

Aus dem Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart
Abteilung für Psychosomatische Medizin
(Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen)
Chefarzt: Professor Dr. H. Weiß

Somatopsychische Komorbidität bei Patienten
mit Urämischem Pruritus

Inaugural-Dissertation
Zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Thorsten Heider

aus

Amberg

2010

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Professor Dr. H. Weiß

2. Berichterstatter:

Professor Dr. M. D. Alscher

Meiner Frau
und
unseren beiden Kindern

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	13
1.1	Literaturüberblick und aktueller Stand der Forschung	14
1.1.1	Nephrologische Grundlagen	14
1.1.1.1	Chronische Niereninsuffizienz	14
1.1.1.2	Hämodialyse und Peritonealdialyse	16
1.1.2	Das Krankheitsbild des urämischen Pruritus	23
1.1.2.1	Epidemiologie	23
1.1.2.2	Klinik	25
1.1.2.3	Ätiopathogenese und Pathophysiologie	26
1.1.2.4	Therapie	36
1.1.3	Psychische Veränderungen bei chronischen Erkrankungen	42
1.1.4	Psychische Veränderungen bei Dialysepatienten	46
1.1.4.1	Die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Dialysepatienten	51
1.1.4.2	Alexithymie bei Dialysepatienten	54
1.1.4.2.1	Grundlagen zum Begriff der Alexithymie	54
1.1.4.2.2	Instrumente zur Messung des Alexithymiekonstrukts	56
1.1.4.2.3	Soziodemographische Korrelationen der Alexithymie	57
1.1.4.2.4	Alexithymie und Somatische Erkrankungen	57
1.1.4.2.5	Alexithyme Veränderungen bei Dialysepatienten	58
1.1.4.3	Depressive Veränderungen bei Dialysepatienten	60
1.1.4.3.1	Einleitung	60
1.1.4.3.2	Prävalenz depressiver Symptome	60
1.1.4.3.3	Ätiologie, Pathogenese und Auswirkungen	61
1.1.4.3.4	Therapie	64
1.1.5	Psychische Faktoren bei Juckreiz-Erkrankungen	66
1.1.5.1	Psychische Veränderungen bei Hauterkrankungen	66
1.1.5.2	Psychische Veränderungen bei Juckreiz	68
1.1.6	Exkurs: Alexithymie und Depression	70

1.2	Fragestellung	72
2.	Material und Methodik	74
2.1	Rahmen	74
2.2	Stichproben	74
2.3	Ein- und Ausschlusskriterien	78
2.4	Messzeitpunkt	79
2.5	Instrumentarien	79
2.5.1	Juckreiz-Erhebungsbogen	79
2.5.2	Deckblatt und Anleitung	80
2.5.3	Pruritus-Assessment	80
2.5.3.1	Visuelle Analogskala-7 (VAS-7)	80
2.5.3.2	Duo-Score (modifiziert nach Mettang)	80
2.5.4	Psychosomatische Messinstrumente	82
2.5.4.1	SF-36 Health Survey	82
2.5.4.2	Toronto-Alexithymie-Skala-20	85
2.5.4.3	Allgemeine Depressionsskala (ADS)	88
2.6	Statistische Auswertung	90
2.6.1	Ausstattung und Hilfsmittel	90
2.6.2	Statistische Verfahren	91
3.	Ergebnisse	93
3.1	Rücklaufquoten	93
3.2	Soziodemographische Befunde	93
3.2.1	Alter und Geschlecht	93
3.2.2	Dialysedauer und Kt/V	94
3.3	Zusammenhang zwischen Alexithymie und Schul- ausbildung	94
3.4	Zusammenhänge innerhalb der psychosomatischen Merkmale	95
3.4.1	Zusammenhang zwischen alexithymer und depressi- ver Symptomatik	95

3.4.2	Zusammenhänge der Merkmale „Depression“ und „Alexithymie“ mit den Summenskalen des SF-36 Health Survey	97
3.5	Vergleich von Dialysepatienten (HD und CAPD) mit und ohne urämischen Pruritus bezüglich des Merkmals „Alexithymie“	98
3.6	Vergleich von Dialysepatienten (Hämo- und Peritonealdialysepatienten getrennt untersucht) mit und ohne urämischen Pruritus bezüglich des Merkmals „Alexithymie“	99
3.7	Vergleich von Dialysepatienten (HD und CAPD) mit und ohne urämischen Pruritus bezüglich des Merkmals „Depression“	101
3.8	Vergleich von Dialysepatienten (Hämo- und Peritonealdialysepatienten getrennt untersucht) mit und ohne urämischen bezüglich des Merkmals „Depression“	102
3.9	Vergleich von Dialysepatienten (HD und CAPD) mit und ohne urämischen Pruritus bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	104
3.9.1	Körperliche Gesundheit	104
3.9.2	Psychische Gesundheit	105
3.9.3	Subskalen des SF-36 Health Survey	107

3.10	Vergleich von Dialysepatienten (Hämo- und Peritonealdialysepatienten getrennt untersucht) mit und ohne urämischen Pruritus bezüglich der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität	108
3.10.1	Körperliche Gesundheit	108
3.10.2	Psychische Gesundheit	109
3.10.3	Subskalen des SF-36 Health Survey	110
3.11	Zusammenhang zwischen der Stärke des urämischen Pruritus (gemessen mit der visuellen Analogskala (VAS)) und der Ausprägung des Merkmals „Depression“	112
3.12	Zusammenhang zwischen der Stärke des urämischen Pruritus (gemessen mit dem Duo-Pruritus-Score) und der Ausprägung des Merkmals „Depression“	113
3.13	Zusammenhang zwischen der Stärke des nächtlichen urämischen Pruritus (gemessen mit dem Duo-Pruritus-Score) und der Ausprägung des Merkmals „Depression“	114
3.14	Zusammenhang zwischen der Stärke des urämischen Pruritus (gemessen mit dem Duo-Pruritus-Score) und der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität	115
3.15	Zusammenhang zwischen der Stärke des urämischen Pruritus (gemessen mit der visuellen Analogskala (VAS)) und der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität	117

3.16	Zusammenhang zwischen der Stärke des urämischen Pruritus und der Ausprägung des Merkmals „Alexithymie“	118
4.	Diskussion	120
4.1	Zusammenhang zwischen dem Alexithymiekonstrukt und dem Bildungsgrad	120
4.2	Zusammenhang zwischen Alexithymie und Depression	120
4.3	Zusammenhänge von Depression und Alexithymie mit der Körperlichen und Psychischen Summenskala	122
4.4	Psychische Veränderungen bei Dialysepatienten mit und ohne urämischen Pruritus	123
4.5	Zusammenhänge zwischen der Stärke des urämischen Pruritus und den psychosomatischen Variablen	129
4.6	Limitierende Faktoren in der Bewertung der Ergebnisse	131
4.7	Schlussfolgerung aus der Arbeit	133
5.	Zusammenfassung	135
	Literaturverzeichnis	140
	Anhang	163
	Danksagung	
	Lebenslauf	

1. Einleitung

„Mein Fleisch ist um und um eine Beute des Geschwürs und faulig, meine Haut ist verschrumpft und voller Eiter.“ (Hiob, 7, 5)

Mit diesen Worten wendet sich Hiob in seiner Verzweiflung an Gott. Nach heutigem Wissensstand war er wahrscheinlich an Lepra erkrankt und dadurch von Juckreiz geplagt. Richtet man sich nach der biblischen Chronologie, dass die erzählte Zeit und die Erzählzeit, in der das Hiobbuch verfasst wurde, viele hundert Jahre auseinander liegen, so zählen diese Verse des Hiobbuches zu den ältesten niedergeschriebenen Worten, die sich in der Menschheitsgeschichte mit dem Begriff des Juckreizes beschäftigen (EBACH 2007).

„Es war ein Mann im Lande Uz, der hieß Hiob. Der war fromm und rechtschaffen, gottesfürchtig und mied das Böse“ (Hiob 1, 1). Der gottesfürchtige Mensch Hiob wird zum Gegenstand der Wette zwischen Satan und Gott: Wenn die äußeren Umstände unerträglich genug würden, würde Hiob seinem Gott abschwören. Daraufhin bricht über Hiob ein unfassbares Schicksal herein, seine Familie und sein Besitz werden vernichtet. Er zerreißt seine Kleider und wird damit der damaligen Tradition folgend zum Aussätzigen (GRÄBER 2005).

Heutzutage wird Juckreiz nicht mehr unbedingt als von Gott auferlegt angesehen. Dennoch wird er von vielen Patienten als kaum erträglich erfahren. Geben sie dem Bedürfnis nach einer Erleichterung durch Kratzen nach, kommt es zu äußerlich sichtbaren Hautveränderungen. Diese Stigmata - verbunden mit einer unvollständigen Heilung - können langfristig zu psychischen Veränderungen führen. In diesem Sinne erscheint es für den Umgang mit chronischen Prurituspatienten umso wichtiger, was SACK bereits in den 30iger Jahren des letzten Jahrhunderts formulierte:

*Wir erkennen, dass Wissen vom Körperlichen
ohne Kenntnis des „Seelischen“ unvollkommenes Wissen ist.*

W. Th. Sack, 1933

1.1 Literaturüberblick und aktueller Stand der Forschung

1.1.1 Nephrologische Grundlagen

1.1.1.1 Chronische Niereninsuffizienz

Definiert ist die chronische Niereninsuffizienz als Folge einer anhaltenden Verminderung der glomerulären, tubulären und endokrinen Funktionen beider Nieren. Es kommt zu einer verminderten Exkretion von Stoffwechselabbauprodukten, zu einer gestörten Elektrolyt- und Wasserausscheidung und zur Beeinträchtigung der Hormonproduktion (Erythropoetin, Renin, Vitamin D und Prostaglandine).

Folglich vermindert sich die endogene Kreatinin-Clearance beziehungsweise steigt das Serumkreatinin an. Des Weiteren erhöhen sich verschiedene Retentionsparameter, wie Harnstoff, anorganisches Phosphat und Harnsäure. Die mangelnde Natrium- und Wasserabgabe führt zur Entstehung von Ödemen und zur renalen Hypertonie. Der Anstieg von H^+ und Kalium zeigt sich im Bild der urämischen metabolischen Azidose und der Hyperkaliämie. Aufgrund der gestörten Hormonsekretion können sich schließlich eine renale Anämie und Osteopathie entwickeln (METTANG und KUHLMANN 2003).

Früher wurde die chronische Niereninsuffizienz in drei Stadien unterteilt: Kompensierte Retention (Serum-Kreatinin 1,5 - 6 mg/dl), präterminale Niereninsuffizienz oder dekompenzierte Retention (Serum-Kreatinin 6 - 10 mg/dl) und terminale Niereninsuffizienz, gleichzusetzen mit dem Begriff der Urämie (Serum-Kreatinin > 10 mg/dl) (RITZ et al. 2001). Nach den neuen, seit 2003 geltenden, K/DOQI- (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) Richtlinien (Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease) gibt es nun 5 Stadien der chronischen Niereninsuffizienz. Stadium 1 meint einen Nierenschaden mit normaler oder erhöhter glomerulärer Filtrationsrate (GFR) ($GFR \geq 90 \text{ ml/min/1,73m}^2$), Stadium 2 einen Nierenschaden mit leichter GFR-Erniedrigung ($GFR 60 - 89 \text{ ml/min/1,73m}^2$), Stadium 3 einen Nierenschaden mit mäßiger GFR-Erniedrigung ($GFR 30 - 59 \text{ ml/min/1,73m}^2$), Stadium 4

einen Nierenschaden mit einer starken GFR-Erniedrigung (GFR 15 – 29 ml/min/1,73m²) und Stadium 5 einen Verlust der Nierenfunktion (GFR < 15 ml/min/1,73m² oder Dialyse) (K/DOQI – Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease).

Zu den Ursachen einer chronischen Niereninsuffizienz zählen eine Vielzahl an erworbenen und angeborenen Nierenerkrankungen; vor allem Diabetes mellitus Typ 2, Glomerulonephritiden, vaskuläre Nephropathien, chronische tubulointerstitielle Erkrankungen und kongenitale Zystennieren.

Als Pathogenese der Urämie gelten in erster Linie die Retention urämischer Toxine, gestörte sekretorische Funktionen, Adaptionsvorgänge und Zellmembranfunktionsstörungen.

Die Klinik der Niereninsuffizienz umfasst eine Reihe an Krankheitsbildern, die an dieser Stelle nur stichpunktartig aufgezählt werden können. Im Rahmen der Urämie kann es zu hämatologischen Veränderungen, insbesondere der renalen Anämie und der urämischen Blutungsneigung, und zu Störungen im Wasser-, Elektrolyt-, und Säure-Basen-Haushalt (Hyperkaliämie, sekundärer Hyperparathyreoidismus, Verkalkungen durch Anstieg des Calcium-Phosphat-Produkts, Kalziphytaxie, renale metabolische Azidose) kommen. Sehr häufig entwickeln die Patienten kardiovaskuläre Komplikationen, die bei dialysepflichtigen Patienten als häufigste Todesursache gelten. Zu den meist diagnostizierten Erkrankungen zählen hierbei Herzinsuffizienz, koronare Herzerkrankung, Erkrankungen der Herzklappen, arteriosklerotische Gefäßveränderungen, urämische und dialyseassoziierte Perikarditis sowie Hyper- und Hypotonie. Des Weiteren treten Veränderungen des peripheren und zentralen Nervensystems (Polyneuropathien, Enzephalopathien, Myopathien, Krämpfe), renale Osteopathien (Ostitis fibrosa, Osteomalazie, aplastische Knochenkrankung, gemischte Störungen), Gelenkerkrankungen, gastrointestinale Beschwerden, wie urämischer Fötor, Nausea und Obstipation, Störungen der Immunlage und Veränderungen im metabolischen und endokrinen Bereich (Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsel, Sexualfunktion) auf (METTANG und KUHLMANN 2003).

Schließlich führt die Urämie auch zu dermatologischen Veränderungen. Dazu zählen Melanosen, Ekchymosen, bullöse Veränderungen (Pseudoporphyrie)

und ischämische Ulzerationen (METTANG und KUHLMANN 2003). Das mit am häufigsten vorkommende dermatologische Symptom, das für die Patienten als äußerst quälend und störend beschrieben wird, ist allerdings der dieser Arbeit zugrunde liegende urämische Pruritus (SCHWARTZ und IAINA 1999; PAULI-MAGNUS et al. 2000; NARITA et al. 2008).

1.1.1.2 Hämodialyse und Peritonealdialyse

Im Folgenden sollen die beiden Dialyseverfahren Hämo- und Peritonealdialyse vorgestellt werden. Unabhängig vom Verfahren dient die Dialysetherapie dazu, ausgefallene exkretorische Leistungen der Niere teilweise zu kompensieren und somit den Tod des Patienten durch Urämie dauerhaft zu verhindern (BÖHLER 2003).

Die absolute Indikation für den Beginn einer Nierenersatztherapie stellt sich, wenn sich folgende urämiebedingte Störungen zeigen: Perikarditis, Hyperkaliämie, Lungenödem, schwere metabolische Azidose, urämische Enzephalopathie und urämische Polyneuropathie (LONNEMAN et al. 2000). BÖHLER fügt therapierefraktäre Hypertonien, Blutungsneigungen sowie Übelkeit und Erbrechen hinzu.

Als relative Indikationen nennt er die Laborparameter Kreatinin-Clearance $< 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$, Harnstoff-Clearance $< 7 \text{ ml/min/1,73m}^2$, Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) $(\text{Harnstoff-Clearance} + \text{Kreatinin-Clearance}/2) < 10 \text{ ml/min/1,73m}^2$ und die Harnstoff-Clearance pro Woche normiert auf das Harnstoffverteilungsvolumen $(\text{Kt}/V_{\text{Harnstoff}}) < 2$ (BÖHLER 2003). Generell aber gibt es keine Regel für einen Behandlungsbeginn. Es steht immer das Befinden des Patienten im Vordergrund (LONNEMANN et al. 2000).

Im Jahr 2000 unterzogen sich 59,8% der Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz in Deutschland der Hämodialyse (HD), 10,2% der Hämodiafiltration (HDF), 2,5% der kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse (CAPD) und 1,0% der automatisierten Peritonealdialysebehandlung (APD). 26,5% der Betroffenen erhielten ein funktionsfähiges Transplantat (BÖHLER 2003).

Hämodialyse

Annähernd alle Hämodialysepatienten (94%) werden mit dem Verfahren der intermittierenden Hämodialyse in einem Rhythmus von dreimal 4 – 5 Stunden pro Woche behandelt.

Physikalisches Prinzip der Hämodialyse ist die Diffusion (zufällige Brown-Molekularbewegung in Richtung des Konzentrationsgradienten) entlang einer semipermeablen Membran, die für kleine und mittelgroße Moleküle, nicht aber für Blutzellen und Plasmaproteine durchlässig ist. Auf der einen Seite der Membran fließt Blut, auf der anderen in entgegengesetzter Richtung Dialysat (BÖHLER 2003).

Das Ausmaß der Diffusion ist abhängig von Größe und Richtung des Konzentrationsgradienten, von der Molekülgröße, von Form und Ladung der Moleküle und vom Diffusionswiderstand der Membran (LONNEMANN et al. 2000).

Das Gegenstromprinzip bewirkt entlang der gesamten Membran einen Konzentrationsgradienten für Urämietoxine vom Blut zum Dialysat (BÖHLER 2003).

Die Hämodialyse gliedert sich generell in drei Systeme: den extrakorporalen Blutkreislauf, den Dialysatbereich und den Dialysator, im dem die Diffusion stattfindet (LONNEMANN et al. 2000).

Im extrakorporalen Blutkreislauf wird das Blut mittels einer Rollerpumpe vom Gefäßzugang über ein Schlauchsystem zum Dialysator und danach zurück zum Gefäß gepumpt (BÖHLER 2003). In der Regel benutzt man zwei Gefäßzugänge, eine „arterielle“ Punktionskanüle zur Blutentnahme und eine „venöse“ zur Rückgabe (LONNEMANN et al. 2000).

Das Dialysat setzt sich aus demineralisiertem Wasser, einem Elektrolyt- und einem Bicarbonatkonzentrat zusammen. Bei der intermittierenden Hämodialyse stellt die Dialysemaschine das Dialysat selbst her. Hierzu wird städtisches Leitungswasser aufbereitet und anschließend mit den Elektrolyten und dem Bicarbonat versetzt.

Die große Anzahl von Dialysatoren, die auf dem Markt zur Verfügung stehen, unterscheidet sich durch mehrere Charakteristika voneinander. Hierzu zählen die Bauweise, das Blutfüllvolumen des extrakorporalen Kreislaufs, die Art der Sterilisation und die Eigenschaften der semipermeablen Membran, die früher

auf Zellulosebasis (Cuprophan, Celluloseacetat, Hämophan) und mittlerweile aus synthetischem Material (Polysulfon, Polyamid, Polycarbonat) hergestellt wird. Membranen aus Zellulose zeichnen sich durch eine höhere Bioinkompatibilität, kleinere Poren und eine geringere Wasserdurchlässigkeit aus. Unter Bioinkompatibilität versteht man die unerwünschte Wechselwirkung von Blutbestandteilen mit der Membran, deren chemische Struktur eine unspezifische Entzündungsreaktion gegen körperfremde Strukturen bewirkt. Zellulosemembranen aktivieren besonders den alternativen Weg des Komplementsystems, wodurch es über C3a und C5a zu einer Aggregation von Granulozyten im venösen Blut kommt. Bei synthetischen Membranen tritt diese Reaktion kaum auf. Wie relevant die Bioinkompatibilität aus klinischer Sicht ist, ist bisher allerdings noch umstritten.

Als Leistungsmerkmale des Dialysators gelten schließlich die Oberfläche des Moduls, in dem die Kapillaren, durch die das Blut fließt, angeordnet sind, die Wasserdurchlässigkeit und Porengröße der Membran und die Clearance.

Die Thrombogenität der künstlichen Oberflächen im Dialysekreislauf führt bei deren Blutkontakt zu einer Aktivierung des Gerinnungssystems, was eine unbedingte Antikoagulationsbehandlung mit sich bringt. Bei der intermittierenden Hämodialyse erfolgt dies in der Regel durch Heparinisierung des Patienten. Alternativ kann Citrat, Prostacyclin und bei Patienten mit heparininduzierter Thrombopenie Typ 2 (HIT Typ 2) Hirudin (Lepirudin) als Mittel der Wahl und Danaparoid gegeben werden.

Um bei der intermittierenden Hämodialyse einen effektiven Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf zu erreichen, reicht die Punktion einer oberflächlichen Vene nicht aus. Es wird daher ein permanenter Gefäßzugang durch die arteriovenöse Verbindung einer Arterie mit einer Vene geschaffen. Als Standardverfahren gilt hierbei die Cimino-Brescia-Fistel (Synonyme: Dialyseshunt, Dialysefistel), eine Seit-zu-Seit- oder End-zu-Seit-Anastomose einer Unterarmvene, zum Beispiel der Vena cephalica, und der Arteria radialis. Andere Möglichkeiten sind eine Oberarmfistel oder die Implantation von Gefäßinterponaten aus Kunststoff. Komplikationen, die in Zusammenhang mit dem Gefäßzugang auftreten können sind Thrombosen, Stenosen und Infekte.

Um eine optimale Behandlung zu gewährleisten, werden zur Beurteilung der Dialyseeffektivität neben dem klinischen Bild des Patienten verschiedene Laborparameter herangezogen. Als wichtigste Dialysequalitätskriterien gelten dabei die Harnstoff-Clearance und Kt/V (K = Harnstoff-Clearance pro Zeiteinheit, t = Behandlungszeit, V = Harnstoffverteilungsvolumen = Körperwasser). Als Minimum wird ein $Kt/V > 1,2$ pro Hämodialysebehandlung empfohlen. Die Höhe der Dialyse-Clearance (Kt/V) ist von den vier Faktoren effektiver Blutfluss, Dialysatfluss, Behandlungsdauer und Clearance-Eigenschaften des Dialysators abhängig.

Zu den erweiterten Dialysequalitätskriterien zählen die Einstellung eines normotonen Blutdrucks und das Trockengewicht. Um dies zu gewährleisten ist eine ausreichende Dialysezeit für eine langsame Entfernung des Wassers und eine Behandlung mit Antihypertensiva nötig.

Bezüglich ihrer Lebensqualität sind chronische Dialysepatienten in ihrer Entfaltung schon dadurch stark eingeschränkt, dass die Therapie mehrere Stunden pro Woche in Anspruch nimmt. Besonders Arbeitnehmer stellt dies häufig vor große Probleme und führt nicht selten zu einer Frühberentung. Hinzu kommt eine hohe Multimorbidität.

Die langfristige Prognose ist vor allem vom Alter und der Komorbidität abhängig. Es hat sich gezeigt, dass der Alterseffekt der Mortalität bei Dialysepatienten verglichen mit der Allgemeinbevölkerung deutlich stärker ist. Einen noch größeren Einfluss auf die Überlebensrate hat die Komorbidität. Als wichtigste Erkrankungen gelten hierbei Diabetes mellitus und koronare Herzkrankheit (BÖHLER 2003).

Peritonealdialyse

Die häufigste Anwendung findet die Peritonealdialyse in Form der so genannten kontinuierlich ambulanten Peritonealdialyse (CAPD), ein, im Gegensatz zur automatisierten Peritonealdialyse (APD), manuelles Verfahren, das in der Regel als Heimdialyse eingesetzt wird.

Bei diesem Nierenersatzverfahren dient das Bauchfell (Peritoneum) als Dialysemembran. Die harnpflichtigen Substanzen wandern entlang einem Konzent-

rationsgradienten aus dem Interstitium in den Bauchraum, in dem sich die Dialyselösung befindet; die darin enthaltene osmotisch wirksame Glucose bzw. kolloidosmotisch wirksame Polyglucose führt zum Flüssigkeitsentzug.

Der Zugang zur Bauchhöhle wird durch die Implantation eines permanenten Kunststoffkatheters hergestellt. Dieser besteht meist aus Silikon und besitzt ein oder zwei so genannte Muffen oder Cuffs, die den Katheter in der Bauchwand verankern. Den Abschnitt zwischen den beiden Muffen bezeichnet man als Tunnel, da der Katheter, um den Patienten vor periluminalen Infektionen zu schützen, im stumpfen Winkel durch die Bauchdecke verläuft. Wichtig für seine Implantation ist, dass er links oder rechts der Linea alba liegt, diese nicht kreuzt, dass sich die Katheterspitze wenn möglich im kleinen Becken befindet, dass die innere Muffe dem Bauchfell aufsitzend und die äußere 2 cm proximal der Austrittsstelle platziert werden sowie dass der Katheter nicht unter Spannung steht (METTANG 2003).

Bei der CAPD muss der Patient das Dialysat an sieben Tagen pro Woche dreibis fünfmal täglich wechseln. Das Dialysatvolumen pro Einlauf ist dabei von der Größe des Patienten, der Transportcharakteristik des Bauchfells sowie der renalen Restfunktion abhängig und beträgt in der Regel zwischen zwei und drei Litern.

Bei der APD übernimmt eine Maschine den Austausch des Dialysats, wodurch in kurzer Zeit große Volumina verabreicht und wieder entfernt werden können. Man unterscheidet bei den APD-Verfahren zwischen der kontinuierlich zyklischen Peritonealdialyse (CCPD), der nächtlich intermittierenden Peritonealdialyse (NIPD), der Tidalialyse (TPD) und der intermittierenden Peritonealdialyse (IPD).

Da sich die Peritonealdialysepatienten in ihren peritonealen Transportcharakteristika stark unterscheiden, müssen der Stofftransport (Harnstoff- und Kreatinin-Clearance) und die Ultrafiltrationsleistung regelmäßig bestimmt und die Therapie den Ergebnissen angepasst werden.

Die Dialyselösung setzt sich aus Elektrolyten (Natrium, Chlorid, Magnesium, Calcium), einem Puffer (Lactat, Bicarbonat, Bicarbonat-Lactat-Gemisch) und

einem Osmotikum oder Kolloidosmotikum (Glucose, Polyglucose) zusammen (METTANG 2003).

Die Komplikationen, die während der Peritonealdialysebehandlung auftreten können, lassen sich in infektiöse und nichtinfektiöse unterteilen. Die wichtigste Infektion ist die Peritonitis, die, durch ihr häufiges und in ihrem Verlauf schweres Auftreten, vor allem in den ersten Jahren dieser neuen Therapiemethode eine hohe Morbiditäts- und Mortalitätsrate aufwies. Durch technische Neuerungen während der letzten beiden Jahrzehnte konnte die Inzidenz an Peritonitisepisoden, deren Vermeidung die peritoneale Transportcharakteristik und somit die Aufrechterhaltung der Peritonealdialyse entscheidend beeinflusst, stark reduziert werden.

Das wichtigste Symptom zur Diagnose einer Peritonitis, deren Ursache meist bakteriell bedingt ist, ist ein getrübbtes Auslaufdialysat. Zusätzlich kann es zu Bauchschmerzen und Fieber kommen. Da der Erreger meist nicht unmittelbar nach Diagnosesicherung identifiziert werden kann, muss zunächst mit einer empirischen, breit angelegten Antibiotikatherapie begonnen werden.

Spezielle Formen der Peritonitis sind die fäkale Peritonitis aufgrund einer Hohlorganperforation, Pilzperitoniden, tuberkulöse Peritoniden, die sklerosierende Peritonitis, bei der es zu einer starken Fibrosierung des Peritoneums und folglich zum Rückgang der Dialyseeffektivität kommt sowie die eosinophile Peritonitis (METTANG 2003).

Weitere infektiöse Komplikationen sind katheterassoziierte Infektionen, zu denen Exit- und Tunnelinfekte zählen:

Der Exitinfekt ist als Infektion der Katheteraustrittsstelle mit Rötung, Schwellung und eitriger Sekretion definiert.

Als Tunnelinfekt bezeichnet man eine Infektion, die sich über die äußere Muffe hinweg entlang des Katheters in der Bauchwand ausbreitet. Klinisch zeigen sich die klassischen Entzündungszeichen Schmerz, Schwellung und Rötung sowie das schwallartige Austreten eitrigem Sekrets, wenn man den Tunnel in Richtung Exit ausstreicht. Im Ultraschall sieht man im Verlauf des Katheters einen typischen echoarmen Saum (METTANG 2003).

Nichtinfektiöse Komplikationen sind Einlauf- und Auslaufstörungen, die verschiedene Ursachen, wie ein geknicktes Schlauchsystem oder ein Fibringerinnsel im PD-Katheter haben können, Einlauf- und Auslaufschmerzen sowie ein Ultrafiltrationsversagen, das vor allem durch schwer verlaufende Bauchfellentzündungen begünstigt wird. Symptomatisch für diese Art der Komplikation sind ein verringertes Auslaufvolumen sowie eine Hyperhydratation des Patienten.

Des Weiteren können Leckagen und Hernien auftreten. Man unterteilt die Leckagen in externe, die meist aufgrund eines Dialysataustritts entlang des Katheters unmittelbar nach dessen Neuimplantation entstehen, und in interne. Hierbei kann es zu Bauchwandödemen, Genitalödemen oder zum Hydrothorax kommen. Die während der Peritonealdialysebehandlung relativ häufig vorkommenden Hernien sind meist Folge der intraabdominellen Druckerhöhung durch das Dialysat.

Schließlich leiden bis zu fünfzig Prozent und mehr der Patienten an einer Mangelernährung, bei der vor allem das Fehlen von Proteinen im Vordergrund steht. Abschließend lässt sich sagen, dass die Peritonealdialyse seit den 90er Jahren ein gegenüber der Hämodialyse völlig gleichwertiges Nierenersatzverfahren darstellt (METTANG 2003).

An dieser Stelle sei angemerkt, dass in den folgenden Kapiteln der Ausdruck Peritonealdialyse dem der kontinuierlich ambulanten Peritonealdialyse (CAPD) gleichbedeutend ist, da in diese Arbeit nur CAPD-Patienten eingeschlossen wurden.

1.1.2 Das Krankheitsbild des urämischen Pruritus

Von den dermatologischen Begleiterkrankungen, die Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen und insbesondere Dialysepatienten immer wieder betreffen, zählt der urämische Pruritus mit Sicherheit zu den häufigsten und hartnäckigsten Problemen (NARITA et al. 2008). Trotz zahlreicher Untersuchungen und Studien in den letzten Jahrzehnten konnte der pathophysiologische Mechanismus, der dem urämischen Pruritus zugrunde liegt, noch nicht vollständig geklärt werden (METTANG et al. 1996). Unterstützt wird diese Tatsache durch den starken Einfluss psychischer Faktoren (SCHWARTZ und IAINA 1999). So wurden in den letzten Jahren eine Vielzahl von Therapiemethoden entwickelt, von denen sich bisher aber keine als uneingeschränkt effizient erwiesen hat (METTANG et al. 1996). Denn meist dauert es nach Vorstellung einer neuen Therapiemethode nur kurze Zeit bis zur Publikation widersprüchlicher Ergebnisse, was sowohl bei Patienten wie auch bei Ärzten einen sich wiederholenden Wandel von Euphorie in Enttäuschung mit sich bringt (METTANG et al. 2002).

1.1.2.1 Epidemiologie

Während die Diagnose des urämischen Pruritus in den Anfängen der Dialysebehandlung noch sehr häufig war, scheint sein Auftreten in den letzten zwanzig Jahren zunehmend rückläufig zu sein (METTANG et al. 2002). So gibt es Ergebnisse, dass Anfang der siebziger Jahre nahezu 85 Prozent der Dialysepatienten unter Juckreiz litten (YOUNG et al. 1973). Bis zum Beginn des letzten Jahrzehntes sank diese Zahl auf 50 bis 60 Prozent (BALASKAS et al. 1993; METTANG et al. 1990). Neuere Untersuchungen in Deutschland und Frankreich zeigen, dass das Symptom Pruritus bei nur mehr 22 Prozent der Dialysepatienten auftritt (PAULI-MAGNUS et al. 2000; LEGROUX-CRESPEL et al. 2004). Die Gründe für diesen Rückgang mögen vielfältig sein. So hat sich der Umgang mit Dialysepatienten während der letzten Jahre sicherlich enorm verbessert (PAULI-MAGNUS et al. 2000). An messbaren Veränderungen wird mittlerweile versucht, die Dialyседosis, basierend auf Kt/V oder der Kreatininclearance, möglichst genau zu kalku-

lieren. Hinzu kommt die Einführung von so genannten High-flux-Membranen mit größeren Oberflächen und der Austausch der herkömmlichen Cuprophan-Fasern durch solche aus Polysulfan oder Amylnitrit, die sich durch eine bessere Biokompatibilität auszeichnen (METTANG und PAULI-MAGNUS 2000; URBONAS et al. 2001).

Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen, die nicht mit einer Dialysetherapie behandelt werden, liegt die Inzidenz für den urämischen Pruritus bei 20 – 30 Prozent und damit deutlich unter der für dialysierte Patienten (BALASKAS et al. 1993; SZEPIETOWSKI et al. 1998; SCHWARTZ und IAINA 1999; SZEPIETOWSKI et al. 2002). Die Gründe hierfür mögen einerseits in der Dialysetherapie an sich liegen, andererseits in der Tatsache, dass durch die Lebensverlängerung aufgrund der Dialyse bei wesentlich mehr Patienten das Symptom Juckreiz auftreten kann (SZEPIETOWSKI et al. 1998; SCHWARTZ und IAINA 1999).

Abgesehen von einer türkischen Studie mit 341 Patienten (MISTIK et al. 2006), lassen sich keine signifikanten Korrelationen zwischen Alter, Geschlecht, Dialysattyp, zugrunde liegender Nierenerkrankung und der Häufigkeit beziehungsweise dem Ausmaß des Juckreizes finden (SZEPIETOWSKI et al. 1998; SCHWARTZ und IAINA 1999; URBONAS et al. 2001). Nur einige Autoren berichten von einem positiven Zusammenhang zwischen Juckreiz und Alter für CAPD-Patienten (BALASKAS et al. 1993).

In den Sommermonaten scheint die Juckreizintensität aufgrund einer durch die Erwärmung der Haut reduzierten Reizschwelle erhöht zu sein (GILCHREST et al. 1982; SZEPIETOWSKI et al. 1998; SCHWARTZ und IAINA 1999).

Einige Studien zeigten, dass der urämische Pruritus möglicherweise umso häufiger auftritt, je länger die Dialysetherapie andauert. Ein Grund hierfür könnte die Akkumulation von noch nicht definierten pruritogenen Substanzen sein (SZEPIETOWSKI et al. 1998; URBONAS et al. 2001; SZEPIETOWSKI et al. 2002; DUQUE et al. 2006).

Obwohl die Inzidenz für den urämischen Pruritus bei Hämodialyse und CAPD gleich zu sein scheint, haben einige Untersucher berichtet, dass Patienten, die

mit Peritonealdialyse behandelt werden, weniger oft über Juckreiz klagen (METTANG et al. 1990; METTANG et al. 1996; SZEPIETOWSKI und SCHWARTZ 1998).

1.1.2.2 Klinik

Sowohl die Intensität als auch die lokale Verteilung des urämischen Pruritus können im Laufe der Zeit signifikant variieren. So reicht die Juckreizstärke von gelegentlichem Unbehagen bis hin zu völliger Ruhelosigkeit, sowohl tagsüber als auch nachts. In verschiedenen Studien wurde die Intensität von 22 bis 52,6% der Patienten als mild, von 22,6 bis 40% als mäßig und von 8 bis 40% als stark beschrieben.

25 bis 50% der Dialysepatienten klagen über generalisierten Juckreiz. Tritt der Pruritus nur an bestimmten Stellen des Körpers auf, gelten der Rücken, der Bauch, das Gesicht und der Shuntarm als bevorzugt. Ursachen dafür, warum nur der Arm, an dem sich der Shunt befindet, betroffen ist, könnten häufiges Waschen und eine Art Traumatisierung dieser Körperregion sein.

Die Hälfte der Patienten leidet unter ständigem Juckreiz, bei den anderen tritt er nur gelegentlich mit Phasen der Verschlimmerung auf (METTANG et al. 1996; SZEPIETOWSKI und SCHWARTZ 1998; SCHWARTZ und IAINA 1999, METTANG et al. 2002; ZUCKER et al. 2003). Die Arbeitsgruppe um Frau GILCHREST fand heraus, dass für ungefähr 25% der Patienten der Juckreiz während oder unmittelbar nach der Dialysebehandlung am schlimmsten ist. Weitere 42% der Betroffenen empfinden ihn in dieser Zeit als am stärksten. Nur 35% der Befragten sahen keinen Zusammenhang zwischen ihrem Juckreizempfinden und der Dialysebehandlung (GILCHREST et al. 1982). Mögliche Erklärungen hierfür könnten die Vermittlung oder Freisetzung pruritogener Substanzen durch die Dialyse (STAHLE-BACKDAHL et al. 1989; METTANG et al. 1996) oder die Herabsetzung der Juckreizschwelle aufgrund des allgemeinen Unwohlseins bezüglich der Dialysebehandlung sein (STAHLE-BACKDAHL et al. 1989).

Makroskopisch zeigt die Haut von Prurituspatienten zunächst oftmals keine Auffälligkeiten. Lediglich die histologische Untersuchung zeigt die typischen mikro-

angiopathischen Veränderungen. Sekundär kann es allerdings, bedingt durch energisches Kratzen, zu einer Reihe von dermatologischen Erscheinungen, wie vor allem Exkoriationen, mit oder ohne Impetigo, Sugillationen und nachfolgend Lichenifikationen kommen. Seltene Erkrankungen in diesem Zusammenhang sind die so genannte perforierende Follikulitis mit hyperkeratotischen Krusten (Kyrle's disease) und die Prurigo nodularis, die sich durch viele kleine Knoten, die von Narben und Krusten bedeckt sind, auszeichnet. Außer an Handflächen und Fußsohlen können die genannten Hautveränderungen am gesamten Integument auftreten (METTANG et al. 1996; SCHWARTZ und IAINA 1999; METTANG et al. 2002).

1.2.3 Ätiopathogenese und Pathophysiologie

Wie bereits oben erwähnt, liegt das derzeit größte Problem hin zu einer für alle Patienten effektiven Therapie in der noch nicht vollständig aufgeklärten Pathophysiologie des urämischen Pruritus. So gab es in den letzten Jahrzehnten verschiedene Hypothesen und Erklärungsmodelle, von denen einige durch widersprüchliche Ergebnisse in Frage gestellt, andere aber durch verschiedene Untersucher mehrfach bestätigt wurden. Im Folgenden sollen nun die unterschiedlichen Versuche, die Ursache des urämischen Pruritus zu erklären, dargestellt werden.

Xerosis

Da das Symptom „trockene Haut“ bei den meisten Dialysepatienten auftritt, wurde dieses als eine Ursache für die Entstehung des urämischen Pruritus vermutet. Bisher konnte allerdings kein eindeutiger Zusammenhang gefunden werden. So beschrieben einige Autoren eine signifikante Korrelation zwischen Pruritus und Xerosis (YOUNG et al. 1973; BALASKAS et al. 1993; GOICOCHEA et al. 1999; SZEPIETOWSKI et al. 2002; DUQUE et al. 2006), was von anderen nicht bestätigt wurde (GILCHREST et al. 1980; YOSIPOVITCH et al. 1995). Desgleichen gab es Untersuchungen, die einen signifikanten Unterschied im Wassergehalt des Stratum corneums der Haut bei Patienten mit, verglichen mit solchen ohne,

Juckreiz beschrieben (MORTON et al. 1996). Andere konnten diese Aussage weder bekräftigen, noch fanden sie eine signifikante Korrelation der Pruritusstärke mit der Hautfeuchtigkeit, der Schweißsekretion, dem pH-Wert der Hautoberfläche oder dem transepidermalen Wasserverlust (STAHLE-BACKDAHL 1988; YOSIPOVITCH et al. 1993; OSTLERE et al. 1994; YOSIPOVITCH et al. 1995).

Zweiwertige Ionen

Auch der Erhöhung von zweiwertigen Ionen im Serum von Juckreizpatienten wurde eine Rolle bei der Pruritusentstehung zugeschrieben. In erster Linie handelte es sich dabei um gesteigerte Aluminium-, Phosphat-, Calcium- und Magnesiumspiegel (BLACHLEY et al. 1985; FRIGA et al. 1997). Es zeigten sich signifikante Korrelationen der Intensität des Juckreizes mit Aluminium, Phosphat, Magnesium und den Produkt aus Magnesium und Phosphat sowie aus Calcium und Phosphat (CARMICHAEL et al. 1988; FRIGA et al. 1997; DUQUE et al. 2006). MOMOSE und Mitarbeiter fanden bei Prurituspatienten signifikant erhöhte Calciumkonzentrationen in den untersten Schichten der Epidermis (MOMOSE et al. 2004). Diese Ergebnisse wurden in anderen Studien allerdings widerlegt (STOCKENHUBER et al. 1990; DE MARCHI et al. 1992; MASI und COHEN 1992; LEONG et al. 1994; OSTLERE et al. 1994). Therapeutisch konnte eine Besserung des urämischen Pruritus durch eine verringerte Calciumkonzentration im Dialysat gezeigt werden (KYRIAZIS und GLOTSOS 2000). In einem Einzelfall wurde von einem Rückgang des Juckreizes durch eine niedrigere Magnesiumkonzentration im Dialysat berichtet (GRAF et al. 1979), was in einer größeren Doppelblindstudie aber nicht bestätigt werden konnte (CARMICHAEL et al. 1988).

Vitamin A

Einige Autoren vermuteten einen Zusammenhang zwischen dem erhöhten Vitamin A-Gehalt, der bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz festgestellt wurde, und der Pathogenese des urämischen Pruritus. Gestärkt wurde diese Hypothese durch die Beobachtung, dass es durch eine kombinierte UV-A- und UV-B-Behandlung sowohl zu einem Rückgang der Vitamin-A-Konzentration als auch der Juckreizsymptomatik kam (YATZIDIS et al. 1975; BERNE et al. 1984).

Widerlegt wurde dies durch DE KROES und SMEENK, die in ihrer Arbeit keine signifikante Korrelation zwischen Pruritusstärke und Vitamin A aufzeigen konnten (DE KROES und SMEENK 1983).

Sekundärer Hyperparathyreoidismus

Als möglicher Grund für die Entstehung des urämischen Pruritus wurde auch ein zugrunde liegender sekundärer Hyperparathyreoidismus diskutiert. Verschiedene Studien zeigten einen deutlichen und zum Teil signifikanten Rückgang der Juckreizsymptomatik nach Parathyreoidektomie (HAMPERS et al. 1968; MASSRY et al. 1968; CHOU et al. 2000). Zusätzlich beschrieben einige Autoren einen erhöhten, teilweise signifikanten, Parathormonspiegel bei Patienten mit Pruritus verglichen mit denen ohne (STAHLE-BACKDAHL et al. 1989; KAKU et al. 1990; DIMKOVIC et al. 1992) beziehungsweise ein Nachlassen des Juckreizes nach medikamentöser Senkung des PTH (MORACHIELLO et al. 1991). Ein eindeutiger Zusammenhang bleibt jedoch weiterhin fraglich. Viele Arbeiten konnten weder einen Unterschied bezüglich der Parathormonmenge bei Juckreiz- und Nicht-Juckreiz-Patienten, noch eine Korrelation der Höhe des Parathormons mit der Juckreizstärke feststellen (ALTMAYER et al. 1982; CARMICHAEL et al. 1988; STOCKENHUBER et al. 1990; DE MARCHI et al. 1992; MASI und COHEN 1992; LEONG et al. 1994; OSTLERE et al. 1994; HIROSHIGE et al. 1995; CHO et al. 1997). Auch die intradermale Injektion von humanem PTH 1-34 und PTH 44-68 löste weder bei der Pruritus- noch bei der Kontrollgruppe akute oder verzögerte Hautveränderungen hervor. Ebenso war die Untersuchung von Hautbiopsien mit verschiedenen Antikörpern gegen PTH negativ (Stahle-Backdahl 1989). CHOW und Mitarbeiter konnten schließlich das Nachlassen des Juckreizes nach Parathyreoidektomie nicht bestätigen (CHOW et al. 2003).

Mastzellen und Histamin

Besonders nahe liegend war die Vermutung, dass Histamin, das als der klassische Juckreizauslöser gilt, auch an der Entstehung des urämischen Pruritus beteiligt ist. Verschiedene Studien berichteten von einer erhöhten, meist signifikanten Histaminkonzentration bei Patienten mit urämischem Pruritus

(STOCKENHUBER et al. 1987; STOCKENHUBER et al. 1990; FRANCOIS et al. 1991; GILL et al. 1991; DE MARCHI et al. 1992; DIMKOVIC et al. 1992; BALASKAS et al. 1998). DIMKOVIC und LEONG fanden im Vergleich von Juckreiz- mit Nichtjuckreizpatienten zudem eine vermehrte Anzahl von dermalen Mastzellen, aus denen das Histamin freigesetzt wird (DIMKOVIC et al. 1992; LEONG et al. 1994).

Mehrere zum Teil widersprüchliche Ergebnisse stellten jedoch eine Erhöhung der Histaminkonzentration beziehungsweise der Mastzellen als einzig zugrunde liegende Ursache für die Entstehung des urämischen Pruritus in Frage. So zeigten sich in verschiedenen Studien weder ein vermehrter Histamingehalt (PIAZZA et al. 1993; MATSUI et al. 1994; HIROSHIGE et al. 1995) noch eine Korrelation der Histaminkonzentration mit der Juckreizstärke (METTANG et al. 1990; PIAZZA et al. 1993; MATSUI et al. 1994; DE FILIPPI et al. 1995) noch ein Mehr an Mastzellen beziehungsweise deren Korrelation mit der Pruritusintensität (HINDSON et al. 1981; MATSUMOTO et al. 1985; KLEIN et al. 1988; METTANG et al. 1990; SZEPIETOWSKI et al. 1995).

Serotonin

BALASKAS und Mitarbeiter beschrieben bei CAPD-Patienten, die unter urämischen Juckreiz litten, neben einer signifikanten Erhöhung der Serotoninkonzentration und des Produktes aus Serotonin und Histamin einen signifikanten Rückgang der Pruritus-symptomatik nach Behandlung mit Ondansetron, einem selektiven Blocker zentraler 5-HT₃-Rezeptoren (Siehe auch Kapitel 1.1.2.4) (BALASKAS et al. 1998).

Eine Untersuchung von KERR konnte allerdings keine positive Korrelation der Serotoninmenge mit der Stärke des Juckreizes feststellen (KERR et al. 1992).

Periphere Neuropathie

Mit Hilfe der indirekten Immunhistochemie fanden JOHANSSON und Mitarbeiter in der Haut von zwölf Hämodialysepatienten Neuron-spezifische Enolase (NSE)-immunreaktive Nervenendigungen und Fasern, die sich bis zum Stratum granulosum der Epidermis ausbreiteten. Bei keinem der fünfzehn Kontrollpersonen wurden diese Veränderungen festgestellt. Es wurde vermutet, dass dieses ab-

norme Muster an nervaler Innervation der Haut ein Grund für die Entstehung des urämischen Pruritus sein könnte (JOHANSSON et al. 1988; JOHANSSON et al. 1989). Die Arbeit von FANTINI et al. konnte dieses Ergebnis allerdings nicht bestätigen. Bei nur drei der vierundzwanzig Dialysepatienten wurden intraepidermale NSE-reaktive Nervenendigungen entdeckt. Vielmehr zeigte sich in der urämischen Gruppe eine gewisse Verminderung der Gesamtzahl an NSE-gefärbten Fasern, verglichen mit der gesunden Kontrollgruppe (FANTINI et al. 1990; FANTINI et al. 1992).

Aufgrund therapeutischer Erfolge mit Capsaicin und Neurotropin wurde Substanz P als möglicher Auslöser des urämischen Pruritus diskutiert (Siehe auch Kapitel 1.1.2.4). Substanz P, das zur Gruppe der Neurotransmitter gehört, dient der Übertragung von Schmerz- und wahrscheinlich auch Juckreizsensationen. Die Wirkung von Capsaicin und Neurotropin beruht auf einer Verminderung der Konzentration von Substanz P in den peripheren afferenten Neuronen. Verschiedene Studien berichteten von einer deutlichen Verbesserung der Juckreizsymptomatik nach Anwendung dieser Therapeutika (KAKU et al. 1990; BRENNEMAN et al. 1992; TARNG et al. 1996; CHO et al. 1997).

JOHANSSON hingegen konnte für Substanz P, mit Hilfe der indirekten Immunfluoreszenz, keine Unterschiede im immunohistochemischen Muster zwischen Urämiepatienten und einer gesunden Kontrollgruppe feststellen (JOHANSSON et al. 1988).

Dialyseverfahren

Aufgrund des im Verlauf der letzten Jahrzehnte kontinuierlichen Rückgangs der über Juckreiz klagenden urämischen Patienten, wird die Hypothese, dass dies auf einer permanenten Optimierung der Dialyseverfahren beruht, gestärkt. So bemühen sich Ärzte mittlerweile darum, eine stets adäquate Dialyседosis, basierend auf Kt/V oder der Kreatininclearance, zu finden (METTANG und PAULI-MAGNUS 2000). Mehrere Studien zeigten, dass es ab einem Wert von Kt/V ≥ 1.2 zu einem signifikanten Nachlassen der Juckreizstärke kommt (MASI und COHEN 1992; HIROSHIGE 1995; GOICOECHEA 1999; DUQUE et al. 2006), was zu der Annahme führte, dass eine bisher unbekannte endogene oder exogene Substanz

aufgrund ihrer ungenügenden Eliminierung zur Entstehung des urämischen Pruritus beitragen könnte (METTANG et al. 1996).

Andere Arbeiten berichteten von einer Verringerung der Pruritusintensität aufgrund einer veränderten Zusammensetzung des Dialysats. So sahen KYRIAZIS und GLOTSOS bei einer Kalziumkonzentration im Dialysat (dCa) von ≤ 1.25 mmol/l eine signifikante Juckreizabnahme (KYRIAZIS und GLOTSOS 2000). GRAF berichtete in einem Fallreport von einem Patienten, bei dem eine Senkung der Dialysatmagnesiumkonzentration zum vollständigen Verschwinden des Pruritusempfindens führte (GRAF et al. 1979). CARMICHAEL konnte dieses Ergebnis in einer Doppelblindstudie mit siebzehn Patienten jedoch nicht bestätigen (Siehe auch Abschnitt *Zweiwertige Ionen*) (CARMICHAEL et al. 1988).

METTANG und Mitarbeiter untersuchten 1996, ob es einen Zusammenhang zwischen der Stärke des Juckreizes und der Serumkonzentration von Di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP), dem am meisten benutzten Weichmacher in den für die Hämodialyse verwendeten PVC-Schläuchen, und seinen Hauptderivaten Mono(2-ethylhexyl)phthalat (MEHP), 2-Ethylhexanol (2-EH) und Phthalatsäure (PA) gibt. Die Konzentrationen korrelierten aber weder vor, noch nach der Dialyse mit der Intensität des Pruritus. Außerdem gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit und denen ohne Juckreiz (METTANG et al. 1996).

Eine andere Arbeit untersuchte, ob es bei urämischen Prurituspatienten zu einer allergischen Reaktion gegen bestimmte Bestandteile der Dialyseausrüstung kommt. Zur Feststellung einer Sensibilisierung gegenüber diesen wurden Allergietests mit Fragmenten von verschiedenen Dialysemembranen, Schlauchsystemen, Dialysemembranen, die unmittelbar vorher mit Ethylenoxid sterilisiert worden waren, und Substanzen der Standardserie der „International Contact Dermatitis Research Group“ durchgeführt. Weder bei Patienten noch bei gesunden Kontrollpersonen kam es zu einer positiven Reaktion, was die Rolle einer Kontaktallergie in der Pathogenese des urämischen Pruritus zweifelhaft erscheinen lässt (ROLLINO et al. 1991).

Gegenwärtiger Stand der Diskussion um die Pathogenese des urämischen Pruritus sind nach METTANG zwei neue Konzepte, die im Folgenden dargestellt werden sollen (METTANG et al. 2002):

‚Opioid-Hypothese‘

Die Zusammenhänge, die zwischen Veränderungen im Opioidsystem und der Pathophysiologie des Juckreizes bestehen könnten, wurden erstmals für den cholestatischen Pruritus beschrieben (METTANG et al. 2002). Es wurde beobachtet, dass es nach epiduraler Gabe von Morphin, einem μ -Rezeptor-Agonisten, zu starken Juckreizphänomen kam (REIZ und WESTBERG 1980; HALES 1980; COUSINS und MATHER 1984). Zusätzlich zeigten Forschungsergebnisse mit Ratten, dass beim Krankheitsbild der Cholestase der Opioidtonus erhöht ist und dass es im Gehirn der Tiere zu einer Abnahme von μ -Rezeptoren kommt. Bei Patienten, die unter cholestatischen Juckreiz litten, besserte sich die Symptomatik nach der Gabe der Opioid-Antagonisten Nalmefen und Naloxon deutlich (BERGASA et al. 1992; BERGASA et al. 1994; BERGASA et al. 1995; BERGASA et al. 1998). In einer weiteren Studie kam es nach Verabreichung von Nalmefen bei allen elf beteiligten Patienten zu einer starken, einem Entzugssyndrom ähnlichen, Reaktion (THORNTON und LOSOWSKY 1988). Aufgrund dieser Resultate kam man zu der Annahme, dass der cholestatische Juckreiz durch Veränderungen im zentralen Nervensystem vermittelt werden könnte (METTANG et al. 2002).

Eine erste Veröffentlichung bezüglich einer Beteiligung des Opioidsystems an der Entstehung des urämischen Pruritus wurde 1984 vorgestellt. ANDERSEN und Mitarbeiter berichteten in einem Fallreport von einer urämischen Patientin deren Juckreiz durch die intravenöse Gabe von 0,8 mg Naloxon innerhalb von fünf Minuten vollständig verschwand (ANDERSEN et al. 1984).

PEER konnte 1996 diese Beobachtung in einer randomisierten, doppelblinden, Placebokontrollierten Crossoverstudie bestätigen. Fünfzehn Hämodialysepatienten, die alle über schweren resistenten Juckreiz klagten, bekamen 50 mg Naltrexon beziehungsweise Placebo per os am Tag für eine Dauer von sieben Tagen mit einer Washoutphase zwischen den beiden Perioden von ebenfalls

sieben Tagen. Es kam innerhalb von 48 Stunden zu einem deutlich signifikanten ($p < 0,001$) Rückgang der Pruritusintensität. Fünf Patienten führten darüber hinaus nach Studienabschluss die Therapie mit der gleichen Dosis für zehn Wochen erfolgreich fort (PEER et al. 1996). Die Arbeitsgruppe um PAULI-MAGNUS am Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart versuchte im Jahre 2000 in einer ebenfalls doppelblinden, placebokontrollierten Crossoverstudie an einem größeren Patientenkollektiv (dreiundzwanzig Hämö- und Peritonealdialysepatienten) und über einen längeren Behandlungszeitraum (vier Wochen) diese Hypothese zu stärken. Es zeigte sich lediglich eine Tendenz zu einem stärkeren Rückgang des Juckreizes unter Naltrexon, jedoch kein signifikanter Unterschied (PAULI-MAGNUS et al. 2000). LEGROUX-CRESPEL und Mitarbeiter konnten in ihrer Untersuchung keines der beiden vorangegangenen Ergebnisse bestätigen und kamen zu dem Schluss, dass sich Naltrexon nur für einen Teil der Patienten mit urämischem Pruritus eignet und somit als Mittel der zweiten Wahl anzusehen ist (LEGROUX-CRESPEL et al. 2004).

Keine Rolle für einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Opioidsystem und der Entstehung des urämischen Pruritus scheint das endogene β -Endorphin zu spielen (COUSINS und MATHER 1984; METTANG et al. 1998).

„Immuno-Hypothese“

Verschiedene Beobachtungen der letzten Jahre machten deutlich, dass es sich beim urämischen Pruritus eher um eine systemische als um eine isolierte Hautkrankheit handelt und dass Störungen im Immunsystem mit einem proinflammatorischen Muster zu seiner Entstehung beitragen könnten. Ansätze aus verschiedenen Richtungen unterstützen diese Theorie (METTANG et al. 2002). GILCHREST konnte 1977 erstmals einen deutlichen Rückgang der Juckreizsymptomatik durch die Anwendung von UVB-Licht herbeiführen (GILCHREST et al. 1977). Eine weitere Studie, bei der nur eine Körperhälfte mit UVB-Licht bestrahlt wurde, kam zu dem gleichen Ergebnis, was einen systemischen Effekt vermuten ließ (GILCHREST et al. 1979). Eine mögliche Erklärung wäre die von GARSSEN gemachte Beobachtung, dass die Exposition von UVB-Licht die Expression und Produktion von Th1- und Th2-Cytokinen und deren Wirkung auf

die Immunantwort verändert und zu einer Abschwächung der Th1-Expression führt (GARSEN et al. 1999; METTANG und PAULI-MAGNUS 2000; METTANG et al. 2002).

Der Ersatz der semipermeablen Dialysemembranen auf Zellulosebasis (vor allem Cuprophan) durch solche aus synthetischen Fasern (vor allem Polysulfan und Polyacrylnitril) führte zu einer Verbesserung der Biokompatibilität. Diese neuen Materialien bewirken eine deutlich geringere Aktivierung von Leukozyten und Komplement mit der Folge einer verminderten Bildung von proinflammatorischen Zytokinen (siehe auch Kapitel 1.1.1.2)(METTANG und PAULI-MAGNUS 2000; ROUSSEAU et al. 2000; METTANG et al. 2002).

Als wirksame Medikamente zur Behandlung des urämischen Pruritus stellten sich die Therapeutika Thalidomid und Tacrolimus (als Salbe verabreicht) heraus. SILVA und Mitarbeiter stellten in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Crossoverstudie an achtzehn Patienten eine Besserung des Juckreizempfindens um bis zu einundachtzig Prozent durch die Gabe von Thalidomid fest (SILVA et al. 1994). Thalidomid wird üblicherweise als Immunmodulator zur Therapie von Graft-versus-host-Reaktionen eingesetzt (METTANG und PAULI-MAGNUS 2000; METTANG et al. 2002). Es bewirkt einen ‚switch‘ der Immunantwort von Th1 zu Th2 mit einer daraus folgenden Zunahme der Interleukin-4 (IL-4)- und IL-5- und einer Abnahme der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α)-, Interferon-gamma (IFN- γ)- und IL-2-Produktion (MCHUGH et al. 1995). PAULI-MAGNUS wendete bei drei Peritonealdialysepatienten über einen Zeitraum von sieben Tagen zweimal täglich eine 0,03-prozentige Tacrolimussalbe an. Bei allen drei kam es zu bemerkenswerten Besserungen (PAULI-MAGNUS et al. 2000). Durch Tacrolimus, einem Makrolid, kommt es ebenfalls zu einer Blockade der Th1-Aktivierung mit nachfolgender Reduktion der IL-2-Produktion (SUTHANTHIRAN und STROM 1994).

Ein weiterer Beleg für diese Hypothese ist die Tatsache, dass es bei Nierentransplantierten Patienten während der Phase der Immunsuppression kaum zu Juckreizphänomenen kommt (ALTMAYER et al. 1986).

Das Hauptaugenmerk bei der Annahme, dass die Pathogenese des urämischen Pruritus auf immunologischen Mechanismen beruht, sollte laut METTANG auf

dem von aktivierten Th1-Lymphozyten produzierten Zytokin IL-2 liegen (METTANG und PAULI-MAGNUS 2000; METTANG et al. 2002). Hierfür spricht, dass die subkutane Gabe von rekombinantem IL-2, in einer von CALL beschriebenen Phase-I-Testung, bei Patienten mit fortgeschrittenen malignen Erkrankungen als Nebenwirkung starken Juckreiz hervorrief (CALL et al. 1994). GASPARI berichtete bereits 1987 von zehn Tumorpatienten, die während einer Immuntherapie mit IL-2 über ein Brennen und Jucken der Haut klagten (GASPARI et al. 1987). DARSOW und Mitarbeiter verabreichten zehn gesunden Probanden IL-2 epidermal, was zu einem schnellen, schwach pruritogenen Effekt führte (DARSOW et al. 1997). In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie an acht Patienten mit atopischer Dermatitis und acht gesunden Kontrollpersonen kam es nach intradermaler Injektion von IL-2 ebenfalls zu einem schwach intensiven lokalen Juckreizempfinden verbunden mit einer dermalen T-Zellinfiltration (WAHLGREN et al. 1995).

VIRGA und Mitarbeiter stellten in ihrer Studie an achtundsechzig Hämodialysepatienten eine Erniedrigung der Transferrin- und Albumin- sowie eine Erhöhung der Ferritinkonzentration fest, was mit dem Ablauf einer Entzündungsreaktion als Entstehungsmechanismus des urämischen Pruritus vereinbar wäre (VIRGA et al. 2002).

In der Multicenterstudie unter der Leitung von Dr. Martin KIMMEL am Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart, der auch die hier vorliegende Arbeit untergeordnet ist, kam man abschließend zu dem Ergebnis, dass das Auftreten einer Entzündung verbunden mit einer T-Zellverschiebung zugunsten von Th1 eine zentrale Stellung in der Entstehung des urämischen Pruritus einnimmt. Neben der T-Zellverschiebung waren zusätzlich die Entzündungsmarker IL-6, CRP und TNF-a bei HD-Patienten mit urämischem Pruritus deutlich erhöht und Serumalbumin, das als negatives Akutphaseprotein gilt, erniedrigt (KIMMEL et al. 2006). Obwohl die Ergebnisse der letzten Jahre eher auf einen systemischen, beispielsweise im Sinne eines entzündlichen, als auf einen isolierten Pathomechanismus hindeuten, bleibt die Frage, was der Entstehung des urämischen Pruritus genau zugrunde liegt, noch ungeklärt. Folge daraus ist, dass es bisher keine

Therapie gibt, die uneingeschränkt bei allen Patienten angewendet werden kann.

1.1.2.4 Therapie

Wie bereits oben erwähnt, lässt das Fehlen eines eindeutigen Pathomechanismus bisher keine einheitlichen Therapierichtlinien zur Behandlung des urämischen Pruritus zu. So gab es in den letzten Jahrzehnten parallel zu den verschiedenen Erklärungsansätzen über seine Entstehung verschiedene Therapiestrategien, die bei einzelnen Patientenkollektiven erfolgreich waren, jedoch kein uneingeschränktes Modell hervorbrachten.

Im Folgenden sollen die einzelnen Therapiemöglichkeiten vorgestellt werden.

Lokal-therapeutische Ansätze

Einige Autoren beschrieben eine Besserung der Symptomatik durch die Anwendung von Emollientien (DENMAN 1986; MORTON et al. 1996), was aufgrund der unterschiedlichen Ergebnisse bezüglich eines Zusammenhangs von Xerosis und urämischen Pruritus nicht bestätigt werden konnte (GILCHREST et al. 1982; SOUTH und COMMENS 1987). Eine andere Therapieoption bietet das Auftragen von Capsaicin, einem Pfefferextrakt, das zu einer Verringerung und anschließenden Verhinderung der Reakkumulation von Substanz P in sensiblen Typ-C-Nervenendigungen führt (METTANG et al. 1996; SCHWARTZ und IAINA 2000; URBONAS et al. 2001). Substanz P gilt als Überträgerstoff des Schmerz- und wahrscheinlich auch des Juckreizempfindens (BRENEMAN et al. 1992; TARNG et al. 1996). BRENEMAN zeigte sowohl in einer offenen unkontrollierten, als auch einer doppelblinden placebokontrollierten Studie einen deutlichen Rückgang des Juckreizes unter der Anwendung von Capsaicin 0.025% Crème (BRENEMAN et al. 1992). TARNG und CHO konnten dieses Resultat in einer doppelblinden placebokontrollierten Crossoverstudie bekräftigen (TARNG et al. 1996; CHO et al. 1997). KAKU beschrieb ähnliche Ergebnisse mit der Substanz Neurotropin, deren antipruritische Effekt ebenfalls auf einer Verminderung von Substanz P beruht (KAKU et al. 1990).

Physikalisch-therapeutische Ansätze

Bis heute gilt als eine der wenigen First-line-Therapien die Bestrahlung mit UVB-Licht (Wellenlänge 280 – 315 nm) (DENMAN 1986; URBONAS et al. 2001; LEGROUX-CRESPEL et al. 2004). GILCHREST konnte 1977 in einer erstmals placebokontrollierten Studie nachweisen, dass es durch die Bestrahlung mit UVB-Licht zu einem signifikanten Nachlassen des Juckreizempfindens kommt. Neun von zehn Patienten, die alle unter schwerem kontinuierlichem Juckreiz litten, berichteten unter der Behandlung mit ultraviolettem Licht von einer deutlich fühlbaren Besserung ihrer Beschwerden; in der Placebogruppe machten hingegen nur zwei von acht diese Beobachtung ($P < 0,01$) (GILCHREST et al. 1977). Zwei Jahre später konnte dieselbe Arbeitsgruppe aufzeigen, dass die Bestrahlung einer Körperhälfte zur Erzielung der gleichen Wirkung ausreiche, was auf einen systemischen Effekt dieser Therapieform schließen ließ (GILCHREST et al. 1979). Mehrere Arbeiten bestätigten nachfolgend dieses Ergebnis (SHULTZ und ROENIGK 1980; BLACHLEY et al. 1985; SOUTH und COMMENS 1987; SZEPIETOWSKI et al. 2002). Es blieb bis heute bei einer Beschränkung der Behandlung auf UVB-Licht, da ähnliche Resultate für eine Bestrahlung mit UVA-Licht nicht beobachtet werden konnten (HINDSON et al. 1981; BLACHLEY et al. 1985).

In einigen kleineren Studien konnte ein Rückgang der Juckreizsymptomatik unter der Anwendung von Akupunktur erzielt werden (SCHWARTZ und IAINA 2000). DUO präsentierte 1987 eine modifizierte Form der traditionellen chinesischen Akupunkturtechnik, die so genannte Elektrische Nadelstimulation (ENS), die bei allen sechs beteiligten Patienten zu einer Besserung des Pruritusempfindens führte (DUO 1987). Der dabei angewendete Score wird in der modifizierten Form nach METTANG häufig zur objektiven Juckreizbestimmung eingesetzt und diente auch dieser Arbeit als Messinstrument.

Systemisch-therapeutische Ansätze

TAPIA beschrieb 1977 in einer doppelblinden placebokontrollierten Studie mit dem intravenös verabreichten Klasse Ib-Antiarrhythmikum Lidocain bei acht von zehn Patienten eine deutliche Linderung der Juckreizbeschwerden für bis zu

vierundzwanzig Stunden (TAPIA et al. 1977). Ähnliche Ergebnisse lieferte das Antidementivum Nicergolin, das in einer doppelblinden placebokontrollierten Crossoverstudie bei acht von fünfzehn Patienten sogar zu einer kompletten Pruritusremission führte (BOUSQUET et al. 1989). Zwei Studien berichten von einer Beschwerdeverbesserung unter der Anwendung von oraler Aktivkohle, in der Dosierung 6g/d per os. In der doppelblinden placebokontrollierten Arbeit von PEDERSON und Mitarbeitern kam es bei zehn von elf Hämodialysepatienten zu einer signifikanten Pruritusreduktion ($P = 0,01$); bei GIOVANNETTI sprachen lediglich drei von dreiundzwanzig Patienten nicht auf die Gabe von Aktivkohle an (PEDERSON et al. 1980; GIOVANNETTI et al. 1995). Ende der siebziger Jahre des letzten Jahrhunderts wurde in zwei Studien über die Wirksamkeit des Lipidsenkens Cholestyramin bei urämischem Pruritus diskutiert. Während SILVERBERG in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie vier Prurituspatienten erfolgreich mit Cholestyramin behandeln konnte, konnte VAN LEUSEN dieses Ergebnis nicht bestätigen (SILVERBERG et al. 1977; VAN LEUSEN 1978). PECK und Mitarbeiter führten die Entstehung des urämischen Pruritus auf ein abnormes Fettsäurenprofil beziehungsweise einen Mangel an essentiellen langkettigen Fettsäuren zurück. Bei Patienten, die täglich sechs Gramm Ethylester aus Fischöl einnahmen, kam es im Vergleich zu denen mit Ethylester aus Oliven- oder Distelöl zu einer stärkeren Erhöhung der Eikosapentaensäure- und Docosahexaensäurekonzentrationen ($P < 0,01$) bei gleichzeitiger Abnahme des Prurituscores ($0,1 > P > 0,05$) (PECK et al. 1996). Ähnliche Ergebnisse brachte die Arbeit von YOSHIMOTO-FURUIE hervor, der bei sechzehn Dialysepatienten mit urämischem Pruritus die tägliche Gabe von γ -Linolensäurehaltigem Nachtkerzenöl (EPO) mit der von Linolensäure (LA) verglich. In der EPO-Gruppe zeigte sich über die Dauer von sechs Wochen eine signifikante Besserung der drei gemessenen urämischen Hautsymptome Trockenheit, Pruritus und Erythem ($P < 0,05$) und, verglichen mit der LA-Gruppe, ein Trend zu einem stärkeren Rückgang des Prurituscores ($0,1 > P > 0,05$) (YOSHIMOTO-FURUIE et al. 1999). In einer einzigen Studie wurde die Anwendung von Heparin diskutiert. Die Autoren beschrieben darin ein komplettes Verschwinden des Juckreizes bei fünfundsiebzig Prozent der fünfundsiebzig Patienten, die alle zwölf Stunden fünfundsiebzig bis

ein hundred Gramm Heparin intravenös für zwei bis drei Wochen erhielten (YATZIDIS et al. 1972). Aufgrund der Annahme, Histamin könnte bei der Entstehung des urämischen Pruritus eine Rolle spielen, wurden die Wirkungen von Histaminsenkenden beziehungsweise –blockierenden Medikamenten untersucht. So kam es durch die Gabe des Histamin-Rezeptor-1- (H_1 -) Blockers Aze-lastin zwar zu einer signifikanten Verminderung des Juckreizempfindens, jedoch ohne gleichzeitige Reduzierung der Plasmahistaminkonzentration, was nicht für einen an Histamin gebundenen Pathomechanismus spricht (MATSUI et al. 1994). Gleiches brachte die Arbeit von FRANCOS und Mitarbeitern hervor. Unter der Einnahme des Mastzellstabilisators Ketotifen, 2 mg/d für vier Wochen mit anschließender Erhöhung der Dosis auf 4 mg/d für nochmals vier Wochen, zeigte sich bei fünf von fünf Patienten eine signifikante ($P < 0,01$) Pruritusabnahme bei sich nicht signifikant verändernden Histaminkonzentrationen (FRANCOS et al. 1991). Hingegen sank bei BALASKAS, der elf CAPD-Patienten, die unter mäßigem bis schwerem Juckreiz litten, den 5-HT₃-selektiven Serotoninantagonisten Ondansetron in einer Dosierung von zweimal 4mg/d p.o. verabreichte, sowohl der Juckreizscore signifikant ($P < 0,0001$), als auch der Histamin- ($P < 0,05$), Serotonin- ($P < 0,05$) und Histamin-Serotonin-Produkt-Spiegel ($P < 0,01$) (BALASKAS et al. 1998). ASHMORE konnte diese Ergebnisse in einer prospektiven, doppelblinden placebokontrollierten Crossoverstudie mit sechzehn Hämodialysepatienten nicht bestätigen. In seiner Arbeit kam es weder in der Ondansetron- noch in der Placebogruppe zu einer signifikanten Besserung der Symptomatik, was den Nutzen von Serotoninantagonisten zur Behandlung des urämischen Pruritus fraglich erscheinen lässt (ASHMORE et al. 2000). Gleiches gilt für das Hormon Erythropoietin, das nur in einer von vier Studien zu einem Rückgang der Juckreizstärke führte. Dem positiven Ergebnis von DE MARCHI stehen drei Arbeiten gegenüber, die keine ausreichende Wirkung für Erythropoietin als Juckreiztherapeutikum feststellen konnten (BALASKAS und ULDALL 1992; DE MARCHI et al. 1992; PIAZZA et al. 1993; MATSUI et al. 1994). Aufgrund der Erkenntnis, dass es bei Hämodialysepatienten zu Störungen im Carnitinhaushalt, einem vitaminähnlichen Wirkstoff aus der Gruppe der Betaine, kommt, untersuchten METTANG und Mitarbeiter, ob die tägliche Einnahme von

10 mg L-Carnitin/kg KG i.v. zu einer Linderung der Pruritusbeschwerden führt. Das Fehlen von signifikanten Unterschieden sowohl in der L-Carnitin- als auch der Placebogruppe ließ allerdings den Schluss zu, dass L-Carnitin die Symptome des urämischen Pruritus in klinisch relevanter Weise nicht verbessern kann (METTANG et al. 1997).

Aktuell wurde in den vergangenen vier Jahren in insgesamt vier Studien die Wirkung von Gabapentin, einem ursprünglichen Antikonvulsivum, das mittlerweile in der neuropathischen Schmerzbehandlung als ein Mittel der ersten Wahl gilt, untersucht. In allen vier Arbeiten, in denen Gabapentin in deutlich niedrigeren Dosen als in der neuropathischen und antiepileptischen Therapie verabreicht wurde, stellte sich der Wirkstoff als effektiv und sicher dar. Darüber hinaus verbessert er gleichzeitig die bei Dialysepatienten vorkommenden neuropathischen Symptome: Restless-legs-Syndrom, diabetische Neuropathie und Schlafstörungen (NAINI et al. 2007; MANENTI et al. 2008; VILA et al. 2008; RAZEGHI et al. 2009). Aufgrund der vorwiegend renalen Elimination und der signifikant verlängerten Halbwertszeit bei Hämodialysepatienten mit dem Risiko der Neurotoxizität, ist die Anwendung von Gabapentin jedoch nur eingeschränkt möglich. Es sollte daher mit einer möglichst niedrigen Dosierung, zum Beispiel 100 mg nach jeder Hämodialysesitzung, begonnen und dann auf der Grundlage der klinischen Besserung der Symptomatik langsam erhöht werden (MANENTI et al. 2009).

Auf die beiden therapeutischen Optionen der Parathyreoidektomie und der Verbesserung der Dialyseverfahren ($Kt/V \geq 1.2$; veränderte Dialysatzusammensetzung) wurde bereits im Kapitel 1.1.2.3 *Ätiopathogenese und Pathophysiologie* ausführlich eingegangen.

Als ein Therapiekonzept, das als sehr effizient angesehen werden kann, aber nur einem sehr geringen Patientenkollektiv zur Verfügung steht, gilt bis heute die Nierentransplantation. So beschrieb ALTMAYER, dass bei achtundvierzig von neunundvierzig nierentransplantierten Patienten der urämische Juckreiz völlig verschwand. Hierbei muss jedoch bedacht werden, dass die initial hohen Gaben von Immunsuppressiva, besonders der Glukokortikoide, eine Erklärung für die prompte Besserung des Juckreizes geben könnten (ALTMAYER et al. 1986).

Zusammenfassend kann man bezüglich der Therapie des urämischen Pruritus sagen, dass es durch die noch ungeklärte Pathogenese bisher keine einheitlichen Vorgehensweisen zu seiner Behandlung gibt. Als die momentan führenden Strategie im Sinne einer First-line-Therapie gelten die Bestrahlung mit UVB-Licht und die Gabe der Immunmodulatoren Thalidomid und Tacrolimus, sowie als Second-line-Medikamente die Opioid-Antagonisten Naloxon und Naltrexon.

Nach METTANG scheint es daher vor allem wichtig zu sein, „Wissenschaftler zu ermutigen, sich mit der Pathophysiologie des urämischen Pruritus auseinanderzusetzen und mitzuhelfen, die Lebensqualität der unter ihm leidenden Patienten zu verbessern“ (METTANG und PAULI-MAGNUS 2000; CHARLESWORTH und BELTRANI 2002; METTANG et al. 2002; LEGROUX-CRESPEL et al. 2004).

1.1.3 Psychische Veränderungen bei chronischen Erkrankungen

Unter dem Begriff chronische Erkrankungen versteht man Krankheitsbilder, bei denen eine kurative Behandlung bis heute nicht möglich ist. Dazu zählen vaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, chronische Hauterkrankungen, Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis und viele andere mehr. Kennzeichnend für eine chronische Erkrankung ist ihr langfristiger und unvorhersagbarer Verlauf, manchmal bis zum Lebensende. Der Patient muss lernen mit zahlreichen psychosozialen Belastungen umzugehen: Veränderungen hinsichtlich der Körperintegrität (Verletzung oder Behinderung), des Wohlbefindens (Schmerzen) und des Selbstbildes (neues Körperschema), Störungen des emotionalen Gleichgewichtes (zum Beispiel Autonomie- und Kontrollverlust), veränderte soziale Rollen und Aufgaben, situative Anpassungsanforderungen (häufige stationäre Aufenthalte), Lebensbedrohung und Todesangst. Zusätzlich sieht sich der Patient in der Auseinandersetzung mit seiner Krankheit mit seelischen Belastungen wie narzisstischer Kränkung („Ich bin nichts mehr wert“), Angst vor Beziehungsverlust („Ich verliere meinen Partner, meinen Beruf...“), Verleugnungstendenzen („So schlimm ist es nicht“), Angst vor Abhängigkeit von medizinischem Personal und Bezugspersonen, Verarbeitung von Wut und Enttäuschung („Warum ich“) sowie Scham- und Schuldgefühlen konfrontiert. In einem Prozess, der mit dem initialen Schock („das kann nicht sein“) beginnt und sich in einer Verleugnung der Situation fortsetzt, lernt der chronisch Kranke schließlich seine Erkrankung anzunehmen und sich anzupassen (SCHÜßLER 2000). Man bezeichnet die komplexen Vorgänge der Krankheitsbewältigung als *Coping*. Als häufigste Formen der Krankheitsverarbeitung gelten compliancebezogene Strategien, „Vertrauenssetzung in die Ärzte“, „Kampfgeist“, „Selbstermutigung“, „Informationssuche“, und „soziale Vergleichsprozesse“ (BENGEL et al. 2003).

Die oben genannten Beeinträchtigungen sind allerdings „nicht alleine als psychische Reaktion auf die belastende Situation einer schwerwiegenden körperlichen Erkrankung (z. B. Herzinfarkt, Tumorerkrankung) zu verstehen, sondern sie sind in ein komplexes, miteinander interagierendes Bedingungsgefüge von

somatischer Erkrankung, angewandten Behandlungsmaßnahmen, individuellen Bewältigungsressourcen und psychischen Störungen eingebettet. Darüber hinaus bestehen bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen und gleichzeitig bestehenden psychischen Störungen komplizierte und bislang nur teilweise verstandene neurobiologische und psychologische sowie soziale Wechselwirkungen, die für das Verständnis der Ätiologie, Auslösung und Aufrechterhaltung von psychischen Störungen und somatischen Erkrankungen bedeutsam sind“ (HÄRTER 2002, Seite 358). Die Assoziation zwischen körperlichen und psychischen Symptomen wird als *somatopsychische Komorbidität* bezeichnet, wobei es immer wieder neu zu untersuchen gilt, wie die wechselseitigen Beziehungen gewichtet sind, das heißt inwieweit körperliche Erkrankungen Einfluss auf Entstehung beziehungsweise Progression psychischer Störungen haben und umgekehrt.

Als die am häufigsten auftretenden psychischen Erkrankungen bei chronisch kranken Patienten gelten affektive, Sucht- und Angststörungen, wobei depressiven Beschwerden die größte Bedeutung zukommt (HÄRTER 2002). Die Komorbidität aus chronisch-körperlicher und depressiver Erkrankung führt dazu, dass die Patienten physische Symptome häufiger und in stärkerer Ausprägung zeigen. Mehrere Studien deuten darauf hin, dass gerade bei Männern mit einer Herzerkrankung depressive Symptome mit einer erhöhten Mortalität verbunden sind (KATON und CIECHANOWSKI 2002).

Zur Klärung der Ätiopathogenese komorbider psychischer Störungen bei körperlichen Erkrankungen ist von einem multifaktoriellen Ansatz auszugehen. HÄRTER beschreibt beispielhaft fünf verschiedene Assoziationsmodelle für somatopsychische Komorbidität. So kann es durch somatische Erkrankungen und genetische Vulnerabilität zur Auslösung psychischer Störungen kommen. Häufig kann man dies bei Patienten mit endokrinen Erkrankungen (Morbus Cushing, Morbus Addison, Schilddrüsenerkrankungen) beobachten, bei denen es teilweise direkt assoziiert mit dem veränderten Hormonhaushalt, zur Ausbildung depressiver und ängstlicher Störungen kommt. Ein weiteres Modell stellt einen Zusammenhang zwischen den zur Behandlung chronischer Erkrankungen verabreichten Medikamenten und der Entstehung von Angst- und depressiven

Syndromen dar. Depressiogene und anxiogene Effekte können Medikamente ganz unterschiedlicher Herkunft haben (Analgetika (NSAR), Antihypertensiva und Antiarrhythmika (Digitalis, hirngängige β -Blocker), Kortikosteroide, Antibiotika (Gyrasehemmer), Zytostatika, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika und andere). Ein dritter Erklärungsversuch geht davon aus, dass die psychischen Störungen in zeitlicher und kausaler Folge einer somatischen Erkrankung entstehen. Als typisch gelten hierbei die Beobachtungen bei Tumor-, Herzinfarkt-, Diabetes- und Schmerzpatienten, bei denen es infolge der Auseinandersetzung mit der gestellten Diagnose, der durchgeführten Therapiemaßnahmen und der Chronifizierung zur Entwicklung depressiv-ängstlicher Anpassungsstörungen oder depressiver Syndrome kommt. Als weitere Hypothese wird aufgeführt, dass psychische Störungen erstens das Auftreten einer somatischen Erkrankung auslösen und sie zweitens in ihrem Verlauf ungünstig beeinflussen können. Wie oben bereits erwähnt, konnten mehrere Studien zeigen, dass zunächst gesunde Personen, die an einer depressiven Episode erkrankt sind, ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer kardiovaskulären Erkrankung (Koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkt, Hypertonie) aufweisen und darüber hinaus Patienten nach einem Myokardinfarkt bei gleichzeitig bestehender depressiver Störung in den Folgemonaten nach dem Infarkt ereignis häufiger versterben als Patienten ohne depressive Erkrankung. Bezüglich des Zusammenhangs psychologischer Risikofaktoren und der Entwicklung beziehungsweise Chronifizierung von Rückenschmerzen ergaben mehrere Studien, dass sowohl der Beginn als auch der Übergang von der akuten zur chronischen Schmerzbehinderung mit psychosozialen Variablen assoziiert sind. Schließlich ist es auch möglich, dass somatische und psychische Erkrankung in keinem kausalen Zusammenhang stehen, sondern nur zeitlich koinzident sind (HÄRTER 2002).

Zur Behandlung psychischer Störungen bei gleichzeitig bestehender chronisch-körperlicher Erkrankung lässt sich sagen, dass zunächst einmal alle chronisch Erkrankten einer „psychosomatischen Grundversorgung mit ärztlicher Beratung, Begleitung und Unterstützung bedürfen“ (SCHÜBLER 2000, Seite 206). Es gilt, den Patienten zum „Fachmann“ für seine eigene Erkrankung zu machen. Geeignete Maßnahmen dafür können Selbsthilfegruppen, eine verbesserte soziale

Betreuung und Familien- bzw. Angehörigengespräche sein. Reicht diese erste Stufe der psychosozialen Therapiebemühungen nicht aus, haben sich gruppentherapeutische Ansätze im Rahmen von Schulungs- und Bewältigungsprogrammen bewährt (SCHÜBLER 2000). Diese sollen sowohl die Gefühls-, Denk- und Verhaltensebene beeinflussen als auch den Patienten darin bestärken, seine eigenen Entscheidungen zu treffen und sich vom Gesundheitssystem relativ unabhängig zu machen. Um dieses Ziel zu erreichen, müssen spezielle Strategien entwickelt werden, die dem Patienten helfen, besser mit seiner chronischen Erkrankung umgehen zu können und die sein Vertrauen in ein Selbstmanagement stärken (COOPER et al. 2001). Sind die psychischen Beeinträchtigungen allerdings zu stark, sollte als letzte Ebene eines stufenweisen Vorgehens eine Fachpsychotherapie durchgeführt werden. Ziele sollten dabei eine verbesserte Bewältigung der körperlichen Erkrankung, eine Verbesserung der seelischen Belastungen bzw. Symptome, eine Veränderung des Gesundheitsverhaltens in Form einer aktiven Mitverantwortung und, wenn erreichbar, eine Verbesserung der körperlichen Erkrankung sein (SCHÜBLER 2000).

Gerade bei Patienten mit chronisch-körperlichen Erkrankungen ist eine ganzheitliche Versorgung in Form eines interdisziplinären Behandlungsansatzes, in dem den psychologischen Maßnahmen eine wichtige Rolle zukommt, enorm wichtig (BENGEL et al. 2003). Denn komorbide psychische Belastungen und Störungen können bezüglich der Therapiecompliance der Patienten, der Behandlungsdauer und Lebensqualität sowie der Ergebnisse von Behandlungs- und Rehabilitationsmaßnahmen einen ungünstigen Einfluss haben. So gilt es als große Herausforderung für die Zukunft, aus dem bisherigen Wissen verbesserte diagnostische und rehabilitationspsychologische Handlungsstrategien abzuleiten, um dadurch langfristig die psychischen Komorbiditäten von chronischen Erkrankungen effektiver therapieren und schließlich vermeiden helfen zu können (HÄRTER 2002).

1.1.4 Psychische Veränderungen bei Dialysepatienten

Wie bereits dargestellt, kommt es bei chronisch kranken Patienten häufig zu komorbiden psychischen Störungen. Bei Dialysepatienten liegen die Häufigkeitsangaben zum Auftreten psychiatrischer Symptome im Mittel bei 37%. Wie auch bei anderen chronischen Erkrankungen kommt es am häufigsten zu depressiven und zu Angststörungen (BEUTEL 1988; BALCK 2000). Hinzu kommen eine Reihe von psychosomatischen Beschwerden, vor allem quälend erlebte Durstgefühle, Müdigkeit und Erschöpfung, Blutdruckprobleme, Muskelkrämpfe, Hauterkrankungen und Juckreiz, Schlafstörungen sowie Übelkeit und Appetitlosigkeit (BEUTEL 1988). Wichtig für die Darstellung psychischer Veränderungen bei nephrologischen Patienten ist aus psychosomatischer Sicht die Orientierung an der Systematik der Behandlungsstadien einer chronischen Niereninsuffizienz, nämlich Diagnosestellung, Prädialyse, Dialyse und Transplantation, wobei sich die Ausführungen im Folgenden auf die ersten drei Stadien beschränken werden.

Diagnosestellung

Erfährt ein Patient die Diagnose einer terminalen Niereninsuffizienz, verbunden mit der Perspektive einer zukünftigen Dialysetherapie aus einem Zustand subjektiven Wohlbefindens heraus, so wird er mit einer Reihe von Gefühlen konfrontiert, die in ihm eine tiefe Veränderung hervorrufen. Nach dem Phasenmodell von SPEIDEL (mit variablen, sich häufig auch überlappenden Phasen) kann der Patient angesichts der drohenden Verluste und Infragesellung seiner Lebensperspektive zunächst mit Verzweiflung reagieren. Manchmal kommt es im Anschluss daran zu einer Phase der Anflehung, in der sich der Patient über die Ungerechtigkeit beklagt, dass gerade ihn das Schicksal so schwer getroffen hat. Früher oder später setzt schließlich eine reparative Phase mit folgenden Merkmalen ein: Verleugnung der Gefahr, Hoffnung auf Besserung, wirksame Hilfe als mächtigste Bewältigungsweise und schließlich die Konzentration der eigenen Aktivität auf heilungsfördernde Maßnahmen.

Bemerkt der Patient allerdings vor Kenntnis seiner Diagnose ein langsames Nachlassen seiner Körperkräfte, so kann es mitunter auch zur Konfrontation mit etwas Unheimlichem, Unbenennbarem, zur Auslösung diffuser Ängste, hypochondrischer Befürchtungen oder auch zu verleugnend-beschwichtigenden Gedankengängen kommen. So kann die dann gestellte Diagnose bisweilen eine Erleichterung bedeuten, endlich eine Erklärung für die unheimlichen, nicht völlig verleugnungsfähigen Geschehnisse im eigenen Körper gefunden zu haben (SPEIDEL 1985; DETER 1997). Erschwerend können in dieser Phase kognitive Defizite, Beeinträchtigungen der Konzentrationsfähigkeit, der Aufmerksamkeit, der visuell-motorischen Koordination sowie der Abstraktions- und Merkfähigkeit hinzukommen (BALCK 2000).

Prädialytische Phase

Von großer Bedeutung für die inneren und äußeren psychischen Vorgänge zur Vorbereitung (Adaptation) auf die zukünftige Dialysesituation gilt die Zeit zwischen Diagnosestellung und Beginn der Dialyse. Ist diese Zeitspanne sehr lang und fühlt sich der Patient nur wenig beeinträchtigt, besteht die Gefahr, dass unangemessene Formen der Verleugnung weiterhin Bestand haben. Ist die körperliche Verfassung des Patienten hingegen schlecht, kann er einerseits nur wenig aktiv zu einer Verbesserung seines Gesundheitszustandes beitragen, kann sich aber andererseits schneller an den Zustand einer verringerten körperlichen Leistungsfähigkeit anpassen. Ist der Abstand zu kurz, wird der körperlich beeinträchtigte Patient den Beginn der Dialysetherapie unter Umständen als erhoffte Erlösung erleben; umgekehrt empfinden Patienten in relativ gutem Allgemeinzustand die ärztlichen Maßnahmen zuweilen als die eigentliche Ursache ihrer Leiden, was sich negativ auf die Compliance auswirken kann (SPEIDEL 1985; DETER 1997).

Als größte Belastung in der prädialytischen Phase gilt für den Patienten zunächst die Konfrontation mit einer zum Tode führenden Krankheit. Mit dem Wissen der in kürze beginnenden, für das Überleben relativ aussichtsreichen Behandlung der Dialyse weicht diese Angst einer eher untergründigen Furcht, an frühzeitigen Komplikationen sterben zu können. Für den behandelnden Arzt

ist dabei wichtig zu wissen, dass sich, trotz der Aussicht auf eine effektive Therapie, die subjektive Sichtweise des Patienten grundsätzlich von derjenigen des Arztes unterscheiden kann. In dieser prä- und dann beginnenden dialytischen Phase, die manche Patienten als latente Todesbedrohung erleben und in der sie Schwierigkeiten haben, sich den Anforderungen der Dialysesituation anzupassen, kann es zu Durchgangssyndromen oder Funktionspsychosen (urämische Enzephalopathie) sowie zu psychosomatischen Reaktionen, wie Inappetenz oder Erbrechen, kommen (SPEIDEL 1985; BEUTEL 1988; DETER 1997).

Shuntanlage

Ein Ereignis, das für viele Dialysepatienten von großer Bedeutung ist, ist schließlich die vor Therapiebeginn notwendige Anlage eines Shunts. Dieser Shunt wird zu einer Art Lebensmittelpunkt, der dem Patienten einerseits die Möglichkeit gibt, die Dialyse zu beginnen und damit zu überleben, der aber andererseits von manchen Patienten als eine „Verstümmelung“ ihres Körpers empfunden wird (SPEIDEL 1985; BEUTEL 1988).

Dialyse

Hat der Patient die Dialysetherapie begonnen, muss er sich damit auseinandersetzen, von apparativen Maßnahmen, die sein Überleben sichern, abhängig zu sein. Er kann dies unter Umständen wie einen unpersönlichen Tyrannen empfinden, der ihn zu Maßnahmen wie Diät, Beschränkung der Trinkmenge, Kontrolluntersuchungen und einer Anpassung seines Lebensrhythmus an im Durchschnitt drei Dialysesitzungen zu je vier bis neun Stunden pro Woche zwingt (SPEIDEL 1985; DETER 1997). Folge dieser Belastungssituation kann eine durch Regression hervorgerufene Aktivierung älterer Verhaltens- und Erlebnismuster sein. So empfinden manche Patienten die Dialyse wie eine Verbundenheit mit der Mutter über die Nabelschnur; sie fühlen sich funktional verschmolzen mit der Dialyse, die für sie einen nährenden maternalen und überlebensgarantierenden Charakter besitzt. Während man diese passiv-regressiven Tendenzen als eher günstige Voraussetzung für die Adaptation an die Dialyse bewerten kann, ist es für Patienten, die den inneren Konflikt zwischen Autono-

miewünschen einerseits und Abhängigkeit und Passivität andererseits nicht lösen können, oft schwierig, sich an die neue Situation zu gewöhnen. Es kann zu einer unbewussten Protesthaltung kommen, die sich beispielsweise in Nichteinhalten der Flüssigkeitsbeschränkung widerspiegelt. Scheitern die Patienten an der Bewältigung dieses Konflikts, so kann die Protesthaltung, vor allem wenn sie mit ausgeprägten depressiven Symptomen einhergeht, bis hin zu selbstgefährdendem, latent suizidalem Verhalten reichen (SPEIDEL 1985; BEUTEL 1988; DETER 1997).

Als weiterer psychodynamischer Konflikt gilt neben den beschriebenen Autonomie-/ Abhängigkeitsproblemen die Auseinandersetzung mit Gefühlen von Aggression und Unterwürfigkeit. Dies kann sich in der Beziehung zum Dialysepersonal widerspiegeln, die oft auf sehr lange Zeit angelegt ist. Da sie vom Dialyseteam vital abhängig sind, fällt es vielen Patienten schwer, bei Auseinandersetzungen ihre Enttäuschung und ihren Ärger offen auszudrücken. Stattdessen kann es zu depressiven Reaktionen, dissoziativen Störungen und Dialysezwischenfällen kommen, die oft sehr schwer zu erkennen und zu behandeln sind (SPEIDEL 1985; DETER 1997).

Soziale Schwierigkeiten während der Dialysephase

Nicht selten neigen Dialysepatienten zum emotionalen und sozialen Rückzug. Das Gefühl des Außenseitertums entsteht zum einen durch die zahlreichen diätetischen Einschränkungen (Kaliumrestriktion, kein frisches Obst, keine Fruchtsäfte), zum anderen ist gerade bei noch berufstätigen Patienten die freie Zeit durch das dreimal wöchentliche Dialysieren erheblich reduziert (SPEIDEL 1985; DETER 1977).

Ebenso kann die Sexualität von Dialysepatienten beeinträchtigt werden. Erektions-, Ejakulations-, Libido-, Potenz- und Orgasmusstörungen sind geläufig und führen häufig zu einem Rückgang der sexuellen Aktivität. Diese sexuellen Funktionsstörungen, als deren Ursache eine Kombination aus biologischen und psychischen Faktoren angenommen wird, kommen bei beiden Geschlechtern vor, zeigen sich oft schon zu Beginn der Krankheit und sind zum Teil auch unter der Dialysetherapie therapierefraktär (BALCK 2000).

Als größte soziale Belastung gelten die Auswirkungen auf das Berufsleben. Durch die fehlende Ausdauer und schnellere Ermüdbarkeit sind die Patienten oft nicht mehr in der Lage, ihren Beruf auszuüben. Arbeitsplatzwechsel oder Frühberentung mit Scham- und Versagensgefühlen können die Folge sein (SPEIDEL 1985).

Auswirkungen der Dialyse auf die Familie

Doch nicht nur beim Dialysepatienten selbst, sondern auch in seiner Partnerschaft kann es zu Veränderungen mit entsprechenden psychischen Reaktionen des Partners kommen. Es zeigen sich Gefühle der Depressivität, der Frustration, der Feindseligkeit, der Angst und der Unsicherheit. Es können zusätzlich psychosomatische Beschwerden wie Nervosität, Gespanntheit, Kopfschmerzen, Schlafstörungen und Schlafdefizite, Herz-, Magen- und Darmbeschwerden entstehen. Auch beim Partner von Dialysepatienten kann die Sexualität beeinträchtigt sein.

Andererseits wird häufig ein Harmonisierungsphänomen beobachtet. Die Partner schließen sich enger zusammen und ihre sozialen Kontakte treten in den Hintergrund. Folge dieser zunehmenden Isolierung ist ein Ausklammern von Konflikten, was nicht immer zu einer Erhöhung der Zufriedenheit führt (BEUTEL 1988; BALCK 2000).

Gegenüber ihren Kindern zeigen sich bei Dialysepatienten zum Teil starke Schuldgefühle, einerseits wegen krankheits- und behandlungsbedingter Einschränkungen, andererseits aber vor allem wegen der Angst, eine erbliche Nierenerkrankung an die nächste Generation weiterzugeben (BEUTEL 1988).

Probleme, die ausschließlich bei CAPD-Patienten auftreten, sind durch den Dauerkatheter hervorgerufene negative Einflüsse auf das Körperbild, die Sexualität und die Freizeit (Baden, Schwimmen), sowie die Furcht vor einer Bauchfellentzündung (Peritonitis) (BEUTEL 1988; DETER 1997).

Im Folgenden soll nun speziell auf die Veränderungen bezüglich der Merkmale Lebensqualität, Alexithymie und Depression eingegangen werden.

1.1.4.1 Die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Dialysepatienten

Die Dialysetherapie hat neben vielem anderen auch Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Nach den von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) formulierten Kriterien ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität der allgemeinen Lebensqualität unterzuordnen. Diese ist gemäß der WHO definiert als die persönliche Wahrnehmung einer Person innerhalb ihres kulturellen Kontexts, in Beziehung zu ihren Zielen, Erwartungen, Werten und Interessen. Sie umfasst zusätzlich die Dimensionen körperliche Gesundheit, psychische Verfassung, Grad der Unabhängigkeit, soziale Interaktionen und Religiosität (REBOLLO und ORTEGA 2002). BULLINGER beschreibt die gesundheitsbezogene Lebensqualität als ein multidimensionales psychologisches Konzept, operationalisiert durch die vier Komponenten: psychisches Befinden, körperliche Verfassung, soziale Beziehungen und funktionale Kompetenz der Befragten (BULLINGER 1996). Als das am meisten benutzte Messinstrument zur Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz gilt der SF-36 Health Survey (REBOLLO und ORTEGA 2002). Dieser Fragebogen besteht aus 36 Items, aus denen sich acht Subskalen der subjektiven Gesundheit berechnen lassen. Aus diesen acht Skalen kann man anschließend die beiden übergeordneten Summenskalen Körperliche und Psychische Gesundheit ableiten (siehe dazu Kapitel 2.5.4.1) (BULLINGER und KIRCHBERGER 1998).

Insgesamt ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Dialysepatienten sowohl im Vergleich zu Patienten mit chronischer Nierenerkrankung ohne Nierenersatztherapie als auch gegenüber gesunden Kontrollpopulationen deutlich reduziert (REBOLLO et al. 1998; MERKUS et al. 1999; SINGER et al. 1999; CARMICHAEL et al. 2000; JOHANSEN et al. 2001; MITTAL et al. 2001; PERLMAN et al. 2005; GUERINI-ROCCO et al. 2006). Als Prädiktoren hierfür gelten dialyseabhängige körperliche und psychische Symptome, Auswirkungen der Nierenerkrankung auf den Lebensstil, durch die Nierenerkrankung hervorgerufene Belastungen und bereits bestehende Komorbiditäten (CARMICHAEL et al. 2000; NETO et al. 2000; FRANKE et al. 2003; ILIESCU et al. 2003; STOJANOVIC et al.

2006). Ebenfalls Einfluss auf die gemessene Lebensqualität können der Ernährungszustand, das Vorhandensein einer Anämie, die erniedrigte renale Restfunktion, die erhöhte Peritonitisrate bei CAPD-Patienten, die Schlafqualität, das Vorhandensein einer beruflichen Tätigkeit und die sexuelle Funktionsfähigkeit haben (BLAKE et al. 2000; CARMICHAEL et al. 2000; LIESCU et al. 2003; LEW und PIRAINO 2005; PENG YS et al. 2005). So kommt es bei Hämodialysepatienten mit erektiler Dysfunktion gerade in den Subskalen, welche die psychische Verfassung ausdrücken, zu deutlich erniedrigten Scores (ROSAS et al. 2003). Sowohl AGEBORG als auch LOCKRIDGE machten die Beobachtung, dass Patienten, die sich nach einer Zeit mit Peritoneal- oder Zentrumshämodialyse entweder für die nächtliche oder normale Heimdialyse tagsüber entschieden hatten, eine deutliche Verbesserung ihrer Lebensqualität feststellten. Die Patienten verfügten subjektiv nach ihrer Arbeit über mehr Energie und hatten mehr Zeit für ihre Familien- und Freizeitaktivitäten (LOCKRIDGE et al. 1999; AGEBORG et al. 2005). UNRUH und Mitarbeiter konnten kleine, aber signifikante Effekte bezüglich einer besseren körperlichen Gesundheit und weniger Schmerzen nach Erhöhung der Dialysefrequenz zeigen (UNRUH et al. 2004). Keine Auswirkung auf das Maß an Lebensqualität hat nach MENTARI hingegen die Anzahl der Arzt-Patienten-Kontakte (MENTARI et al. 2005).

Schätzen die Patienten ihre Lebensqualität als schlecht ein, resultiert daraus häufig eine Compliancestörung. Diese Kombination ist ein entscheidender Parameter, um Patienten mit einem hohen Hospitalisations- und Mortalitätsrisiko zu identifizieren (DEOREO 1997; MERKUS et al. 1999; KUTNER et al. 2002; KNIGHT et al. 2003; LOPES et al. 2003). TROIDLE et al. halten dieser Überlegung entgegen, dass es Hinweise dafür gibt, dass die Teilergebnisse des SF-36 eng mit dem Grad einer depressiven Symptomatik assoziiert sind und es somit unklar ist, ob der SF-36 als Prädiktor der Mortalität gelten kann (TROIDLE et al. 2003).

Betrachtet man die beiden Summenskalen getrennt voneinander, so ergibt sich für die Körperliche Summenskala (KSK) eine Abhängigkeit vom Geschlecht, vom Lebensalter und von der Dauer der Dialyse, das heißt je älter die Patienten

werden und je länger sie sich der Dialysetherapie unterziehen, desto schlechter beurteilen sie ihre körperlichen Fähigkeiten (REBOLLO et al. 1998; MERKUS et al. 1999; SINGER et al. 1999; BLAKE et al. 2000; LIESCU et al. 2003). Die Psychische Summenskala (PSK) bleibt dabei Bemerkenswerterweise konstant. Ursache hierfür kann einerseits der oben beschriebene Adaptationsprozess an sich sein und andererseits die Möglichkeit, trotz zunehmenden Alters und körperlicher Probleme, eine gute psychische Gesundheit zu entwickeln (MERKUS et al. 1999; SINGER et al. 1999).

Hinsichtlich der verschiedenen Dialysearten (Hämo- und Peritonealdialyse) gibt es bezüglich der körperlichen Lebensqualität uneinheitliche Ergebnisse. MERKUS und Mitarbeiter sahen bezüglich der Körperlichen Summenskala einen Vorteil der Hämodialyse, wohingegen HARRIS und MANNS dies nicht bestätigen konnten (MERKUS et al. 1999; HARRIS et al. 2002; MANNS et al. 2003).

1.1.4.2 Alexithymie bei Dialysepatienten

1.1.4.2.1 Grundlagen zum Begriff der Alexithymie

Erstmals beschrieben wurde der Begriff der Alexithymie 1972 von SIFNEOS, als die griechische Übersetzung für „ohne Worte für Gefühle“ (LANE und TAITANO 2003). NEMIAH, FREYBERGER und SIFNEOS formulierten 1976 folgende Hauptmerkmale der Alexithymie:

Tab 1: *Hauptmerkmale der Alexithymie nach NEMIAH, FREYBERGER und SIFNEOS (nach LANE und TAITANO 2003)*

-
- Schwierigkeiten im Identifizieren und Beschreiben von Gefühlen
 - Schwierigkeiten, zwischen Gefühlen und den körperlichen Anzeichen emotionaler Aktivierung zu unterscheiden
 - Eine unzureichend entwickelte Vorstellungskraft, die sich beispielsweise in einem Fehlen von Phantasietätigkeit äußert
 - Ein nach außen orientierter Denkstil
-

Dennoch gibt es bis heute keine einheitliche Definition darüber, was der Begriff Alexithymie genau bedeutet. Nach LANE und TAITANO liegt die Ursache zum Teil in den widersprüchlichen Ergebnissen mit dem Messinstrument Toronto-Alexithymie-Skala-20 (TAS-20) (TAYLOR, RYAN und BAGBY), mit dem das Konzept der Alexithymie in den letzten Jahren überprüft wurde (LANE und TAITANO 2003). Es gibt Überlegungen, Alexithymie als ein Mangel in der Verarbeitung emotionaler Aktivierung zu verstehen, was als Prädisposition zur Entwicklung von Körpersymptomen angesehen werden kann. Nach TAYLOR kann man die Alexithymie als „Affekt-Regulations-Störung“ klassifizieren, das heißt, es gibt einen Zusammenhang zwischen unzureichender kognitiver Verarbeitung von Emotionen, sich daraus entwickelnder affektiver Fehlregulation und daraus folgend der Fehlregulation in der Körperphysiologie und dem Verhalten (LANE und TAITANO 2003). Der menschliche Organismus wird dabei als eine Hierarchie sich gegenseitig regulierender Subsysteme gesehen. Daraus ergibt sich, dass eine dauerhafte Störung in einem Subsystem zu Fehlregulationen in anderen

Subsystemen führen kann. Für KRYSTAL bedeutet Alexithymie eine regressive Reaktion, um den Umgang mit traumatisch ausgelösten Emotionen zu ermöglichen (LANE und TAITANO 2003). BACH et al. legen in diesem Zusammenhang allerdings Wert darauf, dass die Alexithymie ein von Somatisierung unabhängiges Konstrukt darstellt (BACH et al. 1996).

PARKER und Mitarbeiter präsentierten 131 Frauen und 85 Männern Gesichtsausdrücke mit 9 verschiedenen Emotionen. Die Probanden wurden aufgefordert, die Emotionen zu identifizieren. Anschließend wurden sie mit Hilfe der Toronto-Alexithymie-Skala-20 (TAS-20) (TAYLOR, RYAN und BAGBY) in eine hohe, mäßige und niedrige Alexithymiegruppe eingeteilt. Die Ergebnisse zeigten, dass die hohe Alexithymiegruppe signifikant weniger in der Lage war, die sich in den Gesichtsausdrücken widerspiegelnden Emotionen zu erkennen, was für ein Defizit in der Wahrnehmung nichtverbaler Emotionen bei Vorliegen einer Alexithymie spricht (PARKER et al. 1993).

In einer Folgestudie an einer nichtklinischen Population gelang es der gleichen Forschergruppe allerdings nicht, ihre Hypothese, Alexithymie wäre als ein der Anpassung dienender Abwehr- oder Copingmechanismus anzusehen, zu verifizieren (PARKER et al. 1998).

Aus psychodynamischer Sicht wird eine früh defiziente Mutter-Kind-Beziehung als wichtiger Bestandteil der Pathogenese der Alexithymie gesehen. So wird gerade bei alexithymen Patienten von einer narzisstischen Persönlichkeitsstruktur mit Störungen der frühen emotionalen Beziehung zu den Eltern, Selbstidentitätsstörungen und Einsamkeitserfahrungen berichtet (GÜNDEL et al. 2000).

Auch aus neurobiologischer Sicht gibt es verschiedene Ansätze zur Erklärung der Alexithymie. So wird zum Beispiel ein Ausfall der sog. „somatischen Marker“ im ventromedialen präfrontalen Kortex (Amygdalae, zingulärer Kortex) als eventuelle Ursache vermutet. Diese „somatischen Marker“ sind komplexe neuronale Aktivierungsmuster, die veränderte Körperzustände und damit spezifische Gefühle wahrnehmen können (GÜNDEL et al. 2000). Eine andere Hypothese sieht das Fehlen einer bewussten Wahrnehmung und Verbalisierung emotionaler Erregungen in einer Transferstörung bzw. „funktionellen Kommissurotomie“ im Bereich des Corpus callosum begründet. Grundlage hierfür ist das Konzept der

funktionellen Hemisphärenspezialisierung, wobei die rechte (nicht-dominante) Hemisphäre der gestalthaft-integrativen Wahrnehmung und Wiedererkennung emotionaler Reize dient, während die linke Hemisphäre für das sprachbewusste Erleben und Verbalisieren emotionaler Vorgänge verantwortlich ist (GÜNDEL et al. 2000).

1.1.4.2.2 Instrumente zur Messung des Alexithymiekonstrukts

Von den seit den 80iger Jahren eingeführten Tests zur Messung des Alexithymiekonstrukts kann nur bei zweien von einer hinreichenden psychometrischen Güte ausgegangen werden, nämlich beim *Beth-Israel Questionnaire (BIQ)* und bei der *Toronto-Alexithymie-Skala (TAS)*.

Die *Toronto-Alexithymie-Skala* hat sich mittlerweile als gängiges Instrument zur Messung des Alexithymiekonstrukts durchgesetzt. Sie ist ein Selbstbeurteilungsbogen mit 20 Items, die anhand einer 5-stufigen Skala einzuschätzen sind (siehe dazu auch 2.5.4.2).

Dennoch gibt es weiterhin Kritik am bisherigen Forschungskonzept. So wird zum Beispiel in Frage gestellt, ob Personen, die ein Defizit im Gefühlserleben im Sinne einer Alexithymie aufweisen, überhaupt in der Lage sind, einen Selbsteinschätzungsbogen, wie etwa den TAS-20, angemessen zu bearbeiten. Dies würde erklären, warum es bezüglich der TAS-20 weiterhin zu inkonsistenten Ergebnissen kommt (GÜNDEL et al. 2000; LANE und TAITANO 2003). Ausführlich wird auf die TAS-20 im Kapitel 2.5.4.2 eingegangen.

Aufgrund der mangelnden Reliabilität und Validität der übrigen Verfahren, wie der *Shalling Sifneos Psychosomatic Scale (SSPS)* oder der *Minnesota Multiphasic Personality Inventory Alexithymia Scale (MMPI AS)*, soll im Folgenden nur noch kurz auf den *Beth-Israel Questionnaire* eingegangen werden:

Der 1973 von SIFNEOS entwickelte Beth-Israel Fragebogen ist ein Selbsteinschätzungsfragenbogen, der sich aus 17 mit „ja“ oder „nein“ zu beantwortenden Fragen zusammensetzt. In die Auswertung fließen nur acht dieser Fragen ein. Ein Ergebnis von größer/gleich sechs „Ja“-Antworten schätzt den Probanden als alexithym ein (LANE und TAITANO 2003).

1.1.4.2.3 Soziodemographische Korrelationen der Alexithymie

In einer großen finnischen Studie an 5993 Testpersonen konnte eine Assoziation der Alexithymie mit geringem Bildungsgrad sowie niedrigem Einkommens- und Sozialstatus gezeigt werden (KOKKONEN et al. 2001). LANE und Mitarbeiter berichteten ebenfalls von Korrelationen der Alexithymie mit kürzeren Ausbildungszeiten und niedrigem sozioökonomischen Status, ebenso mit höherem Lebensalter und mit dem männlichen Geschlecht (LANE et al. 1998). PARKER et al. konnten diese Zusammenhänge in ihrer Studie allerdings nicht replizieren (PARKER et al. 1989).

1.1.4.2.4 Alexithymie und Somatische Erkrankungen

In den letzten Jahren wurde wiederholt untersucht, ob Alexithymie nicht nur in Zusammenhang mit „typischen“ psychosomatischen Krankheitsbildern, wie zum Beispiel dem Asthma bronchiale (PLAZA et al. 2006) oder der essentiellen Hypertonie (TODARELLO et al. 1995), sondern auch mit anderen, zunächst als streng somatisch geltenden Erkrankungen, zu sehen ist. DEWARAJA und Mitarbeiter suchten nach einem Zusammenhang zwischen zytotoxischen Lymphozyten und Alexithymie. Es ergab sich, dass Patienten mit hohen Alexithymiewerten signifikant weniger der meisten Subtypen von zytotoxischen Lymphozyten aufwiesen. Diese Ergebnisse lassen eine Verbindung zwischen Alexithymie und der negativen Modulation der zellulären Immunität vermuten (DEWARAJA et al. 1997). LUMINET et al. zogen den Alexithymie-Faktor „Schwierigkeiten im Beschreiben von Gefühlen“ als Prädiktor für die Blutzuckerkontrolle heran. So zeigte sich in einer Studie an 64 Typ-I-Diabetikern, dass die Blutzuckereinstellung, gemessen mit Hilfe des HbA1C, umso schlechter war, je höher der Score des Faktors „Schwierigkeiten beim Beschreiben von Gefühlen“ (LUMINET et al. 2006) ausfiel. Zum gleichen Ergebnis kamen TOPSEVER und Mitarbeiter in ihrer Studie mit 193 Diabetespatienten. Verglichen mit 49 Nichtdiabetikern hatten diese signifikant höhere Alexithymiewerte; Im Vergleich untereinander lag, wie auch bei LUMINET, bei alexithymen Diabetikern eine schlechtere Blutzuckerein-

stellung gegenüber den nicht-alexithymen Diabetikern vor (TOPSEVER et al. 2006). Als wahrscheinlichste Begründung für diese Ergebnisse ist anzunehmen, dass Patienten, die keinen differenzierten Zugang zu ihren Gefühlen haben, auch ihren körperlichen Zustand vernachlässigen und deshalb weniger auf ihre Blutzuckerwerte beziehungsweise diätetischen Einschränkungen achten.

Um jedoch die Richtung von möglichen Kausalzusammenhängen zwischen Alexithymie und körperlicher Erkrankung beurteilen zu können, müssen gut kontrollierte, randomisierte und prospektive Studiendesigns entwickelt werden, die die Entwicklung einer körperlichen Erkrankung in Abhängigkeit von der Besserung alexithymer Defizite beobachten. Schließlich muss die Frage geklärt werden, ob Alexithymie nicht häufig sekundär, das heißt als Folge einer Erkrankung auftritt (GÜNDEL et al. 2000; LANE und TAITANO 2003).

1.1.4.2.5 Alexithyme Veränderungen bei Dialysepatienten

Insgesamt gibt es nur wenige Studien über alexithyme Veränderungen bei Dialysepatienten. FUKUNISHI berichtet, bei Hämodialysepatienten mit Diabetes mellitus bestehe vor Beginn der Dialyse bei 50 – 53% eine primäre Alexithymie, zusätzlich komme es nach zwei Jahren Dialysetherapie bei 32 – 36% der Hämodialysepatienten ohne Diabetes mellitus zur Ausbildung einer sekundären Alexithymie. Bei CAPD-Patienten sei dagegen der Alexithymieanteil niedriger, was auf eine höhere Möglichkeit zur Selbstkontrolle zurückgeführt wird (FUKUNISHI 1990; FUKUNISHI 1990). Dennoch haben Patienten mit CAPD verglichen mit einer gesunden Kontrollgruppe signifikant höhere TAS-Scores (FUKUNISHI et al. 1995; FUKUNISHI et al. 1997).

Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz treten gehäuft verschiedenste psychiatrische Symptome wie depressive Episoden, Angststörungen oder delirante Bilder auf. Sie erhalten die Nierenersatztherapie als lebenserhaltende Intervention. Aufgrund der mehrmals pro Woche entstehenden Stresssituation kommt es zur Ausbildung von Abwehrmechanismen oder Coping-Strategien. Darunter wurde die „Verleugnung“ als Versuch der Anpassung an die Dialysesituation und der Abwehr depressiver Gefühle beschrieben. (FUKUNISHI 1993;

FUKUNISHI et al. 1997). Gerade die „Verleugnung“, welche die äußere Bedrohung bis zu einem gewissen Grad negiert, gilt jedoch als Grundlage der Entstehung der sekundären Alexithymie bei Dialysepatienten, was eine dauerhafte Auseinandersetzung mit der Dialyse zunehmend erschwert (FUKUNISHI et al. 1992).

1.1.4.3 Depressive Veränderungen bei Dialysepatienten

1.1.4.3.1 Einleitung

Der Beginn der Hämodialysebehandlung bedeutet für viele Patienten eine überaus belastende Situation, auf die sie mit der Entwicklung erheblicher psychischer Symptome reagieren. Besonders häufig treten affektive Störungen bzw. depressive Symptome auf. (PAULSEN und SPEIDEL 1985). Im Vordergrund stehen dabei die verschiedenen körperlichen Beschwerden, gedrückte Stimmung, Reizbarkeit, Hypochondrie, Inaktivität und Müdigkeit. Seltener kommt es zu Merkmalen wie Schuldgefühlen, Selbsthass, Kontaktstörungen, negativen Selbstvorstellungen und Selbstvorwürfen (PAULSEN und SPEIDEL 1985).

1.1.4.3.2 Prävalenz depressiver Symptome

Erste Zahlen zur Häufigkeit von Depressivität bei Dialysepatienten liegen aus den 60iger Jahren vor. Heute wird je nach Studie, verwendeten Instrumenten und untersuchter Population ein Anteil zwischen 5% und 60% depressiver Patienten angegeben (PAULSEN und SPEIDEL 1985; BALCK 2000; COHEN et al. 2002; KIMMEL 2002; LOPES et al. 2002; AL-HIHI et al. 2003; WATNICK et al. 2003; EINWOHNER et al. 2004; LOPES et al. 2004; HEDAYATI et al. 2005; KIMMEL und PETERSON 2005; VÁZQUEZ et al. 2005; WUERTH et al. 2005). In der Arbeit von MAUGERI und Mitarbeitern fand sich, gemessen mit einer verkürzten Form der „Geriatric Depression Scale“, sogar bei 95% (37 von 39) der Hämodialysepatienten eine leichte oder mäßige depressive Symptomatik (MAUGERI et al. 1999). Als eine mögliche Ursache für den großen Unterschied wird, je nach psychometrischer Testskala, die Diskrepanz zwischen Selbst- und Fremdbeurteilung gesehen. So wurde gerade für Dialysepatienten eine Tendenz zur Verleugnung beschrieben, was zu einer möglichen Beeinflussung der Fremdbeurteilung führt (PAULSEN und SPEIDEL 1985).

1.1.4.3.3 Ätiologie, Pathogenese und Auswirkungen

Es gibt bisher, auch unter Einbeziehung dialysespezifischer Stressfaktoren, kein allgemein gültiges Modell für die Entstehung depressiver Störungen unter der Dialyse. Im Folgenden sollen daher verschiedene Erklärungsansätze dargestellt werden.

So wird die Depression zum einen ganz allgemein als Antwort auf die terminale Erkrankung beschrieben. Andere sehen sie als Folge der schwierigen Situation, mit einem künstlich verlängerten Leben umzugehen (PAULSEN und SPEIDEL 1985).

Eine andere Möglichkeit der Entstehung wird in dem mit der Erkrankung einhergehenden Abhängigkeits-Autonomie-Konflikt gesehen. Dieser kann aufgrund der vitalen Abhängigkeit des Patienten von Maschine und Personal nicht offen ausgetragen werden, es kommt zu aggressiven Reaktionsäußerungen, deren Hemmung zur Depression führt (PAULSEN und SPEIDEL 1985).

Eine weitere Hypothese lautet, dass der Dialysepatient schnell feststellen muss, dass er selbst seine lebenserhaltende Therapie nur begrenzt kontrollieren kann. Die Erwartung der künftigen Unkontrollierbarkeit drückt sich dann in Symptomen wie Hilflosigkeit und Depression aus (PAULSEN und SPEIDEL 1985).

KIM und Mitarbeiter sahen in ihrer Untersuchung an 96 CAPD-Patienten vor allem das Gefühl der Hoffnungslosigkeit und Stress als maßgeblich für die Entstehung einer depressiven Symptomatik an (KIM et al. 2002).

Hinsichtlich des zeitlichen Verlaufes depressiver Symptome während der Dialyse wurden zwei Depressionsphasen beschrieben. Eine erste tritt demnach in den ersten Monaten auf, wenn der Patient seine zukünftige Abhängigkeit erkennt (PAULSEN und SPEIDEL 1985). WATNICK und Mitarbeiter untersuchten hierzu in ihrer prospektiven Multicenterstudie 123 Dialysepatienten innerhalb der ersten zehn Tage nach Therapiebeginn. Gemessen mit dem Beck Depression Inventory (BDI) hatten 44% der Untersuchten einen Score der über dem vorgegebenen Cut-off-Wert (≥ 15) für depressive Symptome lag (WATNICK et al. 2003).

Hat der Patient diese Abhängigkeit akzeptiert, werden die Symptome schwächer. Muss er allerdings nach weiteren sechs bis zwölf Monaten erkennen, dass Mitpatienten sterben und/ oder die erhoffte Lebensqualität nicht zu erreichen ist, kehren die depressiven Veränderungen zurück und bleiben mitunter dauerhaft bestehen (PAULSEN und SPEIDEL 1985).

Bereits in den 70iger Jahren fanden sich in verschiedenen Arbeiten Hinweise, dass eine stärker ausgeprägte Depressivität zu einer geringeren Überlebensdauer führt (KIMMEL 2002). In einer Studie an 66 Peritonealdialysepatienten konnte die Feststellung depressiver Veränderungen sogar als unabhängiger Prädiktor für die Sterblichkeit herausgearbeitet werden. So war das Überleben von depressiven, verglichen mit nicht depressiven CAPD-Patienten, signifikant reduziert (EINWOHNER et al. 2004). In der großen, dreijährigen (1996 – 1999), länderübergreifenden Arbeit von LOPES et al. an 9382 Hämodialysepatienten aus 12 verschiedenen Nationen wurde die Mortalität bei den Patienten, die einen CES-D-Score (Center for Epidemiological Studies Depression Screening Index) größer gleich 10 hatten, verglichen mit niedrigeren Scores, um 42% erhöht beschrieben (LOPES et al. 2004). Die Annahme, dass Depressivität ein früher Hinweis für eine schlechte Überlebensprognose von Dialysepatienten sei, wurde zuletzt auch von einer polnischen Arbeitsgruppe bestätigt (BARGIEL-MATUSIEWICZ 2006).

TROIDLE und Mitarbeiter fanden in ihrer Arbeit an 162 CAPD-Patienten darüber hinaus eine positive Verknüpfung zwischen Depression, definiert als ein Score größer oder gleich 11 im „Beck Depression Inventory“ (BDI), und der Entwicklung einer Peritonitis, die als schwerwiegendste Komplikation einer langdauernden Peritonealdialyse gilt (TROIDLE et al. 2003).

Als folgenreichste Auswirkung der depressiven Symptomatik gilt der negative Einfluss auf die Compliance. Besonders häufig kommt es zu einer Nichteinhaltung der Diät, was auch als Ventil für die der Depression zugrunde liegenden aggressiven Impulse gesehen wird (PAULSEN und SPEIDEL 1985; KIMMEL und PETERSON 2005). Weiterhin blenden depressive Dialysepatienten angenehme und positive Eindrücke der Stationsatmosphäre aus. Dies führt dazu, dass diese Patienten dann nicht mehr dem vom versorgenden Personal erwarteten hei-

teren und freundlichen Patienten entsprechen, was diese zu „schlechten“ Patienten macht und eine Änderung des Antwortmusters nach sich zieht (PAULSEN und SPEIDEL 1985; KIMMEL 2002). HEDAYATI et al. und LOPES et al. fanden bei Hämodialysepatienten eine signifikante Assoziation zwischen der Diagnose einer Depression und sowohl einer erhöhten Zahl an Krankenhausaufenthalten als auch einer erhöhten Verweildauer (LOPES et al. 2002; LOPES et al. 2004; HEDAYATI et al. 2005). Für Peritonealdialysepatienten wurde hingegen gezeigt, dass es bei Ihnen, im Vergleich zu Hämodialysepatienten, zu deutlicher weniger Krankenhauseinweisungen kommt (KIMMEL 2002).

Die schlechte Compliance kann durch den Abwehrmechanismus der „Verleugnung“ verstärkt werden. So konnten JADOULLE und Mitarbeiter an 54 Hämodialysepatienten zeigen, dass diese Coping-Strategie zwar zu signifikant geringeren Angst- und Depressionssymptomen führt, jedoch andererseits die Compliance deutlich reduziert (JADOULLE et al. 2005). WUERTH und Mitarbeiter berichteten darüber hinaus, dass zum Teil auch depressive Symptome verleugnet werden. So lehnten in ihrer Arbeit 55% der Dialysepatienten, die in einem Screening-Verfahren Hinweise für eine Depression hatten, eine weitere Abklärung diesbezüglich ab (WUERTH et al. 2005).

Ebenfalls zu einer geringeren Ausprägung/ Wahrnehmung depressiver Symptome führt der Abwehrmechanismus der „Vermeidung“, die aus Aktivitäten und kognitiven Strategien besteht, die darauf abzielen, die Wahrnehmung von Belastungen zu vermeiden. In einer japanischen Arbeit an 416 Hämodialysepatienten zeigte sich anhand des „Coping Inventory for Stressful Situations“ (CISS) eine negative Korrelation zwischen Depression und Vermeidung (TAKAKI et al. 2005).

Sowohl VÁZQUEZ et al. als auch WATNICK et al. fanden in ihren Arbeiten an 194 spanischen bzw. 123 US-amerikanischen Dialysepatienten einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Merkmalen Angst/ Depressivität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. (WATNICK et al. 2003; VÁZQUEZ et al. 2005).

Als die gravierendste Konsequenz einer depressiven Symptomatik gilt schließlich die Suizidalität. Es wurde verschiedentlich darauf hingewiesen, dass Dialy-

sepatienten durch Noncompliance bezüglich Medikation, Ernährung einschließlich Flüssigkeitszufuhr und des Dialyseverfahrens selbst, parasuizidal reagieren können (KIMMEL 2002). In der Studie von COHEN an 76 Dialysepatienten, die sich entschlossen hatten, die Therapie zu beenden, konnte diese Aussage allerdings nicht bestätigt werden. Um festzustellen, wie sie ihre Entscheidung zu einem Ende der Dialyse bewerteten, wurden die Patienten und ihre Familien in Interviewform gefragt, ob sie glaubten, dass die Beendigung der Dialyse in suizidaler Absicht geschehen sei. Es fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer „major depression“ und dem Glauben, dass eine Beendigung der Dialyse äquivalent einem Suizidversuch sei. Dabei wurden sowohl (COHEN et al. 2002).

1.1.4.3.4 Therapie

TURK und Mitarbeiter untersuchten 97 Hämodialysepatienten auf depressive Symptome hin. Bei 40 Patienten konnte anhand des Beck-Depressions-Inventars eine Depression diagnostiziert werden. Diese Patienten wurden für acht Wochen mit dem Antidepressivum Sertralin (50 mg/d) behandelt. Es kam darunter zu einem Rückgang der depressiven Veränderungen und zu einer Verbesserung der Lebensqualität, gemessen mit dem SF-36 Health Survey (TURK et al. 2006). WUERTH und Mitarbeiter führten über sechs Jahre an 380 Peritonealdialysepatienten ein Screening hinsichtlich der Diagnose einer „major depression“ durch. 49% dieser Patienten hatten im Beck Depression Inventory (BDI) einen Score größer gleich 11. Von diesen wünschten 45% eine weitere psychiatrische Abklärung bezüglich einer depressiven Erkrankung. 84% aus dieser Patientengruppe hatten schließlich in der „Hamilton Depression Scale“ eine Score größer gleich 18 und erfüllten gemäß der DSM-IV die Kriterien einer klinisch manifesten Depression. 96% dieser Patienten begannen schließlich im letzten Abschnitt dieser nicht placebokontrollierten Studie eine 12wöchige medikamentös-antidepressive Therapie (SSRI, Bupropion, Nefazodon), die von 50% erfolgreich beendet wurde. Es kam bei diesen Patienten im BDI zu einer Reduktion von initial 17,4 auf 8,4 Punkte nach 12 Wochen (WUERTH et al. 2005).

Eine japanische Studie an 416 Hämodialysepatienten konnte zeigen, dass eine Abnahme der Depression mit einer Zunahme des Bewältigungsmechanismus der „Annahme des Problems und dem Suchen nach einer Lösung“ einhergeht. Ziel und Aufgabe der Behandlung depressiver Dialysepatienten sollte daher nach Ansicht der Autoren eine Stärkung dieses Bewältigungsmechanismus sein (TAKAKI et al. 2005).

Im Rahmen von Alternativmethoden wiesen Hämodialysepatienten, die an einer Studie mit insgesamt 106 Probanden teilnahmen und für einen Monat dreimal pro Woche für jeweils 15 Minuten entweder mit Akupressur oder mit Elektroakupunktur (TEAS) behandelt wurden, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Interventionen signifikant weniger Fatigue- und Depressionssymptome sowie eine bessere Schlafqualität auf (TSAY et al. 2004). Eine Arbeitsgruppe aus Korea fand durch Musiktherapie eine Verbesserung der Lebensqualität von Dialysepatienten durch eine signifikante Reduktion von Angst- und depressiven Symptomen (KIM et al. 2006).

1.1.5 Psychische Faktoren bei Juckreiz-Erkrankungen

1.1.5.1 Psychische Veränderungen bei Hauterkrankungen

Um die psychischen Faktoren bei Juckreiz-Erkrankungen zu beschreiben, soll zunächst von den seelischen Veränderungen bei Hautkrankheiten allgemein ausgegangen werden.

Häufig wird die Haut als „Spiegel der Seele“ beschrieben. So stellt die Haut einerseits einen Schutz nach außen, andererseits aber auch die wichtigste Kontaktfläche in der Beziehung zum „Du“ dar (SCHRÖPL 1987).

Viele Patienten, die eine dermatologische Praxis aufsuchen, spüren eine Reaktion ihrer Haut, sie können nur meist nicht sagen, worauf sie reagiert. Kommt der Arzt nach abgeschlossener Diagnostik zu dem Ergebnis, an der Erkrankung könnten psychische Faktoren beteiligt sein, ist es wenig sinnvoll, dies dem Patienten direkt und unvermittelt mitzuteilen. Häufig reagiert er dann ablehnend, hat das Gefühl, seine Erkrankung und vor allem sein Juckreizempfinden werde nicht ernst genommen. Man muss dem Patienten erklären, dass die Ursache seines Juckreizes womöglich keine ausschließliche somatische Genese hat und so langsam und geduldig den Boden für eine nachfolgende Psychotherapie schaffen (EICHERT 1987).

EICHERT beschreibt aus einer psychoanalytischen Sichtweise heraus, dass es Hautpatienten besonders schwer fällt, sich einer Psychotherapie zu öffnen und ihre Gefühle zu äußern, da sie, seiner Meinung nach, häufig Mütter mit einem schlechten Einfühlungsvermögen für ihre Kinder hatten. Die Mütter nähmen das Organ Haut ihrer Kinder weder taktil noch visuell wahr. Gerade der Hautkontakt zwischen Mutter und Neugeborenen sei aber sehr wichtig, da die Haut als das Primärorgan der psychischen Entwicklung zu betrachten sei (EICHERT 1987).

Liegen der zu behandelnden Hautkrankheit aus Sicht des Dermatologen neben somatischen auch psychische Faktoren zugrunde, so sollte die Symbolik der Haut in das Verständnis emotionaler und intersubjektiver Prozesse integriert werden. Auf diese Weise können sich körperliche Emotionen in Hauterscheinungen zeigen, zum Beispiel kann sich Verzweiflung in Kratzen, Angst in

Schweißbildung oder Schuld und Schamgefühl als Erythem ausdrücken (GIELER et al. 1987).

Um zu entscheiden, welcher Patient im Rahmen seiner Hauterkrankung eine Psychotherapie und nachfolgend welche Form erhalten soll, ist eine individuelle Diagnostik und biographische Anamneseerhebung erforderlich. Nach psychopathologischen und persönlichkeitsstrukturellen Kriterien kann man auch in der Psychodermatologie auf die klassische Einteilung in Neurosen, Psychosomatosen und Psychosen zurückgreifen. Beispiel für eine mit psychotischen Prozessen einhergehende Erkrankung ist die taktile Halluzinose, für die Psychosomatosen die atopische Dermatitis, Psoriasis, Urticaria, Akne oder die Alopecia (GIELER et al. 1987).

Nach GIELER et al. kann man, wenn man die subjektive Einstellung dermatologischer Patienten zur Genese ihrer Erkrankung und ihre Behandlungserwartungen berücksichtigt, diese in vier Gruppen einteilen. Erstens Patienten, die an einer Hautkrankheit leiden und zum Zeitpunkt des Erstkontaktes mit einem Dermatologen bereits in eine Psychotherapie eingebunden sind. Zweitens diese, die die Vorstellung bei einem Hautarzt dazu nutzen, auf ihre psychischen Probleme aufmerksam zu machen und die eine Psychotherapie wünschen. Drittens psychosomatische Patienten, bei denen aus einer psychosomatisch ausgerichteten Anamnese heraus psychodynamische Zusammenhänge ergeben; und schließlich viertens diese, bei denen die somatischen Anteile der Erkrankung überwiegen und primär therapiert werden müssen (GIELER et al. 1987).

Wie nun ausführlich beschrieben, können Hauterkrankungen zu psychischen Veränderungen führen. Umgekehrt können allerdings auch psychische Faktoren bestimmte Hauterkrankungen beeinflussen. So haben verschiedene Studien gezeigt, dass bei Psoriasis psychischer Stress zu einer Exazerbation der Erkrankung führen kann. Verglichen mit anderen Hauterkrankungen gibt es Hinweise, dass Psoriasis häufiger stressverbunden ist. Folge daraus ist jedoch, dass es gerade bei diesen Patienten dann zu einer Spirale aus stressinduzierter Exazerbation und durch die zunehmende Erkrankung gehäuften Stresssituationen kommt (KIMYAI-ASADI und USMAN 2001).

Auch im Rahmen der atopischen Dermatitis berichten bis zu zwei Drittel der Patienten, dass psychische Belastungen zu einer Verschlechterung der Grunderkrankung führen. So haben diese Patienten als Antwortmuster auf psychische Belastung ein gesteigertes Juckreizempfinden (KIMYAI-ASADI und USMAN 2001).

1.1.5.2 Psychische Veränderungen bei Juckreiz

Juckreiz gilt als eines der Hauptsymptome entzündlicher Hauterkrankungen (KOBLENZER 1987; SCHUBERT 1989; GUPTA und GUPTA 1994). Insbesondere Folgen wie Schlafstörungen, mangelnde Konzentrationsfähigkeit oder erhöhte Reizbarkeit können für den Patient extrem belastend sein (KOBLENZER 1987; SCHUBERT 1989).

SCHNEIDER und Mitarbeiter fanden in einer Studie an 94 Prurigo nodularis (PN)- und 91 Psoriasis-Patienten bis zu 20% komorbide Angst- und depressive Störungen. Aufgrund des Studiendesigns konnte allerdings nicht geschlussfolgert werden, ob diese psychopathologischen Veränderungen mit ursächlich oder Folge der chronischen Hauterkrankungen waren (SCHNEIDER et al. 2006). In einer weiteren Arbeit an 109 Patienten mit verschiedenen dermatologischen Grunderkrankungen fand SCHNEIDER eine signifikante Assoziation der Juckreizintensität mit depressiven Störungen (SCHNEIDER et al. 2006). Bereits zuvor konnten GUPTA und GUPTA an 296 dermatologischen Juckreizpatienten eine signifikante Korrelation zwischen der Juckreizstärke und dem Ausmaß depressiver Symptome nachweisen (GUPTA und GUPTA 1994).

Im Rahmen der Chronifizierung pruriginöser Dermatosen kommt es bei vielen Patienten zu einem Teufelskreis von Juckreiz, Kratzen und schließlich verstärktem Juckreiz aufgrund der kratzbedingten Gewebeschädigung. Als ein Entstehungsmodell wurde die klassische Konditionierung diskutiert: So können beispielsweise diffuse Anspannungen durch mehrfache zeitliche Paarung mit dem unkonditionierten Stimulus „Juckreiz“ eine Auslösefunktion für das Kratzen bekommen und nachfolgend durch die mechanische Stimulationen der Rezeptoren in der Haut selbst Juckreiz auslösen.

Für die Aufrechterhaltung und Ausweitung des Kratzverhaltens wurden operante Konditionierungsmechanismen angeführt: So führt das Kratzen aufgrund der durch die Hautschäden entstandenen Schmerzen sowie einer reduzierten Anspannung zu einem Nachlassen des Juckreizes, was zu einer negativen Verstärkung führt (SCHUBERT 1989; DETER 1997). Dieser „Juckreiz-Kratz-Teufelskreis“ wird oft als Kontrollverlust erlebt und kann mit Gefühlen wie Hilflosigkeit, Scham und Schuld einhergehen. Die durch das Kratzen entstandenen, offensichtlichen Hautveränderungen werden als Stigma erlebt und führen häufig zu sozialer Isolation (SCHNEIDER et al. 2006).

Andererseits können dem Juckreiz aber auch psychische Veränderungen vorausgehen, das heißt das Symptom Pruritus ist dann zumindest teilweise als psychogene Störung anzusehen (KOBLENZER 1987).

So tritt der psychogene Pruritus überwiegend an Stellen mit Symbolcharakter, wie etwa perianal oder im Bereich der Vulva, des Skrotums sowie der Kopfhaut auf. Besonders häufig wird der Juckreiz als depressives Äquivalent bei Patienten, die sich ihrer depressiven Stimmungslage nicht bewusst sind, gesehen (KOBLENZER 1987).

Hinsichtlich der Psychodynamik des psychogenen Pruritus gibt es verschiedene Ansätze. Einige Autoren interpretieren die Entstehung im Rahmen eines neurotischen Konfliktes, in dem die Patienten aus Angst vor Liebesverlust nicht in der Lage sind, Gefühle wie Wut oder Groll auszudrücken. Als Konfliktlösung drückt der Juckreiz sowohl die aggressiven Gefühle als auch die Bestrafung, dass derartige Gefühle überhaupt entstehen, aus (KOBLENZER 1987). SCHNEIDER et al. untersuchten 109 dermatologische Patienten mit dem Symptom Pruritus hinsichtlich psychosomatischer Kofaktoren und psychiatrischer Komorbiditäten. Sie konnten bei mehr als 70% der Patienten ein bis sechs Erkrankungen gemäß der ICD-10 diagnostizieren. Allerdings ließ sich nur bei 5,5% ein der Definition entsprechender psychogener Pruritus, im Sinne einer dissoziativen oder somatoformen Störung, beschreiben (SCHNEIDER et al. 2006).

1.1.6 Exkurs: Alexithymie und Depression

Seit der Einführung des Alexithymiekonstrukts wurde in vielen Arbeiten ein Zusammenhang zwischen den Merkmalen Depression und Alexithymie untersucht beziehungsweise die Frage gestellt, ob es sich um ein und dasselbe Konstrukt handelt. So berichten einige Studien von einem Zusammenhang zwischen einer depressiven Stimmungslage und Alexithymie, andere unterstützen die Unabhängigkeit der beiden Konstrukte. Zudem wurde Alexithymie als ein sekundärer Coping- oder Abwehrmechanismus interpretiert (HONKALAMPI et al. 2000).

Alexithymie als unabhängiges Konstrukt

SAARIJÄRVI und Mitarbeiter sahen in ihrer 1-Jahres-Follow-up-Studie das Merkmal Alexithymie als eigenständig gegenüber Depressivität (SAARIJÄRVI et al. 2001). Zum gleichen Ergebnis kamen zwei Jahre zuvor MARCHESI und Mitarbeiter, die in ihrer Arbeit an 113 Patienten mit depressiven oder Angststörungen und 113 Kontrollprobanden Alexithymie und Depression als zwar verschiedene, aber eng verbundene Konstrukte werteten (MARCHESI et al. 1999). LUMINET und Mitarbeiter untersuchten 46 psychiatrisch-depressive Patienten in einer 14-wöchigen Längsschnittstudie. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass der Alexithymie-Score bei Rückgang der depressiven Symptome zwar abnehme, das Konstrukt Alexithymie aber ein stabiles Persönlichkeitsmerkmal, d.h. von der momentanen Verfassung relativ unabhängig sei (LUMINET et al. 2001). STINGL et al. sahen in ihrer Arbeit an 397 Patienten mit verschiedenen psychosomatischen und psychiatrischen Störungen, die mit einer stationären multimodalen psychodynamischen Psychotherapie behandelt wurden, dass das Merkmal Alexithymie während der Behandlung relativ stabil blieb, was ebenfalls den Schluss zuließ, dass das Konstrukt Alexithymie eine stabile Persönlichkeitseigenschaft ist (STINGL et al. 2008).

Alexithymie als abhängiges Merkmal

HONKALAMPI et al. konnten in ihrer Arbeit hingegen zeigen, dass alexithyme Patienten mit depressiven Störungen keine einheitliche Gruppe darstellen. So führten Veränderungen des Alexithymie-Scores zu gleichzeitigen Veränderungen des Depressionsscores. Dieses Ergebnis würde folglich die These unterstützen, dass Alexithymie ein sekundäres Phänomen unter depressiven Patienten darstellt und mit der Stärke und Stabilität der depressiven Störung zusammenhängt (HONKALAMPI et al. 2000; HONKALAMPI et al. 2001). Die Autoren konnten dieses Ergebnis in einer Querschnittstudie und einer 12-Monats-Follow-up Studie am Beispiel der finnischen Allgemeinbevölkerung bestätigen. So lag die Prävalenz von Alexithymie (Score ≥ 61 in der TAS-20) bei Probanden, die im Beck Depression Inventory einen Score ≥ 9 hatten, signifikant höher ($p < 0,001$) als bei nicht-depressiven Personen. Im 12-Monats-Follow-up kam es bei mehr als der Hälfte der Probanden zu einer Veränderung des Alexithymiewertes. So führten eine Zunahme der Alexithymie zu einer signifikanten Erhöhung und eine Abnahme der Alexithymie zu einer Reduktion des Depressions-Scores. Bei den Personen hingegen, bei denen die Stärke der Alexithymie gleich geblieben war, war es auch zu keiner Änderung des BDI-Scores gekommen (HONKALAMPI et al. 2000; HONKALAMPI et al. 2001). Auch HINTIKKA konnte eine signifikante Korrelation zwischen dem Alexithymie-Score der TAS-20 und dem Depressions-score des BDI-21 (Beck Depression Inventory) zeigen und folgerte daraus eine mögliche hohe Assoziation zwischen den Konstrukten Alexithymie und Depression (HINTIKKA et al. 2001). Zuletzt wurde ein Zusammenhang von Alexithymie und Depressivität von einer japanischen und nochmals von einer finnischen Arbeitsgruppe bestätigt (KOJIMA et al. 2007; KRONHOLM et al. 2008).

1.2 Fragestellung

Die vorliegende Arbeit ist Teil einer Multicenterstudie zur Klärung der Pathogenese des Urämischen Pruritus bei Hämodialyse- und Peritonealdialysepatienten. Für die retrospektive Fall-Kontroll-Studie wurden zwischen März 2001 und Mai 2002 aus fünf Dialysezentren insgesamt 33 Dialysepatienten nach bestimmten Kriterien (siehe unten) ausgewählt. Dieser Stichprobe gegenübergestellt wurden vierzehn gesunde Kontrollpersonen.

Neben dem Schwerpunkt der Studie zur Erforschung der somatischen Pathomechanismen bei der Entstehung des urämischen Pruritus, sollten bestimmte psychosomatische Variablen bei Dialysepatienten mit urämischem Pruritus untersucht werden. Diese sind Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Wie oben bereits beschrieben, wurde in der bisherigen Literatur mehrfach sowohl auf die psychischen Veränderungen bei Dialysepatienten allgemein als auch auf die speziellen Auswirkungen von chronischem Juckreiz auf die psychische Gesundheit eingegangen. Bisher liegen aber nur wenige Ergebnisse für die konkrete Frage nach psychosomatischen Komorbiditäten bei Dialysepatienten mit urämischem Pruritus vor.

Ziel der vorliegenden Arbeit war deshalb eine Exploration der psychosomatischen Merkmale „Alexithymie“, „Depression“ und „Gesundheitsbezogene Lebensqualität“.

Genauer sollten folgende Fragestellungen hauptsächlich untersucht werden:

1. Unterscheiden sich zum einen die oben beschriebenen psychosomatischen Merkmale zwischen Dialysepatienten mit und ohne urämischen Pruritus hinsichtlich ihrer Ausprägung unabhängig vom Dialyseverfahren, sowie zum anderen
2. unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Dialyseverfahren Hämo- und Peritonealdialyse.
3. Hängen bei den urämischen Prurituspatienten die Stärke beziehungsweise Intensität des Juckreizes und die psychosomatischen Variablen „Depression“, „Alexithymie“ und „Gesundheitsbezogene Lebensqualität“ zusammen.

Als Nebenfragestellungen sollten folgende Punkte untersucht werden:

1. Überprüfung des bereits mehrfach beschriebenen Zusammenhangs zwischen dem Alexithymiekonstrukt und dem Bildungsgrad.
2. Überprüfung des mehrfach untersuchten Zusammenhangs zwischen den Konstrukten Alexithymie und Depression.

Ziel dieser Fragestellungen sollten im Sinne eines hypothesengenerierenden Ansatzes Hinweise zur Bedeutung psychosomatischer Aspekte für die Entstehung und Aufrechterhaltung des urämischen Pruritus sein.

Wenn die psychischen Veränderungen hingegen nicht im Rahmen des Entstehungsmechanismus des urämischen Pruritus verstanden werden, sondern als Folge einer langjährigen Juckreizanamnese zu interpretieren sind, dann sollten aus der vorliegenden Arbeit Interventionsmöglichkeiten für die psychischen Veränderungen bei urämischen Prurituspatienten abgeleitet werden.

2. Material und Methodik

2.1 Rahmen

Die vorliegende Arbeit war Teil eines Kooperationsprojektes zwischen der Abteilung für Psychosomatische Medizin (Chefarzt Prof. Dr. med. H. Weiß), der Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie (Chefarzt Prof. Dr. med. MD Alscher, Nachfolger von Prof. Dr. med. U. Kuhlmann) und dem Institut für Klinische Pharmakologie (Vorstand Prof. Dr. med. Eichelbaum) am Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart. Zwischen März 2001 und Mai 2002 sollten in einer klinischen, retrospektiven, multizentrischen Fall-Kontroll-Studie mit Beteiligung der Dialysezentren am Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart, in der Wolframstraße in Stuttgart, in der LC-Siemensstraße, Stuttgart, im Marienpark, Stuttgart, sowie in Dürtlewang unter der Leitung von Herrn Oberarzt Dr. med. Martin Kimmel, Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie am Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart, weitere Mechanismen in der Pathogenese des urämischen Pruritus untersucht werden. Zur Klärung möglicher somatopsychischer Komorbiditäten beteiligte sich die Abteilung für Psychosomatische Medizin an diesem Gesamtprojekt. Die folgenden Kapitel beziehen sich daher speziell auf die hinsichtlich dieser Fragestellung wichtigen Aspekte des Studiendesigns.

2.2 Stichproben

Zwischen März 2001 und Mai 2002 wurden in den fünf oben aufgeführten Dialysezentren als Experimentalgruppe zufällig insgesamt sechzehn Dialysepatienten mit urämischen Pruritus ausgewählt, von denen elf mit dem Hämodialyse- und fünf mit dem Peritonealdialyseverfahren therapiert wurden. Als Kontrollgruppen wurden diesen zum einen siebzehn Dialysepatienten ohne urämischen Pruritus, davon elf Hämodialyse- und sechs Peritonealdialysepatienten, sowie

eine gesunde Stichprobe aus 14 Probanden gegenübergestellt (siehe Abbildung 1).

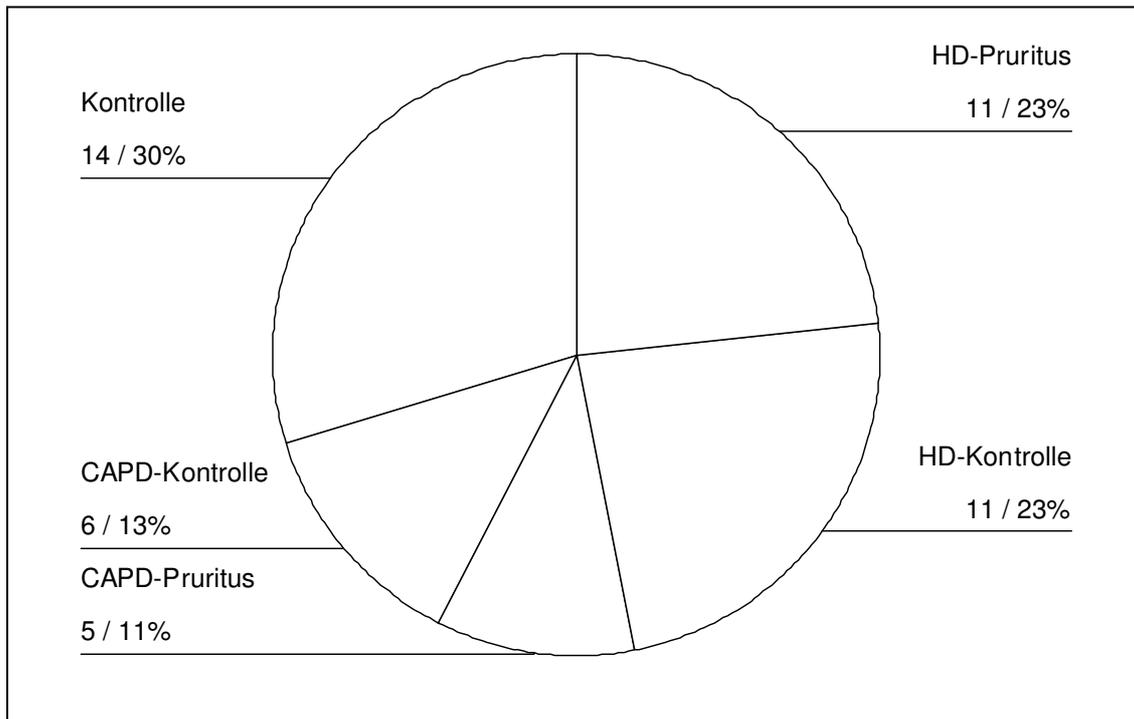


Abb. 1: Größe der untersuchten Stichproben

(HD-Pruritus = Hämodialysepatienten mit urämischem Pruritus; CAPD-Pruritus = CAPD-Patienten mit urämischem Pruritus; HD-Kontrolle = Hämodialysepatienten ohne urämischem Pruritus; CAPD-Kontrolle = CAPD-Patienten ohne urämischem Pruritus; Kontrolle = Gesunde Kontrollprobanden.)

Im Rahmen der Auswertung wurden die Stichproben sowohl einzeln, das heißt Hämo- und Peritonealdialysepatienten getrennt, als auch zusammen, Hämo- und Peritonealdialysepatienten als eine gemeinsame Stichprobe, untersucht. In den folgenden Angaben zu den soziodemographischen Daten sowie im nachfolgenden Text gelten daher folgende Bezeichnungen:

„Pruritus“ meint Hämo- und Peritonealdialysepatienten als eine Gruppe *mit* urämischem Pruritus

„Non-Pruritus“ meint Häm- und Peritonealdialysepatienten als eine Gruppe *ohne* urämischen Pruritus

„HD-Pruritus“ meint Hämodialysepatienten *mit* urämischem Pruritus

„HD-Kontrolle“ meint Hämodialysepatienten *ohne* urämischen Pruritus

„CAPD-Pruritus“ meint Peritonealdialysepatienten *mit* urämischem Pruritus

„CAPD-Kontrolle“ meint Peritonealdialysepatienten *ohne* urämischen Pruritus

„Kontrolle“ meint Gesunde Kontrollprobanden.

Das Durchschnittsalter der Pruritusgruppe lag bei 62 ± 13 Jahren, bei der Non-Pruritusgruppe bei 61 ± 16 Jahren und bei der Kontrollgruppe bei 52 ± 15 Jahren.

In der Pruritusgruppe befanden sich zehn Männer und sechs Frauen, in der Non-Pruritusgruppe 8 Männer und 9 Frauen und in der Kontrollgruppe elf Männer und drei Frauen.

Die durchschnittliche Dialysedauer betrug bei den Prurituspatienten 59 ± 42 Monate und bei den Non-Prurituspatienten 38 ± 47 Monate.

Die nachfolgenden Tabellen 2 mit 4 geben einen Überblick über die soziodemographischen Daten der einzelnen Stichproben. Tabelle 3 und 4 stellen die Daten getrennt für die beiden Dialyseverfahren dar.

Tab. 2: Angaben als Mittelwert \pm Standardabweichung; *n.s.* nicht signifikant (T-Test bei unabhängigen Stichproben).

	Pruritus	Non-Pruritus	Kontrolle	Pruritus vs. Non-Pruritus	Pruritus vs. Kontrolle	Non-Pruritus vs. Kontrolle
Anzahl	$N = 16$	$N = 17$	$N = 14$			
Alter (in Jahren)	62 ± 13	61 ± 15	52 ± 15	<i>n.s.</i>	$P = 0,04$	<i>n.s.</i>
Geschlecht (m/w)	10/6	8/9	11/3			
Dialysedauer (in Monaten)	59 ± 42	38 ± 47		<i>n.s.</i>		
Kt/V	$1,87 \pm 0,63$	$1,89 \pm 0,51$		<i>n.s.</i>		

Tab. 3 : Angaben als Mittelwert \pm Standardabweichung; *n.s.* nicht signifikant (T-Test bei unabhängigen Stichproben).

	HD-Pruritus	HD-Kontrolle	Kontrolle	HD-Pruritus vs. HD-Kontrolle	HD-Pruritus vs. Kontrolle	HD-Kontrolle vs. Kontrolle
Anzahl	<i>N</i> = 11	<i>N</i> = 11	<i>N</i> = 14			
Alter (in Jahren)	69 \pm 7	70 \pm 8	52 \pm 15	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,001	<i>P</i> = 0,001
Geschlecht (m/w)	10/1	7/4	11/3			
Dialysedauer (in Monaten)	66 \pm 46	23 \pm 25		<i>P</i> = 0,016		
Kt/V	1,54 \pm 0,38	1,6 \pm 0,28		<i>n.s.</i>		

Tab. 4 : Angaben als Mittelwert \pm Standardabweichung; *n.s.* nicht signifikant (T-Test bei unabhängigen Stichproben).

	CAPD-Pruritus	CAPD-Kontrolle	Kontrolle	CAPD-Pruritus vs. CAPD-Kontrolle	CAPD-Pruritus vs. Kontrolle	CAPD-Kontrolle vs. Kontrolle
Anzahl	<i>N</i> = 5	<i>N</i> = 6	<i>N</i> = 14			
Alter (in Jahren)	49 \pm 12	46 \pm 13	52 \pm 15	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
Geschlecht (m/w)	0/5	1/5	11/3			
Dialysedauer (in Monaten)	44 \pm 31	64 \pm 68		<i>n.s.</i>		
Kt/V	2,61 \pm 0,39	2,41 \pm 0,4		<i>n.s.</i>		

Hinsichtlich ihrer Schulausbildung hatten 15 (34%) der 47 Probanden einen Abitur-, 12 (27%) einen Mittelschul- und 17 (39%) einen Hauptschulabschluss. 3 Probanden machten hierzu keine Angaben.

Das Verhältnis des Schulabschlusses in den einzelnen Stichproben ist in Abbildung 2 dargestellt.

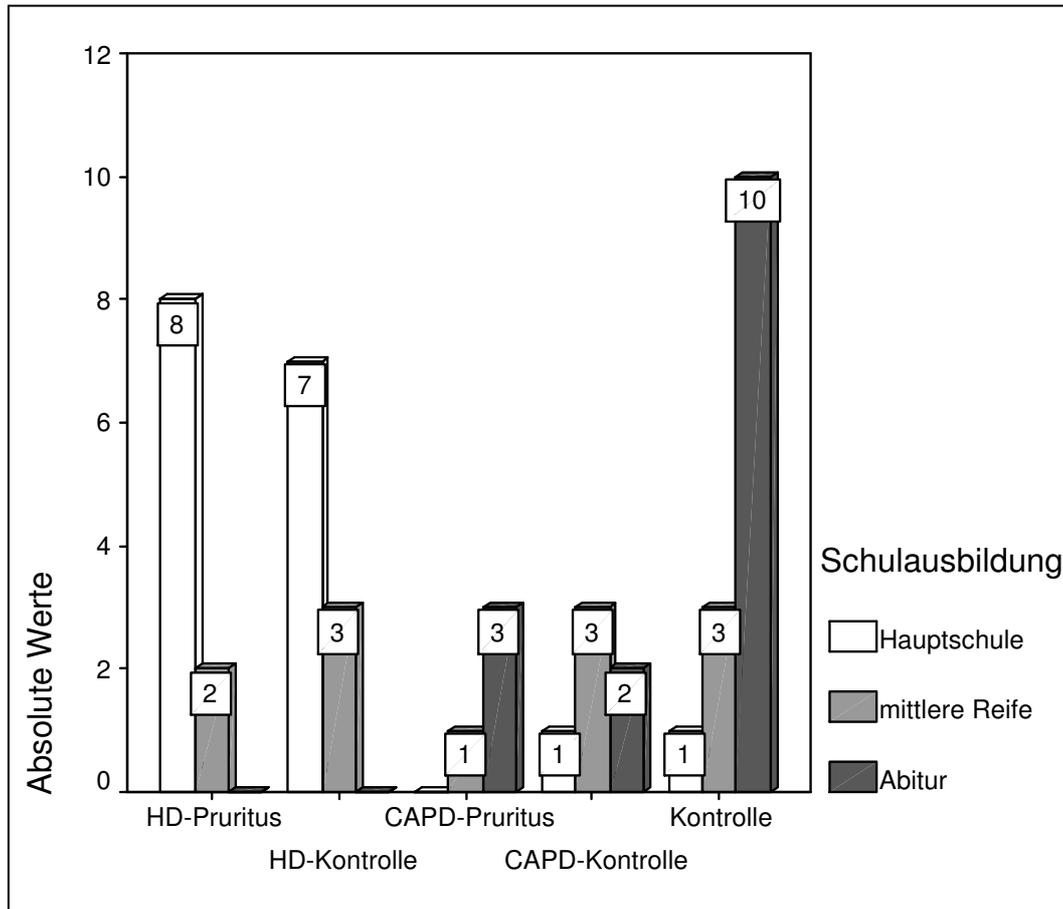


Abb. 2 : Verhältnis der Schulausbildung in den einzelnen Stichproben (N = 44, drei Probanden ohne Angabe der Schulausbildung).

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Wie oben beschrieben, wurden zwischen März 2001 und Mai 2002 in fünf Dialysezentren Hämo- und Peritonealdialysepatienten auf das Merkmal „Urämischer Pruritus“ hin untersucht. Eingeschlossen wurden Patienten mit starkem urämischem Juckreiz, der definiert war mit einem Wert > 3 auf einer visuellen Analogskala (0 = kein Juckreiz, 10 = unerträglicher Juckreiz). Zusätzlich mussten die Patienten zum einen seit mindestens sechs Monaten und zum anderen ausreichend gut (gemessen durch Kt/V (Harnstoff-Clearance pro Woche normiert auf das Harnstoffverteilungsvolumen) mit mindestens 1,2 für Hämodialyse- und 2,1 für CAPD-Patienten) dialysiert worden sein. Als Kontrollgruppe

dienten Hämodialyse- und CAPD-Patienten, die ohne Juckreiz waren und die übrigen Auswahlkriterien erfüllten. Als zweite Kontrollgruppe diente eine Stichprobe aus gesunden Individuen.

Nicht berücksichtigt wurden Patienten mit einer Lebererkrankung, einer laufenden immunsuppressiven Therapie, einer fehlenden Zustimmung, einer Allergiediathese, einer Infektion oder einer anderen inflammatorisch-aktiven Erkrankung, einer dermatologischen Grunderkrankung sowie einer Systemerkrankung, wie beispielsweise einem Malignom.

2.4 Messzeitpunkt

Um den Einfluss der Dialyse möglichst zu minimieren, wurden die Hämodialysepatienten, die alle dreimal pro Woche dialysieren, nach einem langen Intervall, in der Regel nach dem Wochenende, untersucht. Sie sollten die Fragebögen möglichst zu Beginn der vierstündigen Dialysesitzung beantworten.

Zur Vergleichbarkeit der erhobenen Variablen wurden die CAPD-Patienten und die gesunden Kontrollprobanden an einem beliebigen Tag morgens um 8.00 Uhr in die Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie des Robert-Bosch-Krankenhauses einbestellt.

2.5 Instrumente

2.5.1 Juckreiz-Erhebungsbogen

Zu Beginn der Studie erhielten Hämodialyse- und CAPD-Patienten in den fünf oben beschriebenen Dialysezentren einen standardisierten Juckreiz-Erhebungsbogen (siehe Anhang 1). Es mussten Fragen zum Vorliegen eines Juckreizes, der Dauer, Stärke und eventuell bereits erfolgter Behandlungsversuche und deren Erfolg beantwortet werden. Nach ihrer Einverständniserklärung wurden diese Juckreizpatienten, sofern sie die übrigen Einschlusskriterien erfüllten, in die Studie aufgenommen. Ihnen gegenübergestellt wurden an-

schließlich, ebenfalls nach einer Einverständniserklärung, zufällig ausgewählte CAPD- und Hämodialysepatienten ohne Juckreiz sowie eine zufällig ausgewählte gesunde Kontrollgruppe.

2.5.2 Deckblatt und Anleitung

Die Probanden bekamen anschließend im Rahmen der eigentlichen Studie ein Fragebogen-Set bestehend aus einem Deckblatt, zwei Fragebögen zur Erfassung des Pruritus sowie den Instrumenten zur Erfassung der Lebensqualität, der Depressivität und alexithymer Merkmale (s.u.) ausgehändigt.

Auf dem Deckblatt (siehe Anhang 2) sollten Name, Geburtsdatum, Dialysezentrum, Abgabedatum, sowie benötigte Hilfe beim Ausfüllen angegeben werden.

In der Anleitung (siehe Anhang 3) zu den psychosomatischen Instrumenten wurden die Probanden über das korrekte Ausfüllen sowie die Vertraulichkeit der erhobenen Daten informiert.

2.5.3 Pruritus-Assessment

2.5.3.1 Visuelle Analogskala-7 (VAS-7)

Mit Hilfe einer Visuellen Analogskala (VAS-7) (siehe Anhang 4) sollten die Juckreizpatienten auf einer visuellen Skala von 0 (entspricht keinem Juckreiz) bis 10 (entspricht unerträglichem Juckreiz) die globale Intensität des Pruritus einschätzen. Vom Tag der Erhebung an sollten sie für den Zeitraum von einer Woche täglich einen Wert angeben. Der Mittelwert der sieben Einzelwerte ging als VAS-7-Wert in die Statistik ein.

2.5.3.2 Duo-Score (modifiziert nach Mettang)

Zur detaillierten Juckreizerfassung wurde, wie schon in vorangegangenen Studien der Nephrologischen Abteilung des Robert-Bosch-Krankenhauses, der nach METTANG modifizierte Duo-Score (PAULI-MAGNUS et al. 2000) (siehe Anhang 5)

verwendet. Dieser erfasst die Stärke und Verteilung des Juckreizes sowie die Häufigkeit der juckreizabhängigen Schlafstörungen wie folgt:

- Stärke:*
- Ein leichter Juckreiz ohne das Bedürfnis zu kratzen bedeutet 1 Punkt.
 - Ein Juckreiz, der zum Kratzen führt, aber keine Exkorationen verursacht, bedeutet 2 Punkte.
 - Ein Juckreiz, der zum Kratzen führt und Exkorationen verursacht, bedeutet 4 Punkte.
 - Ein Juckreiz, der zu völliger Unruhe führt, bedeutet 5 Punkte.
- Verteilung:*
- Juckreiz an weniger als zwei Lokalisationen bedeutet 1 Punkt.
 - Juckreiz an zwei oder mehr Lokalisationen bedeutet 2 Punkte.
 - Generalisierter Juckreiz bedeutet 3 Punkte.

Die Ergebnisse für Stärke und Verteilung werden registriert, getrennt für morgens und nachmittags jeweils multipliziert und die beiden Ergebnisse anschließend addiert, so dass ein Maximum von 30 Punkten erreicht werden kann.

Schlafstörungen: Jedes während des Nachtschlafes durch Juckreiz bedingte Aufwachen bedeutet 2 Punkte (maximal 10 Punkte). Jedes Kratzen während der Nacht, das zu Exkorationen führt bedeutet 1 Punkt (maximal 5 Punkte).

Die beiden Ergebnisse werden addiert, so dass für die juckreizabhängigen Schlafstörungen maximal 15 Punkte erreicht werden können.

Schließlich werden das Ergebnis für Schlafstörungen und das Stärke-Verteilungs-Produkt zum endgültigen Ergebnis (maximal 45 Punkte) addiert. Dieser Wert ging als Duo-Score in die Statistik ein.

2.5.4 Psychosomatische Messinstrumente

2.5.4.1 SF-36 Health Survey

Der SF-36 Health Survey gilt als ein Verfahren, das krankheitsübergreifend die subjektive Gesundheit verschiedener Populationen unabhängig von ihrem objektiven Gesundheitszustand aus Sicht der Betroffenen erfragt. Zielgruppe sind sowohl gesunde Personen ab 14 Jahren ohne obere Altersbeschränkung als auch erkrankte Populationen unterschiedlicher Erkrankungsgruppen. Grundlage für die Entwicklung des Instruments war die 1960 begonnene, sog. Medical Outcomes Study, die die Leistung von Versicherungsunternehmen in Amerika zu prüfen versuchte (BULLINGER 1996). Um das Messinstrument auch in andere Sprachen übertragen zu können, bildete sich die International Quality of Life Assessment Group, die ein Studienprotokoll zur Übersetzung, psychometrischen Testung und Normierung in der Bearbeitung des SF-36 entwickelte. Damit sollte sichergestellt werden, dass weltweit vergleichbare Versionen des Instruments vorliegen (BULLINGER 1996). Die deutsche Version des Fragebogens von BULLINGER und Mitarbeitern, Abteilung für Medizinische Psychologie der Universität Hamburg, gilt nach Anwendung in unterschiedlichen Populationen mit über 4000 Personen als zufriedenstellendes Verfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (BULLINGER 1996).

Aufbau

Der SF-36 Health Survey besteht aus 36 Items. Der Patient bzw. Proband soll für jedes Item die seinem Erleben am nächsten kommende Antwortalternative ankreuzen. Die Antwortkategorien variieren dabei von einfachen binären „ja-nein“-Antworten bis zu sechsstufigen Antwortskalen (siehe Anhang 6). (BULLINGER und KIRCHBERGER 1998). Aus den 36 Items ergeben sich acht Subskalen zur Erfassung verschiedener Dimensionen der subjektiven Gesundheit, die jeweils aus zwei bis zehn Items bestehen, sowie ein Einzelitem bezüglich der Veränderung der Gesundheit, das kein Bestandteil der übrigen acht Skalen ist (siehe Tab. 5). Aus diesen acht Subskalen lassen sich schließlich zwei über-

geordnete Skalen, die Körperliche (KSK) und Psychische (PSK) Summenskala bilden (BULLINGER und KIRCHBERGER 1998; RADOSCHEWSKI und BELLACH 1999).

Tab. 5: Gesundheitskonzepte; Itemanzahl- und stufen sowie Inhalt der acht SF-36 Skalen und des Items zur Veränderung des Gesundheitszustandes (nach BULLINGER und KIRCHBERGER 1998)

Konzepte	Itemanzahl	Anzahl der Stufen	
Körperliche Funktionsfähigkeit	10	21	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppen steigen, bücken, heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
Körperliche Rollenfunktion	4	5	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z.B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten bestimmte Aktivitäten auszuführen
Körperliche Schmerzen	2	11	Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im als auch außerhalb des Hauses
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	5	21	Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich aktueller Gesundheitszustand, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen
Vitalität	4	21	Sich energiegeladener und voller Schwung fühlen versus müde und erschöpft
Soziale Funktionsfähigkeit	2	9	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
Emotionale Rollenfunktion	3	4	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen; u.a. weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten
Psychisches Wohlbefinden	5	26	Allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gemütsstimmung
Veränderung der Gesundheit	1	5	Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr

Durchführung

Die Konstruktion des SF-36 lässt einen Selbstbericht der gesundheitsbezogenen Lebensqualität des Patienten unabhängig vom aktuellen Gesundheitszustand und vom Alter zu. Die durchschnittliche Bearbeitungszeit beträgt etwa zehn Minuten, wobei darauf zu achten ist, dass die Patienten den Fragebogen in ruhiger Umgebung und mit vorangegangener Einführung bezüglich der spezifischen Ausfüll-Anforderungen des SF-36 bearbeiten können. Zusätzlich sollten die Fragebögen von einer autorisierten Person auf ihre Vollständigkeit hin überprüft werden, da das Fehlen mehrerer Items die Auswertbarkeit gefährden kann (BULLINGER und KIRCHBERGER 1998).

Auswertung

Zur Auswertung werden die Items zunächst durch Umpolung und Rekalibrierung umkodiert, auf diese Weise einheitlich polarisiert und anschließend zu den rohen Punktskalamen (Skalenrohwerte) der acht Dimensionen addiert. Diese werden dann in Werte zwischen 0 und 100 transformiert (transformierte Skalenwerte), was einen Vergleich der Skalen miteinander bzw. zwischen verschiedenen Patientengruppen ermöglicht. Die Skalen können dann ausgewertet werden, wenn weniger als 50% der Items fehlen. Zur Vervollständigung wird dann eine Mittelwertsetzung durchgeführt. Gleiches gilt für die Auswertung auf höherer Abstraktionsebene, nämlich den psychischen und körperlichen Summenwerten/Summenskalen; auch hier wird, mit Hilfe von Mittelwerten, Standardabweichungen und Regressionskoeffizienten, für jede der acht Subskalen aus der amerikanischen Normpopulation ein transformierter Skalenwert zwischen 0 und 100 mit einem Mittelwert von 50 und einer Standardabweichung von 10 konstruiert. Alle ermittelten Skalen sind, wie die Skalen der zugrundeliegenden Items selbst, Ordinalskalen mit diskreten Messwerten. So gilt, dass ein höherer Wert einem besseren Gesundheitszustand entspricht. Es gibt für den SF-36 Health Survey ein computerisiertes Auswertungsprogramm, das sowohl die Zusammenfassung der Skalen als auch deren Addition bzw. Gewichtung expliziert (BULLINGER und KIRCHBERGER 1998; RADOSCHEWSKI und BELLACH 1999).

Interpretation

Die ermittelten Sub- bzw. Summenskalen quantifizieren aus der Sicht des Befragten seine subjektive Gesundheit bzw. gesundheitsbezogene Lebensqualität. Die Scores sind auf drei verschiedenen Wegen interpretierbar. Zum einen kann man den de facto ermittelten Wert pro Person bzw. Population in Relation zur idealtypischen Skalenbreite setzen. Oder man vergleicht die Subskalenwerte von Personen bzw. Populationen mit den alters- und geschlechtsentsprechenden Referenzgruppen, sei es innerhalb derselben Erkrankung oder in Bezug auf eine gesunde Kontrollgruppe. Drittens können Veränderungen des klinischen Zustandes von Patienten, der anhand bestimmter klinischer Messwerte bestimmt werden kann, und die Veränderungen des selbstberichteten Gesundheitszustandes zueinander in Beziehung gesetzt werden (BULLINGER und KIRCHBERGER 1998).

2.5.4.2 Toronto-Alexithymie-Skala-20

Die Toronto-Alexithymie-Skala (siehe Anhang 7) wurde in den 80iger Jahren von TAYLOR, RYAN und BAGBY, zunächst in einer 26-Item-Form mit 4 Faktoren entwickelt. Sie gilt weiterhin als das verlässlichste psychometrische Messinstrument des Alexithymiekonstrukts. In zahlreichen Nachfolgestudien wurden die innere Konsistenz, die Test-Retest-Reliabilität, Validität und die Replizierbarkeit überprüft, so dass schließlich die 20-Item-Form mit ihrer 3-Faktoren-Struktur entstand (BAGBY et al. 1988; BAGBY et al. 1988; BAGBY et al. 1990; BAGBY et al. 1994; BAGBY et al. 1994; PARKER et al. 2003; TAYLOR et al. 1985; TAYLOR et al. 1988; TAYLOR et al. 1990).

In Deutschland gilt die Studie von BACH et al. aus dem Jahre 1996 zur Validierung der deutschen Version der 20-Item Toronto-Alexithymie-Skala als Referenz. Hierin fanden sich in einer Stichprobe mit 306 gesunden Normalpersonen und 101 psychiatrisch-erkrankten Patienten eine zufriedenstellende Split-Half- und Test-Retest-Reliabilität, eine hinreichende innere Konsistenz und eine 3-Faktoren-Struktur, die mit der englischen Originalversion zu vergleichen ist. Signifikant positive Korrelationen mit konzeptuell verwandten psychometrischen

Skalen gelten als Hinweise für die konvergente Validität, für die klinische Validität sprechen die signifikant höheren Werte der psychiatrisch-erkrankten Patienten verglichen mit den Normalpersonen (BACH et al. 1996). In einer Studie mit 40 somatoform und 29 chronisch-internistisch erkrankten Patienten wurde die klinische Validität nochmals bestätigt (BACH und BACH 1996).

Wie bereits erwähnt, fanden BACH und Mitarbeiter eine Überlegenheit einer 3-Faktorenlösung gegenüber 4-, 5- und 6-Faktorenlösungen. So wurden der Faktor 1 mit 7 Items (Item 1, 3, 6, 7, 9, 13 und 14) als „*Schwierigkeit bei der Identifizierung von Gefühlen und bei der Diskriminierung körperlicher Sensationen*“, der Faktor 2 mit 5 Items (Item 2, 4, 11, 12, 17) als „*Schwierigkeit bei der Beschreibung von Gefühlen*“ und der Faktor 3 mit 8 Items (Item 5, 8, 10, 15, 16, 18, 19, 20) als „*extern orientiertes Denken*“ formuliert (BACH et al. 1996).

Aufgrund der geringen Faktorenladung einzelner Items auf Faktor 3 sowie der im Vergleich zu den Faktoren 1 und 2 nur mäßigen inneren Konsistenz des Faktors 3 wurde von den Autoren selbst eine weiterführende Prüfung vorgeschlagen (BACH et al. 1996).

So wurde von ERNI und Mitarbeitern ein an 277 Medizinstudenten ermitteltes 2-Faktoren-Modell beschrieben. Faktor 1 entspricht hierin den „*Schwierigkeiten Gefühle zu identifizieren und zu beschreiben*“, Faktor 2 dem „*extern orientierten Denken*“ (ERNI et al. 1997).

FRANZ und Mitarbeiter konnten in einer Studie an 419 psychogen erkrankten Patienten mittels konfirmatorischer Faktorenanalyse weder die drei- noch die zweifaktorielle Struktur bestätigen. Als konsistenteres Alternativmodell wurde daraufhin mithilfe einer explorativen Hauptkomponentenanalyse ein 4-Faktoren-Modell ermittelt.

Faktor 1 mit 10 Items (Item 1, 2, 4, 6, 8, 9, 11, 12, 13, 14) wird hierin als „*Schwierigkeiten bei der Identifikation und Beschreibung von Gefühlen*“, Faktor 2 mit 4 Items (Item 5, 10, 18, 19) als „*Wichtigkeit emotionaler Introspektion*“, Faktor 3 mit ebenfalls 4 Items (Item 15, 16, 17, 20) als „*Externaler Denkstil*“ und Faktor 4 mit 2 Items (Item 3 und 7) als „*Schwierigkeit bei der Identifikation und Zuordnung körperlicher Sensationen*“ beschrieben (FRANZ et al. 2001).

LOAS et al. wiederum bestätigten ebenfalls 2001 mit Hilfe der französischen Version des TAS-20 das von TAYLOR und BACH vorgeschlagene 3 Faktoren-Modell. In ihrer Studie war dieses Modell sowohl für die 769 gesunden Probanden als auch für die 659 Patienten, die entweder einen Substanzmittelmissbrauch betrieben oder an einer Essstörung erkrankt waren, replizierbar (LOAS et al. 2001).

Zusammenfassend erlaubt nach FRANZ die derzeitige deutsche Version des TAS-20 noch keine überzeugende Differenzierung in unterschiedliche Subskalen (Franz et al. 2001).

Aufbau und Auswertung:

Die Toronto-Alexithymie-Skala ist ein Selbstbeurteilungsbogen mit 20 Items, die anhand einer 5-stufigen Skala einzuschätzen sind:

1 = trifft überhaupt nicht zu

2 = trifft selten zu

3 = trifft teilweise zu

4 = trifft oft zu

5 = trifft vollständig zu.

Um systematische Antwortfehler zu vermeiden, wurden 5 Items (Item 4, 5, 10, 18, 19) negativ formuliert und müssen in der Auswertung dementsprechend spiegelbildlich verrechnet werden (5 entspricht 1, 4 entspricht 2 usw.)

Nach spiegelbildlicher Verrechnung werden die 20 Items addiert, so dass sich ein Gesamtergebnis als Summenwert zwischen 20 und 100 ergibt (BACH et al. 1996, FRANZ et al. 2001).

Nach TAYLOR gelten hinsichtlich einer Interpretation der Ergebnisse folgende Cut-off-Werte:

Bis 51 = „nicht alexithym“

52 – 60 = „weder-noch“

ab 61 = „alexithym“ (TAYLOR et al. in SIMSON et al. 2006).

2.5.4.3 Allgemeine Depressionsskala (ADS)

Die Allgemeine Depressionsskala geht aus einer Revidierung der deutschsprachigen CES-D-Skala (Center for Epidemiological Studies Depression Screening Index) hervor. Die Langform mit 20 Items ist damit weitgehend mit der ursprünglich von RADLOFF 1977 entwickelten amerikanischen CES-D-Skala vergleichbar (HAUTZINGER und BAILER 1993).

Die 20-Item Version der ADS

Die ADS (siehe Anhang 8) erfragt folgende Merkmale: *Verunsicherung, Erschöpfung, Hoffnungslosigkeit, Selbstabwertung, Niedergeschlagenheit, Einsamkeit, Traurigkeit, Antriebslosigkeit, empfundene Ablehnung durch andere, Weinen, Genussfähigkeit, Rückzug, Angst, Fröhlichkeit, fehlende Reagibilität, Schlafstörungen, Appetitstörungen, Konzentrationsprobleme, Pessimismus.*

Von den 20 Items sind 16 so gepolt, dass eine Beantwortung mit „meistens“ für eine deutliche depressive Symptomatik spricht. Die Items 4,8,12 und 16 sind umgekehrt gepolt, so dass „selten“ depressive Merkmale meint.

Der Bezugszeitraum schließt die „letzte Woche“ ein.

Jedes Item muss innerhalb einer vierstufigen Beantwortungsmöglichkeit bearbeitet werden:

<i>0 = selten oder überhaupt nicht</i>	<i>(weniger als ein Tag)</i>
<i>1 = manchmal</i>	<i>(1 bis 2 Tage lang)</i>
<i>2 = öfters</i>	<i>(3 bis 4 Tage lang)</i>
<i>3 = meistens, die ganze Zeit</i>	<i>(5 bis 7 Tage lang)</i>

Lügenkriterium

Bei der Entwicklung des Fragebogens war aufgefallen, dass teilweise stereotyp unter der Antwortspalte „selten oder überhaupt nicht“ Antwortkreuze gesetzt wurden. Aufgrund der vier negativ gepolten Items (4, 8, 12 und 16) erreichten diese Probanden dann zum Teil 12 Punkte, was nicht zum übrigen Antwortmuster passte. Daher erscheint es sinnvoll, diese Antwortmuster aufgrund ihrer

fraglichen Glaubwürdigkeit aus der Auswertung zu nehmen. Es wird dazu folgende Formel vorgeschlagen:

Summe positiv gepolte Items minus viermal Summe negativ gepolte Items.

Wird ein Wert < -28 Punkte erreicht, sollte dieser Fragebogen aus der Auswertung genommen werden (HAUTZINGER und BAILER 1993).

Faktorenanalyse

In einer Hauptkomponentenfaktorenanalyse ergab sich die erwartete Zuordnung zu vier Faktoren. Faktor eins (Items 18, 17, 10, 9, 6, 14, 3) wird dabei mit „Depressiver Affekt“, Faktor zwei (Items 5, 7, 20, 11, 2, 13) mit „Somatische Beschwerden und Antriebslosigkeit“, Faktor drei (Items 15, 19) mit „Interpersonelle Erfahrungen“ und Faktor vier (Items 8, 4, 12, 16) mit „Positiver Affekt“ beschrieben. Aufgrund der hohen inneren Konsistenz der ADS-Items, des starken ersten Faktors in der Hauptkomponentenanalyse sowie der schwachen Ladungen auf die übrigen drei Faktoren sollte allein der ADS-Summenwert als Kennwert für das Vorhandensein depressiver Symptome herangezogen werden (HAUTZINGER und BAILER 1993).

ADS zum Screening depressiver Symptome

Als kritischer Wert für das Vorliegen depressiver Symptome gilt ein Summenscore > 23 (HAUTZINGER und BAILER 1993).

Durchführung, Auswertung und Interpretation

Die Allgemeine Depressionsskala stellt ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Identifizierung depressiver Symptome dar. Sie soll speziell bei Untersuchungen an nichtklinischen Stichproben, Bevölkerungsgruppen, epidemiologischen Gemeindestichproben, aber auch in klinischen Stichproben aus dem psychiatrischen, psychosomatischen und neurologischen Bereich eingesetzt werden. Sie gilt für Einzelpersonen oder in Gruppen zwischen 14 und 80 Jahren.

Die Auswertung erfolgt durch Aufaddierung der einzelnen Items. Dabei ist zu beachten, dass die negativ gepolten Items (4, 8, 12, 16) in umgekehrter Werte-

folge eingerechnet werden müssen. Es ergibt sich ein Summenwert zwischen minimal 0 und maximal 60 Punkten.

Wird die ADS im Rahmen der Interpretation als Screening-Verfahren herangezogen, deuten ADS-Summenwerte > 23 auf die Möglichkeit einer ernsthaften depressiven Störung hin.

Bei Patienten mit entsprechend psychiatrischen Kriterien diagnostizierten depressiven Störungen kann die ADS als Maß für die Depressionstiefe verwendet werden.

Treten depressive Symptome begleitend zu anderen psychiatrischen, psychosomatischen, neurologischen und allgemeinmedizinischen Erkrankungen auf, können erhöhte ADS-Werte auf einen gestörten Krankheits- bzw. Genesungsverlauf hinweisen (HAUTZINGER und BAILER 1993).

2.6 Statistische Auswertung

2.6.1 Ausstattung und Hilfsmittel

Die Fragebögen zur Pruritusfassung (Duo-Pruritus-Score und VAS-7) und zum Merkmal Alexithymie (TAS-20) wurden manuell ausgewertet. Für die manuelle Auswertung des Merkmals Depression (ADS) wurde zusätzlich eine dem Manual beiliegende Auswertungsschablone verwendet. Die Daten zum Merkmal Gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36) wurden computergestützt mit Hilfe einer Auswertungssoftware, die dem Manual beiliegt, bearbeitet.

Ausgewertet wurden die Daten mit Hilfe der Software SPSS[®] (Version 10.0.7, SPSS, Chicago, Illinois, USA).

Die Graphiken wurden mit SPSS entworfen und teilweise mit Hilfe der Software Microsoft[®] Word in Microsoft[®] Windows[®] XP modifiziert.

2.6.2 Statistische Verfahren

- a) Die soziodemographischen Daten „Alter“, „Dialysedauer“ und „Kt/V“ gelten als quantitative, metrische Variablen. Als Maß der zentralen Tendenz werden sie mit dem arithmetischen Mittelwert und der Standardabweichung angegeben. Als Testverfahren für den Mittelwertsvergleich wurde der Mittelwertdifferenztest, der T-Test bei unabhängigen Stichproben, verwendet.
- b) Die Daten aus den drei vorliegenden psychosomatischen Testverfahren gelten hingegen als Rang- oder ordinalskalierte Variablen. Der Mittelwert wird als Median angegeben. Folglich wurden sowohl aufgrund des Messniveaus einer Ordinalskalierung als auch aufgrund der kleinen Stichprobengrößen sowohl für die Vergleichs- als auch für die Zusammenhagsuntersuchungen nichtparametrische, verteilungsfreie Testverfahren, verwendet:
- c) Das Maß der Stärke des Zusammenhangs wurde mit dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman berechnet.
- d) Als verteilungsfreier Test zum Vergleich der zentralen Tendenz von je zwei Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet.
- e) Graphisch wurde die Stärke des Zusammenhangs mithilfe von Streudiagrammen dargestellt.
- f) Da den Vergleichsuntersuchungen für die psychosomatischen Variablen als Mittelwert der Median zugrunde liegt, wurden für seine Darstellung Boxplots verwendet. Eingebildet wurden der Median ($x_{0,5}$) als waagrechtlicher Strich, die erste ($x_{0,25}$) und dritte Quartile ($x_{0,75}$), deren waagrechte Striche die Graphik zu einer Box vervollständigen, sowie der größte (x_n) und der kleinste (x_1) Wert, die durch senkrechte Striche mit der Box verbunden sind. Um eine übersichtliche Darstellung zu behalten, wurden Ausreißer und Extremwerte ausgeblendet. Für den Boxplot gilt, dass zwischen x_1 und der Box 25%, innerhalb der Box 50% und zwischen Box und x_n ebenfalls 25% der Werte liegen.

- g) Als Signifikanzniveau wurde $p \leq 0,05$ angenommen. Es wurde allerdings immer das genaue Signifikanzniveau angegeben und durch Sternchen gekennzeichnet: * = $p \leq 0,05$; ** = $p \leq 0,01$; *** = $p \leq 0,001$.

3. Ergebnisse

In den folgenden Ausführungen wurden die Ergebnisse von insgesamt 47 Studienteilnehmern, die im Zeitraum von März 2001 bis Mai 2002 befragt wurden, ausgewertet.

3.1 Rücklaufquoten

Aufgrund einer nicht für alle psychosomatischen Fragebögen vollständigen Rücklaufquote werden unterschiedliche Stichprobenstärken zu erkennen sein. Die prozentualen Rücklaufquoten für die verschiedenen Fragebögen verhielten sich wie folgt:

- SF-36 Health Survey: 95% (45/47)
- Toronto-Alexithymie-Skala-20: 100% (47/47)
- Allgemeine Depressionsskala: 89% (42/47).

3.2 Soziodemographische Befunde

3.2.1 Alter und Geschlecht

Wie bereits in Kapitel 2.2 beschrieben, lag das Durchschnittsalter in der Pruritusgruppe (Hämo- und Peritonealdialyse) bei 62 ± 13 Jahren, das der Non-Pruritusgruppe bei 61 ± 16 Jahren und das der Kontrollgruppe bei 52 ± 15 Jahren. Signifikante Altersunterschiede fanden sich nur für die Pruritusgruppe gegen die Kontrollgruppe ($P = 0,04$) (siehe Tabelle 2).

Betrachtet man die Hämodialysegruppe einzeln, so lag das Durchschnittsalter bei den Prurituspatienten bei 69 ± 7 , bei der Non-Pruritusgruppe bei 70 ± 8 und bei der Kontrollgruppe bei, wie bekannt, 52 ± 15 Jahren. Die beiden Hämodialysegruppen unterschieden sich signifikant von der gesunden Kontrollgruppe, während HD-Pruritus gegen HD-Kontrolle keinen signifikanten Altersunter-

schied aufwies (HD-Pruritus vs. Kontrolle $P = 0,001$, HD-Kontrolle vs. Kontrolle $P = 0,001$) (siehe Tabelle 3).

Bei den CAPD-Patienten (Altersdurchschnitt CAPD-Pruritus 49 ± 12 , CAPD-Kontrolle 46 ± 13 , Kontrolle 52 ± 15) fanden sich keine signifikanten Altersunterschiede (siehe Tabelle 4).

Wie ebenfalls oben bereits aufgeführt, waren in der Pruritusgruppe zehn Männer (alle Hämodialyse) und sechs Frauen (eine Hämodialyse und fünf CAPD), in der Non-Pruritusgruppe acht Männer (sieben Hämodialyse und einer CAPD) und neun Frauen (vier Hämodialyse und fünf CAPD) und in der Kontrollgruppe elf Männer und drei Frauen (siehe Tabellen 2 bis 4).

3.2.2 Dialysedauer und Kt/V

Die Dialysedauer für die Juckreizpatienten lag bei 59 ± 42 Monaten und für die Nicht-Juckreizpatienten bei 38 ± 47 Monaten (nicht signifikant). Aufgeteilt nach dem Dialyseverfahren unterschied sich die durchschnittliche Dialysedauer für die Hämodialysepatienten signifikant (HD-Pruritus 66 ± 46 Monate, HD-Kontrolle 23 ± 25 Monate, $P = 0,016$), nicht aber für die CAPD-Patienten (CAPD-Pruritus 44 ± 31 , CAPD-Kontrolle 64 ± 68) (siehe Tabellen 2 bis 4).

Der Vergleich sämtlicher Stichproben, einschließlich ihrer Unterteilung in die beiden unterschiedlichen Dialyseverfahren, hinsichtlich der Dialysequalität, angegeben durch Kt/V (Harnstoff-Clearance pro Woche normiert auf das Harnstoffverteilungsvolumen), war nicht signifikant (Pruritus $1,87 \pm 0,63$, Non-Pruritus $1,89 \pm 0,50$; HD-Pruritus $1,54 \pm 0,38$, HD-Kontrolle $1,6 \pm 0,28$; CAPD-Pruritus $2,61 \pm 0,39$, CAPD-Kontrolle $2,41 \pm 0,4$) (siehe Tabellen 2 bis 4).

3.3 Zusammenhang zwischen Alexithymie und Schulausbildung

Werden alle Stichproben, das heißt Juckreiz- und Nichtjuckreizpatienten sowie die gesunde Kontrollgruppe zusammengefasst, so zeigt sich, in der Berechnung der Korrelationskoeffizienten nach *Spearman*, ein negativer Zusammenhang

zwischen der Schulausbildung und dem Alexithymiescore, das heißt je geringer die Schulausbildung, desto höher der Alexithymie-Score ($Rho = -,553$, Signifikanzniveau 0,01) (siehe Abbildung 3).

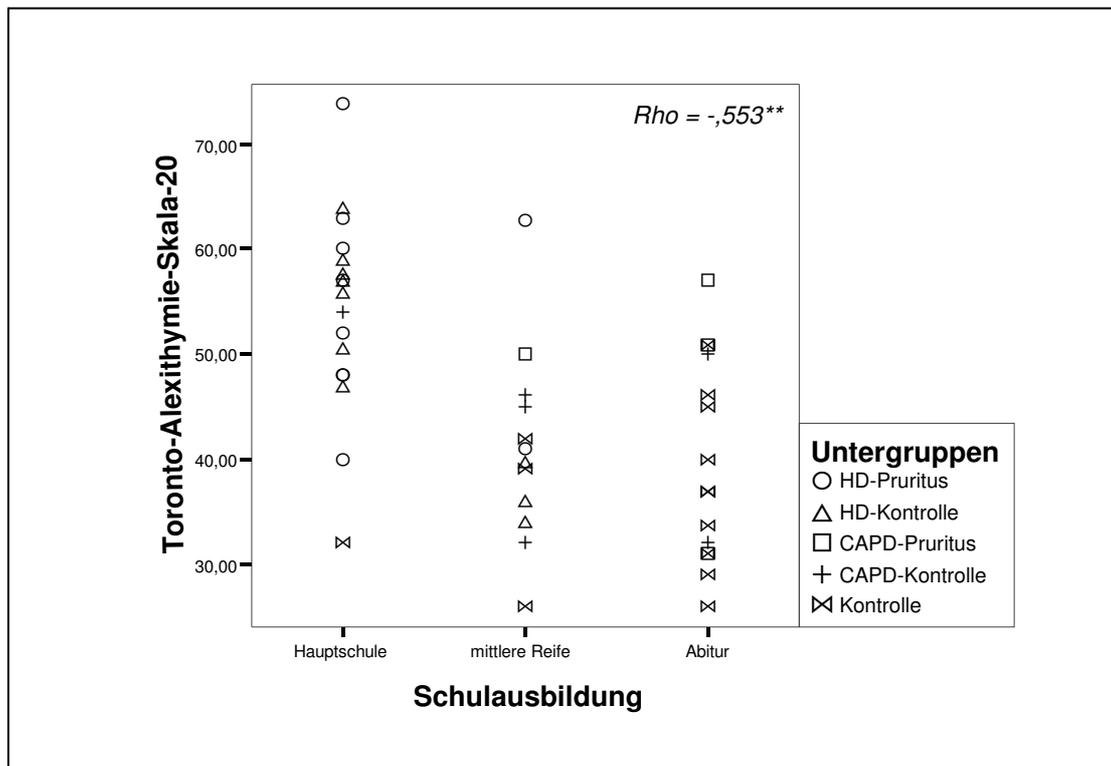


Abb. 3: Zusammenhang zwischen der Toronto-Alexithymie-Skala (TAS-20) und der Schulausbildung;

$N = 44$ (HD-Pruritus = 10, HD-Kontrolle = 10, CAPD-Pruritus = 4, CAPD-Kontrolle = 6, Kontrolle = 14) ;

** . Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (Rangkorrelation nach Spearman).

3.4 Zusammenhänge innerhalb der psychosomatischen Merkmale

3.4.1 Zusammenhang zwischen alexithymer und depressiver Symptomatik

Fasst man alle Stichproben unabhängig ihrer Zugehörigkeit zu Juckreiz-, Nichtjuckreiz- oder Kontrollgruppe zusammen ($N = 42$), errechnet sich nach *Spearman* ein positiver Zusammenhang zwischen dem Alexithymie- und dem Depressionsscore ($Rho = ,675$, Signifikanzniveau 0,01). Dabei sind, wie in Abbil-

dung 4 gut zu erkennen, die gesunden Kontrollprobanden im Bereich niedriger Alexithymie- und Depressionsscore und die Hämodialysejuckreizpatienten im Bereich hoher Alexithymie- und Depressionsscore gruppiert. Insgesamt nur sechs Probanden liegen oberhalb der definierten Cut-off-Werte 61 für die Toronto-Alexithymie-Skala und 23 für die Allgemeine Depressionsskala. Von diesen sechs gelten gemäß den Auswertekriterien nur zwei, nämlich ein HD-Pruritus- und ein HD-Kontroll-Patient, als gleichzeitig alexithym und depressiv.

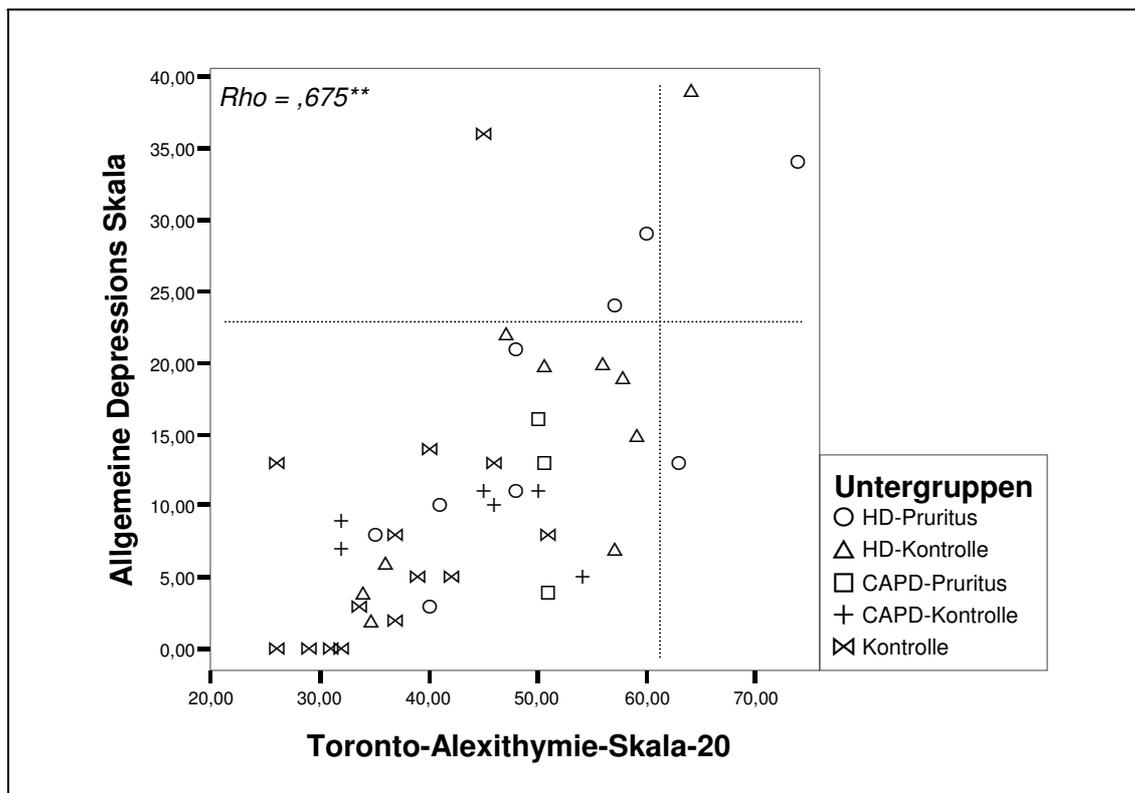


Abb. 4: Zusammenhang zwischen der Toronto-Alexithymie-Skala-20 (TAS-20) und der Allgemeinen Depressions Skala (Langform, ADS-L);
 N=42 (HD-Pruritus = 9, HD-Kontrolle = 10, CAPD-Pruritus = 3, CAPD-Kontrolle = 6, Kontrolle = 14);

Gestrichelte Linie senkrecht: Punktwert 61 auf der TAS-20-Skala;

Gestrichelte Linie waagrecht: Punktwert 23 auf der ADS-20-Skala;

** - Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (Rangkorrelation nach Spearman).

3.4.2 Zusammenhänge der Merkmale „Depression“ und „Alexithymie“ mit den Summenskalen des SF-36 Health Survey

Neben dem oben beschriebenen Zusammenhang bestehen für die Merkmale „Alexithymie“ und „Depression“ signifikante Korrelationen mit den beiden Summenskalen des SF-36 Health Survey „Körperliche“ und „Psychische Gesundheit“ als Maß für die gesundheitsbezogene Lebensqualität (siehe Tabelle 6). Aufgrund des unterschiedlichen Testaufbaus ergibt sich dabei ein negativer Zusammenhang. Das bedeutet, je höher der Score im SF-36 und damit je besser die „körperliche“ bzw. „psychische Gesundheit“, umso niedriger der Alexithymie- bzw. Depressionsscore. Diese sind jeweils auf 1%-Niveau statistisch signifikant (Rangkorrelation nach Spearman).

Tab. 6: Zusammenhänge zwischen den psychosomatischen Variablen „Alexithymie“ (TAS-20), „Depression“ (ADS) und gesundheitsbezogene Lebensqualität (KSK und PSK).

** Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (Rangkorrelation nach Spearman).

	Toronto-Alexithymie-Skala-20 (TAS-20)	Allgemeine Depressionsskala (ADS)	Körperliche Summenskala (KSK)	Psychische Summenskala (PSK)
Toronto-Alexithymie-Skala-20 (TAS-20)	_____	Rho = ,675** (N = 42)	Rho = -,535** (N = 45)	Rho = -,689** (N = 45)
Allgemeine Depressionsskala (ADS)	Rho = ,675** (N = 42)	_____	Rho = -,540** (N = 41)	Rho = -,729** (N = 41)
Körperliche Summenskala (KSK)	Rho = -,535** (N = 45)	Rho = -,540** (N = 41)	_____	Rho = ,433** (N = 45)
Psychische Summenskala (PSK)	Rho = -,689** (N = 45)	Rho = -,729** (N = 41)	Rho = ,433** (N = 45)	_____

3.5 Vergleich von Dialysepatienten (HD und CAPD) mit und ohne urämischen Pruritus bezüglich des Merkmals „Alexithymie“

Im Vergleich der Dialysepatienten mit Juckreiz mit denen ohne Juckreiz und einer gesunden Kontrollgruppe ergibt sich unabhängig von ihrem Dialyseverfahren für die Prurituspatienten der höchste und für die Kontrollgruppe der niedrigste Alexithymie-Score. Nach *Mann-Whitney-U* finden sich signifikante Unterschiede für den Vergleich Pruritus- gegen Gesunde Kontrollgruppe ($P \leq 0,001$) und Non-Pruritus- gegen Gesunde Kontrollgruppe ($P \leq 0,01$), nicht aber für Pruritus- gegen Non-Prurituspatienten unter den Dialysierten (siehe Abbildung 5 und Tabelle 7).

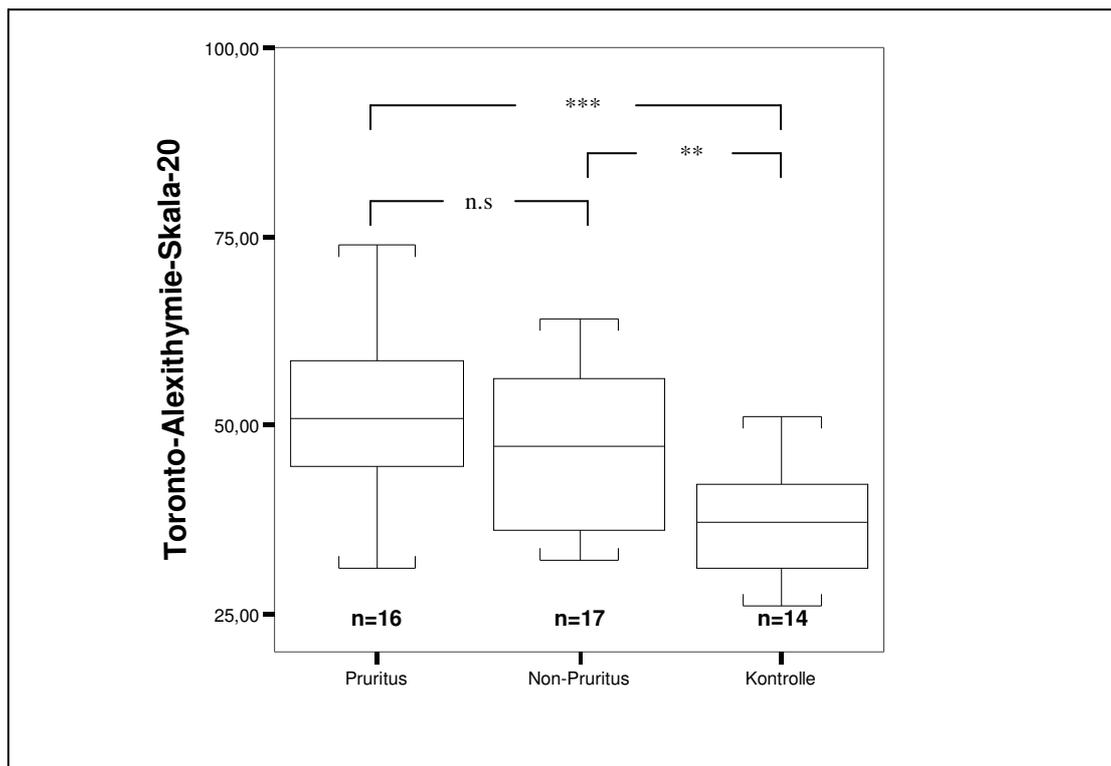


Abb. 5: Ausprägung des Merkmals Alexithymie in der Toronto-Alexithymie-Skala-20 (TAS-20) bei Dialysepatienten (Hämodialyse, $N = 11$, und Peritonealdialyse, $N = 5$) mit urämischem Pruritus (Pruritus) verglichen mit Dialysepatienten (HD = 11, CAPD = 6) ohne urämischem Pruritus (Non-Pruritus) und einer gesunden Kontrollgruppe (Kontrolle); Ausreißer und Extremwerte sind ausgeblendet; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$; n.s. nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test).

3.6 Vergleich von Dialysepatienten (Hämo- und Peritonealdialysepatienten getrennt untersucht) mit und ohne urämischen Pruritus bezüglich des Merkmals „Alexithymie“

Untersucht man die Dialysepatienten getrennt nach ihrem jeweiligen Dialyseverfahren, haben Hämodialysepatienten mit urämischem Pruritus den höchsten Alexithymiescore. Den niedrigsten Score haben CAPD-Patienten ohne Juckreiz. Im Vergleich von Juckreiz- und Nichtjuckreizpatienten finden sich weder für die Hämo- noch für die Peritonealdialyse signifikante Unterschiede (siehe Abbildung 6 und Tabelle 7 + 8).

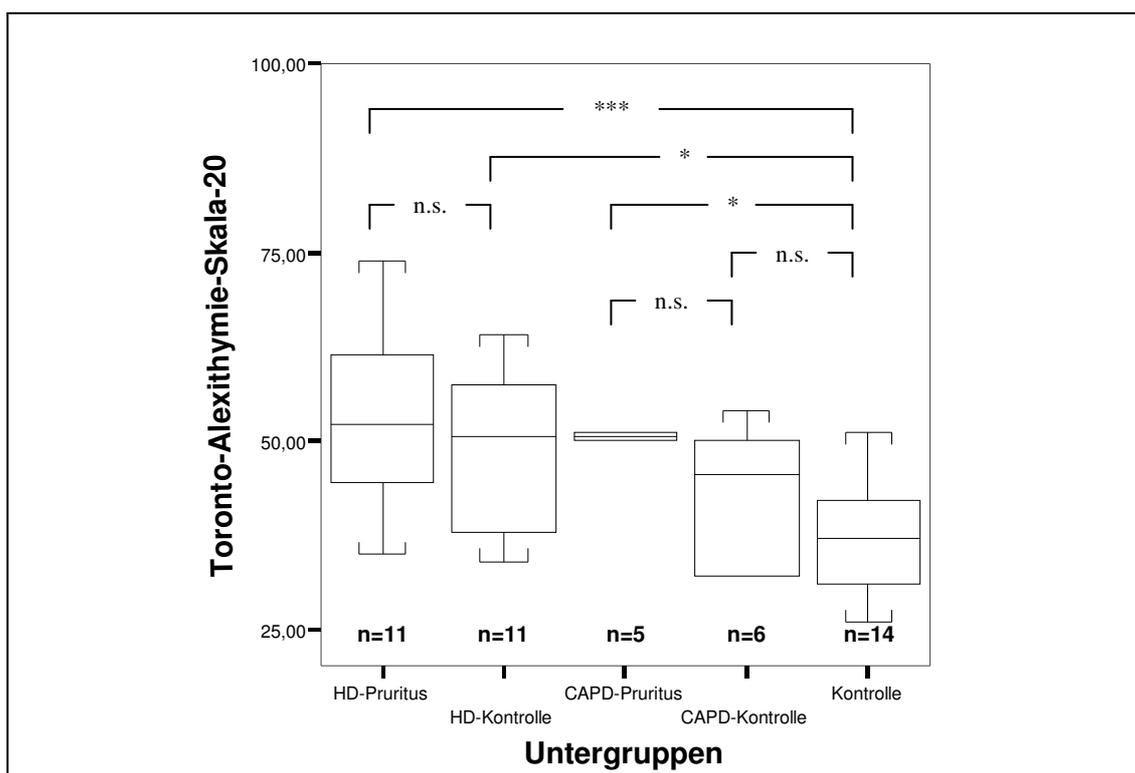


Abb. 6: Vergleich der Untergruppen in der Toronto-Alexithymie-Skala-20 (TAS-20) hinsichtlich der Ausprägung des Merkmals Alexithymie; Ausreißer und Extremwerte sind ausgeblendet; * $P \leq 0,05$; *** $P \leq 0,001$; n.s. nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test).

Signifikanzen errechnen sich nach *Mann-Whitney-U* nur zur gesunden Kontrollgruppe (HD-Pruritus gegen Kontrolle $P \leq 0,001$; HD-Kontrolle gegen Kontrolle und CAPD-Pruritus gegen Kontrolle jeweils $P \leq 0,05$) (siehe Abbildung 6 und Tabellen 8 + 9).

Tab. 7: Ergebnisse des Vergleichs von Dialysepatienten mit urämischem Pruritus (Pruritus) und Dialysepatienten ohne urämischen Pruritus (Non-Pruritus) und einer gesunden Kontrollgruppe (Kontrolle) hinsichtlich der Merkmale Alexithymie (gemessen mit dem TAS-20) und Depression (gemessen mit der ADS);

n.s. nicht signifikant.

	Pruritus	Non-Pruritus	Kontrolle	Pruritus vs. Non-Pruritus	Pruritus vs. Kontrolle	Non-Pruritus vs. Kontrolle
Toronto-Alexithymie-Skala-20	$N = 16$	$N = 17$	$N = 14$	<i>n.s.</i>	$P = 0,000$	$P = 0,01$
Allgemeine Depressions Skala	$N = 12$	$N = 16$	$N = 14$	<i>n.s.</i>	$P = 0,023$	$P = 0,043$

Tab. 8: Ergebnisse des Vergleichs von Hämodialysepatienten mit urämischem Pruritus (HD-Pruritus) und Hämodialysepatienten ohne urämischen Pruritus (HD-Kontrolle) und einer gesunden Kontrollgruppe (Kontrolle) hinsichtlich der Merkmale Alexithymie (gemessen mit dem TAS-20) und Depression (gemessen mit der ADS);

n.s. nicht signifikant.

	HD-Pruritus	HD-Kontrolle	Kontrolle	HD-Pruritus vs. HD-Kontrolle	HD-Pruritus vs. Kontrolle	HD-Kontrolle vs. Kontrolle
Toronto-Alexithymie-Skala-20	$N = 11$	$N = 11$	$N = 14$	<i>n.s.</i>	$P = 0,001$	$P = 0,011$
Allgemeine Depressions Skala	$N = 9$	$N = 10$	$N = 14$	<i>n.s.</i>	$P = 0,028$	$P = 0,036$

Tab. 9: Ergebnisse des Vergleichs von Peritonealdialysepatienten mit urämischem Pruritus (CAPD-Pruritus) und Peritonealdialysepatienten ohne urämischen Pruritus (CAPD-Kontrolle) und einer gesunden Kontrollgruppe (Kontrolle) hinsichtlich der Merkmale Alexithymie (gemessen mit dem TAS-20) und Depression (gemessen mit der ADS);
n.s. nicht signifikant.

	CAPD-Pruritus	CAPD-Kontrolle	Kontrolle	CAPD-Pruritus vs. CAPD-Kontrolle	CAPD-Pruritus vs. Kontrolle	CAPD-Kontrolle vs. Kontrolle
Toronto-Alexithymie-Skala-20	N = 5	N = 6	N = 14	n.s.	P = 0,044	n.s.
Allgemeine Depressions Skala	N = 3	N = 6	N = 14	n.s.	n.s.	n.s.

Zusammenfassend haben Dialysepatienten, unabhängig vom Vorliegen eines urämischen Pruritus und vom jeweiligen Dialyseverfahren (mit Ausnahme des Vergleichs der CAPD-Patienten ohne Juckreiz mit der gesunden Kontrollgruppe), gegenüber gesunden Kontrollpersonen ein signifikant höheres Maß an Alexithymie.

3.7 Vergleich von Dialysepatienten (HD und CAPD) mit und ohne urämischen Pruritus bezüglich des Merkmals „Depression“

Wie bei „Alexithymie“ ergibt sich auch bei dem Merkmal „Depression“, gemessen mit der ADS-L, für die Prurituspatienten der höchste und für die gesunde Kontrollgruppe der niedrigste Summenwert. Es lassen sich mit dem *Mann-Whitney-U-Test* keine Signifikanzen zwischen Juckreiz- und Nichtjuckreizpatienten unter den Dialysepatienten ermitteln. Allerdings zeigt der Vergleich gegen die Kontrollgruppe sowohl für Pruritus- als auch für Non-Pruritus-Patienten Signifikanzen mit $P \leq 0,05$ (siehe Abbildung 7 und Tabelle 7).

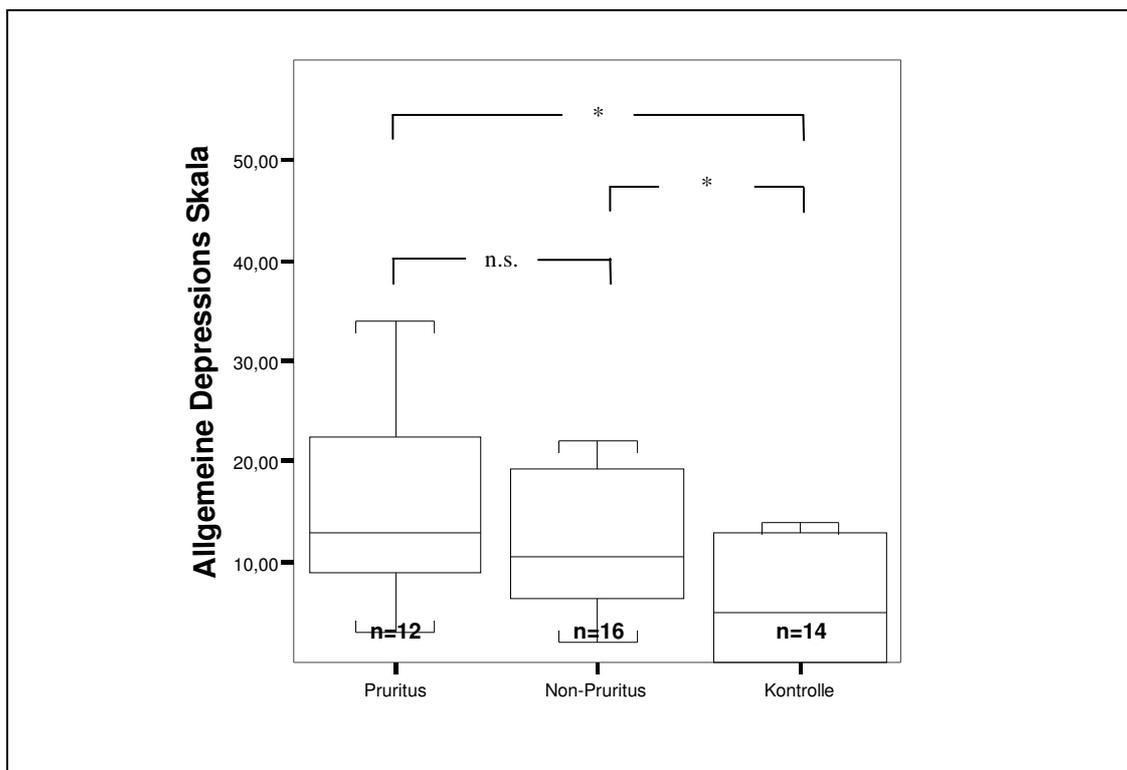


Abb. 7: Ausprägung des Merkmals Depression in der Langform der Allgemeinen Depressions Skala (ADS-L) bei Dialysepatienten (Hämodialyse, N = 9, Peritonealdialyse, N = 3) mit urämischem Pruritus (Pruritus) verglichen mit Dialysepatienten (HD = 10, CAPD = 6) ohne urämischem Pruritus (Non-Pruritus) und einer gesunden Kontrollgruppe (Kontrolle); Ausreißer und Extremwerte sind ausgeblendet; * $P \leq 0,05$; n.s. nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test).

3.8 Vergleich von Dialysepatienten (Hämo- und Peritonealdialysepatienten getrennt untersucht) mit und ohne urämischen Pruritus bezüglich des Merkmals „Depression“

Vergleicht man die Juckreiz- gegen die Nichtjuckreizpatienten abhängig von ihrer Dialyseart, so finden sich weder in der Hämo- noch in der Peritonealdialysegruppe signifikante Unterschiede. Auffallend bei dieser Untersuchung ist jedoch, dass der Mittelwert, angegeben als Median, bei den HD-Kontrollpatienten höher liegt als bei den HD-Pruritus-Patienten. Beide Stichproben, sowohl HD-Pruritus, als auch HD-Kontrolle, unterscheiden sich nach *Mann-*

Whitney-U signifikant mit $P \leq 0,05$ von der gesunden Kontrollgruppe. D.h. die Depressionswerte sind, unabhängig vom Vorliegen eines Pruritus, bei der Hämodialysegruppe gegenüber gesunden Kontrollen am meisten gesteigert. Für die Peritonealdialysepatienten mit und ohne Pruritus finden sich dagegen gegenüber der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede. (siehe Abbildung 8 und Tabelle 8 + 9).

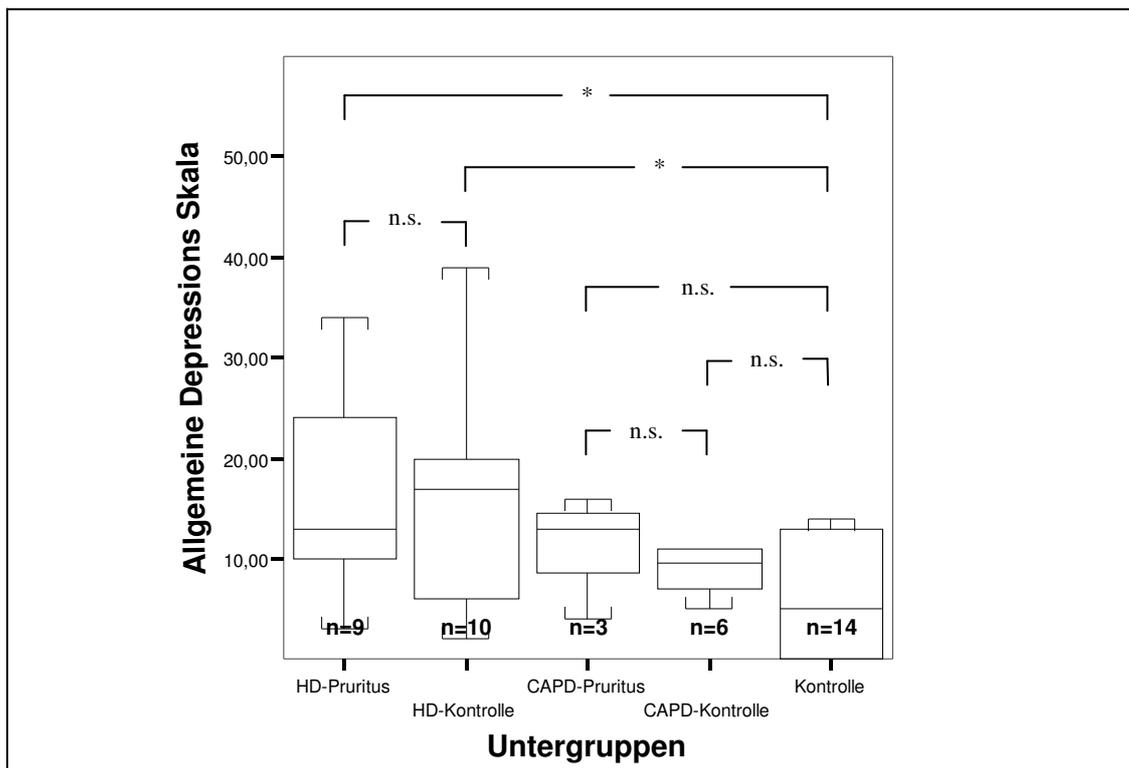


Abb. 8: Vergleich der Untergruppen in der Langform der Allgemeinen Depressions Skala (ADS-L) hinsichtlich der Ausprägung des Merkmals Depression; Ausreißer und Extremwerte sind ausgeblendet; * $P \leq 0,05$; n.s. nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test).

Zusammenfassend unterscheiden sich Dialysepatienten mit Juckreiz hinsichtlich ihres Ausmaßes an Depressivität nicht signifikant von denen ohne Juckreiz. Im Vergleich mit gesunden Kontrollprobanden hingegen haben die Dialysepatienten mit und ohne Juckreiz, unabhängig von ihrem Dialyseverfahren, signifikant höhere Werte für Depressivität. In der Einzelbetrachtung der beiden Verfahren trifft dies nur für die Hämodialysepatienten zu, nämlich dass sich zwar die Hämodialysepatienten signifikant von der gesunden Kontrollgruppe unterscheiden, nicht aber die Juckreiz- von den Nichtjuckreizpatienten.

3.9 Vergleich von Dialysepatienten (HD und CAPD) mit und ohne urämischen Pruritus bezüglich der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität

3.9.1 Körperliche Gesundheit

Im Vergleich von Juckreiz- und Nichtjuckreizpatienten bezüglich ihrer Körperlichen Gesundheit, die sich als eine der beiden übergeordneten Skalen des SF-36 Health Survey zur „Körperliche Summenskala“ errechnet, findet sich für die Juckreizpatienten der niedrigste und damit der schlechteste Zustand körperlicher Gesundheit. Sie unterscheiden sich mit $P \leq 0,05$ signifikant von den Nicht-Juckreizpatienten. Deutlich stärker mit $P \leq 0,001$ fällt der Vergleich der Dialysepatienten, Pruritus und Nichtpruritus, zur gesunden Kontrollgruppe aus (siehe Abbildung 9 und Tabelle 9).

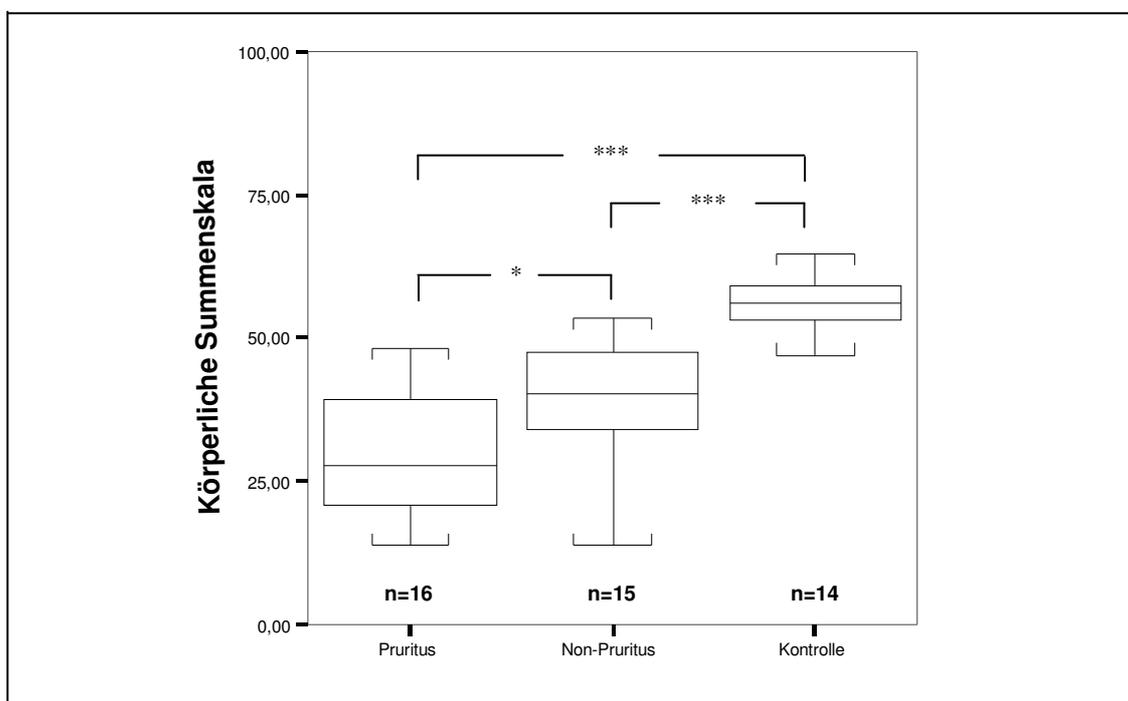


Abb. 9: : Ausprägung der körperlichen Gesundheit als Merkmal der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der körperlichen Summenskala (KSK) des SF-36 Health Survey bei Dialysepatienten (Hämodialyse, N = 11, Peritonealdialyse, N = 5) mit urämischem Pruritus (Pruritus) verglichen mit Dialysepatienten (HD = 9, CAPD = 6) ohne urämischem Pruritus (Non-Pruritus) und einer gesunden Kontrollgruppe (Kontrolle); Ausreißer und Extremwerte sind ausgeblendet; * $P \leq 0,05$; *** $P \leq 0,001$ (Mann-Whitney-U-Test).

3.9.2 Psychische Gesundheit

Im Rahmen der Auswertung des SF-36 wurde anschließend die Psychische Gesundheit der einzelnen Stichproben in Form der „Psychischen Summenskala“ als zweite übergeordnete Skala ermittelt. Auch hier ergibt sich für die Juckreizdialysepatienten der niedrigste Wert als Ausdruck des schlechtesten psychischen Gesundheitszustandes. Ein signifikanter Unterschied lässt sich jedoch nur gegenüber der gesunden Kontrollgruppe, mit $P \leq 0,05$ schwächer im Vergleich zur Körperlichen Gesundheit, errechnen, nicht aber gegenüber den Nicht-Pruritus-Patienten (siehe Abbildung 10 und Tabelle 10).

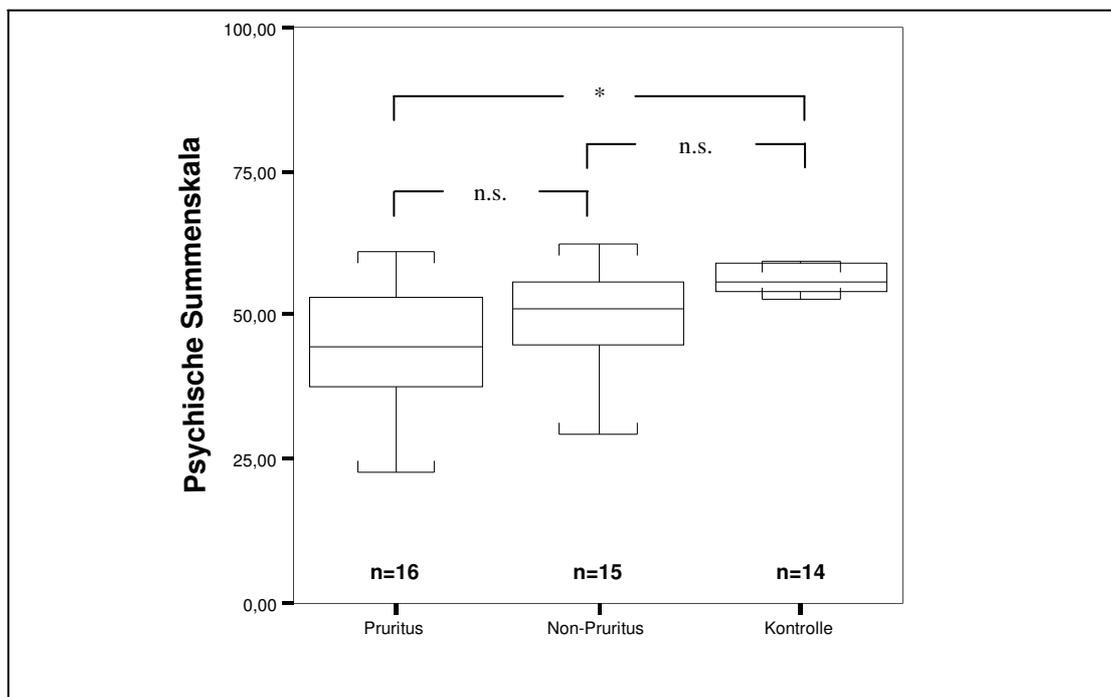


Abb. 10: Ausprägung der psychischen Gesundheit als Merkmal der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der psychischen Summenskala (PSK) des SF-36 Health Survey bei Dialysepatienten (Hämodialyse, $N = 11$, Peritonealdialyse, $N = 5$) mit urämischem Pruritus (Pruritus) verglichen mit Dialysepatienten (HD = 9, CAPD = 6) ohne urämischem Pruritus (Non-Pruritus) und einer gesunden Kontrollgruppe (Kontrolle);
Ausreißer und Extremwerte sind ausgeblendet;
*. $P \leq 0,05$; n.s. nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test).

Tab. 10: Ergebnisse des Vergleichs von Dialysepatienten mit urämischem Pruritus (Pruritus) mit Dialysepatienten ohne urämischem Pruritus (Non-Pruritus) und einer gesunden Kontrollgruppe (Kontrolle) hinsichtlich der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität im SF-36 Health Survey; *n.s.* nicht signifikant

SF-36 Health Survey	Pruritus	Non-Pruritus	Kontrolle	Pruritus vs. Non-Pruritus	Pruritus vs. Kontrolle	Non-Pruritus vs. Kontrolle
Körperliche Summenskala	<i>N</i> = 16	<i>N</i> = 15	<i>N</i> = 14	<i>P</i> = 0,045	<i>P</i> = 0,000	<i>P</i> = 0,000
Psychische Summenskala	<i>N</i> = 16	<i>N</i> = 15	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,015	<i>n.s.</i>
Körperliche Funktionsfähigkeit	<i>N</i> = 17	<i>N</i> = 17	<i>N</i> = 14	<i>P</i> = 0,014	<i>P</i> = 0,000	<i>P</i> = 0,000
Körperliche Rollenfunktion	<i>N</i> = 16	<i>N</i> = 15	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,000	<i>P</i> = 0,002
Körperliche Schmerzen	<i>N</i> = 17	<i>N</i> = 17	<i>N</i> = 14	<i>P</i> = 0,031	<i>P</i> = 0,000	<i>n.s.</i>
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	<i>N</i> = 16	<i>N</i> = 17	<i>N</i> = 14	<i>P</i> = 0,028	<i>P</i> = 0,000	<i>P</i> = 0,000
Vitalität	<i>N</i> = 16	<i>N</i> = 16	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,000	<i>P</i> = 0,000
Soziale Funktionsfähigkeit	<i>N</i> = 17	<i>N</i> = 17	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,001	<i>P</i> = 0,01
Emotionale Rollenfunktion	<i>N</i> = 16	<i>N</i> = 15	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,001	<i>n.s.</i>
Psychisches Wohlbefinden	<i>N</i> = 16	<i>N</i> = 16	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,005	<i>n.s.</i>

Zusammenfassend weisen Prurituspatienten sowohl gegenüber gesunden Kontrollpersonen als auch gegenüber Dialysepatienten ohne Pruritus eine deutliche Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität auf, die sich sowohl auf die psychische als auch auf die körperliche Gesundheit bezieht.

3.9.3 Subskalen des SF-36 Health Survey

Bei der Auswertung der acht Subskalen des SF-36 Health Survey unterscheiden sich die Juckreizpatienten, unabhängig von ihrem Dialyseverfahren, in den Dimensionen „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Körperliche Schmerzen“ und „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ signifikant, mit P jeweils $\leq 0,05$, von den Nichtjuckreizpatienten. Signifikant für alle acht Subskalen ist der Vergleich der Pruritusgruppe mit der gesunden Kontrollgruppe (siehe Abbildung 11 und Tabelle 10).

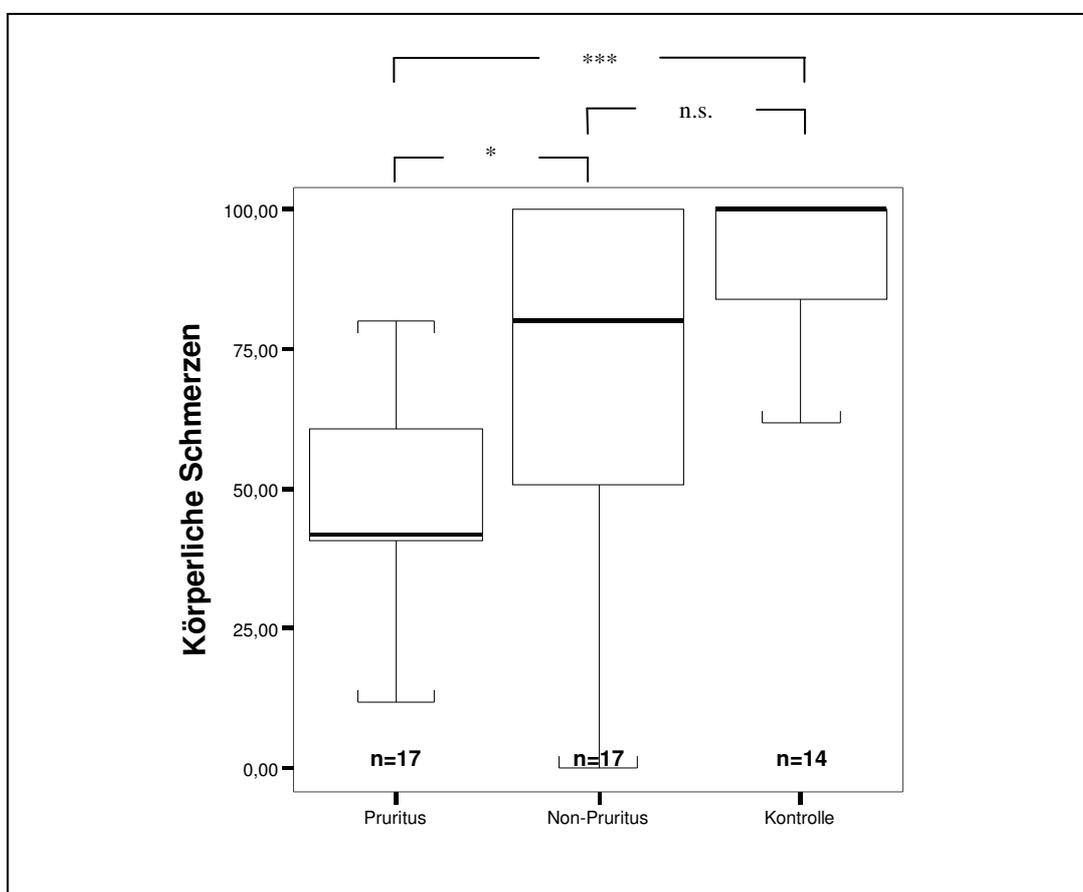


Abb. 11: Ausprägung des Merkmals Körperliche Schmerzen, Subskala des SF-36 Health Survey, bei Dialysepatienten (Hämodialyse, $N = 12$, Peritonealdialyse, $N = 5$) mit urämischem Pruritus (Pruritus) verglichen mit Dialysepatienten (HD = 11, CAPD = 6) ohne urämischem Pruritus (Non-Pruritus) und einer gesunden Kontrollgruppe (Kontrolle); Ausreißer und Extremwerte sind ausgeblendet; Medianlinie ist hervorgehoben; * $P \leq 0,05$; *** $P \leq 0,001$; n.s. nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test).

3.10 Vergleich von Dialysepatienten (Hämo- und Peritonealdialysepatienten getrennt untersucht) mit und ohne urämischen Pruritus bezüglich der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität

3.10.1 Körperliche Gesundheit

Untersucht man die Juckreiz- und Nichtjuckreizpatienten getrennt nach Hämo- und Peritonealdialyse, erreichen die HD-Prurituspatienten in der „Körperlichen Summenskala“ als Ausdruck der körperlichen Gesundheit den niedrigsten Wert, entsprechend dem schlechtesten Zustand an körperlicher Gesundheit. Es folgen aufsteigend HD-Kontrolle, CAPD-Pruritus, CAPD-Kontrolle und die Gesunde Kontrollgruppe. Signifikante Unterschiede ergeben sich nach *Mann-Whitney-U* für alle Dialysegruppen gegenüber der Gesunden Kontrollgruppe, nicht aber im Vergleich HD-Pruritus gegen HD-Kontrolle und CAPD-Pruritus gegen CAPD-Kontrolle (siehe Abbildung 12 und Tabelle 11 (1. und 2. Teil)).

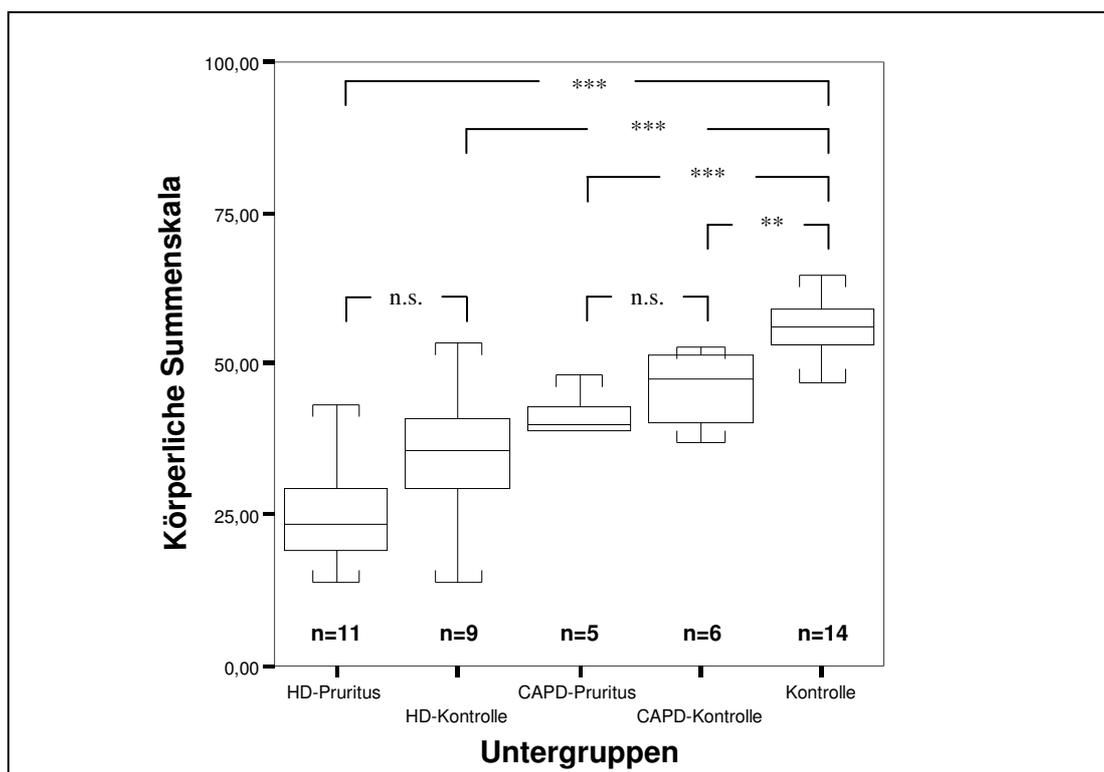


Abb. 12: Vergleich der Untergruppen in der körperlichen Summenskala (KSK) des SF-36 Health Survey hinsichtlich der Ausprägung der körperlichen Gesundheit als Merkmal der gesundheitsbezogenen Lebensqualität; Ausreißer und Extremwerte sind ausgeblendet; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$; n.s. nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test).

3.10.2 Psychische Gesundheit

Auch hinsichtlich ihres psychischen Gesundheitszustandes, ausgedrückt durch die „Psychische Summenskala“, haben die HD-Pruritus-Patienten den niedrigsten und damit schlechtesten Summenwert. Signifikante Unterschiede ergeben sich nur für HD-Pruritus gegen die Gesunde Kontrollgruppe, alle anderen Vergleiche, einschließlich HD-Pruritus gegen HD-Kontrolle und CAPD-Pruritus gegen CAPD-Kontrolle, sind nicht signifikant (siehe Abbildung 13 und Tabelle 11 (1. und 2. Teil)).

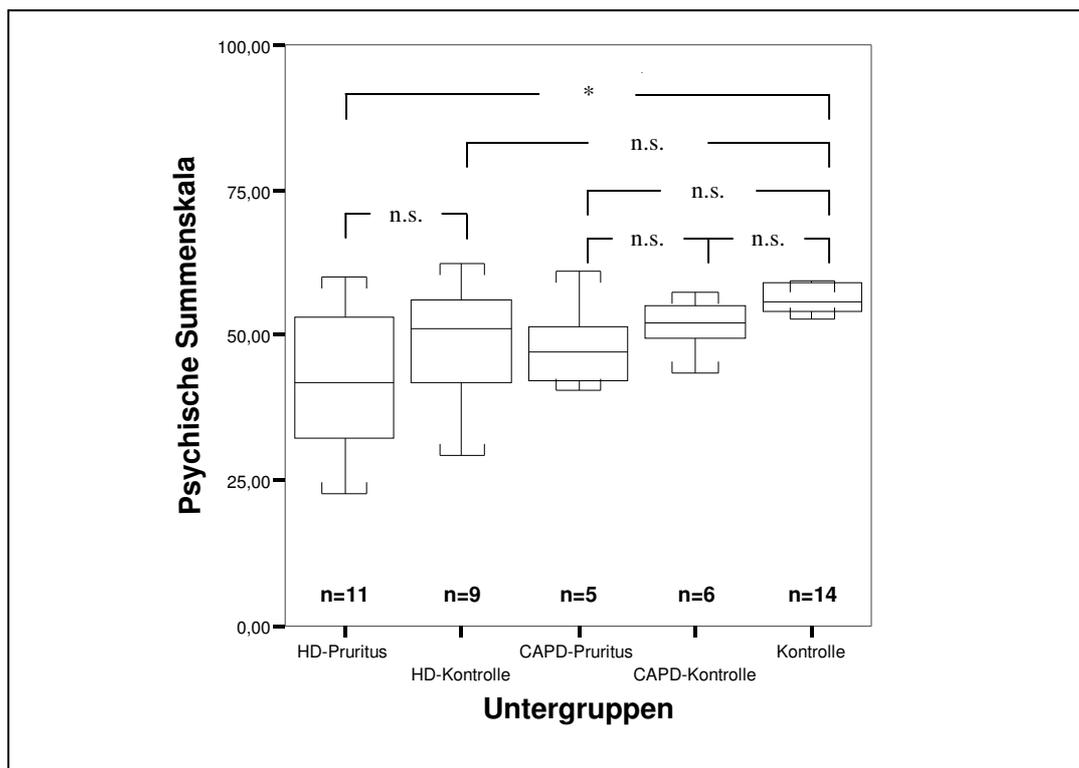


Abb. 13: Vergleich der Untergruppen in der psychischen Summenskala (PSK) des SF-36 Health Survey hinsichtlich der Ausprägung der psychischen Gesundheit als Merkmal der gesundheitsbezogenen Lebensqualität; Ausreißer und Extremwerte sind ausgeblendet; * $P \leq 0,05$; n.s. nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test).

3.10.3 Subskalen des SF-36 Health Survey

In den acht Subskalen des SF-36 Health Survey unterscheiden sich die HD-Pruritus-Patienten in den Dimensionen „Körperliche Funktionsfähigkeit“ ($P = 0,013$) und „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ ($P = 0,034$) signifikant von den HD-Kontroll-Patienten. Für den Vergleich von HD-Pruritus gegen die Gesunde Kontrollgruppe ergibt sich nach *Mann-Whitney-U* eine Signifikanz für alle acht Subskalen mit P mindestens kleiner 0,01.

Bei den Peritonealdialysepatienten gibt es für keine Subskala einen signifikanten Unterschied zwischen den Juckreiz- und den Nichtjuckreizpatienten. Vergleicht man die CAPD-Pruritus-Patienten mit den gesunden Kontrollprobanden, ergeben sich für sechs Subskalen, außer den Skalen „Soziale Funktionsfähigkeit“ und „Psychisches Wohlbefinden“, signifikante Unterschiede (siehe Tabelle 11 (1.

und 2. Teil)).

Tab. 11 (1. Teil): Ergebnisse des Vergleichs der Untergruppen hinsichtlich der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität im SF-36 Health Survey; *n.s.* nicht signifikant

SF-36 Health Survey	HD-Pruritus	HD-Kontrolle	Kontrolle	HD-Pruritus vs. HD-Kontrolle	HD-Pruritus vs. Kontrolle	HD-Kontrolle vs. Kontrolle
Körperliche Summenskala	<i>N</i> = 11	<i>N</i> = 9	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,000	<i>P</i> = 0,000
Psychische Summenskala	<i>N</i> = 11	<i>N</i> = 9	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,018	<i>n.s.</i>
Körperliche Funktionsfähigkeit	<i>N</i> = 12	<i>N</i> = 11	<i>N</i> = 14	<i>P</i> = 0,013	<i>P</i> = 0,000	<i>P</i> = 0,000
Körperliche Rollenfunktion	<i>N</i> = 11	<i>N</i> = 9	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,000	<i>P</i> = 0,000
Körperliche Schmerzen	<i>N</i> = 12	<i>N</i> = 11	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,000	<i>n.s.</i>
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	<i>N</i> = 11	<i>N</i> = 11	<i>N</i> = 14	<i>P</i> = 0,034	<i>P</i> = 0,000	<i>P</i> = 0,000
Vitalität	<i>N</i> = 11	<i>N</i> = 10	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,000	<i>P</i> = 0,002
Soziale Funktionsfähigkeit	<i>N</i> = 12	<i>N</i> = 11	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,000	<i>P</i> = 0,008
Emotionale Rollenfunktion	<i>N</i> = 11	<i>N</i> = 9	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,002	<i>P</i> = 0,046
Psychisches Wohlbefinden	<i>N</i> = 11	<i>N</i> = 10	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,004	<i>n.s.</i>

Tab. 11 (2. Teil): Ergebnisse des Vergleichs der Untergruppen hinsichtlich der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität im SF-36 Health Survey; *n.s.* nicht signifikant

SF-36 Health Survey	CAPD-Pruritus	CAPD-Kontrolle	Kontrolle	CAPD-Pruritus vs. CAPD-Kontrolle	CAPD-Pruritus vs. Kontrolle	CAPD-Kontrolle vs. Kontrolle
Körperliche Summenskala	<i>N</i> = 5	<i>N</i> = 6	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,001	<i>P</i> 0,006
Psychische Summenskala	<i>N</i> = 5	<i>N</i> = 6	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
Körperliche Funktionsfähigkeit	<i>N</i> = 5	<i>N</i> = 6	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,003	<i>P</i> = 0,009
Körperliche Rollenfunktion	<i>N</i> = 5	<i>N</i> = 6	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,007	<i>n.s.</i>
Körperliche Schmerzen	<i>N</i> = 5	<i>N</i> = 6	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,034	<i>n.s.</i>
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	<i>N</i> = 5	<i>N</i> = 6	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,001	<i>P</i> = 0,005
Vitalität	<i>N</i> = 5	<i>N</i> = 6	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,044	<i>P</i> = 0,033
Soziale Funktionsfähigkeit	<i>N</i> = 5	<i>N</i> = 6	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>
Emotionale Rollenfunktion	<i>N</i> = 5	<i>N</i> = 6	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>P</i> = 0,019	<i>n.s.</i>
Psychisches Wohlbefinden	<i>N</i> = 5	<i>N</i> = 6	<i>N</i> = 14	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>	<i>n.s.</i>

3.11 Zusammenhang zwischen der Stärke des urämischen Pruritus (gemessen mit der visuellen Analogskala (VAS)) und der Ausprägung des Merkmals „Depression“

In den folgenden Abschnitten sollen nun die Zusammenhänge zwischen den verschiedenen psychosomatischen Variablen und der Stärke des urämischen Pruritus dargestellt werden.

Für das Maß des Juckreizes, gemessen mit der visuellen Analogskala, ergibt sich ein positiv signifikanter Zusammenhang mit der Allgemeinen Depressions Skala, das heißt je stärker die Patienten ihren Juckreiz bewerteten, umso größer war das „depressive Empfinden“ ($p = 0,05$). Von den insgesamt zwölf bewerteten Patienten erreichten nur drei Hämodialysepatienten einen Wert größer

23 entsprechend dem Cut-off-Wert für eine depressive Symptomatik (siehe Abbildung 14).

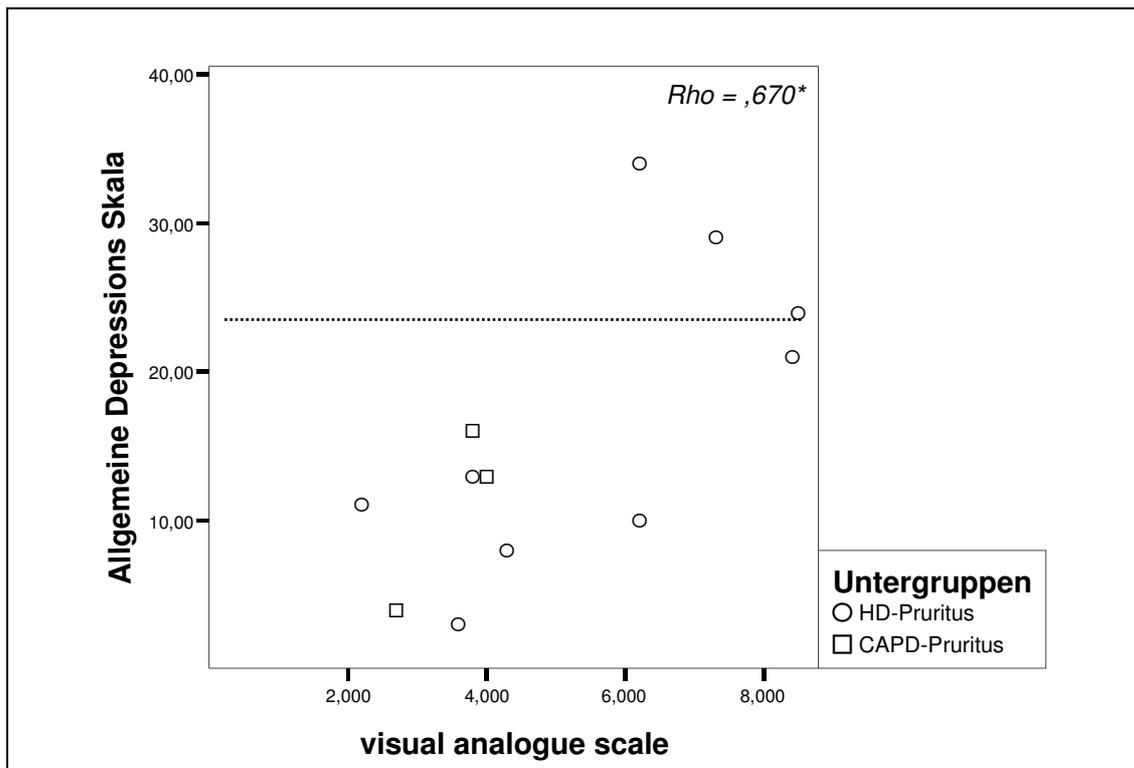


Abb. 14: Zusammenhang zwischen der visual analogue scale (VAS) und der Allgemeinen Depressions Skala (Langform, ADS-L);
 N=12 (HD-Pruritus = 9, CAPD-Pruritus = 3);
 Gestrichelte Linie waagrecht: Punktwert 23 auf der ADS-20-Skala;
 *. Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (Rangkorrelation nach Spearman).

3.12 Zusammenhang zwischen der Stärke des urämischen Pruritus (gemessen mit dem Duo-Pruritus-Score) und der Ausprägung des Merkmals „Depression“

Wird zur Quantifizierung des Juckreizempfindens der nach METTANG modifizierte Duo-Pruritus-Score verwendet, ergibt sich ebenfalls ein positiv signifikanter Zusammenhang zwischen der Stärke des urämischen Pruritus und der ADS-L als Ausdruck des „Depressionsmaßes“ ($p = 0,05$).

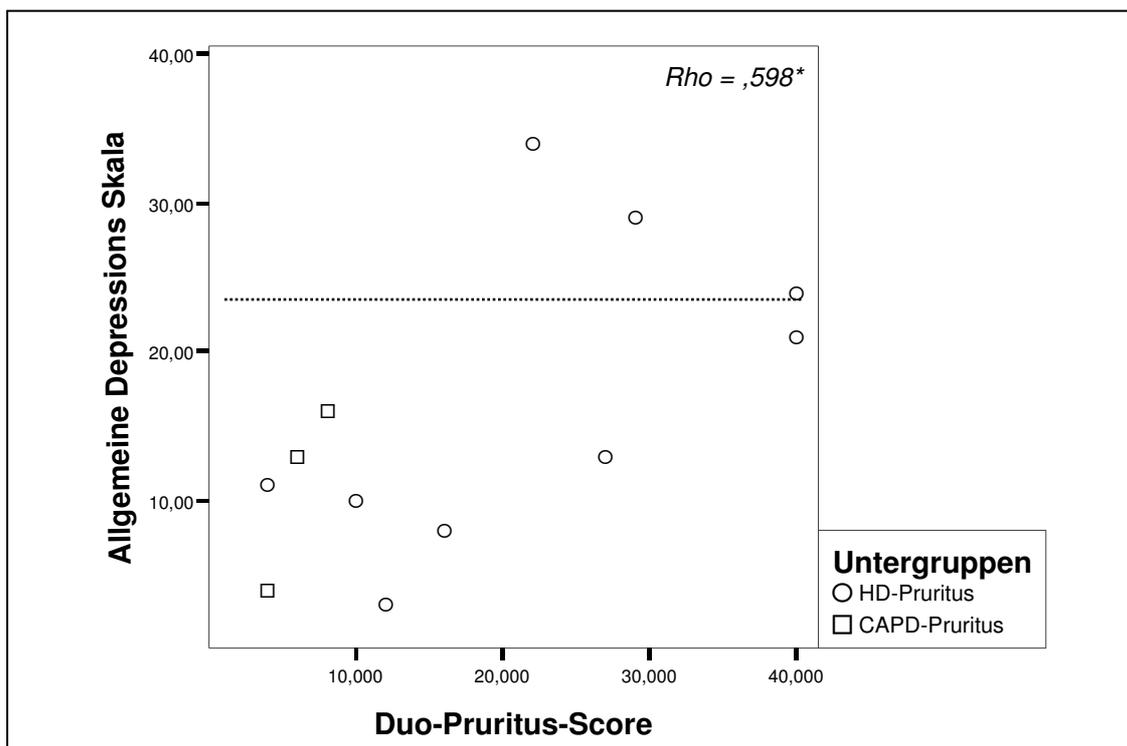


Abb. 15: Zusammenhang zwischen dem Duo-Pruritus-Score (modifizierte Form nach Mettang und Pauli-Magnus) und der Allgemeinen Depressions Skala (Langform, ADS-L);
 N=12 (HD-Pruritus = 9, CAPD-Pruritus = 3);
 Gestrichelte Linie waagrecht: Punktwert 23 auf der ADS-20-Skala;
 *. Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (Rangkorrelation nach Spearman).

3.13 Zusammenhang zwischen der Stärke des nächtlichen urämischen Pruritus (gemessen mit dem Duo-Pruritus-Score) und der Ausprägung des Merkmals „Depression“

Nimmt man den „Nächtlichen Juckreiz“, der als Subskala in den Gesamt-Duo-Pruritus-Score eingeht, als eigenständige Variable und setzt ihn in Korrelation zur Allgemeinen Depressions Skala, so ergibt sich nach *Spearman* auch hierfür ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,05$).

In den drei Abbildungen, die die Zusammenhänge der drei Prurituscores „visual analogue scale“, „Duo-Pruritus-Score“ und „Nächtlicher Juckreiz“ mit der Allgemeinen Depressions Skala darstellen, ist zu erkennen, dass sich die HD-

Pruritus-Patienten tendenziell im Bereich „stärkerer Juckreiz“ und damit „höheres Maß an depressiver Symptomatik“ gruppieren (siehe Abbildung 16).

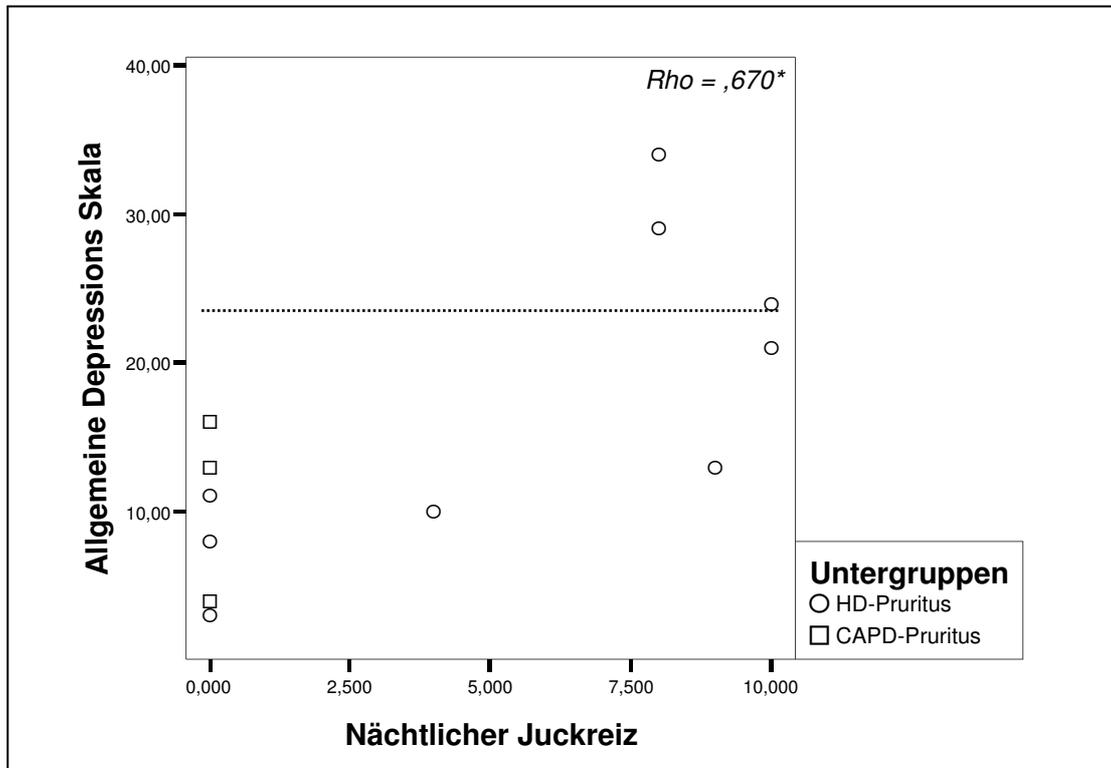


Abb. 16: Zusammenhang zwischen dem Nächtlichen Juckreiz (Subskala der nach Mettang und Pauli-Magnus modifizierten Form des Duo-Pruritus-Scores) und der Allgemeinen Depressions Skala (Langform, ADS-L);

$N=12$ (HD-Pruritus = 9, CAPD-Pruritus = 3);

Gestrichelte Linie waagrecht: Punktwert 23 auf der ADS-20-Skala;

*. Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (Rangkorrelation nach Spearman).

3.14 Zusammenhang zwischen der Stärke des urämischen Pruritus (gemessen mit dem Duo-Pruritus-Score) und der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Untersucht man die beiden Summenskalen und die acht Subskalen des SF-36 Health Survey auf Zusammenhänge mit dem Duo-Pruritus-Score, finden sich aufgrund des Testaufbaus negativ signifikante Korrelationen (für alle $p \leq 0,05$) für die „Körperliche Summenskala“ (siehe Abbildung 17), „Körperliche Funktionsfähigkeit“ ($Rho = -,594$), „Körperliche Schmerzen“ (siehe Abbildung 18), „Vitalität“ ($Rho = -,660$) und „Soziale Funktionsfähigkeit“ ($Rho = -,521$). Keine Zu-

sammenhänge ergeben sich mit der „Psychischen Summenskala“, sowie den Subskalen „Körperliche Rollenfunktion“, „Allgemeine Gesundheit“, „Emotionale Rollenfunktion“ und „Psychisches Wohlbefinden“.

Wird der „Nächtliche Juckreiz“ auch hier als eigenständige Variable betrachtet, ergibt sich aus den beiden Summenskalen und den acht Subskalen lediglich eine mit $p \leq 0,05$ signifikante Korrelation mit der Dimension „Vitalität“ (Rho = $-0,505$).

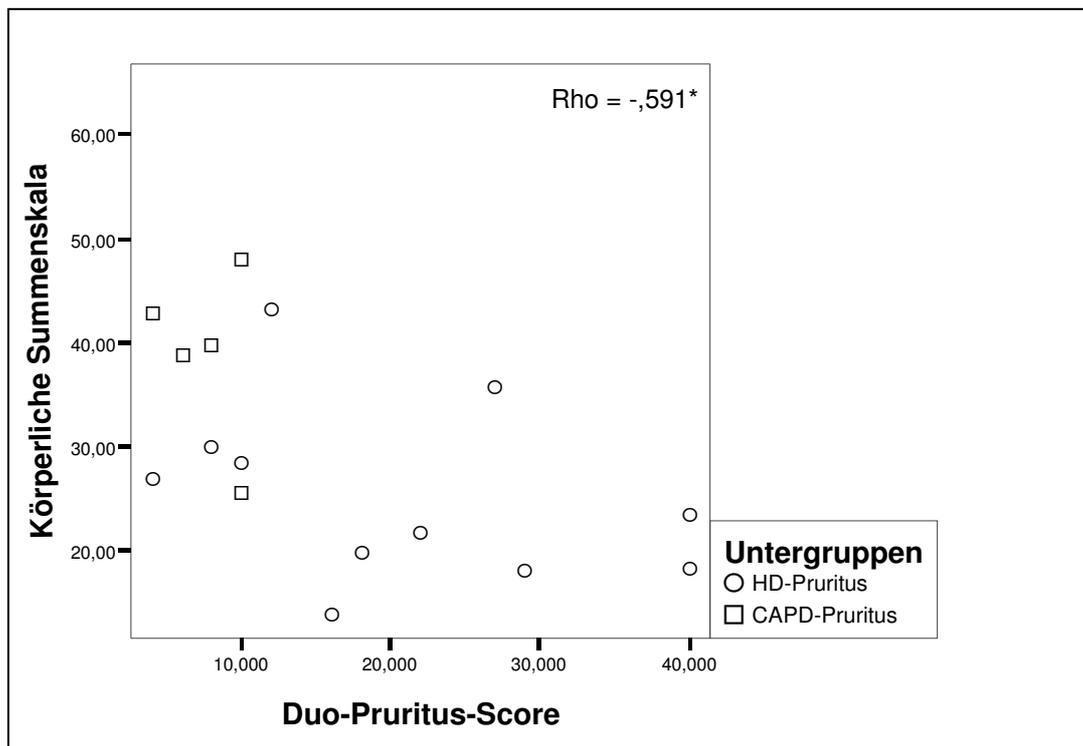


Abb. 17: Zusammenhang zwischen dem Duo-Pruritus-Score (modifizierte Form nach Mettang und Pauli-Magnus) und der Körperlichen Summenskala des SF-36 Health Survey; $N=16$ (HD-Pruritus = 11; CAPD-Pruritus = 5);

*. Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (Rangkorrelation nach Spearman).

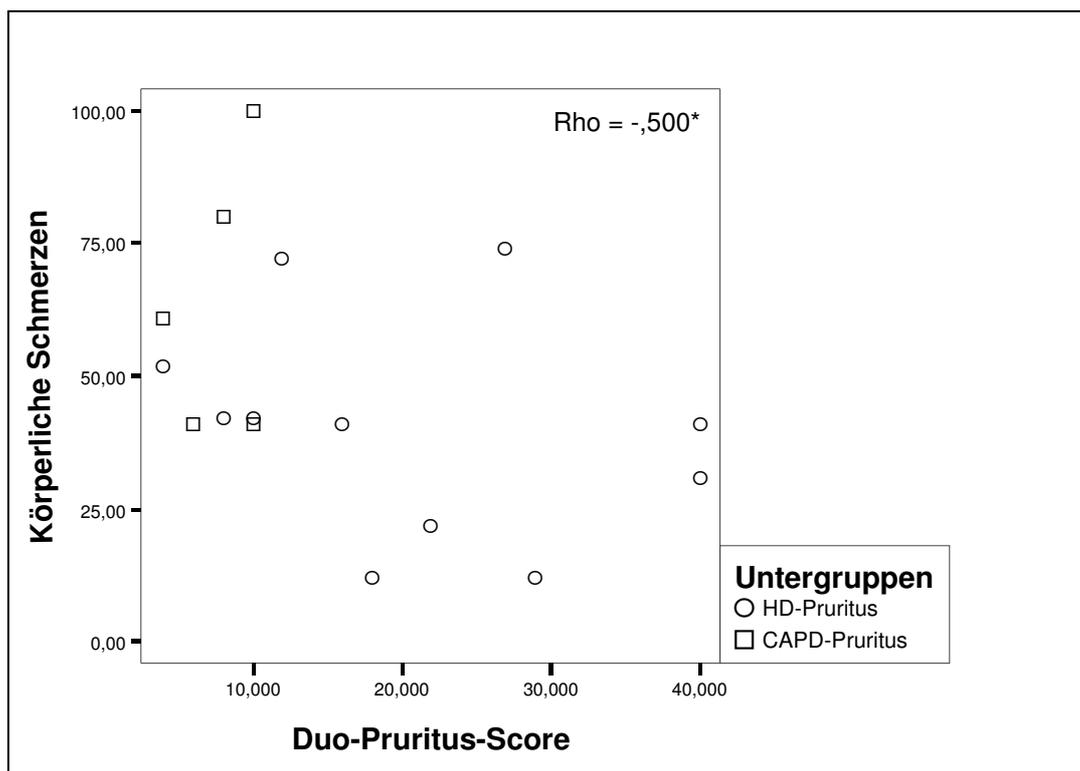


Abb. 18: Zusammenhang zwischen dem Duo-Pruritus-Score (modifizierte Form nach Mettang und Pauli-Magnus) und dem Merkmal „Körperliche Schmerzen“, Subskala des SF-36 Health Survey;

N= 16 (HD-Pruritus = 11; CAPD-Pruritus = 5);

*. Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (Rangkorrelation nach Spearman).

3.15 Zusammenhang zwischen der Stärke des urämischen Pruritus (gemessen mit der visuellen Analogskala (VAS)) und der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Zieht man als Juckreizmaß die visuelle Analogskala heran, steht diese ebenfalls in signifikantem Zusammenhang mit der „Körperlichen Summenskala“ (siehe Abbildung 19), sowie den Dimensionen „Körperlichen Schmerzen“ (siehe Abbildung 20) und „Körperliche Funktionsfähigkeit“ (Rho = -,512). Für alle drei Korrelationen gilt $p \leq 0,05$. Wie mit dem Duo-Pruritus-Score, ergibt sich auch mit der visuellen Analogskala für die zweite übergeordnete Skala des SF-36 Health Survey, die „Psychische Summenskala“, keine signifikante Korrelation.

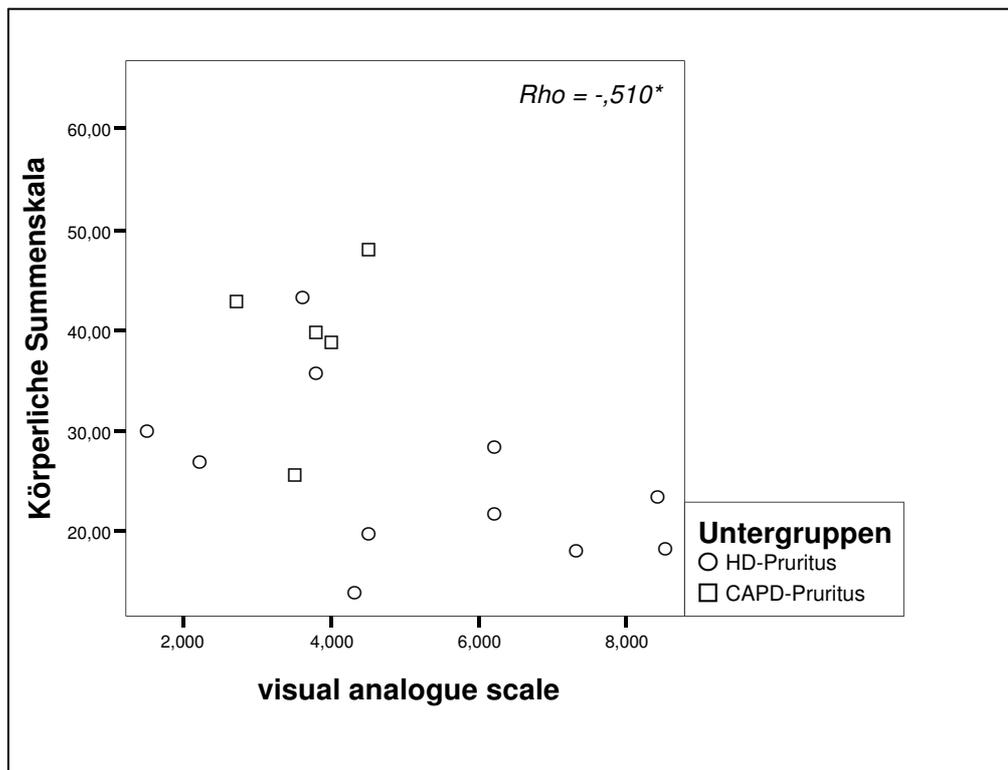


Abb. 19: Zusammenhang zwischen der visual analogue scale (VAS) und der Körperlichen Summenskala des SF-36 Health Survey;
N = 16 (HD-Pruritus = 11; CAPD-Pruritus = 5);
 *. Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (Rangkorrelation nach Spearman).

3.16 Zusammenhang zwischen der Stärke des urämischen Pruritus und der Ausprägung des Merkmals „Alexithymie“

Für das Merkmal „Alexithymie“, gemessen mit der Toronto-Alexithymie-Skala, errechnet sich mit Hilfe der Rangkorrelation nach *Spearman* mit keiner der drei verwendeten Juckreizskalen VAS, Duo-Pruritus-Score und dessen Subskala „Nächtlicher Juckreiz“ ein signifikanter Zusammenhang.

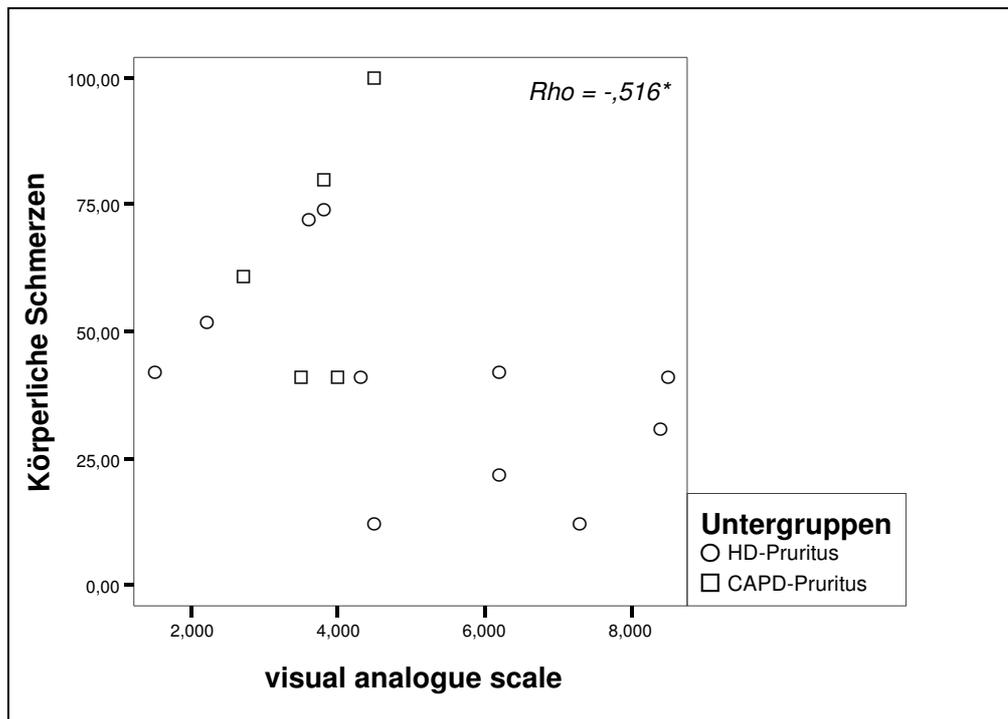


Abb. 20: Zusammenhang zwischen der visual analogue scale (VAS) und dem Merkmal „Körperliche Schmerzen“, Subskala des SF-36 Health Survey;
N= 16 (HD-Pruritus = 11; CAPD-Pruritus = 5);

*. Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (Rangkorrelation nach Spearman).

4. Diskussion

4.1 Zusammenhang zwischen dem Alexithymiekonstrukt und dem Bildungsgrad

Es sollte die bereits mehrfach überprüfte Hypothese eines Zusammenhangs zwischen dem Alexithymiekonstrukt und dem Bildungsgrad untersucht werden. Gruppenübergreifend fand sich für alle an der Studie beteiligten Probanden eine signifikante negative Korrelation ($Rho = -,533$, Signifikanzniveau 0,01), das heißt je geringer die Schulausbildung, desto höher der Alexithymie-Score. Dieses aus der hier vorliegenden kleinen Stichprobe erhaltene Ergebnis entspricht somit den bereits vorbeschriebenen von LANE et al. 1998 und KOKKONEN et al. 2001. Andere Studien (KOKKONEN et. al. 2001) konnten zudem einen negativen Zusammenhang zwischen Alexithymie und Arbeitslosigkeit bzw. niedrigem sozioökonomischen Status aufzeigen. Aus diesen Ergebnissen lässt sich ableiten, dass Menschen aufgrund einer guten Bildung möglicherweise leichter zur Introspektion in der Lage sind. Sie vermögen das gefühlte Erleben besser in Worte zu fassen und so für andere verständlicher zu machen. Mit dieser Möglichkeit der Verarbeitung, seine Gefühle beschreiben zu können, steht ein Kontrollgut zur Verfügung, das als eine Art Bewältigungsmechanismus gesehen werden kann. So können etwa Frustrationen am Arbeitsplatz oder im sozialen Umfeld besser verbalisiert werden. Unter Umständen trägt dies zur Erklärung bei, warum, wie von KOKKONEN und Mitarbeitern beschrieben, alexithyme Charaktere häufiger arbeitslos werden und einen niedrigeren sozioökonomischen Status haben. (KOKKONEN et. al. 2001).

Kritisch sind die hier vorliegenden Ergebnisse dahingehend zu betrachten, dass die Gruppenzusammensetzung sehr inhomogen ist. So setzt sich die „Variable Abitur“ größtenteils aus gesunden Kontrollprobanden und die „Variable Hauptschule“ aus Hämodialysepatienten mit und ohne urämischen Pruritus zusammen.

4.2 Zusammenhang zwischen Alexithymie und Depression

Die zweite zu überprüfende Hypothese war der bereits mehrfach postulierte Zusammenhang zwischen den Konstrukten Alexithymie und Depression. Gruppenübergreifend errechnet sich ein positiver Zusammenhang zwischen dem Alexithymie- und dem Depressionsscore ($Rho = ,675$, Signifikanzniveau 0,01). Dieses Ergebnis bestätigt die Arbeiten von HONKALAMPI (HONKALAMPI et al. 2000; HONKALAMPI et al. 2001), HINTIKKA (HINTIKKA et al. 2001), KOJIMA (KOJIMA et al. 2007) und KRONHOLM (KRONHOLM et al. 2008). Ein möglicher Erklärungsansatz für den positiven Zusammenhang zwischen Alexithymie und Depression könnte sein, dass Menschen mit einer stark alexithymen Persönlichkeitsstruktur weniger in der Lage sind, depressive Grundstimmungen oder Affekte zu verarbeiten. Es scheint ihnen ein Copingmechanismus zu fehlen, um das momentane Gefühlserleben zu verbalisieren, die depressiven Symptome zu beschreiben und nach außen zu tragen, d.h. zu externalisieren. Als eine mögliche Folge daraus kann es zu einer gesteigerten Somatisierung kommen, das heißt die depressive Symptomatik spiegelt sich in körperlichen Begleiterscheinungen wider.

Gerade Hautpatienten fällt es besonders schwer, Gefühle und damit depressive Symptome zu benennen (EICHERT 1987), was sich kompensatorisch in Hauterscheinungen wie Kratzen, Schweißbildung oder Erythemen äußert (GIELER et al. 1987). Für Dialysepatienten mit urämischem Pruritus zeigt sich hier die große psychische Belastung. Denn aus der fehlenden Externalisierung der Depressivität entstehende Aggressionen können aufgrund des Abhängigkeitsverhältnisses zum Dialysepersonal nur schwer gezeigt werden.

Im Vergleich zu den oben beschriebenen Studien von HONKALAMPI und anderen ist hier die sehr kleine Stichprobe mit $N = 42$ als kritisch zu betrachten. Zudem kann das Ergebnis nicht als repräsentativ gelten, da die Dialysepatienten mit Juckreiz in dieser Studie höheren Lebensalters sind.

4.3 Zusammenhänge von Depression und Alexithymie mit der Körperlichen und Psychischen Summenskala

Auch für die dritte und vierte Hypothese eines Zusammenhangs der Konstrukte Depression und Alexithymie mit der Körperlichen und Psychischen Summenskala des SF-36 Health Survey fanden sich signifikante Korrelationen. Gruppenübergreifend ließen sich sowohl für das Merkmal Alexithymie (N = 45) als auch für das Merkmal Depression (N = 41) signifikante negative Zusammenhänge auf dem 1%-Niveau mit den beiden Summenskalen errechnen. In der Selbsteinschätzung ihres körperlichen und psychischen Wohlbefindens beurteilen sich sowohl Dialysepatienten als auch Gesunde schlechter, je stärker eine depressive Symptomatik oder eine alexithyme Persönlichkeitsstruktur ausgeprägt sind.

Hinsichtlich des Zusammenhangs mit Alexithymie kann das im Kapitel vorher Beschriebene bestätigt werden, dass nämlich die Einschätzung der momentanen körperlichen und psychischen Situation Menschen mit einer starken alexithymen Persönlichkeit schwer fällt.

Als Symptome einer Depression gelten unter anderem eine gedrückte Grundstimmung und ein geminderter oder sogar fehlender psychomotorischer Antrieb. In der Selbsteinschätzung des körperlichen und psychischen Wohlbefindens spiegelt sich dies dahingehend wider, dass die körperliche und psychische Gesundheit um so schlechter gesehen werden, je stärker die depressive Symptomatik ausgeprägt ist.

4.4 Psychische Veränderungen bei Dialysepatienten mit und ohne urämischen Pruritus

Im Vergleich von Dialysepatienten mit und ohne urämischen Pruritus und einer gesunden Kontrollgruppe hinsichtlich des Merkmals Alexithymie haben Juckreizpatienten den höchsten Score erreicht, gefolgt von den Dialysepatienten ohne Juckreiz und der gesunden Kontrollgruppe. Zwar fanden sich im Vergleich der Dialysepatienten untereinander keine bedeutsamen Unterschiede, jedoch unterschieden sich beide Gruppen hochsignifikant von der gesunden Kontrollgruppe (Non-Pruritus vs. Kontrolle mit $P \leq 0,01$ und Pruritus vs. Kontrolle mit $P \leq 0,001$). Gerade für die Dialysepatienten mit urämischem Pruritus kann die ausgeprägte Alexithymie ungünstige Folgen in der Auseinandersetzung mit ihrer Krankheit haben. Die bis zu dreimal pro Woche stattfindenden Dialysesitzungen können zu extremen Stresssituationen für die Patienten führen, was die Ausbildung von Abwehrmechanismen oder Coping-Strategien zur Folge hat. Als eine Form gilt der Abwehrmechanismus der Verleugnung, der aber gleichzeitig die Grundlage für die Entstehung der sekundären Alexithymie ist (FUKUNISHI et al. 1992). Besteht nun neben dem Abhängigkeitskonflikt zum Dialysepersonal, der für viele Patienten den offenen Umgang mit Aggressionen oder Verärgerungen von vornherein erschwert (SPEIDEL 1985; DETER 1997), ein erhöhtes Maß an Alexithymie, so kann dies die dauerhafte Auseinandersetzung mit der Dialyse und den damit verbundenen Emotionen und Gefühlen erschweren. Hinzu kommt, dass es gerade Juckreizpatienten schwer fällt, ihr inneres Erleben zu verbalisieren (EICHERT 1987). Diese Konstellation zeigt den ausgeprägten Konflikt von Dialysepatienten mit urämischem Pruritus im Umgang mit ihrer Erkrankung, nämlich zum einen der Dialyse selbst und zum anderen der Juckreizsymptomatik. Eine primäre Neigung zu einer alexithymen Persönlichkeitsstruktur wird durch die im Rahmen der Dialysesituation häufig entstehende sekundäre Alexithymie verstärkt (FUKUNISHI et al. 1992). Die daraus resultierende fehlende Möglichkeit im Umgang mit Aggressionen und Stress führt unter Umständen zu vermehrtem Kratzen, was aufgrund der Gewebeschädigung zu noch stärkerem Juckreiz führt und damit die Entstehung eines „Juckreiz-Kratz-Teufelskreises“

fördert (SCHUBERT 1989; DETER 1997). Dies bedeutet für Patienten häufig einen Kontrollverlust, was mit Gefühlen wie Hilflosigkeit, Scham und Schuld einhergehen kann. Versucht der Prurituspatient ein Kratzen zu unterdrücken, entstehen Stress und Aggression, die im Rahmen der Alexithymie nicht oder nur schwer verbalisiert werden können und aufgrund des Abhängigkeitsverhältnisses zum Dialyseteam aus Angst vor negativen Konsequenzen für den Patienten nur zögerlich kommuniziert werden.

Im Vergleich der beiden Dialyseverfahren untereinander fanden sich für die Alexithymie keine signifikanten Unterschiede zwischen Juckreiz- und Nichtjuckreizpatienten. Allerdings bildeten auch hier die Hämodialysepatienten mit Pruritus die Gruppe mit dem höchsten Alexithymiescore, gefolgt von den Hämodialysepatienten ohne Juckreiz, den CAPD-Patienten mit Juckreiz, den CAPD-Patienten ohne Juckreiz und schließlich der gesunden Kontrollgruppe. Diese Tendenz von CAPD-Patienten zu einer niedrigeren Alexithymieausprägung spiegelt die Ergebnisse von FUKUNISHI wider, der bei CAPD-Patienten eine größere Möglichkeit zur Selbstkontrolle sieht (FUKUNISHI et al. 1995; FUKUNISHI et al. 1997).

Für das Merkmal Depression unterschieden sich, wie auch für die Alexithymie, die Dialysepatienten mit Juckreiz nicht signifikant von denen ohne Juckreiz, jedoch gab es auch hier für beide Gruppen signifikante Unterschiede zur Gesundenkontrollgruppe, jeweils auf dem 5%-Niveau. Wenn auch nicht statistisch signifikant, erreichte die Pruritusgruppe das höchste Maß an depressiver Symptomatik. Das signifikant höhere Maß an depressiver Symptomatik von Dialysepatienten bestätigt viele vorangegangene Arbeiten, die depressive Symptome zudem als die mit am häufigsten auftretenden psychischen Veränderungen beschrieben (PAULSEN und SPEIDEL 1985). So werden depressive Störungen bei 5% - 60% aller Dialysepatienten beschrieben (PAULSEN und SPEIDEL 1985; BALCK 2000; COHEN et al. 2002; KIMMEL 2002; LOPES et al. 2002; AL-HIHI et al. 2003; WATNICK et al. 2003; EINWOHNER et al. 2004; LOPES et al. 2004; HEDAYATI et al. 2005; KIMMEL und PETERSON 2005; VÁZQUEZ et al. 2005; WUERTH et al. 2005). Als Erklärungsmodell für die Entstehung gilt auch hier der oben be-

schriebene Abhängigkeits-Autonomie-Konflikt der Dialysepatienten. Aufgrund der Abhängigkeitssituation gegenüber Maschine und Dialysepersonal, kann dieser nicht offen ausgetragen werden, was zu aggressiven Reaktionsäußerungen und deren Hemmung schließlich zur Depression führt (PAULSEN und SPEIDEL 1985). Besonders folgenreich kann sich die depressive Symptomatik auf die Compliance auswirken. Es kommt häufig zu einer Nichteinhaltung der Diät, was auch als Ventil für die der Depression zugrunde liegenden aggressiven Impulse gesehen wird (PAULSEN und SPEIDEL 1985; KIMMEL und PETERSON 2005). Eine nochmalige Verstärkung der schlechten Compliance kann durch den Abwehrmechanismus der „Verleugnung“ hervorgerufen werden (JADOULLE et al. 2005), der wiederum, wie oben formuliert, die Entstehung einer sekundären Alexithymie begünstigen kann (FUKUNISHI et al. 1992). Möglicherweise kann dies als Erklärungsansatz für ein höheres Maß an Depression bei Prurituspatienten gelten, insofern diese zu einer alexithymen Persönlichkeitsstruktur neigen und damit Schwierigkeiten haben, depressive Gefühle zu formulieren. Wie auch für das Alexithymiekonstrukt fanden sich für das Merkmal Depression keine signifikanten Unterschiede zwischen Juckreiz- und Nichtjuckreizpatienten untersucht nach den zwei verschiedenen Dialyseverfahren.

Im Vergleich von Pruritus- und Non-Pruritus-Patienten bezüglich der Körperlichen Summenskala des SF-36 Health Survey als Ausdruck der körperlichen Gesundheit, unterschieden sich die Juckreiz- von den Nichtjuckreizpatienten signifikant auf dem 5%-Niveau. Deutlich stärker fiel auch hier der Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe aus mit jeweils $P \leq 0,001$. Für die Psychische Summenskala als Maß der Psychischen Gesundheit war der Vergleich von Juckreiz- und Nichtjuckreizpatienten nicht signifikant. Jedoch fand sich auch in dieser Zusammenhangsprüfung, wie bereits bei der Alexithymie, der Depression und der Körperlichen Gesundheit, dass die Gruppe der Prurituspatienten den schlechtesten Wert erreichte. In der Analyse der Subskalen des SF-36 Health Survey unterschieden sich die Pruritus- von den Nicht-Pruritus-Patienten signifikant mit in den Skalen Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Schmerzen und Allgemeine Gesundheitswahrnehmung.

Sowohl für die beiden Summenskalen als auch die 8 Subskalen war der Unterschied der Dialysepatienten zur gesunden Kontrollgruppe deutlich ausgeprägt. Dies bestätigt vorangegangene Untersuchungen, die die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit Nierenersatztherapie deutlich reduziert beschrieben (REBOLLO et al. 1998; MERKUS et al. 1999; SINGER et al. 1999; CARMICHAEL et al. 2000; JOHANSEN et al. 2001; MITTAL et al. 2001; PERLMAN et al. 2005; GUERINI-ROCCO et al. 2006). Ursachen hierfür können eine Vielzahl von Faktoren sein, wie etwa der Ernährungszustand, das Vorhandensein einer Anämie, die erniedrigte renale Restfunktion, die erhöhte Peritonitisrate bei CAPD-Patienten, die Schlafqualität, das Vorhandensein einer beruflichen Tätigkeit oder die sexuelle Funktionsfähigkeit (BLAKE et al. 2000; CARMICHAEL et al. 2000; ILIESCU et al. 2003; LEW und PIRAINO 2005; PENG YS et al. 2005). Wie auch bei einer depressiven Symptomatik, kommt es bei einer als schlecht empfundenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität häufig zu Schwierigkeiten der Compliance. Dies kann als ein entscheidender Parameter zur Identifikation von Patienten mit einem hohen Hospitalisations- und Mortalitätsrisiko gelten (DEOREO 1997; MERKUS et al. 1999; KUTNER et al. 2002; KNIGHT et al. 2003; LOPES et al. 2003).

Im Vergleich der Juckreiz- und Nichtjuckreizpatienten waren Unterschiede in diesen Skalen signifikant, die in erster Linie den Körperlichen Zustand der Patienten beschreiben. Dies waren die körperliche Summenskala und in den Subskalen die körperliche Funktionsfähigkeit als Ausmaß der Beeinträchtigung körperlicher Aktivitäten wie Treppensteigen oder Bücken, die körperlichen Schmerzen, die den Einfluss körperlicher Schmerzen auf die normale Arbeit beschreiben und die Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, die die persönliche Beurteilung der Gesundheit widerspiegelt (BULLINGER und KIRCHBERGER 1998). Nach diesen Ergebnissen scheint der urämische Pruritus vor allem Einfluss auf die körperliche Gesundheit zu haben, er könnte von einigen Patienten sogar als ein Korrelat körperlicher Schmerzen wahrgenommen werden. Zahlreiche Arbeiten haben mögliche Zusammenhänge zwischen chronischem Schmerz und chronischem Juckreiz untersucht. Beide sind definiert als ein unangenehmes sensibles Empfinden (VERHOEVEN et al. 2006). VERHOEVEN und Mitarbeiter fan-

den in ihrer Arbeit hinsichtlich der Reaktionsmuster auf kognitiver, Verhaltens- und körperlicher Ebene Ähnlichkeiten zwischen chronischen Juckreiz- und chronischen Schmerzpatienten. Auf kognitiver Ebene meint dies vor allem Besorgnis erregende Gedanken, auf Verhaltensebene das Vermeiden von Aktivität. Dies hat Einflüsse auf den Verlauf der Erkrankung und die Lebensqualität (VERHOEVEN et al. 2006). LAARHOVEN et al. konnten für beide Patientengruppen, Juckreiz- und Schmerzpatienten, gegenüber gesunden Kontrollen eine erniedrigte Schwelle für somatosensorische Reize zeigen. Es fanden sich Hinweise für eine symptom-spezifische Sensibilisierung. So berichteten Juckreizpatienten über ein verstärktes Juckreizempfinden und Schmerzpatienten teilweise über verstärkte Schmerz-sensationen als Antwort auf ähnliche Stimuli. Da sich bei beiden Gruppen eine erniedrigte Toleranzschwelle sowohl für mechanische als auch für elektrische Reize fand, wird es als wahrscheinlich angesehen, dass ähnliche Sensibilisierungsprozesse bei der Regulation und Verarbeitung von somatosensorischen Stimuli bei Patienten mit verschiedenen körperlichen Symptomen eine Rolle spielen (LAARHOVEN et al. 2007). Im Rahmen dieser Sensibilisierungsprozesse kommt es bei Schmerzpatienten sowohl zu Hyperalgesie (d.h. einer erhöhten Sensitivität für Schmerz), als auch zu Allodynie (d.h. einem Schmerzempfinden von normalerweise schmerzlosen Berührungen). Für den Juckreizprozess wurden nun ähnliche Phänomene beschrieben. Durch Berührung verursachter Juckreiz in der Umgebung einer Juckreizstelle wird dabei als Alloknese bezeichnet, ein verstärktes Juckreizempfinden nach einem pruritusinduzierenden Reiz als Hyperknese (STÄNDER und SCHMELZ 2006; SCHMELZ 2009).

Sowohl das chronische Juckreiz- als auch das chronische Schmerzsyndrom haben einen hohen Einfluss auf die Lebensqualität und führen häufig zu depressiven Entwicklungen (STÄNDER und SCHMELZ 2006). So beträgt die Prävalenz einer Major Depression Episode bei chronischen Schmerzpatienten 8 – 50%, wohingegen sie in der Gesamtbevölkerung bei nur etwa 5% liegt (FAUCHÈRE 2008). Es wurden für verschiedenste Subgruppen von Schmerzpatienten komorbide depressive Störungen beschrieben. DOHRENWEND und Mitarbeiter beispielsweise fanden für Patienten mit chronischem myofaszialen Gesichtsschmerz eine gesteigerte Rate an Depressionen (DOHRENWEND 1999). Andererseits gilt eine de-

pressive Stimmung als ein Risikofaktor für den Übergang vom akuten zum chronischen Schmerz (LINTON 2000; SCHILTENWOLF 2006). Trotz der mittlerweile unbestrittenen häufigen Assoziation von chronischem Schmerz und Depression gelten beide Krankheiten als eigenständige Entität und so stellt sich die Frage, „welche der beiden der anderen vorausgeht und ob möglicherweise eine kausale Verbindung zwischen ihnen besteht“ (FAUCHÈRE 2008, S. 79). In einem großen Literaturreview von FISHBAIN und Mitarbeitern fand sich in der Mehrzahl der Studien, dass der chronische Schmerz ursächlich für die Entstehung einer Depression ist und nicht umgekehrt (FISHBAIN et al. 1997).

Hinsichtlich des starken Zusammenhangs zwischen depressiven Störungen und chronischem Schmerz zeigten sich in verschiedenen Arbeiten positive Korrelationen zwischen der Schwere der Depression und der des Schmerzes sowie der Schmerzdauer und der Anzahl der Schmerzpunkte. Liegt bei chronischen Schmerzpatienten eine komorbide depressive Symptomatik vor, so verringert diese die Ansprechrate auf die Schmerzbehandlung, verstärkt die Schmerzwahrnehmung und –intensität und verlängert die Schmerzdauer. Allerdings gibt es auch Hinweise dafür, dass bei einer zugrundeliegenden depressiven Störung körperliche Schmerzen sich prognostisch schlecht auf die Depression auswirken. Es bleibt daher festzustellen, dass sich beide Symptome, Schmerz und Depression, überlappen und wie in einem Teufelskreis gegenseitig verstärken können (FAUCHÈRE 2008).

Diese reziproke Natur von Schmerz und psychologischen Variablen kann auch für das wechselseitige Verhältnis von urämischem Pruritus und dem Vorhandensein psychischer Komorbiditäten angenommen werden.

4.5 Zusammenhänge zwischen der Stärke des urämischen Pruritus und den psychosomatischen Variablen

Für das Merkmal Depression ließ sich mit allen drei Juckreizscores, der Visuellen Analogskala, dem Duo-Score und dem Nächtlichen Juckreiz als Subskala des Duo-Scores, eine signifikante positive Korrelation auf dem 5%-Niveau errechnen, das heißt je stärker der Juckreiz umso größer das „depressive Empfinden“ der Patienten. Für die beiden Summenskalen und die 8 Subskalen des SF-36 Health Survey ergaben sich für beide Prurituscores Visuelle Analogskala und Duo-Pruritus-Score signifikante Zusammenhänge mit der „Körperlichen Summenskala“, der „Körperlichen Funktionsfähigkeit“ und „Körperlichen Schmerzen“. Es fällt auf, dass sich für den SF-36 Health Survey nur Korrelationen mit Skalen finden, die vorwiegend die körperlichen Einschränkungen und nicht die psychischen beschreiben, und dass insbesondere das Gefühl „Schmerz“ umso stärker beschrieben wird, je höher das Maß an Juckreizempfinden ist. Daraus könnte gefolgert werden, dass es Prurituspatienten gibt, die ihren Juckreiz als eine Art „Schmerz“ wahrnehmen.

Bezüglich einer komorbiden depressiven Störung bei urämischen Prurituspatienten stellt sich dann die Frage nach Ursache und Folge der beiden Komorbiditäten Juckreiz und Depression. Zieht man auch hier den Vergleich zu chronischen Schmerzpatienten, muss sowohl aufgrund der Untersuchungen mit diesen Patienten, als auch speziell aufgrund der zahlreichen, gut belegten Ergebnisse zur Ätiologie und Pathophysiologie des urämischen Pruritus, davon ausgegangen werden, dass die Entstehung des urämischen Juckreizes überwiegend somatisch ist. Kommt es im Verlauf einer langjährigen Juckreizanamnese dann aber zur Entstehung einer depressiven Störung, bzw. liegt unter Umständen bereits zu Beginn des Juckreizes eine depressive Symptomatik als eigenständiges zweites Krankheitsbild vor, werden sich diese im weiteren Verlauf gegenseitig beeinflussen. So führt ein zunehmender Juckreiz zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität. Liegt dann zusätzlich eine alexithyme Persönlichkeitsstruktur vor, kommen bestimmte Bewältigungsmechanismen nicht zum Tragen und es stellen sich verstärkt depressive Symptome ein. Können diese aufgrund der alexithymen

Störung nicht ausreichend mitgeteilt werden, führt dies zur Zunahme des Juckreizes und es entsteht, vergleichbar den chronischen Schmerzpatienten (FAUCHÈRE 2008), ein Teufelskreis aus Juckreiz und Depression. Da gerade Juckreizpatienten häufig alexithyme Persönlichkeitsmerkmale (EICHERT 1987) aufweisen, sollte von Beginn an eine konsequente Behandlung sowohl des Juckreizes als auch der depressiven Störungen erfolgen. Am Beispiel von Patienten mit muskuloskeletalen Schmerzen im Rücken-, Hüft- und Kniebereich und einer komorbiden depressiven Erkrankung fanden KROENKE und Mitarbeiter, dass eine optimierte antidepressive Behandlung verbunden mit einem Schmerz-Eigenmanagement-Programm sowohl zu einer bedeutenden Reduktion der depressiven Symptomatik als auch zu einer mäßigen Verringerung der Schmerzstärke und der schmerzassoziierten Behinderungen führten (KROENKE et al. 2009).

4.6 Limitierende Faktoren in der Bewertung der Ergebnisse

In der Interpretation der hier vorliegenden Ergebnisse muss als einer der Hauptkritikpunkte die kleine Stichprobengröße gelten. Trotz der Beteiligung von insgesamt 5 Dialysezentren aus dem Großraum Stuttgart wurden in die Studie nur insgesamt 16 Dialysepatienten mit urämischem Pruritus eingeschlossen. Von diesen 16 Juckreizpatienten erreichten in der Allgemeinen Depressions Skala nur drei einen Wert größer 23, was dem Cut-off-Wert für eine depressive Symptomatik entspricht. Um verbindliche Aussagen über depressive Komorbidität bei urämischen Juckreizpatienten treffen zu können, müssen zum einen in zukünftigen Studien eine deutlich größere Zahl an Juckreizpatienten eingeschlossen werden, zum anderen müssen Patienten mit einer begleitenden depressiven Symptomatik eindeutig identifiziert werden. Daraus könnten z.B. Studiendesigns entwickelt werden, die die Auswirkungen einer antidepressiven Behandlung auf den urämischen Pruritus untersuchen.

Als Kontrolle dienten in der vorliegenden Arbeit gesunde Probanden. Kritisch muss zum einen der signifikante Altersunterschied der Prurituspatienten gegenüber der gesunden Kontrollgruppe gesehen werden. Zum anderen lässt der Vergleich einer Gruppe chronisch Kranker mit einer gesunden Vergleichsgruppe nur eingeschränkte Schlussfolgerungen zu. Um das Ausmaß der psychischen Komorbidität bei Patienten mit urämischen Pruritus besser beurteilen zu können, sollten in zukünftigen Studien als Kontrollgruppen, neben den Dialysepatienten ohne urämischen Pruritus auch altersgleiche chronisch Kranke ohne terminale Niereninsuffizienz herangezogen werden.

Die Auswahl und das Ausmaß der eingesetzten statistischen Methoden orientierten sich grundsätzlich an dem potentiellen Informationsgewinn. Aufgrund des Messniveaus einer Ordinalskalierung bei den psychosomatischen Testverfahren und der kleinen Stichprobengrößen, wurden sowohl für die Vergleichs- als auch für die Zusammenhangsuntersuchungen nichtparametrische, verteilungsfreie Testverfahren verwendet, nämlich für das Maß der Stärke des Zusammenhangs der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman und als verteilungsfreier Test zum Vergleich der zentralen Tendenz von je zwei Stichproben der

Mann-Whitney-U-Test. In die Auswertung gingen somit insgesamt zehn Skalen des SF-36, die TAS-20 und die ADS-L sowie insgesamt drei Juckreizskalen und die Untergruppen Hämo- und Peritonealdialysepatienten ein, was sowohl für die Vergleichs- als auch für die Zusammenhangsprüfungen eine Vielzahl an Ergebnissen lieferte. Dadurch erhöhte sich die Chance Signifikanzen zu finden, die lediglich per Zufall entstanden sein könnten. Für weitere Arbeiten zur Untersuchung psychosomatischer Komorbiditäten bei Patienten mit urämischem Pruritus sollten spezifische Hypothesen formuliert werden, bei denen es zu jeder Hypothese eine speziell begründete Erwartung gibt. Die hier vorliegenden Ergebnisse können daher nur als Tendenzen und zur Hypothesengenerierung gelten (BORTZ et al. 1990).

4.7 Schlussfolgerung aus der Arbeit

Kommt es bei Dialysepatienten im Verlauf ihrer Erkrankung zusätzlich zur Ausbildung eines urämischen Pruritus, gilt es sich gewissermaßen mit zwei chronischen Erkrankungen auseinander zu setzen. Zum einen die Nierenersatztherapie, die zu persönlichen, psychischen und körperlichen, familiären und beruflichen Veränderungen führt, und zum anderen die Juckreizerkrankung, die den Dialysepatienten zu noch mehr Selbstkontrolle zwingt. Einzeln wurde sowohl für Dialyse- als auch für Juckreizpatienten eine häufige komorbide depressive Symptomatik beschrieben. In der hier vorliegenden Arbeit fanden sich als Grundlage für zukünftige Studiendesigns nun Tendenzen, dass es bei Dialysepatienten mit urämischem Pruritus verglichen mit jenen ohne Juckreiz zu einer stärkeren Ausprägung von depressiven Symptomen kommt. Zwar muss die Ätiologie des urämischen Pruritus in erster Linie als somatisch gelten, jedoch beeinflussen sich nach der Ausbildung einer depressiven Symptomatik, vergleichbar mit chronischen Schmerzpatienten, die Symptome Depression und Pruritus reziprok. WEISSHAAR und Mitarbeiter fanden in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2009, dass das Symptom urämischer Pruritus gerade bei Nephrologen unterschätzt wird (WEISSHAAR et al. 2009). Ziel muss es daher sein, zukünftig Patienten mit urämischem Pruritus rasch zu erfassen und sowohl zu Beginn der Juckreizerkrankung als auch im Verlauf engmaschig auf eine depressive Symptomatik hin zu beobachten. Es wäre wünschenswert, in geeigneten prospektiven Studien zu überprüfen, ob es bei Vorliegen einer komorbiden Depression unter einer antidepressiven Behandlung auch zu einem Rückgang des Juckreizes kommt bzw. ob die Kombination von Juckreiz- und antidepressiver Behandlung, zum Beispiel durch ein Juckreiz-Selbstmanagement-Programm, vergleichbar der oben aufgeführten Studie an chronischen Schmerzpatienten (KROENKE et al. 2009), zu einer Besserung beider Symptome führen kann.

Des Weiteren erbrachte die vorliegende Arbeit Anhalte dafür, dass der Juckreiz von den Patienten in erster Linie als körperlich beeinträchtigend empfunden, dass er unter Umständen sogar als „Schmerzkorrelat“ verstanden wird. Von diesem Ergebnis ausgehend und vor allem unterstützt durch die Studien zu den

Gemeinsamkeiten von Schmerz und Juckreiz (STÄNDER und SCHMELZ 2006, SCHMELZ 2009), sollten gut etablierte therapeutische Erfahrungen in der Behandlung des Schmerzes für Juckreizpatienten untersucht werden (SCHMELZ 2009). So gelten Substanzen wie Gabapentin, Pregabalin und bestimmte Antidepressiva mittlerweile als wirksam für beide Symptome (STÄNDER und SCHMELZ 2006). Gerade für den auch in der neuropathischen Schmerzbehandlung etablierten Wirkstoff Gabapentin wurden in den letzten Jahren mehrere Arbeiten vorgelegt, die in der Anwendung bei urämischen Prurituspatienten zu einer Besserung der Juckreizbeschwerden führten (NAINI et al. 2007; MANENTI et al. 2008; VILA et al. 2008; RAZEGHI et al. 2009). Mit dem Wissen, dass es bei urämischen Juckreizpatienten gehäuft zum Auftreten von komorbiden depressiven Störungen kommt, sollten etablierte Antidepressiva, die auch in der neuropathischen Schmerzbehandlung Anwendung finden, wie beispielsweise Amitriptylin oder die neuere Gruppe der Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (SNRI) untersucht werden. Gleiches gilt für begleitende psychotherapeutische Interventionen, wie z.B. supportive Strategien zur Verbesserung der Krankheitsbewältigung.

Zusammenfassung

Die Pathophysiologie des urämischen Pruritus gilt noch immer als nicht vollständig geklärt. Aufgrund der daher noch fehlenden breiten Therapieoptionen hat dies für urämische Prurituspatienten neben der Belastung durch Dialyse eine zweite chronische Symptomatik zur Folge, was zu einer noch stärkeren Einschränkung des Alltags führt.

Bei vielen dieser Patienten kommt es im Verlauf zur Entwicklung einer psychischen Komorbidität. Bei Dialysepatienten liegen die Häufigkeitsangaben zum Auftreten psychiatrischer Symptome im Mittel bei 37%. Wie auch bei anderen chronischen Erkrankungen kommt es am häufigsten zu depressiven und zu Angststörungen (BEUTEL 1988; BALCK 2000). Hinzu kommen eine Reihe von psychosomatischen Beschwerden, vor allem quälend erlebte Durstgefühle, Müdigkeit und Erschöpfung, Blutdruckprobleme, Muskelkrämpfe, Hauterkrankungen und Juckreiz, Schlafstörungen sowie Übelkeit und Appetitlosigkeit (BEUTEL 1988). Als Hauptkonflikte aus psychodynamischer Sicht gelten das beschriebene Autonomie-/ Abhängigkeitsproblem sowie die Auseinandersetzung mit Gefühlen von Aggression und Unterwürfigkeit.

Bei Juckreizpatienten treten als komorbide Störungen, unabhängig von der Ätiologie des Pruritus, ebenfalls gehäuft depressive und Angstsymptome auf.

In der hier vorliegenden Arbeit, die Teil einer Multicenterstudie zur Klärung der Pathogenese des Urämischen Pruritus bei Hämodialyse- und Peritonealdialysepatienten ist, sollte die somatopsychische Komorbidität bei Patienten mit urämischem Pruritus untersucht werden. Besonderes Interesse galt dabei den Merkmalen Depression, Alexithymie und Gesundheitsbezogene Lebensqualität. Ziel der Studie waren zum einen die Frage nach Unterschieden zwischen Juckreiz- und Nichtjuckreizpatienten hinsichtlich der Ausprägung der psychosomatischen Merkmale und zum anderen die Frage nach einem Zusammenhang zwischen der Stärke des urämischen Pruritus und der psychosomatischen Variablen. Aus diesen Fragestellungen sollten sich im Sinne eines hypothesengene-

rierenden Ansatzes Hinweise zur Bedeutung psychosomatischer Aspekte für die Entstehung und Aufrechterhaltung des urämischen Pruritus ergeben.

Für die retrospektive Fall-Kontroll-Studie wurden zwischen März 2001 und Mai 2002 aus 5 Dialysezentren aus dem Großraum Stuttgart als Experimentalgruppe zufällig insgesamt 16 Dialysepatienten mit urämischen Pruritus ausgewählt, von denen 11 mit dem Hämodialyse- und 5 mit dem Peritonealdialyseverfahren therapiert wurden. Als Kontrollgruppen wurden diesen zum einen 17 Dialysepatienten ohne urämischen Pruritus, davon 11 Hämodialyse- und 6 Peritonealdialysepatienten, sowie eine gesunde Stichprobe aus 14 Probanden gegenübergestellt. Um den Einfluss der Dialyse möglichst zu minimieren, wurden die Hämodialysepatienten, die alle dreimal pro Woche dialysieren, nach einem langen Intervall, in der Regel nach dem Wochenende, untersucht. Sie sollten die Fragebögen möglichst zu Beginn der vierstündigen Dialysesitzung beantworten. Zur Vergleichbarkeit der erhobenen Variablen wurden die CAPD-Patienten und die gesunden Kontrollprobanden an einem beliebigen Tag morgens um 8.00 Uhr in die Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie des Robert-Bosch-Krankenhauses einbestellt. Als Instrumente zur Juckreizerhebung wurden eine visuelle Analogskala sowie der nach METTANG modifizierte Duo-Pruritus-Score verwendet. Als Grundlage zur Erfassung der psychosomatischen Variablen Depression, Alexithymie und Gesundheitsbezogene Lebensqualität dienten die Allgemeine Depressionsskala, die Toronto-Alexithymie-Skala-20 und der SF-36 Health Survey.

Es fand sich ein negativer Zusammenhang zwischen der Schulausbildung und dem Alexithymiescore, das heißt je geringer die Schulausbildung, desto höher der Alexithymie-Score.

Stichprobenübergreifend zeigte sich, unabhängig der Zugehörigkeit zu Juckreiz-, Nichtjuckreiz- oder Kontrollgruppe, ein positiver Zusammenhang zwischen dem Alexithymie- und dem Depressionsscore.

Neben dem oben beschriebenen Zusammenhang bestehen für die Merkmale „Alexithymie“ und „Depression“ signifikante Korrelationen mit den beiden Sum-

menskalen des SF-36 Health Survey „Körperliche“ und „Psychische Gesundheit“ als Maß für die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Dialysepatienten weisen, unabhängig vom Vorliegen eines urämischen Pruritus und vom jeweiligen Dialyseverfahren (mit Ausnahme des Vergleichs der CAPD-Patienten ohne Juckreiz mit der gesunden Kontrollgruppe), gegenüber gesunden Kontrollpersonen signifikant höhere Alexithymiewerte auf.

Dialysepatienten mit Juckreiz unterscheiden sich hinsichtlich ihres Ausmaßes an Depressivität nicht signifikant von denen ohne Juckreiz. Im Vergleich mit gesunden Kontrollprobanden hingegen haben die Dialysepatienten mit und ohne Juckreiz, unabhängig von ihrem Dialyseverfahren, signifikant höhere Werte für Depressivität.

Urämische Prurituspatienten weisen sowohl gegenüber gesunden Kontrollpersonen als auch gegenüber Dialysepatienten ohne Pruritus eine deutliche Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität auf, die sich sowohl auf die psychische als auch auf die körperliche Gesundheit bezieht. In der Betrachtung der acht Subskalen des SF-36 Health Survey unterscheiden sich die Juckreizpatienten, unabhängig von ihrem Dialyseverfahren, in den Dimensionen „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Körperliche Schmerzen“ und „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ signifikant von den Nichtjuckreizpatienten.

Für das Maß des Juckreizes ergibt sich sowohl mit der visuellen Analogskala als auch mit dem Duo-Pruritus-Score ein positiv signifikanter Zusammenhang mit der Allgemeinen Depressions Skala, das heißt je stärker die Patienten ihren Juckreiz bewerteten, umso größer war das „depressive Empfinden“.

Untersucht man die beiden Summenskalen und die acht Subskalen des SF-36 Health Survey auf Zusammenhänge mit dem Duo-Pruritus-Score, finden sich negativ signifikante Korrelationen für die „Körperliche Summenskala“, „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Körperliche Schmerzen“, „Vitalität“ und „Soziale Funktionsfähigkeit“. Zieht man als Juckreizmaß die visuelle Analogskala heran, steht diese ebenfalls in signifikantem Zusammenhang mit der „Körperlichen Summenskala“ sowie den Dimensionen „Körperlichen Schmerzen“ und „Körperliche Funktionsfähigkeit“.

Für das Merkmal „Alexithymie“ errechnet sich mit keiner der drei verwendeten Juckreizskalen VAS, Duo-Pruritus-Score und dessen Subskala „Nächtlicher Juckreiz“ ein signifikanter Zusammenhang.

Für das Merkmal Depression unterschieden sich, wie auch für die Alexithymie, die Dialysepatienten mit Juckreiz nicht signifikant von denen ohne Juckreiz, jedoch gab es auch hier für beide Gruppen signifikante Unterschiede zur Gesundenkontrollgruppe, jeweils auf dem 5%-Niveau. Wenn auch nicht statistisch signifikant, erreichte die Pruritusgruppe das höchste Maß an depressiver Symptomatik. Dieses Ergebnis bestätigt viele vorangegangene Arbeiten. Als ein mögliches Erklärungsmodell für die Entstehung gilt auch hier der oben beschriebene Abhängigkeits-Autonomie-Konflikt der Dialysepatienten: Aufgrund der Abhängigkeitssituation gegenüber Maschine und Dialysepersonal, könne dieser nicht offen ausgetragen werden, was zu aggressiven Reaktionsäußerungen und deren Hemmung schließlich zur Depression führt.

Im Vergleich der Juckreiz- und Nichtjuckreizpatienten waren Unterschiede in denjenigen Skalen des SF-36 Health Survey signifikant, die in erster Linie den Körperlichen Zustand der Patienten beschreiben. Nach diesen Ergebnissen scheint der urämische Pruritus vor allem Einfluss auf die körperliche Gesundheit zu haben, er könnte von einigen Patienten sogar als ein Korrelat körperlicher Schmerzen wahrgenommen werden.

Bezüglich einer komorbiden depressiven Störung bei urämischen Prurituspatienten stellt sich dann die Frage nach Ursache und Folge der beiden Komorbiditäten Juckreiz und Depression. Zieht man auch hier den Vergleich zu chronischen Schmerzpatienten, erscheint es sowohl aufgrund der Untersuchungen mit diesen Patienten, als auch speziell aufgrund der zahlreichen, gut belegten Ergebnisse zur Ätiologie und Pathophysiologie des urämischen Pruritus, am ehesten plausibel, dass für die Entstehung des urämischen Juckreizes überwiegend somatische Faktoren eine Rolle spielen.

Nach den hier vorliegenden Ergebnissen sollte darauf geachtet werden, Patienten mit urämischem Pruritus rasch zu erfassen und sowohl zu Beginn der Juckreizerkrankung als auch im Verlauf engmaschig auf eine depressive Symptoma-

tik hin zu beobachten. Es wäre wünschenswert, in geeigneten prospektiven Studien zu überprüfen, ob es bei Vorliegen einer komorbiden Depression unter einer antidepressiven Behandlung auch zu einem Rückgang des Juckreizes kommt. Zudem sollten gut etablierte therapeutische Erfahrungen in der Behandlung des Schmerzes für Juckreizpatienten untersucht werden.

Literaturverzeichnis

- AGEBORG M, ALLENIUS BL, CEDERFJÄLL C (2005): Quality of life, self-care ability, and sense of coherence in hemodialysis patients: A comparative study. *Hemodial Int* 9: S8 – S14
- AL-HIHI E, AWAD A, HAGEDORN A (2003): Screening for depression on chronic hemodialysis patients. *Mo Med* 100: 266 – 268 (Abstract)
- ALTMeyer P, KACHEL H, JÜNGER M, KOCH KM, HOLZMANN H (1982): Hautveränderungen bei Langzeitdialysepatienten. Eine klinische Studie. *Hautarzt* 33: 303 – 309
- ALTMeyer P, KACHEL H, SCHÄFER G, FAßBINDER W (1986): Normalisierung der urämischen Hautveränderungen nach Nierentransplantation. *Hautarzt* 37: 217 - 221
- ANDERSEN LW, FRIEDBERG M, LOKKEGAARD N (1984): Naloxone in the treatment of uremic pruritus: a case history. *Clin Nephrol* 21: 355 – 356
- ASHMORE SD, JONES CH, NEWSTEAD CG, DALY MJ, CHRYSTYN H (2000): Ondansetron therapy for uremic pruritus in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 35: 827 – 831 (Abstract)
- BACH M, BACH D, ZWAAN DE M (1996): Independency of alexithymia and somatization. A factor analytic study. *Psychosomatics* 37: 451 – 458 (Abstract)
- BACH M, BACH D (1996): Alexithymia in somatoform disorder and somatic disease: a comparative study. *Psychother Psychosom* 65: 150 – 152 (Abstract)
- BACH M, BACH D, ZWAAN DE M, SERIM M, BÖHMER F (1996): Validierung der deutschen Version der 20-Item Toronto-Alexithymie-Skala bei Normalpersonen und psychiatrischen Patienten. *Psychother Psychosom Med Psychol* 46: 23 – 28
- BAGBY RM, TAYLOR GJ, ATKINSON L (1988): Alexithymia: A comparative study of three self-report measures. *J Psychosom Res* 32: 107 – 116 (Abstract)
- BAGBY RM, TAYLOR GJ, PARKER JD (1988): Construct validity of the Toronto Alexithymia Scale. *Psychother Psychosom* 50: 29 – 34 (Abstract)
- BAGBY RM, TAYLOR GJ, PARKER JDA, LOISELLE C (1990): Cross-validation of the factor structure of the Toronto Alexithymia Scale. *J Psychosom Res* 34: 47 – 51 (Abstract)

- BAGBY RM, PARKER JDA, TAYLOR GJ (1994): The twenty-item Toronto Alexithymia scale-I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *J Psychosom Res* 38: 23 – 32 (Abstract)
- BAGBY RM, TAYLOR GJ, PARKER JD (1994): The Twenty-item Toronto Alexithymia Scale-II. Convergent, discriminant, and concurrent validity. *J Psychosom Res* 38: 33 – 40 (Abstract)
- BALASKAS EV, BAMIHAS GI, KARAMOUZIS M, VOYIATZIS G, TOURKANTONIS A (1998): Histamine and Serotonin in Uremic Pruritus: Effect of Ondansetron on CAPD-Pruritic Patients. *Nephron* 78: 395 – 402
- BALASKAS EV, CHU M, ULDALL RP, GUPTA A, OREOPOULOS DG (1993): Pruritus in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Perit Dial Int* 13 Suppl 2: S527 – S532
- BALASKAS EV, ULDALL RP (1992): Erythropoietin treatment does not improve uremic pruritus. *Perit Dial Int* 12: 330 – 331
- BALCK F (2000): Psychologische und sozialpsychologische Probleme – Aspekte der Betreuung. In: KOCH KM (Hrsg.): *Klinische Nephrologie*. Urban & Fischer Verlag, München, 809 – 814
- BANKIER B, AIGNER M, BACH M (2001): Alexithymia in DSM-IV Disorder. Comparative Evaluation of Somatoform Disorder, Panic Disorder, Obsessive-Compulsive Disorder, and Depression. *Psychosomatics* 42: 235 – 240
- BARGIEL-MATUSIEWICZ K (2006): Psychological influence on the psychical state of hemodialysis patients. *J Physiol Pharmacol* 57 (Suppl 4): 33 – 38 (Abstract)
- BENGEL J, BEUTEL M, BRODA M, HAAG G, HÄRTER M, LUCIUS-HOENE G, MUTHNY FA, POTRECK-ROSE F, STEGIE R, WEIS J (2003): Chronische Erkrankungen, psychische Belastungen und Krankheitsbewältigung. Herausforderungen für eine psychosoziale Versorgung in der Medizin. *Psychother Psychosom Med Psychol* 53: 83 – 93
- BERGASA NV, ALLING DW, TALBOT TL, SWAIN MG, YURDAYDIN C, TURNER ML, SCHMITT JM, WALKER EC, JONES EA (1995): Effects of naloxone infusions in patients with pruritus of cholestasis. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 123: 161 – 167 (Abstract)
- BERGASA NV, ALLING DW, VERGALLA J, JONES EA (1994): Cholestasis in the male rat is associated with naloxone-reversible antinociception. *J Hepatol* 20: 85 – 90 (Abstract)

- BERGASA NV, ROTHMANN RB, VERGALLA J, XU H, SWAIN MG, JONES EA (1992): Central mu-opioid receptors are down-regulated in a rat model of cholestasis. *J Hepatol* 15: 220 – 224 (Abstract)
- BERGASA NV, SCHMITT JM, TALBOT TL, ALLING DW, SWAIN MG, TURNER ML, JENKINS JB, JONES EA (1998): Open-label trial of oral nalmefene therapy for the pruritus of cholestasis. *Hepatology* 27: 679 – 684 (Abstract)
- BERNE B, VAHLQUIST A, FISCHER T, DANIELSON BG, BERNE C (1984): UV treatment of uraemic pruritus reduces the vitamin A content of the skin. *Eur J Clin Invest* 14: 203 – 206
- BEUTEL M (1988): Bewältigungsprozesse bei chronischen Erkrankungen. In: KOCH U (Hrsg.): *Psychologie in der Medizin*. Edition Medizin, VCH, Weinheim, 177 - 202
- BLACHLEY JD, BLANKENSHIP DM, MENTER A, PARKER TF 3rd, KNOCHEL JP (1985): Uremic pruritus: skin divalent ion content and response to ultraviolet phototherapy. *Am J Kidney Dis* 5: 237 – 341
- BLAKE C, CODD MB, CASSIDY A, O'MEARA YM (2000): Physical function, employment and quality of life in end-stage renal disease. *J Nephrol* 13: 142 – 149
- BÖHLER J (2003): Hämodialyse. In: Kuhlmann U, Walb D, Luft FC (Hrsg.): *Nephrologie. Pathophysiologie – Klinik – Nierenersatzverfahren*. 4. Auflage, Thieme, Stuttgart, 516 – 556
- BORTZ J, LIENERT GA, BOEHNKE K (1990): *Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
- BORTZ J, LIENERT GA (2003): *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung. Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben*. 2. Auflage, Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
- BOUSQUET J, RIVORY JP, MAHEUT M, MICHEL FB, MION C (1989): Double-blind, placebo-controlled study of nicergoline in the treatment of pruritus in patients receiving maintenance hemodialysis. *J Allergy Clin Immunol* 83: 825 – 828 (Abstract)
- BRENEMAN DL, CARDONE JS, BLUMSACK RF, LATHER RM, SEARLE EA, POLLACK VE (1992): Topical capsaicin for the treatment of hemodialysis-related pruritus. *J Am Acad Dermatol* 26: 91 – 94
- BÜHL A, ZÖFEL P (2000): *SPSS Version 10. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows*. 7. Auflage, Addison-Wesley, München, Boston, San Francisco.

- BULLINGER M (1996): Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36 Health Survey. *Rehabilitation* 35: XVII – XXX
- BULLINGER M, KIRCHBERGER I (1998): Der SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand: Handbuch für die deutschsprachige Fragebogenversion. Hogrefe-Verlag für Psychologie, Göttingen
- CALL TG, CREAGAN ET, FRYTAK S, BUCKNER JC, HAELST-PISANI C VAN, HOMBURGER HA, KATZMANN JA (1994): Phase I trial of combined recombinant interleukin-2 with levamisole in patients with advanced malignant disease. *Am J Clin Oncol* 17: 344 – 347 (Abstract)
- CARMICHAEL AJ, DICKINSON F, MCHUGH MI, MARTIN AM, FARROW M (1988): Magnesium free dialysis for uraemic pruritus. *BMJ* 297: 1584 - 1585
- CARMICHAEL AJ, MCHUGH MM, MARTIN AM, FARROW M (1988): Serological markers of renal itch in patients receiving long term haemodialysis. *Br Med J* 296: 1575
- CARMICHAEL P, POPOOLA J, JOHN I, STEVENS PE, CARMICHAEL AR (2000): Assessment of quality of life in a single centre dialysis population using the KDQOL-SFTM questionnaire. *Qual Life Res* 9: 195 – 205
- CHARLESWORTH EN, BELTRANI VS (2002): Pruritic Dermatoses: Overview of Etiology and Therapy. *Am J Med* 113 (Suppl 9A): 25S – 33S
- CHO YL, LIU HN, HUANG TP, TARNG DC (1997): Uremic pruritus: roles of parathyroid hormone and substance P. *J Am Acad Dermatol* 36: 538 – 543 (Abstract)
- CHOU FF, HO JC, HUANG SC, SHEEN-CHEN SM (2000): A study on pruritus after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *J Am Coll Surg* 190: 65 – 70 (Abstract)
- CHOW KM, SZETO CC, KUM LC, KWAN BCH, FUNG TM, WONG TY, LEUNG CB, LI PK (2003): Improved health-related quality of life and left ventricular hypertrophy among dialysis patients treated with parathyroidectomy. *J Nephrol* 16: 878 – 885
- COHEN LM, DOBSCHA SK, HAILS KC, PEKOW PS, CHOCHINOV HM (2002): Depression and Suicidal Ideation in Patients Who Discontinue the Life-Support Treatment of Dialysis. *Psychosom Med* 64: 889 – 896
- COOPER H, BOOTH K, FEAR S, GILL G (2001): Chronic disease patient education: lessons from meta-analyses. *Patient Educ Couns* 44: 107 – 117
- COUSINS MJ, MATHER LE (1984): Intrathecal and Epidural Administration of Opioids. *Anesthesiology* 61: 276 – 310

- DARSOW U, SCHAREIN E, BROMM B, RING J (1997): Skin testing of the pruritogenic activity of histamine and cytokines (interleukin-2 and tumour necrosis factor- α) at the dermal-epidermal junction. *Br J Dermatol* 137: 415 - 417
- DENMAN ST (1986): A review of pruritus. *J Am Acad Dermatol* 14: 375 – 392
- DETER HC (1997): Angewandte Psychosomatik. Eine Anleitung zum Erkennen, Verstehen und Behandeln psychosomatisch Kranker. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 237 – 240
- DETER HC (1997): Angewandte Psychosomatik. Eine Anleitung zum Erkennen, Verstehen und Behandeln psychosomatisch Kranker. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 332 – 333
- DEWARAJA R, TANIGAWA T, ARAKI S, NAKATA A, KAWAMURA N, AGO Y, SASAKI Y (1997): Decreased cytotoxic lymphocyte counts in alexithymia. *Psychother Psychosom* 66: 83 – 86 (Abstract)
- DIMKOVIC N, DJUKANOVIC L, RADMILOVIC A, BOJIC P, JULOSKI T (1992): Uremic pruritus and skin mast cells. *Nephron* 61: 5 – 9 (Abstract)
- DOHRENWEND BP, RAPHAEL KG, MARBACH JJ, GALLAGHER RM (1999): Why is depression comorbid with chronic myofascial pain? A family study test of alternative hypotheses. *Pain* 83: 183 – 192
- DUO LJ (1987): Electrical Needle Therapy of Uremic Pruritus. *Nephron* 47: 179 – 183
- DUQUE MI, THEVARAJAH S, CHAN YH, TUTTLE AB, FREEDMAN BI, YOSIPOVITCH G (2006): Uremic pruritus is associated with higher kt/V and serum calcium concentration. *Clin Nephrol* 66: 184 – 191 (Abstract)
- EBACH J (2007): Streiten mit Gott. Hiob. Teil 1. Hiob 1 – 20. 3. Auflage. *Neukirchener Verlag*, Neukirchen-Vluyn, IX – XVI und 67 – 83
- EICHERT I (1987): Psychosomatik in der dermatologischen Praxis. In: BOSSE KA, GIELER U (Hrsg): Seelische Faktoren bei Hautkrankheiten. Beiträge zur psychosomatischen Dermatologie. Huber, Bern, Stuttgart, Toronto, 17 – 22
- EINWOHNER R, BERNARDINI J, FRIED L, PIRAINO B (2004): The effect of depressive symptoms on survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 24: 256 – 263 (Abstract)
- ERNI T, LOTSCHER K, MODESTIN J (1997): Two-factor solution of the 20-item Toronto Alexithymia Scale confirmed. *Psychopathology* 30: 335 – 340 (Abstract)

- FANTINI F, BARALDI A, PINCELLI C (1990): Neuron-specific Enolase-immunoreactive Fibres in Uremic Patients. *Acta Derm Venereol* 70: 363 – 364
- FANTINI F, BARALDI A, SEVIGNANI C, SPATTINI A, PINCELLI C, GIANNETTI A (1992): Cutaneous Innervation in Chronic Renal Failure Patients. An Immunohistochemical Study. *Acta Derm Venereol* 72: 102 – 105
- FAUCHÈRE P (2008): Somatoformer Schmerz. *Verlag Hans Huber, Hogrefe AG*, Bern, 69 – 83
- FILIPPI C DE, REGAZZINI R, PIAZZA V, GALLI F, PISATI P, SACCHI S, SALVADEO A (1995): Uraemic pruritus is not related to plasma histamine concentrations. *Clin Exp Dermatol* 20: 294 – 296 (Abstract)
- FISHBAIN DA, CUTLER R, ROSOMOFF HL, ROSOMOFF RS (1997): Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review. *Clin J Pain* 13: 116 – 137 (Abstract)
- FRANCOS GC, KAUH YC, GITTLEN SD, SCHULMAN ES, BESARAB A, GOYAL S, BURKE JF JR (1991): Elevated Plasma Histamine in Chronic Uremia. Effects of Ketotifen on Pruritus. *Int J Dermatol* 30: 884 – 889
- FRANKE GH, REIMER J, PHILIPP T, HEEMAN U (2003): Aspects of quality of life through end-stage renal disease. *Qual Life Res* 12: 103 – 115 (Abstract)
- FRANZ M, SCHNEIDER C, SCHÄFER R, SCHMITZ N, ZWEYER K (2001): Faktorenstruktur und Testgütekriterien der deutschen Version der Toronto-Alexithymie-Skala (TAS-20) bei psychosomatischen Patienten. *Psychother Psychosom med Psychol* 51: 48 – 55
- FRIGA V, LINOS A, LINOS DA (1997): Is aluminium toxicity responsible for uremic pruritus in chronic hemodialysis patients?. *Nephron* 75: 48 – 53 (Abstract)
- FUKUNISHI I (1990): Psychosomatic aspects of patients on hemodialysis. 3. Clinical usefulness of alexithymia. *Psychother Psychosom* 54: 214 – 220 (Abstract)
- FUKUNISHI I (1990): Psychosomatic aspects of patients on hemodialysis. 4. The relationship between quality of life and alexithymia. *Psychother Psychosom* 54: 221 – 228 (Abstract)
- FUKUNISHI I (1993): Psychological Problems of Kidney Transplantation: Satisfaction with Dialysis Therapy and Desire for Transplantation in Hemodialysis Patients. *Nephron* 64: 146 – 149

- FUKUNISHI I, MAEDA K, KUBOTA M, TOMINO Y, RAHE RH (1995): SEVERITY OF ALEXITHYMIA IS RELATED TO PSYCHOSOCIAL FACTORS IN PATIENTS WITH PERITONEAL DIALYSIS. *Psychol Rep* 77: 763 – 770
- FUKUNISHI I, MAEDA K, KUBOTA M, TOMINO Y (1997): ASSOCIATION OF ALEXITHYMIA WITH LOW UTILIZATION AND PERCEPTION ON A MEASURE OF SOCIAL SUPPORT IN PATIENTS ON PERITONEAL DIALYSIS. *Psychol Rep* 80: 127 – 130
- FUKUNISHI I, SAITO S, OZAKI S (1992): The influence of defense mechanisms on secondary alexithymia in hemodialysis patients. *Psychother Psychosom* 57: 50 – 56 (Abstract)
- GARSSEN J, VANDEBRIEL RJ, GRUIJL FR DE, WOLVERS DAW, DIJK M VAN, FLUITMAN A (1999): UVB exposure-induced systemic modulation of Th1- and Th2-mediated immune responses. *Immunology* 97: 506 – 514
- GASPARI AA, LOTZE MT, ROSENBERG SA, STERN JB, KATZ SI (1987): Dermatologic changes associated with interleukin 2 administration. *JAMA* 258: 1624 – 1629
- GIELER U, STANGIER U, ERNST R (1987): Psychosomatische Behandlung im Rahmen der klinischen Therapie von Hautkrankheiten. In: BOSSE KA, GIELER U (Hrsg): Seelische Faktoren bei Hautkrankheiten. Beiträge zur psychosomatischen Dermatologie. Huber, Bern, Stuttgart, Toronto, 23 – 36
- GILCHREST BA, ROWE JW, BROWN RS, STEINMAN TI, ARNDT KA (1977): Relief of uremic pruritus with ultraviolet phototherapy. *N Engl J Med* 297: 136 – 138
- GILCHREST BA, ROWE JW, BROWN RS, STEINMAN TI, ARNDT KA (1979): Ultraviolet Phototherapy of Uremic Pruritus. Long-Term Results and Possible Mechanism of Action. *Ann Intern Med* 91: 17 – 21
- GILCHREST BA, ROWE JW, MIHM MC JR (1980): Clinical and histological skin changes in chronic renal failure: evidence for a dialysis-resistant, transplant-responsive microangiopathy. *Lancet*: 1271 – 1275
- GILCHREST BA, STERN RS, STEINMAN TI, BROWN RS, ARNDT KA, ANDERSON WW (1982): Clinical Features of Pruritus Among Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *Arch Dermatol* 118: 154 – 156
- GILL DS, FONSECA VA, BARRADAS MA, BALLIOD R, MOORHEAD JF, DANDONA P (1991): Plasma histamine in patients with chronic renal failure and nephrotic syndrome. *J Clin Pathol* 44: 243 – 245

- GIOVANNETTI S, BARSOTTI G, CUPISTI A, DANI L, BANDINI S, ANGELINI D, ANTONELLI A, SALVADORI M, URTI DA (1995): Oral activated charcoal in patients with uremic pruritus. *Nephron* 70: 193 -196 (Abstract)
- GOICOECHEA M, DE SEQUERA P, OCHANDO A, ANDREA C, CAMELO C (1999): Uremic Pruritus: An Unresolved Problem in Hemodialysis Patients. *Nephron* 82: 73 -74
- GRAF H, KOVARIK J, STUMMVOLL HK, WOLF A (1979): Disappearance of uraemic pruritus after lowering dialysate magnesium concentration. *Br Med J* ii: 1478 – 1479
- GRÄBER T (2005): Immunsystem und Identitätsbildung. Hiob – Psora – Allergie. *Amthor Verlag*, Heidenheim, 18 – 32
- GUERINI-ROCCO D, MERCIERI A, YAVUZER G (2006): Multidimensional health-status assessment of chronic hemodialysis patients: the impact on quality of life. *Eura Medicophys* 42: 113 – 119 (Abstract)
- GÜNDEL H, CEBALLOS-BAUMANN AO, RAD M VON (2000): Aktuelle Perspektiven der Alexithymie. *Nervenarzt* 71: 151 – 163
- GUPTA MA, GUPTA AK (1994): Depression Modulates Pruritus Perception. A Study of Pruritus in Psoriasis, Atopic Dermatitis and Chronic Idiopathic Urticaria. *Psychosom Med* 56: 36 – 40
- HÄRTER M (2002): Ätiologie psychischer Störungen bei chronischen körperlichen Erkrankungen. *Rehabilitation* 41: 357 – 366
- HALES P (1980): Pruritus after epidural morphine. *Lancet*: 204
- HAMPERS CL, KATZ AI, WILSON RE, MERRILL JP (1968): Disappearance of "uremic" itching after subtotal parathyroidectomy. *N Engl J Med* 279: 695 – 697
- HARRIS SA, LAMPING DL, BROWN EA, CONSTANTINOVICI N (2002): Clinical outcomes and quality of life in elderly patients on peritoneal dialysis versus hemodialysis. *Perit Dial Int* 22: 463 – 470 (Abstract)
- HAUTZINGER M, BAILER M (1993): Allgemeine Depressions Skala (ADS). Beltz Test Göttingen
- HEDAYATI SS, GRAMBOW SC, SZCZECH LA, STECHUCHAK KM, ALLEN AS, BOSWORTH HB (2005): Physician-diagnosed depression as a correlate of hospitalizations in patients receiving long-term hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 46: 642 – 649 (Abstract)

- HINDSON C, TAYLOR A, MARTIN A, DOWNEY A (1981): UVA light for relief of uraemic pruritus. *Lancet*: 215
- HIOB 1,1. In: Die Bibel. Nach der Übersetzung Martin Luthers (1985): *Deutsche Bibelgesellschaft*, Stuttgart
- HIOB 7,5. In: Die Bibel. Nach der Übersetzung Martin Luthers (1985): *Deutsche Bibelgesellschaft*, Stuttgart
- HINTIKKA J, HONKALAMPI K, LEHTONEN J, VIINAMÄKI H (2001): Are Alexithymia and Depression Distinct or Overlapping Constructs?: A Study in a General Population. *Compr Psychiatry* 42: 234 – 239
- HIROSHIGE K, KABASHIMA N, TAKASUGI M, KUROIWA A (1995): Optimal Dialysis Improves Uremic Pruritus. *Am J Kidney Dis* 25: 413 – 419
- HONKALAMPI K, HINTIKKA J, SAARINEN P, LEHTONEN J (2000): Is Alexithymia a Permanent Feature in Depressed Patients? Results from a 6-Month Follow-up Study. *Psychother Psychosom* 69: 303 – 308
- HONKALAMPI K, HINTIKKA J, TANSKANEN A, LEHTONEN J, VIINAMÄKI H (2000): Depression is strongly associated with Alexithymia in the general population. *J Psychosom Res* 48: 99 – 104
- HONKALAMPI K, HINTIKKA J, LAUKKANEN E, LEHTONEN J, VIINAMÄKI H (2001): Alexithymia and Depression. A Prospective Study of Patients With Major Depressive Disorder. *Psychosomatics* 42: 229 – 234
- HONKALAMPI K, KOIVUMAA-HONKANEN H, TANSKANEN A, HINTIKKA J, LEHTONEN J, VIINAMÄKI H (2001): Why Do Alexithymic Features Appear to Be Stable? A 12-Month Follow-Up Study of a General Population. *Psychother Psychosom* 70: 247 – 253
- HUGH SM MC, RIFKIN IR, DEIGHTON J, WILSON AB, LACHMANN PJ, LOCKWOOD CM, EWAN PJ (1995): The immunosuppressive drug thalidomide induces T helper cell type 2 (Th2) and concomitantly inhibits Th1 cytokine production in mitogen- and antigen-stimulated human peripheral blood mononuclear cell cultures. *Clin Exp Immunol* 99: 160 – 167 (Abstract)
- ILIESCU EA, COO H, McMURRAY MH, MEERS CL, QUINN MM, SINGER MA, HOPMAN WM (2003): Quality of sleep and health-related quality of life in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 18: 126 – 132
- JADOULLE V, HOYOIS P, JADOUL M (2005): Anxiety and depression in chronic hemodialysis: some somatopsychic determinants. *Clin Nephrol* 63: 113 – 118

- JOHANSEN KL, PAINTER P, KENT-BRAUN JA, NG AV, CAREY S, SILVA M DA, CHERTOW GM (2001): Validation of questionnaires to estimate physical activity and functioning in end-stage renal disease. *Kidney Int* 59: 1121 – 1127
- JOHANSSON O, HILLIGES M, HAN S, STAHLÉ-BACKDAHL M, HÄGERMARK Ö (1988): Immunohistochemical Screening for Neurochemical Markers in Uremic Patients on Maintenance Hemodialysis. *Skin Pharmacol* 1: 265 – 268
- JOHANSSON O, HILLIGES M, STAHLÉ-BACKDAHL M (1989): Intraepidermal neuron-specific enolase (NSE)-immunoreactive nerve fibres: evidence for sprouting in uremic patients on maintenance hemodialysis. *Neurosci Lett* 99: 281 – 286 (Abstract)
- KAKU H, FUJITA Y, YAGO H, NAKA F, KAWAKUBO H, NAKANO K, NISHIKAWA K, SUEHIRO S (1990): Study on pruritus in hemodialysis patients and the antipruritic effect of neurotrophin: plasma levels of substance P, somatostatin, IgE, PTH and histamine. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 32: 19 – 26 (Abstract)
- KATON W, CIECHANOWSKI P (2002): Impact of major depression on chronic medical illness. *J Psychosom Res* 53: 859 – 863
- KERR P, ARGILES A, MION C (1992): Whole Blood Serotonin Levels Are Markedly Elevated in Patients on Dialytic Therapy. *Am J Nephrol* 12: 14 – 18
- K/DOQI – Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease (2003). *Am J Kidney Dis* 42: S1 – S201
- KIM JA, LEE YK, HUH WS, KIM YG, KIM DJ, OH HY, KANG SA, KIM MOON YH, KIM HW, KIM JH (2002): Analysis of depression in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Korean Med Sci* 17: 790 – 794 (Abstract)
- KIM KB, LEE MH, SOK SR (2006): The effect of music therapy on anxiety and depression in patients undergoing hemodialysis. *Taehan Kanho Hakkhoe Chi* 36: 321 – 329 (Abstract)
- KIMMEL PL (2002): Depression in patients with chronic renal disease. What we know and what we need to know. *J Psychosom Res* 53: 951 – 956
- KIMMEL PL, PETERSON RA (2005): Depression in End-Stage Renal Disease Patients Treated With Hemodialysis: Tools, Correlates, Outcomes, and Needs. *Semin Dial* 18: 91 – 97

- KIMMEL M, ALSCHER DM, DUNST R, BRAUN N, MACHLEIDT C, KIEFER T, STÜLTEN C, VAN DER KUIP H, PAULI-MAGNUS C, RAUB U, KUHLMANN U, METTANG T (2006): The role of micro-inflammation in the pathogenesis of uremic pruritus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 21: 749 – 755
- KIMYAI-ASADI A, USMAN A (2001): The Role of Psychological Stress in Skin Disease. *J Cutan Med Surg*: 140 – 145
- KLEIN LR, KLEIN JB, HANNO R, CALLEN JP (1988): Cutaneous mast cell quantity in pruritic and nonpruritic hemodialysis patients. *Int J Dermatol* 27: 557 – 559 (Abstract)
- KNIGHT EL, OFSTHUN N, TENG M, LAZARUS JM, CURHAN GC (2003): The association between mental health, physical function, and hemodialysis mortality. *Kidney Int* 63: 1843 – 1851
- KOBLENZER CS (1987): Psychocutaneous Disease. Grune & Stratton, Orlando, New York, San Diego, 208 – 229
- KOJIMA M, HAYANO J, TOKUDOME S, SUZUKI S, IBUKI K, TOMIZAWA H, NAKATA A, SENO H, TORIYAMA T, KAWAHARA H, FURUKAWA TA (2007): Independent associations of alexithymia and social support with depression in hemodialysis patients. *J Psychosom Res* 63: 349 – 356
- KOKKONEN P, KARVONEN JT, VEIJOLA J, LÄKSY K, JOKELAINEN J., JÄRVELIN MR, JOUKAMAA M (2001): Prevalence and Sociodemographic Correlates of Alexithymia in a Population Sample of Young Adults. *Compr Psychiatry* 42: 471 – 476
- KROENKE K, BAIR MJ, DAMUSH TM, WU J, HOKE S, SUTHERLAND J, TU W (2009): Optimized Antidepressant Therapy and Pain Self-management in Primary Care Patients With Depression and Musculoskeletal Pain. *JAMA* 301: 2099 – 2110
- KROES S DE, SMEENK G (1983): Serum vitamin A levels and pruritus in patients on hemodialysis. *Dermatologica* 166: 199 – 202 (Abstract)
- KRONHOLM E, PARTONEN T, SALMINEN JK, MATTILA AK, JOUKAMAA M (2008): Alexithymia, Depression and Sleep Disturbance Symptoms. *Psychother Psychosom* 77: 63 – 65
- KUTNER NG, ZHANG R, MCCLELLAN WM, COLE SA (2002): Psychosocial predictors of non-compliance in haemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 17: 93 – 99

- KYRIAZIS J, GLOTSOS J (2000): Dialysate Calcium Concentration of ≤ 1.25 mmol/l: Is It Effective in Suppressing Uremic Pruritus? *Nephron* 84: 85 – 86
- LAARHOVEN AIM van, KRAAIMAAT FW, WILDER-SMITH OH, KERKHOF PCM VAN DE, CATS H, RIEL PLCM VAN, EVERS AWM (2007): Generalized and symptom-specific sensitization of chronic itch and pain. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 21: 1187 – 1192
- LANE RD, SECHREST L, RIEDEL R (1998): Sociodemographic Correlates of Alexithymia. *Compr Psychiatry* 39: 377 – 385
- LANE RD, TAITANO EK, übersetzt von ŠUBIĆ-WRANA C (2003): Alexithymie. In: ADLER RH, HERRMANN JM, KÖHLE K, LANGEWITZ W, SCHONECKE OW †, UEXKÜLL T VON, WESIACK W (Hrsg.): Uexküll. Psychosomatische Medizin. Modelle ärztlichen Denkens und Handelns. 6. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München, 279 - 294
- LEGROUX-CRESPEL E, CLÈDES J, MISERY L (2004): A comparative study on the effects of naltrexone and loratadine on uremic pruritus. *Dermatology* 208: 326 – 330
- LEONG SO, TAN CC, LYE WC, LEE EJ, CHAN HL (1994): Dermal mast cell density and pruritus in end-stage renal failure. *Ann Acad Med Singapore* 23: 327 – 329 (Abstract)
- LEUSEN R VAN, KUTSCH LOJENGA JC, RUBEN AT (1978): Is cholestyramine helpful in uraemic pruritus? *Br Med J*: 918 – 919
- LEW SQ, PIRAINO B (2005): Quality of Life and Psychological Issues on Peritoneal Dialysis Patients. *Semin Dial* 18: 119 – 123
- LINTON SJ (2000): A Review of Psychological Risk Factors in Back and Neck Pain. *Spine* 25: 1148 – 1156
- LOAS G, CORCOS M, STEPHAN P, PELLET J, BIZOUARD P, Venisse JL, PEREZ-DIAZ F, GUELFY JD, FLAMENT M, JEAMMET P (2001): Factorial structure of the 20-item Toronto Alexithymia Scale. Confirmatory factorial analyses in nonclinical and clinical samples. *J Psychosom Res* 50: 255 – 261
- LOCKRIDGE RS JR, ALBERT J, ANDERSON H, BARGER T, COFFEY L, CRAFT V, JENNINGS FM, MCPHAFFER L, SPENCER M, SWAFFORD A (1999): Nightly home hemo-dialysis: fifteen months of experience in Lynchburg, Virginia. *Home Hemodial Int* 3: 23 – 28, IN: KUTNER NG (2004): Quality of Life and Daily Hemodialysis. *Semin Dial* 17: 92 – 98

- LONNEMANN G, OLBRICHT C, NONNAST-DANIEL B, BRUNKHORST R (2000): Blutreinigungungsverfahren bei terminaler Niereninsuffizienz. In: KOCH KM (Hrsg.): Klinische Nephrologie. Urban & Fischer, München, Jena, 723 – 763
- LOPES AA, BRAGG J, YOUNG E, GOODKIN D, MAPES D, COMBE C, PIERA L, HELD P, GILLESPIE B, PORT FK (2002): Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney Int* 62: 199 – 207 (Abstract)
- LOPES AA, BRAGG-GRESHAM JL, SATAYATHUM S, MCCULLOUGH K, PIFER T, GOODKIN DA, MAPES DL, YOUNG EW, WOLFE RA, HELD PJ, PORT FK (2003): Health-related quality of life and associated outcomes among hemodialysis patients of different ethnicities in the United States: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 41: 605 – 615 (Abstract)
- LOPES AA, ALBERT JM, YOUNG EW, SATAYATHUM S, PISONI RL, ANDREUCCI VE, MAPES DL, MASON NA, FUKUHARA S, WIKSTRÖM B, SAITO A, PORT FK (2004): Screening for depression in hemodialysis patients: Associations with diagnosis, treatment, and outcomes in the DOPPS. *Kidney Int* 66: 2047 – 205
- LUMINET O, BAGBY RM, TAYLOR GJ (2001): An evaluation of the absolute and relative stability of alexithymia in patients with major depression. *Psychother Psychosom* 70: 254 – 260 (Abstract)
- LUMINET O, TIMARY DE P, BUYSSCHAERT M, LUTS A (2006): The role of alexithymia factors in glucose control of persons with type 1 diabetes: a pilot study. *Diabetes Metab* 32: 417 – 424 (Abstract)
- MANENTI L, TANSINDA P, VAGLIO A (2009): Uraemic Pruritus. Clinical Characteristics, Pathophysiology and Treatment. *Drugs* 69: 251 – 263
- MANENTI L, VAGLIO A, BORGATTI PP (2008): Gabapentin as a therapeutic option in uremic pruritus. *Kidney Int* 73: 512
- MANN S, JOHNSON JA, TAUB K, MORTIS G, GHALI WA, DONALDSON C (2003): Quality of life in patients treated with hemodialysis or peritoneal dialysis: what are the important determinants? *Clin Nephrol* 60: 341 – 351 (Abstract)
- MARCHESI C, BRUSAMONTI E, MAGGINI C (2000): Are alexithymia, depression, and anxiety distinct constructs in affective disorders? *J Psychosom Res* 49: 43 – 49

- MARCHI S DE, CECCHIN E, VILLALTA D, SEPIACCI G, SANTINI G, BARTOLI E (1992): Relief of pruritus and decreases in plasma histamine concentrations during erythropoietin therapy in patients with uremia. *N Engl J Med* 326: 969 – 974
- MASI CM, COHEN EP (1992): Dialysis efficacy and itching in renal failure. *Nephron* 62: 257 – 261
- MASSRY SG, POPOVTZER MM, COBURN JW, MAKOFF DL, MAXWELL MH, KLEEMAN CR (1968): Intractable pruritus as a manifestation of secondary hyperparathyroidism in uremia. Disappearance of Itching after Subtotal Parathyroidectomy. *N Engl J Med* 279: 697 – 700
- MATSUI C, IDA M, HAMADA M, MOROHASHI M, HASEGAWA M (1994): Effects of azelastin on pruritus and plasma histamine levels in hemodialysis patients. *Int J Dermatol* 33: 868 – 871
- MATSUMOTO M, ICHIMARU K, HORIE A (1985): Pruritus and mast cell proliferation of the skin in end stage renal failure. *Clin Nephrol* 23: 285 – 288
- MAUGERI D, MALAGUARNERA M, PANEBIANCO P, BARBAGALLO P, CURASI MP, BONANNO MR, SPECIALE S, SANTANGELO A, RUSSO MS (1999): Assessment of cognitive and affective disorders in an elderly population undergoing hemodialysis. *Arch Gerontol Geriatr* 29: 239 – 248
- MENTARI EK, OREO PB DE, O'CONNOR AS, LOVE TE, RICANATI ES, SEHGAL AR (2005): Changes in Medicare reimbursement and patient-nephrologist visits, quality of care, and health-related quality of life. *Am J Kidney Dis* 46: 621 – 627 (Abstract)
- MERKUS MP, JAGER KJ, DEKKER FW, HAAN RJ DE, BOESCHOTEN EW, KREDIET RT, for the NECOSAD STUDY GROUP (1999): Quality of life over time in dialysis: The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis. *Kidney Int* 56: 720 – 728
- METTANG T (2003): Peritonealdialyse. In: Kuhlmann U, Walb D, Luft FC (Hrsg.): Nephrologie. Pathophysiologie – Klinik – Nierenersatzverfahren. 4. Auflage, Thieme, Stuttgart, 557 – 587
- METTANG T, FISCHER FP, DOLLENBACHER U, KUHLMANN U (1998): Uraemic pruritus is not related to β -endorphin serum levels in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 13: 231 – 232
- METTANG T, FISCHER FP, KUHLMANN U (1996): Urämischer Pruritus. Pathophysiologische und therapeutische Konzepte. *Dtsch Med Wochenschr* 121: 1025 – 1031

- METTANG T, FRITZ P, WEBER J, MACHLEIDT C, HÜBEL E, KUHLMANN U (1990): Uremic pruritus in patients on hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). The role of plasma histamine and skin mast cells. *Clin Nephrol* 34: 136 - 141
- METTANG T, KUHLMANN U (2003): Chronische Niereninsuffizienz. In: Kuhlmann U, Walb D, Luft FC (Hrsg.): Nephrologie. Pathophysiologie – Klinik – Nierenersatzverfahren. 4. Auflage, Thieme, Stuttgart, 306 – 370
- METTANG T, PAULI-MAGNUS C (2000) : The pathophysiological puzzle of uremic pruritus – insights and speculations from therapeutic and epidemiological studies. *Perit Dial Int* 20: 493 - 494
- METTANG T, PAULI-MAGNUS C, ALSCHER DM (2002): Uraemic pruritus-new perspectives and insights from recent trials. *Nephrol Dial Transplant* 17: 1558 – 1563
- METTANG T, THOMAS S, KIEFER T, FISCHER FP, KUHLMANN U, WODARZ R, RETTENMEIER AW (1996): Uraemic pruritus and exposure to di(2ethylhexyl)phthalate (DEHP) in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 11: 2439 – 2443
- METTANG T, THOMAS S, KUHLMANN U (1997): L-Carnitine Does Not Alleviate Uremic Pruritus in Hemodialysis Patients. *Nephron* 75: 372
- MISTIK S, UTAS S, FERAHBAŞ A, TOKGOZ B, UNSAL G, SAHAN H, ÖZTÜRK A, UTAS C (2006): An epidemiology study of patients with uremic pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 20: 672 – 678 (Abstract)
- MITTAL SK, AHERN L, FLASTER E, MAESAKA JK, FISHBANE S (2001): Self-assessed physical and mental function of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 16: 1387 – 1394
- MOMOSE A, KUDO S, SATO M, SAITO H, NAGAI K, KATABIRA Y, FUNYU T (2004): Calcium ions are abnormally distributed in the skin of haemodialysis patients with uraemic pruritus. *Nephrol Dial Transplant* 19: 2061 – 2066 (Abstract)
- MORACHIELLO P, LANDINI S, FRACASSO A, RIGHETTO F, SCANFERLA F, TOFFOLETTO P, GENCHI R (1991): Combined hemodialysis-hemoperfusion in the treatment of secondary hyperparathyroidism of uremic patients. *Blood Purif* 9: 148 – 152 (Abstract)
- MORTON CA, LAFFERTY M, HAU C, HENDERSON I, JONES M, LOWE JG (1996): Pruritus and skin hydration during dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 11: 2031 – 2036 (Abstract)

- NAINI AE, HARANDI AA, KHANBABAPOUR S, SHAHIDI S, SEIRAFIYUN S, MOHSENI M (2007): Gabapentin: A Promising Drug for the Treatment of Uremic Pruritus. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 18: 378 – 381
- NARITA I, IGUCHI S, OMORI K, GEJYO F (2008): Uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *J Nephrol* 21: 161 – 165 (Abstract)
- NETO JFR FERRAZ MB, CENDOROGLO M, DRAIBE S, SESSO LY, SESSO R (2000): Quality of life at the initiation of maintenance dialysis treatment – a comparison between the SF-36 and the KDQ questionnaires. *Qual Life Res* 9: 101 – 107
- OREO PB DE (1997): Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalisation, and dialysis-attendance compliance. *Am J Kidney Dis* 30: 204 – 212 (Abstract)
- OSTLERE LS, TAYLOR C, BAILLOD R, WRIGHT S (1994): Relationship between pruritus, transepidermal water loss, and biochemical markers of renal itch in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 9: 1302 – 1304
- PARKER JD, TAYLOR GJ, BAGBY RM (1989): The alexithymia construct: relationship with sociodemographic variables and intelligence. *Compr Psychiatry* 30: 434 – 441 (Abstract)
- PARKER JD, TAYLOR GJ, BAGBY RM (1993): Alexithymia and the recognition of facial expressions of emotion. *Psychother Psychosom* 59: 197 – 202 (Abstract)
- PARKER JD, TAYLOR GJ, BAGBY RM (1998): Alexithymia: relationship with ego defense and coping styles. *Compr Psychiatry* 39: 91 – 98 (Abstract)
- PARKER JDA, TAYLOR GJ, BAGBY RM (2003): The 20-Item Toronto Alexithymia Scale. III. Reliability and factorial validity in a community population. *J Psychosom Res* 55: 269 – 275 (Abstract)
- PAULI-MAGNUS C, KLUMPP S, ALSCHER DM, KUHLMANN U, METTANG T (2000): Short-Term Efficacy of Tacrolimus Ointment in Severe Uremic Pruritus. *Perit Dial Int* 20: 802 – 803
- PAULI-MAGNUS C, MIKUS G, ALSCHER DM, KIRSCHNER T, NAGEL W, GUGELER N, RISLER T, BERGER ED, KUHLMANN U, METTANG T (2000): Naltrexone Does Not Relieve Uremic Pruritus: Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Study. *J Am Soc Nephrol* 11: 514 - 519

- PAULSEN G, SPEIDEL H (1985): Neurologische und psychiatrische Komplikationen unter der Dialyse. IN: BALCK F, KOCH U, SPEIDEL H (Hrsg.): Psychonephrologie. Psychische Probleme bei Niereninsuffizienz. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 247 – 290
- PECK LW, MONSEN ER, AHMAD S (1996): Effect of three sources of long-chain fatty acids on the plasma fatty acid profile, plasma prostaglandin E2 concentrations, and pruritus symptoms in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 64: 210 – 214 (Abstract)
- PEDERSON JA, MATTER BJ, CZERWINSKI AW, LLACH F (1980): Relief of idiopathic generalized pruritus in dialysis patients treated with activated oral charcoal. *Ann Intern Med* 93: 446 – 448 (Abstract)
- PEER G, KIVITY S, AGAMI O, FIREMAN E, SILVERBERG D, BLUM M, IAINA A (1996): Randomised crossover trial of naltrexone in uraemic pruritus. *Lancet* 348: 1552 – 1554
- PENG YS, CHIANG CK, KAO TW, HUNG KY, LU CS, CHIANG SS, YANG CS, HUANG YC, WU KD, WU MS, LIEN YR, YANG CC, TSAI DM, CHEN PY, LIAO CS, TSAI TJ, CHEN WY (2005): Sexual dysfunction in female hemodialysis patients: a multicenter study. *Kidney Int* 68: 760 – 765 (Abstract)
- PERLMAN RL, FINKELSTEIN FO, LIU L, ROYS E, KISER M, EISELE G, BURROWS-HUDSON S, MESSANA JM, LEVIN N, RAJAGOPALAN S, PORT FK, WOLFE RA, SARAN R (2005): Quality of life in chronic kidney disease (CKD): a cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study. *Am J Kidney Dis* 45: 658 – 666 (Abstract)
- PIAZZA V, FILIPPI C DE, APRILE C, EFFICACE E, PISATI P, SACCHI S, SALVADEO A (1993): Uraemic Pruritus and Plasma Histamine Concentrations. *Nephrol Dial Transplant* 8: 670 – 671
- PLAZA V, GINER J, PICADO C, SUREDA B, SERRANO J, CASAN P, PABLO JD, SANCHIS J (2006): Control of ventilation, breathlessness perception and alexithymia in near-fatal asthma. *J Asthma* 43: 639 – 644 (Abstract)
- RADOSCHEWSKI M, BELLACH BM (1999): Der SF-36 im Bundes-Gesundheits-Survey – Möglichkeiten und Anforderungen der Nutzung auf der Bevölkerungsebene. *Gesundheitswesen* 61 Sonderheft 2: S191- S199
- RAZEGHI E, ESKANDARI D, GANJI MR, MEYSAMIE AP, TOGHA M, KHASHAYAR P (2009): Gabapentin and uremic pruritus in hemodialysis patients. *Ren Fail* 31: 85 – 90 (Abstract)
- REBOLLO P, ORTEGA F (2002): New trends on health related quality of life assessment on end-stage renal disease patients. *Int Urol Nephrol* 33: 195 – 202

- REBOLLO P, ORTEGA F, BALTAR JM, DÍAZ-CORTE C, NAVASCÚES RA, NAVES M, UREÑA A, BADÍA X, ALVAREZ-UDE F, ALVAREZ-GRANDE J (1998): Health-Related Quality of Life (HRQOL) in End Stage Renal Disease (ESRD) patients over 65 years. *Geriatr Nephrol Urol* 8: 85 – 94
- REIZ S, WESTBERG M (1980): Side-effects of epidural morphine. *Lancet*: 203 – 204
- RITZ E, ANDRASSY K, SCHOEMIG M (2001): Niere. In: Greten H (Hrsg.): Innere Medizin. Verstehen – Lernen – Anwenden. 10. Auflage, Thieme, Stuttgart, 202 – 257
- RÖNZ B, STROHE HG (Hrsg.) (1994): Lexikon Statistik. *Gabler Wirtschaft*, Wiesbaden.
- ROLLINO C, GOITRE M, PICCOLI G, PUIATTI P, MARTINA G, FORMICA M, QUARELLO F, BERNENGO MG (1991): What is the Role of Sensitization in Uremic Pruritus? An Allergologic Study. *Nephron* 57: 319 – 322
- ROSAS SE, JOFFE M, FRANKLIN E, STROM BL, KOTZKER W, BRENSINGER C, GROSSMAN E, GLASSER DB, FELDMAN HI (2003): Association of decreased quality of life and erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Kidney Int* 64: 232 – 238
- ROUSSEAU Y, HAEFFNER-CAVAILLON N, POIGNET JL, MEYRIER A, CARRENO MP (2000): In vivo intracellular cytokine production by leukocytes during haemodialysis. *Cytokine* 12: 506 - 517
- SACK WT (1933): Psyche und Haut. Aus JADASSOHN J (Hrsg.): Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Julius Springer, Berlin. In: GIELER U, STANGIER U, BRÄHLER E (Hrsg.): Hauterkrankungen in psychologischer Sicht. Hogrefe – Verlag für Psychologie, Göttingen, Bern, Toronto, 271 – 274
- SAARIJÄRVI S, SALMINEN JK, TOIKKA TB (2001): Alexithymia and depression. A 1-year follow-up study in outpatients with major depression. *J Psychosom Res* 51: 729 – 733
- SCHILTENWOLF M (2006): Rückenschmerzen. In: HENNINGSSEN P, GÜNDEL H, CEBALLOS-BAUMANN A (Hrsg.): Neuropsychosomatik. Grundlagen und Klinik neurologischer Psychosomatik. *Schattauer*, Stuttgart, New York, 197 – 210
- SCHMELZ M (2009): Itch and pain. *Neurosci Biobehav Rev*. In press.
- SCHNEIDER G, DRIESCH G, HEUFT G, EVERS S, LUGER TA, STÄNDER S (2006): Psychosomatic cofactors and psychiatric comorbidity in patients with chronic itch. *Clin Exp Dermatol* 31: 762 – 767

- SCHNEIDER G, HOCKMANN J, STÄNDER S, LUGER TA, HEUFT G (2006): Psychological factors in prurigo nodularis in comparison with psoriasis vulgaris: results of case-control study. *Br J Dermatol* 154: 61 – 66
- SCHRÖPL F (1987): Seelische Faktoren bei Hautkrankheiten. In: BOSSE KA, GIELER U (Hrsg): Seelische Faktoren bei Hautkrankheiten. Beiträge zur psychosomatischen Dermatologie. Huber, Bern, Stuttgart, Toronto, 11 – 16
- SCHUBERT HJ (1989): Psychosoziale Faktoren bei Hauterkrankungen: empirische Untersuchungen zu diagnostischen und therapeutischen Fragestellungen mit Hilfe zeitreihenanalytischer Methoden. Verlag für Med. Psychologie im Verl. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen, 31 – 42
- SCHÜßLER G (2000): Psychosomatische Grundlagen und Therapie chronischer Krankheiten. *Wien Med Wschr* 150: 204 – 208
- SCHWARTZ IF, IAINA A (1999): Uraemic pruritus. *Nephrol Dial Transplant* 14: 834 – 839
- SCHWARTZ IF, IAINA A (2000): Management of Uremic Pruritus. *Semin Dial* 13: 177 – 180
- SHULTZ BC, ROENIGK HH JR (1980): Uremic Pruritus Treated With Ultraviolet Light. *JAMA* 243: 1836 – 1837
- SILVA SRB, VIANA PCF, LUGON NV, HOETTE M, RUZANY F, LUGON JR (1994): Thalidomide for the Treatment of Uremic Pruritus: A Crossover Randomized Double-Blind Trial. *Nephron* 67: 270 – 273
- SILVERBERG DS, IAINA A, REISIN E, ROTZAK R, ELIAHOU HE (1977): Cholestyramine in uraemic pruritus. *Br Med J* 1: 752 – 753 (Abstract)
- SOUTH P, COMMENS C (1987): Pruritus in dialysis patients. *Med J Aust* 146 : 397 – 398
- SINGER MA, HOPMAN WM, MACKENZIE TA (1999): Physical functioning and mental health in patients with chronic medical conditions. *Qual Life Res* 8: 687 – 691
- SPEIDEL H (1985): Spezifische psychische Belastungsfaktoren in der Dialysesituation. In: BALCK F, KOCH U, SPEIDEL H (Hrsg.): Psychonephrologie. Psychische Probleme bei Niereninsuffizienz. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 235 – 246
- STAHL-BACKDAHL M (1988): Stratum corneum hydration in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Acta Derm Venereol* 68: 531 – 534 (Abstract)

- STAHLE-BACKDAHL M (1989): Uremic Pruritus. Clinical and experimental studies. *Acta Derm Venereol* 145 (Suppl): 1 – 38
- STAHLE-BACKDAHL M, HAGERMARK O, LINS LE, TORRING O, HILLIGES M, JOHANSSON O (1989): Experimental and immunohistochemical studies on the possible role of parathyroid hormone in uraemic pruritus. *J Intern Med* 225: 411 – 415 (Abstract)
- STAHLE-BACKDAHL M, WAHLGREN CF, HAGERMARK O (1989): Computerized recording of itch in patients on maintenance hemodialysis. *Acta Derm Venereol* 69: 410 – 414 (Abstract)
- STÄNDER S, SCHMELZ M (2006): Chronic itch and pain – Similarities and differences. *Eur J Pain* 10: 473 – 478
- STINGL M, BAUSCH S, WALTER B, KAGERER S, LEICHSENRING F, LEWEKE F (2008): Effects of inpatient psychotherapy on the stability of alexithymia characteristics. *J Psychosom Res* 65: 173 – 180
- STOCKENHUBER F, KURZ RW, SERTL K, GRIMM G, BALCKE P (1990): Increased plasma histamine levels in uraemic pruritus. *Clin Sci* 79: 477 – 482
- STOCKENHUBER F, SUNDER-PLOSSMANN G, BALCKE P (1987): Increased plasma histamine levels in chronic renal failure. *N Engl J Med* 317: 386
- SUTHANTHIRAN M, STROM TB (1994): Renal transplantation. *N Engl J Med* 331: 365 – 376
- STOJANOVIC M, ILIC S, STEFANOVIC V (2006): Influence of co-morbidity on health-related quality of life in patients treated with hemodialysis. *Int J Artif Organs* 29: 1053 – 1061
- SZEPIETOWSKI J, THEPEN T, VLOTEN WA VAN, SZEPIETOWSKI T, BIHARI IC (1995): Pruritus and mast cell proliferation in the skin of haemodialysis patients. *Inflamm Res* 44 (Suppl 1): S84 – S85
- SZEPIETOWSKI JC, MORITA A, TSUJI T (2002): Ultraviolet B induces mast cell apoptosis: a hypothetical mechanism of ultraviolet B treatment for uraemic pruritus. *Med Hypotheses* 58: 167 – 170 (Abstract)
- SZEPIETOWSKI JC, SCHWARTZ RA (1998): Uremic pruritus. *Int J Dermatol* 37: 247 – 253
- SZEPIETOWSKI JC, SIKORA M, KUSZTAL M, SALOMON J, MAGOTT M, SZEPIETOWSKI T (2002): Uremic Pruritus: A clinical Study of Maintenance Hemodialysis Patients. *J Dermatol* 29: 621 – 627

- TAKAKI J, NISHI T, SHIMOYAMA H, INADA T, MATSUYAMA N, KUMANO H, KUBOKI T (2005): Possible interactive effects of demographic factors and stress coping mechanisms of depression and anxiety in maintenance hemodialysis patients. *J Psychosom Res* 58: 217 – 223
- TAPIA L, CHEIGH JS, DAVID DS, SULLIVAN JF, SAAL S, REIDENBERG MM, STENZEL KH, RUBIN AL (1977): Pruritus in dialysis patients treated with parenteral lidocaine. *N Engl J Med* 296: 261 – 262
- TARNG DC, CHO YL, LIU HN, HUANG TP (1996): Hemodialysis-Related Pruritus: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study of Capsaicin 0.025% Cream. *Nephron* 72: 617 – 622
- TAYLOR GJ, RYAN D, BAGBY RM (1985): Toward the development of a new self-report alexithymia scale. *Psychother Psychosom* 44: 191 – 199 (Abstract)
- TAYLOR GJ, BAGBY RM, RYAN DP, PARKER JD, DOODY KF, KEEFE P (1988): Criterion validity of the Toronto Alexithymia Scale. *Psychosom Med* 50: 500 – 509 (Abstract)
- TAYLOR GJ, BAGBY RM, RYAN DP, PARKER JD (1990): Validation of the alexithymia construct: a measurement-based approach. *Can J Psychiatry* 35: 290 – 297 (Abstract)
- TAYLOR GJ, BAGBY RM, PARKER JD. Disorders of affekt regulation. Alexithymia in medical and psychiatric illness. Cambridge: University press, 1997, IN: SIMSON U, MARTIN K, SCHÄFER R, FRANZ M, JANSSEN P (2006): Veränderung der Wahrnehmung von Emotionen im Verlauf stationärer psychotherapeutischer Behandlung. *Psychother Psych Med* 56: 376 – 382
- THORNTON JR, LOSOWSKY MS (1988): Opioid peptides and primary biliary cirrhosis. *BMJ* 297: 1501 – 1504 (Abstract)
- TODARELLO O, TAYLOR GJ, PARKER JD, FANELLI M (1995): Alexithymia in essential hypertensive and psychiatric outpatients: a comparative study. *J Psychosom Res* 39: 987 – 994 (Abstract)
- TOPSEVER P, FILIZ TM, SALMAN S, SENGUL A, SARAC E, TOPALLI R, YILMAZ T (2006): Alexithymia in diabetes mellitus. *Scott Med J* 51: 15 – 20 (Abstract)
- TROIDLE L, WATNICK S, WUERTH DB, GORBAN-BRENNAN N, KLIGER AS, FINKELSTEIN FO (2003): Depression and its association with peritonitis in long-term peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 42: 350 – 354 (Abstract)

- TROIDLE L, WUERTH D, FINKELSTEIN S, KLIGER A, FINKELSTEIN F (2003): The BDI and the SF-36: which tool to use to screen depression. *Adv Perit Dial* 19: 159 – 162 (Abstract)
- TSAY SL, CHO YC, CHEN ML (2004): Acupressure and Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation in improving fatigue, sleep quality and depression in hemodialysis patients. *Am J Chin Med* 32: 407 – 416 (Abstract)
- TURK S, ATALAY H, ALTINTEPE L, GUNAY I, OKUDAN N, TONBUL HZ, GOKBEL H, KUCUR R, YEKSAN M, YILDIZ A (2006): Treatment with antidepressive drugs improved quality of life in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 65: 113 – 118 (Abstract)
- UNRUH M, BENZ R, GREENE T, YAN G, BEDDHU S, DEVITA M, DWYER JT, KIMMEL PL, KUSEK JW, MARTIN A, REHM-MCGILLICUDDY J, TEEHAN BP, MEYER KB and the HEMO STUDY GROUP (2004): Effects of hemodialysis dose and membrane flux on health-related quality of life in the HEMO Study. *Kidney Int* 66: 355 – 366
- URBONAS A, SCHWARTZ RA, SZEPIETOWSKI JC (2001): Uremic Pruritus – An Update. *Am J Nephrol* 21: 343 – 350
- VÁZQUEZ I, VALDERRÁBANO F, FORT J, JOFRÉ R, LÓPEZ-GÓMEZ JM, MORENO F, SANZ-GUAJARDO D (2005): Psychosocial factors and health-related quality of life in hemodialysis patients. *Qual Life Res* 14: 179 – 190
- VERHOEVEN L, KRAAIMAAT F, DULLER P, KERKHOF P VAN DE, EVERS A (2006): Cognitive, Behavioral, and Physiological Reactivity to Chronic Itching: Analogies to Chronic Pain. *Int J Behav Med* 13: 237 – 243
- VILA T, GOMMER J, SCATES AC (2008): Role of Gabapentin in the treatment of uremic pruritus. *Ann Pharmacother* 42: 1080 – 1084 (Abstract)
- VIRGA G, VISENTIN I, MILIA V LA, BONADONNA A (2002): Inflammation and pruritus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 17: 2164 – 2169
- VOß W (2000): Praktische Statistik mit SPSS. 2. Auflage, *Carl Hanser*, München, Wien.
- WAHLGREN CF, TENGVALL LINDER M, HAGERMARK O, SCHEYNIUS A (1995): Itch and inflammation induced by intradermally injected interleukin-2 in atopic dermatitis patients and healthy subjects. *Arch Dermatol Res* 287: 572 – 580 (Abstract)

- WATNICK S, KIRWIN P, MAHNENSMITH R, CONCATO J (2003): The prevalence and treatment of depression among patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis* 41: 105 – 110
- WEISSHAAR E, MATTERNE U, METTANG T (2009): How do nephrologists in haemodialysis units consider the symptom of itch? Results of a survey in Germany. *Nephrol Dial Transplant* 24: 1328 – 1330
- WUERTH D, FINKELSTEIN SH, FINKELSTEIN FO (2005): The Identification and Treatment of Depression in Patients Maintained on Dialysis. *Semin Dial* 18: 142 – 146
- YATZIDIS H, DIGENIS P, FOUNTAS P (1975): Hypervitaminosis A Accompanying Advanced Chronic Renal Failure. *Br Med J*: 352 – 353
- YATZIDIS H, DIGENIS P, TOUNTAS C (1972): Heparin Treatment of Uremic Itching. *JAMA* 222: 1183
- YOSHIMOTO-FURUIE K, YOSHIMOTO K, TANAKA T, SAIMA S, KIKUCHI Y, SHAY J, HORROBIN DF, ECHIZEN H (1999): Effects of Oral Supplementation with Evening Primrose Oil for Six Weeks on Plasma Essential Fatty Acids and Uremic Skin Symptoms in Hemodialysis Patients. *Nephron* 81: 151 – 159
- YOSIPOVITCH G, REIS J, TUR E, SPRECHER E, YARNITSKY D, BONER G (1995): Sweat secretion, stratum corneum hydration, small nerve function and pruritus in patients with advanced chronic renal failure. *Br J Dermatol* 133: 561 – 564 (Abstract)
- YOSIPOVITCH G, TUR E, MORDUCHOWICZ G, BONER G (1993): Skin surface pH, moisture, and pruritus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 8: 1129 – 1132 (Abstract)
- YOUNG AW, SWEENEY EW, DAVID DS, CHEIGH J, HOCHGELERENT EL, SAKAI S, STENZEL KH, RUBIN AL (1973): Dermatologic Evaluation of Pruritus in Patients on Hemodialysis. *NY St J Med* 73: 2670 - 2674
- ZÖFEL P (2002): Statistik verstehen. Ein Handbuch zur computergestützten Anwendung. *Addison-Wesley*, München, Boston, San Francisco.
- ZUCKER I, YOSIPOVITCH G, DAVID M, GAFTER U, BONER G (2003): Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis: Uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol* 49: 842 – 846
- ZWERENZ K (2001): Statistik. Datenanalyse mit EXCEL und SPSS. 2. Auflage, *Oldenbourg Verlag*, München, Wien.

Anhang 1: Juckreiz-Erhebungsbogen

	Patienten- Nummer	Initialen	Datum		
JUCKREIZ-FRAGEBOGEN (4)					
Stärke des Juckreizes			Morgens	Mittags/ Abends	
kein Juckreiz			0	0	
Juckreiz zwingt nicht zum Kratzen			1	1	
Juckreiz zwingt zum Kratzen ohne Hautverletzungen			2	2	
mit Hautverletzungen			4	4	
Juckreiz führt zur Ruhelosigkeit			5	5	
Verteilung des Juckreizes					
Juckreiz an ein oder zwei Stellen			1	1	
Juckreiz an zwei oder mehr Stellen			2	2	
generalisierter Juckreiz			3	3	
Schlaf					
Aufwachperioden aufgrund des Juckreizes (je 2 Punkte, maximal 10 Punkte)	2	4	6	8	10
Hautverletzungen durch Kratzen nach dem Erwachen (je 1 Punkt, maximal 5 Punkte)	1	2	3	4	5
Gesamtpunktzahl:					
Datum:			Unterschrift des Untersuchers		

Anhang 2: Deckblatt

Probanden-Nr.: _____

Dialyse-Zentrum: _____

Name: _____

Geburtsdatum: _____

Abgabedatum der Fragebögen: _____

Die Fragebögen wurden vom Probanden selbständig ausgefüllt

Der Proband benötigte beim Ausfüllen Unterstützung

Anhang 3: Anleitung

Sehr geehrte Patientin!
Sehr geehrter Patient!

Beiliegend erhalten Sie 3 Fragebögen zu Ihrer allgemeinen und seelischen Befindlichkeit. Aufgrund dieser Fragebögen soll begleitend untersucht werden, inwieweit sich der erlebte Juckreiz von Dialyse-Patienten auf die seelische Verfassung auswirkt und ob diese umgekehrt auch die Stärke des Juckreizes eventuell mitbeeinflusst.

Bitte schreiben Sie auf jeden der Fragebögen Ihren Namen und beantworten die gestellten Fragen nach den jeweiligen Anleitungen am Anfang jedes Bogens.

Bei dem Fragebogen ADS-L wird der letzte Absatz des Blattes (Summenwerte Σ ...) von uns ausgefüllt, d.h. Sie füllen bis Frage 20 aus.

Die Daten des Fragebogens werden selbstverständlich vertraulich behandelt und unterliegen wie alle anderen Angaben und Untersuchungsergebnisse der ärztlichen Schweigepflicht.

Falls es beim Ausfüllen irgendwelche Unklarheiten gibt, wenden Sie sich bitte an einen Mitarbeiter der Studie.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Anhang 4: Visuelle Analogskala-7:

Name:	Probanden-Nr.:
-------	----------------

Wie stark würden Sie auf nachfolgender Skala Ihren Juckreiz einschätzen ?

Diese Frage bitte an 7 aufeinanderfolgenden Tagen beantworten. Datum des 1. Tages:

Tag 1: 

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Juckreiz unerträglicher Juckreiz

Tag 2: 

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Juckreiz unerträglicher Juckreiz

Tag 3: 

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Juckreiz unerträglicher Juckreiz

Tag 4: 

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Juckreiz unerträglicher Juckreiz

Tag 5: 

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Juckreiz unerträglicher Juckreiz

Tag 6: 

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Juckreiz unerträglicher Juckreiz

Tag 7: 

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Juckreiz unerträglicher Juckreiz

Anhang 5: Nach Mettang modifizierter Duo-Score:

	Patienten- Nummer	Initialen	Datum		
JUCKREIZ-FRAGEBOGEN (4)					
Stärke des Juckreizes			Morgens	Mittags/ Abends	
kein Juckreiz			0	0	
Juckreiz zwingt nicht zum Kratzen			1	1	
Juckreiz zwingt zum Kratzen ohne Hautverletzungen			2	2	
mit Hautverletzungen			4	4	
Juckreiz führt zur Ruhelosigkeit			5	5	
Verteilung des Juckreizes					
Juckreiz an ein oder zwei Stellen			1	1	
Juckreiz an zwei oder mehr Stellen			2	2	
generalisierter Juckreiz			3	3	
Schlaf					
Aufwachperioden aufgrund des Juckreizes (je 2 Punkte, maximal 10 Punkte)	2	4	6	8	10
Hautverletzungen durch Kratzen nach dem Erwachen (je 1 Punkt, maximal 5 Punkte)	1	2	3	4	5
Gesamtpunktzahl:					
Datum:			Unterschrift des Untersuchers		

Anhang 6: SF-36 Health Survey

Monika Bullinger und Inge Kirchberger

Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF 36

Selbstbeurteilungsbogen Zeitfenster 4 Wochen

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen. Bitte beantworten Sie jede der (grau unterlegten) Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

	Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einem Jahr	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	1	2	3	4	5

Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.

3. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3.a anstrengende Tätigkeiten , z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
3.b mittelschwere Tätigkeiten , z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3.c Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
3.d mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
3.e einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
3.f sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3.g mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
3.h mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.i eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.j sich baden oder anziehen	1	2	3

© by Hogrefe-Verlag für Psychologie, GmbH & Co. KG. Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten. Best.-Nr. 01 196 05

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?	Ja	Nein
4.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
4.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
4.c Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
4.d Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung	1	2

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?	Ja	Nein
5.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
5.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
5.c Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?	1	2	3	4	5	6

	Überhaupt nicht	Ein bißchen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen						
9.a ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
9.b ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
9.c ... so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheilen konnte?	1	2	3	4	5	6
9.d ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
9.e ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
9.f ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
9.g ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
9.h ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
9.i ... müde?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?	trifft ganz zu	trifft weitgehend zu	weiß nicht	trifft weitgehend nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
11.a Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
11.b Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
11.c Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	1	2	3	4	5
11.d Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

Vielen Dank.

Anhang 7: Toronto-Alexithymie-Skala-20:

TAS-20

Name: Vorname: Datum:

Geschlecht: männlich weiblich Geburtsdatum:

Höchster Schulabschluß: keiner mittlere Reife
 Sonderschule Abitur/Fachabitur
 Hauptschule Universität / FH Beruf:

Ich bin Rechtshänder Linkshänder

Waren Sie im letzten viertel Jahr in ärztlicher oder zahnärztlicher Behandlung? Wenn ja, wo?

Nehmen Sie Medikamente? Telefon:
 Wenn ja, welche?

Bitte kreuzen Sie an, inwieweit die folgenden 20 Aussagen auf Sie zutreffen. Sie können den Grad Ihrer Zustimmung oder Ablehnung anhand einer 5-Punkte-Skala einschätzen:

1 = trifft überhaupt nicht zu
 2 = trifft selten zu
 3 = trifft teilweise zu, teilweise auch nicht
 4 = trifft oft zu
 5 = trifft immer zu

1. Mir ist oft unklar, welche Gefühle ich gerade habe.	1--2--3--4--5
2. Es fällt mir schwer, die richtigen Worte für meine Gefühle zu finden.	1--2--3--4--5
3. Ich habe körperliche Empfindungen, die sogar die Ärzte nicht verstehen.	1--2--3--4--5
4. Es fällt mir leicht, meine Gefühle zu beschreiben.	1--2--3--4--5
5. Ich gehe Problemen lieber auf den Grund, als sie nur zu beschreiben	1--2--3--4--5
6. Wenn mich etwas aus der Fassung gebracht hat, weiß ich oft nicht, ob ich traurig, ängstlich oder wütend bin.	1--2--3--4--5
7. Ich bin oft über Vorgänge in meinem Körper verwirrt.	1--2--3--4--5
8. Ich lasse die Dinge lieber einfach geschehen und versuche nicht herauszufinden, warum sie gerade so passiert sind.	1--2--3--4--5
9. Einige meiner Gefühle kann ich gar nicht richtig benennen.	1--2--3--4--5
10. Sich mit Gefühlen zu beschäftigen finde ich sehr wichtig.	1--2--3--4--5
11. Ich finde es schwierig zu beschreiben, was ich für andere Menschen empfinde.	1--2--3--4--5
12. Andere fordern mich auf, meine Gefühle mehr zu beschreiben.	1--2--3--4--5
13. Ich weiß nicht, was in mir vorgeht.	1--2--3--4--5
14. Ich weiß oft nicht, warum ich wütend bin.	1--2--3--4--5
15. Ich unterhalte mich mit anderen nicht so gerne über ihre Gefühle, sondern lieber darüber, womit sie sich täglich beschäftigen.	1--2--3--4--5
16. Ich sehe mir lieber „leichte“ Unterhaltungssendungen als psychologische Problemfilme an.	1--2--3--4--5
17. Es fällt mir schwer, selbst engen Freunden gegenüber meine innersten Gefühle mitzuteilen.	1--2--3--4--5
18. Ich kann mich jemandem sogar in Augenblicken des Schweigens sehr nahe fühlen.	1--2--3--4--5
19. Ich finde, daß das Mir-Klarwerden über meine persönlichen Gefühle wichtig ist, wenn ich persönliche Probleme lösen muß.	1--2--3--4--5
20. Durch die Suche nach verborgenen Bedeutungen nimmt man sich das Vergnügen an Filmen oder Theaterstücken.	1--2--3--4--5

TAS-20 (Taylor, Bagby & Parker 1992)

3 5 1 / 0

Anhang 8: Allgemeine Depressionsskala:

ADS-L

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Aussagen die Antwort an, die Ihrem Befinden während der letzten Woche am besten entspricht/entsprochen hat.

Antworten: 0 selten oder überhaupt nicht (weniger als 1 Tag)
 1 manchmal (1 bis 2 Tage lang)
 2 öfters (3 bis 4 Tage lang)
 3 meistens, die ganze Zeit (5 bis 7 Tage lang)

Während der letzten Woche ...	selten 0	manchmal 1	öfters 2	meistens 3
1. haben mich Dinge beunruhigt, die mir sonst nichts ausmachen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. hatte ich kaum Appetit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. konnte ich meine trübsinnige Laune nicht loswerden, obwohl mich meine Freunde/Familie versuchten, aufzumuntern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. kam ich mir genauso gut vor wie andere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. hatte ich Mühe, mich zu konzentrieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. war ich deprimiert/niedergeschlagen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. war alles anstrengend für mich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. dachte ich voller Hoffnung an die Zukunft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. dachte ich, mein Leben ist ein einziger Fehlschlag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. hatte ich Angst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. habe ich schlecht geschlafen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. war ich fröhlich gestimmt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. habe ich weniger als sonst geredet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. fühlte ich mich einsam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. waren die Leute unfreundlich zu mir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. habe ich das Leben genossen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. mußte ich weinen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. war ich traurig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. hatte ich das Gefühl, daß mich die Leute nicht leiden können	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. konnte ich mich zu nichts aufraffen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

$\Sigma \text{ pos } \square + \Sigma \text{ neg } \square = \Sigma \text{ ADS } \square$
 $\Sigma \text{ pos } \square - 4 \times \Sigma \text{ neg } \square = \text{LK } \square$

© Beltz Test GmbH, Göttingen Best.-Nr. 04 147 02

Danksagung

Danken möchte ich

- allen voran Herrn Prof. Dr. med. Heinz Weiß, Chefarzt der Klinik für Psychosomatische Medizin am Robert-Bosch-Krankenhaus, für die Überlassung des Themas und die stets engagierte und konstruktive Betreuung meiner Arbeit sowie die Ermutigungen zum richtigen Zeitpunkt über die lange Zeit hinweg.
- Herrn Dr. med. Martin Kimmel, Leitender Oberarzt der Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie am Robert-Bosch-Krankenhaus, der mir zu jeder Zeit ein kompetenter Ansprechpartner für die internistisch-nephrologischen Anteile meiner Arbeit war und der mich in freundschaftlicher Weise über all die Jahre hinweg durch diese Arbeit begleitet hat.
- Herrn Prof. Dr. med. Thomas Mettang, Ärztlicher Leiter des KfH-Nierenzentrums Wiesbaden, ehemals Oberarzt am Robert-Bosch-Krankenhaus, der mein großes Interesse an diesem Thema geweckt hat.
- Herrn Dr. med. Jürgen Knieling, Ärztlicher Direktor der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychosomatik im Krankenhaus Bietigheim, ehemals Oberarzt am Robert-Bosch-Krankenhaus, der mir die Psychosomatische Medizin als ein, für mich und meine berufliche Zukunft, faszinierendes Fach dargestellt hat und mich in freundschaftlicher und stets ruhiger kompetenter Weise durch diese Arbeit begleitet hat.
- Herrn Dr. rer. nat. Ulrich Raub, Abteilung für Psychiatrische Neurophysiologie der Universitätsklinik Bern, ehemals Mitarbeiter am Robert-Bosch-Krankenhaus für die tolle Einführung in die medizinische Statistik und die Starthilfe in den ersten Monaten.

- Nicht zuletzt meiner Frau Petra für die nie enden wollende Motivation und ihre unzähligen Ermutigungen in den arbeitsintensiven Phasen.

Lebenslauf

Persönliche Informationen

- Name: Thorsten Heider
- Geburtsdatum: 24.10.1977
- Geburtsort: Amberg
- Familienstand: verheiratet, zwei Kinder
- Eltern: Regina Heider, geb. Bucksch und Dr. Elmar Heider

Ausbildung

- 1984 – 1988 Volksschule Kastl
- 1988 – 1997 Gregor-Mendel-Gymnasium Amberg
- 1997 Abitur
- 1997 (August bis Oktober) Zivildienst BRK Senioren Wohn- und Pflegeheim Kastl
- 1997 – 2006 Studium der Humanmedizin Universität Regensburg und Universität Würzburg
- 25.04.2006 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- Seit 15.06.2006 Assistenzarzt in der Neurologischen Klinik des Klinikums Sankt Marien Amberg

