

Untersuchung der Juckreizqualität bei atopischer Dermatitis unter einer Stress- und Entspannungsbedingung

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereiches Medizin

der Justus- Liebig- Universität Gießen

vorgelegt von Weil, Yvonne (geb. Bernsdorf)

aus Essen

Gießen 2013

Untersuchung der Juckreizqualität bei atopischer Dermatitis unter einer Stress- und Entspannungsbedingung

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereiches Medizin

der Justus- Liebig- Universität Gießen

vorgelegt von Weil, Yvonne (geb. Bernsdorf)

aus Essen

Gießen 2013

Aus der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Leiter: Prof. Dr. Johannes Kruse

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH

Standort Gießen

Betreuer: Prof. Dr. Uwe Gieler

Gutachter: Prof. Dr. Andreas Jung

Tag der Disputation: 15.10.2013

Erklärung

„Ich erkläre: Ich habe vorgelegte Dissertation selbstständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung Justus-Liebig Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

Yvonne Weil

Inhaltsverzeichnis

Erklärung	I
Inhaltsverzeichnis	II
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VI
1 Einleitung	1
1.1 Über die Studie.....	1
1.2 Epidemiologische Daten der atopischen Dermatitis.....	1
1.3 Alter zu Beginn des atopischen Ekzems	2
1.4 Genetischer Einfluss	2
1.5 Geschlechtsverteilung.....	4
1.6 Bewertung der epidemiologischen Daten	5
1.7 Pathophysiologie der atopischen Dermatitis	5
1.8 Juckreiz und atopische Dermatitis	9
1.9 Stress und Juckreiz.....	15
1.10 Zielsetzung und Hypothesenableitung der Studie	20
1.11 Bisherige Studien und zu erwartende Ergebnisse	20
1.12 Hypothesen.....	25
2 Patienten und Methoden	26
2.1 Stichprobe	26
2.2 Versuchsdurchführung.....	26
2.2.1 Allgemeines	26
2.2.2 Die Räumlichkeiten.....	27
2.2.3 Kontrollbedingung	27
2.2.4 Stressbedingung	28
2.2.5 Entspannungsbedingung.....	29
2.3 Untersuchungsmaterialien	29
2.3.1 Übersicht.....	29
2.3.2 Der Histamin-Skin-Prick	30
2.3.3 Biofeedback-Überwachung.....	31
2.3.4 Hanifin-Rajka-Kriterien.....	32
2.3.5 Der SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis).....	33
2.3.6 Juckreiz-Kognitions-Fragebogen (JKF)	34
2.3.7 Eppendorfer Juckreizfragebogen	34

2.3.8	Modifizierte Form der Progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson in Kombination mit einer Kognitionsübung gegen Juckreiz.....	35
2.4	Erhebung der Messdaten.....	36
2.5	Gruppenbildung.....	38
2.5.1	Gruppenbildung im Clusteranalyseverfahren: 8er- vs. 4er-Gruppe.....	38
3	Ergebnisse.....	40
3.1	Ergebnisse zu den Reihenfolgeeffekten der drei Bedingungen	40
3.2	Medianwerte der 18 Versuchspersonen unter den drei Bedingungen	40
3.3	Ergebnisse zu den Fragebogenerhebungen bei der Voruntersuchung: 8er- vs. 4er-Gruppe	43
3.3.1	Demographische Daten.....	43
3.3.2	Schweregrad der Neurodermitis nach SCORAD	43
3.3.3	Ergebnisse zur subjektiven Hautzufriedenheit des Patienten.....	44
3.3.4	Stress- und Entspannungsverhalten	44
3.3.5	Eppendorfer Juckreizfragebogen	45
3.3.6	Kontrollbedingung.....	50
3.3.7	Stressbedingung	50
3.3.8	Entspannungsbedingung.....	51
3.3.9	Juckreiz und Schmerz unter den drei Bedingungen im Vergleich.....	51
3.3.10	Ergebnisse der Versuchsreihe Quaddel und Erythem.....	52
3.3.11	Erythem und Quaddel im Vergleich unter den drei Bedingungen.....	54
3.3.12	Graphische Darstellung der Mittelsummenwerte: 8er- vs. 4er-Gruppe im Vergleich unter den drei unterschiedlichen Bedingungen.....	56
3.4	Visuelle Einzelbeispiele zur Darstellung der aus der Clusteranalyse gewonnenen 8er- und 4er-Gruppe	58
3.4.1	Fallbeispiele aus der 8er-Gruppe.....	58
3.4.2	Fallbeispiele aus der 4er-Gruppe.....	59
3.5	Darstellung der Versuchspersonen, die aus der Clusteranalyse herausgefallen sind.....	61
4	Diskussion.....	64
4.1	Eigene Bewertung der Ergebnisse.....	64
4.1.1	Anzahl der Probanden.....	64
4.1.2	Gruppenbildung	64
4.1.3	Demographische Daten.....	64
4.1.4	Schweregrad der Neurodermitis.....	65
4.1.5	Hautzufriedenheit.....	65
4.1.6	Selbsteinschätzung der Probanden im Hinblick auf Stress	65
4.1.7	Selbsteinschätzung der Probanden im Hinblick auf Entspannung.....	65

4.1.8	Juckreiz-Kognitions-Fragebogen (JKF) und SCORAD.....	66
4.1.9	Eppendorfer Juckreizfragebogen.....	66
4.1.10	Voruntersuchung.....	67
4.1.11	Kontrollbedingung.....	69
4.1.12	Stressbedingung.....	70
4.1.13	Entspannungsbedingung.....	70
4.1.14	Vergleich der drei Bedingungen.....	71
4.2	Eigene Bewertung der Ergebnisse im Hinblick auf bisher durchgeführte Studien und zu erwartende Ergebnisse.....	74
4.2.1	Applikationsverfahren.....	74
4.2.2	Juckreizinduzierende Substanz.....	74
4.2.3	Schweregrad der Erkrankung.....	74
4.2.4	Hautreaktion.....	74
4.3	Erythem und Schwellung.....	75
4.3.1	Zusätzliche sensorische Empfindungen.....	76
4.3.2	Zu erhebende Parameter.....	77
4.3.3	Ergebnis im Hinblick auf die Hypothesen.....	77
4.4	Praktische Anwendung der Studie.....	78
5	Zusammenfassung.....	84
	Abstract.....	85
	Anhang.....	86
	Danksagungen.....	88
	Literaturverzeichnis.....	90

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Medianwerte unter der Kontrollbedingung.....	40
Abbildung 2: Medianwerte unter der Stressbedingung.....	41
Abbildung 3: Medianwerte unter der Entspannungsbedingung.....	41
Abbildung 4: Medianwerte Schmerz im Vergleich unter den drei Bedingungen.....	42
Abbildungen 5: Medianwerte Juckreiz im Vergleich unter den drei Bedingungen.....	42
Abbildung 6: Mittelsummenwerte Juckreiz	56
Abbildung 7: Mittelsummenwerte Schmerz	56
Abbildung 8: Mittelsummenwerte Erythem.....	57
Abbildung 9: Mittelsummenwerte Quaddel	57
Abbildung 10: Fallbeispiele, Vp-Nr.2.....	58
Abbildung 11: Fallbeispiele, Vp-Nr.15.....	58
Abbildung 12: Fallbeispiele, Vp-Nr.18.....	59
Abbildung 13: Fallbeispiele, Vp- Nr.3.....	59
Abbildung 14: Fallbeispiele, Vp-Nr.9.....	60
Abbildung 15: Falbeispiele, Vp-Nr.17.....	60
Abbildung 16: Fallbeispiele, Vp-Nr.4.....	61
Abbildung 17: Fallbeispiele, Vp-Nr.8.....	61
Abbildung 18: Fallbeispiele, Vp-Nr.10.....	62
Abbildung 19: Fallbeispiele, Vp-Nr.11.....	62
Abbildung 20: Fallbeispiele, Vp-Nr.12.....	63
Abbildung 21: Fallbeispiele, Vp-Nr.16.....	63
Abbildung 22: Zeitlicher Ablauf	86
Abbildung 23: Synopsis der Randomisierung	87

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Two Step Cluster „Entspannung regelmäßig“.....	38
Tabelle 2: „Kreuztabelle“	39
Tabelle 1: aus dem ersten Zehnerblock des 1. Teils des Eppendorfer Juckreizfragebogen.....	46
Tabelle 2: aus dem 2. Zehnerblock des 1. Teils des Eppendorfer Juckreizfragebogens.....	46
Tabelle 3: aus dem 3. Zehnerblock des 1. Teils des Eppendorfer Juckreizfragebogens.....	47
Tabelle 4: aus dem 4. Zehnerblock des 1. Teils des Eppendorfer Juckreizfragebogens.....	47
Tabelle 5: aus dem 5. Zehnerblock des 1. Teils des Eppendorfer Juckreizfragebogens.....	47
Tabelle 6: aus dem 6. Zehnerblock des 1. Teils des Eppendorfer Juckreizfragebogens.....	48
Tabelle 7: aus dem 7. Zehnerblock des 1. Teils des Eppendorfer Juckreizfragebogens.....	48
Tabelle 8: Lokalisation aus dem 2. Teil des Eppendorfer Juckreizfragebogens.....	48
Tabelle 9: Voruntersuchung Juckreiz	49
Tabelle 10: Voruntersuchung Schmerz	50

1 Einleitung

1.1 Über die Studie

Die hier vorliegende Studie beschäftigt sich mit der emotionalen Beeinflussung des Juckreizes bei der atopischen Dermatitis (AD). Das besondere dieser Erkrankung ist das Einhergehen eines oftmals unerträglichen Juckreizes. Dieses Phänomen zählt zu den Hauptleitsymptomen der atopischen Dermatitis und soll im Mittelpunkt unserer Studie stehen.

Hierzu gibt es bisher wenige Untersuchungen. Besonderes Interesse gilt dabei dem Stress. Studien anderer Arbeitsgruppen konnten einen Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der atopischen Dermatitis und belastungsabhängigen Situationen aufzeigen. Es soll untersucht werden, ob dieser Zusammenhang auch bei Juckreiz beobachtet werden kann und ob eine Entspannungsübung möglicherweise einen lindernden Effekt hat. Dies wäre besonders aus therapeutischer Sicht von Interesse.

Um ein generelles Verständnis für die Studie zu erlangen, erweist es sich als sinnvoll, einen kurzen Überblick über die Erkrankung „atopische Dermatitis“ und über die Pathophysiologie des bei dieser Erkrankung empfundenen Juckreizes zu geben.

1.2 Epidemiologische Daten der atopischen Dermatitis

Die Epidemiologie setzt sich aus zwei grundlegenden Häufigkeitsangaben zusammen: zum einen aus der Neuerkrankungsrate, der *Inzidenz*, und zum anderen aus der Krankheitsrate, der *Prävalenz*. Letztere erfasst, unabhängig vom Beginn, die Erkrankungsrate zu einem bestimmten Zeitpunkt.

Die atopische Krankheit ist keine neomodische Erkrankung. So führt die älteste aufgezeichnete Diagnose eines atopischen Erkrankungsbildes fast 2000 Jahre zurück in das julisch-claudische Kaiserhaus, wo mindestens drei miteinander verwandte Familienmitglieder Atopiker waren, darunter auch Kaiser Augustus (Novak et al. 2004). Untersuchungen zur Prävalenz atopischer Erkrankungen reichen mit Cocke und Vander Veer bis zum Jahre 1916 zurück (Diepgen 1991). Seitdem sind viele Erhebungen durchgeführt worden. Die atopische Erkrankung wird häufig als ein Überbegriff für einen Krankheitskomplex aus atopischem Ekzem, allergischer Rhinitis und Asthma verwendet, sodass einzelne Untersuchungen zwischen diesen Merkmalsausprägungen unterscheiden.

Alle durchgeführten Untersuchungen belegen eine weltweite Verbreitung des atopischen Ekzems, wobei die Prävalenz in dicht besiedelten Gebieten höher und in tropischen und ländlichen Gebie-

ten niedriger sein soll. In den USA und in Brasilien wurde eine höhere Erkrankungsrate bei Kindern der farbigen Bevölkerung als bei der weißen vorgefunden (Diepgen 1991). Obwohl die atopische Dermatitis keine neue Erkrankung ist, stellt sich zunehmend die Frage, ob atopische Hauterkrankungen in den letzten Jahren zugenommen haben.

Eine drastische Zunahme der Inzidenz in den letzten Jahrzehnten wird von mehreren Quellen bestätigt (Diepgen 1991; Ring et al. 1997; Novak et al. 2004). Allerdings ist zu beachten, dass die Erhebungsmethode bei der Angabe der Inzidenz eine wichtige Rolle spielt. Unterschiedliche Angaben schwanken hier zwischen 1,1 % und 3 % bis hin zu 20 %. Dies kommt durch die bedingte Aussagekraft verschiedener Erhebungsmethoden zustande. So neigen durch Fragebögen erhobene Daten zur Überschätzung der Problematik. Untersuchungen, die auf einer fundierten dermatologischen Untersuchung basieren, geben Inzidenzraten zwischen 9,7 % und 10,2 % an und finden in der Literatur allgemein Anerkennung (Ring et al. 1997). Neuere Quellen geben die Prävalenz für Kinder mit ca. 10–20 % an, für Erwachsene in Industriestaaten mit 1–3 % (Maintz et al. 2007; Boguniewicz et al. 2006).

1.3 Alter zu Beginn des atopischen Ekzems

Die atopische Dermatitis ist eine Erkrankung, die sich in verschiedenen Altersgipfeln manifestiert. Rajka stellte bei einer an einem Kollektiv von 1200 Patienten durchgeführten Untersuchung fest, dass sich das Ekzem in 57 % der Fälle in Form von Milchschorf vor dem ersten und in 87 % vor dem sechsten Lebensjahr manifestiert. Nur 2 % der Patienten entwickeln angeblich erst nach dem 20. Lebensjahr erste Hautveränderungen (Rajka 1989). Eine neuere Quelle gibt an, dass sich bei 45 % der betroffenen Kinder die AD in den ersten sechs Lebensmonaten manifestiert, bei 60 % während des ersten Lebensjahres und bei 85 % der Betroffenen innerhalb der ersten fünf Lebensjahre. Ein Beginn der Erkrankung nach der Pubertät wurde nur mit 17 % angegeben. Langzeitstudien konnten aufzeigen, dass über 30 % der erwachsenen Neurodermitiker auch schon als Kind unter AD litten (Niebuhr et al. 2009).

1.4 Genetischer Einfluss

Der atopischen Dermatitis liegt eine genetische Disposition polygener Natur zugrunde. In Kombination mit verschiedenen Umweltfaktoren kommt es zur klinischen Manifestation (Wöllner et al. 2007). Zwillingsstudien zeigen eine Konkordanz von 0,7–0,77 bei eineiigen Zwillingen und von 0,15–0,23 bei zweieiigen Zwillingen (Schulz 1993). Die Wahrscheinlichkeit eines Kindes, an

AD zu erkranken, beträgt nach Untersuchungen von Diepgen und Ring 6–7 %. Ist ein Elternteil erkrankt, so steigt die Wahrscheinlichkeit auf 7,6–21,2 % (Diepgen 1991; Ring et al. 1998).

Zur Untersuchung des genetischen Hintergrundes von AD unterscheidet man zwei Methodiken: die Kopplungsansatz-(„Linkage“-)Analyse und die Kandidatengenstudien. Die Kopplungsansatzanalyse dient zum Aufdecken chromosomaler Regionen, die möglicherweise mit einer genetisch komplexen Krankheit assoziiert sind. Man sucht sich hierbei zwei erkrankte Individuen von unterschiedlicher familiärer Herkunft heraus sowie deren Eltern und phänotypisiert diese klinisch. Entscheidend ist eine genaue Definition der Erkrankung, wohingegen die Pathophysiologie keine Rolle spielt. In komplexen Verfahren wird dann die DNA untersucht. Bei Kandidatengenstudien ist hingegen eine genaue Kenntnis der Pathophysiologie der Erkrankung erforderlich, da in bereits bekannten Kandidatengenregionen die Assoziation von Polymorphismen („single nucleotide polymorphisms“ oder SNP) gesucht wird. Diese entstehen durch einen zufälligen Austausch von einzelnen Basenpaaren in relevanten Genregionen und können zu funktionellen Konsequenzen für die Expression eines Genproduktes führen (Hinz et al. 2006).

In vier genomweiten Kopplungsanalysen, in denen allerdings die Patienten Kinder waren, wurden signifikante Kopplungen auf den Chromosomen 1q21, 3q21, 3q24-22, 3p26-24 und 17q25 gefunden. Es fanden sich Genloci für AD mit erhöhtem allergenspezifischem IgE-Level auf den Chromosomen 3p26-24, 4p15-14, 18q11-12, 18q21 und mit einem erhöhten Gesamt-IgE-Level auf dem Chromosom 16q. Für die AD in Verbindung mit Asthma bronchiale fand sich der Genlocus 20p. Interessanterweise fanden sich Koinzidenzen für AD und Asthma bronchiale nur auf den Genloci 13q und 20q. Eine größere Anzahl von Koinzidenzen konnte für andere, entzündliche Hauterkrankungen wie Psoriasis auf den Genloci 1q, 3q, 17q und 20q gefunden werden, für Lepra auf 20p12 und für M. Crohn auf dem Chromosom 16.

Dies zeigt zum einen, dass atopische Erkrankungen wie AD und Asthma bronchiale nicht unbedingt einen gemeinsamen genetischen Hintergrund haben, zum anderen scheinen chronisch entzündliche Erkrankungen eine gemeinsame Genregion zu besitzen. Möglicherweise haben diese besonderen Gene einen generellen Einfluss auf Immunreaktionen an der Haut und Schleimhaut durch eine defekte Hautbarrierefunktion (Maintz et al. 2007).

In Rahmen von Kandidatengenanalysen konnte nachgewiesen werden, dass z. B. Polymorphismen im SCCE-Gen (Stratum-corneum-chymotryptisches Enzym) mit der AD assoziiert sind (Sonkoly et al. 2006). SCCE spielt als Protease-Enzym eine wichtige Rolle bei der Regulation der Proliferation und Desquamation der Epidermis. Durch den Polymorphismus kommt es bei einem Teil der AD-Patienten zu einer stark erhöhten Enzymaktivität und somit zu einem Defekt

der Hautbarriere, die zu einem erhöhten transepidermalen Wasserverlust führen kann. Ähnliches konnte für Polymorphismen der Genregion des SPINK-5-Gens beobachtet werden, die den LEKTI (lymphoepithelialer Kazal-Typ-5-Serinprotease-Inhibitor) kodiert.

In neuester Zeit wurden Polymorphismen im Filaggrin-Gen auf dem Chromosom 1q21 entdeckt, einem Schlüsselprotein bei der terminalen Differenzierung der Epidermis. Auch Loricrin und Involucrin, andere Mitglieder des epidermalen Differenzierungskomplexes, werden dort kodiert und sind Vorläuferproteine für Bestandteile des typischen Hornmantels der Keratinozyten oder von S100-Proteinen. In einem Patientenkollektiv von irischen und schottischen Kindern fiel auf, dass diese Varianten des Filaggrin-Gens deutlich überpräsentiert waren im Vergleich mit der Normalbevölkerung (Wöllner et al. 2007).

Auf dem Chromosom 5q31-33 hat man Kandidatengene für die Zytokine IL3, IL4, IL5, IL13 und den GM-CSF („Granulocyte-Monocyte-Colony-Stimulating Factor“) identifiziert, die eine große Rolle bei einer TH2-Immunantwort spielen. Mutationen in der Promoterregion von RANTES (17q11) und Mutationen im Bereich von Chromosom 3q21 führen zu einer Veränderung der Expressierung der kostimulatorischen Moleküle CD80 und CD86. Das Chromosom 16p11.2-12 wird in Verbindung mit erhöhten IgE-Serumspiegeln gebracht. Regionen des Chromosoms kodieren für die α -Kette des IL4-Rezeptors. Polymorphismen in diesem Bereich können die IL4-Rezeptor-bedingte Signaltransduktion und die IgE-Synthese erheblich stören.

Dies ist nur eine Auswahl der wichtigsten Gene im Zusammenhang mit der atopischen dermatitis. Weitere Gene werden mit hoher Wahrscheinlichkeit in den nächsten Jahren entdeckt werden und die Erkenntnis über die komplexe Pathophysiologie der AD vervollständigen (Hinz et al. 2006).

1.5 Geschlechtsverteilung

Bei der atopischen Dermatitis ist auf ein leichtes Überwiegen von weiblichen Patienten zu verweisen. So gab Diepgen (1991) in seiner Studie ein Verhältnis von 2:1 an. Neuere Studien zeigen laut Ring et al. (1998), dass Mädchen bis zu 2,6-mal häufiger von AD betroffen sind als Jungen. Eine männliche Dominanz soll nur in der infantilen Phase (bis zum 2. Lebensjahr) beobachtet worden sein. Die Geschlechtsunterschiede gelten nicht für ein allergisch begleitendes Asthma oder eine allergische Rhinitis (Rajka 1989).

1.6 Bewertung der epidemiologischen Daten

Die Epidemiologie der atopischen Dermatitis zeigt deutlich, dass es sich hierbei um keine seltene Erkrankung handelt. Nach einer von Bitzer et al. (1997) durchgeführten retrospektiven Studie im Hinblick auf die Bewertung therapeutischer Maßnahmen bei atopischer Dermatitis und Psoriasis bei Erwachsenen und Kindern gaben 77,6 % der Erwachsenen und 63,8 % der Kinder nach den Hanifin-Rajka-Kriterien (1980) an, unter Juckreiz als einem der Hauptkriterien zu leiden. Die Dauer der Hauterkrankung bei Kindern im Durchschnittsalter von 7 Jahren betrug 4,9 Jahre, bei Erwachsenen mit einem Durchschnittsalter von 30,9 Jahren belief sie sich auf 14,2 Jahre. Auch der chronisch rezidivierende Verlauf ist eines der Hanifin-Rajka-Kriterien (1980).

Dies zieht eine hohe Inanspruchnahme medizinischer Einrichtungen mit sich, welche Gegenstand jener Untersuchung waren. Anhand dieser Angaben kann man davon ausgehen, dass der Leidensdruck bei einer chronisch verlaufenden Erkrankung groß ist und eine hohe Inanspruchnahme verschiedener alternativer Therapiemaßnahmen mit sich bringt. Dies wiederum treibt nach anderen Studien die Gesundheitskosten der Gesellschaft drastisch in die Höhe (Ehlken et al. 2005; Akdis et al. 2003). Eine Entschlüsselung der Pathomechanismen im Hinblick auf effektivere Therapiemaßnahmen scheint daher angebracht. Da sich die folgende Studie auf das Hauptsymptom „Juckreiz bei atopischer Dermatitis“ konzentriert, soll nur in Umrissen auf die Pathogenese der Erkrankung eingegangen werden.

1.7 Pathophysiologie der atopischen Dermatitis

Wie oben schon angedeutet, ist die atopische Dermatitis (AD) eine komplexe, multifaktoriell verursachte Erkrankung. Der Begriff „Atopie“ bezeichnet nach Büchner eine genetisch determinierte Überempfindlichkeit von Haut und Schleimhaut gegenüber Umweltfaktoren unterschiedlichster Art in Assoziation mit einer erhöhten IgE-Bildung und/oder einer veränderten unspezifischen Reaktivität (Büchner 2001). Das klinische Bild zeigt verschiedene für das entsprechende Lebensalter charakteristische Manifestationen. So ist für das Säuglingsalter der nach „verbrannter Milch“ aussehende Milchschorf im Bereich der Gesichts- und Kopfhaut typisch, ebenso ekzematöse Hautveränderungen meist im Kopf-, Gesichts- und Halsbereich, die zusätzlich durch ständige Kratzen superinfiziert sein können. Schulkinder dagegen zeigen die klassischen Beugeekzeme in den Ellbeugen, Kniekehlen und Handgelenken, während bei Erwachsenen ein dyshidrosiformes Handekzem eine Spätmanifestation darstellen kann (Novak et al. 2004; Niebuhr et al. 2009).

Neue Erkenntnisse der Krankheit haben dazu geführt, dass das „Nomenclature Review Committee“ der „World Allergy Organization“ vorschlägt, die AD in eine atopische und eine nicht atopi-

sche Form zu unterteilen (Hinz et al. 2006). Synonyme für atopisch sind hier: IgE-assoziierte AD oder allergische oder extrinsische Form der AD, Synonyme für nicht atopisch hingegen: nicht allergische Form der AD, atopiforme Dermatitis oder intrinsische Form der AD (Akdis et al. 2003).

Zukünftig sollen nach dem „Nomenclature Review Committee“ der „World Allergy Organization“ unter atopischer Dermatitis alle Formen fallen, bei denen IgE-vermittelte Reaktionen, erhöhte IgE-Serumspiegel (> 150 kU/l), Sensibilisierungen auf verschiedene Aero- und Nahrungsmittelallergene oder weitere Erkrankungen der „atopischen Gruppe“ vorliegen. Unter der nicht atopischen Dermatitis sollen Personen eingeordnet werden, die zwar nach den Hanifin-Rajka-Kriterien (1980) die volle klinische Ausprägung einer AD zeigen, jedoch ohne die oben erwähnten Merkmale. Nach Schätzungen umfasst diese Gruppe ca. 10–20 % (Hinz et al. 2006; Akdis et al. 2003). Allerdings wird gleichzeitig diskutiert, dass erhöhte spezifische IgEs und ein erhöhter Total-Serum-IgE-Level meist nur in Zusammenhang mit einer schweren Ausprägung der AD gefunden werden. Es fehlen Langzeitstudien bezüglich der IgE-Messungen (Flohr et al. 2004). In einer Studie, in der AD-erkrankte Kinder beobachtet wurden, die im Laufe der Zeit eine Allergie der Atemwege entwickelten, konnte gezeigt werden, dass Kinder, die initial einen negativen Prick-Test aufwiesen, 10 Jahre später positiv reagierten. Möglicherweise stellt die nicht atopische Form der AD die ursprüngliche Form dar (Cork et al. 2006; Novembre et al. 2001).

Die für die Erkrankung charakteristischen Ekzeme sind das Produkt einer komplexen Interaktion zwischen Genen, Umweltfaktoren, mikrobiellen Einflüssen, Defekten der Hautbarriere und Fehlregulationen der angeborenen und erworbenen Immunität (Niebuhr et al. 2009). Auf den genetischen Einfluss wurde bereits eingegangen, nun soll das pathophysiologische Geschehen an der Haut näher betrachtet werden.

Die Epidermis dient zum Schutz des Organismus vor Umwelteinflüssen. In der Literatur wird sie gerne mit einer Backsteinmauer verglichen, wobei die Keratinozyten die Mauersteine darstellen, die Lipidmatrix den Mörtel und die Korneodesmosomen, die man in den tieferen Schichten des Stratum corneum findet, festigende Metallstreben (Elias et al. 1999; Cork et al. 2006). Hierbei kann es auf verschiedenen Ebenen zu einer Fehlfunktion kommen.

Eine dieser Fehlfunktionen wäre z. B. der Differenzierungsprozess der Epidermis. Die oben erwähnten Korneodesmosomen entstehen aus Desmosomen. Durch den Einbau von Korneodesmosin, ein spezifisch von keratinisierenden Epithelzellen gebildetes Protein im Stratum corneum, werden sie zu Korneodesmosomen. Ist die Regulation des Abbaus derselben gestört, führt dies zu einem Ungleichgewicht zwischen der Proliferation und der Desquamation der Epidermis und

folglich zu einer Schädigung der Hautbarriere. Dies geschieht durch Proteasen, die die Korneodesmosomen verfrüht aufspalten. Hier sind z. B. das SCCE (Stratum-corneum-chymotryptisches Enzym) oder die von Mastzellen freigesetzte MCC (Mastzellchymase) zu nennen. Man unterscheidet zwischen den physiologisch in der Haut vorkommenden Proteasen (z. B. SCCE und MCC) und den von außen wirkenden Proteasen. Letztere stammen z. B. von *S.-aureus*-Bakterien oder Hausstaubmilben-Allergenen. Die Folge der Barrierenschädigung ist ein erhöhter transepidermaler Wasserverlust (Wöllner et al. 2007).

Eine weitere Schädigung der Hautbarriere kann durch eine Fehlfunktion des Filaggrin-Moleküls entstehen. Dieses Schlüsselprotein spielt eine wichtige Rolle bei der terminalen Differenzierung der Epidermis durch Ausbildung einer Proteolipidmatrix, die die Haut vor Umwelteinflüssen schützt (Palmer et al. 2006). Früher dachte man, dass die Hautbarrierenschädigung bei AD die Folge eines primären Immundefizits sei (auch „inside-outside“-Theorie genannt). Aus heutiger Sicht betrachtet, nimmt man vielmehr an, dass der Schädigungsgrad der Hautbarriere der bestimmende Krankheitsfaktor bei der AD ist („outside-inside“-Theorie). Dem liegt die Beobachtung zugrunde, dass das Ausmaß der Hautbarrierenschädigung mit dem Schweregrad der AD korreliert. Zudem zeigt die Haut von Patienten mit AD nicht nur an betroffenen Stellen Hautbarrierenabnormalitäten, sondern auch an klinisch blanden Stellen, um nur zwei wichtige Punkte dieser Theorie zu nennen (Elias 2008).

Nicht zu unterschätzen ist auch die Rolle des pH-Wertes, welcher bei gesunden Menschen zwischen 5,4 und 5,9 liegt. Der Säuremantel schützt die Haut vor antimikrobiellen Einflüssen und reduziert die Ansiedlung von pathogenen Bakterien. Bei AD-Patienten ist der pH-Wert um 0,5 Einheiten höher als bei gesunden Menschen. Der erhöhte pH-Wert im Stratum corneum führt zu einer vermehrten Serinproteaseaktivität. Diese wiederum aktiviert Zytokine wie IL-1 α und IL-1 β und führt zu einer Entzündungsreaktion bei AD (Cork et al. 2006). Durch die Störung der Hautbarriere kommt es dann zu einem erleichterten Eindringen von Antigenen, Irritantien, Bakterien und Viren etc. und zu einer Kontaktaufnahme mit immunkompetenten Zellen, die konsekutiv zu einer Hautentzündung und systemischen Sensibilisierung führen können (Niebuhr et al. 2009; Strid et al. 2005). Neben der Schädigung der Hautbarriere vermutet man aufgrund von beobachteten Superinfektionen mit bakteriellen und viralen Keimen bei AD-Patienten auch Defizite im angeborenen und erworbenen Immunsystem (Wöllner et al. 2007).

Die Immunantwort bei AD zeigt einen biphasischen Verlauf: eine Akutphase, in der TH2-Zellen dominieren, und eine chronische Phase, in der man vorwiegend TH1/0-Zellen findet. TH2-Zellen führen zu einer vermehrten Expression der Zytokine IL-4, IL-5 und IL-13, während

TH1/0-Zellen IFN- γ , IL-12 und GM-CSF exprimieren. IL-4 und IL-13 spielen hierbei eine wichtige Rolle beim Isotyp-Switch zu IgE durch produzierende B-Zellen, IL-5 erhöht die Lebenserwartung eosinophiler Granulozyten.

IL-12 dagegen spielt eine Schlüsselrolle bei der zellvermittelten Antwort des angeborenen Immunsystems auf intrazelluläre Mikroben. Zusammen mit IL-18 stimulieren sie die INF- γ -Produktion der NK-Zellen („natural killer“ cells) und der T-Zellen und verstärken gleichzeitig die zytolytische Aktivität der NK-Zellen. INF- γ unterstützt die weitere Entwicklung von TH1-Zellen und fördert die Markophagenaktivität (Niebuhr et al. 2009; Hinz et al. 2006; Maintz et al. 2007; Wöllner et al. 2007).

In der Akutphase kann die TH2-Reaktion die antimikrobielle TH1-Antwort einschränken. Antimikrobielle Peptide (AMP) wie z. B. β -Defensine und Cathelicidine gehören zum angeborenen Immunsystem. Sie haben aber auch Einfluss auf die adaptive Immunantwort und stimulieren z. B. die Neutrophilen-Chemotaxis. AMP integrieren sich in die Zellmembran eindringender Mikroorganismen und zerstören diese dadurch. Man unterscheidet konstitutiv exprimierte AMP oder bei akuter Belastung exprimierte AMP. Zu der erstgenannten Gruppe gehört unter anderem Dermicidin, welches in ekkrinen Schweißdrüsen gebildet wird und sich auf der Hautoberfläche verteilt. Dermicidin wirkt vor allem gegen *S. aureus*, *E. coli* und *Candida*-Spezies. Man hat beobachtet, dass die Dermicidin-Konzentration bei AD-Patienten, die häufig unter bakteriellen und viralen Superinfektionen litten, signifikant verringert war im Vergleich zu gesunden Kontrollen (Wöllner et al. 2007; Maintz et al. 2007; Rieg et al. 2005).

Neben den TH1- und TH2-Zellen gibt es auch noch die sogenannten regulatorischen T-Zellen (Treg) [Synonyme: CD25+/CD4+ oder TH3-Zellen]. Diese können die Proliferation anderer Lymphozyten unterdrücken, auch die Proliferation von TH1- und TH2-Zellen. Man konnte nachweisen, dass Subgruppen von Tregs die Zytokine IL-10 und TGF- β produzieren, die IgE-Produktion der B-Zellen beeinflussen und zu einer Verschiebung zugunsten von IgG4 führen. IL-10 scheint auch die Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen aus Mastzellen zu reduzieren und die Aktivität von eosinophilen Granulozyten. Unreife, dendritische Zellen produzieren ebenfalls IL-10 und fördern die Bildung von Treg. Insbesondere das von Tregs produzierte TGF- β führt zur Suppression von allergenspezifischen Zellen (Niebuhr et al. 2009; Hinz et al. 2006; Akdis et al. 2005).

Eine weitere wichtige Zellgruppe, die Einfluss auf das erworbene Immunsystem hat, sind die myeloiden dendritischen Zellen (DZ). Dendritische Zellen sind hochspezialisierte antigenpräsentierende Zellen, auf denen ein hochaffiner IgE-Rezeptor (Fc ϵ RI) zu finden ist. In den ekzematö-

sen Stellen bei AD-Patienten findet man zwei wesentliche dendritische Zelltypen. Zum einen existieren die klassischen Langerhans-Zellen, die auch in normaler Haut zu finden sind, jedoch bei AD-Patienten in hohen Mengen FcεRI produzieren, zum anderen die inflammatorisch dendritischen epidermalen Zellen (IDEC). Beide haben eine unterschiedliche Funktion im biphasischen Verlauf der AD. Die Langerhans-Zellen sind charakteristisch für die akute Phase der AD und zeigen über die IgE-Rezeptor-gekoppelte Allergenaufnahme hauptsächlich eine Immunantwort vom TH2-Typ. Durch die Allergenstimulation setzen sie chemotaktische Signale frei und rekrutieren Entzündungszellen wie IDEC aus zirkulierenden oder dermalen Vorläuferzellen aus dem Blut. IDEC trägt durch Freisetzung pro-inflammatorischer Mediatoren nach Allergenkontakt wesentlich zur Entzündungsreaktion bei. Der Wechsel der initialen Immunantwort vom TH2-gewichteten Typ zu einer Immunantwort vom TH1-gewichteten Typ ist Ursache für die Chronifizierung der Ekzeme (Wöllner et al. 2007; Akdis et al. 2003).

Neben den myeloiden DZ existiert noch ein weiterer Subtyp, die sogenannten plasmoiden dendritischen Zellen (pDZ). Durch die Produktion von Interferon-(IFN-)α und IFN-β spielen sie eine besondere Rolle bei der Abwehr viraler Infektionen. Auch diese Zellen tragen auf ihrer Zelloberfläche einen hochaffinen IgE-Rezeptor, der mit IgE-Molekülen beladen ist. Sogenannte „skin homing“-Moleküle auf der Oberfläche der pDZ, die man bei Untersuchungen über allergische Kontaktdermatitis entdeckte, sind für die Rekrutierung dieser Zellen in die Haut wichtig. AD-Patienten zeigen eine verminderte Anzahl von „skin homing“-Molekülen. Somit können pDZ zusammen mit dem TH2-dominanten Mikromilieu nicht wirksam in die Haut rekrutiert werden. Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass eine zuvor mit Allergen stimulierte pDZ nach einem Viruskontakt deutlich weniger INF-α und INF-β produzierte. Möglicherweise ist dies ein Grund, warum einige AD-Patienten gehäuft unter viralen Infektionen wie z. B. dem Ekzema herpeticum (verursacht durch HSV) leiden (Wöllner et al. 2007; Novak et al. 2005).

Das Vorstehende soll nur als grober Überblick über die aktuellen Tendenzen in der Erforschung der Pathophysiologie der AD dienen. Neben den Entzündungszeichen an der Haut spielt der Juckreiz bei der AD als eines der Hauptleitsymptome eine große Rolle. Über dessen Pathomechanismus und Bedeutung wird im Folgenden näher eingegangen.

1.8 Juckreiz und atopische Dermatitis

Juckreiz ist eine unangenehme Sinneswahrnehmung der Haut, welche mit vielen Erkrankungen zusammen auftreten kann und mit dem unstillbaren Verlangen einer mechanischen Reizbeant-

wortung einhergeht. Die Erkrankungen können aus dem Kreis der Dermatosen entstammen, aber auch internistische Ursachen und exogene Noxen können der Auslöser für Juckreiz sein.

Bei AD gilt der Juckreiz als eines der Hauptsymptome und kommt mit einer Prävalenz von bis zu 100 % vor. Der Juckreiz bei AD betrifft hunderte von Millionen Patienten weltweit (Yosipovitch et al. 2008). Es gibt einige Versuche, den Juckreiz zu klassifizieren (Twycross et al. 2003; Yosipovitch et al. 2003).

Auf klinischer Ebene unterscheidet man z. B. nach Twycross et al. (2003) unter Berücksichtigung des zentralen und peripheren Ursprungs vier verschiedene Kategorien des Juckreizes. Zum einen wird ein „prurizeptiver Juckreiz“ benannt, der aufgrund eines Hautdefektes, einer Entzündung oder aufgrund von Xerosis entsteht und über C-Nervenfasern geleitet wird. Erkrankungen, bei denen ein Juckreiz prurizeptiver Genese eine Rolle spielt, sind Urtikaria, Skabies oder Reaktionen auf einen Insektenbiss. Des Weiteren gibt es den „neuropathischen Juckreiz“, der aufgrund einer Erkrankung im Bereich des afferenten Bahnsystems entsteht. Dazu gehören z. B. Erkrankungen wie die Post-Herpes-Neuropathie und neurologische Erkrankungen wie Multiple Sklerose oder Hirntumore. Eine weitere Kategorie ist der „neurogene Juckreiz“. Neurogener Juckreiz ist definiert als Juckreiz zentralen Ursprungs, jedoch ohne den Nachweis einer neurologischen Erkrankung. Dieses Phänomen findet man z. B. bei einer Cholestase, welche sich durch eine Interaktion mit Opioiden und Neuropeptiden an μ -Opioid-Rezeptoren erklärt. Zuletzt ist noch der „psychogene Juckreiz“ zu erwähnen, der z. B. bei einer taktilen Halluzination wie dem Dermatozoenwahn auftritt (Yosipovitch et al. 2003).

Auf theoretischer Ebene existieren vier unterschiedliche Juckreizkonzepte: die Intensitätstheorie, die Spezifitätstheorie, die Mustertheorie und die Selektivitätstheorie (Schmelz 2001; Schmelz 2002). Die Intensitätstheorie ist die am längsten bekannte Theorie dieser vier und gilt mittlerweile aufgrund klinisch gesicherter Daten und verschiedener Studien als widerlegt. Sie ging davon aus, dass Juckreiz keine eigene Sinnesqualität sei, sondern eine unterschwellige Form des Schmerzes (Müller 1938; Titchener 1909). Versuche beispielsweise von Törebjörk & Ochoa (1981) konnten jedoch zeigen, dass auch bei erhöhter Impulsrate kein Schmerz in den den Juckreiz leitenden Fasern ausgelöst werden konnte.

Die Spezifitätstheorie geht hingegen davon aus, dass Juckreiz als eigene Sinnesqualität über ein eigenes, morphologisch getrenntes, neuroanatomisches Bahnsystem verfügt. Diese Theorie beruht hauptsächlich auf der Studie von Andrew und Craig (2001), die im zweiten Neuron der Lamina I des anterolateralen Tractus spinothalamicus Neurone fanden, die nur selektiv durch iontophoretisch zugeführtes Histamin erregt wurden (Walter et al. 2005). Andere Studien erhoben

jedoch kritische Stimmen gegen dieses Studienergebnis. So wurde in der Studie von Simone et al. (2004) gezeigt, dass die dort untersuchten spinothalamischen Neurone weder spezifisch noch selektiv auf Histamin reagierten. Zudem wurde angemerkt, dass ein Ergebnis wie bei Andrew und Craig (2001) erst aussagekräftig sei, wenn die Antwort juckreizspezifischer Neurone auch auf einer Reiztestung mit algesierenden Stimuli wie z. B. Capasacain und Senföl negativ ausfallen würde. Auch Schmelz, Schmidt et al. (2003) zweifelten, ob Juckreiz allein durch das Vorhandensein Histamin-positiver nicht mechanosensibler C-Nozizeptoren und deren Aktivierung erklärt werden kann. In ihrer Studie konnte gezeigt werden, dass bei einer gleichzeitigen Aktivierung von mechanosensiblen und nicht mechanosensiblen C-Nozizeptoren der Juckreiz abnahm. Nach Schmelz erklärt sich der Juckreiz nicht nur durch eine alleinige Aktivität der Juckreiz-spezifischen Fasern, sondern auch durch die gleichzeitige Inaktivität der schmerzleitenden Fasern (Simone et al. 2004; Schmelz et al. 2003).

Ein weiteres Konzept ist die Mustertheorie. Sie verfolgt den Ansatz, dass unterschiedlich verschiedene Stimuli ein Muster wie z. B. Juckreiz in den Bahnen des Rückenmarkes gemeinsam generieren. Demnach wäre Juckreiz keine eigene Sinnesqualität, sondern eine aus mehreren zusammengesetzte (Handwerker et al. 1987). Neuere Untersuchungen konnten zeigen, dass die Applikation von Juckbohnenextrakt (engl. cowhage, lat. *Mucuna pruriens*) in die Haut zu einem fast genauso intensiven Juckreiz führt wie bei Histamin. Interessanterweise aktiviert die Juckreizbohne dabei fast alle polymodalen Nozizeptoren im Menschen und auch einen hohen Prozentsatz der Nozizeptoren bei Affen. Nozizeptoren übermitteln normalerweise Schmerzempfindungen. Es konnte auch gezeigt werden, dass die Juckbohne und Histamin zwei unterschiedlich neuronale Wege aufweisen. Es bleibt jedoch zu klären, warum das ZNS zwischen einem durch Histamin und durch Juckbohnenextrakt ausgelösten Juckreiz mehr unterscheidet als zwischen mechanischen und Hitzeempfindungen (Schmelz 2009; Johaneck et al. 2007).

Zuletzt gibt es noch das Konzept der Selektivitätstheorie. Da klinisch Schmerz und Juckreiz nie gleichzeitig empfunden werden und Schmerz Juckreiz unterdrücken kann, geht man davon aus, dass Juckreiz nur bei gleichzeitiger Inaktivität von Schmerzfasern entsteht (Schmelz et al. 2003).

Aktuell ist man der Ansicht, dass die Spezifitäts- und die Mustertheorie den Juckreiz am besten erklären (Schmelz 2009). Bei dem durch AD verursachten Juckreiz geht man von komplexen peripheren und zentralen neuronalen Sensationen aus. Man vermutet auch, dass zentrale und periphere Mediatoren eine Rolle spielen. Kognitive und affektive Aspekte scheinen im ZNS die Sinnesverarbeitung von Juckreiz zu beeinflussen (Yosipovitch et al. 2008).

Wie oben bei der Spezifitätstheorie erwähnt, weiß man inzwischen von der Existenz von Histamin-sensitiven C-Nervenfasern. Diese sind charakterisiert durch langsame Leitungsgeschwindigkeiten, große Innervationsgebiete, mechanische Unauslösbarkeit, ein hohes Hautwiderstandsniveau und die Generierung eines Axonreflexerythems (Schmelz et al. 1997). Derartige Fasern wurden sowohl in peripheren Nerven als auch in der Lamina I der spinothalamischen Bahn gefunden. Die Histamin-sensitiven C-Nervenfasern in der Lamina I verbinden das Hinterhorn mit dem Thalamus und unterstreichen den engen Zusammenhang zwischen zentralen und peripheren Nervensystem bei der Pathogenese von Juckreiz (Ikoma et al. 2006, Yosipovitch et al. 2009).

Inzwischen weiß man von weiteren Juckreizfasern, die, wie oben erwähnt, nicht Histamin-sensitiv sind, sondern z. B. durch Juckbohnenextrakt aktiviert werden. Durch sie wird der Juckreiz ebenfalls peripher und zentral übermittelt. Möglicherweise spielen diese Fasern klinisch eine noch relevantere Rolle bei dem Juckreiz in Zusammenhang mit AD (Davidson et al. 2007).

Durch neurologische bildgebende Verfahren, z. B. Positronen-Emissions-Tomographie (PET) oder funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT), konnte gezeigt werden, dass Histamin-induzierter Juckreiz bei gesunden Menschen sensorische und nicht sensorische Gehirnareale aktiviert. Die Aktivierung multipler Gehirnareale unterstützt den multidimensionalen Charakter dieser Sinnesempfindung (Leknes et al. 2007; Walter et al. 2005). In verschiedenen Untersuchungen sah man eine gleichzeitige Aktivierung des vorderen Gyrus cinguli, der Inselrinde, des prämotorischen und motorischen Kortex und des unteren Parietallappen, hier vorwiegend links dominierend. Auch im Cerebellum konnte Aktivität beobachtet werden. Die Aktivierung der motorischen Areale führte man auf das Kratzverlangen zurück, welches Juckreiz stets auslöst. Darsow et al. (2006) sprechen hier von der „Planung einer pruritifensiven Bewegung“. Die Aktivierung des Gyrus cinguli, welcher zum limbischen System gehört, weist auf einen belohnenden Charakter der Kratzreaktion bei Juckreiz hin. Interessanterweise zeigte sich im Gegensatz zum Schmerz keine Aktivierung des somatosensorischen Kortex (Yosipovitch et al. 2009).

Der zentrale Verarbeitungsprozess von Juckreiz scheint sich bei AD-Patienten von gesunden Menschen zu unterscheiden. Es konnte bei ihnen eine Aktivierung des vorderen und hinteren Gyrus cinguli und des dorsolateralen präfrontalen Cortex beobachtet werden. Es ist bekannt, dass diese Areale als Anteile des limbischen Systems in der Emotionsverarbeitung eine große Rolle spielen. Sie verarbeiten sowohl belohnende als auch negative Erfahrungen (Yosipovitch et al. 2008; Ishiui et al. 2007).

Eine aktuelle Studie konnte bei gesunden Probanden zeigen, dass wiederholtes Kratzen zu einer signifikanten Deaktivierung des vorderen Gyrus cinguli führt, jedoch zu einer starken Aktivierung

des dorsolateralen präfrontalen Kortex. Dies erklärt möglicherweise, warum Kratzen nicht vom Juckreiz bei Erkrankungen wie AD getrennt werden kann (Yosipovitch et al. 2008). Des Weiteren konnte auch eine signifikante Korrelation zwischen der Hirnaktivität im Bereich des vorderen Gyrus cinguli und der Inselrinde einerseits und dem Schweregrad der Erkrankung (durch Juckreizintensität und Ekzemausbreitung) andererseits sehen. Ein ähnlicher Zusammenhang fand sich auch beim dorsolateralen präfrontalen Kortex (Yosipovitch et al. 2008).

Auf dermalen Ebene fand man bei AD-Patienten eine vermehrte Aktivierung von PAR 2 (protease-activating receptor 2). Die Aktivierung erfolgte wie schon im Kapitel 1.7 beschrieben durch vermehrte Proteinaseaktivität, insbesondere durch die Mastzelltryptase. PAR 2 findet sich häufig auf Nervenfasern, insbesondere auf nozizeptiven Afferenzen. Eine vermehrte Aktivität äußert sich durch einen verstärkten Juckreiz. Es wird vermutet, dass der Juckreiz in AD über PAR 2 vermittelt wird. Proteinaseaktivität zeigt sich auch bei bekannten Allergenen und Hautinfektionen mit Staphylokokken (Yosipovitch et al. 2008; Darsow et al. 2006; Steinhoff et al. 2003).

Mittlerweile ist man der Ansicht, dass die gestörte Hautbarriere bei AD einen Einfluss auf die kutanen Nervenfasern hat, da sie in direkter Nachbarschaft zum Stratum corneum und granulosum liegen. Ein Schaden der Hautbarriere führt zu einer vermehrten Ausschüttung von Neuromediatoren aus Keratinozyten, die das Einsprossen von Nervenfasern in der Epidermis beeinflussen. Dieses führt zu einer vermehrten Dichte von intradermalen Nervenfasern bei AD und einer Hypersensibilität (Ikoma et al. 2006). Zu den verschiedenen Neuromediatoren gehören Opiode, Proteasen, Substanz P, Nerve Growth Factor (NGF), Neurotrophin 4, Endocannabinoide und Acetylcholin. Man konnte bei AD-Patienten deutlich erhöhte Serumspiegel von z. B. NGF in Keratinozyten und Mastzellen finden (Yosipovitch und Papoiu 2008). Möglicherweise ist das vermehrte Einsprossen von Nerven mitunter ein Grund, warum AD-Patienten in einigen Studien auf verschiedene schmerzhafte Reize, z. B. durch elektrische Stimuli, durch endogene Algogene wie Bradykinin und Serotonin oder durch Acetylcholin, anstelle von Schmerz mit intensivem Juckreiz reagierten (Ikoma et al. 2004; Ikoma et al. 2006).

Keratinozyten produzieren auch spannungsgesteuerte Adenosin-Tri-Phosphat-Kanäle und Adenosinrezeptor-Liganden, die man u. a. bei schmerzleitenden C-Nervenfasern findet. Es wäre denkbar, dass Juckreiz über Generierung und Transduktion durch diese Kanäle entsteht, ähnlich wie es bei Schmerz der Fall ist (Yosipovitch et al. 2008). Insgesamt spricht man bei diesen Vorgängen in der Epidermis von einer peripheren Sensibilisierung bei der AD (Yosipovitch et al. 2008). Es existiert aber auch eine zentrale Sensibilisierung bei der AD und anderen chronischen juckenden Krankheiten.

Der in der Peripherie entstandene Juckreiz führt zu einer Sensibilisierung nachgeschalteter spinaler Neurone im Hinterhorn. Dies steigert die Reizempfindlichkeit für Juckreiz. Man unterscheidet vor allem zwei Formen der zentralen Sensibilisierung: Allokinésie und punktuelle Hyperkinésie, angelehnt an die Begriffe Allodynie und punktuelle Hyperalgesie bei chronischen Schmerzsyndromen. Allokinésie bezeichnet hierbei das Phänomen der „juckenden Haut“, das auftritt, wenn eine Berührung oder ein Streicheln im benachbarten Bereich einer juckenden Stelle ebenfalls Juckreiz auslöst. Wie bei Allodynie wird diese Empfindung über primäre Afferenzen durch langsam leitende Mechanorezeptor-A- β -Fasern hervorgerufen. Dies erklärt bei der AD, warum Betroffene bei Schwitzen, einem plötzlichen Temperaturwechsel, durch bestimmte Textilien oder durch schnelles Entkleiden mit hartnäckigem Juckreiz reagieren. Punktuelle Hyperkinésie wird z. B. nach einem Histamin-Prick in der direkt umgebenden Haut beobachtet (Ikoma et al. 2006; Yosipovitch et al. 2008; Yosipovitch et al. 2009).

Wie schon oben erwähnt spielen zentrale und periphere Mediatoren eine große Rolle beim Juckreiz. Sie wirken direkt an freien Nervenenden und Keratinozyten oder indirekt durch das Anregen der Ausschüttung von Mastzellen. Es sollen hier nur die wichtigsten und bekanntesten Mediatoren erwähnt werden, sofern sie nicht bereits oben benannt wurden.

Historische Bedeutung haben das Histamin und sein H1-Rezeptor. Mittlerweile geht man von einer untergeordneten Rolle des Histamins bei AD aus. Neuere Studien schreiben jedoch dem H4-Rezeptor eine größere Rolle beim Juckreiz zu (Yosipovitch et al. 2008). Eine weitere Gruppe sind die Interleukine. Es wird vermutet, dass Interleukin-(IL-)2, ein Produkt der T-Lymphozytenaktivierung, an der Entstehung von Juckreiz bei einer AD beteiligt ist.

Aktuell ist zunehmend auch die Aufmerksamkeit auf das Zytokin IL-31 gelenkt worden. Man fand es insbesondere in juckenden chronisch entzündlichen Hauterkrankungen in signifikant höheren Mengen. Bei der AD war es interessanterweise in läsionaler und nicht läsionaler Haut überexprimiert. Dies könnte erklären, warum AD-Patienten häufig auch an gesunder Haut über Juckreiz klagen. Allergenexpositionen, aber auch Superantigene regten zumindest experimentell eine Ausschüttung von IL-31 an (Wöllner et al. 2007; Neiss et al. 2006).

Eine ebenfalls bekannte Gruppe sind die Opiode. Man geht von einer Imbalance des opioidergen Systems aus. Juckreiz ist ein bekannter Nebeneffekt einer Opioidtherapie bei Schmerzen. Inzwischen weiß man, dass μ -Opioid-Rezeptor-Agonisten und κ -Opioid-Rezeptor-Antagonisten zu Juckreiz führen, während μ -Opioid-Rezeptor-Antagonisten und κ -Opioid-Rezeptor-Agonisten diesen reduzieren (Ikoma et al. 2006). Bei AD-Patienten fand man einen signifikant höheren Serumlevel von Serum- β -Endorphin, einem μ -Opioid-Rezeptor-Agonisten, als bei gesunden Kon-

trollpersonen. Diese Serumlevels korrelierten mit der Juckintensität und dem Schweregrad der Erkrankung (Lee et al. 1998). Umgekehrt konnte eine andere Studie eine signifikante Herunterregulierung des κ -Opioid-Systems in der Epidermis von AD-Erkrankten beobachten (Tominaga et al. 2007).

Auch bei dem Neurotransmitter Acetylcholin (ACh), welcher eine zentrale Rolle im autonomen Nervensystem spielt, vermutet man eine mögliche Beteiligung bei der Entstehung von Juckreiz. Es konnte experimentell gezeigt werden, dass eine intradermale Injektion von ACh bei AD-Patienten Juckreiz auslöst (Heyer et al. 1997). Zusätzlich beobachtet man häufig bei AD Juckreiz unter Schwitzen. ACh aktiviert über Muscarinrezeptoren die ekkrinen Schweißdrüsen (Yosipovitch et al. 2008).

Zum Abschluss sollen noch die Prostanoiden erwähnt werden, unterteilt in Prostaglandinen und Thromboxanen. Insbesondere Prostaglandin 2 zeigte einen leicht juckenden Effekt bei gesunden Probanden und bei AD-Patienten (Neisius et al. 2002). Für Thromboxan 2 konnte zumindest in Experimenten mit Mäusen ein Juckreiz über Thromboxan-Prostanoid-Rezeptoren, welche sich in Keratinozyten befanden, an der Haut ausgelöst werden (Andoh et al. 2007).

Auch Stress kann einen nicht unbedeutenden Einfluss auf die Erkrankung AD und auf den Juckreiz an sich haben. Dies wird im folgenden Abschnitt näher untersucht.

1.9 Stress und Juckreiz

Es ist in der Literatur nicht unbekannt, dass psychosozialer und anderer Stress einen Einfluss auf die atopische Dermatitis hat. Insbesondere die Unvorhersagbarkeit des Krankheitsverlaufes, der quälende Juckreiz und die Entstellung durch die ekzematöse Haut werden von den Betroffenen als besonders stressreich empfunden (Buske-Kirschbaum et al. 2001).

Klinische Beobachtungen konnten zeigen, dass emotionaler Stress häufig mit einem wichtigen Lifeevent korreliert und dies zum Ausbruch einer atopischen Dermatitis führen kann (Lammin-Tausta et al. 1991). Forscher aus Japan konnten z. B. nach einem großen Erdbeben aufzeigen, dass bei zwei Dritteln der Personen, die an AD litten, es unter dieser großen Stresssituation zu einer akuten Exazerbation kam (Kodama et al. 1999). In einer Studie von King und Wilson (1991), bei der ein Tagebuch zum Einsatz kam, konnte ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen interpersonellem Stress am jeweiligen Tag und einer Veränderung des Hautzustandes 24 Stunden später festgestellt werden (King und Wilson 1991).

Nach White et al. (1990) haben AD-Patienten ein spezifisches, psychologisches Profil, welches durch Depression, Anspannung und Angst charakterisiert ist. Gleichzeitig gelten Atopiker als

überdurchschnittlich intelligent, schüchtern, misstrauisch und emotional weniger stabil. Spezifische Persönlichkeitszüge sollen nach jener Studie mit dem Schweregrad der Erkrankung korrelieren. Auch wurde festgestellt, dass Atopiker stressreichere zwischenmenschliche Beziehungen führen und einen negativeren Kommunikationsstil aufweisen (Gieler et al. 1985).

Allerdings wird dieser Befund heutzutage etwas modifiziert und viele der Persönlichkeitsmerkmale als reaktives Muster in Bezug auf die Erkrankung gesehen, das auch bei anderen entzündlichen Hauterkrankungen wie z. B. Psoriasis beobachtet werden konnte (Buske-Kirschbaum et al. 2004). Darüber hinaus gibt es auf biologischer Ebene nur sehr wenige Studien bezüglich spezifischer Persönlichkeitsmerkmale. So beobachteten Gupta et al. (1994) eine positive Korrelation zwischen Depression und Juckreizintensität bei AD-Patienten. Sie formulierten die Hypothese, dass ein erhöhter Spiegel des zentral gebildeten Corticotropin-Releasing-Faktors, der häufig bei depressiven Patienten gefunden wird, die Schwelle des Juckreizes senken und dies für den Zusammenhang zwischen Depression und der Schwere des gefühlten Juckreizes verantwortlich sein könnte (Gupta et al. 1994).

Bei der Frage, was letztendlich die Verschlimmerung des Hautzustandes in Zusammenhang mit Stress verursacht, herrschen unterschiedliche Vorstellungen: Zum einen könnte ein indirekter Zusammenhang dadurch bestehen, dass in einer psychischen Belastungssituation eine Vernachlässigung der Hautpflege zu einer Hautverschlechterung führt. Zum anderen wäre aber auch vorstellbar, dass ein direkter Zusammenhang zwischen vegetativen und/oder immunologischen Systemen besteht, die bei prädisponierten Personen mit einer Inflammation der Haut und Juckreiz einhergeht (Kodama et al. 1999; Münzel et al. 1990).

Wie oben bereits gezeigt wurde, leiden AD-Patienten unter einer gestörten Hautbarriere. Psychosomatische Studien konnten aufzeigen, dass psychologischer Stress zu einer zusätzlichen Verletzung der Hautbarriere beiträgt. Man geht dabei von unterschiedlichen Mechanismen aus. Zum einen wird vermutet, dass eine Schädigung durch die vermehrte Produktion von proentzündlichen Neuropeptiden und Zytokinen hervorgerufen wird. Zum anderen führt auch ein erhöhter Kortisolspiegel im Blutplasma nach Aktivierung der hypothalamo-hypophysären adrenalen Achse zu einer Beeinträchtigung der Integrität des Stratum corneum. Auch die lokale Produktion des Corticotropin-Releasing-Faktors scheint eine Rolle zu spielen (Mitschenko et al. 2008). Mehrere experimentelle Studien mit Mäusen konnten darüber hinaus zeigen, dass nach Stressexposition (vor allem durch Schlafdeprivation) es zu einer Verminderung der Epidermisproliferation und Expression von Peptiden kam, die bei der Zelldifferenzierung eine Rolle spielen. Es zeigte sich unter anderem auch eine verminderte Synthese von Lamellarkörperchen. Diese produzieren je-

doch die antimikrobiellen Peptide β -Defensin und Cathelicidin. Somit reduziert Stress auch die antimikrobielle Abwehr der Haut und führt zu einer erhöhten Infektionsgefahr (Mitschenko et al. 2008; Aberg et al. 2007).

Beim psychoneuroimmunologischen Ansatz wird davon ausgegangen, dass der psychosoziale Stress modulatorisch auf das vom ZNS (Zentrales Nervensystem) gesteuerte Immunsystem wirkt und dadurch die Krankheitssymptomatik beeinflusst. Dies geschieht vor allem auf zwei Wegen und kann wegen seiner Komplexität hier nur angeschnitten werden.

Zum einen hat das ZNS eine immunregulierende Funktion für das neuroendokrine System, indem die von ihm im Gehirn synthetisierten Neuropeptide einen direkten Einfluss auf die Immunzellen oder aber auf andere Hormone endokriner Organe mit immunologischer Kompetenz haben. Als Beispiel ist das Neuropeptid Substanz P (SP) zu nennen, welches maßgeblich an der neurogenen Entzündung in der Haut, aber auch an der Entstehung von Juckreiz beteiligt ist. Zusätzlich stimuliert es das Einwandern von eosinophilen Leukozyten und ist an der Produktion von Zytokinen in T-Lymphozyten beteiligt (Kang et al. 2000). Es konnte nachgewiesen werden, dass AD-Patienten im Vergleich mit gesunden Personen deutlich erhöhte SP-Spiegel im Blutplasma aufwiesen. In einer Studie von Peters et al. (2006) mit Atopiemäusen (NC/Nga-Mäusen) konnten nach Stressexposition SP-Prototyp-positive Nervenfasern in der Haut nachgewiesen werden. Nach Ansicht der Autoren führt Stress zu einer SP-vermittelten, neurogenen Hautentzündung und dadurch zur Exazerbation der AD (Peters et al. 2006). Ein weiteres wichtiges Peptid scheint das Calcitonin Gene Related Peptide (CGRP) zu sein. Es übermittelt Signale zwischen Nervenenden und Langerhans-Zellen und stellt somit ein Bindeglied zwischen Nerven- und Immunsystem dar. Die meisten AD-Patienten weisen in der läsionalen Haut eine deutlich niedrigere Anzahl von CGRP-positiven Nervenfasern auf. Die Bedeutung von CGRP ist jedoch bis heute noch nicht völlig geklärt. Unter Stressbedingungen ist aber auch der Nerve Growth Factor (NGF), der bereits erwähnt wurde, im Blutplasmaspiegel von AD-Patienten deutlich erhöht nachgewiesen worden und dient deswegen mitunter als Marker des Schweregrades der Erkrankung (Toyoda et al. 2002). Zuletzt sei auch die besondere regulierende Rolle von Mastzellen hervorgehoben, die in enger Verbindung mit Blutgefäßen, peripheren Nerven und Haarfollikeln stehen und an Abwehrreaktionen beteiligt sind. Unter Stress spielen sie eine führende Rolle bei der Entwicklung von entzündlichen Reaktionen, z. B. durch Degranulation unter CRH (Mitschenko et al. 2008).

Der andere Weg wird gesteuert durch den direkten Einfluss des ZNS auf das Immunsystem über direkte efferente Verbindungen des autonomen Nervensystems. Sympathische Fasern kommuni-

zieren hier mit immunkompetenten Zellen durch Ausschüttung neuroaktiver Substanzen wie Noradrenalin. Nicht zu vergessen ist auch die besondere Funktion der Hypothalamus-Hypophysen Achse, welche über die Bildung von Glucocorticoiden einen enorm wichtigen modulierenden Einfluss auf das Immunsystem hat (Buske-Kirschbaum et al. 2001). Studien von Buske-Kirschbaum et al. (2002) haben unter Durchführung eines sogenannten Trierer Sozial-Stress-Testes (TSST), welcher das Halten einer freien Rede und das Lösen arithmetischer Aufgaben vor Publikum beinhaltet, herausgefunden, dass AD-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden bezogen auf den Stress signifikant attenuierte Cortisol- und ACTH-Antworten aufweisen, dagegen aber einen signifikant erhöhten Katecholaminspiegel. Daraus folgernd wird geschlossen, dass AD-Patienten eine normale Hypothalamus-Hypophysen-Antwort zeigen, jedoch mit einer konkurrierenden Überreaktion des sympathikoadrenergen Systems. Weitere Untersuchungen auf Blutzebene haben gezeigt, dass zehn Minuten nach dem Aussetzen unter Stress des TSST die Anzahl der Lymphozyten, Monozyten, Neutrophilen und Basophilen sowohl bei AD-Patienten als auch bei gesunden Probanden signifikant erhöht war. Hierbei wies das AD-Kollektiv im Gegensatz zur gesunden Kontrollgruppe die Besonderheit auf, dass die Eosinophilenanzahl und der IgE-Spiegel erhöht waren. Es konnte auch eine Erniedrigung von IL-4 und eine Erhöhung von Interferon- γ , allerdings bei beiden Gruppen ohne Signifikanz, beobachtet werden (Buske-Kirschbaum et al. 2002).

Bisher wenig untersucht ist der Zusammenhang zwischen einer stressvollen Situation und dem dadurch stressinduzierten Juckreiz. Eine Studie nach Edwards et al. (1976) konnte zeigen, dass ein Zusammenhang zwischen Juckreizempfindlichkeit und dem Ausmaß lebensverändernder Ereignisse besteht. Es fanden sich niedrigere Juckreizschwellen bei Personen mit juckenden Dermatosen und Hautgesunden, die in den vorangegangenen drei Monaten eine große Anzahl lebensverändernder Ereignisse erlebt hatten.

Fjellner et al. (1985) untersuchten den Einfluss von Stresssituationen auf einen durch eine Histamininjektion induzierten Juckreiz und eine Hautrötung anhand eines sogenannten „Stroop-Tests“ (Farb-Wort-Konflikt-Test) und einer Rechenaufgabe als Stressoren an gesunden Versuchspersonen. Hierbei wurde festgestellt, dass die Werte der Herzfrequenz und des Blutdruckes sowie die psychoendokrinen Parameter unter Stressbedingungen anstiegen, jedoch der Juckreiz und die Größe der Hautrötung unbeeinflusst blieben. Dagegen wurde beobachtet, dass eine hohe Adrenalinausschüttung einerseits mit einem juckreizmindernden Effekt, andererseits mit einer größeren Hautrötungsfläche einherging. Auch kognitive Faktoren wie „Übellaunigkeit während der Versuchsbedingung“ gingen bei bestimmten Personen mit stärkerem Juckreiz einher. Eine spätere Replikation der Studie, in der unter anderem auch AD-Patienten untersucht

wurden, brachte ähnliche Ergebnisse wie die Vorstudie. Auch hier korrelierte der Juckreiz negativ mit der Adrenalinausschüttung. Kognitive Variablen konnten die Hautreaktion besser voraussagen als die subjektive Stressbelastung und psychoendokrine Parameter. Die Injektion von Histamin und Histaminliberator (compound 48/80) und eine anschließende Stressinduktion verursachten bei AD-Patienten im Vergleich zu der gesunden Gruppe und den Psoriasis-Patienten eine geringere Hautrötung nach Stressexposition, jedoch einen stärkeren Juckreiz (Arnetz et al. 1991; Fjellner et al. 1985; Fjellner et al. 1985).

Nach einer Studie von Münzel et al. (1991) ließe sich der verstärkt gefühlte Juckreiz bei AD-Probanden unter Stress möglicherweise durch eine Hauttemperaturerhöhung erklären, die sie bei Patienten nach Stressexposition beobachteten. Gesunde hingegen reagierten mit einem leichten Temperaturabfall. Des Weiteren beobachteten sie bei AD-Patienten eine verstärkte Aktivierung der Herzrate, der Pulsvolumenamplitude und der Fluktuationen des Hautwiderstandes.

Weitere Untersuchungen auf psychophysiologischer Ebene lassen auf weiteren Aufschluss hoffen. Untersuchungen von Hermanns und Scholz (1992) konnten belegen, dass, wie schon bei Fjellner und Arnetz vermutet, kognitive Faktoren unabhängig von der Chronizität und Akuität der Erkrankung ebenso wie das Erstmanifestationsalter den Juckreiz und die Quaddelbildung wesentlich beeinflussen können. Dabei wurden AD-Probanden ohne akute Hautsymptomatik unter einer dramatisierenden und einer relativierenden Instruktion mit Histamin geprickt. Es bildeten sich verschiedene Subgruppen, wobei eine Gruppe mit deutlich stärkerem Juckreiz und Quaddelbildung unter der dramatisierenden Situation reagierte. Diese Reaktion korrelierte positiv mit dem katastrophisierenden Umgang der Erkrankung. Die physiologische Aktiviertheit (Herzfrequenz; Atemfrequenz und Niveau der Hautleitfähigkeit) korrelierte nicht mit der Juckreizstärke (Hermanns et al. 1992; Hermanns et al. 1994).

Nach einer kritischen Bilanz von Buhk et al. (1997) gibt es für den Bereich der Juckreizinduktion „nicht einen einzigen Hinweis darauf, dass die Hautreaktion auf Histamininjektion von der psychophysiologischen Aktivierung negativ beeinflusst wird.“ Sie stellten viel mehr fest, dass der Juckreiz in starkem Maße von der kognitiven Bewertung der Stresssituation abhängt. Allerdings muss gesagt werden, dass für den Juckreiz als eine subjektive Wahrnehmung kaum geeignete Messinstrumente zur Verfügung stehen und dass bei den wenigen Studien, die darüber vorliegen, durchaus methodische Limitierungen festzustellen sind wie geringe Probandengröße, unzureichende Klassifizierung der Krankheit, fehlerhafte Applikation und Induktion eines experimentellen Juckreizes, der in seiner Entstehung nicht unbedingt dem pathophysiologischen Juckreiz entspricht.

1.10 Zielsetzung und Hypothesenableitung der Studie

Trotz der bisher wissenschaftlich gefundenen Erkenntnisse über Juckreiz bleiben weiterhin viele Fragen unbeantwortet. Insbesondere bei der atopischen Dermatitis gilt es zu klären, ob ein verbessertes Therapiemanagement gegen den Juckreiz entwickelt werden kann.

Aus diversen Beobachtungen und Fallbeschreibungen ist bekannt, dass die „atopische Dermatitis“ sehr empfindlich auf psychische Belastung oder Stress reagiert und unter Berücksichtigung intraindividuelle Unterschiede häufig mit einer Verschlimmerung des Hautzustandes einhergeht (Brown 1972; King und Wilson 1991). Was bisher als wenig untersucht gelten muss, ist der Zusammenhang zwischen einer stressvollen Situation und dem dadurch stressinduzierten Juckreiz.

Die vorliegende Studie „*Untersuchung der Juckreizqualität bei atopischer Dermatitis unter Stress- und Entspannungsbedingungen*“ setzt noch einmal an diesen Punkten an. Neuere wissenschaftliche Erkenntnisse sollen hierbei in der Methodik berücksichtigt werden. Ein besonderer Schwerpunkt soll auch auf dem Aspekt der Entspannung liegen. Wenn Entspannung zu einer Abnahme des Juckreizes beiträgt, wäre dies von großem therapeutischem Interesse. Von seiner Anlage her ist die Studie eine Fall-Kontroll-Studie.

1.11 Bisherige Studien und zu erwartende Ergebnisse

Aufgrund der bisher durchgeführten Studien in Zusammenhang mit Juckreiz, atopischer Dermatitis und psychologischen Einflussfaktoren wie Stress werden folgende Ergebnisse für die vorliegende Studie erwartet:

a) Applikationsverfahren

Zur Induktion eines künstlich erzeugten Juckreizes wurde ein Prick-Test verwendet, wie er in der Allergieroutinediagnostik gebraucht wird, mit einer Pricklanzette (Spitze: 1,1 mm), Typ „Allergy Lancet“ der Firma Allergy Therapeutics Ltd. Dies hat folgende Bewandnis:

1.) Voruntersuchungen von Darsow et al. (1996) haben gezeigt, dass ein durch einen Prick-Test ausgelöster Juckreiz viel intensiver ist als bei anderen Methoden wie z. B. Iontophorese. Neben dem langandauernden Juckreiz wurde bei der Prick-Applikation ein großflächiges Rötungsareal beobachtet, welches als Axonreflex von C-Faser-Afferenzen zu interpretieren ist und darüber hinaus ein geringgradiges Hautödem. Da in der Studie das Phänomen Juckreiz im Vordergrund steht, erscheint die Prick-Testung als Applikationsverfahren am sinnvollsten.

2.) Zu beachten ist des Weiteren die Tiefe der Applikation. Nur die Applikation in die dermalepidermale Papillarschicht erzeugt einen histamininduzierten Juckreiz. Wird eine tiefere Hautschicht getroffen, ist der Prick zu verwerfen, da Schmerzempfindungen das Ergebnis verfälschen könnten (Darsow et al. 1996).

b) Juckreizinduzierende Substanz

Zur Auslösung des Juckreizes wird eine 1%-Histamin-Dihydrochloridlösung, wie sie in der Allergieroutinediagnostik Anwendung findet, eingesetzt. Histamin wird als physiologischer Hauptmediator des Juckreizes im menschlichen Körper angesehen. Es ist das über Jahrzehnte hinweg meiststudierte und das am meisten experimentell verwendete Pruritogen. Bei intradermaler Applikation verursacht es vor allem ein Reflexerythem, eine Schwellung, eine entzündliche Wärme und einen Pruritus. Dies alles sind Charakteristika einer neurogenen Inflammation. Es erscheint sinnvoll, für die vorliegende Studie Histamin als juckreizinduzierende Substanz zu verwenden, da es experimentell am besten zu handhaben ist. Dies lässt allerdings nicht unbedingt einen Rückschluss auf die mögliche Beteiligung des Histamins bei dem von AD-Patienten gefühlten Juckreiz zu (Darsow et al. 2000).

c) Schweregrad der Erkrankung

Verschiedene Studien konnten aufzeigen, dass die Histaminreaktion und der Schweregrad der manifestierten atopischen Dermatitis von Bedeutung sind. Nach einer Studie von Koppert et al. (1996) reicht allein ein erhöhtes erbliches Risiko, ein atopisches Ekzem zu entwickeln, nicht aus, um eine signifikant veränderte Reaktion auf histamininduzierten Juckreiz aufzuweisen. Probanden in einem krankheitsfreien Intervall zeigten zwar eine verlangsamte Reaktion auf Juckreiz, glichen sonst aber in ihrem Reaktionsvermögen den gesunden Probanden. Dagegen war bei Probanden, die gerade einen Schub von atopischer Dermatitis aufwiesen, eine deutlich abgeschwächte Reaktion auf den Histamin-Prick zu beobachten; die Reaktion unterschied sich kaum vom Kontroll-Prick.

Eine Studie von Heyer et al. (1998) verglich u. a. die Hautreaktion von symptomfreien AD-Patienten mit denen von AD-Patienten im akuten Stadium mittels eines durch Histamin-Iontophorese induzierten Juckreizes. Im Ergebnis fühlten sowohl die symptomlosen als auch die sich im Akutstadium befindenden AD-Probanden einen deutlich abgeschwächten Juckreiz. Auffällig war jedoch, dass die symptomfreien Probanden ein normales Reflexerythem aufwiesen, während das der Akut-Patienten stark abgeschwächt war. Eine Studie von Ikoma et al. (2003) konnte zeigen, dass nur die intakte Haut bei AD-Patienten vermindert auf histamininduzierten

Juckreiz reagierte, während ein Histamin-Prick in läsionaler Haut heftigsten Juckreiz auslösen konnte.

Angesichts der hier aufgeführten Untersuchungen erscheint es notwendig, Probanden mit einer ausgeprägten Atopie-Anamnese zu rekrutieren, die sich möglichst in einem akuten Stadium befinden sollen.

d) Hautreaktion

1.) Histamin-Prick an läsionaler Haut bei AD unter der Kontrollbedingung

Juckreiz

Nach Ikoma et al. (2003) provoziert ein Histamin-Prick in läsionaler Haut im Vergleich zu nicht läsionaler Haut bei AD-Patienten eine massive Juckreizreaktion mit einem Peak 2–3 Minuten nach der Applikation. Das Juckreizempfinden hielt auch Minuten nach der Applikation an. Sogar nach 20 Minuten wurde immer noch ein diskreter Juckreiz verspürt. Um ein deutliches Ergebnis bezogen auf den Juckreiz zu erhalten, soll läsionale Haut geprickt werden.

Erythem und Schwellung

Das Rötungsareal war nach Ikoma et al. (2003) kleiner im Vergleich zu den gesunden Probanden, wies aber im Vergleich mit der nicht läsionalen Haut von AD-Patienten keinen deutlichen Unterschied auf. Auch die Schwellung wies im Vergleich zu gesunden Probanden und solchen mit nicht läsionaler Haut keine besonderen Auffälligkeiten auf. Es ist bei AD-Probanden ein kleineres Erythem zu erwarten als bei gesunden Menschen.

2.) Histamin-Prick an läsionaler Haut bei AD unter der Stressbedingung

Juckreiz

Nach Literaturrecherchen konnte keine Studie gefunden werden, die es erlauben würde, eine vollständige Hypothese in diesem Bereich zu formulieren. Allerdings gibt es ähnliche Studien, die Vermutungen zulassen. So konnte bei Fjellner et al. (1985) in mehreren auf sich aufbauenden Studien an zehn gesunden Medizinstudenten kein verstärkter Juckreiz nach einer Histamin-Injektion unter einer Stressbedingung festgestellt werden. Da aber das Applikationsverfahren einer Injektion im Gegensatz zu einem Prick-Test durch zusätzliche Aktivierung von Schmerzfasern den Juckreiz überlagern könnte, gelten diese Ergebnisse als wenig aussagekräftig. Auch muss die Tatsache berücksichtigt werden, dass es sich um gesunde und nicht um an einer chronisch pruriginösen Hauterkrankung erkrankte Probanden handelte. Es wurde allerdings festgestellt,

dass unabhängig vom Applikationsverfahren Personen, die während des Versuchs von sich sagten, sie seien „übel gelaunt“, einen stärkeren Juckreiz empfanden.

Eine andere Untersuchung von Hermanns und Scholz (1994) konnte anhand eines bei 30 AD-Patienten durchgeführten Histamin-Prick-Tests unter einer dramatisierenden kognitiven Instruktion, was einer Stressbedingung ähnelt, aufzeigen, dass sich aus der Gruppe der Untersuchten sogenannte Juckreiz-Responder herauskristallisierten, die unter der durchgeführten Bedingung verstärkt mit Juckreiz reagierten. Münzel et al. (1990), die eine psychophysiologische Untersuchung an 18 AD-Patienten und 15 Kontrollpersonen unter einer standardisierten Stress- oder Belastungsbedingung durchführten – allerdings ohne eine zusätzliche Histamin-Applikation –, fanden ebenfalls eine Teilgruppe, die verstärkt mit Juckreiz reagierte, was sie auf die beobachtete erhöhte Hauttemperatur bei diesen Probanden zurückführten. Angesichts dieser Ergebnisse kann vermutet werden, dass auch in der vorliegenden Studie sich eine Teilgruppe finden lassen wird, die unter Stress verstärkt mit Juckreiz reagiert.

Erythem und Quaddelbildung

Zu Erythem und Quaddelbildung ist den zuvor erwähnten drei Studien Folgendes zu entnehmen: Bei Fjellner et al. (1985) blieb auch die Hautrötung nach der Histamin-Injektion unter Stressexposition unwesentlich beeinflusst. Es wurde beobachtet, dass Adrenalin, welches nach der Stressexposition im Urin gemessen wurde, positiv mit dem Stress korrelierte. Man vermutete, dass Adrenalin zum einen juckreizmindernd wirkt, zum anderen die Erythembildung verstärkt. Es wurden keine Angaben zur Quaddelbildung gemacht. In den zwei Studien von Hermanns und Scholz (1992 und 1994) hingegen findet man, dass die Quaddeln unter der katastrophisierenden Instruktion signifikant größer waren. In der Folgestudie konnten sie zusätzlich Untergruppen aufdecken, die stärker mit Quaddelbildung und Juckreiz reagierten. Manche zeigten nur eine verstärkte Reaktion auf Quaddelbildung. Da Münzel et al. (1990) nicht mit Histamin und unter einer anderen Fragestellung gearbeitet haben, wird dort weder auf Erythem- noch auf Quaddelbildung eingegangen.

Unter diesen Voraussetzungen kann man davon ausgehen, dass ein Teil der Probanden mit verstärkter Quaddelbildung und einem verstärkten Erythem reagieren wird, insbesondere nach der Stressexposition.

3. Histamin-Prick an läsionaler Haut bei AD unter der Entspannungsbedingung

Da bisher noch keine Untersuchungen unter den gestellten Bedingungen an AD-Patienten durchgeführt worden sind, können nur Vermutungen angestellt werden. Insofern aber bei Blutdruck-, Fibromyalgie- und Rückenschmerz-Patienten eine deutliche Reduktion der Beschwerden

unter einer Entspannungsübung wie z. B. Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson zu beobachten ist, kann vermutet werden, dass unter Entspannung auch eine Reduktion des Juckreizes erreicht wird (Jacobson 1990; Walco et al. 1992; Sheu et al. 2003; Kaluza et al. 1988).

e) Zusätzliche Empfindungen

Es ist nicht auszuschließen, dass manche Probanden neben Juckreiz auch Brennen oder Schmerz empfinden werden. Nach Koppert et al. (1996) konnte bei AD-Probanden beobachtet werden, dass der gefühlte Juckreiz teilweise von einem Brenngefühl überlagert war.

f) Physiologische Vitalparameter

1. Unter der Kontrollbedingung

Zu den wichtigen physiologischen Vitalparametern gehören u. a. der Puls, der Blutdruck und die Atemfrequenz. Diese werden nach Klinke und Silbernagel (2001) in Ruhe mit folgenden Werten angegeben:

Ruhepuls = Sinusrhythmus = 60–75/min

Arterieller Blutdruck (nach Riva Rocci) = syst./diast. 120/80 mmHg [16/10,7kPa]

Atemfrequenz = 16/min

Nach Münzel et al. (1990) werden die wichtigsten hautphysiologischen Parameter bei AD-Patienten folgendermaßen angegeben.

Hautwiderstand (kOhm) = 311 +/- 48

Spontanfluktuation (Anzahl/Minute) = 4,0 +/- 0,8

Hauttemperatur (°C) = 33,2 +/- 0,3

Unter der Kontrollbedingung sind ähnliche Messwerte bei den Probanden zu erwarten.

2. Unter der Stressbedingung

Nach Münzel et al. (1990) kommt es in einer Belastungssituation zu folgenden hautphysiologischen Veränderungen bei AD-Patienten: Das Hautwiderstandsniveau ist im Vergleich zu gesunden Personen niedriger. Während einer Belastungsphase steigt die Hauttemperatur initial und sinkt nicht nach und nach wie bei gesunden Menschen, sondern steigt weiter an und stagniert. Auch die Spontanfluktuation des Hautwiderstandes ist erhöht. Demnach ist zu erwarten, dass bei den Probanden nach der Stresssituation eine erhöhte Hauttemperatur gemessen werden kann.

3. Unter der Entspannungsbedingung

Es ist anzunehmen, dass unter Entspannungsbedingungen die Vitalparameter denjenigen unter den Kontrollbedingungen gleichen. Möglicherweise tritt im Rahmen der tiefen Entspannung sogar eine zusätzliche Verlangsamung der Herz- und Atemfrequenz auf.

1.12 Hypothesen

Vor diesem Hintergrund ergeben sich für die vorliegende Studie folgende Hypothesen:

- 1.) Bei Probanden mit AD zeigt sich bei der Hautreaktion ein Unterschied zwischen der Stress- und der Entspannungsbedingung.
- 2.) Der in dieser Studie durch eine Computersimulation verursachte Stress unter der Stressbedingung hat einen verstärkenden Einfluss auf den Juckreiz der Probanden im Vergleich zur Kontrollbedingung.
- 3.) Das unter der Entspannungsbedingung durchgeführte Entspannungsverfahren hat einen juckreizlindernden Einfluss auf den Juckreiz der Probanden im Vergleich zur Kontrollbedingung.
- 4.) Probanden mit Vorkenntnissen in Entspannungsverfahren zeigen eine stärkere Juckreizreduktion unter der Entspannungsbedingung als Probanden ohne Vorkenntnisse.
- 5.) Probanden, die einen Einfluss von Stress auf ihre Hautreaktionen und den Juckreiz bemerken und beschreiben können, zeigen weniger Stressreaktionen als diejenigen, die keinen Stress als Einflussfaktor beschreiben können.
- 6.) Probanden mit einem niedrigen Wert (Skala: Bewältigung) beim Juckreiz-Kognitions-Fragbogen unterscheiden sich in ihrer Haut- und Juckreizreaktion unter der Stress- und der Entspannungsbedingung von Probanden mit einem hohen Wert (Skala: Hilflosigkeit/Katastrophisierung).
- 7.) Es gibt einen Unterschied bei der Haut- und Juckreizreaktion von Probanden mit leichter und schwerer Ausprägung von atopischer Dermatitis (SCORAD 20–40; > 40) unter der Stress- und der Entspannungsbedingung.

2 Patienten und Methoden

2.1 Stichprobe

An der Studie nahmen insgesamt 18 Personen teil. Davon waren neun männlich, die anderen neun weiblich. Die Probanden wurden mittels Anzeigen, Aushängen und Listen ehemaliger Teilnehmer einer Neurodermitis-Schulung rekrutiert. Die Teilnehmer der Studie wiesen mindestens einen SCORAD-Wert von 20 auf, waren Nichtraucher und hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung sieben Tage alle Medikamente, die die Versuchsdurchführung beeinflussen konnten, abgesetzt, darunter u. a. Antihistaminika, topische Steroide und Betablocker. Die Patienten waren im Schnitt 24,61 (+/- 4,3) Jahre alt, wobei der Jüngste 19 Jahre, der Älteste 34 Jahre alt war. Die Stichprobe beinhaltete einen Schüler, einen Probanden mit Hauptschulabschluss, einen weiteren mit Realabschluss; die 15 anderen Probanden verfügten über die Allgemeine Hochschulreife. Das durchschnittliche Alter, in dem die Patienten erstmals an AD erkrankten, betrug 6,67 (+/-7,91) Jahre. 9 Personen erkrankten bereits im Säuglingsalter (0 Jahre), während der späteste Zeitpunkt der Ersterkrankung bei 18 Jahren lag; es handelte sich hierbei um eine Spätmanifestation. Ihre gemeinsame Erkrankungsdauer betrug im Schnitt 17,94 (+/- 9,04) Jahre, die kürzeste Zeit davon war 2 Jahre, die längste 34 Jahre. Bei 14 Patienten wurde eine positive, bei 4 Patienten eine negative atopische Familienanamnese gesichert. 12 Probanden litten im Rahmen der atopischen Diathese zusätzlich an Rhinitis, bei 6 Probanden wurde dies verneint. 10 Probanden hatten Asthma, dies jedoch nur im geringen Ausmaß, 8 waren diesbezüglich negativ.

Insgesamt wurden 40 Personen rekrutiert. Davon waren 22 Personen nicht geeignet, da sie entweder die oben beschriebenen Kriterien nicht erfüllten, negativ auf den Histamin-Prick in der Voruntersuchung reagierten oder aus anderen Gründen nicht alle Termine wahrnehmen konnten. Von den 22 Personen waren 4 Non-Responder, 14 Personen wiesen keinen SCORAD von ≥ 20 auf oder hatten das Ekzem an einer für die Studie nicht gewünschte Stelle (z. B. Gesicht, Hals etc.); 4 Personen brachen die Studie ab.

2.2 Versuchsdurchführung

2.2.1 Allgemeines

Die Untersuchungen wurden in einem Zeitraum von ca. einem halben Jahr durchgeführt. Sie fanden zwischen dem 18.05.2005 und dem 20.12.2005 statt. Die Termine für die unterschiedlichen Bedingungen lagen möglichst nah beieinander. Bei einer Voruntersuchung wurde zunächst festgestellt, ob der Proband die Einschlusskriterien erfüllte und ob er vor allem ein Histamin-

Responder war. Dazu füllte er einen Bogen mit demographischen Daten aus. Zur Einstufung des Schweregrades der AD wurde der SCORAD (European Task Force on Atopic Dermatitis 1993) verwendet. Zusätzlich wurden verschiedene Fragebögen erhoben, darunter der Juckreiz-Kognitions-Fragebogen (JKF) (Ehlers et al. 1993) und der Eppendorfer Juckreizfragebogen (Darsow 1997), um den Juckreiz genauer zu klassifizieren. Des Weiteren wurde die Anwendung der VAS-Skalen geübt. Zusätzlich zu Juckreiz und Schmerz wurde die Hautzufriedenheit mittels VAS ermittelt.

Der Prick wurde an einer mit Neurodermitis befallenen Stelle der oberen Extremität durchgeführt. Dabei wurde mit einer Prick-Lanzette etwas Histamin unter die oberste Hautschicht gebracht. Der Juckreiz und Schmerz wurde in einem 1-Minuten-Intervall erhoben, während Erythem und Quaddel alle 3 Minuten erhoben und mit einem Lineal im Durchmesser ausgemessen wurden. Die Messung dauerte insgesamt 15 Minuten. Die Untersuchung wurde vorzeitig abgebrochen, wenn beide VAS dreimal den Wert 0 ergaben. Bei positiver Histaminreaktion erfolgte dann durch Randomisierung die Einteilung in eine der sechs Untergruppen (siehe Abbildung 24). Die Untergruppe umfasste jeweils 3 Probanden und bestimmte die Abfolge der drei verschiedenen Versuchsbedingungen. Hierbei sollte ein Reihenfolgeeffekt von vorneherein weitestgehend vermieden werden. In der Marburger Gruppe (Gruppe 1) entsprach die Versuchsbedingung der Kontrollbedingung. Wir verzichteten bei den 3 Probanden dieser Gruppe auf einen zusätzlichen Termin für die Kontrollbedingung aufgrund des weiten Anfahrtsweges. Da sich alle Teilnehmer dieser Gruppe als Histamin-Responder erwiesen, wurden die erhobenen Daten sofort für die Kontrollbedingung verwendet (siehe auch Kapitel 2.2.3).

2.2.2 Die Räumlichkeiten

Die Untersuchungen fanden alle in einem neutralen, reizarmen Untersuchungsraum der psychosomatischen Station der Klinik Seltersberg statt.

2.2.3 Kontrollbedingung

Zu Beginn der Kontrollbedingung wurde eine 15-minütige Ruhepause eingehalten, um physiologische Artefakte bei der Erhebung der Vitalparameter zu vermeiden. Der Proband gab zunächst seinen Hautzufriedenheitszustand an und setzte sich direkt dem Monitor des Biofeedbackgerätes gegenüber. Es folgte die Verkabelung mit dem Gerät. Die Thermosonde, über die auch Hautleitfähigkeit, Pulsamplitude und Pulsfrequenz gemessen wurden, wurde jeweils an der nicht zu prickenden Seite befestigt, um Bewegungsartefakte zu verringern. Eine Infrarot-Atemsonde wurde ca. 20 cm vor der atmenden Brust zur Erhebung der Atemamplitude und -frequenz platziert. Die Erhebung der Vitalparameter, die Hautleitfähigkeit, Hauttemperatur, Pulsamplitude und

-frequenz sowie Atemamplitude und -frequenz beinhaltete, dauerte 6 Minuten und war dem Stressprogramm (react 2.1, soft®, insight instruments) angeglichen. Nach 2 Minuten Ruhephase erfolgte dann der Histamin-Prick wie bei der Voruntersuchung. Es wurde, wenn möglich, bei allen Bedingungen die gleiche Stelle genommen. Während nach weiteren 4 Minuten die physiologische Aufzeichnung der Vitalparameter aufhörte, wurde der Juckreiz wie in der Voruntersuchung 15 Minuten gemessen. Es wurden im Minutentakt Juckreiz und Schmerz mittels VAS sowie im Dreiminutentakt Erythem und Quaddel mittels Lineal bestimmt. Bei dreimaliger Angabe des Wertes 0 hinsichtlich Juckreiz und Schmerz wurde die Untersuchung vorzeitig beendet.

2.2.4 2.2.4) Stressbedingung

Auch bei der Stressbedingung wurde eine 15-minütige Ruhepause eingehalten und der Hautzufriedenheitszustand des Probanden ermittelt. Der Proband saß wie unter der Kontrollbedingung dem Monitor des Biofeedbackgerätes gegenüber und wurde mit diesem verbunden. Zusätzlich bekam er noch einen Kopfhörer. Anschließend wurde das Stressprogramm react 2.1, soft®, insight instruments gestartet. Dieser standardisierte psychophysiologische Reaktionstest beinhaltete eine 3 Minuten lang andauernde Ruhephase. In dieser war auf dem Monitor eine grün gemusterte, sich bewegende Fläche vor dem Probanden zu sehen. Nach 10 Sekunden erschien der erste Text: *„Entspannen Sie sich bitte. Sie haben 3 Minuten Zeit. Der Beginn des Reaktionstestes wird angekündigt. Halten Sie bitte die Augen offen und vermeiden Sie Bewegungen.“*

10 Sekunden nachdem der Text sich auf dem Bildschirm aufgebaut hatte, verschwand er langsam wieder. 1 Minute nach Messbeginn erfolgte die erste Abspeicherung der Messwerte. 3 Minuten nach Messbeginn folgte der nächste Text: *„Der Reaktionstest wird demnächst beginnen ...“* In dieser Phase wurde der Prick gesetzt.

Der Text blieb 1 Minute sichtbar auf dem Bildschirm, danach setzte der Stressor ein. Dieser bestand einerseits aus einem akustischen Geräusch, genauer aus Pistolenschüssen, Explosionen, Schreien, Kreischen und Applaus, und andererseits aus einem Flimmern des Bildschirms. Der Stressor dauerte 4,8 Sekunden. Im Anschluss wurde der Bildschirm kurzzeitig schwarz und begann sich wieder aufzubauen wie zu Beginn des Reaktionstestes. Ein letzter Text erschien: *„Die Stressphase ist jetzt zu Ende. Entspannen Sie sich bitte. Sie haben 2 Minuten Zeit.“* Dieser Text verschwand wieder, die Erholungsphase dauerte 2 Minuten. Nach insgesamt 6 Minuten und 5 Sekunden endete der Reaktionstest und es erschien wieder das Hauptmenü des Programms.

Die Messung des Juckreizes, des Schmerzes, des Erythems und der Quaddel erfolgte unabhängig vom Programm. Gemessen wurde vom Zeitpunkt des Prick-Tests an insgesamt 15 Minuten lang. Bei dreimaliger Angabe des Wertes 0 wurde die Messung vorzeitig beendet.

2.2.5 Entspannungsbedingung

Wie bei den zuvor beschriebenen Bedingungen wurde auch hier eine 15-minütige Ruhepause eingehalten und der Hautzufriedenheitszustand des Probanden ermittelt. Nachdem der Proband wie in der Kontrollbedingung mit dem Biofeedbackgerät verkabelt worden war, wurde mit der Kurzversion der Progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson (Jacobson 1990) begonnen. Der Proband ging der Übung nach, während er auf einem Stuhl saß. Die Übung wurde über CD abgespielt. Der Proband hatte diese zuvor zehnmal zu Hause geübt, nachdem er eine Anleitung erhalten hatte.

Das Erlernen dieser besonderen Entspannungstechnik erfolgte an einem separaten Termin und unter der Anleitung von fachlich speziell geschultem Personal, in unserem Falle von einer Musiktherapeutin. Die Übung wurde zu einem separaten Termin mit mehreren Probanden zusammen in einem reizarmen Raum der psychosomatischen Klinik erlernt. Dabei führte die Therapeutin die einzelnen Bewegungsabfolgen den Probanden vor, die diese dann nachahmen sollten. Im Anschluss wurde die Übung von den Probanden vollständig unter Anleitung durchgeführt. Die CD umfasste die Kurzversion der Progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson und eine Kognitionsübung gegen Juckreiz (ausführliche Erklärung siehe unten). Zur Vermeidung von Irritationen bei den Probanden wurde sie von derselben Musiktherapeutin besprochen.

Die Entspannungsbedingung wurde beim zweiten Anspannen des rechten Beins der Stress- und Kontrollbedingung angepasst. Das Biofeedbackprogramm wurde zur Überwachung der Vitalparameter zusätzlich eingeschaltet. Die Messung lief insgesamt 6 Minuten. Nach 2 Minuten Aufzeichnung erfolgte während des Übergangs in die Kognitionsübung der Histamin-Prick. Aufgrund der geschlossenen Augen im Entspannungszustand wurde der Proband nach jeder Minute, wie zuvor geübt, angetippt und musste mit seinen Fingern gemäß der VAS von Juckreiz und Schmerz einen Wert zwischen 1–10 anzeigen. Nach jeder 3. Minute wurde mittels Lineal die Quaddel- und Erythemgröße erhoben. Bei dreimaliger Angabe des Wertes 0 wurde die Untersuchung wie unter den anderen Bedingungen auch vorzeitig beendet. Die Aufzeichnung der Vitalparameter endete nach der 6. Minute, die Aufzeichnung von Juckreiz, Schmerz, Erythem und Quaddel nach der 15. Minute.

2.3 Untersuchungsmaterialien

2.3.1 Übersicht

- Histamin-Prick-Lanzette (Pricknadel vom Typ „Allergy Lancets“ der Firma „Allergy Therapeutics“)

- 1%ige Histamindihydrochlorid-Lösung (ALK-prick Positiv-Kontrolle der Firma ALK SCHERAX; Zul.Nr. 40429.00.00)
- 2 Visuelle Analog-Skalen (in Form einer Schiebelehre) zur Ermittlung des subjektiven Juckreiz- u. Schmerzempfindens („bene“ Arzneimittel GmbH)
- Biofeedbackprogramm soft® „comfort“ bzw. soft® „react“ der Firma „Insight Instruments“ inklusive Biofeedbackgerät der Firma „Insight Instruments“
- Messung der Quaddel- und Erythemgröße mittels eines Melanom-Lineals der Firma „Castella-Riedel“
- Hanifin-Rajka-Kriterien (1980) zur Feststellung einer Neurodermitis
- SCORAD zur Einstufung des Schweregrades der Neurodermitis
- JKF-Test zur Ermittlung der habituellen Kognition bezüglich des Juckreizes
- Eppendorfer Juckreizfragebogen zur besseren Klassifizierung des Juckreizes
- modifizierte Form der Progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson in Kombination mit einer Kognitionsübung gegen Juckreiz (Jacobson1990; Stangier et al. 1996)

2.3.2 Der Histamin-Skin-Prick

Der Histamin-Skin-Prick ist ein Test, der normalerweise in der Allergieroutinediagnostik seine Anwendung findet. Hierbei wird ein Tropfen der Testlösung, in unserer Studie **1 % Histamindihydrochlorid-Lösung** (*ALK-prick Positiv-Kontrolle der Firma ALK SCHERAX; Zul.Nr. 40429.00.00*), auf die Unterarmhaut aufgebracht, die dann durch den Tropfen mit einer **Lanzette** (*1 mm Nadelspitze, Pricknadel vom Typ „Allergy Lancets“ der Firma „Allergy Therapeutics“*) oberflächlich angeritzt wird (Fritsch 2004). Durch den Epitheldefekt gelangt das Allergen in die Dermis. Die Ablesung des Tests erfolgte in der Studie zum erstmaligen Zeitpunkt nach 3 Minuten, von da an weiter in einem Dreiminutenintervall bis zur 15. Minute. Juckreiz und Schmerz wurden mit Hilfe einer **Visuellen Analog-Skala** in Form einer Schiebelehre der Firma „bene“, *Arzneimittel GmbH* jeweils 15 Minuten lang zu jeder neu beginnenden Minute erhoben und dokumentiert. Das Hauptinteresse galt dem Juckreiz, der Schmerz wurde kontrolliert.

Bei einer Positivreaktion kommt es zu einer urtikariellen Soforttypreaktion (Typ I). Es bildet sich aufgrund der erhöhten Zellmembranpermeabilität eine Quaddel (mitunter mit Pseudopodien), welche umgeben ist von einem erythematösen Hof („Reflexerythem“). Das Erythem lässt sich durch Kapillarendilatation erklären, die Reaktion ist von Juckreiz begleitet, man spricht in dem

Zusammenhang von einer „Lewis-Trias“. Die Größe der Quaddel und des Erythems wurden in unserer Studie mit Hilfe eines **Melanom-Lineals** der Firma „Castella-Riedel“ zu jeder 3. Minute ausgemessen und dokumentiert. Die Angabe des Erythems erfolgte in „cm“, wobei der größte gemessene Durchmesser genommen wurde, die Angabe der Quaddel in „mm“. Besonderheiten wurden gesondert dokumentiert.

Da nach Ikoma et al. (2003) nur ein Histamin-Prick in läsionaler Haut bei AD-Patienten einen massiven Juckreiz auslöst, wurden in unserer Studie nur die ekzematösen Stellen der oberen Extremität geprickt. Es wurde pro Sitzung einmal geprickt (insgesamt vier Pricks pro Proband). Der Prick erfolgte jeweils an der gleichen Stelle, die in der Voruntersuchung dokumentiert wurde. Um mögliche Verfälschungen des Ergebnisses zu vermeiden, wurde der Proband angehalten, die zu prickende Stelle einige Tage bei der Lotion- oder Cremebehandlung des Körpers auszusparen, die entsprechende Stelle wurde zusätzlich vor dem Prick mit Alkohol gereinigt und desinfiziert. Kortikoidhaltige Externa wurden in der Studie eine Woche vor Beginn der Untersuchung abgesetzt und während derselben ausgelassen (Hermanns et al. 1994).

2.3.3 Biofeedback-Überwachung

Die Messungen wurden alle mit einem Biofeedbackgerät der Firma „insight instruments“ durchgeführt und liefen für unsere Untersuchung über ein Windows-3.11-Betriebssystemprogramm. Die verwendeten Programme, ebenfalls von der Firma „insight instruments“, waren zum einen Soft® „comfort 2.1“ für die Kontroll- und Entspannungsbedingung und Soft® „react 2.1“ für die Stressbedingung.

Je nach Bedingung erfolgte auch der Einsatz von weiterem Zubehör. So wurde bei allen Bedingungen ein Infrarot-Atemsensor zur Messung der Atemexkursionen verwendet, der die Atemtiefe und -frequenz registrierte. Hierbei war es wichtig, dass der Proband ein vom Stoff her dünnes und farblich helles Kleidungsstück zu der jeweiligen Versuchsbedingung anhatte, um keinen Artefakt bei der Messung zu provozieren. Der Abstand von dem Infrarot-Atemsensor zum Thorax betrug ca. 15 cm.

Zur Erhebung des Hautwiderstandes, der Hauttemperatur und des Pulses kam ein besonderer Miniatorsensor mit jeweils einem Elektrodermographie-, Temperatur- und Pulsplethysmografie-Modul zum Einsatz. Dieser Miniatorsensor wurde mit der metallenen Seite an die Ringfingerkuppe auf der Seite angebracht, auf der die Prick-Testung nicht erfolgte. Befestigt wurde er mit einem Klettverschluss, in den der Sensor eingearbeitet war. Hierbei galt es zu beachten, dass die Kuppe keine extremen Schwielen bzw. Hornhautverdickungen aufwies oder durch Schweißsekretion übermäßig feucht war, was ebenfalls einen Artefakt hätte erzeugen können. Notfalls wurde

auf einen anderen Finger ausgewichen. Zudem war darauf zu achten, dass der Sitz des Sensors nicht zu fest oder zu lose war. Vor der Untersuchung wurden Verschmutzungen mit Alkohol beseitigt. Es wurde die nicht geprickte Seite ausgewählt, um Bewegungsartefakte bei eventuell entstehendem Juckreiz oder Schmerz auszuschließen.

Unter der Stressbedingung kam zusätzlich noch ein Kopfhörer für die akustischen Effekte zum Einsatz. Dieser wurde dem Probanden so aufgesetzt, dass die Kopfhörerschalen eng an den Ohrmuscheln anlagen und die Kabel nicht den Versuchsablauf störten.

Alle drei Versuchsbedingungen fanden in sitzender Position statt. Der Proband war ca. 50 cm vor dem Computerbildschirm positioniert, sodass er einen guten Blick darauf hatte. Die Speicherung der einzelnen Messreihen erfolgte automatisch.

2.3.4 Hanifin-Rajka-Kriterien

Wegen der heterogenen Natur des atopischen Ekzems teilt man nach Hanifin und Rajka (1980) die klinischen Manifestationen in obligate Hauptmerkmale und weniger konstant anzutreffende Nebenmerkmale ein. Zur Erstellung der Diagnose „atopische Dermatitis“ müssen demnach mindestens 3 Hauptkriterien und 3 Nebenkriterien erfüllt sein.

Zu den Hauptkriterien gehören:

1. Juckreiz
2. typische Morphologie und Verteilung; Lichenifikation in den Beugen (Erwachsene) und Streckseiten (Kinder)
3. chronisch rezidivierendes Ekzem
4. Eigen- oder Familienanamnese atopischer Erkrankungen

Zu den Nebenkriterien gehören:

Sebostase, Ichthyosis, Ichthyosishand, Keratosis follicularis, Typ-I-Sensibilisierung (Pricktest), erhöhtes Gesamt-IgE, früher Krankheitsbeginn, Neigung zu kutanen Infektionen (Staphylococcus aureus, HSV), Neigung zu unspezifischem Hand- und Fußekzem, Brustwarzenekzem, Cheilitis, rezidivierende Konjunktivitis, Dennie-Morgan-Falte, Keratokonus, subkapsuläre Katarakt, periokulare Schatten, Gesichtsblassheit, Gesichtserthem, Pityriasis alba, Fältelung des Nackens, Juckreiz bei Schwitzen, Intoleranz gegenüber Wolle und Lösemitteln, perifollikuläre Akzentuierung, Nahrungsmittelintoleranz, Abhängigkeit von Umwelt- und psychischen Faktoren, weißer Dermographismus

2.3.5 Der SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis)

Der SCORAD ist ein von der „European Task Force on Atopic Dermatitis“ (1993) entworfener Score, der auf dem Hintergrund von schlecht standardisierten Beurteilungskriterien bei AD entwickelt worden ist, um die Interpretation therapeutischer Studien zu verbessern. Der Index umfasst sowohl objektive (Ausbreitung, Schweregrad der Ausprägung) als auch subjektive (Juckreiz und Schlaflosigkeit) Aspekte der Erkrankung. Diese sind aufgeteilt in drei Untergruppen (A, B und C), die auf dem Evaluationsbogen übersichtlich angeordnet sind.

Die Untergruppe A erfasst anhand der „Neuner-Regel“ die Ausbreitung. Auf zwei Zeichnungen, die jeweils einen Menschen von vorne und hinten zeigen, wird die Ausbreitung der entzündlichen Herde (ohne dabei die Trockenheit der Haut zu berücksichtigen) auf der Körperoberfläche mittels Prozentangaben ermittelt. Für Kinder unter 2 Jahren gelten die Angaben in den Klammern. Die Werte der jeweils betroffenen Areale werden am Ende summiert, sodass man einen Wert „A“ erhält. Ungerade Werte sind für die SCORAD-Formel in 5er-Intervallen auf- oder abzurunden.

In der Untergruppe B soll die Intensität oder der Schweregrad der Ausprägung ermittelt werden. Hierzu wurde von einem zehnköpfigen europäischen Dermatologen-Expertenteam ein Atlas erstellt, der jeweils zu fünf der sechs Intensitätsitems drei mögliche Ausprägungsgrade zur Orientierung zeigt. Eine repräsentative Hautfläche soll von dem jeweiligen Untersucher in einem vorgegebenen Punktesystem von 0 (= nicht betroffen) bis 3 (= stark) bewertet werden. Die Bilder umfassen die Items Erythem oder Rötung; Ödem oder Papelbildung; Nässen oder Krustenbildung; Exkorationen und Lichenifikation. Das Item Trockenheit wird nicht abgebildet. Die Summe der Intensitätswerte der einzelnen Items ergibt den Wert „B“. Es können maximal 18 Punkte für B erreicht werden.

Die Untergruppen A und B umfassen die objektiven Symptome. Untergruppe C widmet sich dagegen mittels einer 10 cm langen Visuellen Analog-Skala (VAS) den subjektiven Items. Diese beinhalten die Symptome Juckreiz und Schlaflosigkeit in den vergangenen drei Nächten. Der Patient soll einen durchschnittlichen Wert zwischen 1 und 10 zeigen. Die Summe der beiden Werte ergibt den Wert „C“, wobei maximal 20 Punkte erreicht werden können. Die VAS sind nicht bei Kindern unter sieben Jahren anzuwenden.

Die jeweiligen Werte der Untergruppen A, B und C werden am Ende in die SCORAD-Formel eingesetzt: $A/5 + 7B/2 + C$. Dies ergibt einen Wert zum Schweregrad der atopischen Dermatitis und ist somit ein Beurteilungskriterium. Für unsere Untersuchung soll zur stärkeren Aussagekraft mindestens ein SCORAD-Wert von > 20 gelten. Der SCORAD ist frei verfügbar auf der Inter-

netseite der Universität Nantes (Frankreich) (<http://www.scorad.sante.univ-nantes.fr>) zu erwerben.

2.3.6 Juckreiz-Kognitions-Fragebogen (JKF)

Der von Ehlers et al. (1993) entwickelte Fragebogen misst zum einen für die Bewältigung von Juckreiz günstige Kognitionen (Skala „Bewältigung“) und zum anderen solche Kognitionen, die einer Bewältigung im Wege stehen (Skala „Katastrophisieren/Hilfslosigkeit“). Der Fragebogen enthält 31 Items, wobei sich die Items zum einen auf förderliche Selbstinstruktionen (Skala „Bewältigung“, 14 Items), zum anderen auf ungünstige Selbstinstruktionen (Skala „Katastrophisieren/Hilfslosigkeit“, 17 Items) aufteilen. Die Patienten geben auf einer Skala von 0 („nie“) bis 4 („immer“) an, wie häufig die jeweiligen Gedanken bei ihnen vorkommen, wenn sie Juckreiz verspüren. Als für die Bewältigung ungünstige Selbstinstruktionen werden solche Gedanken verstanden, in denen die Intensität und Dauer des Juckreizes als katastrophisierend bewertet werden.

2.3.7 Eppendorfer Juckreizfragebogen

Der von Darsow et al. (1997) entworfene Eppendorfer Juckreizfragebogen ist als multidimensionaler Fragebogen ein modifiziertes Analogon zum McGill Questionnaire, welcher erfolgreich in der Schmerzforschung zur Erfassung psychophysiologischer Wahrnehmungsprozesse eingesetzt wird. Er wurde entwickelt, weil die subjektive Wahrnehmung von Juckreiz als komplexe neurologische und emotionale Erfahrung erhebliche Probleme bei der Beschreibung und Quantifizierung aufweist. Vorhandene Visuelle Analog-Skalen haben sich in dem Bereich als nicht ausreichend erwiesen. Der Eppendorfer Juckreizfragebogen soll der vollständigen qualitativen Erfassung zentralnervöser Aspekte dienen. Er setzt sich zusammen aus einem Arztbogen, der von dem untersuchenden Arzt ausgefüllt wird, und einem zweiteiligen Patientenbogen, den der Patient selbst ausfüllt.

Der Arztbogen gibt Informationen über juckreizrelevante Medikation, interne Erkrankungen und bestehende Hautläsionen. Teil 1 des Patientenbogens weist eine randomisierte Zuordnung von 80 Adjektiven in Zehnerblöcken auf und erleichtert somit spontane, artefaktarme Angaben. Der Bogen ist nach entsprechender Instruktion zügig anzukreuzen. Es besteht eine Auswahl im Hinblick auf den Grad der Richtigkeit der Antworten von 0 („trifft überhaupt nicht zu“) bis 4 („trifft auf meinen Juckreiz voll zu“). Es sind rein sensorisch-deskriptive bis affektiv getönte Begriffe verschiedener Intensitätsstufen zu finden. Statistisch verwertbare Intensitätswerte sind daraus für jeden Deskriptor abzuleiten. Teil 2 des Patientenbogens setzt sich aus temporalen, topographischen sowie pruritosensiven Deskriptoren und einer Visuellen Analog-Skala zusammen. Teil 1 kann unabhängig von Teil 2 verwendet werden, ebenso ist der Arztbogen optional. Das vollstän-

dige Ausfüllen beider Bögen nimmt ca. einen Zeitaufwand von 30 Minuten in Anspruch. Die Auswertung ist in verschiedener Weise möglich (Darsow et al. 1997).

2.3.8 Modifizierte Form der Progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson in Kombination mit einer Kognitionsübung gegen Juckreiz

Die Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson ist ein Entspannungsverfahren, das in den 1930er Jahren von dem Arzt und Physiologen E. Jacobson (1885–1976) entwickelt wurde. Es beruht auf der Beobachtung, dass die Anspannung der Muskulatur mit Unruhe, Angst und psychischer Spannung einhergeht. Das systematische Training beruht auf einer Kontrastwahrnehmung intentional an- bzw. entspannter Muskelgruppen. Das Therapieziel ist eine frühzeitige Wahrnehmung von muskulären Spannungszuständen und deren aktive Verminderung. Hierbei soll eine Abnahme des sympathischen Nervensystems erreicht werden, die möglichst mit einer Steigerung des parasympathischen Nervensystems einhergeht, wobei man von einer Senkung des Muskeltonus, der Herzfrequenz, der Atemfrequenz, des Blutdrucks und der Hautleitfähigkeit ausgeht, ebenso von einer vermehrten Durchblutung der Hautgefäße der Extremitäten. Systematisch und schrittweise werden verschiedene Muskelgruppen miteinbezogen. Mehrmaliges Üben vertieft zunehmend den Entspannungseffekt. Emotional wird vom Erleben eines Zustandes der Ausgeglichenheit und der Harmonie berichtet, kognitiv gibt es subjektive Berichte über Ruhe, Konzentration und Erholung. Man unterscheidet eine Kurz- und Langversion der Progressiven Muskelrelaxation. Aufgrund der positiven Erfahrungen des Verfahrens im Hinblick auf eine Linderung von Schmerzen wird es auch zunehmend bei Pruritus-Patienten eingesetzt.

Um in unserer Untersuchung für die Entspannungsbedingung einen Zustand von tiefer Entspannung zu erreichen, vermittelte eine Fachkraft den Probanden das Verfahren. Dabei übten sie das erste Mal unter Anleitung der Fachkraft. In der Folge bekamen die Probanden eine CD mit dem Verfahren mit nach Hause mit der Aufgabe, es mindestens zehnmal zu Hause geübt zu haben, bevor die Entspannungsbedingung durchgeführt wurde. Aus versuchstechnischen Gründen verwendeten wir die Kurzversion im Sitzen.

Um den positiven Entspannungseffekt der Progressiven Muskelrelaxation zu verstärken, kombinierten wird das Verfahren mit einer Kognitionsübung gegen Juckreiz. Dies erfolgte unter der Annahme, dass man aktiv Gedanken und Bilder gegen Juckreiz aufbauen kann und dass diese Übung unter tiefer Entspannung besser greift (Stetter 1998).

2.4 Erhebung der Messdaten

Für eine aussagekräftige Darstellung unserer Ergebnisse interessierten uns vor allem die Parameter Juckreiz, Schmerz, Quaddelgröße, Erythem, kutane Hautleitfähigkeit, Hauttemperatur und Pulsfrequenz. Die Erhebung der Messdaten orientierte sich an der Stressbedingung, für die wir wie oben beschrieben das Programm soft® „react 2.1“ der Firma „insight instruments“ benutzten. Wir glichen die Kontroll- und Entspannungsbedingung diesem Programm an.

Der Test „react“ besteht aus vier aufeinander folgenden Phasen: „Ruhewert“, „Ankündigung“, „Stress“ und „Erholung“. Insgesamt dauert der gesamte Reaktionstest 6 Minuten und 5 Sekunden. Das Programm speichert die Messwerte erst 1 Minute nach Messbeginn.

Der Ruhewert oder die „Baseline“ dauert 180 Sekunden und spiegelt das habituelle Ruhenniveau jedes einzelnen Parameters wider. Er dient als Referenz für alle folgenden Phasen. Die Ankündigungsphase von 60 Sekunden Dauer zeigt, inwieweit die Ankündigung einer belastenden Situation physiologisch zur Erregung einer Person führt. Die Stressphase, die aus einem kurzen Schreckreiz besteht, soll eine umweltbedingte Belastung simulieren und dauert 5 Sekunden. Die Erholungsphase von insgesamt 120 Sekunden dient zur Erfassung der Dauer psychophysiologischer Erholung im Anschluss an die Anforderungssituation.

Die für uns relevanten Messwerte ergaben sich jeweils aus den von dem „react“-Programm berechneten Mittelwerten für die einzelnen Phasen. Der Mittelwert der Ruhephase für die jeweils erhobenen Parameter ergab sich aus den zwischen der 120. und der 179,5. Sekunde erhobenen Werten, der Mittelwert der Ankündigungsphase aus den zwischen der 180. und der 239,5. Sekunde erhobenen Werten, der Mittelwert der Stressphase aus den zwischen der 244. und der 259,5. Sekunde erhobenen Werten und der Mittelwert der Erholungsphase aus den zwischen der 260. und der 364,5. Sekunde.

Für die Kontroll- und Entspannungsbedingung verwendeten wir das Programm soft® „comfort 2.1“ der Firma „insight instruments“. Um mit Blick auf das Stressprogramm „react“ möglichst vergleichbare Werte zu erhalten, passten wir die Messzeiten an. So betrug die Dauer der Aufzeichnung der Messdaten hinsichtlich der jeweiligen Parameter sowohl bei der Kontroll- als auch bei der Entspannungsbedingung jeweils 6 Minuten. Wie bei „react 2.1.“ speicherte das soft®-„comfort 2.1“-Programm die Messwerte auch erst eine Minute nach Messbeginn. Die Messdauer bei jeder einzelnen Bedingung betrug 300 Sekunden. Es wurde im 6-Sekunden-Intervall aufgezeichnet, sodass nach Beendigung der Messung 50 Einzelwerte vorlagen. Entsprechend den vier Phasen des „react“-Programms bildeten wir auch hier jeweils vier vergleichbare Phasen. Für jede

einzelne Phase bestimmten wir aus mehreren definierten Einzelwerten den Mittelwert für den zu untersuchenden Parameter. Angeglichen an die Ruhephase bildeten wir für die Phase 1 den Mittelwert aus dem 8. bis 12. gemessenen Einzelwert, für die Phase 2 entsprechend der Ankündigungsphase den Mittelwert aus dem 24. bis 28. Einzelwert, für die Phase 3 entsprechend der Stressphase den Mittelwert aus dem 31. bis 35. Wert und für die Phase 4 entsprechend der Erholungsphase den Mittelwert aus dem 44. bis 48. Einzelwert.

Die Biofeedback-Überwachung machte in erster Linie physiologische bzw. vegetative Körperreaktionen sichtbar, wie sie sich unter den drei Bedingungen veränderten. Das betraf die Parameter Hautleitfähigkeit bzw. Hautwiderstand, Hauttemperatur und Pulsfrequenz. Zur Erhebung der Parameter Juckreiz bzw. Schmerz bedienten wir uns hingegen aufgrund eines physiologisch anderen zugrunde liegenden Reaktionsmechanismus anderer Messmethoden. Da Juckreiz und Schmerz sehr subjektiv und individuell verschieden gewertet werden, verwendeten wir für die Messung Visuelle Analog-Skalen (VAS) von 0 im Sinne von „kein Juckreiz bzw. Schmerz“ bis 10 als „maximal vorstellbarer Juckreiz bzw. Schmerz“. Um unnötige Bewegungsartefakte und Unruhe zu vermeiden, gaben die Probanden bei der Entspannungsübung die VAS aus dem Kopf wieder und zeigten den jeweiligen Wert mit den Fingern oder sagten diesen.

Die VAS wurde in unserem Versuch zum ersten Mal genau 1 Minute nach dem Histamin-Prick dem Probanden gereicht und von da an jede weitere folgende Minute bis zur 15. Minute nach diesem Zeitpunkt. Es wurde einmal eine VAS für den Juckreiz und einmal eine VAS für den Schmerz gereicht. Gab der Proband frühzeitig dreimal 0, also „keinen Juckreiz“ an, dann wurde die Messung vorzeitig beendet.

Der Histamin-Prick erfolgte unter der Stressbedingung nach der 3. Minute zu Beginn der Ankündigungsphase nach 2 Minuten Ruhephaseaufzeichnung. (Die Speicherung der Messwerte erfolgte eine Minute nach Start des „react“-Programms). In der Kontroll- und Entspannungsbedingung erfolgte der Prick ebenfalls nach 2 Minuten Ruhephaseaufzeichnung. Für die Entspannungsbedingung bedeutete dies, dass der Prick mitten in die Kognitionsübung fiel, wo der Proband im entspannten Zustand versuchte, kognitiv mit Bildern gegen Juckreiz zu arbeiten.

Aus den gleichen Gründen wie bei den Parametern Juckreiz und Schmerz verwendeten wir für die Parameter Quaddel und Erythem ein anderes Messverfahren und benutzten wie oben beschrieben ein spezielles Melanom-Lineal zum Ablesen der Größe. Die Quaddelgröße wurde in Millimeter wiedergegeben, die Erythemgröße in Zentimeter. Aufgrund des beschriebenen physiologischen Reaktionsverlaufes dieser beiden Parameter in anderen Studien (s. o.) erhoben wir sie erstmalig unter jeder Bedingung nach der 3. Minute des gesetzten Pricks, gefolgt von einer weite-

ren Erhebung in der 6., der 9., der 12. und der 15. Minute. Dem „react-Programm“ angeglichen entsprach dies einer Messung zur 5., 8., 11. sowie 14. Minute. Die verschiedenen Zeitachsen und Messverfahren wurden bei der statistischen Auswertung bestmöglich berücksichtigt (siehe Abbildung 23).

2.5 Gruppenbildung

2.5.1 Gruppenbildung im Clusteranalyseverfahren: 8er- vs. 4er-Gruppe

Die TwoStep-Clusteranalyse konnte bei 18 Probanden zwei Gruppen identifizieren mit einer Gruppenstärke von 4 bzw. 8 Probanden. Zusammen entspricht dies einer Gültigkeit von 66,7 % bzw. 12 Probanden bei insgesamt 18 Probanden (100 %). 6 Probanden entfielen bei der Analyse aufgrund von abweichender Variabilität und statistisch nicht verwertbaren Ergebnissen. Als Variable wurde zum einen herangezogen, ob regelmäßig eine Entspannungsübung erfolgte oder nicht und ob ein positiver Entspannungseffekt nach der Anwendung der Entspannung zu verzeichnen war. Die Gruppe der 8 Probanden umfasste diejenigen, die unter der Entspannungsbedingung im Vergleich mit den beiden anderen Bedingungen ein Nachlassen des Juckreizes verspürten. 6 der 8 Probanden führten die Entspannung regelmäßig durch, 2 unregelmäßig.

Die Gruppe der 4 Probanden zeigte demgegenüber unter der Entspannungsbedingung eine gegenteilige Reaktion, d. h., sie nahm unter dieser Bedingung den Juckreiz intensiver wahr als unter den anderen beiden Bedingungen. 2 Probanden führten regelmäßig Entspannungsübungen durch, die beiden anderen unregelmäßig. Zu den Entspannungsverfahren zählten anerkannte Verfahren wie Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson oder Autogenes Training, aber auch die Ausübung von Sport, Musikhören oder Musizieren.

Ausgehend von diesem statistisch ermittelten Unterschied des Verhaltens beider Gruppen untersuchten wir das Verhalten anderer Parameter unter den drei verschiedenen Bedingungen im Hinblick auf fassbare Signifikanzen.

	Fälle					
	Gültig		Fehlende		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Nummer des TwoStep-Clusters „Entspannung regelmäßig“	12	66,70 %	6	33,30 %	18	100 %

Tabelle 1: Two Step Cluster „Entspannung regelmäßig“

		Entspannung regelmäßig		Gesamt
		0 [nein]	1 [ja]	
Nummer des TwoStep-Clusters	1 Anzahl	2	6	8
	2 Anzahl	2	2	4
Gesamt	Anzahl	4	8	12

Tabelle 2: „Kreuztabelle“

3 Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der Untersuchung dargestellt. Um die Übersicht zu wahren, werden dabei die einzelnen Bedingungen separat betrachtet.

3.1 Ergebnisse zu den Reihenfolgeeffekten der drei Bedingungen

Wie bereits im Vorfeld beschrieben, handelt es sich bei der durchgeführten Studie um eine randomisierte Studie. Die Varianzanalyse der einzeln durchgeführten Messreihen zeigte weder einen Reihenfolgeeffekt im Hinblick auf die unterschiedlichen Bedingungen (miteinander gemittelt über die einzelnen Messzeitpunkte) noch im Vergleich der einzelnen Zeitpunkte untereinander (gemittelt über die 3 Tage), noch im intraindividuellen Verlauf der einzelnen Messzeitpunkte innerhalb einer Bedingung (bezogen auf eine mögliche Interaktion der Bedingungen untereinander). Demnach hatte die Reihenfolge keinen Einfluss auf die Messergebnisse.

3.2 Medianwerte der 18 Versuchspersonen unter den drei Bedingungen

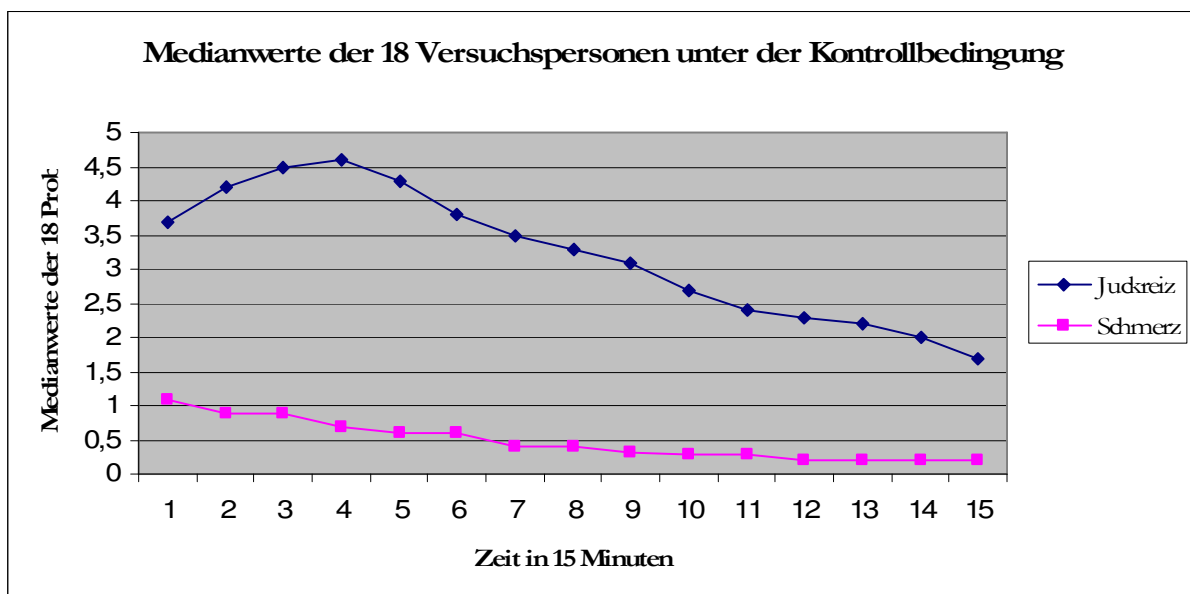


Abbildung 1: Medianwerte unter der Kontrollbedingung

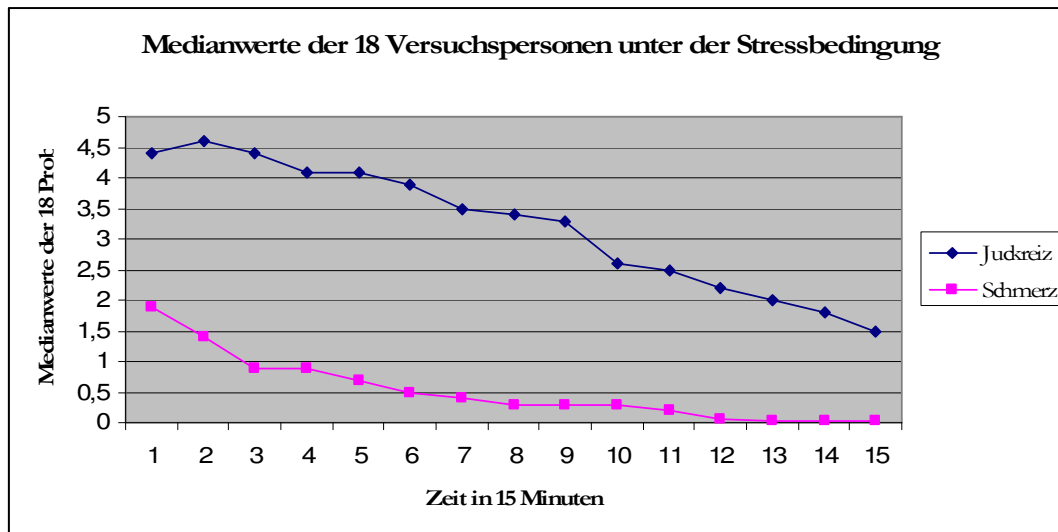


Abbildung 2: Medianwerte unter der Stressbedingung

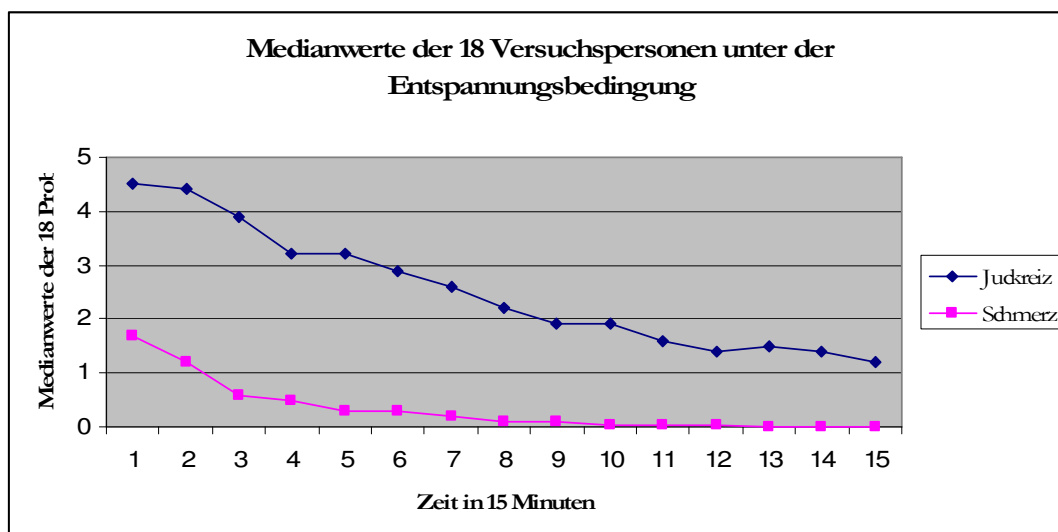


Abbildung 3: Medianwerte unter der Entspannungsbedingung

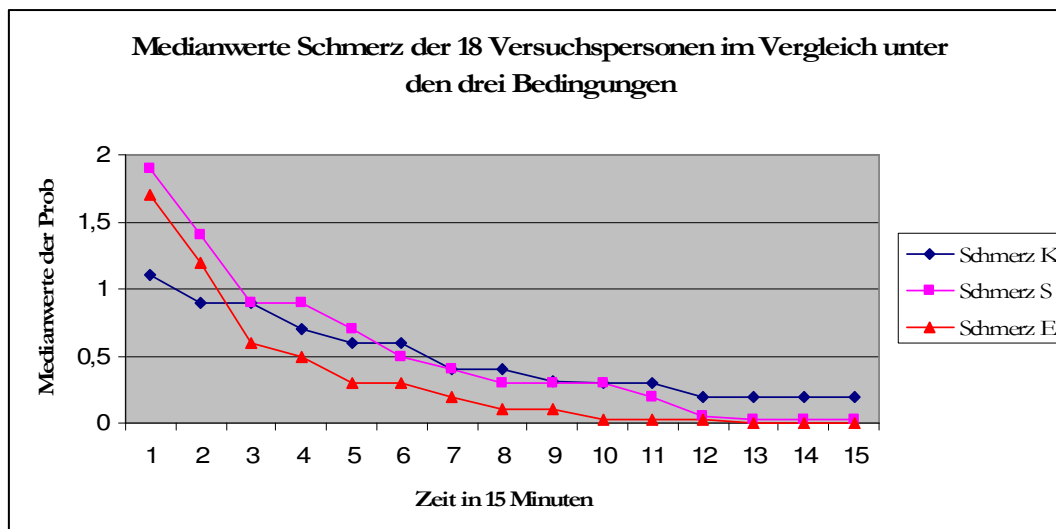
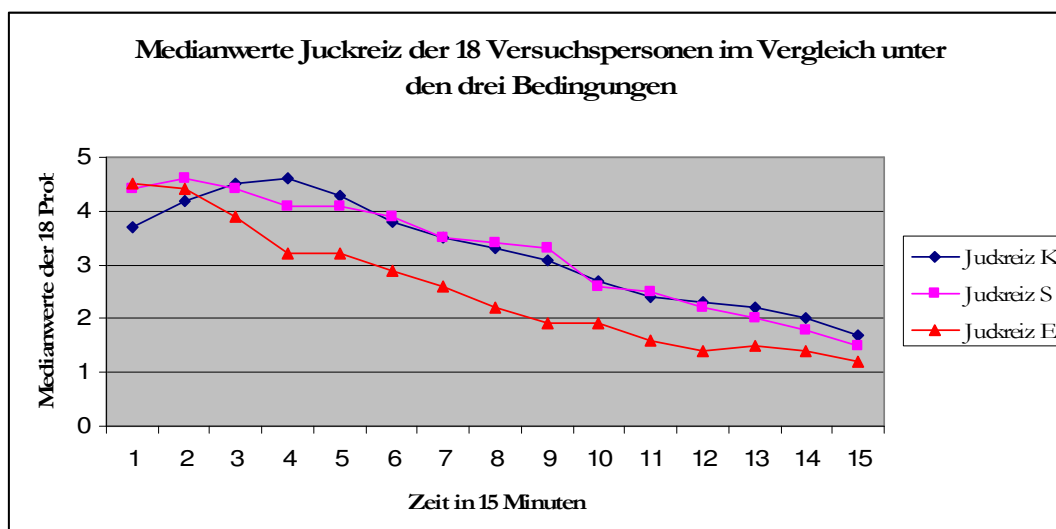


Abbildung 4: Medianwerte Schmerz im Vergleich unter den drei Bedingungen



Abbildungen 5: Medianwerte Juckreiz im Vergleich unter den drei Bedingungen

Die Medianwerte der 18 Probanden zeigen, dass der Juckreiz und der Schmerz in den ersten Minuten nach dem Prick am stärksten ist und dann langsam abflaut. Bei allen Probanden war neben dem Juckreiz auch eine Schmerzkomponente, insbesondere in den ersten Minuten nach dem Histamin-Prick, vorhanden. Unter der Kontroll- und der Stressbedingung zeigte sich bei den 18 Probanden im Verlauf der 15 Minuten kein Unterschied hinsichtlich Juckreiz und Schmerz. Jedoch zeigte sich bei allen Probanden in der Entspannungsbedingung eine leichte Reduktion des Juckreizes und des Schmerzes.

3.3 Ergebnisse zu den Fragebogenerhebungen bei der Voruntersuchung: 8er- vs. 4er-Gruppe

3.3.1 Demographische Daten

Nach dem t-Test gab es bezogen auf die Varianzverteilung keinen signifikanten Unterschied für die aus dem Clusterverfahren ermittelte 8er- und 4er-Gruppe hinsichtlich Alter sowie Beginn und Dauer der Erkrankung an atopischer Dermatitis. Deskriptiv zeigte sich allerdings in der 8er-Gruppe, dass der durchschnittliche Krankheitsbeginn mit 4,6 Jahren im Mittelwert (*Standardabweichung: 8,0; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 2,8$*) um einiges früher war als in der 4er-Gruppe, bei der der durchschnittliche Krankheitsbeginn um das 12. Lebensjahr (*Standardabweichung: 8,0; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 4,0$*) lag.

3.3.2 Schweregrad der Neurodermitis nach SCORAD

Es zeigte sich beim t-Test-Verfahren weder für die 8er- noch für die 4er-Gruppe ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den Schweregrad der Neurodermitis. Auch die Unterpunkte A für die Ausbreitung auf der Körperoberfläche, B für die Intensität bzw. den Schweregrad, worunter die Parameter Erythem, Ödem, Nässen, Exkoration, Lichenifikation und Xerosis fielen, und C für subjektive Symptome wie Schlaf und insbesondere den Juckreiz zeigten keine Signifikanzen. Deskriptiv konnte jedoch tendenziell beobachtet werden, dass die 8er-Gruppe mit 51,2 (*Standardabweichung: 19,6; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 6,9$*) einen höheren SCORAD-Mittelwert aufwies als die 4er-Gruppe mit 37,5 (*Standardabweichung: 8,1; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 4,1$*).

Auch in den Unterpunkten Erythem mit 1,6 (*Standardabweichung: 0,8; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,3$*) (4er-Gruppe: 1,3 [*Standardabweichung: 0,5; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,3$*]), Ödem mit 1,0 (*Standardabweichung 1,1; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,4$*) (4er-Gruppe: 0,5 [*Standardabweichung: 0,6; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,3$*]), Exkoration mit 1,3 (*Standardabweichung: 0,7; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,3$*) (4er-Gruppe: 0,8 [*Standardabweichung: 0,5; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,3$*]) und Lichenifikation mit 2,5 (*Standardabweichung: 0,9; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,3$*) (4er-Gruppe: 1,5 [*Standardabweichung: 1,0; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,5$*]) zeigte die 8er-Gruppe höhere Werte.

Bei den subjektiven Symptomen, insbesondere beim Juckreiz, war der Mittelwert der 8er-Gruppe mit 4,1 (*Standardabweichung: 2,1; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,7$*) insgesamt höher als bei der 4er-Gruppe mit 3,4 (*Standardabweichung: 4,1; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 2,1$*). Auch im Hinblick auf Schlafstörungen zeigte sich mit 2,7 (*Standardabweichung: 3,2; Standardfehler des Mittelwertes:*

+/-1,1) bei der 8er-Gruppe im Vergleich zur 4er-Gruppe mit 2,0 (*Standardabweichung:3,1; Standardfehler des Mittelwertes: +/-1,5*) ein insgesamt höherer Wert.

3.3.3 Ergebnisse zur subjektiven Hautzufriedenheit des Patienten

Das t-Test-Verfahren konnte beim Vergleich zwischen der 8er- und der 4er-Gruppe keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die subjektive Hautzufriedenheit feststellen. Deskriptiv zeigte sich, dass bei der 8er-Gruppe mit 4,63 (*Standardabweichung:2,47; Standardfehler des Mittelwertes: +/-0,88*) ein höherer Unzufriedenheitsgrad vorhanden war als bei der 4er-Gruppe mit 3,12 (*Standardabweichung:1,25; Standardfehler des Mittelwertes: +/-0,63*).

3.3.4 Stress- und Entspannungsverhalten

3.3.4.1 Mündliche Erhebung zum Stressverhalten – subjektive Selbsteinschätzung der Probanden

Bei der Erstbefragung im Rahmen der Voruntersuchung gaben 14 der 18 untersuchten Probanden an, dass sie auf Stress jeglicher Art in einer für sich bemerkbaren Weise reagieren würden. Nur 2 Probanden verneinten dies, weitere 2 waren sich dessen unsicher und kreuzten „weiß nicht“ an. Auf die Frage, ob der Stress dann auch Einfluss auf das Befinden haben würde, antworteten 15 Probanden mit „ja“, was in Prozenten ausgedrückt 83,3 % waren, während die restlichen 3, also 16,7 %, sich für „weiß nicht“ entschieden. Die Frage, ob der Stress auch Auswirkungen auf der Haut zeigen würde, beantworteten 16 mit ja, also 88,9 %; nur ein Proband verneinte dies, ein weiterer wusste es für sich nicht, was jeweils 5,6 % darstellte.

3.3.4.2 Mündliche Erhebung zum Entspannungsverhalten – subjektive Selbsteinschätzung der Patienten

Bei der Befragung zum Entspannungsverhalten gaben 11 der 18 Probanden an, dass sie regelmäßig und bewusst etwas für ihre Entspannung tun würden, 2 verneinten dies, 5 Probanden kreuzten „weiß nicht“ an. In Prozenten ausgedrückt bedeutete das, dass 61,1 % regelmäßig etwas für ihre Entspannung taten, 11,1 % taten dies nicht und 27,8 % waren sich darüber unschlüssig. Unter Entspannung fielen neben erlernten Verfahren wie Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson (PMR) und Autogenes Training auch Sportaktivitäten, Musizieren oder Musikhören, sofern dies regelmäßig erfolgte. Insgesamt gaben 9 Probanden an, bereits vorher Erfahrung mit PMR gemacht zu haben.

3.3.4.3 Ergebnisse der aus der Clusteranalyse ermittelten 8er- und 4er-Gruppe im Vergleich mit der mündlichen Erhebung

Stressverhalten

Unter der Clusteranalyse zeigte sich sowohl für die 8er- als auch für die 4er-Gruppe, dass es entgegen der subjektiven Selbsteinschätzung der Probanden im Rahmen der Fragebogenerhebung im t-Test keinen signifikanten Unterschied für Stressreagibilität und Stressbefinden gab. Bei der Frage, ob sich der wahrgenommene Stress auch auf die Haut auswirken würde, zeigte die 8er-Gruppe im Unterschied zur 4er-Gruppe eine Tendenz, indem sie dies bejahte.

3.3.5 Eppendorfer Juckreizfragebogen

Beim Eppendorfer Juckreizfragebogen zeigten sich im t-Test-Verfahren für die aus der Clusteranalyse gewonnene 8er- und 4er-Gruppe einige signifikante Unterschiede im Hinblick auf die verschiedenen Items. Insgesamt waren für den Teil 1 von den insgesamt 80 angegebenen Adjektiven, die die Juckreizqualität umschrieben, 10 Items signifikant.

Im ersten Zehnerblock, in dem vor allem Begriffe des Schmerzes dargestellt wurden, waren das vor allem die Adjektive „pieksend“, „kneifend“ und „beißend“ (e4, e6, e9), bei denen die 8er-Gruppe deutlich höhere Werte anzeigte. Auch das Item „stechend“ (e10) ließ, wenn auch nicht signifikant, einen Unterschied zwischen den beiden Gruppen erkennen. Im zweiten Zehnerblock, in dem es mehr um thermische Begriffe und Tiefensensibilität ging, zeigte die 8er-Gruppe im Vergleich zur 4er-Gruppe einen deutlich höheren Wert bei den Begriffen „eindringend“ und „in Wärme mehr“ (e12, e19). Es folgten im dritten Zehnerblock Umschreibungen für Berührungs- und Druckempfinden, also taktile Empfindungen. Hier fanden sich für die 8er-Gruppe auffällig signifikant höhere Werte bei den Adjektiven „berührend“, „scharf“ und „hell“ (e21, e24, e29). Der vierte Zehnerblock umfasste Begriffe für Vibrationsempfinden. Hierbei zeigte sich nur ein signifikant hoher Wert, ebenfalls wieder für die 8er-Gruppe, bei dem Wort „streichelnd“ (e36). Im fünften Zehnerblock wurden emotionale Begriffe aufgeführt, wobei die 8er-Gruppe einen signifikant hohen Wert für das Item „für andere Gefühle keinen Platz“ (e49) zeigte. Der darauf folgende sechste Zehnerblock beschrieb Begriffe des „Leidens“ und der „Lust“. Hierbei zeigte sich das Adjektiv „betäubend“ (e55), für das die 8er-Gruppe einen deutlich höheren Wert aufwies, signifikant. Ebenso um Leiden ging es im achten Zehnerblock. Hier trat die 8er-Gruppe mit einem signifikant höheren Wert bei dem Begriff „empfinde nur noch Jucken“ (e72) hervor.

Im siebten Zehnerblock, in dem es um die Einschränkung im täglichen Leben ging, stachen keine Werte signifikant hervor.

Im zweiten Teil des Eppendorfer Fragebogens zeigte sich vor allem im topographischen Teil, hier für die Items „lokalisierbar“ und „am ganzen Körper“, ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (13, 15). Bei „lokalisierbar“ zeigte die 4er-Gruppe einen signifikant höheren Wert als die 8er-Gruppe. Bei dem Punkt „am ganzen Körper“ war es die 8er-Gruppe, die im Vergleich zu der anderen Gruppe einen höheren Wert zeigte.

3.3.5.1 Subjektive Unterschiede zwischen der 8er- und der 4er-Gruppe

Item-Nr.	Eigenschaft	Levene-Test der Varianzhomogenität		Test für die Mittelwertgleichheit							
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95 % Konfidenzintervall der Differenz		
										untere	obere
e12	eindringlich	0,09	0,77	3,055	7,234	0,18	2	0,655		0,462	3,538
e19	in Wärme mehr	1,828	0,206	1,942	3,305	0,139	1,625	0,837		-0,904	4,154

* $\alpha \leq 0,05$

Tabelle 1: aus dem ersten Zehnerblock des 1. Teils des Eppendorfer Juckreizfragebogens

Item-Nr.	Eigenschaft	Levene-Test der Varianzhomogenität		Test für die Mittelwertgleichheit							
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95 % Konfidenzintervall der Differenz		
										untere	obere
e4	pieksend	3,81	0,08	2,469	9,558	*0,0034	1,375	0,557		0,126	2,572
e6	kneifend	11,905	0,006	2,806	7	*0,026	1,5	0,535		0,236	2,764
e9	beißend	0,262	0,62	2,823	8,135	*0,022	1,875	0,664		0,348	3,402
e10	stechend	4,444	0,061	2,46	4,086	0,68	2	0,813		-0,238	4,238

Tabelle 2: aus dem 2. Zehnerblock des 1. Teils des Eppendorfer Juckreizfragebogens

Item-Nr.	Eigenschaft	Levene-Test der Varianzhomogenität		Test für die Mittelwertgleichheit							
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95 % Konfidenzintervall der Differenz		
										untere	obere
e21	berührend	15	0,003	2,393	7	*0,048	0,75	0,313	0,009	1,491	
e24	scharf	4,074	0,071	5,351	7	*0,001	1,875	0,35	1,048	2,704	
e29	hell	13,333	0,004	2,366	7	*0,05	1	0,423	0,001	1,999	

* $\alpha \leq 0,05$

Tabelle 3: aus dem 3. Zehnerblock des 1. Teils des Eppendorfer Juckreizfragebogens

Item-Nr.	Eigenschaft	Levene-Test der Varianzhomogenität		Test für die Mittelwertgleichheit							
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95 % Konfidenzintervall der Differenz		
										untere	obere
e36	streichelnd	13,889	0,004	2,376	7	*0,0049	0,625	0,003	0,003	1,247	

* $\alpha \leq 0,05$

Tabelle 4: aus dem 4. Zehnerblock des 1. Teils des Eppendorfer Juckreizfragebogens

Item-Nr.	Eigenschaft	Levene-Test der Varianzhomogenität		Test für die Mittelwertgleichheit							
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95 % Konfidenzintervall der Differenz		
										untere	obere
e49	für andere Gefühle kein Platz mehr	0,468	0,51	2,084	4,59	*0,097	1,75	0,84	-0,468	3,968	

* $\alpha \leq 0,05$

Tabelle 5: aus dem 5. Zehnerblock des 1. Teils des Eppendorfer Juckreizfragebogens

Item-Nr.	Eigenschaft	Levene-Test der Varianzhomogenität		Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95 % Konfidenzintervall der Differenz	
									untere	obere
e55	betäubend	11,667	0,007	3,667	7	*0,008	1,375	0,375	0,488	2,262

* $\alpha \leq 0,05$

Tabelle 6: aus dem 6. Zehnerblock des 1. Teils des Eppendorfer Juckreizfragebogens

Item-Nr.	Eigenschaft	Levene-Test der Varianzhomogenität		Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95 % Konfidenzintervall der Differenz	
									untere	obere
e72	empfinde nur noch Jucken	0,022	0,885	2,375	7,358	*0,048	1,5	0,632	0,021	2,979

* $\alpha \leq 0,05$

Tabelle 7: aus dem 7. Zehnerblock des 1. Teils des Eppendorfer Juckreizfragebogens

Item-Nr.	Eigenschaft	Levene-Test der Varianzhomogenität		Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95 % Konfidenzintervall der Differenz	
									untere	obere
l3	lokalisierbar	15	0,003	-2,393	7	*0,048	-0,75	0,313	-1,491	-0,009
l5	am ganzen Körper	6,998	0,027	2,826	7	*0,026	1,125	0,398	0,184	2,066

* $\alpha \leq 0,05$

Tabelle 8: Lokalisation aus dem 2. Teil des Eppendorfer Juckreizfragebogens

Eigenschaft	Levene-Test der Varianzhomogenität	Test für die Mittelwertgleichheit							
	F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95 % Konfidenzintervall der Differenz	
								untere	obere
5. Minute Juckreiz	2,069	0,193	-2,672	6,16	0,036	-2,583	0,967	-4,934	-0,232
6. Minute Juckreiz	2,054	0,195	-2,375	5,662	0,058	-2,667	1,123	-5,455	0,121
7. Minute Juckreiz	2,273	0,175	-4,309	5,276	0,007	-4,333	1,006	-6,878	-1,789
8. Minute Juckreiz	1,514	0,258	-3,817	5,858	0,009	-4,333	1,1353	-7,2718	-1,5389
9. Minute Juckreiz	1,171	0,315	-3,913	6,397	0,007	-4,5	1,1499	-7,2718	-1,7282

Tabelle 9: Voruntersuchung Juckreiz

3.3.5.2 Schmerz bei der 8er- im Vergleich mit der 4er-Gruppe

Auch die Schmerzempfindung unterschied sich bei beiden Clusteranalysegruppen in der Voruntersuchung. Die 8er-Gruppe zeigte mit 2,17 (*Standardabweichung: 0,75; Standardfehler des Mittelwertes: +/-0,31*) bereits in der 1. Minute nach Prick einen höheren Wert als die 4er-Gruppe mit 1,17 (*Standardabweichung: 1,26; Standardfehler des Mittelwertes: +/-0,73*). Bei beiden Gruppen stellte jeweils der in der 1. Minute erfasste Wert auch den Maximalwert dar. Die 8er-Gruppe erreichte dann erst in der 12. Minute den Wert 0, d. h. absolute Schmerzfreiheit, die 4er-Gruppe verspürte schon ab der 3. Minute keinen Schmerz mehr. Es zeigte sich ein Unterschied zwischen beiden Gruppen insbesondere bei dem in der 2. Minute (vsr2) erhobenen Wert. Gemessen wurde bis zur 15. Minute.

Item-Nr.	Eigenschaft	Levene-Test der Varianzhomogenität F	Signifikanz	Test für die Mittelwertgleichheit						95 % Konfidenzintervall der Differenz	
				T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	untere	obere	
Vs2	2. Minute Schmerz	2,106	0,19	3,157	6,323	0,018	1,417	0,449	0,332	2,913	

Tabelle 10: Voruntersuchung Schmerz

3.3.6 Kontrollbedingung

3.3.6.1 Juckreiz bei der 8er- im Vergleich mit der 4er-Gruppe

Um die Juckreizentwicklung unter den verschiedenen Bedingungen zu ermitteln, bildeten wir Summenwerte über alle Juckreizmessungen unter den jeweiligen Bedingungen. Hierbei zeigte die aus dem Clusteranalyseverfahren gewonnene 8er-Gruppe einen Mittelwert von 52,69 (*Standardabweichung: 34,14; Standardfehler des Mittelwertes: +/-12,07*), während die 4er-Gruppe einen Wert von 31,63 (*Standardabweichung: 23,99; Standardfehler des Mittelwertes: +/-19,02*) hatte.

3.3.6.2 Schmerz bei der 8er- im Vergleich mit der 4er-Gruppe

Zur Beurteilung der Schmerzentwicklung entlang der 15 Messwerte verwendeten wir ebenfalls Summenwerte über alle Messzeitpunkte, das „Area under Curve“-Verfahren. Dabei wies die 8er-Gruppe einen Wert von 15,13 (*Standardabweichung: 17,19; Standardfehler des Mittelwertes: +/-6,08*) auf, die 4er-Gruppe hingegen einen Wert von 0,25 (*Standardabweichung: 0,50; Standardfehler des Mittelwertes: +/-0,25*).

3.3.7 Stressbedingung

3.3.7.1 Juckreiz bei der 8er- im Vergleich mit der 4er-Gruppe

Unter der Stressbedingung ergab sich für die Juckreizentwicklung bei der 8er-Gruppe ein Wert von 53,69 (*Standardabweichung: 41,98; Standardfehler des Mittelwertes: +/-14,84*), für die 4er-Gruppe ein Wert von 53,00 (*Standardabweichung: 38,04; Standardfehler des Mittelwertes: +/-19,02*).

3.3.7.2 Schmerz bei der 8er- im Vergleich mit der 4er-Gruppe

Für die Schmerzentwicklung entlang der 15 Messpunkte zeigte die 8er-Gruppe einen Wert von 10,13 (*Standardabweichung: 14,51; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 5,13$*), die 4er-Gruppe einen Wert von 11,00 (*Standardabweichung: 11,67; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 5,83$*).

3.3.8 Entspannungsbedingung

3.3.8.1 Juckreiz bei der 8er- im Vergleich mit der 4er-Gruppe

Unter der Entspannungsbedingung ergab sich für die 8er-Gruppe bezogen auf die Gesamtreaktivität des Juckreizes ein Wert von 21,38 (*Standardabweichung: 17,07; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 6,03$*) und für die 4er-Gruppe ein Wert von 57,25 (*Standardabweichung: 44,67; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 22,33$*).

3.3.8.2 Schmerz bei der 8er- im Vergleich mit der 4er-Gruppe

Für die Gesamtreaktivität des Schmerzes zeigten sich über die 15 Messzeitpunkte hinweg ein Wert von 5,31 (*Standardabweichung: 5,54; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 1,96$*) für die 8er-Gruppe und ein Wert von 3,13 (*Standardabweichung: 3,61; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 1,81$*), für die 4er-Gruppe.

3.3.9 Juckreiz und Schmerz unter den drei Bedingungen im Vergleich

3.3.9.1 Juckreiz bei der 8er- im Vergleich mit der 4er-Gruppe

Zunächst ist für die einzeln durchgeführten Messreihen im Hinblick auf den Juckreiz unter den verschiedenen Bedingungen festzuhalten, dass sich kein Reihenfolgeeffekt ergab. Dies galt weder für den Vergleich der unterschiedlichen Bedingungen miteinander, gemittelt über die einzelnen Messzeitpunkte, noch für den Vergleich der einzelnen Zeitpunkte untereinander, gemittelt über die 3 Tage, noch für den intraindividuellen Verlauf der einzelnen Messzeitpunkte innerhalb einer Bedingung, bezogen auf eine mögliche Interaktion der Bedingungen untereinander.

Im Vergleich der zwei durch die Clusteranalyse ermittelten Gruppen, der 8er- und der 4er-Gruppe, gab es hinsichtlich des Juckreizes unter den drei verschiedenen Bedingungen folgende Auffälligkeiten: Die 8er-Gruppe zeigte kaum einen Unterschied in den ermittelten Werten zwischen der Kontroll- und der Stressbedingung. So betrug der Wert unter der Kontrollbedingung 52,69 (*Standardabweichung: 34,14; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 12,07$*), der unter der Stressbedingung 53,69 (*Standardabweichung: 41,98; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 14,84$*). Dagegen zeigte sich ein deutlicher, wenn auch nicht signifikanter Unterschied bei der Entspannungsbedingung. Der über 15 Messwerte gemittelte Wert für die Gesamtreaktivität des Juckreizes reduzierte sich

um mehr als die Hälfte auf einen Wert von 21,38 (*Standardabweichung: 17,07; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 6,03$*).

Die 4er-Gruppe zeigte hingegen in der Kontrollbedingung mit einem Wert von 31,63 (*Standardabweichung: 23,99; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 19,02$*) einen niedrigeren gemittelten Wert als unter den beiden anderen Bedingungen. Der unter der Stressbedingung gemittelte Wert von 53,00 (*Standardabweichung: 38,04; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 19,02$*) unterschied sich kaum von dem unter der Entspannungsbedingung gemittelte Wert mit 57,25 (*Standardabweichung: 44,67; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 22,34$*). Insgesamt war also in der 4er-Gruppe weniger Gesamtreaktivität des Juckreizes unter der Kontroll- oder Normalbedingung zu verzeichnen als unter Stress und Entspannung.

3.3.9.2 Schmerz bei der 8er- im Vergleich mit der 4er-Gruppe

Auch für den Parameter Schmerz wurden keine Reihenfolgeeffekte bezogen auf die drei unterschiedlichen Bedingungen gefunden.

Für die aus der Clusteranalyse gewonnenen Gruppen präsentierte sich ein ähnliches Bild wie beim Juckreiz. Auch hier gab es kaum einen Unterschied in der 8er-Gruppe im Hinblick auf die einzelnen Bedingungen. So zeigte sie unter der Kontrollbedingung einen gemittelten Wert von 15,13 (*Standardabweichung: 17,19; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 6,08$*), unter Stress einen Wert von 10,13 (*Standardabweichung: 14,51; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 5,13$*) und unter Entspannung einen Wert von 5,31 (*Standardabweichung: 5,54; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 1,96$*). Auch hier offenbarte sich unter der Entspannungsbedingung verglichen mit der Kontrollbedingung eine deutliche, wenn auch nicht signifikante Reduktion der Gesamtreaktivität des Schmerzes.

Für die 4er-Gruppe ergab sich folgendes Bild: Unter der Kontrollbedingung zeigte sie mit 0,25 (*Standardabweichung: 0,50; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,25$*) eine besonders niedrige Gesamtreaktivität des Schmerzes, gemittelt über die 15 Messwerte. Hierbei unterschied sie sich in einem einzigen Messpunkt sogar signifikant von der 8er-Gruppe. Unter der Stressbedingung zeigte sich ein gemittelter Wert von 11,00 (*Standardabweichung: 11,67; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 5,83$*), unter der Entspannungsbedingung ein Wert von 3,125 (*Standardabweichung: 3,61; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 1,81$*). Interessanterweise unterschied sich die Gesamtreaktivität des Schmerzes unter der Entspannungsbedingung kaum von der unter der Kontrollbedingung.

3.3.10 Ergebnisse der Versuchsreihe Quaddel und Erythem

3.3.10.1 Voruntersuchung

Quaddel bei der 8er- im Vergleich mit der 4er-Gruppe

Für den Parameter Quaddel zeigten sich in der Voruntersuchung im t-Test-Verfahren keine signifikanten Unterschiede für die aus der Clusteranalyse entstandene 8er- und die 4er-Gruppe.

Erythem bei der 8er- im Vergleich mit 4er-Gruppe

Dasselbe beobachteten wir auch für den Parameter Erythem.

3.3.10.2 Kontrollbedingung

Quaddel bei der 8er- im Vergleich mit 4er-Gruppe

Für den Parameter Quaddel zeigte sich in der über 5 Messwerte (3., 6., 9., 12. und 15. Minute) gemittelten Gesamtreaktivität zwar im Wert ein Unterschied zwischen der 8er- und der 4er-Gruppe, dieser war jedoch nicht signifikant. So hatte die 8er-Gruppe einen Wert von 19,69 (*Standardabweichung: 8,73; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,09$*), die 4er-Gruppe einen Wert von 11,00 (*Standardabweichung: 6,48; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,24$*).

Erythem bei der 8er- im Vergleich mit 4er-Gruppe

Für den Parameter Erythem, dessen Gesamtreaktivität ebenfalls anhand von 5 Messwerten ermittelt wurde, fand sich in der Auswertung gleichfalls ein Unterschied zwischen der 8er- und der 4er-Gruppe, der nicht signifikant war. Es ergab sich für die 8er-Gruppe ein Wert von 104,38 (*Standardabweichung: 50,10; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 17,71$*) und für die 4er-Gruppe ein Wert von 48,00 (*Standardabweichung: 46,75; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 23,38$*).

3.3.10.3 Stressbedingung

Quaddel bei der 8er- im Vergleich mit 4er-Gruppe

Über 5 Messwerte gemittelt konnten wir unter der Stressbedingung für die 8er-Gruppe einen Wert von 21,25 (*Standardabweichung: 6,32; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,40$*) feststellen, für die 4er-Gruppe einen Wert von 17,50 (*Standardabweichung: 6,81; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,40$*). Es gab zwischen beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied.

Erythem bei der 8er- im Vergleich mit 4er-Gruppe

Bei dem Parameter Erythem beobachteten wir ebenfalls keinen signifikanten Unterschied. So wurde für die 8er-Gruppe ein Wert von 123,75 (*Standardabweichung: 33,25; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 11,75$*) ermittelt, für die 4er-Gruppe ein Wert von 102,25 (*Standardabweichung: 48,24; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 24,12$*).

3.3.10.4 Entspannungsbedingung

Quaddel bei der 8er- im Vergleich mit 4er-Gruppe

Für die Entspannungsbedingung zeigte sich für den Parameter Quaddel in seiner Gesamtreaktivität über 5 Messpunkte hinweg kein signifikanter Unterschied zwischen der 8er- und 4er-Gruppe. So ergab sich für die 8er-Gruppe ein Wert von 18,69 (*Standardabweichung: 5,73; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 2,02$*), für die 4er-Gruppe ein Wert von 18,50 (*Standardabweichung: 7,33; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,66$*).

Erythem bei der 8er- im Vergleich mit 4er-Gruppe

Für den Parameter Erythem zeigte sich unter Entspannung zwar ein Unterschied zwischen beiden Gruppen, dieser war jedoch nicht signifikant. So hatte die 8er-Gruppe einen Wert von 89,63 (*Standardabweichung: 27,22; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 9,63$*), die 4er-Gruppe einen Wert von 108,75 (*Standardabweichung: 43,28; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 21,64$*).

3.3.11 Erythem und Quaddel im Vergleich unter den drei Bedingungen

3.3.11.1 Quaddel bei der 8er- im Vergleich mit der 4er-Gruppe

Wie bei den Parametern Juckreiz und Schmerz zeigte sich weder im Vergleich der unterschiedlichen Bedingungen miteinander, gemittelt über die einzelnen Messzeitpunkte, noch im Vergleich der einzelnen Zeitpunkte untereinander, gemittelt über die 3 Tage, noch beim intraindividuellen Verlauf der einzelnen Messzeitpunkte innerhalb einer Bedingung ein Reihenfolgeeffekt.

Vergleicht man die Gesamtreaktivität der Quaddeln in der 8er-Gruppe unter den verschiedenen Bedingungen, so lässt sich eine geringfügige Tendenz beobachten, dass die Quaddeln unter der Stressbedingung um einiges größer waren als unter der Kontroll- und der Entspannungsbedingung. Ebenso war die Quaddelbildung unter Entspannung geringer als unter Kontrolle und Stress. So belief sich der Wert für die Kontrollbedingung auf 19,69 (*Standardabweichung: 8,73; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,09$*), für die Stressbedingung auf 21,25 (*Standardabweichung: 6,32; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,40$*), für die Entspannungsbedingung 18,69 (*Standardabweichung: 5,73; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 2,02$*). Jedoch fehlt hier ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Bedingungen.

Die Gesamtreaktivität der Quaddeln in der 4er-Gruppe unterschied sich ein wenig von der 8er-Gruppe. Unter der Kontrollbedingung zeigte sich ein Wert von 11,00 (*Standardabweichung: 6,48; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,24$*), unter der Stressbedingung ein Wert von 17,50 (*Standardabweichung: 6,81; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,40$*) und unter der Entspannungsbedingung ein Wert von 18,50 (*Standardabweichung: 7,33; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,66$*). Interessanterweise war hierbei der Wert unter der Kontrollbedingung am niedrigsten, während sich die Werte unter der Stress- und der Entspannungsbedingung kaum unterschieden, wobei wider Erwarten

der Wert unter Entspannung größer war als der unter Stress. Auch hier lagen keine signifikanten Unterschiede vor.

3.3.11.2 Erythem bei der 8er- im Vergleich mit 4er-Gruppe

Auch für das Erythem zeigten sich keinerlei Reihenfolgeeffekte.

Bei der 8er-Gruppe beobachteten wir einen erwartungsgemäßen Verlauf, bei dem der Wert unter der Kontrollbedingung mit 104,38 (*Standardabweichung: 50,10; Standardfehler des Mittelwertes: +/-17,71*) kleiner war als der Wert unter der Stressbedingung mit 123,75 (*Standardabweichung: 33,25; Standardfehler des Mittelwertes: +/-11,75*), jedoch größer als der unter der Entspannungsbedingung mit 89,63 (*Standardabweichung: 27,22; Standardfehler des Mittelwertes: +/-9,63*). Auch hier gab es keinen signifikanten Unterschied.

In der 4er-Gruppe wurde unter der Kontrollbedingung mit 48,00 (*Standardabweichung: 46,75; Standardfehler des Mittelwertes: +/-23,38*) ein viel kleinerer Wert gemessen als unter der Stressbedingung mit einem Wert von 102,25 (*Standardabweichung: 48,24; Standardfehler des Mittelwertes: +/-24,12*) und unter der Entspannungsbedingung mit einem Wert von 108,75 (*Standardabweichung: 43,28; Standardfehler des Mittelwertes: +/-21,64*). Die Werte unter der Stress- und der Entspannungsbedingung unterschieden sich kaum voneinander. Ähnlich wie bei dem Parameter Quaddel war der Wert unter Entspannung größer als unter Stress.

3.3.12 Graphische Darstellung der Mittelsummenwerte: 8er- vs. 4er-Gruppe im Vergleich unter den drei unterschiedlichen Bedingungen

Mittelsummenwerte Juckreiz im Vergleich von 8er- und 4er-Gruppe

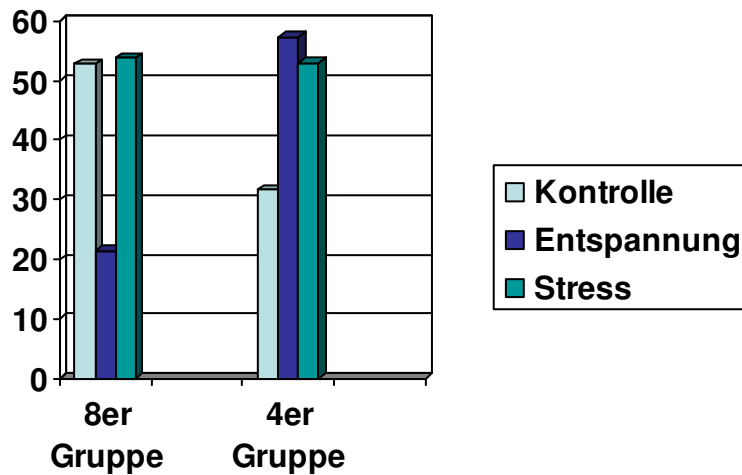


Abbildung 6: Mittelsummenwerte Juckreiz

Die 8er-Gruppe reagiert unter Entspannung positiv mit Juckreizreduktion, die 4er-Gruppe dagegen eher gegenteilig mit vermehrtem Juckreizempfinden unter der gleichen Bedingung.

Mittelsummenwerte Schmerz im Vergleich von 8er- und 4er-Gruppe

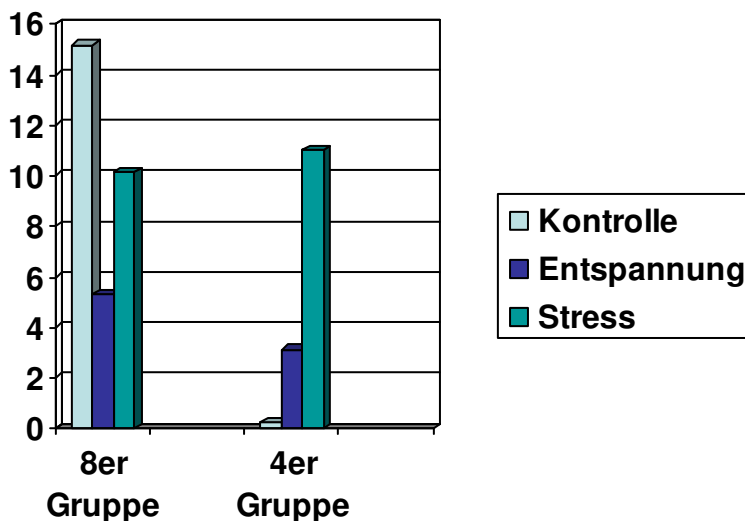


Abbildung 7: Mittelsummenwerte Schmerz

Auch hier reagiert die 8er-Gruppe, die zuvor unter der Kontrollbedingung viel Schmerz zeigte, auf Entspannung positiv mit einer Schmerzreduktion. Die 4er-Gruppe dagegen reagiert unter der gleichen Bedingung mit vermehrtem Schmerzempfinden.

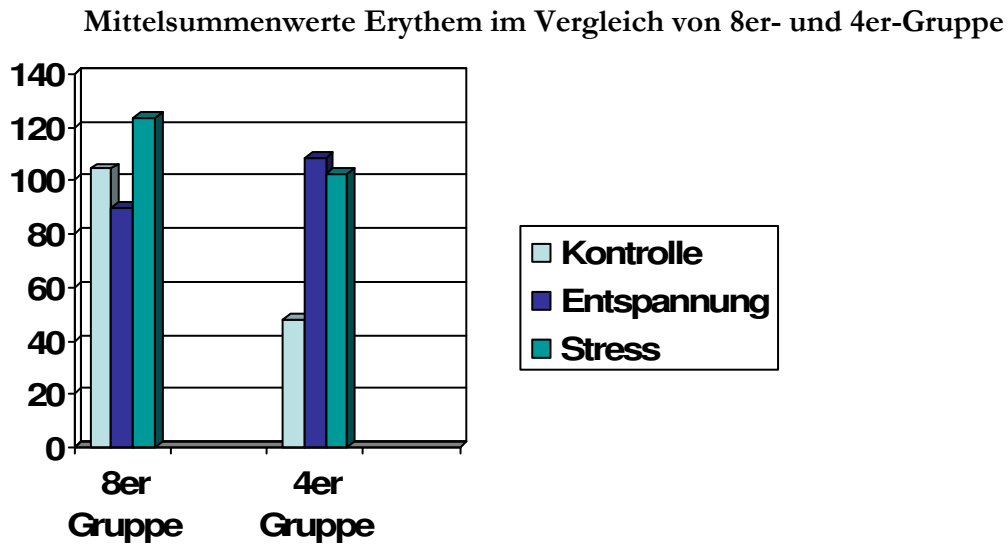


Abbildung 8: Mittelsummenwerte Erythem

Die 8er-Gruppe zeigt unter Entspannung eine leichte Reduktion der Erythembildung, unter Stress dagegen einen Anstieg, die 4er-Gruppe zeigt sowohl unter Entspannung als auch unter Stress einen klaren Anstieg.

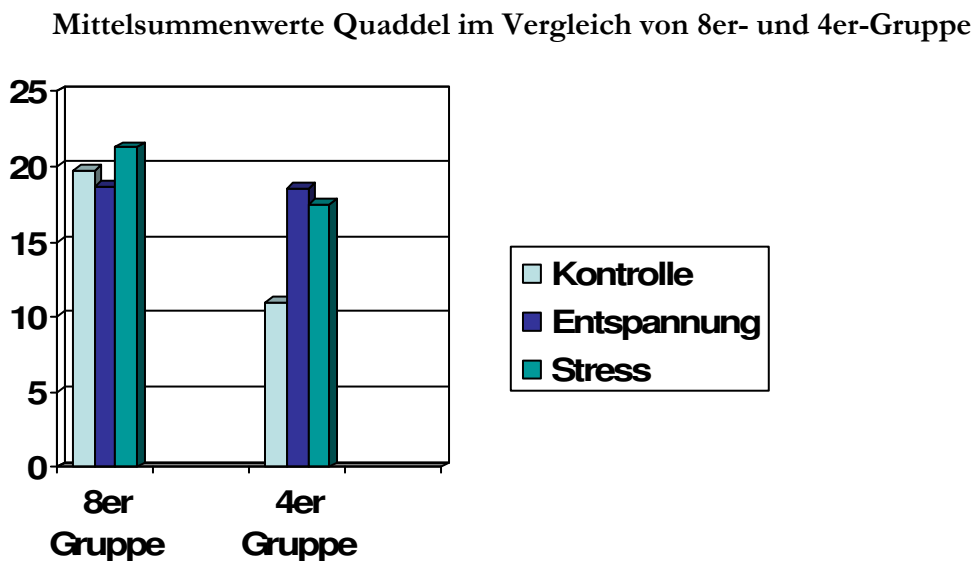


Abbildung 9: Mittelsummenwerte Quaddel

Hier zeigt sich bei der 8er-Gruppe kaum ein Unterschied zwischen den drei Bedingungen, während die 4er-Gruppe sowohl unter Entspannung als auch unter Stress mit einer Quaddelvergrößerung reagiert.

3.4 Visuelle Einzelbeispiele zur Darstellung der aus der Clusteranalyse gewonnenen 8er- und 4er-Gruppe

3.4.1 Fallbeispiele aus der 8er-Gruppe

Vp-Nr.2: Juckreizverlauf

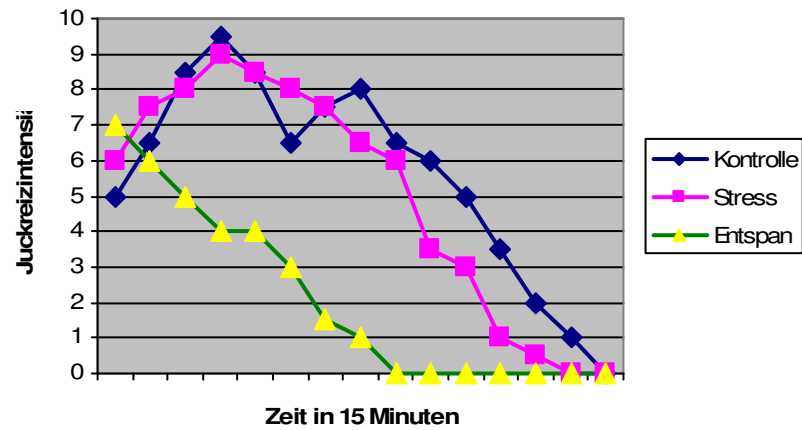


Abbildung 10: Fallbeispiele, Vp-Nr.2

Vp-Nr.15: Juckreizverlauf

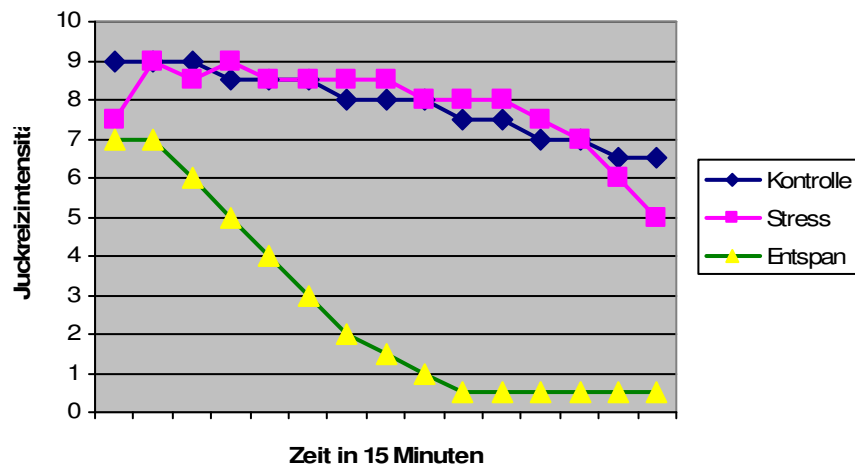


Abbildung 11: Fallbeispiele, Vp-Nr.15

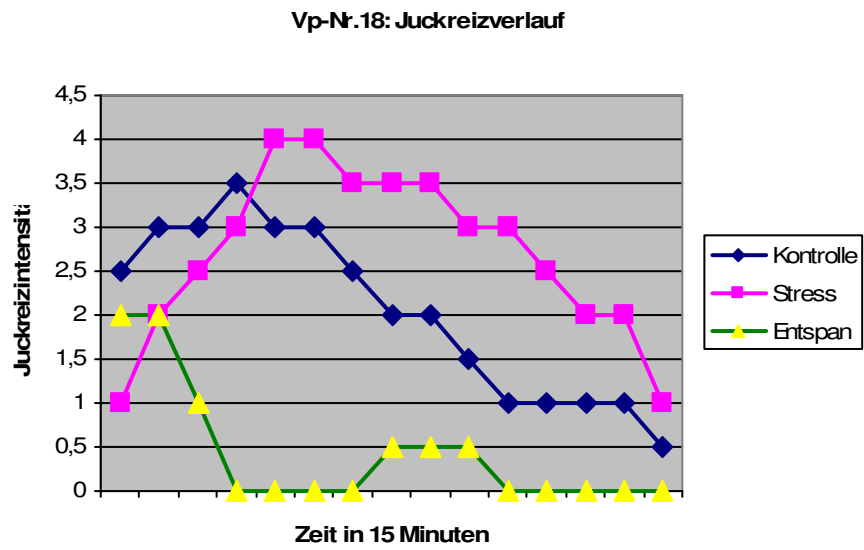


Abbildung 12: Fallbeispiele, Vp-Nr.18

Die Versuchspersonen Nr. 2, Nr. 15 und Nr. 18 z. B. reagierten unter der Entspannungsbedingung mit einer deutlichen Reduktion des Juckreizes.

3.4.2 Fallbeispiele aus der 4er-Gruppe

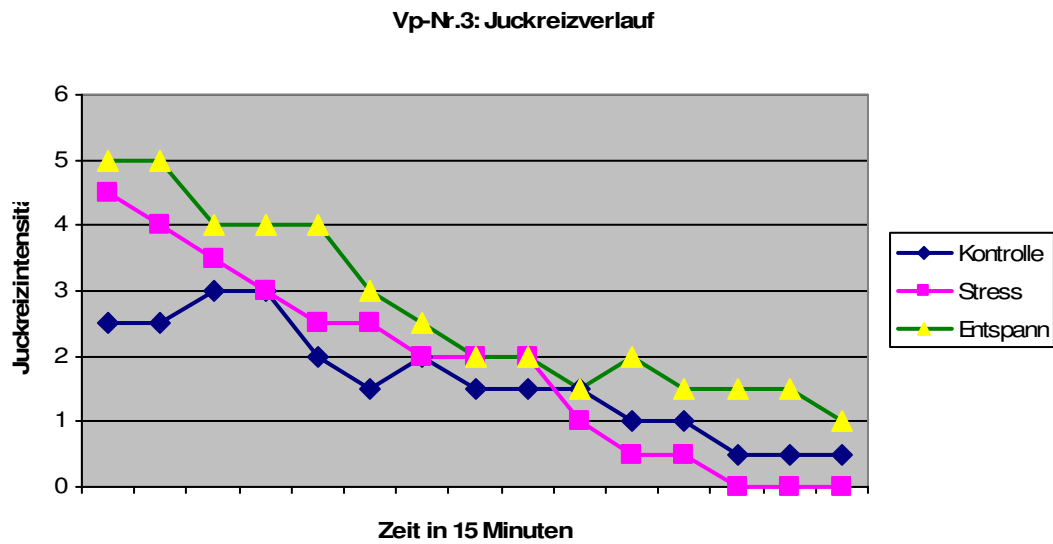


Abbildung 13: Fallbeispiele, Vp-Nr.3

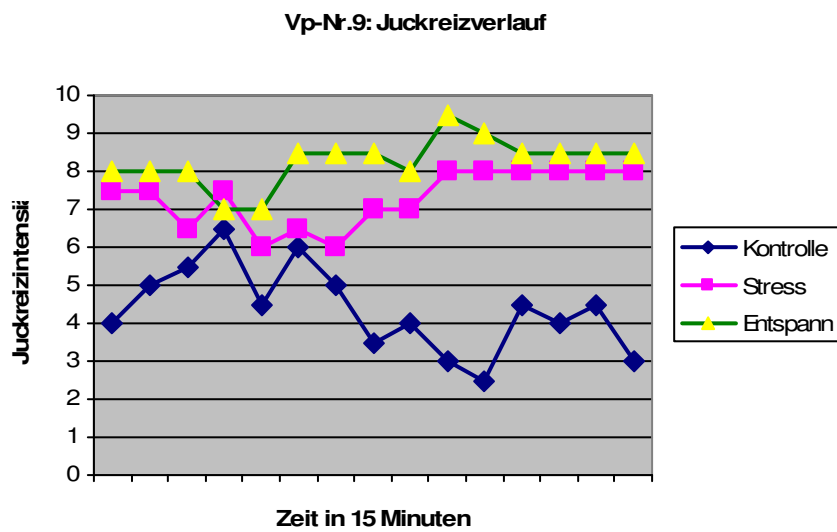


Abbildung 14: Fallbeispiele, Vp-Nr.9

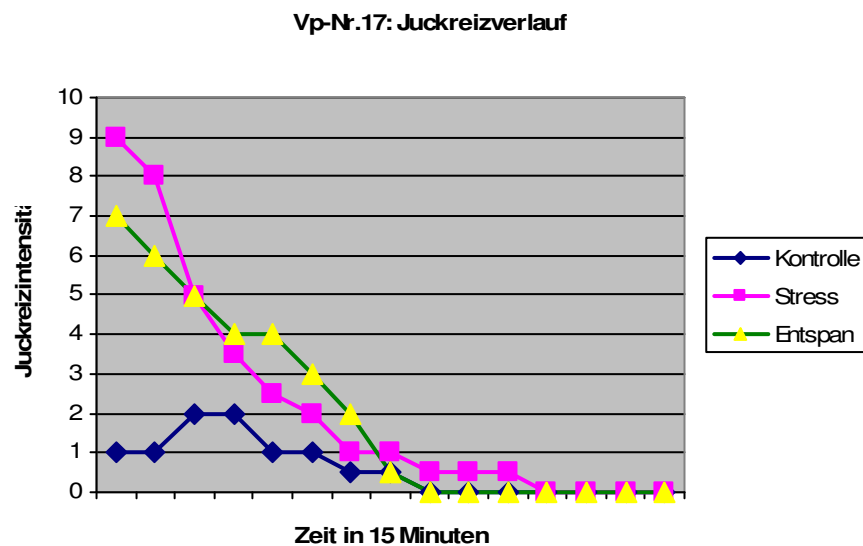


Abbildung 15: Fallbeispiele, Vp-Nr.17

Die Versuchspersonen Nr. 3, Nr. 9 und Nr. 17 reagierten dagegen unter Entspannung mit einer vermehrten Wahrnehmung des Juckreizes.

3.5 Darstellung der Versuchspersonen, die aus der Clusteranalyse herausgefallen sind

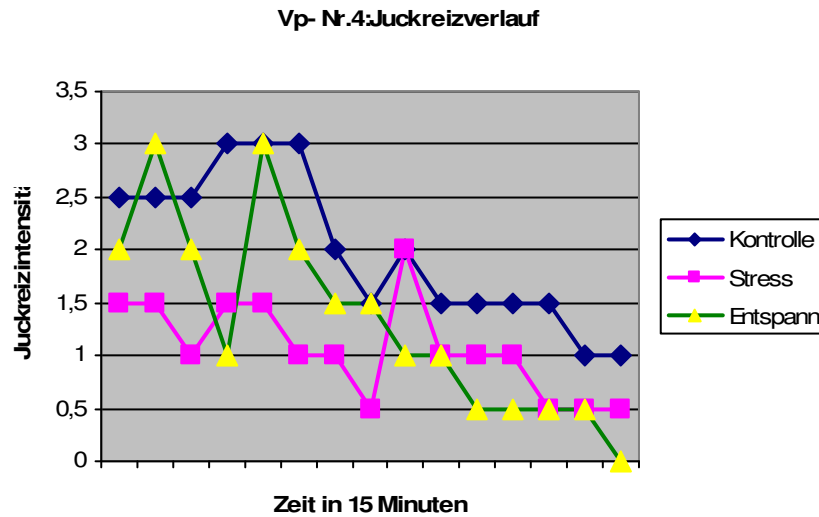


Abbildung 16: Fallbeispiele, Vp-Nr.4

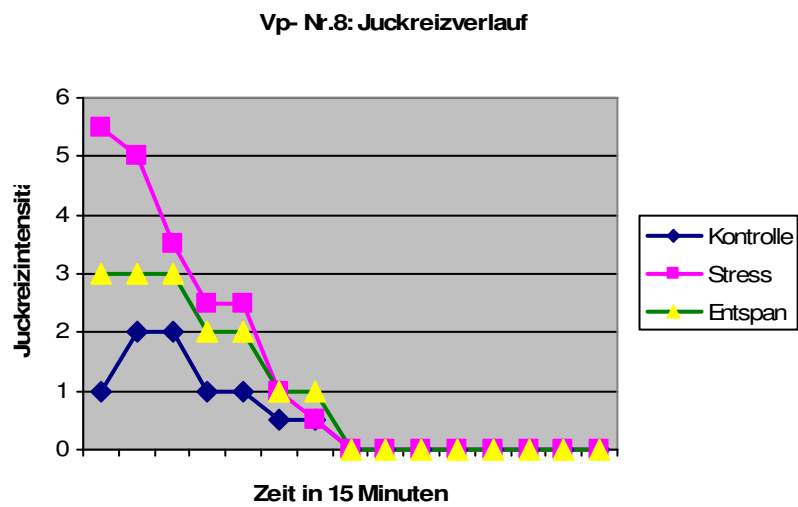


Abbildung 17: Fallbeispiele, Vp-Nr.8

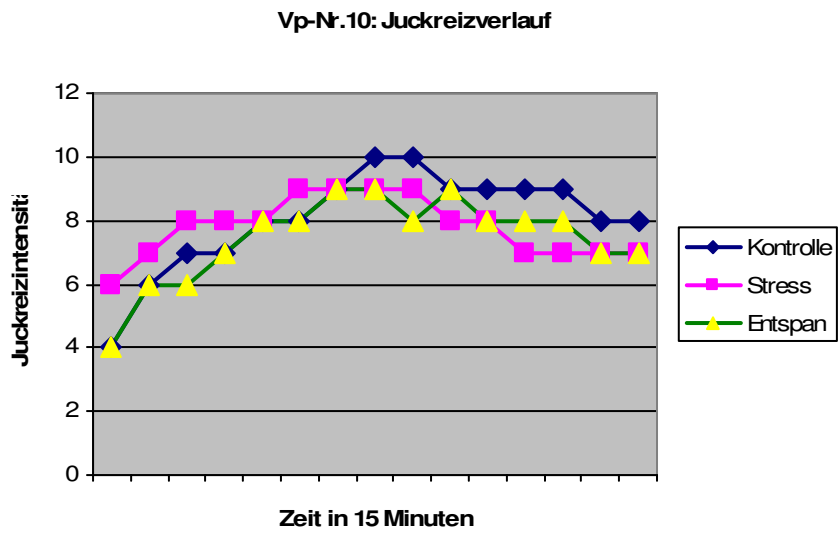


Abbildung 18: Fallbeispiele, Vp-Nr. 10

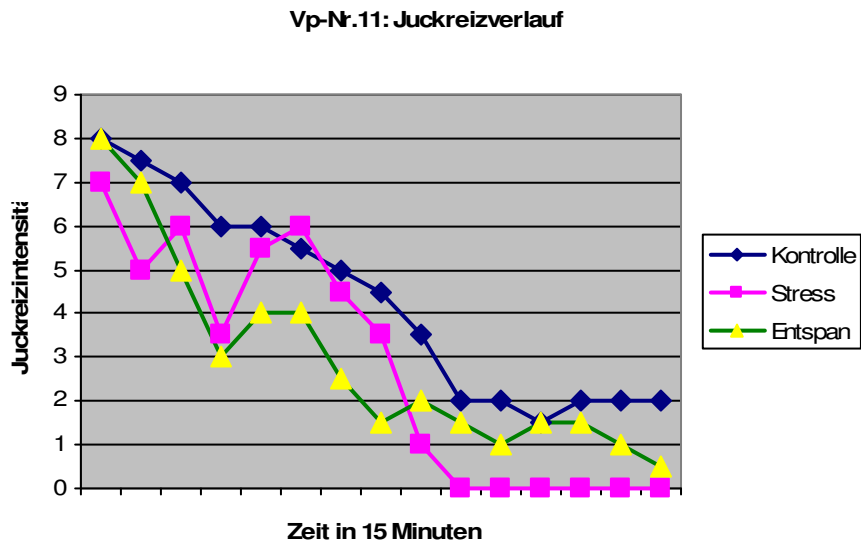


Abbildung 19: Fallbeispiele, Vp-Nr.11

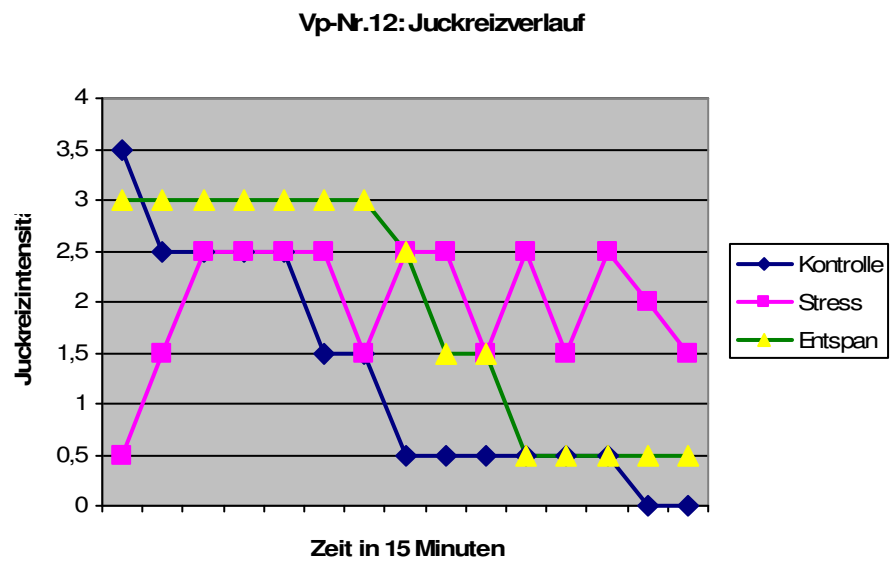


Abbildung 20: Fallbeispiele, Vp-Nr.12

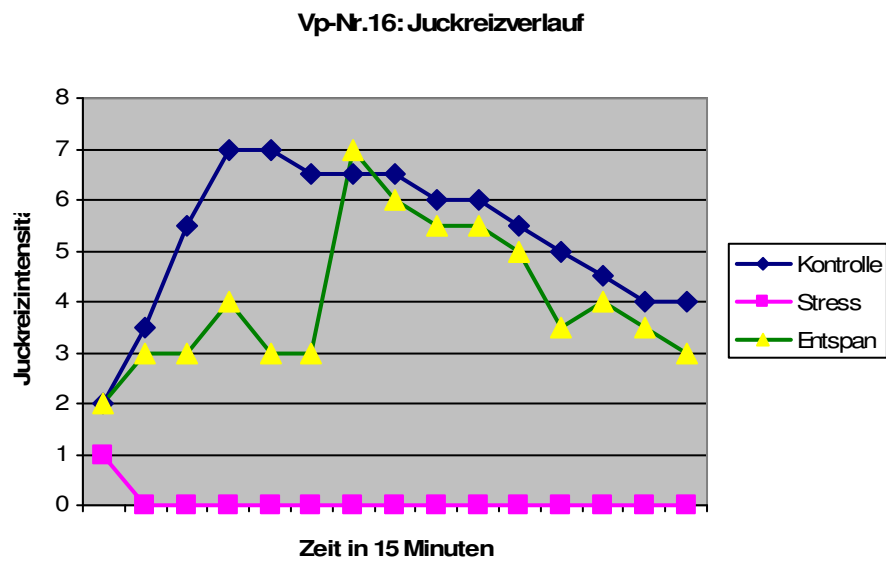


Abbildung 21: Fallbeispiele, Vp-Nr.16

Die Versuchspersonen Nr. 4, 8, 10, 11, 12 und 16 zeigten eine sehr inhomogene Reaktion auf Juckreiz unter der Kontroll-, Stress- und Entspannungsbedingung, sodass sie in der Clusteranalyse weder der Gruppe, die unter Entspannung mit Juckreizreduktion reagierte (8er-Gruppe), noch der Gruppe, die unter Entspannung mit verstärkter Juckreizwahrnehmung reagierte (4er-Gruppe), zugeordnet werden konnten.

4 Diskussion

4.1 Eigene Bewertung der Ergebnisse

4.1.1 Anzahl der Probanden

Aufgrund der geringen Probandenzahl von 18 Versuchspersonen kann man anhand der Ergebnisse keine eindeutigen Aussagen treffen. Vielmehr ist die hier vorliegende Studie als eine Pilotstudie zu verstehen, die gewisse Tendenzen aufzeigen könnte, bei der es sicherlich noch weiteren Forschungsbedarf gibt. Das heißt, weitere Studien mit größeren Probandenzahlen sind nötig.

4.1.2 Gruppenbildung

Die Tatsache, dass Gruppen gebildet werden konnten, zeigt, dass es Menschen gibt, die unterschiedlich auf Juckreiz unter Stress und ebenso unterschiedlich auf Entspannungsübungen als eine mögliche Therapieform gegen Juckreiz reagieren. Es kristallisierten sich zusätzlich zu den zwei Hauptgruppen noch andere Reaktionsmuster heraus, die jedoch aufgrund der geringen Anzahl der Probanden nicht bewertet, vielmehr nur wahrgenommen werden konnten. Die unterschiedlichen Reaktionsmuster können entweder durch subjektive Faktoren, z. B. durch die im Juckreiz-Kognitions-Fragebogen (JKF) erhobenen Parameter „Bewältigung“ und „Katastrophisierung“, oder durch objektive Faktoren, z. B. durch den Schweregrad der Erkrankung, beeinflusst werden.

4.1.3 Demographische Daten

In unserer Studie konnte keine signifikante Aussage getroffen werden zu Krankheitsbeginn, Krankheitsdauer, zu der Rolle des Geschlechts und zur Schulbildung. Es konnte jedoch beobachtet werden, dass es, was die Krankheitsdauer betrifft, einen Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen gibt. Möglicherweise hat die Krankheitsdauer einen Einfluss auf das Reaktionsmuster und den Umgang mit Juckreiz bzw. auf die im JKF erhobenen Parameter „Bewältigung“ und „Katastrophisierung“. Ebenso lassen sich mit Blick auf die Schulbildung infolge der geringen Probandenzahl keine eindeutigen Aussagen treffen, jedoch ist in der Literatur beschrieben, dass Neurodermitis vorwiegend überdurchschnittlich intelligente und sensible Menschen betrifft (White et al. 1990). Von den 18 Probanden hatten nur drei kein Abitur. Zwischen den Geschlechtern konnten wir in unserer Studie keinen Unterschied finden. Es erfordert jedoch weitere Studien, um zu fundierten Aussagen über die in unserer Studie beobachteten Tendenzen zu gelangen.

4.1.4 Schweregrad der Neurodermitis

Auch hier konnten aufgrund der geringen Probandenzahl keine signifikanten Aussagen getroffen werden. Jedoch ließ sich tendenziell ein Unterschied mit Blick auf die Ausprägung der Krankheit und die einzelnen Gruppen beobachten. Demnach könnte auch der Schweregrad einen Einfluss darauf haben, wie jemand auf Juckreiz unter bestimmten Bedingungen wie z. B. Stress oder Entspannung reagiert bzw. wie er damit umgeht (Näheres dazu unter Kapitel 4.1.8). Es erfordert hier weitere Studien, um diese Vermutung ausreichend zu belegen.

4.1.5 Hautzufriedenheit

Bei der Hautzufriedenheit ging es um die subjektive Bewertung des momentanen Hautzustandes. Hier unterschieden sich die Gruppen, wenn es auch zu keinem signifikanten Ergebnis führte. Es bleibt zu klären, ob der Schweregrad der Erkrankung einen Einfluss auf die Hautzufriedenheit hat oder vielmehr die Art der „Bewältigung“ und „Katastrophisierung“, wie sie im JKF untersucht wird.

4.1.6 Selbsteinschätzung der Probanden im Hinblick auf Stress

Interessanterweise schätzten sich 77,8 % der Probanden als stressreagibel ein, 83,3 % gaben an, dass sich Stress auch auf ihr Befinden auswirken würde, und 88,9 %, dass sich Stress auch an der Haut bemerkbar mache. Bei der tatsächlichen experimentellen Stresssituation zeigten hingegen viel weniger Probanden irgendeine Reaktion auf den Stressor, sei es durch vermehrten Juckreiz oder Schmerz, vergrößerte Quaddeln oder Erytheme. Möglicherweise lag dem zugrunde, dass es sich in unserer Studie um einen zu schwachen experimentellen Stressor handelte, vielleicht weicht aber auch die Selbsteinschätzung stark von dem tatsächlichen Reaktionsmuster der Personen ab.

4.1.7 Selbsteinschätzung der Probanden im Hinblick auf Entspannung

Nach der Selbsteinschätzung der Probanden taten 61,2 % regelmäßig etwas für die Entspannung. Neben erlernten Verfahren wie der Progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson (PMR) oder Autogenem Training fielen darunter auch andere Aktivitäten wie Sport oder Musizieren. 9 Probanden gaben an, Vorerfahrung mit PMR zu haben. Obwohl kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen gefunden werden konnte, zeigte sich, dass in der 8er-Gruppe 6 von 8 Probanden Vorerfahrung mit PMR hatten. Es ist davon auszugehen, dass Übung einen positiven Beitrag zur Juckreizreduktion bei denen leistet, die positiv auf Entspannungsverfahren reagieren.

Unsere Studie konnte, wenn auch nur tendenziell, aufzeigen, dass nur eine bestimmte Gruppe von Menschen kognitiv auf Entspannungsverfahren eingehen kann. Bei den anderen war teilwei-

se eine gegenteilige Reaktion zu beobachten, insofern sie unter Entspannung mehr Juckreiz empfanden. Nach unserer Studie sind demnach nicht alle Menschen geeignet, bei einer atopischen Dermatitis durch Entspannungsverfahren zur Juckreizreduktion beitragen zu können.

4.1.8 Juckreiz-Kognitions-Fragebogen (JKF) und SCORAD

Wie schon oben erwähnt, zeigte die 8er-Gruppe im Umgang mit Juckreiz mit 17,00 (*Standardabweichung: 5,10; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 1,80$*) bei der Katastrophisierung und mit 17,88 (*Standardabweichung: 7,16; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 2,53$*) bei der Bewältigung deskriptiv deutlich höhere Werte als die 4er-Gruppe mit 11,75 (*Standardabweichung: 9,54; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 4,77$*) bei der Katastrophisierung und 11,50 (*Standardabweichung: 8,54; Standardfehler: $\pm 4,27$*) bei der Bewältigung. Um das Ergebnis zu festigen, wäre eine größere Probandenzahl nötig. Jedoch ist anzunehmen, dass diejenigen, die empfindsamer auf die Umwelt bzw. den Körper reagieren, d. h. entweder gedanklich den Juckreiz als etwas Schlimmes einordnen oder ihn gedanklich zu ignorieren bzw. zu bewältigen versuchen, auch kognitiv gut auf ein Entspannungsverfahren reagieren, bei dem sie bewusst lernen, den Körper zu entspannen.

Zieht man den SCORAD („European Task Force on Atopic Dermatitis“, 1993) als Messinstrument für den Schweregrad der Neurodermitis hinzu, so zeigt sich, dass diejenigen, die im JKF (Ehlers et al. 1993) hohe Werte bei der Katastrophisierung und Bewältigung hatten (8er-Gruppe), mit 51,23 (*Standardabweichung: 19,62; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 6,94$*) auch einen höheren SCORAD-Mittelwert aufwiesen. Demnach könnte die Schwere der Erkrankung auch eine Auswirkung auf die Katastrophisierung und Bewältigung haben. Die 4er-Gruppe, die die niedrigeren Werte bei der Katastrophisierung und Bewältigung aufwies, hatte mit 37,50 (*Standardabweichung: 8,12; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 4,06$*) auch einen niedrigeren Krankheitswert. Möglicherweise nehmen diejenigen, deren atopische Dermatitis nicht so stark ausgeprägt ist, ihren Körper bzw. Juckreiz weniger bewusst wahr.

4.1.9 Eppendorfer Juckreizfragebogen

Der Eppendorfer Juckreizfragebogen (Darsow et al. 1997), der sich an dem McGill Pain Questionnaire (Metzack 1975) orientiert, ist ein sehr umfangreicher Fragebogen, der aus diesem Grund auch nicht leicht zu handhaben ist. Des Öfteren hatten die Probanden Schwierigkeiten, sich unter einigen Begrifflichkeiten etwas vorzustellen, sodass Erklärungen von Seiten des Studienleiters notwendig waren, der die Begriffe seinem Verständnis zufolge erläuterte.

Im Wesentlichen unterstützt die Auswertung des Eppendorfer Juckreizfragebogens die Ergebnisse des Juckreiz-Kognitions-Fragebogens. Auch hier zeigte die 8er-Gruppe, also diejenigen, die unter Entspannung mit Juckreizreduktion reagierten, deutlich signifikante Werte in einigen Un-

terpunkten. Die Unterpunkte „für andere Gefühle kein Platz mehr“ (e49) und „empfinde nur noch Jucken“ (e72) ähneln hierbei sehr den Begrifflichkeiten aus dem JKF. Auch hier lässt sich vermuten, dass diejenigen, die ihren Körper und ihre Erkrankung verstärkt wahrnehmen, polarisierendere Aussagen machen. Interessanterweise unterschied sich die 4er-Gruppe nur in einem Punkt signifikant von der 8er-Gruppe. Dies war in Teil 2 des Fragebogens der Punkt „lokalisierbar“ (l3). Dies kann als weiterer Hinweis darauf gesehen werden, dass bei einem geringeren Schweregrad der AD ein anderes Juckreizempfinden vorherrscht.

Einer anderen Studie von Droge et al. (1986) zufolge kann man bestimmten Krankheitsbildern bestimmte Juckreizqualitäten zuordnen. Bei AD-Patienten wird der Juckreiz anders als bei Dialyse-, Urtikaria-, Kontaktdermatitis- und Prurigo-Patienten wahrgenommen. So wurde beschrieben, dass Patienten mit atopischer Dermatitis eine Lust- und Triebkomponente empfinden. Zusammen mit Dialysepatienten bezeichneten sie ihren Juckreiz als „erregend“, „aufpeitschend“, „aufwühlend“, „unkontrollierbar“ und „unbeherrschbar“. Hochspezifisch nur für atopische Dermatitis waren Merkmale des Lustbereiches wie „lustvoll“, „triebhaft“, „Kratzen aus Lust“, „Steigerung“ und „tiefe Befriedigung“. Im Eppendorfer Juckreizfragebogen konnten wir Ähnliches beobachten. Insbesondere bei Bezeichnungen wie „eindringlich“ (e12), „berührend“ (e21), „streichelnd“ (e36), „betäubend“ (e55) und bei „für andere Gefühle kein Platz mehr“ (e49), welche auch eine lustvolle Komponente beschreiben, fanden sich Signifikanzen. Zusätzlich fanden sich Signifikanzen im Bereich Schmerz.

Die hier gewonnene Erkenntnis könnte, wenn sie durch weitere Studien gestützt wird, Einfluss auf einen Therapieansatz mit Entspannungsübung haben. Demnach wäre ein kognitives Entspannungsverfahren nur dann ein geeignetes Therapieverfahren zur Juckreizreduktion, wenn der Mensch sich durch bewusste Wahrnehmung des Körpers kognitiv auf dieses Verfahren einlassen kann.

4.1.10 Voruntersuchung

1. Juckreiz

Die Voruntersuchung zeigte zunächst, ob der Proband ein Histamin-Responder und demnach für die Studie geeignet war. Probanden, die zu schwach oder gar nicht reagierten, wurden aussortiert. Es wurden nur Personen erfasst, die auf einen experimentell erzeugten Juckreiz durch Histamin reagierten. Personen, die einen anderen Juckreizverarbeitungsmechanismus haben, konnten demnach nicht berücksichtigt werden.

Es konnte beobachtet werden, dass die Probanden in der Studie unterschiedliche Juckreizmuster zeigten. Aufgrund der geringen Probandenzahl kristallisierten sich nur zwei verwertbare Gruppen

heraus, die wir der Clusteranalyse zuführten: die 8er- und die 4er-Gruppe. Die 8er-Gruppe zeigte bereits zum ersten Messpunkt mit einem Wert von 4,42 (*Standardabweichung: 3,44; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,91$*) fast ihr Maximum an Juckreiz, der dann kaum weiter anstieg. In der 6. Minute wurde mit 4,83 (*Standardabweichung: 2,66; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 1,10$*) der Maximalwert erreicht, ab der 7. Minute bildete sich der Juckreiz zurück. Der Juckreiz der 4er-Gruppe stieg dagegen kontinuierlich an und zeigte höhere Juckreizwerte, was möglicherweise auf einen intensiver erlebten Juckreiz hindeutet. Der erste gemessene Wert 1 Minute nach dem Prick betrug 4,33 (*Standardabweichung: 1,89; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 1,09$*) und stieg in der 9. Minute auf den Höchstwert von 7,33 (*Standardabweichung: 0,76; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,44$*), um sich dann langsam wieder zurückzubilden. Gegen Ende der Messung zur 15. Minute zeigten beide Gruppen einen ähnlichen Wert: die 8er-Gruppe von 2,00 (*Standardabweichung: 3,23; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 1,32$*), die 4er-Gruppe einen Wert von 2,50 (*Standardabweichung: 3,12; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 1,80$*). Die Messung wurde nach der 15. Minute beendet, aber bei einigen Probanden dauerte der Juckreiz noch weit darüber hinaus an.

Wie unter den anderen Punkten beschrieben, deuten die Unterschiede des empfundenen Juckreizes zum einen auf einen unterschiedlichen Schweregrad und eine unterschiedliche Dauer der Erkrankung, zum anderen auf unterschiedliche Bewältigungsmechanismen. Möglicherweise wird Juckreiz auch intraindividuell verschieden erlebt – der Studie von Droge et al. (1986) zufolge induziert jede pruriginöse Erkrankung einen eigenen, für sich charakteristischen Juckreiz.

2. Schmerz

Da der Juckreiz von AD-Probanden durchaus eine schmerzhaft und brennende Komponente hat (Koppert et al. 1996), kontrollierten wir dies zusätzlich mit einer 2. VAS-Skala. Auch hier zeigten die Probanden unterschiedliche Reaktionen. Im Vordergrund stand die 8er- und die 4er-Gruppe. Während die 8er-Gruppe einen länger andauernden latenten Schmerz verspürte (von der 1. bis zur 12. Minute), fühlte die 4er-Gruppe ab der 3. Minute keinen weiteren Schmerz mehr. Dieser Unterschied zwischen beiden Gruppen zeigte sich insbesondere in der 2. Minute (vsr2) signifikant. Möglicherweise ist dies auch auf den unterschiedlichen Schweregrad der Erkrankung der 8er- und der 4er-Gruppe zurückzuführen.

3. Erythem und Quaddel

Für die Parameter Quaddel und Erythem zeigten sich keine gruppentypischen Unterschiede. Möglicherweise reagieren diese beiden Parameter bei AD-Patienten homogener auf das Histamin und sind weniger störanfällig.

4.1.11 Kontrollbedingung

1. Juckreiz

Um die Juckreizentwicklung beider aus der Clusteranalyse gewonnenen Gruppen zu erfassen, wurde das „Area under Curve“-Verfahren, welches statistisch die Gesamtreaktivität beider Gruppen über die 15 Messwerte hinweg aufzeigte, verwendet. Die aus dem Clusteranalyseverfahren hervorgegangene 8er-Gruppe zeigte einen Mittelwert von 52,69 (*Standardabweichung: 34,14; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 12,07$*), während die 4er-Gruppe einen Wert von 31,63 (*Standardabweichung: 23,99; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 19,02$*) aufwies. Da die Gruppen unterschiedlich groß waren und die Probandenzahl sehr gering war, kann man nur sehr vorsichtig einen Vergleich aufstellen. Deskriptiv könnte man davon ausgehen, dass Patienten, die dem Profil der 8er-Gruppe entsprechen, ein höheres Juckreizniveau haben als Patienten, die dem Profil der 4er-Gruppe nahe kommen. Möglicherweise ist dies durch den Schweregrad der Erkrankung zu erklären, wobei die Probanden der 8er-Gruppe schwerer an AD erkrankt waren als die der 4er-Gruppe.

2. Schmerz

Für den Parameter „Schmerz“ ließ sich Ähnliches beobachten. Die 8er-Gruppe zeigte mit einem Wert von 15,13 (*Standardabweichung: 17,19; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 6,08$*) deskriptiv einen deutlich höheren Wert als die 4er-Gruppe mit einem Wert von 0,25 (*Standardabweichung: 0,50; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,25$*). Der unterschiedliche Schweregrad der Erkrankung wäre auch hier ein möglicher Erklärungsansatz.

3. Erythem und Quaddel

Der Parameter Quaddel wurde, wie oben beschrieben, in seiner Gesamtreaktivität über fünf Messwerte gemittelt (3., 6., 9., 12. und 15. Minute). Hierbei zeigte sich ein Unterschied zwischen der 8er- und der 4er-Gruppe, dieser war jedoch nicht signifikant. So hatte die 8er-Gruppe einen Wert von 19,69 (*Standardabweichung: 8,73; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,09$*), die 4er-Gruppe einen Wert von 11,00 (*Standardabweichung: 6,48; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,24$*). Für den Parameter Erythem zeigte sich ebenfalls ein deutlicher, jedoch nicht signifikanter Unterschied mit einem Wert von 104,38 für die 8er-Gruppe (*Standardabweichung: 50,10; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 17,71$*) und einem Wert von 48,00 (*Standardabweichung: 46,75; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 23,38$*) für die 4er-Gruppe. Auch hier wäre denkbar, dass der Unterschied, wie oben beschrieben, durch den unterschiedlichen Schweregrad der Erkrankung in beiden Gruppen zustande kommt.

4.1.12 Stressbedingung

1. Juckreiz

Unter der Stressbedingung entwickelte die 8er-Gruppe einen Wert von 53,69 (*Standardabweichung: 41,98; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 14,84$*), die 4er-Gruppe einen Wert von 53,00 (*Standardabweichung: 38,04; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 19,02$*). Da beide Gruppen in der Kontrollbedingung von einem unterschiedlichen Juckreizniveau aus gestartet sind, kann man nur feststellen, dass sich die 4er-Gruppe unter Stress dem Niveau der 8er-Gruppe annähert, während die 8er-Gruppe unter Stress keinen zusätzlichen Juckreiz entwickelt.

2. Schmerz

Für die Schmerzentwicklung über die 15 Messpunkte gesehen war das Gleiche zu beobachten. Die 8er-Gruppe hatte einen Wert von 10,13 (*Standardabweichung: 14,51, Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 5,13$*), die 4er-Gruppe einen Wert von 11,00 (*Standardabweichung: 11,67; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 5,83$*). Auch hier schien sich die 4er-Gruppe dem Niveau der 8er-Gruppe unter Stress anzugleichen, die 8er-Gruppe reagierte dagegen unter Stress nicht mit vermehrtem Schmerz.

3. Erythem und Quaddel

Für die Parameter „Erythem und Quaddel“ beobachteten wir über 5 Messwerte gemittelt, dass die 8er-Gruppe unter der Stressbedingung einen Wert von 21,25 bei der Quaddelbildung (*Standardabweichung: 6,32, Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,40$*) und einen Wert von 123,75 beim Erythem (*Standardabweichung: 33,25; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 11,75$*) aufwies. Die 4er-Gruppe zeigte einen Wert von 17,50 bei der Quaddelbildung (*Standardabweichung: 6,81; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,40$*) und einen Wert von 102,25 beim Erythem (*Standardabweichung: 48,24; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 24,12$*). Es gab zwischen beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied, jedoch zeigte sich auch hier, dass die 4er-Gruppe sich den Werten der 8er-Gruppe annäherte und die 8er-Gruppe unter Stress kaum eine größere Reaktion zeigte.

4.1.13 Entspannungsbedingung

1. Juckreiz

Unter der Entspannungsbedingung hatte die 8er-Gruppe bezogen auf die Gesamtreaktivität des Juckreizes einen Wert von 21,38 (*Standardabweichung: 17,07; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 6,03$*). Die 4er-Gruppe wies hier einen Wert von 57,25 (*Standardabweichung: 44,67; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 22,34$*) auf. Überraschenderweise zeigte sich hier der Juckreiz bei der 8er-Gruppe deutlich niedriger als bei der 4er-Gruppe. Dies ist möglicherweise ein Hinweis darauf, dass Patienten,

die dem Profil der 8er-Gruppe entsprechen, mit Juckreizreduktion unter Entspannung reagieren, während Patienten mit dem Profil der 4er-Gruppe nicht auf Entspannung reagieren.

2. Schmerz

Für die Gesamtreaktivität des Schmerzes zeigte sich ein Wert von 5,31 für die 8er-Gruppe (*Standardabweichung: 5,54; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 1,96$*) und ein Wert von 3,13 für die 4er-Gruppe (*Standardabweichung: 3,61; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 1,81$*). Interessanterweise wiesen beide Gruppen bei diesem Parameter vom Wert her keinen großen Unterschied auf, was offensichtlich daran liegt, dass die 8er-Gruppe unter Entspannung weniger Schmerz empfindet als die 4er-Gruppe.

3. Erythem und Quaddel

Für die Parameter Quaddel und Erythem war unter der Entspannungsbedingung für die Gesamtreaktivität über die 5 Messpunkte hinweg Ähnliches wie oben zu beobachten. Es ergab sich für die 8er-Gruppe ein Wert von 18,69 (*Standardabweichung: 5,73; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 2,02$*) und für die 4er-Gruppe ein Wert von 18,50 (*Standardabweichung: 7,33; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,66$*) und somit kein Unterschied. Bei dem Parameter Erythem hatte die 8er-Gruppe einen Wert von 89,63 (*Standardabweichung: 27,22; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 9,63$*), die 4er-Gruppe einen Wert von 108,75 (*Standardabweichung: 43,28; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 21,64$*). Auch hier stellte sich heraus, dass nur die 8er-Gruppe positiv auf Entspannung reagierte, die 4er-Gruppe sich hingegen mit ihren Werten der 8er-Gruppe anglich.

4.1.14 Vergleich der drei Bedingungen

1. Juckreiz

Die Bildung der Summenwerte aller Juckreizmessungen mit der Darstellung der Gesamtreaktivität über die 15 Messwerte hinweg erwies sich als ein ideales Verfahren, um den Juckreiz zwischen den drei Bedingungen zu vergleichen.

Die 8er-Gruppe zeigte kaum einen Unterschied in den ermittelten Werten unter der Kontroll- und der Stressbedingung (Kontrollbedingung: 52,69 [*Standardabweichung: 34,14; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 12,07$*]; Stressbedingung: 53,69 [*Standardabweichung: 41,98; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 14,84$*]). Allerdings zeigte sich ein deutlicher, wenn auch nicht signifikanter Unterschied in der Entspannungsbedingung. Hier reduzierte sich der gemittelte Wert für Juckreiz auf 21,38 (*Standardabweichung: 17,07; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 6,03$*). Aufgrund der geringen Probandenzahl konnte zwar kein signifikantes Ergebnis erhoben werden, jedoch lässt es die Vermutung

zu, dass Personen, die dem Profil der 8er-Gruppe entsprechen, auf Entspannung positiv mit einer Juckreizreduktion reagieren.

Bei der 4er-Gruppe war der unter der Kontrollbedingung gemittelte Wert von 31,63 (*Standardabweichung: 23,99; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 19,02$*) niedriger als unter den beiden anderen Bedingungen. Interessanterweise lag der unter Stressbedingung gemittelte Wert mit 53,00 (*Standardabweichung: 38,04; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 19,02$*) fast gleichauf mit dem unter der Entspannungsbedingung gemittelten Wert von 57,25 (*Standardabweichung: 44,67; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 22,34$*). Der unter Entspannungsbedingung gemittelte Wert war sogar höher als der unter Stress. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass Personen, die dem Profil der 4er-Gruppe entsprechen, von keinem Entspannungsverfahren zur Juckreizreduktion profitieren. Im Gegenteil: In Ruhe konzentrierten sie sich mehr auf den Juckreiz und nehmen diesen verstärkt wahr. Ob die 4er-Gruppe insofern eine Reaktion auf den Stress zeigte, ist fraglich, lassen sich doch aufgrund der geringen Probandenzahl die Werte unter diesen beiden Bedingungen nur schlecht voneinander abgrenzen.

2. Schmerz

Bei dem Parameter Schmerz zeigte sich ein ähnliches Bild wie beim Juckreiz. So wies die 8er-Gruppe unter Kontrolle einen gemittelten Wert von 15,13 (*Standardabweichung: 17,19; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 6,08$*), unter Stress einen Wert von 10,13 (*Standardabweichung: 14,51; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 5,13$*) und unter Entspannung einen Wert von 5,31 (*Standardabweichung: 5,54; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 1,96$*) auf. Demnach profitieren Patienten, die dem Profil der 8er-Gruppe entsprechen, auch von einer Schmerzreduktion unter Entspannung.

Die 4er-Gruppe zeigte unter der Kontrollbedingung gemittelt über die 15 Messwerte mit 0,25 (*Standardabweichung: 0,50; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,25$*) eine besonders niedrige Gesamtreaktivität des Schmerzes. In diesem Punkt unterschied sie sich sogar signifikant von der 8er-Gruppe. Möglicherweise zeigen Personen aus dieser Gruppe insgesamt weniger Schmerzen, da auch der Schweregrad der Erkrankung niedriger ist und sie weniger Hauterscheinungen haben. Da sich unter der Stressbedingung ein gemittelter Wert von 11,00 (*Standardabweichung: 11,67; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 5,83$*) zeigte, ist anzunehmen, dass die Patienten der 4er-Gruppe auch auf Stress reagieren. Unter der Entspannungsbedingung ergab sich ein Wert von 3,13 (*Standardabweichung: 3,61; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 1,81$*). Verglichen mit der Kontrollbedingung zeigte die 4er-Gruppe auch hier, dass sie inadäquat auf ein Entspannungsverfahren reagierte.

3. Erythem und Quaddel

Bei den Parametern Erythem und Quaddel konnte bei der 8er-Gruppe beobachtet werden, dass die Quaddeln unter der Stressbedingung mit einem Wert von 21,25 (*Standardabweichung: 6,32*, *Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,40$*) um einiges größer waren als unter der Kontroll- und der Entspannungsbedingung (Kontrollbedingung: 19,69 [*Standardabweichung: 8,73*; *Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,07$*]; Entspannungsbedingung: 18,69 [*Standardabweichung: 5,73*; *Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 2,02$*]). Ebenso war die Quaddelbildung unter der Entspannungsbedingung geringer als unter der Kontroll- und der Stressbedingung. Für die 6. Minute zeigte sich der Unterschied zwischen Entspannung und Kontrolle signifikant. Auch wenn das Ergebnis insgesamt aufgrund zu geringer Probandenanzahl nicht signifikant ist, kann es als Hinweis gelten, dass doch eine Reaktion auf den Stressor vorlag, wenngleich sich der Juckreiz nicht verschlimmerte. Dies würde mit dem Ergebnis der Studie von Hermanns, Scholz et al. (1994) übereinstimmen, bei der Probanden unter Stress größere Quaddeln entwickelten. Darüber hinaus schien auch hier das Entspannungsverfahren einen positiven Effekt zu haben. Interessant wäre dieses Ergebnis möglicherweise auch für Urtikaria-Patienten, bei denen Quaddeln und Juckreiz im Vordergrund stehen.

In der 4er-Gruppe dagegen war bezüglich der Quaddeln zu beobachten, dass sie sich unter Stress mit einem Wert von 17,50 (*Standardabweichung: 6,81*; *Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,40$*) vergrößerten, jedoch unter der Kontroll- und der Entspannungsbedingung (Kontrollbedingung: 11,00 [*Standardabweichung: 6,48*; *Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,24$*]; Entspannungsbedingung: 18,50 [*Standardabweichung: 7,326*; *Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 3,66$*]) fast gleich groß blieben. Auch dies ist ein Hinweis, dass Personen, die das Profil der 4er-Gruppe aufweisen, zwar auf Stress reagieren, jedoch ein Entspannungsverfahren keinen positiven therapeutischen Effekt für sie hat.

Die 8er-Gruppe zeigte beim Erythem einen erwartungsgemäßen Verlauf, insofern der Wert unter der Kontrollbedingung mit 104,38 (*Standardabweichung: 50,10*; *Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 17,71$*) kleiner war als der Wert unter der Stressbedingung mit 123,75 (*Standardabweichung: 33,25*; *Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 11,75$*). Unter der Entspannungsbedingung zeigte das Erythem einen Durchschnittswert von 89,63 (*Standardabweichung: 27,22*; *Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 9,63$*). Obwohl sich hier kein signifikanter Unterschied feststellen ließ, sieht man bei diesem Parameter, dass die 8er-Gruppe einen positiven Effekt unter Entspannung zeigte. Insbesondere Patienten, die z. B. im Rahmen der AD unter Erythrophagie bei Aufregung leiden und dieses als sehr störend empfinden, könnten von einem Entspannungsverfahren profitieren.

In der 4er-Gruppe war dagegen zu beobachten, dass die Kontrollbedingung mit 48,00 (*Standardabweichung: 46,75*; *Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 23,38$*) einen viel niedrigeren Wert zeigte als

unter der Stressbedingung mit einem Wert von 102,25 (*Standardabweichung: 48,24; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 24,12$*) und unter der Entspannungsbedingung mit einem Wert von 108,75 (*Standardabweichung: 43,28; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 21,64$*). Ähnlich wie bei dem Parameter Quaddel reagieren Personen, die dem Profil der 4er-Gruppe entsprechen, offensichtlich auf Stress, profitieren jedoch nicht von einem Entspannungsverfahren.

4.2 Eigene Bewertung der Ergebnisse im Hinblick auf bisher durchgeführte Studien und zu erwartende Ergebnisse

4.2.1 Applikationsverfahren

Die vorliegende Studie konnte die Ergebnisse von Darsow et al. (1996), was das Applikationsverfahren betrifft, bestätigen. Der Prick-Test konnte einen ausreichenden experimentellen Juckreiz mit Erythem und Hautödem und mit einem kontrollierbaren Schmerz auslösen.

4.2.2 Juckreizinduzierende Substanz

Die in der Studie verwendete 1%-Histamin-Dihydrochloridlösung verursachte bei denjenigen, die positiv auf die Lösung reagierten (und die dann auch als Probanden rekrutiert wurden), bei intradermaler Applikation (wie bei einer neurogenen Inflammation zu erwarten) ein Reflexerythem mit Ödem, entzündlicher Wärme und Pruritus. Es wurden diejenigen rekrutiert, die eine ausreichend experimentelle Reaktion auf den Histamin-Prick aufwiesen. Jedoch bleibt zu erwähnen, dass einige Personen im Rahmen der Voruntersuchung keine oder nur wenig Reaktion auf das Histamin zeigten oder eher mit einer urtikariellen Komponente reagierten. Sie wurden entsprechend von vorneherein von der Studie ausgeschlossen.

4.2.3 Schweregrad der Erkrankung

Die Ergebnisse der Studie von Ikoma et al. (2003) konnten bestätigt werden, indem mittels Histamin-Prick in der läsionalen Haut von Patienten mit einer akuten Exazerbation der atopischen Dermatitis ein heftiger Juckreiz ausgelöst werden konnte, teilweise mit einer initial schmerzhaften Komponente. Ebenfalls konnte bei einigen Patienten das bei Heyer et al. (1998) beobachtete abgeschwächte Reflexerythem gezeigt werden.

4.2.4 Hautreaktion

1.) Histamin-Prick an läsionaler Haut bei AD unter Kontrollbedingung

Juckreiz

Der nach Ikoma et al. (2003) beschriebene Effekt, dass ein Histamin-Prick an läsionaler Haut eines AD-Patienten einen massiven Juckreiz auslöst, konnte bestätigt werden. Jedoch erreichten nicht alle Patienten den Peak 2–3 Minuten nach der Applikation. Es wurde vielmehr beobachtet, dass es offensichtlich unterschiedliche Juckreizreaktionsmuster gibt. So zeigte die 8er-Gruppe z. B. in der Voruntersuchung, dass sie bereits zum ersten Messpunkt, d. h. eine Minute nach dem Prick, mit einem Wert von 4,42 (*Standardabweichung: 3,44; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,91$*) das Maximum an Juckreiz fast schon ausgebildet hatte, der dann nur noch langsam anstieg und sich spätestens nach der 6. Minute mit einem Maximalwert von 4,83 (*Standardabweichung: 2,66; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 1,09$*) langsam zurückbildete.

Der Juckreiz der 4er-Gruppe stieg dagegen kontinuierlich an und war in seiner Intensität deutlich stärker. Hier zeigten die Probanden in der 1. Minute nach dem Prick einen Juckreizwert von 4,33 (*Standardabweichung: 1,89; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 1,09$*) und erreichten erst in der 9. Minute einen Maximalwert von 7,33 (*Standardabweichung: 0,76; Standardfehler des Mittelwertes: $\pm 0,44$*). Dann ging der Wert langsam wieder zurück und glich sich den Juckreizwerten der 8er-Gruppe an. Die Messungen wurden nach der 15. Minute beendet. Bei einigen hielt das Juckreizempfinden diskret an, bei anderen sistierte jedoch der Juckreiz schon früher.

Das Juckreizverhalten der 8er-Gruppe glich insofern eher den Ergebnissen in der von Ikoma et al. (2003) beschriebenen Studie als das Juckreizverhalten der 4er-Gruppe, welches deutlich davon abwich.

4.3 Erythem und Schwellung

Da in der Studie kein Vergleich mit gesunden Probanden durchgeführt wurde, kann zu diesem Punkt keine Aussage getroffen werden.

2.) Histamin-Prick an läsionaler Haut bei AD unter Stressbedingung

Juckreiz

Unter dem in der Studie konzipierten Stress reagierten maximal 5 Probanden mit dem erwarteten Ergebnis, dass der Juckreiz intensiver wurde. Bei einigen Probanden war die Verstärkung des Juckreizes besonders initial in den ersten 3 Minuten zu beobachten, bei den anderen eher im Verlauf dadurch, dass der Juckreiz länger und intensiver wahrgenommen wurde. Da mit wenigen Probanden gearbeitet wurde, muss die Intraindividualität jedes Einzelnen berücksichtigt werden. Es sind weitere Studien mit mehr Probanden erforderlich, um hierzu eine genauere Aussage ma-

chen zu können. Weiterhin muss auch der Stressor in Frage gestellt werden – möglicherweise war er nicht ausreichend stark genug gewesen. Wir entschieden uns in unserer Studie für einen genormten Stress, da dieser besser experimentell zu erheben war. Jedoch ist fraglich, ob er mit einem in der Umwelt erlebten Stress vergleichbar ist.

Die Ergebnisse der Untersuchung von Hermanns und Scholz (1994) ähneln unseren Ergebnissen. Neben vermehrtem Juckreiz entwickelten ihre Probanden unter Stress vergrößerte Erytheme und Quaddeln oder mehrere Merkmale gleichzeitig. Münzel et al. (1990) vermuteten eine erhöhte Hauttemperatur als Ursache des vermehrten Juckreizes unter Stress. Diese Aussage konnte in der Studie nicht bestätigt werden, da die von uns gemessene Hauttemperatur eher unter Stress abnahm. Aufgrund der inhomogenen Aufzeichnung wurde jedoch auf eine graphische Darstellung der Werte in dieser Arbeit verzichtet.

Erythem und Schwellung

Im Wesentlichen kann den Ergebnissen der zwei Studien von Hermanns und Scholz (1992 und 1994) zugestimmt werden. Auch in der vorliegenden Untersuchung reagierten einige mit vermehrtem Juckreiz, andere mit vermehrten Quaddeln und wieder andere mit vermehrtem Erythem. Darunter waren einige Probanden, die nur ein oder wenige Merkmale aufwiesen. Ein paar Probanden reagierten auch ohne eine besondere Stressreaktion auf den Stressor.

3. Histamin-Prick an läsionaler Haut bei AD unter Entspannungsbedingung

In unserer Studie waren drei Reaktionstypen zu beobachten. Es gab diejenigen, die keine veränderte Hautreaktion auf die Entspannungsbedingung zeigten, was möglicherweise daran lag, dass sie nicht auf das Entspannungsverfahren reagierten. Beim zweiten Typ war eine positive Reaktion auf das Entspannungsverfahren zu beobachten, die mit Juckreizreduktion und einer Verminderung der Quaddel- und Erythembildung einherging. Der dritte Reaktionstyp der Probanden wies unter der Entspannung eine vermehrte Reaktion im Sinne einer Juckreiz-, Quaddel- und Erythembildung auf. Aufgrund der geringen Probandenzahl sind aber auch hier weitere Studien erforderlich, um genauere Aussagen treffen zu können.

4.3.1 Zusätzliche sensorische Empfindungen

Wie bei Koppert et al. (1996) konnte bei den meisten Patienten zusätzlich zum Juckreiz initial ein Schmerz bzw. Brennen beobachtet werden, was sich meistens im Verlauf der nächsten Minuten wieder legte, während der Juckreiz länger anhielt. Allerdings wurde anhand der VAS-Skalen der Schmerz kontrolliert, sodass er als Sinnesqualität nicht dominierte. Es ist durchaus anzunehmen, dass der Juckreiz bei Atopikern möglicherweise durch die ekzematösen Veränderungen der Haut

und die folgenden Exkorationen zusätzlich eine schmerzhaft, brennende Komponente hat. Dies würde auch mit dem Ergebnis aus dem Eppendorfer Fragebogen (Darsow et al. 1997) übereinstimmen.

4.3.2 Zu erhebende Parameter

Während der Versuche wurden die physiologischen Parameter mit einem Biofeedbackgerät kontrolliert. Aufgrund ihrer Inhomogenität und Unübersichtlichkeit wurde auf eine Darstellung verzichtet. Es bleibt allerdings festzuhalten, dass es während keines Versuches zu einer drastischen Veränderung der physiologischen Parameter kam. Auch in der Stresssituation kam es wider Erwarten zu keinem starken Anstieg der Frequenzen. Das lässt darauf hindeuten, dass der experimentelle Stressor möglicherweise zu schwach war. In der Entspannungssituation konnte allerdings ein Herabsinken der Frequenzen, z. B. der Puls- und der Atemfrequenz, beobachtet werden. Mit Blick auf die Erhebung des Hautwiderstandes bleibt festzuhalten, dass dieser möglicherweise verfälscht war, da es an einigen Versuchstagen draußen sehr warm war und die Patienten schon teilweise verschwitzt ankamen. Es erfordert weitere Studien, die die verschiedenen Umstände besser kontrollieren, um hier zu aussagekräftigeren Ergebnissen zu kommen.

4.3.3 Ergebnis im Hinblick auf die Hypothesen

Zu Hypothese 1: Es zeigte sich bei den meisten Probanden ein Unterschied in der Hautreaktion zwischen Stress- und Entspannungsbedingung.

Zu Hypothese 2: Der in dieser Studie durch eine Computersimulation verursachte Stress hatte nur bei einigen Probanden einen verstärkenden Einfluss auf den Juckreiz im Vergleich zur Kontrollbedingung.

Zu Hypothese 3: Das in der Entspannungsbedingung durchgeführte Entspannungsverfahren hatte nur bei einigen Probanden einen juckreizlindernden Einfluss auf den Juckreiz im Vergleich zur Kontrollbedingung.

Zu Hypothese 4: Es konnte beobachtet werden, dass die Probanden mit Vorkenntnissen in einem Entspannungsverfahren (z. B. PMR) eine bessere Juckreizreduktion unter der Entspannungsbedingung zeigten als Probanden ohne Vorkenntnisse.

Zu Hypothese 5: Probanden, die einen Einfluss von Stress auf ihre Hautreaktionen bemerken und diesen beschreiben können, zeigen mehr Stressreaktionen und mehr Juckreiz unter Stress als diejenigen, die keinen Stress als Einflussfaktor beschreiben können.

Zu Hypothese 6: Probanden mit einem niedrigen Wert (Skala: Bewältigung) beim Juckreiz-Kognitions-Fragebogen unterscheiden sich in ihrer Haut- und Juckreizreaktion unter der Stress-

und der Entspannungsbedingung von Probanden mit einem hohen Wert (Skala: Hilflosigkeit/Katastrophisierung). Durch die Untergliederung in die 8er- und die 4er-Gruppe und die unterschiedlichen Werte können wir dies zumindest für einige Probanden deskriptiv bestätigen.

Zu Hypothese 7: Durch die Beobachtung in der 8er- und der 4er-Gruppe gibt es zumindest deskriptiv bei einigen Probanden einen Unterschied bei der Haut- und Juckreizreaktion unter der Stress- und der Entspannungsbedingung zwischen Probanden mit leichter und solchen mit schwerer Ausprägung der atopischen Dermatitis (SCORAD 20–40; > 40).

4.4 Praktische Anwendung der Studie

Im letzten Abschnitt soll auf den praktischen Wert der Studie eingegangen werden. Zunächst zum Juckreiz: Wie festgestellt wurde, ist Juckreiz bei vielen Erkrankungen als Symptom zu finden, bei einigen Erkrankungen wie der atopischen Dermatitis sogar als Hauptsymptom. Oftmals wird Juckreiz von vielen Faktoren beeinflusst. Zum einen mögen das äußere Faktoren sein wie Wärme, Schweregrad der Erkrankung etc., aber auch innere Faktoren wie Kognitionen zu Juckreiz bzw. die innere Einstellung dazu. Hierunter fällt nach dem Juckreiz-Kognitions-Fragebogen auch die Bewertung des Juckreizes als entweder „katastrophisierend“ oder „bewältigend“.

Wie die Studie gezeigt hat, haben diese Faktoren sogar einen erheblichen Einfluss auf das Erleben von Juckreiz. Bereits Hermanns, Scholz et al. (1994) beobachteten in ihrer Studie, dass einige Probanden unter einer dramatisierenden Instruktion vermehrt mit Quaddel- und Juckreizbildung reagierten als unter einer relativierenden Instruktion. Sie führten die Reaktion darauf zurück, dass Juckreiz-Responder eine größere Trait-Angst, ein ausgeprägtes Krankheitsgefühl, mehr krankheitsbedingte soziale Probleme und einen katastrophisierenden Umgang mit ihrer Erkrankung aufweisen. Auch Fjeller et al. (1985) beobachteten, dass kognitive Faktoren entscheidenden Einfluss auf den Juckreiz nehmen. Allerdings sahen sie keinen Zusammenhang mit der Krankheitsdauer, dem Erkrankungsalter, dem Krankheitsverlauf, der atopischen Familienanamnese und der Akuität des Krankheitsbildes. Nach der „Mind-Body-Medizin“, einem medizinischen Konzept, das einen untrennbaren Zusammenhang zwischen Geist, Seele und Körper sieht, sind Stress und negative Gedanken ernst zu nehmende Einflussfaktoren bei dermatologischen Erkrankungen. Personenabhängig können Emotionen und Gedanken einen direkten Einfluss auf die Erkrankung haben oder aber zumindest eine unterschwellige Rolle spielen (Bilkis et al. 1998). In der hier vorliegenden Studie wurde neben einer Stressbedingung vor allem auf die bei Scholz und Her-

manns (1994) als „relativierende Instruktion“ bezeichnete Komponente näher eingegangen. Es wurde zudem ein möglicher therapeutischen Nutzen in den Vordergrund gerückt.

Dieser fand sich für einen Teil der Probanden, insbesondere für die 8er-Gruppe aus der Clusterranalyse. Neben dem deutlich juckreizreduzierenden Effekt konnte auch eine Reduktion von Quaddelbildung und Erythem erzielt werden. Allerdings konnte in dieser Studie im Vergleich zu den zuvor genannten Studien nicht bestätigt werden, dass es keinen Zusammenhang mit Krankheitsdauer, Erkrankungsalter und Akuität des Krankheitsbildes gibt. Es wurde durchaus ein Unterschied in der Juckreizreaktion unter Stress und Entspannung zwischen einem Patienten mit langer AD-Geschichte und schwerer Erkrankung (8er-Gruppe) und jemandem mit leichter Erkrankung (4er-Gruppe) beobachtet. Während die 8er-Gruppe mit einem höheren SCORAD-Wert als Maß des Krankheitsschweregrads auch deutlich höhere Werte im JKF bei der „Katastrophisierung“ und „Bewältigung“ zeigte, hatte die 4er-Gruppe dagegen mit einem niedrigeren SCORAD-Wert auch im JKF deutlich niedrigere Werte.

Weiterhin ist bekannt, dass AD-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden bei Untersuchungen durch erhöhte Werte bei den Merkmalen Ängstlichkeit und Stressvulnerabilität auffallen. Sie haben einen vermehrten Hang zu Depression (Buske-Kirschbaum et al. 2004) und möglicherweise nach Seiffert et al. (2005) auch eine erhöhte innerliche Aktivität des vegetativen Systems. Jedoch konnte in der vorliegenden Studie wie auch in den zuvor zitierten Vergleichsstudien kein direkter signifikanter Zusammenhang zwischen Stress und vermehrtem Juckreiz bei AD festgestellt werden. Interessanterweise zeigte sich jedoch, dass die Selbsteinschätzung der Patienten in Bezug auf Stressreagibilität und die tatsächlich messbare Stressreaktion stark voneinander abwichen. Auch zeigten nur wenige Probanden einen messbaren stressinduzierten Juckreiz oder andere Reaktionen wie vergrößerte Quaddeln oder Erytheme. Möglicherweise war der hier gewählte experimentelle Stressor zu schwach und weitere Studien mit einem effektiveren Stressor sind erforderlich.

Erwähnenswert ist darüber hinaus, dass man zwischen verschiedenen Erkrankungen und den dafür jeweils spezifischen Juckreizen unterscheiden muss wie auch zwischen den intraindividuell unterschiedlich empfundenen Juckreizen. Allein der Eppendorfer Juckreizfragebogen zeigt anhand seiner Items, welche Variabilität möglich ist. Dies ist z. B. auch in der Studie von Droge et al. (1986) deutlich geworden. Anhand von Fragebögen konnte ein unterschiedliches Juckreizempfinden je nach Erkrankung aufgezeigt werden. So erlebt jemand mit einer Dialysepflichtigkeit seinen Juckreiz anders als jemand mit Urtikaria. Im Verlauf unserer Studie zeigte sich, dass die 8er-Gruppe einen schnellen, drastischen Anstieg des Juckreizes in den ersten Minuten hatte, um

dann langsam abzufallen, während die 4er-Gruppe einen kontinuierlichen Anstieg des Juckreiz verspürte, wobei der Juckreiz zudem länger anhielt. Aufgrund der kleinen Probandenzahl vermuten wir durchaus noch weitere verschiedene Juckreizmuster in der Population.

Zur Reduktion des von uns experimentell verursachten Juckreiz wurde in der Studie zum einen die Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson (PMR), zum anderen zusätzlich in Kombination ein Imaginationsverfahren nach U. Stangier (Stangier et al. 1996) verwendet. Die Idee der Kombination entstand unter Berücksichtigung der Ergebnisse einiger anderer, ähnlich angelegter Studien. Es ist zu erwähnen, dass PMR bereits ein anerkanntes Verfahren zur Linderung vegetativer Symptome bei unterschiedlichen Erkrankungen ist. Nach Golombek (2001) stellt es ein effektives Entspannungsverfahren zur Reduktion stressinduzierter Maladaptationen auf der psychovegetativen, hormonellen, kognitiv-emotionalen und muskulären Ebene dar.

So konnten Jacobson et al. bereits 1943 (Jacobson 1990) bei Patienten mit essentiellen Bluthochdruck aufzeigen, dass nach regelmäßigem Durchführen von PMR der systolische und der diastolische Wert sowohl bei einer Gruppe ohne blutdrucksenkende Medikamente als auch bei einer Gruppe mit blutdrucksenkenden Medikamenten massiv innerhalb des ersten Monats sanken. Es folgte ein weiteres Senken im 2. und 3. Monat. Auch bei Fibromyalgie-Patienten und Patienten mit chronischen Rückenschmerzen konnten Studien aufzeigen, dass ein regelmäßiges PMR-Training zu einer signifikanten Reduzierung von Ermüdungszuständen, Schlaflosigkeit, Schmerzen und Depressivität und insgesamt zu einem verbesserten emotionalen und gesundheitlichen Zustand führte (Walco et al. 1992; Kaluza et al. 1988). Deswegen zählt heutzutage PMR zum festen Bestandteil bei der Behandlung vieler Erkrankungen. Auch in der Therapie von juckenden Hauterkrankungen hat PMR Einzug gefunden. So wird sie z. B. als fester Bestandteil in der standardisierten Neurodermitis-Schulung für Erwachsene und Kinder (Arbeitsgemeinschaft Neurodermitis-Schulung, kurz: AGNES) eingesetzt neben Imaginationsübungen und autogenem Training (Diepgen et al. 2003). Der Vorteil, den PMR im Gegensatz zu Autogenem Training hat, ist die Gesamtaktivität des Körpers und somit ein bewusstes Ablenken vom Juckreiz, da nicht gekratzt werden kann. Anstelle des Kratzens konzentriert sich die Person auf den Anspannungs- und Entspannungsgrad der einzelnen Muskelgruppen. Neben der Neurodermitis-Schulung (AGNES) kommt PMR auch bei kognitiven Verhaltenstrainings für juckende Hauterkrankungen zum Einsatz (Evers 2005; Evers et al. 2009).

Der Einsatz von PMR ist folglich keine neue Errungenschaft in der Therapie von Hauterkrankungen. Es war jedoch für die Studie interessant, die Eignung dieses bereits etablierten Verfahrens in der Medizin insbesondere im Hinblick auf Juckreiz zu überprüfen. Zeigt sie tatsächlich

einen Effekt? Inwieweit ist Übung wichtig? Des Weiteren interessierte die Kombination zweier verschiedener Verfahren: zunächst PMR und dann in der Folge ein Imaginationsverfahren. Hier stellt sich die Frage, ob eine Kombination einen Vorteil bringt.

Nach der hier vorliegenden Studie konnte ein deutlicher Effekt der PMR auf den Juckreiz aufzeigt werden, dies jedoch nur für eine Untergruppe, die aus der Clusteranalyse gemittelt wurde: die 8er-Gruppe. Bei vier weiteren Probanden zeigte sich überraschenderweise für PMR ein gegenteiliger Effekt: Unter Entspannung empfanden sie deutlich mehr Juckreiz. Sechs weitere Probanden zeigten keine eindeutigen Reaktionen.

Zwar ist dies angesichts der geringen Probandenzahl mit einer gewissen Zurückhaltung zu interpretieren. Jedoch ist die Studie als Hinweis zu werten, dass ein PMR- oder Entspannungsverfahren nicht für jeden Patienten zum Zwecke der Juckreizreduktion in Frage kommt. Zu einem ähnlichen Schluss kam auch Golombek (2001) bei ihren Beobachtungen. Es fanden sich ihrer Ansicht nach drei Gruppen: Die eine Gruppe gab mit 69 % überwiegend positive Effekte unter PMR an, eine zweite Gruppe verspürte negative Effekte bzw. Symptome bei PMR, und eine dritte Gruppe zeigte unspezifische Reaktionen.

Entscheidende Prognosekriterien mit prädiktiver Aussagekraft waren in der vorliegenden Studie zum einen der Schweregrad der Erkrankung und zum anderen der JKF mit den Parametern „Katastrophisierung“ und „Bewältigung“. Die 8er-Gruppe, die deutlich höhere Werte bei der „Katastrophisierung“ und „Bewältigung“ von Juckreiz aufzeigte, hatte auch einen höheren SCORAD-Wert. Dagegen hatte die 4er-Gruppe mit niedrigen Werten bei der „Katastrophisierung“ und „Bewältigung“ auch einen niedrigeren SCORAD-Wert. Möglicherweise reagieren diejenigen kognitiv besser auf ein Entspannungsverfahren, die empfindsamer auf die Umwelt bzw. den Körper reagieren, u. a. auch bedingt durch die Schwere der Erkrankung. Ist die atopische Dermatitis weniger stark ausgeprägt, dann ist anzunehmen, dass auch die bewusste Wahrnehmung des Körpers bzw. des Juckreizes weniger intensiv ist, da die Krankheit für den Patienten zu dem Zeitpunkt weniger präsent ist. Patienten dieser Art können sich schwerer auf ein Entspannungsverfahren einlassen.

Bereits Evers (2005) beschreibt, dass das kognitive Verhaltensmuster des chronischen Juckreizes gedanklich mit einer katastrophisierenden Einstellung einhergeht, verhaltensmäßig mit einem vermeidenden Verhalten, physiologisch mit einer erhöhten autonomen Nervensystem- und Muskelreaktivität. Diese Erkenntnis könnte Konsequenzen für die Auswahl eines Therapieverfahrens gegen Juckreiz z. B. bei Atopikern haben. Diejenigen, die sensitiv dafür sind, wie z. B. Menschen mit einem Reaktionsmuster aus der 8er-Gruppe, profitieren von einem Entspannungsverfahren.

Für Menschen, die dem Reaktionstyp der 4er-Gruppe ähneln, wäre ein Entspannungsverfahren kontraproduktiv für die Therapie des Juckreizes. Sie profitieren möglicherweise mehr von einer Therapie, bei der sie abgelenkt werden, als von einem Verfahren, bei der sie sich auf den Körper und seine Empfindungen konzentrieren müssen. Auch Golombek (2001) schlägt für die Gruppe, die negative Effekte auf die PMR zeigt, die Anwendung von eher aktivierenden Verfahren wie Bewegungstherapie und Gymnastik vor. Für die Neurodermitis-Schulung und die kognitiven Verhaltenstherapien würde dies bedeuten, dass man die Patienten vorab nach ihrem Juckreizreaktionsverhalten in Untergruppen teilen müsste und ihnen je nach Reaktionstyp unterschiedliche Therapieverfahren gegen Juckreiz anbieten sollte. Pauschal würden nicht alle von PMR und kognitiven Imaginationsverfahren profitieren.

Es wäre für die hier vorliegende Studie interessant, retrospektiv Non-Responder des PMR-Verfahrens (z. B. aus Neurodermitis-Schulungen) zu untersuchen, die keine Juckreizreduktion unter PMR verspürten. Möglicherweise zeigten sie ein ähnliches Profil wie die Probanden der 4er-Gruppe. Damit stellt sich die Frage, ob diese Non-Responder von einem anderen Entspannungsverfahren profitieren könnten.

Welchen Wert zeigt das regelmäßige Anwenden von Entspannungsübungen wie etwa PMR? Ähnlich wie bei Blutdruck- oder Fibromyalgiestudien in Verbindung mit PMR konnte ein positiver und verstärkender Effekt des Verfahrens bei ausreichender Übung festgestellt werden. 6 Probanden der 8er-Gruppe gaben an, bereits über Erfahrungen mit PMR zu verfügen, einige führten sie sogar regelmäßig durch. Dies lässt schlussfolgern, dass PMR ein Verfahren ist, das regelmäßig durchgeführt werden muss, um einen gewissen Effekt zu erzielen. Wir ließen die Patienten die PMR in Kombination mit dem Imaginationsverfahren nach einer einmaligen professionellen Anleitung zehnmal üben, bevor die Entspannungsbedingung ausgewertet wurde.

Macht es Sinn, zwei Entspannungsverfahren unterschiedlicher Art zu kombinieren? In der Praxis wird dies bereits z. B. in der Neurodermitis-Schulung umgesetzt. Auf die Haut bezogene Vorstellungstechniken ohne eine vorangeschaltete Entspannungsübung wie PMR könnten das Gegenteil bewirken und zu einem verstärkten Juckreiz führen. Wenn die Patienten sich jedoch bereits in einem relaxierten Zustand befinden, sind sie empfänglicher für Imaginationsübungen, die Bilder von Kühle vermitteln, um den Juckreiz kognitiv zu bearbeiten. Auch eine ähnliche Studie von Batty et al. (2006) konnte nachweisen, dass die Suszeptibilität bei Hypnose verstärkt wird, wenn man etwa eine Progressive Muskelspannung voranstellt. Dem liegt der Gedanke zugrunde, dass derjenige, der sich physisch betätigt, gleichzeitig geistig entspannt und somit die Gedanken in die richtige Hemisphäre lenkt. Darüber hinaus soll Relaxation die Aufmerksamkeit und Lebhaftigkeit

im Vorstellungsvermögen vergrößern. Wenn auch nicht essentiell, so ist eine Relaxationsübung fester Bestandteil bei Hypnoseinduktionen im klinischen und experimentellen Kontext. Eine Relaxationsübung hilft besonders Nichtgeübten bei der Konzentration. Die vorliegende Studie konnte die Ergebnisse anderer Studien in dieser Hinsicht bestätigen. Eine ergänzende Imaginationsübung kann den juckreizreduzierenden Effekt verstärken.

Im Fazit konnte gezeigt werden, dass es weiterhin Bedarf gibt, den Juckreiz auch in Zusammenhang mit verschiedenen kognitiven Emotionen zu untersuchen. Zudem ist eine genauere Klassifizierung wichtig. Juckreiz ist nicht gleich Juckreiz! Nicht jeder profitiert von einem Entspannungsverfahren. Insgesamt hat jedoch die Entspannungstherapie neben der medikamentösen Therapie ihre volle Daseinsberechtigung und ergänzt diese sinnvoll. Dadurch können juckreizlindernde Medikamente eingespart werden. In Kombination mit weiteren Maßnahmen, so wie sie z. B. in der Neurodermitis-Schulung (AGNES) durchgeführt werden, verfolgt sie nicht nur das primäre Ziel der Juckreiz- und Kratzreduktion, sondern auch ein langfristiges sekundäres Ziel, nämlich die Verbesserung des Hautzustandes und der Lebensqualität. Dies führt letztendlich auch zu einer Kostenersparnis im Gesundheitssystem (Evers et al. 2009).

Insgesamt erfordert die Sinnesqualität Juckreiz auch für andere Erkrankungen ein umfassendes Therapiekonzept im Sinne einer ganzheitlichen Betrachtung des Menschen, nicht nur die Therapie des einzelnen Symptoms (Bilkis et al. 1998). In der Zukunft wird weiterhin Bedarf bestehen, solche Konzepte zu entwerfen und auszubauen.

5 Zusammenfassung

Juckreiz ist ähnlich wie Schmerz eine quälende Sinnesempfindung für Patienten und tritt häufig im Rahmen dermatologischer Erkrankungen als begleitendes Symptom auf. Juckreiz stellt dabei eine eigene Sinnesqualität dar. In der vorliegenden Studie sollte zum einen überprüft werden, ob der bei atopischer Dermatitis auftretende Juckreiz sich unter einer Stressbedingung verschlimmert, und zum anderen, ob in Gegenannahme ein Entspannungsverfahren den Juckreiz reduziert. Hierfür wurden 9 Männer und 9 Frauen im Alter zwischen 18 und 50 Jahren mit atopischer Dermatitis in akuter Exazerbation und mit einem SCORAD-Wert von mindestens 20 untersucht. Alle Probanden waren Nichtraucher und reagierten positiv auf Histamin.

Die Hautläsion wurde an den oberen Extremitäten gewählt, insbesondere in den Ellbeugen und an den Handgelenken. Nach einer Voruntersuchung auf Eignung wurden die Probanden drei verschiedenen Bedingungen ausgesetzt: einer Kontrollbedingung, einer Stressbedingung und einer Entspannungsbedingung. Unter der Kontrollbedingung wurde ein Histamin-Prick in eine läsionale Hautstelle des Patienten gesetzt, welche wir dann 15 Minuten lang unter Biofeedback-Monitoring beobachteten. Mittels VAS-Skalen wurden die Parameter Juckreiz und Schmerz mündlich, die Parameter Erythem und Quaddel in 3-Minuten-Abständen kontrolliert. Unter der Stressbedingung wurde das gleiche Verfahren mit einem experimentellen Stress durchgeführt. Dieser Stress dauerte 6 Minuten und bestand aus zwei Ankündigungen und einem akustisch-visuellen Stressor, der über einen Computerbildschirm und Kopfhörer vermittelt wurde. Bei der Entspannungsbedingung schließlich wurde zunächst die Kurzversion der Progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson in Verbindung mit einer Kognitionsübung gegen Juckreiz durchgeführt, bevor wie oben beschrieben ein Histamin-Prick gesetzt wurde.

Unter den drei Bedingungen zeigten sich bei den Patienten unterschiedliche Reaktionsmuster. Im Gegensatz zur Selbsteinschätzung der Patienten hinsichtlich Stress und Entspannung war bei den Probanden deutlich weniger Stressreaktion zu beobachten. Bei der statistischen Auswertung konnte in einem Clusteranalyseverfahren eine Gruppe von 8 Probanden isoliert werden, die unter Entspannung mit einer verminderten Juckreizreaktion reagierte, und eine Gruppe von 4 Probanden, die sogar wider Erwarten unter Entspannung vermehrten Juckreiz verspürte. Das bedeutet, dass bei einigen Probanden (denen der 8er-Gruppe) ein Entspannungsverfahren sich positiv auf den Juckreiz bei atopischer Dermatitis auswirkt. Entspannungsverfahren sind damit durchaus eine wirksame Therapie gegen Juckreiz, allerdings muss die zu behandelnde Person dafür geeignet sein.

Abstract

Itching is a similar sensation to pain: an unpleasing, sensitive feeling for patients. This symptom is often associated with dermatologic diseases.

The current study examined if an itch in atopic dermatitis worsens during a stressful situation and if a relaxation exercise reduces it.

Nine males and nine females (age, 18-50 years) were studied; they had atopic dermatitis in an exacerbated condition and had a SCORAD- score of at least of 20. All probands were non-smokers and reacted positively to histamine.

Skin lesions were selected on the upper extremities, especially on the cubital fossa and wrist.

After a pre-examination of testing the applicability of the probands, they were placed in 3 different conditions: a control condition, a stress condition and a relaxation condition.

In the control condition, a histamine prick was performed into a skin lesion and 15 minutes of biofeedback monitoring was observed. Itch and pain parameters were controlled every minute using VAS- scales, erythema and wheal at every third minute.

The same protocol was used in the stress condition but with an experimental stressor. This experimental stressor used two 6-minute-long announcements and an acoustic/visual stressor that was transmitted by a computer monitor and headphones.

In the relaxation condition the probands first had to undergo a short version of progressive muscle relaxation described by Jacobson (Jacobson 1990) combined with an imagination exercise against itching. These were completed before the histamine-prick was performed.

The three conditions showed different reaction patterns in the probands. In contrast, the self-assessments by the probands showed a smaller stress reaction.

The statistical survey revealed, through cluster analysis, that a group of 8 people reacted with a reduced itch during the relaxation condition and a group of 4 people reacted with an increased itch during relaxation.

Under stress, only a few probands reacted with an increased itch.

In summary, some people (8 people in this study) reacted positively to relaxation, experiencing reduced itching in atopic dermatitis.

Relaxation exercises can be an effective therapy against itching, but the person must be suitable for it.

Anhang

Zeitlicher Ablauf der Messungen

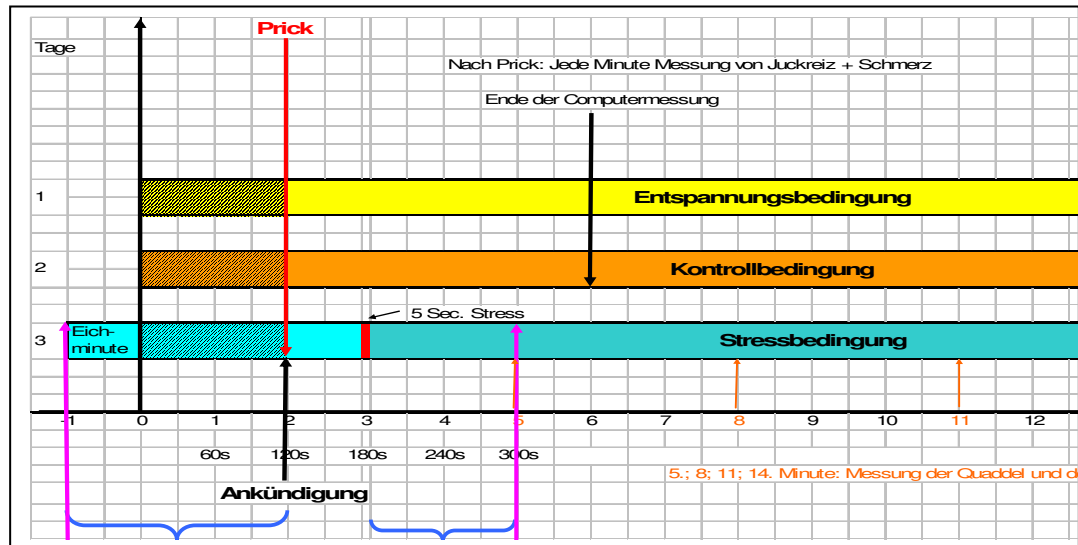
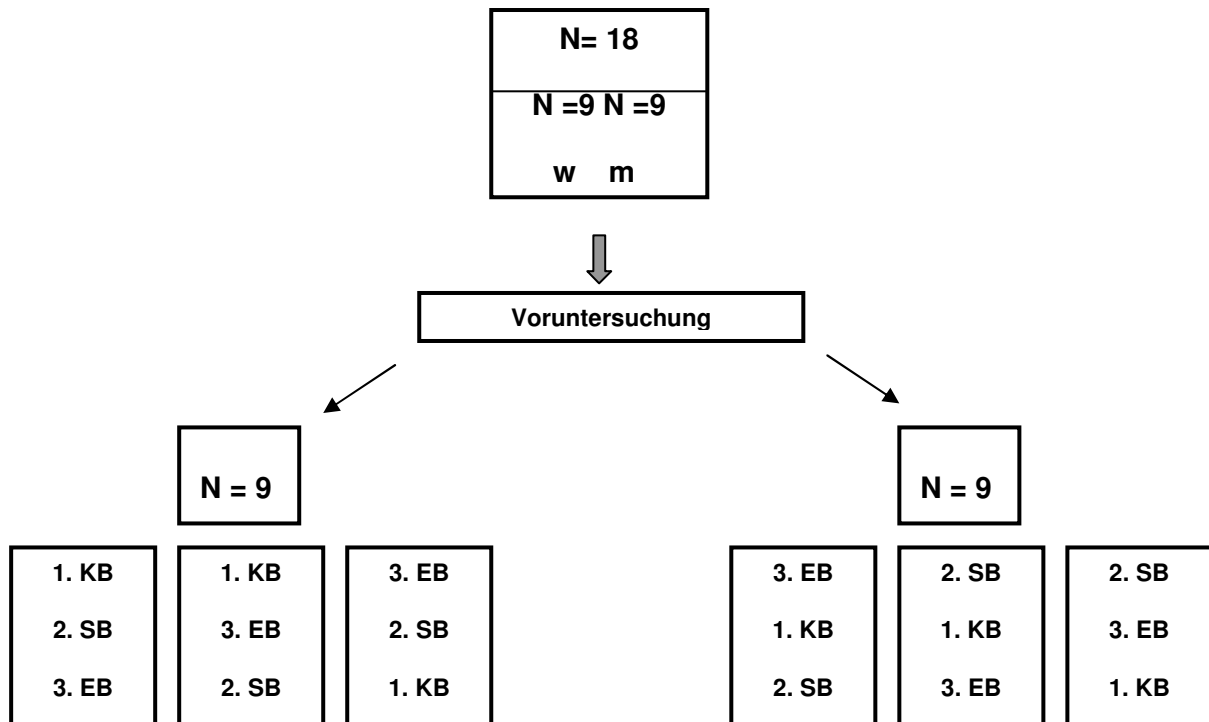


Abbildung 22: Zeitlicher Ablauf

Synopsis der Randomisierung



Abkürzungen:

KB: Kontrollbedingung

SB: Stressbedingung

EB: Entspannungsbedingung

Abbildung 23: Synopsis der Randomisierung

Danksagungen

Ich möchte mich bei einigen Personen ganz besonders bedanken:

Bei **meinen Eltern** und **meiner Schwester**, weil sie mich dorthin gebracht haben, wo ich heute bin. Ganz besonders möchte ich mich hierbei bei meinem Vater für die Besorgung einiger Fachtexte bedanken.

Bei **meinem geliebten Mann**, weil er immer für mich da ist und für die Mitgestaltung des Layouts.

Bei **Prof. Dr. Uwe Gieler** für die gute Betreuung und das Ermöglichen der Doktorarbeit, aber auch für die Förderung meines Interesses für die Dermatologie.

Bei **Dr. Jörg Kupfer** für die Geduld beim Auswerten der Statistik und für die gute Fachberatung.

Bei **Diplom-Psych. Markus Stingl** für das Einweisen in das Biofeedbackgerät und weitere Beratung.

Beim **Team der Station Michael Balint (Klinik Seltersberg)** für das Bereitstellen der Räume und weitere Hilfe.

Bei Frau **Patrica Schmidt** für das Anlernen der Probanden in die Entspannungstechniken.

Bei **Robert Mikolas** und **Jochen Künzel** für die gute Zusammenarbeit und das Austauschen von Informationen.

Bei **Yahiar** und **Aladdin Adlah** für das Umsetzen einiger Grafiken

Bei **Tim Heinemann** und **Dr. Volker Manz** für das Korrekturlesen

Bei den **Probanden** für das Mitwirken an meiner Studie – ohne sie wäre meine Doktorarbeit nie möglich gewesen.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen, die ich vergessen habe zu erwähnen, die aber einen Teil dazu beigetragen haben, meine Doktorarbeit umzusetzen.

Ich danke für all die Erfahrung, die ich aus diesem Projekt für mich ziehen konnte.

Literaturverzeichnis

- Aberg KM, Radek KA et al. (2007): Psychological stress downregulates epidermal antimicrobial peptide expression and increases severity of cutaneous infections in mice; *The Journal of Clinical Investigation*, 117 (11): 3339–3349
- Akdis CA, Akdis M (2003): Editorial: Immunological differences between intrinsic and extrinsic types of atopic dermatitis; *Clinical and Experimental Allergy*, 33: 1618–1621
- Akdis M, Blaser K et al. (2005): T- regulatory cells in allergy: Novel concepts in the pathogenesis, prevention, and treatment of allergic diseases; *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 116: 961–968
- Andoh T, Nishikawa Y et al. (2007): Thromboxane A₂ induces itch-associated responses through TP receptors in the skin in mice; *Journal Investigative Dermatology*, 127: 2042–2047
- Andrew D, Craig AD (2001): Spinothalamic lamina I neurons selectivity sensitive to histamine: a central neural pathway to itch; *Nature Neuroscience*, 2001, Jan 4 (1): 9–10
- Arnetz BB, Fjellner B et al. (1991): Endocrine and dermatological concomitants of mental stress; *Acta Dermato-Venereologica Suppl (Stockh)*, 156: 9–12
- Batty MJ, Bonnington S et al. (2006): Relaxation strategies and enhancement of hypnotic susceptibility: EEG neurofeedback, progressive muscle relaxation and self-hypnosis; *Brain Research Bulletin*, 71 (1-3), 2006, December 11: 83–90
- Bilkis Rev MR, Kenneth AM (1998): Mind-Body Medicine Practical applications in dermatology; *Archives of Dermatology*, 134: 1437–1441
- Bitzer EM, Grobe TG, Dorning H (1997) Die Bewertung therapeutischer Maßnahmen bei atopischer Dermatitis und Psoriasis aus der Perspektive der Patienten unter Berücksichtigung komplementär medizinischer Verfahren. ISEG-Studie Endbericht
- Boguniewicz M, Leung DY (2006): Atopic dermatitis; *Journal of Allergy Clinical Immunology*, 117: 475–480
- Brown DG (1972): Stress is a precipitant factor of eczema; *Journal of Psychosomatic Research*, 16: 321–327
- Büchner SA (2001): Curriculum: Atopische Dermatitis; *Schweiz. Med. Forum*, Nr. 19, 9. Mai 2001
- Buhk H, Muthny FA (1997): Psychophysiologische und psychoimmunologische Ergebnisse der Neurodermitis; *Der Hautarzt*, 48: 5–11
- Buske-Kirschbaum A, Ebrecht M et al (2004): Personal Characteristics and Their Association with Biological Stress Responses in Patients with AD; *Dermatology and Psychosomatics*, 5: 2–6
- Buske-Kirschbaum A, Geiben A et al. (2001): Psychobiological Aspects of AD: An Overview; *Psychotherapy and Psychosomatics*, 70: 6–16
- Buske-Kirschbaum A, Geiben A et al. (2002): Altered Responsiveness of the Hypothalamus-Pituitary-adrenal Axis and the Sympathetic Adrenomedullary System to Stress in Patients with AD; *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 87: 4245–4251
- Cork MJ, Robinson D et al. (2006): New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: Gene-environment interactions; *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 118: 3–21

- Darsow U, Drzezga A et al. (2000): Processing of histamine-induced itch in the human cerebral cortex: a correlation analysis with dermal reactions; *Journal of Investigative Dermatology*, 115: 1029–1033
- Darsow U, Mautner VF et al. (1997): Der Eppendorfer Juckreizfragebogen; *Hautarzt*, 48: 730–733
- Darsow U, Ring J et al. (1996): Correlations between histamin-induced wheal, flare and itch; *Archives of Dermatological Research*, 288 (8), Jul: 436–41
- Darsow U, Ripphoff E et al. (2006): Pathophysiology and Clinical Manifestation of Itch in Atopic Eczema, in: Ring J, Przybilla B, Ruzicka T (eds), *Handbook of Atopic Eczema*, 2nd edition, Heidelberg: Springer, 222–227
- Davidson S, Zhang X et al. (2007), The itch-producing agents histamine and cowhage activate separate populations of primate spinothalamic tract neurons; *The Journal of Neuroscience*, 27: 10007–10014
- Diepgen TL (1991): Die atopische Hautdiathese-Epidemiologie; *Klinik und berufsdermatologische Bedeutung*, Genter: 39–45
- Diepgen TL, Fartasch et al. (2003): Education programs on atopic eczema. Design and first results of the German Randomized Intervention Multicenter Study; *Hautarzt* 54: 946–951
- Droge U, Mautner V et al. (1986): Differenzierung von Pruritusqualitäten; *Dt. Derm.*, 34, Heft 8
- Edwards AE, Schellow WVR et al. (1976): Pruritic skin disease, psychological stress, and the itch sensation. A reliable method for induction of experimental itch; *Archives of Dermatology*, 112: 339–343
- Ehlers A, Stangier U et al. (1993): Kognitive Faktoren beim Juckreiz: Entwicklung und Validierung eines Fragebogens; *Verhaltenstherapie*, 3: 112–119
- Ehlken B, Möhrenschrager M et al. (2005): Krankheitskostenstudie bei Patienten mit atopischem Ekzem in Deutschland; *Hautarzt* 2005, 56: 1144–1151
- Elias PM (2008), Barrier repair trumps immunology in the pathogenesis and therapy of atopic dermatitis; *Drug Discover Today: Disease Mechanisms*, 5 (1): e33–e38
- Elias PM, Wood LC et al. (1999), Epidermal pathogenesis of inflammatory dermatoses; *American Journal of Contact Dermatitis*, 10: 119–126
- European Task Force on Atopic Dermatitis (1993): Severity of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis; *Dermatology*, 186: 23–31
- Evers AWM (2005): L16: Itching: Psychological mechanisms and therapy in chronic skin diseases; *European Society of Dermatology and Psychiatry*, May 5-7 2005
- Evers et al (2009): The Effectiveness of a Multidisciplinary Itch-coping Training Programme in Adults with Atopic Dermatitis; *Acta Dermato-Venereologica*, 89: 57–63
- Fjellner B, Arnetz B et al. (1985): Pruritus during standardized mental stress. Relationship to Psychoneuroendocrine and Metabolic Parameters; *Acta Dermato-Venerologica (Stockh)*, 65: 199–205
- Fjellner B, Arnetz BB (1985): Psychological predictors of pruritus during mental stress; *Acta Dermato-Venerologica (Stockh)*, 65: 504–508
- Flohr C, Johansson SG et al. (2004): How atopic is atopic dermatitis?; *Journal of Allergy Clinical Immunology*, 114: 150–158

- Fritsch P (2004): *Dermatologie und Venerologie*, 2. Auflage, Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 124–125
- Gelmetti C, Colonna C (2004): The value of SCORAD and beyond. Towards a standardized evaluation of severity?; *Allergy*, 59 (Suppl. 78): 61–65
- Gieler U, Schulze C et al. (1985): Das Krankheitskonzept bei Patienten mit atopischer Dermatitis; *Z Hautkr*, 60: 1224–1235
- Golombek U (2001), Progressive Muskelentspannung nach Jacobson in einer psychiatrisch-psychotherapeutischen Abteilung, empirische Ergebnisse; *Psychiatr Prax*, 2001, 28: 402–404
- Gupta MA, Gupta AK et al. (1994): Depression modulates pruritus perception: study of pruritus in psoriasis, atopic dermatitis and chronic idiopathic urticaria; *Psychosom Med*, 56: 36–40
- Handwerker HO, Magerl W et al. (1987): Quantitative evaluation of itch sensation, in: Schmidt RF, Schaible HJ, Vahle-Hinz C (eds): *Fine afferent nerve fibers and pain*, Weinheim: Verlag Chemie (VCH), 461–473
- Hanifin JM, Rajka G (1980): Diagnostic features in atopic dermatitis; *Acta Dermatovenereologica*, 92: 44–47
- Hermanns N, Scholz OB (1992): Kognitive Einflüsse auf histamininduzierten Juckreiz und Quaddelbildung bei der atopischen Dermatitis, Verhaltensmodifikationen und Verhaltensmedizin; 13:171- 194
- Hermanns N, Scholz OB (1994): Krankheitsverhalten und Kognitionen beeinflussen die Juckreiz-Wahrnehmung von Patienten mit atopischer Dermatitis; *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 23 (2): 127–135
- Heyer G, Koppert W et al. (1998): Histamine and Cutaneous Nociception: Histamine-Induced Responses in Patients with Atopic Eczema, Psoriasis and Urticaria; *Acta Dermatovenereologica* (Stockh), 78: 123–126
- Heyer G, Vogelsang M et al. (1997): Acetylcholine is an inducer of itching in patients with atopic eczema; *Journal Dermatology*, 24: 621–625
- Hinz T, Staubacher A et al. (2006): Neues in der Pathophysiologie der atopischen Dermatitis; *Hautarzt*, 57: 567–570
- Ikoma A, Faratsch M et al. (2004): Pain stimuli evoke itch in patients with chronic pruritus; *Neurology*, 62: 212–217
- Ikoma A, Ruckwied R et al. (2003): Neuronal Sensitization for Histamine-Induced Itch in Lesional Skin of Patients with Atopic Dermatitis; *Archives of Dermatology*, 139: 1455–1458
- Ikoma A, Steinhoff M et al. (2006): The neurobiology of itch; *Nature Reviews Neuroscience*, 2006, 7: 535–547
- Ishiuji Y, Coghill RC et al. (2007): Itch-related brain activity in patients with atopic eczema; *Journal of Investigative Dermatology*, 127 (Suppl 1): S8.
- Jacobson, E (1990): *Entspannung als Therapie. Progressive Relaxation in Theorie und Praxis*, München: Pfeiffer
- Johanek LM, Meyer RA et al. (2007), Psychophysical and physiological evidence for parallel afferent pathways mediating the sensation of itch; *Journal of Neuroscience*, 27: 7490–7497
- Kaluza G, Basler HD (1988): [Self- control training for patients with chronic pain]; *Schmerz*, Jun 2, (2): 82–88

- Kang H, Byun DG et al. (2000): Effects of substance P and vasoactive intestinal peptide on interferon-gamma and interleukin-4 production in severe atopic dermatitis; *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 85: 227–232
- King RM, Wilson GV (1991): Use of a diary technique to investigate psychosomatic relations in atopic dermatitis; *J Psychosom Res*, 35: 697–706
- Klinke R, Silbernagel S (2001): *Normalwerte*, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, 782, Stuttgart
- Kodama A, Horikawa T et al. (1999): Effect of stress on AD: Investigation in patients after the Great Hanshin Earthquake; *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 104: 173–176
- Koppert W, Heyer G et al (1996): Atopic eczema and histamine-induced sensations; *Dermatology*, 192 (3): 227–232
- Lammintausta K, Kalimo K et al (1991): Prognosis of atopic dermatitis. A prospective study in early adulthood; *International Journal of Dermatology*, 30: 563–568
- Lee CH, Chuang HY et al. (1998): Transepidermal water loss, serum IgE and beta-endorphin as important and independent biological markers for development of itch intensity in atopic dermatitis; *British Journal of Dermatology*, 110: 20–23
- Leknes SG, Bantick S et al. (2007): Itch and motivation to scratch: an investigation of the central and peripheral correlates of allergen- and histamine-induced itch in humans; *Journal of Neurophysiology*, 97: 415–422
- Maintz L, Novak N (2007), Getting more and more complex: The pathophysiology of atopic eczema; *European Journal of Dermatology*, 17: 267–283
- Metzack R (1975): The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods; *Pain*, 1 (3), September: 277–299
- Mitschenko AV, Lwow AN et al (2008): Neurodermitis und Stress. Wie kommen Gefühle in die Haut?; *Hautarzt*, 59: 314–318
- Müller J (1938): *Handbuch der Physiologie des Menschen*, 2. Auflage, Holscher, Koblenz
- Münzel K, Schandry R (1990): Atopisches Ekzem: Psychophysiologische Reaktivität unter standardisierter Belastung; *Hautarzt* 41: 606–611
- Neisius UR, Olsson R et al. (2002): Prostaglandin E2 induces vasodilatation and pruritus, but no protein extravasation in atopic dermatitis and controls; *Journal of the American Academy of Dermatology*, 47: 28–32
- Neiss MM, Peters B et al. (2006): Enhanced expression levels of IL-31 correlate with IL-4 and IL-13 in atopic and allergic contact dermatitis; *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 118: 202–208
- Niebuhr M, Kapp A et al. (2009): Atopische Dermatitis; *Aktuelle Dermatologie*, 35: 190–205
- Novak N, Bieber T (2004): Pathophysiologie der atopischen Dermatitis; *Deutsches Ärzteblatt*, 101 (3): A108–120
- Novak N, Bieber T (2005): The role of dendritic cell subtypes in the pathophysiology of atopic dermatitis; *Journal of the American Academy of Dermatology*, 53: 171–176
- Novembre E, Cianferoni A et al. (2001): A Natural history of “intrinsic” atopic dermatitis; *Allergy*, 56: 452–453
- Palmer CNA, Irvine AD et al. (2006): Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis; *Nature genetics*, 8: 441–446

- Peters EM, Ericson ME et al. (2006): Neuropeptide control mechanisms in cutaneous biology: physiological and clinical significance; *Journal of Investigative Dermatology*, 126 (9): 1937–1947
- Rajka G (1989): *Essential aspects of atopic dermatitis*, Berlin, Heidelberg, New York: Springer
- react 2.1, soft®, insight instruments, „Test zur Erfassung psychophysiologischer Reaktionen auf kurze Stressoren“, „Insight Instruments“, Psychologische Diagnose- und Therapie-Systeme. Forschung – Entwicklung – Vertrieb – Schulung, Handbuch 04/1996; A-1190 Wien Sieveringerstraße 158, Tel. 0222/440 12 04, Fax: 0222/4403926, Ausl. Vorwahl ++43/1/
- Rieg S, Steffen H et al. (2005): Deficiency of dermacidin-derived antimicrobial peptides in sweat of patients with atopic dermatitis correlates with an impaired innate defense of human skin in vivo; *Journal of Immunology*, 174: 8003–8010
- Ring J (1998): *Neurodermitis-Expertise zur gesundheitlichen Versorgung und Vorsorge bei Kindern mit atopischen Ekzemen*, im Auftr. des Bundesministers für Gesundheit herausgegeben von J. Ring und H. Behrendt, ecomed
- Ring J, Behrendt H et al. (1997): *New Trends in Allergy IV – Together with Environmental Allergy and Allergotoxicology III*, in: Schäfer T, Krämer U, Behrendt H, Kunz B, Überla K, Vieluf D, Ring J: *Epidemiology of Atopic Eczema*, Berlin, Heidelberg: Springer, 21–23
- Schmelz M (2001): A neural pathway for itch; *Nature Neuroscience*, 4: 9–10
- Schmelz M (2002): Itch-mediators and mechanisms; *Journal of Dermatological Science*, 28: 91–96
- Schmelz M (2009): How pain becomes itch; *Pain*, 144 (1): 14–15
- Schmelz M, Hilliges M et al. (2003): Active “itch fibers” in chronic pruritus; *Neurology*, 61: 564–566
- Schmelz M, Schmidt R, Bickel A et al. (1997): Specific C-receptors for itch in human skin; *Journal of Neuroscience*, 17: 8003–8008
- Schmelz M, Schmidt R et al. (2003): Chemical Response Pattern of Different Classes of C-Nociceptors to Pruritogens and Algogens; *Journal of Neurophysiology*, 89: 2441–2448
- Schulz LF (1993): Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population based twin sample; *Journal of the American Academy of Dermatology*, 28: 719–723
- Seiffert K, Hilbert E et al. (2005): Psychophysiological Reactivity under Mental Stress in Atopic Dermatitis; *Dermatology*, 210 (4): 286–293
- Sheu S, Irvin Bl et al. (2003): Effects of progressive muscle relaxation on blood pressure and psychological status for clients with essential hypertension in Taiwan; *Holistic Nursing Practice*, Jan-Feb, 17 (1): 41–47
- Simone DA, Zhang X et al. (2004): Comparison of Responses of Primate Spinothalamic Tract Neurons to Pruritic and Algogenic Stimuli; *Journal of Neurophysiology*, 91: 213–222
- Sonkoly E, Mueller et al. (2006): IL-31: A new link between T-cell and pruritus in atopic skin inflammation; *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 117: 411–417
- Spergel JM, Paller AS (2003): Atopic dermatitis and the atopic march; *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 112 (6): 118–126
- Stangier U; Gieler U et al. (1996): *Neurodermitis bewältigen. Verhaltenstherapie, Dermatologische Schulung, Autogenes Training*, Berlin: Springer

- Steinhoff M, Neisius U et al. (2003): Proteinase-activated receptor-2 mediates itch: a novel pathway for pruritus in human skin; *Journal of Neuroscience*, 23: 6176–6180
- Stetter F (1998): Was geschieht, ist gut. Entspannungsverfahren in der Psychotherapie; *Psychotherapeut*, 43: 209–220
- Strid J, Strobel S (2005): Skin barrier dysfunction and systemic sensitization to allergens through the skin. *Current Drug Targets; Inflammation and Allergy*, 4: 531–541
- Sugiura H, Omoto M et al. (1997): Density and fine structure of peripheral nerves in various skin lesions at atopic dermatitis; *Archives of Dermatological Research*, 289: 125–131
- Titchener EB (1909): *A Text-Book of Psychology. Part I*, New York: The Maximillan Co.
- Tominaga M, Ogawa H et al. (2007): Possible roles of epidermal opioid systems in pruritus of atopic dermatitis; *Journal of Investigative Dermatology*, 127: 2228–2235
- Törebjörk HE, Ochoa JL (1981): Pain and itch from C-fibre stimulation; *Soc. Neuroscience* 7: 228 (abstr)
- Toyoda M, Nakamura M et al. (2002): Nerve growth factor and substance P are useful plasma markers of disease activity in atopic dermatitis; *British Journal of Dermatology*, 147 (1): 71–79
- Twycross R, Greaves MW et al. (2003): Itch: Scratching more than the surface; *QJM*, 96: 7–26
- Walco GA, Ilowite NT (1992): Cognitive-behavioural intervention for juvenile fibromyalgia syndrome; *Journal of Rheumatology*, 19 (10): 1617–1619
- Walter B, Sadlo M et al. (2005): Brain activation by histamine prick test-induced itch; *Journal of Investigative Dermatology*, 125 (2): 380–382
- White A, Horne DJL et al. (1990): Psychological profile of the atopic patient; *Australasian Journal of Dermatology*, 31: 13–16
- Wöllner K, Novak N (2007): Neues zur Pathogenese der atopischen Dermatitis; *Haut* 18 (1): 27–30
- Yosipovitch G, Greaves MW et al. (2003): Review: Itch; *Lancet*, 361: 690–64
- Yosipovitch G, Ishiuiji Y (2009): Neurophysiology of itch, in: Granstein RD und Luger TA: *Neuroimmunology of the skin*, Berlin, Heidelberg: Springer, 179–186
- Yosipovitch G, Ishiuiji Y, Patel TS (2008): The brain processing of scratching; *Journal of Investigative Dermatology*, 128: 1806–1811
- Yosipovitch G, Papoiu A.D.P (2008): What causes itch in Atopic Dermatitis?; *Current Allergy and Asthma Reports*, 8: 306–311