neurodermitis-Patienten konnte durch die Präsentation eines juckreizinduzierenden Videos (Darbietung sich kratzender Personen) eine signifikante Steigerung der Pruritusintensität und einer Verdopplung der Kratzdauer beobachtet werden, während bei hautgesunden Probanden hier nur ein leichter Anstieg der Prurituswerte zu verzeichnen war. Dies könnte mit einer möglichen mentalen Sensibilisierung der Neurodermitis-Probanden auf das Thema "Pruritus" erklärt werden. Zudem kratzten sich Atopiker deutlich häufiger an von der Prurituslokalisation im präsentierten Videomaterial abweichenden Körperregionen (Papoiu et al., 2011b).

Ebenfalls ist der "contagious itch" nicht unbedingt an einen visuellen Reiz gebunden; auch kognitiv-auditive Stimuli, wie etwa Gespräche über das Thema "Juckreiz" rufen eine Kratzreaktion hervor (Ikoma et al., 2006). Auf diesem abweichenden Induktionsmuster basiert auch das von der eigenen Arbeitsgruppe entwickelt und in dieser Versuchsreihe eingesetzte Videomaterial. Hier wurden im Gegensatz zum

Experimentalvideo von Papoiu et al. (2011b) keine sich kratzenden Personen präsentiert, sondern Pruritus konnte durch ein visuell unterstütztes Referat über Hautkrankheiten und krabbelnde Insekten ausgelöst werden. Die Wirkung des audiovisuellen Pruritusmaterials verglichen Schut und Kollegen dann an hautgesunden Probanden und Neurodermitikern. Zusätzlich sollten mögliche Einflüsse von psychologischen Parametern auf die Juckreizinduktion erfasst werden. Insgesamt zeigten beide Untersuchungsgruppen einen deutlichen Juckreizanstieg nach Präsentation des Videomaterials. Der Juckreizanstieg für die hautgesunde Probandengruppe lag bei ca. 3 Punkten auf einer visuellen Analogskala (VAS) mit einem Wertebereich von 0-10. Im Gruppenvergleich berichteten Neurodermitiker einen höheren Juckreizanstieg (Schut et al., 2014).

Auch wird vom Phänomen des "referred itch" berichtet. So kann das Kratzen einer juckenden Region eine Pruritussensation in einer anderen, entfernten Körperstelle auslösen (Evans, 1976).

Die Juckreizwahrnehmung ist zusätzlich von vielen weiteren psychosozialen Faktoren (z.B. Angst, Depression, Stress) abhängig (Han et al., 2014), was in Kapitel 1.3 näher erörtert wird.

#### 1.2.2 Chemische Juckreizinduktion

Neben dem im vorherigen Abschnitt beschriebenen Phänomen der mentalen Juckreizinduktion, soll nun die chemische Juckreizauslösung, deren Mechanismen häufig auch an neuroimmunologischen Vorgängen beteiligt sind, näher betrachtet werden. Hierbei wird auf die Pruritogene Histamin und Cowhage eingegangen, da sie häufig zur experimentellen Juckreizinduktion eingesetzt werden und daher für das Thema dieser Studie von besonderem Interesse sind.

Von der großen Zahl pruritogener Mediatoren ist das Histamin der Mastzellen allseits bekannt und war schon Gegenstand intensiver Forschung (Ikoma, 2013). Im Zusammenhang mit Histamin-induziertem Juckreiz muss wegen häufiger praktischer Anwendung in der Allergologie besonders die Methode des Histamin-Pricktests hervorgehoben werden.

Eine andere ebenfalls häufig in der Forschung eingesetzte Histamin-Applikationsmethode ist das non-invasive Iontophoreseverfahren. Hier können elektrisch geladene Stoffe durch das Anlegen eines Gleichstroms die Hornhaut überwinden und so oberflächliche Gewebeareale penetrieren. Das Prinzip basiert auf dem einfachen Mechanismus der gegenseitigen Anziehung entgegengesetzt-geladener bzw. Abstoßung gleich-geladener elektrischer Partikel. Zudem sorgt der Stromfluss durch Schaffung einer erhöhten Hautpermeabilität und eines zusätzlichen elektrosmotischen Drucks für eine gesteigerte Diffusionsrate des Histamins (Rai et al., 2005).

Eine Studie von Darsow und Kollegen aus dem Jahr 1996 vergleicht die beiden gerade vorgestellten Applikationsmethoden Histaminiontophorese (bei 0,13mA sowie 2,0 mA für eine Dauer von 10 Sekunden) und Histamin-Pricktest bezüglich Quaddelbildung, Erythembildung und Juckreizinduktion für eine einprozentige Histaminlösung. Während der Pricktest eine über die gesamte Versuchsdauer anhaltend starke Juckreizsensation auslöste. konnten mittels Iontophorese schwächere nur vorübergehende Pruritussensationen erzeugt werden. Dagegen zeigte sich die Iontophorese in der Quaddelbildung überlegen. Ein höherer Stromfluss war zudem mit höheren Juckreizwerten, sowie größerer Quaddel- und Erythembildung verbunden. Es wurde vermutet, dass durch die sehr kurz gewählte Dauer der Iontophorese von nur 10 Sekunden nicht genug C-Fasern für eine lang anhaltende Pruritussensation gereizt

werden konnten, während beim Pricktest durch Depotwirkung an der dermalepidermalen Grenze eine dauerhafte Histaminabgabe über den gesamten Versuchszeitraum möglich war (Darsow et al., 1996).

Eine weitere Studie, welche in diesem Abschnitt erwähnt werden sollte, stammt von der Forschungsgruppe von Papoiu et al. und vergleicht die beiden Pruritogene Histamin und Cowhage an gesunden Probanden und Neurodermitis-Patienten. Das einprozentige Histaminpräparat wurde dabei für 30 Sekunden mittels Iontophorese (Stromstärke = 200 mA) aufgetragen. Dieses Applikationsverfahren kommt in gleicher Form im aktuellen Versuchsdesign zum Einsatz. Hautgesunde Probanden zeigten in der Studie von Papoiu und Kollegen durch die Histamingabe einen Anstieg der subjektiv wahrgenommenen Juckreizintensität von ca. 30 auf einer VAS mit einem Wertebereich von 0 – 100. Dagegen wurden nach Cowhage-Applikation und nach kombiniertem Cowhage-Histamin-Treatment vergleichbare, aber deutlich höhere Intensitäts-Werte registriert, als nach alleiniger Histamingabe. Bezüglich der Juckreizintensität konnte kein signifikanter Unterschied zwischen hautgesunden und an Neurodermitis erkrankten Probanden beobachtet werden. Allerdings zeigten Atopiker einen deutlich langsameren Juckreizanstieg und ein verzögertes Abklingen der Pruritussensation (Papoiu et al., 2011a).

Aber nur wenige Hautkrankheiten (wie z.B. Urtikaria) werden direkt durch pathologische Histaminausschüttung ausgelöst und auch bei den meisten anderen juckreiz-assoziierten Krankheiten zeigt der Einsatz von Histamin-H1-Rezeptor-Blockern keine oder nur unzureichende Wirkung (Ikoma, 2013). Daher sind Histamin-unabhängige Wege der Pruritusinduktion in den letzten Jahren auch vermehrt in den Fokus der Forschung gerückt. Eine hierbei häufig eingesetzte Substanz die im Zusammenhang mit der Studie von Papoiu et al., 2011a bereits erwähnt wurde, ist die Juckbohne "Cowhage", wie die Trichome der tropischen Leguminose "Mucana pruriens" auch bezeichnet werden. Selbst ein einzelnes Trichom kann nach Kontakt mit der Haut eine intensive, einige Minuten andauernde Pruritussensation auslösen, die allerdings ohne oder nur mit minimaler Vasodilatation einhergeht (Davidson et al., 2007). Der Juckreiz ist auf die Cystein-Proteinase "Mucunain" der Pflanze zurückzuführen, welche die Proteinase-aktivierten Rezeptoren 2 und 4 von Neuronen und Keratinozyten stimuliert (Gibson et al., 2014).

#### 1.2.2.1 Die Histaminphysiologie

Histamin entsteht durch eine Decarboxylierungsreaktion aus der Aminosäure Histidin. Die höchsten Histaminkonzentrationen werden in Lunge, Haut und Gastrointestinaltrakt registriert. Hauptspeicherort sind die Mastzellen. Eine Freisetzung von Histamin kann entweder durch Zellzerstörung oder als Folge einer Erhöhung des intrazellulären Calciumspiegels (z.B. mastzellvermittelt nach Bindung eines Antigens) auftreten. Da Histamin hydrophil ist, bindet es an membranständige Rezeptoren von denen insgesamt 4 verschiedene Subtypen (H1 bis H4) bekannt sind, welche unterschiedliche Reaktionen im Gewebe hervorrufen können (z.B. Vasodilatation, Bronchokonstriktion, gesteigerte Kapillarpermeabiliät, Magensäuresekretion, Entzündungsreaktion, etc.). Das Histamin wird nach seiner Wirkvermittlung durch Methylierung und Oxidation zu N-Methylimidazolessigsäure inaktiviert (Blaeschke, 2009).

Der H1-Rezeptor spielt wohl die entscheidende Rolle bei der Histamin-induzierten Pruritussensation des Menschen (Ikoma, 2013). Er wird auf nichtmyelinisierten mechanoinsensitiven histaminergen C-Neuronen exprimiert, die allerdings nur 5% der afferenten C-Fasern der Haut ausmachen (Schwender-Groen et al., 2011). Die Pruritussensation erfolgt durch die Aktivierung von Phospholipase A2 und 12-Lipoxygenase und geht mit einer Axon-Reflex Vasodilatation einher (Gibson et al., 2014).

H1-Rezeptor-Inhibitoren unterdrücken sowohl Histamin-induzierten Juckreiz, als auch Quaddeln und Axon-Reflex-Flare nahezu komplett. Keinen Einfluss nehmen sie aber auf die Erythembildung (Morita et al., 2005).

## 1.3 Beeinflussung durch psychologische Faktoren

Die gegenseitige Beeinflussung von psychologischen Faktoren und chronischem Pruritus ist ein komplexes Thema. Vermutlich liegen chronischem Juckreiz nie nur psychische oder nur organische Missstände alleine zugrunde, sondern diese Faktoren treten stets gemeinsam auf (Fried, 1994).

Zweifelsfrei kann dauerhaft quälender Juckreiz eine deutliche Auswirkung auf die psychische und physische Konstitution eines Menschen aufweisen (Tey et al., 2013).

Dabei interagiert der Pruritus mit kognitiven, situationsabhängigen Faktoren und Persönlichkeitsvariablen. Diese Zusammenhänge werden nun in den folgenden Kapiteln näher ausgeführt.

#### 1.3.1 Kognitive Faktoren

Die Pruritussensation ist stark mit emotional-kognitiven Faktoren verknüpft. So führte in einem 1994 durchgeführten Experiment an Neurodermitis-Patienten die Dramatisierung der durch einen Histamin-Pricktest zu erwartenden Pruritussensation als "unkontrollierbar und unvorhersagbar" bei 90% der Probanden zu vermehrtem Juckreiz und / oder größerer Quaddelbildung im Vergleich zur Beobachtung unter relativierenden Instruktionen (Scholz & Hermanns, 1994).

"Physical complaints, such as pain, can be effectively altered by placebo and nocebo effects due to induction of positive or negative expectations" (zitiert nach Evers et al., 2014; p. 205).

Dass der gezielte Einsatz von Placebo- und Nocebo-Effekten eine nicht zu unterschätzende Rolle in der Modulation von Sinnesqualitäten spielen kann, wurde in der Vergangenheit schon oft am Beispiel der Schmerzforschung bewiesen (z.B. Atlas & Wager, 2012; Benedetti, 2008; Benedetti et al., 2003; Colloca et al., 2013; Price et al., 2008).

Diese Erkenntnis kann auch auf die Pruritusinduktion übertragen werden, was bereits 2011 durch ein Experiment von van Laarhoven gezeigt werden konnte. Mittels verbaler Suggestion wurden hier Placebo- und Nocebo-Effekte für die Empfindungen Juckreiz

und Schmerz ausgelöst und miteinander verglichen. Dabei zeigte sich sogar ein signifikant größerer Effekt für die Placebo-Juckreiz-Gruppe im Vergleich mit der Placebo-Schmerz-Gruppe (van Laarhoven et al., 2011). Auch eine Meta-Analyse von klinischen Studien an hautkranken Personen (Psoriasis, Urticaria, Neurodermitis) macht deutlich, dass hier ebenfalls eine Placebo-Behandlung zu signifikanter Juckreizreduktion führen kann (Laarhoven et al., 2015).

Dass dieses Phänomen nicht alleine auf Atopiker beschränkt ist, wird an einer weiteren Studie an hautgesunden Probanden von Bartels und Kollegen aus dem Jahr 2014 klar. Auch hier wurden Placebo- und Nocebo-Effekte untersucht. Dies geschah sowohl nach verbaler Anregung durch vorgetäuschte Änderung einer erzeugten Juckreizintensität, als auch über Konditionierung (mittels Paarung von Pruritusintensitäten und Farbcodes) und schließlich durch Kombination beider Methoden. Allerdings konnten nur für die kombinierte Versuchsgruppe signifikante Placebo- und Nocebo-Effekte im Vergleich mit einer Kontrollgruppe, welche ohne jegliche Erwartungshaltung an den Versuch herangeführt wurde, erzeugt werden (Bartels et al., 2014).

Häufig zeigt also die Fokussierung auf das Thema Juckreiz eine erhöhte Prurituswahrnehmung, welche dann mit vermehrter Kratzantwort verbunden ist und in einer Steigerung des bereits in Kapitel 1.1.5 näher beschriebenen "Juckreiz-Kratz-Teufelskreis" resultiert. Dieser erhöhte Leidensdrucks kann bei Betroffenen ein Gefühl von Hilflosigkeit und Kontrollverlust hervorrufen (Tey et al., 2013; Schneider 2010).

#### "Die Auslösung eines Kratzimpulses wird demnach beeinflusst durch:

- die Ausrichtung von Aufmerksamkeit (Ablenkung vs. erhöhte Interozeption)
- die Bewertung des Reizes (Bagatellisieren vs. Katastrophisieren)
- die Bewertung eigener Bewältigungs- und Kontrollmöglichkeiten
   (Selbstwirksamkeit vs. Hilflosigkeit, internale vs. externale
   Kontrollüberzeugungen)" (zitiert nach Schwender-Groen et al., 2011; S. 212).

#### 1.3.2 Situationsabhängige Faktoren

Der Zusammenhang zwischen Juckreiz und psychischer Belastung wurde bereits durch einige Fragebogenstudien näher untersucht. So konnte gezeigt werden, dass bei hautgesunden Versuchspersonen die Anzahl von Stress-Situationen (= kritischer Lebensereignisse) in den letzten 6 Monaten signifikant positiv mit der im vergangenen Monat wahrgenommenen Juckreizintensität zusammenhing (Gupta et al., 2004).

Ähnliche Ergebnisse wurden in Korrelationsstudien auch für Hautpatienten gefunden. So ergab eine Untersuchung derselben Arbeitsgruppe eine signifikante Verschlechterung des Krankheitsbildes bei ca. 40% von 127 erfassten Psoriasis-Patienten, die psychosozialem Stress ausgesetzt waren (Gupta et al.,1989). Die Forschungsarbeit von Reich und Kollegen aus dem Jahr 2010 bestätigt diese Erkenntnis. Auch hier zeigt sich eine signifikante Korrelation zwischen Pruritusintensität und (innerhalb eines Monats vor Krankheitsausbruch) erlebten Stressfaktoren bei 102 untersuchten Psoriasis-Patienten. Zudem wurde ein Zusammenhang zwischen Pruritusintensität und den Faktoren "Lebensqualität", "gefühlte Stigmatisierung" und depressiven Symptomen deutlich (Reich et al., 2010).

Die Verknüpfung von Stress und Pruritus konnte auch an Neurodermitis-Patienten nachgewiesen werden. Von 89 befragten Probanden gaben 64% das Durchleben mindestens eines stressigen Ereignisses im Zeitraum von einem Monat vor Krankheitsausbruch an. Zudem korreliert die Pruritusintensität hier signifikant mit dem Stresslevel (Chrostowska-Plak et al., 2012).

Die eigentlichen Gründe für die Modulation der Pruritussensation durch Stress sind weitgehend unbekannt. Ein möglicher Faktor könnte in einer Dysfunktion des autonomen Nervensystems liegen. Die an Atopikern durchgeführte Studie von Tran und Kollegen über die Effekte von Pruritus, Kratzen und mentalem Stress auf das autonome Nervensystem zeigt eine überschießende Antwort des Sympathikus auf Juckreiz und Kratzen, während es gleichzeitig zur dauerhaften Erhöhung des parasympathischen Tonus kommt. Dies wird als fehlende Anpassungsfähigkeit bei Stress-Situationen gedeutet (Tran et al., 2010).

Als modulierender Faktor der Stress-Pruritus-Interaktion konnte die Charaktereigenschaft "Selbstwirksamkeit" beschrieben werden. So zeigt eine

jugendlichen norwegische Studie Probanden, ein niedriger an dass Selbstwirksamkeitswert Zusammenhang mit erhöhtem in Stress mehr Pruritussensationen auslöst. Bei Versuchsteilnehmern mit niedriger Selbstwirksamkeit aber hohem Stresslevel, war das Auftreten von Juckreiz demnach doppelt so wahrscheinlich, wie bei gestressten Jugendlichen mit hoher Selbstwirksamkeits-Ausprägung (Dalgard et al., 2012).

Auch der Einfluss negativer und positiver Emotionen auf das Juckreizempfinden wurde bereits 2012 an gesunden Probandinnen in einer niederländischen Studie von der Arbeitsgruppe um van Laarhoven erforscht. Emotionen wurden dabei durch die Präsentation von Film-Fragmenten erzeugt; Juckreiz mittels Histaminiontophorese provoziert. Das gleichzeitige Erleben von negativen Emotionen scheint die Pruritussensation zu intensivieren (van Laarhoven et al., 2012).

Wie bereits bekannt ist, dient der Kratzreflex zunächst der unmittelbaren Erleichterung des unangenehmen Juckreizgefühls. Es wird vermutet, dass diese Aktion ebenfalls zum Abbau innerer Spannungen "missbraucht" werden kann. So ist häufig zu beobachten, dass sich Personen bei Anspannungssituationen kratzen, beispielsweise wenn sie eine schwierige Frage gestellt bekommen (Tey et al., 2013).

#### 1.3.3 Persönlichkeitsvariablen

Auch der Zusammenhang zwischen Juckreizwahrnehmung und persönlichkeitspsychologischen Faktoren wurde bereits untersucht. So ist bekannt, dass Angst, Depression und Stress die Pruritussensation verschlimmern (Tey et al., 2013).

Diese Beeinflussung findet allerdings nicht einseitig statt, sondern krankhafter Juckreiz kann auch einen negativen Effekt auf die Psyche haben (Han et al., 2014). Einige Studien vermuten zudem einen engen Bezug zwischen verschiedenen Charaktereigenschaften und der Manifestation von Hautkrankheiten. So vergleicht die Studie von Buske-Kirschbaum und Kollegen die Persönlichkeitsfaktoren von Neurodermitis-Patienten mit denen unter akuter allergischer Rhinitis leidender

Probanden und gesunder Versuchspersonen. Die klinischen Versuchsteilnehmer (Neurodermitis/ allergische Rhinitis) zeigten dabei höhere Werte im Bereich "Ängstlichkeit" und "Stressanfälligkeit". Neurodermitis-Patienten bewerteten sich außerdem signifikant niedriger in ihrer "Selbstsicherheit", "Selbstwirksamkeit" und "Entspannungsfähigkeit" (Buske-Kirschbaum et al., 2008). Weitere Studien bestätigen diesen Trend. So zeigt eine Testgruppe von Neurodermitikern (im Vergleich mit einer hautgesunden Kontrollgruppe) ein signifikant höheres Auftreten Selbstmordgedanken, Ängstlichkeit und Depressionen (Dieris-Hirche et al., 2009) und auch bei Urtikaria-Patienten konnte eine höhere Tendenz zu zwanghaftem Verhalten, Unzufriedenheit Schlaflosigkeit, und psychosomatischen Symptomen wie Kopfschmerz, etc. festgestellt werden (Bahmer et al., 2007).

Es wurde sogar bei 2 % aller Patienten mit chronischem Pruritus eine rein psychische Ursache des Leidens diagnostiziert (Arnold et al., 2001). Hiervon besonders betroffen sind Frauen zwischen dem 30ten und 45ten Lebensjahr (Yosipovitch & Samuel, 2008).

Psychiatrische Aspekte scheinen ebenfalls eine wichtige Rolle zu spielen. So findet man chronischen Pruritus bei ca. 32 – 42% aller in stationärer psychiatrischer Behandlung befindlichen Patienten (Kretzmer et al., 2008; Mazeh et al., 2008). Da mit dem Einsatz einiger Antidepressiva auch juckreizlindernde Wirkung verbunden ist, könnte die eigentliche Prävalenz verschleiert sein und noch höher liegen (Tey et al., 2013). Besonders Haaransatz und Gesicht sind bei diesen Patienten von idiopathischem Juckreiz betroffen. Beispiel einer möglichen Erkrankungsform ist die Einbildung einer Parasitose (Ferm et al., 2010).

Vermutlich interagiert auch das Sozialverhalten eines Menschen mit der Manifestation von Hautkrankheiten, wie eine norwegische Studie aus dem Jahr 2007 zeigt. Personen mit geringem sozialem Rückhalt und gehäuften negativen Lebenserfahrungen litten deutlich öfter unter Pruritus, als Personen mit gefestigtem Sozialgefüge (Dalgard et al., 2007). Man geht davon aus, dass ein guter sozialer Rückhalt indirekt durch Stress-Reduktion einen positiven Einfluss auf die Erkrankung nimmt und emotional gegen Angstgefühle und Depressionen stabilisiert (Cobb, 1976).

Auch im Zusammenhang mit experimentell ausgelöstem Juckreiz wurde eine Verknüpfung mit bestimmten Persönlichkeitsfaktoren festgestellt. So ist der Anstieg der

Pruritusintensität nach Modulation durch visuelle Stimuli eng mit einer hohen Ausprägung des Neurotizismus-Wertes verbunden. Dies konnte bei hautgesunden Probanden nachgewiesen werden (Holle et al., 2012). Auch Studien der hiesigen Arbeitsgruppe beschäftigen sich intensiv mit diesem Themenkomplex. Es stellte sich heraus, dass bei Neurodermitikern die Stärke der Kratzantwort nach Provokation (audiovisuelles Stimulusmaterial) durch die Ausprägung der Eigenschaften "Verträglichkeit" und "öffentliche Selbstaufmerksamkeit" vorhergesagt werden konnte. Probanden mit ausgeprägter "öffentlicher Selbstaufmerksamkeit" und geringer "Verträglichkeit" zeigten einen stärkeren Anstieg an Kratzbewegungen. Zusätzlich konnte der Depressionswert als signifikanter Prädiktor der selbstberichteten Juckreizintensität erfasst werden. Hohe Depressionswerte in der HADS-D Skala lassen bei Probanden mit Neurodermitis auf eine gesteigerte selbstberichtete Juckreizintensität schließen (Schut et al., 2014).

In einer weiteren Untersuchung konnte der zuvor bei Neurodermitikern erfasste Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsfaktoren und Juckreizparametern auch für Psoriasis-Patienten in ähnlicher Form bestätigt werden. Die Hautpatienten dieser Studie zeigten eine signifikant positive Korrelation zwischen den erfassten Werten für "öffentliche Selbstaufmerksamkeit" und induziertem Juckreiz. Zudem war eine hohe "Verträglichkeit" negativ signifikant mit der induzierten Kratzantwort verbunden. In der hautgesunden Kontrollgruppe konnte dagegen (wie auch im zuvor präsentierten Neurodermitikern) keine Vergleich mit signifikante Korrelation zwischen Juckreizparametern und Persönlichkeitsfaktoren festgestellt werden (Schut et al., 2015b).

#### 1.4 Zusammenfassung des Forschungsstandes

Die non-invasive Juckreizinduktion mittels Histaminiontophorese war bereits Teil vieler wissenschaftlicher Studien und intensiver Untersuchungen. Dagegen sind andersartige Formen der Juckreizvermittlung (z.B. Cowhage oder mentale Pruritusinduktion) erst kürzlich in den Fokus der Forschung gerückt. Folgend wird nun der für diese Studie wichtige wissenschaftliche Hintergrund zur Pruritusinduktion mittels Histaminiontophorese und audiovisuellen Reizen dargelegt.

Neben den Erkenntnissen aus Vorstudien der eigenen Arbeitsgruppe zum Thema "mentale Juckreizinduktion" orientiert sich der zugrunde liegende Versuchsaufbau auch vor allem an den Forschungsergebnissen von Papoiu et al. (2011a), da hier auf die gleiche Art "Histamintreatment" zurückgegriffen wird. Papoiu und Kollegen verglichen die beiden Pruritogene Histamin und Cowhage an gesunden Probanden und Neurodermitis-Patienten ohne einen signifikanten Unterschied in der Juckreizinduktion zwischen diesen beiden Versuchsgruppen feststellen zu können. Hautgesunde Probanden zeigen nach Histaminapplikation einen Anstieg der subjektiv wahrgenommenen Juckreizintensität von ca. 30 (auf einer VAS; Wertebereich 0 – 100). Cowhage-Applikation führte zu höheren Juckreizintensitätswerten (Papoiu et al., 2011a).

Im Gegensatz zur Pruritusinduktion mittels Histaminiontophorese ist das Verfahren der mentalen Juckreizauslösung erst seit einigen Jahren Gegenstand intensiver Juckreizforschung. Auch hier gibt es keine einheitlich festgelegten Standards, sondern die Experimentalvideos der verschiedenen Forschungsgruppen arbeiten zwar mit vergleichbaren, aber dennoch nicht identischen visuellen- bzw. audiovisuellen Reizen.

Erstmalig belegten Niemeier, Kupfer und Gieler im Jahr 2000, dass Pruritus von psychischen Triggerfaktoren induziert werden kann. Hierzu wurde einem uninformierten Publikum in einer öffentlichen Lesung zunächst mutmaßlich juckreizstimulierendes audiovisuelles Material dargeboten, während im Anschluss die Präsentation eines hautneutralen Vergleichsinhalts erfolgte. Zur Pruritusauswertung dienten Selfrating-Skalen (Ermittlung der Juckreizintensität) und Videoaufzeichnungen (Analyse des Kratzverhaltens) (Niemeier, Kupfer, Gieler, 2000).

Von zahlreichen folgenden wissenschaftlichen Untersuchungen der Giessener Arbeitsgruppe muss nochmal die Studie von Schut und Kollegen aus dem Jahr 2014 extra erwähnt werden, da die gewonnenen Erkenntnisse aus dieser Versuchsreihe auch zum theoretischen Hintergrund der aktuellen Studie beitragen. Schut und Kollegen verglichen die Wirkung des audiovisuellen Pruritusmaterials bei hautgesunden Probanden und Neurodermitikern. Beide Untersuchungsgruppen zeigten eine deutliche Prurituszunahme nach Präsentation des Videomaterials; der Juckreizanstieg für die hautgesunde Probandengruppe lag bei ca. 3 Punkten (auf einer VAS; Wertebereich 0-10) (Schut et al., 2014).

Eine ähnliche Untersuchung war bereits einige Jahre zuvor von der Arbeitsgruppe um Papoiu et al., 2011b durchgeführt worden, allerdings mit einem zwar vergleichbaren, aber nicht identischen Videoinhalt. Durch die Präsentation des Juckreizvideos kam es bei Neurodermitis-Patienten zu einer signifikanten Steigerung der Pruritusintensität und einer Verdopplung der Kratzdauer, während bei gesunden Probanden nur ein leichter Anstieg der Prurituswerte beobachtet werden konnte (Papoiu et al., 2011b).

Ziel der aktuellen Versuchsreihe ist nun der direkte Vergleich der beiden gerade vorgestellten Pruritusinduktionsmethoden "Histaminiontophorese" und "mentale Juckreizinduktion", welcher in der Literatur bis dato noch nicht zu finden ist. Um einen Bezug zum bisherigen Forschungsstand herstellen zu können, greift das Studiendesign auf die bereits bei Schut et al., 2014 bewährte Methode der audiovisuellen Juckreizstimulation zurück, während sich das Protokoll zum Histamintreatment an der Studiendurchführung von Papoiu et al., 2011a orientiert. Die beiden Studien konnten an hautgesunden Probanden für die jeweils eingesetzte Induktionsmethode vergleichbare Werte im Anstieg der Juckreizintensität ermitteln.

## 2. Fragestellungen

Abgeleitet aus den eben dargestellten Studienergebnissen und aufgrund theoretischer Überlegungen sollen folgende Fragestellungen untersucht werden.

## 2.1 Vergleich der Juckreizintensität von Histaminiontophorese und audiovisueller Pruritusinduktion

Es ist Hauptziel dieser Studie die Wirksamkeit von mentaler Juckreizinduktion im Vergleich mit einem etablierten Verfahren (Histaminiontophorese) zu untersuchen.

Somit ergibt sich für die aktuelle Studie folgende Hauptfragestellung:

Führt Histamin-Applikation mittels Iontophorese gekoppelt mit der Präsentation eines nicht juckreizinduzierenden Videos (Neutralvideo = NV) zu einem vergleichbaren Juckreizanstieg (subjektiv und beobachtet) wie die Applikation eines Placebos gekoppelt mit der Präsentation eines juckreizinduzierenden Videos (Experimentalvideo = EV) ?

Da, wie bereits erwähnt, die Studien Papoiu et al., 2011a und Schut et al., 2014 trotz unterschiedlicher Induktionsmethoden (Histaminiontophorese vs. audiovisuelle Stimuli) für hautgesunde Probanden ähnliche Juckreizintensitätswerte (Papoiu:  $T_0 = ca.$  10,  $T_1 = ca.$  40; Wertebereich: 0-100/ Schut:  $T_0 = ca.$  1,29 ;  $T_1 = ca.$  3,57; Wertebereich: 0-10) in der wahrgenommenen Juckreizintensität aufweisen, muss von folgender Hypothese ausgegangen werden:

Die Probanden geben für die Juckreizinduktion mittels Histamin und mittels eines juckreizinduzierenden Videos äquivalente Steigerungen der Juckreizintensität und von Kratzhäufigkeit und -dauer an.

## 2.2 Vergleich der Juckreizqualität von Histaminiontophorese und audiovisueller Pruritusinduktion

Nebenfragestellung I:

Unterscheidet sich der durch die unterschiedlichen Versuchsbedingungen induzierte Juckreiz hinsichtlich seiner Qualität und Lokalisation?

Des Weiteren soll untersucht werden, ob Probanden einen qualitativen Unterschied zwischen dem durch das Experimentalvideo ausgelösten Pruritus und dem Juckreiz nach Histamingabe feststellen können. Zusätzlich erfasst diese Untersuchung die Juckreizlokalisation, sowie den Ort der ersten Pruritusmanifestation und bezieht diese Daten in den Vergleich der beiden Induktionsmethoden ein.

## 2.3 Einfluss psychologischer Faktoren auf den Juckreizanstieg

Nebenfragestellung II:

Ist der durch die einzelnen Versuchsbedingungen induzierte Juckreizanstieg mit psychologischen Variablen assoziiert?

Wie bereits in Kapitel 1.3 beschrieben sind Psyche und chronischer Pruritus häufig miteinander verknüpft. Daher soll auch in dieser Studie überprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen experimentell induziertem Juckreiz und den psychologischen Variablen Depressivität, Ängstlichkeit, Selbstaufmerksamkeit und Persönlichkeitsfaktoren besteht.

Bei Vorstudien dieser Arbeitsgruppe an Neurodermitispatienten zeigte sich für die mentale Juckreizinduktion eine deutliche Verknüpfung des experimentell ausgelöstem Anstiegs der Häufigkeit an Kratzbewegungen mit den Persönlichkeitseigenschaften "Verträglichkeit" und "öffentliche Selbstaufmerksamkeit", sowie ein positiver Zusammenhang des Juckreizanstiegs zu Depressionswerten (Schut & Kupfer, 2013). "53,4% der Varianz des Anstiegs in der Anzahl der Kratzbewegungen ließ sich über die Verträglichkeitswerte der Probanden und ihre Werte in der Skala "Öffentliche Selbst-Aufmerksamkeit" vorhersagen" (zitiert nach Schut & Kupfer, 2013; S. 416).

Somit kratzen sich Neurodermitiker mit geringer Verträglichkeit, die aber eine positive Wahrnehmung ihrer Person durch die Gesellschaft schätzen, deutlich häufiger, als selbstlose Neurodermitis-Patienten, die einen geringen Wert auf ihre Darstellung in der Öffentlichkeit legen (Schut et al., 2014; Kupfer et al., 2011).

Zudem hatten Holle und Kollegen bereits 2012 in einer Studie zum Phänomen des "contagious itch" einen positiven Zusammenhang zwischen der Ausprägung des Neurotizismus-Werts und der Zunahme an wahrgenommener Juckreizintensität  $(r=0.34;\ p>0.05)$  nach visueller Juckreizinduktion bei hautgesunden Probanden nachgewiesen (Holle et al., 2012).

#### 3. Methodik

#### 3.1 Probandenrekrutierung

Anfangs wurden Versuchspersonen allein über Aushänge mit dem Titel "Studie zum Zusammenhang zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen" zur Versuchsteilnahme gewonnen (siehe Anhang A 3.1: Rekrutierungsplakat). Diese hatte der Versuchsleiter auf dem Campus der Justus-Liebig-Universität Gießen und in universitätsnahen Geschäften verteilt. Da so zunächst nur wenige Interessenten erreicht werden konnten, wurde zusätzlich noch ein e-mail Aufruf mit gleichnamigem Inhalt und Titel an alle Studenten und Mitarbeiter der Justus-Liebig-Universität Giessen gestartet.

Der bewusst neutral gewählte Studientitel und die Versuchsbeschreibung mit den Worten "Bewertung einer zehnminütigen Videosequenz" und "kurzfristiges Auftragen einer Substanz auf die Haut" sollte die Probanden zunächst über die wahre Intention der Studie im Unklaren lassen (siehe Kapitel 3.5.1 - Cover-Story).

Den Interessenten wurde für die Dauer des Versuchs von ca. einer Stunde eine Aufwandsentschädigung von 20€ in Aussicht gestellt.

Interessierte Personen meldeten sich im Forschungssekretariat des Instituts für Medizinische Psychologie Giessen und wurden vom Versuchsleiter zwecks Terminfindung und Kontrolle der Ein-/Ausschlusskriterien im Anschluss kontaktiert.

#### 3.1.1 Einschlusskriterien

Zur Studienteilnahme zugelassen waren hautgesunde Männer und Frauen im Alter zwischen 18 und 30 Jahren.

#### 3.1.2 Ausschlusskriterien

Die Interessenten wurden zunächst vom Versuchsleiter per Telefon (Anhang A1 3.1.2: standardisiertes Telefongespräch) zur Abklärung der Ausschlusskriterien (Anhang A2 3.1.2 Anamnesebogen) kontaktiert.

Personen mit chronisch körperlichen oder psychischen Erkrankung waren von der Studienteilnahme ausgeschlossen, da diese Krankheitsformen mit Juckreiz assoziiert sein könnten.

Ebenfalls führte das Auftreten einer juckreizassoziierten (Haut-) Erkrankung und die damit verbundene akute bzw. dauerhafte Einnahme von juckreizlindernden Medikamenten und Salben zum Studienausschluss. Auch mussten alle Probanden mit bekannten allergische Reaktionen (z.B. gegen Nahrungsmittel/ Insektenstiche/ Heuschnupfen) und Herzschrittmachern wegen potenzieller gesundheitlicher Gefährdung (Histamin-Intoleranz/ Beeinflussung der Schrittmacherleistung durch den Stromfluss der Iontophorese) von der Studie ausgeschlossen werden.

Um bei den Versuchsteilnehmern bereits vorhandenen Juckreiz nicht mit einzubeziehen, wurde darauf geachtet, dass die Probanden keine akuten Mückenstiche besaßen und zur letzten Schutzimpfungen ein zeitlicher Abstand von mehr als 3 Monaten bestand.

Ebenfalls durften die Interessenten noch an keiner weiteren Studie des Instituts für Medizinische Psychologie Giessen teilgenommen haben, um Vorkenntnisse über Fragebögen und Filmmaterial der Untersuchung zu vermeiden.

Jegliche Medikamenteneinnahme die innerhalb von 24 Stunden vor dem Untersuchungstermin stattfand, sowie Erkrankungen, die keinen Studienausschluss zur Folge hatten, wurden wegen potenzieller Einflüsse auf das Studienergebnis dokumentiert.

#### 3.2 Studiendesign

Der Versuch wurde als randomisierte, doppelblinde und kontrollierte Studie durchgeführt. Zur Beantwortung der Hauptfrage (Vergleich der Juckreizinduktion von Histamin-Präparat und Experimentalvideo) erfolgte die zufällige Verteilung der Probanden auf die beiden Versuchsbedingungen:

- 1. Applikation von Histamin + Darbietung des Neutralvideos (NV)
- 2. Applikation des Placebos + Darbietung des Experimentalvideos (EV)

Die erste Versuchsbedingung bestand in der Applikation eines juckreizinduzierenden Histamin-Präparats (2% Methylcellulose-Gel mit Histamin (1%)), welches per Iontophorese verabreicht und mit der anschließenden Darbietung eines hautneutralen Videofilms kombiniert wurde. Die zweite Probandengruppe wurde dagegen einem Placebo-Iontophorese-Stimulus (2% Methylcellulose-Gel) ausgesetzt. Zusätzlich folgte die Präsentation eines juckreizstimulierenden Experimentalvideos. Eine genaue Beschreibung des Stimulusmaterials findet sich in Kapitel 3.5.4.

Die zufällige Verteilung der Proben auf die Versuchsteilnehmer veranlasste im Vorfeld der Versuchsdurchführung eine Person, die nicht an der Datenerhebung und Auswertung beteiligt war. Anschließend erhielt der Versuchsleiter die Proben in Form von nummerierten Tuben. Auch die zugehörigen Videodateien waren mit Nummern gekennzeichnet worden, um den Versuchsleiter stets in Unkenntnis über die jeweilige Versuchsbedingung zu lassen.

#### 3.3 Hauptzielvariablen

#### 3.3.1 Subjektives Juckreizmaß

Die Probanden gaben ihren subjektiv wahrgenommenen Juckreiz jeweils unmittelbar nach einer 10-minütigen Ruhephase, sowie direkt nach der Experimentalphase (Iontophorese + Videodarbietung) an.

Zur Quantifizierung diente eine 10 cm lange visuelle Analogskala. Die Versuchspersonen konnten ihre Juckreizintensität durch das Setzen eines Kreuzes zwischen den beiden Extremen "gar nicht" und "sehr stark" auf der Skala ausdrücken. Um die Studienintention weiterhin zu verschleiern, mussten die Probanden neben der Juckreizempfindung noch weitere Sinnesqualitäten und Emotionen beurteilen.

Es wurde immer sowohl das aktuelle Befinden ("Ich empfinde Juckreiz"), als auch die Juckreizwahrnehmung ("Ich empfand Juckreiz") der kompletten Ruhephase bzw. Experimentalphase ("seit dem Aufkleben der Elektroden") abgefragt.

Die Probanden sollten jeweils die größte wahrgenommene Intensität in der visuellen Analogskala wiedergeben. Zur Auswertung war der Abstand des gesetzten Kreuzes vom Linienbeginn (in cm) mit einer Nachkommastelle entscheidend.

#### 3.3.2 Kratzhäufigkeit und Kratzdauer

Die Juckreizparameter "Kratzhäufigkeit" und "Kratzdauer" wurden getrennt für Ruheund Experimentalphase mit Hilfe von Videoaufnahmen der Probanden ausgewertet. Beurteilung erfolgte durch unabhängige, Diese zwei über die jeweilige Versuchsbedingung verblindete Rater mit dem Computerprogramm "Interact" 2014). Zur Abgrenzung der Kratzbewegungen (Mangold, normalen Hautberührungen erhielten die Rater im Vorfeld der Auswertung eine Schulung von Herrn Prof. Dr. med. Gieler (Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Giessen). Neben der "klassischen" mit gekrümmten Fingern ausgeführten Kratzbewegung wurden auch alle weiteren Kratzformen (Scheuern,

Reiben, Rubbeln, Drücken und Kneifen) in die Wertung einbezogen. Eine Positionsänderung der kratzenden Hand definierte jeweils das Ende einer Kratzeinheit.

Die Korrelation der Rater lag zur Ermittlung der Kratzhäufigkeit in der Ruhephase bei r=.977; in der Experimentalphase bei r=.985. Bezüglich der Kratzdauer konnten Korrelationswerte von r=.969 (Ruhephase), bzw. r=.957 (Experimentalphase) erreicht werden.

## 3.4 Nebenzielvariablen und Kontrollvariablen

#### 3.4.1 Sozialanamnese

Die Erhebung der Sozialdaten der Studienteilnehmer erfolgte durch einen eigens zusammengestellten Fragebogen (siehe Anhang A 3.4.1: Sozialdaten). Neben Alter, Geschlecht, Nationalität, Beziehungsstatus und Familienstand wurden außerdem noch die Wohnsituation (WG, eigener Haushalt, Elternhaushalt, etc.), das Bildungsniveau (höchster Schul- / Universitätsabschluss) und das Vorhandensein von Haustieren mitberücksichtigt.

Zur erneuten Kontrolle der wichtigsten Ausschlusskriterien beinhaltet dieser Fragebogen auch Angaben über akute Mückenstiche, chronische Erkrankungen und Hauterkrankungen.

#### 3.4.2 Fragebögen

Zur Beantwortung der beiden Nebenfragestellungen

- 1. Unterscheidet sich der durch die unterschiedlichen Versuchsbedingungen induzierte Juckreiz hinsichtlich seiner Qualität und Lokalisation? und
- 2. Ist der durch die einzelnen Versuchsbedingungen induzierte Juckreizanstieg mit psychologischen Variablen assoziiert?

wurde auf verschiedene, bewährte Fragebogensysteme zurückgegriffen, die im Einzelnen nun näher aufgeführt werden.

## 3.4.2.1 HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (Deutsche Version)

Die Skala wird zur Erfassung von Angst und Depressionen sowohl im Screeningverfahren, als auch zur Schweregrad- und Verlaufsbeurteilung eingesetzt. Insbesondere kommt der Test bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen und möglichen psychogenen Körperbeschwerden zum Einsatz.

Die Anwendung des Fragebogens ist für Jugendliche und Erwachsene ab einem Alter von 15 Jahren vorgesehen und steht seit dem Jahr 2011 in der aktuellen Version (3. Auflage, Herrmann-Lingen, Buss & Snaith, 2011) zur Verfügung.

Der Fragebogen basiert auf der Selbstbeurteilung der Probanden und bezieht sich auf einen Zeitraum von einer Woche. Er gliedert sich in zwei Subskalen (1. Angstskala zur Erfassung von Angstsymptomatik und Panikattacken und 2. Depressionsskala mit Angaben zu Anhedonie und Interessenverlust) mit jeweils sieben Items. Zu jedem Item sind 4 verschiedene Antwortmöglichkeiten vorgegeben. Diese sind mit Zahlenwerten (0 bis 3) verbunden. Es kann also pro Subskala ein Wertebereich von 0 – 21 erreicht werden, wobei Werte von 0 – 7 für einen negativen und Werte von 11 – 21 für einen positiven Angst- / Depressionswert stehen. Der Zahlenbereich von 8 – 10 kann keiner klaren Position zugeordnet werden. Der Gesamtsummenwert beider Skalen gilt als Maß für die allgemeine psychische Beeinträchtigung, wobei schwere psychopathologische Symptome nicht berücksichtigt werden.

Für den Fragebogen werden eine Spezifität und Sensitivität von im Mittel .8, sowie eine Retest-Reliabilität von > .8 für Intervalle von bis zu 2 Wochen angegeben. Die Bearbeitungsdauer beträgt für die Probanden etwa 5 Minuten. Maximal ein fehlendes Item pro Subskala kann durch die Bildung des Mittelwerts der vorhandenen Items abgeschätzt werden (Herrmann-Lingen, Buss & Snaith, 2011).

#### 3.4.2.2 SAM - Fragebogen zur Erfassung dispositionaler Selbstaufmerksamkeit

Zur Überprüfung, Zusammenhang zwischen dem durch die ob ein Versuchsbedingungen induzierten Juckreiz und der der Ausprägung Selbstaufmerksamkeit der Probanden besteht, wurde der SAM - Fragebogen zur Erfassung dispositionaler Selbstaufmerksamkeit eingesetzt (Filipp & Freudenberg, 1989)

Dieser Persönlichkeitsstruktur-Test soll die "in zeitlicher und situativer Hinsicht relativ stabile Tendenz von Individuen, das Selbst in den Aufmerksamkeitsblickpunkt zu rücken und die eigene Person zum Gegenstand selbstreflektiver kognitiver Aktivitäten zu machen" (zitiert nach Filipp & Freudenberg, 1989; S. 6) untersuchen.

Die 27 Aussagen des Test beschreiben sowohl offene, als auch verdeckte Verhaltensweisen und selbstreflektierende Gedanken. Sie gliedern sich dabei in 13 Items der "privaten" Selbstaufmerksamkeit (Gefühlszustände und Körperempfindungen) und 14 Items, welche die "öffentlichen" Aspekten der Selbstaufmerksamkeit überprüfen (äußeres Erscheinungsbild, Sozialverhalten, imaginäre Bewertung der eigenen Person). Sämtliche Fragen sind im Nominativ singular verfasst und bieten fünf Antwortmöglichkeiten (sehr oft – oft – ab und zu – selten – sehr selten). Der Zeitaufwand zur Beantwortung aller Fragen beträgt ca. 10 Minuten (Gottwald, 2011).

Die Konsistenzmaße des Tests schwanken für verschiedene Stichproben zwischen r=.71 und r=.87. Die Test-Retest-Zuverlässigkeit liegt mit Werten zwischen r=.72 und r=.84 im befriedigenden Bereich. Sie wurde an einer Stichprobe männlicher Erwachsener für einen Zeitraum von ca. 12 Monaten überprüft (Filipp & Freudenberg, 1989).

#### 3.4.2.3 NEO - Fünf - Faktoren - Inventar

Das NEO-Fünf-Faktoren-Inventar nach Costa und McCrae (Borkenau & Ostendorf, 1993) untersucht die fünf verschiedenen Persönlichkeitsdimensionen Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrung, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit mit jeweils 12 Items.

Die Probanden können zu 60 teils positiv, teils negativ gepolten Aussagen ihre Zustimmung in fünf verschiedenen Abstufungen (starke Ablehnung / Ablehnung / neutral / Zustimmung / starke Zustimmung) angeben. Hierzu ist eine ungefähre Zeit von ca. 10 Minuten erforderlich. Pro Dimension wird anschließend aus den gekreuzten Antworten ein Summenwert gebildet.

Der Neurotizismus-Wert beschreibt die emotionale Stabilität bzw. Labilität einer Person und wird somit durch die subjektive Wahrnehmung negativer Emotionen charakterisiert.

Ein hoher Extraversionswert geht mit einer starken Geselligkeit, Selbstsicherheit und Aktivität einher.

Werden hohe Werte im Bereich "Offenheit für Erfahrung" registriert, so sind die entsprechenden Personen als "phantasievoll", "wissbegierig" und "individuell" beschrieben, während ein niedriger "Offenheitswert" eine eher konservative und konventionelle Einstellung charakterisiert.

Dagegen zeichnen sich Personen mit einem hohen Verträglichkeitswert durch ausgeprägten Altruismus, sowie ein starkes Harmoniebedürfnis aus. Niedrige Werte kennzeichnen Egoismus und Misstrauen.

Schließlich werden durch die Kategorie "Gewissenhaftigkeit" zuverlässige und pünktliche von gleichgültigen Probanden unterschieden.

Die Retest-Reliabilitäten des Fragebogens liegen für ein Intervall von fünf Jahren zwischen rtt = .71 für den Faktor "Verträglichkeit" und rtt = .82 in der Kategorie "Extraversion". Die interne Konsistenz schwankt zwischen .72 ("Verträglichkeit") und .87 ("Neurotizismus") (Borkenau & Ostendorf, 1993).

Mit Hilfe des Fragebogens soll geklärt werden, ob ein Zusammenhang zwischen der experimentellen Juckreizinduktion dieser Studie und überdauernden Persönlichkeitscharakteristika der Probanden besteht.

#### 3.4.3 Erfassung der Sinnesqualitäten und Emotionen

Die Erfassung von Sinnesqualitäten und Emotionen erfolgte unmittelbar nach der Ruhephase, sowie direkt im Anschluss an das Treatment mit Hilfe von zwei vom Institut für Medizinische Psychologie Giessen entworfenen Sets von VAS-Skalen (siehe Anhang A1 3.4.3 und A2 3.4.3). Diese umfassen einen Wertbereich von 0 - 10 mit den beiden Extremen "gar nicht" und "sehr stark". Die Skalen beinhalten die Bewertung von 8 emotionalen Zuständen (z.B. "Ich bin ärgerlich/ Ich bin entspannt/ etc.") bzw. 7 Sinnesqualitäten (z.B. "Ich empfinde Druck auf der Haut/ Ich empfinde Juckreiz/ etc."), welche sich zum einen auf den "Momentanzustand" zum Zeitpunkt des Ausfüllens (also auf die Gefühlslage unmittelbar nach der Ruhephase sowie zum Abschluss des Treatments), zum anderen auf die Zeit "seit dem Aufkleben der Elektroden" (also für Dauer der gesamten Iontophorese und Videodarbietung) bzw. auf den gesamten Zeitraum der Ruhephase beziehen. Die Probanden wurden gebeten jeweils die größte verspürte Intensität in den Skalen auszudrücken.

Zur Mitbeantwortung der Hauptfragestellung trägt Item Nr. 4 der Sinnesqualitäten ("Ich empfinde Juckreiz/ Ich empfand Juckreiz") entscheidend bei, da so die subjektive Juckreizintensität der Versuchsteilnehmer erfasst wird.

Durch die Bewertung mehrerer unterschiedlicher Items wird zudem vom eigentlichen Thema Pruritus abgelenkt. Zusätzlich kann überprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen den verschiedenen Sinnesqualitäten/ Emotionen und dem induzierten Juckreiz besteht.

#### 3.4.4 Lokalisation des Juckreiz

Zur Erfassung der Juckreizlokalisation diente ein eigens entworfener Fragebogen des Instituts für Medizinische Psychologie Giessen (siehe Anhang A 3.4.4). Durch das Ankreuzen der entsprechenden Körperregionen (Auswahl: Kopfhaut, Gesicht, Hals/Nacken, Arme, Rücken, Hände, Brust/ Bauch, Beine, After- und Genitalbereich, Füße, ganzer Körper) konnten die Versuchsteilnehmer den Ort des verspürten Pruritus wiedergeben. Visuell wurden die Antwortmöglichkeiten durch eine Skizze des menschlichen Körpers unterstützt. Es sollten alle Lokalisationen, an denen während des Treatments Juckreiz aufgetreten war, angegeben werden. Ebenfalls wurde die Region/bzw. Regionen des Juckreizbeginns auf gleiche Art und Weise erfragt.

### 3.4.5 Beurteilung der Juckreizqualität

Die Erfassung der Juckreizqualität erfolgt in dieser Studie über einen vom Institut für Medizinische Psychologie Giessen modifizierten Abschnitt (siehe Anhang A 3.4.5) des 2001 von Yosipovitch und Kollegen erstellten und validierten Fragebogens zur Messung und Bewertung von Pruritus. Dieser Fragebogen wurde erstmals in einer Studie zur Untersuchung von urämischem Juckreiz eingesetzt und basiert auf dem Konzept des bekannten McGill Schmerz-Fragebogens (Yosipovitch et al., 2001).

Der Pruritussensation werden dabei verschiedene Qualitäten (z.B. "beissend/ brennend/ etc.") zugeordnet. Die Versuchsteilnehmer kennzeichnen ihre Zustimmung oder Ablehnung zur jeweiligen Juckreizbeschreibung in einer fünfstufigen Antwortskala (0 bis 4) mit den Antwortmöglichkeiten "gar nicht", "etwas", "mittelmäßig", "stark" und "sehr stark".

Ebenfalls werden Parameter der Juckreizempfindung mit in die Qualitätsbeschreibung einbezogen. So wird der empfundene Pruritus beispielsweise als hartnäckig oder grausam charakterisiert. Auch hierbei steht eine fünfstufige Antwortskala (0 bis 4; Antwortmöglichkeiten: nie, selten, manchmal, oft, immer) für die Beantwortung der Fragen zur Verfügung.

## 3.5 Versuchsdurchführung

## 3.5.1 Cover Story

Mit der Beschreibung "Studie zum Zusammenhang zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen" in Aushang, Einladung und Aufklärung wurde bewusst ein neutraler Titel gewählt, um die Versuchspersonen über das eigentliche Forschungsthema der Juckreizinduktion zu verblinden. Zu diesem Zweck wurde auch das Thema des zu bewertenden Filmmaterials ("Informationen über die Haut und ihre Funktion"), sowie die Wirkung des Histamin-/ Placebo-Präparats verschleiert ("es ist möglich, dass sich durch das Anlegen der Elektroden und die Videobetrachtung Ihre Sinnesqualitäten und Emotionen kurzfristig ändern") (siehe Anhang A 3.5.1 Einverständniserklärung).

Außerdem mussten die Probanden in den Fragebögen zur "Erfassung der Sinnesqualitäten" neben dem Parameter "Juckreiz", welcher an vierter Position aufgeführt wurde, noch Stellung zu sechs weiteren Sinnesqualitäten (Schmerz, Wärme, Kälte, Brennen, Druckempfinden, Kribbeln) nehmen.

So konnten die Studienteilnehmer unvoreingenommen ohne jede Erwartungshaltung bezüglich des Themas "Juckreiz" den Versuch antreten.

Die Coverstory wurde bis zum Versuchsende aufrecht erhalten. Erst dann informierte der Versuchsleiter die Studienteilnehmer über das eigentliche Forschungsziel.

## 3.5.2 Untersuchungsumgebung

Da während der Studienzeit die Anwesenheit eines Arztes wegen eventueller akuter gesundheitlicher Beeinträchtigungen der Probanden (Histaminunverträglichkeit, etc.) als notwendig erachtet wurde, konnten die Studienräume des Instituts für Medizinische Psychologie Giessen für diese Versuchsreihe nicht genutzt werden.

Daher wurde eigens ein ehemaliges Patientenzimmer (Raum 240) im zweiten Stock der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Gießen in der Gaffkystraße 14 (Haus 12) zum Studienraum umfunktioniert.

Die Einrichtung des Zimmers bestand aus einem zentral positionierten Stuhl, von dem die Probanden direkt auf eine ca. 4m² große und 2,5m weit entfernte Leinwand blicken konnten. Unmittelbar unter dieser Leinwand stand eine auf die Probanden gerichtete Kamera.

Rechts neben dem "Probandenstuhl" wurde ein Regal zur Aufnahme des Beamers und der Lautsprecher eingerichtet. Der Laptop befand sich auf einem an das Regal angelagerten, aber durch eine schwarze Trennwand vom restlichen Raum abgegrenzten Tisch.

#### 3.5.3 **Ablauf**

Wie bereits in Kapitel 3.1 "Probandenrekrutierung" beschrieben, meldeten sich interessierte, potenzielle Teilnehmer der Studie im Forschungssekretariat der Medizinischen Psychologie Giessen und hinterließen dort ihre Kontaktdaten. In einem ersten standardisierten Telefongespräch (Anhang A1 3.1.2) erörterte der Versuchsleiter die Ein- und Ausschlusskriterien und vereinbarte einen Untersuchungstermin. Zur Bestätigung erhielten die Probanden dann nochmals eine e-mail (Anhang A1 3.5.3) mit den Daten ihres Termins und einer genauen Wegbeschreibung des Studienortes.

Die Untersuchungen wurden von August bis Oktober 2013 an Werktagen durchgeführt und starteten jeweils zur vollen Stunde in einem Bereich von 8 bis 16 Uhr. Zu zeitlichen Verzögerungen kam es hauptsächlich durch verspätetes Eintreffen von Probanden zum vereinbarten Untersuchungstermin. Pro Proband war ein zeitlicher Rahmen von ca. einer Stunde vorgesehen.

Bei Ankunft am Untersuchungsraum wurde jeder Studienteilnehmer vom Versuchsleiter standardisiert begrüßt (Anhang A2 3.5.3). Anschließend nahmen die Probanden im Untersuchungsraum platz und wurden über Verhaltensmaßnahmen während der Studienzeit instruiert (nicht essen/ trinken; Handy ausschalten; Uhren und Armbänder ablegen, den Studienplatz nicht verlassen).

Mit Hilfe eines vorgefertigten Textes (Anhang A2 3.5.3) klärte der Versuchsleiter die

Probanden anschließend erneut über den Studienablauf, die Ausschlusskriterien und sonstige Modalitäten (Datensicherung, Versicherungsschutz, Aufwandsentschädigung) auf und übergab die schriftliche Einverständniserklärung (Anhang A 3.5.1). Ihren ausdrücklichen Willen zur Studienteilnahme bestätigten die Probanden nach einer Bedenkzeit von 5 Minuten nochmals mit ihrer Unterschrift.

Der Versuch startete nun mit Aktivierung der Kamera durch den Versuchsleiter. Dieser verließ anschließend den Raum, was den Beginn einer 10 minütigen Ruhephase kennzeichnete. Im Anschluss erhielten die Probanden zwei Fragebögen zur ersten Erfassung ihrer Sinnesqualitäten und Emotionen.

Danach startete das eigentliche Treatment durch Aufkleben zweier Elektroden im Bereich der Ellenbeuge des nichtdominanten Arms. Diese Region wurde zuvor mit einer alkoholischen Desinfektionslösung gereinigt. Die Elektroden enthielten entweder ein zweiprozentiges Methylcellulose-Gel mit Histamin (1%) oder lediglich ein Placebo-Gel (2% Methylcellulose). Durch einen geringen Stromfluss von 200µA für 30 Sekunden, welcher per Iontophoresegerät erzeugt und mittels eines sensiblen Stromprüfers kontrolliert wurde, konnten die Proben appliziert werden. Die Histamin-Applikation richtete sich somit nach von Papoiu et al., 2011a beschriebener Vorgehensweise.

Unmittelbar nach Entfernung der Elektroden schaltete der Versuchsleiter das der jeweiligen Versuchsbedingung entsprechende Videomaterial (Neutralvideo oder Experimentalvideo, siehe Kapitel 3.5.4.1/3.5.4.2) an und verließ erneut den Raum.

Da die Histamin-/ Placebo-Proben und das Filmmaterial vor Studienbeginn von einer unbeteiligten Person randomisiert und mit Nummern versehen wurden, war der Versuchsleiter über die jeweilige Versuchsbedingung verblindet.

Nach Ende des Videos betrat der Versuchsleiter erneut den Raum und stoppte die Filmsequenz der Digitalkamera. In den folgenden 20 Minuten bearbeiteten die Probanden die weiteren Fragebögen (Erfassung von Sinnesqualitäten und Emotionen, NEO-FFI, HADS, SAM, Sozialdaten, siehe Kapitel 3.4.2) in der entsprechenden hier dargelegten Reihenfolge. Am Schluss wurden die Versuchsteilnehmer über die tatsächliche Studienintention aufgeklärt und gebeten Stillschweigen zu bewahren. Abschließend erhielten sie die versprochene Aufwandsentschädigung von 20€.

## 3.5.3.1 Schema des Versuchsablaufs

Beginn (Min.):	Inhalt:	
0	Eingangsphase	Begrüßung,
		Information,
		Einverständniserklärung
10	Ruhephase	
20	Erfassung von Sinnesqualitäten	Fragebögen
	und Emotionen	
23	Vorbereitungsphase	Aufkleben der Elektroden;
		Anschließen des
		Iontophoresegerätes
25	Experimentalphase	30 Sekunden Iontophorese;
		9,5 Min. Videosequenz
35	Wash-out Phase	Fragebögen zu:
		Sinnesqualitäten/ Emotionen
		NEO-FFI
		HADS
		SAM
		Sozialdaten
60	Ausgangsphase	Aufklärung, Vergütung,
	1120201120h1100	Verabschiedung

#### 3.5.4 Stimulusmaterial

#### 3.5.4.1 Das Experimentalvideo

Die audiovisuelle Juckreizinduktion erfolgte durch bewährtes juckreizstimulierendes Videomaterial, welches in Vorstudien bereits in gleicher oder modifizierter Form (Schut et al., 2014; Schut et al., 2015b; Schut et al., 2016) eingesetzt wurde.

In einer Zeit von 9 Min. 30 Sek. werden in folgender Reihenfolge verschiedene Bilder präsentiert:

- 1. eine sich am Rücken kratzende Person
- 2. Ameisen (auf weißem Hintergrund)
- 3. Mücke / Mückenstich auf der Hand
- 4. entzündeter, aufgekratzter Mückenstich am Unterarm
- 5. Nahaufnahme eines Käfers (weißer Hintergrund)
- 6. sich am Kopf kratzende Affenstatue/ lausende Affen
- 7. Menschenfloh (histologisches Präparat)
- 8. durch Flöhe hervorgerufene Hautirritationen (Steiß- und Lendenregion)
- 9. durch Flöhe hervorgerufene Hautirritationen (Rücken)

Die Abbildungen werden durch gesprochene Erklärungen und Erläuterungen begleitet. (Sprecher: Prof. Dr. Gieler - Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Giessen). Dabei betont der Sprecher die mit Pruritus in Verbindung stehenden Begriffe "Kratzen", "Kribbeln", "Jucken", "Juckreiz", "unangenehme Empfindung". Prof. Dr. Gieler ist lediglich in einer kurzen Anfangssequenz selbst zu sehen.

Der genaue bildbezogene Wortlaut des visuellen und verbalen Stimulusmaterials kann in Anhang A 3.5.4.1 eingesehen werden.

#### 3.5.4.2 Das Kontrollvideo

Das Kontrollvideo enthält einen juckreizneutralen Inhalt. In ebenfalls 9 Min. 30 Sek. wird die Bedeutung der Haut als Kontakt- und Entwicklungsorgan für Mensch und Tier hervorgehoben. Dabei spielen angenehme Aspekte wie Sauberkeit, das Reinigen/Berühren der Haut mit Wasser und Entspannungs- / Wohlfühlszenarien eine große Rolle.

Besonders die Bedeutung der taktilen Berührung für eine gesunde kindliche Entwicklung wird immer wieder hervorgehoben.

Visuell unterstützen 9 Bilder diese Eindrücke. Gezeigt werden beispielsweise (Eltern-Kind)-Berührungen, ein Schaumbad und eine Abbildung des in der Bibel beschriebenen "Paradies".

Prof. Dr. Gieler kommentiert die Darstellungen und Sachverhalte mit positiven Begriffen (z.B. "angenehm, "geborgen", "wohlfühlen", etc.).

Der gesamte Inhalt des Kontrollvideos wird in Anhang A 3.5.4.2 nochmals ausführlich präsentiert.

#### 3.5.4.3 Die lontophorese

Die Iontophorese ist eine Applikationsmethode mit deren Hilfe positiv oder negativ geladene Substanzen über ein elektrisches Feld nichtinvasiv (d.h. ohne Verletzung der Haut und unter Umgehung des Gastrointestinaltrakts) in den Körper eingebracht werden können. Allerdings werden so nur oberflächlich gelegene Lokalisationen erreicht, sodass die Anwendung in der Regel auf hautnahe Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates beschränkt bleibt.

Vor der Behandlung sollte die Haut gereinigt werden, um den Stofftransport nicht durch Schmutzpartikel zu behindern. Das elektrische Feld wird mit Hilfe eines konstanten Gleichstroms erzeugt. Positiv geladene Stoffe werden unter der Anode; negativ geladene Medikamente unter der Kathode platziert, da sich gleich gepolte Partikel im elektrischen Feld abstoßen und so die Ionen zur Wanderung über die Poren der Haut (Schweißdrüsen- / Talgdrüsenausführungsgänge, Haarfollikel) sowie transzellulär und

interzellulär in tiefer gelegene Gewebeareale angeregt werden.

Die applizierte Stoffmenge ist abhängig von Behandlungsfläche und Dauer der Iontophorese. Bei langer Anwendungszeit wird ein Depot in der Haut und somit eine nachhaltige Wirkung erzielt (Rostalski & Hemrich, 2011).

In dieser Studie diente zur Applikation des Histamin- bzw. Placebopräparats ein Iontophoresegerät (ED 2011 I; DKI - GmbH), welches mit einem zusätzlichen Eichstrich bei der benötigten Stromstärke von 200µA versehen wurde.

Des Weiteren war zur Versuchsdurchführung ein spezielles Elektrodensystem der Firma Perimed in Form einer "Drug Delivery"-Elektrode und einer Referenz-Elektrode Die Versuchsproben enthielten zweiprozentiges notwendig. entweder ein Methylcellulose-Gel mit einprozentigem Histaminanteil oder lediglich zweiprozentiges Methylcellulose-Placebo-Gel und wurden durch die Apotheke des Universitätsklinikums Heidelberg nummeriert (also ohne exakte Angabe des Tubeninhalts) ausgeliefert, sodass Versuchsleiter und Probanden über den Einsatz der jeweilige Versuchsbedingung verblindet waren. Die Liste zur Auflösung des Tubeninhalts lag lediglich der Studienleitung vor.

Nach Einfüllen der Histamin-/ Placebo-Probe in die 14mm breite "Drug Delivery" Elektrode plazierte der Versuchsleiter diese auf den Unterarm der Versuchsperson im Bereich der Ellenbeuge. Die Referenz-Elektrode befestigte er ebenfalls an der Innenseite des Unterarms im vorgeschriebenen Abstand von 15cm zur Drug Delivery Elektrode. Es wurde jeweils der nichtdominante Arm verwendet.

Nach dem Anschluss des Iontophoresegeräts erfolgte die Anwendung für einen Zeitraum von 30 Sekunden. Da der Stromfluss nur mit einer Standard-Abweichung von ± 0,01 mA auf einen Wert von 0,200 mA eingestellt werden konnte, wurde er durch einen speziell für niedrige Stromstärken konzipierten Stromprüfer der Technischen Hochschule Mittelhessen kontrolliert und miterfasst.

Nach Ende des Treatments entfernte der Versuchsleiter die Elektroden, sowie das auf der Haut zurückgebliebene Gel und startete die zur eingesetzten Probe passende Videopräsentation, die ebenfalls im Vorfeld der Studie über den gleichen Zahlencode gekennzeichnet worden war.

## 3.6 Auswertungsmethoden

Die statistische Auswertung des Datensatzes erfolgte mit Hilfe des Computerprogramms SPSS 22 (IBM, 2013). Zunächst wurde über die Analyse der absoluten Häufigkeiten der soziodemographischen Angaben der Versuchspersonen die Ein- und Ausschlusskriterien, sowie die Verteilung der soziodemographischen Daten in den beiden Untersuchungsgruppen dargestellt. Die Verteilung dieser Variablen wurden im Anschluss mittels Chi-Quadrat Test überprüft um mögliche ungleiche Verteilungen aufzudecken.

Zum Versuchsgruppenvergleich der weiteren Baseline-Werte diente der T-Test für Stichproben. Verglichen wurden neben unabhängige den allgemeinen Versuchskonditionen (Uhrzeit, Raumtemperatur, etc.) die Angaben zu Sinnesqualitäten und Emotionen der Ruhephase, sowie die Skalenwerte von NEO-FFI, SAM und HADS. Für den Vergleich des Juckreizanstiegs in den beiden Gruppen, wurden zunächst die Differenzwerte (Experimentalphase minus Ruhephase) der Pruritusparameter "Juckreiz, momentan", "Juckreiz, größte Intensität", "Kratzbewegungen" und "Kratzdauer" berechnet. Die Ausprägung dieser Parameter in beiden Versuchsgruppen wurde zur Beantwortung der Hauptfragestellung mittels T-Test verglichen. Zusätzlich folgte noch die Analyse der beiden Juckreizintensitätswerte (Differenz - Mittelwert - "Juckreiz, momentan"/ Differenz - Mittelwert - "Juckreiz, größte Intensität") mit einem noninferiority Testverfahren.

Der non-inferiority Test wird häufig zur Auswertung pharmazeutischer Studien verwendet. Hier soll gezeigt werden, dass ein neues Medikament gegenüber der herkömmlichen Standardtherapie nicht unterlegen ist; diese also durch das Fehlen nennenswerter Wirkungsunterschiede ersetzten kann. Vor der Anwendung des Testverfahrens muss zunächst willkürlich eine sinnvolle Grenze für eine relevante Abweichung festgelegt werden. Im Falle dieser Studie ist im Ethikantrag (Nr. 46/13) eine Abweichung der subjektiven Pruritusparameter von -2 Punkten auf der VAS als untere Äquivalenzgrenze definiert. Aus dem vorliegenden Datensatz wurde nun eine untere Konfidenzgrenze ermittelt und mit der zuvor bestimmten Äquivalenzgrenze verglichen. Liegt die untere Konfidenzgrenze über der Äquivalenzgrenze, ist auf "nicht Unterlegenheit" zu schließen (Wellek et al., 2012).

Für die Auswertungen der Nebenfragestellungen wurden neben T-Test

(Pruritussensation) und Chi-Quadrat-Test (Prurituslokalisation) auch Pearson-Korrelationen (Zusammenhang Pruritusparameter und psychosozialen Faktoren, Sinnesqualitäten/ mit Juckreiz verbundene Emotionen) berechnet und Varianzanalysen (Gruppe "P + EV" versus "H + NV") mit Messwiederholung (Messwerte nach Ruheund nach Treatmentphase) durchgeführt.

Die Varianzanalysen wurden zusätzlich auch als Kovarianzanalysen mit der Kovariate "Juckreizintensität" durchgeführt. So konnte sichergestellt werden, dass die im T-Test ermittelten Unterschiede in der Juckreizintensität zu keiner Verfälschung des Untersuchungsergebnisses führen.

Bei sämtlichen Auswertungsmethoden gelten Werte von p < .05 als statistisch signifikant.

In der Sitzung vom 28.02.2013 akzeptierte die Ethikkommission das in Antrag 46/13 vom Institut für Medizinische Psychologie Giessen vorgelegte Studiendesign.

## 4. Ergebnisse

# 4.1 Beschreibung der Stichprobe / Vergleich der Versuchsgruppen

Zur Planung der Studie wurde im Vorfeld der Probandenrekrutierung der benötigte Stichprobenumfang mit Hilfe von Dr. Pons-Kühnemann (AG Medizinische Statistik der Universität Gießen) berechnet.

Durch Anwendung der Formel nach Limentani et al., 2006 zur Berechnung des Stichprobenumfangs von inferiority-Tests, ergab sich pro Versuchsbedingung eine Gruppengröße von n = 40 Probanden. Da zwei unterschiedliche Versuchsbedingungen untersucht wurden, resultierte also eine Gesamtgruppengröße von 80 Probanden.

Die absoluten und relativen Häufigkeiten der soziodemographischen Daten der 80 Versuchsteilnehmer sind detailliert in Tabelle 4.1 aufgelistet.

Insgesamt nahmen deutlich mehr Frauen (72,5%) und auch weitaus mehr Rechtshänder (87,5%) an der Studie teil.

Das Durchschnittsalter betrug  $24,0 \pm 1,2$  Jahre. Mit 19 Jahren waren die jüngsten Probanden ein Jahr älter als das vorgeschriebene Mindestalter. Der älteste Versuchsteilnehmer erreichte die festgelegte Altershöchstgrenze von 30 Jahren. Es konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede in Bezug auf die Altersverteilung festgestellt werden (Alter: "P + EV" =  $24,73 \pm 2,53$  Jahre / "H + NV" =  $23,78 \pm 2,77$  Jahre; t(78) = 1.60; ns).

Ein Großteil der Probanden war ledig (82,5%), kinderlos (97,5%) und besaß eine Hochschulzugangsberechtigung bzw. bereits einen (Fach-) Hochschulabschluss.

Bei der Wohnsituation dominierten Wohngemeinschaften (50%) vor dem eigenen Haushalt (40%).

Auffallend war, dass sich lediglich 90% der Probanden zu ihrem Familienstand äußerten, während die weiteren soziodemographischen Angaben lückenlos ausgefüllt wurden.

Auch das Vorhandensein, sowie die Anzahl von Haustieren wurde aufgrund möglicher Sensibilisierungen auf Inhalte des Experimentalvideos (z.B. Flohbefall von Tieren) ausgewertet. Insgesamt 26 Studienteilnehmern, also 32,5% der Probanden, war der Umgang mit Tieren im Haus vertraut.

Zudem wurden nochmals per Fragebogen die Ausschlusskriterien "Hautkrankheiten" und "Insektenstiche" überprüft, wobei keine Manifestation dieser Parameter in den Versuchsgruppen zu verzeichnen war.

Auch nahmen 3 Probanden trotz Angabe einer chronischen Erkrankung an der Studie teil, da durch diese körperlichen Beschwerden (polipöse Sinusitis und Schilddrüsenunterfunktion) keine Beeinflussung des Versuchsergebnisses zu erwarten ist.

Betrachtet man nun die zwei Untersuchungsgruppen, so zeigt sich, dass entsprechend der Vorgabe je 40 Probanden für beide Versuchsbedingungen (1. "Placebo + EV" und 2. "Histamin + NV") erfasst werden konnten. Die Stratifizierung bezüglich des Geschlechts führte zu einer Verteilung von 11 männlichen und 29 weiblichen Teilnehmern pro Versuchsgruppe.

Die Klimatisierung des Versuchsraums schwankte zwischen Raumtemperaturen von  $20,5^{\circ}$  und  $26^{\circ}$  Celsius um einen Mittelwert von  $24,04 \pm 1,2^{\circ}$ . Die mittlere Luftfeuchtigkeit betrug  $46,5 \pm 4,7$  %.

Auch die zur Iontophorese eingesetzten Stromstärken schwankten durch Ungenauigkeiten des verwendeten Iontophoresegeräts zwischen Werten von 0,180 und 0,218 mA um einen Mittelwert, der mit  $0.2 \pm 0.01$  mA exakt der angestrebten Stromstärke entspricht. Die Amperezahl wurde mit einem externen Stromprüfer für 70 der 80 durchgeführten Versuche ermittelt. Die Mittelwerte von Raumtemperatur, Luftfeuchtigkeit und Stromstärke beider Versuchsgruppen und ihr statistischer Vergleich (mittels T-Test für unabhängige Gruppen) sind in Tabelle 4.2 wiedergegeben. Es zeigen sich keine signifikanten Gruppenunterschiede.

In weiteren Analysen mittels Pearson Chi-Quadrat Test wurde die statistische Verteilung der soziodemographischen Variablen der Probanden auf die beiden Versuchsbedingungen (1. "Placebo + EV" und 2. "Histamin + NV") überprüft.

Hierbei zeigte der Test signifikante Abweichungen für die Variablen "Nationalität"  $(Chi^2(1) = 3.91, p = .048)$  und "Haushaltssituation"  $(Chi^2(4) = 10.20, p = .037)$ .

Tabelle 4.1: Vergleich der soziodemographischen Daten der Versuchsgruppen (N=80)

		Versuchs	bedingung	Gesamt-	Prüfgröße	p
		P + EV (N=40)	H + NV (N=40)	zahl		
Geschlecht	männlich	11	11	22	Chi <sup>2</sup> (1)=0	ns
	weiblich	29	29	58		
Nationalität	deutsch	39	34	73	Chi <sup>2</sup> (1)=3.91	.048
	andere	1	6	7		
Partner	nein	12	17	29	Chi <sup>2</sup> (1)=1.35	ns
	ja	28	23	51		
mit Partner	nein	30	30	60	Chi <sup>2</sup> (1)=0	ns
lebend	ja	10	10	20		
Familien- stand	verheiratet + zusammenlebend	2	3	5	Chi <sup>2</sup> (2)=1.21	ns
	ledig	34	32	66		
	geschieden	1	0	1		
Anzahl	0	40	38	78	Chi <sup>2</sup> (2)=2.05	ns
Kinder	1	0	1	1		
	2	0	1	1		
Haushalts- situation	versorgt im Elternhaus	2	3	5	Chi <sup>2</sup> (4)=10.20	.037
	gem. mit Eltern/ Schwiegereltern	1	0	1		
	eigener Haushalt	10	22	32		
	Wohngemein- schaft	25	15	40		
	zwei Haushalte	2	0	2		

Schul-	mittlere Reife	0	1	1	Chi <sup>2</sup> (3)=3.31	ns
abschluss	Abitur	23	24	47		
	Fachhochschul- abschluss	2	5	7		
	Hochschul- abschluss	15	10	25		
chronische	nein	39	38	77	Chi <sup>2</sup> (1)=0.35	ns
Erkrankung	ja	1	2	3		
Haustiere	nein	28	26	54	Chi <sup>2</sup> (1)=0.23	ns
	ja	12	14	26		
Händigkeit	rechts	36	34	70	Chi <sup>2</sup> (1)=0.46	ns
	links	4	6	10		

P + EV Placebo + Experimentalvideo

N Gruppengröße

 $\begin{array}{lll} H+NV & Histamin+Neutralvideo \\ p & Irrtumswahrscheinlichkeit \\ MW\pm SD & Mittelwert\pm Standardabweichung \end{array}$ 

ns nicht signifikant

Tabelle 4.2: Vergleich der Umgebungs- und Versuchsbedingungen zwischen den beiden Versuchsgruppen

Variable	$P + EV$ $(MW \pm SD)$	$H + NV$ $(MW \pm SD)$	df	t - Wert	p
Raumtemperatur	$23,95\pm1,23$	24,13±1,07	78	- 0.69	.490
Luftfeuchtigkeit	46,73±4,84	46,20±4,54	78	0.50	.618
Stromstärke	0,20±0,01	0,20±0,01	68	0.02	.982

 $\begin{array}{ll} P+EV & Placebo+Experimental video \\ H+NV & Histamin+Neutral video \\ MW\pm SD & Mittelwert\pm Standard abweichung \\ \end{array}$ 

df Freiheitsgrad t-Wert Prüfgröße

p Irrtumswahrscheinlichkeit

Neben der Analyse der soziodemographischen Daten wurde ebenfalls die Verteilung von Sinnesqualitäten und Emotionen in der Ruhephase ausgewertet. So sollten Gruppenunterschiede aufgedeckt und in die Bewertung des Studienergebnisses mit einbezogen werden. Die Erfassung der Parameter erfolgte für den aktuellen Gefühlszustand direkt am Ende der Ruhephase (= "momentan"-Wert). Außerdem wurden die Probanden gebeten, für die jeweilige Sinnesqualität/ Emotion zusätzlich auch den in der gesamten Ruhephase verspürten größten Intensitätswert anzugeben.

Zur Untersuchung der Ruhephase-Parameter wurde erneut der T-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Ein wichtiger signifikanter Gruppenunterschied konnte für die Variable "Ich empfand Juckreiz, größte Intensität während der Ruhephase" (t (61,7) = 2.14, p = .037) ausgemacht werden. Probanden der Versuchsgruppe "Placebo + EV" bewerteten im Durchschnitt ihre größte Juckreizintensität mit  $0,96 \pm 1,42$  (auf einer VAS mit Skalenbereich von 0-10) und erreichten somit signifikant höhere Werte als Versuchsteilnehmer der "Histamin + NV"-Gruppe. In dieser Versuchsgruppe lag der Mittelwert der größten Juckreizintensität während der Ruhephase bei  $0,41 \pm 0,80$ .

Die nachfolgenden Tabellen geben einen detaillierten Überblick über den Vergleich beider Versuchsgruppen hinsichtlich ihrer Sinnesqualitäten und Kratzparameter (Tabelle 4.3), sowie ihrer Emotionen (Tabelle 4.4) in der Ruhephase.

Tabelle 4.3: Vergleich der Stärke verschiedener Sinnesqualitäten und Kratzparameter beider Versuchsgruppen in der Ruhephase (m. = momentan; g.I. = größte Intensität)

Sinnesqualität	$P + EV$ $(MW \pm SD)$	$H + NV$ $(MW \pm SD)$	df	t - Wert	p
Kälte-m.	0,77±1,49	0,80±1,61	78	- 0.07	.949
Druck-m.	0,23±0,50	0,39±1,08	78	- 0.80	.422
Schmerz-m.	$0,13\pm0,40$	$0,09\pm0,15$	78	0.60	.552
Juckreiz-m.	0,59±1,33	0,09±0,15	78	0.78	.441
Wärme-m.	5,43±2,23	5,08±2,74	78	0.63	.530
Kribbeln-m.	$0,84\pm1,70$	$0,83\pm1,46$	78	0.04	.972
Stechen-m.	0,16±0,46	$0,08\pm0,18$	50,7	0.99	.325
Kälte-g.I.	0,64±1,78	$0,83\pm1,76$	78	- 0.49	.623
Druck-g.I.	0,16±0,41	0,18±0,45	78	- 0.21	.836
Schmerz-g.I.	0,18±0,45	$0,09\pm0,14$	46,4	1.24	.222
Juckreiz-g.I.	0,96±1,42	$0,41\pm0,80$	61,7	2.14	.037
Wärme-g.I.	5,50±2,67	$4,86\pm2,88$	77	1.02	.311
Kribbeln-g.I.	1,00±1,92	$0,\!47\pm1,\!08$	61,4	1.50	.138
Stechen-g.I.	$0,08\pm0,19$	$0,07\pm0,11$	78	0.36	.718
Anzahl Kratzbewegungen (Ruhephase)	1,83±2,55	1,25±1,77	78	1.17	.245
Dauer Kratzbewegungen (Ruhephase)	4,76±6,46	4,32±7,56	78	0.28	.779

P + EV H + NV  $MW \pm SD$  df t - Wert

p

Placebo + Experimentalvideo Histamin + Neutralvideo Mittelwert ± Standardabweichung Freiheitsgrad Prüfgröße

Irrtumswahrscheinlichkeit

Tabelle 4.4: Vergleich der Stärke verschiedener Emotionen beider Versuchsgruppen in der Ruhephase (m. = momentan; g.I. = größte Intensität)

Emotion	$P + EV$ $(MW \pm SD)$	$H + NV$ $(MW \pm SD)$	df	t - Wert	p
Ärger-m.	0,24±0,54	0,73±1,74	46,4	- 1.71	.094
Traurigkeit-m.	0,65±1,23	$0,88\pm2,16$	78	- 0.59	.556
Entspanntheit-m.	6,65±2,71	7,54±2,05	78	- 1.65	.103
Angst-m.	$0,40\pm0,87$	0,46±1,28	78	- 0.27	.790
Ekel-m.	$0,05\pm0,14$	$0,08\pm0,16$	78	- 0.96	.341
Aggressivität-m.	0,26±0,83	0,42±1,50	78	- 0.57	.569
Stress-m.	1,56±2,01	1,45±2,01	78	0.24	.811
Nervosität-m.	1,43±1,69	1,54±2,07	78	- 0.27	.791
Ärger-g.I.	0,47±1,13	0,35±1,47	78	0.41	.684
Traurigkeit-g.I.	0,70±1,17	1,05±2,54	54,9	- 0.79	.431
Entspanntheit-g.I.	6,28±2,84	6,40±2,95	77	- 0.20	.845
Angst-g.I.	0,31±0,67	0,37±1,22	78	- 0.27	.786
Ekel-g.I.	0,05±0,11	0,20±0,79	78	- 1.15	.253
Aggressivität-g.I.	0,37±1,02	0,28±1,39	78	0.30	.763
Stress-g.I.	1,38±2,05	1,46±2,31	78	- 0.16	.870
Nervosität-g.I.	1,60±2,03	1,51±2,25	78	0.20	.843

P + EVH + NV $MW \pm SD$  Placebo + Experimentalvideo Histamin + Neutralvideo  $Mittelwert \pm Standardabweichung$ 

Freiheitsgrad

df t - Wert Prüfgröße

Irrtumswahrscheinlichkeit

Ebenfalls wurden die beiden Versuchsgruppen hinsichtlich Beantwortung der Fragebögen NEO-FFI, SAM und HADS verglichen. Eine signifikante Abweichung zwischen den Mittelwerten ist lediglich für den "Angstwert" zu verzeichnen (t(78) = -2.16; p = .034), welcher in der "Histamin + NV"-Gruppe mit einer Ausprägung von 2,01±0,27 leicht höher war, als in der "Placebo + EV"-Gruppe (hier: 1,90±0,18). Die Werte sind in der nachfolgenden Tabelle 4.5 wiedergegeben.

Tabelle 4.5: Vergleich der Ausprägung verschiedener Persönlichkeitsfaktoren beider Versuchsgruppen in der Ruhephase in den Skalen der Fragebögen (NEO-FFI, SAM, HADS)

Fragebogen-Skalen:	$P + EV$ $(MW \pm SD)$	$H + NV$ $(MW \pm SD)$	df	t - Wert	p
Neurotizismus	$1,69\pm0,67$	1,48±0,69	78	1.38	.172
Extraversion	2,48±0,38	2,51±0,49	78	- 0.34	.736
Offenheit für Erfahrung	2,57±0,61	2,53±0,45	71,7	0.31	.760
Verträglichkeit	2,79±0,33	2,76±0,52	65,5	0.29	.773
Gewissenhaftigkeit	2,78±0,52	2,77±0,78	68,1	0.06	.950
private Selbstaufmerksamkeit	3,57±0,44	3,53±0,50	77	0.43	.669
öffentliche Selbstaufmerksamkeit	3,41±0,51	3,36±0,47	77	0.43	.665
Angst	1,90±0,18	2,01±0,27	78	- 2.16	.034
Depression	1,37±0,18	1,31±0,21	78	1.30	.200

P + EV H + NV  $MW \pm SD$ 

Placebo + Experimentalvideo Histamin + Neutralvideo Mittelwert ± Standardabweichung

df Freiheitsgrad t-Wert Prüfgröße

p Irrtumswahrscheinlichkeit

Abschließend kann festgestellt werden, dass sich beide Versuchsgruppen in den erhobenen Parametern stark ähneln. Lediglich aus 4 von 54 durchgeführten statistischen Vergleichen resultieren signifikante Gruppenunterschiede.

## 4.2 Vergleich der quantitativen Juckreizinduktion

Zur Bewertung der eigentlichen Juckreizinduktion dienen sowohl die durch Videoanalyse gewonnenen objektiven Daten von Kratzhäufigkeit und Kratzdauer, als auch die Auswertung des subjektiv wahrgenommenen Pruritusereignisses über VAS-Selfrating-Skalen (Variablen: "Juckreiz, momentan"; "Juckreiz, größte Intensität"). Diese Parameter wurden für Ruhe- und Experimentalphase getrennt erhoben, sodass sich der zu untersuchende Wert des versuchsbedingten Juckreizanstiegs durch Vergleich der Mittelwerte beider Studienphasen darstellen lässt. Mit Hilfe dieses Wertes kann nun eine Gegenüberstellung der beiden Versuchsbedingungen erfolgen.

Tabelle 4.6a und 4.6b geben für alle relevanten Auswertungsparameter ("Juckreiz, momentan", "Juckreiz, größte Intensität", "Kratzbewegungen", "Kratzdauer") für beide Versuchsgruppen stets die Differenz der Mittelwerte von Experimentalphase und Ruhephase, sowie den statistischen Gruppenvergleich mittels T-Test für unabhängige Stichproben an.

Die Werte von Tabelle 4.6a verdeutlichen, dass signifikante Unterschiede zwischen beiden Versuchsbedingungen für die Pruritusparameter der VAS ("Juckreiz, momentan" und "Juckreiz, größte Intensität") mit höheren Werten für "Histamin + Neutralvideo" auftreten. Der eigentliche Vergleich der beiden Pruritusinduktionsmethoden wird nun über ein non-inferiority Testverfahren vollzogen. Man prüft "Nichtunterlegenheit" des Videoverfahrens gegenüber der Histamin-Gruppe. Hierzu war im Ethikantrag eine Abweichung von ± 2 Punkten auf der VAS für die Testparameter "Juckreiz, momentan" und "Juckreiz, größte Intensität" als Bereich der Gleichheit definiert worden. Da die 95% - untere Schranke für die ausgewählten Testparameter allerdings über die vorgegebene theoretische Grenze von -2 hinausgeht, ist für den subjektiven Juckreizanstieg eine Entscheidung zuungunsten von "nicht Unterlegenheit" und somit entgegen der zuvor in Kapitel 2.1 aufgestellten Hypothese zwingend.

Dagegen kann für das Kratzverhalten in den Kategorien "Kratzbewegung" und "Kratzdauer" kein signifikanter Unterschied zwischen den Versuchsgruppen ausgemacht werden. Die Differenz an Kratzbewegungen lag dabei für beide Versuchsgruppen in einem ähnlichen Wertebereich (1,14 für "Placebo + EV" / 1,06 für "Histamin + NV"), während in der "Histamin + NV"-Gruppe ein deutliches Übergewicht bei der registrierten Kratzdauer zu verzeichnen war (4,00 für "Histamin +

NV" / 2,06 für "Placebo + EV") (siehe Tabelle 4.6b). Die Analyse der Kratzparameter erfolgte explorativ, also ohne zuvor festgelegte theoretische Grenzen. Daher konnte hier das für die Juckreizwerte angewandte non-inferiority Testverfahren nicht eingesetzt werden.

Interessant ist ebenfalls die Korrelation zwischen Juckreiz- und Kratzparametern, welche nachfolgend Tabelle 4.6c zeigt. Während hier für die "Placebo + EV" - Probandengruppe ein deutlich signifikant positiver Zusammenhang besteht, fehlt diese Verknüpfung in der Versuchsbedingung "Histamin + NV".

Tabelle 4.6a: Juckreizinduktion - Histamin vs. Experimentalvideo - konfirmatorische Überprüfung der Hauptfragestellung mittels non-inferiority Testverfahrens

Variable		$H + NV $ $(MW \pm SD)$	df	t - Wert	р	Δ- MW:	95% - untere Schranke
Δ - MW - JR(m.)		2,56±3,10	57,2	- 2.79	.007	- 1,52	- 2,44
Δ - MW - JR(g.I.)	, ,	4,46±3,18	73,4	- 3.81	<.001	- 2,42	- 3,48

P + EV Placebo + Experimentalvideo H + NV Histamin + Neutralvideo

Δ - MW - JR(m.) Mittelwert der Differenzen der "Juckreiz, momentan" Werte

nach - vor der Juckreizinduktion

 $\Delta$  - MW - JR(g.I.) Mittelwert der Differenzen der "Juckreiz, größte Intensität" Werte

nach - vor der Juckreizinduktion Mittelwert ± Standardabweichung

 $MW \pm SD$  Mittelwert  $\pm S$  df Freiheitsgrad t - Wert Prüfgröße

p Irrtumswahrscheinlichkeit

Tabelle 4.6b: Juckreizinduktion - Histamin vs. Experimentalvideo - explorative Überprüfung der Hauptfragestellung mittels T-Test für unabhängige Stichproben

Variable	$\begin{array}{c} P+EV\\ (MW\pm SD) \end{array}$	$\begin{array}{c} H + NV \\ (MW \pm SD) \end{array}$	df	t - Wert	p	Δ - MW:
Δ - ΚΒ	$1,14\pm3,06$	1,06±2,53	78	0.12	.905	0,08
Δ - KD	2,06±8,94	4,00±13,42	78	- 0.76	.450	- 1,93

 $\begin{array}{ll} P+EV & Placebo+Experimental video \\ H+NV & Histamin+Neutral video \\ MW\pm SD & Mittelwert\pm Standard abweichung \end{array}$ 

df Freiheitsgrad t - Wert Prüfgröße

p Irrtumswahrscheinlichkeit

△-KB Zunahme "Kratzbewegungen" von Ruhephase zu

Experimentalphase

Δ-KD Zunahme "Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase

Tabelle 4.6c: Pearson-Korrelation zwischen Juckreiz- und Kratzparametern

		Δ-ΚΒ	Δ-KD
Versuchsbedingung Placebo + EV	$\Delta JRm$	,344*	,257
	$\Delta JRgI$	,413**	,354*
Versuchsbedingung	ΔJRm	,094	,089
Histamin + NV	ΔJRgI	-,016	,121

\*\* Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (einseitig)

\* Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (einseitig)

ΔJRm Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, momentan"

von Ruhephase zu Experimentalphase

ΔJRgI Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte Intensität" von Ruhephase zu Experimentalphase

Δ-KB Zunahme "Kratzbewegungen" von Ruhephase zu

Experimentalphase

4-KD Zunahme "Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase

## 4.3 Auswertung und Vergleich der Juckreizqualitäten

Dieses Kapitel beschäftigt sich nun intensiv mit den Versuchsergebnissen, welche zur Beantwortung der Nebenfragestellung I ("Unterscheidet sich der durch die unterschiedlichen Versuchsbedingungen induzierte Juckreiz hinsichtlich seiner Qualität und Lokalisation?") beitragen. Zunächst wird dabei auf die Differenzen der beiden Versuchsgruppen in ihrer verspürten Pruritussensation nach dem Treatment eingegangen. Danach erfolgt eine detaillierte Analyse, welche Körperregionen vom induzierten Juckreiz betroffen waren und an welchen Lokalisationen die erste Pruritusmanifestation beobachtet werden konnte.

#### 4.3.1 Die Pruritussensation

Wie bereits in Kapitel 1.1.4 - "Subjektives Juckempfinden" beschrieben, ist die Pruritussensation "extremely subjective and may be experienced differently within and among sufferers of different skin conditions" (zitiert nach O'Neill et al., 2011; p. 537).

Daher war es auch Anliegen dieser Studie die Juckreizqualität von Histamin-Präparat und Experimentalvideo bei hautgesunden Probanden näher zu untersuchen und zu klassifizieren. Eine detaillierte Übersicht der Ergebnisse gibt Tabelle 4.7 "Vergleich der Pruritussensation". Die hier präsentierten Daten zeigen die Mittelwerte beider Versuchsgruppen für die im Anschluss an die Treatmentphase per Fragebogen (siehe Kapitel 3.4.5/ Anhang A 3.4.5) erhobenen Parameter, sowie deren statistischer Gruppenvergleich. Der zur Auswertung verwendete Datensatz lag bis auf folgend aufgeführte Ausnahmen vollständig vor:

- "H + NV": jeweils eine fehlende Evaluation für die Parameter "nadelstichartig" und "hartnäckig", sowie zwei fehlende Werte bei "reines Jucken"
- "P + EV": jeweils eine fehlende Bewertung für die Parameter "reines Jucken", "nadelstichartig", "kribbelnd", "oberflächlich", "streichelnd" und zwei fehlende Evaluationen bei "brennend"

Tabelle 4.7: Vergleich der Pruritussensation zwischen den beiden Versuchsgruppen

Variable	P + EV	H + NV	df	t - Wert	р
	$(MW \pm SD)$	$(MW \pm SD)$			
beißend	0,25±0,54	0,83±0,93	62,8	- 3.38	.001
scharf	0,05±0,22	0,65±0,98	42,9	- 3.80	<.001
schmerzhaft	0,08±0,27	0,78±0,86	46,4	- 4.91	<.001
wie Ameisen	0,68±0,83	1,20±1,31	66,1	- 2.15	.350
tief innen	0,28±0,6	0,35±0,66	78	- 0.53	.597
reines Jucken	1,67±1,28	1,83±1,20	75	- 0.57	.568
nadelstichartig	0,23±0,54	1,18±1,12	54,5	- 4.77	<.001
kribbelnd	2,00±1,00	1,70±1,16	77	1.23	.222
brennend	0,13±0,53	1,23±1,23	53,5	- 5.15	<.001
oberflächlich	2,15±1,31	2,80±1,00	70,9	- 2.47	.016
stechend	0,43±0,87	1,28±1,26	69,5	- 3.51	<.001
spitz	0,28±0,75	0,75±0,93	74,8	- 2.52	.014
streichelnd	0,62±0,96	0,23±0,48	55,5	2.27	.027
aggressiv	0,93±0,83	0,73±0,93	78	1.01	.314
bedrückend	0,45±0,75	0,45±0,78	77,9	0,00	1,00
gemein	1,23±1,17	1,30±1,11	78	- 0.29	.769
hartnäckig	1,58±1,13	1,64±1,18	77	- 0.25	.801
aufwühlend	0,75±1,03	0,65±1,08	78	0.42	.672
entsetzlich	0,65±0,92	0,50±0,68	71,7	0.83	.410
grausam	0,33±0,66	0,40±0,74	78	- 0.48	.634
qualvoll	0,55±0,93	0,53±0,78	78	0.13	.897

P + EV H + NV df t - Wert

 $MW \pm SD$ 

Placebo + Experimentalvideo

Histamin + Neutralvideo Freiheitsgrad

Prüfgröße

Irrtumswahrscheinlichkeit Mittelwert ± Standardabweichung

Der Vergleich der Mittelwerte aller Untersuchungsparameter zeigt, dass sowohl der durch das Histamin-Präparat ausgelöste Juckreiz, als auch die Experimentalvideopräsentation ähnlich empfundene Pruritussensationen erzeugen.

So erreichen die Charakterisierungs-Items "oberflächlich", "kribbelnd", "reines Jucken", "hartnäckig" und "gemein" in beiden Versuchsbedingungen die größten Zustimmungswerte. Der jeweilige Höchstwert wird für die Variable "oberflächlich" erzielt.

Der Übersicht halber sind folgend nochmals die fünf höchstbewerteten Juckreizqualitäten in absteigender Reihenfolge (ihrer Mittelwerte) aufgelistet:

- "P + EV": oberflächlich (2,2) > kribbelnd (2,0) > reines Jucken (1,7) > hartnäckig (1,6) > gemein (1,2)
- "H + NV": oberflächlich (2,8) > reines Jucken (1,8) > kribbelnd (1,7) > hartnäckig (1,6) > gemein (1,3)

Auch wenn die Qualität des Juckreizes für beide Gruppen insgesamt sehr ähnlich ist, so gibt es doch auch deutliche Differenzen. Signifikante Unterschiede zeigen sich für die Parameter "beißend", "scharf", "schmerzhaft", "wie Ameisen", "nadelstichartig", "brennend", "oberflächlich", "stechend" und "spitz" mit jeweils größerer Manifestation in der Histamin-Gruppe. Dabei liegen die Beträge der Mittelwertdifferenz von beiden Versuchsgruppen für die Parameter "beißend", "scharf", "schmerzhaft", "wie Ameisen", "oberflächlich" und "spitz" bei Werten zwischen 0,5 und 0,7. Für "nadelstichartig", "brennend" und "stechend" werden deutlich höhere Differenzbeträge im Wertebereich von ca. 1,0 verzeichnet.

Lediglich für die Variable "streichelnd" erzielte die Experimentalvideo-Gruppe signifikant höhere Zustimmungswerte. Von allen in Tabelle 4.7 statistisch signifikanten Abweichungen ist hier die geringste Mittelwertdifferenz zwischen "Placebo + EV"-Gruppe und "Histamin + NV"-Gruppe zu registrieren ( $\Delta$  - MW = 0,39).

Nun soll zusätzlich ein Vergleich der Juckreizqualität erörtert werden, bei dem der doch deutliche Einfluss der Juckreizintensität auf die Juckreizqualität (siehe Kapitel 4.3.4) vernachlässigt werden kann.

Hierzu wurde eine Kovarianzanalyse mit den Kovariaten "Juckreiz, momentan - treatment" und "Juckreiz, größte Intensität - treatment" durchgeführt (siehe Tabelle 4.8 im Anhang).

Unter Beachtung der Kovariate "Juckreiz, momentan - treatment" treten signifikante Gruppenunterschiede für die Juckreizqualitäten "scharf", "wie Ameisen", "reines Jucken", "oberflächlich lokalisiert", "stechend", "gemein" und "hartnäckig" auf. Dabei sind stets die größeren Ausschläge für die Untersuchungsgruppe "Histamin + EV" zu registrieren. Ändert sich nun die Kovariate zu "Juckreiz, größte Intensität - treatment", so sind signifikante Gruppenunterschiede für "reines Jucken", "kribbelnd", "brennend", "oberflächlich lokalisiert", "gemein", "hartnäckig" und "grausam" zu verzeichnen. Auch hier liegen, mit Ausnahme der Variable "kribbelnd", die höheren Werte stets bei der "Histamin + NV"-Gruppe.

#### 4.3.2 Die Juckreizlokalisation

Neben der Erfassung von quantitativen und qualitativen Pruritusparametern widmet sich diese Studie ebenfalls der Lokalisation des durch die unterschiedlichen Induktionsmethoden erzeugten Juckreizes.

Die genauen Verteilungsergebnisse auf die verschiedenen Körperregionen können in der nachfolgenden Tabelle 4.9 eingesehen werden.

Unter Versuchsbedingung "Placebo + Experimentalvideo" dominierten die Lokalisationen "Gesicht", "Arm" und "Kopfhaut" in absteigender Reihenfolge, während in der Versuchsgruppe "Histamin + Neutralvideo" die mit deutlichem Abstand höchsten Werte für "Arm" und "Gesicht" erzielt werden konnten. Die hohen Juckreizwerte für den Bereich "Arm" müssen in der Histamin-Gruppe durch den an dieser Extremität gewählten Applikationsort der Iontophorese erklärt werden.

Signifikante Häufigkeitsunterschiede zwischen den Versuchsgruppen bestehen für die Lokalisationen "Gesicht", "Rücken", "Brust/ Bauch", "Kopfhaut", "Arme" und "Füße". Dabei sind unter Bedingung "Placebo + Experimentalvideo" stets die größeren Werte zu registrieren. Einzige Ausnahme bildet hier die Variable "Arm", welche in der Histamin-Gruppe aus eben genanntem Grund deutlich stärker betroffen war. Auffallend ist zudem die größere Streuung auf verschiedene Körperregionen in der "Placebo + EV"-Gruppe, während in der "Histamin + NV"-Gruppe vor allem eine Zentrierung auf einzelne Körperareale vorliegt.

Tabelle 4.9: Vergleich der Juckreizlokalisation zwischen den beiden Versuchsgruppen

Körp	erregion	Versuchsl	oedingung	Chi <sup>2</sup> (1)	p
		P + EV	H + NV		
Gesicht	nein	10	20	$Chi^2(1) = 5.33$	.021
	ja	30	20		
Hals +	nein	29	30	$Chi^2(1) = 0.07$	ns
Nacken	ja	11	10		
Rücken	nein	30	37	$Chi^2(1) = 4.50$	.034
	ja	10	3		
Brust +	nein	31	38	$Chi^2(1) = 5.17$	.023
Bauch	ja	9	2		
After +	nein	39	40	$Chi^2(1) = 1.01$	ns
Genital	ja	1	0		
Kopfhaut	nein	20	31	$Chi^2(1) = 6.55$	.011
	ja	20	9		
Arme	nein	15	3	$Chi^2(1) = 10.32$	.001
	ja	25	37		
Hände	nein	34	37	$Chi^2(1) = 1.13$	ns
	ja	6	3		
Beine	nein	34	37	$Chi^2(1) = 1.83$	ns
	ja	6	3		
Füße	nein	36	40	$Chi^2(1) = 4.21$	.040
	ja	4	0		
Körper	nein	40	40	konstant	konstant
	ja	0	0		

P + EVH + NVChi<sup>2</sup> (1) ns

Placebo + Experimentalvideo Histamin + Neutralvideo Prüfgröße Irrtumswahrscheinlichkeit nicht signifikant

Der Übersicht halber wird nun nochmals die Reihenfolge der "Ja" - Stimmen in beiden Versuchsgruppen aufgeführt:

#### 4.3.3 Erste Pruritus manifestation

Auch die Körperregion, in der sich die Pruritussensation zuerst äußerte, wurde mittels Fragebogen erfasst.

Im Ranking der absoluten Häufigkeiten sind für beide Bedingungen die gleichen Variablen wie in Kapitel 4.3.2 "Juckreizlokalisation" bestimmend:

- "P + EV": Gesicht, Kopfhaut, Arm
- "H + NV": Arm, Gesicht

Signifikante Gruppenunterschiede zeigen sich für 3 Items ("Gesicht", "Kopfhaut" und "Arm") wobei hier die Versuchsgruppe "Histamin + Neutralvideo" ein Übergewicht in der Kategorie "Arm" erzielt.

Der Übersicht halber wird nun nochmals die Reihenfolge der "Ja" - Stimmen in beiden Versuchsgruppen aufgeführt:

Tabelle 4.10: Vergleich der ersten Pruritusmanifestation zwischen den beiden Versuchsgruppen

Körperregion		Versuchsb	edingung	Chi <sup>2</sup> (1)	р
		P + EV	H + NV		
Gesicht	nein	26	35	$Chi^2(1) = 5.59$	.018
	ja	14	5		
Hals + Nacken	nein	36	38	$Chi^2(1) = 0.72$	ns
	ja	4	2		
Rücken	nein	38	40	$Chi^2(1) = 2.05$	ns
	ja	2	0		
Brust + Bauch	nein	39	40	$Chi^2(1) = 1.01$	ns
	ja	1	0		
After + Genital	nein	40	40	konstant	konstant
	ja	0	0		
Kopfhaut	nein	28	39	$Chi^2(1) = 11.11$	.001
	ja	12	1		
Arme	nein	30	4	$Chi^2(1) = 34.58$	<.001
	ja	10	36		
Hände	nein	39	40	$Chi^2(1) = 1.01$	ns
	ja	1	0		
Beine	nein	38	40	$Chi^2(1) = 2.05$	ns
	ja	2	0		
Füße	nein	38	40	$Chi^2(1) = 2.05$	ns
	ja	2	0		
Körper	nein	40	40	konstant	konstant
	ja	0	0		

P + EVH + NVChi<sup>2</sup> (1) ns

Placebo + Experimentalvideo Histamin + Neutralvideo Prüfgröße Irrtums wahrscheinlich keit

 $nicht\ signifikant$ 

# 4.3.4 Korrelation zwischen Pruritusintensität und Sinnesqualitäten/ Emotionen/ Juckreizqualität

Zur Analyse der Nebenfragestellung II ("Ist der durch die einzelnen Versuchsbedingungen induzierte Juckreizanstieg mit psychologischen Variablen assoziiert?") wird nun der Bezug zwischen Juckreiz-/ Kratzparametern und Sinnesqualitäten/Emotionen bzw. Juckreizqualitäten erörtert.

Zunächst werden hierzu die Sinnesqualitäten und Emotionen der Treatmentphase ausgewertet (Tabellen 4.11 und 4.12) und ihr Bezug zum induzierten Juckreiz durch Darstellung der Pearson-Korrelation ermittelt. Dies erfolgt sowohl für das gesamte Probandenkollektiv (siehe Tabellen im Anhang), sowie für beide Versuchsbedingungen separat. Im Folgenden werden nur die Zusammenhänge angesprochen, deren Korrelationen statistisch signifikant waren.

Die Korrelationswerte zwischen Pruritusparametern und Sinnesqualitäten zeigen, dass eine stärkere Wahrnehmung von "Kälte", "Druck", "Schmerz", "Kribbeln" und "Stechen" mit höheren Prurituswerten einhergeht - und zwar unabhängig von der jeweiligen Versuchsbedingung, sowie auch unabhängig von der aktuellen Bewertung ("momentan"-Wert) bzw. der Beurteilung der "größten Intensität". Hinsichtlich der Emotionsanalyse fällt das Ergebnis etwas uneinheitlicher aus. So zeigen - bezogen auf alle Probanden (siehe Tabelle 4.13 im Anhang) - die Variablen "Angst", "Stress", "Nervosität" und "Traurigkeit, momentan" signifikant positive Korrelationswerte, während höhere Werte des Faktors "Entspanntheit" mit niedrigeren Pruritusparametern einhergehen. Betrachtet man nun die "Placebo + EV" - Probandengruppe separat (Tabelle 4.11), lassen sich nur für die Emotionen "Aggressivität" und "Ekel, größte Intensität" in mehreren Bewertungskategorien signifikant positive Korrelationswerte ausmachen. Einzelne positive Werte treten zusätzlich noch für die größten Intensitäten von "Stress", "Nervosität" und "Traurigkeit" auf. Für die "Histamin + NV" - Gruppe stehen wiederum andere Werte im Vordergrund. So korreliert hier, wie auch im Gesamtprobandenkollektiv, der Faktor "Entspanntheit" negativ Pruritusparametern. Hingegen zeigen die Werte von "Nervosität", "Stress, momentan" und "Angst, größte Intensität" positive Korrelationen mit den Pruritusparametern (siehe Tabelle 4.12).

Tabelle 4.11: Korrelation von Juckreizparametern und Sinnesqualitäten/Emotionen der Treatmentphase (m. = momentan; g.I. = größte Intensität) - Gruppe "Placebo + EV"

	ΔJRm	ΔJRgI	JR-mT	JR-gIT	Δ-ΚΒ	Δ-ΚD	KB-T	KD-T
Kälte-m.	,413**	,232	,314*	,178	,506**	,357*	,443**	,486**
Druck-m.	- ,045	,117	,362*	,278*	,153	,368**	,188	,370**
Schmerzen-m.	,130	,305*	,466**	,392**	,177	,315*	,182	,343*
Wärme-m.	- ,172	- ,158	- ,069	- ,104	- ,245	- ,155	- ,176	- ,143
Kribbeln-m.	,282*	,115	,589**	,284*	,193	,360*	,200	,344*
Stechen-m.	,254	,181	,284*	,256	,294*	,360*	,261	,311*
Kälte-g.I.	,427**	,238	,344*	,197	,512**	,384**	,483**	,532**
Druck-g.I.	,299*	,191	,520**	,432**	,170	,140	,241	,256
Schmerzen-g.I.	,033	,032	,265*	,164	,222	,363*	,436**	,515**
Wärme-g.I.	- ,121	- ,134	- ,086	- ,130	- ,221	- ,115	- ,209	- ,172
Kribbeln-g.I.	,338*	,408**	,539**	,604**	,371**	,270*	,470**	,426**
Stechen-g.I.	,024	- ,096	,230	,141	,242	,236	,469**	,414**
Ärger-m.	- ,038	,006	,064	,042	,038	,128	- ,022	,067
Traurigkeit-m.	,009	- ,076	,133	- ,006	,009	,077	,066	,141
Entspanntheit-m.	,038	- ,098	- ,041	- ,103	- ,051	- ,089	,026	- ,005
Angst-m.	,141	,214	,201	,201	,023	,049	- ,002	,059
Ekel-m.	,205	- ,080	,148	- ,125	,009	,015	,059	,030
Aggressivität-m.	,016	- ,049	,290*	,126	,276*	,474**	,355*	,513**
Stress-m.	,025	,219	,149	,200	- ,040	,054	- ,044	,054
Nervosität-m.	,243	,231	,125	,157	,160	,145	,164	,191
Ärger-g.I.	,031	- ,023	,175	,047	,119	,258	,105	,205
Traurigkeit-g.I.	- ,069	- ,114	,121	,017	,146	,248	,214	,331*
Entspanntheit-g.I.	- ,047	- ,022	- ,168	- ,036	- ,136	- ,178	- ,072	- ,106
Ängstlichkeit-g.I.	,018	,104	,062	,104	,050	,141	,059	,133
Ekel-g.I.	,267*	,348*	,348*	,379**	,137	,210	,146	,206
Aggressivität-g.I.	- ,038	- ,054	,214	,100	,157	,368**	,237	,389**
Stress-g.I.	,061	,284*	,096	,232	,126	,243	,052	,148
Nervosität-g.I.	,145	,289*	,106	,229	,034	,145	- ,010	,082

Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (einseitig)
Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (einseitig)
Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, momentan"
von Ruhephase zu Experimentalphase
Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte
Intensität" von Ruhephase zu Experimentalphase
"Ich empfinde Juckreiz" momentan nach dem Treatment
"Ich empfand Juckreiz" größte Intensität seit dem Aufbringen des Gels
Zunahme "Kratzbewegungen" von Ruhephase zu Experimentalphase
Zunahme "Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase
Anzahl Kratzbewegungen Experimentalphase
Kratzdauer Experimentalphase

Tabelle 4.12: Korrelation von Juckreizparametern und Sinnesqualitäten/ Emotionen der Treatmentphase (m. = momentan; g.I. = größte Intensität) - Gruppe "Histamin + EV"

	ΔJRm	ΔJRgI	JR-mT	JR-gIT	Δ-ΚΒ	Δ-ΚD	KB-T	KD-T
Kälte-m.	,430**	,494**	,426**	,511**	,250	,300*	,211	,257
Druck-m.	,402**	,113	,401**	,063	- ,116	- ,001	,001	,015
Schmerzen-m.	,624**	,304*	,646**	,264*	,003	,058	,095	,081
Wärme-m.	,125	,005	,152	- ,005	- ,032	- ,032	- ,069	- ,059
Kribbeln-m.	,525**	,132	,588**	,103	,025	,010	,062	,009
Stechen-m.	,631**	,293*	,656**	,262	,119	,103	,233	,180
Kälte-g.I.	,463**	,492**	,467**	,504**	,170	,230	,125	,183
Druck-g.I.	,223	,329*	,192	,259	,040	,254	,189	,339*
Schmerzen-g.I.	,387**	,357*	,381**	,392**	,085	,112	,136	,121
Wärme-g.I.	,063	,072	,086	,060	- ,022	- ,034	- ,127	- ,100
Kribbeln-g.I.	,387**	,629**	,319*	,580**	,004	,119	,044	,166
Stechen-g.I.	,497**	,527**	,459**	,570**	,255	,386**	,204	,387**
Ärger-m.	- ,029	- ,006	,025	- ,039	,051	- ,010	- ,056	- ,094
Traurigkeit-m.	,242	,044	,237	,006	,086	,077	,036	,011
Entspanntheit-m.	- ,374**	- ,319*	-,378**	- ,308*	,001	,021	- ,075	,009
Angst-m.	,208	,128	,203	,107	,095	,035	,063	,017
Ekel-m.	,150	,222	,162	,207	,085	,037	,028	- ,005
Aggressivität-m.	- ,030	,020	,038	- ,012	,047	- ,008	- ,087	- ,105
Stress-m.	,325*	,224	,314*	,164	,132	,194	,129	,175

Nervosität-m.	,341*	,026	,360*	- ,014	,097	,013	,077	- ,047
Ärger-g.I.	,098	,107	,081	,096	,087	- ,045	,104	- ,030
Traurigkeit-g.I.	,068	,058	,046	,022	- ,110	- ,168	,061	- ,008
Entspanntheit-g.I.	- ,417**	- ,434**	- ,438**	- ,436**	- ,013	- ,073	- ,114	- ,131
Ängstlichkeit-g.I.	,316*	,157	,317*	,119	,039	,001	,170	,032
Ekel-g.I.	,152	,206	,159	,192	,018	- ,021	- ,041	- ,062
Aggressivität-g.I.	,122	,141	,110	,111	,132	,022	,048	- ,011
Stress-g.I.	,232	,168	,231	,126	,161	,213	,174	,221
Nervosität-g.I.	,309*	,165	,302*	,116	,057	,042	,140	,050

Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (einseitig) Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (einseitig)  $\Delta JRm$ Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, momentan" von Ruhephase zu Experimentalphase  $\Delta JRgI$ Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte Intensität" von Ruhephase zu Experimentalphase "Ich empfinde Juckreiz" momentan nach dem Treatment JR-mT "Ich empfand Juckreiz" größte Intensität seit dem Aufbringen des Gels JR-gIT Δ-ΚΒ Zunahme "Kratzbewegungen" von Ruhephase zu Experimentalphase  $\Delta$ -KD Zunahme "Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase KB-T Anzahl Kratzbewegungen Experimentalphase

Kratzdauer Experimentalphase

KD-T

Auch der Zusammenhang der verschiedenen Juckreizqualitäten mit der Pruritusinduktion wurde mit Hilfe der Pearson-Korrelation ermittelt und ist in den nachfolgenden Tabellen 4.14 und 4.15 für beide Probandengruppen dargestellt. Da fast alle Juckreizqualitäten (wenn teilweise auch nur in vereinzelten Prurituskategorien) signifikante Korrelationswerte aufweisen, werden nachfolgend nur diejenigen Items mit Übereinstimmungswerten in fünf oder mehr Pruritusmaßen erwähnt.

Dies sind - bezogen auf alle Probanden - die Qualitäten "scharf", "schmerzhaft", "wie Ameisen", "oberflächlich", "stechend" und "spitz" (siehe Tabelle 4.16 im Anhang); sowie in der "Placebo + EV"-Gruppe die Variablen "wie Ameisen", "reines Jucken", "oberflächlich", "spitz" und "hartnäckig". In der "Histamin + NV"-Gruppe erreicht keine der untersuchten Juckreizqualitäten signifikante Übereinstimmung in fünf oder mehr Kategorien.

Von Interesse ist allerdings auch die Betrachtung der Korrelationswerte nach Trennung der gesamten Juckreizparameter in a) Werte der selbstberichteten Juckreizintensität und b) Parameter des Kratzverhaltens. Diese Trennung ist in den Tabellen 4.14 / 4.15 und 4.16 (siehe Anhang) farblich unterlegt.

Für Versuchsbedingung "Placebo + EV" findet sich so eine positive Korrelation des Kratzverhaltens mit den Juckreizqualitäten "beißend", "schmerzhaft", "wie Ameisen", "tief innen lokalisiert", "reines Jucken", "oberflächlich lokalisiert", "stechend", "spitz", "gemein" und "hartnäckig" während für die Qualitäten "beißend", "scharf", "wie Ameisen", "reines Jucken", "nadelstichartig", "kribbelnd", "oberflächlich lokalisiert", "stechend", "spitz", "gemein", "hartnäckig" "aufwühlend", "entsetzlich" und "grausam" ein positiver Zusammenhang mit Parametern der Juckreizintensität zu verzeichnen ist. Für die Qualitäten "beißend", "stechend", "gemein", "tief innen lokalisiert", "aufwühlend" und "entsetzlich" ist allerdings nur ein schwacher Zusammenhang erkennbar, da hier signifikante Korrelationswerte lediglich in einem von vier möglichen Untersuchungspunkten auftreten.

Bei Versuchsbedingung "Histamin + NV" wird die Trennung der Korrelationswerte in Juckreizintensität und Kratzverhalten noch deutlicher sichtbar.

Ein positiver Zusammenhang zeigt sich zwischen Werten der Juckreizintensität und den Qualitäten "beißend", "scharf", "reines Jucken", "kribbelnd", "brennend", "oberflächlich lokalisiert", "bedrückend", "gemein", "hartnäckig", "grausam" und "qualvoll", wobei für die Qualitäten "gemein", "hartnäckig" und "qualvoll" erneut nur ein signifikanter Korrelationswert im Unterpunkt (JR-mT) zu verzeichnen ist.

Für Werte des Kratzverhaltens ergeben sich positive Korrelationen mit den Qualitäten "wie Ameisen", "reines Jucken", "stechend" und "spitz", sowie eine signifikant negative Korrelation im Untersuchungspunkt  $\Delta$ -KD für die Juckreizqualität "entsetzlich".

Tabelle 4.14: Pearson-Korrelation zwischen quantitativen Pruritusparametern und Juckreizqualitäten der Treatmentphase - Versuchsbedingung "Placebo + EV"

	ΔJRm	ΔJRgI	JR-mT	JR-gIT	Δ-ΚΒ	Δ-ΚD	KB-T	KD-T
beißend	,123	,298*	,195	,255	,234	,299*	- ,008	,079
scharf	,054	,275*	,359*	,330*	,104	,250	,051	,203
schmerzhaft	,180	,023	,097	,036	,459**	,549**	,446**	,536**
wie Ameisen	,247	,403**	,394**	,392**	,413**	,403**	,229	,318*
tief innen	,143	,025	,171	,065	,105	,260	,202	,289*
reines Jucken	,214	,285*	,348*	,457**	,210	,155	,345*	,324*
nadelstichartig	,328*	,411**	,313*	,400**	,178	,254	,021	,104
kribbelnd	,085	,323*	,349*	,387**	,166	,200	,132	,173
brennend	,107	,210	,017	,138	,147	,166	- ,013	,024
oberflächlich	,284*	,408**	,353*	,406**	,355*	,359*	,295*	,323*
stechend	,073	,212	,215	,338*	,453**	,480**	,284*	,356*
spitz	,314*	,286*	,273*	,319*	,413**	,438**	,228	,301*
streichelnd	,037	,126	,052	,108	,035	,004	,164	,183
aggressiv	,041	,197	,147	,140	,095	,107	- ,048	- ,072
bedrückend	,108	,018	,011	,019	- ,173	- ,165	,011	- ,009
gemein	,260	,312*	,203	,214	,250	,274*	,064	,117
hartnäckig	,229	,439**	,361*	,462**	,344*	,383**	,167	,216
aufwühlend	,153	,291*	,186	,237	,170	,162	,049	,053
entsetzlich	,214	,289*	,076	,206	,140	,139	- ,078	- ,110
grausam	,238	,388**	,052	,287*	,137	,147	- ,011	- ,026
qualvoll	- ,034	,148	- ,139	,034	,013	- ,002	- ,151	- ,215

Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (einseitig) Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (einseitig) Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, momentan"  $\Delta JRm$ von Ruhephase zu Experimentalphase  $\Delta JRgI$ Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte Intensität" von Ruhephase zu Experimentalphase "Ich empfinde Juckreiz" momentan nach dem Treatment JR-mT "Ich empfand Juckreiz" größte Intensität seit dem Aufbringen des Gels JR-gIT Δ-ΚΒ Zunahme "Kratzbewegungen" von Ruhephase zu Experimentalphase  $\Delta$ -KD Zunahme "Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase KB-T Anzahl Kratzbewegungen Experimentalphase KD-T Kratzdauer Experimentalphase

Tabelle 4.15: Pearson-Korrelation zwischen quantitativen Pruritus - Parametern und Juckreizqualitäten der Treatmentphase - Versuchsbedingung "Histamin + NV"

	ΔJRm	ΔJRgI	JR-mT	JR-gIT	Δ-ΚΒ	Δ-ΚD	KB-T	KD-T
beißend	,273*	,112	,271*	,120	- ,022	- ,060	,080,	,003
scharf	,297*	,386**	,253	,394**	,139	,196	,052	,155
schmerzhaft	,150	,035	,104	,097	,077	,148	- ,002	,112
wie Ameisen	,075	,181	,114	,201	,178	,291*	,178	,305*
tief innen	,182	,046	,137	,035	- ,082	- ,021	,002	- ,010
reines Jucken	,304*	,115	,318*	,121	- ,237	- ,327*	- ,210	- ,352*
nadelstichartig	,035	- ,056	- ,042	- ,025	,117	,080,	- ,005	- ,031
kribbelnd	,431**	,160	,440**	,126	,103	,076	,082	,027
brennend	,451**	,191	,421**	,264*	,111	,039	,144	,069
oberflächlich	,282*	,279*	,316*	,332*	,199	,157	,073	,080,
stechend	,214	,115	,157	,196	,304*	,269*	,369**	,324*
spitz	- ,129	,057	- ,148	,102	,296*	,293*	,269*	,293*
streichelnd	- ,134	- ,135	- ,100	- ,160	- ,255	- ,094	- ,168	- ,117
aggressiv	- ,038	- ,008	,060	,009	,143	,042	- ,073	- ,094
bedrückend	,299*	,073	,265*	,048	,031	- ,006	,104	- ,003
gemein	,221	,130	,280*	,243	,043	- ,085	- ,012	- ,085
hartnäckig	,244	- ,094	,302*	,016	,098	,015	,029	- ,002
aufwühlend	,163	,015	,188	,026	- ,095	- ,103	- ,208	- ,202
entsetzlich	,052	- ,156	,101	- ,130	- ,197	- ,278*	- ,080	- ,144
grausam	,283*	,040	,320*	,019	- ,088	- ,113	- ,062	- ,099
qualvoll	,212	- ,044	,297*	- ,028	,235	,061	,105	- ,059

Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (einseitig) Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (einseitig) Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, momentan"  $\Delta JRm$ von Ruhephase zu Experimentalphase  $\Delta JRgI$ Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte Intensität" von Ruhephase zu Experimentalphase "Ich empfinde Juckreiz" momentan nach dem Treatment JR-mT "Ich empfand Juckreiz" größte Intensität seit dem Aufbringen des Gels JR-gIT Δ-ΚΒ Zunahme "Kratzbewegungen" von Ruhephase zu Experimentalphase  $\Delta$ -KD Zunahme "Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase KB-T Anzahl Kratzbewegungen Experimentalphase KD-T Kratzdauer Experimentalphase

# 4.3.5 Test der Veränderungen von Sinnesqualitäten und Emotionen in den beiden Untersuchungsgruppen

Die nachfolgende Tabelle 4.17 verdeutlicht neben der Darstellung der deskriptiven Statistiken den Einfluss der Gruppenzugehörigkeit ("Placebo + EV" vs. "Histamin + NV"), sowie des Untersuchungszeitpunktes ("Ruhephase" vs. "Treatmentphase") auf die Wahrnehmung von Sinnesqualitäten und Emotionen ("Variable"). Während dem "Hauptfaktor Gruppe" und dem "Hauptfaktor Zeit" alleine eher eine geringe Bedeutung zukommt, ist der Interaktionseffekt "Gruppe x Zeit" von besonderem Interesse, da hier Unterschiede in den Veränderungen der untersuchten Parameter in beiden Gruppen deutlich werden. Signifikante Auffälligkeiten ergeben sich hierbei für die Variablen "Schmerzen", "Juckreiz", "Stechen" und "Ärger" (jeweils für beide Messmodalitäten = "momentan" und "größte Intensität") sowie für "Druck, momentan", "Ekel, größte Intensität" und "Aggressivität, größte Intensität". Für diese Sinnesqualitäten / Emotionen ist also die Veränderung von Ruhe- zu Treatmentphase für beide Gruppen signifikant unterschiedlich.

Und zwar kommt es in den Sinnesqualitäten "Schmerz", "Juckreiz", "Stechen" (jeweils für beide Messmodalitäten = "momentan" und "größte Intensität"), sowie für "Druck, momentan" zu einer Zunahme von Ruhe- zu Treatmentphase in beiden Untersuchungsgruppen; diese fällt allerdings in der "Histamin + NV"-Bedingung höher aus. Auch für die Emotion "Ekel, größte Intensität" zeigen beide Versuchsgruppen einen Anstieg von Ruhe- zu Treatmentphase, diesmal aber mit der größeren Zunahme in der "Placebo + EV"-Gruppe.

Gegensätzliche Entwicklungen konnten in den Emotionen "Ärger" und "Aggressivität, größte Intensität" beobachtet werden. Für den Faktor "Ärger, momentan" zeigt sich eine minimale Zunahme von Ruhe- zu Treatmentphase für Versuchsgruppe "Placebo + EV", während in Versuchsbedingung "Histamin + NV" eine deutliche Abnahme eintritt. Bei den Emotionen "Ärger, größte Intensität" und "Aggressivität, größte Intensität" steigt wiederum in der "Histamin + NV"-Bedingung der Wert von Ruhe zu Treatmentphase und es kommt zu einer Abnahme in der "Placebo + EV"-Gruppe.

Tabelle 4.17: Veränderung der Sinnesqualitäten und Emotionen in den beiden Versuchsgruppen (m. = momentan; g.I. = größte Intensität)

Variable	Ruhephase		Treatment		Hauptfaktor Zeit		Hauptfaktor Gruppe		Gruppe x Zeit	
	$P + EV$ $MW \pm SD$	$H + NV$ $MW \pm SD$	$P + EV$ $MW \pm SD$	$H + NV$ $MW \pm SD$	F	р	F	р	F	р
Kälte-m.	$0,77 \pm 1,49$	$0,80 \pm 1,61$	$0,82 \pm 1,74$	$1,39 \pm 2,24$	2.94	.091	0.71	<.001	2.14	.150
Druck-m.	$0,23 \pm 0,50$	$0,39 \pm 1,08$	$0,32 \pm 0,67$	$1,17 \pm 1,98$	8.14	.006	5.06	.027	5.20	.025
Schmerzen-m.	$0,13 \pm 0,40$	$0,09 \pm 0,15$	$0,19 \pm 0,47$	$1,10 \pm 1,82$	13.14	.001	7.64	.007	10.56	.002
Juckreiz-m.	$0,59 \pm 1,33$	$0,39 \pm 0,88$	$1,63 \pm 1,60$	$2,96 \pm 2,83$	43.42	<.001	3.59	.062	7.76	.007
Wärme-m.	5,43± 2,23	$5,08 \pm 2,74$	$5,22 \pm 2,65$	4,29 ± 3,01	6.32	.014	1.29	.260	2.04	.157
Kribbeln-m.	$0,84 \pm 1,70$	$0.83 \pm 1.46$	$1,50 \pm 1,98$	$2,58 \pm 2,87$	19.26	<.001	2.04	.157	3.97	.050
Stechen-m.	$0,16 \pm 0,46$	$0,08 \pm 0,18$	$0,36 \pm 0,63$	$1,71 \pm 2,36$	22.97	<.001	9.76	.003	14.02	<.001
Kälte-g.I.	$0,64 \pm 1,78$	$0.83 \pm 1.76$	$0,90 \pm 2,01$	$1,51 \pm 2,66$	3.81	.055	1.04	.312	0.77	.385
Druck-g.I.	$0,16 \pm 0,41$	$0,18 \pm 0,45$	$1,36 \pm 2,14$	$1,98 \pm 2,58$	32.48	<.001	1.31	.256	1.27	.263
Schmerzen-g.I.	$0,18 \pm 0,45$	$0,09 \pm 0,14$	$0,32 \pm 0,65$	$2,12 \pm 2,35$	33.75	<.001	17.33	<.001	25.62	<001
Juckreiz-g.I.	$0,96 \pm 1,42$	$0,41 \pm 0,80$	$3,00 \pm 2,71$	$4,87 \pm 3,05$	104.28	<.001	3.12	.082	14.52	<.001
Wärme-g.I.	$5,50 \pm 2,67$	$4,86 \pm 2,88$	$5,46 \pm 2,73$	$4,60 \pm 3,04$	0.32	.576	1.67	.201	0.18	.672
Kribbeln-g.I.	$1,00 \pm 1,92$	$0,47 \pm 1,08$	3,21 ± 2,69	3,81 ± 3,10	63.71	<.001	0.01	.928	2.57	.113
Stechen-g.I.	$0,08 \pm 0,19$	$0,07 \pm 0,11$	$1,37 \pm 2,03$	$3,71 \pm 3,12$	72.42	<.001	15.22	<001	16.51	<001
Ärger-m.	$0,24 \pm 0,54$	$0,73 \pm 1,74$	$0,25 \pm 0,65$	$0,45 \pm 1,54$	5.16	.026	1.66	.201	5.53	.021

Traurigkeit-m.	$0,65 \pm 1,23$	$0,88 \pm 2,16$	$0,\!47 \pm 0,\!96$	$0,82 \pm 2,08$	1.03	.313	0.67	.415	0.29	.590
Entspanntheit-m.	$6,65 \pm 2,71$	$7,54 \pm 2,05$	$6,25 \pm 2,63$	$6,53 \pm 2,62$	7.79	.007	1.36	.247	1.41	.239
Angst-m.	$0,\!40 \pm 0,\!87$	$0,46 \pm 1,28$	$0,19 \pm 0,49$	$0,54 \pm 1,77$	0.46	.500	0.68	.414	2.26	.137
Ekel-m.	$0,05 \pm 0,14$	$0,08 \pm 0,16$	$0,\!48 \pm 1,\!62$	$0,19 \pm 0,62$	3.79	.055	0.89	.348	1.43	.235
Aggressivität-m.	$0,\!26 \pm 0,\!83$	$0,42 \pm 1,50$	$0,15 \pm 0,39$	$0,50 \pm 1,64$	0.04	.848	0.94	.335	1.49	.226
Stress-m.	$1,55 \pm 2,01$	$1,45 \pm 2,01$	$1,21 \pm 1,51$	0,91 ± 1,41	9.36	.003	0.32	.574	0.47	.496
Nervosität-m.	1,43 ± 1,69	$1,54 \pm 2,07$	$0,54 \pm 1,06$	$0.85 \pm 1.45$	21.69	<.001	0.45	.503	0.36	.553
Ärger-g.I.	$0,47 \pm 1,13$	$0,35 \pm 1,47$	$0,19 \pm 0,41$	$0,86 \pm 1,90$	0.64	.425	1.11	.295	6.78	.011
Traurigkeit-g.I.	$0,70 \pm 1,17$	$1,05 \pm 2,54$	$0,30 \pm 0,54$	$0,75 \pm 2,04$	3.16	.080	1.38	.244	0.06	.803
Entspanntheit-g.I.	$6,28 \pm 2,84$	$6,40 \pm 2,95$	$5,06 \pm 2,73$	$5,76 \pm 2,91$	6.68	.012	0.60	.443	0.63	.431
Ängstlichkeit-g.I.	$0,31 \pm 0,67$	$0,\!37{\pm}1,\!22$	$0,47 \pm 1,01$	$0,80 \pm 1,87$	5.01	.028	0.62	.435	1.09	.300
Ekel-g.I.	$0,05 \pm 0,11$	$0,\!20 \pm 0,\!79$	$1,42 \pm 2,12$	$0,37 \pm 1,57$	12.58	.001	4.22	.043	7.57	.007
Aggressivität-g.I.	$0,37 \pm 1,02$	$0,\!28 \pm 1,\!39$	$0,19 \pm 0,47$	$0,63 \pm 1,85$	0.50	.482	0.47	.494	5.05	.027
Stress-g.I.	$1,38 \pm 2,05$	$1,46 \pm 2,31$	$1,39 \pm 1,75$	$1,19 \pm 1,85$	0.27	.607	0.03	.875	0.35	.557
Nervosität-g.I.	$1,60 \pm 2,03$	$1,50 \pm 2,25$	$1,96 \pm 2,29$	$1,72 \pm 2,10$	1.48	.228	0.16	.693	0.09	.762
D 177										

P + EV H + NV F p  $MW \pm SD$ 

Placebo + Experimentalvideo Histamin + Neutralvideo Prüfgröße Irrtumswahrscheinlichkeit Mittelwert ± Standardabweichung

# 4.4 Einfluss psychosozialer Faktoren - Prädiktoren der Pruritusinduktion

Im Folgenden soll der Zusammenhang zwischen den psychosozialen Variablen (Fragebogenskalen) und dem induzierten Juckreiz über die Darstellung der Pearson-Korrelation untersucht werden. Die Auswertung erfolgte jeweils für die Versuchsbedingungen "Histamin + NV" und "Placebo + EV" separat, sowie anschließend auch für das gesamte Probandenkollektiv. Als Maß des induzierten Juckreiz diente die Zunahme an selbstbewerteter Juckreizintensität, sowie die Zunahme von Kratzbewegungen/ Kratzdauer von Ruhe- zu Experimentalphase.

# 4.4.1 Zusammenhang zwischen Pruritusinduktion und psychologischen Variablen

Die Tabellen 4.18, 4.19 und 4.20 zeigen den statistischen Zusammenhang zwischen Juckreizparametern und den psychosozialen Variablen der Fragebögen (HADS, SAM, NEO-FFI).

Für die Gesamtheit der Versuchsteilnehmer (Tabelle 4.20 im Anhang) konnte hier eine deutlich positive Korrelation für den Faktor "Angst" ermittelt werden. Ein erhöhter Angstwert ist demnach mit einem stärkeren Anstieg der selbstbewerteten Juckreizintensität von Ruhe- zu Experimentalphase, sowie mit einem Anstieg in der Zunahme der Anzahl an Kratzbewegungen verbunden.

Des Weiteren korreliert der Wert "Offenheit für Erfahrung" signifikant negativ mit einem Faktor der selbstbewerteten Juckreizintensität (ΔJRgI).

Weiterhin korrelieren im Gesamtkollektiv die Werte von "privater Selbstaufmerksamkeit" und "Depression" signifikant positiv mit dem Anstieg an Kratzbewegungen.

Betrachtet man nun den Zusammenhang von Juckreizparametern und den Skalen der Fragebögen nur für die Versuchsgruppe "Placebo + EV" (Tabelle 4.18), zeigt auch hier der Depressionswert eine positive Korrelation mit der Zunahme der Anzahl an Kratzbewegungen. Auch der Faktor "private Selbstaufmerksamkeit" ist sowohl mit

einem Anstieg im Kratzverhalten (Δ-KB/ Δ-KD), als auch mit einer erhöhten Zunahme der selbstwahrgenommenen Juckreizintensität im Faktor  $\Delta JRgI$  verbunden. Der Persönlichkeitsfaktor "Offenheit für Erfahrungen" und der Wert für "öffentliche Selbstaufmerksamkeit" korrelieren ebenfalls signifikant mit dieser Variable (ΔJRgI), wobei hier für "Offenheit für Erfahrungen" ein negativer Zusammenhang besteht.

Für Probanden der Versuchsgruppe "Histamin + NV" (Tabelle 4.19) konnte gezeigt werden, dass Angst- und Depressionswerte mit einer erhöhten Zunahme der einhergehen selbstbewerteten Juckreizintensität  $(\Delta JRm)$ , während höhere Extraversionswerte sich negativ auf die Zunahme der Anzahl an Kratzbewegungen auswirken.

Tabelle 4.18: Pearson-Korrelation zwischen Juckreizparametern und psychosozialen Variablen (HADS/ SAM/ NEO-FFI) bezogen auf Versuchsbedingung "Placebo + EV"

	ΔJRm	ΔJRgI	Δ-ΚΒ	Δ-KD
Angst	,129	,056	,060	,202
Depression	,156	,081	,262	,303*
Neurotizismus	,026	,106	,054	,162
Extraversion	,010	,154	,003	,032
Offenheit für Erfahrungen	- ,223	- ,289*	,173	,191
Verträglichkeit	,065	,060	,199	,125
Gewissenhaftigkeit	- ,192	- ,186	- ,007	- ,046
private Selbstaufmerksamkeit	,098	,276*	,271*	,305*
öffentliche Selbstaufmerksamkeit	,071	,282*	,036	,097

Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (einseitig)  $\Delta JRm$ Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, momentan"

von Ruhephase zu Experimentalphase

 $\Delta JRgI$ Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte Intensität" von Ruhephase zu Experimentalphase

Zunahme "Kratzbewegungen" von Ruhephase zu Experimentalphase Λ-KB  $\Delta$ -KD

Zunahme "Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase

Tabelle 4.19: Pearson-Korrelation zwischen Juckreizparametern und psychosozialen Variablen (HADS/ SAM/ NEO-FFI) bezogen auf Versuchsbedingung "Histamin + NV"

	ΔJRm	ΔJRgI	Δ-ΚΒ	Δ-ΚD
Angst	,303*	,249	,053	,160
Depression	,280*	- ,106	,169	- ,021
Neurotizismus	,094	- ,109	,201	,118
Extraversion	,192	,162	- ,328*	- ,217
Offenheit für Erfahrungen	- ,158	- ,115	,079	,076
Verträglichkeit	,146	,169	- ,119	- ,013
Gewissenhaftigkeit	,084	,224	- ,099	- ,103
private Selbstaufmerksamkeit	- ,119	- ,153	,146	,008
öffentliche Selbstaufmerksamkeit	,105	,111	,149	,057

\* Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (einseitig)
ΔJRm Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, momentan"
von Ruhephase zu Experimentalphase
ΔJRgI Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte
Intensität" von Ruhephase zu Experimentalphase
Δ-KB Zunahme "Kratzbewegungen" von Ruhephase zu Experimentalphase
Δ-KD Zunahme "Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase

## 4.4.2 Korrelation zwischen Pruritusinduktion und Sinnesqualitäten/ Emotionen der Ruhephase

Zur Untersuchung, ob auch verschiedene Sinnesqualitäten und Emotionen als Prädiktoren der Juckreizinduktion ausfindig gemacht werden können, wurde die Pearson-Korrelation von der Zunahme an Kratzbewegungen/ Kratzdauer und des Juckreizanstiegs von Ruhephase zu Experimentalphase mit den Sinnesqualitäten und Emotionen der Ruhephase ermittelt (siehe Tabelle 4.21/4.22 und 4.23 im Anhang). Betrachtet man die Daten von beiden Versuchsbedingungen gemeinsam (Tabelle 4.23), ergeben sich signifikant positive Zusammenhänge zwischen dem induzierten Pruritus und den Ruhephasefaktoren "Kälte", "Stechen auf der Haut", "Traurigkeit" und "Nervosität". Dabei ist allerdings lediglich der Faktor "Kälte" sowohl mit den erhobenen Kratzparametern ( $\Delta$ -KD und  $\Delta$ -KB für die Modalität "momentan"/  $\Delta$ -KD für die Modalität "größte Intensität"), als auch mit den eigentlichen Juckreizintensitätswerten (ΔJRgI für "Kälte, momentan" und "Kälte, größte Intensität") verbunden. Die Sinnesqualität "Stechen" zeigt dagegen eine alleinige Korrelation mit der Zunahme an Kratzdauer, während "Traurigkeit" und "Nervosität" signifikant positiv mit einem Faktor des selbstberichteten Juckreizanstiegs ( $\Delta$ -JRm) verbunden sind.

Für die Sinnesqualität "Ekel" kann in dieser Versuchsgruppe sowohl eine positive Beziehung zur Kratzdauer ("Ekel, momentan"), als auch eine negative Beziehung zum Juckreizanstieg ("Ekel, größte Intensität") registriert werden. Für die "Placebo + EV"-Probandengruppe alleine (Tabelle 4.21) zeigen sich signifikant positive Pearson-Korrelationen für die Variablen "Druck", "Stechen", "Ekel", "Nervosität", sowie für "Stress, momentan", "Schmerzen, größte Intensität" und "Aggressivität, größte Intensität". Beachtet man auch hier die Trennung der Pruritusparameter in Werte der selbstberichteten Juckreizintensität und Werte des Kratzverhaltens, so korrelieren die Sinnesqualitäten "Druck", "Stechen", "Schmerzen, größte Intensität" und die Emotionen "Ekel" und "Aggressivität, größte Intensität" positiv mit der Zunahme an Kratzdauer von Ruhephase zu Experimentalphase. Dagegen ist ein gesteigerter Nervositätswert stark positiv mit der Zunahme an Juckreizintensität verbunden, da hier signifikante Auswertungsergebnisse in allen vier erhobenen Kategorien auftreten. Auch der "Stress"-Wert korreliert in seiner Ausprägung "momentan, nach der Ruhephase" positiv mit dem Wert "\Delta JRgI" der Zunahme an Juckreizintensität. Der in dieser Versuchsgruppe einzige statistisch relevante negative Zusammenhang zeigt sich für die Emotion "Ärger, größte Intensität". Diese interagiert mit einem Wert der Juckreizzunahme (ΔJRgI). Auch in der "Histamin + NV"-Gruppe (Tabelle 4.22) konnten die Faktoren "Kälte", "Trauer", "Wärme, größte Intensität", "Stechen, größte Intensität" und "Entspannung, größte Intensität" als positive Prädiktoren des Juckreizanstiegs ermittelt werden. Eine signifikant negative Korrelation zeigte sich für die Faktoren "Entspanntheit, momentan" und "Ekel, größte Intensität". Zusätzlich sind die Variablen "Stechen, größte Intensität" und "Kälte, momentan" neben Ihrem Bezug zur Juckreizzunahme auch positiv mit dem Kratzverhalten assoziiert, da eine signifikante Verknüpfung mit dem Anstieg an Kratzdauer besteht.

In der "Histamin - NV"-Gruppe fehlt der in der "Placebo + EV"-Probandengruppe so stark ausgeprägte positive Zusammenhang zwischen Juckreizintensität und dem Nervositätswert komplett.

### 5. Diskussion

Dieses Kapitel beschäftigt sich nun mit der Beantwortung der Haupt- und Nebenfragestellungen, sowie mit der wissenschaftlichen Einordnung der Studienergebnisse. Zudem soll sowohl auf die Vorteile, als auch auf mögliche Fehlerquellen bzw. Ungenauigkeiten im Studiendesign eingegangen werden. Ein abschließendes Fazit bewertet das Erreichen des Studienziels und gibt eine Übersicht über mögliche weitere Untersuchungsansätze.

### 5.1 Histamin vs. audiovisuelle Juckreizinduktion

Während die Wirksamkeit von Histamin als Pruritogen schon seit längerer Zeit bekannt war, ist die mentale Juckreizinduktion durch audiovisuelles Stimulusmaterial erst kürzlich in den Fokus der Forschung gerückt und näher erschlossen worden. Hierzu haben auch besonders vorangegangene Studien und Publikationen der hiesigen Arbeitsgruppe (Niemeier, Kupfer, Gieler, 2000; Schut et al., 2014; Schut et al., 2015 a; Schut et al., 2015b; Schut et al., 2016) beigetragen.

Hauptziel dieser Studie war es nun die mentale Pruritussensation näher zu klassifizieren und quantifizieren. Hierzu wurde der Vergleich mit einer "herkömmlichen" Juckreizinduktionsmethode via Histaminiontophorese gewählt. Da die Studie von Schut und Kollegen (2014) per audiovisueller Pruritusstimulation ähnliche Anstiegswerte in der subjektiv wahrgenommenen Juckreizintensität aufweisen konnte, wie sie bereits durch Papoiu et al., 2011a mittels Histaminiontophorese erreicht wurden, war davon auszugehen, dass sich auch in dieser Versuchsreihe (unter annähernd gleichen Versuchsbedingungen) der Juckreizanstieg von Histamin und Videomaterial auf einem vergleichbaren Niveau befinden würde. Aufgrund dieser Annahme wurden Pruritusinduktion mittels audiovisueller Stimuli und Histaminiontophorese nun im direkten Vergleich erfasst und durch ein non-inferiority Testverfahren gegeneinander abgewogen.

Allerdings konnte die aufgestellte Hypothese durch das aktuelle Studienergebnis nicht bestätigt werden. Die beiden Versuchsgruppen zeigen zwar vergleichbare Anstiegswerte für die objektiven Pruritusparameter "Kratzbewegung" und "Kratzdauer", unterscheiden sich aber signifikant in ihrer Zunahme an selbstbewerteter Juckreizintensität mit deutlich höheren Werten in der Histamingruppe. Bei zusätzlicher Analyse der Juckreizintensität durch das vergleichende non-inferiority Testverfahren konnte eine "nicht Unterlegenheit" des Experimentalvideos gegenüber der Histaminiontophorese nicht nachgewiesen werden. Mögliche Erklärungsansätze für dieses von den Erwartungswerten abweichende Ergebnis werden nun folgend erörtert:

Zunächst muss hierbei die Inhomogenität der Versuchsgruppen bezüglich ihrer Juckreizausgangswerte näher betrachtet werden. Der Umstand, dass die Probanden der EV-Gruppe bereits in der Ruhephase durch signifikant höhere Manifestation der Variable "Ich empfand Juckreiz, größte Intensität" höhere subjektive Prurituswerte als Studienteilnehmer der Histamingruppe aufweisen, könnte in der Folge zu einer niedrigeren Juckreizinduktion in dieser Versuchsbedingung geführt haben und schränkt somit die Vergleichbarkeit in gewisser Weise ein. Leider konnte hier trotz zufälliger Verteilung der Versuchspersonen auf die Versuchsgruppen keine exakt gleichen "Startbedingungen" gewährleistet werden.

Auch unabhängig dieses Gruppenunterschieds zeigen die Probanden bereits in der Ruhephase generalisiert leicht erhöhte Pruritusausgangswerte. Erwartungsgemäß sollten die Juckreizparameter der Ruhephase bei korrekter Einhaltung der Ausschlusskriterien gegen 0 tendieren. Dies wird tatsächlich nur für die Variable "Juckreiz, momentan" in der Histamingruppe mit VAS-Mittelwerten von 0,09±0,15 erreicht. Die übrigen gemittelten Ausgangswerte zeigen eine Tendenz gegen 0,5 (für "Juckreiz, momentan - EV" und "Juckreiz, größte Intensität - Histamin") bzw. gegen 1 (für "Juckreiz, größte Intensität - EV")

Als Ursache für diese unerwartete Ausgangssituation können nun vielfältige Faktoren in Betracht gezogen werden.

Zum einen besteht eine nicht kalkulierbare Unsicherheit in der Missachtung der Ausschlusskriterien durch die Probanden. Zwar wurden diese Regularien bei allen Studienteilnehmern mehrfach überprüft (erstes Telefoninterview, Gespräch vor Versuchsbeginn, Fragebogen am Studienende), allerdings könnten auch nicht bewusst als solche wahrgenommene Mückenstiche die Prurituswahrnehmung und das Kratzverhalten unbewusst beeinflusst haben.

Wahrscheinlicher ist aber, dass für diesen abweichenden Trend auch die Lokalisation der Studie in den Räumlichkeiten der Hautklinik der JLU-Giessen (Gaffkystr. 14) mitverantwortlich ist. Da die Ethikkommission zur Reaktion auf mögliche kurzzeitige gesundheitliche Beeinträchtigungen durch den Einsatz des Histaminpräparats eine Versuchsumgebung unter ärztlicher Aufsicht als zwingend erforderlich vorsah, konnten die in der Bezugsstudie von Schut et al., 2014 gewählten "hautneutralen" Untersuchungsräume des Instituts für Medizinische Psychologie Giessen nicht genutzt werden.

Allerdings werden mit der Lokalität "Hautklinik" ja eventuell Hautkrankheiten und Juckreiz assoziiert und besonders der psychologische Aspekt der "Ansteckungsgefahr" wird durch das Vorhandensein von Desinfektionsmöglichkeiten nochmals hervorgehoben. Dies könnte bereits zu einer ungewollten und teilweise wahrscheinlich auch unterbewussten Fokussierung auf das Thema Pruritus beigetragen haben. Eine solche Konfrontation führt nachgewiesen zu erhöhten Prurituswerten - "itch can be induced simply by thinking about it" (zitiert aus Tey et al., 2013; p. 31).

Somit muss auch in Betracht gezogen werden, dass sich die Wirkung des EV-Videomaterials eventuell nicht mehr vollständig entfalten konnte, da ja bereits ein erster mentaler Effekt durch bewusste oder unbewusste Fixierung auf das Thema Juckreiz vorgelegen haben könnte. Dies scheint als möglicher Erklärungsansatz des von der Hypothese abweichenden Studienergebnisses am wahrscheinlichsten. Die extra zur Ablenkung vom Studienthema aufgebaute Coverstory könnte aufgrund dieser Tatsache ihren Zweck wohl nicht oder zumindest nicht vollständig erfüllt haben.

Ein weiterer möglicher Störfaktor, der im Zusammenhang mit der Versuchsumgebung genannt werden muss, war die schwankende Klimatisierung des Versuchsraumes. Durch das Fehlen einer Klimaanlage und Studiendurchführung von August bis Oktober 2013 reichten die registrierten Temperaturen von 20,5° bis 26° Celsius. Der Temperaturdurchschnitt betrug 24,04°. Trotz der ja individuell äußerst unterschiedlichen Temperaturakzeptanz wurden diese Werte von den meisten Probanden

eher als "warm" wahrgenommen, was sich mit dem erfassten Datensatz durch hohe Bewertung des Aspekts "'Wärme", sowie niedrige Evaluationen für "Kälte" bestätigen lässt.

Allerdings kann die Temperatur im komplexen Gebilde der Pruritusmediation eine nicht unerhebliche Rolle spielen:

"Itch is frequently produced by environmental stimuli, especially heat or warmth. Changes of temperature on the skin surface and noxious heat stimuli augment and develop itch, respectively" (zitiert nach Murota et al., 2015; p. 47).

Auch Yosipovitch und Kollegen machten bereits 2001 in einer Fragebogenstudie an urämischen Patienten ähnliche Beobachtungen. 35% der Probanden berichteten von gesteigertem Juckreiz durch Hitzeeinwirkung; dagegen wurden heiße Duschen von 44% der Patienten als juckreizlindernd wahrgenommen. Eine Erklärung für diese auf den ersten Blick gegensätzlichen Phänomene bietet die "gate control theory" nach Melzack und Wall (1965): da heiße Wassertemperaturen im Gegensatz zu einer erhöhten Umgebungstemperatur mit einer Schmerzstimulation einhergehen können ist hier von einer Juckreizunterdrückung durch die Aktivierung von Schmerzfasern auszugehen (Yosipovitch et al., 2001).

Ebenfalls sind antipruristische Effekte durch die Aktivierung neuronaler Kälte-Rezeptoren (z.B. TRPM8) bewiesen (Peier et al., 2002; Story et al., 2003) und es konnte gezeigt werden, dass sich durch Absenkung der Hauttemperatur Pruritus effektiv reduzieren lässt (Bromm et al., 1995).

Auch wurde der Einfluss von Hitze- und Kälteeinwirkung speziell auf Histamininduzierten Pruritus am Unterarm bereits durch wissenschaftliche Studien untersucht. Durch die Absenkung der Hauttemperatur unter 20° Celsius konnte das Aussetzen der Pruritussensation erreicht werden. Ebenfalls halbierte sich die Fläche des Erythems, obwohl kein Effekt auf die Quaddelbildung zu verzeichnen war (Halkier-Sørensen et al, 1989).

Während der Kälteeinwirkung also ein deutlich juckreizmildernder Effekt zukommt, ist der Einfluss von Wärme, wie oben bereits näher erläutert, ambivalent. So führte Wärmebehandlung von Histamin-induziertem Juckreiz mittels Wasserbad in ¾ der Fälle zu einer Reduktion der Pruritussensation, während bei den restlichen Probanden eine

Verstärkung auftrat (Fruhstorfer et al., 1986).

Somit könnten die erhöhten, nicht konstanten Temperaturen im Versuchsbereich einen gewissen modifizierenden Einfluss auf die Juckreizmodulation gehabt haben und ebenfalls für die bereits in der Ruhephase erhöhten Prurituswerte mitverantwortlich sein. Rein statistisch ist allerdings in beiden Versuchsgruppen keine signifikante Pearson-Korrelation für die Parameter "Raumtemperatur" und "Luftfeuchtigkeit" mit dem Juckreiz- bzw. Kratzanstieg zu registrieren (siehe Tabelle 5.1 und 5.2 im Anhang).

Für die in dieser Studie (im Vergleich zu vorherigen Untersuchungen) ja relativ niedrig ausfallende audiovisuelle Pruritusinduktion könnte auch eine leichte Abwandlung des Studiendesigns gegenüber der vorhergehenden Sudie von Schut et al., 2014 verantwortlich sein. Während Schut und Kollegen den von ihnen untersuchten Probanden noch vor der Präsentation des juckreizinduzierenden Experimentalvideos ein nicht juckreizinduzierendes Video mit Thema "Haut als Berührungsorgan" (siehe: NV) darboten, wurde auf diesen Schritt in der aktuellen Versuchsreihe verzichtet. Allerdings könnte so eine primäre mentale Fokussierung auf das Thema "Haut" verlorengegangen sein und dies könnte die Funktionsweise des EV im Vergleich zu den Vorstudien beeinträchtigt haben. Erste Analysen von nachfolgenden, noch unveröffentlichten Untersuchungen der eigenen Arbeitsgruppe, in denen wieder mit dem exakten Studiendesign von Schut et al., 2014 (also mit vorangestelltem NV-"Priming") gearbeitet wurde, scheinen diese Behauptung zu unterstützen, sodass hierin der Hauptgrund für das von der Hypothese abweichende Studienergebnis zu vermuten ist.

Trotz der zuvor erörterten kritisch zu sehenden Details, muss zunächst einmal von der Gültigkeit des gewonnenen Datensatzes ausgegangen werden, da hier zum ersten Mal ein exakter direkter Vergleich der beiden Induktionsmethoden erfolgte und die aufgestellte Hypothese lediglich von einem indirekten Vergleich durch Gegenüberstellung der Auswertungsergebnisse zweier unterschiedlicher Studien ausgeht. Auch ist von den oben genannten kritischen Faktoren der Studiendurchführung - mit Ausnahme der die "EV + Placebo"-Gruppe einseitig betreffende Abwandlung des in der Bezugsstudie verwendeten Versuchsdesigns - eher ein gleichmäßig modulierender Zufallseffekt auf beide Versuchsgruppen zu erwarten.

### 5.2 Vergleich der Juckreizqualitäten

In der Literatur finden sich aktuell keine vergleichbaren Erkenntnisse über die Qualitäten von experimentell induziertem Pruritus bei hautgesunden Probanden, wie sie in dieser Studie untersucht wurden. Es liegen aber Studienergebnisse vor, welche die Juckreizmodalitäten von Neurodermitis- und Psoriasis-Patienten näher klassifizieren. Daher soll nun ein Vergleich der Juckreizqualitäten beider hier analysierter Versuchsgruppen (Histamin / EV) erfolgen und zusätzlich Bezug zu den aus der Literatur bekannten Erkenntnissen über die Pruritusqualität von Hautpatienten genommen werden.

In den Untersuchungen von Dawn und Kollegen beschreiben mehr als 98% der Neurodermitis-Patienten ihren Juckreiz mit den Worten "nervig", "lästig", "unangenehm" oder "plagend". Zudem trat die Pruritussensation gehäuft abends und nachts, sowie vermehrt in den Wintermonaten auf und war bei über der Hälfte der Studienteilnehmer mit Hitzewahrnehmungen und Schmerzen verbunden (Dawn et al., 2009).

Im Vergleich zwischen Neurodermitis- und Psoriasis-Patienten von O'Neill et al. berichteten die Neurodermitis-Probanden über häufigeren und intensiveren Juckreiz, der ebenfalls vermehrt mit Hitzewahrnehmungen verbunden war und sich oft durch ein auf den ganzen Körper verteiltes generalisiertes Auftreten auszeichnete. Beide Gruppen zeigten eine deutlich erhöhte Pruritussensibilität auf der Kopfhaut, sowie höhere Juckreizwerte in der Nacht und im Winter. Zusätzlich besteht bei Psoriasis-Patienten ein positiver Zusammenhang zwischen Juckreiz und Scham (O'Neill et al., 2011).

Bei Beurteilung der Juckreizqualität des durch die unterschiedlichen Induktionsmethoden ausgelösten Pruritus, muss zunächst auch auf die Lokalisation der Pruritussensation eingegangen werden. Wie zu erwarten war, manifestierte sich unter Versuchsbedingung "Histamin + NV" Juckreiz bei fast allen Probanden dieser Versuchsgruppe an der dazu mittels Histaminiontophorese provozierten Lokalisation "Arm". Überraschend trat Pruritus aber auch noch zusätzlich bei der Hälfte der Probanden im Gesichtsbereich und bei ca. ¼ der Versuchsteilnehmer dieser Bedingung in der Hals- / Nacken- und Kopfhautregion auf. Die Analyse des Ortes der "ersten Pruritusmanifestation" die Juckreizlokalisation unterstützt zur gewonnenen

Erkenntnisse und zeigt noch deutlicher die zu erwartende Fokussierung auf die Lokalisation "Arm".

Dagegen war die Prurituslokalisation der "Placebo + EV"-Gruppe insgesamt diffus auf fast alle Körperregionen verteilt; stärker betroffen waren aber der Kopf- und Armbereich. Hier spiegelt das Studienergebnis weitestgehend die aktuelle Wissenslage wieder. So wurde in einem Versuch von Papoiu et al. unter ähnlichen Bedingungen gezeigt, dass der mittels Videostimulation ausgelöste Juckreiz vermehrt generalisiert am Körper auftritt, sogar wenn die Videostimulation mit Histaminiontophorese am Arm kombiniert wurde. Diese Tendenz war besonders deutlich bei Atopikern festzustellen, trat aber auch in abgeschwächter Form bei hautgesunden Probanden auf. Im Unterschied zur hiesigen Studie sammelten Papoiu und Kollegen ihre Daten über die Prurituslokalisation aber nicht über Fragebögen, sondern durch Auswertung des Kratzverhaltens mittels Videoanalyse. Auch wurde eine etwas andere Art "Experimentalvideo" gezeigt, in dem zwar visuelle Reize durch die Darstellung sich kratzender Personen geboten wurden, aber auditive Stimuli fehlten (Papoiu et al., 2011b). Trotzdem sind durch den ansonsten ähnlich gewählten Studieninhalt die gewonnenen Erkenntnisse über die Prurituslokalisation beider Untersuchungen vergleichbar.

Die nicht so stark zu erwartende streuende Tendenz in der Prurituslokalisation der Histamin-Gruppe, welche wie gerade dargelegt eigentlich eher charakteristisch für EV-stimulierten Juckreiz ist, könnte eventuell auch auf einem zusätzlichen mentalen Teileffekt bedingt durch die Lokalisation des Versuchsraumes (siehe Kapitel 5.1) beruhen. Die von O'Neill et al., 2011 bei Neurodermitis- / Psoriasis-Patienten beobachtete erhöhte Pruritussensibilität auf der Kopfhaut konnte in dieser Studie somit auch bei beiden experimentell induzierten Pruritusformen gefunden werden.

In der eigentlichen Juckreizqualität scheinen sich die beiden Pruritusinduktionsmethoden (Histamin/ EV) auf den ersten Blick eher wenig zu unterscheiden. Beide Gruppen charakterisieren den Juckreiz besonders mit den Bezeichnungen "oberflächlich", "kribbelnd", "reines Jucken", "hartnäckig" und "gemein".

Betrachtet man allerdings die signifikant voneinander abweichenden Bewertungen, so kommt dem durch das "EV" induzierten Pruritus im Vergleich doch ein deutlich "freundlicherer" Charakter zu. Die "Placebo + EV"-Gruppe kennzeichnete den verspürten Juckreiz eher als "streichelnd", während die "Histamin - NV" - Probanden ihn mit den Attributen "beißend", "scharf", "schmerzhaft", "oberflächlich", "wie Ameisen", "nadelstichartig", "brennend", "stechend" und "spitz" doch deutlich negativer und bedrohlicher beschrieben.

Da sich ein starker Einfluss der Juckreizintensität auf die verspürte Juckreizqualität abzeichnete, wurde nochmals eine Kovarianzanalyse der Juckreizqualitäten (Kovariate Juckreizintensität) durchgeführt, um mathematisch diese ungewollte Beeinflussung zu eliminieren. Die signifikanten Gruppenunterschiede finden sich nun in teilweise anderen Juckreizqualitäten und zwar für die Kovariate "Juckreiz, momentan - Treatment" in "scharf", "wie Ameisen", "reines Jucken", "oberflächlich lokalisiert", "stechend", "gemein" und "hartnäckig"; sowie für die Kovariate "Juckreiz, größte Intensität - treatment" in "reines Jucken", "kribbelnd", "brennend", "oberflächlich lokalisiert", "gemein", "hartnäckig" und "grausam". Mit Ausnahme der Qualität "kribbelnd" liegen auch hier die höheren Werte stets in der "Histamin + NV"-Gruppe und bestätigen somit die bereits zuvor beobachtete Tendenz.

Vergleicht man nun die Juckreizqualität der experimentellen Pruritusinduktion mit derjenigen der Erkrankungen Psoriasis und Neurodermitis so ähnelt die insgesamt generalisiert auftretende Verteilung nach Provokation durch audiovisuelle Stimuli dabei eher dem Krankheitsbild der Neurodermitis. Ein eindeutig positiver Zusammenhang von Pruritus mit Hitzewahrnehmung und Schmerzen, wie bei Neurodermitikern zu beobachten ist (Dawn et al., 2009), konnte in dieser Studie experimentell allerdings nicht nachgewiesen werden. Auch kann in der eigentlichen Beschreibung der Pruritussensation aufgrund der fehlenden Studienlage und bedingt durch voneinander abweichende Bewertungsnomenklaturen in den vorhandenen Studien nur schwer ein direkter Vergleich gezogen werden - wichtig für zukünftige Studien wäre die Etablierung eines international gültigen Fragebogensystems zur Bewertung der Juckreizqualität mit vorgeschriebener Auswertungsform, wie man sie beispielsweise für psychologische Fragebögen (siehe NEO-FFI, HADS oder SAM) findet.

# 5.3 Zusammenhang zwischen Pruritusanstieg und psychosozialen Variablen

Pruritus und Psyche sind durchaus eng miteinander verbunden. "Patienten die unter chronischem Juckreiz leiden, weisen häufig auch komorbide psychische Erkrankungen (z.B. depressive Störungen) auf" (zitiert nach Schwender-Groen, 2011; S. 211).

Diese Tendenz konnte bereits in mehreren klinischen Studien nachgewiesen werden. So zeigten die Untersuchungen von Sheehan-Dare und Kollegen, dass Patienten mit generalisiertem idiopatischem Pruritus gehäuft unter depressiven Symptomen leiden (Sheehan-Dare et al., 1990).

Auch Gupta et al. erkannten bereits in ihrer Studie von 1988 an Psoriasis-Patienten, Schwankungen in Depressionswerten mit veränderten Prurituswerten zusammenhängen (Gupta et al., 1988). Zudem berichteten Conrad und Kollegen eine Korrelation von Wut und Depression mit Juckreiz bei Patienten mit Hauterkrankungen (Conrad et al., 2008). Auch vorangegangene Untersuchungen der hiesigen Arbeitsgruppe beschäftigten sich bereits intensiv mit dem Zusammenhang von Juckreiz und Persönlichkeitsmerkmalen, sowie weiteren psychosozialen Variablen. Die Juckreizinduktion erfolgte hier auf experimentelle Art und Weise mittels audiovisueller Stimuli (Experimentalvideo) und somit annähernd identisch wie in Teilen des aktuellen Versuchsaufbaus. Dabei erwies sich bei Neurodermitis-Patienten der Depressionswert als Prädiktor des selbstberichteten Juckreizanstiegs. Ebenfalls bestand eine Korrelation öffentlicher Selbstaufmerksamkeit und zwischen den Werten von Verträglichkeit mit der Zunahme an Kratzbewegungen. In der hautgesunden Kontrollgruppe konnte dagegen kein Zusammenhang zwischen Pruritus und psychologischen Variablen erkannt werden (Schut et al., 2014).

In einer weiteren erst kürzlich veröffentlichten Studie von Schut und Kollegen wird das Ergebnis der vorangegangenen Untersuchung für Patienten mit chronischen Hauterkrankungen bestätigt. Hier zeigte sich bei der hautgesunden Kontrollgruppe allerdings auch eine Verbindung der audiovisuellen Juckreizinduktion mit dem Persönlichkeitsmerkmal "Neurotizismus" (Schut et al., 2016).

Außerdem ist bekannt, dass auch bei hautgesunden Probanden die Pruritussensation psychisch modifizierbar ist. So besteht sowohl bei nichtklinischen als auch chronischhauterkrankten Probanden (Neurodermitis/ Psoriasis) ein Zusammenhang zwischen Juckreiz und psychischem Stress, wie diverse Studien zeigen (Chrostowska-Plak et al., 2012; Gupta et al., 2004; Reich et al., 2010).

die aktuelle Versuchsreihe an hautgesunden, nichtklinischen Probanden durchgeführt wurde, war ausgehend von der derzeitigen Studienlage eher mit keiner, oder lediglich mit vereinzelter Korrelation von Prurituszunahme Persönlichkeitsfaktoren zu rechnen. In der Tat bestätigt das Studienergebnis den bisherigen Wissensstand auch weitestgehend. Zwar treten in den einzeln ausgewerteten Probandengruppen (Gesamtprobandenkollektiv/ "Placebo + EV"-Gruppe/ "Histamin + NV"-Gruppe) signifikante Korrelationswerte zwischen psychosozialen Variablen bzw. Persönlichkeitsfaktoren und Pruritus auf (z.B. besitzen die Parameter "private Selbstaufmerksamkeit" und "Depression" eine positive Korrelation mit der Kratzdauer der EV-Probandengruppe), jedoch ist kein eindeutiger, alle erhobenen Pruritusparameter übergreifender Trend auszumachen.

Für die Histamin-Gruppe werden zudem mehrere signifikant positive Korrelationswerte der Variable "Angst" mit Faktoren der Juckreizinduktion verzeichnet; da in der Ausgangsevaluation des "Angstwertes" aber auch ein signifikanter Gruppenunterschied zugunsten der Histamin-Bedingung besteht, ist diese Beobachtung eher kritisch zu beurteilen. Auch für die Variable "Stress" können keine durchgehend eindeutig positiven Korrelationswerte mit Juckreizparametern festgestellt werden. Dies könnte allerdings auch der geringen Ausprägung des "Stresswertes" sowohl in Ruhe- als auch in der Experimentalphase geschuldet sein.

Wichtig zu beobachten ist, dass ein positiver Zusammenhang zwischen der Zunahme an Pruritusinduktion und dem Faktor "Nervosität" in der "Placebo + EV"-Probandengruppe besteht, während für die "Histamin-Gruppe" diese Korrelation fehlt (siehe Kapitel 4.4.2). Die "Nervosität" einer Versuchsperson scheint also für eine rein chemisch ausgelöste Pruritusinduktion unbedeutend zu sein, während ihr bei der audiovisuellen Provokationsmethode eine wichtige modifizierende Rolle zukommt. Die Untersuchungen von Holle und Kollegen aus dem Jahr 2012 bestätigen diese

Beobachtung. Hier konnte für den Pruritusanstieg nach Provokation durch visuelle Stimuli eine enge Assoziation mit einer hohen Ausprägung des Neurotizimus-Werts ermittelt werden (Holle et al., 2012). In diesem Persönlichkeitsfaktor ist ja ebenfalls der Nervositätswert einer Versuchsperson mitberücksichtigt.

### 5.4 Stärken und Schwächen

Ein großer Vorteil dieser Studie besteht in der Nutzung bewährter Durchführungs- und Auswertungsmethoden. Hier muss neben der Histaminiontophorese, die auf Grundlage der Versuche von Papoiu et al. (2011a) eingesetzt wurde, auch vor allem die Videodarbietung genannt werden, die in den Vorstudien von Niemeier, Kupfer, Gieler (2000) und Schut et al. (2014; 2016) in dieser oder ähnlicher Form bereits mehrfach zum Einsatz kam.

Da die Analyse der Kratzbewegungen in gleicher Weise wie in den Vorstudien erfolgte, ist auch hier ein objektiver Vergleich gewährleistet. Allein die Tatsache, dass die Auswertung des Kratzverhaltens von zwei unabhängigen Personen hohe Übereinstimmung ergab, spricht für die Objektivität dieser Messmethode. Weiterhin sichert der Einsatz validierter Fragebogensysteme die Gültigkeit des hierdurch gewonnenen Datensatzes.

Zudem sind die strengen Ausschlusskriterien, nach denen die Auswahl der Versuchsprobanden erfolgte, positiv hervorzuheben, da die Studie ja repräsentativ für eine hautgesunde Bevölkerungsgruppe stehen soll. Lediglich 3 Personen mit den Erkrankungen "polipöse Sinusitis" (1) und "Schilddrüsenunterfunktion" (2) wurden zur Studie zugelassen.

Ein weiterer Vorteil in der Studiendurchführung und Auswertung besteht in der Verblindung des Versuchsleiters über die jeweilige Versuchsbedingung. So konnte eine unbewusste Einflussnahme durch Bildung spezieller Erwartungshaltungen vermieden werden.

Zuletzt ist auch noch die Coverstory zur Verschleierung des eigentlichen Studienziels hervorzuheben. Sie sollte eine Fokussierung auf das Thema Pruritus und die damit

verbundene Beeinflussung unterbinden. Fraglich ist, ob dies durch die Lokalisation des Studienraumes in den Örtlichkeiten der Hautklinik der JLU Giessen auch wirklich gelungen ist.

Als möglicherweise problematischer Aspekt der Versuchsumgebung ist die schwankende Klimatisierung des Versuchsraumes erwähnenswert, die bereits näher in Kapitel 5.1 thematisiert wurde.

Des Weiteren war ein unverhältnismäßig hoher Anteil der Versuchspersonen Studenten. Dies ist sowohl der Strategie zur Probandenrekrutierung, als auch der Altersbegrenzung geschuldet, führt aber zu einer eingeschränkten Generalisierbarkeit des Studienergebnisses.

Auch muss die Tatsache, dass die Stromstärke des Iontophoresegeräts nur bei 70 der 80 Probanden mittels Stromprüfer nochmals exakt aufgezeichnet wurde, kritisch beurteilt werden. Es ist zwar sehr unwahrscheinlich, aber doch nicht komplett auszuschließen, dass bei 10 Probanden mit vom Versuchsdesign leicht abweichenden Stromstärken gearbeitet wurde. Hieraus könnten mögliche Ungenauigkeiten im Studienergebnis resultieren, wobei beide Versuchsgruppen mit jeweils 5 Probanden im gleichen Ausmaß betroffen wären. (Allerdings zeigt die statistische Analyse der Pruritusparameter keine signifikanten Unterschiede zwischen Versuchsdurchführungen mit und ohne zusätzlicher Kontrolle der Stromstärke.)

Insgesamt war die relativ niedrige audiovisuelle Pruritusinduktion in der "Placebo + EV"-Gruppe verwunderlich und in dieser Form nicht zu erwarten. Dies könnte, wie bereits in Kapitel 5.1 näher erläutert, einer kleinen, aber doch wichtigen Änderung im Studiendesign zur Vorstudie von Schut et al. (2014) geschuldet sein. Vermutlich wäre durch Darbietung des NV vor der eigentlichen Präsentation des juckreizinduzierenden Experimentalvideos ein höherer mentaler Juckreizanstieg durch größere Fokussierung auf die eigene Haut zu verzeichnen gewesen.

Abschließend kann angemerkt werden, dass eine Studiendurchführung in den Winteroder Frühlingsmonaten die "Mückenstich"-Problematik umgangen hätte.

#### 5.5 Fazit und Ausblick

Da bislang noch kein direkter Vergleich der beiden für diesen Versuch genutzten Pruritusinduktionsmethoden (Histaminiontophorese und audiovisuelle Stimuli) in der Literatur beschrieben wurde, ist die aktuelle Studie als Vorläufer auf diesem Gebiet einzustufen.

Die erfassten Daten geben nicht nur wichtige Hinweise zum Pruritusintensitätsvergleich (zwischen audiovisueller Juckreizinduktion und Juckreizinduktion mittels Histaminiontophorese), sondern liefern auch neue Anhaltspunkte zu Juckreizqualitäten bei unterschiedlichen Induktionsmethoden. Zudem wird der aktuelle Wissensstand zum Zusammenhang von psychologischen Variablen und Pruritus bei hautgesunden Probanden erweitert. Dennoch müssen die neu gewonnenen Erkenntnisse erst durch Replikation in weiteren Versuchen bestätigt werden.

Auch soll an dieser Stelle auf eine weitere, parallel durchgeführte Studie der hiesigen Arbeitsgruppe verwiesen werden. Diese untersucht den Vergleich zwischen mentaler Juckreizinduktion und dem Pruritogen "Cowhage" an hautgesunden Probanden und gleicht im Studiendesign der aktuellen Versuchsreihe.

Eine Gegenüberstellung der Auswertungsergebnisse dieser beiden Studien kann zumindest in der Beantwortung der Nebenfragestellungen (Juckreizqualität/ Juckreizlokalisation/ Zusammenhang mit psychosozialen Variablen) in Bezug auf den mentalen Pruritus die aktuell gewonnenen Erkenntnisse unterstützen oder in Frage stellen. Auch ist es wichtig zu erfahren, ob die hier aufgetretenen Probleme (z.B. bereits in der Ruhephase erhöhte Juckreizausgangswerte) sich auch in dieser Studie wiederfinden und damit durch einen kausalen Zusammenhang erklärt werden müssen oder doch nur als zufälliges Phänomen betrachtet werden sollten.

## Zusammenfassung

Hintergrund: Aktuelle Studien zeigen, dass Juckreiz auch komplett ohne Manipulation der Haut nur mit Hilfe von audiovisuellen Reizen hervorgerufen werden kann. Jedoch wurde diese neue Methode noch nie mit herkömmlichen Formen der experimentellen Juckreizinduktion verglichen. Ziel dieser Studie ist es deshalb erstmals einen Versuch durchzuführen, um einen Vergleich zwischen mentaler Pruritusinduktion und einem durch Histaminiontophorese ausgelöstem Juckreiz vorzunehmen. Aufgrund der Einzelbewertung in Vergleichsstudien ist eine annähernd identische Juckreizmodulation beider Methoden zu erwarten.

Methodik: Zum Vergleich der beiden Pruritusinduktionsmethoden wurden 80 Studienteilnehmer randomisiert auf die beiden Versuchsbedingungen aufgeteilt (unabhängige Variable: "juckreizinduzierendes Video + Placebo-Iontophorese" vs. "neutrales Video + Histaminiontophorese"). Die Iontophorese erfolgte mit einem Stromfluss von 200 mA für 30 Sekunden an der Innenseite des nichtdominanten Unterarms. Direkt nach dem Treatment sahen die Probanden das entsprechende Videomaterial. Als abhängige Variablen wurden drei Juckreizparameter erfasst (Juckreizintensität/Kratzhäufigkeit/Kratzdauer). Für weitergehende explorative zusätzlich Fragestellungen wurden Juckreizqualität/-lokalisation und Persönlichkeitsfaktoren erhoben.

**Ergebnis:** Im Vergleich der beiden Pruritusinduktionsmethoden zeigten sich signifikant höhere selbstberichtete Juckreizwerte für die Bedingung "neutrales Video + Histaminiontophorese" gegenüber "juckreizinduzierendes Video + Placebo-Iontophorese", ohne dass jedoch bemerkenswerte Unterschiede bei der Anzahl an Kratzbewegungen und der Kratzdauer zu beobachten waren. Der Vergleich mittels noninferiority Testverfahrens zeigte eine Unterlegenheit der Pruritusinduktion mittels juckreizinduzierendem Video gegenüber der Histaminiontophorese. Der audiovisuell induzierte Pruritus tritt am ganzen Körper diffus verteilt auf und wird insgesamt als "freundlicher" wahrgenommen, als der über Histaminiontophorese induzierte Juckreiz, der insbesondere an der Applikationsstelle des Histamins (Arm) zu finden ist.

**<u>Diskussion:</u>** Als Hauptgrund für die nicht nachzuweisende non-inferiority der audiovisuellen Juckreizinduktion muss das Fehlen eines in Vorstudien noch verwendeten "priming"-Videos vor der eigentlichen Videodarbietung gesehen werden.

## **Summary**

**Introduction:** Recent studies have presented the possibility to induce itch totally without dermal stimulation, just by using audiovisual cues. Nevertheless, this new method has never been compared to terms of usual experimental itch-induction. Thus, this issue will be severely investigated in this experimental study by comparing the subject of mental pruritus induction with itch stimulated by histamine iontophoresis. According to related studies a similar pruritic effect of both methods is to be expected.

**Methods:** To compare the two different types of itch 80 subjects were randomized examined (independent variable: "pruritus inducing video + mock iontophoresis" vs. "mock video + histamine iontophoresis"). Iontophoresis was performed on the valor of the non-dominant forearm using a current of 200 mA for 30 seconds. The stimulus was applied directly before presenting the respective video clip. Three pruritic subjects (itch intensity/ number of scratch movements/ scratch duration) were included as dependent variables. The assessment of psychological terms, pruritus quality and pruritus localization were used for answering further questions.

**Results:** Comparing both pruritus-inducing methods, "mock video + histamine iontophoresis"-subjects reported significant higher subjective pruritus scores. However there were no important variations concerning the number and duration of scratch movements. Analysis with a non-inferiority test showed the inferiority of pruritus induction by the experimental itch video. The mental pruritus sensation spread widely over the whole body and was perceived as more friendly whereas histamine-induced pruritus seemed to be mainly localized to the valor of the forearm (the region of provocation).

**Discussion:** The main reason why non-inferiority of the pruritus-inducing video could not be approved in this study seems to be the missing of a "priming video content" before mental pruritus induction. This "priming video" had still been used in related studies.

### Literaturverzeichnis

Atlas LY, Wager TD (2012). How expectations shape pain. Neurosci Lett. 520:140–148

Arnold LM, Auchenbach MB, McElroy SL (2001). Psychogenic excoriation. Clinical features, proposed diagnostic criteria, epidemiology and approaches to treatment. CNS Drugs. 15:351–359

Andrew D, Schmelz M, Ballantyne JC (2003). Itch - mechanisms and mediators. In: Dostrovsky JO, Carr DB, Koltzenburg M eds. Progress in Pain Research and Management. 213–226, IASP Press, Seattle

Atanassoff PG, Brull SJ, Zhang J, Greenquist K, Silverman DG, Lamotte RH (1999). Enhancement of experimental pruritus and mechanically evoked dysesthesiae with local anesthesia. Somatosens Mot Res. 16:291–298

Bahmer JA, Kuhl J, Bahmer FA (2007). How do personality systems interact in patients with psoriasis, atopic dermatitis and urticaria? Acta Derm Venereol. 87:317–324

Ballantyne JC, Loach AB, Carr DB (1988). Itching after epidural and spinal opiates. Pain. 33:149–160

Bartels DJP, van Laarhoven AI, Haverkamp EA, Wilder-Smith OH, Donders AR, van Middendorp H, van de Kerkhof PC, Evers AW (2014). Role of Conditioning and Verbal Suggestion in Placebo and Nocebo Effects on Itch. PLoS ONE. 9:e91727

Bednorz P, Schuster M (2002). Einführung in die Lernpsychologie. dritte Auflage, Reinhardt, München

Benedetti F, Pollo A, Lopiano L, Lanotte M, Vighetti S, Rainero I (2003). Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. J Neurosci. 23:4315–4323

Benedetti F (2008). Mechanisms of placebo and placebo-related effects across diseases. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 48:33–60

Bernstein JE, Parish LC, Rapaport M, Rosenbaum MM, Roenigk HH Jr (1986). Effects of topically applied capsaicin on moderate and severe psoriasis vulgaris. J Am Acad Dermatol. 15:504-507

Blaeschke F (2009). Histamin. In: Horn F eds. Biochemie des Menschen: Das Lehrbuch für das Medizinstudium. vierte Auflage, 420-422, Thieme Verlag, Stuttgart New York

Bohm-Starke N, Hilliges M, Falconer C, Rylander E (1998). Increased intraepithelial innervation in women with vulvar vestibulitis syndrome. Gynecol Obstet Invest. 46:256–260

Borkenau P, Ostendorf F (2008). NEO-Fünf-Faktoren Inventar nach Costa und McCrae (NEO-FFI). zweite Auflage, Hogrefe, Göttingen

Botvinick M, Jha A, Bylsma L, Fabian SA, Solomon PE, Prkachin KM (2005). Viewing facial expression of pain engages cortical areas involved in the direct experience of pain. Neuroimage. 25:312–319

Breneman DL, Cardone JS, Blumsack RF, Lather RM, Searle EA, Pollack VE (1992). Topical capsaicin for treatment of hemodialysis-related pruritus. J Am Acad Dermatol. 26:91-94

Bromm B, Scharein E, Darsow U, Ring J (1995). Effects of menthol and cold on histamine-induced itch and skin reactions in man. Neurosci Lett. 187:157-160

Brune A, Metze D, Luger TA, Ständer S (2004). Antipruritic therapy with the oral opioid receptor antagonist naltrexone. Open, non-placebo controlled administration in 133 patients. Hautarzt. 55:1130-1136

Buske-Kirschbaum A, Ebrecht M, Kern S, Gierens A, Hellhammer DH (2008). Personality characteristics in chronic and non-chronic allergic conditions. Brain Behav Immun. 22:762–768

Chia B, Young K, Tey HL (2014). Metastatic hepatocellular carcinoma with paraneoplastic itch: effective treatment with naltrexone. J Drugs Dermatol. 13:1440

Chrostowska-Plak D, Reich A, Szepietowski JC (2013). Relationship between itch and psychological status of patients with atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 27:e239-242

- Cobb S (1976). Presidential Address-1976. Social support as a moderator of life stress. Psychosom Med. 38:300-314
- Colloca L, Klinger R, Flor H, Bingel U (2013). Placebo analgesia: psychological and neurobiological mechanisms. Pain. 154:511–514
- Conrad R, Geiser F, Haidl G, Hutmacher M, Liedtke R, Wermter F (2008). Relationship between anger and pruritus perception in patients with chronic idiopathic urticaria and psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 22:1062-1069
- Dalgard F, Lien L, Dalen I (2007). Itch in the community: associations with psychosocial factors among adults. J Eur Acad Dermatol Venereol. 21:1215-1219
- Dalgard F, Stern R, Lien L, Hauser S (2012). Itch, stress and self-efficacy among 18-year-old boys and girls: a Norwegian population-based cross-sectional study. Acta Derm Venereol. 92:547–552
- Darsow U, Ring J, Scharein E, Bromm B (1996). Correlations between histamine-induced wheal, flare and itch. Arch Dermatol Res. 288:436-441
- Darsow U, Drzezga A, Frisch M, Munz F, Weilke F, Bartenstein P, Schwaiger M, Ring J (2000). Processing of histamine-induced itch in the human cerebral cortex: a correlation analysis with dermal reactions. J Invest Dermatol. 115:1029–1033
- Darsow U, Raap U, Ständer S (2014). Atopic Dermatitis. In: Carstens E, Akiyama T eds. Itch: Mechanisms and Treatment. 19-32, Boca Raton (FL), CRC Press/Taylor & Francis
- Davidson S, Zhang X, Yoon CH, Khasabov SG, Simone DA, Giesler GJ Jr (2007). The itch-producing agents histamine and cowhage activate separate populations of primate spinothalamic tract neurons. J Neurosci. 27:10007-10014
- Davidson S, Zhang X, Khasabov SG, Simone DA, Giesler GJ Jr (2009). Relief of itch by scratching: state-dependent inhibition of primate spinothalamic tract neurons. Nat Neurosci. 12:544–546
- Dawn A, Papoiu AD, Chan YH, Rapp SR, Rassette N, Yosipovitch G (2009). Itch characteristics in atopic dermatitis: results of a web-based questionnaire. Br J Dermatol. 160:642–644

Dieris-Hirche J, Gieler U, Kupfer JP, Milch WE (2009). Suicidal ideation, anxiety and depression in adult patients with atopic dermatitis. Hautarzt. 60:641-646

di Pellegrino G, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G (1992). Understanding motor events: a neurophysiological study. Exp Brain Res. 91:176–180

Ehlers A, Stangier U, Gieler U (1995). Treatment of atopic dermatitis: a comparison of psychological and dermatological approaches to relapse prevention. J Consult Clin Psychol. 63:624–635

Evans PR (1976). Referred itch (Mitempfindungen). Br Med J. 2:839–841

Evers AW, Duller P, de Jong EM, Otero ME, Verhaak CM, van der Valk PG, van de Kerkhof PC, Kraaimaat FW (2009). Effectiveness of a multidisciplinary itch-coping training programme in adults with atopic dermatitis. Acta Derm Venereol. 89:57-63

Evers AW, Bartels DJ, van Laarhoven AI (2014). Placebo and nocebo effects in itch and pain. Handb Exp Pharmacol. 225:205-214

Ferm I, Sterner M, Wallengren J (2010). Somatic and psychiatric comorbidity in patients with chronic pruritus. Acta Derm Venereol. 90:395-400

Filipp SH, Freudenberg E (1989). Fragebogen zur Erfassung dispositionaler Selbstaufmerksamkeit (SAM). Hogrefe, Göttingen

von Frey M (1922). Zur Physiologie der Juckempfindung. Arch Neerl Physiol. 7:142–145

Fried RG (1994). Evaluation and treatment of "psychogenic" pruritus and self-excoriation. J Am Acad Dermatol. 30:993-999

Fruhstorfer H, Hermanns M, Latzke L (1986). The effects of thermal stimulation on clinical and experimental itch. Pain. 24:259-269

Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G (1996). Action recognition in the premotor cortex. Brain. 119:593–609

Gibson R, Robertson J, Mistry H, McCallum S, Fernando D, Wyres M, Yosipovitch G (2014). A randomised trial evaluating the effects of the TRPV1 antagonist SB705498 on pruritus induced by histamine, and cowhage challenge in healthy volunteers. PLoS One. 9:e100610

Gottwald B (2011). Fragebogen zur Erfassung dispositionaler Selbstaufmerksamkeit (SAM). In: Brähler E, Holling H, Leutner D, Petermann F eds. Brickenkamp - Handbuch psychologischer und pädagogischer Tests. dritte Auflage, 648-650, Hogrefe, Göttingen

Gupta MA, Gupta AK, Kirkby S, Weiner HK, Mace TM, Schork NJ, Johnson EH, Ellis CN, Voorhees JJ (1988). Pruritus in psoriasis. A prospective study of some psychiatric and dermatologic correlates. Arch Dermatol. 124:1052-1057

Gupta MA, Gupta AK (2004). 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. 18:560-565

Gupta MA, Gupta AK, Kirkby S, Schork NJ, Gorr SK, Ellis CN, Voorhees JJ (1989). A psychocutaneous profile of psoriasis patients who are stress reactors. A study of 127 patients. Gen Hosp Psychiatry. 11:166-73

Halkier-Sørensen L, Thestrup-Pedersen K (1989). The relevance of low skin temperature inhibiting histamine-induced itch to the location of contact urticarial symptoms in the fish processing industry. Contact Dermatitis. 21:179-183

Han L, Dong X (2014). Itch mechanisms and circuits. Annu Rev Biophys. 43:331-355

Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP (2011). Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version (HADS-D). dritte Auflage, Hans Huber, Bern

Holle H, Warne K, Seth AK, Critchley HD, Ward J (2012). Neural basis of contagious itch and why some people are more prone to it. Proc Natl Acad Sci USA. 109:19816–19821

IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.

Ikoma A, Steinhoff M, Ständer S, Yosipovitch G, Schmelz M (2006). The neurobiology of itch. Nat Rev Neurosci. 7:535-547

Ikoma A (2013). Updated neurophysiology of itch. Biol Pharm Bull. 36:1235-1240

Jordan JM, Whitlock FA (1972). Emotions and skin-conditioning of scratch responses in cases of atopic dermatitis. Br J Dermatol. 86:574-585

Jowett S, Ryan T (1985). Skin disease and handicap: an analysis of the impact of skin conditions. Soc Sci Med. 20:425–429

Keysers C, Wicker B, Gazzola V Anton JL, Fogassi L, Gallese V (2004). A touching sight: SII /PV activation during the observation and experience of touch. Neuron. 42:335–346

Koblenzer CS (1999). Itching and the atopic skin. J Allergy Clin Immunol. 104:109-113

Kupfer J, Schut C, Gieler U (2011). Abstracts of the 6th World Congress of Itch 2011. Brest (France). Acta Derm Venereol. 91:615–639

Kretzmer GE, Gelkopf M, Kretzmer G, Melamed Y (2008). Idiopathic pruritus in psychiatric inpatients: an explorative study. Gen Hosp Psychiatry. 30:344-348

Ko MC, Husbands SM (2009). Effects of atypical kappa-opioid receptor agonists on intrathecal morphine-induced itch and analgesia in primates. J Pharmacol Exp Ther. 328:193–200

Lavery MJ, Stull C, Kinney MO, Yosipovitch G (2016). Nocturnal Pruritus: the battle for a peaceful night's sleep. Int J Mol Sci. 17:425

Lloyd DM, Hall E, Hall S, McGlone FP (2013). Can itch-related visual stimuli alone provoke a scratch response in healthy individuals? Br J Dermatol. 168:106–111

Matterne U, Strassner T, Apfelbacher CJ, Diepgen TL, Weisshaar E (2009). 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. 89:250–256

Matterne U, Apfelbacher CJ, Loerbroks A, Schwarzer T, Büttner M, Ofenloch R, Diepgen TL, Weisshaar E (2011). Prevalence, correlates and characteristics of chronic pruritus: A population-based cross-sectional study. Acta Derm Venereol. 91:674–679

Matterne U, Apfelbacher CJ, Vogelgsang L, Loerbroks A, Weisshaar E (2013). Incidence and determinants of chronic pruritus: A population-based cohort study. Acta Derm Venereol. 93:532–537

Mangold (2014): INTERACT Benutzerhandbuch. Mangold International GmbH (Hrsg.). www.mangold-international.com

Mazeh D, Melamed Y, Cholostoy A, Aharonovitzch V, Weizman A, Yosipovitch G (2008). Itching in the psychiatric ward. Acta Derm Venereol. 88:128-131

Melzack R, Wall PD (1965). Pain mechanisms: a new theory. Science. 150:971–979

Meßlinger K (2014). Somatoviszerale Sensibilität. In: Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S eds. Physiologie. siebte Auflage, 701-735, Thieme Verlag, Stuttgart New York

Mochizuki H, Papoiu AD, Nattkemper LA, Lin AC, Kraft RA, Coghill RC, Yosipovitch G (2015). Scratching Induces Overactivity in Motor-Related Regions and Reward System in Chronic Itch Patients. J Invest Dermatol. 135:2814–2823

Morita E, Matsuo H, Zhang Y (2005). Double-blind, crossover comparison of olopatadine and cetirizine versus placebo: suppressive effects on skin response to histamine iontophoresis. J Dermatol. 32:58–61

Murota H, Katayama I (2015). Evolving understanding on the aetiology of thermally provoked itch. Eur J Pain. 20:47-50

Namer B, Carr R, Johanek LM, Schmelz M, Handwerker HO, Ringkamp M (2008). Separate peripheral pathways for pruritus in man. J Neurophysiol. 100:2062–2069

Naini AE, Harandi AA, Khanbabapour S, Shahidi S, Seirafiyan S, Mohseni M (2007). Gabapentin: a promising drug for the treatment of uremic pruritus. Saudi J Kidney Dis Transpl. 18:378-381

- Neisius U, Olsson R, Rukwied R, Lischetzki G, Schmelz M (2002). Prostaglandin E2 induces vasodilation and pruritus, but no protein extravasation in atopic dermatitis and controls. J Am Acad Dermatol. 47:28–32
- Niemeier V, Kupfer J, Gieler U (2000). Observations during an itch-inducing lecture. Dermatol Psychosom. 1:15–18
- Nofal E, Farag F, Nofal A, Eldesouky F, Alkot R, Abdelkhalik Z (2016). Gabapentin: A promising therapy for uremic pruritus in hemodialysis patients: a randomized-controlled trial and review of literature. J Dermatol Treat. 27:515-519
- Ogden J, Zoukas S (2009). Generating physical symptoms from visual cues: An experimental study. Psychol Health Med. 14:695-704
- O'Neill JL, Chan YH, Rapp SR, Yosipovitch G (2011). Differences in itch characteristics between psoriasis and atopic dermatitis patients: results of a web-based questionnaire. Acta Derm Venereol. 91:537-540
- van Os-Medendorp H, Eland-de Kok PC, Ros WJ, Bruijnzeel-Koomen CA, Grypdonck M (2007). The nursing programme 'Coping with itch': a promising intervention for patients with chronic pruritic skin diseases. J Clin Nurs. 16:1238-1246
- Pfab F, Valet M, Napadow V, Tölle TR, Behrendt H, Ring J, Darsow U (2012). Itch and the brain. Chem Immunol Allergy. 98:253-265
- Papoiu AD, Tey HL, Coghill RC, Wang H, Yosipovitch G (2011a). Cowhage-induced itch as an experimental model for pruritus. A comparative study with histamine-induced itch. PLoS One. 6:e17786
- Papoiu AD, Wang H, Coghill RC, Chan YH, Yosipovitch G (2011b). Contagious itch in humans: a study of visual 'transmission' of itch in atopic dermatitis and healthy subjects. Br J Dermatol. 164:1299–1303
- Price DD, Finniss DG, Benedetti F (2008). A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought. Annu Rev Psychol. 59:565–590
- Peier AM, Reeve AJ, Andersson DA, Moqrich A, Earley TJ, Hergarden AC, Story GM, Colley S, Hogenesch JB, McIntyre P, Bevan S, Patapoutian A (2002). A heat-sensitive TRP channel expressed in keratinocytes. Science. 296:2046-2049

Provine RR (1992). Contagious laughter: Laughter is a sufficient stimulus for laughs and smiles. Bull Psychon Soc. 30:1–4

Provine RR (1989). Faces as releasers of contagious yawning: An approach to face detection using normal human subjects. Bull Psychon Soc. 27:211–214

Rai R, Srinivas CR (2005). Iontophoresis in dermatology. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 71:236-241

Raap U, Papakonstantinou E, Metz M, Lippert U, Schmelz M (2016). Aktuelles zur kutanen Neurobiologie von Pruritus. Hautarzt. 67:595-600

Reich A, Hrehorów E, Szepietowski JC (2010). Pruritus is an important factor negatively influencing the well-being of psoriatic patients. Acta Derm Venereol. 90:257-263

Reimann S, Luger T, Metze D (2000). Topische Anwendung von Capsaicin in der Dermatologie zur Therapie von Juckreiz und Schmerz. Hautarzt. 51:164-172

Rostalski W, Hemrich N (2011). Elektrotherapie. In: Hüter-Becker A, Dölken M eds. Physikalische Therapie, Massage, Elektrotherapie und Lymphdrainage. zweite Auflage, 231-273, Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Russell M, Dark KA, Cummins RW, Ellman G, Callaway E, Peeke HVS (1984). Learned histamine release. Science. 225:733–734

Saiah M, Borgeat A, Wilder-Smith OH, Rifat K, Suter PM (1994). Epidural-morphine-induced pruritus: propofol versus naloxone. Anesth Analg. 78:1110–1113

Saraceno R, Chiricozzi A, Nisticò SP, Tiberti S, Chimenti S (2010). An occlusive dressing containing betamethasone valerate 0.1% for the treatment of prurigo nodularis. J Dermatol Treat. 21:363-366

Savin JA (1998). How should we define itching? J Am Acad Dermatol. 39:268-269

Schmelz M (2002). Itch-mediators and mechanisms. J Dermatol Sci. 28:91–96

- Schmelz M, Schmidt R, Bickel A, Handwerker HO, Torebjörk HE (1997). Specific C-receptors for itch in human skin. J Neurosci. 17:8003–8008
- Schneider G (2010). Psychosomatic aspects and psychiatric conditions. In: Misery L, Ständer S eds. Pruritus. 211-215, Springer, London
- Schmelz M (2003). Proteinase-activated receptor-2 mediates itch: a novel pathway for pruritus in human skin. J Neurosci. 23:6176–6180
- Schmelz M (2015). Itch and pain differences and commonalities. In: Schaible HG eds. Pain control. Handbook of experimental pharmacology. 285-301, Springer, Heidelberg
- Schmelz M (2016). Modulation of Pruritus: Peripheral and Central Sensitization. In: Misery L, Ständer S eds. Prurits. zweite Auflage, 39-47, Springer, London
- Scholz OB, Hermanns N (1994). Krankheitsverhalten und Kognitionen beeinflussen die Juckreiz-Wahrnehmung von Patienten mit Neurodermitis! Z Klin Psychol. 23:125-127
- Schulz S, Metz M, Siepmann D, Luger TA, Maurer M, Ständer S (2009). Antipruritic efficacy of a high-dosage antihistamine therapy. Results of a retrospectively analysed case series. Hautarzt. 60:564-568
  - Schut C, Kupfer J (2013). Juckreiz und Psyche. Hautarzt. 64:414–419
- Schut C, Bosbach S, Gieler U, Kupfer J (2014). Personality traits, depression and itch in patients with atopic dermatitis in an experimental setting: A regression analysis. Acta Derm Venereol. 94:20–25
- Schut C, Grossman C, Gieler U, Kupfer J, Yosipovitch G (2015a). Contagious itch: what we know and what we would like to know. Front Hum Neurosci. 9:57
- Schut C, Muhl S, Reinisch K, Claßen A, Jäger R, Gieler U, Kupfer J (2015b). Agreeableness and Self\_Consciousness as Predictors of Induced Scratching and Itch in Patients with Psoriasis. Int J Behav Med. 22:726-734

Schut C, Rädel A, Frey L, Gieler U, Kupfer J (2016). Role of personality and expectations for itch and scratching induced by audiovisual itch stimuli. Eur J Pain. 20:14-18

Schwender-Groen L, Worm M, Klinger R (2011). Vergleichende psychologische Aspekte von Juckreiz und Schmerz. Der Schmerz. 25:207-220

Sheehan-Dare RA, Henderson MJ, Cotterill JA (1990). Anxiety and depression in patients with chronic urticaria and generalized pruritus. Br J Dermatol. 123:769-774

Siepmann D, Lotts T, Blome C, Braeutigam M, Phan NQ, Butterfass-Bahloul T, Augustin M, Luger TA, Ständer S (2013). Evaluation of the antipruritic effects of topical pimecrolimus in non-atopic prurigo nodularis: results of a randomized, hydrocortisone-controlled, double-blind phase II trial. Dermatology. 227:353-360

Ständer S, Schürmeier-Horst F, Luger TA, Weisshaar E (2000). treatment of pruritic diseases with topical calcineurin inhibitors. Ther Clin Risk Manag. 2:213-218

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 (2007). Clinical Classification of Itch: a Position Paper of the International Forum for the Study of Itch. Acta Derm Venereol. 87:291–294

Ständer S (2008a). Kutane Mechanismen der Pruritusentstehung. In: Ständer S eds. Pruritus. erste Auflage, 34-40, Uni-Med Verlag AG, Bremen London Boston

Ständer S, Reinhardt HW, Luger TA (2008b). Topische Cannabinoid-Agonisten: Eine effektive, neue Möglichkeit zur Behandlung von chronischem Pruritus. Hautarzt. 57:801-807

Ständer S, Darsow U, Mettang T, Gieler U, Maurer M, Ständer H, Beuers U, Niemeier V, Gollnick H, Vogelgsang M, Weisshaar E (2012). Leitlinie chronischer Pruritus, AWMF - Reg.Nr.: 013 - 048; red. überarbeitete Version 2.2/2012, basierend auf Version 2.1, Stand: 27.01.2011, http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/013-048.html, abgerufen am: 24.03.2016

Steinhoff M, Neisius U, Ikoma A, Fartasch M, Heyer G, Skov PS, Luger TA, Schmelz M (2003). Proteinase-activated receptor-2 mediates itch: a novel pathway for pruritus in human skin. J Neurosci. 23:6176-80

Story GM, Peier AM, Reeve AJ, Eid SR, Mosbacher J, Hricik TR, Earley TJ, Hergarden AC, Andersson DA, Hwang SW, McIntyre P, Jegla T, Bevan S, Patapoutian A (2003). ANKTM1, a TRP-like channel expressed in nociceptive neurons, is activated by cold temperatures. Cell. 112:819-829

Sun YG, Zhao ZQ, Meng XL, Yin J, Liu XY, Chen ZF (2009). Cellular basis of itch sensation. Science. 325:1531-1534

Suys E (2012). Randomized study of topical tacrolimus ointment as possible treatment for resistant idiopathic pruritus ani. J Am Acad Dermatol. 66:327-328

Szepietowski JC, Szepietowski T, Reich A (2005). Efficacy and tolerance of the cream containing structured physiological lipids with endocannabinoids in the treatment of uremic pruritus: a preliminary study. Acta Dermatovenerol Croat. 13:97-103

Tey HL, Wallengren J, Yosipovitch G (2011). Psychosomatic factors in pruritus. Clin Dermatol. 31:31-40

Tran BW, Papoiu AD, Russoniello CV, Wang H, Patel TS, Chan YH, Yosipovitch G (2010). Effect of itch, scratching and mental stress on autonomic nervous system function in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol. 90:354-361

van Laarhoven AI, Vogelaar ML, Wilder-Smith OH, van Riel PL, van de Kerkhof PC, Kraaimaat FW, Evers AW (2011). Induction of nocebo and placebo effects on itch and pain by verbal suggestions. Pain. 152:1486-1494

van Laarhoven AI, Walker AL, Wilder-Smith OH, Kroeze S, van Riel PL, van de Kerkhof PC, Kraaimaat FW, Evers AW (2012). Role of induced negative and positive emotions in sensitivity to itch and pain in women. Br J Dermatol. 167:262–269

van Laarhoven AI, van der Sman-Mauriks IM, Donders AR, Pronk MC, van de Kerkhof PC, Evers AW (2015). Placebo Effects on Itch: A Meta-Analysis of Clinical Trials of Patients with Dermatological Conditions. J Invest Dermatol. 135:1234-1243

Vogelsang M, Heyer G, Hornstein OP (1995). Acetylcholine induces different cutaneous sensations in atopic and non-atopic subjects. Acta Derm Venereol. 75:434–436

Wahlgren CF (1995). Measurement of itch. Semin Dermatol. 14:277-284

Weisshaar E, Kucenic MJ, Fleischer AB Jr (2003). Pruritus: A review. Acta Derm Venereol Suppl. 213:5–32

Weisshaar E, Ständer S, Gieler U, Matterne U, Darsow U (2011). Entwicklung eines deutschsprachigen Fragebogens zur Erfassung von chronischem Pruritus (AGP-Fragebogen). Hautarzt. 62:914-927

Weisshaar E, Matterne U (2014). Epidemiologie of Itch. In: Carstens E, Akiyama T eds. Itch: Mechanisms and Treatment. 9-18, CRC Press/Taylor & Francis, Boca Raton (FL)

Wellek S, Blettner M (2012). Establishing equivalence or non-inferiority in clinical trials - part 20 of a series on evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl Int. 109(41):674–679

Winhoven SM, Coulson IH, Bottomley WW (2004). Brachioradial pruritus: response to treatment with gabapentin. Br J Dermatol. 150:786-787

Wolfhagen FH, Sternieri E, Hop WC, Vitale G, Bertolotti M, van Buuren HR (1997). Oral naltrexone treatment for cholestatic pruritus: a double-blind, placebocontrolled study. Gastroenterology. 113:1264-1269

Wolkenstein P, Grob JJ, Bastuji-Garin S, Ruszczynski S, Roujeau JC, Revuz J; Société Française de Dermotologie (2003). French people and skin diseases: Results of a survey using a representative sample. Arch Dermatol. 139:1614–1619

Yosipovitch G, David M (1999). The diagnostic and therapeutic approach to idiopathic generalized pruritus. Int J Dermatol. 38:881-887

Yosipovitch G, Goon A, Wee J, Chan YH, Goh CL (2000). The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis. Br J Dermatol. 143:969–973

Yosipovitch G, Zucker I, Boner G, Gafter U, Shapira Y, David M (2001). A questionnaire for the assessment of pruritus: validation in uremic patients. Acta Derm Venereol. 81:108-111

Yosipovitch G, Goon AT, Wee J, Chan YH, Zucker I, Goh CL (2002). Itch characteristics in Chinese patients with atopic dermatitis using a new questionnaire for the assessment of pruritus. Int J Dermatol. 41:212-216

Yosipovitch G, Duque MI, Fast K, Dawn AG, Coghill RC (2007). Scratching and noxious heat stimuli inhibit itch in humans: a psychophysical study. Br J Dermatol. 156:629–634

Yosipovitch G, Samuel LS (2008). Neuropathic and psychogenic itch. Dermatol Ther. 21:32-41

Zeidler C, Pfleiderer B, Ständer S (2016). Neues zur Therapie des chronischen Pruritus. Hautarzt. 67:627-634

Zhai H, Frisch S, Pelosi A, Neibart S, Maibach HI (2000). Antipruritic and thermal sensation effects of hydrocortisone creams in human skin. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol. 13:352-357

# Übersicht:

S. 110 - 119			Auswertungstabellen
S. 123	A	3.1	Rekrutierungsplakat
S.124	A1	3.1.2	standardisiertes Telefongespräch
S. 125/ 126	A2	3.1.2	Anamnesebogen
S. 127/ 128	A	3.4.1	Sozialdaten
S. 129	A1	3.4.3	VAS - Erfassung: Sinnesqualitäten
S. 130	A2	3.4.3	VAS - Erfassung: Emotionen
S. 131	A	3.4.4	Beschreibung der Juckreizlokalisation
S. 132	A	3.4.5	Beurteilung der Juckreizqualität
S. 133 - 139	A	3.5.1	Einverständniserklärung
S. 140/ 141	A1	3.5.3	e-mail
S. 142 - 145	A2	3.5.3	Standardisierte Versuchsdurchführung
S. 146 - 149	A	3.5.4.1	Inhalt Experimentalvideo
S. 150 - 154	A	3.5.4.2	Inhalt Kontrollvideo

# **Auswertungstabellen:**

Tabelle 4.8: Gruppenunterschied zwischen "Placebo + EV" und "Histamin + NV" - bezüglich der Juckreizqualität - Kovarianzanalyse mit Kovariate "Juckreiz - momentan - treatment" bzw. "Juckreiz - größte Intensität - treatment"

Variable	$P + EV \\ MW \pm SD$	$\begin{array}{c} H+NV\\ MW\pm SD \end{array}$	Gruppenunterschied bei Kovariate "Juckreiz - momentan - treatment"		Kovariate "Juckreiz	erschied bei - größte Intensität - nent":
			F	P	F	P
beißend	0,20±0,47	0,81±0,89	0.18	.677	2.47	.121
scharf	0,03±0,17	0,61±0,93	6.05	.016	2.21	.142
schmerzhaft	0,06± 0,24	0,78±0,90	0.07	.800	0.61	.438
wie Ameisen	0,71±0,83	1,25±1,34	4.23	.044	2.39	.127
tief innen	0,29±0,62	0,31±0,67	0,00	.962	1.00	.321
reines Jucken	1,71±1,32	1,81±1,21	6.39	.014	8.38	.005
nadelstichartig	0,23±0,55	1,11±1,14	0.72	.399	0.00	.947
kribbelnd	1,97±1,01	1,58±1,13	3.79	.056	9.86	.003
brennend	0,11±0,53	1,19±1,19	1.57	.214	6.90	.011
oberflächlich	2,11±1,37	2,86±0,93	9.68	.003	7.95	.006
stechend	0,37±0,81	1,28±1,30	5.57	.021	3.96	.051
spitz	0,29±0,79	0,72±0,89	3.73	.058	0.08	.776
streichelnd	0,66±1,00	0,22±0,49	0.10	.749	0.01	.905
aggressiv	0,83±0,82	0,69±0,92	0.20	.655	0.34	.561

bedrückend	0,37±0,69	0,42±0,77	0.27	.607	3.24	.076
gemein	1,14±1,14	1,25±1,11	5.44	.023	4.57	.036
hartnäckig	1,51±1,15	1,69±1,14	6.37	.014	16.47	<.001
aufwühlend	0,63±0,97	0,64±1,10	0.81	.370	3.69	.059
entsetzlich	0,54±0,89	0,53±0,70	0.51	.479	1.09	.301
grausam	0,34±0,68	0,44±0,77	1.17	.284	4.64	.035
qualvoll	0,40±0,85	0,58±0,81	0.15	.701	1.87	.176

P + EV H + NV F P

 $MW \pm SD$ 

Placebo + Experimentalvideo
Histamin + Neutralvideo
Prüfgröße
Irrtumswahrscheinlichkeit
Mittelwert ± Standardabweichung

Tabelle 4.13: Korrelation von Juckreizparametern und Sinnesqualitäten/ Emotionen der Treatmentphase (m. = momentan; g.I. = größte Intensität) - "alle Probanden"

	ΔJRm	ΔJRgI	JR-mT	JR-gIT	Δ-ΚΒ	Δ-ΚD	КВ-Т	KD-T
Kälte-m.	,436**	,416**	,409**	,396**	,359**	,326**	,298**	,346**
Druck-m.	,390**	,205*	,435**	,181	- ,035	,086	,018	,098
Schmerzen-m.	,599**	,373**	,638**	,333**	,030	,113	,049	,131
Wärme-m.	- ,017	- ,120	,027	- ,096	- ,136	- ,090	- ,106	- ,102
Kribbeln-m.	,492**	,199*	,610**	,226*	,092	,135	,096	,134
Stechen-m.	,621**	,361**	,628**	,320**	,118	,156	,130	,200*
Kälte-g.I.	,461**	,415**	,443**	,399**	,319**	,289**	,278**	,313**
Druck-g.I.	,265**	,302**	,314**	,354**	,101	,221*	,193*	,313**
Schmerzen-g.I.	,426**	,410**	,432**	,408**	,080,	,167	,100	,188*
Wärme-g.I.	- ,042	- ,074	- ,018	- ,072	- ,120	- ,076	- ,149	- ,137
Kribbeln-g.I.	,373**	,533**	,395**	,590**	,187*	,180	,258*	,271**
Stechen-g.I.	,453**	,428**	,462**	,482**	,211*	,344**	,235*	,388**
Ärger-m.	- ,003	,031	,055	,012	,040	,027	- ,045	- ,048
Traurigkeit-m.	,221*	,055	,236*	,037	,051	,085	,029	,050
Entspanntheit-m.	- ,197*	- ,180	-,221*	- ,183	- ,028	- ,018	- ,021	,007
Angst-m.	,226*	,174	,225*	,148	,061	,047	,019	,032
Ekel-m.	,090	- ,033	,079	- ,059	,027	,008	,063	,006
Aggressivität-m.	,021	,065	,102	,055	,076	,066	,003	- ,002
Stress-m.	,165	,158	,200*	,138	,037	,122	,035	,111
Nervosität-m.	,331**	,141	,311**	,089	,120	,066	,100	,044
Ärger-g.I.	,154	,166	,148	,145	,068	,015	,048	,019
Traurigkeit-g.I.	,093	,084	,093	,064	-,041	- ,086	,061	,054
Entspanntheit-g.I.	- ,237*	- ,192*	-,287**	-,204*	- ,079	- ,101	- ,099	- ,111
Ängstlichkeit-g.I.	,273**	,172	,277**	,140	,038	,047	,095	,067
Ekel-g.I.	,080,	,129	,126	,178	,092	,056	,108	,046
Aggressivität-g.I.	,145	,156	,159	,142	,108	,081	,056	,059
Stress-g.I.	,145	,176	,156	,147	,142	,216*	,107	,185
Nervosität-g.I.	,207*	,178	,191*	,145	,045	,078	,053	,058

**	Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (einseitig)
*	Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (einseitig)
ΔJRm	Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, momentan"
	von Ruhephase zu Experimentalphase
ΔJRgI	Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte
	Intensität" von Ruhephase zu Experimentalphase
JR-mT	"Ich empfinde Juckreiz" momentan nach dem Treatment
JR-gIT	"Ich empfand Juckreiz" größte Intensität seit dem Aufbringen des Gels
Δ-ΚΒ	Zunahme "Kratzbewegungen" von Ruhephase zu Experimentalphase
Δ-KD	Zunahme "Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase
KB-T	Anzahl Kratzbewegungen Experimentalphase
KD-T	Kratzdauer Experimentalphase

Tabelle 4.16: Pearson-Korrelation zwischen quantitativen Pruritusparametern und Juckreizqualitäten der Treatmentphase - "alle Probanden"

	ΔJRm	ΔJRgI	JR-mT	JR-gIT	Δ-ΚΒ	Δ-ΚD	KB-T	KD-T
beißend	,320**	,286**	,326**	,256*	,068	,068	- ,005	,049
scharf	,351**	,439**	,335**	,416**	,090	,207*	- ,007	,164
schmerzhaft	,272**	,217*	,221*	,215*	,126	,222*	,042	,192*
wie Ameisen	,178	,319**	,241*	,320**	,256*	,334**	,155	,316**
tief innen	,174	,058	,156	,064	,014	,088	,105	,112
reines Jucken	,263*	,203*	,322**	,292**	,015	- ,114	,124	- ,042
nadelstichartig	,220*	,238*	,161	,223*	,098	,142	- ,052	,032
kribbelnd	,261*	,151	,346**	,182	,134	,107	,121	,073
brennend	,471**	,355**	,424**	,347**	,104	,107	,016	,087
oberflächlich	,313**	,402**	,356**	,419**	,278**	,250*	,175	,199*
stechend	,267**	,273**	,258*	,334**	,328**	,342**	,243*	,337**
spitz	,081	,237*	,063	,262**	,330**	,351**	,197*	,303**
streichelnd	- ,111	- ,083	- ,084	- ,070	- ,043	- ,053	,103	,036
aggressiv	- ,047	,024	,051	,027	,118	,055	- ,045	- ,093
bedrückend	,216*	,045	,163	,033	- ,078	- ,066	,049	- ,005
gemein	,220*	,205*	,240*	,227*	,158	,063	,029	,005
hartnäckig	,226*	,137	,308**	,222*	,229*	,159	,104	,090
aufwühlend	,131	,102	,161	,102	,047	- ,004	- ,052	- ,099
entsetzlich	,071	,026	,053	,020	,013	- ,083	- ,068	- ,127
grausam	,264**	,187*	,232*	,147	,027	- ,012	- ,038	- ,066
qualvoll	,101	,037	,105	- ,001	,104	,030	- ,055	- ,129

Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (einseitig) Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (einseitig) Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, momentan"  $\Delta JRm$ von Ruhephase zu Experimentalphase  $\Delta JRgI$ Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte Intensität" von Ruhephase zu Experimentalphase JR-mT "Ich empfinde Juckreiz" momentan nach dem Treatment "Ich empfand Juckreiz" größte Intensität seit dem Aufbringen des Gels JR-gIT Δ-ΚΒ Zunahme "Kratzbewegungen" von Ruhephase zu Experimentalphase  $\Delta$ -KD Zunahme "Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase KB-T Anzahl Kratzbewegungen Experimentalphase KD-T Kratzdauer Experimentalphase

Tabelle 4.20: Pearson-Korrelation zwischen Juckreizparametern und psychosozialen Variablen (HADS/ SAM/ NEO-FFI) bezogen auf das gesamte Probandenkollektiv

	ΔJRm	ΔJRgI	Δ-ΚΒ	Δ-KD
Angst	,310**	,258*	,049	,188*
Depression	,180	- ,087	,212*	,081
Neurotizismus	,018	- ,076	,122	,118
Extraversion	,143	,161	- ,165	- ,128
Offenheit für Erfahrungen	- ,167	- ,194*	,138	,120
Verträglichkeit	,110	,109	,018	,025
Gewissenhaftigkeit	,012	,074	- ,055	- ,086
private Selbstaufmerksamkeit	- ,063	,002	,210*	,113
öffentliche Selbstaufmerksamkeit	,068	,151	,085	,068

\*\*

Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (einseitig)

\*

Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (einseitig)

ΔJRm

Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, momentan"

von Ruhephase zu Experimentalphase

ΔJRgI

Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte

Intensität" von Ruhephase zu Experimentalphase

 $\begin{array}{lll} \Delta\text{-KB} & Zunahme \text{"Kratzbewegungen" von Ruhephase zu Experimentalphase} \\ \Delta\text{-KD} & Zunahme \text{"Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase} \end{array}$ 

Tabelle 4.21: Korrelation von Juckreizparametern und Sinnesqualitäten/ Emotionen der Ruhephase (m. = momentan; g.I. = größte Intensität) - Gruppe "Placebo + EV"

	ΔJRm	ΔJRgI	Δ-ΚΒ	Δ-KD
Kälte-m.	,145	,147	,216	,042
Druck-m.	,038	,039	,103	,305*
Schmerzen-m.	,163	,193	,153	,199
Wärme-m.	,090	- ,021	- ,049	,019
Kribbeln-m.	- ,252	,031	- ,077	,081
Stechen-m.	,113	,056	,141	,364*
Kälte-g.I.	,145	,084	,174	- ,014
Druck-g.I.	,076	,191	,134	,346*
Schmerzen-g.I.	,131	,131	,202	,345*
Wärme-g.I.	- ,148	- ,150	,026	,153
Kribbeln-g.I.	- ,193	- ,008	- ,090	- ,019
Stechen-g.I.	,006	- ,038	,143	,372**
Ärger-m.	- ,091	- ,018	- ,087	,007
Traurigkeit-m.	,003	- ,131	- ,041	,025
Entspanntheit-m.	,219	,070	,080,	,001
Angst-m.	,220	,102	,027	,031
Ekel-m.	,072	- ,076	,186	,331*
Aggressivität-m.	- ,120	- ,027	,026	,184
Stress-m.	,099	,300*	- ,085	,048
Nervosität-m.	,389**	,423**	,027	,062
Ärger-g.I.	- ,219	- ,272*	- ,037	,052
Traurigkeit-g.I.	- ,082	- ,147	,064	,229
Entspanntheit-g.I.	,144	,038	,113	,046
Ängstlichkeit-g.I.	- ,006	,029	,001	,057
Ekel-g.I.	,095	,161	,249	,428**
Aggressivität-g.I.	- ,089	- ,104	,089	,293*
Stress-g.I.	- ,029	,100	,043	,109
Nervosität-g.I.	,310*	,330*	,120	,134

**	Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (einseitig) Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (einseitig)
$\Delta JRm$	Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, momentan"
	von Ruhephase zu Experimentalphase
ΔJRgI	Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte
	Intensität" von Ruhephase zu Experimentalphase
Δ-ΚΒ	Zunahme "Kratzbewegungen" von Ruhephase zu Experimentalphase
Δ-KD	Zunahme "Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase

Tabelle 4.22: Korrelation von Juckreizparametern und Sinnesqualitäten/ Emotionen der Ruhephase (m. = momentan; g.I. = größte Intensität) - Gruppe "Histamin + NV"

	ΔJRm	ΔJRgI	Δ-ΚΒ	Δ-KD
Kälte-m.	,169	,368**	,216	,359*
Druck-m.	- ,017	,013	- ,027	- ,009
Schmerzen-m.	,035	- ,069	,188	,138
Wärme-m.	,207	- ,057	,017	,006
Kribbeln-m.	,098	,032	,128	,117
Stechen-m.	- ,009	,024	,090	,054
Kälte-g.I.	,124	,378**	,195	,330*
Druck-g.I.	,032	- ,118	,173	,025
Schmerzen-g.I.	,184	,092	,125	,054
Wärme-g.I.	,371**	,092	,059	,002
Kribbeln-g.I.	,140	- ,100	- ,057	- ,083
Stechen-g.I.	,206	,323*	,234	,332*
Ärger-m.	- ,135	- ,021	- ,069	- ,121
Traurigkeit-m.	,379**	,197	,055	,021
Entspanntheit-m.	- ,280*	- ,115	,068	,047
Angst-m.	- ,001	- ,040	,104	- ,029
Ekel-m.	- ,181	- ,137	,114	,148
Aggressivität-m.	- ,142	- ,108	,027	- ,021
Stress-m.	,033	,005	- ,015	- ,014
Nervosität-m.	,199	- ,022	,119	- ,020
Ärger-g.I.	,035	,038	,087	,001
Traurigkeit-g.I.	,286*	,213	,039	- ,011
Entspanntheit-g.I.	- ,074	,277*	,049	,123
Ängstlichkeit-g.I.	- ,012	,004	,067	- ,020
Ekel-g.I.	- ,345*	- ,204	- ,040	- ,017
Aggressivität-g.I.	,058	,018	,076	,008
Stress-g.I.	,143	- ,175	,100	- ,079
Nervosität-g.I.	,222	- ,155	,139	- ,011

**	Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (einseitig) Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (einseitig)
$\Delta JRm$	Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, momentan"
	von Ruhephase zu Experimentalphase
ΔJRgI	Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte
	Intensität" von Ruhephase zu Experimentalphase
Δ-ΚΒ	Zunahme "Kratzbewegungen" von Ruhephase zu Experimentalphase
Δ-KD	Zunahme "Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase

Tabelle 4.23: Korrelation von Juckreizparametern und Sinnesqualitäten/ Emotionen der Ruhephase (m. = momentan; g.I. = größte Intensität) - "alle Probanden"

	ΔJRm	ΔJRgI	Δ-ΚΒ	Δ-KD
Kälte-m.	,150	,255*	,214*	,235*
Druck-m.	,021	,054	,016	,071
Schmerzen-m.	,055	,057	,153	,137
Wärme-m.	,139	- ,068	- ,014	,005
Kribbeln-m.	- ,028	,027	,009	,097
Stechen-m.	,008	- ,009	,123	,193*
Kälte-g.I.	,135	,248*	,182	,191*
Druck-g.I.	,049	,018	,150	,146
Schmerzen-g.I.	,057	,034	,172	,181
Wärme-g.I.	,157	- ,052	,044	,048
Kribbeln-g.I.	- ,064	- ,105	- ,075	- ,057
Stechen-g.I.	,078	,083	,171	,313**
Ärger-m.	- ,062	,058	- ,063	- ,076
Traurigkeit-m.	,301**	,114	,014	,027
Entspanntheit-m.	- ,014	,054	,072	,039
Angst-m.	,061	,021	,066	- ,008
Ekel-m.	- ,061	- ,059	,147	,221*
Aggressivität-m.	- ,111	- ,050	,024	,040
Stress-m.	,041	,111	- ,053	,008
Nervosität-m.	,245*	,150	,072	,011
Ärger-g.I.	- ,047	- ,090	,027	,014
Traurigkeit-g.I.	,233*	,141	,042	,052
Entspanntheit-g.I.	,004	,168	,083	,092
Ängstlichkeit-g.I.	- ,001	,023	,037	,003
Ekel-g.I.	- ,245*	- ,082	- ,001	,029
Aggressivität-g.I.	,007	- ,038	,080,	,098
Stress-g.I.	,089	- ,050	,069	- ,007
Nervosität-g.I.	,222*	,032	,128	,041

Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (einseitig)
Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (einseitig)
Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, momentan"
von Ruhephase zu Experimentalphase
Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte
Intensität" von Ruhephase zu Experimentalphase
Zunahme "Kratzbewegungen" von Ruhephase zu Experimentalphase
Zunahme "Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase

Tabelle 5.1: Pearson-Korrelation zwischen Juckreizparametern und Raumtemperatur bzw. Luftfeuchtigkeit bezogen auf Versuchsbedingung "Placebo + NV"

	ΔJRm	ΔJRgI	Δ-ΚΒ	Δ-ΚD
Raumtemperatur zur Zeit der Versuchsdurchführung	-,123	-,145	,181	,219
Luftfeuchtigkeit zur Zeit der Versuchsdurchführung	,079	,104	- ,155	- ,184

ΔJRm Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, momentan"

von Ruhephase zu Experimentalphase

ΔJRgI Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte

Intensität" von Ruhephase zu Experimentalphase

Δ-KB Zunahme "Kratzbewegungen" von Ruhephase zu Experimentalphase Δ-KD Zunahme "Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase

Tabelle 5.2: Pearson-Korrelation zwischen Juckreizparametern und Raumtemperatur bzw. Luftfeuchtigkeit bezogen auf Versuchsbedingung "Histamin + NV"

	ΔJRm	ΔJRgI	Δ-ΚΒ	Δ-ΚD
Raumtemperatur zur Zeit der Versuchsdurchführung	-,129	-,285	-,040	-,177
Luftfeuchtigkeit zur Zeit der Versuchsdurchführung	,116	,003	-,018	- ,176

ΔJRm Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, momentan"

von Ruhephase zu Experimentalphase Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte

ΔJRgI Mittelwert der Zunahme "Juckreiz, größte Intensität" von Ruhephase zu Experimentalphase

Δ-KB Zunahme "Kratzbewegungen" von Ruhephase zu Experimentalphase Δ-KD Zunahme "Kratzdauer" von Ruhephase zu Experimentalphase

Sämtliche folgend aufgeführten Inhalte unterliegen dem Copyright des Instituts für medizinische Psychologie Giessen und wurden entweder von diesem zur Verfügung gestellt oder in Zusammenarbeit erstellt.

#### 3.1 Rekrutierungsplakat A

Friedrichstr. 36, 35392 Gießen

Kontakt: Forschungssekretariat Frau Lisa Wilhelm, Studienleitung:

PD

Dr.

Jörg Kupfer, Institut für Med.

Psychologie

Aufwandsentschädigung: 20 € aufgetragen. Der Versuch dauert Video von 10 Minuten Länge bewertet werden. Außerdem wird

ca.

Stunde und

findet in der Hautklinik (Gaffkystraße 14)

kurzfristig

eine

Substanz auf

die

Emotionen zu untersuchen. Es soll ein

und 30 Jahren.

dient dazu, den Zusammenhang zwischen Sinnesqualitäten und

Studie suchen wir gesunde Probanden und Probandinnen zwischen 18

Studie

unsere





http://www.uniklinikum-giessen.de/medpsych Institut für Medizinische Psychologie Institutsleitung: Prof. Dr. Renate Deinzer Zentrum für Psychosomatische Medizin Friedrichstraße 38, 35392 Gießen

ACHBEREICH

# Studie zum Zusammenhang zwischen innesqualitäten und Emotionen

Medizin

## A1 3.1.2 standardisiertes Telefongespräch

Guten Tag Herr/Frau		,
---------------------	--	---

mein Name ist Gero Reichwein. Sie hatten sich an das Institut für Medizinische Psychologie gewendet, da Sie sich für eine Teilnahme an unserer Studie zum Zusammenhang zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen interessieren.

Ich würde Sie gerne kurz über die Studie aufklären und anschließend mit Ihnen abklären, ob Sie zur Teilnahme geeignet sind. Hätten Sie dafür gerade 5 Minuten Zeit? *Falls nein:* Wann kann ich Sie am besten erreichen?

In Rahmen der Studie werden Sie von uns gebeten, einen Lehrfilm anzuschauen. Der Videofilm dauert ca. 10 Minuten und beinhaltet Informationen über die Haut und ihre Funktionen. Jeweils davor und danach sollen sie zudem Angaben zu ihren momentanen Körperempfindungen und Emotionen machen. Außerdem werden wir Ihnen vor der Präsentation des Videos (mit Hilfe von Elektroden) eine ungefährliche Substanz auf die Haut auftragen. Es könnte sein, dass durch diese Substanz ihre Körperempfindungen und Emotionen kurzfristig beeinflusst werden. Anhand von Fragebögen werden wir weitere psychologische Variablen erheben.

Der gesamte Versuch dauert ca. 1 Stunde und findet in der Hautklinik statt. Sie erhalten für die Teilnahme eine Aufwandsentschädigung von 20 Euro. Wäre das ok für Sie?

Falls ja, dann würde ich Ihnen jetzt gerne noch ein paar Fragen stellen, um zu klären, ob Sie für die Studienteilnahme geeignet sind.

#### Anamnesebogen abklären

Das sieht ja alles ganz gut aus. Von unserer Seite aus spricht nichts gegen die Teilnahme an der Studie. Dann könnten wir nun einen Versuchstermin vereinbaren.

#### Versuchstermin vereinbaren

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit für dieses Telefonat genommen haben. Zur Bestätigung Ihrer Teilnahme erhalten Sie von uns noch eine Email, in der Sie auch eine Anfahrtsbeschreibung finden werden.

# A2 3.1.2 Anamnesebogen des Versuchsleiters bei erster telefonischer Kontaktaufnahme

Prob	anden-Code:	JRS-H-				
				Interviewer/Datum/Uhrzeit		
Alter:	:Ja	ıhre				
Gescl	nlecht:			männlich	□ weiblich	
Stude	ent:			ja	□ nein	
Auss	<u>chlusskriteri</u>	<u>en:</u>				
	ben Sie bere nommen? ja	eits an eir □ neir		des Instituts	für Medizinische	Psychologie
b. Ha¹	ben Sie an eii ja	nem Stressb		straining teilge	enommen?	
neuro	logische Erki	ankungen?		wärtige psy	chische/ psychiati	rische oder
	ja	□ neir	1			
d. Be etc.)	stehen chron	ische körpe	erliche Erkr	ankungen? (z.	B. Leber-/ Gallener	krankungen,
	ja	□ neir	1			
e. Hal	ben Sie einen	Herzschrit	tmacher?			
	ja	□ neir	ı			
f. Res	stehen Erkran	kungen der	Nebenniere	oder Schilddi	riise?	
	ja	neir		Such Summadi		
g. Bes	stehen Allero	ien? (z.B. o	egen Nahru	ngsmittel/ Inse	ektenstiche)	
	ja	$\Box$ neir	_		· <i>-</i>	

			al sehr stark allergisch reagiert? / einen anaphylaktischen Schock?
			nein
	Jа	Ш	IICIII
i. Leid	en Sie an Heus	chn	upfen/ Asthma?
	ja		nein
j. Best		_	des Immunsystems?
	ja		nein
k. Leid	len Sie an Haut	terkı	ankungen?
	ja		nein
	3		
1. Sind	Sie derzeit aku	ıt er	krankt? Haben Sie derzeit Infektionen?
	ja		nein
m. Sin	d Sie in den let	zten	drei Monaten geimpft worden?
	ja		nein
n. Hab	en Sie derzeit l	Müc	
	ja		nein
o. Neh	men Sie akut o	der	immer Medikamente? Benutzen Sie Salben?
	ia		nein

# A 3.4.1 Sozialdaten

## Sozialdaten

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

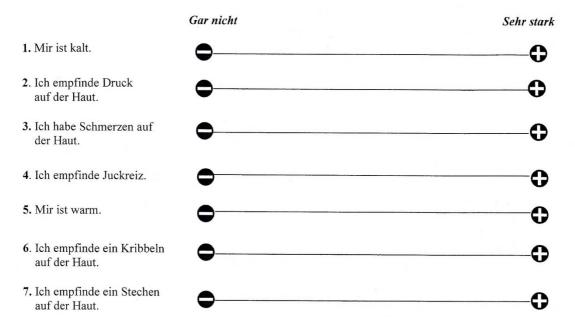
Bitte kreuzen	Sie das	von Ihnen gev	wünsch	te Kä	stchen so an	: X		
1. Geschlecht: □ männlich					veiblich			
2. Alter:								
3. Nationalitä	t:				deutsch		andere	
4. Haben Sie	einen P	artner?			ja		nein	
5. Leben Sie	mit eine	em Partner/ ein	er Partı	nerin	zusammen?			
		ja		nein				
6. Sind Sie:		verheiratet, mi verheiratet, vo ledig geschieden verwitwet	-					
7. Wie viele k	Kinder l	naben Sie?	keine		Ich habe	Ki	nder	
8. In wessen l	Haushal	t wohnen Sie?						
		versorgt im H mit Eltern od eigener Hausl Wohngemein sonstiger Hau	er Schv halt (all schaft	viege	reltern geme		er Familie etc.)	)

9. Mein höchster Sch	ul-/ Universitäts	sabschluss ist:
	Kein Abschlus Hauptschulabs Mittlere Reife Abitur Fachhochschul Hochschulabsch	labschluss
10. Ich studiere folge	ndes Fach:	
11. In welchem Seme	ester sind Sie? _	
12. Leiden Sie unter e	einer chronische	en Erkrankung?
	□ ja	□ nein
13. Wenn ja, welche?		
14. Wie lange leiden	Sie bereits an de	er chronischen Erkrankung? Seit:
	□ unter ½ □ ½ - 1 □ 1-2 □ 2-5 □ über 5	Jahre Jahre
15. Haben Sie in den	letzten 14 Tage	n unter einer Hauterkrankung gelitten?
	□ ja	□ nein
16. Haben Sie akut In	nsektenstiche?	
	□ ja	□ nein
17. Haben Sie Hausti	ere? Wenn ja, w	relche?

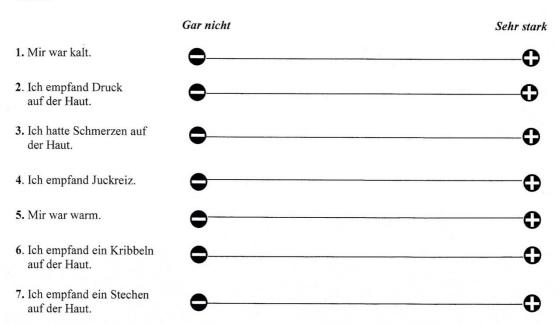
# A1 3.4.3 VAS - Erfassung: Sinnesqualitäten

#### Erfassung der Sinnesqualitäten

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



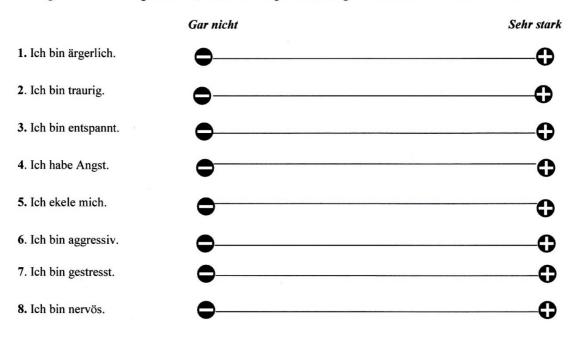
Bitte geben Sie im Folgenden an, inwiefern folgende Aussagen in der Ruhephase auf Sie zutrafen! Geben Sie dabei bitte die größte Intensität an, die Sie bei sich selbst beobachtet haben!



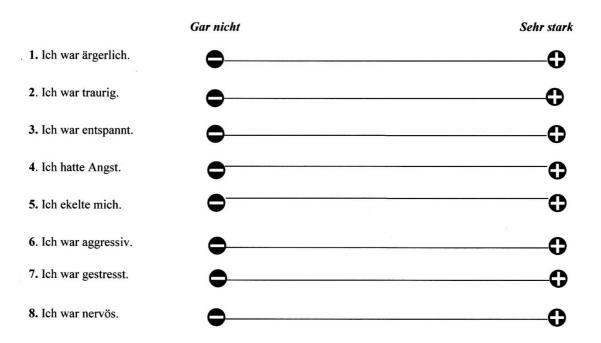
## A2 3.4.3 VAS - Erfassung: Emotionen

### Erfassung der Emotionen

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



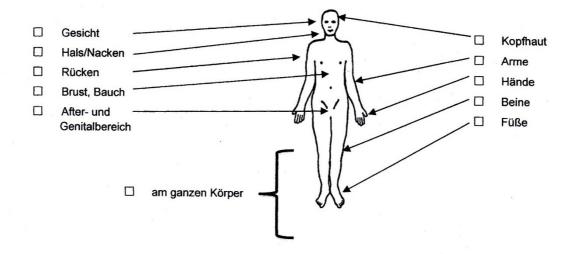
Bitte geben Sie im Folgenden an, inwiefern folgende Aussagen in der Ruhephase auf Sie zutrafen! Geben Sie dabei bitte die größte Intensität an, die Sie bei sich selbst beobachtet haben!



# A 3.4.4 Beschreibung der Juckreizlokalisation

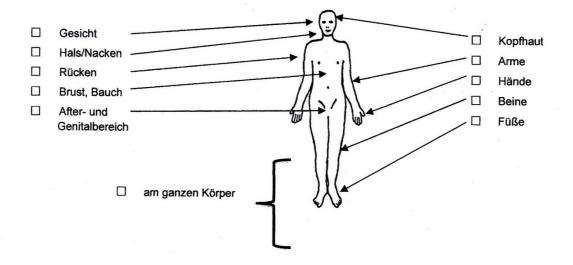
Bitte markieren Sie hier die genaue Lokalisation Ihres Juckreizes.

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



#### Wo hat der Juckreiz begonnen?

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



# A 3.4.5 Beurteilung der Juckreizqualität

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

	gar nicht	etwas	mittelmäßig	stark	sehr stark
beißend					
scharf					
schmerzhaft					
wie Ameisen					
tief innen					
reines Jucken					
nadelstichartig					
kribbelnd					
brennend					
oberflächlich					
stechend					
spitz					
streichelnd					

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

	nie	selten	manchmal	oft	immer
aggressiv					
bedrückend					
gemein					
hartnäckig					
aufwühlend					
entsetzlich					
grausam					
qualvoll					

## A 3.5.1 Einverständniserklärung

Probanden-Information und -Einwilligung zur Durchführung einer wissenschaftlichen Studie mit volljährigen einwilligungsfähigen Probanden

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 Applikation unterschiedlicher unterschiedlicher Videos (Präsentation und Substanzen auf der Haut) zugeteilt und sollen während des Versuchs zweimal (vor Videopräsentation) Angaben einer 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 allergieähnlichen 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 Mildenberger 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 auszuscheiden, 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 Einwilligungserklärung

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 wissenschaftlicher 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 Einwilliqung 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

bitte streichen).

über meine Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie informiert wird (falls nicht gewünscht,

## 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 <b>Probanden</b>
Datum Unterschillt des Flobaliden
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

## A1 3.5.3 e-mail

Lieber Studienteilnehmer, liebe Studienteilnehmerin,

ich freue mich über Ihr Interesse an unserer Studie "Zusammenhang zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen".

Die Untersuchung findet am XX.XX.2013 um XX:00 Uhr in der Hautklinik (Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie) des Universitätsklinikums Gießen (Gaffkystraße 14, Haus 12) statt. Unser Untersuchungsraum (Raum 240) befindet sich im 2.ten Stock. Seien Sie bitte pünktlich.

Eine genaue Beschreibung zum Standort der Hautklinik und des Untersuchungsraums finden Sie im Anhang. Die Untersuchung wird etwa eine Stunde dauern. Am Ende erhalten Sie eine Aufwandsentschädigung von 20 Euro.

Bitte denken Sie daran 24 Stunden vor dem Termin keine Medikamente einzunehmen oder Salben zu verwenden.

Falls Sie den Termin absagen müssen, melden Sie sich doch bitte rechtzeitig unter folgender Telefonnummer: ......

Herzliche Grüße,

Cand. med dent Gero Reichwein

### Wegbeschreibung:

Die Studie findet in Raum 240 der Hautklinik (Haus 12, Gaffkystr. 14) statt.

Fußwegbeschreibung ausgehend von der Kreuzung Klinikstraße / Frankfurter Straße:

- der Klinikstraße richtung Uniklink bis zum Infopunkt D folgen (auf dem Weg passiert man zunächst eine erste Schranke sowie das Cafe Klinikum (rechts) und danach eine zweite Schranke)
- am Infopunkt D rechts abbiegen in die Gaffkystraße
- der Straße kurz bis zum Infopunkt B (die Tafel befindet sich auf der linken Straßenseite) folgen (vorbei an Dialysezentrum (rechts) und Parkhaus (links))
- am Infopunkt B rechts in die Einbahnstraße abbiegen. Auch diese Straße wird durch eine Schranke abgesperrt
- der Straße ca. 50 Meter folgen; auf der linken Seite befindet sich die Hautklinik (Haus 12)
- bitte den **Haupteingang** benutzen
- über das Treppenhaus in den 2. Stock aufsteigen
- der Studienraum (Raum 240) befindet sich im rechten Gang

## A2 3.5.3 Standardisierte Versuchsdurchführung

#### Begrüßung:

Jeder Proband bei Ankunft:

"Hallo, herzlich Willkommen, mein Name ist Gero Reichwein. Wir hatten ja schon miteinander telefoniert. Ich bin der Versuchsleiter dieser Studie und Ihr Ansprechpartner, falls Fragen oder Probleme auftreten. Ich freue mich, dass Sie sich bereit erklärt haben, an der Studie teilzunehmen. Falls Sie noch einmal auf die Toilette gehen möchten, tun Sie das bitte jetzt vor Untersuchungsbeginn."

Sitzplatz zuweisen, mit Information / Einverständniserklärungen reingehen

"Wir können nun mit dem Versuch starten. Während der Studie soll nicht getrunken oder gegessen werden. Falls Sie Ihr Handy noch nicht auf lautlos gestellt haben, holen Sie dies nun bitte nach. Sind Sie Rechts- oder Linkshänder? Außerdem möchte ich Sie bitten Ihre Uhr/ Ihr Armband hier abzulegen.

Die Studie soll möglichst standardisiert ablaufen, deswegen werde ich Ihnen nun ein paar Informationen vorlesen, um Sie über den weiteren Ablauf aufzuklären."

#### **Aufklärung:**

Ziel dieser Studie ist die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Sinnesqualitäten und Emotionen.

Wie bereits mit Ihnen telefonisch besprochen liegen folgende Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme vor: eine chronischen psychischen bzw. körperlichen Erkrankung, eine Hauterkrankung und damit verbundene Medikamenteneinnahme; Insektenstiche, eine Herzerkrankung und damit verbundene Medikamenteneinnahme; ein Herzschrittmacher, eine Allergie (z.B. gegen Nahrungsmittel/ Insektenstiche), die Einnahme von Blutdruckmedikamenten, Asthma bronchiale oder Heuschnupfen. Sollte bei Ihnen eine dieser Erkrankungen diagnostiziert worden sein, dürfen Sie also nicht an der Studie teilnehmen.

Ich frage Sie jetzt noch einmal: Trifft eine dieser Ausschlusskriterien auf Sie zu?

Der Ablauf der Studie sieht folgendermaßen aus: zunächst ist eine 10 minütige Ruhephase vorgesehen. Im Anschluss daran bringe ich Ihnen einige Fragebögen zum Ausfüllen. Es folgt die Applikation eines ungefährlichen Stoffes an Ihrem rechten/linken Unterarm für 30 Sekunden. Dazu werde ich zwei Elektroden auf ihrem Unterarm anbringen. Direkt im Anschluss sehen Sie einen 10 minütigen Film. In diesem Video geht es um die Haut und deren unterschiedliche Funktionen. Abschließend erhalten Sie wieder einige Fragebögen. Bitte füllen Sie alle Fragebögen in der von mir ausgehändigten Reihenfolge aus.

Um Ihre Emotionen während der Studie auswerten zu können, werden Sie in der Ruhephase und der Zeit der Videosequenz gefilmt.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig; Sie können jederzeit aus der Studie austreten; es könnte aber auch passieren, dass wir entscheiden müssen, dass Sie aufgrund von Gesundheitsproblemen oder weil die ganze Studie abgebrochen wird,

abbrechen müssen. Das ist bisher aber noch nicht vorgekommen.

Es entstehen für Sie weder Vor- noch Nachteile, noch irgendwelche Kosten aus der Teilnahme an dieser Studie; Sie erhalten jedoch für die Teilnahme eine Entschädigung von 20 Euro.

Zum Versicherungsschutz: Während der wissenschaftlichen Studie in diesen Räumen sind Sie über die Basler Versicherungsgesellschaft gemäß der Betriebshaftpflichtversicherung des Klinikums versichert.

Die für die wissenschaftliche Studie relevanten Daten werden in pseudonymisierter Form, d.h. mit einem Buchstaben- und Zahlencode gespeichert, sodass zu keiner Zeit Rückschlüsse auf Ihre Person möglich sind.

Ich werde Ihnen nun die Probandeninformation und Einwilligungserklärung in doppelter Ausführung austeilen, die Sie bitte gründlich durchlesen und am Ende unterschreiben müssen."

Ein Exemplar der Probandeninformation und -einwilligung verbleibt bei Ihnen, das andere bei uns.

Info/Einverständniserklärung austeilen; Raum verlassen

Stoppuhr starten  $\rightarrow$  5 Min.

Einverständniserklärung einsammeln

"Ein Exemplar der Einwilligungserklärung verbleibt bei Ihnen; sie können es für die Zeit des Versuchs unter Ihren Stuhl legen. Wir beginnen nun mit der 10 minütigen Ruhephase."

Kamera aktivieren, Raum verlassen

 $Stoppuhr \rightarrow 10 Minuten warten$ 

Raum hetreten

Kamera ausschalten

Fragebögen "Erfassung Sinnesqualitäten/ Emotionen + Sozialdaten" austeilen

"Die Ruhephase ist nun beendet. Ich bitte Sie nun diese beiden Fragebögen auszufüllen. Zur Erklärung: Sie können bei diesem Fragebogen überall auf der Linie ein Kreuz setzen."

Raum verlassen; Stoppuhr starten; 3 Minuten warten, Raum betreten

"Wie besprochen lege ich nun die Elektroden an. Direkt im Anschluss sehen Sie einen 10 minütigen Film."

Fragebögen einsammeln; Elektroden anlegen; Iontophoresegerät anschalten (30 Sek.), Stoppuhr starten; Elektroden entfernen, Kamera aktivieren, Video starten, Raum verlassen, nach Videodarbietung Raum betreten, Kamera ausschalten, Video am Laptop ausschalten; Fragebögen austeilen.

"Bitte füllen Sie jetzt diese letzten Fragebögen aus. Lesen Sie die Fragen aufmerksam und lassen Sie sich Zeit. Wenn Sie fertig sind, sagen Sie kurz Bescheid, ich bin vor der Tür."

Nach dem Ausfüllen der Fragebögen:

"Wir sind nun am Ende des Versuchs. Ich möchte Sie nun gerne noch über die Studie aufklären. Die eigentliche Intention der Studie war es, bei Ihnen Juckreiz zu induzieren.

Wir werden die Videos dazu verwenden Ihre Kratzbewegungen auszuzählen.

Damit der Versuch auch weiterhin so ablaufen kann, möchte ich Sie bitten, zu der wahren Intention der Studie Stillschweigen zu bewahren. Erzählen Sie also bitte nicht ihren Freunden, Mitbewohnern oder Ihrer Familie vom Inhalt des Versuchs.

Haben Sie noch Fragen? Denke Sie an Ihre Uhr/ Ihr Armband!"

Bei Fragen nach Ergebnissen der Studie:

"Bei Interesse wenden Sie sich bitte kurz per Email an das Institut für Medizinische Psychologie."

"Falls Sie jetzt keine weiteren Fragen mehr haben, bekommen Sie nun gegen Unterschrift ihr Probandengeld. Nochmals vielen Dank für Ihre Teilnahme an unserer Studie."

gegen Unterschrift das Probandengeld aushändigen, Probanden verabschieden.

Bei Fragen zwischendurch:

"Zum Ende des Versuchstermins beantworte ich Ihnen gerne Ihre Fragen. Damit der Versuch immer gleich ablaufen kann, ist dies zu diesem Zeitpunkt nicht möglich."

### A 3.5.4.1 Inhalt Experimentalvideo

Zeit: 00:00 min Bild: Prof. Gieler

Text: 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.

Zeit: 00:20 min Bild: am Rücken kratzende Frau, Kratzspuren

Text: Phänomene, wie plötzliches Fingernägelbeißen, 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.

Zeit: 01:25 min Bild: Ameisen

Text: 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 hoch krabbelt. 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 der andere jeweils anders, das ist ganz klar; doch wird jeder erstmal 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.

Zeit: 02:38 min Bild: Schnake und Schnakenstich auf der Hand

Text: Im Sommer kommen wir ebenso nicht drumherum, dass uns mindestens eine Mücke sticht und einen juckenden roten Kreis auf unserer Haut zurücklässt. Man kann von Glück sagen, dass diese zart 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 2 Kanäle enthält, durchdringen sie dann die Haut des Wirtes und saugen so nicht nur ihr Blut heraus, sondern "spucken" auch Speichel hinein. Und genau durch diese Speichelabgabe kommen auch eventuelle Krankheitserreger in das Säugetier, im Zweifelsfall den Mensch.

Zeit: 03:58 min Bild: aufgekratzter Stich am Unterarm

Text: 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, sodass 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.

Zeit: 04:45 min

Bild: Käfer

Text: 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 oder 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, lösen 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.

Zeit: 05:43 min

Bild: lausende Affen

Text: Oft ist es 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 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.

Zeit: 06:35 min

Bild: Menschenfloh

Text: 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 dem 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.

Zeit: 07:30 min

Bild: Flohstiche auf Menschenhaut

Text: Im Fell, in den Haaren des Wirtes nistet sich der Floh dann ein, bleibt aber wie schon erwähnt nicht fortwährend an einem Platz, sondern hüpft auf der Haut, an der Haut umher, dringt durch 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, sodass 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.

Zeit: 08:37 min

Bild: Flohstiche auf Menschenhaut

Text: Das Ergebnis sind offene Hautstellen, die oft unter den Haaren verborgen sind, die sich allerdings entzünden können, durch das Kratzen, das Verletzten der Haut aufgrund des teilweise immensen Juckreizes. Kennzeichnend ist, dass diese Stiche fast immer in einer 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 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 zuzuordenen, um dann entsprechend auch eine Behandlung durchführen zu können.

A 3.5.4.2 Inhalt Kontrollvideo

Zeit: 00:00 min

Bild: Prof. Gieler

Text: Meine Damen und Herren, es soll jetzt um die Haut und die Hautberührungen

gehen Die Haut erzählt uns, gerade wenn wir solche Bilder wie hier sehen, ...

Zeit: 00:10 min

Bild: Elternhand hält Kinderhand

Text: ..., 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 das nach außen zu tragen. Wir wollen uns also ein bisschen mit den verschiedenen Berührungen

beschäftigen und den Einflüssen die Berührung hat.

Zeit: 00:52 min

Bild: nackter Mann und Frau im "Paradies"

Text: Und das ist natürlich nichts Neues, denn wie man aus alten und 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 Ekelempfindungen 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 FKK Strände, verpönen.

150

Zeit: 01:52 min Bild: Gesicht und Hände einer sich duschenden Frau

Text: Die Menschen wollten jedoch schon immer eine schöne junge Haut haben, sodass man auch von Phantasien, wie dem Jungbrunnen, sprach, die bewirken sollten, dass diese 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 2 Liter, um seine Funktionen und auch die Integrität der Haut aufrechtzuerhalten. Aber auch die äußerliche Einwirkung wie Duschen, Baden, Thermen ist etwas, auf das 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.

Zeit: 03:09 min Bild: Berührung zweier Hände ähnliche der "Schöpfung" Michelangelos

Text: 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 wohliges 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.

Zeit: 4:03 min Bild: zwei Barbiepuppen

Text: 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 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, sodass 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.

Zeit: 4:57 min

Bild: Beine eines Säuglings zwischen den Füßen eines Erwachsenen

Text: Die Haut ist insgesamt ein sehr wichtiges Organ, weil sie uns viel an Berührung, viel an Kontaktfläche vermittelt. Wir haben pro cm^2 zwischen 7 und 200 Tastkörperchen, die uns angenehme, manchmal 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 reagieren auf kleine Stöße und sie werden sich warm fühlen. In dieser Wärme und in diesem "Eingepackt sein" 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 den Waisenhäusern, haben tatsächlich dann Entwicklungsstörungen, was noch mal verdeutlicht, dass taktile Berührungen und die intakte Haut uns wichtige, schöne Empfindungen vermitteln, die dafür sorgen, dass wir uns in unserer Haut in der Tat richtig wohlfühlen.

Zeit: 06:34 min Bild: zwei aneinandergekuschelte Katzen

Text: 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, sodass man dann eben das Gefühl verspürt, sich wohl zu fühlen und eine angenehme Entwicklung zu haben.

Zeit: 07:01 min Bild: Frau im Schaumbad

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 wohlig 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 Partnerschaft 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.

Zeit: 08:09 min Bild: Füße zweier Kinder und eines Erwachsenen, die unter der Bettdecke hervorragen

Text: 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 Kinder werden sich sicherlich sehr gut, sehr behütet, beschützt fühlen, wenn sie wie hier mit dem Vater im Bett kuscheln und sich ausruhen können. Wir empfinden dann dieses angenehme, 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 Kindern, 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 letztenendes auch Entwicklung eintreten können.

## **Erklärung zur Dissertation**

"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 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

# **Danksagung**

Ganz herzlich möchte ich mich bei PD Dr. Jörg Kupfer für die hervorragende Unterstützung und Betreuung im Rahmen der Versuchsdurchführung und während der Ausarbeitung dieser Dissertation bedanken. Gleiches gilt auch für Frau Dr. Christina Schut, die ebenfalls maßgeblich an Planung und Organisation der Studie beteiligt war.

Zudem danke ich Herrn Prof. Dr. U. Gieler für die ausgezeichnete Pruritusschulung, sowie allen Mitarbeitern des medizinpsychologischen Instituts Giessen für Ihre freundliche Unterstützung.

Ebenfalls möchte ich mich bei Frau Johanna Bäcker für die stets konstruktive und ergänzende Zusammenarbeit bedanken.

Abschließend gilt mein besonderer Dank meiner Familie, die mich in jeder Situation stets unterstützt und neu motiviert.