

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik für Hautkrankheiten  
Allgemeine Dermatologie und Venerologie  
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Luger-

Entwicklung des Itch Free Days Fragebogens

INAUGURAL-DISSERTATION  
zur  
Erlangung des doctor medicinae  
der  
Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Frederik Braun  
aus Dortmund  
2017



Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Mathias Herrmann

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

2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Martin Dugas

Tag der mündlichen Prüfung: 27.09.2017

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: Univ.-Prof. Dr. med. Martin Dugas

## ZUSAMMENFASSUNG

Entwicklung des Itch Free Days Fragebogens

Braun, Frederik

Chronischer Pruritus (CP) ist ein klinisch bedeutsames Symptom zahlreicher Erkrankungen und mit einer hohen Prävalenz in der Bevölkerung verbunden. Als subjektive und multimodale Empfindung ist Pruritus nicht objektiv zu messen. Die zur Verfügung stehenden Instrumente in Fragebogenform erfassen verschiedene Qualitäten und Parameter des Pruritus, sind aber aktuell nicht in der Lage, ein genaues Bild der Dynamik zu liefern und Zeiträume mit geringer Pruritusintensität zu erfassen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Konstruktion eines neuartigen Fragebogens, der dazu in der Lage sein sollte. Dazu wurde das neue Konstrukt der *juckreizfreien* bzw. *juckreizarmen Tage* gebildet (IFD bzw. ILD).

Der Fragebogen wurde an ambulanten Patienten des Kompetenzzentrums Chronischer Pruritus der Klinik für Hautkrankheiten der Universität Münster (KCP) erprobt. Im Rahmen der Entwicklung erfolgte auch die Entwicklung und Verwendung eines Tagebuchs und eines „Mini-Interviews“ zur Begriffsdefinition (n=89). Nach Einschluss einer ersten Patientengruppe (n=60) erfolgte eine Überarbeitung des Fragebogens, so dass der weiterentwickelte Bogen bereits an weiteren Patienten (n=29) erprobt werden konnte. Parallel wurde ein etablierter Bogen zur Erfassung der Lebensqualität (DLQI) sowie ein Bogen zur Erfassung des Nutzens einer antipruritischen Therapie (PBI-P) genutzt, um den neuen Bogen zu diesen in Bezug zu setzen. *Juckreizfreie* (IFD) und *juckreizarme Tage* (ILD) unterscheiden sich untereinander und von anderen Tagen signifikant in der Intensität des Pruritus, erfasst mittels NRS ( $p < 0,001$ ). IFD bzw. ILD und NRS korrelieren gering, aber signifikant (IFD:  $r = 0,33$ ;  $p = 0,008$ ; ILD:  $r = 0,28$ ;  $p = 0,035$ ). Die Summe der IFD und die Summe der Tage, an denen gekratzt wurde, korrelieren signifikant ( $r = -0,609$ ;  $p < 0,001$ ).

Frauen, die angaben, tagsüber und nachts Pruritus zu haben, zeigten im Vergleich zu Männern eine signifikant höhere durchschnittliche Intensität des Pruritus für die Nacht ( $p = 0,036$ ). In 40,5% aller Nächte wurden Patienten durch Pruritus geweckt. Patienten mit Schlafstörungen durch den Pruritus haben eine signifikant höhere Pruritusintensität ( $p = 0,006$ ). Es konnte ebenso gezeigt werden, dass Pruritus in 75% der Fälle weniger als 6 Stunden pro Tag vorhanden war. Bei den Frauen zeigte sich eine signifikante Verkürzung der Pruritusdauer im Wochenverlauf ( $p = 0,022$ ).

IFD und ILD korrelieren signifikant mit dem DLQI ( $p = 0,020$  bzw.  $p < 0,001$ ). Patienten, die im PBI-P einen Therapienutzen beschrieben, hatten signifikant mehr ILD ( $p = 0,048$ ). Orientierend zeigten sich eine interne Konsistenz des Fragebogens und eine akzeptable Reliabilität.

IFD-Fragebogen und Tagebuch ermöglichen erstmals eine tagesgenaue Abfrage der Pruritusintensität und -dauer. Ein genauer Verlauf des Pruritus und Zeiten ohne Pruritus lassen sich mit einer Unterscheidung zwischen Tag und Nacht darstellen. Der von uns entwickelte Fragebogen bedarf im Verlauf einiger Überarbeitungen und Modifizierungen. Anschließend kann er auf Reliabilität, Feasibility und Validität geprüft werden und bildet ein wichtiges Instrument zur Verbesserung der Erfassung des chronischen Pruritus.

Tag der mündlichen Prüfung: 27.09.2017

## **Erklärung**

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

Entwicklung des Itch Free Days Fragebogens

in der Klinik für Hautkrankheiten am Universitätsklinikum Münster

unter der Anleitung von

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

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten 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.

---

**Ort, Datum**

---

**Frederik Braun**

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>9</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>10</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>11</b>
<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1 GRUNDLAGEN DES PRURITUS.....	1
1.1.1 <i>Definition und Klassifikation</i> .....	1
1.1.2 <i>Epidemiologie des chronischen Pruritus</i> .....	2
1.1.3 <i>Ursachen des Pruritus</i> .....	3
1.1.4 <i>Diagnostik des Pruritus</i> .....	4
1.1.5 <i>Erfassung, Dokumentation und Messung des Pruritus</i> .....	4
1.1.5.1 Fragebögen .....	5
1.1.5.2 Skalen zur Erfassung der Pruritusintensität.....	9
1.1.5.3 Erfassung der Kratzaktivität.....	11
1.1.5.4 Erfassung des Nutzens einer antipruritischen Therapie .....	12
1.1.5.5 Erfassung der Lebensqualität.....	13
1.2 FRAGEBOGENTHEORIE.....	16
1.2.1 <i>Testgütekriterien</i> .....	16
1.2.2 <i>Fragebogenkonstruktion</i> .....	18
<b>2 ZIELSETZUNG.....</b>	<b>21</b>
<b>3 MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>22</b>
3.1 STUDIENDESIGN .....	22
3.1.1 <i>Ein- und Ausschlusskriterien, Rekrutierung</i> .....	22
3.2 TOOLS .....	23
3.3 STATISTISCHE AUSWERTUNG .....	24
<b>4 ERGEBNISSE .....</b>	<b>26</b>
4.1 NEU ENTWICKELTE BÖGEN UND TAGEBUCH .....	26
4.1.1 <i>Begriffsdefinition und Mini-Interview</i> .....	26
4.1.2 <i>Fragebogen</i> .....	29
4.1.2.1 IFD-Frage - Frage 1.....	29
4.1.2.2 Intensität NRS - Frage 2.....	29
4.1.2.3 Zufriedenheit NRS - Frage 3.....	29
4.1.2.4 Globalfrage Kratzen - Frage 4 .....	29
4.1.2.5 Globalfrage Schlafstörung - Frage 5.....	30
4.1.2.6 Globalfrage Hautveränderungen - Frage 6.....	30
4.1.3 <i>Tagebuch</i> .....	33
4.1.3.1 Globalfrage Pruritus - Frage 1 .....	33
4.1.3.2 Tagesverteilung - Frage 2.....	33
4.1.3.3 Dauer - Frage 3 .....	33

4.1.3.4	Pruritusintensität NRS Tag - Frage 4.....	34
4.1.3.5	Pruritusintensität NRS Nacht - Frage 5.....	34
4.1.3.6	Aufwachen - Frage 6.....	34
4.1.3.7	Kratzen - Frage 7.....	34
4.1.3.8	Pruritusfrei - Frage 8.....	34
4.1.3.9	Pruritusarm - Frage 9.....	34
4.2	STUDIENPOPULATION.....	37
4.3	ERGEBNIS DER BEGRIFFSDEFINITION.....	38
4.3.1	<i>Juckreizfreier Tag</i> .....	38
4.3.2	<i>Juckreizarmer Tag</i> .....	38
4.4	FRAGEBOGEN.....	40
4.4.1	<i>Subkollektive</i> .....	40
4.4.1.1	Intensität NRS (Frage 2).....	40
4.4.1.2	Zufriedenheit NRS (Frage 3).....	40
4.4.1.3	Globalfrage Kratzen (Frage 4).....	41
4.4.1.4	Globalfrage Schlafstörung (Frage 5).....	42
4.4.1.5	Globalfrage Hautveränderung (Frage 6).....	43
4.4.1.6	Zusammenfassung der Subkollektive.....	43
4.4.2	<i>IFD-Frage (Frage 1)</i> .....	44
4.4.3	<i>Intensität NRS (Frage 2)</i> .....	44
4.4.4	<i>Zufriedenheit NRS (Frage 3)</i> .....	47
4.4.5	<i>Globalfrage Kratzen (Frage 4)</i> .....	47
4.4.5.1	Zusammenhang der Globalfrage Kratzen mit der Intensität NRS (Frage 4 mit Frage 2) 48	
4.4.6	<i>Globalfrage Schlafstörung (Frage 5)</i> .....	49
4.4.6.1	Zusammenhang der Globalfrage Schlafstörung mit der Intensität NRS (Frage 5 mit Frage 2) 50	
4.4.7	<i>Globalfrage Hautveränderung (Frage 6)</i> .....	50
4.4.8	<i>Itemanalyse</i> .....	51
4.4.8.1	Homogenität.....	51
4.4.8.2	Konsistenzanalyse und Reliabilität.....	52
4.5	TAGEBUCH.....	54
4.5.1	<i>Rücklaufquote</i> .....	54
4.5.2	<i>Globalfrage Pruritus (Frage 1)</i> .....	54
4.5.3	<i>Tagesverteilung (Frage 2)</i> .....	54
4.5.3.1	Ergebnisse Pruritusintensität NRS Tag und Pruritusintensität NRS Nacht getrennt nach Ergebnissen der Tagesverteilung.....	55
4.5.3.2	Ergebnisse Pruritusintensität NRS Tag und Pruritusintensität NRS Nacht nach geschlechtergetrennten Ergebnissen der Tagesverteilung.....	57
4.5.4	<i>Dauer (Frage 3)</i> .....	58
4.5.4.1	Veränderungen der Dauer im Bearbeitungszeitraum.....	59
4.5.5	<i>Aufwachen (Frage 6)</i> .....	64
4.5.6	<i>Kratzen (Frage 7)</i> .....	64
4.5.7	<i>Pruritusfrei und Pruritusarm (Frage 8 und Frage 9)</i> .....	65

4.5.8	<i>Itemanalyse</i> .....	67
4.5.8.1	Juckreizfreie Tage (IFD) und Tage mit Kratzen .....	67
4.5.8.2	Juckreizarme Tage (ILD) und Tage mit Kratzen .....	68
4.5.8.3	NRS und juckreizfreie Tage (IFD).....	69
4.5.8.4	NRS und juckreizarme Tage (ILD).....	70
4.6	DLQI .....	71
4.6.1	<i>DLQI und juckreizfreie Tage (IFD)</i> .....	72
4.6.2	<i>DLQI und juckreizarme Tage (ILD)</i> .....	73
4.6.3	<i>DLQI-Differenz und juckreizfreie Tage (IFD)</i> .....	74
4.6.4	<i>Juckreizfreie Tage (IFD) und DLQI zur Zeit der ambulanten Vorstellung</i> .....	75
4.6.5	<i>Juckreizfreie Tage (IFD) und DLQI-Kategorien</i> .....	76
4.7	PATIENT BENEFIT INDEX (PBI-P).....	77
4.7.1.1	Verteilung über Kategorien des PBI-P.....	77
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>80</b>
5.1	DEMOGRAPHISCHE DATEN UND RETURN RATE.....	80
5.2	DEFINITION <i>JUCKREIZFREIER</i> BZW. <i>JUCKREIZARMER TAG</i> .....	80
5.3	PRURITUSINTENSITÄT .....	81
5.4	KRATZEN UND HAUTVERÄNDERUNGEN.....	82
5.5	SCHLAFSTÖRUNGEN .....	83
5.6	TAGESVERTEILUNG UND DAUER .....	84
5.7	DLQI .....	85
5.8	PBI.....	86
5.9	TESTGÜTEKRITERIEN .....	87
5.10	EINORDNUNG IN WISSENSCHAFTLICHE ZUSAMMENHÄNGE.....	87
5.11	BEDEUTUNG UND AUSBLICK.....	88
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>90</b>
	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>91</b>
	<b>DANKSAGUNG</b> .....	<b>96</b>
	<b>LEBENS LAUF</b> .....	<b>97</b>
	<b>ANHANG</b> .....	<b>I</b>



## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 „Mini-Interview“ .....	28
Abbildung 2 „Erste Version des Fragebogens“ .....	31
Abbildung 3 „Zweite Version des Fragebogens nach Überarbeitung“ .....	32
Abbildung 4 „Erste Version des Tagebuchs“ .....	35
Abbildung 5 „Deckblatt des Tagebuchs“ .....	36
Abbildung 6 „Zweite Version des Tagebuchs“ .....	37
Abbildung 7 „NRS der Pruritusintensität (0-10) in Abhängigkeit von der Antwort auf die IFD-Frage“ .....	45
Abbildung 8 „NRS der Pruritusintensität (0-10) in Abhängigkeit von der Antwort auf die IFD-Frage“ .....	46
Abbildung 9 „Tagesverteilung (Frage 2)“ .....	55
Abbildung 10 „Pruritusintensität NRS Tag und Nacht (Frage 4 und 5) nach Ergebnissen der Tagesverteilung (Frage 2)“ .....	57
Abbildung 11 „Dauer (Frage 3)“ .....	58
Abbildung 12 „Dauer (Frage 3) im Wochenverlauf“ .....	59
Abbildung 13 „Aufwachen (Frage 6)“ .....	64
Abbildung 14 „Kratzen (Frage 7)“ .....	65
Abbildung 15 „Graphische Darstellung der Ergebnisse zu Pruritusfrei (Frage 8) und Pruritusarm (Frage 9)“ .....	66
Abbildung 16 „Korrelation zwischen <i>juckreizfreien Tagen</i> (IFD) und Tagen mit Kratzen“ .....	67
Abbildung 17 „Korrelation zwischen <i>juckreizarmen Tagen</i> (ILD) und Tagen mit Kratzen“ .....	68
Abbildung 18 „Korrelation zwischen Pruritusintensität (NRS) und <i>juckreizarmen Tagen</i> (IFD)“ .....	69
Abbildung 19 „Korrelation zwischen Pruritusintensität (NRS) und <i>juckreizarmen Tagen</i> (ILD)“ .....	70
Abbildung 20 „Korrelation zwischen DLQI und der Anzahl <i>juckreizfreier Tage</i> (IFD)“ .....	72
Abbildung 21 „Korrelation zwischen DLQI und der Anzahl <i>juckreizarmer Tage</i> (ILD)“ .....	73
Abbildung 22 „Korrelation zwischen der Anzahl <i>juckreizfreier Tage</i> (IFD) und dem DLQI zur Zeit der ambulanten Vorstellung (DLQI_ClinVisit) .....	75
Abbildung 23 „Korrelation zwischen der Anzahl <i>juckreizfreier Tage</i> (IFD) und den DLQI-Kategorien (DLQI_Cat).....	76

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 „Zeitlicher Ablauf“ .....	24
Tabelle 2 „Patienten-Beschreibung eines <i>juckreizfreien Tages</i> “ .....	38
Tabelle 3 „Patienten-Beschreibung eines <i>juckreizarmen Tages</i> “ .....	39
Tabelle 4 „Intensität NRS“ .....	40
Tabelle 5 „Zufriedenheit NRS“ .....	41
Tabelle 6 „Globalfrage Kratzen“ .....	41
Tabelle 7 „Globalfrage Schlafstörung“ .....	42
Tabelle 8 „Globalfrage Hautveränderung“ .....	43
Tabelle 9 „Intensität NRS (Frage 2) - nach Antwort auf IFD-Frage (Frage 1) getrennt“ .....	44
Tabelle 10 „Zufriedenheit NRS (Frage 3) - nach Antwort auf IFD-Frage (Frage 1) getrennt“ .....	47
Tabelle 11 „Globalfrage Kratzen (Frage 4) - nach Antwort auf IFD-Frage (Frage 1) getrennt“ ..	48
Tabelle 12 „Intensität NRS (Frage 2) getrennt nach Globalfrage Kratzen (Frage 4)“ .....	49
Tabelle 13 „Globalfrage Schlafstörung (Frage 5) - nach Antwort auf IFD-Frage (Frage 1) getrennt“ .....	50
Tabelle 14 „Intensität NRS (Frage 2) getrennt nach Globalfrage Schlafstörungen (Frage 5)“ ..	50
Tabelle 15 „Globalfrage Hautveränderung (Frage 6) - nach Antwort auf IFD-Frage (Frage 1) getrennt“ .....	51
Tabelle 16 „Iteminterkorrelation zwischen den Fragen 2,4,5,6“ .....	52
Tabelle 17 „Globalfrage Pruritus (Frage 1)“ .....	54
Tabelle 18 „Pruritusintensität NRS Tag bzw. Nacht getrennt nach Tagesverteilung „nur tagsüber““ .....	55
Tabelle 19 „Pruritusintensität NRS Tag bzw. Nacht getrennt nach Tagesverteilung „nur nachts““ .....	56
Tabelle 20 „Pruritusintensität NRS Tag bzw. Nacht getrennt nach Tagesverteilung „tagsüber und nachts““ .....	56
Tabelle 21 „Pruritusintensität NRS Nacht geschlechtergetrennt nach Tagesverteilung Antwort „tagsüber und nachts“ .....	58
Tabelle 22 „Veränderungen der Dauer im Verlauf“ .....	60
Tabelle 23 „Trend in der Dauer von Tag 1 zu Tag 7“ .....	61
Tabelle 24 „Dauer (Frage 3) – Trend von Tag 1 zu Tag 7 für weibliche Patienten“ .....	63
Tabelle 25 „Aufwachen (Frage 6) - Insgesamt“ .....	64
Tabelle 26 „Frage 7 - Insgesamt“ .....	65
Tabelle 27 „Pruritusfrei (Frage 8) und Pruritusarm (Frage 9)“ .....	66
Tabelle 28 „DLQI“ .....	71
Tabelle 29 „PBI-P Ergebnisse kategorisiert“ .....	78
Tabelle 30 „PBI-P Hypothesentestung“ .....	79

## **Abkürzungsverzeichnis**

AGP: Initiative Pruritusparameter der Arbeitsgemeinschaft Pruritusforschung  
AWMF: Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften  
CP: Chronischer Pruritus  
DLQI: Dermatology Life Quality Index  
EIQ: Eppendorfer Juckreizfragebogen  
HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale  
HrQoL: Health related Quality of Life  
ICC: intraclass correlation coefficient  
IFD: *juckreizfreier Tag*  
IFSI: International Federation for the Study of Itch  
ILD: *juckreizarmer Tag*  
ISDL: Impact of Chronic Skin Disease on Daily Life  
JKF: Juckreiz-Kognitions-Fragebogen  
KCP: Kompetenzzentrum Chronischer Pruritus  
NRS: Numerische Ratingskala  
PBC: primär biliäre Zirrhose  
PBI-P: Patient Benefit Index, Version für Patienten mit Pruritus  
PBQ: Patient Benefit Questionnaire  
PNQ: Patient Needs Questionnaire  
PruNet: European Network on Assessment of Severity and Burden of Pruritus  
QoL: Quality of Life  
SF-36/12: Short Form 36/12  
VAS: Visuelle Analogskala  
VRS: Verbale Ratingskala

## **1 Einleitung**

### **1.1 Grundlagen des Pruritus**

#### **1.1.1 Definition und Klassifikation**

Pruritus ist definiert als unerfreuliche Empfindung der Haut, die zum Verlangen zu kratzen führt. [25,33] In der aktuellen Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF) zu chronischem Pruritus wird dieser als „ein zumeist schwer behandelbares Symptom verschiedener Erkrankungen“ beschrieben. [29] Ab einer Dauer von sechs oder mehr Wochen wird Pruritus dabei laut des International Forum for the Study of Itch (IFSI) als chronisch bezeichnet. [33]

Weisshaar et al. beschreiben in der European Guideline on Chronic Pruritus, dass über die synonyme Verwendung der Begriffe „pruritus“ und „itch“ weitgehender Konsens herrscht. [38] Bernhard stellte 2005 dar, dass eine Unterscheidung zwischen diesen Begriffen nicht zielführend ist und eher zu Unklarheit führt, was der Entwicklung einer einheitlichen Klassifikation weitere Dringlichkeit verleiht. [1] Analog dazu werden im Deutschen die Begriffe „Juckreiz“ und „Jucken“ synonym zu „Pruritus“ genutzt und sind im klinischen Alltag sowie im Vokabular zahlreicher Patienten präsenter als der Begriff „Pruritus“, so dass auch bei der Erstellung des IFD-Fragebogens die Begriffe „Juckreiz“ und „Jucken“ Anwendung fanden. [29]

Nicht zuletzt aufgrund vielfältiger Grunderkrankungen werden Patienten mit chronischem Pruritus in verschiedenen Fachdisziplinen vorstellig, am häufigsten jedoch in der Dermatologie, der Inneren Medizin und der Psychosomatik. [29] In einem Positionspapier des International Forum for the Study of Itch (IFSI) aus dem Jahr 2007 stellen Ständer et al. dar, wie uneinheitlich die Klassifikation für Pruritus nicht zuletzt auf Grund seiner vielfältigen Präsentationen ist. Mögliche Klassifikationen stützen sich dabei auf die klinische Präsentation des Patienten oder die zugrunde liegende Erkrankung. [33] In der AWMF-Leitlinie „Chronischer Pruritus“ unterscheiden Ständer et al. die neuroanatomisch orientierte Klassifikation des Pruritus von der klinisch orientierten Klassifikation. Die neuroanatomisch orientierte

Klassifikation unterscheidet dabei pruritozeptiven, neuropathischen, neurogenen und psychogenen Pruritus. Die klinisch orientierte Klassifikation unterscheidet dabei zwischen Pruritus auf primär nicht-entzündeter, unauffälliger Haut (vormals Pruritus sine materia), Pruritus auf primär-entzündlich veränderter Haut (vormals Pruritus cum materia) und Pruritus mit chronischen Kratzläsionen. [29]

### **1.1.2 Epidemiologie des chronischen Pruritus**

Zur Prävalenz des chronischen Pruritus besteht derzeit noch keine ausreichend umfassende Datenlage. [38] Leader et al. stellen dar, dass dabei in zahlreichen Studien sowohl Parameter der Allgemeinbevölkerung als auch krankheitsspezifische Populationen untersucht worden sind. Ihnen allen ist gemein, dass sie die hohe Krankheitslast durch Pruritus zum Ausdruck bringen. [19]

Matterne et al. untersuchten dazu beispielsweise Einwohner Heidelbergs und Ludwigshafens sowie angrenzender ländlicher Gemeinden und kontaktierten diese postalisch. Sie beschreiben eine kumulative 12-Monats-Prävalenz von 7,0% und eine Lebenszeitprävalenz von 25,5%. [21] 2010 publizierten Ständer et al. ihre Ergebnisse einer Untersuchung, die 11.730 Mitarbeiter aus 144 Firmen umfasste. Diese nahmen an einer dermatologischen Untersuchung teil und die Ergebnisse wurden direkt vor Ort aufgezeichnet. In diesem Rahmen beschreiben sie eine Punktprävalenz von 16,8%. Insgesamt stieg die Prävalenz mit dem Alter der Teilnehmer von 12,3% (16-30 Jahre) auf 20,3% (61-70 Jahre), [31] Shive et al. untersuchten retrospektiv die Daten ambulanter Patienten aus der National Ambulatory Medical Care Survey aus dem Zeitraum 1999 bis 2009. Bei 1% aller ambulanten Vorstellungen spielte demnach Pruritus eine Rolle. Carr et al. untersuchten 1,075 Veteranen des US-Militärs und beschreiben eine Punktprävalenz von 38%. [19]

Leader et al. beschreiben zusammenfassend eine Punktprävalenz von 8,2-32,1%, eine 12-Monats-Prävalenz von bis zu 18,2% sowie eine Lebenszeitprävalenz von bis zu 25,5%. [19] Unterschiedliche Ausprägungen

dieser Werte lassen sich unter anderem auf die Unterschiedlichkeit der Studienpopulationen und differente Studiendesigns zurückführen.

Weitere Prädiktoren für die Inzidenz von Pruritus können dabei Ethnizität, Geschlecht und Alter sein. [19] Ständer et al. stellten 2013 dar, dass geschlechtsspezifische Unterschiede sowohl in der Lokalisation, der Qualität und den Auslösern des CP als auch in der zugrunde liegenden Erkrankung und dem Kratzverhalten zu finden sind. [32]

### **1.1.3 Ursachen des Pruritus**

Chronischer Pruritus tritt als Symptom diverser Erkrankungen auf. Dazu gehören unter anderem, aber nicht ausschließlich, sowohl dermatologische als auch systemische, renale oder hepatische, somatische und psychische Erkrankungen. Hämatologische Erkrankungen oder Neoplasien spielen dabei ebenfalls eine Rolle. [29, 19]

In der European Guideline on Chronic Pruritus aus dem Jahr 2012 stellen Weisshaar et al. die Vielzahl der systemischen Erkrankungen dar, die Pruritus induzieren können.

Hierzu gehören im Bereich der metabolischen und endokrinen Erkrankungen die chronische Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen mit oder ohne Cholestase, Hyperparathyreoidismus, Hyper- und Hypothyreoidismus und Eisenmangel.

Infektionskrankheiten beinhalten HIV bzw. AIDS und Parasitosen wie die Helminthose. Zu den hämatologischen Erkrankungen zählen die Polycythaemia vera, das Myelodysplastische Syndrom und Lymphome wie z.B. das Hodgkin Lymphom.

Zu den neurologischen Erkrankungen, die Pruritus induzieren können, zählen die Multiple Sklerose, Hirntumore, Notalgia paraesthetica, brachioradialer Pruritus und die Post-Zoster-Neuralgie.

Zu den psychiatrischen und psychosomatischen Erkrankungen zählen Depressionen, affektive Störungen, Halluzinationen, Zwangsstörungen, Schizophrenie und Essstörungen.

Der Beginn des Pruritus kann dabei der Diagnose der systemischen Grunderkrankung um Jahre vorausgehen. [38]

Ständer betont dabei 2014 erneut die Notwendigkeit einer frühen Diagnose bei Patienten mit chronischem Pruritus, da dieser häufig das erste Symptom einer zu Grunde liegenden malignen Erkrankung darstellt. [27] Nicht zuletzt diese Vielfalt erschwert die Klassifikation des Pruritus und führt zur Erforderlichkeit eines einheitlichen diagnostischen Algorithmus. [36]

#### **1.1.4 Diagnostik des Pruritus**

Wesentlichen Anteil an der Diagnostik des Pruritus hat die umfassende Anamnese und klinische Untersuchung. Vervollständigt wird sie von histologischer, laborchemischer und radiologischer Diagnostik.

Eine wesentliche Rolle spielt dabei die Abfrage von Pruritusparametern wie Intensität, Verlauf, Dauer, Lokalisation, Qualität, externen Faktoren wie Medikamenteneinnahme, Kratzverhalten und Begleitsymptomen wie Angst, Depression und Schlafstörung. Auf diese Weise kann in vielen Fällen bereits die Auswahl möglicher zugrunde liegender Erkrankungen eingeschränkt werden. [29, 26] Aufgrund der Vielzahl an Krankheiten, die Pruritus, sowohl akut als auch chronisch, auslösen können, ist auch der Algorithmus entsprechend umfassend und komplex. Chronifizierungs- und Sensibilisierungsprozesse führen häufig zu einer chronischen Juckempfindung und bei langjährigem Pruritus lässt sich häufig keine auslösende Ursache abgrenzen. [26]

Für eine umfassende Übersicht sei hierbei auf die aktuelle AWMF-Leitlinie verwiesen. [29]

#### **1.1.5 Erfassung, Dokumentation und Messung des Pruritus**

Chronischer Pruritus besitzt als Symptom vieler verschiedener Erkrankungen eine hohe Prävalenz und ist daher von bedeutender gesundheitsökonomischer Relevanz. Derzeit fehlt es an spezifischen Therapien und die Entwicklung neuer Substanzen ist notwendig. Dazu gehört unter anderem die Überprüfung im Rahmen klinischer Studien.

In der Sk2-Leitlinie Chronischer Pruritus erläutern Ständer et al., es bestehe derzeit „keine Möglichkeit, Pruritus objektiv und nur von wenigen Störvariablen beeinflusst zu messen. Zur Erfassung von Pruritus werden daher derzeit verschiedene Fragebögen und Skalen eingesetzt, die auf der patientenseitigen Einschätzung des Symptoms beruhen.“ [29]

Fritz et al. kamen 2015 zu dem Ergebnis, dass besonders in klinischen Studien beachtet werden muss, dass die Erfassung und Messung von Pruritusintensität und Pruritusverlauf zwischen Patienten und Ärzten unterschiedliche Ausprägungen erreichen und einem Bias unterliegen. Entscheidend ist dabei, dass die patientenbasierte Erfassung weniger von einem Effekt der sozialen Erwünschtheit beeinflusst scheint. [11]

Im Konsensuspaper der Initiative Pruritusparameter der Arbeitsgemeinschaft Pruritusforschung (AGP) kommt ebenfalls zum Ausdruck, dass eine objektive Messung des Pruritus derzeit nicht möglich ist. Daher sollte Pruritus mit Hilfe „eines standardisierten Sets an verschiedenen Instrumenten erfasst werden.“ [28]

2015 bestätigte das European EADV Network on Assessment of Severity and Burden of Pruritus (PruNet) die Notwendigkeit, eine Therapie des Pruritus beurteilen zu können. Notwendig sind dazu standardisierte Tools, um die Versorgung und Behandlung von Patienten mit Pruritus zu verbessern sowie Fehlbehandlungen zu erkennen. [34]

Im Folgenden soll ein Überblick über die aktuell angewandten Methoden zur Erfassung von Pruritus in Ausmaß und Verlauf gegeben werden.

#### **1.1.5.1 Fragebögen**

Eine Reihe von Fragebögen steht zur Verfügung, um patientenberichtete Zielgrößen zu erfassen. Hierbei berichten die Patienten selbst über die Schwere ihrer Symptomatik. Eine Beschreibung der Parameter wie Intensität, Verlauf, Dauer, Lokalisation, Qualität, externe Faktoren oder Kratzverhalten kann dabei Hinweise auf Ursachen und Diagnose, Belastung und mögliche Behandlungsansätze geben.



Zu den hierfür genutzten Bögen zählt unter anderem der *Juckreiz-Kognitions-Fragebogen* (JKF), der gemeinsam in Dermatologie und Psychologie entwickelt wurde. [5] Er misst Kognitionen, die für eine Bewältigung von Pruritus günstig (Skala Bewältigung) bzw. hinderlich sind (Skala Katastrophisieren/Hilflosigkeit). Beschrieben ist eine hohe interne Konsistenz der Skalen. Ebenso zeigte sich eine Varianz des berichteten Leidensdruckes und Kratzverhaltens unabhängig vom Schweregrad der Hauterscheinungen. [5]

Der *Eppendorfer Juckreizfragebogen* (EIQ) wurde in Analogie zum McGill Pain Questionnaire entwickelt und dient als multidimensionaler Fragebogen, der als Inventar zur qualitativen Erfassung zentralnervöser Aspekte dienen soll. [33]

Der in Münster entwickelte *NeuroDerm-Fragebogen* beinhaltet über 50 Fragen und differenziert zwischen einzelnen Pruritusformen wie aquagenem Pruritus, Notalgia paraesthetica oder cholestatischem Pruritus. [15,28]

Noch nicht auf Deutsch validiert ist der *5-D-Fragebogen* (*5-D itch scale*) von Elman et al. Ziel bei der Entwicklung war, eine Veränderung des Juckreizes im Verlauf beurteilen zu können. Die Entwickler betrachteten dies als essentiell, um das Ergebnis einer Intervention beurteilen zu können. Der multidimensionale Bogen betrachtet die Kriterien *degree*, *duration*, *direction*, *disability* und *distribution*, also Schwere, Dauer, Richtung (d.h. Verbesserung oder Verschlechterung), Einschränkung der Lebensqualität und Lokalisation. [6, 28]

Im Rahmen der Entwicklung kam an 21 Patienten zunächst ein vorläufiger Bogen zum Einsatz, welcher im Verlauf überarbeitet wurde. So wurden einige Antwortmöglichkeiten revidiert und solche, die von weniger als 5% der Teilnehmer gewählt wurden, entfernt. Insgesamt erhielten 234 Patienten mit chronischem Pruritus verschiedener Ursache den Bogen. Dazu gehörten Lebererkrankungen, Nierenerkrankungen, HIV/AIDS, dermatologische Erkrankungen und Verbrennungen.

Das Ergebnis des 5-D-Fragebogens korreliert stark mit der visual analogue scale (VAS) zur Baseline ( $r=0,727$ ,  $p<0,0001$ ), der Wiederholung nach drei Tagen ( $r=0,868$ ,  $p<0,0001$ ) und der Wiederholung nach sechs Wochen ( $r=0,892$ ,  $p<0,0001$ ). Hierbei zeigte sich keine Veränderung im gemittelten Ergebnis des

5-D-Fragebogens zwischen Tag 1 und 3 bei unbehandelten Teilnehmern ( $r=0,96$ ,  $p<0,0001$ ), sondern lediglich eine signifikante Veränderung zur Wiederholung nach sechs Wochen ( $p<0,0001$ ). Der 5-D-Fragebogen besitzt eine gute interne Konsistenz (Cronbachs  $\alpha=0,734$ ) und eine sehr hohe Test-Retest-Reliabilität (intraclass correlation coefficient ICC=0,96).

Die Autoren merken an, dass das von ihnen benutzte Tool zur Erfassung der Lebensqualität (PBC-40) spezifisch für die primär biliäre Cholangitis (engl. PBC) entwickelt wurde, jedoch mit der Untergruppe *disability*, d.h. Einschränkung der Lebensqualität, aller Patientengruppen korreliert. Ebenso erhielten nicht alle Studienteilnehmer im Verlauf der Teilnahme eine Therapie und über 40% der Ärzte, die ihre Patienten für die Studie überwiesen, dokumentierten Pruritus nicht einmal als Problem. [6]

Ebenfalls nur auf Englisch validiert ist der von Evers et al. entwickelte Fragebogen *Impact of Chronic Skin Disease on Daily Life* (ISDL). Der multidimensionale Fragebogen soll neben dem Pruritus auch solche Bereiche des Lebens erfassen, die durch ihn beeinflusst sind und wurde an Patienten mit Psoriasis und atopischer Dermatitis entwickelt. Aus einem primären Pool von Items wurden durch Evaluierung mittels Experten und Patienten mit chronischem Pruritus 30 Items gewählt. Nach einer Pilotstudie nahmen 173 Patienten mit Psoriasis und 128 Patienten mit atopischer Dermatitis an der Studie teil. Die Test-Retest-Reliabilität wurde an 54 weiteren Patienten mit Psoriasis über 4 Wochen geprüft. Die Sensitivität für Veränderung wurde an 64 weiteren Patienten mit Psoriasis getestet, die eine UV-B-Therapie erhielten. Krankheitsbezogene Lebensqualität wurde mit einer niederländischen Version des DLQI, Angst und Depression mit der *Symptom Checklist 90* und Neurotizismus mittels *Eysenck Personality Questionnaire* gemessen.

Der ISDL besteht aus den fünf Hauptkategorien *physical functioning*, *psychological functioning*, *stressors*, *illness cognitions* und *social support*. In beiden Patientengruppen zeigte sich dabei eine hohe Reliabilität und Test-Retest-Reliabilität. Ebenso zeigte sich Validität bei Korrelation mit den anderen angewandten Fragebögen. Der ISDL ist ebenso sensitiv für Veränderung bei angewandter, dermatologischer UV-B-Therapie sowie kognitiver

Verhaltenstherapie für Pruritus und besitzt eine hohe interne Konsistenz (minimales  $r=0,70$ ).

Die Autoren betonen dabei den Vorteil des ISDL gegenüber anderen verbreiteten Fragebögen, durch seine Multidimensionalität neue dermatologie-spezifische Aspekte messen zu können. Die Schwere der Erkrankung könne beispielsweise durch die verwandte *skin status scale* (Hautstatus-Skala) erfasst und mit der klinischen Einschätzung durch Dermatologen korreliert werden. Die Erfassung der Wechselwirkungen zwischen Pruritus und Kratzverhalten könne möglicherweise ebenfalls Aufschluss über zu Grunde liegende Mechanismen dieses Verhaltensmusters geben. Eine weitere Prüfung der Reliabilität und Anwendbarkeit bei anderen Patientenkollektiven ist dabei noch nicht vollständig abgeschlossen. [8] Im Rahmen einer Untersuchung zu kognitivem Training bei Patienten mit atopischer Dermatitis konnten Evers et al. jedoch weiterführend zeigen, dass die hier angewandten Teile des ISDL in der Lage waren, Veränderungen des Pruritus über die Zeit zu erfassen und abzubilden. [7]

Aus mehreren dieser Bögen hervorgegangen ist der *AGP-Fragebogen* der Arbeitsgemeinschaft Pruritusforschung. Er wurde in einem Konsensustreffen von Experten für Pruritusforschung entwickelt und erfragt Parameter wie Intensität und Qualität des Pruritus, Verlauf und Lokalisation, soziodemographische Daten, Angaben zum allgemeinen Gesundheitszustand, Lebensqualität und Art der Bewältigung des Pruritus.

Im Rahmen der Validitätsprüfung kamen begleitend der *HADS-D*, der Fragebogen zum allgemeinen Gesundheitsstatus *SF12* und der dermatologische Lebensqualitätsfragebogen *DLQI-D* zum Einsatz. Teilnehmer der Studie waren Patienten mit chronischem Pruritus unterschiedlicher Genese an den Universitäten Gießen, Münster, Heidelberg und München. Bei der Untersuchung der Korrelation zwischen den verwendeten Skalen zeigte sich ein Cronbachs  $\alpha$  von 0,88 bei HADS-Depression und 0,84 bei HADS-Angst sowie von 0,90 bei Juckreizkognition. Die Skalen zur Lebensqualität korrelierten allesamt signifikant miteinander. Die Skalen zur Juckreizkognition und HADS-Depression bzw. HADS-Angst korrelierten ebenfalls signifikant miteinander ( $r=0,46$ ,  $p<0,001$  bzw.  $r=0,33$ ,  $p<0,001$ ). Die Pearson-Produkt-Moment-

Korrelation zwischen dem Lebensqualitäts-Item des *AGP-Fragebogens* (AGP-LQ) und des Gesamtscore des DLQI lag bei 0,68 ( $p < 0,01$ ). Im Rahmen einer Patientenrückmeldung zeigte sich eine relativ gute Durchführbarkeit und Akzeptanz bei den Patienten. Im Rahmen der Diskussion wurden von Weisshaar et al. einige Änderungen vorgeschlagen. So solle beispielsweise eine Kürzung des Fragebogenteils zur Medikamenteneinnahme erfolgen. [37] Eine Prüfung der Test-Retest-Reliabilität und Änderungssensitivität sowie weitere Anwendbarkeitsprüfungen sind aktuell noch in Planung. Eine abschließende Validierung steht ebenfalls noch aus. [37, 28]

#### **1.1.5.2 Skalen zur Erfassung der Pruritusintensität**

Eine objektive Messung von Pruritus ist nicht möglich. Daher wird die Schwere und Intensität von Pruritus sowohl in der klinischen Routine als auch in Studien regelmäßig durch Skalen erfasst. [28]

Unterschieden werden hier multidimensionale Skalen wie die *Itch Severity Scale* von monodimensionalen Skalen wie der *Visuellen Analog Skala (VAS)*, der *Numerischen Rating Skala (NRS)* oder der *Verbalen Rating Skala (VRS)*. [28,13] Ständer et al. betonen dabei, dass multidimensionale Skalen methodische Nachteile haben und bislang nicht ausreichend validiert sind. [28]

Bei der VAS handelt es sich um ein graphisches Tool, bei dem Patienten auf einer meist horizontalen, 100 mm langen Linie die Intensität ihres Pruritus markieren. Am linken Ende der Skala steht dabei die Markierung „kein Pruritus“, am rechten Ende „schlimmster vorstellbarer Pruritus“. [23]

Auf der NRS wählen die Patienten entsprechend der Intensität ihres Pruritus eines von zehn Feldern, die horizontal nebeneinander angeordnet sind. Von 0 („kein Pruritus“) zu 10 („schlimmster vorstellbarer Pruritus“) steigen die Werte so von links nach rechts an. [39, 23]

Die VRS besteht aus einer Liste von meist vier Adjektiven, die die Intensität des Pruritus beschreiben und von links nach rechts mit steigender Nummer angeordnet sind, z.B. im Englischen „0 = none“, „1 = low/mild“, „2 = moderate“ und „3 = severe/intense“. [39, 23]

Reich et al. evaluierten die VAS als Methode zur Erfassung des Pruritus und verglichen sie mit der NRS und VRS. In ihrer Untersuchung mit 310 Patienten mit pruritischen Dermatosen kamen sowohl horizontale als auch vertikale VAS zum Einsatz.

Alle Skalen zeigten sehr gute Reproduzierbarkeit in der Retest-Reliabilitätsprüfung (Intraclass-Korrelationskoeffizient ICC > 0,8) und hohe Korrelation der Skalen untereinander. Die VRS korrelierte dabei am stärksten mit der NRS ( $r=0,82$ ,  $p<0,001$ ). Am zweitstärksten korrelierte sie mit der horizontalen VAS ( $r = 0,75$ ,  $p<0,001$ ) und der vertikalen VAS ( $r = 0,74$ ,  $p<0,001$ ). In der erfassten Pruritusintensität zeigte sich zwischen horizontaler und vertikaler VAS kein signifikanter Unterschied ( $5,3\pm 2,9$  vs.  $5,3\pm 2,9$ ,  $p=0,34$ ). Signifikant höher als mit der VAS lag der mittels NRS erfasste Pruritus ( $5,7\pm 2,6$ ,  $p<0,01$ ). Weder Alter noch Geschlecht hatten einen signifikanten Einfluss auf die Pruritusintensität auf der VAS ( $p=0,58$ ) oder VRS ( $p=0,26$ ). [24]

Reich et al. konnten ebenfalls zeigen, dass zwischen Kollektiven mit unterschiedlichen Grunderkrankungen keine signifikanten Unterschiede auf VAS ( $p=0,22$ ) und VRS ( $p=0,5$ ) auftraten. [24]

Phan et al. untersuchten die Reliabilität von VAS, NRS und VAS. Dazu bearbeiteten 471 Patienten mit chronischem Pruritus diese Skalen. Die Retest-Reliabilität wurde anhand einer Untergruppe von 250 Patienten überprüft, die die Skalen nach einer Stunde erneut bearbeiteten.

Eine unvollständige Bearbeitung einer Skala wurde dabei als fehlender Wert definiert. Die meisten fehlenden Werte lieferte dabei die VAS (12,5%), gefolgt von VRS (7,2%) und NRS (4,2%). Bei den Patienten mit einem Alter über 60 Jahren vergrößerte sich dieser Unterschied noch weiter (VAS 16,1%, NRS 9,1%). Laut den Autoren lässt sich dieser Unterschied eventuell auf den relativ einfachen und unmissverständlichen Aufbau der NRS zurückführen, der nur wenig Abstrahierung erfordert. [23] Phan et al zeigten ebenfalls, dass bei wiederholter Verwendung der NRS die Anzahl fehlender Werte weiter abnahm. [23]

Insgesamt zeigte sich für alle Skalen eine hohe Reliabilität und konkurrente Validität ( $r>0,8$ ,  $p<0,01$ ). Für die NRS zeigte sich die höchste Reliabilität (ICC =

0,801). [23] Eine hohe Korrelation zwischen den Skalen konnte ebenfalls gezeigt werden ( $r=0,644-0,960$ ,  $p<0,01$ ). Die Korrelation nahm dabei im Verlauf weiter zu und lag dabei für die Korrelation der VAS zur NRS stetig in einem hohen Bereich von  $r>0,8$  ( $p<0,01$ ). [23] Phan et al. empfehlen abschließend, neben der etablierten VAS auch die NRS und VRS sowie mögliche Kombinationen der Skalen einzusetzen und bei Benutzung der VAS gegebenenfalls eine Anleitung („training session“) der VAS vor ihrem Einsatz in einer klinischen Studie durchzuführen. [23]

Wie auch Phan et al. und Reich et al. kommen Furue et al. zu dem Schluss, dass weitere Untersuchungen zur Subjektivität der Daten, der Häufigkeit der Erfassung und weiterer beeinflussender Faktoren nötig sind. Es bleibe zu prüfen, ob beispielsweise die VAS für Pruritusintensität die durchschnittliche Intensität für den Tag oder den Tag und die Nacht erfasst, ob eine tägliche Erfassung einer wöchentlichen Erfassung überlegen ist und ob Patienten ihre Angabe vom Vortag sehen sollten, bevor sie die Skala erneut bearbeiten. [13]

### **1.1.5.3 Erfassung der Kratzaktivität**

Per definitionem ist Kratzen Bestandteil des Symptoms Pruritus. [25,1] Ikoma et al. stellen dar, wie Kratzen, Schmerz und Pruritus über komplexe Mechanismen der Reizbeantwortung und Reizunterdrückung in Zusammenhang stehen. So kann eine Unterdrückung von Pruritus durch schmerzhaft stimuli erfolgen. Analgetische Opioide besitzen hier eine antagonistische Wirkung und eine Reihe von Mediatorsystemen spielt sowohl bei Pruritus als auch bei Schmerz eine wichtige Rolle. Zu ihnen gehören unter anderem Histamin, Interleukine (z.B. IL-2, IL-6, IL-31), Protease-aktivierte Rezeptoren (PARs), TRP-Kanäle (z.B. TRPV1, TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPV8, TRPA1), Opioide und Cannabinoide (z.B. CB<sub>1</sub>, CB<sub>2</sub>). Eine Gemeinsamkeit besteht auch in der Beteiligung zentralnervöser Strukturen wie Thalamus, Inselrinde, Cortex cingularis anterior und präfrontaler Cortex. [16]

Greaves et al. stellen dar, wie die Stimulation der Haut durch Kratzen inhibitorische Aktivität hervorruft, welche wiederum Pruritus unterdrücken kann. Sie erläutern, dass oft eine geringe, lokal begrenzte Anzahl an kleinen

Nervenfasern Pruritus vermittelt. Wird nun beispielsweise durch Stimulierung eines größeren Hautareals, beispielsweise mittels Kratzen oder Reiben, eine ausgeprägte zentrale Inhibition hervorgerufen, überwiegt dieses Signal. Kleinkalibrige, afferente Fasern sind verbunden mit Interneuronen und Mechanismen an den Synapsen, die wiederum länger anhaltende Übererregbarkeit hervorrufen. [14]

Scheinen Pruritus und Kratzen zunächst untrennbar miteinander verbunden, so stellen Ständer et al. dar, dass das Kratzverhalten interindividuell stark variiert und zahlreiche Strategien zur Vermeidung angewandt werden. Auch innerhalb einer Diagnosegruppe schwankt das Kratzverhalten deutlich, was auf zahlreiche persönliche Faktoren zurückzuführen ist. Zahlreiche Patienten entwickeln Strategien zur Vermeidung des Kratzens wie Kühlen, Schneiden der Fingernägel, Tragen von Handschuhen etc. Bei einigen Patienten führt auch das Kratzen zu vermehrtem Pruritus.

Eine alleinige und isolierte Betrachtung des Kratzverhaltens bei Prurituspatienten ist daher nicht sinnvoll, sollte doch Bestandteil der Diagnostik sein, da sie unter Umständen Hinweise auf Ursachen und Ausprägung des Pruritus liefern kann. Dazu stehen neben den anamnestischen auch instrumentelle Methoden zur Verfügung, die allerdings noch einer weiteren Untersuchung und Validierung bedürfen (z.B. Actigraphy, Accelerometer, DigiTrac, ActiTrac). Die deskriptive Erfassung sollte in der Praxis jedoch erfolgen. [28]

#### **1.1.5.4 Erfassung des Nutzens einer antipruritischen Therapie**

Im Rahmen der Zulassung neuer Medikamente ist gefordert, „dass der patientenrelevante Nutzen einer medizinischen Behandlung aus Sicht des Patienten erhoben wird“. [28]

Ein Instrument, das dazu genutzt werden kann, ist der von Blome et al. entwickelte *Patient Benefit Index, Version für Patienten mit Pruritus* (PBI-P) (Anhang A1-2, I-II). Der PBI-P besteht aus zwei getrennten Fragebögen. Vor der Therapie wird der *Patient Needs Questionnaire* (PNQ) eingesetzt, der aus 27 standardisierten Items besteht. Er erhebt, wie wichtig diverse

Therapienutzen für den Patienten sind. Auf einer Likert-Skala mit fünf Stufen werten die Patienten die Wichtigkeit jedes Items im Rahmen von 0 (gar nicht) bis 4 (sehr). Während oder nach der Therapie wird der *Patient Benefit Questionnaire* (PBQ) ausgefüllt. Er besteht aus den gleichen Items wie der PNQ, jedoch werten die Patienten auf einer Likert-Skala das Ausmaß, zu welchem die jeweiligen Therapienutzen erreicht worden sind. In beiden Bögen besteht ebenfalls die Option „betrifft mich nicht“ zu wählen. Abschließend wird ein gewichteter Index zwischen 0 (kein Nutzen) und 4 (maximaler Nutzen) berechnet. Ist ein Nutzen für den Patienten besonders wichtig, fließt dieser also auch stärker in den Gesamtwert ein. Der PBI-P ist abschließend standardisiert, reliabel und validiert. Im Rahmen der Validierung erfolgte die Erfassung einer Veränderung der Pruritusintensität mittels VAS ( $r=0,57$ ,  $p<0,001$ ) und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels DLQI ( $r=0,41$ ,  $p=0,001$ ). [2]

Der PBI-P wurde anschließend auf validierte Art in verschiedene Sprachen übersetzt. Dazu gehören Französisch, Spanisch, Englisch, Russisch, Italienisch und Niederländisch. [28] Eine Validierung für den Einsatz des PBI bei Psoriasis erfolgte durch Feuerhahn et al. anhand zweier Studien im Jahr 2007. Hier zeigte sich erneut nur eine geringe Anzahl an fehlenden Werten ( $\leq 1,5\%$  für PNQ,  $\leq 2,0\%$  für PBQ). Ebenso zeigte sich eine hohe interne Konsistenz für die Subskalen des PBI (Cronbachs  $\alpha=0,68-0,87$ ) sowie eine Korrelation mit Veränderungen im DLQI ( $r=-0,59$ ,  $p<0,001$ ). [9] Lohrberg et al. entwickelten eine Version des PBI mit Bezug auf die dermatokosmetische Behandlung gealterter Haut, den *Patient Benefit Index for Aged Skin* (PBI-AS) und validierten diesen in einer longitudinalen Studie. Die Korrelation mit dem Dry Skin Area and Severity Index (DASI) war signifikant ( $r=-0,527$ ,  $p<0,001$ ). Die Korrelation mit dem DLQI war in ihrer Studie signifikant, aber gering ( $r=-0,232$ ,  $p=0,039$ ). [20]

#### **1.1.5.5 Erfassung der Lebensqualität**

Lebensqualität oder auch Quality of Life (QoL) ist definiert als ein „patientenberichtetes Maß, das darüber Aufschluss gibt, wie eine Person ihren Gesundheitszustand wahrnimmt und auf ihn und andere nichtmedizinische



Aspekte des Lebens reagiert.“ [19] Gesundheitsbezogene Lebensqualität oder Health-related Quality of Life (HrQoL) beinhaltet dabei physisches und emotionales Wohlbefinden und die Zufriedenheit mit einer möglichen Teilnahme am sozialen und gesellschaftlichen Leben. [19]

An vielen Stellen wurde bereits der große Einfluss von chronischem Pruritus auf die Lebensqualität gezeigt. Kini et al. fanden eine Krankheitslast, die in etwa mit der durch chronischen Schmerz vergleichbar war. Anschaulich wird dies daran, dass ihre Studienteilnehmer im Durchschnitt bereit waren, 13% ihrer Lebenserwartung aufzugeben, um ohne Pruritus zu leben. [18] Es gibt eine ausgeprägte psychiatrische Komorbidität, viele Patienten leiden unter Schlafstörungen. Nicht zuletzt für die Betrachtung der Effektivität und Sicherheit einer Therapie ist die Betrachtung der Lebensqualität daher von Bedeutung, gibt sie doch auch Einblick in den Leidensdruck der Patienten. [28] Leader et al. begründen die Wichtigkeit patientenberichteter Maße und Ergebnisse für Kliniker und Forscher auch damit, dass Pruritus nicht sichtbar ist und sekundäre Veränderungen wie Kratzen oder Reiben möglicherweise nicht die Intensität des Pruritus widerspiegeln. [19] Laut Kini et al. kann der Gebrauch pruritus-spezifischer Lebensqualitäts-Instrumente zur Überwachung des Erreichungsgrades patientenberichteter Zielgrößen bereits zur Reduktion der Krankheitslast beitragen. [18]

Zur Verfügung stehen generische Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität, wie der *SF-36* bzw. *SF-12* oder der hautspezifische *Dermatologische Lebensqualitätsindex (DLQI)*.

Die generischen Bögen *SF-36* bzw. der kürzere *SF-12* (Short Form) sind ebenfalls weit verbreitet, jedoch nicht spezifisch für eine Erkrankung oder einen Symptomkomplex und weniger geeignet, um beispielsweise Veränderungen bei Interventionen festzustellen. [28] Der *SF-36* besteht dabei aus den acht Bereichen „*physical functioning, limitations due to physical health, limitations due to emotional health, energy level, emotional well-being, social functioning, pain*“ und „*general health*“. Der verkürzte *SF-12* erfasst „*general health, daily and social activity limitations as a result of physical and/or mental health, impact*

of pain on normal work, feelings of calm and peace, energy“ und „downheartedness“. [19]

Dabei ist der DLQI der am häufigsten benutzte, hautspezifische Fragebogen zur Lebensqualität (Anhang A3-4, III-IV). [19] Er eignet sich ebenfalls zur Erfassung der HRQoL, ist geeignet um Lebensqualitätsunterschiede zwischen dermatologischen Erkrankungen darzustellen und eine Korrelation zur Pruritusintensität konnte ebenfalls in Studien nachgewiesen werden. [28] Er wurde von Finlay et al. mit dem Ziel entwickelt, für jede Erkrankung der Haut in der täglichen, klinischen Routine anwendbar zu sein. Der DLQI besteht dabei aus 10 Fragen. Abgefragt werden jeweils die vergangenen 7 Tage. Bei 9 Fragen kann dabei eine Abstufung vorgenommen werden, bei einer Frage ist die Wahl zwischen „ja“ und „nein“ zu treffen. Bei 8 Fragen kann zudem „Frage betrifft mich nicht“ gewählt werden. Die Antworten werden anschließend nach ihrer Ausprägung aufsummiert. Diese Summe ergibt den eigentlichen, nicht gewichteten Index. Der maximale Wert des Index liegt somit bei 30 und kann wiederum in Kategorien unterteilt werden. Je höher der Index, desto größer die zugrunde liegende Beeinträchtigung bzw. Reduktion der Lebensqualität. Der DLQI besitzt eine hohe interne Konsistenz (Rang-Korrelation von 0,23-0,70,  $p=0,002$ ). Die Test-Retest-Reliabilität, ermittelt über Rangkorrelation nach Spearman, war ebenfalls sehr hoch (Spearman's  $\rho=0,99$ ,  $p<0,0001$ ).

Finlay et al. betonen hier die Möglichkeit der Erfassung psychosozialer Einflüsse auf das Wohlbefinden der Patienten und wollten ein auch in seiner Länge für den regulären Gebrauch geeignetes Instrument entwickeln. [10]

Der von Desai et al. entwickelte *ItchyQoL* ist als erstes Instrument zur Erfassung der Lebensqualität prurituspezifisch. Es besteht aus den Dimensionen Symptom, Funktion und Emotion und betrachtet diese Faktoren unabhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung. Eine deutsche Version ist noch in Bearbeitung. [28]

## 1.2 Fragebogentheorie

### 1.2.1 Testgütekriterien

Mittels Fragebögen können gezielt durch schriftliche Befragung Daten verschiedener Art gesammelt werden. Dazu gehören unter anderem biographische und demographische Daten, medizinische Daten, beispielsweise zu Diagnosen, Symptomstärke und bisheriger Behandlung oder auch die bereits erwähnten Fragen zur Beeinträchtigung der Lebensqualität.

Soll ein Fragebogen als wissenschaftliches Routineverfahren eingesetzt werden, muss er verschiedene Testgütekriterien erfüllen und gewissen Qualitätsansprüchen genügen. Im Folgenden werden diese separat betrachtet.

Um eine Vergleichbarkeit zu gewährleisten, ist Objektivität notwendig. Das Ergebnis eines Fragebogens muss unabhängig von der auswertenden Person sein und die Auswertung anwenderunabhängig sein. Die optimale Standardisierung eines Fragebogens ist somit erreicht, wenn die Testperson bzw. der Patient als einzige Variable Einfluss auf das Ergebnis hat. Um eine mögliche Beeinflussung der Ergebnisse zu verhindern, ist also eine nur geringe Interaktion zwischen Teilnehmer und Testleiter bzw. Arzt wünschenswert. Der Test sollte, neben einer gegebenenfalls schriftlich vorliegenden, keiner weiteren Erläuterung bedürfen, um Verzerrungen zu vermeiden. Ebenso muss ein standardisiertes Verfahren zur Auswertung vorliegen, um vergleichbare Ergebnisse zu produzieren, die vom Auswerter unabhängig sind. [22]

Als weiteres Kriterium wird von einem Fragebogen Reliabilität, also Messgenauigkeit gefordert. Der Reliabilitätskoeffizient kann dabei einen Wert zwischen 0 und 1 annehmen, wobei ein Wert von 1 das Freisein von Messfehlern bedeutet. Bei einem Wert von 0 basiert das Ergebnis allein auf Messfehlern. [22] Im Rahmen der klassischen Testtheorie werden vier Methoden zur Reliabilitätsprüfung unterschieden. Da die Prüfung der Paralleltest- und Testhalbierungs-Reliabilität in der Praxis oft nicht möglich ist, soll im Folgenden auf die Retest-Reliabilität und die Prüfung der inneren Konsistenz eingegangen werden.

Zur Prüfung der Retest-Reliabilität wird der gleiche Fragebogen zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten bearbeitet. Die Korrelation zwischen den beiden

Testergebnissen gibt dann Auskunft über das Maß der Reliabilität. Diese kann je nach Intervall variieren, was unter anderem auf Übungs- oder Erinnerungseffekte zurückzuführen ist. Bei der Prüfung der inneren Konsistenz wird jedes Item als eigenständiger Teil betrachtet. Die interne Konsistenz ist also hoch, wenn die einzelnen Items des Fragebogens miteinander korrelieren (Cronbachs  $\alpha$ ). [22]

Die Validität, also Gültigkeit eines Instruments ist dann gegeben, wenn es tatsächlich misst bzw. erfasst, was es messen soll. Bedingung dafür ist die Reliabilität. Dabei sind verschiedene Aspekte zu beurteilen.

Die Inhaltsvalidität drückt aus, inwieweit ein zu messendes Merkmal bzw. ein Symptom repräsentativ erfasst wird. Man geht hier vom Repräsentationsschluss aus, wobei die zur Anwendung kommenden Items eine repräsentative Stichprobe aus der Vielzahl an Items sind, mit denen das Merkmal bzw. Symptom erfasst werden kann. Bei dieser Selektion an Items spielt die Meinung von Experten eine große Rolle. [22]

Im Rahmen der Konstruktvalidität wird geprüft, ob tatsächlich gemessen wird, was zu messen beabsichtigt war. Bei der Prüfung der konvergenten Validität wird dazu ein neuer Fragebogen bzw. ein Item mit einem etablierten und idealerweise validierten Fragebogen korreliert, um zu überprüfen, ob sie das gleiche Konstrukt erfassen. Im Umkehrschluss bedeutet die diskriminante bzw. divergente Validität, dass eine möglichst geringe Korrelation zu einem Fragebogen gewünscht ist, der ein konstruktfernes Merkmal oder Symptom erfassen soll. [22]

Die Testökonomie, die den Verbrauch finanzieller und zeitlicher Ressourcen im Vergleich zum erreichten Erkenntnisgewinn betrachtet, gilt es ebenfalls zu beachten. Ein papierbasierter Fragebogen ist finanziell eher als ökonomisch zu betrachten. Stehen Computerhardware oder –software aber erst einmal zur Verfügung, so kann auch ihre Nutzung finanziell ökonomisch sein. Die computergestützte Datensammlung bietet vor allem zeitlich deutliche, ökonomische Vorteile. [22, 12]

Die Nützlichkeit eines Instruments ist dann gegeben, wenn das erfasste Konstrukt oder Merkmal praktische Relevanz besitzt und darauf basierende

Entscheidungen bzw. Maßnahmen mehr Nutzen als Schaden zur Folge haben. [22] Soll beispielsweise durch die Erfassung eines Krankheitssymptoms eine Entscheidung zur Einleitung oder Veränderung einer Therapie getroffen werden, ist dies zu beachten.

Im Rahmen der Zumutbarkeit gilt es die Teilnehmer bzw. Patienten nicht unverhältnismäßig in zeitlicher, körperlicher oder psychischer Hinsicht zu belasten. Hier muss der Nutzen des Instruments gegen die durch ihn entstehende Belastung abgewogen werden. [22]

Ein weiteres Testgütekriterium ist die Unverfälschbarkeit, bei der ein Verfahren bzw. Fragebogen so konstruiert ist, dass Teilnehmer nicht durch gezieltes Antwortverhalten das Ergebnis willentlich steuern können. Eine hohe Augenscheinvalidität würde beispielsweise die Verfälschbarkeit erhöhen. Dabei könnte beispielsweise der Wunsch nach einer veränderten oder eskalierten Therapie oder soziale Erwünschtheit eine Rolle spielen. [22] Es ist allerdings nicht immer möglich, „objektive Tests“ durchzuführen, die Teilnehmer über das zu erfassende Konstrukt im Unklaren lassen und so maximale Unverfälschbarkeit liefern. [22] Hier sei auf die Studie von Fritz et al. verwiesen, die bei der Untersuchung eines Tools mit patientenberichteter Zielgröße einen deutlichen Unterschied zwischen der Erfassung durch Patienten und Ärzte zeigen konnten. Die Erfassung durch Patienten unterlag in ihrer Studie einem geringeren Bias durch soziale Erwünschtheit. [11]

Zur Sicherung der Fairness ist es notwendig, eine systematische Beurteilung einzelner Personengruppen zu vermeiden. Fairness wäre zum Beispiel nicht gegeben, wenn eine große sprachliche Kompetenz bzw. Kenntnis von Fachtermini oder der geübte Umgang mit dem Computer gefordert wären. Auch eine „test sophistication“, also die große Vertrautheit mit Testsituationen, kann Einfluss auf das Ergebnis haben. [22]

### **1.2.2 Fragebogenkonstruktion**

Aus der Gruppe der Konstruktionsstrategien ist die intuitive Konstruktionsstrategie besonders dann geeignet, wenn nur wenige Informationen zu dem zu erfassenden Merkmal vorhanden sind. [17] Mit den

*juckreizfreien* bzw. *juckreizarmen Tagen* wurde beispielsweise ein neues Konstrukt gebildet, so dass hier die Erfahrung der Mitarbeiter des KCP gefragt war, um eine sinnvolle Zusammenstellung an Items zu erzielen. Einer der ersten Konstruktionsschritte besteht anschließend in der Definition des Konstrukts, in unserem Falle der *juckreizfreien* bzw. *juckreizarmen Tage*. [17]

Zur Konstruktion von Fragebögen steht eine Reihe von Antwortformaten mit unterschiedlichen Vor- und Nachteilen zur Verfügung. Im Folgenden soll ein Überblick über die verwendeten Formate gegeben werden.

Das freie Antwortformat beinhaltet keine Antwortalternativen. Probanden bzw. Patienten müssen die Antwort selber produzieren und formulieren. Einer der Nachteile ist, dass Antworten kategorisiert werden müssen und die Auswertung unter Umständen zeitaufwendig ist. Die Objektivität kann hier gefährdet sein, wenn Patienten beispielsweise nicht in der Lage sind, ihre mitunter komplexen Gedanken auszudrücken oder aber wenn keine einheitliche Grundlage zur Kategorisierung der Antworten vorliegt. Vorteilhaft ist jedoch die Breite an möglichen Antworten, wie sie zum Beispiel zur Begriffsdefinition von Vorteil ist. Auch lässt sich hier möglicherweise erfassen, dass Wichtiges zuerst und Unwichtigeres später genannt wird. [17]

Zu den Aufgaben mit gebundenem Antwortformat gehören neben den Ordnungsaufgaben die Auswahlaufgaben. Die Antwortalternativen sind im Idealfall disjunkt und schließen sich gegenseitig aus. Ebenso müssen die Antwortalternativen exhaustiv sein, damit stets eine passende Antwortalternative gefunden werden kann. Es existieren dichotome Aufgaben mit nur zwei Antwortalternativen und Mehrfachwahlaufgaben mit mehr als zwei Alternativen. [17]

Unter die Beurteilungsaufgaben fallen auch die bereits erwähnten Skalen, wie die NRS und VRS als diskret gestufte Ratingskalen oder die VAS als kontinuierliche Analogskala. Unipolare Skalen haben dabei im Gegensatz zu bipolaren Skalen einen „Nullpunkt“ (z.B. „kein Pruritus“). Wichtig ist ebenfalls, ob auf der Skala eine neutrale Mittelkategorie vorhanden ist. Oft wird sie nicht nur bei mittlerer Merkmalsausprägung oder Symptomstärke, sondern auch als eine Art Ausweichantwort gewählt, wenn Teilnehmer beispielsweise eine

Antwort nicht kennen bzw. geben wollen oder eine Frage nicht verstanden haben. Diese Konfundierung kann zu Verzerrungen der Interpretation oder gar Problemen mit der Validität führen. Die Verwendung einer „weiß nicht“- oder „betrifft mich nicht“-Kategorie kann diesem Problem entgegenwirken. Eine asymmetrische Beurteilungsskala kommt dann zum Einsatz, wenn mit einem nicht vollständig symmetrischen Antwortspektrum gerechnet wird. Zu diesen Skalen gehören itemspezifische Antwortformate, bei denen nur geringe Antworttendenzen zu erwarten sind. [17] Von Vorteil ist die Ökonomie von Beurteilungsaufgaben bezüglich Materialverbrauch und Zeit. Nachteilig ist, dass die Antworten nur ordinalskaliert sind, bei der Benutzung von Zahlen aber oft die Nutzung im Sinne einer Intervallskala angestrebt wird. Diese Zuordnung zu Zahlen erleichtert allerdings die statistische Auswertung. [17]

Im Sinne der sprachlichen Verständlichkeit ist es angebracht, in Fragebögen Items positiv zu formulieren und Verneinungen zu meiden. Fachbegriffe und Abkürzungen sollten vermieden und klare Satzstrukturen gewählt werden. [17]

Der Iteminhalt muss eindeutig sein, wobei es gilt, Universalausdrücke und Verallgemeinerungen sowie Mehrdeutigkeit zu vermeiden. Der Zeitpunkt bzw. die Zeitspanne, auf die Bezug genommen werden soll, muss klar definiert sein.

[17]

## **2 Zielsetzung**

In seiner Eigenschaft als subjektive und multimodale Empfindung ist Pruritus nicht objektiv zu messen. Um klinische Pruritus-spezifische Parameter erfassen zu können, stehen mehrere Instrumente zur Verfügung, die verschiedene Dimensionen und Qualitäten des Pruritus erfassen, jedoch noch nicht als ausreichend sensitiv angesehen werden. [36, 28, 24, 23] Ziel der Untersuchung war es, eine Verbesserung der deskriptiven Erfassung des CP zu erreichen.

Aktuell sind mehrere Instrumente zur Erfassung in Gebrauch. Mit den derzeitig zur Anwendung kommenden Intensitätsskalen als Messinstrumente wird jeweils nur ein einzelner Punktwert für einen definierten Zeitraum erfasst. Eine Schwankung der Intensität oder Zeiträume ohne Pruritus werden dabei nicht abgebildet. Diese Lücke in der Erfassung soll durch den in der Entwicklung befindlichen Itch Free Days-Fragebogen (IFD) so weit wie möglich geschlossen werden, indem gezielt nach Schwankungen sowie Zeiträumen ohne Pruritus beziehungsweise mit nur sehr geringem Pruritus gefragt wird.

Ein Tool, welches dies ermöglicht, ist hilfreich, um einen Therapieerfolg zu beurteilen und kann beispielsweise in klinischen Studien eingesetzt werden, um einen möglichen therapeutischen Effekt nachzuweisen. Im Rahmen dieser Studie wurde eine erste Version des Bogens entwickelt.



### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Studiendesign**

Ziel war die Entwicklung eines neuen Tools zur Erhebung des Pruritus-Verlaufs. Das Projekt gliedert sich in drei Teile. Gegenstand dieser Arbeit war die Entwicklung eines neuen Tools zur Prurituserfassung in Form eines Fragebogens.

In einem zweiten Teil sollten der Re-Test und die Feasibility-Prüfung folgen. Dieser Teil wurde durch Herrn Henk Waßmann durchgeführt. Anschließend sollte die Validierung des neuen Tools durch Frau Kristin Menne stattfinden.

Vor Beginn der Studie erfolgte eine Genehmigung durch die Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Anhang A 5, V).

Um den Pruritusparameter „Verlauf“ zu untersuchen, wurde in einer monozentrischen, klinischen Studie anhand strukturierter Fragebögen das Konzept der *juckreizfreien Tage* und *juckreizarmen Tage* untersucht.

##### **3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien, Rekrutierung**

Zunächst wurden im Rahmen des Studiendesigns Ein- und Ausschlusskriterien für die teilnehmenden Patienten festgelegt.

Bedingungen für einen Einschluss waren ein Alter ab 18 Jahren, eine Pruritusintensität von mindestens 3 auf VAS oder NRS (Range 0-10), keine systemische Therapie für zwei Wochen bzw. systemische Antihistaminika für einen Tag und keine topischen Steroide für eine Woche.

Ausschlusskriterien waren Schwangerschaft oder derzeitiges Stillen, Drogenkonsum oder Medikamentenmissbrauch, aktive psychosomatische oder psychiatrische Erkrankungen, bekannte aktive maligne Grunderkrankung, vorausgegangene Studien innerhalb der letzten 4 Wochen, akute Dermatosen oder kutane Infekte.

### 3.2 Tools

An erster Stelle sollte im Rahmen der Untersuchung die Entwicklung eines neuen Fragebogens stehen.

Aus Gründen der einfacheren Durchführbarkeit sowie der Wirtschaftlichkeit erfolgte die Untersuchung mittels eines Paper-Pencil-Tests und in Einzeltestung. Die Entwicklung einer computergestützten Testadministration kann dabei im Verlauf diskutiert werden, sollte der Fragebogen die an ihn gestellten Anforderungen und Kriterien erfüllen.

Der multidimensionale Fragebogen sollte dabei zwischen *juckreizfreien* und *juckreizarmen Tagen* unterscheiden und ausgewählte andere Dimensionen des Pruritus abfragen. Die Entwicklung des Bogens erfolgte unter Berücksichtigung der eingangs erwähnten diagnostischen Algorithmen und Skalen nach Studium der relevanten Literatur und in Zusammenarbeit mit Mitarbeitern des Kompetenzzentrums Chronischer Pruritus der Klinik für Hautkrankheiten des Universitätsklinikums Münster.

Um eine genauere Untersuchung des Verlaufs zu testen, wurde parallel ein Fragebogen in Tagebuchform entwickelt, der von den Teilnehmern zu Hause auszufüllen war.

Der Inhalt des Tagebuchs sollte dabei noch spezifischer auf Dauer und Intensität des Pruritus eingehen und dabei sowohl Schwankungen zwischen Tag und Nacht als auch einen Verlauf über die erfragten sieben Tage abbilden können. Ziel sollte es hier sein, eine tagesgenaue Abfrage zu ermöglichen. Insbesondere für Studien könnte sich die Form der Anwendung als Tagebuch anbieten.

Zum Zeitpunkt der Rekrutierung bearbeiteten sämtliche Patienten im Rahmen ihrer ambulanten Vorstellung den DLQI. Ein weiterer Bogen des DLQI wurde ihnen ausgehändigt, sollte am letzten Tag des Tagebuchs bearbeitet und mit diesem zurückgesandt werden.

Im Rahmen der Studie sollte ebenfalls der PBI-P bearbeitet werden. Patienten, die bereits vor dem Tag ihrer Rekrutierung für die Studie ambulant im KCP betreut wurden, hatten gegebenenfalls bereits den Bogen PNQ des PBI-P

bearbeitet und bearbeiteten zu diesem Zeitpunkt den PBQ. Sollten sie erstmalig vorstellig werden, wurde der PNQ bearbeitet.

Eine Übersicht über die verwendeten Fragebögen und den zeitlichen Ablauf gibt Tabelle 1.

**Tabelle 1 „Zeitlicher Ablauf“**

Fragebögen	Vorherige Betreuung im KCP	Rekrutierung	Bearbeitung zu Hause	Rücksendung	Auswertung
Einverständnis		x			
IFD-Fragebogen		x			x
Mini-Interview		x			x
Tagebuch		Aushändigung	Über 7 d	x	x
DLQI		x und Aushändigung	x	x	x
PBI-P	Ggf. PNQ	PNQ bzw. PBQ			x

x: Bearbeitung

### 3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe einer speziellen Statistiksoftware (SPSS Statistics 21; IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Die Eingabe der erhobenen Werte aus IFD-Fragebogen, Mini-Interview, Tagebuch und DLQI erfolgte direkt in SPSS Statistics 21.

Zur Erstellung der Graphiken diente Microsoft Excel 2010.

Die Eingabe der Daten des PBI erfolgte aus dem klinischen Informationssystem sowie nach Durchsicht von Patientenakten und gegebenenfalls vorliegenden Mikrofilmen in Microsoft Excel 2010.

Die Auswertung des PBI erfolgte durch Frau Dr. Blome vom Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, angeschlossen an das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.

Das Signifikanzniveau wurde vorweg für einen p-Wert  $\leq 0,05$  und als zweiseitig festgelegt. Als Testverfahren für kategoriale bzw. dichotome Testvariablen wurde bei unabhängigen Stichproben der  $\chi^2$ -Test nach Pearson und bei

unabhängigen Stichproben, wenn mindestens eine Häufigkeit kleiner 5 war, der Exakte Fisher-Test angewandt.

Bei stetiger Testvariable erfolgte die nichtparametrische Testung. Dies geschah bei zwei unabhängigen Stichproben mittels Mann-Whitney-U-Test, bei zwei verbundenen Stichproben mittels Wilcoxon-Rangsummenstatistik. Bei Vorliegen einer stetigen Testvariablen mit mehr als zwei unabhängigen Stichproben wurde der Kruskal-Wallis-Test angewandt.

Zur Analyse der internen Konsistenz wurde die Konsistenzanalyse nach Cronbach durchgeführt und beinhaltete die Schätzung der Reliabilität durch Cronbachs  $\alpha$ . [22]

Die Prüfung der Homogenität erfolgte mittels Iteminterkorrelation nach Pearson. Im Folgenden werden Korrelationen  $<0,3$  als gering,  $>0,5$  als gut und  $<0,7$  als sehr gut betrachtet.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Neu entwickelte Bögen und Tagebuch

Rekrutiert wurden für die Studie ambulante Patienten des Kompetenzzentrums Chronischer Pruritus (KCP) der Klinik für Hautkrankheiten des Universitätsklinikums Münster. Das 2002 gegründete multidisziplinäre Zentrum betreut jährlich über 2500 ambulante und 400 stationäre Patienten. [22]

Vor Ort wurden den Patienten der Hintergrund der Studie, die Prinzipien der freiwilligen Teilnahme und die vorliegende Einverständniserklärung (Anhang A 7-9, VII-IX) erläutert. Daran anschließend füllten die Patienten im Beisein des Untersuchers, um mögliche Rückfragen beantworten und eventuelle Schwächen bemerken zu können, den Fragebogen und nach der Überarbeitung das neu entstandene Mini-Interview aus. Zunächst erfolgte die Aushändigung einer Kopie der Einverständniserklärung, des über eine Woche auszufüllenden Tagebuchs sowie eines frankierten Rückumschlages. Den Studienteilnehmern wurde erläutert, erst eine Woche nach Aushändigung des Tagebuchs mit dessen Bearbeitung zu beginnen. Die Patienten wurden ebenfalls um Einwilligung gebeten, gegebenenfalls telefonisch kontaktiert und an die Bearbeitung des Tagebuchs beziehungsweise seine Rücksendung erinnert zu werden (Anhang A 7-9, VII-IX).

#### 4.1.1 Begriffsdefinition und Mini-Interview

Um die Begriffe *juckreizfreier Tag* und *juckreizarmer Tag* zu definieren, enthielt der Fragebogen zunächst die Frage 1 „Was wäre für Sie ein juckreizfreier Tag?“ und die Frage 2 „Was wäre für Sie ein juckreizarmer Tag?“ im freien Antwortformat.

Nach der Befragung der ersten 60 Patienten erfolgte eine Überarbeitung des Bogens im Anschluss an eine telefonische Konferenz mit Frau Prof. Dr. Ständer vom Kompetenzzentrum Chronischer Pruritus und Frau Dr. Blome vom Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, angeschlossen an das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.

War bei der ersten Version des Bogens noch eine Erläuterung durch den Untersucher notwendig, so sollten nun die Fragen und die Art der Befragung

umstrukturiert werden, um eine leichtere Beantwortbarkeit zu erzielen. Der Entschluss fiel auf die Entkopplung der beiden Fragen aus dem Fragebogen und die Implementation in einen getrennten Bogen, ein sogenanntes „Mini-Interview“. Um die Patienten gedanklich an die Beantwortung der Definitionsfragen heranzuführen, wurde die Frage „Beschreiben Sie in eigenen Worten: Wie war Ihr Juckreiz gestern?“, ebenfalls im freien Antwortformat, den beiden Fragen vorangestellt. Sie wurden im Folgenden umstrukturiert und lauteten fortan „Beschreiben Sie in eigenen Worten: Was wäre für Sie ein juckreizfreier Tag (gemeint sind 24 Stunden, also ein Tag und die darauf folgende Nacht)?“ bzw. „Beschreiben Sie in eigenen Worten: Was wäre für Sie ein juckreizarmer Tag (gemeint sind 24 Stunden, also ein Tag und die darauf folgende Nacht)?“. Dieses Mini-Interview erhielten nun die weiteren 29 Patienten im Rahmen ihres Einschlusses in die Studie zum Zeitpunkt ihrer ambulanten Vorstellung (Abbildung 1).

Abbildung 1 „Mini-Interview“

ItchFreeDays: ein neues Tool zur Erhebung des Pruritusverlaufs; SSTPr102007; Amendment 8, Schritt 1, 04.02.2013

ItchFreeDays	Definition	SST-Pr-10-2007;	Amendment 8
--------------	------------	-----------------	-------------

PatientenID:  _ _ _	Datum:  _ _ .  _ _ .  _ _
Geschlecht: <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich	Alter:

1) Beschreiben Sie in eigenen Worten: Wie war Ihr Juckreiz gestern?

---

---

---

---

2) Beschreiben Sie in eigenen Worten: Was wäre für Sie ein juckreizfreier Tag (gemeint sind 24 Stunden, also ein Tag und die darauffolgende Nacht)?

---

---

---

---

3) Beschreiben Sie in eigenen Worten: Was wäre für Sie ein juckreizarmer Tag (gemeint sind 24 Stunden, also ein Tag und die darauffolgende Nacht)?

---

---

---

---

### **4.1.2 Fragebogen**

Neben den beiden Fragen zur Begriffsdefinition bestand der Fragebogen in seiner ersten Fassung aus fünf weiteren Fragen. Sie sollen die in den Grundlagen dargestellten wichtigen Aspekte des Pruritus erfragen und abbilden.

#### **4.1.2.1 IFD-Frage - Frage 1**

Im Rahmen der telefonischen Konferenz erfolgte neben dem Beschluss, die Fragen zur Begriffsdefinition getrennt im Rahmen des Mini-Interviews zu stellen, der Beschluss, die Frage 1 „War gestern für Sie ein juckreizfreier oder juckreizarmer Tag?“ voranzustellen. Die Antwortmöglichkeiten lauteten „juckreizfrei“, „juckreizarm“ oder „keines von beiden“. Im Folgenden wird diese neueingeführte Frage 1 auch als „IFD-Frage“ bezeichnet.

In seiner ersten Form enthielt der Fragebogen somit sieben, in seiner zweiten, überarbeiteten Fassung sechs Fragen.

Im Folgenden findet die Nummerierung der Fragen aus der zweiten, überarbeiteten Version des Fragebogens Verwendung.

#### **4.1.2.2 Intensität NRS - Frage 2**

Die Frage 2 stellte somit eine NRS mit der Frage „Wie war die Intensität des Juckens in den letzten 24 Stunden im Durchschnitt?“ dar.

Sie ist somit eine diskret gestufte Ratingskala und reicht von 0 („kein Jucken“) bis 10 („stärkstes Jucken“).

#### **4.1.2.3 Zufriedenheit NRS - Frage 3**

Die Frage 3 wurde von „Bei welcher Intensität wären Sie zufrieden, so dass der Pruritus Ihr Leben nicht dominiert?“ auf Grund einiger Rückfragen durch Studienteilnehmer in „Bei welcher durchschnittlichen Intensität wären Sie zufrieden, so dass der Juckreiz Ihr Leben nicht dominiert?“ geändert. Sie findet analog zur NRS Beantwortung in einer diskret gestuften Ratingskala und reicht von 0 („kein Jucken“) bis 10 („stärkstes Jucken“).

#### **4.1.2.4 Globalfrage Kratzen - Frage 4**

Die Frage 4 enthält zunächst nach der einleitenden Frage die Antwortmöglichkeiten „ja“ und „nein“. Die Frage 4 lautete nun zuerst „Haben Sie



generell das Bedürfnis zu kratzen?“, nach Überarbeitung „Haben Sie gelegentlich das Bedürfnis zu kratzen“.

Im Weiteren heißt es „Falls ja, wie wichtig wäre es Ihnen für einen juckreizfreien Tag, dass dies nicht mehr vorhanden ist?“. Zur Beantwortung findet sich analog zur NRS eine Skala von 0 („überhaupt nicht wichtig“) bis 10 („sehr wichtig“).

#### **4.1.2.5 Globalfrage Schlafstörung - Frage 5**

Die Frage 5 lautete zunächst „Haben Sie generell Schlafstörungen durch den Juckreiz?“, nach der Überarbeitung „Haben Sie gelegentlich Schlafstörungen durch den Juckreiz?“. Hierzu lauten die Antwortmöglichkeiten „ja“ und „nein“.

Im Weiteren heißt es „Falls ja, wie wichtig wäre es Ihnen für einen juckreizfreien Tag, dass dies nicht mehr vorhanden ist?“. Zur Beantwortung findet sich analog zur NRS eine Skala von 0 („überhaupt nicht wichtig“) bis 10 („sehr wichtig“).

#### **4.1.2.6 Globalfrage Hautveränderungen - Frage 6**

Unverändert blieb die Frage 6 „Haben Sie Hautveränderungen durch den Juckreiz?“. Hierzu lauten die Antwortmöglichkeiten „ja“ und „nein“.

Im Weiteren heißt es „Falls ja, wie wichtig wäre es Ihnen für einen juckreizfreien Tag, dass dies nicht mehr vorhanden ist?“. Zur Beantwortung findet sich analog zur NRS eine Skala von 0 („überhaupt nicht wichtig“) bis 10 („sehr wichtig“).

Der Fragebogen in seiner ersten Form ist in Abbildung 2 dargestellt. Abbildung 3 zeigt die überarbeitete Version.

Abbildung 2 „Erste Version des Fragebogens“

ItchFreeDays: ein neues Tool zur Erhebung des Pruritusverlaufs; SSTPr102007; Amendment 8, Schritt 1, 13.12.2012

Itch-Free-Days	Fragebogen Teil I	SST-Pr-10-2007	Amendment 8
----------------	-------------------	----------------	-------------

Patienten-ID: [ ][ ][ ]	Datum: [ ][ ]-[ ][ ][ ]-[ ][ ][ ]
Geschlecht: <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich	Alter: [ ][ ]

Bitte füllen Sie den Fragebogen vollständig aus und kreuzen Sie jeweils nur eine Antwortmöglichkeit an.

1) Was wäre für Sie ein juckreizfreier Tag?

---



---

2) Was wäre für Sie ein juckreizarmer Tag?

---



---

3) Wie war die Intensität des Juckens in den letzten 24 Stunden im Durchschnitt?

0: kein Jucken                      10: stärkstes Jucken

①   ②   ③   ④   ⑤   ⑥   ⑦   ⑧   ⑨   ⑩

4) Bei welcher Intensität wären Sie zufrieden, so dass der Pruritus Ihr Leben nicht dominiert?

0: kein Jucken                      10: stärkstes Jucken

①   ②   ③   ④   ⑤   ⑥   ⑦   ⑧   ⑨   ⑩

5) Haben Sie generell das Bedürfnis zu kratzen?                       ja                       nein

Falls ja, wie wichtig wäre es Ihnen für einen juckreizfreien Tag, dass dies nicht mehr vorhanden ist?

0: überhaupt nicht wichtig                      10: sehr wichtig

①   ②   ③   ④   ⑤   ⑥   ⑦   ⑧   ⑨   ⑩

6) Haben Sie generell Schlafstörungen durch den Juckreiz?                       ja                       nein

Falls ja, wie wichtig wäre es Ihnen für einen juckreizfreien Tag, dass dies nicht mehr vorhanden ist?

0: überhaupt nicht wichtig                      10: sehr wichtig

①   ②   ③   ④   ⑤   ⑥   ⑦   ⑧   ⑨   ⑩

7) Haben Sie Hautveränderungen durch den Juckreiz?                       ja                       nein

Falls ja, wie wichtig wäre es Ihnen für einen juckreizfreien Tag, dass dies nicht mehr vorhanden ist?

0: überhaupt nicht wichtig                      10: sehr wichtig

①   ②   ③   ④   ⑤   ⑥   ⑦   ⑧   ⑨   ⑩

Abbildung 3 „Zweite Version des Fragebogens nach Überarbeitung“

ItchFreeDays: ein neues Tool zur Erhebung des Pruritusverlaufs; SSTPr102007; Amendment 8, Schritt 1, 04.02.2013

ItchFreeDays	Fragebogen Teil 1	SST-Pr-10-2007;	Amendment 8
--------------	-------------------	-----------------	-------------

PatientenID:  _ _ _	Datum:  _ _ - _ _ - _ _
Geschlecht: <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich	Alter:

**Bitte füllen Sie den Fragebogen vollständig aus und kreuzen Sie jeweils nur eine Antwortmöglichkeit an.**

1) War gestern für Sie ein juckreizfreier oder juckreizarmer Tag?  
 juckreizfrei       juckreizarm       keines von beidem

2) Wie war die Intensität des Juckens in den letzten 24 Stunden im Durchschnitt?  
 0: kein Jucken      10: stärkstes Jucken  
0   1   2   3   4   5   6   7   8   9   10

3) Bei welcher durchschnittlichen Intensität wären Sie zufrieden, so dass der Juckreiz Ihr Leben nicht dominiert?  
 0: kein Jucken      10: stärkstes Jucken  
0   1   2   3   4   5   6   7   8   9   10

4) Haben Sie gelegentlich das Bedürfnis zu kratzen?    ja   nein  
 Falls ja, wie wichtig wäre es Ihnen für einen juckreizfreien Tag, dass dies nicht mehr vorhanden ist?  
 0: überhaupt nicht wichtig      10: sehr wichtig  
0   1   2   3   4   5   6   7   8   9   10

5) Haben Sie gelegentlich Schlafstörungen durch den Juckreiz?    ja   nein  
 Falls ja, wie wichtig wäre es Ihnen für einen juckreizfreien Tag, dass dies nicht mehr vorhanden ist?  
 0: überhaupt nicht wichtig      10: sehr wichtig  
0   1   2   3   4   5   6   7   8   9   10

6) Haben Sie Hautveränderungen durch den Juckreiz?    ja   nein  
 Falls ja, wie wichtig wäre es Ihnen für einen juckreizfreien Tag, dass dies nicht mehr vorhanden ist?  
 0: überhaupt nicht wichtig      10: sehr wichtig  
0   1   2   3   4   5   6   7   8   9   10

### **4.1.3 Tagebuch**

Zum Zeitpunkt der ambulanten Vorstellung erfolgte die Aushändigung des Tagebuchs, welches über 7 Tage auszufüllen war. Eingeleitet wurde das Tagebuch von einem Deckblatt, das Informationen zur Bearbeitung enthielt.

In der ersten Version des Tagebuchs war es den Patienten möglich, am oberen Rand der Seite auf einer Linie hinter dem Wort „Wochentag“ zur besseren Übersicht den jeweiligen Wochentag einzutragen. Nach der Überarbeitung entschied man sich, den Wochentag durch den Eintrag „Datum“ zu ersetzen. So sollte es den Patienten besser möglich sein den Termin festzuhalten, an dem es galt, mit der Ausfüllung des Tagebuchs zu beginnen. Die Patienten wurden aufgefordert, mit dem Ausfüllen erst eine Woche nach ihrer ambulanten Vorstellung zu beginnen. Mögliche direkte Beeinflussungen durch den ambulanten Termin auf die Wahrnehmung und das Erleben des Pruritus sollten somit abgeschwächt werden. Im Rahmen der Überarbeitung nach den ersten 60 ausgegebenen Tagebüchern erfolgte ebenfalls der Ersatz des Wortes „Pruritus“ durch „Juckreiz“ in den Fragen 1 und 6.

#### **4.1.3.1 Globalfrage Pruritus - Frage 1**

Die Frage 1, „Hatten sie gestern Juckreiz?“, war entweder mit „ja“ oder „nein“ zu beantworten.

#### **4.1.3.2 Tagesverteilung - Frage 2**

Darauf aufbauend lautete die Frage 2 „Falls ja: Wann?“ und ließ sich mit „nur tagsüber“, „nur nachts“ oder „tagsüber und nachts“ beantworten.

#### **4.1.3.3 Dauer - Frage 3**

Desgleichen bezog sich die Frage 3 auf die Frage 1 und lautete „Falls ja: Wie lange etwa insgesamt?“ Hier folgte die Auswahl im Rahmen einer asymmetrischen Beurteilungsskala zwischen den sechs Antwortmöglichkeiten „bis 60 Minuten“, „mehr als 1 Stunde“, „mehr als 3 Stunden“, „mehr als 6 Stunden“, „mehr als 12 Stunden“ und „fast 24 Stunden“.

#### **4.1.3.4 Pruritusintensität NRS Tag - Frage 4**

Die Frage 4 beinhaltet eine NRS im Rahmen der Frage „Bitte bewerten Sie die durchschnittliche Intensität des Juckens für den Tag“. Zur Beantwortung findet sich analog zur NRS eine Skala von 0 („kein Jucken“) bis 10 („stärkstes Jucken“).

#### **4.1.3.5 Pruritusintensität NRS Nacht - Frage 5**

Die Frage 5 beinhaltet eine NRS im Rahmen der Frage „Bitte bewerten Sie die durchschnittliche Intensität des Juckens für die Nacht“. Zur Beantwortung findet sich analog zur NRS eine Skala von 0 („kein Jucken“) bis 10 („stärkstes Jucken“).

#### **4.1.3.6 Aufwachen - Frage 6**

Die Frage 6 fragt nach Auswirkungen des Juckens auf das Schlafverhalten und dessen potentielle Störung. Die Frage „Sind sie aufgrund des Juckreizes wach geworden?“ konnte mit „ja“ oder „nein“ beantwortet werden.

#### **4.1.3.7 Kratzen - Frage 7**

Die Frage 7, „Haben Sie sich gestern aufgrund des Juckens kratzen müssen?“, war gleichermaßen mit „ja“ oder „nein“ zu beantworten.

#### **4.1.3.8 Pruritusfrei - Frage 8**

Die Frage 8, „Würden Sie den gestrigen Tag als juckreizfreien Tag bezeichnen?“, konnte mit „ja“ oder „nein“ beantwortet werden.

#### **4.1.3.9 Pruritusarm - Frage 9**

Die Frage 9, „Würden Sie den gestrigen Tag als juckreizarmen Tag bezeichnen?“, konnte mit „ja“ oder „nein“ beantwortet werden.

Abbildung 4 zeigt die erste Version des Tagebuchs. Das nach der Überarbeitung angefertigte Deckblatt ist in Abbildung 5, die zweite Version des Tagebuchs in Abbildung 6 dargestellt.

Abbildung 4 „Erste Version des Tagebuchs“

ItchFreeDays: ein neues Tool zur Erhebung des Pruritusverlaufs; SSTPr102007; Amendment 8, Schritt 2, 13.12.2012

Tag \_\_\_\_\_ Wochentag: \_\_\_\_\_

**Bitte füllen Sie die folgende Seite morgens für die letzten 24 Stunden aus und kreuzen Sie jeweils nur eine Antwortmöglichkeit an.**

1) Hatten Sie gestern Pruritus?  Ja  Nein

2) Falls ja: Wann?  nur Tagsüber  nur Nachts  Tagsüber und Nachts

3) Falls ja: Wie lange etwa insgesamt?

bis 60 Minuten  mehr als 1 Stunde  mehr als 3 Stunden

mehr als 6 Stunden  mehr als 12 Stunden  fast 24 Stunden

4) Bitte bewerten Sie die durchschnittliche Intensität des Juckens für den Tag:  
0: kein Jucken 10: stärkstes Jucken

(0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10)

5) Bitte bewerten Sie die durchschnittliche Intensität des Juckens für die Nacht:  
0: kein Jucken 10: stärkstes Jucken

(0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10)

6) Sind Sie gestern aufgrund des Pruritus wach geworden?  Ja  Nein

7) Haben Sie sich gestern aufgrund des Juckens Kratzen müssen?  Ja  Nein

8) Würden Sie den gestrigen Tag als juckreizfreien Tag bezeichnen?  Ja  Nein

9) Würden Sie den gestrigen Tag als juckreizarmen Tag bezeichnen?  Ja  Nein

## Abbildung 5 „Deckblatt des Tagebuchs“

ItchFreeDays: ein neues Tool zur Erhebung des Pruritusverlaufs; SSTPr102007; Amendment 8, Schritt 2, 04.02.2013

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,  
wir freuen uns, dass Sie bei unserer Untersuchung mitmachen. Ihre Angaben sind sehr wichtig für uns.  
Anbei möchten wir Ihnen noch einige Informationen geben.

Eine Woche nachdem Sie das Tagebuch erhalten haben, bitten wir Sie mit dem Ausfüllen zu beginnen.  
Waren Sie beispielsweise an einem Montag in der Ambulanz, beginnen Sie bitte am darauf folgenden Montagmorgen.

Dabei sollten sich Ihre Antworten auf jeder Seite immer auf die letzten 24 Stunden beziehen.

Nur bei den Fragen 4 und 5 wird zwischen Tag und Nacht unterschieden.

Nachdem Sie das komplette Tagebuch ausgefüllt haben, füllen Sie bitte den Bogen „DLQI“ aus, den wir Ihnen ebenfalls mitgegeben haben.

Anschließend senden Sie bitte Tagebuch und „DLQI“ im mitgegebenen, frankierten Umschlag an uns zurück.

Vielen Dank für Ihre freundliche Mitarbeit!

Abbildung 6 „Zweite Version des Tagebuchs“

ItchFreeDays: ein neues Tool zur Erhebung des Pruritusverlaufs; SSTPr102007; Amendment 8, Schritt 2, 04.02.2013

Tag 1 Datum:|\_\_\_\_\_ |

**Bitte füllen Sie die folgende Seite morgens für die letzten 24 Stunden aus und kreuzen Sie jeweils nur eine Antwortmöglichkeit an.**

1) Hatten Sie gestern Juckreiz?  Ja  Nein

2) Falls ja: Wann?  nur tagsüber  nur nachts  tagsüber und nachts

3) Falls ja: Wie lange etwa insgesamt?

bis 60 Minuten  mehr als 1 Stunde  mehr als 3 Stunden

mehr als 6 Stunden  mehr als 12 Stunden  fast 24 Stunden

4) Bitte bewerten Sie die durchschnittliche Intensität des Juckens für den Tag:

0: kein Jucken 10: stärkstes Jucken

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

5) Bitte bewerten Sie die durchschnittliche Intensität des Juckens für die Nacht:

0: kein Jucken 10: stärkstes Jucken

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

6) Sind Sie gestern aufgrund des Juckreizes wach geworden?  Ja  Nein

7) Haben Sie sich gestern aufgrund des Juckens kratzen müssen?  Ja  Nein

8) Würden Sie den gestrigen Tag als juckreizfreien Tag bezeichnen?  Ja  Nein

9) Würden Sie den gestrigen Tag als juckreizarmen Tag bezeichnen?  Ja  Nein

## 4.2 Studienpopulation

Insgesamt nahmen 89 Patienten an der Studie teil, beantworteten den Fragebogen und erhielten das Tagebuch sowie den DLQI. 60 Patienten erhielten die erste Version des Fragebogens. 29 Patienten die überarbeitete Version des Fragebogens und des Tagebuchs sowie das Mini-Interview, wie oben beschrieben.

Von diesen 89 schickten 73 Patienten das ausgefüllte Tagebuch sowie den DLQI zurück, was einer Return Rate von 82% entspricht.

Die Studienpopulation setzt sich aus 44 Männern (49,4%) und 45 Frauen (50,6%) zusammen. Das Alter der Patienten lag im Mittel bei 60,8±16,2 Jahren (Median 62, Minimum 20, Maximum 88).

Alle in die Studie aufgenommenen Patienten litten unter chronischem Pruritus und wurden gemäß der Ein- und Ausschlusskriterien selektiert. Wie lange der chronische Pruritus bereits bestand bzw. welche Ursache er hatte, wurde darüber hinaus nicht weiter differenziert. Darüber hinaus wurde darauf geachtet,



dass alle Studienteilnehmer kognitiv wie auch körperlich in der Lage waren, die einzelnen Schritte der Studie aktiv und ohne fremde Hilfe zu bearbeiten.

### 4.3 Ergebnis der Begriffsdefinition

#### 4.3.1 Juckreizfreier Tag

Es folgt die Betrachtung der Ergebnisse der Frage 1 der ersten Version des Fragebogens „Was wäre für Sie ein juckreizfreier Tag?“, bzw. Frage 2 des Mini-Interviews „Beschreiben Sie in eigenen Worten: Was wäre für Sie ein juckreizfreier Tag (gemeint sind 24 Stunden, also ein Tag und die darauffolgende Nacht)?“. Diese Werte liegen von allen 89 Patienten vor. Um eine Auswertung zu ermöglichen, wurden die Einzelantworten bestimmten Kategorien zugeordnet. 75 Nennungen waren dabei symptombezogen, 71 waren nicht symptombezogen.

Tabelle 2 „Patienten-Beschreibung eines juckreizfreien Tages“

Kategorien	Nennungen	Gültige Prozente	Kategorie
Emotionale Äußerung (z.B. Freude, Glück)	30	33,7	B
Kein Juckreiz vorhanden	28	31,5	A
Kein Kratzen vorhanden	25	28,1	A
Keine Gedanken an bzw. Wahrnehmung von Juckreiz	21	23,6	B
Keine Schlafstörungen vorhanden	10	11,2	A
Kein Schmerzen, Brennen, Kribbeln vorhanden	10	11,2	A
Keine Beeinträchtigung persönlicher Aktivitäten	9	10,1	B
Empfindung von Ruhe	6	6,7	B
Keine Medikamenteneinnahme nötig	3	3,4	B
Keine Hautveränderungen vorhanden	2	2,2	A
Keine Einschränkung der Hygiene	1	1,1	B
Keine Einschränkung der Kleiderwahl	1	1,1	B

A: symptombezogen B: nicht symptombezogen

#### 4.3.2 Juckreizarmer Tag

Es folgt die Betrachtung der Ergebnisse der Frage 2 der ersten Version des Fragebogens „Was wäre für Sie ein juckreizarmer Tag?“, bzw. Frage 3 des Mini-Interviews „Beschreiben Sie in eigenen Worten: Was wäre für Sie ein juckreizarmer Tag (gemeint sind 24 Stunden, also ein Tag und die

darauffolgende Nacht)?“. Die Werte liegen von 87 Patienten vor. Um eine Auswertung zu ermöglichen, wurden die Einzelantworten ebenfalls bestimmten Kategorien zugeordnet. 74 Nennungen waren dabei symptombezogen, 65 waren nicht symptombezogen.

**Tabelle 3 „Patienten-Beschreibung eines juckreizarmen Tages“**

<b>Kategorien</b>	<b>Nennungen</b>	<b>Gültige Prozente</b>	<b>Kategorie</b>
Wenig Juckreiz vorhanden	31	35,6	A
Wenig Kratzen vorhanden	26	29,9	A
Emotionale Äußerung (z.B. Freude, Glück)	23	26,4	B
Keine bzw. wenige Gedanken an bzw. Wahrnehmung von Juckreiz	15	17,2	B
Positiver Ausblick	9	10,3	B
Keine Beeinträchtigung persönlicher Aktivitäten	9	10,3	B
Empfindung von Ruhe	7	8	B
Kein Juckreiz vorhanden	6	6,9	A
Nur lokalisierter Juckreiz, nicht generalisiert	5	5,7	A
Wenig Schmerzen, Brennen, Kribbeln vorhanden	5	5,7	A
Wenig Medikamenteneinnahme nötig	2	2,3	B
Wenige Hautveränderungen vorhanden	1	1,2	A

A: symptombezogen B: nicht symptombezogen

## 4.4 Fragebogen

### 4.4.1 Subkollektive

Wie bereits beschrieben, erfolgte nach Rekrutierung der ersten 60 Patienten im Anschluss an die durchgeführte Telefonkonferenz eine Überarbeitung der Bögen.

Der Fragebogen (CRF) wurde um die zusätzliche Frage 1, die IFD-Frage, erweitert und die letzten 29 Patienten erhielten den überarbeiteten Bogen. Das Subkollektiv mit dieser zusätzlichen Frage 1 soll im Folgenden „IFD-Frage ja“ benannt sein, das Subkollektiv der vorherigen 60 Patienten „IFD-Frage nein“.

#### 4.4.1.1 Intensität NRS (Frage 2)

Zunächst wurde verglichen, inwieweit sich die Beantwortung der IFD-Frage auf die Beantwortung der Frage 2, eine NRS, auswirkte.

Der Mittelwert des Subkollektivs ohne IFD-Frage lag bei  $5,4 \pm 2,6$  (NRS 0-10), der Mittelwert des Subkollektivs mit IFD-Frage lag bei  $4,7 \pm 2,8$  (NRS 0-10).

Die Differenz der beiden Mittelwerte beträgt 0,7. Der Unterschied zwischen den beiden Subkollektiven ist nicht signifikant ( $p=0,3$ ).

Tabelle 4 „Intensität NRS“

Subkollektive	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
IFD-Frage nein	60	5,4	2,6	1	10	5	
IFD-Frage ja	29	4,7	2,8	0	10	5	
Insgesamt	89	5,2	2,6	0	10	5	

**0,3**

#### 4.4.1.2 Zufriedenheit NRS (Frage 3)

Die Patienten ohne IFD-Frage gaben im Mittel an, bei einer durchschnittlichen Intensität von  $1,5 \pm 1,4$  (NRS 0-10) zufrieden zu sein, so dass der Pruritus ihr Leben nicht mehr dominiert. Die Patienten mit IFD-Frage gaben im Mittel an, bei einer durchschnittlichen Intensität von  $1,8 \pm 1,9$  (NRS 0-10) zufrieden zu sein, so dass der Pruritus ihr Leben nicht mehr dominiert. Insgesamt ergab sich für alle 89 Patienten ein Mittelwert von  $1,6 \pm 1,6$  (NRS 0-10).

Der Unterschied zwischen den beiden Subkollektiven ist nicht signifikant ( $p=0,7$ ).

**Tabelle 5 „Zufriedenheit NRS“**

Subkollektive	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
IFD-Frage nein	60	1,5	1,4	0	5	1	
IFD-Frage ja	29	1,8	1,9	0	8	1	
Insgesamt	89	1,6	1,6	0	8	1	
							<b>0,7</b>

#### 4.4.1.3 Globalfrage Kratzen (Frage 4)

Insgesamt gaben von allen 89 Patienten 12 Patienten (13,5%) an, sich nicht gelegentlich kratzen zu müssen, während 77 Patienten (86,5%) angaben, sich gelegentlich kratzen zu müssen.

Bei der Frage, wie wichtig es den Patienten für einen *juckreizfreien Tag* wäre, nicht mehr kratzen zu müssen, errechnet sich für die Patienten ohne IFD-Frage ein Mittelwert von  $9,0 \pm 1,9$  (NRS 0-10). Für die Patienten mit IFD-Frage errechnet sich ein Mittelwert von  $9,5 \pm 0,9$  (NRS 0-10).

Für die Gesamtheit aller 77 Patienten, die die Frage, ob sie gelegentlich das Bedürfnis zu kratzen haben, mit „ja“ beantworteten, errechnet sich ein Mittelwert von  $9,2 \pm 1,6$  (NRS 0-10).

Der Unterschied zwischen den beiden Subkollektiven ist nicht signifikant ( $p=0,8$ ).

**Tabelle 6 „Globalfrage Kratzen“**

Subkollektive	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
IFD-Frage nein	48	9	1,9	0	10	10	
IFD-Frage ja	29	9,5	0,9	6	10	10	
Insgesamt	77	9,2	1,6	0	10	10	
							<b>0,8</b>

Es wurde nun versucht, eine Korrelation zwischen der Beantwortung der IFD-Frage und der Globalfrage Kratzen zu erfassen.

In der Gruppe der Patienten ohne IFD-Frage, Subkollektiv „IFD-Frage nein“, antworteten 12 Patienten (20%), nicht gelegentlich kratzen zu müssen, wohingegen 48 Patienten (80%) aussagten, gelegentlich zu kratzen.

In der Gruppe der Patienten mit IFD-Frage, Subkollektiv „IFD-Frage ja“, gaben alle 29 Patienten (100%) an, gelegentlich zu kratzen.

Der Unterschied von 20% ist **signifikant** ( $p=0,007$ ; Exakter Test nach Fisher). Die Fragenreihenfolge hat also einen signifikanten Einfluss darauf, ob Patienten angeben, gelegentlich kratzen zu müssen.

#### 4.4.1.4 Globalfrage Schlafstörung (Frage 5)

Insgesamt antworteten 60 Patienten (67,4%) mit „ja“, gaben also an, gelegentlich Schlafstörungen durch ihren Pruritus zu haben. Hiervon wiederum 43 Patienten ohne IFD-Frage (72%) und 17 Patienten mit IFD-Frage (28%). 29 Patienten (32,6%) antworteten mit „nein“.

Für die 43 Patienten ohne IFD-Frage errechnet sich ein Mittelwert von  $9,4 \pm 1,2$  (NRS 0-10). Für die 17 Patienten mit IFD-Frage errechnet sich ein Mittelwert von  $9,8 \pm 0,5$  (NRS 0-10).

Insgesamt berechnet sich für alle 60 Patienten mit gelegentlichen Schlafstörungen durch den Pruritus ein Mittelwert von  $9,5 \pm 1,1$  (NRS 0-10). Der Unterschied zwischen den beiden Subkollektiven mit beziehungsweise ohne IFD-Frage ist nicht signifikant ( $p=0,15$ ).

Tabelle 7 „Globalfrage Schlafstörung“

Subkollektive	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
IFD-Frage nein	43	9,4	1,2	5	10	10	
IFD-Frage ja	17	9,8	0,5	8	10	10	
Insgesamt	60	9,5	1,1	5	10	10	
							<b>0,150</b>

#### 4.4.1.5 Globalfrage Hautveränderung (Frage 6)

75 Patienten (84,3% aller Patienten) gaben an, Hautveränderungen durch ihren Pruritus zu haben. Davon 50 Patienten (66,7%) ohne IFD-Frage und 25 Patienten (33,3%) mit IFD-Frage.

Für die 50 Patienten ohne IFD-Frage errechnet sich ein Mittelwert von  $8,7 \pm 1,9$  (NRS 0-10). Für die 25 Patienten mit IFD-Frage errechnet sich ein Mittelwert von  $8,7 \pm 2,3$  (NRS 0-10).

Insgesamt berechnet sich für alle 75 Patienten ein Mittelwert von  $8,7 \pm 2,0$  (NRS 0-10). Der Unterschied zwischen den beiden Subkollektiven mit beziehungsweise ohne IFD-Frage ist nicht signifikant ( $p=0,733$ ).

Tabelle 8 „Globalfrage Hautveränderung“

Subkollektive	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
IFD-Frage nein	50	8,7	1,9	2	10	10	
IFD-Frage ja	25	8,7	2,3	1	10	10	
Insgesamt	75	8,7	2,0	1	10	10	<b>0,733</b>

#### 4.4.1.6 Zusammenfassung der Subkollektive

Die beiden Subkollektive sind homogen hinsichtlich der Intensität des Pruritus in den letzten 24 Stunden (Intensität NRS), der durchschnittlichen Intensität, mit der sie zufrieden wären, so dass der Pruritus ihr Leben nicht dominiert (Zufriedenheit NRS), darin, wie wichtig es wäre, kein Bedürfnis zu kratzen zu haben, um einen Tag als *juckreizfrei* zu bezeichnen (Globalfrage Kratzen) sowie darin, wie wichtig es ihnen für einen *juckreizfreien Tag* wäre, weder Schlafstörungen noch Hautveränderungen zu haben (Globalfragen Schlafstörung und Hautveränderung).

Im Folgenden können sie somit als Teil einer Grundgesamtheit betrachtet werden.

#### 4.4.2 IFD-Frage (Frage 1)

Wie bereits beschrieben, erhielt nur das Subkollektiv „IFD-Frage ja“, nach der abgehaltenen Telefonkonferenz und anschließender Überarbeitung diese Frage.

Von diesen 29 Patienten gaben 16 (55%) an, einen „juckreizarmen“ Tag und 5 (17%) einen „juckreizfreien“ Tag erlebt zu haben. 8 Patienten (28%) wählten die Option „keines von beiden“.

#### 4.4.3 Intensität NRS (Frage 2)

Für die Patienten, die den Vortag als „juckreizfrei“ bezeichneten, ergibt sich ein Mittelwert von  $0,8 \pm 0,8$  (NRS 0-10). Für die Patienten, die den Vortag als „juckreizarm“ bezeichneten, ergibt sich ein Mittelwert von  $4,4 \pm 2,1$  (NRS 0-10).

Für die Patienten, die den Vortag weder als „juckreizfrei“ noch als „juckreizarm“ bezeichneten, ergibt sich ein Mittelwert von  $7,6 \pm 0,9$  (NRS 0-10).

Insgesamt berechnet sich für die Intensität NRS, die Intensität des Pruritus der letzten 24 Stunden im Durchschnitt, ein Mittelwert von  $4,7 \pm 2,8$  (NRS 0-10).

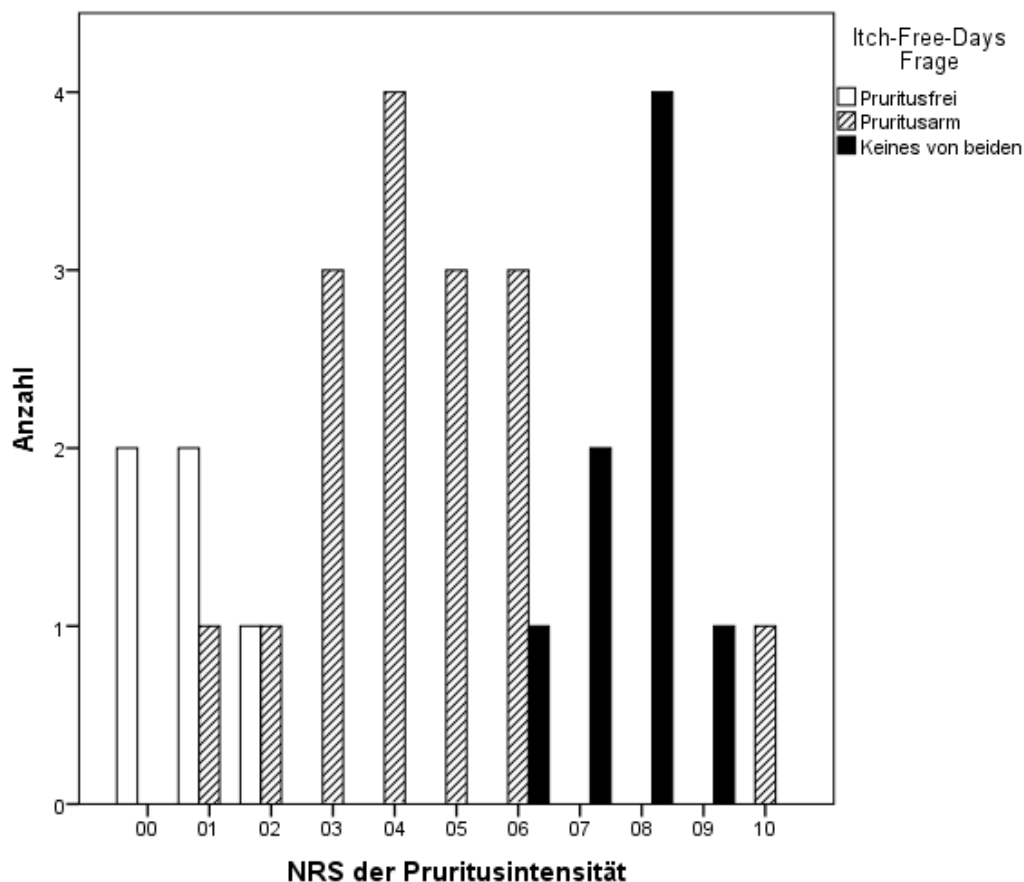
Von „juckreizfrei“ über „juckreizarm“ zu „keines von beiden“ nimmt sowohl der Mittelwert als auch der Median zu. Für den Mittelwert ist dies eine Steigerung von 0,8 über 4,4 zu 7,6 und für den Median eine Steigerung von 0 über 4 zu 8. Der Unterschied in der Beantwortung der Intensität NRS zwischen den einzelnen Antworten auf die IFD-Frage ist **signifikant** ( $p < 0,001$ ).

Fasst man alle 89 Patienten zusammen, unabhängig davon, ob sie die erste oder die überarbeitete Version des Bogens inklusive der IFD-Frage (Frage 1) erhielten, berechnet sich für die NRS aller 89 Patienten ein Mittelwert von  $5,2 \pm 2,6$  (NRS 0-10).

**Tabelle 9 „Intensität NRS (Frage 2) - nach Antwort auf IFD-Frage (Frage 1) getrennt“**

Antwort Frage 1	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
juckreizfrei	5	0,8	0,8	0	2	0	
juckreizarm	16	4,4	2,1	1	10	4	
keines von beiden	8	7,6	0,9	6	9	8	
Insgesamt	29	4,7	2,8	0	10	5	
Total	89	5,2	2,6	0	10	5	<b>&lt;0,001</b>

Abbildung 7 „NRS der Pruritusintensität (0-10) in Abhängigkeit von der Antwort auf die IFD-Frage“



Es folgte die nichtparametrische Testung mittels Wilcoxon-Rangsummenstatistik.

Zunächst die Gegenüberstellung der Antworten „juckreizfrei“ und „juckreizarm“. Für die 5 Patienten, die die IFD-Frage mit „juckreizfrei“ beantworteten, ergibt sich ein mittlerer Rang von 3,5. Für die 16 Patienten, die die IFD-Frage mit „juckreizarm“ beantworteten, ergibt sich ein mittlerer Rang von 13,3. Das Ergebnis ist **signifikant** ( $p < 0,001$ , Exakter Test nach Fisher).

Es folgt die Gegenüberstellung der Antworten „juckreizfrei“ und „keines von beiden“.

Für die 5 Patienten, die die IFD-Frage mit „juckreizfrei“ beantworteten, ergibt sich ein mittlerer Rang von 3. Für die 8 Patienten, die die IFD-Frage mit „keines von beiden“ beantworteten, ergibt sich ein mittlerer Rang von 9,5. Das Ergebnis ist **signifikant** ( $p = 0,002$ , Exakter Test nach Fisher)



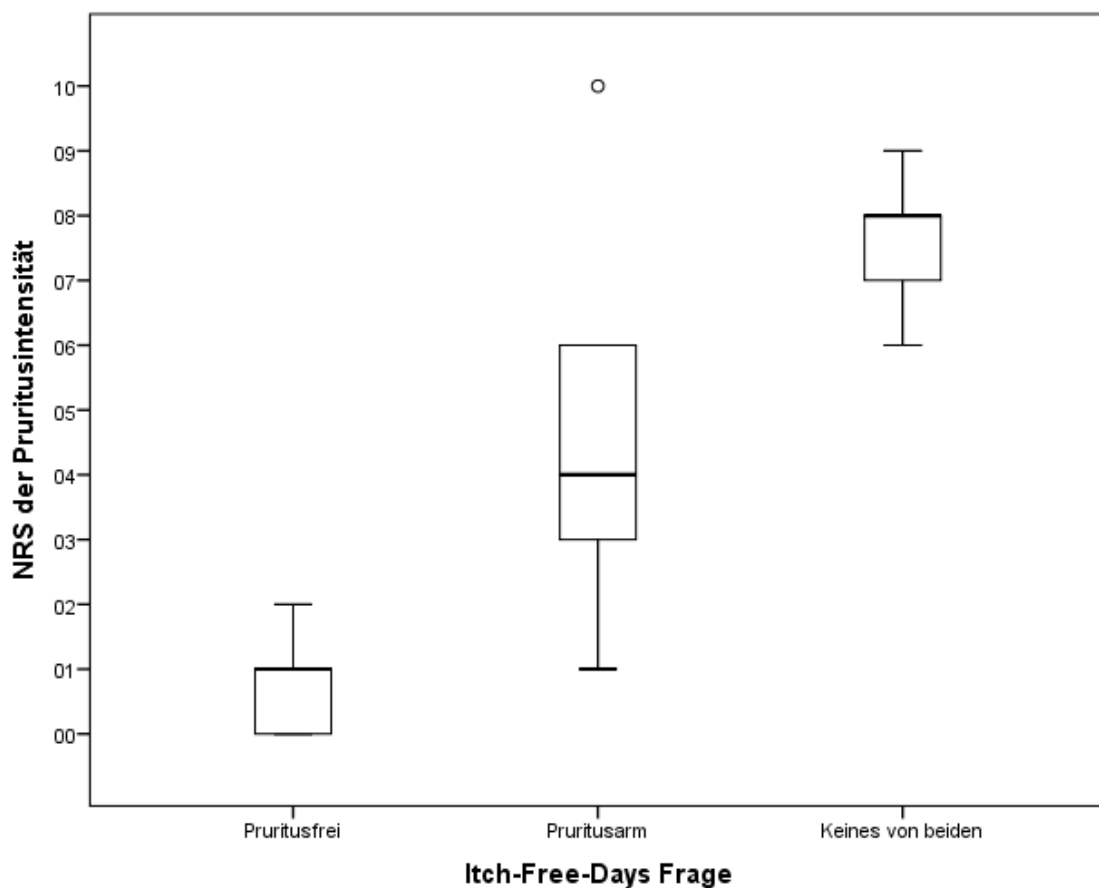
Es folgt die Gegenüberstellung der Antworten „juckreizarm“ und „keines von beiden“.

Für die 16 Patienten, die die IFD-Frage mit „juckreizarm“ beantworteten, ergibt sich ein mittlerer Rang von 9,1. Für die 8 Patienten, die die IFD-Frage mit „keines von beiden“ beantworteten, ergibt sich ein mittlerer Rang von 19,3. Das Ergebnis ist **signifikant** ( $p < 0,001$ , Exakter Test nach Fisher).

Somit unterscheiden sich die Patienten, abhängig von ihrer Beantwortung der IFD-Frage und der Einordnung des Vortages als „juckreizfrei“, „juckreizarm“ oder „keines von beiden“, signifikant in ihrer Beantwortung der Intensität NRS (Frage 2) und somit in der Intensität ihres Pruritus.

Die Ergebnisse sind in Abbildung 8 graphisch dargestellt.

Abbildung 8 „NRS der Pruritusintensität (0-10) in Abhängigkeit von der Antwort auf die IFD-Frage“



#### 4.4.4 Zufriedenheit NRS (Frage 3)

Für die Patienten, die den Vortag als „juckreizfrei“ bezeichneten, ergibt sich ein Mittelwert von  $1 \pm 0,7$  (NRS 0-10).

Für die Patienten, die den Vortag als „juckreizarm“ bezeichneten, ergibt sich ein Mittelwert von  $1,8 \pm 1,7$  (NRS 0-10).

Für die Patienten, die den Vortag weder als „juckreizfrei“ noch als „juckreizarm“ bezeichneten, ergibt sich ein Mittelwert von  $2,1 \pm 2,7$  (NRS 0-10).

Insgesamt errechnet sich ein Mittelwert von  $1,8 \pm 1,9$  (NRS 0-10). Von „juckreizfrei“ über „juckreizarm“ zu „keines von beiden“ nehmen hier sowohl die Mittelwerte von 1,0 über 1,8 zu 2,1 als auch deren Standardabweichungen von 0,7 über 1,7 zu 2,7 zu.

Der Unterschied in der Beantwortung der Zufriedenheit NRS zwischen den einzelnen Patienten je nach Antwort auf die IFD-Frage ist nicht signifikant ( $p=0,7$ ).

Für alle 89 Patienten ergibt sich ein Mittelwert von  $1,6 \pm 1,6$  (NRS 0-10).

**Tabelle 10** „Zufriedenheit NRS (Frage 3) - nach Antwort auf IFD-Frage (Frage 1) getrennt“

Antwort Frage 1	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
juckreizfrei	5	1	0,7	0	2	1	
juckreizarm	16	1,8	1,7	0	7	1,5	
keines von beiden	8	2,1	2,7	0	8	1,5	
Insgesamt	29	1,8	1,9	0	8	1	
Total	89	1,6	1,6	0	8	1	<b>0,7</b>

#### 4.4.5 Globalfrage Kratzen (Frage 4)

Von allen 89 Patienten antworteten 77 Patienten (86,5%) mit „ja“, 12 Patienten (13,5%) mit „nein“.

Für alle 77 Patienten, die die Globalfrage Kratzen (Frage 4) mit „ja“ beantworteten, also angaben, gelegentlich das Bedürfnis zu haben sich zu kratzen, berechnet sich für den Fragenbestandteil „Falls ja, wie wichtig wäre es Ihnen für einen juckreizfreien Tag, dass dies nicht mehr vorhanden ist?“ ein Mittelwert von  $9,2 \pm 1,6$  (NRS 0-10).

Für die Patienten, die den Vortag als „juckreizfrei“ bezeichneten, ergibt sich ein Mittelwert von  $9,4 \pm 0,9$  (NRS 0-10). Für die Patienten, die den Vortag als „juckreizarm“ bezeichneten, ergibt sich ein Mittelwert von  $9,4 \pm 1$  (NRS 0-10).

Für die Patienten, die den Vortag weder als „juckreizfrei“ noch als „juckreizarm“ bezeichneten, ergibt sich ein Mittelwert von  $9,5 \pm 0,9$  (NRS 0-10).

Insgesamt errechnet sich ein Mittelwert von  $9,5 \pm 0,9$  (NRS 0-10).

Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untergruppen ( $p=0,9$ ), die mit Mittelwerten von 9,4, 9,4 und 9,5 sehr nahe beieinander liegen. Der Median liegt für alle Untergruppen, also unabhängig davon, ob der Vortag als „juckreizfrei“, „juckreizarm“ oder „keines von beiden“ bezeichnet wurde, bei 10.

**Tabelle 11 „Globalfrage Kratzen (Frage 4) - nach Antwort auf IFD-Frage (Frage 1) getrennt“**

Antwort Frage 1	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
juckreizfrei	5	9,4	0,9	8	10	10	
juckreizarm	16	9,4	1	6	10	10	
keines von beiden	8	9,5	0,9	8	10	10	
Insgesamt	29	9,5	0,9	6	10	10	<b>0,9</b>
Total	77	9,2	1,6	0	10	10	

#### **4.4.5.1 Zusammenhang der Globalfrage Kratzen mit der Intensität NRS (Frage 4 mit Frage 2)**

Für die Patienten, die angaben, nicht gelegentlich das Bedürfnis zu haben sich zu kratzen, errechnet sich auf der Intensität NRS ein Mittelwert von  $4,5 \pm 2,3$  (NRS 0-10). Für die Patienten, die angaben, gelegentlich das Bedürfnis zu haben sich zu kratzen, errechnet sich auf der Intensität NRS ein Mittelwert von  $5,3 \pm 2,7$  (NRS 0-10). Insgesamt errechnet sich auf der Intensität NRS ein Mittelwert von  $5,2 \pm 2,6$  (NRS 0-10).

Es folgte die nichtparametrische Testung mittels Wilcoxon-Rangsummenstatistik.

Für die Personen, die angaben, sich nicht gelegentlich kratzen zu müssen, ergab sich ein Mittlerer Rang von 37,5. Für die Personen, die angaben, sich gelegentlich kratzen zu müssen, ergab sich ein Mittlerer Rang von 46,2.

Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist nicht signifikant ( $p=0,280$ ).

**Tabelle 12** „Intensität NRS (Frage 2) getrennt nach Globalfrage Kratzen (Frage 4)“

Kratzen	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
nein	12	4,5	2,3	2	10	4	
ja	77	5,3	2,7	0	10	5	
Insgesamt	89	5,17	2,6	0	10	5	
							<b>0,280</b>

#### 4.4.6 Globalfrage Schlafstörung (Frage 5)

Von allen 89 Patienten antworteten 60 Patienten (67,4%) mit „ja“, 29 Patienten (32,6%) mit „nein“.

Für alle 60 Patienten, die die Globalfrage Schlafstörung (Frage 5) mit „ja“ beantworteten, also angaben, gelegentlich Schlafstörungen durch den Pruritus zu haben, berechnet sich für den Fragenbestandteil „Falls ja, wie wichtig wäre es Ihnen für einen juckreizfreien Tag, dass dies nicht mehr vorhanden ist?“ ein Mittelwert von  $9,5 \pm 1,1$  (NRS 0-10).

Von den 29 Patienten, die die IFD-Frage erhielten, beantworteten 17 Patienten (58,6%) die Globalfrage Schlafstörung, mit „Ja“, berichteten also von gelegentlichen Schlafstörungen durch den Pruritus. Darunter befanden sich 2 Patienten, die die IFD-Frage mit „juckreizfrei“, 11 Patienten, die sie mit „juckreizarm“ und 4 Patienten, die sie mit „keines von beiden“ beantworteten.

Für die Patienten, die den Vortag als „juckreizfrei“ bezeichneten, ergibt sich ein Mittelwert von  $8,5 \pm 0,7$  (NRS 0-10). Für die Patienten, die den Vortag als „juckreizarm“ bezeichneten, ergibt sich ein Mittelwert von  $10 \pm 0$  (NRS 0-10). Für die Patienten, die den Vortag weder als „juckreizfrei“ noch als „juckreizarm“ bezeichneten, ergibt sich ein Mittelwert von  $10 \pm 0$  (NRS 0-10).

Insgesamt errechnet sich ein Mittelwert von  $9,8 \pm 0,5$  (NRS 0-10).

Der Unterschied dieser Gruppen ist nach Betrachtung des Kruskal-Wallis-Tests signifikant ( $p < 0,001$ ), jedoch sind die Fallzahlen zu gering, um eine verlässliche Aussage treffen zu können.

Tabelle 13 „Globalfrage Schlafstörung (Frage 5) - nach Antwort auf IFD-Frage (Frage 1) getrennt“

Antwort Frage 1	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
juckreizfrei	2	8,5	0,7	8	9	8,5	
juckreizarm	11	10	0	10	10	10	
keines von beiden	4	10	0	10	10	10	
Insgesamt	17	9,8	0,5	8	10	10	
Total	60	9,5	1,1	5	10	10	<0,001

#### 4.4.6.1 Zusammenhang der Globalfrage Schlafstörung mit der Intensität NRS (Frage 5 mit Frage 2)

Für die Patienten, die angaben, nicht gelegentlich Schlafstörungen durch ihren Pruritus zu haben, errechnet sich auf der Intensität NRS einen Mittelwert von  $4,0 \pm 2,4$  (NRS 0-10). Für die Patienten, die angaben, gelegentlich Schlafstörungen durch ihren Juckreiz zu haben, errechnet sich auf der Intensität NRS einen Mittelwert von  $5,7 \pm 2,6$  (NRS 0-10). Insgesamt errechnet sich auf der Intensität NRS ein Mittelwert von  $5,2 \pm 2,6$  (NRS 0-10).

Es folgte die nichtparametrische Testung mittels Wilcoxon-Rangsummenstatistik.

Für die Personen, die angaben, gelegentlich Schlafstörungen zu haben, ergab sich ein Mittlerer Rang von 50,2. Für die Personen, die angaben, nicht gelegentlich Schlafstörungen zu haben, ergab sich ein Mittlerer Rang von 34,3. Der Unterschied ist **signifikant** ( $p=0,006$ ).

Tabelle 14 „Intensität NRS (Frage 2) getrennt nach Globalfrage Schlafstörungen (Frage 5)“

Schlafstörungen	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
nein	29	4,0	2,4	0	8	4	
ja	60	5,7	2,6	1	10	6	
Insgesamt	80	5,17	2,6	0	10	10	
							0,006

#### 4.4.7 Globalfrage Hautveränderung (Frage 6)

Von allen 89 Patienten antworteten 75 Patienten (84,3%) mit „ja“, 14 Patienten (15,7%) mit „nein“.

Für die 75 Patienten, die die Frage 6 mit „ja“ beantworteten, also angaben, Hautveränderungen durch den Pruritus zu haben, berechnet sich für den

Fragenbestandteil „Falls ja, wie wichtig wäre es Ihnen für einen juckreizfreien Tag, dass dies nicht mehr vorhanden ist?“ ein Mittelwert von  $8,7 \pm 2$  (NRS 0-10). 25 (86,2%) der 29 Patienten, die die IFD-Frage erhielten, beantworteten die Globalfrage Hautveränderung mit „ja“, berichteten also von Hautveränderungen durch den Pruritus.

Darunter befanden sich 4 Patienten (16%), die die IFD-Frage mit „juckreizfrei“, 14 Patienten (56%), die sie mit „juckreizarm“ und 7 Patienten (28%), die sie mit „keines von beiden“ beantworteten.

Für die Patienten, die den Vortag als „juckreizfrei“ bezeichneten, ergibt sich ein Mittelwert von  $7,3 \pm 4,3$  (NRS 0-10).

Für die Patienten, die den Vortag als „juckreizarm“ bezeichneten, ergibt sich ein Mittelwert von  $8,8 \pm 1,9$  (NRS 0-10). Für die Patienten, die den Vortag weder als „juckreizfrei“ noch als „juckreizarm“ bezeichneten, ergibt sich ein Mittelwert von  $9,3 \pm 1,3$  (NRS 0-10).

Insgesamt errechnet sich ein Mittelwert von  $8,7 \pm 2,3$  (NRS 0-10).

Der Unterschied dieser Gruppen ist nach Betrachtung des Kruskal-Wallis-Tests nicht signifikant ( $p=0,669$ ).

**Tabelle 15** „Globalfrage Hautveränderung (Frage 6) - nach Antwort auf IFD-Frage (Frage 1) getrennt“

Antwort Frage 1	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
juckreizfrei	4	7,3	4,3	1	10	9	
juckreizarm	14	8,8	1,9	5	10	10	
keines von beiden	7	9,3	1,3	7	10	10	
Insgesamt	25	8,7	2,3	1	10	10	
Total	75	8,7	2,0	1	10	10	<b>0,669</b>

#### 4.4.8 Itemanalyse

##### 4.4.8.1 Homogenität

Die Prüfung der Homogenität erfolgte mittels Iteminterkorrelation zwischen Intensität NRS (Frage 2) und den Globalfragen Kratzen, Schlafstörung und Hautveränderung (Fragen 4, 5 und 6).

Wie bereits beschrieben, werden im Folgenden Korrelationen  $<0,3$  als gering,  $>0,5$  als gut und  $<0,7$  als sehr gut betrachtet.

Es zeigt sich eine **signifikante**, jedoch geringe Korrelation zwischen der Intensität NRS (Frage 2) und der Globalfrage Hautveränderung (Frage 6) ( $Kor(2,6)=0,277$ ,  $p<0,001$ ).

Eine sehr gute und **signifikante** Korrelation besteht zwischen der Globalfrage Kratzen (Frage 4) und der Globalfrage Schlafstörung (Frage 5) ( $p<0,001$ ,  $Kor(4,5)=0,64$ ). Eine gute und **signifikante** Korrelation besteht zwischen der Globalfrage Kratzen (Frage 4) und der Globalfrage Hautveränderung (Frage 6) ( $p<0,001$ ,  $Kor(4,6)=0,43$ ).

Zwischen der Globalfrage Schlafstörung (Frage 5) und der Globalfrage Hautveränderung (Frage 6) besteht eine geringe, jedoch **signifikante** Korrelation ( $p=0,002$ ,  $Kor(5,6)=0,43$ ).

**Tabelle 16** „Iteminterkorrelation zwischen den Fragen 2,4,5,6“

Frage		2	4	5	6
2	Korrelation nach Pearson	1	,166	,153	,277*
	Signifikanz (2-Seitig)		,149	,242	,016
	N	89	77	60	75
4	Korrelation nach Pearson	,166	1	,637**	,433**
	Signifikanz (2-Seitig)	,149		,000	,000
	N	77	77	52	65
5	Korrelation nach Pearson	,153	,637**	1	,427**
	Signifikanz (2-Seitig)	,242	,000		,002
	N	60	52	60	52
6	Korrelation nach Pearson	,277*	,433**	,427**	1
	Signifikanz (2-Seitig)	,016	,000	,002	
	N	75	65	52	75

#### 4.4.8.2 Konsistenzanalyse und Reliabilität

Die Betrachtung der Reliabilität ergibt für die Globalfrage Kratzen (Frage 4) in Verbindung mit der Globalfrage Schlafstörung (Frage 5) ein Cronbachs  $\alpha$  von 0,778, ist also als akzeptabel zu betrachten.

Für die Globalfrage Kratzen (Frage 4) in Verbindung mit der Globalfrage Hautveränderung (Frage 6) ergibt sich ein Cronbachs  $\alpha$  von 0,562. In diesem Falle gilt die Reliabilität als fragwürdig.



## 4.5 Tagebuch

### 4.5.1 Rücklaufquote

Insgesamt wurde das vollständig bearbeitete Tagebuch von 73 (82%) der 89 Patienten, an die es ausgeteilt wurde, zurück gesandt und konnte ausgewertet werden. Dabei konnten so 511 Tagebuchseiten gesammelt werden, die im Folgenden auch als einzelne Tage betrachtet werden können.

16 Patienten (18%) sandten das Tagebuch entweder nicht oder unvollständig bearbeitet zurück. Ihre Tagebücher wurden nicht in die Auswertung mit aufgenommen.

### 4.5.2 Globalfrage Pruritus (Frage 1)

Insgesamt wurde die Globalfrage Pruritus 500 Mal korrekt bearbeitet.

An 44 Tagen (8,8%) wurde mit „nein“ geantwortet. An 456 Tagen (91,2%) mit „ja“.

In Tabelle 17 sind die Ergebnisse nach Tagen getrennt dargestellt.

Tabelle 17 „Globalfrage Pruritus (Frage 1)“

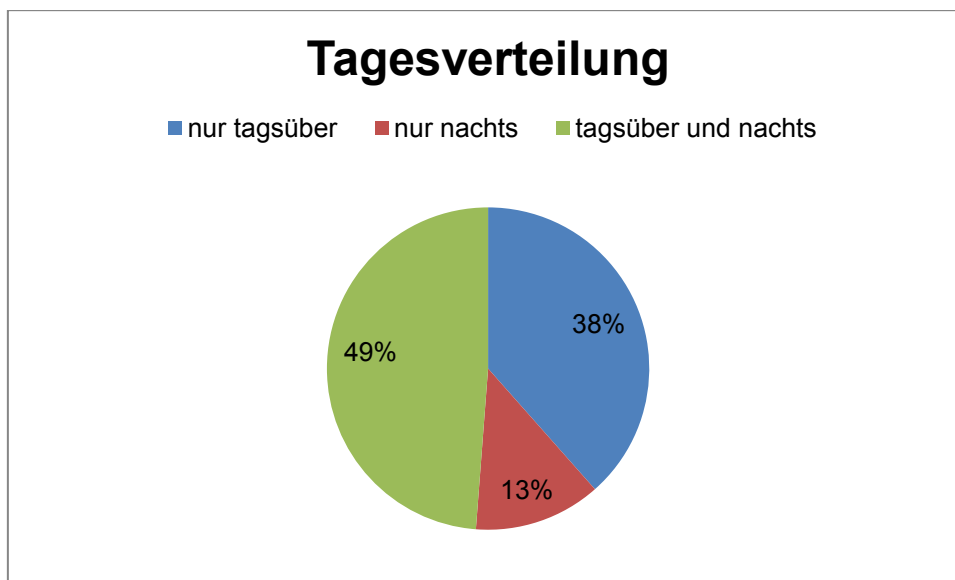
Globalfrage Pruritus	n	Nein	Ja
Tag 1	71	6	65
Tag 2	72	5	67
Tag 3	71	4	67
Tag 4	71	6	65
Tag 5	72	5	67
Tag 6	72	10	62
Tag 7	71	8	63
Gesamt	500	44	456

### 4.5.3 Tagesverteilung (Frage 2)

Es folgt die Betrachtung der Ergebnisse zu Frage 2 des Tagebuchs „Falls ja: Wann? nur tagsüber; nur nachts; tagsüber und nachts“.

An 38,5% aller Tage (175) bestand der Juckreiz „nur tagsüber“, an 12,7% aller Tage (58) „nur nachts“ und an 48,8% aller Tage (222) „tagsüber und nachts“.

Abbildung 9 „Tagesverteilung (Frage 2)“



Bei der geschlechtergetrennten Betrachtung der Antworten auf Frage 2 des Tagebuchs ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung ( $p=0,742$ ).

#### 4.5.3.1 Ergebnisse Pruritusintensität NRS Tag und Pruritusintensität NRS Nacht getrennt nach Ergebnissen der Tagesverteilung

Im Folgenden wurde anhand der Antworten auf die Pruritusintensität NRS Tag (Frage 4) und die Pruritusintensität NRS Nacht (Frage 5) untersucht, ob sich den Antworten auf die Tagesverteilung (Frage 2) entsprechend Unterschiede in der Pruritusintensität nachweisen lassen.

An Tagen, an denen die Tagesverteilung mit „nur tagsüber“ beantwortet wurde, errechnet sich für die Pruritusintensität NRS Tag (Frage 4) ein Mittelwert von  $3,5 \pm 2$  (NRS 0-10) und für die Pruritusintensität NRS Nacht (Frage 5) ein Mittelwert von  $0,4 \pm 0,8$  (NRS 0-10). Die Mittelwertdifferenz liegt bei 3,09. Dieser Unterschied ist **signifikant** ( $p < 0,001$ ).

Tabelle 18 „Pruritusintensität NRS Tag bzw. Nacht getrennt nach Tagesverteilung „nur tagsüber““

Pruritusintensität	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
<b>NRS</b>							
Tag (Frage 4)	173	3,5	2	1	9	3	
Nacht (Frage 5)	169	0,4	0,8	0	4	0	
Differenz	169	3,1	2,1	-1	9	3	
							<b>&lt;0,001</b>

An Tagen, an denen die Tagesverteilung mit „nur nachts“ beantwortet wurde, errechnet sich für die Pruritusintensität NRS Tag (Frage 4) ein Mittelwert von  $1,6 \pm 1,7$  (NRS 0-10) und für die Pruritusintensität NRS Nacht (Frage 5) ein Mittelwert von  $4,9 \pm 2,7$  (NRS 0-10). Die Mittelwertdifferenz liegt bei 3,4. Dieser Unterschied ist **signifikant** ( $p < 0,001$ ).

**Tabelle 19** „Pruritusintensität NRS Tag bzw. Nacht getrennt nach Tagesverteilung „nur nachts““

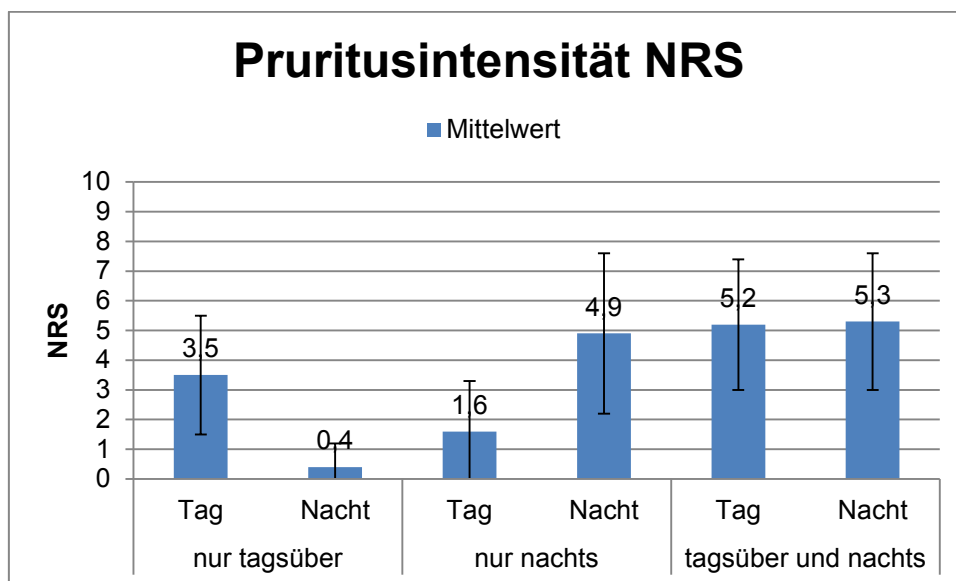
Pruritusintensität NRS	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
Tag (Frage 4)	52	1,6	1,7	0	6	1	
Nacht (Frage 5)	58	4,9	2,7	0	10	5	
Differenz	52	-3,4	3,5	-10	6	-4	
							<b>&lt;0,001</b>

An Tagen, an denen die Tagesverteilung mit „tagsüber und nachts“ beantwortet wurde, errechnet sich für die Pruritusintensität NRS Tag (Frage 4) ein Mittelwert von  $5,2 \pm 2,2$  (NRS 0-10) und für die Pruritusintensität NRS Nacht (Frage 5) ein Mittelwert von  $5,3 \pm 2,3$  (NRS 0-10). Die Mittelwertdifferenz liegt bei 0,1. Dieser Unterschied ist nicht signifikant ( $p = 0,780$ ).

**Tabelle 20** „Pruritusintensität NRS Tag bzw. Nacht getrennt nach Tagesverteilung „tagsüber und nachts““

Pruritusintensität NRS	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
Tag (Frage 4)	219	5,2	2,2	1	10	5	
Nacht (Frage 5)	219	5,3	2,3	0	10	5	
Differenz	218	-0,1	1,8	-6	5	0	
							<b>0,780</b>

Abbildung 10 „Pruritusintensität NRS Tag und Nacht (Frage 4 und 5) nach Ergebnissen der Tagesverteilung (Frage 2)“



#### 4.5.3.2 Ergebnisse Pruritusintensität NRS Tag und Pruritusintensität NRS Nacht nach geschlechtergetrennten Ergebnissen der Tagesverteilung

Es folgt die Betrachtung der Frage, inwieweit sich Männer und Frauen, aufgeteilt nach ihrer Beantwortung der Tagesverteilung (Frage 2 des Tagebuchs), in ihrer Beantwortung der Pruritusintensität NRS Tag und Pruritusintensität NRS Nacht (Frage 4 und 5) unterscheiden.

Für die Gruppen zu den beiden Antworten „nur tagsüber“ (Pruritusintensität NRS Tag:  $p=0,186$ ; Pruritusintensität NRS Nacht:  $p=0,747$ ) und „nur nachts“ (Pruritusintensität NRS Tag:  $p=0,057$ ; Pruritusintensität NRS Nacht:  $p=0,423$ ) ergeben sich keine signifikanten Unterschiede in der Pruritusintensität NRS Tag bzw. Nacht.

Für die Gruppe, die die Tagesverteilung (Frage 2) mit „tagsüber und nachts“ beantwortete, ergibt sich ein **signifikanter** Unterschied zwischen Männern und Frauen bei der Pruritusintensität NRS Nacht (Frage 5) ( $p=0,036$ ). Bei der Pruritusintensität NRS Tag ergab sich kein signifikanter Unterschied ( $p=0,051$ ).

**Tabelle 21 „Pruritusintensität NRS Nacht geschlechtergetrennt nach Tagesverteilung Antwort „tagsüber und nachts“**

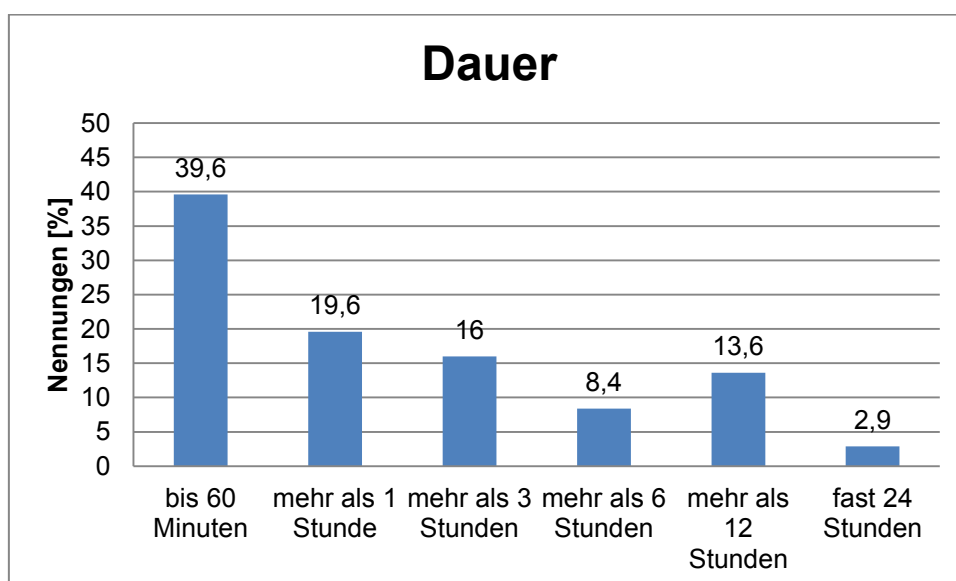
Gruppe	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	Median	p
männlich	98	4,9	2,2	0	10	5	<b>0,036</b>
weiblich	121	5,5	2,3	1	10	6	
Insgesamt	219	5,2	2,3	0	10	5	

Über alle Patiententage, an denen die Frage 2 des Tagebuchs mit „tagsüber und nachts“ beantwortet wurde, ergab sich bei denen männlicher Studienteilnehmer ein Mittelwert von  $4,9 \pm 2,2$ , bei denen weiblicher Studienteilnehmer ein Mittelwert von  $5,5 \pm 2,2$ .

#### 4.5.4 Dauer (Frage 3)

Über die insgesamt 511 bearbeiteten Tagebuchseiten entstanden 61 fehlende Werte (11,9%) und 450 zu verwendende Werte (88,1%) für die Dauer (Frage 3). An 39,6% aller gültigen Tage entschieden die Patienten sich für die Option „bis 60 Minuten“, 19,6% für „mehr als 1 Stunde“, 16,0% für „mehr als 3 Stunden“, 8,4% für „mehr als 6 Stunden“, 13,6% für „mehr als 12 Stunden“ und 2,9% für „fast 24 Stunden“. 75,2% aller Werte fallen somit auf einen Bereich von weniger als sechs Stunden.

**Abbildung 11 „Dauer (Frage 3)“**



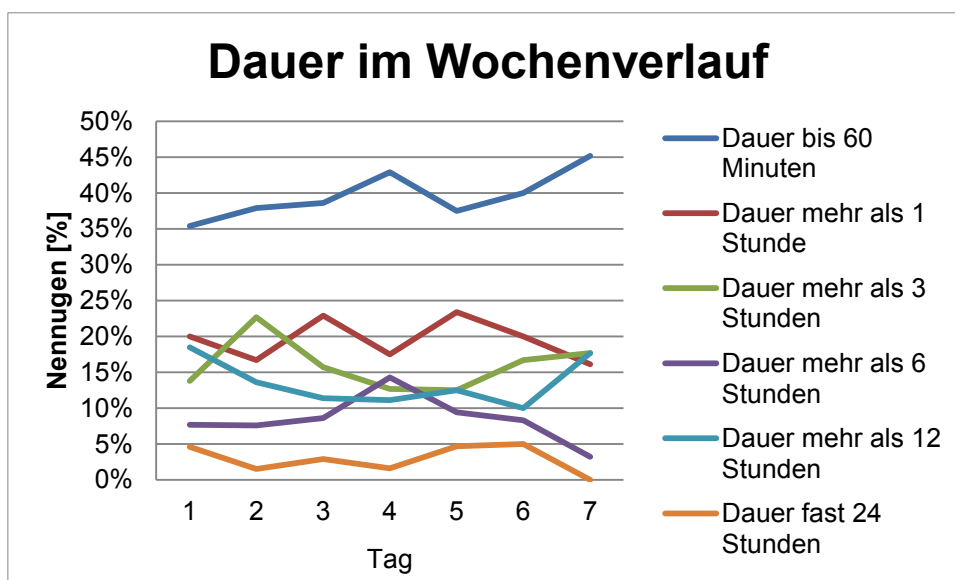
Betrachtet man nun die Antworten zur Dauer (Frage 3) nach Geschlechtern differenziert, ergibt sich ein leichter Unterschied in der Juckreizdauer, der jedoch nicht signifikant ist ( $p=0,565$ ).

#### 4.5.4.1 Veränderungen der Dauer im Bearbeitungszeitraum

Vergleicht man nun die Dauer über alle Tage im Verlauf der Woche, in der das Tagebuch bearbeitet wurde, zeigt sich ein leichter Trend zu kürzerer Juckreizdauer gegen Ende des Bearbeitungszeitraums.

Der Verlauf ist graphisch in Abbildung 12 dargestellt.

Abbildung 12 „Dauer (Frage 3) im Wochenverlauf“



Die einzelnen Werte sind in Tabelle 22 dargestellt.

Tabelle 22 „Veränderungen der Dauer im Verlauf“

		Dauer						Gesamt
		bis 60 Minuten	mehr als 1 Stunde	mehr als 3 Stunden	mehr als 6 Stunden	mehr als 12 Stunden	fast 24 Stunden	
Tag 1	Anzahl	23	13	9	5	12	3	65
	%	35,4%	20,0%	13,8%	7,7%	18,5%	4,6%	100,0%
2	Anzahl	25	11	15	5	9	1	66
	%	37,9%	16,7%	22,7%	7,6%	13,6%	1,5%	100,0%
3	Anzahl	27	16	11	6	8	2	70
	%	38,6%	22,9%	15,7%	8,6%	11,4%	2,9%	100,0%
4	Anzahl	27	11	8	9	7	1	63
	%	42,9%	17,5%	12,7%	14,3%	11,1%	1,6%	100,0%
5	Anzahl	24	15	8	6	8	3	64
	%	37,5%	23,4%	12,5%	9,4%	12,5%	4,7%	100,0%
6	Anzahl	24	12	10	5	6	3	60
	%	40,0%	20,0%	16,7%	8,3%	10,0%	5,0%	100,0%
7	Anzahl	28	10	11	2	11	0	62
	%	45,2%	16,1%	17,7%	3,2%	17,7%	0,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	178	88	72	38	61	13	450
	%	39,6%	19,6%	16,0%	8,4%	13,6%	2,9%	100,0%

Untersucht man nun den Trend von Tag 1 zu Tag 7, lässt sich zeigen, dass sich von den 56 Patienten, die das Tagebuch an beiden Tagen korrekt ausgefüllt haben, sechs Patienten (10,7%) verschlechtert haben, wohingegen sich 21 Patienten (37,5%) verbessert haben. 29 Patienten (51,8%) zeigen sich in ihrer

Juckreizdauer unverändert. Im Rand-Homogenitätstest bestätigt sich die unterschiedliche Dauer als **signifikant** ( $p=0,017$ ).

Tabelle 23.,Trend in der Dauer von Tag 1 zu Tag 7“

			Dauer an Tag 7					Gesamt
			bis 60 Minuten	mehr als 1 Stunde	mehr als 3 Stunden	mehr als 6 Stunden	mehr als 12 Stunden	
Dauer an Tag 1	bis 60 Minuten	Anzahl	17	3	0	0	0	20
		%	85,0%	15,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	mehr als 1 Stunde	Anzahl	7	2	0	0	1	10
		%	70,0%	20,0%	0,0%	0,0%	10,0%	100,0%
	mehr als 3 Stunden	Anzahl	0	3	4	0	1	8
		%	0,0%	37,5%	50,0%	0,0%	12,5%	100,0%
	mehr als 6 Stunden	Anzahl	1	0	2	1	1	5
		%	20,0%	0,0%	40,0%	20,0%	20,0%	100,0%
	mehr als 12 Stunden	Anzahl	0	1	4	1	5	11
		%	0,0%	9,1%	36,4%	9,1%	45,5%	100,0%
	fast 24 Stunden	Anzahl	0	0	0	0	2	2
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	25	9	10	2	10	56
		%	44,6%	16,1%	17,9%	3,6%	17,9%	100,0%



Es folgte die geschlechtergetrennte Betrachtung des Trends von Tag 1 zu Tag 7 bei der Untersuchung der Dauer (Frage 3).

Von den männlichen Patienten zeigen sich 15 (60%) in ihrer Juckreizdauer unverändert, bei drei Patienten verlängerte sich die Dauer und bei sieben Patienten nahm die Dauer des Pruritus ab. Dieser Unterschied ist allerdings, wie sich im Rand-Homogenitätstest zeigt, nicht statistisch signifikant ( $p=0,340$ ).

Von den weiblichen Patienten zeigen sich 14 (45%) in ihrer Juckreizdauer unverändert, bei drei Patientinnen verlängerte sich die Dauer und bei 14 Patientinnen nahm sie ab. Dieser Unterschied ist, wie sich im Rand-Homogenitätstest zeigt, statistisch **signifikant** ( $p=0,022$ ).

Tabelle 24 „Dauer (Frage 3) – Trend von Tag 1 zu Tag 7 für weibliche Patienten“

			Dauer an Tag 7					Gesamt
			bis 60 Minuten	mehr als 1 Stunde	mehr als 3 Stunden	mehr als 6 Stunden	mehr als 12 Stunden	
Dauer an Tag 1	bis 60 Minuten	Anzahl	8	2	0	0	0	10
		%	80,0%	20,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	mehr als 1 Stunde	Anzahl	7	1	0	0	0	8
		%	87,5%	12,5%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	mehr als 3 Stunden	Anzahl	0	1	2	0	1	4
		%	0,0%	25,0%	50,0%	0,0%	25,0%	100,0%
	mehr als 6 Stunden	Anzahl	0	0	1	0	0	1
		%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	mehr als 12 Stunden	Anzahl	0	0	3	1	3	7
		%	0,0%	0,0%	42,9%	14,3%	42,9%	100,0%
	fast 24 Stunden	Anzahl	0	0	0	0	1	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	15	4	6	1	5	31
		%	48,4%	12,9%	19,4%	3,2%	16,1%	100,0%

a. Geschlecht = weibl.

#### 4.5.5 Aufwachen (Frage 6)

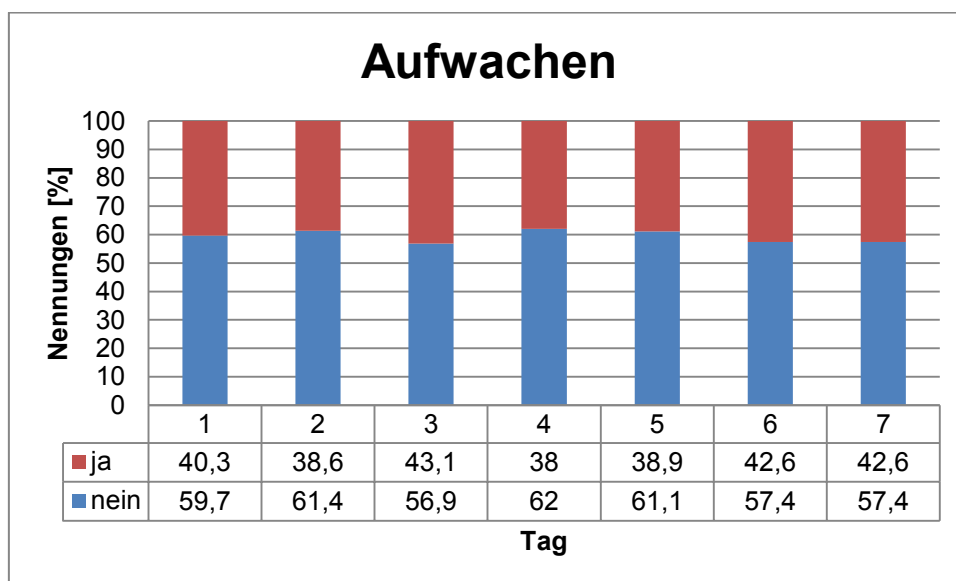
Es folgt die Betrachtung der Ergebnisse zu Frage 6 des Tagebuchs „Sind Sie gestern aufgrund des Juckreizes wach geworden?“.

Am Tag 1 gaben 40,3% der Patienten an, durch ihren Juckreiz wach geworden zu sein. Am Tag 2 waren dies 38,6%, am Tag 3 43,1%, am Tag 4 38,0%, am Tag 5 38,9%, am Tag 6 42,6% und am Tag 7 42,6%. Im Durchschnitt wurden also in 40,48% aller erfragten Zeiträume Patienten durch ihren Juckreiz geweckt.

Tabelle 25 „Aufwachen (Frage 6) - Insgesamt“

Antwort am Tag	1	2	3	4	5	6	7
ja	40,3	38,6	43,1	38,0	38,9	42,6	42,6
nein	59,7	61,4	56,9	62,0	61,1	57,4	57,4

Abbildung 13 „Aufwachen (Frage 6)“



#### 4.5.6 Kratzen (Frage 7)

Es folgt die Betrachtung der Ergebnisse zu Frage 7 des Tagebuchs „Haben Sie sich gestern aufgrund des Juckens kratzen müssen?“.

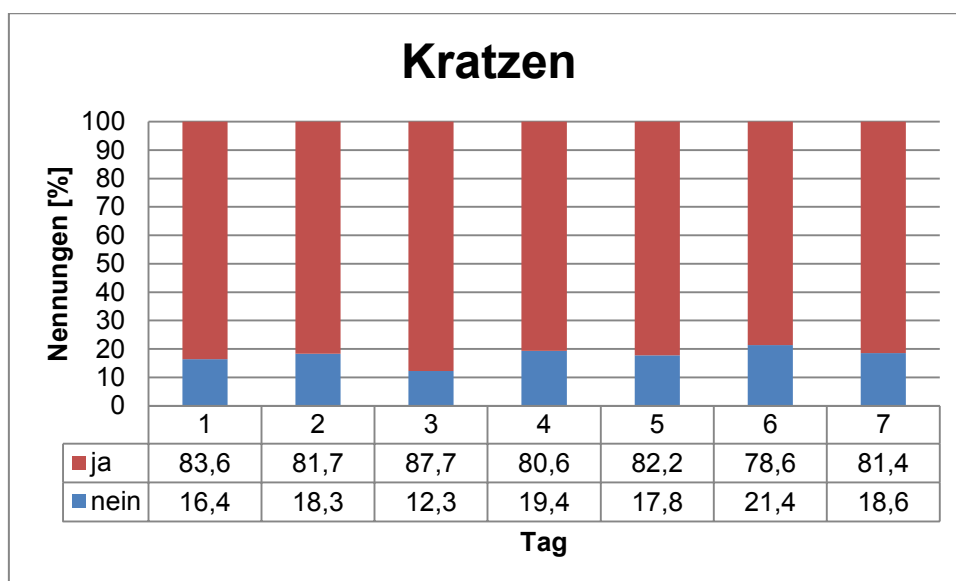
Am Tag 1 gaben 83,6% der Patienten an, sich gekratzt zu haben. Am Tag 2 waren dies 81,7%, am Tag 3 87,7%, am Tag 4 80,6%, am Tag 5 82,2%, am

Tag 6 78,6% und am Tag 7 waren es 81,4%. Im Durchschnitt mussten sich also in 82,26% aller erfragten Zeiträume Patienten aufgrund des Juckens kratzen.

Tabelle 26 „Frage 7 - Insgesamt“

Antwort am Tag	1	2	3	4	5	6	7
ja	83,6	81,7	87,7	80,6	82,2	78,6	81,4
nein	16,4	18,3	12,3	19,4	17,8	21,4	18,6

Abbildung 14 „Kratzen (Frage 7)“



#### 4.5.7 Pruritusfrei und Pruritusarm (Frage 8 und Frage 9)

Im Folgenden werden die Antworten auf die Fragen 8 „Würden Sie den gestrigen Tag als juckreizfreien Tag bezeichnen?“ und 9 „Würden Sie den gestrigen Tag als juckreizarmen Tag bezeichnen?“ betrachtet.

Insgesamt wurden die Fragen Pruritusfrei (Frage 8) und Pruritusarm (Frage 9) an 504 Tagen korrekt beantwortet und können ausgewertet werden.

66 Tage, also 13,1% aller Tage, wurden als „juckreizfrei“ bewertet. 37 dieser Tage, also 56,1% der *juckreizfreien Tage*, wurden ebenfalls als „juckreizarm“ bezeichnet. 29 Tage, 43,9% der *juckreizfreien Tage*, wurden als „juckreizfrei“, aber nicht als „juckreizarm“ bewertet.

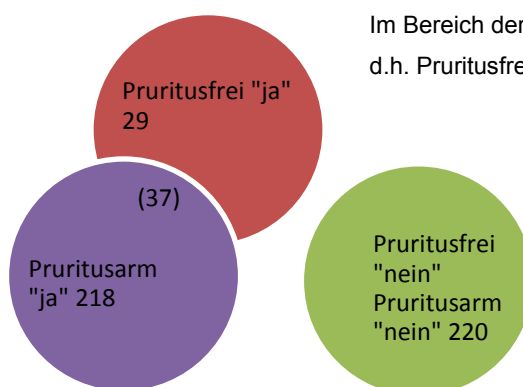
255 Tage, also 50,6% aller Tage, wurden als „juckreizarm“ bewertet. Die 37 Tage, die sowohl als „juckreizarm“ als auch als „juckreizfrei“ bewertet wurden,

machen davon 14,5% aus. 218 Tage, also 85,5% der *juckreizarmen Tage*, wurden als „juckreizarm“, aber nicht als „juckreizfrei“ bezeichnet.

Tabelle 27 „Pruritusfrei (Frage 8) und Pruritusarm (Frage 9)“

		Juckreizarm		Gesamt
		nein	ja	
Juckreizfrei	nein	Anzahl		438
		220	218	438
		% innerhalb von Juckreizfrei		100,0%
		50,2%	49,8%	100,0%
		% innerhalb von Juckreizarm		86,9%
		88,4%	85,5%	86,9%
		% der Gesamtzahl		86,9%
		43,7%	43,3%	86,9%
	ja	Anzahl		66
		29	37	66
		% innerhalb von Juckreizfrei		100,0%
		43,9%	56,1%	100,0%
	% innerhalb von Juckreizarm		13,1%	
	11,6%	14,5%	13,1%	
	% der Gesamtzahl		13,1%	
	5,8%	7,3%	13,1%	
Gesamt	Anzahl		504	
		249	255	504
	% innerhalb von Juckreizfrei		100,0%	
		49,4%	50,6%	100,0%
	% innerhalb von Juckreizarm		100,0%	
	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl		100,0%	
	49,4%	50,6%	100,0%	

Abbildung 15 „Graphische Darstellung der Ergebnisse zu Pruritusfrei (Frage 8) und Pruritusarm (Frage 9)“



Im Bereich der Überschneidung 37 Antworten, d.h. Pruritusfrei „ja“ und Pruritusarm „ja“

#### 4.5.8 Itemanalyse

Die Prüfung der Homogenität erfolgte mittels Iteminterkorrelation.

##### 4.5.8.1 Juckreizfreie Tage (IFD) und Tage mit Kratzen

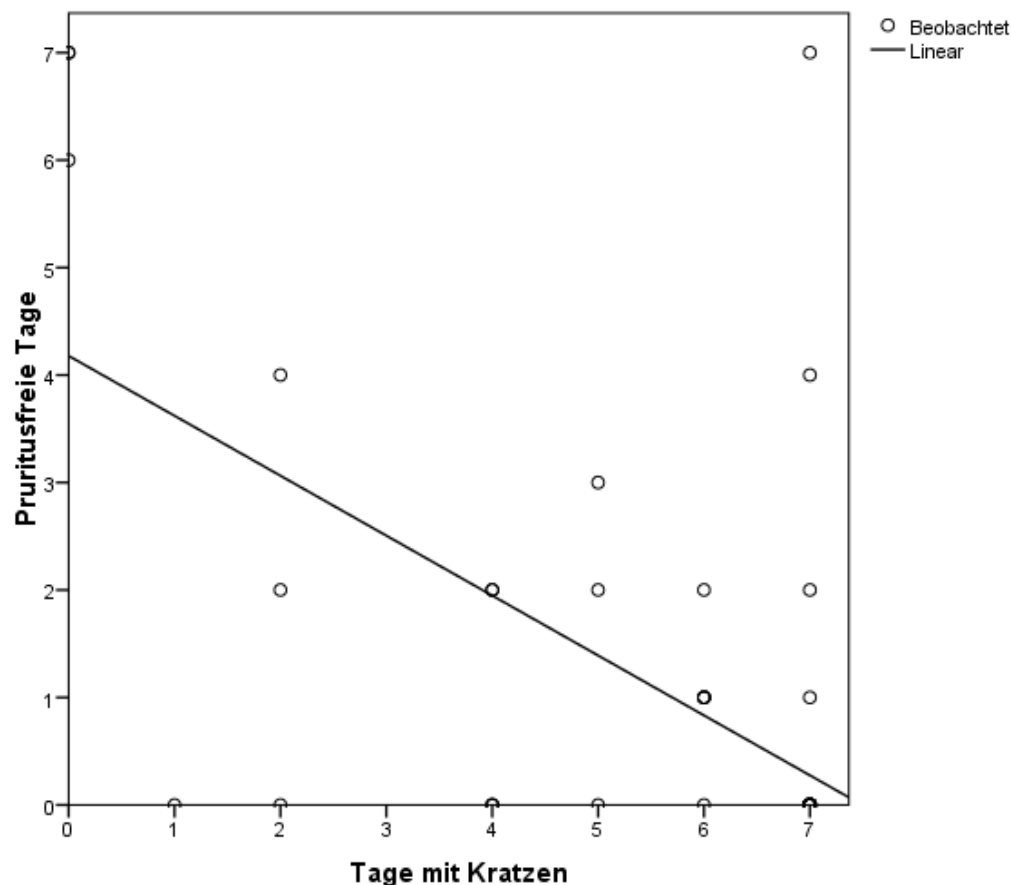
Zunächst folgt die Korrelation zwischen der Anzahl an *juckreizfreien Tagen*, kurz „IFD“, und der Summe der Tage, an denen gekratzt wurde.

Die Korrelation nach Pearson ist **signifikant** ( $p < 0,001$ ). Das lineare Regressionsmodell lautet:

$$\text{IFD} = -0,558 * (\text{Tage mit Kratzen}) + 4,179$$

Das R-Quadrat liegt bei 0,371. Für jeden Tag, an dem nicht gekratzt wurde, erhält man 0,558 *juckreizfreie Tage* (IFD).

Abbildung 16 „Korrelation zwischen *juckreizfreien Tagen* (IFD) und *Tagen mit Kratzen*“



#### 4.5.8.2 Juckreizarme Tage (ILD) und Tage mit Kratzen

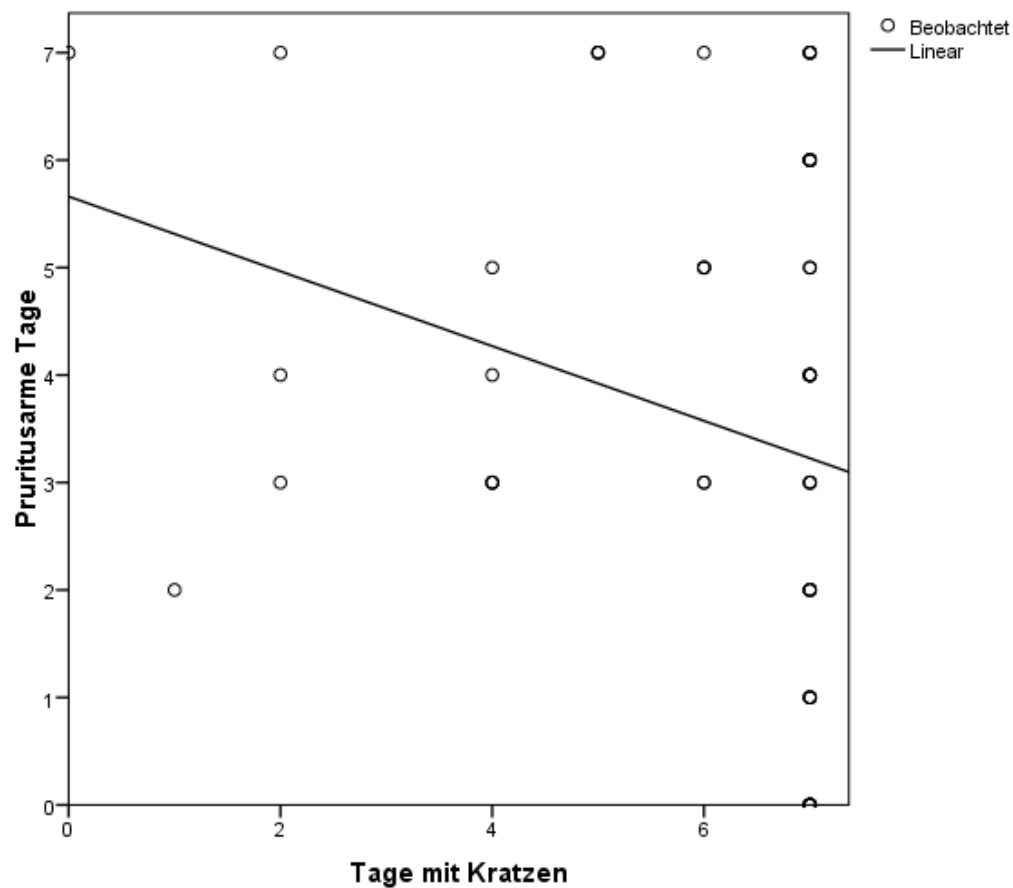
Nun werden die *juckreizarmen Tage*, kurz „ILD“, mit der Anzahl der Tage, an denen gekratzt wurde, korreliert.

Die Korrelation nach Pearson ist nicht signifikant ( $p=0,061$ ). Das lineare Regressionsmodell lautet:

$$\text{ILD} = -0,348 * (\text{Tage mit Kratzen}) + 5,661$$

Das R-Quadrat liegt bei 0,062. Für jeden Tag, an dem nicht gekratzt wurde, erhält man 0,348 *juckreizarme Tage* (ILD).

Abbildung 17 „Korrelation zwischen *juckreizarmen Tagen* (ILD) und *Tagen mit Kratzen*“



#### 4.5.8.3 NRS und *juckreizfreie Tage* (IFD)

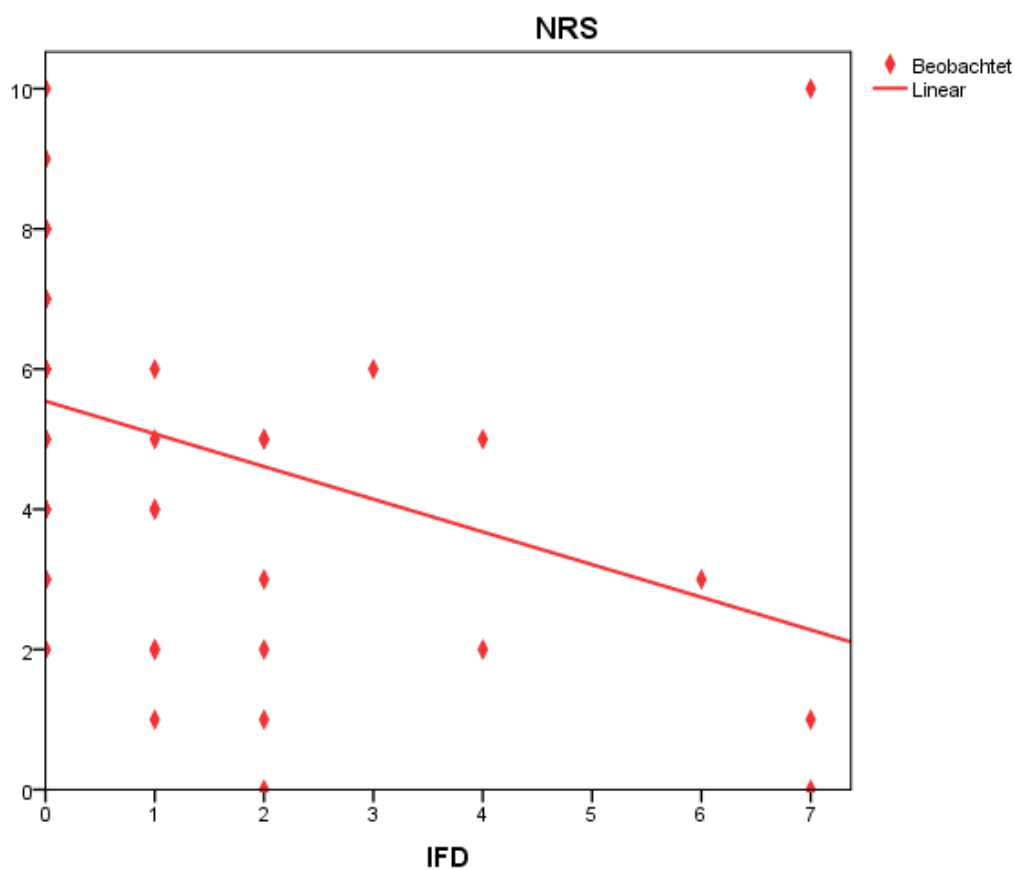
Es folgt die Korrelation zwischen der Pruritusintensität auf der NRS (0-10) und der Anzahl an *juckreizfreien Tagen*, kurz „IFD“.

Die Korrelation nach Pearson ist **signifikant** ( $p=0,008$ ). Das lineare Regressionsmodell lautet:

$$\text{NRS} = -0,466 * (\text{juckreizfreie Tage}) + 5,541$$

Das R-Quadrat liegt bei 0,111. Jeder zusätzliche *juckreizfreie Tag* geht mit einer Abnahme der NRS um 0,466 auf der Likert-Skala von 0 -10 einher.

Abbildung 18 „Korrelation zwischen Pruritusintensität (NRS) und *juckreizfreien Tagen* (IFD)“





#### 4.5.8.4 NRS und *juckreizarme Tage* (ILD)

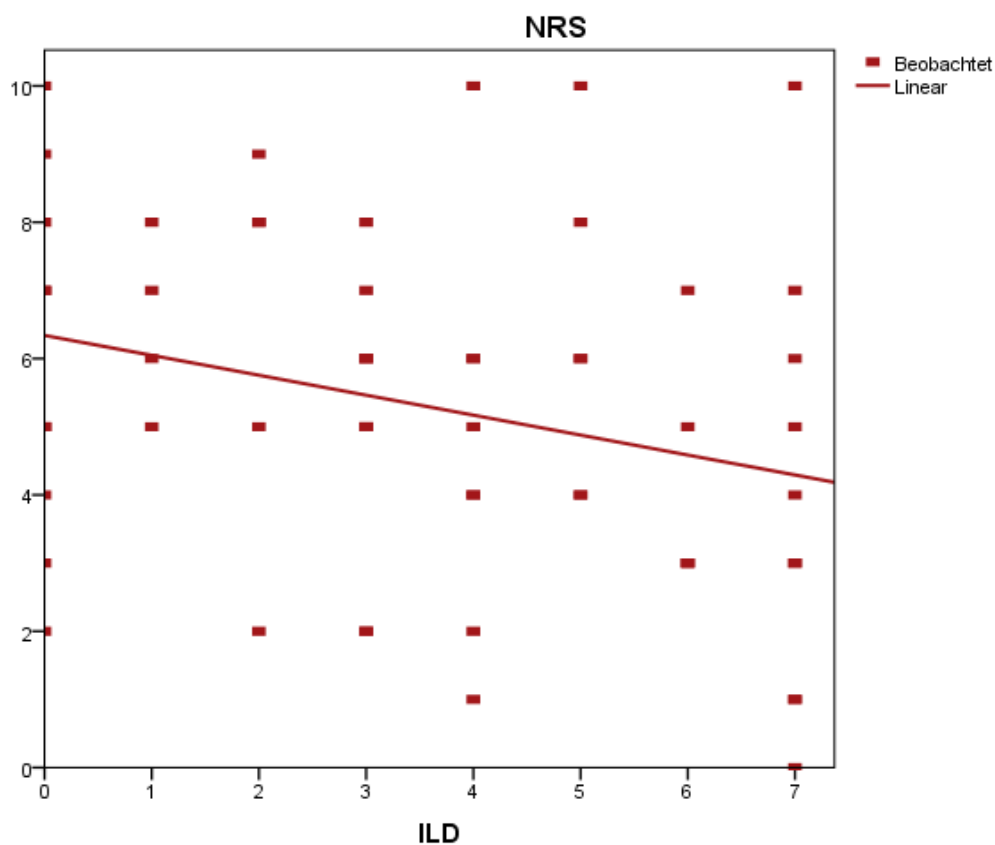
Es folgt die Korrelation zwischen der Pruritusintensität auf der NRS (0-10) und der Anzahl an *juckreizarmen Tagen*, kurz „ILD“.

Die Korrelation nach Pearson ist **signifikant** ( $p=0,035$ ). Das lineare Regressionsmodell lautet:

$$\text{NRS} = -0,293 * (\text{juckreizarme Tage}) + 6,340$$

Das R-Quadrat liegt bei 0,078. Jeder zusätzliche *juckreizarme Tag* geht mit einer Abnahme der NRS um 0,293 auf der Likert-Skala einher.

Abbildung 19 „Korrelation zwischen Pruritusintensität (NRS) und *juckreizarmen Tagen* (ILD)



#### 4.6 DLQI

Insgesamt lag von 69 Patienten (77,5% aller Patienten) ein auswertbarer DLQI vor. Der Mittelwert lag dabei bei  $6,71 \pm 5,5$  (Score 0-30).

Tabelle 28 „DLQI

<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Median</b>
69	6,71	5,467	0	27	5

#### 4.6.1 DLQI und *juckreizfreie Tage* (IFD)

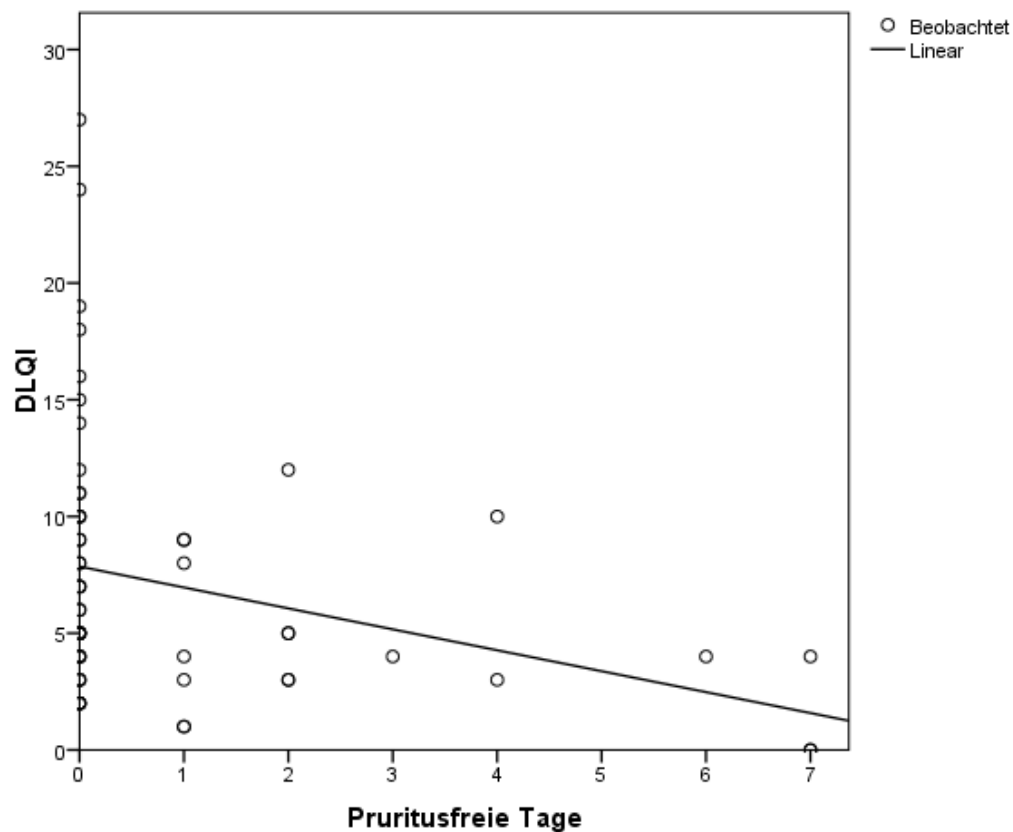
Zunächst erfolgt die Betrachtung der Korrelation zwischen dem im DLQI erreichten Score (0-30) und der Anzahl *juckreizfreier Tage* (IFD).

Die Korrelation nach Pearson ist **signifikant** ( $p=0,020$ ). Das lineare Regressionsmodell lautet:

$$\text{DLQI} = -0,897 * (\text{Anzahl } juckreizfreier \text{ Tage}) + 7,855$$

Für jeden *juckreizfreien Tag* (IFD) mehr reduziert sich der im DLQI erzielte Score um 0,897. Das R-Quadrat liegt bei 0,089, das heißt 8,9% der Einzelwerte wurden durch das lineare Modell erklärt.

Abbildung 20 „Korrelation zwischen DLQI und der Anzahl *juckreizfreier Tage* (IFD)“



#### 4.6.2 DLQI und *juckreizarme Tage* (ILD)

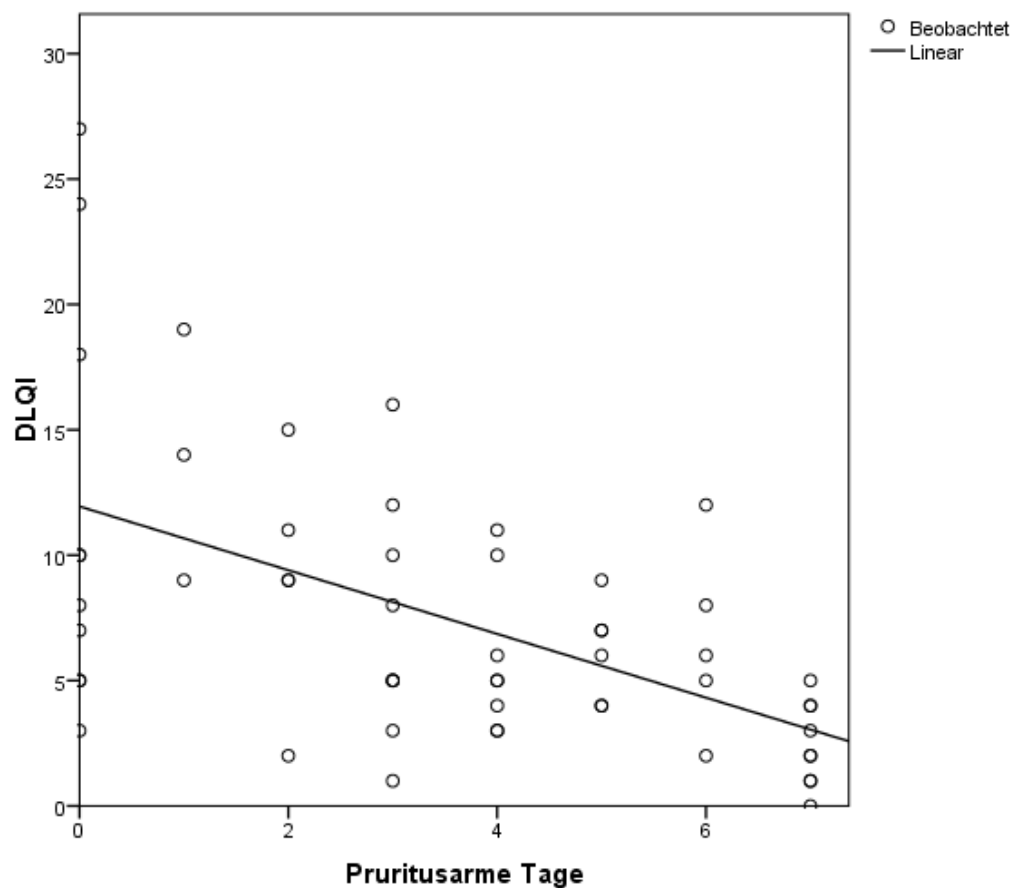
Es folgt die Betrachtung der Korrelation zwischen dem im DLQI erreichten Score (0-30) und der Anzahl *juckreizarmer Tage* (ILD).

Die Korrelation nach Pearson ist **signifikant** ( $p < 0,001$ ). Das lineare Regressionsmodell lautet:

$$\text{DLQI} = -1,271 * (\text{Anzahl } \textit{juckreizarmer Tage}) + 11,943$$

Für jeden *juckreizarmen Tag* (ILD) mehr reduziert sich der im DLQI erzielte Score um 1,271. Das R-Quadrat liegt bei 0,297, das heißt 29,7% der Einzelwerte wurden durch das lineare Modell erklärt.

Abbildung 21 „Korrelation zwischen DLQI und der Anzahl *juckreizarmer Tage* (ILD)“



#### **4.6.3 DLQI-Differenz und *juckreizfreie Tage* (IFD)**

Die DLQI-Differenz errechnet sich aus dem DLQI bei der letzten ambulanten Vorstellung und dem DLQI, der am Ende der Studienteilnahme mit dem Tagebuch zurückgesandt wurde.

Es besteht keine signifikante Korrelation zwischen IFD und DLQI-Differenz ( $p=0,610$ ). Das lineare Regressionsmodell lautet:

$$\text{IFD} = 0,041 * (\text{DLQI-Differenz}) + 0,978$$

Das R-Quadrat liegt bei 0,005, das heißt 0,5% der Einzelwerte wurden durch das lineare Modell erklärt.

#### 4.6.4 *Juckreizfreie Tage (IFD)* und DLQI zur Zeit der ambulanten Vorstellung

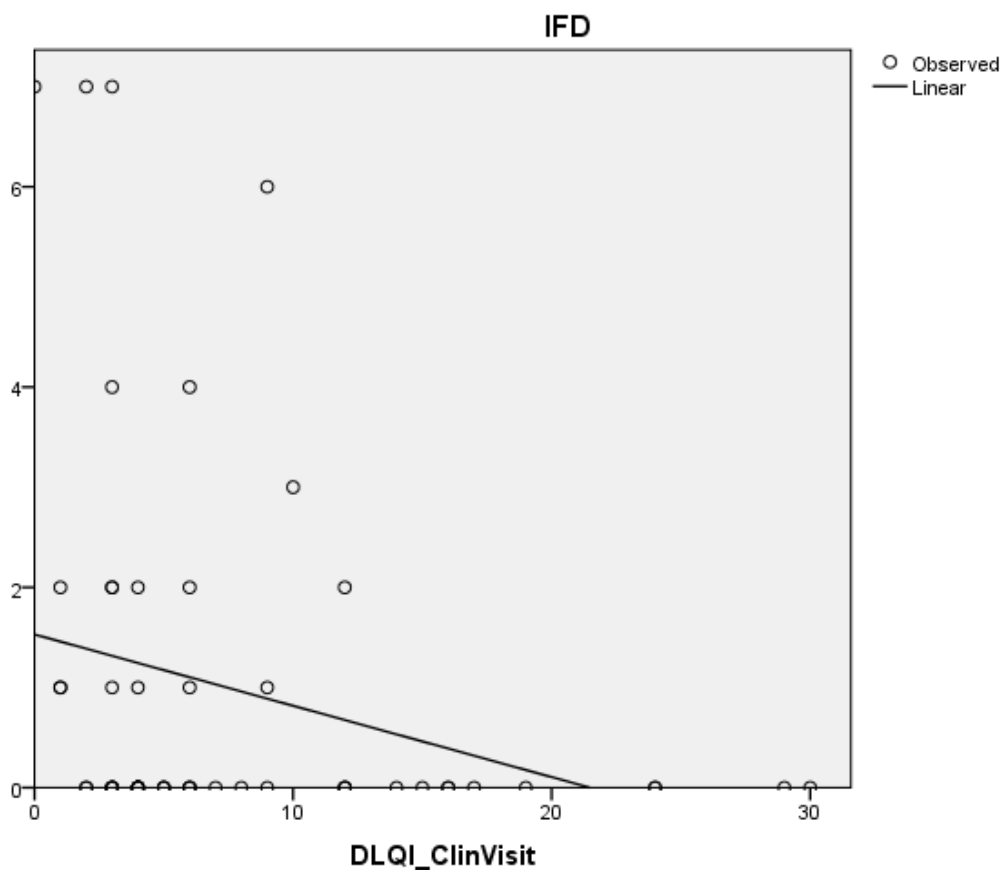
Es folgt die Betrachtung der Korrelation der Anzahl *juckreizfreier Tage* (IFD) mit dem DLQI zur Zeit der ambulanten Vorstellung, also dem Zeitpunkt des Einschusses in die Studie und der Aushändigung der Materialien.

Die Korrelation nach Pearson ist **signifikant** ( $p=0,048$ ). Das lineare Regressionsmodell lautet:

$$\text{IFD} = -0,071 * (\text{DLQI zur ambulanten Vorstellung}) + 1,530$$

Für jeden Punkt des DLQI zur Zeit der ambulanten Vorstellung mehr reduziert sich die Anzahl der *juckreizfreien Tage* (IFD) um 0,071. Das R-Quadrat liegt bei 0,069, das heißt 6,9% der Einzelwerte wurden durch das lineare Modell erklärt.

Abbildung 22 „Korrelation zwischen der Anzahl *juckreizfreier Tage* (IFD) und dem DLQI zur Zeit der ambulanten Vorstellung (DLQI\_ClinVisit)



Der DLQI zur Zeit der ambulanten Vorstellung korreliert ebenfalls **signifikant** mit dem Score im DLQI, der am Ende der Studienteilnahme mit dem Tagebuch zurückgesandt wurde ( $p < 0,001$ ).

#### 4.6.5 *Juckreizfreie Tage (IFD) und DLQI-Kategorien*

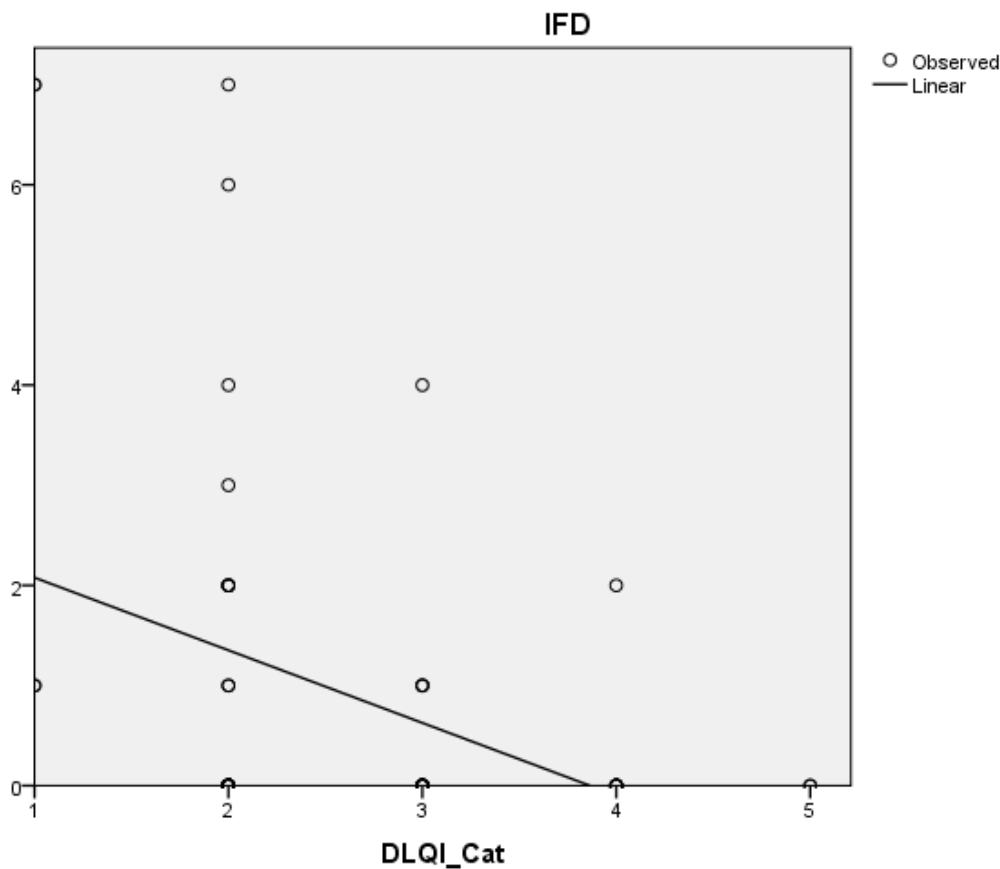
Die Korrelation nach Pearson zwischen der Anzahl *juckreizfreier Tage* (IFD) und den DLQI-Kategorien ist **signifikant** ( $p = 0,004$ ).

Das lineare Regressionsmodell lautet:

$$\text{IFD} = -0,725 * (\text{DLQI-Kategorie}) + 2,802$$

Für jede höhere Kategorie des DLQI reduziert sich die Anzahl der *juckreizfreien Tage* (IFD) um 0,725. Das R-Quadrat liegt bei 0,137, das heißt 13,7% der Einzelwerte wurden durch das lineare Modell erklärt.

Abbildung 23 „Korrelation zwischen der Anzahl *juckreizfreier Tage* (IFD) und den DLQI-Kategorien (DLQI\_Cat)



#### 4.7 Patient Benefit Index (PBI-P)

Es folgt die Betrachtung des Patient Benefit Index PBI-P.

Vollständige Werte mit PNQ und PBQ lagen bei 55 von 89 Patienten, also 61,8% der Patienten, vor. Für diese Patienten errechnet sich ein Mittelwert des PBI-P von  $1,6 \pm 1,2$  (Median 1,6; Min. 0,0; Max. 3,8).

Bei 32 Patienten (58,2%) zeigt sich ein relevanter Nutzen der Therapie. Bei 23 Patienten (41,8%) zeigt sich kein relevanter Nutzen der zwischenzeitlich durchgeführten Therapie.

##### 4.7.1.1 Verteilung über Kategorien des PBI-P

Im Folgenden wurde die Verteilung der Anzahl der *juckreizfreien* (IFD) und *juckreizarmen* (ILD) Tage, des DLQI zur Zeit der ambulanten Vorstellung sowie der DLQI-Differenz über die Kategorien des PBI-P untersucht.

Bei der Anzahl der *juckreizarmen* Tage (ILD) zeigt sich ein **signifikanter** Unterschied über die Kategorien des PBI-P ( $p=0,048$ ). Die Patienten, die keinen relevanten Nutzen aus der Therapie zogen, erzielten für die Anzahl juckreizarmer Tage (ILD) einen Mittelwert von  $2,8 \pm 2,7$  (Summe 0-7). Die Patienten, die einen relevanten Nutzen aus der Therapie zogen, erzielten einen Mittelwert von  $4,3 \pm 2$  (Summe 0-7).

Ein **signifikanter** Unterschied zeigt sich ebenfalls bei der Verteilung des DLQI zur Zeit der ambulanten Vorstellung über die Kategorien des PBI-P ( $p=0,003$ ). Die Patienten, die keinen relevanten Nutzen aus der Therapie zogen, erzielten für den DLQI zur Zeit der ambulanten Vorstellung einen Mittelwert von  $11 \pm 9,1$  (Score 0-30). Die Patienten, die einen relevanten Nutzen aus der Therapie zogen, erzielten für den DLQI zur Zeit der ambulanten Vorstellung einen Mittelwert von  $4,6 \pm 4,1$  (Score 0-30).

Für die Verteilung der Anzahl *juckreizfreier* Tage (IFD) ( $p=0,888$ ) und der DLQI-Differenz ( $p=0,391$ ) über die Kategorien des PBI-P zeigen sich im Mann-Whitney-U-Test keine signifikanten Unterschiede.

Die Tabelle 29 zeigt die einzelnen Ergebnisse der Kategorisierung des PBI-P.



Tabelle 29 „PBI-P Ergebnisse kategorisiert“

PBI dichotomisiert (PNQ T1, PBQ T2)		IFD	ILD	DLQI_ClinVisit	DLQI_Diff
PBI < 1: kein relevanter Nutzen	N	19	17	21	17
	Mittelwert	1,26	2,76	10,95	1,35
	Standardabweichung	2,207	2,658	9,058	3,823
	Median	0,00	2,00	7,00	0,00
	Minimum	0	0	1	-4
	Maximum	7	7	30	10
PBI >= 1: relevanter Nutzen	N	24	21	30	22
	Mittelwert	,92	4,33	4,60	-,18
	Standardabweichung	1,640	1,983	4,149	2,889
	Median	0,00	4,00	4,00	0,00
	Minimum	0	0	0	-5
	Maximum	7	7	19	8
Insgesamt	N	43	38	51	39
	Mittelwert	1,07	3,63	7,22	,49
	Standardabweichung	1,895	2,410	7,264	3,371
	Median	0,00	4,00	4,00	0,00
	Minimum	0	0	0	-5
	Maximum	7	7	30	10

In Tabelle 30 ist die Hypothesentestung des PBI-B betreffend *juckreizfreien* (IFD) und *juckreizarmen* (ILD) *Tagen*, DLQI zur Zeit der ambulanten Vorstellung sowie DLQI-Differenz dargestellt. Bei unabhängigen Stichproben fand der Mann-Whitney-U-Test Anwendung.

Tabelle 30 „PBI-P Hypothesentestung“

### Übersicht über Hypothesentest

	Nullhypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilung von IFD ist über Kategorien von PBI dichotomisiert (PNQ T1, PBQ T2) gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	,888	Nullhypothese behalten.
2	Die Verteilung von ILD ist über Kategorien von PBI dichotomisiert (PNQ T1, PBQ T2) gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	,048 <sup>1</sup>	Nullhypothese ablehnen.
3	Die Verteilung von DLQI_ClinVisit ist über Kategorien von PBI dichotomisiert (PNQ T1, PBQ T2) gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	,003	Nullhypothese ablehnen.
4	Die Verteilung von DLQI_Diff ist über Kategorien von PBI dichotomisiert (PNQ T1, PBQ T2) gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	,392 <sup>1</sup>	Nullhypothese behalten.

Asymptotische Signifikanzen werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist ,05.

<sup>1</sup>Für diesen Test wird die exakte Signifikanz angezeigt.

## 5 Diskussion

### 5.1 Demographische Daten und Return Rate

89 Patienten nahmen an der Studie teil (männl. 49,4%, weibl. 50,6%). Ihr Alter lag im Mittel bei  $60,8 \pm 16,2$  Jahren. Bei der Rücksendung der Tagebücher und des DLQI wurde eine Return Rate von 82% erzielt.

### 5.2 Definition *juckreizfreier* bzw. *juckreizarmer Tag*

Das Konstrukt *juckreizfreier* bzw. *juckreizarmer Tag* wurde erstmalig im Rahmen dieser Studie entwickelt.

13,1% aller Tage des Tagebuchs wurden als „juckreizfrei“ bezeichnet. Nur 43,9% dieser Tage wurden ausschließlich als „juckreizfrei“, nicht aber als „juckreizarm“ bezeichnet. 50,6% aller Tage wurden als „juckreizarm“ bezeichnet. 85,5% dieser Tage wurden ausschließlich als „juckreizarm“, nicht aber als „juckreizfrei“ bezeichnet. Dem Verständnis der Patienten zufolge schließen *juckreizfreie* und *juckreizarme Tage* sich also nicht gegenseitig aus und sind nicht eindeutig disjunkt.

Im Rahmen der Begriffsdefinition wurde untersucht, wie die Teilnehmer die Begriffe *juckreizfreier Tag* (IFD) und *juckreizarmer Tag* (ILD) interpretieren und sie mit Bedeutung füllen. Das freie Antwortformat bewährte sich dabei. Im Rahmen der Kategorisierung ließ sich dabei beobachten, dass sowohl zu *juckreizfreien* (33,5%) als auch *juckreizarmen* (25,8%) *Tagen* häufig emotionale Äußerungen gemacht wurden. Patienten berichteten beispielsweise, dass solche Tage mit großer Freude einhergehen und großes Glück bedeuten würden. Für *juckreizfreie Tage* gab es darüber hinaus die größte Häufung bei der Abwesenheit von Juckreiz (31,5%), Kratzen (28,1%) und Gedanken an bzw. Wahrnehmung von Juckreiz (23,6%). Im Gegensatz zu den *juckreizarmen Tagen* fand auch die Abwesenheit von Schlafstörungen (11,2%) Erwähnung.

Ein *juckreizarmer Tag* wäre für eine große Anzahl von Patienten mit geringem bzw. wenig Juckreiz (34,8%), Kratzen (29,2%) und Gedanken an bzw. Wahrnehmung von Juckreiz (16,9%) verbunden.

*Juckreizfreie* bzw. *juckreizarme Tage* sind somit ein neuartiges Konstrukt, welches ohne vorherige Information durch Untersucher von einem großen Teil

an Patienten mit ganz ähnlicher Bedeutung gefüllt ist. Dies spricht ebenso für eine Erfüllung des Kriteriums der Objektivität. [22]

### 5.3 Pruritusintensität

Ein *juckreizfreier Tag* wurde von den Patienten als ein Tag mit Pruritus von sehr geringer Intensität bzw. gänzlich ohne Pruritus verstanden (NRS  $0,8 \pm 0,8$ ).

Patienten, die den Vortag als *juckreizarmen Tag* beschrieben, zeigten eine signifikant höhere Pruritusintensität (NRS  $4,4 \pm 2,1$ ) als die Patienten, die den Vortag als *juckreizfreien Tag* beschrieben (NRS  $0,8 \pm 0,8$ ). Wer „keines von beiden“ wählte, gab eine noch höhere Pruritusintensität an (NRS  $7,6 \pm 0,9$ ;  $p < 0,001$ ).

Dies lässt den Schluss zu, dass von den *juckreizfreien* über die *juckreizarmen Tage* zu den Tagen, die als „keines von beiden“ beschrieben wurden, eine Graduierung besteht. Die Gruppen sind diesbezüglich disjunkt und zeigen, dass möglicherweise bereits durch die Frage nach *juckreizfreien* oder *juckreizarmen Tagen* Zeiträume geringer Pruritusintensität und eine Dynamik erfasst werden können. Dies war eines der erklärten Ziele der Untersuchung.

Patienten, die den vorherigen Tag als *juckreizfreien Tag* bezeichneten, zeigten sich nur mit einer geringen Pruritusintensität zufrieden, um sagen zu können, der Pruritus dominiere ihr Leben nicht mehr (NRS  $1 \pm 0,7$ ).

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zu den Patienten, die den vorherigen Tag als *juckreizarmen Tag* bezeichneten (NRS  $1,8 \pm 1,7$ ;  $p = 0,7$ ). Dies bestätigt erneut, dass sich alle Patienten eine niedrige Intensität des Juckreizes wünschen.

*Juckreizfreie Tage* und NRS korrelieren gering, aber signifikant ( $r = 0,33$ ;  $p = 0,008$ ). Jeder zusätzliche *juckreizfreie Tag* geht mit einer Abnahme der NRS um 0,466 einher. Signifikant, aber ebenfalls gering, ist auch die Korrelation zwischen *juckreizarmen Tagen* und NRS ( $r = 0,28$ ;  $p = 0,035$ ). Jeder zusätzliche *juckreizarme Tag* geht mit einer Abnahme der NRS um 0,293 einher. Dies lässt einen Ausblick auf mögliche Validität des IFD-Fragebogens zu.

Die 5-D-Skala korreliert dabei im Vergleich stärker mit der VAS ( $r = 0,727 - 0,892$ ;  $p < 0,0001$ ), die jedoch von Seiten der Patienten mehr Abstrahierung und zur

Erfassung eine Messung erfordert. Die NRS erfordert, wie bereits von Phan et al. demonstriert, weniger Abstrahierung und liefert weniger fehlende Werte. [23] Im Verlauf ist sie auch einer möglichen Implementierung in eine computerbasierte Testumgebung besser zugänglich, wie dies bereits durch Fritz et al. für den DLQI geschehen ist. [12]

#### **5.4 Kratzen und Hautveränderungen**

Insgesamt gaben 86,5% der Patienten an, gelegentlich das Bedürfnis zu kratzen zu haben. 13,5% der Patienten verneinten dies. Dies ist interessant, da die gängige Definition des Pruritus beinhaltet, dass das Verlangen zu kratzen besteht. [25] Es konnte gezeigt werden, dass die Einführung der IFD-Frage, „War gestern für Sie ein juckreizfreier oder juckreizarmer Tag?“, einen signifikanten Unterschied ausmachte, da alle Patienten, die an erster Stelle die IFD-Frage beantworteten, angaben, gelegentlich das Bedürfnis zu kratzen zu haben ( $p=0,007$ ).

Im Rahmen des Tagebuchs zeigte sich, dass die Patienten sich in 82,26% aller Tage aufgrund des Juckens kratzen mussten.

Es zeigt sich eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl an *juckreizfreien Tagen* und der Summe der Tage, an denen gekratzt wurde. Für jeden Tag, an dem nicht gekratzt wurde, erhält man 0,558 *juckreizfreie Tage* (IFD) (Korrelation nach Pearson  $r=-0,609$ ;  $p<0,001$ ). Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der *juckreizarmen Tage* (ILD) und der Summe der Tage, an denen gekratzt wurde ( $p=0,061$ ).

Das Bedürfnis, für einen *juckreizfreien Tag* kein Bedürfnis zu kratzen zu verspüren, war im Mittel sehr hoch (NRS  $9,4\pm 0,9$ ). Auch dieses Ergebnis erscheint logisch und zeigt, dass ein Verschwinden des Kratzens den Patienten sehr wichtig ist und lässt den Schluss zu, dass Kratzen wesentlich zum Leidensdruck der Patienten beiträgt. [28]

Patienten mit und ohne das gelegentliche Bedürfnis zu kratzen unterschieden sich nicht signifikant in ihrer NRS. Dies spricht wiederum für die gängige Definition des Pruritus als Empfindung der Haut, die zum Verlangen zu kratzen führt. Die Intensität des Pruritus ist dabei nicht entscheidend für das Bedürfnis zu kratzen. Allen Patienten ist es sehr wichtig, kein Bedürfnis zu kratzen zu

haben, um einen Tag als *juckreizfrei* zu empfinden (NRS  $9,2\pm 1,6$ ). Das bestätigt die Wichtigkeit der Erfassung der Kratzaktivität, die in der klinischen Routine und in Studien bereits erfolgt. [29, 36, 28, 34]

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der IFD-Frage und den Hautveränderungen durch den Pruritus zeigte sich nicht. Ungeachtet dessen, ob der Vortag ein *juckreizfreier* oder *juckreizarmer Tag* war, ist es den Patienten sehr wichtig, keine Hautveränderungen zu haben, um einen Tag als *juckreizfrei* zu empfinden (NRS  $8,7\pm 2$ ). Unter diesen Hautveränderungen lassen sich unter anderem Kratzläsionen, Rötungen oder Krusten und Blutungen der Haut verstehen, die von vielen Patienten als sehr störend oder sogar stigmatisierend empfunden werden. Sie haben, wie bereits gezeigt, einen erheblichen Einfluss auf die Reduktion der Lebensqualität durch chronischen Pruritus und sind in mehreren Instrumenten, wie dem DLQI, erfasst. [28, 10] Chronische Kratzläsionen wie bei Prurigo nodularis sind oft nur schwer zu therapieren und oft kommt es zu Chronifizierungsprozessen, wie auch Ikoma et al. und Greaves et al. zeigen konnten. [13, 16, 14] Warlich et al. konnten in ihrer Studie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei chronischem Pruritus jedoch keine signifikante Korrelation zu chronischen Kratzläsionen nachweisen, was der Hypothese widerspricht, dass diese deutlich zur Reduktion der Lebensqualität beitragen. [35] Eine Abfrage des Kratzverhaltens ist allerdings zur Erfassung des Nutzens einer antipruritischen Therapie, wie beispielsweise im PBI-P, von Relevanz und sollte auch im Folgenden Bestandteil des neu entwickelten Bogens bleiben. [28, 2, 9, 20]

## 5.5 Schlafstörungen

In 40,5% der Nächte aller Patienten wurden diese durch ihren Pruritus geweckt. Interessant ist dabei, dass 77,5% der Patienten im Fragebogen angaben, gelegentlich Schlafstörungen durch den Pruritus zu haben.

Analog dazu beschreiben Elman et al. in ihrer Studie zur Entwicklung der *5-D Pruritus Scale*, dass 75% der Studienteilnehmer zumindest von einem geringen Effekt des Pruritus auf den Schlaf berichten. Das Item zum Schlaf, zur Kategorie *disability* gehörend, erklärte 52,9% der gesamten Varianz der Skala. [6]

Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass Patienten mit und ohne Schlafstörungen durch ihren Pruritus sich signifikant in der Pruritusintensität unterscheiden (mit bzw. ohne Schlafstörung: NRS  $5,7 \pm 2,6$  bzw.  $4,0 \pm 2,4$ ;  $p=0,006$ ). Was hierbei Ursache und was Folge ist, lässt sich nicht abschließend beurteilen. Unabhängig davon, ob der Vortag als *juckreizfrei* oder *juckreizarm* bezeichnet wurde, ist es ihnen sehr wichtig keine Schlafstörungen zu haben, um einen Tag als *juckreizfrei* bezeichnen zu können ( $9,5 \pm 1,1$ ).

Auch Elman et al. ziehen den Schluss, dass Schlafstörungen durch den Pruritus erheblich zur Reduktion der Lebensqualität beitragen. [6] In der Entwicklung des PBI-P durch Blome et al. findet sich das Bedürfnis, besser schlafen zu können, an sechster Stelle der von den Patienten nach Wichtigkeit geordneten Items. Für 70% der Patienten war dies ziemlich oder sehr wichtig. [2] Eine Erfassung der Schlafstörungen ist also auch im Verlauf ein wertvoller Indikator für den möglichen Nutzen einer antipruritischen Therapie und sollte Bestandteil des IFD-Fragebogens bleiben.

## **5.6 Tagesverteilung und Dauer**

An 38,5% aller Tage bestand der Pruritus „nur tagsüber“, an 12,7% aller Tage „nur nachts“ und an 48,8% aller Tage „tagsüber und nachts“. Der Unterschied in der Pruritusintensität zwischen Tag und Nacht ist für „nur tagsüber“ (Differenz NRS  $3,1 \pm 2,1$ ;  $p < 0,001$ ) und „nur nachts“ (Differenz NRS  $3,4 \pm 3,5$ ;  $p < 0,001$ ) signifikant.

Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass Frauen, die mit „tagsüber und nachts“ antworteten, eine signifikant höhere durchschnittliche Intensität des Pruritus für die Nacht angaben (männl. NRS  $4,9 \pm 2,2$ ; weibl. NRS  $5,5 \pm 2,2$ ;  $p=0,036$ ). Ständer et al. konnten in einer retrospektiven Studie bereits zahlreiche Geschlechterunterschiede bei chronischem Pruritus nachweisen. Die Symptome der Patientinnen verschlechterten sich signifikant öfter bei emotionalen und psychosomatischen Kofaktoren, sie hatten häufiger chronische Kratzläsionen und Prurigo nodularis, erfuhren lokalisierten Pruritus mit stechender oder schmerzhafter Qualität, erzielten eine höhere Angabe auf der VAS und berichteten von einem höheren Einfluss auf die Lebensqualität. Außerdem hatten sie öfter eine neuropathische oder psychosomatische

Grunderkrankung. In ihrer Studie erzielten die Frauen signifikant höhere Werte auf der VAS ( $p=0,031$ ). [32] Dieser Unterschied ließ sich nun also auch für die Intensität des Pruritus in der Nacht auf der NRS nachweisen.

Bei der Untersuchung der täglichen Dauer des Pruritus fielen 75,2% der Antworten auf einen Bereich von weniger als sechs Stunden. Den größten Anteil belegte mit 34,8% die Angabe „bis 60 Minuten“. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern ließ sich hier nicht nachweisen. Eine so genaue Abfrage der Pruritusdauer ist bislang noch nicht möglich gewesen und wurde erstmals in dieser Studie durchgeführt. [28, 6] Das itemspezifische Antwortformat bewährte sich an dieser Stelle und zeigt das asymmetrische Antwortspektrum. [17]

Im Wochenverlauf zeigt sich ein leichter Trend zu kürzerer Pruritusdauer. Bei 29 Patienten blieb die Pruritusdauer unverändert, bei 21 Patienten verkürzte sie sich und nur bei 9 Patienten nahm die Pruritusdauer zu. Im Randhomogenitätstest zeigt sich, dass dieser Unterschied signifikant ist ( $p=0,017$ ). Betrachtet man dies nach Geschlechtern getrennt, zeigt sich jedoch, dass dieser signifikante Unterschied nur bei Frauen auftritt ( $p=0,022$ ).

Hier zeigt sich der neu entwickelte Bogen sensitiv für eine Veränderung über die Zeit und ist dabei tagesgenau. Elman et al. konnten eine signifikante Veränderung auf der 5D-Skala nur über ein Intervall von sechs Wochen nachweisen. [6] Diesbezüglich ermöglicht der IFD-Fragebogen eine deutliche Verbesserung in der Erfassung einer Veränderung über die Zeit. Bei Durchführung der beobachtenden Studie an einem spezialisierten Zentrum zur Behandlung von chronischem Pruritus (KCP) war zu erwarten, dass eine Vielzahl der Patienten therapiert wird und diese Therapie wurde von uns nicht erfasst. Im Rahmen einer klinischen Interventionsstudie könnte sich darüber hinaus ein genaueres Bild über die Fähigkeiten eines derartigen Instruments gewinnen lassen.

## 5.7 DLQI

Bei der Betrachtung des DLQI zeigt sich eine signifikante Korrelation der *juckreizfreien Tage* zum DLQI ( $p=0,020$ ). Mit den *juckreizarmen Tagen* (ILD) korreliert der DLQI sogar auf höherem Niveau signifikant ( $p<0,001$ ).



Der IFD korreliert signifikant mit dem DLQI bei der ambulanten Vorstellung ( $p=0,048$ ) und den DLQI-Kategorien ( $p=0,004$ ). Auch hier lässt sich ein Einblick in eine mögliche Validität des IFD-Fragebogens gewinnen. [17]

Der DLQI bei der ambulanten Vorstellung korrelierte ebenfalls signifikant mit dem DLQI, der nach zwei Wochen mit dem Tagebuch zurückgesandt wurde ( $p<0,001$ ). Zum Vergleich beschreiben Finlay et al. die Test-Retest-Reliabilität nach einem Intervall von 7-10 Tagen (Spearman's  $\rho = 0,99$ ,  $p<0,0001$ ). [10]

## 5.8 PBI

Für 61,8% der Patienten konnte der PBI-P errechnet werden. Der Mittelwert lag bei  $1,6\pm 1,2$  (Skala 0-4) und bei 58,2% der Patienten zeigte sich ein relevanter Nutzen der Therapie. Ob und welche Therapie die Patienten in der Zwischenzeit erhielten, war für unsere Untersuchung unerheblich, wie auch zwischen möglichen Grunderkrankungen und Auslösern des Pruritus nicht differenziert wurde. In der Studie zur Entwicklung des PBI-P durch Blome et al. zeigte sich bei 54% der Patienten ein relevanter Nutzen der Therapie und es zeigte sich der vergleichbare Mittelwert von  $1,6\pm 1,4$  (Skala 0-4). [2]

Über die Kategorien des PBI-P zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Verteilung der ILD. Patienten, die keinen relevanten Nutzen aus der Therapie zogen, erzielten für die ILD einen Mittelwert von  $2,8\pm 2,7$  (0-7 Tage). Die Patienten, die einen relevanten Nutzen aus der Therapie zogen, erzielten für die ILD einen Mittelwert von  $4,3\pm 2$  (0-7 Tage) ( $p=0,048$ ). Ein Therapienutzen kann also auch durch eine Zunahme der *juckreizarmen Tage* ausgedrückt werden.

Ebenfalls signifikant war der Unterschied in der Verteilung des DLQI zum Zeitpunkt der ambulanten Vorstellung über die Kategorien des PBI-P ( $p=0,003$ ). Patienten, die keinen relevanten Nutzen aus der Therapie zogen, erzielten für den DLQI einen Mittelwert von  $11\pm 9,1$  (Skala 0-30). Die Patienten, die einen relevanten Nutzen aus der Therapie zogen, erzielten für den DLQI einen Mittelwert von  $4,6\pm 4,1$  (Skala 0-30). Blome et al. beschreiben bereits eine signifikante Korrelation zwischen PBI-P und Veränderung im DLQI ( $r=-0,41$ ;  $p=0,001$ ) sowie zwischen PBI-P und DLQI nach Behandlung ( $r=-0,32$ ;  $p=0,012$ ). [2] Dies konnte von uns bestätigt werden.

### 5.9 Testgütekriterien

Bei der Prüfung der internen Konsistenz zeigten sich signifikante Korrelationen, beispielsweise zwischen den Fragen 2 und 6 (Korrelation nach Pearson  $0,277 < 0,3$ ;  $p=0,016$ ) und den Fragen 4 und 5 (Cronbachs  $\alpha = 0,778$ ).

Es zeigte sich eine akzeptable Reliabilität zwischen den Fragen 4 und 5, nur eine fragwürdige Reliabilität zwischen den Fragen 4 und 6.

### 5.10 Einordnung in wissenschaftliche Zusammenhänge

Im Rahmen der Untersuchung stellte sich die Frage, ob durch die Zusammenstellung und Strukturierung mehrerer Fragen zu einem Fragebogen erfasst werden konnte, was nach der Begriffsdefinition durch die Patienten unter die von uns gewählten Begriffe *juckreizfreier Tag* und *juckreizarmer Tag* fiel. Parameter, die üblicherweise von Bedeutung in der Erfassung und Deskription des Pruritus sind, sollten mit den gewählten Begriffen in Bezug gesetzt und mögliche Zusammenhänge dargestellt werden. Dazu fanden Anteile bereits validierter und in Gebrauch befindlicher Instrumente Verwendung. [28, 23, 2, 6]

Die Ergebnisse zeigen, dass weder *juckreizfreie* noch *juckreizarme Tage* zwangsweise vollkommen beschwerdefreie Tage sind. Dieses Konstrukt aus mehreren Parametern ist aber in der Lage, eine Dynamik des Pruritus darzustellen und auch Phasen mit Pruritus von nur geringer Intensität zu erfassen und abzubilden. Die gängigen Methoden zur Erfassung des Pruritus bilden dies nicht spezifisch ab. [36, 28, 24, 23]

Bei Ausführung in Form eines Fragebogens, der im Beisein des Untersuchers ausgefüllt wurde, und eines Tagebuchs, das mit zeitlichem und örtlichem Abstand ausgefüllt wurde, konnte gezeigt werden, dass die überarbeitete Form des Bogens einfach in der Durchführung ist. Die niedrige Anzahl an fehlenden Werten und die hohe Return Rate von 82% unterstützen diese These. Der Zeitraum von einer Woche zeigte sich hier ebenfalls als praktikabel, konnten Elman et al. beispielsweise mit dem 5D-Fragebogen nach sechs Wochen nur eine Return Rate von 50% erreichen. [6] Die gewählten Aufgabentypen und Antwortformate sowie die Itemreihenfolge haben sich somit ebenfalls bewährt.

Die Zumutbarkeit und Testökonomie können als gegeben betrachtet werden. Gemessen am diagnostischen Erkenntnisgewinn werden bei Anwendung des Fragebogens relativ wenige Ressourcen beansprucht. Im Verhältnis zu dem aus seiner Anwendung resultierenden Nutzen belastet er die Teilnehmer nur sehr gering. [22] Die von PruNet empfohlene Menge von 5-10 Items wurde ebenfalls nicht überschritten. [34]

Die Verwendung der NRS zeigte sich, wie auch in anderen Studien, als praktikabel und wenig fehleranfällig. [24,23]

Die Beantwortung des DLQI und PBI-P konnte zeigen, inwieweit das Konstrukt *juckreizfreier* bzw. *juckreizarmer Tag* abbildet, was auch von ihnen abgebildet wird und konnte erste Hinweise für eine spätere Überprüfung der Validität geben. So konnte gezeigt werden, dass zwar Zusammenhänge zwischen *juckreizfreien* bzw. *juckreizarmen Tagen* und DLQI sowie PBI-P bestehen, diese aber nicht das gleiche Konstrukt erfassen. Für die Erfassung der Parameter, die auch für diese Instrumente von Bedeutung sind, zeigt sich der Fragebogen sensitiv.

Der hohe Einfluss von Pruritus auf die Lebensqualität ist an anderen Stellen mehrfach aufgezeigt worden. [19,18] Es ist davon auszugehen, dass es den Patienten nicht nur für einen *juckreizfreien Tag* wichtig ist, weder das Bedürfnis zu kratzen noch Schlafstörungen oder Hautveränderungen durch den Juckreiz zu haben.

### **5.11 Bedeutung und Ausblick**

2015 bestätigte das European Network on Assessment of Severity and Burden of Pruritus (PruNet) im Rahmen einer Delphi-Prozedur erneut, dass Instrumente zur Erfassung der Pruritusintensität und Lebensqualität von höchster Wichtigkeit sind. Die bereits bestehenden und angewandten Instrumente sollen weiter validiert werden. [34]

Die Erstellung des Fragebogens zur Erfassung der *juckreizfreien* und *juckreizarmen* Tage erwies sich im Rahmen der Untersuchung als sinnvoll, um Schwankungen der Pruritusintensität und Phasen geringer Intensität tagesgenau zu erfassen. Eine Weiterentwicklung und eine weitere Überprüfung der Möglichkeiten dieses Instruments sind daher zweckmäßig.

Im Folgenden sind weitere Testgütekriterien zu beurteilen. Um die Zumutbarkeit in zeitlicher Hinsicht zu verbessern, stehen der Ausschluss einzelner Fragen und die Verkürzung des Bogens zur Diskussion. Obwohl es den Patienten z.B. bei angebotener Frage wichtig für einen *juckreizfreien Tag* ist, keine Hautveränderungen durch den Pruritus zu haben, kam dieser Parameter im Rahmen der Begriffsdefinition kaum zur Sprache. Es gilt ebenfalls zu untersuchen, ob eine weitere Differenzierung in *juckreizfreie* und *juckreizarme Tage* sinnvoll ist oder ob sich beide Begriffe zusammenfassen lassen.

Gilt es eine Skalierung zu prüfen oder gar einen Score zu entwickeln, muss bedacht werden, ob der Fragebogen als neues Instrument zur Prurituserfassung in erster Linie als Studientool eingesetzt werden oder dem klinischen Assessment dienen soll. Die Möglichkeit einer tagesgenauen Abfrage ist besonders in klinischen Studien wichtig, wobei sich hier die Tagebuchform anbietet.

Im Rahmen dieser Überarbeitungen und Untersuchungen kann dann eine Prüfung der Reliabilität und Feasibility erfolgen. Erfüllt der überarbeitete und weiterentwickelte Bogen die im Rahmen der Testgütekriterien an ihn gestellten Ansprüche, sollte im Anschluss eine Validierung erfolgen

## 6 Zusammenfassung

Zur Verbesserung der Erfassung des chronischen Pruritus wurde in unserer Studie ein neuer Fragebogen verfasst, der zum Ziel hatte eine Dynamik des Pruritus abzubilden und Zeiträume mit geringer Pruritusintensität zu erfassen.

In der vorliegenden Studie konnte eine erste Version des neuen IFD-Fragebogens entwickelt und geprüft werden. Im Rahmen der Begriffsdefinition wurde untersucht, wie das Konstrukt der *juckreizfreien* und *juckreizarmen Tage* von Patienten mit Bedeutung gefüllt wird.

*Juckreizfreie* (IFD) und *juckreizarme Tage* (ILD) unterscheiden sich untereinander und von anderen Tagen signifikant in der Intensität des Pruritus. IFD bzw. ILD und NRS korrelieren gering, aber signifikant. Die Summe der IFD und die Summe der Tage, an denen gekratzt wurde, korrelieren ebenfalls signifikant. Frauen, die angaben, tagsüber und nachts Pruritus zu haben, zeigten im Vergleich zu Männern eine signifikant höhere durchschnittliche Intensität des Pruritus für die Nacht und in 40,5% aller Nächte wurden Patienten durch Pruritus geweckt. Patienten mit Schlafstörungen durch den Pruritus haben eine signifikant höhere Pruritusintensität. Es konnte ebenso gezeigt werden, dass Pruritus in 75% der Fälle weniger als 6 Stunden pro Tag vorhanden war. Bei den Frauen zeigte sich eine signifikante Verkürzung der Pruritusdauer im Wochenverlauf.

IFD und ILD korrelieren signifikant mit dem DLQI. Patienten, die im PBI-P einen Therapienutzen beschrieben, hatten signifikant mehr ILD. DLQI und PBI-P korrelierten auch untereinander.

Orientierend zeigten sich eine interne Konsistenz des Fragebogens und eine akzeptable Reliabilität.

Der neu entwickelte IFD-Fragebogen und das Tagebuch ermöglichen erstmals eine tagesgenaue Abfrage der Pruritusintensität und –dauer sowie eine Differenzierung zwischen Tag und Nacht. Im Verlauf bedarf es weiterer Überarbeitungen und Modifizierungen sowie einer Prüfung der Reliabilität, Feasibility und Validität.

## Literaturverzeichnis

1. Bernhard JD (2005) Itch and pruritus: what are they, and how should itches be classified? *Dermatol Ther* 18: 288-291
2. Blome C, Augustin M, Siepmann D et al (2009) Measuring patient-relevant benefits in pruritus treatment: development and validation of a specific outcomes tool. *Br J Dermatol* 161: 1143-1148
3. Darsow U, Mautner VS, Bromm B et al (1997) Der Eppendorfer Juckreizfragebogen. *Hautarzt* 48: 730-733
4. Desai NS, Poindexter GB, Miller Monthrop Y et al (2008) A pilote quality-of-life instrument for pruritus. *J Am Acad Dermatol* 259: 234-244
5. Ehlers A, Stangier U, Dohn D et al (1993) Kognitive Faktoren beim Juckreiz: Entwicklung und Validierung eines Fragebogens. *Verhaltenstherapie* 3: 112-119
6. Elman S, Hynan LS, Gabriel V, Mayo MJ (2010) The 5-D-itch scale: a new measure of pruritus. *Br J Dermatol* 162: 587-593
7. Evers AWM, Duller P, Jong EMGJ de et al (2009) Effectiveness of a brief multidisciplinary itch-coping programme in adults with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 89: 57-63
8. Evers AWM, Duller P, Kerkhof PCM van de et al (2008) The impact of chronic skin disease on daily life (ISDL): a generic and dermatology-specific health instrument. *Br J Dermatol* 158: 101-108
9. Feuerhahn J, Blome C, Radtke M, Augustin M (2012) Validation of the patient benefit index for the assessment of patient-relevant benefit in the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol Res* (2012) 304: 433-441
10. Finlay AY, Khan GK (1994) Dermatology Life Quality Index (DLQI) – A simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 19: 210-216
11. Fritz F, Blome C, Augustin M, Koch R and Ständer S (2016) Differences in patient and physician assessment of a dynamic patient reported outcome tool for chronic pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30: 962-965

12. Fritz F, Ständer S, Breil B, Dugas M (2010) Steps towards Single Source - Collecting Data about Quality of Life within Clinical Information Systems. *Stud Health Technol Inform* 160 (Pt 1): 188-192
13. Furue M, Ebata T, Ikoma A, Takeuchi S, Kataoka Y, Takamori K, Satoh T, Saeki H, Augustin M, Reich A, Szepietowski J, Fleischer A, Blome C, Phan NQ, Weisshaar E, Yosipovitch G, Ständer S (2013) Verbalizing extremes of the visual analogue scale for pruritus: a consensus statement. *Acta Derm Venereol* 93(2): 214-215
14. Greaves MW, Wall PD (1996) Pathophysiology of itching. *Lancet* 348: 938-940
15. Heitkemper T, Hofmann T, Phan NQ et al (2010) Aquagenic pruritus: associated diseases and clinical pruritus characteristics. *J Dtsch Dermatol Ges* 8: 797-804
16. Ikoma A, Steinhoff M, Ständer S, Yosipovitch G, Schmelz M (2006) The neurobiology of itch. *Nat Rev Neurosci* 7: 535-547
17. Jonkisz E, Moosbrugger H & Brandt H (2011) Planung und Entwicklung von Tests und Fragebogen. In: H. Moosbrugger & A. Kelava (Hrsg.), *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion*. Springer, Berlin Heidelberg, 2. Aufl. S. 28-72
18. Kini SP, DeLong LK, Veledar E, McKenzie-Brown A, Schaufele M, Chen SC (2011) The Impact of Pruritus on Quality of Life: The Skin Equivalent of Pain. *Arch Dermatol* 147(10): 1153-1156.
19. Leader B, Carr CW, Chen SC (2015) Pruritus epidemiology and quality of life. In: *Pharmacology of Itch, Handbook of Experimental Pharmacology* 226. Springer, Berlin Heidelberg, Pruritus Epidemiology and Quality of Life. S. 15-28
20. Lohrberg D, Blaak J, Liebsch J et al. (2016) Development and validation of the Patient Benefit Index for the dermatocosmetic treatment of aged skin. *Arch Dermatol Res* 308: 319-324
21. Mattered U, Apfelbacher C, Vogelsang L, Loerbroks A, Weisshaar E (2013) Incidence and determinants of chronic pruritus: a population-based cohort study. *Acta Derm Venereol* 93: 532-537

22. Moosbrugger H & Kelava A (2011) Qualitätsanforderungen an einen psychologischen Test. In: Moosbrugger H & Kelava A (Hrsg.), Testtheorie und Fragebogenkonstruktion. Springer, Berlin Heidelberg, 2. Aufl. S. 8-25
23. Phan NQ, Blome C, Fritz F et al (2012) Assessment of pruritus intensity: prospective study on validity and reliability of the visual analogue scale, numerical rating scale and verbal rating scale in 471 patients with chronic pruritus. *Acta Derm Venereol* 92(5): 502-507
24. Reich A, Heisig M, Phan NQ et al (2012) Visual analogue scale: evaluation of the instrument for the assessment of pruritus. *Acta Derm Venereol* 92(5): 497-501
25. Savin JA (1998) How should we define itching? *JAAD* 39: 268-269
26. Ständer S (2012) Chronischer Pruritus - Prinzipien der Diagnostik und Therapie. *Hautarzt* 58: 627-638
27. Ständer S (2014) Malignancy behind chronic pruritus: the wolf in sheep's clothing? *Br J Dermatol* 171: 692-693
28. Ständer S, Blome C, Breil B, Bruland P, Darsow U, Dugas M, Evers A, Fritz F, Metz M, Phan NQ, Raap U, Reich A, Schneider G, Steinke S, Szepletowski J, Weisshaar E, Augustin M (2012) Erfassung von Pruritus – aktuelle Standards und Implikationen für die Praxis. *Hautarzt* 63: 521-531
29. Ständer S, Darsow U, Mettang T, Gieler U, Maurer M, Ständer H, Beuers U., Niemeier V., Gollnick H., Vogelgsang M. and Weisshaar E (2012) S2k-Leitlinie – Chronischer Pruritus. *J Dtsch Dermatol Ges* 10 Suppl.4: 1-27
30. Ständer S, Pogatzki-Zahn E, Stumpf A, Fritz F, Pfeleiderer B, Ritzkat A, Bruland P, Lotts T, Müller-Tidow C, Heuft G, Pavenstädt HJ, Schneider G, Van Aken H, Heindel W, Wiendl H, Dugas M, Luger TA (2015) Facing the challenges of chronic pruritus - a report from a multi-disciplinary medical itch center in Germany. *Acta Derm Venereol* 95(2): 266-271



31. Ständer S, Schafer I, Phan NQ, Blome C, Herberger K, Heigel H, Augustin M (2010) Prevalence of chronic pruritus in Germany: results of a cross-sectional study in a sample working population of 11,730. *Dermatology* 221: 229-235
32. Ständer S, Stumpf A, Osada N, Wilp S, Chatzigeorgakidis E, Pfliederer B (2013) Gender differences in chronic pruritus: women present different morbidity, more scratch lesions and higher burden. *Br J Dermatol* 168: 1273-1280
33. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, Szepietowski JC, Carstens E, Ikoma A, Bergasa N, Gieler U, Misery L, Wallengren J, Darsow U, Streit M, Metze D, Luger TA, Greaves MW, Schmelz M, Yosipovitch G, Bernhard J (2007) Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol* 87: 291-294
34. Ständer S, Zeidler C, Riepe C, Steinke S, Fritz F, Bruland P, Soto-Rey I, Storck M, Agner T, Augustin M, Blome C, Dalgard F, Evers AW, Garcovich S, Gonçalo M, Lambert J, Legat FJ, Leslie T, Misery L, Raap U, Reich A, Şavk E, Streit M, Serra-Baldrich E, Szepietowski J, Wallengren J, Weisshaar E, Dugas M (2016) European EADV network on assessment of severity and burden of Pruritus (PruNet): first meeting on outcome tools. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30(7): 1144-1147
35. Warlich B, Fritz F, Osada N, Bruland P, Stumpf A, Schneider G, Dugas M, Pfliederer B, Ständer S (2015) Health-Related Quality of Life in Chronic Pruritus: An Analysis Related to Disease Etiology, Clinical Skin Conditions and Itch Intensity. *Dermatology* 231: 253-259
36. Weisshaar E, Gieler U, Kupfer J, Furue M, Saeki H, Yosipovitch G (2012) Questionnaires to Assess Chronic Itch – A Consensus Paper of the Special Interest Group of the International Forum on the Study of Itch, *Acta Derm Venereol* 92: 493-496
37. Weisshaar E, Ständer S, Gieler U et al (2011) Entwicklung eines deutschsprachigen Fragebogens zur Erfassung von chronischem Pruritus (AGP-Fragebogen): Hintergrund und erste Ergebnisse. *Hautarzt* 62: 914-927

38. Weisshaar E, Szepietowski JC, Darsow U, Misery L, Wallengren J, Mettang T, Gieler U, Lotti T, Lambert J, Maisel P, Streit M, Greaves MW, Carmichael AJ, Tschachler E, Ring J, Ständer S (2012) European guideline on chronic pruritus. *Acta Derm Venereol* 92(5): 563-81
39. Williamson A, Hoggart B (2005) Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs* 14: 798-804

## Danksagung

## Lebenslauf

# Anhang

## A1 PBI-P – PNQ (Seite 1 von 2)

- PBI-P (prä) -

### Wichtigkeit von Behandlungszielen

Mit den folgenden Fragen möchten wir erfahren, wie wichtig Ihnen persönlich die unten genannten Ziele bei der aktuellen Behandlung Ihrer Hauterkrankung sind.

Bitte kreuzen Sie zu jeder der folgenden Aussagen an, wie wichtig Ihnen dieses Behandlungsziel ist. Falls eine Aussage auf Sie nicht zutrifft, z.B. weil Sie keine Schmerzen haben, kreuzen Sie bitte "betrifft mich nicht" an.

Wie wichtig ist es für Sie, durch die Behandlung...	gar nicht	etwas	mäßig	ziemlich	sehr	betrifft mich nicht
1 ...schmerzfrei zu sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 ...keinen Juckreiz mehr zu empfinden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3 ...kein Brennen an der Haut mehr zu haben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4 ...von allen Hautveränderungen geheilt zu sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5 ...sich besser konzentrieren zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6 ...weniger nervös zu sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7 ...alle Kleidungsstücke tragen zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8 ...sich normal waschen und duschen zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9 ...besser schlafen zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10 ...weniger niedergeschlagen zu sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11 ...an Lebensfreude zu gewinnen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12 ...keine Furcht vor einem Fortschreiten der Krankheit zu haben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13 ...ein normales Alltagsleben führen zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14 ...im Alltag leistungsfähiger zu sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15 ...ihre Angehörigen und Freunde weniger zu belasten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16 ...normalen Freizeitaktivitäten nachgehen zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17 ...ein normales Berufsleben führen zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18 ...mehr Kontakte mit anderen Menschen haben zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19 ...sich mehr zeigen zu mögen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20 ...in der Partnerschaft weniger belastet zu sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21 ...ein normales Sexualleben führen zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22 ...weniger auf Arzt- und Klinikbesuche angewiesen zu sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23 ...weniger Zeitaufwand mit der täglichen Behandlung zu haben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24 ...weniger eigene Behandlungskosten zu haben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
25 ...weniger Nebenwirkungen zu haben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
26 ...eine klare Diagnose und Therapie zu finden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
27 ...Vertrauen in die Therapie zu haben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Bitte überprüfen Sie noch einmal, ob Sie zu jeder Aussage genau ein Kreuz gesetzt haben.

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!

A2 PBI-P – PBQ (Seite 2 von 2)

- PBI-P (post) -

**Nutzen der Behandlung**

Zu Beginn der Behandlung haben Sie in einem Fragebogen angegeben, wie wichtig Ihnen verschiedene Ziele bei der Behandlung Ihrer Hauterkrankung waren.

Bitte kreuzen Sie zu jeder der folgenden Aussagen an, in wie weit diese Behandlungsziele erreicht wurden und damit die Behandlung für Sie von Nutzen war. Falls eine Aussage für Sie nicht zutrifft, z.B. weil Sie keine Schmerzen hatten, kreuzen Sie bitte „betraf mich nicht“ an.

Die jetzige Behandlung hat mir geholfen, ...		gar nicht	etwas	mäßig	ziemlich	sehr	betraf mich nicht
1	...schmerzfrei zu sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	...keinen Juckreiz mehr zu empfinden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	...kein Brennen an der Haut mehr zu haben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	...von allen Hautveränderungen geheilt zu sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5	...mich besser konzentrieren zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6	...weniger nervös zu sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7	...alle Kleidungsstücke tragen zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8	...mich normal waschen und duschen zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9	...besser schlafen zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10	...weniger niedergeschlagen zu sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11	...an Lebensfreude zu gewinnen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12	...keine Furcht vor einem Fortschreiten der Krankheit zu haben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13	...ein normales Alltagsleben führen zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14	...im Alltag leistungsfähiger zu sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15	...meine Angehörigen und Freunde weniger zu belasten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16	...normalen Freizeitaktivitäten nachgehen zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17	...ein normales Berufsleben führen zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18	...mehr Kontakte mit anderen Menschen haben zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19	...mich mehr zeigen zu mögen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20	...in der Partnerschaft weniger belastet zu sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21	...ein normales Sexualleben führen zu können	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22	...weniger auf Arzt- und Klinikbesuche angewiesen zu sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23	...weniger Zeitaufwand mit der täglichen Behandlung zu haben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24	...weniger eigene Behandlungskosten zu haben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
25	...weniger Nebenwirkungen zu haben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
26	...eine klare Diagnose und Therapie zu finden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
27	...Vertrauen in die Therapie zu haben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Bitte überprüfen Sie noch einmal, ob Sie zu jeder Aussage genau ein Kreuz gesetzt haben.

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!

## A3 DLQI (Seite 1 von 2)

## 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 <b>gejuckt</b> , war <b>wund</b> , hat <b>geschmerzt</b> oder <b>gebrannt</b> ?	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 <b>verlegen</b> oder <b>befangen</b> 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 <b>Einkäufen</b> oder bei <b>Haus- oder Gartenarbeit</b> 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 <b>Kleidung</b> 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 <b>Aktivitäten mit anderen Menschen</b> oder Ihre <b>Freizeitgestaltung</b> 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, <b>sportlich</b> 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"/>

## A4 DLQI (Seite 2 von 2)

7.	Hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen dazu geführt, daß Sie Ihrer <b>beruflichen Tätigkeit</b> nicht nachgehen oder nicht <b>studieren</b> konnten?	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 <b>beruflichen Tätigkeit</b> bzw. Ihrem <b>Studium</b> 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 <b>Partner, Freunden</b> oder <b>Verwandten</b> 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 <b>Liebesleben</b> 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 <b>Behandlung</b> 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.



## A5 Genehmigung Ethikkommission (Seite 1 von 2)



**ETHIK  
KOMMISSION**  
der Ärztekammer Westfalen-Lippe  
und der Medizinischen Fakultät der  
Westfälischen Wilhelms-Universität

Ethik-Kommission Münster · Gartenstraße 210-214 · 48147 Münster

Frau  
Prof. Dr. med. Sonja Ständer  
Kompetenzzentrum Pruritus  
Klinik u. Poliklinik für Hautkrankheiten  
Universitätsklinikum Münster  
Von-Esmarch-Str. 58  
48149 Münster

Gartenstraße 210-214  
48147 Münster, Germany  
Tel.: +49 (0)251 929 2460  
Fax: +49 (0)251 929 2478  
E-Mail: [ethik-kommission@aeawl.de](mailto:ethik-kommission@aeawl.de)  
[www.ethik-kommission.uni-muenster.de](http://www.ethik-kommission.uni-muenster.de)

11. Januar 2013

**Unser Aktenzeichen:** 2007-413-f-S (bitte immer angeben!)

Studiencode: SST-Pr-10-2007

Titel des Forschungsvorhabens:

„Charakterisierung von Juckreiz-Subgruppen mittels Fragebögen, Anwendung des Prurigoscores, der Histaminquaddel und Erstellung einer Datenbank“

**Hier: Amendment 8 vom 27.12.2012**

Entwicklung eines Fragebogens zur Erhebung der Itch Free Days (IFD-Fragebogen)

Sehr geehrte Frau Prof. Ständer,

für eine Erweiterung des oben genannten Forschungsvorhabens haben Sie die Beratung durch die Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster („Ethik-Kommission“) beantragt.

Die Ethik-Kommission hat durch einen Ausschuss nach § 5 Abs. 1 Satz 3 ihrer Satzung über Ihren Erweiterungsantrag beraten und beschlossen:

**Die Ethik-Kommission hat keine grundsätzlichen Bedenken ethischer oder rechtlicher Art gegen die Ergänzung des Forschungsvorhabens um den IFD-Fragebogen gemäß Amendment 8.**

Die vorliegende Einschätzung gilt für das Forschungsvorhaben, wie es sich auf Grundlage der in Anhang 1 genannten Unterlagen darstellt.

Für die Entscheidung der Ethik-Kommission erhebt die Ärztekammer Westfalen-Lippe Gebühren nach Maßgabe ihrer Verwaltungsgebührenordnung. Für Ihren Antrag gewährt die Ethik-Kommission eine Ermäßigung der Verwaltungsgebühr auf 20 Prozent des regulären Gebührensatzes. Über die Gebühren erhalten Sie von der Ärztekammer einen gesonderten Bescheid.

Allgemeine Hinweise:

Mit der vorliegenden Stellungnahme berät die Ethik-Kommission die der Ärztekammer Westfalen-Lippe angehörenden Ärztinnen und Ärzte zu den mit dem Forschungsvorhaben verbundenen berufsethischen und berufsrechtlichen Fragen gemäß § 15 Abs. 1 Berufsordnung ÄKWL.

Mitglieder: H.-W. Bothe (Vorsitzender), H. Pfeiffer (stellv. Vorsitzende),  
F. U. Müller, P. Scheutzel, R. Rapp-Engels, M. Föcking, P. Hucklenbroich, J. Ritter, H. Schulze-Mönking, H.-D. Steimeyer, D. Voß, M. Quante

## A6 Genehmigung Ethikkommission (Seite 2 von 2)

Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster  
 unser Az.: 2007-413-f-S  
 Schreiben vom: 11. Januar 2013

Die Einschätzung der Kommission ist als ergebnisoffene Beratung für den Antragsteller nicht bindend. Die Ethik-Kommission weist darauf hin, dass unabhängig von der vorliegenden Stellungnahme die medizinische, ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung des Forschungsvorhabens bei dessen Leiter und bei allen an dem Vorhaben teilnehmenden Ärzten bzw. Forschern verbleibt.

An der Beratung haben keine Kommissionsmitglieder teilgenommen, die selbst an dem Forschungsvorhaben mitwirken oder deren Interessen davon berührt werden.

Die Ethik-Kommission empfiehlt nachdrücklich die Registrierung klinischer Studien in einem öffentlich zugänglichen Register, das die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) geforderten Voraussetzungen erfüllt, insbesondere deren Mindestangaben enthält. In Betracht kommende Register sowie ausführliche weiterführende Informationen stehen im Internetangebot der WHO zur Verfügung:

<http://www.who.int/ictcp/en/>

Zu den von zahlreichen Fachzeitschriften aufgestellten Anforderungen wird hingewiesen auf:

[http://www.icmje.org/clin\\_trialup.htm](http://www.icmje.org/clin_trialup.htm)

Die Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster ist organisiert und arbeitet gemäß den nationalen gesetzlichen Bestimmungen und den GCP-Richtlinien der ICH.

Die Kommission wünscht Ihrem Forschungsvorhaben gutes Gelingen und geht davon aus, dass Sie nach Abschluss des Vorhabens über die Ergebnisse berichten werden.

Mit freundlichen Grüßen



Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Werner Bothe M.A.  
 Vorsitzender der Ethik-Kommission

### Anhang 1

**Folgende Unterlagen haben bei der Beschlussfassung neu vorgelegen:**

Eingang	Datierung	Anlage
02.01.2013	27.12.2012	Anschreiben Ethikkommission Amendment 8
02.01.2013	27.12.2012	Erhebungsbogen Schritt 1
02.01.2013	27.12.2012	Information-Einverständnis Teil 3, SST-Pr-10-2007, Amendment 8, Version 1, 14.12.2012
02.01.2013	27.12.2012	Information-Einverständnis, SST-Pr-10-2007, Amendment 8, Version 1, 14.12.2012
02.01.2013	27.12.2012	Tagebuch Schritt 2

## A7 Einverständniserklärung (Seite 1 von 3)

Itch-Free-Days: Ein neues Tool zur Erhebung des Pruritusverlaufs; SST-Pr-10-2007, Informations- und Einverständniserklärung, Schritt 1 und 2, Entwicklung Fragebogen, Version 1, 22.11.2012



Universitätsklinikum Münster • Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten  
– Allgemeine Dermatologie und Venerologie – • 48129 Münster

**Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten  
– Allgemeine Dermatologie  
und Venerologie –**

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Th. A. Luger

Von-Esmarch-Straße 58  
48149 Münster

**Kompetenzzentrum Pruritus**  
Prof. Dr. med. Sonja Ständer

Durchwahl: (02 51) 83 – 5 65 05, -57470, -58952  
Fax: (02 51) 83 – 5 25 59

### **Itch-Free-Days: Ein neues Tool zur Erhebung des Pruritusverlaufs (SST-Pr-10-2007; Amendment 8)**

#### **Informationsbogen**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Wir möchten Sie heute fragen, ob Sie bereit wären an der Untersuchung namens „Itch-Free-Days: Ein neues Tool zur Erhebung des Pruritusverlaufs“ teilzunehmen? Die Teilnahme ist freiwillig und Sie können Ihr Einverständnis jederzeit und ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile befürchten zu müssen widerrufen.

Sie haben einen dauerhaften (chronischen) Juckreiz. Die Stärke der Juckempfindung kann man derzeit nicht objektiv messen und daher sind die Angaben der Patienten für uns zur Einschätzung der Schwere sehr wichtig. Die Erfahrung zeigt, dass die Intensität des Symptoms stark schwanken kann und von vielen Faktoren beeinflusst werden kann (z.B. Klima, Tageszeit, etc.). Wir entwickeln daher gegenwärtig Skalen und Verfahren, um die Stärke und den Verlauf der Juckempfindung besser zu dokumentieren und so Änderungen besser zu erfassen. Ziel dieser Untersuchung ist es ein Messinstrument in Form eines Fragebogens zu entwickeln, um damit Ihre juckreizfreien Tage zu erfassen. Zu diesem Zweck möchten wir zunächst einen „juckreizfreien Tag“ definieren, indem wir Ihnen dazu einige Fragen stellen.

Im Rahmen der zwei-wöchigen Studie werden folgende Maßnahmen durchgeführt:

- **Am Tag 1** werden Sie einen **Fragebogen** erhalten. Der Fragebogen dient der Begriffsdefinition eines „juckreizfreien Tags“. Daher ist es wichtig, diesen Fragebogen zuerst auszufüllen. Anschließend erhalten Sie ein Juckreiztagebuch. Dieses nehmen Sie mit nach Hause.

## A8 Einverständniserklärung (Seite 2 von 3)

Itch-Free-Days: Ein neues Tool zur Erhebung des Pruritusverlaufs; SST-Pr-10-2007, Informations- und Einverständniserklärung, Schritt 1 und 2, Entwicklung Fragebogen, Version 1, 22.11.2012

□ **Am Tag 1 bis 7** behalten Sie das Juckreiztagebuch zu Hause und **füllen es noch nicht aus**. Dies soll dazu dienen, dass Sie das Juckreiztagebuch später möglichst unbeeinflusst von Ihrem Besuch der Ambulanz ausfüllen.

□ **Am Tag 8 bis 14** bitten wir Sie **jeden Morgen eine Seite des Tagebuches** auszufüllen. Wir werden Sie einen Tag bevor Sie anfangen das Juckreiztagebuch auszufüllen telefonisch erinnern. Am letzten Tag an dem Sie das Juckreiztagebuch ausgefüllt haben, füllen Sie bitte ebenfalls den beiliegenden Fragebogen aus. Anschließend werden wir Sie erneut telefonisch kontaktieren, um Sie zu erinnern, die Unterlagen an uns zurück zu senden in einem bereits vorbereiteten frankierten Umschlag, den Sie von uns erhalten.

Mit diesem Vorhaben möchten wir die Erfassung der Juckempfindung verbessern. Die Ergebnisse dieser Studie dienen dabei auch einer besseren Kommunikation zwischen Arzt und Patient und damit der Patientenversorgung. Die Verfahren, die hier angewandt werden, haben für Sie keinen zusätzlich Nutzen.

Die Daten werden von uns gesammelt und pseudonymisiert (mit einer Nummer verschlüsselt) statistisch ausgewertet. Anschließend werden die Daten von uns ohne Rückschlüsse auf die Untersuchten zuzulassen (anonym) publiziert.

Wir danken Ihnen für Ihre Mitarbeit.

cand. med. H. Wassmann

cand.med. F. Braun

Prof. Dr. med. S. Ständer

## A9 Einverständniserklärung (Seite 3 von 3)

Itch-Free-Days: Ein neues Tool zur Erhebung des Pruritusverlaufs; SST-Pr-10-2007, Informations- und Einverständniserklärung, Schritt 1 und 2, Entwicklung Fragebogen, Version 1, 22.11.2012

**Itch-Free-Days: Ein neues Tool zur Erhebung des Pruritusverlaufs  
(SST-Pr-10-2007; Amendment 8)**

**Einverständniserklärung**

Ich wurde heute von \_\_\_\_\_ über das Forschungsvorhaben und das Vorgehen bei der Datenauswertung informiert und bin damit einverstanden. Ich konnte alle Fragen hierzu klären und habe das Vorhaben verstanden.

Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen des Forschungsvorhabens meine Daten einschließlich der Daten über Gesundheitszustand und Krankengeschichte, Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße, falls für die Studie erforderlich auch über ethnische Herkunft, aufgezeichnet und pseudonymisiert (Name usw. werden durch einen Verschlüsselungscode ersetzt) zu einer wissenschaftlichen Auswertung verwendet werden.

Ich nehme freiwillig an der Untersuchung teil und kann jederzeit die Teilnahme widerrufen ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile befürchten zu müssen.

\_\_\_\_\_  
Name des Patienten in Druckbuchstaben

Münster, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Patienten

Münster, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Arztes