

Aus dem Universitätsklinikum Münster

Klinik für Hautkrankheiten

-Allgemeine Dermatologie und Venerologie-

-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas A. Luger-

Vergleich deskriptiv klinischer Daten des Brachioradialen Pruritus, der Atopischen Dermatitis und der Prurigo nodularis mit der intraepidermalen Nervenfaserdichte der jeweiligen Diagnosen

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae dentium

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Lavinia Anna Weiß

aus Frankfurt a.M.

2018

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Mathias Herrmann

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Sonja Ständer

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Gudrun Schneider

Tag der mündlichen Prüfung: 04.12.2018

Aus dem Universitätsklinikum Münster

Klinik für Hautkrankheiten

-Allgemeine Dermatologie und Venerologie-

Direktor: Univ.-Prof Dr. med. Dr. h.c. Thomas Luger

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Sonja Ständer

Koreferent: Prof. Dr. med. Gudrun Schneider

ZUSAMMENFASSUNG

Vergleich deskriptiv klinischer Daten des Brachioradialen Pruritus, der Atopischen Dermatitis und der Prurigo nodularis mit der intraepidermalen Nervenfaserdichte der jeweiligen Diagnosen

Lavinia Anna Weiß

In dieser Studie geht es um den Vergleich klinischer und morphologischer Parameter von drei dermatologischen Krankheitsbildern (Atopische Dermatitis, Brachioradialer Pruritus und Prurigo nodularis), die als Leitsymptom chronischen Pruritus haben, jedoch unterschiedlicher Ursache sind. Insgesamt wurden die Daten von 120 Patienten (40 Patienten pro Diagnosegruppe) und 40 hautgesunden Probanden erfasst. Neben den subjektiven Angaben der Patienten, die durch Fragebögen erhoben wurden, wurden objektive Parameter aller Studienteilnehmer in Form der intraepidermalen Nervenfaserdichte erfasst. Dabei zeigte sich, dass die subjektive Prurituswahrnehmung und der Umgang mit der Erkrankung bei allen drei Patientengruppen viele Gemeinsamkeiten aufweist. Vereinzelt sind Unterschiede zwischen den drei Diagnosen festzustellen. Durch eine ausführliche Pruritusanamnese werden krankheitsspezifische Phänomene der drei Diagnosegruppen präzise dargestellt. Die intraepidermale Nervenfaserdichte der Patienten ist im Vergleich zu hautgesunden Probanden herabgesetzt, dies lässt sich auf eine chronische Irritation der Haut zurückführen, die durch das ständige Bedürfnis sich „Kratzen“ zu wollen auftritt. Auch der Zusammenhang der intraepidermalen Nervenfaserdichte mit den klinisch erhobenen Daten lassen Rückschlüsse zum Verhalten von Patienten mit chronischem Pruritus zu.

Tag der mündlichen Prüfung: 04.12.2018

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit gebe ich die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Vergleich deskriptiv klinischer Daten des Brachioradialen Pruritus, der Atopischen Dermatitis und der Prurigo nodularis mit der intraepidermalen Nervenfaserdichte der jeweiligen Diagnosen

in der Klinik für Hautkrankheiten des Universitätsklinikums Münster, unter Anleitung von Frau Prof. Dr. Dr. Sonja Ständer

1. selbstständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Quellen angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades vorgelegt habe.

Die Promotionsordnung ist mir bekannt.

Münster, den

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Grundlagen des Pruritus.....	1
1.1.1. Chronischer Pruritus	1
1.1.2. Brachioradialer Pruritus.....	1
1.1.2.1. Definition	1
1.1.2.2. Ätiologie + Pathogenese.....	2
1.1.2.3. Symptome und Beschwerden	2
1.1.2.4. Pathohistologie	3
1.1.2.5. Diagnostik.....	4
1.1.2.6. Therapie	4
1.1.3. Atopische Dermatitis	5
1.1.3.1. Definition	5
1.1.3.2. Ätiologie + Pathogenese.....	6
1.1.3.3. Symptome und Beschwerden	7
1.1.3.4. Pathohistologie	7
1.1.3.5. Diagnostik.....	8
1.1.3.6. Therapie	9
1.1.4. Prurigo nodularis.....	10
1.1.4.1. Definition	10
1.1.4.2. Ätiologie + Pathogenese.....	10
1.1.4.3. Symptome und Beschwerden	11
1.1.4.4. Pathohistologie	11
1.1.4.5. Diagnostik.....	12
1.1.4.6. Therapie	12
1.1.5. Grundlagen der intraepidermalen Nervenfaserdichte (IENFD)	13
1.1.5.1. Definition	13
1.1.5.2. Methodik.....	13
1.1.5.3. Zusammenhänge der IENFD mit pathologischen Entitäten.....	14
2. Ziele und zugrundeliegende Hypothesen der Arbeit.....	14
3. Material und Methodik	16
3.1. Studienkollektiv.....	16
3.2. Einschlusskriterien.....	17
3.3. Studiendesign und Ablauf	18

3.4. Erhebung der klinischen Daten in Form von Fragebögen zur persönlichen Pruritusempfindung	19
3.4.1. Neuroderm Fragebogen	20
3.4.2. Dermatologischer Lebensqualitätsindex	21
3.4.3. Hospital Anxiety and Depression Scale	21
3.5. Hautbiopsie zur Messung der IENFD	22
3.6. Statistik	23
3.7. Ethikvotum und Registriernummer	24
4. Ergebnisse	25
4.1. Soziodemografische Daten	25
4.1.1. Alter	25
4.1.2. Geschlecht	27
4.2. Pruritus Anamnese	28
4.2.1. Pruritus Dauer	28
4.2.1.1. Pruritusdauer und Gender	30
4.2.2. Pruritushäufigkeit	31
4.2.2.1. Pruritushäufigkeit und Gender	32
4.2.3. Pruritusverlauf	32
4.2.3.1. Pruritusverlauf und Gender	34
4.2.4. Pruritusauftreten (Tag/Nacht)	34
4.2.4.1. Pruritusauftreten und Gender	36
4.2.5. Spontanes Nachlassen	36
4.2.5.1. Spontanes Nachlassen und Gender	38
4.2.6. Pruritusqualitäten	39
4.2.6.1. Pruritusqualitäten und Gender	41
4.2.7. Pruritusbewertung	42
4.2.7.1. Pruritusbewertung in Zusammenhang mit Gender	44
4.2.7.2. Pruritusbewertung in Zusammenhang mit DLQI	44
4.2.8. Pruritustrigger	44
4.2.8.1. Pruritustrigger und Gender	46
4.2.9. Gegenmaßnahmen	47
4.2.9.1. Gegenmaßnahmen und Gender	49
4.2.10. Kratzverhalten	49
4.2.10.1. Kratzverhalten und Gender	51
4.3.11. Automatisches Kratzen	52

4.3. Pruritus und Lebensqualität	53
4.3.1. Angst, Depressivitätswerte und Lebensqualität der drei Diagnosen	53
4.3.1.1. Genderanalyse von HADS und DLQI.....	55
4.3.2. Pruritusintensitäten der drei Diagnosen.....	57
4.3.2.1. Genderanalyse von VAS, NRS und VRS	59
4.4. Ergebnisse der IENFD.....	60
4.4.1. Demografische Daten	60
4.4.1.1. Geschlecht	60
4.4.1.2. Alter.....	62
4.4.2. Patienten vs. hautgesunde Probanden	62
4.4.2.1. AD	63
4.4.2.2. BRP	64
4.4.2.3. PN	65
4.4.2.4. AD vs. BRP vs. PN	66
4.4.3. Genderanalyse.....	66
4.4.3.1. AD	66
4.4.3.2. BRP.....	67
4.4.3.3. PN	67
4.4.3.4. Probanden:.....	68
4.4.3.5. Genderanalyse der Nervenfaserdichten zusammengefasst.....	69
4.5. Nervenfaserdichten der Patienten in Zusammenhang mit den klinischen Daten des Neuroderms	69
4.5.1. Nervenfaserdichte im Vergleich mit Pruritusdauer.....	69
4.5.2. Pruritushäufigkeit	72
4.5.3. Spontanes Nachlassen	74
4.5.4. Pruritusqualität	77
4.5.5. Pruritustrigger	79
4.5.6. Gegenmaßnahmen	82
4.5.7. Kratzverhalten.....	85
4.6. IENFD in Zusammenhang mit der Lebensqualität und den Pruritusintensitäten.....	88
5. Diskussion.....	90
5.1. Auswertung klinischer Daten anhand des Neuroderm Fragebogens.....	90
5.1.1. Unterschiede und Gemeinsamkeiten der jeweiligen Patientengruppen	90
5.2. Auswertung der IENFD	94

5.2.1. Unterschiede der IENFD bei chronischen Formen des Pruritus im Vergleich zu hautgesunden Probanden.....	94
5.2.2. Unterschiede der IENFD innerhalb der Diagnosen (BRP, AD, PN) und Gendervergleiche	96
5.2.3. Zusammenhang der IENFD mit den klinisch erhobenen Daten	97
5.3. Relevanz der Ergebnisse und Bedeutung für die Hypothesen	99
5.4. Methodische Fehlerquellen.....	100
6. Zusammenfassung	102
7. Literaturverzeichnis	104
8. Lebenslauf.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.
9. Danksagungen	112
10. Anhang	113
1. Rekrutierungskriterien	113
2. Erlanger Atopie-Score (nach Diepgen et al., 1991).....	114
3. NeuroDerm-Fragebogen	115
3.1. NeuroDerm-Fragebogen Seite 1.....	115
3.2. NeuroDerm-Fragebogen Seite 2.....	116
3.3. NeuroDerm-Fragebogen Seite 3.....	117
3.4. NeuroDerm-Fragebogen Seite 4.....	118
3.5. NeuroDerm-Fragebogen Seite 5.....	119
3.6. NeuroDerm-Fragebogen Seite 6.....	120
3.7. NeuroDerm-Fragebogen Seite 7.....	121
3.8. NeuroDerm-Fragebogen Seite 8.....	122
3.9. NeuroDerm-Fragebogen Seite 9.....	123
3.10. NeuroDerm-Fragebogen Seite 10.....	124
4. Dermatologischer Lebensqualitätsindex (DLQI) (nach Finlay et al.).....	125
4.1. DLQI Seite 1.....	125
4.2. DLQI Seite 2.....	126
5. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (nach Zigmond et al.).....	127
6. Tabellenanhang	128
Zusatztable 1: Statistik des Alters (gesamtes Studienkollektiv) bezüglich der einzelnen Subgruppen.....	128
Zusatztable 2: Pruritusqualitäten und Gender	129
Zusatztable 3: Pruritusbewertung und Gender.....	130
Zusatztable 4: Pruritusbewertung in Zusammenhang mit DLQI	131

Zusatztabelle 5: Pruritus trigger und Gender	132
Zusatztabelle 6: Gegenmaßnahmen und Gender	133
Zusatztabelle 7: Kratzverhalten und Gender.....	134
Zusatztabelle 8: p-Werte von HADS und DLQI	134
Zusatztabelle 9: Levene-Statistik von HADS und DLQI.....	134
Zusatztabelle 10: Post-Hoc Test nach Games-Howell für HADS und DLQI	135
Zusatztabelle 11: Post-Hoc-Test nach Bonferroni (VAS)	136
Zusatztabelle 12: Post-Hoc-Test nach Bonferroni (VAS letzte 4 Wochen).....	136
Zusatztabelle 13: Post-Hoc-Test nach Bonferroni (NRS)	136
Zusatztabelle 14: Post-Hoc-Test nach Bonferroni (VRS)	137
Zusatztabelle 15: Post-Hoc Test nach Games-Howell	137
Zusatztabelle 16: Scharf.....	138
Zusatztabelle 17: Schmerzhaft	138
Zusatztabelle 18: Ameisenlaufen.....	139
Zusatztabelle 19: Kältegefühl	139
Zusatztabelle 20: Bohrend.....	140
Zusatztabelle 21: Elektroschocks	141
Zusatztabelle 22: Schwitzen	141
Zusatztabelle 23: Berührung.....	142
Zusatztabelle 24: Reiben.....	142
Zusatztabelle 25: Kneifen	143
Zusatztabelle 26: Hitze	144
Zusatztabelle 27: Gesellschaft.....	144
Zusatztabelle 28: Alleine sein	145
Zusatztabelle 29: Kratzen nur wenn es juckt	145
Zusatztabelle 30: Kratzen verstärkt Jucken	146
Zusatztabelle 31: Kratzen, auch wenn kein Pruritus	146
Zusatztabelle 32: Haut geht durch Kratzen auf.....	147

1. Einleitung

1.1. Grundlagen des Pruritus

1.1.1. Chronischer Pruritus

Chronischer Pruritus (Abk.=CP) ist ein Zustand, der eine Missempfindung der Haut oder Schleimhaut beschreibt. Der Pruritus wird als chronisch bezeichnet, wenn er länger als 6 Wochen besteht. Chronischer Pruritus kann als Symptom vieler verschiedener Ursachen auf eine oder mehrere Krankheiten hinweisen kann. Diese Erkrankungen sind oft fachübergreifend und das Symptom des chronischen Pruritus entsteht häufig aus dem Zusammenspiel verschiedener Faktoren. Somit ist chronischer Pruritus nicht einfach zu therapieren, die vorhergehende Diagnostik hat einen hohen Stellenwert für das anschließende therapeutische Vorgehen (93).

Betroffene Patienten leiden unter einer Sinneswahrnehmung der Haut, die sich in unterschiedlichen Formen äußern kann und das Bedürfnis weckt, sich ständig „kratzen“ zu wollen. Dieser Zustand ist sehr unangenehm und belastend für betroffene Patienten und kann die Lebensqualität deutlich einschränken (81).

Chronischer Pruritus ist das gemeinsame Leitsymptom der folgenden beschriebenen Erkrankungen: **Atopische Dermatitis** (Abk.=AD), **Brachioradialer Pruritus** (Abk.=BRP) und **Prurigo nodularis** (Abk.=PN).

Diese drei Erkrankungen werden in dieser Studie gezielt beleuchtet und untersucht.

1.1.2. Brachioradialer Pruritus

1.1.2.1. Definition

1968 wurde der Brachioradiale Pruritus von M. Waisman das erste Mal beschrieben (105) und bezeichnet einen meist chronischen, vorwiegend auf die Streckseiten der Unterarme lokalisierten neuropathischen Pruritus. Die Lokalisation über dem Gebiet des Musculus brachioradialis ist für die Namensgebung dieser seltenen Art des Pruritus verantwortlich (33). In der Literatur werden verschiedene Ursachen

beschrieben. Eine chronische UV-Exposition der Haut trägt zum BRP bei, die primäre Ursache liegt jedoch bei einer Nervkompression im Bereich der Halswirbelsäule (18,101).

In der Literatur wurde der Brachioradiale Pruritus als erstes bei Männern mittleren Alters beschrieben (105), mittlerweile gibt es zahlreiche Studien, bei denen Männer und Frauen gleichermaßen betroffen sind.

1.1.2.2. Ätiologie + Pathogenese

Die häufigste und gut zu diagnostizierende Ursache des BRPs liegt bei einer Nervkompression des Rückenmarks oder der Spinalganglien durch pathologische Veränderungen an der Halswirbelsäule. Abhängig von der Lage der Nervkompression wird das zugehörige Dermatom von Pruritus betroffen (33,42).

Zu einer solchen Nervkompression können verschiedene Faktoren führen, zum einen werden in der Literatur Stenosen des Foramen intervertebrale beschrieben, sowie Verlagerungen und Vorwölbungen der cervikalen Bandscheiben (60). Auch spinale Tumore oder kavernöse Hämangiome als Ursache der Nervkompression werden in der Literatur beschrieben (51,103). Meist ist das spinale Segment C6 betroffen, es können jedoch auch ein oder mehrere Segmente von C3 bis C8 involviert sein (20,30,33,42,60).

Neuropathien, wie zervikale chronische Radikulopathie oder Polyneuropathien z.B. durch Diabetes mellitus sind ebenfalls mit BRP assoziiert (18,61).

1.1.2.3. Symptome und Beschwerden

Patienten mit BRP leiden meist schon seit längerer Zeit an einem unangenehmen Pruritus, der sich vorwiegend auf die Unterarme lokalisiert, Oberarme und Schultern

können jedoch auch betroffen sein. Der Pruritus kann uni- oder bilateral vorhanden sein (42,54).

Die Patienten geben an, den Pruritus als eher stechenden, schmerzenden Pruritus wahrzunehmen, der das Verlangen sich Kratzen zu wollen auslöst. Der Pruritus wird jedoch durch Kratzen eher verschlimmert und lässt sich durch Kälte lindern (5,61).

Brachioradialer Pruritus tritt verstärkt bei Menschen auf, die einer hohen UV-Exposition ausgesetzt sind (105,106), saisonale Unterschiede in Bezug auf die Beschwerden wurden ebenfalls beobachtet und stützen die These, dass der Pruritus durch UV Exposition verschlimmert wird (72,106).

Durch chronisches Kratzen kann die Haut der betroffenen Stellen in Mitleidenschaft gezogen werden, es können Lichenifikationen und Exkoriationen entstehen (18,105).

1.1.2.4. Pathohistologie

Biopsien der betroffenen Hautareale zeigen keine auffälligen, spezifischen Befunde. (54) Die epidermale Nervenfaserdichte bei Patienten mit Brachioradialem Pruritus ist jedoch an den betroffenen Hautarealen herabgesetzt. Ebenso konnte festgestellt werden, dass in der Epidermis die Anzahl der „calcitonin gene-related peptide immunoreaktiven Nervenfasern“, der „protein gene product 9.5 immunreaktiven Nervenfasern“ und der „Capsaicin-sensitiven Nervenfasern“ vermindert ist (106).

Eine Dysfunktion der C-Fasern konnte nach einer Quantitativen Sensorischen Testung (QST) durch De Ridder et al beschrieben werden (79). QST ist jedoch kein Diagnoseverfahren für pathohistologische Veränderungen und beschreibt die Reizschwellen, über die die Pathohistologie keine Auskunft geben kann.

Die histologischen Veränderungen der Nervenfasern sind vergleichbar mit der Schädigung durch UV Licht. Ein Beispiel dafür wären die niedrigeren Reizschwellen bezüglich physikalischer Gegebenheiten, wie die Überreizung bei Wärme/UV-Licht und die Linderung durch Kälte (62,101,106).

1.1.2.5. Diagnostik

Bei Brachioradialem Pruritus handelt es sich um eine Form des chronischen Pruritus, daher sollte das diagnostische Vorgehen dem des chronischen Pruritus entsprechen, um so die richtige Diagnose zu stellen (105,113). Nach einer ausführlichen Anamnese sollte eine Überprüfung des Hautstatus erfolgen. Zum Ausschluss einer Dermatitis sollte eine Hautbiopsie von einer betroffenen Stelle gemacht werden, um histologisch entzündliche Reaktionen ausschließen zu können.

Das sogenannte „ice-pack sign“, welches durch Bernhard und Bordeaux (5) beschrieben wird, ist ein wichtiges klinisches Zeichen, bei dem es zu einer deutlichen Linderung des Pruritus durch Kälte kommt. Dieses Zeichen kann ebenfalls zur Diagnostik beitragen.

Bei unklarer Ursache des Pruritus wird per CT oder MRT überprüft, ob es zu einer pathologischen Veränderung an der Wirbelsäule gekommen ist.

Um das Vorliegen einer Neuropathie festzustellen, können weiterführende neurologische Untersuchungen hilfreich sein. Das Messen der intraepidermalen Nervenfaserdichte kann auf eine eventuelle Schädigung der peripheren Nerven hinweisen.

Auch systemische Erkrankungen wie der Diabetes mellitus, die mit chronischem Pruritus assoziiert werden können, sollten durch die entsprechenden Laborbefunde ausgeschlossen werden (5,60).

1.1.2.6. Therapie

Kurzfristige, jedoch deutliche Linderung kann durch Kühlen und Lokalanästhetika erreicht werden. Langfristig sollte versucht werden, die Ursache des Pruritus zu beheben, bzw. die Symptome effektiv zu behandeln und somit den Leidensdruck der Patienten zu lindern (60,105).

Rückfettende Cremes gegen trockene Haut, die generell zu Pruritus beiträgt, sowie Salben mit Capsaicin oder Lokalanästhetikum bieten sich als externe Therapieoption an (4,54,97,106,113).

Als systemische Therapie hat sich die Gabe von Gabapentin bewährt (112). In der Literatur werden Therapien mit Carbamazepin, Lamotrigin (20) und dem Antidepressivum Amitriptylin (4) beschrieben.

Wird der Pruritus durch übermäßige UV Exposition ausgelöst, sollte die erste Therapiemaßnahme das Meiden von Sonnenlicht sein, bzw. das Nutzen eines Sonnenschutzes mit hohem Lichtschutzfaktor (72).

Bei spinalen Pathologien kann die Ursache durch eine Operation am Spinalkanal behoben werden, diese Therapiemaßnahme ist aufgrund des hohen Risikos und des vergleichsweise geringen Nutzens jedoch meist nicht gerechtfertigt (90,114).

1.1.3. Atopische Dermatitis

1.1.3.1. Definition

Die Atopische Dermatitis, (auch Neurodermitis oder atopisches Ekzem) wurde 1808 von Robert Willan das erste Mal beschrieben (35). Diese Form des chronischen Pruritus tritt meist im frühen Kindesalter auf, ist chronisch rezidivierend, nicht kontagiös und besitzt eine entzündliche Komponente. Typisch sind stark juckende Hautausschläge, die je nach Alter typische Lokalisationen haben und oft schubweise auftreten. Neurodermitis fällt unter die atopischen Erkrankungen und ist auch oft mit diesen assoziiert (Rhinokonjunktivitis, Asthma bronchiale) (21,109,119).

Die Prävalenz bei Kindern denen eine Neurodermitis diagnostiziert wird, liegt bei 13%. Somit handelt es sich um die häufigste chronische Erkrankung bei Kindern. (84) Auch mit einer Prävalenz von 2-5% im Erwachsenenalter kann die Neurodermitis als eine der häufigsten Dermatosen angesehen werden (40,69).

1.1.3.2. Ätiologie + Pathogenese

Verschiedene Ursachen können zur Atopischen Dermatitis führen. Genetische Faktoren spielen eine große Rolle, so liegt die Konkordanzrate für atopische Dermatitis bei eineiigen Zwillingen bei 77%, bei zweieiigen Zwillingen jedoch nur bei 15% (89). Außerdem werden Genom Untersuchungen beschrieben, bei denen bestimmte Genpositionen auf verschiedenen Chromosomen (3q21,11 1q21, 16q, 17q25, 20p,12 und 3p26) prädisponierend für die Atopie sind (19,36,59).

Veränderungen und Störungen im angeborenen und adaptiven Immunsystem spielen für die Erstmanifestation der Atopischen Dermatitis eine große Rolle. Störungen bei der Zytokinproduktion und das damit verbundene Ungleichgewicht zwischen Th1 und Th2 Zellen haben eine verstärkte Expression von Interleukinen zur Folge, die in einem akuten Schub auch vermehrt im Blut der betroffenen Patienten nachzuweisen sind. Eine erhöhte Produktion an Immunglobulin E trägt ebenfalls zum klinischen Bild der Atopischen Dermatitis bei (6).

Besonders die Bedeutung einer Mutation bei Filaggrin Molekülen wurde in den letzten Jahren untersucht. Diese Mutationen führen zu Hautbarrieredefekten, das Risiko für eine Atopische Dermatitis ist deutlich erhöht (49).

Auch die sogenannte „Hygienehypothese“, die einen Anstieg von Atopischer Dermatitis bei Kindern beschreibt, die in den ersten Lebensjahren weniger Infektionen aufgrund verbesserter hygienische Verhältnisse hatten (2,9) und Studien zu anderen Risikofaktoren (z.B. Allergenbelastung, Klima, Schadstoffbelastung, posttraumatische Belastungsstörungen, Stress...) zeigen die große Bandbreite der Ätiologie bei Atopischer Dermatitis (29,53).

Eine weitere Ursache stellen mikrobielle Einflüsse, wie die Besiedlung der Haut mit Mikroorganismen wie *Staphylococcus aureus* dar. Aufgrund des klinischen Bildes der schuppigen Haut dringen vermehrt Bakterien in die Haut ein und verstärken die Entzündungsreaktion. Auch Pilze (*Pityrosporum ovale*, *Candida albicans*) sowie Viren können eine solche Reaktion hervorrufen, bzw. sie verstärken (70).

1.1.3.3. Symptome und Beschwerden

Bei Neugeborenen kann eine extreme gelbliche Schuppung der Kopfhaut, der sogenannte "Milchschorf" bereits auf das Krankheitsbild der Atopischen Dermatitis hinweisen. Im weiteren Verlauf kann die Schuppung dann Gesicht und die Streckseiten von Armen und Beinen befallen. Im Vergleich zu gesunder Haut weist die Haut von Neurodermitis Patienten eine gestörte Barrierfunktion auf, daher ist eine sehr trockene Haut (Xerosis), die zusätzlich des Öfteren gerötet ist, charakteristisch. Durch den Defekt der Haut kommt es zu immunologischen Vorgängen, die T-Zellen werden aktiv, es kommt zu einer Entzündungsreaktion, die sich in Form von Ekzemen darstellt.

Die Haut ist sehr empfindlich gegenüber innerer und äußerer Reize. Provokationsfaktoren, die den sehr starken, die Lebensqualität einschränkenden Pruritus begünstigen, sind z.B. mechanische Reize, Nahrungsmittel und psychische Faktoren (10).

In fortgeschrittenen Verläufen der Krankheit können die Patienten aufgrund des chronischen Kratzens Lichenifikationen der Haut aufweisen, die sich zu einer Prurigo nodularis entwickeln können (64). In diesen späteren Krankheitsverläufen sind die Prädilektionsstellen der akuten bzw. chronischen Ekzeme zusammen mit einer auffällig trockenen Haut im Bereich der Beugen, der Hände und am Hals (21).

Dadurch, dass durch die veränderte Barrierfunktion die natürliche Hautflora der Betroffenen aus dem Gleichgewicht gerät, sind Infektionen mit *Staphylococcus aureus* und die dadurch zunehmende Verschlechterung bzw. Aufrechterhaltung des pathologischen Hautbefundes als eine Komplikation der Krankheit anzusehen (82).

1.1.3.4. Pathohistologie

Im Vergleich zu gesunder Haut zeigt sich bei der Untersuchung von betroffenen Patienten in der Haut ein Entzündungsprozess, welcher durch ein Infiltrat aus

Lymphozyten nachzuweisen ist. Außerdem sind vermehrt Mastzellen, sowie Histozyten festzustellen.

Die gesamte Epidermis ist verdickt, es liegt eine Akanthose (Verbreiterung des Stratum spinosum) und eine Hyper-, sowie Parakeratose (verstärkte und gestörte Verhornung des Plattenepithels) vor (65).

1.1.3.5. Diagnostik

Die Diagnose einer Atopischen Dermatitis erfolgt klinisch. Relevant für die richtige Diagnose ist eine gute Anamnese, die Vorgeschichte und der Leidensweg des Patienten, außerdem kann durch eine Hautbiopsie eine mögliche andere Hauterkrankung ausgeschlossen werden.

Vier Hauptkriterien (auch Major Kriterien) für eine Atopische Dermatitis sind:

1. positive atopische Familienanamnese
2. chronisch-rezidivierender Verlauf
3. typisches Hautbild
4. Pruritus

Des Weiteren sind Nebenkriterien (weißer Dermographismus, Herthoge-Zeichen, Dennie-Morgan-Falten, Parrot-Furchen, Rhagaden an Mundwinkel und Ohr läppchen, Pityriasis alba, Ichthyosis der Hände, erhöhtes IgE...) beschrieben, die bei der Diagnostik ebenfalls beachtet werden sollten.

Auf typische Komorbiditäten (Asthma bronchiale, allergische Rhinokunjunktivitis) sollte bei der Diagnosestellung ebenfalls geachtet werden (27).

Es wurden verschiedene Diagnoseverfahren entwickelt, die eine einheitliche Diagnostik der Atopischen Dermatitis als Ziel haben (24,110). International durchgesetzt hat sich das Diagnoseverfahren von Hanifin und Rajka (1980), bei dem

es eine Liste mit 27 Diagnosekriterien gibt, von der 3 Hauptkriterien und mindestens 3 Nebenkriterien zutreffen müssen (38).

1.1.3.6. Therapie

Als erste Therapiemaßnahme sollte das Vermeiden der Provokationsfaktoren stehen. Diese können durch eine ausführliche Anamnese und Selbstbeobachtung des Patienten in Erfahrung gebracht werden. Werden Nahrungsmittel als Trigger der AD beschrieben, kann eine Diättherapie empfehlenswert sein (119).

Die adjuvante Basistherapie mit wirkstofffreien oder wirkstoffhaltigen Salben, Cremes und Ölbädern hat für die Behandlung der AD einen hohen Stellenwert (86). Es werden einfache Salben gegen trockene Haut, infektiionshemmende Salben gegen eine mögliche bakterielle Besiedlung der Haut (Triclosan, Chlorhexidin) und die topische Anwendung von Harnstoff, Polidocanol und entzündungshemmender Wirkstoffe, wie Immunsuppressiva (Glukocortikoide, Tacrolimus) beschrieben. Cyclosporin A zur systemischen Immunmodulation, sowie Antihistaminika als systemische Therapieoption können ebenfalls wirksam sein (39,40,78,92,104,119).

Lichttherapie, Klimabehandlungen und verschiedene Arten der Psychotherapie können ebenfalls Erfolge in Bezug auf Linderung bei Neurodermitis erzielen.

Da es jedoch keine einheitliche Therapieempfehlung gibt und die Therapie der AD auch sehr individuell angepasst werden sollte, wird ein Stufenkonzept (vier Therapiestufen je nach Hautzustand) empfohlen (109).

1.1.4. Prurigo nodularis

1.1.4.1. Definition

Das Krankheitsbild „Prurigo nodularis“ wurde 1909 das erste Mal von James Nevins Hyde (1840–1910) und F. H. Montgomery beschrieben (47).

Es handelt sich hierbei um den „sichtbar gemachten“ Pruritus, der sich durch stark juckende Knötchen und Papeln bei den betroffenen Patienten aufgrund häufigen Kratzens (vor allem an den Gliedmaßen) darstellt. Somit ist Prurigo nodularis mit chronischem Pruritus assoziiert, der sich durch unterschiedlicher Ursachen (atopische Disposition, weitere Dermatosen, systemische Erkrankungen, Infekte etc.) manifestiert haben kann (48,94,115).

1.1.4.2. Ätiologie + Pathogenese

Es gibt mehrdeutige Ansätze zur Entstehung von Prurigo nodularis, die Ursachen sind multifaktoriell und zum Teil noch unbekannt. Zum einen führt das verstärkte und chronische Kratzen an den gleichen Stellen zu den charakteristischen Verdickungen und Knötchenbildungen (115).

Außerdem ist erwiesen, dass bei Patienten mit PN vermehrt Substanz P- und CGRP-positive Nervenfasern in der Dermis zu finden sind (37). Eine erhöhte Zahl an Entzündungszellen (eosinophile Granulozyten und Mastzellen) findet man bei der Prurigo nodularis in der Nähe der peripheren Nervenfasern. Diese sezernieren den Nervenwachstumsfaktor (NGF), welcher schlussendlich bei PN Patienten zu einer Zunahme der Nervenfaserdichte in der Dermis führt. Neuere Erkenntnisse zeigen, dass bei Patienten mit Prurigo nodularis das Prurituszytokin IL-31 in der Haut am stärksten exprimiert wird im Vergleich zu anderen Erkrankungen mit Pruritus als Leitsymptom (75).

Prurigo nodularis tritt oft im Zusammenspiel weiterer dermatologischer Erkrankungen (atopische Dermatitis, Lymphome der Haut, kutane mykobakterielle

Infektionen, bullöse Erkrankungen) auf, oft auch in Folge von chronischem Pruritus bei Nieren- oder Lebererkrankungen. Auch hämatologische und metabolische Krankheiten können mit dem Auftreten einer Prurigo nodularis assoziiert werden (64).

1.1.4.3. Symptome und Beschwerden

Charakteristisch für Prurigo nodularis sind Papeln, Knoten oder Plaques, die vor allem an den Extremitäten und am Rumpf zu finden sind. Zum Kratzen schwer zugängliche Bereiche (mittiger Rücken) sind oft nicht betroffen, dies wird als „butterfly sign“ bezeichnet (100).

Die Anzahl und auch die Größe dieser auffälligen Hautläsionen ist variabel. Es können nur vereinzelte bis zu mehrere hundert Knoten mit dem Durchmesser von 2-3 mm bis zu 2 cm auftreten. Die Läsionen werden als „hyperkeratotisch, exkoriert, hellrot oder rot livide mit hyperpigmentiertem Hof, scharf begrenzt und verhärtet“ (83) beschrieben. Diese Hautläsionen sind hochgradig juckend, optisch auffallend und schränken die Betroffenen stark in ihrer Lebensqualität ein (116).

1.1.4.4. Pathohistologie

Histopathologisch lassen sich bei der Prurigo nodularis mehrere Auffälligkeiten feststellen: Eine signifikante Verdickung der Epidermis im Stratum corneum, (Orthohyperkeratose), eine fokale Parakeratose, Hypergranulose und eine irreguläre epidermale Hyperplasie bzw. eine pseudoepitheliomatöse Hyperplasie, sowie eine Fibrose des Stratum papillare der Dermis mit vertikal verlaufenden Kollagenbündeln.

Die erhöhte Anzahl von Fibroblasten und Kapillaren können, genauso wie das Vorhandensein eines entzündlichen Infiltrates (Lymphozyten, Makrophagen, Neutrophile), das Krankheitsbild der PN stützen (108). Zudem ist die intraepidermale Nervenfaserdichte bei PN an betroffenen Stellen niedriger als bei gesunder Haut (7).

1.1.4.5. Diagnostik

Um eine Prurigo nodularis erfolgreich zu diagnostizieren, ist eine enge Zusammenarbeit und Absprache mehrerer medizinischer Fachdisziplinen notwendig. Es fallen viele Zusammenhänge und Gemeinsamkeiten zwischen chronischem Pruritus und der Prurigo nodularis auf, anhand denen man erkennt, dass die Prurigo nodularis mit dermatologischen, aber auch systemübergreifenden Erkrankungen assoziiert sein kann (94).

Das klinische Erscheinungsbild unterscheidet sich oft nicht von anderen Dermatosen, zur besseren Differenzierung sollte eine pathohistologische Untersuchung betroffener Hautareale erfolgen, die eine Verdachtsdiagnose bestärken können (64).

1.1.4.6. Therapie

Genauso wie bei der Diagnostik ist auch bei der Therapie der Prurigo nodularis eine interdisziplinäre Zusammenarbeit erforderlich (64).

Es gibt so gut wie keine kontrollierten Studien zu systemischen Therapien bei Prurigo nodularis, sodass man nur Therapieempfehlungen aussprechen kann. Die Therapie ist schwierig, vielfältig und sehr individuell auf jeden einzelnen Patienten angepasst.

Therapieoptionen sind die Linderung des chronischen Pruritus, dies führt schlussendlich durch die reduzierte mechanische Beanspruchung der Haut durch chronisches Kratzen zu Abheilungen der Kratzläsionen. Es wird empfohlen, sich an die Leitlinien zur Therapie bei chronischen Pruritus zu halten und eine Langzeittherapie zu veranlassen.

Eine solch multimodale Therapie hat meist eine topische (Steroide, UV Therapie, Capsaicin) und eine systemische Therapiekomponente (Antihistaminika,

Antikonvulsiva, Antidepressiva, Immunsuppressiva). Auch Begleittherapien (z.B. psychosomatisch) können obligatorisch sein (115).

1.1.5. Grundlagen der intraepidermalen Nervenfaserdichte (IENFD)

1.1.5.1. Definition

Die Bestimmung der intraepidermalen Nervenfaserdichte (IENFD) dient zur Diagnosestellung bei sensorischen Neuropathien, wie z.B. bei der SFN (smallfibre neuropathy). Auch bei chronischem Pruritus hat die Bestimmung der IENFD in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Mithilfe einer Hautbiopsie von einer betroffenen Stelle werden histologisch alle Nervenfasern ausgezählt, die die Grenze zwischen Dermis und Epidermis passieren. Neben diesem quantitativen Wert kann auch die Morphologie und das Aufzweigungsverhalten dieser Nervenfasern beurteilt werden. Der Wert der IENFD kann aufschlussreiche Informationen liefern, ob eine periphere Nervschädigung vorliegt (73).

1.1.5.2. Methodik

Durch eine immunhistochemischen Anfärbung ist die Darstellung der Nervenfasern möglich. Hierfür werden standardmäßig Protein Gene Protein 9.5 (PGP9.5) Antikörper verwendet. Gezählt werden einzelne Fasern, die die Grenze zwischen Demis und Epidermis kreuzen. Verzweigungen und Fragmente dieser Fasern werden nicht berücksichtigt. Die IENFD wird in Fasern/mm angegeben (58). Hierdurch wurde eine nützliche und reproduzierbare Methodik entwickelt, die mittlerweile zum Standard einer Diagnosestellung bei sensorischen Neuropathien zählt (57,58).

Man kann geschlechts- und altersspezifische Unterschiede bei der IENFD feststellen. Zu unterschiedlichen Werten kommt es auch bei verschiedenen

Hautpartien. Normwerte für die Außenseite des Unterschenkels wurden bereits durch verlässliche Studien festgelegt (34,63).

1.1.5.3. Zusammenhänge der IENFD mit pathologischen Entitäten

Mehrere Studien untersuchen Zusammenhänge zwischen der IENFD und diversen Krankheiten. Ein besonderes Augenmerk liegt hierbei vor allem bei den Neuropathien. Der neuropathische Pruritus ist ein Leitsymptom bei geschädigten intraepidermalen Nervenfasern bzw. bei reduzierter IENFD (11).

Es konnte herausgefunden werden, dass eine Neuropathie aufgrund einer HIV Erkrankung mit höherer Wahrscheinlichkeit fortschreitet, wenn die IENFD reduziert ist (41). Auch bei der diabetischen Neuropathie korreliert eine reduzierte IENFD mit dem Ausmaß der Neuropathie (75). Auch andere Neuropathie-assoziierte Krankheiten (Vaskulitis, Eosinophilie, Sarkoidose, Morbus Fabry) werden in Korrelation mit einer herabgesetzten IENFD gebracht (3,16,55). Zusammenhänge mit Parasomnien wurden kürzlich untersucht (87).

2. Ziele und zugrundeliegende Hypothesen der Arbeit

Diese Arbeit hat das Ziel, die drei Krankheitsbilder (AD, BRP und PN) hinsichtlich klinischer Parameter (Pruritus Charakteristika) und der intraepidermalen Nervenfaserdichte zu vergleichen und Unterschiede bzw. Gemeinsamkeiten innerhalb dieser verschiedenen Bereiche zu erkennen.

Mit diesem detaillierten Vergleich von subjektiven Parametern (Pruritusdauer, -häufigkeit, -verlauf, -auftreten, -qualitäten, -empfinden, -trigger, Gegenmaßnahmen, Kratzverhalten, Lebensqualität und Pruritusintensitäten), sowie die Auswirkung auf die peripheren Nerven (IENFD) und die jeweilige Korrelation deren, möchten wir die drei Krankheitsbilder detailliert und präzise beschreiben, sodass man mit den

Charakteristiken der jeweiligen Krankheit gezielter umgehen kann und dadurch das Verständnis dieser Krankheiten verstärkt und bessert.

Als Teil des IZKF-Projektes, welches funktionelle, strukturelle und molekularbiologische Charakteristiken von entzündlichen (AD), neuropathischen (BRP) und Kratz-induzierten (PN) Pruritus-erkrankungen untersucht, ist das wissenschaftliche Ziel dieser Arbeit, durch strukturelle Untersuchung einen Vergleich zwischen den Erkrankungen zu schaffen, der sich auf den Einfluss von entzündlichen Geschehen und möglichem Kratzverhalten auf die IENFD bezieht. Außerdem ist das Ziel, die klinische Bedeutung der einzelnen Erkrankungen durch Korrelation mit klinischen Daten hervorzuheben.

Bis zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keine weiteren prospektiven Studien, die diese drei Krankheitsbilder gegenüberstellen.

Interessant ist die Gegenüberstellung dieser drei Krankheiten deshalb, da sie alle den chronischen Pruritus als Leitsymptom haben, man jedoch bei allen drei Krankheiten von unterschiedlichen Pathogenesen ausgeht. Die atopische Dermatitis ist eine entzündliche Dermatose, der Brachioradiale Pruritus hat dagegen keinen inflammatorischen, sondern neuropathischen Hintergrund. Im Gegensatz dazu ist die Prurigo nodularis eher multifaktoriellen Ursprungs.

Die atopische Dermatitis ist mit der aktuell größten Studienlage sicherlich die am besten erforschte Krankheit im Vergleich zum Brachioradialen Pruritus und zur Prurigo nodularis. Vor allem für die Prurigo nodularis ist die Studienlage etwas dürftig.

Durch die einheitlich verwendeten Fragebögen erhalten wir eine solch genaue Beschreibung der Prurituscharakteristiken, mit Hilfe derer die unterschiedliche Wahrnehmung des Pruritus innerhalb der Patientengruppen präzise dargestellt wird und man somit Strategien für Therapiekonzepte entwickeln kann, welche den Patienten langfristig eine Verbesserung der Lebensqualität versprechen soll.

Auch eine bessere Vorhersage zum erwarteten Verlauf und Möglichkeiten zum besseren Umgang mit der jeweiligen Krankheit wird durch diese Studie ermöglicht,

was bei einer Diagnosestellung den betroffenen Patienten bereits von Anfang an eine Hilfe sein kann.

Besonderes Augenmerk wird auch auf genderspezifische Unterschiede gelegt, um eine Aussage darüber zu treffen, inwiefern sich die Wahrnehmungen und das Verhalten in Bezug auf die jeweilige Krankheit von betroffenen Frauen und Männern ähnelt bzw. unterscheidet.

Die Untersuchung und Spezifizierung der intraepidermale Nervenfaserdichte, sowie die Korrelation der IENFD mit den jeweiligen Prurituscharakteristiken ist ein weiteres Ziel dieser Arbeit, da hierdurch ebenfalls ein weiterer Forschungsansatz für die momentan noch zum Teil ungeklärten Pathomechanismen gegeben wird.

3. Material und Methodik

Die hier beschriebene prospektive Studie ist Teil des IZKF „PruriCow“ Projektes, welches durch das Kompetenzzentrum für chronischen Pruritus unter der Leitung von Frau Prof. S. Ständer und Frau Prof. E. Pogatzki-Zahn am Universitätsklinikum in Münster ausgeführt wurde.

Im ersten Teil der Studie werden die Pruritusqualitäten zwischen den einzelnen Diagnosen (AD, BRP, PN) miteinander verglichen, indem Fragebögen ausgewertet und miteinander in Verbindung gebracht werden. Der zweite Teil befasst sich mit der IENFD der Studienteilnehmer, die ebenfalls mit den Pruritusqualitäten korreliert wird.

3.1. Studienkollektiv

Insgesamt haben 160 Freiwillige an der Studie teilgenommen. Das Kollektiv wurde aufgeteilt in „Patientengruppen“ und eine „Probandengruppe“. Die Patientengruppen wurden eingeteilt in folgende Diagnosen: Atopische Dermatitis, Brachioradialer Pruritus und Prurigo nodularis. Insgesamt gab es folglich drei Patientengruppen,

wovon alle Patienten innerhalb einer Gruppe die gleiche Erkrankung (AD, BRP oder PN) aufweisen mussten. Je 40 Patienten wurden einer Gruppe zugeteilt. Die Probandengruppe wies ebenfalls 40 Studienteilnehmer auf. Die Alters- und Geschlechterverteilung ist in Kapitel 4.1. nachzulesen.

Dadurch, dass in dem ersten Teil der Studie die Pruritusqualitäten der drei Diagnosegruppen miteinander verglichen werden sollte und die hautgesunden Probanden nur für den Vergleich der IENFD herangezogen wurden, liegt das Studienkollektiv bei der Korrelation innerhalb der Diagnosegruppen bei 120 Studienteilnehmern.

3.2. Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten mit atopischer Dermatitis, Brachioradialem Pruritus und Prurigo nodularis. Diese Diagnose musste von einem Dermatologen bestätigt werden. Die Patienten sollten zum Zeitpunkt des Einschlusses chronischen Pruritus am Unterarm aufweisen. Wurde die richtige Diagnose gestellt, jedoch die Frage nach der Prurituslokalisation (Unterarm) und die Chronizität des Pruritus verneint, konnten die Patienten nicht eingeschlossen werden. Außerdem mussten die Patienten, sowie die Probanden ein Mindestalter von 18 Jahren aufweisen.

Weitere Ausschlusskriterien für alle Studienteilnehmer waren folgende (s. Anhang):

- Hautläsionen am Unterarm (z.B. Erosionen, Infekte, akute Exazerbation bzw. kutane Infekte bei atopischer Dermatitis)
- Anamnestische oder bestehende neurologische oder schwere psychiatrische Erkrankungen
- Allergien auf verwendete Substanzen/Inhaltsstoffe der Cremes
- Hauttyp > III (Fitzpatrick; mediterraner, dunkler und schwarzer Hauttyp)
- Erkrankung, die eine Untersuchungsteilnahme verhindert
- Einnahme einer Medikation, die die Prurituswahrnehmung beeinflusst innerhalb von 1 Wochen vor Untersuchungsbeginn

- Anwendung von Urea, Polidocanol, Menthol, Capsaicin, topische Steroide, topische Keratolytika, Exfoliativa, Selbstbräuner, topische oder systemische Antihistaminika, Naltrexon, Antikonvulsiva, Sedativa innerhalb 1 Wochen vor der Untersuchung
- Systemische Steroide, UV-Therapie innerhalb von 4 Wochen vor der Untersuchung
- Topische oder systemische Immunmodulatoren, Antidepressiva, Anti-Migräne-Therapeutika innerhalb von 4 Wochen vor der Untersuchung
- NSRI und andere Analgetika 7 Tage vor der Untersuchung
- Drogenkonsum, Medikamentenmissbrauch
- Kosmetik- und Hautpflegeprodukte am Tag der Untersuchung
- Teilnahme an einer anderen Untersuchung innerhalb von 4 Wochen
- Schwangere (Frage nach oraler Kontrazeption bzw. letzter Regel), Stillende

Des Weiteren wurde bei den Probanden mit Hilfe des Erlanger Atopie Scores (s. Anhang) die Disposition einer atopischen Diathese ausgeschlossen. Bei der Auswertung durften die Probanden maximal 3 Atopie-Punkte aufweisen. (Auswertung nach Diepgen (24): 0-3 Punkte: keine atopische Hautdiathese, 4-7 Punkte: Atopie unwahrscheinlich, 8-9 Punkte: Vorliegen einer Atopie unklar, >10 Punkte: sichere atopische Diathese)

3.3. Studiendesign und Ablauf

Die Patienten, die bei dieser Studie mitgemacht haben, wurden zum Großteil aus der Sprechstunde für chronischen Pruritus am KCP der Hautklinik des UKMs rekrutiert. Im Rahmen der ärztlichen Untersuchung bzw. Neuvorstellung wurde nach passender Diagnosestellung gefragt, ob die Patienten Interesse hätten, an dieser Studie teilzunehmen. Wurde die Frage nach der Studienteilnahme durch den behandelnden Arzt versäumt, konnten die Patienten sofern sie stationär aufgenommen wurden,

erneut durch ein persönliches Gespräch und ansonsten durch ein Telefonat bei Interesse rekrutiert werden.

Die Probanden wurden ebenfalls aus der Hautklinik rekrutiert. Hier handelte es sich meist um stationär aufgenommene Patienten, die aus anderen Gründen und Krankheitsbildern in der Hautklinik aufgenommen wurden. Jedoch wurden auch Probanden durch Aushänge innerhalb des UKMs auf die Studie aufmerksam gemacht und so rekrutiert.

Erst nachdem der Großteil der Patienten rekrutiert wurde, konnten die passenden Probanden rekrutiert werden. Es wurde darauf geachtet, dass für den Vergleich der Hautbiopsien jeweils ein Patient mit einem Probanden passend gematcht wurde (gleiches Geschlecht und gleiches Alter (± 5 Jahre bei Probeentnahme)).

Nach Unterschreiben der Einverständniserklärung wurden im Rahmen der gesamten PruriCow Studie Untersuchungen zur Pruritusempfindung durchgeführt, die für diese Arbeit nicht relevant sind. Danach wurde eine Hautbiopsie am Unterarm entnommen (s.3.5.), außerdem wurden die Fragebögen ausgewertet, die die Patienten im Zuge der Sprechstunde auszufüllen hatten (s.3.4 Die Daten aus den Fragebögen, sowie die IENFDs wurden in eine SPSS-Tabelle eingepflegt und dann statistisch (s.3.6.) miteinander korreliert.

3.4. Erhebung der klinischen Daten in Form von Fragebögen zur persönlichen Pruritusempfindung

Im Zuge der Vorstellung am KCP wurden den Patienten Fragebögen ausgehändigt, die an dem Tag der Untersuchung bzw. des Studieneinschlusses ausgefüllt werden sollten. Bei diesen Fragebögen handelte es sich um den Neuroderm-Fragebogen mit Angaben zu den Pruritusintensitäten, den DLQI-Fragebogen und den HADS-Fragebogen (s. Anhang). Diese Fragebögen werden nun in diesem Kapitel etwas detaillierter erläutert.

3.4.1. Neuroderm Fragebogen

Um den Pruritus der Patienten besser einschätzen zu können, füllen die Patienten vor der Sprechstunde den in Münster entwickelten Neuroderm Fragebogen aus (s. Anhang). Bei diesem Fragebogen werden allgemeine Fragen zu dem Pruritus gestellt. Gefragt wird z.B. nach dem Beginn, dem Verlauf und speziellen Tageszeiten des Pruritus, sowie nach Lokalisation, Qualität, Pruritustriggern und Gegenmaßnahmen.

Angaben zur Pruritusintensität werden anhand verschiedener Skalen erfasst. Bei der visuellen Analogskala (VAS) soll der Patient auf einem Zahlenstrahl von 0-10 (0=kein Pruritus, 10=am schlimmsten vorstellbarer Pruritus) eine Markierung an der Stelle setzen, die der persönlich empfundenen Pruritusintensität entspricht. Dabei gibt es eine VAS für die „durchschnittliche Juckempfindung der letzten vier Wochen“, für „das schlimmste Jucken in den letzten vier Wochen“ und für die Juckempfindung „heute“. Vom 0 Punkt der Skala bis zur gesetzten Markierung wird die Strecke gemessen und somit der VAS Wert ermittelt.

Bei der „verbalen rating skala“ (VRS) kann die Pruritusintensität der letzten 24 Stunden durch Worte („kein Jucken“, „geringes Jucken“, „mittelschweres Jucken“ und „schweres Jucken“) erfasst werden.

Die numerische Ratingskala (NRS) dient dazu, die Pruritusstärke von 0 bis 10 zu bewerten.

Außerdem werden „weitere allgemeine Fragen zur Gesundheit“ gestellt, wie z.B. die Frage nach Nachtschweiß, Gewichtsverlust und Darmbeschwerden. Auch zur Lebensqualität werden in dem „Neuroderm“ Fragen gestellt.

Abschließend wird durch „Module“ in Erfahrung gebracht, ob der Pruritus Merkmale aufweist, die dem genioanalen, aquagenen, neuropathischen oder cholestatischen Pruritus entsprechen.

In dieser Studie wurden nur die Pruritusintensitäten (VAS, VRS und NRS) und die Fragen zu Dauer, Häufigkeit, Verlauf, Auftreten, spontanem Nachlassen, Qualität, Empfindung, Trigger, Gegenmaßnahmen und Kratzverhalten (s. „4.Ergebnisse“)

innerhalb der Diagnosegruppen miteinander vergleichen bzw. mit der IENFD in Zusammenhang gebracht.

3.4.2. Dermatologischer Lebensqualitätsindex

Der DLQI-Fragebogen (s. Anhang) nach Finlay et al. (45) zielt darauf ab, durch 10 Fragen herauszufinden, in welchem Maße die Hauterkrankung die Lebensweise und Lebensqualität des Patienten beeinflusst bzw. einschränkt. Die Fragen beziehen sich auf Alltag, Freizeitaktivitäten, Sport, Beruf und soziales Umfeld und -Verhalten der letzten 7 Tage und werden durch Ankreuzen von „überhaupt nicht“, „ein bisschen“, „ziemlich“, „sehr“ oder auch „Frage betrifft mich nicht“ von den Patienten beantwortet. Ausgewertet werden die Fragen dann mittels Punktevergabe, bei der ein Maximalwert von 30 Punkten erreicht werden kann (Extreme Beeinträchtigung der Lebensqualität).

3.4.3. Hospital Anxiety and Depression Scale

Bei dem Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)-Fragebogen nach Zigmond et al. (117) (s. Anhang) wird anhand zwei unabhängiger Scores (HADS-A: Fragen bezüglich „Angst“, HADS-D: Fragen bezüglich „Depression“) die seelische Verfassung und der Gemütszustand des Patienten im Zusammenhang mit der Hauterkrankung erfasst. Wie beim DLQI-Fragebogen beziehen sich die Fragen bzw. Aussagen auf die letzten 7 Tage, können ebenfalls durch Ankreuzen verschiedener Zustimmungsgrade beantwortet werden und werden mittels Punktevergabe zu den zwei Scores zusammengerechnet. Insgesamt gibt es 14 Fragen, von denen sieben auf den Zustand „Angst“ abzielen, die anderen sieben Fragen befassen sich mit dem Zustand „Depression“. Der HADS-A, sowie der HADS-D können einen Maximalwert von 21 Punkten erreichen. Ein hoher Wert korreliert mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für Angstzustände bzw. Depressivität.

Bewertet werden die Gesamtpunktzahlen pro Score wie folgt:

0-7 Punkte: keine Auffälligkeiten

8-10 Punkte: grenzwertig

>10 Punkte: auffällig

3.5. Hautbiopsie zur Messung der IENFD

Nach der Einverständniserklärung der Studienteilnehmer wurden im Rahmen des gesamten Projektes nach einer Lokalanästhesie vier Hautbiopsien aus läsionaler, juckender Haut (bei Probanden aus gesunder Haut) am Unterarm (rechts oder links) entnommen. Hierbei wurde dreimal eine 3mm Stanze benutzt und einmal eine 4mm Stanze:

1. 3mm in Formalin als Routineeinbettung für die Histologie
2. 3mm in PFA zur Bestimmung der IENFD
3. 3mm in Stickstoff für die Immunhistochemie (IHC) (Aufbewahrung bei -80°C)
4. 4mm in Stickstoff zur Untersuchung der RNA/Proteine (Aufbewahrung bei -80°C)

Zur Messung der IENFD wurde eine 3mm Stanze im Labor der Hautklinik des UKMs untersucht. Dazu wurde die Hautbiopsie nach Entnahme in 4% Paraformaldehyd (PFA) gelagert und so für mindestens 2 Stunden bis maximal 5 Tage bei 4°C fixiert. Danach erfolgte die Inkubation in einer Saccharosereihe (1. 5% Saccharose, 2. 10% Saccharose, 3. 20% Saccharose + 10% Glycerol; jeweils für 2 Stunden bei 4°C). Anschließend wurde das Gewebe in ein Cryoröhrchen überführt und in flüssigem Stickstoff schockgefroren. Bis zur eigentlichen Testung wurden die Proben dann bei -20°C gelagert, bei längerfristiger Lagerung bei -80°C.

Für die Untersuchung der Proben wurden ebenfalls im Labor der Hautklinik des UKMs 30µm Gefrierschnitte hergestellt, diese wurden mit Aceton (Firma Roth) auf Objektträger fixiert, anschließend mit 10% BSA/DCS-Waschpuffer vorinkubiert

(BSA=Bovines Serum Albumin, Firma:Healthcare, DCS Waschpuffer, 20fach konzentriert, Firma: DCS LabLine). Schließlich wurden die Proben mit Primär- und Sekundärantikörpern (anti-Protein Gene Product 9.5, 1:200/DCS Antikörperverdünner) markiert, sodass die Präzipitate durch Fluoreszenzmikroskopie sichtbar wurden.

Zur Bestimmung der IENFD wurden dann jeweils drei Gefrierschnitte nach vorgegebenen Zählkriterien ausgezählt (s.1.1.5.2.).

3.6. Statistik

Die Daten wurden in einer Tabelle des Programmes „IBM SPSS-Statistics für Windows Release 22.0“ (2013, Chicago) gesammelt und analysiert.

Mit Hilfe deskriptiver Statistik wurden absolute und relative Häufigkeiten, Maßzahlen (Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum, Median) und die Häufigkeitsverteilung berechnet.

Mit dem Signifikanztest nach Levene wurden die Varianzen von zwei oder mehr Gruppen auf Gleichheit geprüft. Ergab sich hieraus ein signifikanter p-Wert (s. weiter unten), besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen getesteten Gruppen. Post-Hoc-Tests müssen anschließend gemacht werden, um herauszufinden, wo genau dieser Unterschied liegt.

Der Post Hoc Test nach Games Howell wurde verwendet, wenn es sich um ungleiche Varianzen gehandelt hat und das Ergebnis signifikant war. Bei einem nicht signifikanten Ergebnis wurde der Post-Hoc Test nach Bonferroni gerechnet.

Kategoriale (dichotome) unabhängige Stichproben >5 wurden durch den ChiQuadrat Test nach Pearson miteinander verglichen. War der Stichprobenumfang jedoch <5 , wurde der Exakte Test nach Fisher zur Berechnung der Signifikanz herangezogen.

Der Mann Whitney- U Test wurde für stetige unabhängige Stichproben (<100) und der Wilcoxon Test für zwei verbundene Stichproben (<100) verwendet. Wurden drei oder mehr unabhängige Stichproben analysiert, wurde mit dem unparametrischen Kruskal Wallis Test gerechnet.

Als Errechnete p Wert $\leq 0,05$ → statistische Signifikanz (ausgehend von einem zweiseitigen Signifikanzniveau (außer bei < 5 , dort liefert Exakter Test nach Fisher nur eine einseitige Signifikanz). Die errechneten Signifikanzwerte (p-Werte) wurden dann wie folgt interpretiert:

- $p > 0,05$ → nicht signifikant
- $p \leq 0,05$ → signifikant
- $p < 0,01$ → hoch signifikant
- $p < 0,001$ → sehr hoch signifikant (13)

Außer bei dem Exakten Test nach Fisher (einseitiges Signifikanzniveau), wurde bei der Berechnung der Signifikanzen durch die oben beschriebenen Tests von einem zweiseitigen Signifikanzniveau ausgegangen.

3.7. Ethikvotum und Registriernummer

Die Studie läuft unter dem Ethikvotum mit dem Aktenzeichen 2011-114-f-S vom 28.02.2011 zuzüglich des Amendments 2-4. Sie ist Teil des Studienprojektes „SST-Pr-18-2011“, PruriCow (CTRP07). Registriert wurde die Studie im deutschen Register klinischer Studien (DRKS) unter der Nummer „DRKS00005226“.

4. Ergebnisse

4.1. Soziodemografische Daten

4.1.1. Alter

Es wurden insgesamt 120 Patienten mit drei verschiedenen Krankheitsbildern untersucht. 40 Patienten haben die Diagnose „Atopische Dermatitis“, 40 Patienten weisen einen „Brachioradialen Pruritus“ auf und bei 40 Patienten kann man „Prurigo nodularis“ diagnostizieren.

In der Gruppe der Atopiker gibt es 21 männliche und 19 weibliche Studienteilnehmer, das Durchschnittsalter (Mittelwert) beträgt $44,5 \pm 16,8$ Jahre. Die Altersspanne reicht von 21 bis 74 Jahren.

Unter den Patienten mit Brachioradialem Pruritus sind 18 männlich und 22 weiblich. Der Mittelwert des Alters beträgt $57 \pm 10,2$ Jahre und die Altersspanne reicht von 36 bis 82 Jahren.

Von den Patienten mit Prurigo nodularis gibt es 19 männliche und 21 weibliche im Alter zwischen 26 und 79 Jahren. Der Mittelwert hierbei beträgt $58,6 \pm 13$ Jahren.

Außerdem gibt es eine Kontrollgruppe mit 40 hautgesunden Probanden zwischen 20 und 77 Jahren (18 männlich, 22 weiblich), bei denen der Altersdurchschnitt (Mittelwert) bei $49,3 \pm 15$ Jahren liegt.

Bezogen auf das Alter weist die Gruppe „AD“ die durchschnittlich kleinsten Werte auf. Der Mittelwert des Alters liegt hier bei 44,5 Jahren. Die Gruppe „PN“ zeigt mit einem Mittelwert von 58,6 Jahren die durchschnittlich größten Werte. Insgesamt beträgt der Mittelwert des Alters von allen Studienteilnehmern (N=160) 52,3 Jahre (SD=15,0).

Dies wird in folgender Tabelle ersichtlich:

Gruppe	N	Mittelwert (Jahre)	Standardabweichung	Median	Min.	Max.
AD	40	44,5	16,8	42,0	21	74
BRP	40	57,0	10,2	56,5	36	82
PN	40	58,6	13,0	59,0	26	79
Probanden	40	49,3	15,0	51,5	20	77
Insgesamt	160	52,3	15,0	54,0	20	82

Tabelle 1: Altersverteilung des gesamten Studienkollektivs

In Zusatztabelle 1 ist die Statistik des Alters zwischen den einzelnen Subgruppen nachzulesen. Diese Ergebnisse haben allerdings keine Relevanz für die eigentliche Fragestellung und sind daher hier nicht genauer beschrieben.

4.1.2. Geschlecht

Betrachtet man das Geschlecht aller Studienteilnehmer ergibt sich ein nicht signifikanter overall Wert von $p=0,934$ (Exakter Test nach Fisher; Chi Quadrat Test). Jede Gruppe besteht aus 40 Studienteilnehmern. Der Männer- und Frauenanteil ist gleichmäßig verteilt, insgesamt besteht das gesamte Studienkollektiv aus 76 Männern (47,5%) und 84 Frauen (52,5%), was in folgender Tabelle und an folgender Grafik dargestellt wird:

			Geschlecht		Gesamt
			M	W	
Gruppe	AD	Anzahl	21	19	40
		% innerhalb von Gruppe	52,5%	47,5%	100,0%
	BRP	Anzahl	18	22	40
		% innerhalb von Gruppe	45,0%	55,0%	100,0%
	PN	Anzahl	19	21	40
		% innerhalb von Gruppe	47,5%	52,5%	100,0%
	Probanden	Anzahl	18	22	40
		% innerhalb von Gruppe	45,0%	55,0%	100,0%

Tabelle 2: Geschlechterverteilung des gesamten Studienkollektivs

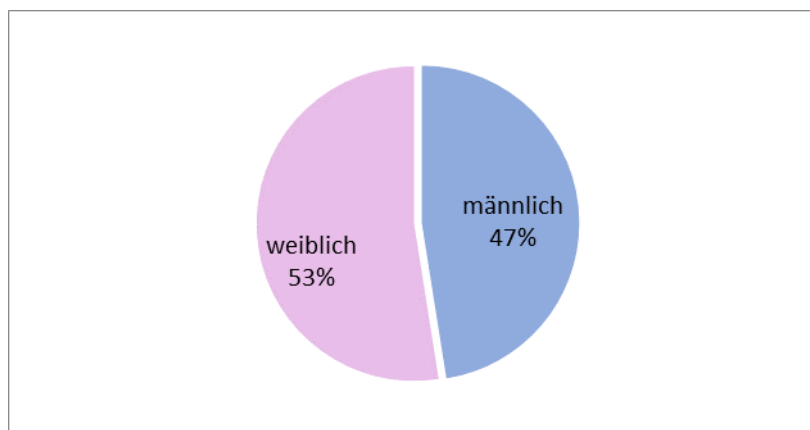


Abbildung 1: Geschlechterverteilung

4.2. Pruritus Anamnese

4.2.1. Pruritus Dauer

Die Frage nach der Dauer des Pruritus, d.h. wie lang die Patienten schon unter Pruritus leiden, wurde in 4 Gruppen aufgeteilt. Zur Auswertung der Pruritus Dauer standen folgende Auswahlmöglichkeiten:

- Pruritusdauer < 6 Wochen
- Pruritusdauer > 6 Wochen bis 6 Monate
- Pruritusdauer 6-12 Monate
- Pruritusdauer 1-10 Jahre
- Pruritusdauer > 10 Jahre

Da wir Krankheitsbilder mit chronischem Pruritus als Voraussetzung hatten, sollte die Auswahlmöglichkeit 1 rausfallen. Keiner der Patienten leidet weniger als 6 Wochen unter Pruritus. Von 120 Patienten haben 81 eine Angabe zur Pruritusdauer gemacht (67,5%).

44 Patienten (54,3%) unabhängig von den drei Diagnosen leiden seit 1 bis 10 Jahren an Pruritus. Bewertet man jede einzelne Patientengruppe, fällt auf, dass die Mehrheit der AD Patienten (47,8 %) seit mehr als 10 Jahren an Pruritus leidet, wobei die Pruritusdauer bei den BRP und PN Patienten in der Mehrheit zwischen 1 und 10 Jahren liegt (BRP: 62,5%, PN: 61,5%).

Der overall p-Wert nach Levene bezüglich der Pruritusdauer ergibt eine Signifikanz von $p=0,032$.

Kombiniert unter den einzelnen Gruppen ergeben sich folgende Werte:

- AD/BRP: $p=0,066$ (fast signifikant)
- AD/PN: $p=0,037$ (signifikant)
- BRP/PN: $p=0,102$

Die Verteilung bezüglich der Pruritusdauer ist wie folgt:

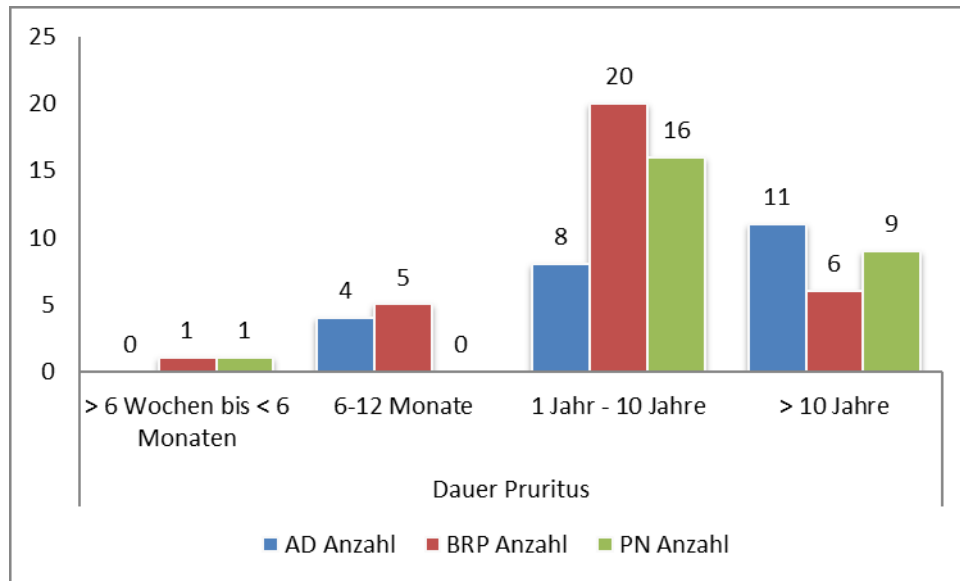


Abbildung 2: Verteilung der Pruritusdauer

4.2.1.1. Pruritusdauer und Gender

Insgesamt haben 37 Männer und 44 Frauen eine Angabe zur Pruritusdauer gemacht, bei der Geschlechterverteilung in Bezug auf die Pruritusdauer ist keine Signifikanz festzustellen ($p=1,000$). Auch innerhalb der einzelnen Gruppen gibt es keine signifikanten Werte bezogen auf die Geschlechterverteilung und die Pruritusdauer (AD: $p=0,097$, BRP: $p= 0,165$, PN: $p= 0,674$). Die Werte sind in folgender Tabelle zu sehen:

				> 6 Wochen bis < 6 Monaten	6-12 Monate	1 Jahr - 10 Jahre	> 10 Jahre	Gesamt
AD	Geschlecht	M	Anzahl	0	0	5	7	12
		W		0	4	3	4	11
BRP	Geschlecht	M	Anzahl	0	4	9	1	14
		W		1	1	11	5	18
PN	Geschlecht	M	Anzahl	1	0	6	4	11
		W		0	0	10	5	15
Gesamt	Geschlecht	M	Anzahl	1	4	20	12	37
		W		1	5	24	14	44

Tabelle 3: Genderverteilung der Pruritusdauer

4.2.2. Pruritushäufigkeit

Von 120 Patienten haben 84 eine Angabe zur Pruritushäufigkeit gemacht (70%).

Es wurde unterschieden, ob die Patienten mehrmals im Monat, mehrmals pro Woche, oder mindestens einmal am Tag an Pruritus leiden. Hierbei kam es zu einem eindeutigen Ergebnis, unabhängig der drei Diagnosen. Sowohl die AD, BRP als auch PN Patienten leiden in der Mehrheit mindestens 1mal pro Tag an Pruritus (90,5%).

Bei AD sind es 96,2 %, bei BRP 87,1% und bei PN 88,9%.

Der Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant, es ergibt sich ein Overall p Wert von $p=0,696$.

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Subgruppen sind ebenfalls nicht signifikant (AD/BRP: $p=0,617$, AD/PN: $p=0,610$, BRP/PN: $p=1,000$).

Die Verteilung bezüglich der Pruritushäufigkeit ist wie folgt:

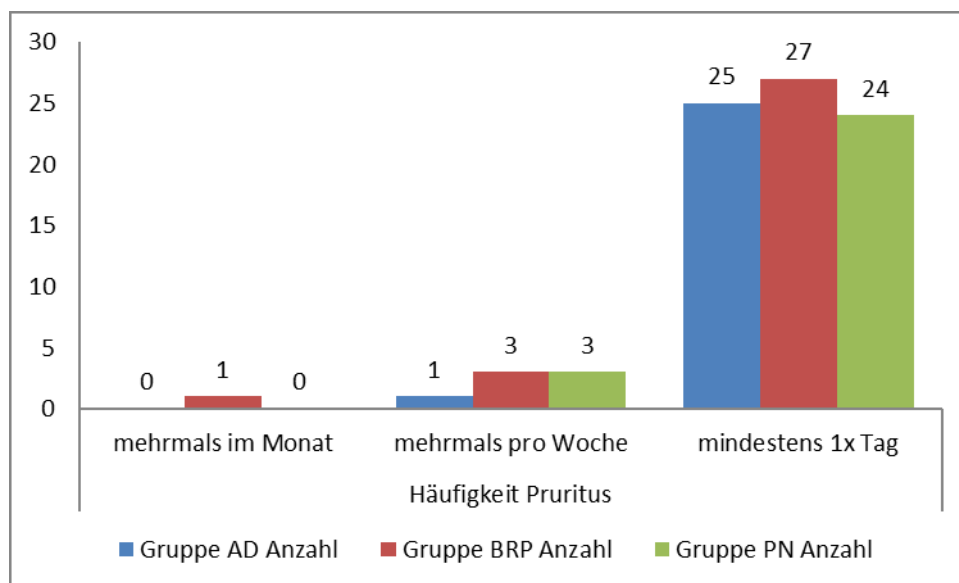


Abbildung 3: Verteilung der Pruritushäufigkeit

4.2.2.1. Pruritushäufigkeit und Gender

Insgesamt haben 35 Männer und 49 Frauen eine Angabe zur Pruritushäufigkeit gemacht, bei der Geschlechterverteilung in Bezug auf die Pruritushäufigkeit ist keine Signifikanz festzustellen ($p=0,678$). Auch innerhalb der einzelnen Gruppen gibt es keine signifikanten Werte bezogen auf die Geschlechterverteilung und die Pruritushäufigkeit (AD: $p=0,462$, BRP: $p= 0,141$, PN: $p= 0,549$).

Die folgende Tabelle zeigt die Genderverteilung der Pruritushäufigkeit:

				mehrmals im Monat	mehrmals pro Woche	mindestens 1x Tag	Gesamt
AD	Geschlecht	M	Anzahl	0	1	11	12
		W		0	0	14	14
BRP	Geschlecht	M	Anzahl	1	0	11	12
		W		0	3	16	19
PN	Geschlecht	M	Anzahl	0	2	9	11
		W		0	1	15	16
Gesamt	Geschlecht	M	Anzahl	1	3	31	35
		W		0	4	45	49

Tabelle 4: Genderverteilung der Pruritushäufigkeit

4.2.3. Pruritusverlauf

Bei der Frage über die Art des Pruritus wurde von 87 Patienten (72,5%) eine Angabe gemacht.

Es wird unterschieden zwischen kontinuierlichem und attackenartigem Pruritus und einer Form, bei der beide Arten auftreten.

59 Patienten (67,8%) beschreiben den Pruritus als attackenartig und nur 5 Patienten (5,7%) geben an, an beiden Formen zu leiden.

Bei allen Subgruppen wurde am häufigsten angegeben, dass der Pruritus attackenartig auftritt, bei AD ist die Verteilung zwischen kontinuierlich (40,0%) und attackenartig (48,0%) jedoch ausgewogen. Bei BRP und PN haben die Patienten mehrheitlich angegeben, den Pruritus attackenartig zu erleben (BRP: 76,5%, PN: 75,0%).

Der Unterschied bezüglich der Pruritusart zwischen den Gruppen ist nicht signifikant, es ergibt sich ein Overall p Wert von $p=0,147$.

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Subgruppen sind ebenfalls nicht signifikant (AD/BRP: $p= 0,075$ (fast signifikant), AD/PN: $p= 0,142$, BRP/PN: $p= 1,000$).

Die Verteilung bezüglich des Pruritusverlaufes ist wie folgt:

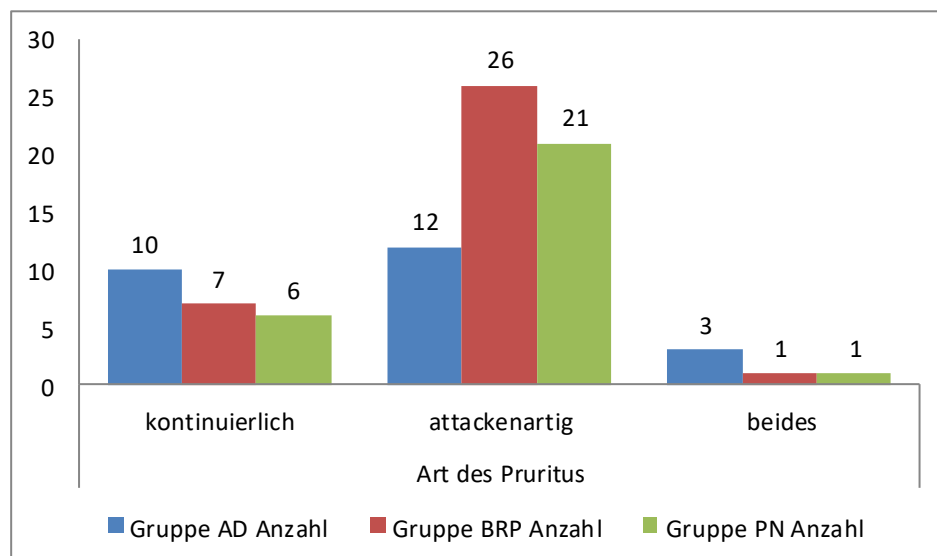


Abbildung 4: Verteilung des Pruritusverlaufes

4.2.3.1. Pruritusverlauf und Gender

Insgesamt haben 37 Männer und 50 Frauen eine Angabe zur Pruritusart gemacht, bei der Geschlechterverteilung in Bezug auf die Art des Pruritus ist keine Signifikanz festzustellen ($p=0,292$). Auch innerhalb der einzelnen Gruppen gibt es keine signifikanten Werte bezogen auf die Geschlechterverteilung und die Art des Pruritus (AD: $p=0,204$, BRP: $p=0,097$, PN: $p=0,807$). Zu sehen ist dies in folgender Tabelle:

				kontinuierlich	attackenartig	beides	Gesamt
AD	Geschlecht	M	Anzahl	6	3	2	11
		W		4	9	1	14
BRP	Geschlecht	M	Anzahl	5	9	0	14
		W		2	17	1	20
PN	Geschlecht	M	Anzahl	2	10	0	12
		W		4	11	1	16
Gesamt	Geschlecht	M	Anzahl	13	22	2	37
		W		10	37	3	50

Tabelle 5: Genderverteilung des Pruritusverlaufes

4.2.4. Pruritusauftreten (Tag/Nacht)

75% der Patienten (90 Patienten) haben eine Angabe zu den Zeitpunkten gemacht, an denen sie unter Pruritus leiden.

In allen drei Patientengruppen hat die Mehrzahl angegeben, tags und nachts unter Pruritus zu leiden (AD 61,5%, BRP 64,7%, PN 50%).

Der Unterschied bezüglich des Pruritusauftretens zwischen den Gruppen ist nicht signifikant, es ergibt sich ein Overall p Wert von $p=0,599$.

Die Verteilung bezüglich des Pruritusauftretens ist wie folgt:

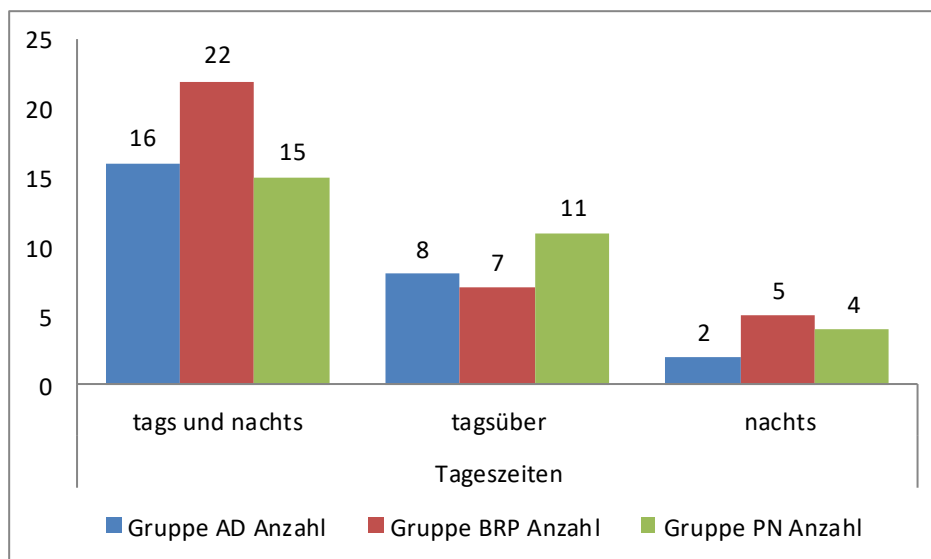


Abbildung 5: Verteilung des Pruritusauftretens

4.2.4.1. Pruritusauftreten und Gender

Insgesamt haben 38 Männer und 52 Frauen eine Angabe zum Pruritusauftreten gemacht, bei der Geschlechterverteilung in Bezug auf das Pruritusauftreten ist keine Signifikanz festzustellen ($p=0,410$). Auch innerhalb der einzelnen Gruppen gibt es keine signifikanten Werte bezogen auf die Geschlechterverteilung und das Pruritusauftreten (AD: $p=0,499$, BRP: $p= 0,875$, PN: $p= 1,000$).

Folgende Tabelle zeigt die Genderverteilung des Pruritusauftretens:

				tags und nachts	Tagsüber	nachts	Gesamt
AD	Geschlecht	M	Anzahl	9	2	1	12
		W		7	6	1	14
BRP	Geschlecht	M	Anzahl	10	2	2	14
		W		12	5	3	20
PN	Geschlecht	M	Anzahl	6	4	2	12
		W		9	7	2	18
Gesamt	Geschlecht	M	Anzahl	25	8	5	38
		W		28	18	6	52

Tabelle 6: Genderverteilung des Pruritusauftretens

4.2.5. Spontanes Nachlassen

87 Patienten (72,5%) konnten angeben, ob sie ein Spontanes Nachlassen des Pruritus beobachten konnten oder nicht.

69 von 120 Patienten (79,3%) konnten kein spontanes Nachlassen beschreiben. Die höchste Zahl an Patienten, bei denen der Pruritus spontan nachgelassen hat, ist mit 11 Patienten (34,4%) in der BRP Gruppe zu finden.

Der Unterschied bezüglich des „Spontanen Nachlassens“ zwischen den Gruppen ist fast signifikant, es ergibt sich ein Overall p Wert von $p= 0,058$.

Zwischen den einzelnen Gruppen ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der BRP und PN Gruppe bezüglich des Vorhandenseins von „Spontanem Nachlassen“ des Pruritus ($p=0,037$ bei kleinen Fallzahlen!).

11 BRP Patienten geben an, dass es zu einem Spontanem Nachlassen kommt, doch nur bei 3 PN Patienten lässt der Pruritus spontan nach.

Die Unterschiede zwischen den anderen Subgruppen AD vs. BRP und PN sind nicht signifikant (AD/BRP: $p= 0,133$, AD/PN: $p= 0,705$).

Die Verteilung bezüglich des Spontanen Nachlassens ist wie folgt:

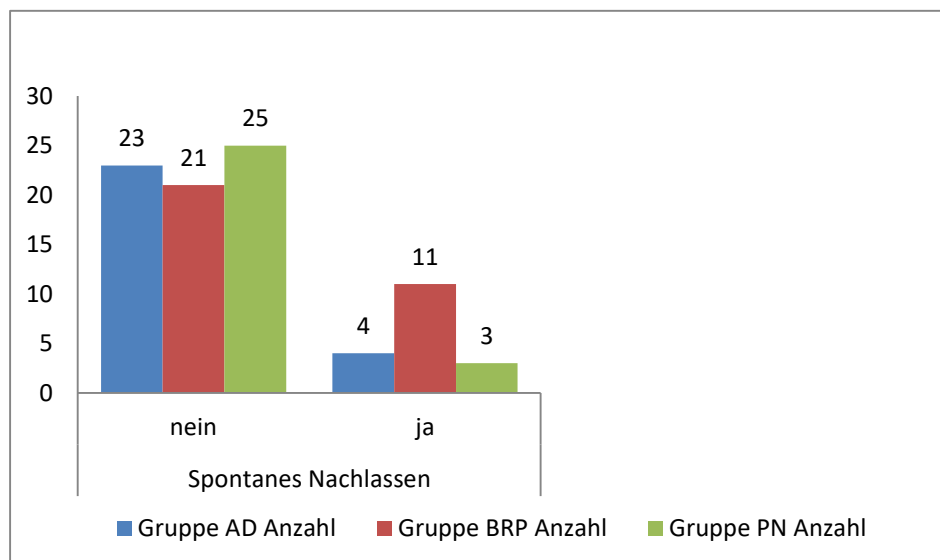


Abbildung 6: Verteilung bei "Spontanem Nachlassen"

4.2.5.1. Spontanes Nachlassen und Gender

Insgesamt haben 39 Männer und 48 Frauen eine Angabe zum Spontanem Nachlassen gemacht, bei der Geschlechterverteilung in Bezug auf das Spontane Nachlassen ist keine Signifikanz festzustellen ($p=1,000$). Auch innerhalb der einzelnen Gruppen gibt es keine signifikanten Werte bezogen auf die Geschlechterverteilung und das Spontane Nachlassen (AD: $p=1,000$, BRP: $p=1,000$, PN: $p=1,000$).

Die Genderverteilung bei „Spontanem Nachlassen“ ist in folgender Tabelle ersichtlich:

				Nein	Ja	Gesamt
AD	Geschlecht	M	Anzahl	11	2	13
		W		12	2	14
BRP	Geschlecht	M	Anzahl	9	5	14
		W		12	6	18
PN	Geschlecht	M	Anzahl	11	1	12
		W		14	2	16
Gesamt	Geschlecht	M	Anzahl	31	8	39
		W		38	10	48

Tabelle 7: Genderverteilung bei "Spontanem Nachlassen"

4.2.6. Pruritusqualitäten

	AD (n=)	BRP (n=)	PN (n=)	Gesamt (n=)	AD/BRP (p=)	AD/PN (p=)	BRP/PN (p=)	Overall (p=)
Jucken	26 (96,3%) N=27	34 (97,1%) N=35	27 (90,0%) N=30	87 (94,6%) N=92	1,000	0,613	0,328	0,514
Stechen	6 (24,0%) N=25	13 (40,6%) N=32	11 (40,7%) N=27	30 (35,7%) N=84	0,260	0,245	1,000	0,360
Kribbeln	10 (40,0%) N=25	8 (24,2%) N=33	9 (31,0%) N=29	27 (31,0%) N=87	0,256	0,573	0,581	0,453
Streichelnd	0 (0,0%) N=23	2 (2,5%) N=32	0 (0,0%) N=26	2 (2,5%) N=81	0,504	-	0,497	0,331
Tief innen	3 (13,0%) N=23	5 (15,6%) N=32	6 (23,1%) N=26	14 (17,3%) N=81	1,000	0,472	0,517	0,708
Nadelstiche	5 (21,7%) N=23	12 (37,5%) N=32	8 (30,8%) N=26	25 (30,9%) N=81	0,250	0,532	0,782	0,446
Brennen	9 (34,6%) N=26	21 (65,6%) N=32	13 (48,1%) N=27	43 (50,6%) N=85	0,034	0,406	0,197	0,061
Scharf	1 (4,3%) N=23	1 (3,1%) N=32	5 (19,2%) N=26	7 (8,6%) N=81	0,666	0,194	0,080	0,090
Schmerzhaft	6 (25,0%) N=24	13 (39,4%) N=33	13 (46,4%) N=28	32 (37,6%) N=85	0,394	0,152	0,613	0,293
Spitz	1 (4,3%) N=23	7 (22,6%) N=31	2 (7,7%) N=26	10 (12,5%) N=80	0,119	1,000	0,160	0,132
Oberflächlich	5 (21,7%) N=23	3 (9,7%) N=31	3 (11,5%) N=26	11 (13,8%) N=80	0,264	0,448	1,000	0,425

Ameisenlaufen	3 (14,3%) N=21	7 (21,9%) N=32	7 (25,9%) N=27	17 (21,3%) N=80	0,722	0,478	0,766	0,695
Wärmegefühl	4 (17,4%) N=23	9 (28,1%) N=32	2 (7,7%) N=26	15 (18,5%) N=81	0,522	0,400	0,090	0,149
Kältegefühl	5 (21,7%) N=23	0 (0,0%) N=31	2 (7,4%) N=27	7 (8,6%) N=81	0,011	0,225	0,212	0,011
Beißend	8 (33,3%) N=24	10 (31,3%) N=32	7 (25,0%) N=28	25 (29,8%) N=84	1,000	0,553	0,775	0,831
Bohrend	0 (0,0%) N=23	2 (6,3%) N=32	3 (11,5%) N=26	5 (6,2%) N=81	0,504	0,237	0,648	0,314
Elektroschocks	1 (4,3%) N=23	0 (0,0%) N=32	2 (7,7%) N=26	3 (3,7%) N=81	0,418	1,000	0,197	0,274

Tabelle 8: Pruritusqualitäten; Verteilung und Signifikanzen

Die Auswertung der Pruritusqualitäten ist in vorheriger Tabelle (Tabelle 8) übersichtlich zusammengefasst.

Von 92 Patienten, die eine Angabe zur Pruritusqualität „Jucken“ gemacht haben, haben 94,6% (n=87) diese Qualität mit „ja“ bestätigt. Die zweithäufigste durch „ja“ bewertete Pruritusqualität ist „Brennen“ (50,6%, n=43, N=85). Darauf folgt „Schmerzhaft“ (37,6%, n=32, N=85) und „Stechen“ (35,7%, n=30, N=84).

Die Pruritusqualitäten, die am wenigsten mit einem „Ja“ bewertet wurden, sind „Streichelnd“ (2,5%, n=2, N=81), „Elektroschocks“ (3,7%, n=3, N=81) und „Bohrend“ (6,2%, n=5, N=81).

Ein signifikanter Unterschied ergibt sich nur bei der Pruritusqualität „Kältegefühl“. Hier haben 21,7% (n=5) Patienten mit atopischer Dermatitis angegeben, den Pruritus als „Kältegefühl“ zu empfinden, dagegen wurde diese Qualität von keinem

Patienten mit BRP angegeben (n=0). Der overall p-Wert zwischen den Gruppen, sowie zwischen den Gruppen AD und BRP ergibt ein signifikantes Ergebnis mit $p=0,011$ (bei kleinen Fallzahlen).

Zwischen den anderen Pruritusqualitäten und den Gruppen ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

4.2.6.1. Pruritusqualitäten und Gender

Im Folgenden sind nur die signifikanten Unterschiede zwischen den jeweiligen Pruritusqualitäten und den Geschlechtern aufgeführt. Alle weiteren Werte sind in Zusatztable 2 nachzulesen.

Betrachtet man alle weiblichen und männlichen Patienten, die eine Angabe zur Pruritusqualität gemacht haben ergeben sich für die Qualität „Stechen“, „Tief innen“ und „Nadelstiche“ signifikante Werte.

8 Männer und 22 Frauen haben angegeben, den Pruritus als stechend wahrzunehmen (29 Männer und 25 Frauen haben diese Frage verneint). Es ergibt sich ein signifikanter Wert von $p=0,022$.

2 Männer und 12 Frauen haben angegeben, den Pruritus „tief innen“ wahrzunehmen (35 Männer und 32 Frauen haben diese Frage verneint). Es ergibt sich ein signifikanter Wert von $p=0,016$.

5 Männer und 20 Frauen haben angegeben, den Pruritus als „Nadelstiche“ wahrzunehmen (30 Männer und 26 Frauen haben diese Frage verneint). Es ergibt sich ein hochsignifikanter Wert von $p=0,007$.

Aufgeteilt in den einzelnen Patientengruppen ergeben sich Signifikanzen für folgende Parameter:

AD	Kältegefühl	p=0,014	M: n= 0 (0,0%) W: n= 5 (45,5%)
BRP	Stechen	p= 0,075	M: n= 3 (21,4%) W: n= 10 (55,6%)
	Nadelstiche	p=0,028;	M: n= 2 (14,3%) W: n= 10 (55,6%)
PN	Tief innen	p=0,024	M: n= 0 (0,0%) W: n= 6 (40,0%)
	Beißend	p=0,023	M: n= 0 (0,0%) W: N= 7 (41,2%)

Tabelle 9: Genderanalyse; Signifikanzen bei Pruritusqualitäten

4.2.7. Pruritusbewertung

Von 79 Patienten (65,8%) konnte die Pruritusempfindung ausgewertet werden.

Unabhängig von den einzelnen Patientengruppen wird als Hauptempfindung des Pruritus das Adjektiv „bedrückend“ angegeben (57%, n=45), danach folgt „Hartnäckig“ und „Qualvoll“ (jeweils 49,4%, n=39).

Die Gruppe der AD-Patienten haben im Vergleich zu der BRP- und PN-Gruppe durchschnittlich die meisten positiven Angaben zur Pruritusempfindung gemacht.

Bei den Atopikern geben 65,2% der Patienten an, den Pruritus als „Hartnäckig“ zu empfinden.

Der größte Unterschied in den Fallzahlen bei der BRP Gruppe im Vergleich zu den anderen Diagnosegruppen ist bei der Empfindung „grausam“ zu finden (BRP: n= 13(42%), AD+PN: n=6).

68% der PN Patienten geben den Pruritus als „bedrückend“ an.

Betrachtet man die p-Werte (overall und zwischen den einzelnen Subgruppen), so lassen sich keine Signifikanzen feststellen. Die Pruritusempfindung unterscheidet sich zwischen den Gruppen nicht signifikant.

In folgender Tabelle sind die Pruritusempfindungen mit Auswertung übersichtlich dargestellt.

	AD, N=23 (n=)	BRP, N=31 (n=)	PN, N=25 (n=)	Gesamt, N=79 (n=)	AD/BRP (p=)	AD/PN (p=)	BRP/PN (p=)	Overall (p=)
Grausam	6 (26,1%)	13 (41,9%)	6 (24,0%)	25 (31,6%)	0,263	1,000	0,256	0,333
Qualvoll	10 (43,5%)	15 (48,4%)	14 (56,0%)	39 (49,4%)	0,787	0,564	0,602	0,662
Gemein	6 (26,1%)	7 (22,6%)	5 (20,0%)	18 (22,8%)	1,000	0,736	1,000	0,943
Nur noch Jucken	7 (30,4%)	6 (19,4%)	7 (28,0%)	20 (25,3%)	0,521	1,000	0,532	0,647
Pruritus macht mich aggressiv	9 (39,1%)	12 (38,7%)	8 (32,0%)	29 (36,7%)	1,000	0,764	0,780	0,874
Aufwühlend	6 (26,1%)	6 (19,4%)	5 (20,0%)	17 (21,5%)	0,742	0,736	1,000	0,835
Hartnäckig	15 (65,2%)	12 (38,7%)	12 (48,0%)	39 (49,4%)	0,098	0,259	0,590	0,158
Entsetzlich	6 (26,1%)	9 (29,0%)	7 (28,0%)	22 (27,8%)	1,000	1,000	1,000	1,000
Bedrückend	12 (52,2%)	16 (51,6%)	17 (68,0%)	45 (57,0%)	1,000	0,377	0,278	0,409

Tabelle 10: Pruritusempfindung; Verteilung und Signifikanzen

4.2.7.1. Pruritusbewertung in Zusammenhang mit Gender

Bei den verschiedenen Pruritusempfindungen ergeben sich geschlechterspezifisch keine signifikanten Unterschiede.

Auch innerhalb der einzelnen Subgruppen haben sich keine Signifikanzen gezeigt.

Die Werte sind in Zusatztabelle 3 nachzulesen.

4.2.7.2. Pruritusbewertung in Zusammenhang mit DLQI

Es wurde überprüft, ob es signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Parametern der Pruritusempfindung und dem DLQI gibt. Der DLQI war bei Patienten, die die Fragen nach der Pruritusempfindung mit „ja“ beantwortet haben jedoch nicht signifikant höher bzw. niedriger als bei den Patienten, die den jeweiligen Parameter verneint haben.

Aufgeteilt in den einzelnen Subgruppen ergibt sich bei der Subgruppe BRP für den Parameter „qualvoll“ ein signifikanter Wert ($p=0,012$). Der Mittelwert des DLQIs liegt bei den Patienten die angeben, den Pruritus als „qualvoll“ zu empfinden ($N=12$) bei 9,0 ($SD=5,2$), wobei der Mittelwert des DLQIs der Patienten, die den Pruritus nicht als „qualvoll“ eingestuft haben ($N=15$), bei 4,73 ($SD= 2,1$).

Alle weiteren nicht signifikanten Werte sind in Zusatztabelle 4 nachzulesen.

4.2.8. Pruritustrigger

Die durchschnittliche Patientenzahl (Mittelwert) mit Angaben zum Pruritus Trigger liegt bei 78,7 (65,56%).

Die drei Haupttriggerfaktoren für Pruritus sind „Schwitzen“ (58,5%, $n=48$, $N=82$), „Kratzen“ (57,5%, $n=45$, $N=78$) und „Bettwärme“ (51,9%, $n=41$, $N=79$). „Schwitzen“

wird von 80% (n=20, N=25) der AD Patienten als Pruritus trigger angegeben und auch 60,7% (n=17, N=28) der PN Patienten geben „Schwitzen“ als Haupttriggerfaktor an.

Bei den BRP Patienten ist der häufigste genannte Triggerfaktor mit 58,6%, (n=17, N=29) das „Kratzen“. Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen und der Triggerfaktoren ergeben sich bei „Schwitzen“, „Berührung“ und „Reiben der Haut“.

Der overall p-Wert für Schwitzen liegt bei 0,008 (hoch signifikant), der Unterschied zwischen AD und BRP ist ebenfalls hoch signifikant (p=0,002). Auch bei dem Faktor „Berührung“ ergibt sich ein hoch signifikanter overall Wert (p=0,003), der Unterschied zwischen AD und BRP ist mit p=0,034 signifikant, der Unterschied zwischen AD und PN ist hoch signifikant (p=0,001). Betrachtet man den Faktor „Reiben der Haut“, kann man einen signifikanten overall p-Wert (p=0,025) feststellen, der Unterschied zwischen AD und den beiden anderen Subgruppen ist signifikant (AD/BRP: p=0,085; AD/PN: p=0,010).

Zwischen den Gruppen BRP und PN ergeben sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Pruritus trigger.

In folgender Tabelle sind die Auswertungen der Pruritus trigger übersichtlich dargestellt:

	AD, (n=)	BRP, (n=)	PN, (n=)	Gesamt, (n=)	AD/BRP (p=)	AD/PN (p=)	BRP/PN (p=)	Overall (p=)
Anspannung	11 (47,8%) N=23	7 (24,1%) N=29	6 (23,1%) N=26	24 (30,8%) N=78	0,088	0,082	1,000	0,138
Ruhe	5 (21,7%) N=23	13 (43,3%) N=30	12 (44,4%) N=27	30 (37,5%) N=80	0,145	0,136	1,000	0,189
Bettwärme	14 (58,3%) N=24	14 (48,3%) N=29	13 (50,0%) N=26	41 (51,9%) N=79	0,583	0,584	1,000	0,751

Anstrengung	9 (36,0%) N=25	5 (17,2%) N=29	4 (15,4%) N=26	18 (22,5%) N=80	0,134	0,116	1,000	0,172
Emotionale Anspannung	15 (57,7%) N=26	9 (31,0%) N=29	10 (35,7%) N=28	34 (41,0%) N=83	0,060	0,172	0,783	0,119
Schwitzen	20 (80,0%) N=25	11 (37,9%) N=29	17 (60,7%) N=28	48 (58,5%) N=82	0,002	0,147	0,114	0,008
Berührung	1 (4,3%) N=23	8 (27,6%) N=29	12 (46,2%) N=26	21 (26,9%) N=78	0,034	0,001	0,173	0,003
Druck	1 (4,3%) N=23	4 (13,3%) N=30	5 (18,5%) N=27	10 (12,5%) N=80	0,374	0,199	0,722	0,334
Kratzen	14 (60,9%) N=23	17 (58,6%) N=29	14 (53,3%) N=26	45 (57,5%) N=78	1,000	0,774	0,789	0,881
Reiben der Haut	5 (20,8%) N=24	13 (44,8%) N=29	15 (57,7%) N=26	33 (41,8%) N=79	0,085	0,010	0,422	0,025
Enge Kleidung	8 (34,8%) N=23	12 (40,0%) N=30	11 (42,3%) N=26	31 (39,2%) N=79	0,779	0,770	1,000	0,880
Aquagen	6 (27,3%) N=22	3 (10,7%) N=28	4 (22,2%) N=18	13 (19,1%) N=68	0,157	1,000	0,407	0,359

Tabelle 11: Pruritustrigger; Verteilung und Signifikanzen

4.2.8.1. Pruritustrigger und Gender

Den Parameter „emotionale Anspannung“ als Pruritustrigger haben 10 Männer und 24 Frauen bejaht, 26 Männer und 23 Frauen haben diesen verneint. Es ergibt sich ein signifikanter Wert, $p=0,043$.

Auch bei dem Parameter „Druck“ als Pruritus trigger ergibt sich ein signifikanter Wert, $p=0,037$ in Bezug auf die unterschiedlichen Geschlechter. Nur ein Mann hat angegeben, dass durch Druck Pruritus getriggert wird (34 Männer haben Druck als keinen Pruritus trigger angegeben). Bei 9 Frauen wurde jedoch Druck als Pruritus trigger angegeben (36 Frauen haben diesen Parameter als Pruritus trigger verneint).

Auch innerhalb der Subgruppen ergeben sich Signifikanzen, wenn man den Parameter „emotionale Anspannung“ als Pruritus trigger betrachtet: Bei der Gruppe der Atopiker geben nur 3 (25%) Männer an, dass Pruritus durch emotionale Anspannung getriggert wird, wogegen bei 12 (85,7%) Frauen „emotionale Anspannung“ als Pruritus trigger angegeben wird. Hier ergibt sich ein hoch signifikanter Wert von $p=0,004$. Im Vergleich hierzu sind bei der Subgruppe BRP und PN keine signifikanten Werte feststellbar (BRP: $p=0,694$, PN: $p=1,000$).

Alle weiteren Werte sind in Zusatztabelle 5 nachzulesen.

4.2.9. Gegenmaßnahmen

81,77 (68,14%) ist der Mittelwert der Patienten, die eine Angabe zu Maßnahmen gegen den Pruritus gemacht haben.

Hierbei wird die Gegenmaßnahme „Kratzen“ bei allen Patientengruppen am häufigsten genannt (AD 95,7%, BRP 87,5%, PN 100%). „Eincremen“ ist die zweithäufigste genannte Gegenmaßnahme (69,8%).

88,5% der AD Patienten geben an, dass Eincremen auch eine Maßnahme gegen den Pruritus ist, jedoch nur 61,8% der BRP- und 61,5% der PN Patienten. Dies ergibt einen signifikanten Unterschied von $p=0,045$ als overall-Wert zwischen den drei Gruppen, wobei nur der Unterschied zwischen AD und BRP ebenfalls signifikant ist ($p=0,037$).

Signifikante Unterschiede zwischen AD und BRP ergeben sich außerdem noch bei den Gegenmaßnahmen „Hitze“ (p=0,007; hoch signifikant) und „Kneifen“ (p=0,009; hoch signifikant) (bei kleinen Fallzahlen).

Für die Gegenmaßnahme „Hitze“ beträgt der overall p-Wert 0,016, für „Kneifen“ ergibt sich ein overall p-Wert von 0,014.

Die gesamten Auswertungen der Gegenmaßnahmen und den jeweiligen Gruppen sind in folgender Tabelle dargestellt:

	AD (n=)	BRP (n=)	PN (n=)	Gesamt (n=)	AD/BRP (p=)	AD/PN (p=)	BRP/PN (p=)	Overall (p=)
Rubbeln	6 (26,1%) N=23	10 (31,3%) N=32	6 (23,1%) N=26	22 (27,2%) N=81	0,769	1,000	0,564	0,817
Reiben	11 (47,8%) N=23	16 (51,6%) N=31	10 (38,5%) N=26	37 (46,3%) N=80	1,000	0,572	0,425	0,636
Kratzen	22 (95,7%) N=23	28 (87,5%) N=32	26 (100,0%) N=26	76 (93,8%) N=81	0,387	0,469	0,120	0,144
Kneifen	1 (4,3%) N=23	11 (34,4%) N=32	3 (11,5%) N=26	15 (18,5%) N=81	0,009	0,612	0,064	0,014
Kneten	1 (4,3%) N=23	4 (12,5%) N=32	1 (3,8%) N=26	6 (7,4%) N=81	0,387	1,000	0,367	0,498
Scheuern	8 (34,3%) N=23	8 (25,0%) N=32	7 (26,9%) N=26	23 (28,4%) N=81	0,550	0,757	1,000	0,781
Eincremen	23 (88,5%) N=26	21 (61,8%) N=34	16 (61,5%) N=26	60 (69,8%) N=86	0,037	0,052	1,000	0,045
Gegenstände benutzen	8 (34,8%) N=23	8 (25,0%) N=32	8 (30,8%) N=26	24 (29,6%) N=81	0,550	1,000	0,769	0,749

Finger in die Haut einkerben	7 (30,4%) N=23	13 (40,6%) N=32	14 (53,3%) N=26	34 (42,0%) N=81	0,572	0,149	0,428	0,263
Hitze	7 (30,4%) N=23	1 (3,1%) N=32	3 (11,5%) N=26	11 (13,6%) N=81	0,007	0,157	0,316	0,016
Kälte	6 (25,0%) N=24	16 (48,5%) N=33	8 (27,6%) N=29	30 (34,9%) N=86	0,100	1,000	0,120	0,125
Gesellschaft	4 (16,7%) N=24	2 (6,3%) N=32	1 (3,8%) N=26	7 (8,5%) N=82	0,385	0,182	1,000	0,321
Alleine sein	3 (13,0%) N=23	3 (9,4%) N=32	2 (7,7%) N=26	8 (9,9%) N=81	0,686	0,655	1,000	0,807

Tabelle 12: Gegenmaßnahmen; Verteilung und Signifikanzen

4.2.9.1. Gegenmaßnahmen und Gender

Bei dem Parameter „Kälte“ gibt es einen fast signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen ($p=0,069$). 9 Männer und 21 Frauen geben „Kälte“ als Gegenmaßnahme an. 29 Männer und 27 Frauen verneinen diesen Parameter. Aufgeteilt nach den einzelnen Subgruppen gibt es keine signifikanten Werte zwischen Männern und Frauen bezüglich der Gegenmaßnahmen.

Alle weiteren Werte sind in Zusatztabelle 6 nachzulesen.

4.2.10. Kratzverhalten

82,3 Patienten (68,6%) haben durchschnittlich eine Angabe zum Kratzverhalten gemacht. Insgesamt haben 72,5% der Patienten angegeben, dass sie tatsächlich nur Kratzen, wenn es auch juckt.

Bei 52,2% der AD Patienten lindert das Kratzen tatsächlich den Pruritus und schafft somit Befriedigung (ebenfalls 52,5%). Dies ergibt einen hoch signifikanten Unterschied zu den PN Patienten, bei denen nur 11,5% angeben, dass das Kratzen Befriedigung schafft. Der p-Wert beträgt 0,004 (Overall p-Wert: 0,010).

Auffällig ist, dass 65,5% der PN Patienten ebenfalls angeben, den Pruritus durch Kratzen lindern zu können, bei der Frage, ob das Kratzen Befriedigung schafft, kommen die PN Patienten jedoch nur auf eine sehr viel kleinere Zahl (11,5%).

Die BRP Patienten geben an, dass durch das Kratzen der Pruritus eher verstärkt wird (39,4%). Der Unterschied bezüglich „Kratzen lindert Jucken“ zwischen BRP und PN ist hoch signifikant ($p=0,005$), der overall p-Wert beträgt 0,009.

Im Vergleich zu den AD und PN Patienten führt das Kratzen bei den BRP Patienten verhältnismäßig weniger zu offener Haut (BRP = 43,4%, AD = 73,9%, PN = 73,1%). Der overall p-Wert beträgt hier 0,030. Signifikante Unterschiede sind zwischen BRP und AD ($p=0,031$), sowie zwischen BRP und PN ($p=0,034$) zu verzeichnen.

Alle weiteren Werte sind in folgender Tabelle dargestellt:

	AD (n=)	BRP (n=)	PN (n=)	Gesamt (n=)	AD/BRP p=	AD/PN p=	BRP/PN p=	Overall p=
Kratzen nur wenn es juckt	15 (65,2%) N=23	25 (78,1%) N=32	18 (72,0%) N=25	58 (72,5%) N=80	0,363	0,757	0,758	0,600
Kratzen lindert Jucken	12 (52,2%) N=23	9 (27,3%) N=33	19 (65,5%) N=29	40 (47,1%) N=85	0,092	0,400	0,005	0,009
Kratzen verstärkt Jucken	8 (32,0%) N=25	13 (39,4%) N=33	12 (42,9%) N=28	33 (38,4%) N=86	0,594	0,571	0,800	0,728
Kratzen, auch wenn kein Pruritus	3 (13,0%) N=23	1 (3,1%) N=32	4 (15,4%) N=26	8 (9,9%) N=81	0,298	1,000	0,163	0,249
Kratzen schafft Befriedigung	12 (52,2%) N=23	9 (28,1%) N=32	3 (11,5%) N=26	24 (29,6%) N=81	0,094	0,004	0,193	0,010

Haut geht durch Kratzen auf	17 (73,9%) N=23	14 (43,3%) N=32	19 (73,1%) N=26	50 (61,7%) N=81	0,031	1,000	0,034	0,030
-----------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	--------------	-------	--------------	--------------

Tabelle 13: Kratzverhalten; Verteilung und Signifikanzen

4.2.10.1. Kratzverhalten und Gender

Ein sehr hoch signifikanter Wert zwischen den Geschlechtern ergibt sich bei dem Parameter „Kratzen verstärkt Jucken“. Hier geben 6 Männer und 27 Frauen an, dass „Kratzen Jucken verstärkt“. 31 Männer und 22 Frauen verneinen dies. Somit ergibt sich ein sehr hoch signifikanter Unterschied ($p=0,000$) zwischen den Geschlechtern bezüglich des „verstärkten Juckens durch Kratzen“.

Auch bei dem Parameter „Kratzen auch wenn kein Pruritus“ ergibt sich ein hoch signifikanter Wert ($p=0,007$) zwischen Männern und Frauen. 8 Frauen geben an, dass sie sich kratzen, auch wenn kein Pruritus besteht. Keiner der Männer, die diesen Parameter beantwortet haben, bejaht dieses.

Innerhalb der Subgruppen ergibt sich ein signifikanter Wert zwischen den Gendern bei BRP ($p=0,015$). Im Vergleich hierzu auch die anderen Subgruppen in folgender Tabelle:

	AD	BRP	PN
Kratzen verstärkt Jucken	M: n= 2 (16,7%) W: n= 6 (46,2%) p=0,202	M: n= 2 (14,3%) W: n= 11 (57,9%) p=0,015	M: n= 2 (18,2%) W: n= 10 (58,8%) p=0,054

Tabelle 14: Genderanalyse bei "Kratzen verstärkt Jucken"; Verteilung und Signifikanzen

Alle weiteren Werte sind in Zusatztabelle 7 nachzulesen.

4.3.11. Automatisches Kratzen

79 Patienten (65,8%) von 120 haben eine Angabe zum „automatischen Kratzen“ gemacht.

Betrachtet man die Gesamtheit der Patienten ist auffällig, dass die Anzahl der Patienten die angegeben haben, sich nicht automatisch zu kratzen (n=33 (41,8%)) und die Zahl der Patienten die sich „häufig“ automatisch kratzen (n=34 (43,0%)) fast gleich ist.

50% der BRP-Patienten kratzen sich nicht automatisch, wobei 50% der AD und 48% der PN Patienten sich häufig automatisch kratzen.

Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sind jedoch nicht zu verzeichnen (overall p-Wert 0,354).

In folgender Tabelle ist die Verteilung des „Automatischen Kratzens“ zwischen den Subgruppen ersichtlich:

			ich kratze mich nicht	Minuten	Stunden	selten	häufig
Gruppe	AD	Anzahl	6 (27,3%)	3 (13,6%)	0 (0,0%)	2 (9,1%)	11 (50,0%)
	BRP	Anzahl	16 (50,0%)	1 (3,1%)	1 (3,1%)	3 (9,4%)	11 (34,4%)
	PN	Anzahl	11 (44,0%)	1 (4,0%)	1 (4,0%)	0 (0,0%)	12 (48,0%)
Gesamt		Anzahl	33 (41,8%)	5 (6,3%)	2 (2,5%)	5 (6,3%)	34 (43,0%)

Tabelle 15: Verteilung des "Automatischen Kratzens"

4.3. Pruritus und Lebensqualität

4.3.1. Angst, Depressivitätswerte und Lebensqualität der drei Diagnosen

Der DLQI und die HADS Werte konnten von 99 Patienten (82,5%) erfasst werden.

Die höchsten HADS Werte findet man bei der AD Patientengruppe. Die Angstskaala zeigt einen Wert von 7,07 (SD = 4,136) und der Mittelwert der Depressivitätsskala liegt bei 5,43 (SD = 3,756). Auch die Lebensqualität ist bei den AD Patienten am meisten beeinträchtigt, der durchschnittliche DLQI Wert liegt hier bei 10,43 (SD = 6,362). An zweiter Stelle bezüglich der HADS Werte liegt die „BRP-Gruppe“. Hier zeigt die Angstskaala einen Wert von 6,71 (SD = 3,839) und die Depressivitätsskala einen Wert von 5,00 (SD = 3,597).

Bei den PN Patienten sind die durchschnittlichen HADS Werte folgende: HADS A: 5,39 (SD= 3,930), HADS D: 4,53 (SD= 3,783).

Allerdings ist der durchschnittliche DLQI Wert der PN Patienten (DLQI: 10,03) höher als der DLQI Wert der BRP Patienten (DLQI: 6,28).

Folgende Tabelle zeigt die beschriebenen HADS und DLQI Werte:

Gruppe		HADS Angst	HADS Depressivität	DLQI
AD	N	28	28	28
	Mittelwert	7,07	5,43	10,43
	Standardabweichung	4,136	3,756	6,362
	Median	7,00	5,00	8,50
	Minimum	1	0	2
	Maximum	14	16	24
BRP	N	35	35	36
	Mittelwert	6,71	5,00	6,28
	Standardabweichung	3,839	3,597	4,061
	Median	7,00	5,00	6,00
	Minimum	0	0	1
	Maximum	13	13	20
PN	N	36	36	35
	Mittelwert	5,39	4,53	10,03
	Standardabweichung	3,930	3,783	5,602
	Median	5,00	4,00	11,00
	Minimum	0	0	1
	Maximum	16	14	23

Tabelle 16: Verteilung von HADS Werten und DLQI

Die overall p-Werte ergeben keine Signifikanzen (siehe Zusatztabelle 8).

Bei dem Test nach Levene ergibt sich für den DLQI zwischen den drei Gruppen ein signifikanter Wert ($p=0,026$), daher der anschließende Post-Hoc-Test nach Games-Howell.

Kombiniert zwischen den Gruppen ergibt sich hier ein hoch signifikanter Wert $p=0,003$ für den DLQI.

Bei den Mehrfachvergleichen des DLQIs ergibt sich zwischen BRP und AD ein signifikanter Wert von $p=0,012$, zwischen BRP und PN sogar ein hoch signifikanter Wert von $p=0,006$.

Aller weiteren Werte können aus der Zusatztabelle 9-11 entnommen werden.

4.3.1.1. Genderanalyse von HADS und DLQI

Insgesamt können wie HADS Werte von 48 männlichen Patienten und 51 weiblichen Patienten ausgewertet werden. Der DLQI konnte von 47 Männern und von 52 Frauen ausgewertet werden.

Der Mittelwert der Angstskala liegt bei den weiblichen Patienten bei 6,8 und ist somit etwas höher als der Wert der männlichen Patienten (5,8).

Dagegen ist der Mittelwert des HADS D bei den männlichen Patienten geringfügig höher (5,5) als bei den weiblichen Patienten (4,5).

Der mittlere DLQI Wert ist bei den Männern und Frauen nahezu gleich (Männer: 8,7; Frauen: 8,8).

Folgende Tabelle zeigt die Genderverteilung der HADS und DLQI Werte:

Geschlecht		HADS Angst	HADS Depressivität	DLQI
M	N	48	48	47
	Mittelwert	5,81	5,48	8,72
	Standardabweichung	4,149	4,177	5,216
	Median	5,00	5,00	8,00
	Minimum	0,00	0,00	1,00
	Maximum	14,00	16,00	24,00
W	N	51	51	52
	Mittelwert	6,82	4,45	8,83
	Standardabweichung	3,798	3,126	6,009
	Median	7,00	4,00	8,00
	Minimum	0,00	0,00	1,00
	Maximum	16,00	14,00	24,00

Tabelle 17 Genderverteilung bei HADS- und DLQI- Werten

Nach dem Mann Whitney-U Test ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern und den HADS- und DLQI Werten, ersichtlich an folgender Tabelle:

	HADS Angst	HADS Depressivität	DLQI
Exakte Signifikanz (2-seitig)	0,171	0,278	0,921

Tabelle 18: Signifikanzen zwischen „Gender gesamt“ und den HADS- und DLQI- Werten

4.3.2. Pruritusintensitäten der drei Diagnosen

Von 95 Patienten (79,17%) wurde eine Angabe zu VAS, VRS und NRS gemacht.

Als VAS wurde der durchschnittliche Wert der letzten 4 Wochen genommen. Von 94 Patienten konnte zusätzlich noch der VAS am Tag der Untersuchung ausgewertet werden.

Der VAS der letzten 4 Wochen war bei allen drei Patientengruppen höher als der VAS am Tag der Untersuchung.

Die höchsten VAS Werte sind bei den AD Patienten zu finden (s. folgende Tabelle 19).

Auch die Pruritusintensitäten anhand der VRS- und NRS- Werte sind bei den AD Patienten höher als bei der BRP- und PN-Gruppe.

Gruppe		VAS Ø der letzten vier Wochen	VRS Ø der letzten 24 h	NRS Ø der letzten 24 h	VAS Ø der letzten 24 h
AD	N	29	29	28	29
	Mittelwert	6,345	1,69	5,46	5,431
	Standardabweichung	2,3342	0,660	2,411	2,6616
	Median	7,000	2,00	5,50	6,000
	Minimum	2,0	1	2	0,5
	Maximum	10,0	3	10	10,0
BRP	N	32	33	33	31
	Mittelwert	6,063	1,55	4,76	5,113
	Standardabweichung	2,7438	0,711	2,538	2,6227
	Median	7,000	2,00	5,00	5,500
	Minimum	0,0	0	0	0,0
	Maximum	10,0	3	9	10,0

PN	N	34	33	34	34
	Mittelwert	5,603	1,64	4,74	4,853
	Standardabweichung	2,6764	0,699	2,597	2,6214
	Median	6,000	2,00	4,50	5,000
	Minimum	0,0	1	1	0,0
	Maximum	10,0	3	10	10,0
Insgesamt	N	95	95	95	94
	Mittelwert	5,984	1,62	4,96	5,117
	Standardabweichung	2,5914	0,687	2,518	2,6166
	Median	6,500	2,00	5,00	5,250
	Minimum	0,0	0	0	0,0
	Maximum	10,0	3	10	10,0

Tabelle 19: Verteilung der Pruritusintensitäten

Für den VAS Wert der letzten vier Wochen ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen AD und PN ($p=0,039$). Die Mittelwerte betragen hierfür bei AD 6,345 und bei PN 5,603. In folgender Tabelle sind alle p-Werte der Pruritusintensitäten dargestellt.

	Overall (p=)	AD/BRP (p=)	AD/PN (p=)	BRP/PN (p=)
VAS Ø der letzten 24 h	0,889	0,800	0,509	0,968
VAS Ø der letzten vier Wochen	0,271	0,507	0,039	0,624
VRS Ø der letzten 24 h	0,178	0,222	0,821	0,060
NRS Ø der letzten 24 h	0,167	0,106	0,704	0,081

Tabelle 20: p-Werte der Pruritusintensitäten

Der Homogenitätstest nach Levene ergibt für alle Pruritusintensitätswerte ein nicht signifikantes Ergebnis, deshalb wurde daraufhin der Post-Hoc-Test nach Bonferroni gerechnet (Zusatztable 11-14). Hier ergeben sich auch keine signifikanten overall p-Werte für die Kombination zwischen den Gruppen.

4.3.2.1. Genderanalyse von VAS, NRS und VRS

Die Pruritusintensitätswerte sind bei den männlichen und weiblichen Patienten sehr ähnlich. Leicht höhere Werte für den VAS, VRS und NRS findet man bei dem weiblichen Geschlecht, bei den Männern ist der Mittelwert des VAS der letzten vier Wochen etwas höher als bei den Frauen.

In folgender Tabelle sind die Pruritusintensitätswerte nach Gender aufgeteilt und dargestellt.

Geschlecht		VAS Ø der letzten 24 h	VAS Ø Letzte vier Wochen	VRS Ø der letzten 24 h	NRS Ø der letzten 24 h
M	N	47	48	48	47
	Mittelwert	5,1	6,1	1,6	4,9
	Standardabweichung	2,409	2,486	0,644	2,286
	Median	5,00	6,75	2,00	5,00
	Minimum	0,50	0,00	0,00	0,00
	Maximum	9,50	10,00	3,00	10,00
W	N	47	47	47	48
	Mittelwert	5,2	5,8	1,6	5,0
	Standardabweichung	2,833	2,713	0,735	2,748
	Median	5,50	6,00	2,00	5,00
	Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00
	Maximum	10,00	10,00	3,00	10,00
Insgesamt	N	94	95	95	95
	Mittelwert	5,1	5,9	1,6	4,9
	Standardabweichung	2,616	2,591	0,686	2,517
	Median	5,25	6,50	2,00	5,00
	Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00
	Maximum	10,00	10,00	3,00	10,00

Tabelle 21: Genderverteilung der Pruritusintensitäten

Nach dem Mann Whitney-U Test ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern und den VAS, VRS und NRS Werten.

	VAS Ø der letzten 24 h	VAS Ø der letzten vier Wochen	VRS Ø der letzten 24 h	NRS Ø der letzten 24 h
Exakte Signifikanz (2-seitig)	0,682	0,657	0,815	0,764

Tabelle 22: Signifikanzen zwischen „Gender gesamt“ und Pruritusintensitäten

4.4. Ergebnisse der IENFD

4.4.1. Demografische Daten

Insgesamt konnte von 120 Studienteilnehmern die IENFD ausgewertet werden. In der Gruppe AD wurden 27 Hautbiopsien untersucht, in der BRP Gruppe 33 Hautbiopsien und in der PN Gruppe sind es 21. Die Anzahl der Hautbiopsien der Probanden liegt bei 39.

4.4.1.1. Geschlecht

Die Geschlechterverteilung ist relativ ausgeglichen, betrachtet man die Gesamtzahl der untersuchten Hautbiopsien, wurden 59 IENFDs von Männern (49%) und 61 IENFDs von Frauen (51%) untersucht. Dies ergibt einen nicht signifikanten Wert von $p=0,904$ (Exakte Signifikanz (2-seitig) nach dem Exakten Test nach Fisher).

Folgende Tabelle und folgende Grafik zeigen diese Werte:

			Geschlecht		Gesamt
			M	W	
Gruppe	AD	Anzahl	15	12	27
		% innerhalb von Gruppe	55,6%	44,4%	100,0%
	BRP	Anzahl	16	17	33
		% innerhalb von Gruppe	48,5%	51,5%	100,0%
	PN	Anzahl	10	11	21
		% innerhalb von Gruppe	47,6%	52,4%	100,0%
	Probanden	Anzahl	18	21	39
		% innerhalb von Gruppe	46,2%	53,8%	100,0%

Tabelle 23: Geschlechterverteilung der Studienteilnehmer mit Hautbiopsie des Unterarmes

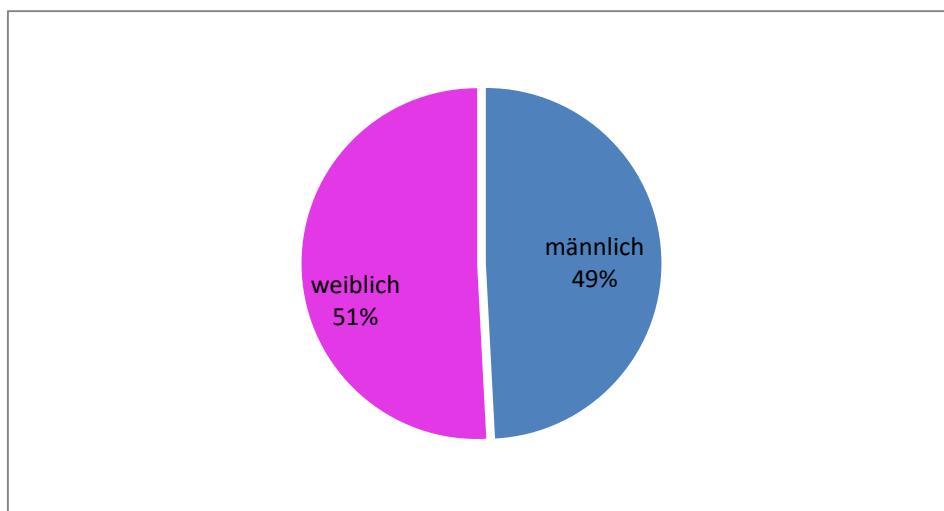


Abbildung 7: Geschlechterverteilung gesamt (Studienteilnehmer mit Hautbiopsie des Unterarmes)

4.4.1.2. Alter

Beim Alter ergibt sich die Patientengruppe mit AD als Gruppe mit dem kleinsten Mittelwert von 45,5 Jahren (Standardabweichung=15,9). Die BRP Gruppe hat einen Mittelwert von 57 Jahren (Standardabweichung=9,5) und bei PN ergibt sich ein Mittelwert von 58,1 Jahren (Standardabweichung=10,4).

Folgende Tabelle verdeutlicht dies:

Gruppe	N	Mittelwert (Jahre)	Standardabweichung	Median (Jahre)	Min. (Jahre)	Max. (Jahre)
AD	27	45,5	15,9	45,0	21	74
BRP	33	57,0	9,5	57,0	36	82
PN	21	58,1	10,4	59,0	44	78
Probanden	39	49,2	15,2	51,0	20	77
Insgesamt	120	52,1	14,1	54,5	20	82

Tabelle 24: Altersverteilung der Studienteilnehmer mit Hautbiopsie des Unterarmes

Es ergeben sich signifikante Unterschiede in Bezug auf das Alter und den einzelnen Subgruppen, diese wurden mit dem Post-Hoc-Test nach Games Howell berechnet, da der Test der Homogenität nach Levene signifikant ist ($p=0,003$).

Signifikante Werte gibt es im Vergleich von AD mit BRP ($p=0,010$) und PN ($p=0,010$) und im Vergleich der Probanden mit BRP ($p=0,047$) und PN ($p=0,045$). (Alle weiteren Werte sind der Zusatztabelle 15 zu entnehmen)

4.4.2. Patienten vs. hautgesunde Probanden

Bei den Patienten wurde die Hautbiopsie zur Bestimmung der läsionalen Nervenfaserdichte (IENFD läs.) aus einem juckenden Areal am linken oder rechten Unterarm genommen. Bei den Probanden wurde ebenfalls der Unterarm rechts oder links gewählt. Somit wurden die Biopsien läsionaler Haut aus den einzelnen Subgruppen mit Biopsien aus gesunder Haut der entsprechenden Probanden gematcht und verglichen.

4.4.2.1. AD

In der Subgruppe AD ist die Nervenfaserdichte im Vergleich zu den Probanden sehr hoch signifikant kleiner ($p=0,000$). Der Mittelwert bei AD beträgt 9,49 Fasern/mm (SD=4,9), wobei der Mittelwert bei den Probanden bei 15,04 Fasern/mm (SD=5,4) liegt ($\Delta = 5,55$).

Folgende Tabelle und folgende Grafik verdeutlicht die Werte:

Gruppe 1	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	Standard-abweichung	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
AD	27	9,49	4,9	8,20	2,92	23,00
Probanden	30	15,04	5,4	15,75	6,00	24,90

Tabelle 25: Nervenfaserdichte von AD im Vergleich zu hautgesunden Probanden

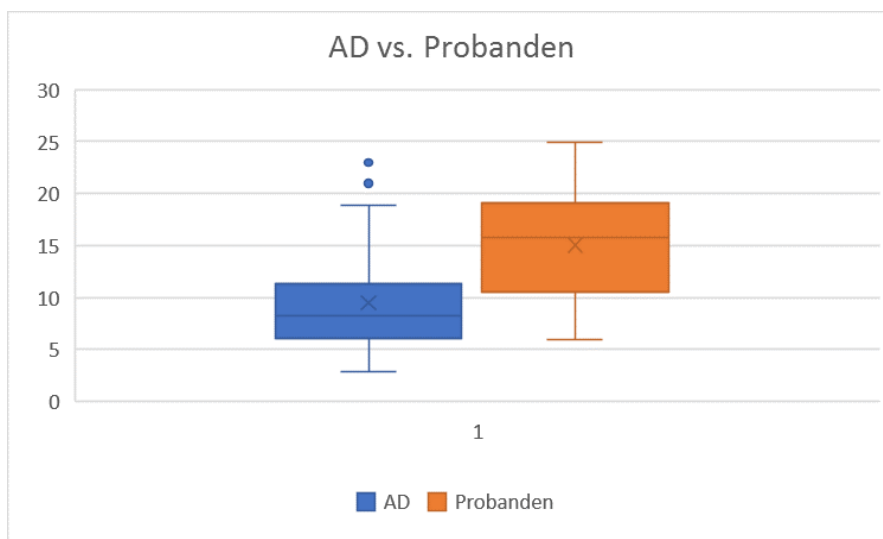


Abbildung 8: Nervenfaserdichte von AD im Vergleich zu hautgesunden Probanden

Exakte Signifikanz (2-seitig): $p=0,000$ (Mann-Whitney-U Test) $\Delta = 5,55 \rightarrow$ sehr hoch signifikant!

4.4.2.2. BRP

In der Subgruppe BRP ist die Nervenfaserdichte im Vergleich zu den Probanden signifikant kleiner ($p=0,023$). Der Mittelwert bei BRP beträgt 10,82 Fasern/mm (SD=5,2), wobei der Mittelwert bei den Probanden bei 13,82 Fasern/mm (SD=5,3) liegt ($\Delta = 3,0$).

Die folgende Tabelle und folgende Grafik verdeutlicht die Werte:

Gruppe 2	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	Standard-abweichung	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
BRP	33	10,82	5,2	9,94	3,12	23,20
Probanden	30	13,82	5,3	13,65	6,00	24,90

Tabelle 26: Nervenfaserdichte von BRP im Vergleich zu hautgesunden Probanden

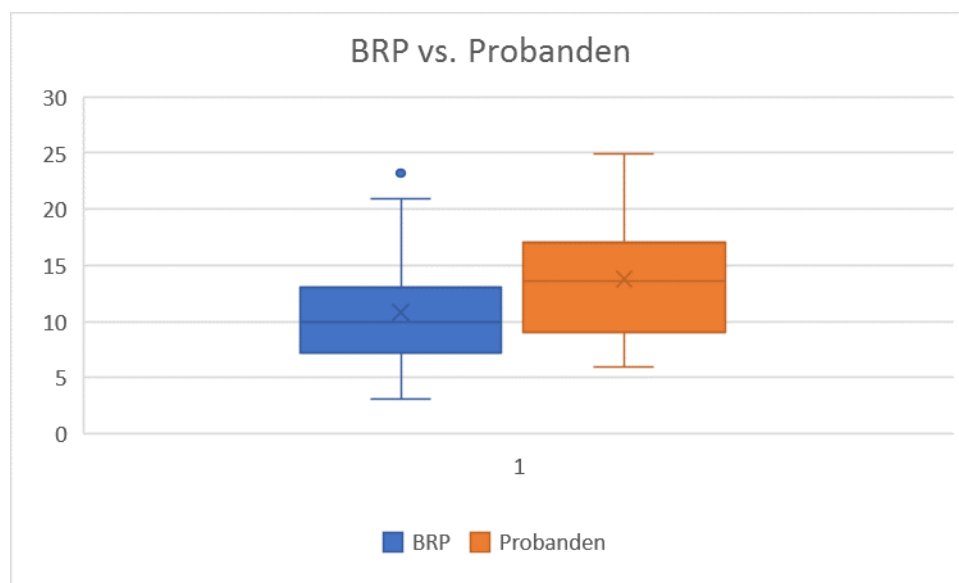


Abbildung 9: Nervenfaserdichte von BRP im Vergleich zu hautgesunden Probanden

Exakte Signifikanz (2-seitig): $p=0,023$ (Mann-Whitney-U Test) $\Delta = 3,0 \rightarrow$ signifikant!

4.4.2.3. PN

In der Subgruppe PN ist die Nervenfaserdichte im Vergleich zu den Probanden hoch signifikant kleiner ($p=0,002$). Der Mittelwert bei PN beträgt 8,36 Fasern/mm (SD=5,6), wobei der Mittelwert bei den Probanden bei 13,70 Fasern/mm (SD=5,7) liegt ($\Delta = 5,34$).

Folgende Tabelle und folgende Grafik verdeutlicht die Werte:

Gruppe 3	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	Standard-abweichung	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
PN	21	8,36	5,6	7,13	0,96	19,90
Probanden	27	13,70	5,7	13,30	6,00	24,90

Tabelle 27: Nervenfaserdichte von PN im Vergleich zu hautgesunden Probanden

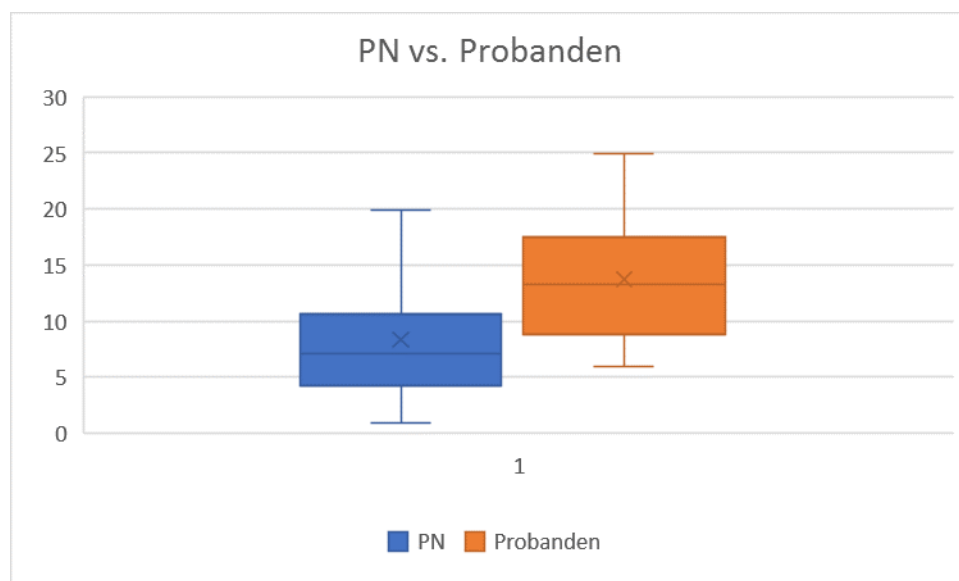


Abbildung 10: Nervenfaserdichte von PN im Vergleich zu hautgesunden Probanden

Exakte Signifikanz (2-seitig): $p=0,002$ (Mann-Whitney-U Test) $\Delta = 5,34 \rightarrow$ hoch signifikant!

4.4.2.4. AD vs. BRP vs. PN

Vergleicht man die Nervenfaserdichte der einzelnen Subgruppen miteinander, ist zu sehen, dass der Mittelwert der IENFD bei der Subgruppe PN am kleinsten ist (8,36 Fasern/mm).

Mit einem Wert von 10,82 (Fasern/mm) weist die Gruppe BRP den größten Wert auf. Der Unterschied zwischen diesen beiden Subgruppen (BRP/PN) ist mit $p=0,038$ ($\Delta = 2,46$) signifikant.

Die Unterschiede zwischen den anderen Subgruppen sind nicht signifikant (AD/BRP: $p=0,202$ $\Delta = 1,33$; AD/PN: $p=0,309$ $\Delta = 1,13$), ersichtlich an folgender Abbildung:

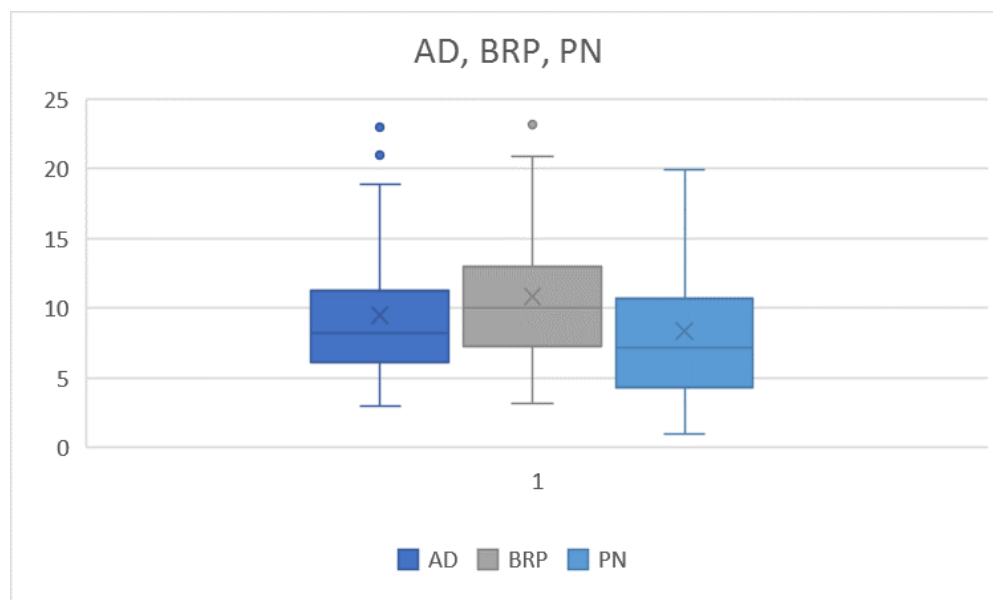


Abbildung 11: Nervenfaserdichte der drei Diagnosen im Vergleich

4.4.3. Genderanalyse

4.4.3.1. AD

Vergleicht man die Unterschiede zwischen männlich und weiblich innerhalb der einzelnen Subgruppen ergibt sich bei den männlichen AD Patienten ein Mittelwert

von 9,05 (Fasern/mm), bei den weiblichen AD Patienten ein Mittelwert von 10,04 (Fasern/mm), der Unterschied ist nicht signifikant ($p=0,867$).

Die Werte sind in folgender Tabelle dargestellt:

Geschlecht	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	Standard-abweichung	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
M	15	9,05	3,8	7,64	4,61	18,90
W	12	10,04	6,2	8,72	2,92	23,00

Tabelle 28: Genderanalyse der Nervenfaserdichte von Patienten mit AD

Exakte Signifikanz (2-seitig): $p= 0,867$ (Mann-Whitney-U Test) $\Delta = 0,99$

4.4.3.2. BRP

Vergleicht man die Unterschiede zwischen männlich und weiblich innerhalb der einzelnen Subgruppen ergibt sich bei den männlichen BRP Patienten ein Mittelwert von 10,07 (Fasern/mm), bei den weiblichen BRP Patienten ein Mittelwert von 11,52 (Fasern/mm), der Unterschied ist nicht signifikant ($p=0,460$).

Die Werte sind in folgender Tabelle dargestellt:

Geschlecht	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	Standard-abweichung	Median (*)	Min. (*)	Max (*)
M	16	10,07	5,4	9,74	3,12	23,20
W	17	11,52	4,9	10,10	6,05	20,90

Tabelle 29: Genderanalyse der Nervenfaserdichte von Patienten mit BRP

Exakte Signifikanz (2-seitig): $p= 0,460$ (Mann-Whitney-U Test) $\Delta = 1,45$

4.4.3.3. PN

Vergleicht man die Unterschiede zwischen männlich und weiblich innerhalb der einzelnen Subgruppen ergibt sich bei den männlichen PN Patienten ein Mittelwert

von 10,16 (Fasern/mm), bei den weiblichen PN Patienten ein Mittelwert von 6,72 (Fasern/mm), der Unterschied ist nicht signifikant ($p=0,136$).

Die Werte sind in folgender Tabelle dargestellt:

Geschlecht	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	Standard-abweichung	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
M	10	10,16	5,6	9,76	2,20	19,90
W	11	6,72	5,2	7,05	0,96	19,40

Tabelle 30: Genderanalyse der Nervenfaserdichte von Patienten mit PN

Exakte Signifikanz (2-seitig): $p=0,136$ (Mann-Whitney-U Test) $\Delta = 3,44$

4.4.3.4. Probanden

Vergleicht man die Unterschiede zwischen männlich und weiblich innerhalb der einzelnen Subgruppen ergibt sich bei den männlichen Probanden ein Mittelwert von 12,24 (Fasern/mm), bei den weiblichen Probanden ein Mittelwert von 17,02 (Fasern/mm), der Unterschied ist hoch signifikant ($p=0,005$).

Die Werte sind in folgender Tabelle dargestellt:

Geschlecht	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	Standard-abweichung	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
M	18	12,24	5,5	10,33	6,00	23,10
W	21	17,02	4,2	16,10	9,52	24,90

Tabelle 31: Genderanalyse der Nervenfaserdichte von hautgesunden Probanden

Exakte Signifikanz (2-seitig): $p=0,005$ (Mann-Whitney-U Test) $\Delta = 4,78 \rightarrow$ hoch signifikant!

4.4.3.5. Genderanalyse der Nervenfaserdichten zusammengefasst

Bis auf die Subgruppe PN ist die Nervenfaserdichte der weiblichen Studienteilnehmer größer als die der männlichen. Bei den Probanden ist dieser Unterschied sogar hoch signifikant ($p=0,005$ $\Delta = 4,78$).

Die folgende Abbildung verdeutlicht dies:

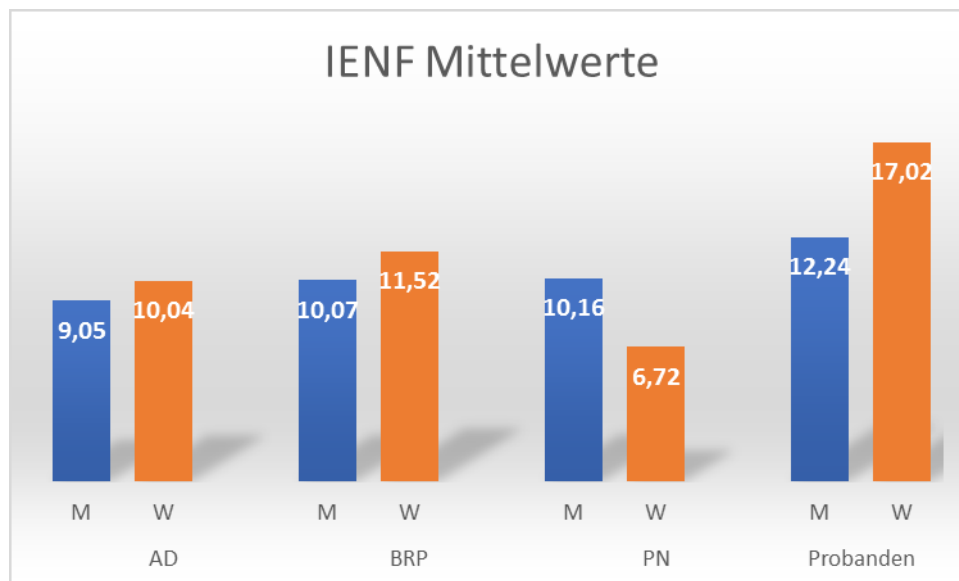


Abbildung 12: Genderanalyse der Nervenfaserdichte aufgeteilt nach Subgruppen

4.5. Nervenfaserdichten der Patienten in Zusammenhang mit den klinischen Daten des Neuroderms

4.5.1. Nervenfaserdichte im Vergleich mit Pruritusdauer

Es wurde innerhalb der Gruppen der Mittelwert der Nervenfaserdichte mit der Angabe der Pruritusdauer verglichen.

Bei der AD Gruppe konnten von insgesamt 17 Patienten eine Zuordnung der beiden Parameter erfolgen. Bei der BRP Gruppe waren es 28 Patienten, bei PN 15

Patienten. Insgesamt konnte also von 60 Patienten aus den drei Gruppen eine Zuordnung der Pruritusdauer mit der IENFD erfolgen.

Bei der AD-Gruppe waren die größten Fallzahlen N=8 bei einer Pruritusdauer länger als 10 Jahre. Der Mittelwert der Nervenfaserdichte beträgt bei diesen 8 Patienten 8,99 (Fasern/mm).

Bei den BRP-Patienten, sowie bei den PN-Patienten gab es die größten Fallzahlen bei einer Pruritusdauer von 1-10 Jahren. (BRP: N=17, PN: N=11) Die durchschnittliche Nervenfaserdichte lag hier bei den BRP-Patienten bei 11,22 (Fasern/mm) und bei den PN-Patienten bei 9,05 (Fasern/mm).

AD:

Die Tabelle zeigt die Werte der IENFD von AD Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritusdauer.

Dauer Pruritus	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	SD	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
6-12 Monate	3	9,63	2,2	10,40	7,19	11,30
1 Jahr - 10 Jahre	6	9,59	5,6	8,52	2,92	18,90
> 10 Jahre	8	8,99	5,9	7,10	4,61	23,00

Tabelle 32: IENFD von AD Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritusdauer

BRP:

Die Tabelle zeigt die Werte der IENFD von BRP Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritusdauer.

Dauer Pruritus	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	SD	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
> 6 Wochen bis < 6 Monaten	1	9,20	-	9,20	9,20	9,20
6-12 Monate	5	10,63	1,2	10,10	9,60	12,40
1 Jahr - 10 Jahre	16	11,64	6,0	10,81	3,13	20,90
> 10 Jahre	5	8,81	4,2	10,00	3,12	13,90

Tabelle 33: IENFD von BRP Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritusdauer

PN:

Die Tabelle zeigt die Werte der IENFD von PN Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritusdauer.

Dauer Pruritus	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	SD	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
1 Jahr - 10 Jahre	11	9,05	6,4	9,73	0,96	19,90
> 10 Jahre	4	8,37	5,0	6,85	4,20	15,60

Tabelle 34: IENFD von PN Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritusdauer

Die Signifikanzen der Zuordnungen zwischen IENFD und Pruritusdauer innerhalb der einzelnen Gruppen waren mittels Mann-Whitney-Test wie folgt:

AD:

Pruritusdauer 6-12 Monate im Vergleich zu der Pruritusdauer >10 Jahre: $p=0,279$

Pruritusdauer 1 Jahr -10 Jahre im Vergleich zu der Pruritusdauer >10 Jahre: $p=0,662$

BRP:

Pruritusdauer 6-12 Monate im Vergleich zu der Pruritusdauer >10 Jahre: $p=0,690$

Pruritusdauer 1 Jahr -10 Jahre im Vergleich zu der Pruritusdauer >10 Jahre: $p=0,362$

PN:

Pruritusdauer 1 Jahr -10 Jahre im Vergleich zu der Pruritusdauer >10 Jahre: $p=0,661$

Die Nervenfaserdichte bei Patienten mit Pruritusdauer 1-10 Jahre (höchste Fallzahlen) verglichen zwischen den einzelnen Gruppen ergeben keine signifikanten Unterschiede (AD/BRP: $p=0,449$, AD/PN: $p=0,961$, BRP/PN: $p=0,212$).

4.5.2. Pruritushäufigkeit

Es wurde innerhalb der Gruppen der Mittelwert der Nervenfaserdichte mit der Angabe zur Pruritushäufigkeit verglichen.

Bei der AD Gruppe konnten von insgesamt 19 Patienten eine Zuordnung der beiden Parameter erfolgen. Bei der BRP Gruppe waren es 26 Patienten, bei PN 14 Patienten. Insgesamt konnte also von 59 Patienten aus den drei Gruppen eine Zuordnung der Pruritushäufigkeit mit der IENFD erfolgen.

Bei allen drei Gruppen waren die größten Fallzahlen bei einer Pruritushäufigkeit von „mindestens 1mal am Tag“ zu finden (AD: $N=18$, BRP: $N=23$, PN: $N=13$, Insgesamt: $N=54$). Die durchschnittliche Nervenfaserdichte war bei den Patienten, die angaben, mindestens 1mal am Tag Pruritus zu empfinden bei AD $=8,99$ (Fasern/mm); BRP $=10,03$ (Fasern/mm) und bei PN $=9,60$ (Fasern/mm).

AD:

Die Tabelle zeigt die Werte der IENFD von AD Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritusfrequenz

Häufigkeit Pruritus	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	SD	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
mehrmals pro Woche	1	9,56	-	9,56	9,56	9,56
mindestens 1x Tag	18	8,99	5,1	7,84	2,92	23,00

Tabelle 35: IENFD von AD Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritusfrequenz

BRP:

Die Tabelle zeigt die Werte der IENFD von BRP Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritusfrequenz

Häufigkeit Pruritus	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	SD	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
mehrmals im Monat	1	11,00	-	11,00	11,00	11,00
mehrmals pro Woche	2	13,48	10,5	13,48	6,05	20,90
mindestens 1x Tag	22	10,28	4,4	9,80	3,13	20,60
Insgesamt	26	10,34	4,8	9,80	3,13	20,90

Tabelle 36: IENFD von BRP Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritusfrequenz

PN:

Die Tabelle zeigt die Werte der IENFD von PN Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritushäufigkeit

Häufigkeit Pruritus	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	SD	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
mehrmals pro Woche	1	1,69	-	1,69	1,69	1,69
mindestens 1x Tag	13	9,60	6,0	9,73	0,96	19,90
Insgesamt	14	9,05	6,1	8,52	0,96	19,90

Tabelle 37: IENFD von PN Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritushäufigkeit

Bei der Frage nach einer Signifikanz wurde die Pruritushäufigkeit „min. 1 x pro Tag“ untersucht, da dieser Parameter die häufigsten Fallzahlen aufweist.

Hierbei ergab sich jedoch kein signifikanter Wert (Overall $p=0,392$) bezüglich der Pruritushäufigkeit „1mal pro Tag“ kombiniert zwischen den einzelnen Subgruppen (Levene-Statistik mit anschließendem Post-Hoc-Test nach Bonferroni).

4.5.3. Spontanes Nachlassen

Bei der Frage nach einem spontanen Nachlassen des Pruritus haben insgesamt 64 Patienten aus den drei Gruppen, die ebenfalls eine gültige Hautprobe abgegeben haben, angegeben, kein spontanes Nachlassen zu erleben. 16 Patienten mit Hautprobe haben jedoch auch berichtet, dass es zu einem spontanen Nachlassen des Pruritus kommt.

Subgruppe AD:

Die Tabelle zeigt die Werte der IENFD von AD Patienten mit „Spontanem Nachlassen“:

Spontanes Nachlassen	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	Standard-abweichung	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
nein	16	8,86	5,3	7,91	2,92	23,00
ja	4	9,32	3,1	9,39	5,99	12,50

Tabelle 38: IENFD bei „Spontanem Nachlassen“ in der Subgruppe „AD“

Der Mittelwert der IENFD mit spontanem Nachlassen = „ja“ beträgt: 9,32 (Fasern/mm).

Der Mittelwert der IENFD mit spontanem Nachlassen = „nein“ beträgt: 8,86 (Fasern/mm).

Der Unterschied von der IENFD zwischen spontanem Nachlassen = nein vs. ja ist im Durchschnitt nicht signifikant ($p=0,494$; Differenz = - 0,46) bei kleinen Fallzahlen.

Subgruppe BRP:

Die Tabelle zeigt die Werte der IENFD von BRP Patienten mit „Spontanem Nachlassen“:

Spontanes Nachlassen	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	Standard-abweichung	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
nein	18	10,15	4,6	9,74	3,12	20,60
ja	10	11,87	5,6	11,00	4,51	20,90

Tabelle 39: IENFD bei „Spontanem Nachlassen“ in der Subgruppe „BRP“

Der Mittelwert der IENFD mit spontanem Nachlassen = "ja" beträgt: 11,87 (Fasern/mm).

Der Mittelwert der IENFD mit spontanem Nachlassen = "nein" beträgt: 10,15 (Fasern/mm).

Der Unterschied von der IENFD zwischen spontanem Nachlassen = nein vs. ja ist im Durchschnitt nicht signifikant ($p=0,388$; Differenz = -1,72) bei kleinen Fallzahlen.

Subgruppe PN:

Die Tabelle zeigt die Werte der IENFD von PN Patienten mit „Spontanem Nachlassen“:

Spontanes Nachlassen	N	Mittelwert *(Fasern/mm)	Standard-abweichung	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
nein	12	10,54	6,3	10,21	0,96	19,90
ja	3	5,15	3,0	6,64	1,69	7,13

Tabelle 40: IENFD bei „Spontanem Nachlassen“ in der Subgruppe „PN“

Der Mittelwert der IENFD mit spontanem Nachlassen = "ja" beträgt: 5,15 (Fasern/mm).

Der Mittelwert der IENFD mit spontanem Nachlassen = "nein" beträgt: 10,54 (Fasern/mm).

Der Unterschied von der IENFD zwischen spontanem Nachlassen = nein vs. ja ist im Durchschnitt nicht signifikant ($p=0,180$; Differenz = 5,39) bei kleinen Fallzahlen.

Der overall p-Wert zwischen den Gruppen in Bezug auf die Nervenfaserdichte und einem spontanen Nachlassen des Pruritus liegt nach „Kruskall Wallis“ bei $p=0,148$.

Ein fast signifikanter Wert ergab sich beim Vergleich der IENFD von BRP und PN ($p=0,077$). Die Unterschiede zwischen den anderen Subgruppen sind nicht signifikant (AD/BRP: $p=0,635$; AD/PN: $p=0,229$).

4.5.4. Pruritusqualität

Nicht alle Parameter der Pruritusqualität wurden mit der IENFD verglichen.

Untersucht wurden „Stechen“, „Brennen“, „Scharf“, „Schmerzhaft“, „Ameisenlaufen“, „Kältegefühl“, „Bohrend“ und „Elektroschocks“.

Für den Parameter „Scharf“ konnten keine Signifikanzen berechnet werden, da die Fallzahlen zu klein waren. Insgesamt haben nur 5 Patienten von insgesamt 59 angegeben, den Pruritus als „scharf“ zu empfinden.

Keine signifikanten Werte bzw. zu kleine Fallzahlen gab es ebenfalls bei „Ameisenlaufen“, „Kältegefühl“, „Schmerzhaft“, „Bohrend“ und „Elektroschocks“.

Im Folgenden sind nur die signifikanten Parameter aufgeführt, die Verteilungen und Werte der anderen Parameter sind den Zusatztabelle 16-21 zu entnehmen.

Stechen

Innerhalb der Gruppen gibt es bei AD einen signifikanten Unterschied zwischen der Nervenfaserdichte der Patienten, die „Stechen“ als Pruritusqualität angeben und denjenigen, die diese Qualität verneinen ($p=0,035$, bei kleinen Fallzahlen). Die Mittelwerte der IENFD für „ja“ liegen hier bei 5,39 (Fasern/mm) und für „nein“ bei 10,05 (Fasern/mm).

Die Unterschiede der IENFD zwischen „ja“ und „nein“ bei BRP und PN sind nicht signifikant (BRP: $p=0,640$; PN: $p=0,343$).

Vergleicht man die „ja“-Werte der Subgruppen miteinander ergibt sich ein signifikanter overall p Wert von $p=0,043$.

Der IENFD Mittelwert der AD Patienten, die „Stechen“ als Pruritusqualität wahrnehmen ($N=4$), beträgt 5,39 (Fasern/mm). Dies ergibt einen signifikanten Unterschied von $p=0,034$ zu dem IENFD Mittelwert (9,61 Fasern/mm) der BRP Patienten, die ebenfalls „Stechen“ als Pruritustrigger angeben ($N=9$).

Die Unterschiede der IENFD bei „Stechen = ja“, zwischen AD und PN ($p=0,887$) bzw. BRP und PN ($p=0,106$) sind nicht signifikant.

Die folgende Tabelle verdeutlicht die verschiedenen Nervenfaserdichten der drei Subgruppen bei „Stechen“:

Gruppe		N	Mittelwert *(Fasern/mm)	SD	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
AD	nein	14	10,05	5,3	9,19	2,92	23,00
	ja	4	5,39	1,1	5,79	3,75	6,20
BRP	nein	18	11,46	5,6	10,50	3,12	20,90
	ja	9	9,61	3,4	10,10	3,13	14,10
PN	nein	11	9,96	6,3	9,91	0,96	19,90
	ja	4	5,86	3,3	5,76	2,20	9,73

Tabelle 41: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei „Stechen“

Brennen

Innerhalb der Gruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Nervenfaserdichte der Patienten, die „Brennen“ als Pruritusqualität angeben und denjenigen die diese Frage verneinen (AD: $p=0,482$, BRP: $p=1,000$, PN: $p=0,206$).

Vergleicht man die „ja“-Werte der Subgruppen miteinander ergibt sich ein fast signifikanter overall p Wert von $p=0,063$. Die Unterschiede der IENFD bei „Brennen = ja“, zwischen den Subgruppen AD und BRP, bzw. AD und PN sind nicht signifikant (AD/BRP: $p= 0,152$; AD/PN: $p= 0,343$).

Der IENFD Mittelwert der BRP Patienten, die „Brennen“ als Pruritusqualität wahrnehmen (N=17), beträgt 10,69 (Fasern/mm). Dies ergibt einen signifikanten Unterschied von $p=0,037$ zu dem IENFD Mittelwert (5,24 Fasern/mm) der PN Patienten, die ebenfalls „Brennen“ als Pruritusqualität angeben (N=5).

Die folgende Tabelle verdeutlicht die verschiedenen Nervenfaserdichten der drei Subgruppen bei „Brennen“:

Gruppe		N	Mittelwert *(Fasern/mm)	SD	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
AD	nein	12	9,89	5,5	8,51	4,61	23,00
	ja	7	7,53	3,7	7,19	2,92	12,50
BRP	nein	10	11,11	5,1	10,05	4,61	20,10
	ja	17	10,69	5,1	10,62	3,12	20,90
PN	nein	10	10,68	6,0	9,82	0,96	19,90
	ja	5	5,24	3,8	4,20	1,69	10,80

Tabelle 42: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei „Brennen“

4.5.5. Pruritustrigger

Die Pruritustrigger „Anspannung“, „emotionale Anspannung“, „Schwitzen“, „Berührung“ und „Reiben der Haut“, wurden mit den Ergebnissen der IENFDs verglichen. Keine signifikanten Ergebnisse oder zu kleine Fallzahlen gab es bei den Parametern „Schwitzen“ und „Berührung“.

Im Folgenden sind nur die signifikanten Parameter aufgeführt, die Verteilungen und Werte der anderen Parameter („Schwitzen“ und „Berührung“) sind den Zusatztabelle 22-23 zu entnehmen.

Anspannung

Innerhalb der Gruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Nervenfaserdichte der Patienten, die Anspannung als Pruritustrigger angeben und denjenigen die diese Frage verneinen (AD: $p=0,481$, BRP: $p=0,056$, PN: $p=0,753$).

Vergleicht man die „ja“-Werte der Subgruppen miteinander ergibt sich ein overall p Wert von $p=0,144$ (nicht signifikant).

Die Unterschiede der IENFD bei „Anspannung = ja“, zwischen AD und PN ($p=0,825$) bzw. BRP und PN ($p=0,352$) sind ebenfalls nicht signifikant.

Der IENFD Mittelwert der AD Patienten, die „Anspannung“ als Pruritus trigger wahrnehmen ($N=9$), beträgt $7,73$ (Fasern/mm). Dies ergibt einen signifikanten Unterschied von $p=0,050$ zu dem IENFD Mittelwert ($13,89$ Fasern/mm) der BRP Patienten, die ebenfalls „Anspannung“ als Pruritus trigger angeben ($N=6$).

Die folgende Tabelle verdeutlicht die verschiedenen Nervenfaserdichten der drei Subgruppen bei „Anspannung“:

Gruppe		N	Mittelwert *(Fasern/mm)	SD	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
AD	nein	8	11,11	6,9	9,98	2,92	23,00
	ja	9	7,73	2,1	7,47	4,61	11,30
BRP	nein	18	9,52	3,8	9,74	3,12	20,10
	ja	6	13,89	6,6	13,75	3,13	20,90
PN	nein	11	8,40	5,8	7,31	0,96	19,90
	ja	4	10,16	6,6	8,52	4,20	19,40

Tabelle 43: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei „Anspannung“

Emotionale Anspannung:

Innerhalb der Gruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Nervenfaserdichte der Patienten, die „emotionale Anspannung“ als Pruritus trigger angeben und denjenigen, die diese Frage verneinen (AD: $p=0,395$, BRP: $p=0,120$, PN: $p=0,953$).

Vergleicht man die „ja“-Werte der Subgruppen miteinander ergibt sich ein overall p Wert von $p=0,198$ (nicht signifikant).

Die Unterschiede der IENFD bei „emotionaler Anspannung = ja“, zwischen AD und PN ($p=0,753$) bzw. BRP und PN ($p=0,461$) sind ebenfalls nicht signifikant.

Der IENFD Mittelwert der AD Patienten, die „emotionale Anspannung“ als Pruritustrigger wahrnehmen ($N=11$), beträgt 8,46 (Fasern/mm). Dies ergibt einen fast signifikanten Unterschied von $p=0,075$ zu dem IENFD Mittelwert (11,99 Fasern/mm) der BRP Patienten, die ebenfalls „emotionale Anspannung“ als Pruritustrigger angeben ($N=8$).

Die folgende Tabelle verdeutlicht die verschiedenen Nervenfaserdichten der drei Subgruppen bei „emotionaler Anspannung“:

Gruppe		N	Mittelwert *(Fasern/mm)	SD	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
AD	nein	8	9,80	4,6	9,67	4,61	18,90
	ja	11	8,46	5,3	7,47	2,92	23,00
BRP	nein	16	9,93	4,8	9,74	3,12	20,60
	ja	8	11,99	5,2	12,75	3,13	20,90
PN	nein	12	9,36	6,4	8,52	0,96	19,90
	ja	4	9,24	5,2	8,28	4,20	16,20

Tabelle 44: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei „emotionaler Anspannung“

Reiben der Haut

Innerhalb der Gruppen gibt es bei BRP einen signifikanten Unterschied zwischen der Nervenfaserdichte der Patienten, die „Reiben der Haut“ als Pruritustrigger angeben und denjenigen, die diese Frage verneinen. ($p=0,031$) Die Mittelwerte der IENFD für „ja“ liegen hier bei 8,20 (Fasern/mm) und für „nein“ bei 12,34 (Fasern/mm).

Die Unterschiede der IENFD zwischen „ja“ und „nein“ bei AD und PN sind nicht signifikant (AD: $p=0,233$; PN: $p=0,310$).

Vergleicht man die „ja“-Werte der Subgruppen miteinander ergibt sich ein overall p Wert von $p=0,408$ (nicht signifikant).

Die Unterschiede der IENFD bei „emotionaler Anspannung = ja“, zwischen den einzelnen Subgruppen sind nicht signifikant (AD/BRP: $p=0,304$, AD/PN: $p=0,579$, BRP/PN: $p=0,304$).

Die folgende Tabelle verdeutlicht die verschiedenen Nervenfaserdichten der drei Subgruppen bei „Reiben der Haut“:

Gruppe		N	Mittelwert *(Fasern/mm)	SD	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
AD	nein	14	9,79	5,3	7,84	4,61	23,00
	ja	4	6,26	3,4	6,29	2,92	9,56
BRP	nein	14	12,34	5,2	11,10	3,13	20,90
	ja	10	8,20	3,3	8,20	3,12	13,90
PN	nein	5	6,9422	5,4	6,64	0,96	15,60
	ja	10	9,8310	6,1	9,82	1,69	19,90

Tabelle 45: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei „Reiben der Haut“

4.5.6. Gegenmaßnahmen

Von den Gegenmaßnahmen wurden der Parameter „Reiben“, „Kneifen“, „Eincremen“, Hitze“, „Kälte“, „Gesellschaft“ und „Alleine sein“ mit der IENFD der Patienten verglichen.

Bei „Reiben“, „Kneifen“, „Hitze“, „Gesellschaft“ und „alleine sein“ konnten aufgrund von zu kleinen Fallzahlen teilweise keine Signifikanzen berechnet werden, oder die Ergebnisse waren nicht signifikant. Die Werte für diese Parameter sind den Zusatztabelle 24-28 zu entnehmen. Im Folgenden sind nur die signifikanten Parameter „Eincremen“ und „Kälte“ beschrieben.

Eincremen

Der IENFD Mittelwert der 17 AD Patienten, die angegeben haben, dass Eincremen eine Gegenmaßnahme für den Pruritus ist, liegt bei 9,57 (Fasern/mm). Dies macht einen Unterschied von 5,24 (Fasern/mm) zu dem Mittelwert der IENFD (4,33 Fasern/mm) der AD Patienten, die Eincremen nicht als Pruritusgegenmaßnahme haben. Eine Signifikanz nach Mann-Whitney-U ist aufgrund zu kleiner Fallzahlen nicht zu berechnen. Bei den BRP und PN Patienten ist im Unterschied zu den AD Patienten die Nervenfaserdichte der Patienten niedriger, die „Eincremen“ als Gegenmaßnahme angaben (BRP: 9,13; PN:7,35).

Die Unterschiede innerhalb der BRP und PN Gruppe sind nicht signifikant (BRP: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,103$; PN: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,224$).

Der Vergleich zwischen „Eincremen = ja“ und der jeweiligen Mittelwerte kombiniert zwischen den 3 Patientengruppen zeigt ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse (Overall $p=0,423$, AD/BRP: $p=0,728$, AD/PN: $p=0,367$, BRP/PN: $p=0,200$).

Die folgende Tabelle verdeutlicht die verschiedenen Nervenfaserdichten der drei Subgruppen bei der Gegenmaßnahme „Eincremen“:

Gruppe		N	Mittelwert *(Fasern/mm)	SD	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
AD	nein	2	4,33	2,0	4,33	2,92	5,74
	ja	17	9,57	4,9	8,82	3,75	23,00
BRP	nein	11	13,17	6,1	11,00	3,13	20,90
	ja	17	9,13	3,3	9,60	3,12	14,10
PN	nein	6	11,15	5,4	8,61	7,05	19,90
	ja	9	7,35	5,9	6,64	0,96	19,40

Tabelle 46: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei der Gegenmaßnahme „Eincremen“

Kälte

Der IENFD Mittelwert von 15 BRP Patienten, die angegeben haben, dass Kälte eine Gegenmaßnahme für den Pruritus ist, liegt bei 8,48 (Fasern/mm). Dies macht einen Unterschied von 4,18 (Fasern/mm) zu dem Mittelwert der IENFD (12,66 Fasern/mm) der BRP Patienten, die Kälte nicht als Pruritusgegenmaßnahme haben. Dies ergibt einen signifikanten Wert nach Mann-Whitney-U von $p=0,028$. Bei den AD und PN Patienten ist im Unterschied zu den BRP Patienten die Nervenfaserdichte der Patienten höher, die „Kälte“ als Gegenmaßnahme angaben (AD: 11,33; PN:10,07).

Die Unterschiede innerhalb der AD und PN Gruppe sind nicht signifikant (AD: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,566$; PN: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,770$).

Der Vergleich zwischen „Kälte = ja“ und der jeweiligen Mittelwerte kombiniert zwischen den 3 Patientengruppen zeigt ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse (Overall $p= 0,844$, AD/BRP: $p=0,703$, AD/PN: $p=0,905$, BRP/PN: $p=0,703$).

Die folgende Tabelle verdeutlicht die verschiedenen Nervenfaserdichten der drei Subgruppen bei der Gegenmaßnahme „Kälte“:

Gruppe		N	Mittelwert *(Fasern/mm)	SD	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
AD	nein	13	8,54	3,9	8,20	2,92	18,90
	ja	5	11,33	7,1	9,23	5,74	23,00
BRP	nein	15	12,66	5,3	11,20	4,61	20,90
	ja	13	8,48	3,4	8,03	3,12	14,10
PN	nein	12	9,08	6,6	8,52	0,96	19,90
	ja	4	10,07	4,3	8,52	7,05	16,20

Tabelle 47: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei der Gegenmaßnahme „Kälte“

Die IENFD der AD Patienten, die "Eincremen" und "Kälte" als Gegenmaßnahmen angeben ist größer als die der AD Patienten, die diese Parameter nicht als Gegenmaßnahme verwenden.

Genau gegenteilig verhält sich die BRP Gruppe. Hier liegen bei beiden Gegenmaßnahmen die IENFDs der Patienten, die die Parameter bejaht haben unter der IENFD der Patienten, die "Eincremen" und "Kälte" nicht als Gegenmaßnahme angeben.

4.5.7. Kratzverhalten

Folgende Parameter des Kratzverhaltens wurden mit der IENFD verglichen: „Kratzen nur wenn es juckt“, „Kratzen lindert Jucken“, „Kratzen verstärkt Jucken“, „Kratzen auch wenn kein Pruritus“, „Kratzen schafft Befriedigung“ und „Haut geht durch Kratzen auf“.

Keine signifikanten Ergebnisse bezüglich des Kratzverhaltens und der IENFD der verschiedenen Gruppen gab es bei „Kratzen nur wenn es juckt“ (Overall $p=0,098$), „Kratzen verstärkt Jucken“ (Overall $p=0,672$), „Kratzen auch wenn kein Pruritus“ (Overall: $p=0,287$) und „Haut geht durch Kratzen auf“ (Overall $p=0,310$). Auch innerhalb der einzelnen Subgruppen gab es keine signifikanten Werte zwischen der IENFD der Patienten und dem jeweils unterschiedlichem Kratzverhalten. Weitere Werte dieser Parameter können den Zusatztabelle 29-32 entnommen werden. Im Folgenden sind nur die signifikanten Parameter beschrieben.

Kratzen lindert Jucken

Bei AD liegt der IENFD Mittelwert von 8 Patienten, die angeben, dass „Kratzen das Jucken lindert“ bei 8,62 (Fasern/mm). Bei den 9 PN Patienten liegt dieser Wert bei 8,61 (Fasern/mm). Somit liegen die Nervenfaserdichten dieser Gruppen etwas unter den Nervenfaserdichten der jeweiligen Patienten, die nicht angeben, dass „Kratzen

Jucken lindert“ (bei AD: 9,94, bei PN: 10,24 Fasern/mm). Bei den BRP Patienten liegt der IENFD Mittelwert von 8 Patienten, die angeben, dass „Kratzen das Jucken lindert“ bei 12,12 (Fasern/mm) und ist somit höher als der Wert der BRP Patienten, die nicht angeben, dass „Kratzen Jucken lindert“ (10,02 Fasern/mm).

Diese Unterschiede sind nicht signifikant (AD: $p=0,423$, BRP: $p=0,129$, PN: $p=0,606$).

Kombiniert man die Werte der Subgruppen, die den Parameter bejaht haben miteinander, ergibt sich ein overall p Wert von $p=0,098$. Ein signifikantes Ergebnis ergibt sich bei dem Vergleich von AD (8,62 Fasern/mm) zu BRP (12,12 Fasern/mm): $p=0,046$. Die Unterschiede zwischen den anderen Gruppen sind nicht signifikant: AD/PN: $p=0,963$, BRP/PN: $p=0,088$

Die folgende Tabelle verdeutlicht die verschiedenen Nervenfaserdichten der drei Subgruppen bei dem Kratzverhalten „Kratzen lindert Jucken“:

Gruppe		N	Mittelwert *(Fasern/mm)	SD	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
AD	nein	9	9,94	5,7	9,56	2,92	23,00
	ja	8	8,62	4,5	7,33	4,61	18,90
BRP	nein	21	10,02	5,1	9,60	3,12	20,60
	ja	8	12,12	4,3	11,45	7,26	20,90
PN	nein	7	10,24	5,9	9,73	2,20	19,90
	ja	9	8,61	6,3	7,13	0,96	19,40

Tabelle 48: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei dem Kratzverhalten „Kratzen lindert Jucken“

Kratzen schafft Befriedigung

Bei AD liegt der IENFD Mittelwert von 8 Patienten, die angeben, dass „Kratzen Befriedigung schafft“ bei 7,67 (Fasern/mm). Nur 2 PN Patienten haben diese Frage bejaht, hier liegt der IENFD Mittelwert bei 4,14 (Fasern/mm). Somit liegen die

Nervenfaserdichten dieser Gruppen unter den Nervenfaserdichten der jeweiligen Patienten, die nicht angeben, dass „Kratzen Jucken lindert“ (bei AD: 10,79, bei PN: 9,60 Fasern/mm). Bei den BRP Patienten liegt der IENFD Mittelwert von 8 Patienten, die angeben, dass „Kratzen das Jucken lindert“ bei 12,18 (Fasern/mm) und ist somit höher als der Wert der BRP Patienten, die nicht angeben, dass „Kratzen Jucken lindert“ (10,28 Fasern/mm).

Diese Unterschiede sind nicht signifikant (AD: $p=0,481$, BRP: $p=0,166$, PN: $p=0,305$).

Kombiniert man die Werte der Subgruppen, die den Parameter bejaht haben miteinander, ergibt sich ein signifikanter overall p Wert von $p=0,033$. Ein ebenfalls signifikantes Ergebnis ergibt sich bei dem Vergleich von AD (7,67 Fasern/mm) zu BRP (12,18 Fasern/mm): $p=0,028$. Die Unterschiede zwischen den anderen Gruppen sind nicht signifikant: AD/PN: $p=0,400$, BRP/PN: $p=0,089$

Die folgende Tabelle verdeutlicht die verschiedenen Nervenfaserdichten der drei Subgruppen bei dem Kratzverhalten „Kratzen schafft Befriedigung“

Gruppe		N	Mittelwert *(Fasern/mm)	SD	Median (*)	Min. (*)	Max. (*)
AD	nein	9	10,79	6,5	9,56	2,92	23,00
	ja	8	7,67	2,2	7,33	4,61	11,30
BRP	nein	19	10,28	5,0	9,87	3,13	20,90
	ja	8	12,18	5,0	12,75	3,12	20,60
PN	nein	13	9,60	5,8	9,73	1,69	19,90
	ja	2	4,14	4,5	4,14	0,96	7,31

Tabelle 49: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei dem Kratzverhalten „Kratzen schafft Befriedigung“

4.6. IENFD in Zusammenhang mit der Lebensqualität und den Pruritusintensitäten

Es wurde überprüft inwiefern die IENFD der einzelnen Patientengruppen mit den Werten zur Lebensqualität und mit den Pruritusintensitätswerten korreliert. Hierzu wurde die Korrelation nach Pearson angewendet, mit der man den linearen Zusammenhang zwischen zwei Variablen (IENFD und Lebensqualität bzw. Pruritusintensität) messen kann. Dieser Korrelationswert kann zwischen -1 und 1 liegen und wird wie folgt interpretiert:

1	perfekte Korrelation
0,8 - < 1	sehr starke Korrelation
0,6 – 0,8	starke Korrelation
0,4 – 0,6	moderate Korrelation
0,2 - 0,4	schwache Korrelation
> 0- 0,2	sehr schwache Korrelation
0	keine Korrelation

Tabelle 50: Korrelation nach Pearson

Bei positiven Korrelationen gehen hohe Werte der ersten Variabel mit hohen Werten der zweiten Variabel einher. Bei einer negativen Korrelation hängt ein hoher Wert der einen Variabel mit einem niedrigeren Wert der zweiten Variabel zusammen (52).

AD: Für die Gruppe der Atopiker ergibt sich maximal eine schwache Korrelation zwischen der IENFD und dem DLQI (-0,28) bzw. dem VAS der letzten 4 Wochen (-0,3). Die Werte sind in folgender Tabelle ersichtlich:

	HADS A	HADS D	DLQI	VAS letzte 4 Wochen	VRS	NRS	VAS
Korrelation nach Pearson	-0,077	-0,069	-0,278	-0,303	-0,170	-0,128	-0,168
N	23	23	23	24	24	23	24

Tabelle 51: Pruritusintensitäten der Gruppe AD korreliert nach Pearson mit der IENFD

BRP: Auch in der Gruppe der Patienten mit Brachioradialem Pruritus kommt es nur zu schwachen Korrelationen (Angstwert: 0,34, VAS letzte 4 Wochen: -0,34 und VRS: 0,2). Alle weiteren Variablen korrelieren nur sehr schwach oder gar nicht mit der IENFD. Die Werte sind in folgender Tabelle ersichtlich:

	HADS A	HADS D	DLQI	VAS letzte 4 Wochen	VRS	NRS	VAS
Korrelation nach Pearson	0,342	0,171	-0,095	-0,339	0,205	0,143	0,012
N	28	28	29	25	26	26	25

Tabelle 52: Pruritusintensitäten der Gruppe BRP korreliert nach Pearson mit der IENFD

PN: Bei den Prurigo nodularis Patienten ergeben sich schwache Korrelationen zwischen dem DLQI (-0,36), dem VAS der letzten 4 Wochen (-0,32), VRS (-0,38), NRS (-0,27) und dem VAS (-0,3). Die Werte sind in folgender Tabelle ersichtlich:

	HADS A	HADS D	DLQI	VAS letzte 4 Wochen	VRS	NRS	VAS
Korrelation nach Pearson	-0,022	-0,149	-0,362	-0,324	-0,375	-0,267	-0,304
N	19	19	19	18	18	18	18

Tabelle 53: Pruritusintensitäten der Gruppe PN korreliert nach Pearson mit der IENFD

5. Diskussion

5.1. Auswertung klinischer Daten anhand des Neuroderm Fragebogens

5.1.1. Unterschiede und Gemeinsamkeiten der jeweiligen Patientengruppen

Die große Gemeinsamkeit der drei Diagnosen besteht darin, dass alle das Hauptsymptom des chronischen Pruritus besitzen. Dies wurde durch die Frage nach der Dauer des Pruritus bestätigt. Auch bei der Frage nach der Pruritushäufigkeit und des Pruritusauftretens sind Gemeinsamkeiten zu verzeichnen.

Bei dem Pruritusverlauf fällt auf, dass der Pruritus mehrheitlich als „attackenartig“ beschrieben wird. Dass der Pruritus eher als attackenartig empfunden wird, wird für BRP auch schon in der Literatur beschrieben. Paula Y. Masuda et al. haben eine Studie veröffentlicht (62) bei der 58% (n = 25) der Patienten den Pruritus als attackenartig („intermittent“) und nur 9% (n = 4) den Pruritus als kontinuierlich beschreiben.

Dies ist interessant, da die Pruritusqualitäten zwischen diesen drei Diagnosen in direktem Vergleich noch nie gegenübergestellt wurden, auch ist die Studienlage bezüglich der verschiedenen Prurituscharakteristiken (vor allem bei PN Patienten) sehr rar. Auch eine vergleichsweise detaillierte Beschreibung der verschiedenen Prurituscharakteristiken dieser drei Krankheiten ist in der Literatur wenig zu finden. Es gibt allerdings Studien, die ähnliche Ergebnisse bei den Pruritusqualitäten der einzelnen Diagnosen aufweisen und benennen (8,17,22,60,71).

Marziniak et al. hat 2011 eine Studie (60) veröffentlicht, bei der Pruritusqualitäten bei Patienten mit BRP beschrieben sind, wobei ebenfalls „Jucken“, „Stechen“ und „Brennen“ als häufigste Pruritusqualitäten auftreten.

In einer Studie von A.Dawn et al. (22) werden die Prurituscharakteristiken von 304 AD Patienten beschrieben, hier werden als Symptome zusätzlich zu dem Pruritus vor allem „Schmerzen“ (58,6%, n=178) und „Wärmegefühl“ (53,3%, n=162) beschrieben, die in unserer Studie ebenfalls von Patienten mit AD benannt werden (Schmerzhaft; 25%, n=6, Wärmegefühl: 17,4%, n=4).

Einen Vergleich verschiedener Pruritusqualitäten bei PN-Patienten findet man in einer Studie von T. Böhme et al. (8), hier werden ebenfalls Qualitäten wie „Brennen“, „Stechen“ und „Kribbeln“ beschrieben. Bei der Gruppe mit den BRP Patienten fallen folgende Qualitäten durch häufigeres Nennen als bei den anderen Gruppen auf: Wärmegefühl, Brennen Spitz, und Nadelstiche. Diese Qualitäten werden zum Teil auch bereits in anderen Studien (102) beschrieben: “itching, burning, stinging, or tingling sensations”.

Die verschiedenen Pruritusqualitäten wurden öfters von Frauen positiv bewertet. Frauen können den Pruritus besser in verschiedene Qualitäten einteilen und durch unterschiedliche Beschreibungen das Pruritusempfinden genauer zum Ausdruck bringen.

Mit 80% (n=20, N=25) ist „Schwitzen“ der bedeutendste Trigger für Pruritus bei AD Patienten, auch in den anderen Diagnosegruppen wird kein Trigger nur ansatzweise so häufig genannt. Dass „Schwitzen“ bei AD Patienten Pruritus triggert, wurde

bereits in anderen Studien veröffentlicht (22,68,71). In einer aktuellen Studie von Kaneko et al. (2017) wird beschrieben wie sehr das Schwitzen die Symptome der Atopischen Diathese verstärken und wie wichtig dadurch der Umgang mit dem Schwitzen ist (50). Weitere Trigger bei AD Patienten sind unter anderem Anspannung und emotionale Anspannung, dies zeigt, dass bei Patienten mit Atopischer Dermatitis die psychische Belastung mit der Ausprägung der Erkrankung einhergeht.

Die Gegenmaßnahme „Kratzen“ wird von allen drei Gruppen am häufigsten genannt, da diese Maßnahme jederzeit auszuführen ist und die Patienten durch den Pruritus auch das Bedürfnis haben, sich Kratzen zu wollen. Die meisten Betroffenen können diesen Drang nicht einfach so ignorieren, es wird im Affekt gehandelt, auch wenn die Patienten durch übermäßiges oder unnötiges Kratzen den Pruritus eher triggern und somit verschlimmern.

Eine sinnvollere Gegenmaßnahme wird durch das „Eincremen“ erreicht. Diese Gegenmaßnahme wird ebenfalls von allen drei Diagnosen beschrieben. Dass Eincremen bei chronischem Pruritus als Gegenmaßnahme wirksam ist, wird in der Literatur bereits beschrieben. Chronischer Pruritus geht meist einher mit trockener Haut, sodass Eincremen mit rückfettenden Lotionen und Salben den Hautstatus verbessert und somit allen Patienten als unterstützende Basistherapie gegen Pruritus empfohlen wird. Je nach Diagnose gibt es Salben oder Cremes mit verschiedenen Wirkstoffen (z.B. Capsaicin, Lokalanästhetika). Auch infektiös- und entzündungshemmende Salben werden zur Therapie eingesetzt. Bis dato gibt es viele Studien, die unterschiedliche Wirkungen der verschiedenen Salben vor allem für Atopiker untersuchen (119).

Bei den Gegenmaßnahmen „Hitze“ und „Kälte“ sind Unterschiede zwischen den Diagnosen erkennbar. Während vor allem die Atopiker angeben, durch Hitze den Pruritus zu lindern wird als Gegenmaßnahme bei den Patienten mit BRP vor allem „Kälte“ angegeben. Dieses Merkmal der Linderung durch Kälte wird in der Literatur als „ice pack sign“ beschrieben und ist für die Diagnose des Brachioradialen Pruritus ausschlaggebend (5).

Eine vorwiegend soziale Komponente als Gegenmaßnahme („Gesellschaft“, „Alleine sein“) zeigt, dass das soziale Umfeld und das persönliche Verhalten bei Patienten mit AD eine größere Rolle im Umgang mit der Krankheit spielen, als bei BRP und PN Patienten. Dorst und Seikowski haben 2012 eine Studie dazu veröffentlicht, die darlegt, wie die seelische Verfassung und psychosoziale Aspekte (z.B. der Beziehungsstatus) von Patienten mit Atopischer Dermatitis mit der Belastung durch die Krankheit zusammenhängen (25).

Für die Atopiker gilt, dass Kratzen als Maßnahme gegen den Pruritus häufig angewendet wird und eine Maßnahme darstellt, mit dem Pruritus besser klar zu kommen. Durch dieses ausgeprägte Kratzverhalten, welches zum Teil schon automatisiert ist, wird die Haut in starke Mitleidenschaft gezogen. Durch das ständige Kratzen kommt zu einer Verschlechterung des Hautzustandes, eine Verbesserung der Prurituswahrnehmung wird nur kurzzeitig erreicht, der Pruritus wird auf lange Sicht eher verschlimmert, da die Haut durch das Kratzen immer mehr geschädigt wird. Auch in der Literatur wird beschrieben, dass Atopiker nur schwer diesen „Teufelskreis“ durchbrechen. Durch den Barrieredefekt der Haut kommt es zu einem starken Wasserverlust der Haut, die zu Trockenheit und Pruritus führt. Durch das Kratzen wird die Haut mechanisch so beschädigt, dass sie sich entzündlich verändert und ein juckendes Ekzem entsteht (97).

Im Gendervergleich ist auffällig, dass sich Frauen auch ohne Pruritus hochsignifikant öfter kratzen als Männer. Dies zeigt ein impulsiveres Verhalten im Umgang mit dem Pruritus bei Frauen als bei Männern.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die klinischen Charakteristika des Pruritus sich in den drei Diagnosen sehr ähneln und man nur vereinzelte Auffälligkeiten feststellen kann.

Dysästhesien sind in allen drei Diagnosen aufzufinden und stehen für eine kutane Neuropathie, die zu veränderter, herabgesetzten Reizschwelle bei den betroffenen Nerven führt. Bei den Atopikern überwiegt bei der Pruritusqualität ein oberflächliches Kribbeln und starkes Jucken, wobei bei den BRP und PN Patienten sich der Pruritus auch als brennende, stechende, schmerzhaft empfundene Empfindung darstellen kann.

Der Haupttrigger ist bei allen Diagnosen das „Kratzen“, wobei nur bei den BRP Patienten auch effektiv und bewusst dieser Trigger vermieden wird. Das Bedürfnis sich zu kratzen scheint bei den BRP Patienten nicht dem Wissen überlegen, durch Kratzen den Pruritus nur zu verschlimmern. Für die Diagnose BRP wurde das in der Literatur beschriebene „ice pack sign“ belegt.

Im Wissen darüber, dass „Schwitzen“ bei den Patienten mit AD ein Haupttrigger darstellt, sollte man diesen Trigger versuchen zu vermeiden und als effektive Gegenmaßnahme die übermäßig trockene Haut durch individuell verträgliche Salben oder Cremes pflegen. Bei den AD Patienten ist die Nervschädigung durch die extreme mechanische Beanspruchung am deutlichsten ausgeprägt, daher triggert Schweiß, als zusätzlicher Reiz- und Austrocknungsfaktor bei AD Patienten den Pruritus am Meisten. Auch die psychische Komponente bei AD Patienten wurde belegt, (emotionale) Anspannung wurde bei den AD Patienten als häufiger Pruritustrigger angegeben.

5.2. Auswertung der IENFD

5.2.1. Unterschiede der IENFD bei chronischen Formen des Pruritus im Vergleich zu hautgesunden Probanden

Betrachtet man die IENFD der Patienten mit einer chronischen Prurituserkrankung (AD, BRP und PN) und vergleicht diese mit der IENFD von hautgesunden Probanden, fällt auf, dass alle erkrankten Patienten einen niedrigeren Mittelwert der IENFD aufweisen. Dieser ist in allen Gruppen im Vergleich zu den Probanden mindestens signifikant. In der Subgruppe AD ist der Mittelwert der Nervenfaserdichte im Vergleich zu den Hautgesunden sehr hoch signifikant herabgesetzt, bei der Gruppe PN ist der Unterschied hoch signifikant und bei den BRP Patienten ist der Unterschied „nur“ signifikant.

Auch der Minimalwert der Nervenfaserdichte ist bei den Patienten jeweils sehr viel kleiner als bei den Probanden. Bei den Probanden liegt der Wert mit der niedrigsten

Nervenfaserdichte bei 6 (Fasern/mm), bei den Patienten sinkt der Wert sogar bis unter 1 (PN: 0,96 Fasern/mm) (s.4.4.2.).

Es lässt sich bereits Literatur finden, die ebenfalls eine herabgesetzte intraepidermale Nervenfaserdichte bei BRP (107) und PN (37,88) beschreibt. Kontroverse Ergebnisse sind für die Nervenfaserdichten bei Patienten mit Atopischer Dermatitis zu finden. Hier gibt es Literatur, die beschreibt, dass die Nervenfaserdichte bei betroffenen Patienten erhöht sei, dagegen wurden in dieser Studie erniedrigte Werte für die IENFD bei AD festgestellt. Urashima und Mihara beschreiben in ihrer Studie von 1998 "A histological, immunohistochemical and electron microscopic study" (99), dass die Anzahl an freien Nervenendigungen stark erhöht ist, deren Funktion jedoch normal sei. Dou et al. (26) und Fujii et al. (31) beschreiben ebenfalls erhöhte Nervenfaserdichten in ihren Studien, wobei diese Studien einen ganz anderen Aufbau, Hintergründe und Methodiken als unsere Studie haben. In unserer Studie wurde die Anzahl der Nervenfasern betrachtet, die die Basalmembran kreuzen (s.3.5.), in den jeweils beschriebenen Studien (26,31), die über eine erhöhte Anzahl der Nervenfasern berichten, werden die Nervenfasern der Dermis und Epidermis pro Fläche beschrieben. Eine aktuelle Studie (2017) von Milian-Ciesielska (66) beschreibt die intraepidermale Nervenfaserdichte bei Lichen sclerosis, diese Erkrankung hat ebenfalls Pruritus als Leitsymptom und ist ebenfalls wie die Atopische Dermatitis chronisch entzündlich und nicht ansteckend. Die PGP 9,5 positiven intraepidermalen Nervenfasern sind bei dieser Diagnose ebenfalls herabgesetzt, eine Gegenüberstellung mit den herabgesetzten Nervenfasern bei Atopischer Dermatitis ist nur aufgrund der ähnlichen Ätiologie möglich und muss aufgrund der unterschiedlichen Lokalität der Entnahmestelle und der unterschiedlichen Diagnosen mit Bedacht interpretiert werden.

Ein genauer Vergleich dieser Diagnosen untereinander und eine übersichtliche Darstellung von den herabgesetzten Nervenfaserdichten bei den jeweiligen Patientengruppen mit den passenden Probanden ist in der Literatur jedoch noch nicht zu finden.

Die Werte der IENFD der Probanden können dagegen besser mit Werten aus der Literatur verglichen werden (56,73,74), in dieser Studie liegt der Mittelwert der

intraepidermalen Nervenfaserdichte bei den Probanden zwischen 13 und 15 Fasern/mm. Lauria et al. (56) beschreibt in ihrer Studie „Intraepidermal nerve fiber density at the distal leg: a worldwide normative reference study“ Werte zwischen 6,7 und 13,5 Fasern/mm, in dieser Studie wurden die Biopsien jedoch aus dem Unterschenkel genommen, was einen korrekten Vergleich mit den Hautbiopsien aus unserer Studie (Unterarm) nicht möglich macht, da sich die intraepidermale Nervenfaserdichte an unterschiedlichen Körperstellen verschieden darstellt.

Außerdem muss man beachten, dass unterschiedliche Methoden zur Bestimmung der Nervenfaserdichte in Betracht gezogen werden können. Oft werden zur Betrachtung die gesamten peripheren Nervenfasern genommen, in dieser Studie wird die Nervenfaserdichte jedoch nur anhand der intraepidermalen Nerven, also nur die letzten Endstücke der Nerven, gemessen. Diese Unterschiede müssen für die Vergleiche mit Werten aus der Literatur beachtet und mögliche Abweichungen dementsprechend eingeschätzt werden.

5.2.2. Unterschiede der IENFD innerhalb der Diagnosen (BRP, AD, PN) und Gendervergleiche

Vergleicht man die intraepidermale Nervenfaserdichte innerhalb der einzelnen Diagnosen sind bei den PN Patienten die niedrigsten Werte zu verzeichnen. Die BRP Gruppe weist die höchsten Werte auf. Der Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen ist signifikant (s.4.4.2.). Allerdings ist ein genauer Vergleich und eine Interpretation nur unter Vorbehalt möglich, da die Patienten der drei Gruppen nicht miteinander gematcht wurden. Das Ergebnis kann aufgrund der unterschiedlichen Alters- und Geschlechtsverteilung zwischen den Subgruppen verfälscht sein.

Allerdings kann man interessante Ergebnisse bei der Genderanalyse erkennen. Der Mittelwert der intraepidermale Nervenfaserdichte bei den weiblichen Probanden ist hoch signifikant ($p=0,005$) größer als der Mittelwert der Probanden Männer. Dieses Phänomen, dass Frauen höhere Werte bei der intraepidermalen Nervenfaserdichte aufweisen, ist bereits bekannt und in der Literatur mehrfach beschrieben. Lauria et al. hat in ihrer Studie (56) „Intraepidermal nerve fiber density at the distal leg: a

worldwide normative reference study“ eine Übersichtstabelle erstellt, die publizierte Studien zur IENFD mit den jeweiligen Ergebnissen darstellt. Hieraus wird ersichtlich, dass bereits mehrere wissenschaftliche Arbeiten den Zusammenhang der IENFD mit dem jeweiligen Geschlecht, aber auch mit dem Alter beschrieben haben. Es kommt zu einem übereinstimmenden Ergebnis: Die IENFD sinkt im Alter, und Frauen haben eine höhere IENFD als Männer.

Bei den Diagnosegruppen ist ein solcher genderspezifische Unterschied jedoch nicht festzustellen. Die Mittelwerte sind bei allen Gruppen nicht signifikant unterschiedlich, ein Trend der höheren Werte bei Frauen ist nur bei der AD und BRP Gruppe zu erkennen. Bei den PN Patienten haben die Frauen durchschnittlich eine niedrigere Nervenfaserdichte als die „PN- Männer“. Dies lässt darauf zurückzuführen, dass wenn die Nervenfaserdichte sowieso schon aufgrund pathologischer Gegebenheiten herabgesetzt ist, sich auch geschlechtsspezifisch keine Unterschiede mehr feststellen lassen, bzw. geschlechtsspezifische Unterschiede nicht mit einer solchen Relevanz bewertet werden dürfen, wie bei hautgesunden Frauen und Männern. Patienten mit AD, BRP oder PN haben eine signifikant herabgesetzte Nervenfaserdichte, egal ob Mann oder Frau.

5.2.3. Zusammenhang der IENFD mit den klinisch erhobenen Daten

Betrachtet man die Ergebnisse der Korrelation zwischen der IENFD und den Angaben zur Prurituscharakteristik, fallen einige Zusammenhänge auf. Zusammenhänge in dieser detaillierten Form sind in der Literatur bis dato noch nicht zu finden.

Je länger der chronische Pruritus bereits vorhanden ist, desto geringer ist die IENFD (bei allen Diagnosen). Die niedrigsten IENFD-Werte sind bei den Patienten zu finden, die angeben länger als 10 Jahre an Pruritus zu leiden.

Auch bei der Angabe zur Pruritushäufigkeit ist der Trend zu erkennen, dass die IENFD (aller Diagnosen) niedriger ist, je öfter der Pruritus auftritt. Die niedrigsten

IENFD-Mittelwerte findet man bei der Angabe mindestens 1mal pro Tag an Pruritus zu leiden.

Dies sind zwar keine signifikanten Ergebnisse, der Trend zeigt jedoch, dass die IENFD geringfügig niedriger ist, wenn der Pruritus bereits lange vorhanden ist und auch häufig auftritt.

Bei den Vergleichen zwischen den Pruritusqualitäten und der IENFD ist ebenfalls der Trend zu erkennen, dass bei Patienten, die die jeweiligen Angaben zur Pruritusqualität bestätigt haben, die IENFD etwas niedriger ist.

Für die Korrelation der IENFD mit den Gegenmaßnahmen, die eine Manipulation der Haut darstellen (Eincremen, Reiben, Kneifen) ist folgender Trend auffallend:

Patienten mit BRP, die angeben, „Manipulationen“ der Haut als Maßnahmen gegen den Pruritus zu verwenden, haben eine niedrigere IENFD als BRP Patienten, die diese Gegenmaßnahmen nicht für sich behaupten. Bei den beiden anderen Gruppen (AD und PN) lässt sich kein Trend feststellen, da auch teilweise die Fallzahlen zu gering sind, sodass man eine korrekte Aussage treffen könnte.

Die Angaben zur Aussage „Haut geht durch Kratzen auf“ bei dem Kratzverhalten sind ebenfalls interessant, da diese Aussage ja bereits eine traumatische Schädigung der obersten Hautschicht, der Epidermis, voraussetzt. Hier gibt es jedoch ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse, bei den Patienten mit AD und PN, die bestätigen, dass die Haut durch das Kratzen aufgeht, ist die IENFD etwas niedriger, als bei den Patienten dieser Gruppen, die diese Aussage verneinen. Für die Patienten mit BRP ist kaum ein Unterschied festzustellen.

Abschließend kann folgende Aussage getroffen werden: Die IENFD ist geringer, wenn viele positive Prurituscharakteristika (starker Pruritus, Pruritus ist leicht zu triggern...) und mögliches Kratzverhalten als Reaktion auf den Pruritus aufzuweisen sind.

5.3. Relevanz der Ergebnisse und Bedeutung für die Hypothesen

In dieser Studie sollten drei Diagnosegruppen gegeneinander ausgewertet werden (Atopische Dermatitis, Brachioradialer Pruritus und Prurigo nodularis). Bis dato gibt es noch keine Gegenüberstellung in dieser Konstellation, jedoch gibt es Vergleiche zwischen Psoriasis und Atopischer Dermatitis: „Differences in itch characteristics between psoriasis and atopic dermatitis patients: results of a web-based questionnaire“ (71) oder auch zwischen Brachioradialem Pruritus und Notalgia parästhetica: „Vergleich sensorischer Charakteristika des brachioradialen Pruritus und der Notalgia parästhetica“ (23).

Die drei gewählten Diagnosen sind unterschiedlicher Ätiologie, sodass durch einen Vergleich der verschiedenen deskriptiven und objektiven Parameter die Gemeinsamkeiten und Unterschiede verdeutlicht werden.

Auch die Krankheitsverläufe und das Ausmaß des Pruritus kann durch die Erkenntnisse dieser Studie etwas spezifischer den drei Krankheitsbildern zugeordnet werden. Es hat sich z.B. herausgestellt, dass ein ausgeprägter, bereits lang vorhandener Pruritus, der sich vielfältig darstellt, mit einer niedrigeren IENFD einhergeht. Die IENFD, die bei den Patienten ja sowieso schon pathologisch herabgesetzt ist, ist zusätzlich zur Diagnose, von dem Ausmaß und der Dauer des Pruritus abhängig.

Krankheitsspezifische Charakteristiken und bereits beschriebene Phänomene der einzelnen Krankheiten wurden durch diese Studie kontrolliert. So bestätigt sich zum Beispiel das „Schwitzen“ bei Atopikern als einer der stärksten Pruritustrigger. Gezeigt werden konnte auch, dass Kälteanwendungen („ice pack sign“) als Gegenmaßnahme bei Patienten mit Brachioradialem Pruritus helfen, genauso wie das „Eincremen“ bei allen drei Diagnosen eine Linderungsmaßnahme darstellt.

Die Werte der Lebensqualität (DLQI und HADS), sowie die Pruritusintensitätswerte dienen als Vergleichswerte und werden zur Beobachtung und Dokumentation des Krankheitsverlaufes eingesetzt. Anhand dieser Werte kann man über verschieden

lange Zeiträume erkennen, wie sich der Pruritus und der Umgang mit der Krankheit verändert und ob bzw. in welchem Ausmaß eine Therapie Besserung bringt.

Auch die bereits beschriebene Erkenntnis, dass die intraepidermale Nervenfaserdichte bei Erkrankungen mit chronischem Pruritus im Vergleich zu gesunder Haut herabgesetzt ist, wird durch diese Studie erneut bestätigt und bietet somit eine weitere Grundlage für zukünftige Forschungsansätze.

Es wird davon ausgegangen, dass es Unterschiede in der Hautinnervation zwischen Mann und Frau gibt. Grund dafür sollen u.a. die geschlechterspezifischen Hormone sein. So wird zum Beispiel Progesteron eine große Rolle bei der Neuroprotektion, Myelinisierung und axonalen Entwicklung zugesprochen (80). Diese These bestätigt unsere Erkenntnis, dass hautgesunde Frauen eine höhere intraepidermale Nervenfaserdichte haben, als Männer. Frauen haben einen höheren Progesteronspiegel, somit kommt es zu einer verstärkten Nervenfaserverproduktion, die intraepidermale Nervenfaserdichte ist höher.

Auch wenn die geschlechterabhängigen Unterschiede zwischen Mann und Frau bei den Patienten nicht signifikant sind, ist dennoch bei AD und BRP der Trend zu erkennen, dass bei Frauen die IENFD geringfügig höher ist, als bei den Männern. Nur bei der Gruppe mit Prurigo nodularis liegt der Mittelwert der IENFD der Männer höher als der der Frauen.

5.4. Methodische Fehlerquellen

Bei der Auswertung der Fragebögen ist aufgefallen, dass teilweise die Fallzahlen bei einigen Angaben sehr klein waren, trotz großem Patientenkollektiv. Angaben in den Fragebögen wurden des Öfteren nur von bis zu 3 Patienten bestätigt. Angaben mit so kleinen Fallzahlen konnten folglich dann in der Statistik nicht beachtet werden. Außerdem besteht bei Fragebögen immer das Problem, dass diese sehr individuell ausgefüllt werden. Manche Patienten nehmen die Fragen sehr ernst, andere wiederum beantworten die Fragen nicht gewissenhaft und oft auch unvollständig. Dadurch kommt es ebenfalls wieder zu unterschiedlichen Fallzahlen, trotz

einheitlichem Kollektiv. Wenn eine Frage (z.B. zur Dauer des Pruritus) nicht beantwortet wurde, ist dies erst aufgefallen, als die Fragebögen ausgewertet wurden und der jeweilige Patient bereits in die weiteren Abläufe der Studie eingeschlossen wurde.

Die Auswertung der IENFD stellt ebenfalls eine potenzielle Fehlerquelle dar, die zu ungenauen Ergebnissen führen könnte. Wurden die Hautproben von unterschiedlichen Mitarbeitern ausgewertet, kann es durchaus zu verschiedenen Auszählungen bei den jeweiligen Nervenfaserdichten kommen. Im Prinzip müsste jede Hautprobe von mehreren und immer den gleichen Leuten ausgewertet werden, sodass ein validierter Mittelwert entsteht. Auch durch systemische Erfassungs-, Laborfehler können die Werte der IENFD verfälscht werden.

Außerdem muss man an das in der Literatur beschriebene Phänomen denken, dass die IENFD im Alter sinkt (59). Bei den Korrelationen wurde jedoch das Alter der Patienten außer Acht gelassen, so zeigen sich niedrigere IENFD Werte bei den Patienten, die angeben, bereits länger als 10 Jahre an Pruritus zu leiden. Dies wurde so bewertet, dass die niedrigere IENFD durch den sehr lang bestehenden Pruritus bedingt ist und die IENFD durch längeren Pruritus tendenziell sinkt. Jedoch ist die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, dass Patienten, die bereits lange (mehr als 10 Jahre) an Pruritus leiden, älter sind als solche, die erst seit kurzem Pruritus haben. Somit würde eher die Darstellung der niedrigeren Nervenfaserdichte bedingt durch fortgeschrittenes Alter bestätigt werden. Auf mögliche Ergebnisverzerrungen bei den Korrelationen der IENFD mit anderen Werten muss aufgrund der großen Altersspanne bei den Patienten besonders geachtet werden.

Verfälschungen durch genderspezifische Unterschiede wurden durch Aufteilung der Gender und Berechnung der Signifikanz zwischen den Geschlechtern minimiert. Bei den Ergebnissen dieser Genderaufteilung sind mehrheitlich keine Signifikanzen aufgetreten, sodass davon ausgegangen werden kann, dass die potenzielle Fehlerquelle durch Unterschiede bei persönlichen Bewertungen von Männern und Frauen möglichst gering ausfällt.

6. Zusammenfassung

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass durch diese Arbeit gezeigt wurde, wie sehr sich die drei Erkrankungen (AD, BRP und PN) in der Prurituswahrnehmung gleichen, obwohl alle drei unterschiedlicher Ätiologie sind. Vereinzelt sind jedoch auch signifikante Unterschiede zwischen den Diagnosen festgestellt worden, die helfen die einzelnen Krankheiten besser zu charakterisieren, bzw. bereits beschriebene Merkmale zu bekräftigen. „Jucken“, „Stechen“, „Brennen“ und „Schmerz“ sind die von allen Gruppen umschriebenen Qualitäten des Pruritus. Bei den Triggerfaktoren ist ein eindeutiges Ergebnis festzustellen, Atopiker sollten Schwitzen vermeiden und bei den Patienten mit Brachioradialen Pruritus stellt der Haupttrigger das Kratzen dar. Trotzdem ist bei der Mehrheit der Patienten als Gegenmaßnahme das Kratzen der Haut zu verzeichnen, auch wenn dies nur wenig Besserung bringt. Gerade für Patienten mit Atopischer Dermatitis ist das Eincremen eine wirkungsvolle Linderungsmaßnahme, für die BRP Patienten wurde die Linderung durch Kälteanwendungen bestätigt.

Die Krankheitsbilder sind von der Wahrnehmung bei Frauen und Männern sehr ähnlich, es gibt keine auffälligen Genderspezifische Unterschiede. Dass ein Geschlecht z.B. einen höheren Leidensdruck durch den chronischen Pruritus hat, oder besser/schlechter mit der Krankheit umgehen kann, konnte nicht gezeigt werden. Allerdings wurde bestätigt, dass die emotionale Konstitution bei Frauen im Vergleich zu Männern in größerem Zusammenhang mit einem potenziellen Pruritusauftreten steht. Frauen werden folglich viel mehr durch die Psyche und aktuelle Gefühlslagen beeinflusst, welche sich folglich auch auf Symptome wie den Pruritus auswirken.

Wenn man abschließend ein Fazit ziehen möchte, so stellt sich die Atopische Dermatitis als die Krankheit (im Vergleich mit BRP und PN) mit dem höchsten Leidensdruck dar, Patienten mit Atopischer Dermatitis sind durch soziale und psychische Gegebenheiten sehr viel anfälliger auf ihre Erkrankung.

Die intraepidermale Nervenfaserdichte ist bei allen drei Krankheitsbildern im Vergleich mit hautgesunden Probanden signifikant herabgesetzt, dies lässt sich als

Reaktion auf ständige mechanische Hautirritation (chronisches Kratzen an läSIONalen Stellen) deuten. Je älter die Patienten oder je fortgeschrittener die Pruritusanamnese, desto niedriger ist die IENFD.

Gezeigt wurde außerdem, dass die IENFD bei hautgesunden Frauen höher ist als bei hautgesunden Männern und dass dieser geschlechtsspezifische Unterschied aufgehoben wird, sobald es sich um pathologisch veränderte Haut mit chronischem Pruritus handelt.

7. Literaturverzeichnis

1. Abeck, D.; Strom, K. (2000): Optimal management of atopic dermatitis. In: *American journal of clinical dermatology* 1 (1), S. 41–46.
2. Akdis, CA.; Akdis, M.; Bieber, T.; Bindslev-Jensen, C.; Boguniewicz, M.; Eigenmann, P. et al. (2006): Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults. European academy of allergology and clinical immunology/American academy of allergy, asthma and immunology/PRACTALL Consensus report. In: *Allergy* 61 (8), S. 969–987. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.01153.x.
3. Bakkers, M.; Merkies, ISJ.; Lauria, G.; Devigili, G.; Penza, P.; Lombardi, R. et al. (2009): Intraepidermal nerve fiber density and its application in sarcoidosis. In: *Neurology* 73 (14), S. 1142–1148. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181bacf05.
4. Barry, R.; Rogers, S. (2004): Brachioradial pruritus--an enigmatic entity. In: *Clinical and experimental dermatology* 29 (6), S. 637–638. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2004.01642.x.
5. Bernhard, JD.; Bordeaux, JS. (2005): Medical pearl. The ice-pack sign in brachioradial pruritus. In: *Journal of the American academy of dermatology* 52 (6), S. 1073. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.02.056.
6. Bieber, T. (2008): Atopic dermatitis. In: *The New England journal of medicine* 358 (14), S. 1483–1494. DOI: 10.1056/NEJMra074081.
7. Bobko, S.; Zeidler, C.; Osada, N.; Riepe, C.; Pfliederer, B.; Pogatzki-Zahn, E. et al. (2016): Intraepidermal nerve fibre density is decreased in lesional and inter-lesional Prurigo nodularis and reconstitutes on healing of lesions. In: *Acta dermato-venereologica* 96 (3), S. 404–406. DOI: 10.2340/00015555-2232.
8. Böhme, T.; Heitkemper, T.; Mettang, T.; Phan, NQ.; Ständer, S. (2014): Klinische Charakteristika und Prurigo nodularis bei nephrogenem Pruritus. In: *Der Hautarzt*, S. 714–720. DOI: 10.1007/s00105-014-2756-9.
9. Braun-Fahrländer, C. (2013): Mikrobielles Umfeld und allergische Erkrankungen im Kindesalter. In: *Therapeutische Umschau* 70 (12), S. 714–719. DOI: 10.1024/0040-5930/a000469.
10. Braun-Falco, O.; Plewig, G.; Wolff, HH. (2002): Dermatologie und Venerologie. Berlin: Springer.
11. Brenaut, E.; Marcorelles, P.; Genestet, S.; Ménard, D.; Misery, L. (2015): Pruritus. An underrecognized symptom of small-fiber neuropathies. In: *Journal of the American academy of dermatology* 72 (2), S. 328–332. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.10.034.
12. Bühl, A. (2014): SPSS 22. Einführung in die moderne Datenanalyse; Hallbergmoos: Pearson
13. Carr, CW.; Veledar, E.; Chen, SC. (2014): Factors mediating the impact of chronic pruritus on quality of life. In: *JAMA dermatology* 150 (6), S. 613–620. DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.7696.
14. Carstens, E.; Akiyama, Tasuku (Hg.) (2014): Itch: Mechanisms and treatment. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis.
15. Cazzato, D.; Lauria, G. (2017): Small fibre neuropathy. In: *Current opinion in neurology* 30 (5), S. 490–499. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000472.
16. Chao, C.; Hsieh, S.; Shun, C.; Hsieh, S. (2007): Skin denervation and cutaneous vasculitis in eosinophilia-associated neuropathy. In: *Archives of neurology* 64 (7), S. 959–965. DOI: 10.1001/archneur.64.7.959.
17. Chrostowska-Plak, D.; Salomon, J.; Reich, A.; Szepietowski, JC. (2009): Clinical aspects of itch in adult atopic dermatitis patients. In: *Acta dermato-venereologica* 89 (4), S. 379–383. DOI: 10.2340/00015555-0676.
18. Cohen, AD.; Masalha, R.; Medvedovsky, E.; Vardy, DA. (2003): Brachioradial pruritus. A symptom of neuropathy. In: *Journal of the American academy of dermatology* 48 (6), S. 825–828. DOI: 10.1067/mjd.2003.494.

19. Cookson, WO.; Ubhi, B.; Lawrence, R.; Abecasis, GR.; Walley, AJ.; Cox, HE. et al. (2001): Genetic linkage of childhood atopic dermatitis to psoriasis susceptibility loci. In: *Nature genetics* 27 (4), S. 372–373. DOI: 10.1038/86867.
20. Crevits, L. (2006): Brachioradial pruritus--a peculiar neuropathic disorder. In: *Clinical neurology and neurosurgery* 108 (8), S. 803–805. DOI: 10.1016/j.clineuro.2005.12.001.
21. Darsow, U.; Raap, U.; Ständer, S. (2014): Atopic Dermatitis. In: E. Carstens und Tasuku Akiyama (Hg.): *Itch: Mechanisms and treatment*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis.
22. Dawn, A.; Papoiu, ADP.; Chan, YH.; Rapp, SR.; Rasette, N.; Yosipovitch, G. (2009): Itch characteristics in atopic dermatitis. Results of a web-based questionnaire. In: *The British journal of dermatology* 160 (3), S. 642–644. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2008.08941.x.
23. Dieckhöfer, A. (2017): Vergleich sensorischer Charakteristika des brachioradialen Pruritus und der Notalgia parästhetica. Dissertation an der WWU, Münster.
24. Diepgen, TL. (1991): *Die atopische Hautdiathese*. Stuttgart: Gentner
25. Dorst, J.; Seikowski, K. (2012): Haut, Bindung, Partnerschaft bei Patienten mit Neurodermitis und Psoriasis. In: *Der Hautarzt*, S. 214–220. DOI: 10.1007/s00105-011-2273-z.
26. Dou, YC.; Hagströmer, L.; Emtestam, L.; Johansson, O. (2006): Increased nerve growth factor and its receptors in atopic dermatitis. An immunohistochemical study. In: *Archives of dermatological research* 298 (1), S. 31–37. DOI: 10.1007/s00403-006-0657-1.
27. Eichenfield, LF.; Ahluwalia, J.; Waldman, A.; Borok, J.; Udkoff, J.; Boguniewicz, M. (2017): Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis. A comparison of the Joint task force practice parameter and American academy of dermatology guidelines. In: *Journal of allergy and clinical immunology* 139 (4S), S49-S57. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.01.009.
28. Eichenfield, LF.; Tom, WL.; Berger, TG.; Krol, A; Paller, AS.; Schwarzenberger, Kathryn et al. (2014): Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. In: *Journal of the American academy of dermatology* 71 (1), S. 116–132. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.03.023.
29. El-Heis, S.; Crozier, SR.; Healy, E.; Robinson, SM.; Harvey, NC.; Cooper, C. et al. (2017): Maternal stress and psychological distress preconception. Association with offspring atopic eczema at age 12 months. In: *Clinical and experimental allergy* 47 (6), S. 760–769. DOI: 10.1111/cea.12910.
30. Fisher, DA. (1999): Brachioradial pruritus. A recurrent solar dermopathy. In: *Journal of the American academy of dermatology* 41 (4), S. 656–658.
31. Fujii, M.; Akita, K.; Mizutani, N.; Nabe, T.; Kohno, S. (2007): Development of numerous nerve fibers in the epidermis of hairless mice with atopic dermatitis-like pruritic skin inflammation. In: *Journal of pharmacological sciences* 104 (3), S. 243–251.
32. Gelmetti, C.; Wollenberg, A. (2014): Atopic dermatitis - all you can do from the outside. In: *The British journal of dermatology*, S. 19–24. DOI: 10.1111/bjd.12957.
33. Goodkin, R.; Wingard, E.; Bernhard, JD. (2003): Brachioradial pruritus. Cervical spine disease and neurogenic/neuropathic corrected pruritus. In: *Journal of the American academy of dermatology* 48 (4), S. 521–524. DOI: 10.1067/mjd.2003.203.
34. Gøransson, LG.; Mellgren, SI.; Lindal, S.; Omdal, R. (2004): The effect of age and gender on epidermal nerve fiber density. In: *Neurology* 62 (5), S. 774–777.
35. Grzybowski, A.; Parish, LC. (2011): Robert Willan. Pioneer in morphology. In: *Clinics in dermatology* 29 (2), S. 125–129. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2010.09.005.
36. Haagerup, A.; Bjerke, T.; Schiøtz, PO.; Dahl, R.; Binderup, HG.; Tan, Q.; Kruse, TA (2004): Atopic dermatitis -- a total genome-scan for susceptibility genes. In: *Acta dermato-venereologica* 84 (5), S. 346–352. DOI: 10.1080/00015550410034426.
37. Haas, S.; Capellino, S.; Phan, NQ.; Böhm, M.; Luger, TA.; Straub, RH.; Ständer, S. (2010): Low density of sympathetic nerve fibers relative to substance P-positive nerve fibers in lesional skin of chronic pruritus and Prurigo nodularis. In: *Journal of dermatological science* 58 (3), S. 193–197. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2010.03.020.

38. Hanifin, J.; Rajka, G. (1980): Diagnostic features of atopic dermatitis. Stockholm: Acta Dermatovener.
39. Hegazy, S.; Tauber, M.; Bulai-Livideanu, C.; Uthuriague, C.; Giordano-Labadie, F.; Marguery, MC. et al. (2017): Systemic treatment of severe adult atopic dermatitis in clinical practice. Analysis of prescribing pattern in a cohort of 241 patients. In: *Journal of the European academy of dermatology and venereology* : JEADV 31 (9), e423-e424. DOI: 10.1111/jdv.14238.
40. Herd, RM.; Tidman, MJ.; Prescott, R.J.; Hunter, JA. (1996): Prevalence of atopic eczema in the community. The Lothian atopic dermatitis study. In: *The British journal of dermatology* 135 (1), S. 18–19.
41. Herrmann, DN.; McDermott, MP.; Sowden, J.E.; Henderson, D.; Messing, S.; Cruttenden, K.; Schifitto, G. (2006): Is skin biopsy a predictor of transition to symptomatic HIV neuropathy? A longitudinal study. In: *Neurology* 66 (6), S. 857–861. DOI: 10.1212/01.wnl.0000203126.01416.77.
42. Heyl, T. (1983): Brachioradial pruritus. In: *Archives of dermatology* 119 (2), S. 115–116.
43. Holland, NR.; Stocks, A.; Hauer, P.; Cornblath, DR.; Griffin, JW.; McArthur, JC. (1997): Intraepidermal nerve fiber density in patients with painful sensory neuropathy. In: *Neurology* 48 (3), S. 708–711.
44. Holm, J.G.; Agner, T.; Clausen, M-L.; Thomsen, S.F. (2016): Quality of life and disease severity in patients with atopic dermatitis. In: *Journal of the European academy of dermatology and venereology* : JEADV 30 (10), S. 1760–1767. DOI: 10.1111/jdv.13689.
45. Hongbo, Y.; Thomas, CL.; Harrison, MA.; Salek, MS.; Finlay, AY. (2005): Translating the science of quality of life into practice. What do dermatology life quality index scores mean? In: *Journal of investigative dermatology* 125 (4), S. 659–664. DOI: 10.1111/j.0022-202X.2005.23621.x.
46. Hoyer, J.; Margraf, J. (2003): Angstdiagnostik. Grundlagen und Testverfahren. Berlin, Heidelberg: Springer
47. Hyde JN; Montgomery FH (1909): A practical treatise on disease of the skin for the use of students and practitioners. Philadelphia, S. 174–175.
48. Iking, A.; Grundmann, S.; Chatzigeorgakidis, E.; Phan, NQ.; Klein, D.; Ständer, S. (2013): Prurigo as a symptom of atopic and non-atopic diseases. Aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients. In: *Journal of the European academy of dermatology and venereology* 27 (5), S. 550–557. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04481.x.
49. Irvine, AD.; McLean, WHI.; Leung, DYM. (2011): Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. In: *The New England journal of medicine* 365 (14), S. 1315–1327. DOI: 10.1056/NEJMra1011040.
50. Kaneko, S.; Murota, H.; Murata, S.; Katayama, I.; Morita, E. (2017): Usefulness of sweat management for patients with adult atopic dermatitis, regardless of sweat allergy. A pilot study. In: *BioMed research international* 2017, S. 8746745. DOI: 10.1155/2017/8746745.
51. Kavak, A.; Dosoglu, M. (2002): Can a spinal cord tumor cause brachioradial pruritus? In: *Journal of the American academy of dermatology* 46 (3), S. 437–440.
52. Kent State University Libraries (2017): SPSS Tutorials: Pearson Correlation
53. Kim, YM; Kim, J.; Han, Y.; Jeon, BH; Cheong, HK.; Ahn, K. (2017): Short-term effects of weather and air pollution on atopic dermatitis symptoms in children. A panel study in Korea. In: *PloS one* 12 (4), e0175229. DOI: 10.1371/journal.pone.0175229.
54. Knight, TE.; Hayashi, T. (1994): Solar (brachioradial) pruritus--response to capsaicin cream. In: *International journal of dermatology* 33 (3), S. 206–209.
55. Laaksonen, SM.; Røyttä, M.; Jääskeläinen, SK.; Kantola, I.; Penttinen, M.; Falck, B. (2008): Neuropathic symptoms and findings in women with fabry disease. In: *Clinical neurophysiology* 119 (6), S. 1365–1372. DOI: 10.1016/j.clinph.2008.02.004.
56. Lauria, G.; Bakkens, M.; Schmitz, C.; Lombardi, R.; Penza, P.; Devigili, G. et al. (2010): Intraepidermal nerve fiber density at the distal leg. A worldwide normative reference study. In: *Journal of the peripheral nervous system* : JPNS 15 (3), S. 202–207. DOI: 10.1111/j.1529-8027.2010.00271.x.

57. Lauria, G.; Cazzato, D.; Porretta-Serapiglia, C.; Casanova-Molla, J.; Taiana, M.; Penza, P. et al. (2011): Morphometry of dermal nerve fibers in human skin. In: *Neurology* 77 (3), S. 242–249. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318225ab51.
58. Lauria, G.; Cornblath, DR.; Johansson, O.; McArthur, JC.; Mellgren, SI.; Nolano, M. et al. (2005): EFNS guidelines on the use of skin biopsy in the diagnosis of peripheral neuropathy. In: *European journal of neurology* 12 (10), S. 747–758. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2005.01260.x.
59. Lee, YA.; Wahn, U.; Kehrt, R.; Tarani, L.; Businco, L.; Gustafsson, D. et al. (2000): A major susceptibility locus for atopic dermatitis maps to chromosome 3q21. In: *Nature genetics* 26 (4), S. 470–473. DOI: 10.1038/82625.
60. Marziniak, M.; Phan, NQ; Raap, U; Siepmann, D.; Schürmeyer-Horst, F.; Pogatzki-Zahn, E. et al. (2011): Brachioradial pruritus as a result of cervical spine pathology. The results of a magnetic resonance tomography study. In: *Journal of the American academy of dermatology* 65 (4), S. 756–762. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.07.036.
61. Massey, EW.; Massey, JM. (1986): Forearm neuropathy and pruritus. In: *Southern medical journal* 79 (10), S. 1259–1260.
62. Masuda, PY.; Martelli, ACC.; Wachholz, PA.; Akumatsu, HT.; Martins, AL.; Silva, NM. (2013): Brachioradial pruritus -- descriptive analysis of Brazilian case series. In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 11 (6), S. 530–535. DOI: 10.1111/ddg.12009.
63. McArthur, JC.; Stocks, EA.; Hauer, P.; Cornblath, DR.; Griffin, JW. (1998): Epidermal nerve fiber density. Normative reference range and diagnostic efficiency. In: *Archives of neurology* 55 (12), S. 1513–1520.
64. Mettang, T.; Vonend, A.; Raap, U. (2014): Prurigo nodularis bei Dermatosen und systemischen Erkrankungen. In: *Der Hautarzt*, S. 697–703. DOI: 10.1007/s00105-014-2755-x.
65. Mihm, MC.; Soter, NA.; Dvorak, HF.; Austen, KF. (1976): The structure of normal skin and the morphology of atopic eczema. In: *Journal of investigative dermatology* 67 (3), S. 305–312.
66. Milian-Ciesielska, K.; Chmura, L.; Dyduch, G.; Jagers, C.; Radwanska, E.; Adamek, D. (2017): Intraepidermal nerve fiber density in vulvar lichen sclerosus and normal vulvar tissues. In: *Journal of physiology and pharmacology* 68 (3), S. 453–458.
67. Mücke, M.; Cuhls, H.; Radbruch, L.; Baron, R.; Maier, C.; Tölle, T. et al. (2014): Quantitative sensorische Testung. In: *Schmerz (Berlin, Germany)* 28 (6), 635-46; quiz 647-8. DOI: 10.1007/s00482-014-1485-4.
68. Murota, H.; Katayama, I. (2017): Exacerbating factors of itch in atopic dermatitis. In: *Allergology international* 66 (1), S. 8–13. DOI: 10.1016/j.alit.2016.10.005.
69. Muto, T.; Hsieh, SD.; Sakurai, Y.; Yoshinaga, H.; Suto, H.; Okumura, K.; Ogawa, H. (2003): Prevalence of atopic dermatitis in Japanese adults. In: *The British journal of dermatology* 148 (1), S. 117–121.
70. Novak, N.; Bieber, T. (2004): Pathophysiologie der atopischen Dermatitis: Neue Erkenntnisse und der Nutzen für die Praxis. In: *Deutsches Ärzteblatt* (3.Heft), 101: A 108–120.
71. O'Neill, JL.; Chan, YH; Rapp, SR.; Yosipovitch, G. (2011): Differences in itch characteristics between psoriasis and atopic dermatitis patients. Results of a web-based questionnaire. In: *Acta dermato-venereologica* 91 (5), S. 537–540. DOI: 10.2340/00015555-1126.
72. Orton, DI.; Wakelin, SH.; George, SA. (1996): Brachioradial photopruritus--a rare chronic photodermatosis in Europe. In: *The British journal of dermatology* 135 (3), S. 486–487.
73. Pereira, MP.; Mühl, S.; Pogatzki-Zahn, E.; Agelopoulos, K.; Ständer, S. (2016): Intraepidermal nerve fiber density. Diagnostic and therapeutic relevance in the management of chronic pruritus: a review. In: *Dermatology and therapy* 6 (4), S. 509–517. DOI: 10.1007/s13555-016-0146-1.
74. Provitera, V.; Gibbons, CH.; Wendelschafer-Crabb, G.; Donadio, V.; Vitale, DF.; Stancanelli, A. et al. (2016): A multi-center, multinational age- and gender-adjusted normative dataset for immunofluorescent intraepidermal nerve fiber density at the distal leg. In: *European journal of neurology* 23 (2), S. 333–338. DOI: 10.1111/ene.12842.

75. Quattrini, C.; Jeziorska, M.; Boulton, AJM.; Malik, RA. (2008): Reduced vascular endothelial growth factor expression and intra-epidermal nerve fiber loss in human diabetic neuropathy. In: *Diabetes care* 31 (1), S. 140–145. DOI: 10.2337/dc07-1556.
76. Raap, U.; Günther, C. (2014): Pathogenese der Prurigo nodularis. In: *Der Hautarzt*, S. 691–696. DOI: 10.1007/s00105-014-2754-y.
77. Rajagopalan, M.; Saraswat, A.; Godse, K.; Shankar, DSK; Kandhari, S.; Sheno, SD. et al. (2017): Diagnosis and management of chronic pruritus. An expert consensus review. In: *Indian journal of dermatology* 62 (1), S. 7–17. DOI: 10.4103/0019-5154.198036.
78. Renert-Yuval, Y.; Guttman-Yassky, E. (2017): Systemic therapies in atopic dermatitis. The pipeline. In: *Clinics in dermatology* 35 (4), S. 387–397. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.03.012.
79. Ridder, D. de; Hans, G.; Pals, P.; Menovsky, T. (2010): A C-fiber-mediated neuropathic brachioradial pruritus. In: *Journal of neurosurgery* 113 (1), S. 118–121. DOI: 10.3171/2009.9.JNS09620.
80. Roglio, I.; Giatti, S.; Pesaresi, M.; Bianchi, R.; Cavaletti, G.; Lauria, G. et al. (2008): Neuroactive steroids and peripheral neuropathy. In: *Brain research reviews* 57 (2), S. 460–469. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2007.04.010.
81. Rothman, S. (1941): Physiology of Itching, S. 357–381
82. Salava, A.; Lauerma, A. (2014): Role of the skin microbiome in atopic dermatitis. In: *Clinical and translational allergy* 4, S. 33. DOI: 10.1186/2045-7022-4-33.
83. Schedel, F.; Schürmann, C.; Metze, D.; Ständer, S. (2014): Prurigo. Klinische Definition und Klassifikation. In: *Der Hautarzt*, S. 684–690. DOI: 10.1007/s00105-014-2753-z.
84. Schlaud, M.; Atzpodien, K.; Thierfelder, W. (2007): Allergische Erkrankungen. Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 50 (5-6), S. 701–710. DOI: 10.1007/s00103-007-0231-9.
85. Schneider, G.; Hockmann, J.; Ständer, S.; Luger, TA.; Heuft, G. (2006): Psychological factors in Prurigo nodularis in comparison with psoriasis vulgaris. Results of a case-control study. In: *The British journal of dermatology* 154 (1), S. 61–66. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2005.06852.x.
86. Schöpf, E.; Mueller, JM.; Ostermann, T. (1995): Stellenwert der adjuvanten Basistherapie bei chronisch-rezidivierenden Hauterkrankungen Neurodermitis atopica/Psoriasis vulgaris. In: *Der Hautarzt*, S. 451–454. DOI: 10.1007/s001050050281.
87. Schrepf, W.; Katona, I.; Dogan, I.; Felbert, VV.; Wienecke, M.; Heller, J. et al. (2016): Reduced intraepidermal nerve fiber density in patients with REM sleep behavior disorder. In: *Parkinsonism & related disorders* 29, S. 10–16. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2016.06.003.
88. Schuhknecht, B.; Marziniak, M.; Wissel, A.; Phan, NQ.; Pappai, D.; Dangelmaier, J. et al. (2011): Reduced intraepidermal nerve fibre density in lesional and nonlesional Prurigo nodularis skin as a potential sign of subclinical cutaneous neuropathy. In: *The British journal of dermatology* 165 (1), S. 85–91. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2011.10306.x.
89. Schultz LFV.; Holm, NV. (1985): Atopic dermatitis in a population based twin series. Concordance rates and heritability estimation. In: *Acta dermato-venereologica*. S. 159.
90. Schürmeyer-Horst, F.; Fischbach, R.; Nabavi, D.; Metze, D.; Ständer, S. (2006): Brachioradialer Pruritus. Eine seltene, lokalisierte, neuropathische Pruritusform. In: *Der Hautarzt*, S. 523–527. DOI: 10.1007/s00105-005-0939-0.
91. Schut, C.; Bosbach, S.; Gieler, U.; Kupfer, J. (2014): Personality traits, depression and itch in patients with atopic dermatitis in an experimental setting. A regression analysis. In: *Acta dermato-venereologica* 94 (1), S. 20–25. DOI: 10.2340/00015555-1634.
92. Sidbury, R.; Davis, DM.; Cohen, DE.; Cordero, KM.; Berger, TG.; Bergman, JN. et al. (2014): Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. In: *Journal of the American academy of dermatology* 71 (2), S. 327–349. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.03.030.

93. Ständer, S.; Darsow, U.; Mettang, T.; Gieler, U.; Maurer, M.; Ständer, H. et al. (2012): S2k-Leitlinie–Chronischer Pruritus. In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* S. 1-27. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2012.08005.x.
94. Ständer, S.; Mettang, T. (2014): Prurigo nodularis. Ein Rätsel seit mehr als 100 Jahren. In: *Der Hautarzt*, S. 672–673. DOI: 10.1007/s00105-014-2751-1.
95. Ständer, S.; Zeidler, C.; Augustin, M.; Bayer, G.; Kremer, AE.; Legat, F.J. et al. (2017): S2k Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic pruritus - update - short version. In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, S. 860–872. DOI: 10.1111/ddg.13304.
96. Steinke, S.; Gutknecht, M.; Zeidler, C.; Dieckhöfer, AM.; Herrlein, O.; Lüling, Hannah et al. (2017): Cost-effectiveness of an 8% capsaicin patch in the treatment of brachioradial pruritus and notalgia paraesthetica, two forms of neuropathic pruritus. In: *Acta dermato-venereologica* 97 (1), S. 71–76. DOI: 10.2340/00015555-2472.
97. Sugimoto, M.; Arai, I.; Futaki, N.; Honma, Y.; Sakurai, T.; Hashimoto, Y.; Nakaïke, S. (2007): Putative mechanism of the itch-scratch circle. Repeated scratching decreases the cutaneous level of prostaglandin D2, a mediator that inhibits itching. In: *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids* 76 (2), S. 93–101. DOI: 10.1016/j.plefa.2006.11.007.
98. Tsianakas, A.; Zeidler, C.; Ständer, S. (2016): Prurigo nodularis management. In: *Current problems in dermatology* 50, S. 94–101. DOI: 10.1159/000446049.
99. Urashima, R.; Mihara, M. (1998): Cutaneous nerves in atopic dermatitis. A histological, immunohistochemical and electron microscopic study. In: *Virchows Archiv : an international journal of pathology* 432 (4), S. 363–370.
100. Vaidya, DC.; Schwartz, RA. (2008): Prurigo nodularis. A benign dermatosis derived from a persistent pruritus. In: *Acta dermatovenerologica Croatica : ADC* 16 (1), S. 38–44.
101. Veien, NK.; Hattel, T.; Laurberg, G.; Spaun, E. (2001): Brachioradial pruritus. In: *Journal of the American academy of dermatology* 44 (4), S. 704–705. DOI: 10.1067/mjd.2001.112912.
102. Veien, NK.; Laurberg, G. (2011): Brachioradial pruritus. A follow-up of 76 patients. In: *Acta dermato-venereologica* 91 (2), S. 183–185. DOI: 10.2340/00015555-1006.
103. Vuadens, P.; Regli, F.; Dolivo, M.; Uske, A. (1994): Segmental pruritus and intramedullary vascular malformation. In: *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie (Zürich, Switzerland : 1985)* 145 (3), S. 13–16.
104. Wahlgren, CF. (1999): Itch and atopic dermatitis. An overview. In: *Journal of dermatology* 26 (11), S. 770–779.
105. Waisman, M. (1968): Solar pruritus of the elbows (brachioradial summer pruritus). In: *Archives of dermatology* 98 (5), S. 481–485.
106. Wallengren J. (1999): Brachioradial pruritus. A recurrent solar dermatopathy. In: *Journal of the American academy of dermatology* 41 (4), S. 657–658.
107. Wallengren, J.; Sundler, F. (2005): Brachioradial pruritus is associated with a reduction in cutaneous innervation that normalizes during the symptom-free remissions. In: *Journal of the American academy of dermatology* 52 (1), S. 142–145. DOI: 10.1016/j.jaad.2004.09.030.
108. Weigelt, N.; Metze, D.; Ständer, S. (2010): Prurigo nodularis. Systematic analysis of 58 histological criteria in 136 patients. In: *Journal of cutaneous pathology* 37 (5), S. 578–586. DOI: 10.1111/j.1600-0560.2009.01484.x.
109. Werfel, T.; Aberer, W.; Augustin, M.; Biedermann, T.; Fölster-Holst, R.; Friedrichs, F. et al. (2009): Neurodermitis S2-Leitlinie. In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, S. 1-46. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2009.06972.x.
110. Williams, HC.; Burney, PG.; Pembroke, AC.; Hay, R.J. (1996): Validation of the U.K. diagnostic criteria for atopic dermatitis in a population setting. U.K. diagnostic criteria for atopic dermatitis working party. In: *The British journal of dermatology* 135 (1), S. 12–17.
111. Williams, H.; Robertson, C.; Stewart, A.; Aït-Khaled, N.; Anabwani, G.; Anderson, R. et al. (1999): Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international

study of asthma and allergies in childhood. In: *Journal of allergy and clinical immunology* 103 (1 Pt 1), S. 125–138.

112. Winhoven, SM.; Coulson, IH.; Bottomley, WW. (2004): Brachioradial pruritus. Response to treatment with gabapentin. In: *The British journal of dermatology* 150 (4), S. 786–787. DOI: 10.1111/j.0007-0963.2004.05889.x.

113. Zeidler, C.; Lüling, H.; Dieckhöfer, A.; Osada, N.; Schedel, F.; Steinke, S. et al. (2015): Capsaicin 8% cutaneous patch. A promising treatment for brachioradial pruritus? In: *The British journal of dermatology* 172 (6), S. 1669–1671. DOI: 10.1111/bjd.13501.

114. Zeidler, C.; Ständer, S. (2014): Sekundär generalisierter brachioradialer Pruritus. Eine seltene, aber einfach zu diagnostizierende Differenzialdiagnose des generalisierten Pruritus. In: *Der Hautarzt*, S. 56–58. DOI: 10.1007/s00105-013-2679-x.

115. Zeidler, C.; Ständer, S. (2014): Therapie der Prurigo nodularis. In: *Der Hautarzt*, S. 709–713. DOI: 10.1007/s00105-014-2757-8.

116. Zeidler, C.; Ständer, S. (2016): The pathogenesis of Prurigo nodularis--'Super-Itch' in exploration. In: *European journal of pain (London, England)* 20 (1), S. 37–40. DOI: 10.1002/ejp.767.

117. Zigmond, AS; Snaith, RP. (Hg.) (1994): Hospital anxiety and depression scale (HADS) NFER Nelson, Windsor

118. Zirwas, MJ.; Barkovic, S. (2017): Anti-pruritic efficacy of itch relief lotion and cream in patients with atopic history. Comparison with hydrocortisone cream. In: *Journal of drugs in dermatology : JDD* 16 (3), S. 243–247.

119. Zollner, Thomas M. (Hg.) (2002): Atopische Dermatitis. Mit 51 Tabellen. Berlin: Blackwell Wiss.-Verl. (Blackwell Wissenschaft).

9. Danksagungen

Mit Fertigstellung dieser Dissertation ist der Meilenstein meiner Hochschulausbildung nun endlich erreicht und ich möchte mich bei all jenen bedanken, die mich auf diesem Weg unterstützt haben.

Ich danke Frau Prof. Ständer, dass Sie mich von Anfang an bei diesem Projekt, von der Unterschrift des Doktorandenvertrages bis zur Einreichung der Dissertation begleitet hat. Sie war immer eine motivierend und ich bin dankbar, in die Vorzüge Ihrer langjährigen Erfahrung mit Doktoranden gekommen zu sein.

Natürlich auch ein großes Dankeschön an Professorin Pogatzki-Zahn und an das gesamte Team des KCPs, bei dem ich immer freundlich empfangen wurde und das auch immer mit Rat und Tat zur Seite stand.

Zu danken ist auch jedem der PruriCow Forschungsgruppe, ihr habt alle dazu beigetragen, dass dieses große Projekt erfolgreich zu Ende gebracht werden konnte!

Ohne Frau Dr. Nani Osada hätte ich mich nicht in der Welt der Statistik zurechtgefunden und ohne Steffen wäre geteiltes Leid nicht halbes Leid! Wir waren von Anfang an ein gutes Team und haben uns gegenseitig unterstützt und motiviert, auch wenn der Weg bis hier manchmal anstrengend war!

Meine Familie, der ich zu verdanken habe, dass all dies überhaupt möglich sein kann. Ihr seid immer für mich da und ich schätze es sehr, dass ihr mir alle Türen offenhaltet und mir immer den Rücken stärkt.

10. Anhang

1. Rekrutierungskriterien

Untersuchung zur Verarbeitung sensorischer Reize im Cowhage-Model (SST-Pr-18-2011); Final Version, 14.04.2013, CRF A0

Einschluss- und Ausschlusskriterien

Patienten-ID: 01- |__|__|__|
Geschlecht: M W

Datum: |__|__| . |__|__| . 20|__|__|
(TT MM JJ)

Probanden mit folgenden Kriterien werden eingeschlossen:

	JA	NEIN
<u>Einschluss</u> bei (bei nein kein Einschluss)		
Alter über 18 Jahre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atopische Dermatitis (subakut / chronisch, lang bestehend)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ODER brachioradialer Pruritus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ODER Prurigo nodularis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ODER kein Juckreiz (Kontrolle)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Probanden mit einer zutreffenden Antwort werden ausgeschlossen:

	JA	NEIN
<u>Ausschluss</u> bei (bei ja kein Einschluss)		
* Anamnese für atopische Disposition, Vorhandensein von Pruritus (nur Kontrollpersonen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Hautläsionen am Unterarm (z.B. Erosionen, Infekte, akute Exazerbation bzw. kutane Infekte bei atopischer Dermatitis)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Anamnestiche oder bestehende neurologische oder schwere psychiatrische Erkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Hauttyp > III (Fitzpatrick; mediterraner, dunkler und schwarzer Hauttyp)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Allergie auf verwendete Substanzen/Inhaltsstoffe der Cremes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Erkrankung, die eine Untersuchungsteilnahme verhindert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Einnahme einer Medikation, die die Juckreizwahrnehmung beeinflusst <u>innerhalb von 1 Woche vor Untersuchungsbeginn</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Anwendung von Urea, Polidocanol, Menthol, Capsaicin, topische Steroide, topische Keratolytika, Exfoliativa, Selbstbräuner, topische oder systemische Antihistaminika, Naltrexon, Antikonvulsiva, Sedativa <u>innerhalb 1 Woche vor der Untersuchung</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Systemische Steroide, UV-Therapie <u>innerhalb von 4 Wochen vor der Untersuchung</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Topische oder systemische Immunmodulatoren, Antidepressiva, Anti-Migräne-Therapeutika <u>innerhalb von 4 Wochen vor der Untersuchung</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* NSRI und andere Analgetika <u>7 Tage vor der Untersuchung</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Drogenkonsum, Medikamentenmissbrauch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Kosmetik- und Hautpflegeprodukte <u>am Tag der Untersuchung</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Teilnahme an einer anderen Untersuchung innerhalb von 4 Wochen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Schwangere (Frage nach oraler Kontrazeption bzw. letzter Regel), Stillende	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Erlanger Atopie-Score (nach Diepgen et al., 1991)

Erlangener Atopie Score

Erlanger Atopie Score

Atopische Familienanamnese	Bewertung	Punkte	
Verwandte 1.Grades	- Ekzem	<input type="checkbox"/> 1 Punkt <input type="checkbox"/> 2 Punkte	_____
	- Rhinitis/Ashma	0,5 Punkte	_____
<u>Atopische Eigenanamnese</u>	- Rhinitis / Konjunktivitis	1 Punkt	_____
	- Asthma allergicum	1 Punkt	_____
	- Milchschorf	1 Punkt	_____
	- Juckreiz bei Schwitzen verstärkt	3 Punkt	_____
	- Textilunverträglichkeit	3 Punkt	_____
	- Metallunverträglichkeit	1 Punkt	_____
<u>Atopische Minimalformen</u>	- Photophobie	1 Punkt	_____
	- Xerosis	3 Punkte	_____
	- Ohrrhagaden	2 Punkte	_____
	- Dyshidrosis	2 Punkte	_____
	- Pityriasis alba	2 Punkte	_____
	- atop. Winterfuss/Pulpitis sicca	2 Punkte	_____
	- Brustwarzenekzem	2 Punkte	_____
- Perlèche	1 Punkt	_____	
<u>Atopische Stigmata</u>	- Palmare Hyperlinearität	<input type="checkbox"/> 1 Punkt <input type="checkbox"/> 2 Punkte	_____
	- Herthogé'sches Zeichen	<input type="checkbox"/> 1 Punkt <input type="checkbox"/> 2 Punkte	_____
	- Dirty neck	<input type="checkbox"/> 1 Punkt <input type="checkbox"/> 2 Punkte	_____
	- Keratosis pilaris	<input type="checkbox"/> 0,5 Punkt <input type="checkbox"/> 1 Punkt	_____
	- Weisser Dermographismus	3 Punkte	_____
	- Akrozyanose	1 Punkt	_____
<u>Laborwerte</u>	- Gesamt-IgE > 150 U/l	1 Punkt	_____
	> 400 U/l	2 Punkte	_____
	- Positiver Phadiatop	1 Punkt	_____

Summe: _____

Punkte	Atopische Diathese	Prozent
0-3	Keine	0%
4-7	Unwahrscheinlich	5%
8-9	Unklar	34%
10-14	Ja	78%
15-19	Ja	97%
>20	Ja	100%

3. NeuroDerm-Fragebogen

3.1. NeuroDerm-Fragebogen Seite 1

NeuroDerm V11-04/12



NeuroDerm – Fragebogen (V11-04/12)



Pruritusambulanz, Kompetenzzentrum chronischer Pruritus (KCP)
Universitätsklinikum Münster

Name, Vorname:

Geb. Datum



Allgemeine Angaben

Familienstatus:

- ledig
- in fester Partnerschaft
- verheiratet
- geschieden
- verwitwet

Haben Sie Kinder? ja nein Wenn ja, wie viele? _____

Berufstätigkeit ja nein

Falls ja, aktuelle Erwerbstätigkeit?

- Vollzeit
- Teilzeit
- Beurlaubung
- Auszubildender
- Ruhestand
- Haushalt
- Schule/Studium

Höchster Schulabschluss:

- Hauptschule
- Realschule
- Abitur
- Fachabitur
- ohne Abschluss
- anderer Abschluss

Beginn und Verlauf des Juckens

1. Seit wann besteht der Juckreiz / die juckende Erkrankung?

Bitte nur eine Antwort markieren.

Seit Tagen bis Wochen (< 6 Wochen)

Seit Wochen bis Monaten (> 6 Wochen bis 6 Monate)

Seit mehreren Monaten (6-12 Monate)

Seit Jahren (> 1 Jahr-10 Jahre)

Seit Jahren (> 10 Jahre)

3.2. NeuroDerm-Fragebogen Seite 2



NeuroDerm V11-04/12

2. **Wie oft tritt Ihr Jucken auf?** Bitte nur eine Antwort markieren

- Mindestens 1x täglich
- Mehrmals in der Woche
- Mehrmals im Monat

3. **Wie tritt Ihr Jucken auf?** Bitte nur eine Antwort markieren

- Kontinuierlich
- Attackenartig

4. **Wie war Ihr Jucken in der letzten Zeit?** Bitte nur eine Antwort markieren

- Am schlechtesten in den letzten 4 Wochen
- Am besten in den letzten 4 Wochen

5. **Zu welcher Tageszeit tritt Ihr Jucken auf?** Bitte nur eine Antwort markieren

- Den ganzen Tag und die ganze Nacht
- Nur tagsüber
- Nur nachts

6. **Haben Sie im Verlauf spontanes Nachlassen des Juckens ohne Therapie beobachtet?**

- ja
- nein

Wie oft seit Beginn des Juckreizes?

Für wie lange? Bitte Zeitraum abschätzen und eintragen

Ca. _____ Mal

- _____Tage
- _____Woche
- _____Monate

Lokalisation des Juckens

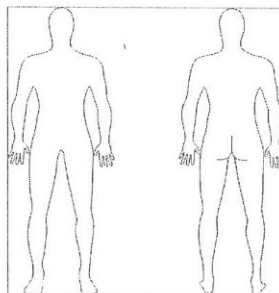
7. **Wo ist Ihr Juckreiz jetzt lokalisiert?** Bitte nur eine Antwort markieren

- Am ganzen Körper
- An einer Körperregion
- An mehreren Körperregionen, aber niemals am ganzen Körper

8. **Bitte markieren Sie hier die genaue Lokalisation Ihres derzeitigen Juckens**

Bitte kreuzen Sie alle Regionen an, an denen es juckt.

- Gesicht
- Hals/Nacken
- Rücken
- Brust, Bauch
- Anal-/Genitalbereich



- Kopfhaut
- Arme
- Hände
- Beine
- Füße

3.3. NeuroDerm-Fragebogen Seite 3



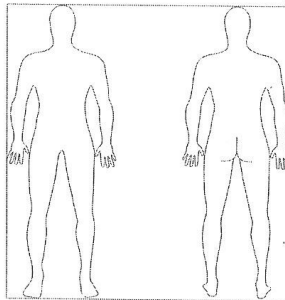
NeuroDerm V11-04/12

9. Wo hat Ihr Juckreiz begonnen? Bitte nur eine Antwort markieren

- Am ganzen Körper
 An einer Körperregion
 An mehreren Körperregionen, aber nicht am ganzen Körper

10. Bitte markieren Sie hier die genaue Lokalisation, an der Ihr Juckreiz begonnen hat

- Gesicht
 Hals/Nacken
 Rücken
 Brust, Bauch
 Anal-/Genitalbereich



- Kopfhaut
 Arme
 Hände
 Beine
 Füße

11. Was vermuten Sie als Auslöser? _____

Intensität des Juckens

12. Wie würden Sie die durchschnittliche Stärke ihrer Juckempfindung auf der u. g. Skala von 0 - 10 einschätzen?

Bitte markieren Sie mit einem Kreuz auf der untenstehenden Skala:

(Die Skala reicht von 0 bis 10, wobei 0 kein Jucken und 10 das schlimmste Jucken darstellt, das Sie sich vorstellen können. Setzen Sie also Ihr Kreuz an eine Stelle zwischen 0 und 10, die am besten Ihre persönliche Juckempfindung widerspiegelt.)

Durchschnittlich in den letzten 4 Wochen:



Das schlimmste Jucken in den letzten 4 Wochen:



Heute:



Wie schätzen Sie Ihren Juckreiz „heute“ (die letzten 24 Stunden) ein?

- Als 0= kein 1= gering 2= mittelschwer 3= schwer ?

3.4. NeuroDerm-Fragebogen Seite 4

NeuroDerm V11-04/12



Wie benoten Sie Ihren Juckreiz heute auf einer Skala von 0 bis 10?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Qualität des Juckens

13. Wie würden Sie die Qualität Ihres Juckens beschreiben?

Mehrere Antworten möglich, bitte markieren Sie die für Sie zutreffenden Empfindungen

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> Jucken | <input type="checkbox"/> Brennen | <input type="checkbox"/> Wärmegefühl |
| <input type="checkbox"/> Stechen | <input type="checkbox"/> Scharf | <input type="checkbox"/> Kältegefühl |
| <input type="checkbox"/> Kribbeln | <input type="checkbox"/> Schmerzhaft | <input type="checkbox"/> Beißend |
| <input type="checkbox"/> Streichelnd | <input type="checkbox"/> Spitz | <input type="checkbox"/> Bohrend |
| <input type="checkbox"/> Tief innen lokalisiert | <input type="checkbox"/> Oberflächlich lokalisiert | <input type="checkbox"/> Elektrische Schocks |
| <input type="checkbox"/> Nadelstiche | <input type="checkbox"/> Ameisenlaufen | |

14. Falls Brennen vorhanden, besteht das Brennen nur nach Kratzen?

- ja
 nein

15. Den Juckreiz empfinde ich als (mehrere Antworten möglich)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Grausam | <input type="checkbox"/> Aufwühlend |
| <input type="checkbox"/> Qualvoll | <input type="checkbox"/> Hartnäckig |
| <input type="checkbox"/> Gemein | <input type="checkbox"/> Entsetzlich |
| <input type="checkbox"/> Ich empfinde nur noch Jucken | <input type="checkbox"/> Der Juckreiz bedrückt mich |
| <input type="checkbox"/> Der Juckreiz macht mich aggressiv | |

Äußere Beeinflussung des Juckens

16. Wodurch wird der Juckreiz stärker ...

Mehrere Antworten möglich, bitte markieren Sie die für Sie zutreffenden Antworten

- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| Anspannung | <input type="checkbox"/> |
| Ruhe | <input type="checkbox"/> |
| Bettwärme | <input type="checkbox"/> |
| Körperlicher Anstrengung | <input type="checkbox"/> |
| Emotionaler Anspannung | <input type="checkbox"/> |
| Schwitzen | <input type="checkbox"/> |
| Berührung | <input type="checkbox"/> |
| Druck | <input type="checkbox"/> |
| Kratzen | <input type="checkbox"/> |
| Reiben der Haut | <input type="checkbox"/> |
| Enge Kleidung | <input type="checkbox"/> |

17. Lindert kaltes Wasser oder kalte Kompressen den Juckreiz?

- ja
 nein

3.5. NeuroDerm-Fragebogen Seite 5

NeuroDerm V11-04/12



18. Lindert heißes Wasser oder heißes Duschen den Juckreiz?

- ja
- nein

19. Was lindert das Jucken?

20. Welches Medikament oder Creme hat bisher am besten geholfen?

21. Was machen Sie gegen Ihren Juckreiz? (mehrere Antworten möglich)

- | | |
|------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Rubbeln | <input type="checkbox"/> Gegenstände benutzen wie Bürste, Kratzlöffel |
| <input type="checkbox"/> Reiben | <input type="checkbox"/> Mit den Fingernägeln in die Haut einkerben |
| <input type="checkbox"/> Kratzen | <input type="checkbox"/> Hitze wie z. B. heiß duschen |
| <input type="checkbox"/> Kneifen | <input type="checkbox"/> Kälte, wie z. B. Kältepackung |
| <input type="checkbox"/> Kneten | <input type="checkbox"/> In Gesellschaft sein |
| <input type="checkbox"/> Scheuern | <input type="checkbox"/> Alleine sein |
| <input type="checkbox"/> Eincremen | |

22. Kratzen (mehrere Antworten möglich)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Ich kratze mich nur, wenn es juckt | <input type="checkbox"/> Ich kratze mich auch, wenn es nicht juckt |
| <input type="checkbox"/> Das Kratzen lindert das Jucken | <input type="checkbox"/> Das Kratzen schafft mir Befriedigung |
| <input type="checkbox"/> Das Kratzen verstärkt das Jucken | <input type="checkbox"/> Das Kratzen führt dazu, dass meine Haut aufgeht |
| <input type="checkbox"/> Ich kratze mich automatisch und zwar: | |
| <input type="checkbox"/> Häufig | |
| <input type="checkbox"/> Selten | |
| <input type="checkbox"/> Stunden | |
| <input type="checkbox"/> Minuten | |

Bewertung des Juckens

23. Wie schränkt das Jucken Ihre Lebensqualität ein

- Keine Einschränkung
- Lebensqualität ist eingeschränkt
- Schlafstörungen
- Andere.....

Bitte schätzen Sie: Wie viele Stunden Schlaf benötigen Sie normalerweise? _____ h

Wie viele Stunden weniger schlafen Sie aufgrund des Juckens? _____ h

3.6. NeuroDerm-Fragebogen Seite 6



NeuroDerm V11-04/12

24. Wie oft kommen Ihnen im Zusammenhang mit dem Jucken folgende Gedanken?

	Nie	Manchmal	Oft	Meistens	Immer
1. Das Jucken hört nie mehr auf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ich kann nichts dagegen tun	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ich werde mich wieder bis zur Verunstaltung kratzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Das Jucken wird immer schlimmer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Ich kann es nicht aushalten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Ich habe heute (Nacht) bestimmt wieder keine ruhige Minute mehr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Diese ewigen Ratschläge bringen mich zur Verzweiflung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Das Jucken macht mich noch verrückt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Ich kratz mich wieder blutig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Meine Haut sieht morgen bestimmt wieder schrecklich aus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Weitere allgemeine Fragen zur Gesundheit

Haben Sie (zutreffendes bitte ankreuzen).....?

- Nachtschweiß
- Ungewollte Gewichtsabnahme
- Lymphknotenschwellung

Bestehen Darmbeschwerden (Blähungen, Durchfall):

- ja
- nein
- Falls ja wie lange? _____

Diagnose bekannt?

- ja, _____
- nein

Haben sie abends im Bett unruhige Beine?

- ja
- nein

Ist ein restless-leg-Syndrom bei Ihnen bekannt?

- ja
- nein

3.7. NeuroDerm-Fragebogen Seite 7

NeuroDerm V11-04/12



Module

Die folgenden Module füllen Sie bitte nur bei Antwort „ja“ auf die folgende erste Frage aus:

Modul I: aquagener Pruritus

- I.1. **Haben Sie bei Kontakt mit Wasser Juckreiz?**
 ja (→ Falls ja, separater Fragebogen)
 nein

Modul II: Notalgia parästhetika

- II.1. **Haben Sie Juckreiz umschrieben zwischen den Schulterblättern?**
 ja (→ Falls ja, separater Fragebogen)
 nein

Modul III: HES-induzierter Pruritus

- III.1. **Tritt der Juckreiz in Attacken auf?**
 ja
 nein

- III.2. **Wieviele Attacken pro Tag?**

-
 Wie lange dauern die Attacken?Minuten

- III.3. **Was löst die Attacken aus?**

- III.4. **Verursacht Druck, eng anliegende Kleidung oder Reiben der Haut Juckreiz?**

- ja
 nein

Falls ja, wird die Haut nach dem Kratzen quaddelig?

- ja
 nein

Modul IV: genitoanaler Pruritus

- IV.1. **Haben Sie genitalen oder analen Juckreiz?**

- ja
 nein

- IV.2. **Wo genau?**

3.8. NeuroDerm-Fragebogen Seite 8



NeuroDerm V11-04/12

IV.3. Wie tritt Ihr Jucken auf?

- Ständiges Jucken
- Attackenartiges Jucken

IV.4. Qualität:

- Reines Jucken
- Ziehendes Jucken
- Jucken und Schmerzen (Brennen, Stechen)

IV.5. Strahlt der Juckreiz aus? Wohin?

IV.5. Welche Beschwerden bestehen zusätzlich?

- Bei Druck Juckreiz (z.B. Fahrradfahren, langem Sitzen)
- Vermehrter Harndrang
- Vermehrter Ausfluss
- Ziehen in der Leiste
- Brennen in der Harnröhre
- Geschlechtsverkehr nicht mehr möglich
- Weitere _____

Modul V: Cholestatischer Pruritus

V.1. Wurde bei Ihnen die Diagnose einer Lebererkrankung gestellt?

- ja
- nein

Wenn ja, welche? _____

V.2. Hat der Juckreiz an den Handflächen und/oder Fußsohlen begonnen?

- ja
- nein

V.3. Tritt der Juckreiz verstärkt an den Handflächen und/oder Fußsohlen auf?

- ja
- nein

V.4. Besteht der Juckreiz nur abends und nachts?

- ja
- nein

V.5. Tritt abends und nachts eine Verschlimmerung des Juckreizes ein?

- ja
- nein

V.6. Tritt eine Verschlimmerung des Juckreizes ein:

- Zu einer bestimmten Jahreszeit?

- ja
- nein

- Bei bestimmten Wetter

- ja
- nein

3.9 NeuroDerm-Fragebogen Seite 9



NeuroDerm V11-04/12

- Bei bestimmten Essen?

- ja
 nein

- Evt. während einer Schwangerschaft?

- ja
 nein

- Evt. in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus?

- ja
 nein

- Evt. durch Hormontherapie

- ja
 nein

Modul VI: Topographie und Dynamik von Dermatosen

VI.1. Haben Sie zusätzlich zum Jucken das Auftreten von Hautveränderungen bemerkt?

Gemeint sind nicht die durch Kratzen hervorgerufenen Hautveränderungen.

- ja
 nein

VI.2. Hat der Juckreiz....

Zeitgleich begonnen?

- ja
 nein

Bereits vorher begonnen?

- ja
 nein

Später begonnen?

- ja
 nein

VI.3. Hat der Juckreiz....

An den Stellen mit Hautveränderungen begonnen?

- ja
 nein

Außerhalb dieser Stellen?

- ja
 nein

Beides?

- ja
 nein

3.10. NeuroDerm-Fragebogen Seite 10



NeuroDerm V11-04/12

VI.4. Wie häufig trat im Zeitintervall von den ersten Hautveränderungen bis zur Diagnose der Juckreiz auf?

- Immer
- Häufig
- Gelegentlich

VI.5. Wurde der Juckreiz im Zeitintervall bis zur Diagnosestellung schlimmer?

- ja
- nein

Wurde er besser?

- ja
- nein

VI.6. Hatten Sie nach der Abheilung der Läsionen noch Juckreiz?

- ja
- nein

Wenn ja, wo hatten Sie diesen:

An den Stellen wo sich vorher Läsionen befanden?

- ja
- nein

Außerhalb dieser Stellen?

- ja
- nein

Beides?

- ja
- nein

4. Dermatologischer Lebensqualitätsindex (DLQI) (nach Finlay et al.)

4.1. DLQI Seite 1

DERMATOLOGISCHER LEBENSQUALITÄTS-FRAGEBOGEN*

Zentrum Nr.:
 Patienten-Nr.:
 Patienten-Initialen:

Datum:

T / M / J

Diagnose: _____

DLQI

Score

Ziel dieses Fragebogens ist es, herauszufinden, wie sehr Ihre Hauterkrankung Ihr Leben IN DEN VERGANGENEN 7 TAGEN beeinflusst hat. Bitte kreuzen Sie zu jeder Frage ein Kästchen an.

1.	Wie sehr hat Ihre Haut in den vergangenen 7 Tagen gejuckt , war wund , hat geschmerzt oder gebrannt ?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen verlegen oder befangen gemacht?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen bei Einkäufen oder bei Haus- oder Gartenarbeit behindert?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
4.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung die Wahl der Kleidung beeinflusst, die Sie in den vergangenen 7 Tagen getragen haben?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
5.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihre Aktivitäten mit anderen Menschen oder Ihre Freizeitgestaltung beeinflusst?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
6.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung es Ihnen in den vergangenen 7 Tagen erschwert, sportlich aktiv zu sein?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>

4.2. DLQI Seite 2

7.	Hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen dazu geführt, daß Sie Ihrer beruflichen Tätigkeit nicht nachgehen oder nicht studieren könnten?	ja nein	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
	Falls "nein", wie sehr ist Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen ein Problem bei Ihrer beruflichen Tätigkeit bzw. Ihrem Studium gewesen?	ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
8.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Probleme im Umgang mit Ihrem Partner, Freunden oder Verwandten verursacht?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
9.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihr Liebesleben beeinträchtigt?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
10.	Inwieweit war die Behandlung Ihrer Haut in den vergangenen 7 Tagen für Sie mit Problemen verbunden (z. B. weil die Behandlung Zeit in Anspruch nahm oder dadurch Ihr Haushalt unsauber wurde)?	sehr ziemlich ein bißchen überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>

Bitte prüfen Sie, ob Sie wirklich ALLE Fragen beantwortet haben. Vielen Dank!

© A.Y. Finlay, G.K. Khan, April 1992. Vervielfältigung ohne Genehmigung der Autoren untersagt.

* Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) - A simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and Experimental Derm* 1994; 19:210-16.

5. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (nach Zigmund et al.)

HADS-D

Name, Vorname: _____

Geburtsdatum: _____ Code-Nummer: _____

Datum: _____

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Sie werden von uns wegen körperlicher Beschwerden untersucht und behandelt. Zur vollständigen Beurteilung Ihrer vermuteten oder bereits bekannten Erkrankung bitten wir Sie im vorliegenden Fragebogen um einige persönliche Angaben. Man weiß heute, daß körperliche Krankheit und seelisches Befinden oft eng zusammenhängen. Deshalb beziehen sich die Fragen ausdrücklich auf Ihre allgemeine und seelische Verfassung.

Die Beantwortung ist selbstverständlich freiwillig. Wir bitten Sie jedoch, jede Frage zu beantworten, und zwar so, wie es für Sie persönlich **in der letzten Woche** am ehesten zutrifft. Machen Sie bitte nur ein Kreuz pro Frage und lassen Sie bitte keine Frage aus! Überlegen Sie bitte nicht lange, sondern wählen Sie die Antwort aus, die Ihnen auf Anhieb am zutreffendsten erscheint! Alle Ihre Antworten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.

<p>Ich fühle mich angespannt oder überreizt</p> <p><input type="checkbox"/> meistens</p> <p><input type="checkbox"/> oft</p> <p><input type="checkbox"/> von Zeit zu Zeit/gelegentlich</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p>Ich kann mich heute noch so freuen wie früher</p> <p><input type="checkbox"/> ganz genau so</p> <p><input type="checkbox"/> nicht ganz so sehr</p> <p><input type="checkbox"/> nur noch ein wenig</p> <p><input type="checkbox"/> kaum oder gar nicht</p> <p>Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte</p> <p><input type="checkbox"/> ja, sehr stark</p> <p><input type="checkbox"/> ja, aber nicht allzu stark</p> <p><input type="checkbox"/> etwas, aber es macht mir keine Sorgen</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p>Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen</p> <p><input type="checkbox"/> ja, so viel wie immer</p> <p><input type="checkbox"/> nicht mehr ganz so viel</p> <p><input type="checkbox"/> inzwischen viel weniger</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p>Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf</p> <p><input type="checkbox"/> einen Großteil der Zeit</p> <p><input type="checkbox"/> verhältnismäßig oft</p> <p><input type="checkbox"/> von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft</p> <p><input type="checkbox"/> nur gelegentlich/nie</p> <p>Ich fühle mich glücklich</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p><input type="checkbox"/> selten</p> <p><input type="checkbox"/> manchmal</p> <p><input type="checkbox"/> meistens</p> <p>Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen</p> <p><input type="checkbox"/> ja, natürlich</p> <p><input type="checkbox"/> gewöhnlich schon</p> <p><input type="checkbox"/> nicht oft</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p>	<p>Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst</p> <p><input type="checkbox"/> fast immer</p> <p><input type="checkbox"/> sehr oft</p> <p><input type="checkbox"/> manchmal</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p>Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p><input type="checkbox"/> gelegentlich</p> <p><input type="checkbox"/> ziemlich oft</p> <p><input type="checkbox"/> sehr oft</p> <p>Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren</p> <p><input type="checkbox"/> ja, stimmt genau</p> <p><input type="checkbox"/> ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte</p> <p><input type="checkbox"/> möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum</p> <p><input type="checkbox"/> ich kümmere mich so viel darum wie immer</p> <p>Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein</p> <p><input type="checkbox"/> ja, tatsächlich sehr</p> <p><input type="checkbox"/> ziemlich</p> <p><input type="checkbox"/> nicht sehr</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p>Ich blicke mit Freude in die Zukunft</p> <p><input type="checkbox"/> ja, sehr</p> <p><input type="checkbox"/> eher weniger als früher</p> <p><input type="checkbox"/> viel weniger als früher</p> <p><input type="checkbox"/> kaum bis gar nicht</p> <p>Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand</p> <p><input type="checkbox"/> ja, tatsächlich sehr oft</p> <p><input type="checkbox"/> ziemlich oft</p> <p><input type="checkbox"/> nicht sehr oft</p> <p><input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p> <p>Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen</p> <p><input type="checkbox"/> oft</p> <p><input type="checkbox"/> manchmal</p> <p><input type="checkbox"/> eher selten</p> <p><input type="checkbox"/> sehr selten</p>
--	--

© für die dt. Version Verlag Hans Huber, Hogrefe AG, Bern 1995/2005
 © für die englische Originalausgabe NFER Nelson, Windsor 1994

Bestellnummer 03 069 03

6. Tabellenanhang

Zusatztable 1: Statistik des Alters (gesamtes Studienkollektiv)
bezüglich der einzelnen Subgruppen

(I) Gruppe	(J) Gruppe	Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Signifikanz	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
AD	BRP	-12,425*	3,102	0,001	-20,61	-4,24
	PN	-14,100*	3,356	0,000	-22,92	-5,28
	Probanden	-4,750	3,562	0,545	-14,10	4,60
BRP	AD	12,425*	3,102	0,001	4,24	20,61
	PN	-1,675	2,606	0,918	-8,52	5,17
	Probanden	7,675*	2,866	0,045	,13	15,22
PN	AD	14,100*	3,356	0,000	5,28	22,92
	BRP	1,675	2,606	0,918	-5,17	8,52
	Probanden	9,350*	3,138	0,020	1,11	17,59
Probanden	AD	4,750	3,562	0,545	-4,60	14,10
	BRP	-7,675*	2,866	0,045	-15,22	-,13
	PN	-9,350*	3,138	0,020	-17,59	-1,11

*. Die Differenz der Mittelwerte ist auf dem Niveau 0.05 signifikant.

Zusatztable 2: Pruritusqualitäten und Gender

	AD	BRP	PN
Jucken	M: N=13 (100%) W: N=13 (92,9%) p= 1,000	M: N=13 (92,9%) W: N=21 (100%) p= 0,400	M: N=12 (100%) W: N=15 (83,3%) p= 0,255
Stechen	M: N=3 (25,0%) W: N=3 (23,1%) p= 1,000	M: N=3 (21,4%) W: N=10 (55,6%) p= 0,075	M: N=2 (18,2%) W: N=9 (56,3%) p= 0,109
Kribbeln	M: N=5 (41,7%) W: N=5 (38,5%) p= 1,000	M: N=1 (7,1%) W: N=7 (36,8%) p= 0,098	M: N=3 (25,0%) W: N=6 (35,3%) p= 0,694
Streichelnd	M: N=0 (0,0%) W: N=0 (0,0%) p= -	M: N=2 (14,3%) W: N=0 (0,0%) p= 0,183	M: N=0 (0,0%) W: N=0 (0,0%) p= -
Tief innen	M: N=1 (8,3%) W: N=2 (18,2%) p=0,590	M: N=1 (7,1%) W: N=4 (22,2%) p=0,355	M: N=0 (0,0%) W: N=6 (40,0%) p=0,024
Nadelstiche	M: N=2 (18,2%) W: N=3 (25,0%) p=1,000	M: N=2 (14,3%) W: N=10 (55,6%) p=0,028	M: N=1 (10,0%) W: N=7 (43,8%) p=0,099
Brennen	M: N=2 (16,7%) W: N=7 (50,0%) p=0,110	M: N=9 (64,3%) W: N=12 (66,7%) p=1,000	M: N=5 (45,5%) W: N=8 (50,0%) p=1,000
Scharf	M: N=0 (0,0%) W: N=1 (9,1%) p=0,478	M: N=0 (0,0%) W: N=1 (5,6%) p=1,000	M: N=1 (9,1%) W: N=4 (26,7%) p=0,356
Schmerzhaft	M: N=1 (8,3%) W: N=5 (41,7%) p=0,155	M: N=4 (28,6%) W: N=9 (47,4%) p=0,310	M: N=6 (54,5%) W: N=7 (41,2%) p=0,700
Spitz	M: N=1 (8,3%) W: N=0 (0,0%) p=1,000	M: N=4 (28,6%) W: N=3 (17,6%) p=0,671	M: N=0 (0,0%) W: N=2 (13,3%) p=0,492
Oberflächlich	M: N=3 (25,0%) W: N=2 (18,2%) p=1,000	M: N=1 (7,1%) W: N=2 (11,8%) p=1,000	M: N=2 (18,2%) W: N=1 (6,7%) p=0,556
Ameisenlaufen	M: N=2 (18,2%) W: N=1 (10,0%) p=1,000	M: N=3 (21,4%) W: N=4 (22,2%) p=1,000	M: N=3 (25,0%) W: N=4 (26,7%) p=1,000
Wärmegefühl	M: N=2 (16,7%) W: N=2 (18,2%) p=1,000	M: N=4 (28,6%) W: N=5 (27,8%) p=1,000	M: N=0 (0,0%) W: N=2 (13,3%) p=0,492
Kältegefühl	M: N=0 (0,0%) W: N=5 (45,5%) p=0,014	M: N=0 (0,0%) W: N=0 (0,0%) p= -	M: N=1 (8,3%) W: N=1 (6,7%) p=1,000
Beißend	M: N=2 (16,7%) W: N=6 (50,0%) p=0,193	M: N=6 (42,9%) W: N=4 (22,2%) p=0,267	M: N=0 (0,0%) W: N=7 (41,2%) p=0,023
Bohrend	M: N=0 (0,0%) W: N=0 (0,0%) p= -	M: N=1 (7,1%) W: N=1 (5,6%) p=1,000	M: N=1 (9,1%) W: N=2 (13,3%) p=1,000
Elektroschocks	M: N=1 (8,3%) W: N=0 (0,0%) p=1,000	M: N=0 (0,0%) W: N=0 (0,0%) p= -	M: N=0 (0,0%) W: N=2 (13,3%) p=0,492

Zusatztable 3: Pruritusbewertung und Gender

	AD N=23	BRP N=31	PN N=25
Grausam	M: N=2 (16,7%) W: N=4 (36,4%) p=0,371	M: N=5 (35,7%) W: N=8 (47,1%) p=0,717	M: N=2 (18,2%) W: N=4 (28,6%) p=0,661
Qualvoll	M: N=6 (50,0%) W: N=4 (36,4%) p=0,680	M: N=6 (42,9%) W: N=9 (52,9%) p=0,722	M: N=8 (72,7%) W: N=6 (42,9%) p=0,227
Gemein	M: N=2 (16,7%) W: N=4 (36,4%) p=0,371	M: N=2 (14,3%) W: N=5 (29,4%) p=0,412	M: N=2 (18,2%) W: N=3 (21,4%) p=1,000
Nur noch Jucken	M: N=4 (33,3%) W: N=3 (27,3%) p=1,000	M: N=2 (14,3%) W: N=4 (23,5%) p=0,664	M: N=2 (18,2%) W: N=5 (35,7%) p=0,407
Pruritus macht mich aggressiv	M: N=6 (50,0%) W: N=3 (27,3%) P=0,400	M: N=6 (42,9%) W: N=6 (35,3%) P=0,724	M: N=3 (27,3%) W: N=5 (35,7%) P=1,000
Aufwühlend	M: N=2 (16,7%) W: N=4 (36,4%) P=0,371	M: N=2 (14,3%) W: N=4 (23,5%) P=0,664	M: N=1 (9,1%) W: N=4 (28,6%) P=0,341
Hartnäckig	M: N=10 (83,3%) W: N=5 (45,5%) P=0,089	M: N=6 (42,9%) W: N=6 (35,3%) P=0,724	M: N=4 (36,4%) W: N=8 (57,1%) P=0,428
Entsetzlich	M: N=3 (25,0%) W: N=3 (27,3%) P=1,000	M: N=4 (28,6%) W: N=5 (29,4%) P=1,000	M: N=2 (18,2%) W: N=5 (35,7%) P=0,407
Bedrückend	M: N=7 (58,3%) W: N=5 (45,5%) P=0,684	M: N=5 (35,7%) W: N=11 (64,7%) P=0,156	M: N=8 (72,7%) W: N=9 (64,3%) P=1,000

Zusatztable 4: Pruritusbewertung in Zusammenhang mit DLQI

		AD			BRP			PN		
		N	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD
grausam	Nein	13	9,62	6,410	14	6,43	3,652	16	10,19	4,969
	Ja	6	11,33	3,777	13	6,85	4,997	5	12,20	5,630
	Exakte Signifikanz (2 seitig)	p=0,252			p=1,000			p=0,302		
qualvoll	Nein	12	11,50	5,931	15	4,73	2,086	11	10,64	5,679
	Ja	7	7,86	4,670	12	9,00	5,152	10	10,70	4,596
	Exakte Signifikanz (2 seitig)	p=0,171			p=0,012			p=0,877		
Gemein	Nein	13	8,85	4,879	21	7,33	4,498	16	10,94	5,446
	Ja	6	13,00	6,633	6	4,17	2,137	5	9,80	3,962
	Exakte Signifikanz (2 seitig)	p=0,157			p=0,110			p=0,670		
Nur noch Jucken	Nein	13	11,23	6,153	21	7,29	4,268	15	10,80	5,480
	Ja	6	7,83	3,869	6	4,33	3,724	6	10,33	4,274
	Exakte Signifikanz (2 seitig)	p=0,291			p=0,105			p=0,985		
Pruritus macht mich aggressiv	Nein	12	10,00	4,369	16	6,13	4,787	14	9,64	5,542
	Ja	7	10,43	7,807	11	7,36	3,472	7	12,71	3,402
	Exakte Signifikanz (2 seitig)	p=0,884			p=0,222			p=0,097		
aufwühlend	Nein	14	9,71	4,665	22	7,00	4,493	18	10,78	5,001
	Ja	5	11,40	8,414	5	5,00	2,915	3	10,00	6,557
	Exakte Signifikanz (2 seitig)	p=0,770			p=0,349			p=0,950		
hartnäckig	Nein	7	11,00	3,830	17	6,94	4,710	10	11,50	5,662
	Ja	12	9,67	6,610	10	6,10	3,573	11	9,91	4,592
	Exakte Signifikanz (2 seitig)	p=0,417			p=0,852			p=0,615		
entsetzlich	Nein	14	9,00	4,961	19	6,47	4,526	15	10,53	5,249
	Ja	5	13,40	6,804	8	7,00	3,854	6	11,00	5,020
	Exakte Signifikanz (2 seitig)	p=0,246			p=0,503			p=0,690		
bedrückend	Nein	10	9,50	4,790	15	7,33	4,655	8	9,25	3,694
	Ja	9	10,89	6,716	12	5,75	3,745	13	11,54	5,710
	Exakte Signifikanz (2 seitig)	p=0,703			p=0,350			p=0,445		

Zusatztable 5: Pruritus trigger und Gender

	AD	BRP	PN
Anspannung	M: N=6 (50,0%) W: N=5 (45,5%) p=1,000	M: N=2 (16,7%) W: N=5 (29,4%) p=0,665	M: N=1 (9,1%) W: N=5 (33,3%) p=0,197
Ruhe	M: N=3 (25,0%) W: N=2 (18,2%) p=1,000	M: N=6 (50,0%) W: N=7 (38,9%) p=0,711	M: N=5 (45,5%) W: N=7 (43,8%) p=1,000
Bettwärme	M: N=7 (58,3%) W: N=7 (58,3%) p=1,000	M: N=6 (50,0%) W: N=8 (47,1%) p=1,000	M: N=3 (27,3%) W: N=10 (66,7%) p=0,111
Anstrengung	M: N=3 (25,0%) W: N=6 (46,2%) p=0,411	M: N=2 (16,7%) W: N=3 (17,6%) p=1,000	M: N=2 (18,2%) W: N=2 (13,3%) p=1,000
Emotionale Anspannung	M: N=3 (25,0%) W: N=12 (85,7%) p=0,004	M: N=3 (25,0%) W: N=6 (35,3%) p=0,694	M: N=4 (33,3%) W: N=6 (37,5%) p=1,000
Schwitzen	M: N=9 (75,0%) W: N=11 (84,6%) p=0,645	M: N=4 (33,3%) W: N=7 (41,2%) P=0,717	M: N=7 (58,3%) W: N=10 (62,5%) p=1,000
Berührung	M: N=0 (0,0%) W: N=1 (9,1%) p=0,478	M: N=2 (16,7%) W: N=6 (35,3%) p=0,408	M: N=5 (45,5%) W: N=7 (46,7%) p=1,000
Druck	M: N=0 (0,0%) W: N=1 (9,1%) p=0,478	M: N=1 (8,3%) W: N=3 (16,7%) p=0,632	M: N=0 (0,0%) W: N=5 (31,3%) p=0,060
Kratzen	M: N=7 (58,3%) W: N=7 (63,6%) p=1,000	M: N=5 (41,7%) W: N=12 (70,6%) p=0,148	M: N=6 (54,5%) W: N=8 (53,3%) p=1,000
Reiben der Haut	M: N=3 (25,0%) W: N=2 (16,7%) p=1,000	M: N=5 (41,7%) W: N=8 (47,1%) p=1,000	M: N=6 (54,5%) W: N=9 (60,0%) p=1,000
Enge Kleidung	M: N=4 (33,3%) W: N=4 (36,4%) p=1,000	M: N=5 (41,7%) W: N=7 (38,9%) p=1,000	M: N=3 (27,3%) W: N=8 (53,3%) p=0,246
Aquagen	M: N=1 (9,1%) W: N=5 (45,5%) p=0,149	M: N=1 (9,1%) W: N=2 (11,8%) p=1,000	M: N=2 (25,0%) W: N=2 (20,0%) p=1,000

Zusatztable 6: Gegenmaßnahmen und Gender

	AD	BRP	PN
Rubbeln	M: N=4 (33,3%) W: N=2(18,2%) p=0,640	M: N=3 (21,4%) W: N=7 (38,9%) p=0,446	M: N=3 (27,3%) W: N=3 (20,0%) p=1,000
Reiben	M: N=3 (25,0%) W: N=8 (72,7%) p=0,039	M: N=8 (61,5%) W: N=8 (44,4%) p=0,473	M: N=5 (45,5%) W: N=5 (33,3%) p=0,689
Kratzen	M: N=12 (100,0%) W: N=10 (90,9%) p=0,478	M: N=12 (85,7%) W: N=16 (88,9%) p=1,000	M: N=11 (100,0%) W: N=15 (100,0%) p=-
Kneifen	M: N=0 (0,0%) W: N=1 (9,1%) p=0,478	M: N=5 (35,7%) W: N=6 (33,3%) p=1,000	M: N=1 (9,1%) W: N=2 (13,3%) p=1,000
Kneten	M: N=1 (8,3%) W: N=0 (0,0%) p=1,000	M: N=2 (14,3%) W: N=2 (11,1%) p=1,000	M: N=0 (0,0%) W: N=1 (6,7%) p=1,000
Scheuern	M: N=6 (50,0%) W: N=2 (18,2%) p=0,193	M: N=3 (21,4%) W: N=5 (27,8%) p=1,000	M: N=5 (45,5%) W: N=2 (13,3%) p=0,095
Eincremen	M: N=11 (91,7%) W: N=12 (85,7%) p=1,000	M: N=8 (57,1%) W: N=13 (65,0%) p=0,728	M: N=7 (63,6%) W: N=9 (60,0%) p=1,000
Gegenstände benutzen	M: N=6 (50,0%) W: N=2 (18,2%) p=0,193	M: N=2 (14,3%) W: N=6 (33,3%) p=0,412	M: N=3 (27,3%) W: N=5 (33,3%) p=1,000
Finger in die Haut einkerben	M: N=4 (33,3%) W: N=3 (27,3%) p=1,000	M: N=5 (35,7%) W: N=8 (44,4%) p=0,725	M: N=5 (45,5%) W: N=9 (60,0%) p=0,692
Hitze	M: N=3 (25,0%) W: N=4 (36,4%) p=0,667	M: N=1 (7,1%) W: N=0 (0,0%) p=0,437	M: N=2 (18,2%) W: N=1 (6,7%) p=0,556
Kälte	M: N=3 (25,0%) W: N=3 (25,0%) p=1,000	M: N=5 (35,7%) W: N=11 (57,9%) p=0,296	M: N=1 (8,3%) W: N=7 (41,2%) p=0,093
Gesellschaft	M: N=1 (8,3%) W: N=3 (25,0%) p=0,590	M: N=1 (7,1%) W: N=1 (5,6%) p=1,000	M: N=0 (0,0%) W: N=1 (6,7%) p=1,000
Alleine sein	M: N=2 (16,7%) W: N=1 (9,1%) p=1,000	M: N=2 (14,3%) W: N=1 (5,6%) p=0,568	M: N=0 (0,0%) W: N=2 (13,3%) p=0,492

Zusatztable 7: Kratzverhalten und Gender

	AD	BRP	PN
Kratzen nur wenn es juckt	M: N=9 (75,0%) W: N=6 (54,5%) p=0,400	M: N=11 (78,6%) W: N=14 (77,8%) p=1,000	M: N=9 (81,8%) W: N=9 (64,3%) p=0,407
Kratzen lindert Jucken	M: N=6 (50,0%) W: N=6 (54,5%) p=1,000	M: N=2 (15,4%) W: N=7 (35,0%) p=0,263	M: N=8 (66,7%) W: N=11 (64,7%) p=1,000
Kratzen verstärkt Jucken	M: N=2 (16,7%) W: N=6 (46,2%) p=0,202	M: N=2 (14,3%) W: N=11 (57,9%) p=0,015	M: N=2 (18,2%) W: N=10 (58,8%) p=0,054
Kratzen, auch wenn kein Pruritus	M: N=0 (0,0%) W: N=3 (27,3%) p=0,093	M: N=0 (0,0%) W: N=1 (5,6%) p=1,000	M: N=0 (0,0%) W: N=4 (26,7%) p=0,113
Kratzen schafft Befriedigung	M: N=7 (58,3%) W: N=5 (45,5%) p=0,684	M: N=4 (28,6%) W: N=5 (27,8%) p=1,000	M: N=1 (9,1%) W: N=2 (13,3%) p=1,000
Haut geht durch Kratzen auf	M: N=9 (75,0%) W: N=8 (72,7%) p=1,000	M: N=7 (50,0%) W: N=7 (38,9%) p=0,721	M: N=9 (81,8%) W: N=10 (66,7%) p=0,658

Zusatztable 8: p-Werte von HADS und DLQI

	overall	AD/BRP	AD/PN	BRP/PN
HADS ANGST	0,466	0,723	0,568	0,208
HADS DEPRESSIV	0,950	0,768	0,976	0,799
DLQI	0,183	0,125	0,421	0,192

Zusatztable 9: Levene-Statistik von HADS und DLQI

	Levene-Statistik	df1	df2	Signifikanz
HADS Angst	0,375	2	96	0,688
HADS Depressivität	0,022	2	96	0,978
DLQI	3,775	2	96	0,026

Zusatztable 10: Post-Hoc Test nach Games-Howell für HADS und DLQI

(10.1.: Einfaktorielle ANOVA, 10.2.: Mehrfachvergleiche)

10.1.Einfaktorielle ANOVA				Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
HADS Angst	Zwischen den Gruppen	(Kombiniert)		52,444	2	26,222	1,674	,193
		Linearer Term	Ungewichtet	44,587	1	44,587	2,847	,095
			Gewichtet	47,171	1	47,171	3,012	,086
			Abweichung	5,274	1	5,274	,337	,563
	Innerhalb der Gruppen			1503,556	96	15,662		
	Gesamt			1556,000	98			
HADS Depressivität	Zwischen den Gruppen	(Kombiniert)		12,918	2	6,459	,469	,627
		Linearer Term	Ungewichtet	12,780	1	12,780	,928	,338
			Gewichtet	12,907	1	12,907	,937	,335
			Abweichung	,011	1	,011	,001	,978
	Innerhalb der Gruppen			1321,829	96	13,769		
	Gesamt			1334,747	98			
DLQI	Zwischen den Gruppen	(Kombiniert)		356,060	2	178,030	6,244	,003
		Linearer Term	Ungewichtet	2,489	1	2,489	,087	,768
			Gewichtet	,096	1	,096	,003	,954
			Abweichung	355,965	1	355,965	12,485	,001
	Innerhalb der Gruppen			2737,051	96	28,511		
	Gesamt			3093,111	98			

10.2.Mehrfachvergleiche								
Abhängige Variable				Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Signifikanz	95%-Konfidenzintervall	
							Untergrenze	Obergrenze
DLQI	Games-Howell	AD	BRP	4,151*	1,380	,012	,80	7,50
			PN	,400	1,530	,963	-3,29	4,09
		BRP	AD	-4,151*	1,380	,012	-7,50	-,80
			PN	-3,751*	1,164	,006	-6,55	-,96
		PN	AD	-,400	1,530	,963	-4,09	3,29
			BRP	3,751*	1,164	,006	,96	6,55

Zusatztable 11: Post-Hoc-Test nach Bonferroni (VAS)

			Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	(Kombiniert)		5,231	2	2,616	,377	,687
	Linearer Term	Ungewichtet	5,230	1	5,230	,754	,388
		Gewichtet	5,214	1	5,214	,751	,388
		Abweichung	,018	1	,018	,003	,960
Innerhalb der Gruppen			631,482	91	6,939		
Gesamt			636,713	93			

Zusatztable 12: Post-Hoc-Test nach Bonferroni (VAS letzte 4 Wochen)

			Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	(Kombiniert)		8,910	2	4,455	,659	,520
	Linearer Term	Ungewichtet	8,614	1	8,614	1,273	,262
		Gewichtet	8,744	1	8,744	1,293	,259
		Abweichung	,166	1	,166	,025	,876
Innerhalb der Gruppen			622,316	92	6,764		
Gesamt			631,226	94			

Zusatztable 13: Post-Hoc-Test nach Bonferroni (NRS)

NRS							
			Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	(Kombiniert)		10,189	2	5,095	,800	,452 (nicht sign)
	Linearer Term	Ungewichtet	8,160	1	8,160	1,282	,260
		Gewichtet	7,675	1	7,675	1,206	,275
		Abweichung	2,514	1	2,514	,395	,531
Innerhalb der Gruppen			585,643	92	6,366		
Gesamt			595,832	94			

Zusatztable 14: Post-Hoc-Test nach Bonferroni (VRS)

			Quadratsumme	Df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	(Kombiniert)		,333	2	,166	,348	,707
	Linearer Term	Ungewichtet	,044	1	,044	,092	,763
		Gewichtet	,036	1	,036	,074	,786
		Abweichung	,297	1	,297	,621	,433
Innerhalb der Gruppen			44,025	92	,479		
Gesamt			44,358	94			

Zusatztable 15: Post-Hoc Test nach Games-Howell

Gruppe	Gruppe	Signifikanz (p=)
AD	BRP	0,010
	PN	0,010
	Probanden	0,786
BRP	AD	0,010
	PN	0,979
	Probanden	0,047
PN	AD	0,010
	BRP	0,979
	Probanden	0,045
Probanden	AD	0,786
	BRP	0,047
	PN	0,045

Zusatztable 16: Scharf

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	16	9,45	5,2	8,51	2,92	23,00
	ja	1	7,19		7,19	7,19	7,19
	Insgesamt	17	9,32	5,1	8,20	2,92	23,00
BRP	nein	26	10,71	5,0	10,05	3,12	20,90
	ja	1	14,10		14,10	14,10	14,10
	Insgesamt	27	10,84	5,0	10,10	3,12	20,90
PN	nein	12	9,32	6,1	7,22	1,69	19,90
	ja	3	7,06	5,3	9,73	0,96	10,50
	Insgesamt	15	8,87	5,9	7,31	0,96	19,90

AD:Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,824$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

BRP:Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,370$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

PN:Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,734$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

Overall $p= 0,700$

AD/BRP: $p=1,000$

AD/PN: $p=1,000$

BRP/PN: $p=0,500$

Zusatztable 17: Schmerzhaft

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	15	9,89	5,1	8,82	4,61	23,00
	ja	2	5,06	3,0	5,06	2,92	7,19
	Insgesamt	17	9,32	5,1	8,20	2,92	23,00
BRP	nein	16	11,25	5,4	10,55	3,13	20,60
	ja	12	10,00	4,4	9,60	3,12	20,90
	Insgesamt	28	10,71	4,9	10,05	3,12	20,90
PN	nein	9	7,50	5,5	7,05	0,96	19,40
	ja	6	10,92	6,2	10,27	2,20	19,90
	Insgesamt	15	8,87	5,9	7,31	0,96	19,90

AD:Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,176$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

BRP:Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,673$

PN:Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,181$

Overall $p= 0,175$

AD/BRP: $p=0,044$

AD/PN: $p=0,286$

BRP/PN: $p=0,820$

Zusatztable 18: Ameisenlaufen

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	13	9,25	5,7	7,47	2,92	23,00
	ja	3	9,55	3,5	10,40	5,74	12,50
	Insgesamt	16	9,30	5,2	7,84	2,92	23,00
BRP	nein	21	11,09	4,7	10,62	3,13	20,90
	ja	6	9,97	6,4	7,96	3,12	20,60
	Insgesamt	27	10,84	5,0	10,10	3,12	20,90
PN	nein	12	8,33	5,7	8,52	0,96	19,90
	ja	4	12,32	6,5	11,63	6,64	19,40
	Insgesamt	16	9,33	6,0	8,52	0,96	19,90

AD:Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,638$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

BRP:Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,435$

PN:Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,521$

Overall: $p=0,677$

AD/BRP: $p=1,000$

AD/PN: $p=0,629$

BRP/PN: $p=0,476$

Zusatztable 19: Kältegefühl

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	14	9,53	5,6	8,51	2,92	23,00
	ja	3	8,35	1,8	7,47	7,19	10,40
	Insgesamt	17	9,32	5,1	8,20	2,92	23,00

BRP	nein	26	10,84	5,1	10,05	3,12	20,90
	Insgesamt	26	10,84	5,1	10,05	3,12	20,90
PN	nein	14	8,81	6,1	7,22	0,96	19,90
	ja	2	12,97	4,6	12,97	9,73	16,20
	Insgesamt	16	9,33	5,9	8,52	0,96	19,90

AD:Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,953$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

BRP:→ leere Gruppe; Der Mann-Whitney-Test kann bei leeren Gruppen nicht ausgeführt werden.

PN:Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,417$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

Overall $p=0,400$

AD/BRP:-

AD/PN: $p=0,400$

BRP/PN:-

Zusatztable 20: Bohrend

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	17	9,32	5,1	8,20	2,92	23,00
	Insgesamt	17	9,32	5,1	8,20	2,92	23,00
BRP	nein	25	10,72	5,1	10,00	3,12	20,90
	ja	2	12,40	1,7	12,40	11,20	13,60
	Insgesamt	27	10,84	5,0	10,10	3,12	20,90
PN	nein	14	8,08	5,2	7,2200	0,96	19,40
	ja	1	19,90		19,9000	19,90	19,90
	Insgesamt	15	8,87	5,9	7,3100	0,96	19,90

AD:→ leere Gruppe; Der Mann-Whitney-Test kann bei leeren Gruppen nicht ausgeführt werden.

BRP:Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,359$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

PN:Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,133$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

Overall: $p=0,667$

AD/BRP:-

AD/PN:-

BRP/PN: $p=0,667$

Zusatztable 21: Elektroschocks

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	16	9,30	5,2	7,84	2,92	23,00
	ja	1	9,56		9,56	9,56	9,56
	Insgesamt	17	9,32	5,1	8,20	2,92	23,00
BRP	nein	27	10,84	5,0	10,10	3,12	20,90
	Insgesamt	27	10,84	5,0	10,10	3,12	20,90
PN	nein	14	8,81	6,1	7,22	0,96	19,90
	ja	1	9,73		9,73	9,73	9,73
	Insgesamt	15	8,87	5,9	7,31	0,96	19,90

Der Mann-Whitney-Test kann bei leeren Gruppen, bzw. zu kleinen Fallzahlen (N bei AD und PN=1) nicht ausgeführt werden.

Overall p=1,000

AD/BRP:-

AD/PN:0,500

BRP/PN:-

Zusatztable 22: Schwitzen

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	3	5,83	3,0	5,74	2,92	8,82
	ja	16	9,62	5,1	8,72	3,75	23,00
	Insgesamt	19	9,02	5,0	8,20	2,92	23,00
BRP	nein	15	11,43	5,1	10,10	4,61	20,90
	ja	9	9,25	4,5	10,00	3,12	14,10
	Insgesamt	24	10,61	4,9	10,05	3,12	20,90
PN	nein	9	11,36	6,0	10,50	1,69	19,90
	ja	7	6,71	5,1	6,64	0,96	16,20
	Insgesamt	16	9,33	5,9	8,52	0,96	19,90

AD: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: p=0,138 (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

BRP: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: p=0,640

PN: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: p=0,071

Overall p=0,351
 AD/BRP: p=0,803
 AD/PN: p=0,175
 BRP/PN: p=0,299

Zusatztable 23: Berührung

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	16	9,43	5,2	8,51	2,92	23,00
	ja	1	7,47		7,47	7,47	7,47
	Insgesamt	17	9,31	5,1	8,20	2,92	23,00
BRP	nein	17	11,25	5,2	10,62	3,13	20,90
	ja	7	9,06	4,0	9,20	3,12	14,10
	Insgesamt	24	10,61	4,9	10,05	3,12	20,90
PN	nein	6	7,74	5,3	8,52	1,69	15,60
	ja	9	9,62	6,4	7,13	0,96	19,90
	Insgesamt	15	8,8681	5,85654	7,3100	0,96	19,90

AD: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: p=0,941 (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

BRP: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: p=0,383

PN: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: p=0,776

Overall p=0,995
 AD/BRP: p=1,000
 AD/PN: p=1,000
 BRP/PN: p=1,000

Zusatztable 24: Reiben

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	8	8,32	4,9	7,51	2,92	18,90
	ja	9	10,21	5,3	8,20	5,85	23,00
	Insgesamt	17	9,32	5,1	8,20	2,92	23,00
BRP	nein	11	12,62	5,6	11,20	4,61	20,90
	ja	15	9,53	4,3	9,60	3,12	20,60
	Insgesamt	26	10,84	5,1	10,05	3,12	20,90

PN	nein	9	8,35	3,9	7,31	0,96	15,60
	ja	6	9,65	8,4	7,35	1,69	19,90
	Insgesamt	15	8,87	5,9	7,31	0,96	19,90

AD: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,321$

BRP: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,148$

PN: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,955$

Overall $p=0,873$

AD/BRP: $p=1,000$

AD/PN: $p=0,607$

BRP/PN: $p=0,733$

Zusatztabelle 25: Kneifen

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	16	9,39	5,2	8,15	2,92	23,00
	ja	1	8,20		8,20	8,20	8,20
	Insgesamt	17	9,32	5,1	8,20	2,92	23,00
BRP	nein	19	11,74	5,2	10,10	4,61	20,90
	ja	8	8,72	3,9	10,11	3,12	13,90
	Insgesamt	27	10,84	5,0	10,10	3,12	20,90
PN	nein	14	8,75	6,1	7,22	0,96	19,90
	ja	1	10,50		10,50	10,50	10,50
	Insgesamt	15	8,87	5,9	7,31	0,96	19,90

AD: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=1,000$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

BRP: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,288$

PN: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,667$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

Overall $p=0,867$

AD/BRP: $p=0,889$

AD/PN: $p=1,000$

BRP/PN: $p=1,000$

Zusatztable 26: Hitze

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	13	8,63	5,1	7,47	2,92	23,00
	ja	4	11,57	5,1	10,09	7,19	18,90
	Insgesamt	17	9,32	5,1	8,20	2,92	23,00
BRP	nein	26	10,83	5,1	10,05	3,12	20,90
	ja	1	11,20		11,20	11,20	11,20
	Insgesamt	27	10,84	5,0	10,10	3,12	20,90
PN	nein	14	9,0	6,1	8,52	0,96	19,90
	ja	1	7,05		7,05	7,05	7,05
	Insgesamt	15	8,87	5,9	7,31	0,96	19,90

AD: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,202$

BRP: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,741$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

PN: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,800$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

Overall $p=0,287$

AD/BRP: $p=0,800$

AD/PN: $p=0,400$

BRP/PN: $p=1,000$

Zusatztable 27: Gesellschaft

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	15	9,11	5,4	7,47	2,92	23,00
	ja	3	8,48	4,1	10,40	3,75	11,30
	Insgesamt	18	9,01	5,1	7,84	2,92	23,00
BRP	nein	27	10,84	5,0	10,10	3,12	20,90
	Insgesamt	27	10,84	5,0	10,10	3,12	20,90
PN	nein	15	8,87	5,9	7,31	0,96	19,90
	Insgesamt	15	8,87	5,9	7,31	0,96	19,90

Der Mann-Whitney-Test kann bei leeren Gruppen, bzw. zu kleinen Fallzahlen (AD: $N=3$) nicht ausgeführt werden.

Overall $p=$ nicht ausführbar

Zusatztable 28: Alleine sein

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	14	10,03	5,3	9,19	2,92	23,00
	ja	3	6,00	1,3	6,20	4,61	7,19
	Insgesamt	17	9,32	5,1	8,20	2,92	23,00
BRP	nein	24	11,37	4,7	10,36	4,61	20,90
	ja	3	6,62	6,0	3,13	3,12	13,60
	Insgesamt	27	10,84	5,0	10,10	3,12	20,90
PN	nein	15	8,87	5,9	7,31	0,96	19,90
	Insgesamt	15	8,87	5,9	7,31	0,96	19,90

Der Mann-Whitney-Test kann bei leeren Gruppen, bzw. zu kleinen Fallzahlen (AD: N=3, BRP: N=3) nicht ausgeführt werden.

Overall p=0,513
 AD/BRP: p=0,700
 AD/PN:-
 BRP/PN:-

Zusatztable 29: Kratzen nur wenn es juckt

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	5	11,72	7,1	11,30	4,61	23,00
	ja	12	8,32	4,0	7,84	2,92	18,90
	Insgesamt	17	9,32	5,1	8,20	2,92	23,00
BRP	nein	6	14,09	4,7	11,80	10,10	20,60
	ja	21	9,92	4,7	9,60	3,12	20,90
	Insgesamt	27	10,84	5,0	10,10	3,12	20,90
PN	nein	5	7,51	5,6	7,05	0,96	15,60
	ja	10	9,55	6,2	8,61	1,69	19,90
	Insgesamt	15	8,87	5,9	7,31	0,96	19,90

AD: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: p=0,328
BRP: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: p=0,055
PN: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: p=0,440

Overall p=0,425

AD/BRP: p=0,210
 AD/PN: p=0,497
 BRP/PN: p=0,626

Zusatztable 30: Kratzen verstärkt Jucken

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	13	8,85	3,7	8,20	4,61	18,90
	ja	6	9,40	7,4	7,72	2,92	23,00
	Insgesamt	19	9,02	5,0	8,20	2,92	23,00
BRP	nein	18	10,77	5,3	10,50	3,12	20,90
	ja	9	10,99	4,6	10,10	6,05	20,60
	Insgesamt	27	10,84	5,0	10,10	3,12	20,90
PN	nein	10	8,55	5,7	7,22	1,69	19,40
	ja	5	9,51	6,8	9,73	0,96	19,90
	Insgesamt	15	8,87	5,9	7,31	0,96	19,90

AD: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: p=0,831
BRP: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: p=0,930
PN: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: p=0,953

Overall p=0,672
 AD/BRP: p=0,456
 AD/PN: p=0,931
 BRP/PN: p=0,606

Zusatztable 31: Kratzen, auch wenn kein Pruritus

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	16	9,20	5,2	7,84	2,92	23,00
	ja	1	11,30		11,30	11,30	11,30
	Insgesamt	17	9,31	5,1	8,20	2,92	23,00
BRP	nein	26	10,98	5,0	10,36	3,12	20,90
	ja	1	7,20		7,20	7,20	7,20
	Insgesamt	27	10,84	5,0	10,10	3,12	20,90
PN	nein	11	9,54	6,7	9,91	0,96	19,90

	ja	4	7,03	2,3	7,09	4,20	9,73
	Insgesamt	15	8,87	5,9	7,31	0,96	19,90

AD: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,471$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

BRP: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,519$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

PN: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,489$

Overall: $p=0,287$

AD/BRP: $p=1,000$

AD/PN: $p=0,400$

BRP/PN: $p=0,800$

Zusatztable 32: Haut geht durch Kratzen auf

Gruppe		N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max.
AD	nein	5	10,17	7,4	8,20	4,61	23,00
	ja	12	8,97	4,2	8,52	2,92	18,90
	Insgesamt	17	9,32	5,1	8,20	2,92	23,00
BRP	nein	14	10,80	4,6	10,05	3,12	20,90
	ja	13	10,89	5,5	11,20	3,13	20,60
	Insgesamt	27	10,84	5,0	10,10	3,12	20,90
PN	nein	3	12,15	6,4	9,91	7,13	19,40
	ja	12	8,05	5,7	7,18	0,96	19,90
	Insgesamt	15	8,87	5,9	7,31	0,96	19,90

AD: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,959$

BRP: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,895$

PN: Exakte Signifikanz (2seitig) nach Mann Whitney: $p=0,365$ (Test wegen zu kleinen Fallzahlen nicht durchführbar!)

Overall $p=0,310$

AD/BRP: $p=0,301$

AD/PN: $p=0,590$

BRP/PN: $p=0,168$

Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1: Altersverteilung des gesamten Studienkollektivs	26
Tabelle 2: Geschlechterverteilung des gesamten Studienkollektivs	27
Tabelle 3: Genderverteilung der Pruritusdauer	30
Tabelle 4: Genderverteilung der Pruritushäufigkeit	32
Tabelle 5: Genderverteilung des Pruritusverlaufes	34
Tabelle 6: Genderverteilung des Pruritusauftretens	36
Tabelle 7: Genderverteilung bei "Spontanem Nachlassen"	38
Tabelle 8: Pruritusqualitäten; Verteilung und Signifikanzen	40
Tabelle 9: Genderanalyse; Signifikanzen bei Pruritusqualitäten	42
Tabelle 10: Pruritusempfindung; Verteilung und Signifikanzen	43
Tabelle 11: Pruritustrigger; Verteilung und Signifikanzen	46
Tabelle 12: Gegenmaßnahmen; Verteilung und Signifikanzen	49
Tabelle 13: Kratzverhalten; Verteilung und Signifikanzen	51
Tabelle 14: Genderanalyse bei "Kratzen verstärkt Jucken"; Verteilung und Signifikanzen	51
Tabelle 15: Verteilung des "Automatischen Kratzens"	52
Tabelle 16: Verteilung von HADS Werten und DLQI	54
Tabelle 17 Genderverteilung bei HADS- und DLQI- Werten	56
Tabelle 18: Signifikanzen zwischen „Gender gesamt“ und den HADS- und DLQI-Werten	56
Tabelle 19: Verteilung der Pruritusintensitäten	58
Tabelle 20: p-Werte der Pruritusintensitäten	58

Tabelle 21: Genderverteilung der Pruritusintensitäten	59
Tabelle 22: Signifikanzen zwischen „Gender gesamt“ und Pruritusintensitäten	60
Tabelle 23: Geschlechterverteilung der Studienteilnehmer mit Hautbiopsie des Unterarmes	61
Tabelle 24: Altersverteilung der Studienteilnehmer mit Hautbiopsie des Unterarmes.....	62
Tabelle 25: Nervenfaserdichte von AD im Vergleich zu hautgesunden Probanden.....	63
Tabelle 26: Nervenfaserdichte von BRP im Vergleich zu hautgesunden Probanden	64
Tabelle 27: Nervenfaserdichte von PN im Vergleich zu hautgesunden Probanden.....	65
Tabelle 28: Genderanalyse der Nervenfaserdichte von Patienten mit AD.....	67
Tabelle 29: Genderanalyse der Nervenfaserdichte von Patienten mit BRP	67
Tabelle 30: Genderanalyse der Nervenfaserdichte von Patienten mit PN.....	68
Tabelle 31: Genderanalyse der Nervenfaserdichte von hautgesunden Probanden	68
Tabelle 32: IENFD von AD Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritusdauer	70
Tabelle 33: IENFD von BRP Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritusdauer	71
Tabelle 34: IENFD von PN Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritusdauer	71
Tabelle 35: IENFD von AD Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritushäufigkeit	73
Tabelle 36: IENFD von BRP Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritushäufigkeit	73
Tabelle 37: IENFD von PN Patienten im Vergleich mit der unterschiedlichen Pruritushäufigkeit	74

Tabelle 38: IENFD bei „Spontanem Nachlassen“ in der Subgruppe „AD“	75
Tabelle 39: IENFD bei „Spontanem Nachlassen“ in der Subgruppe „BRP“	75
Tabelle 40: IENFD bei „Spontanem Nachlassen“ in der Subgruppe „PN“	76
Tabelle 41: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei „Stechen“	78
Tabelle 42: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei „Brennen“	79
Tabelle 43: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei „Anspannung“	80
Tabelle 44: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei „emotionaler Anspannung“	81
Tabelle 45: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei „Reiben der Haut“	82
Tabelle 46: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei der Gegenmaßnahme „Eincremen“	83
Tabelle 47: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei der Gegenmaßnahme „Kälte“ ..	84
Tabelle 48: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei dem Kratzverhalten „Kratzen lindert Jucken“	86
Tabelle 49: Nervenfaserdichte aller drei Subgruppen bei dem Kratzverhalten „Kratzen schafft Befriedigung“	87
Tabelle 50: Korrelation nach Pearson	88
Tabelle 51: Pruritusintensitäten der Gruppe AD korreliert nach Pearson mit der IENFD.....	89
Tabelle 52: Pruritusintensitäten der Gruppe BRP korreliert nach Pearson mit der IENFD	89
Tabelle 53: Pruritusintensitäten der Gruppe PN korreliert nach Pearson mit der IENFD...	90

Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1: Geschlechterverteilung.....	27
Abbildung 2: Verteilung der Pruritusdauer.....	29
Abbildung 3: Verteilung der Pruritushäufigkeit.....	31
Abbildung 4: Verteilung des Pruritusverlaufes.....	33
Abbildung 5: Verteilung des Pruritusauftretens.....	35
Abbildung 6: Verteilung bei "Spontanem Nachlassen".....	37
Abbildung 7: Geschlechterverteilung gesamt (Studienteilnehmer mit Hautbiopsie des Unterarmes).....	61
Abbildung 8: Nervenfaserdichte von AD im Vergleich zu hautgesunden Probanden	63
Abbildung 9: Nervenfaserdichte von BRP im Vergleich zu hautgesunden Probanden.....	64
Abbildung 10: Nervenfaserdichte von PN im Vergleich zu hautgesunden Probanden	65
Abbildung 11: Nervenfaserdichte der drei Diagnosen im Vergleich	66
Abbildung 12: Genderanalyse der Nervenfaserdichte aufgeteilt nach Subgruppen	69