

Chronischer Pruritus

Sonja Ständer¹, Ulf Darsow², Thomas Mettang³, Uwe Gieler⁴, Marcus Maurer⁵,
Hartmut Ständer⁶, Ulrich Beuers⁷, Volker Niemeier⁴, Harald Gollnick⁸, Maria
Vogelgsang⁹, Elke Weisshaar¹⁰

¹Klinische Neurodermatologie und Kompetenzzentrum Pruritus, Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, ²Zentrum für Allergie und Umwelt, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München, ³Deutsche Klinik für Diagnostik, Nephrologie, Wiesbaden, ⁴Zentrum für Psychosomatische Medizin, Psychosomatische Dermatologie, Universitätsklinikum Giessen, ⁵Klinik für Dermatologie, Universitätsmedizin Berlin, Charite, ⁶Dermatologische Praxis im Paulinenkrankenhaus, Bad Bentheim, ⁷Department of Gastroenterology and Hepatology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, ⁸Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Magdeburg, ⁹Hautarztpraxis, Nürnberg, ¹⁰Klinische Sozialmedizin, Berufs und Umweltdermatologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Subkommission der Kommission Qualitätssicherung: Allergologie

Koordinator: Ingrid Moll

Redaktion: Sonja Ständer

Leitlinie: Chronischer Pruritus

Version: 2.0 / 2009

AWMF-Register-Nr.: 013/048 (Update)

Entwicklungs-Stufe: S2

Verfahren zur Konsensbildung: Expertenkommission bestehend aus den Autoren, formale Konsensfindung und Diskussion der Evidenz für die verabschiedeten und publizierten Statements

Gültig bis: 08/2014

ICD-10-Ziffer: L 28.1, L28.2, L 29.8, L 29.9, L 98.1

Erstellungsdatum: Juli 2005 (Version 1.0)

Letzte Überarbeitung: August 2009 (Version 2.0)

Überprüfung geplant: August 2014

Diese Leitlinie wurde ohne finanzielle oder andere Formen der Unterstützung durch Dritte erarbeitet.

Interessenskonflikt

Marcus Maurer war oder ist Berater, Redner und/oder Investigator für die Firmen Almirall/Hermal, Bayer Schering Pharma, Biofrontera, Essex Pharma, JADO Technologies, Jerini/Shire, Novartis Pharma, Schering-Plough, Symbiopharm, UCB und Uriach.

Sonja Ständer war oder ist Berater, Redner und/oder Investigator für die Firmen Aesca Pharma, Almirall/Hermal, Astellas Phama, Beiersdorf AG, Birken, Essex Pharma, Pierre Fabre, Maruho, 3M Medica, Mundipharma, Novartis Pharma, Serentis, Serono und Stiefel Laboratorium.

Elke Weisshaar war oder ist Berater, Redner und/oder Investigator für die Firmen Basilea, Essex Pharma, Intendis Dermatologie, Novartis, Sebapharma und Stiefel Laboratorium.

Die übrigen Autoren haben keinen Interessenskonflikt angegeben.

Inhaltsverzeichnis

1.1.	Zielsetzung	Seite 4
1.2.	Definition und Häufigkeit	Seite 4
1.3.	Nomenklatur	Seite 5
1.4.	Klassifikation	Seite 6
1.4.1.	Neuroanatomisch orientierte Klassifikation von Pruritus	Seite 6
1.4.2.	Klinisch orientierte Klassifikation von Pruritus	Seite 7
1.4.3.	Sekundäre Kratzläsionen und Kratzverhalten	Seite 8
2.	Diagnostik von Pruritus	Seite 9
2.1.	Pruritusanamnese und klinische Untersuchung	Seite 9
2.2.	Pruritusdokumentation und Pruritusmessung	Seite 11
2.3.	Laborchemische und apparative Diagnostik	Seite 11
3.	Therapie von Pruritus	Seite 13
3.1.	Allgemeine Prinzipien	Seite 13
3.2.	Ursächliche und spezifische symptomatische, ursächlich angepaßte Therapie	Seite 14
3.3.	Symptomatische Therapie: Prinzipien der topischen und systemischen Therapie	Seite 15
3.4.	Topische Therapie	Seite 16
3.4.1.	Topische Lokalanästhetika	Seite 16
3.4.2.	Topische Glukokortikosteroide	Seite 16
3.4.3.	Capsaicin	Seite 17
3.4.5.	Calcineurininhibitoren	Seite 18
3.4.6.	Cannabinoidagonisten	Seite 18
3.5.	Systemische Therapie	Seite 19
3.5.1.	Antihistaminikum / Mastzellstabilisatoren	Seite 19
3.5.2.	Systemische Glukokortikosteroide	Seite 20
3.5.3.	Opioidrezeptor-Antagonist und -Agonist	Seite 21
3.5.4.	UV-Phototherapie	Seite 22
3.5.5.	Leukotrienrezeptor-Antagonisten	Seite 23
3.5.6.	Antikonvulsiva / Schmerzmodulatoren: Gabapentin, Pregabalin	Seite 23
3.5.7.	Antidepressiva	Seite 24
3.5.7.1.	Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI)	Seite 24
3.5.7.2.	Tetrazyklisches Antidepressivum: Mirtazapin	Seite 25
3.5.7.3.	Trizyklisches Antidepressivum: Doxepin	Seite 25
3.5.8.	Serotoninrezeptor-Antagonisten	Seite 26
3.6.	Akupunktur	Seite 26
3.7.	Stellenwert psychosomatischer Faktoren und psychosomatische Therapie	Seite 27
3.7.1.	Psychosomatische Faktoren	Seite 27
3.7.2.	Psychosomatische Begleittherapie	Seite 27
	Literatur	Seite 29
	Tabellen	Seite 41
	Abbildungen	Seite 56

1.1. Zielsetzung

Chronischer Pruritus ist ein fachübergreifendes Symptom und stellt eine diagnostische und therapeutische Herausforderung dar. Das Symptom weist häufig keinen synchronen Verlauf mit der Grunderkrankung auf, sondern kann ihr vorausgehen oder kann trotz Therapie und Abheilung der Ursache persistieren. Bei allen Formen von chronischem Pruritus bedarf es einer gezielten Versorgung der Patienten bestehend aus Diagnostik und Therapie der Grunderkrankung, einer dermatologischen Therapie (Basistherapie und spezifisch dermatologische Therapie), einer symptomatisch-antipruritischen Therapie und bei einer begleitenden psychischen Erkrankung einer entsprechenden fachärztlichen Behandlung. Derzeit bestehen keine Evidenzen aus epidemiologischen oder klinisch-interventionellen Studien, dass sich die verschiedenen chronischen Pruritus-Formen grundlegend hinsichtlich Pathophysiologie oder grundsätzliches therapeutisches Vorgehen unterscheiden. Deshalb kommen viele Therapieformen wie z.B. Antidepressiva bei verschiedenen Pruritusformen zur Anwendung. Folglich ist eine generelle Betrachtung des Symptoms Pruritus unabhängig von der Grunderkrankung in einer Leitlinie sinnvoll. Diese Leitlinie stellt das Vorgehen zusammenfassend für chronischen Pruritus verschiedener Genese und unklarer Ursache und der Prurigo nodularis dar. Das Ziel dieser interdisziplinär erstellten Leitlinie ist es, das Vorgehen, die Diagnostik und Therapie bei chronischem Pruritus zu definieren und zu standardisieren.

1.2. Definition und Häufigkeit

Im Gegensatz zu akutem Pruritus ist chronischer Pruritus ein zumeist schwer behandelbares Symptom verschiedener Erkrankungen (1). Laut internationaler Nomenklatur wird der über 6 Wochen bestehende, also langanhaltende Pruritus als

chronisch bezeichnet (2). Bezüglich Inzidenz und Prävalenz von Pruritus existieren kaum Studien. Gemäß einer bevölkerungsbezogenen Untersuchung bezüglich Hautbeschwerden (nicht pruritusbezogen) leiden 8,4% einer norwegischen Großstadtpopulation an akutem Pruritus (3, 4). Eine deutsche Pilotstudie zeigte, dass die Lebenszeitprävalenz von chronischem Pruritus 22,6% beträgt, zum Zeitpunkt der Untersuchung litten 13,9% an chronischem Pruritus (Punktprävalenz) (5). Eine Auflistung der Häufigkeit des Symptoms Pruritus bei ausgewählten Erkrankungen gibt Tab. 1.

1.3. Nomenklatur

Der Terminus „Juckreiz“ ist in der Wissenschaft und dem klinischen Alltag gebräuchlich, aber eine unpräzise Bezeichnung. Die Empfindung „Jucken“ wird durch einen „Juck-Reiz“ ausgelöst analog dem „Schmerz“ und dem „Schmerz-Reiz“. Der Begriff „Juckreiz“ sollte daher in einem wissenschaftlichen Zusammenhang nicht mehr verwendet werden und stattdessen als „Jucken“ oder „Juckempfindung“ benannt werden. Im klinischen Alltag wird der Begriff „Juckreiz“ aufgrund der historischen Verbreitung aber weiterhin einen Stellenwert behalten. Laut internationaler Nomenklatur ist „Pruritus sine materia“ aufgrund unterschiedlicher unpräziser Definitionen zu vermeiden (2).

Weitere Termini, die zur Beschreibung von chronischem Pruritus angewandt werden, sind

- **Alloknesis:** nicht-pruritogener Stimulus (z.B. Bürstenstrich) verursacht eine Juckempfindung (6, 7).
- **Hyperknesis:** überschießender Pruritus nach nicht-pruritogenem Reiz, z.B. Prick-induziertes Stechen löst Pruritus aus (8).
- **Aquagener Pruritus:** Pruritus nach Wasserkontakt

- **Cholestatischer Pruritus:** Pruritus bei cholestatischen Lebererkrankungen
- **Nephrogener Pruritus** (syn. urämischer Pruritus): Pruritus bei chronischen Nierenerkrankungen (chronische Niereninsuffizienz, Dialyse)
- **Neuropathischer Pruritus:** Pruritus durch Kompression oder Degeneration von Nervenfasern. Dazu zählt u.a. der brachioradiale Pruritus (Pruritus an Unterarmen), Notalgia parästhetica (Rücken), Cheiralgia parästhetica (Hand), Meralgia parästhetica (Oberschenkel), Gonyalgia parästhetica (Knie, Unterschenkel)
- **Paraneoplastischer Pruritus:** Pruritus im Rahmen einer malignen Grunderkrankung (z.B. M. Hodgkin)
- **Somatoformer Pruritus:** Pruritus im Rahmen einer psychiatrischen / psychosomatischen Erkrankung

1.4. Klassifikation

Die Klassifikation des Symptoms Pruritus ist schwierig, da es sich durch eine große Varianz in Dauer, Schwere, sensorisch-klinischen Qualitäten, zugrunde liegenden Erkrankungen, Entstehungsmechanismen sowie mechanischer Reizbeantwortung mit verschiedenen Kratzläsionen auszeichnet. In den letzten Jahren wurden zwei Klassifikationen mit unterschiedlichen Ansätzen publiziert (9, 10).

1.4.1. Neuroanatomisch orientierte Klassifikation von Pruritus

Entsprechend der Entstehung von Jucken in der Haut, Weiterleitung und Modulation im zentralen Nervensystem gruppiert eine Klassifikation aus 2003 folgendermaßen (9):

- **Pruritozeptiver Pruritus:** entsteht in der Haut (z.B. infolge Dermatosen)

- **Neuropathischer Pruritus:** durch Schädigung der juckleitenden Afferenzen des Zentralen Nervensystems (ZNS) (z.B. postzosterische Neuralgie mit Pruritus)
- **Neurogener Pruritus:** pruritogene Mediatoren erzeugen im ZNS Pruritus ohne Schädigung der Nerven (z.B. Opioid-induzierter Pruritus)
- **Psychogener Pruritus**

1.4.2. Klinisch orientierte Klassifikation von Pruritus (Abb.1)

Weitere Publikationen formulierten klinische Einteilungen (10, 11, 12). 2007 entstand daraus die erste international empfohlene klinische Klassifikation, die in zwei Schritten gruppiert (2). In einem ersten Schritt wird der Patient aufgrund der Anamnese und des Hautstatus einer vorläufigen Diagnosegruppe zugeordnet; im zweiten Schritt werden differenzialdiagnostische Kategorien der möglichen zugrunde liegenden Erkrankung erwogen (2).

Klinische Gruppe bei chronischem Pruritus

- **Pruritus auf primär nicht-entzündete Haut:** ohne initiales Vorliegen von Hautveränderungen (vorher: Pruritus sine materia; Tab. 2)
- **Pruritus auf primär entzündete Haut:** bei Vorliegen einer Hauterkrankung (vorher: Pruritus cum materia; Tab. 3, 4)
- **Pruritus mit chronischen Kratzläsionen:** Vorherrschen von sekundären Kratzläsionen (z.B. Prurigo, Lichen simplex), die eine Einteilung in die erste oder zweite Gruppe nicht ermöglichen

Differenzialdiagnostische Kategorien:

- **Dermatologische Erkrankungen** (Tab. 3, 4)

- **Systemische Erkrankungen** (einschließlich medikamentöser Pruritus, Tab. 5)
- **Neurologische Erkrankungen**
- **Psychosomatische / Psychiatrische Erkrankungen** (somatoformer Pruritus)
- **Gemischt:** mehr als eine Ursache für Pruritus verantwortlich
- **Andere:** Ursache unbekannt (Pruritus unklarer Genese/Ursache)

1.4.3. Sekundäre Kratzläsionen und Kratzverhalten

Pruritus bewirkt Kratzen, Scheuern, Rubbeln, Reiben, Drücken oder Kneten (ab hier unter dem Begriff Kratzen subsummiert) der Haut. Starkes Kratzen verursacht Schmerz, reduziert kurzfristig die Juckwahrnehmung und fördert damit weiteres Kratzen. Durch prolongiertes oder starkes Kratzen wird die Haut geschädigt mit der Folge einer Aufrechterhaltung oder Verstärkung von Entzündungsvorgängen, die wiederum Pruritus fördern. Es entsteht ein Circulus vitiosus aus Pruritus und mechanischer Reizbeantwortung. Die Reizbeantwortung des Pruritus kann durch Hände, Fingernägel und Instrumente unterschiedlichster Art bis hin zu Metallbürsten erfolgen. Abhängig davon entwickeln sich an juckenden Hautstellen Hämatome, Blutungen, Erosionen, Exkorationen, Ulzerationen, runde oder lineare Krusten; bei fortgeführtem Kratzen flächige oder papulöse Lichenifikationen, die mit Hyper- bzw. Depigmentierungen oder Vernarbungen abheilen. Zusätzlich können polierte Nägel oder umschriebener Haarausfall der Augenbrauen auffallen. Bei protrahiertem, jahrelang persistierendem Pruritus entwickeln sich erosive, hyperkeratotische, lividrote oder hyperpigmentierte Papeln, Plaques oder Knoten wie z.B. Lichen simplex chronicus, Lichen amyloidosus oder Prurigo nodularis (13-20). Auch die Hyperpigmentierung bzw. makuläre Amyloidose bei Notalgia parästhetica ist auf chronisches Scheuern zurückzuführen (14, 18). Nicht selten benutzen die Patienten

zum mehrstündigen täglichen Kratzen Bürsten, Feilen, u.ä., was nicht selten in die Angewohnheit eines täglichen Rituals mit automatischem Kratzverhalten mündet. Beachtenswert ist, dass manche chronisch juckende Erkrankungen selten Kratzläsionen auslösen (z.B. chronische Urtikaria). Prinzipiell besteht auch die Möglichkeit, dass das typische klinische Bild einer juckenden Dermatose von unspezifischen Hautsymptomen überlagert wird (Lichenifizierung oder Prurigo-Variante des atopischen Ekzems, bei Stasisdermatitis, bei Lichen planus, bei Hautlymphomen, u.a.).

2. Diagnostik von Pruritus

2.1. Pruritusanamnese und klinische Untersuchung

Die sorgfältige Anamnese, klinische Untersuchung und laborchemische sowie radiologische Diagnostik des Patienten haben einen hohen Stellenwert in der Abklärung von Pruritus (Abb.1). Die Erfassung der Prurituscharakteristika führt gelegentlich schon zur Stellung entscheidender Differenzialdiagnosen (21, Tab. 6). Ebenfalls wichtig ist die Erfassung der individuellen Methode der Pruritusbekämpfung wie Verwendung von Bürsten und anderen Gegenständen, da hierdurch klinisch auffällige Effloreszenzen erklärt werden können, wie z.B. die Aussparung des mittleren Rückens als sogenanntes "Schmetterlingszeichen" (Abb. 2). Dies zeigt, dass der Betroffene diese Stelle nicht mit den Händen erreichen kann und somit dort nicht kratzt.

Entgegen der früher vorherrschenden Meinung besteht keine Korrelation zwischen der Generalisierung von Pruritus und einer zugrunde liegenden systemischen Erkrankung. Es wurde gezeigt, dass Patienten mit einem systemischem Pruritus nicht häufiger an einem generalisierten Pruritus leiden als diejenigen mit Pruritus bei

Dermatosen (22). Jedoch haben Patienten mit systemischem Pruritus ein höheres Lebensalter, beklagen häufiger assoziierte Beschwerden wie Schlaflosigkeit, Schwächegefühl und Schwindel als Patienten mit Pruritus bei Dermatosen (22). Starker Pruritus kann zu einer erheblichen psychischen Beeinträchtigung führen. Der behandelnde Arzt sollte die psychischen Auswirkungen des Pruritus nicht unterschätzen, diese in der Anamnese gezielt abfragen und auf den individuellen Leidensdruck des Patienten eingehen. Häufig findet sich bei chronischem Pruritus eine Anpassungsstörung verbunden mit einem Rückzug aus dem sozialen und beruflichen Umfeld (23). In solchen Fällen ist eine psychosomatische Betreuung angezeigt. Im Unterschied dazu kann als Ursache eines chronischen Pruritus bzw. chronischer Kratzläsionen bis hin zu Artefaktkrankheiten eine Erkrankung aus dem psychiatrischen Gebiet vorliegen. Der Patient sollte in einem solchen Verdachtsfall fachärztlich-psychiatrisch untersucht und ggf. therapiert werden.

Die klinische Untersuchung des Patienten umfasst eine gründliche Inspektion der gesamten Haut einschließlich der Schleimhäute, Kopfhaut, Haare, Nägel und Anogenitalregion. Dabei müssen primäre und sekundäre Effloreszenzen voneinander unterschieden werden (ggf. durch den dermatologischen Facharzt) sowie Hautkolorit, Morphologie, Verteilungsmuster der Effloreszenzen und Hautzeichen systemischer Erkrankungen erfasst werden. Eine allgemeine körperliche Untersuchung sollte Palpation der Leber, Nieren, Milz und Lymphknoten einschließen. Chronischer Pruritus kann prodromal vor den ersten Symptomen einer malignen Grunderkrankung, wie z.B. einem Hodgkin Lymphom auftreten. Daher sollte gerade bei chronischem Pruritus die Suche nach einer möglichen zugrunde liegenden Ursache (Tab. 7) abhängig von dem allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten ca. 1 Mal / Jahr wiederholt werden.

2.2. Pruritusdokumentation und Pruritusmessung

Eine einheitliche und allgemein gültige Methode der Pruritusdokumentation gibt es nicht. Das Juckempfinden ist subjektiv, da es neben interindividuellen Unterschieden auch intraindividuelle Schwankungen, z.B. infolge Müdigkeit, Angst, Stress aufweist. In der Praxis kann die Erfassung der Pruritusstärke z.B. durch Befragung per Fragebögen oder mittels einer Visuellen Analogskala (VAS) erfolgen. Die VAS besteht aus einer 10 cm langen Linie (gel. mit Beschriftung der Endpunkte 0 - kein Pruritus und 10 - schwerster vorstellbarer Pruritus). Der Patient wird aufgefordert eine Markierung einzuzeichnen, deren Punktwert durch Ausmessen festgestellt werden kann. Bei Patienten mit schwerem oder unklarem Verlauf kann das tägliche Führen eines Beschwerdetagebuchs sinnvoll sein und dem behandelnden Arzt die Zuordnung und Interpretation des Beschwerdebildes erleichtern. Für genauere Analysen gibt es den validierten *Eppendorfer Juckreizfragebogen* (24). Für die Erfassung von Coping-Mechanismen steht ein „Juckreiz-Kognitions-Fragebogen“ (25) zur Verfügung, der bei Erwachsenen die psychische Pruritusverarbeitung erfasst. Für das Kindes- und Jugendalter wurden entsprechende Fragebögen (26) publiziert.

2.3. Laborchemische und apparative Diagnostik (Tab. 7)

Da es sich bei laborchemischen und apparativen Verfahren um sich ergänzende diagnostische Vorgehensweisen handelt, sollen sie hier gemeinsam besprochen werden. Handelt es sich um **Pruritus auf primär veränderter Haut**, so sind die in Tab. 3 genannten Erkrankungen abzugrenzen. Neben der klinischen Beurteilung der Haut kommen, je nach Schwierigkeit der differenzialdiagnostischen Abgrenzung bakteriologische, mykologische, allergologische und autoimmun-serologische Untersuchungsverfahren zum Einsatz (Tab. 7). Nicht selten wird die Entnahme einer

Hautbiopsie mit entsprechender Aufarbeitung (Immunhistologie, Immunfluoreszenz und Elektronenmikroskopie) erforderlich.

Bei **Pruritus auf primär nicht-veränderter Haut** müssen in erster Linie innere, neurologische und psychiatrische Erkrankungen bzw. Pruritus durch Medikamenteneinnahme in Betracht gezogen werden. Sollten Anamnese und klinische Untersuchung nicht bereits Hinweise für das Vorliegen einer entsprechenden Erkrankung geben, so empfiehlt sich eine Stufendiagnostik, die sich einerseits an der Häufigkeit der zu Pruritus führenden Erkrankungen wie auch an der Sensitivität und Spezifität der jeweiligen für diese Erkrankungen verfügbaren Untersuchungen orientiert. Die Basislaboruntersuchungen sind in Tab. 7 wiedergegeben. Mit Hilfe dieser Untersuchungen lassen sich die meisten fortgeschrittenen und mit Pruritus assoziierten Organerkrankungen ausschließen. Bei entsprechend auffälligen Befunden bzw. Veränderungen sollte dann (idealerweise durch den Facharzt) die weitere Abklärung erfolgen, welche die in Tab. 7 aufgeführten Untersuchungen erforderlich machen kann. Dennoch können manche Tumorerkrankungen (z. B. Prostatakarzinome, gastrointestinale Malignome oder kleine endokrin aktive Tumore) durch diese Untersuchungen, ebenso wie nicht-aktive Virus-Hepatitis, neurologische oder psychiatrische Erkrankungen unentdeckt bleiben. Nicht zielführend sind die genannten Untersuchungsverfahren in den Fällen, in denen der Pruritus dem Auftreten der zugrunde liegenden Erkrankungen lange Zeit vorausgeht (z.B. Lymphom-Erkrankungen). Betont werden muss, dass bei Nachweis einer metabolischen oder hämatologischen Auffälligkeit möglichst deren Ursache geklärt und eine entsprechende Behandlung veranlasst werden sollte (z.B. dass bei Eisenmangel eine gastrointestinale oder vaginale Blutungsquelle gesucht wird oder bei nachgewiesenem Vitamin B- oder D-Mangel an eine perniziöse Anämie

oder Malabsorption gedacht wird). Trotz aller Bemühungen bleibt die Ursache des Pruritus bei einem Teil (je nach untersuchtem Kollektiv in 13-50% der Fälle) der betroffenen Patienten ungeklärt (20, 22, 27).

3. Therapie von Pruritus

3.1. Allgemeine Prinzipien

Eine allgemein gültige, einheitliche Therapie von chronischem Pruritus gibt es auf Grund der Diversität und Komplexität der möglichen zugrunde liegenden Ursachen und der unterschiedlichen Patientenkollektive (z.B. Kinder, Schwangere, multimorbide Patienten) nicht. Ein Therapieplan muss immer individuell unter Berücksichtigung von Alter, bestehenden Erkrankungen und Medikationen, Schwere der Symptomatik bezüglich Dauer, Qualität oder Intensität des Pruritus sowie Einschränkungen der Lebensqualität erstellt werden. Da sich die Betreuung eines Patienten mit chronischem Pruritus in der Regel über einen längeren Zeitraum erstreckt, mit möglicherweise langer Unklarheit bezüglich der Ätiologie des Pruritus, Frustration bezüglich des Therapieversagens und allgemeiner psychischer Belastung durch das Symptom selbst, sollte mit dem Patienten der Umfang der durchzuführenden Diagnostik und die Therapie abgestimmt werden, um eine größtmögliche Compliance zu erzielen. Dabei muss berücksichtigt werden, dass einige Therapien im Rahmen eines therapeutischen Heilversuchs durchgeführt werden müssen und somit einer gesonderten Aufklärung bedürfen. Wenn in der Praxis ein solches Vorgehen nicht möglich ist, sollte mit einem spezialisierten Zentrum zusammen gearbeitet werden.

Es lassen sich trotz dieser in Betracht zu ziehenden Faktoren einige allgemeine Prinzipien formulieren. Zunächst sollte der Patient über **allgemeine**,

prurituslindernde Maßnahmen informiert werden (Tab. 8). Vor jeder weiteren symptomatischen Therapie hat die sorgfältige **Diagnostik und die Therapie der zugrunde liegenden Erkrankung** absolute Priorität. Ist der Pruritus dadurch nicht deutlich zu lindern, ist eine kombinierte oder konsekutive, **stufenweise, symptomatische Therapie** notwendig (Tab. 9). Die Auswahl der symptomatischen Therapie muss neben der Schwere des Pruritus und der zugrunde liegenden Ursache (Tab. 10-14) auch die zu erwartenden Nebenwirkungen, Ko-Medikationen und den Allgemeinzustand des Patienten berücksichtigen. Erfahrungsgemäß dauert es bis zum Ansprechen je nach Therapie zwischen 2 und 6 Wochen; bei Sistieren des Pruritus sollte die Therapie nicht zu schnell abgesetzt werden (stufenweises Ausschleichen über mindestens 4 Wochen), so dass der Patient über eine lange Therapiedauer informiert werden muss.

3.2. Ursächliche und spezifische symptomatische, ursächlich angepasste Therapie

In Abhängigkeit der zugrunde liegenden Ursache reicht die Palette der ursächlichen Therapien von der spezifischen Behandlung einer zugrunde liegenden Dermatose, Meidung eines Kontaktallergens, Absetzen eines Medikaments, spezifischer internistischer, neurologischer und psychiatrischer Therapie bis zur operativen Therapie eines zugrunde liegenden Tumors. Häufig sistiert der Pruritus schnell bei Besserung der Grunderkrankung, z.B. während/nach Durchführung einer Chemotherapie bei M. Hodgkin.

Außerdem sind bei juckenden Erkrankungen neben den ursächlichen Therapien in Studien und Fallserien antipruritisches wirksame Therapieansätze beschrieben worden. Die Tabellen 10-14 geben einen Überblick über diese symptomatischen ursächlich

angepassten Therapien. Diese sollten bei den beschriebenen Diagnosen bevorzugt eingesetzt werden. Bei dem cholestatischen Pruritus kann seit kurzem auf eine international verabschiedete EASL (European Association for the Study of the Liver) - Leitlinie mit Stufenschema zurückgegriffen werden (28). Eine Kurzzusammenfassung hieraus findet sich in Tab. 11.

3.3. Symptomatische Therapie: Prinzipien der topischen und systemischen Therapie (Tab. 15)

Die Beurteilung und Evaluation klinischer Studien hinsichtlich einer möglichen antipruritischen Wirksamkeit von Therapeutika ist zum Teil schwierig, weil bezüglich der verwandten Methodik und des Stichprobenumfangs zwischen den Studien erhebliche Unterschiede vorliegen. Dies bezieht sich insbesondere auf wichtige Charakteristika wie die Erfassung und Dokumentation der Juckempfindung hinsichtlich Qualität, Quantität und Intensität (Einstufung / Skalierung), welche uneinheitlich sind. Problematisch ist ferner, dass in vielen Studien die Untersuchung des Juckempfindens nicht im Vordergrund steht, sondern als einer von mehreren Parametern oder gar als Nebensymptom untersucht wird. Außerdem variieren die dem Pruritus zugrunde liegenden Erkrankungen erheblich, was einen Vergleich erschwert. Dies limitiert die Aussagekraft und Vergleichbarkeit klinischer Studien hinsichtlich einer Evidenz-basierten Angabe von Therapieoptionen bei chronischem Pruritus. In dieser Leitlinie wird dennoch der Versuch unternommen, die in der Literatur beschriebenen Therapien darzustellen, zu werten und eine Empfehlung zu geben (Tab. 15).

3.4. Topische Therapie

Die topische Therapie bietet wichtige Interventionsmöglichkeiten für die Behandlung von verschiedenen Pruritusformen (29, 30). Die Wahl eines geeigneten Vehikels (Schüttelmixtur, Lotion, Gel, Creme, Salbe) sollte neben der Berücksichtigung einer evtl. bereits bestehenden Kontaktsensibilisierung des Patienten auch stadiengerecht auf die zugrunde liegende Dermatose und ihre Akuität abgestimmt werden. Daneben sind Präferenzen des Patienten (Lipidgehalt, Applikation) sowie Besonderheiten aufgrund der jeweils behandelten Körperregion (Kapillitium, Hautfalten) zu beachten. Auch sollte bei mangelndem Therapieerfolg daran gedacht werden, dass die empfohlene topische Therapie nicht oder nur unzureichend angewandt wurde.

3.4.1. Topische Lokalanästhetika

Da Lokalanästhetika auf verschiedene Gruppen von Rezeptoren in der Haut wirken, können sie nicht nur bei Pruritus, sondern auch bei Schmerz und Dysästhesien eingesetzt werden (30). Substanzen wie Benzocain, Kampfer, Lidocain, Pramoxin sowie eine Mixtur von Prilocain und Lidocain finden Verwendung. Die meisten dieser Substanzen wirken nur kurzzeitig. Zur Behandlung größerer Hautareale wird häufig Polidocanol 2-10% in unterschiedlicher Galenik verwendet, oftmals mit 3% Urea kombiniert (31).

3.4.2. Topische Glukokortikosteroide

Studien, die ausschließlich den antipruritischen Effekt topischer Glukokortikosteroide bei Pruritus unterschiedlicher Ätiologie dokumentieren, sind kaum vorhanden. In einer Untersuchung, bei der experimentell Pruritus durch Histamin induziert wurde, konnte topisches Hydrokortison das Jucken im Vergleich zu der Plazebokontrolle signifikant unterdrücken (32). Dies gelang jedoch nicht bei allergeninduziertem

Pruritus in Pricktestarealen (33). Alle weiteren klinischen Studien beziehen sich auf eine zugrunde liegende entzündliche Dermatose z.B. auf das atopische Ekzem (34, 35) (Details hierzu siehe AWMF-Leitlinie „Atopisches Ekzem“ Nr. 013/027), bei der "Pruritus" ein Parameter unter anderen wie z.B. Erythem, Induration, Schuppung, Exkoration ist. Die Pruritusreduktion unter Methylprednisolonaceponat wurde bei Patienten mit atopischem Ekzem in akuter Exazerbation (36), aber auch in einem „proaktiven“, (d.h. Behandlung im Symptom-freien Intervall) Behandlungsansatz nachgewiesen (37).

Die klinischen Erfahrungen zeigen jedoch, dass topische Glukokortikosteroide dann sehr erfolgreich eingesetzt werden können, wenn die Juckempfindung die Konsequenz einer steroidresponsiven Dermatose ist, wobei vorzugsweise topische Glukokortikosteroide mit günstigem therapeutischem Index (z.B. Fluticasonpropionat, Methylprednisolonaceponat, Mometasonfuroat) verwendet werden sollen (38). Bei manchen Patienten ist der antientzündliche Effekt der topischen Glukokortikosteroide zwar hilfreich, jedoch nicht ausreichend, um den Pruritus komplett zu beseitigen (39). Topische Glukokortikosteroide sollten jedoch nicht als alleinige Maßnahme zur langfristigen Therapie des Symptoms Pruritus eingesetzt werden. Bei sekundären entzündlichen Kratzläsionen können topische Glukokortikosteroide mit gutem Erfolg kurzfristig zum Einsatz kommen.

3.4.3. Capsaicin

Topisch appliziert bindet das Vanilloid-Alkaloid Capsaicin an den Hitzerezeptor TRPV1, der auf sensorischen Nervenfasern und Keratinozyten exprimiert ist (40). Klinisch entsteht dabei ein Brenn- und Wärmegefühl. Bei kontinuierlicher Applikation werden Brennen, Schmerzen und Pruritus nach einigen Tagen unterdrückt (41). Durch seinen

direkten Angriffspunkt an den sensorischen Nervenfasern ist Capsaicin auch bei nicht-Histamin-induziertem Pruritus wirksam (209, 210, 245). Während bei Prurigo nodularis, Lichen simplex und dem kutanen T-Zell Lymphom Capsaicin-Konzentrationen bis zu 0,1% notwendig sind, erwiesen sich bei HES-induziertem Pruritus, aquagenem Pruritus, PUVA-induziertem Pruritus und Pruritus bei M. Hodgkin in der Regel 0,025% (Rp. 1% Extr. Capsaici 2,5 g in Ung. Leniens 100 g) bis 0,05%-haltige Capsaicin-Rezepturen als ausreichend (42). Optimal ist langsames Einschleichen der Therapie (0,025% - 0,05% - 0,075% - 0,1%), da es in den ersten 3 bis 5 Tagen zu dem Brenn- und Wärmegefühl kommt. Kommerzielle Präparate (z.B. Capsamol Salbe®) sind nur in einer Konzentration erhältlich und zur individuellen einschleichenden Therapie ungeeignet. Wenn die Magistralrezeptur angewandt wird, ist eine mehrfach tägliche Applikation (3 bis 6-mal täglich) notwendig, was die Anwendung der Creme auf lokalisierten Pruritus eingrenzt.

3.4.5. Calcineurininhibitoren

Bei der Therapie des atopischen Ekzems wurde u.a. ein signifikanter antipruritischer Effekt der Calcineurininhibitoren beobachtet (43). Mittlerweile wurde in Fallberichten und Fallserien der erfolgreiche Einsatz von Pimecrolimus (Elidel®) und Tacrolimus (Protopic®) bei vielen juckenden, inflammatorischen Dermatosen bei zwei Mal täglicher Anwendung beschrieben (43-50, 213, 214, 244).

3.4.6. Cannabinoidagonisten

Endocannabinoide mediieren über Cannabinoidrezeptoren auf Keratinozyten, Entzündungszellen, Mastzellen und sensorischen Nervenfasern die epidermale Differenzierung, antiinflammatorische und antinozizeptive Effekte (51-56). Eine antipruritische Wirkung wurde dementsprechend bei der topischen Anwendung des

Cannabinoidrezeptor-Agonisten N-Palmitoylethanolamin anhand von Fallberichten und Fallserien beschrieben (57-59). Die größte Fallserie berichtet von einer internationalen, multizentrischen, nicht-kontrollierten, prospektiven Kohorten-Studie mit 2456 Patienten aus 525 Zentren, darunter 923 Kinder bis 12 Jahre mit subakutem und chronischem atopischen Ekzem (57). Die Patienten erhielten die Creme zweimal täglich. Darunter war ein Rückgang der Erytheme, der Schuppung und der Kratzläsionen (Lichenifizierung, Erosion) bei guter Verträglichkeit zu beobachten. Der Pruritus zeigte eine Reduktion um 60%.

3.5. Systemische Therapie (Tab. 15)

3.5.1. Antihistaminikum / Mastzellstabilisatoren

Antihistaminika sollen bei Prurituspatienten mit Urtikaria und atopischem Ekzem entsprechend der hierfür erarbeiteten Leitlinien eingesetzt werden (60-62). Bei Urtikaria wird als Therapie der ersten Wahl gemäß der aktuellen Leitlinie ein nichtsedierendes Antihistaminikum empfohlen. Bei Urtikariapatienten, die auf die zugelassene Standarddosis des nichtsedierenden Antihistaminikum nicht ausreichend ansprechen, wird dessen Höherdosierung empfohlen (bis zu 4fach erhöhte Tagesdosis) (60). Bei atopischem Ekzem kann gemäß aktueller AWMF-Leitlinie der sedierende Effekt von Antihistaminika der ersten Generation therapeutisch genutzt werden, wobei keine kontrollierten Studien vorliegen, die eine klinische Wirksamkeit von sedierenden Antihistaminika auf das atopische Ekzem zeigen. Nichtsedierende Antihistaminika führten in den meisten kontrollierten Studien zur mäßigen Pruritusreduktion bei atopischem Ekzem und seien deshalb als Begleitmedikation gerechtfertigt (61). Für andere Formen des chronischen Pruritus gibt es bisher keine Evidenz aus kontrollierten Studien für oder gegen die Wirksamkeit einer Behandlung mit Antihistaminika. Bezüglich der antipruritischen

Wirksamkeit von Antihistaminika wie Cetirizin bei nephrogenen Pruritus belegen die vorliegenden Untersuchungen keine Wirksamkeit im Vergleich zu Plazebo bzw. Cimetidin (63, 64). In einer Arbeit zeigte sich eine antipruritische Wirkung von Terfenadin (65), zwei weitere Studien belegen eine Besserung des nephrogenen Pruritus durch Azelastin (66, 67)

Die Autoren empfehlen für die Behandlung von Patienten mit anderen Formen von chronischem Pruritus aufgrund eigener Erfahrungen einen Therapieversuch mit nichtsedierenden Antihistaminika (68) und bei nicht ausreichendem Ansprechen auf Standarddosierung gegebenenfalls deren Höherdosierung (bis zur 4fachen Standarddosis) bzw. die kombinierte Therapie mit einem sedierenden Antihistaminikum zur Nacht unter Berücksichtigung dessen Nebenwirkungen (u.a. Hang-over, Effekte auf Schlafphasen).

Einzelne Arbeiten verweisen auf eine antipruritische Wirksamkeit von Mastzellstabilisatoren wie Ketotifen (69, 70, 240). Die antipruritische Wirksamkeit von Mastzellstabilisatoren wurde bislang noch nicht in klinisch kontrollierten Studien überprüft.

3.5.2. Systemische Glukokortikosteroide

Es existieren keine Studien, die die Wirksamkeit systemischer Glukokortikosteroide bei Pruritus untersuchen. Wie die klinische Erfahrung zeigt, sistiert der Pruritus im Rahmen von z.B. Urtikaria oder Arzneimittellexanthenen innerhalb kurzer Zeit (ca. 30 Minuten) nach i.v. Applikation von Glukokortikosteroiden. Auch bei exazerbiertem atopischen Ekzem, schwerem allergischem Kontaktekzem, schwerer Dyshidrose, Autoimmunerkrankungen wie z.B. dem bullösen Pemphigoid wird eine rasche Linderung des Pruritus beobachtet, was durch die hohe antiinflammatorische Potenz

der Glukokortikosteroide erklärt werden kann. Die Therapie mit systemischen Glukokortikosteroiden (oral, i.v., i.m.) als Antipruritikum sollte nach Ansicht der Autoren nicht als Langzeittherapie konzipiert werden, kann jedoch kurzfristig bei schwerstem Pruritus und hohem Leidensdruck bis zum Einsetzen der Wirkung einer anderen Therapie verabreicht werden.

3.5.3. Opioidrezeptor-Antagonist und -Agonist

Im Gegensatz zu Naloxon und Nalmefen wird der Mu-Opioidrezeptor-Antagonist Naltrexon (Nemexin® 1-2 Tbl./d) oral verabreicht. In einer Untersuchung an 143 dermatologischen Patienten mit Pruritus unterschiedlicher Ursache gaben 64,7% der Patienten einen antipruritischen Effekt an (71). Randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudien bei cholestatischem Pruritus ergaben eine signifikante Abnahme des Symptoms (72-76, 219). Ähnliche Studien bei nephrogenem Pruritus führten zu widersprüchlichen Ergebnissen (77-79). Wichtig ist eine Aufklärung des Patienten über die zu erwartenden Nebenwirkungen in den ersten Therapietagen. Häufig treten Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Müdigkeit auf, die nach einigen Tagen abklingen (siehe hierzu Fachinformation). Daher sollte die Therapie ggf. einschleichend in niedriger Dosis am Wochenende bzw. in arbeitsfreier Zeit eingeleitet werden und dabei z.B. auf Autofahren oder Maschinenführung verzichtet werden.

In den letzten Jahren wurde der kappa-Opioidrezeptor-Agonist TRK-820 (Nalfurafin) entwickelt, der in Tierversuchen deutliche antipruritische Eigenschaften entfaltet (80, 81). Derzeit wird die Substanz bei atopischem Ekzem in klinischen Studien überprüft. In einer randomisierten, Plazebo-kontrollierten Doppelblind-Studie wurde die Substanz bei nephrogenem Pruritus eingesetzt. 144 Patienten erhielten nach der

Dialyse für 2 bis 4 Wochen i.v. Nalfurafin. Es zeigte sich eine signifikante Reduktion des Pruritus und der Kratzläsionen bei ca. 30% der Patienten (82).

3.5.4. UV-Phototherapie

In der Literatur gibt es eine große Zahl klinischer Studien zur Effektivität verschiedener UV-Therapieregime bei mit Pruritus einhergehenden Dermatosen. Eine solche Studie unter dem alleinigen Aspekt des chronischen Pruritus, entkoppelt von der jeweils zugrunde liegenden Dermato­se, ist nicht bekannt. Es ist davon auszugehen, dass bei den pruritogenen inflammatorischen Dermatosen eine Pruritusreduktion durch die Hemmung proentzündlicher Mediatoren, die Induktion antientzündlicher und immunsuppressiver Faktoren sowie durch antiproliferative Effekte erreicht werden kann. Aktuelle Untersuchungen postulieren die UV-B-induzierte Apoptose der Mastzellen (83).

Bei nephrogenem Pruritus wurde über die antipruritische Wirksamkeit der UVB-Therapie berichtet (84, 85). Dabei fiel auf, dass trotz Plazebokontrolle (es wurde nur eine Körperhälfte bestrahlt) eine Besserung des Pruritus am ganzen Körper bereits nach 6-8 Bestrahlungen auftrat (86, 87). Diese Ergebnisse weisen auf einen systemischen antipruritischen Effekt hin. In weiteren Studien wurde ein antipruritischer Effekt bei nephrogenem Pruritus durch UVA/UVB-Phototherapie (88) bestätigt. In einer plazebo-kontrollierten Studie zeigte sich kein Unterschied zwischen der Gruppe der mit UVA bestrahlten Patienten und der Plazebogruppe (89). Eine Kasuistik zeigte, dass die Schmalband-UV-B-Phototherapie keine antipruritische Wirkung hat (90).

Weitere positive Berichte über UVB-Therapie liegen für die folgenden Erkrankungen vor: Pruritus bei Polyzythämia vera (Schmalband-UVB) (91), HIV-Infektion (92), M.

Hodgkin (93), juckender Follikulitis in der Schwangerschaft (94) und generalisiertem Pruritus anderer Genese (95). Bezüglich der Prurigo nodularis wurde ein positives Ansprechen durch PUVA-Therapie beschrieben, jüngst auch in einer randomisierten klinischen Studie mit 33 Prurigopatienten, die neben Bade-PUVA-Therapie auch UVA1 und Schmalband-UVB-Therapie überprüfte (96-98). Dabei zeigten alle drei Therapiemodalitäten eine signifikante Pruritusreduktion mit besserer Wirksamkeit der Bade-PUVA-Therapie und UVA1-Therapie im Vergleich zu Schmalband-UVB-Therapie. Auch der aquagene Pruritus wird auf eine kontinuierliche Bade-PUVA (99) und systemische PUVA-Therapie (100) für die Dauer der Therapie besser. Klinisch kontrollierte Studien diesbezüglich existieren nicht.

3.5.5. Leukotrienrezeptor-Antagonisten

Bisher stehen aus kontrollierten klinischen Studien nur wenige und uneinheitliche Ergebnisse zur Verfügung (101-107). Auf der Basis dieser Ergebnisse erscheint die Monotherapie mit einem Leukotrienantagonisten nicht konsistent effektiv zu sein. Die Kombination mit einem nichtsedierenden Antihistaminikum kann bei der Therapie eines Urtikaria-assoziierten Pruritus hilfreich sein (104, 108, 109).

3.5.6. Antikonvulsiva / Schmerzmodulatoren: Gabapentin, Pregabalin

Gabapentin ist ein Antikonvulsivum mit einer analgetischen (110, 111), aber auch antipruritischen (111, 112) Wirkung bei Erkrankungen neuropathischer Ursache. Bei dem brachioradialen Pruritus, Notalgia parästhetica und Prurigo nodularis wurde in Einzelfallberichten über das zuverlässige Ansprechen in Dosierungen von 3 x 300 mg bis 3 x 600 mg berichtet (112-115, 251). Auch bei nephrogenem Pruritus wurde in einer kontrollierten Studie über eine signifikante Wirkung berichtet (116). Zuletzt wurde in einer doppelblinden, Plazebo-kontrollierten Studie bei dialysepflichtigen

Patienten mit nephrogenem Pruritus zwei Mal wöchentlich nach der Dialyse 400 mg Gabapentin bzw. Placebo verabreicht und signifikante antipruritische Effekte erhoben (117). Die Wirkung bei cholestatischem Pruritus ist fraglich: In dieser Placebo-kontrollierten Doppelblind-Studie bei 16 Patientinnen mit cholestatischem Pruritus (bei primär biliärer Zirrhose, primär sklerosierende Cholangitis, Hepatitis C) wurde Gabapentin bis 2.400 mg über 4 Wochen verabreicht (124). Obwohl die Mehrheit der Gabapentin-behandelten Patientinnen einen Rückgang des Pruritus angab, war dies in der Analyse der Kratzbewegungen und der VAS dem Placebo nicht überlegen.

Das jüngere Präparat Pregabalin hat im Vergleich zu Gabapentin ein ähnliches Wirkprofil bei geringerer Nebenwirkungsrate. Hier hat sich in Einzelfällen die Gabe bei aquagenem Pruritus und neuropathischem Pruritus unterschiedlicher Ursache bewährt (125). Gemäß unseren Erfahrungen ist jedoch Gabapentin im Einsatz als Antipruritikum in der Wirkung deutlich stärker. Klinische kontrollierte Studien fehlen. Der Wirkmechanismus beider Substanzen bei Pruritus wird noch diskutiert und beruht möglicherweise auf einer Nerven-Membranstabilisation durch Blockade von Kalziumkanälen, Inhibition der Synthese des Neurotransmitters Glutamat oder durch Verstärkung GABA-erger inhibitorischer Mechanismen (111, 112). Beide Substanzen können eine Reihe von Nebenwirkungen induzieren (siehe hierzu Fachinformation). Insbesondere bei älteren Patienten und/oder Niereninsuffizienz ist eine Dosisanpassung und engmaschige Kontrolle notwendig.

3.5.7. Antidepressiva

3.5.7.1. Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI)

In Fallberichten wurde der selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) Paroxetin (20 mg/d) als sehr gut antipruritisch wirksam bei Polyzythämia vera,

psychogenem und paraneoplastischem Pruritus beschrieben (120-123). Eine kontrollierte Studie bei Pruritus nicht-dermatologischer Ursache zeigte ebenfalls ein gutes Ansprechen auf die Therapie mit Paroxetin (123). In einer neueren Studie bei cholestatischem Pruritus sprach ebenfalls ein Drittel der Patienten auf eine Therapie mit Sertralin 75-100 mg an (124). In einer offenen, zweiarmigen Studie mit 72 Patienten mit Pruritus unterschiedlicher Ursache war bei 68% eine prurituslindernde Wirkung auf die SSRI Paroxetin und Fluvoxamin zu beobachten (125). Da bei der Therapie insbesondere bei älteren Patienten schwere (kardiale) Nebenwirkungen beschrieben wurden (siehe hierzu Fachinformation), sollte die Therapie bei diesen Patienten zurückhaltend eingesetzt werden.

3.5.7.2. Tetrazyklisches Antidepressivum: Mirtazapin

Mirtazapin ist ein tetrazyklisches Antidepressivum mit zusätzlichen H1-Antihistaminer und Serotonin-antagonistischer Wirkung (126). Antipruritische Wirkung (15 – 30 mg) ist in Fallserien beschrieben worden (127). Zu den Nebenwirkungen (siehe hierzu Fachinformation) gehören gesteigerter Appetit, lokale oder generalisierte Ödeme, Gewichtszunahme, Sedierung, Schwindel, Kopfschmerzen (128).

3.5.7.3. Trizyklisches Antidepressivum: Doxepin

In Fallberichten wurde auf die Wirksamkeit der systemischen Doxepintherapie u.a. bei HIV-induziertem Pruritus (Therapie in Kombination mit Antihistaminika) hingewiesen (129, 130). Diese geht vermutlich auch auf die additive Histaminrezeptorblockierende Wirkung zurück.

3.5.8. Serotoninrezeptor-Antagonisten

Aufgrund der pathophysiologischen Bedeutung von Serotonin bei verschiedenen Erkrankungen wie z.B. Nieren- und Lebererkrankungen wurden Serotoninrezeptorantagonisten (vom 5-HT₃-Typ) wie Ondansetron (8 mg 1-3x/d), Tropisetron (5 mg/d) und Granisetron (1mg/d) bei pruritogenen Erkrankungen eingesetzt (64, 131-137). Es gibt diesbezüglich mehrere kasuistische Falldarstellungen und nicht-kontrollierte Studien (138, 139). Widersprüchliche oder negative Ergebnisse bezüglich der Therapie des cholestatischen und nephrogenen Pruritus (133, 139-141, 221) und Opiat-induzierten Pruritus (142-144) mit Ondansetron wurden berichtet. Erfolgreiche Therapie wurde bei nephrogenem Pruritus mit Ondansetron (145) erzielt, was nachfolgend jedoch nicht bestätigt werden konnte (64, 146, 147).

Serotoninrezeptorantagonisten werden daher nicht zur Therapie von chronischem Pruritus empfohlen.

3.6. Akupunktur

Aktuelle Studien zeigen Hinweise für eine therapeutische Wirksamkeit von Akupunktur bei Pruritus: Experimentelle randomisierte kontrollierte Studien zeigten beim Histamin-induzierten (148-151) Pruritus einen punkt-spezifischen juckempfindungs-lindernden Effekt. Ähnliche Ergebnisse liegen für urämischen, postoperativen Opioid-induzierten und Rhinokonjunktivitis allergica-bedingten (152) Pruritus vor. Als Wirkmechanismen werden u.a. die Ausschüttung verschiedener Pruritus-beeinflussender Neurotransmitter und Zytokine (151, 153), sowie eine neurale Komponente (154-156) diskutiert.

3.7. Stellenwert psychosomatischer Faktoren und psychosomatische Therapie

3.7.1. Psychosomatische Faktoren

Psychosomatische und psychische Faktoren können die Stärke der Juckempfindung bei bestehenden Hauterkrankungen (insbesondere atopisches Ekzem, Psoriasis vulgaris) erheblich beeinflussen oder als alleinige Ursache in Frage kommen (157-161). Bei Hautgesunden kann Pruritus bereits durch mentale Reize induziert werden (161): unterschiedliche Instruktionen bei Histamin Prick-Tests beeinflussen die Stärke der nachfolgenden Juckempfindung wie auch die Größe der Quaddeln (162). Aus Fragebogenuntersuchungen und Einzelfallbeschreibungen ist dokumentiert, dass auch, meist unbewusste, Konflikte Pruritus auslösen oder aufrechterhalten können (163-166). Entsprechend konnte bei einer gesunden, konsekutiven Stichprobe gezeigt werden, dass „major life events“ dermatologische Symptome wie Pruritus auslösen können; die häufigste Lokalisation ist dabei die Kopfhaut (167). Diese werden gehäuft bei Patienten mit unklarem generalisiertem Pruritus (168) und lokalisiertem genitoanalen Pruritus diagnostiziert (169). Bei Patienten mit neurotischen Exkorationen werden in bis zu 58% der Fälle Major-Depressionen und in 45% Zwangsstörungen gefunden (170).

3.7.2. Psychosomatische Begleittherapie

Neben der symptomatischen Therapie des Pruritus sollte bei V.a. ein automatisiertes Kratzverhalten auch eine psychosomatische Therapie, z.B. Verhaltenstherapie zum Vermeiden des Kratzens (bewusste Kontrolle des Reflexes durch starke Konzentration, Ablenkung oder alternative Kratztechniken, z.B. habit reversal) oder psychodynamische Therapien (tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie oder analytische Psychotherapie) (171, 172) eingeleitet werden. Dies ist sehr wichtig bei

Patienten mit Prurigo nodularis, bei denen ein oft unbewusstes automatisiertes Kratzverhalten vorliegt.

Die besten Ergebnisse zur Effektivität von adjuvanten psychosozialen Maßnahmen liegen für das atopische Ekzem vor (173-175). Die Arbeitsgemeinschaft Neurodermitis-Schulung (AGNES) mit standardisierten Neurodermitis-Schulungen zeigte, dass adjuvante Schulungen effektiver sind als eine alleinige dermatologische Routinetherapie (176-178). Diese beinhalten Strategien zur Bewältigung des Teufelskreises aus Jucken und Kratzen, Entspannungs- und Stressbewältigungstechniken, sowie Strategien zum Umgang mit Rückfällen und damit der Bewältigung des chronisch-rezidivierenden Krankheitsprozesses. Eine solche Schulung ist auch bei Patienten mit chronischem Pruritus sinnvoll und wird derzeit in Kliniken, die stationäre und ambulante Patienten mit chronischem Pruritus psychosomatisch integrativ behandeln, als verhaltensmedizinischer Therapiebestandteil eingesetzt (179-181).

Bei einer gleichzeitig bestehenden Depression kann bei Pruritus unterschiedlicher Genese eine Psychotherapie in Kombination mit einer psychopharmakologischen Therapie indiziert und hilfreich sein (182). Die meisten Publikationen zu psychotherapeutischen / psychopharmakologischen Interventionen beziehen sich jedoch auf kleine Gruppen oder Einzelfälle. Bei neurotischen Exkorationen ist ebenfalls häufig eine kombinierte Psycho-Pharmakotherapie indiziert (182-184).

Literatur

1. Rothmann S. Physiology of itching. *Physiol Rev* 1941; 21: 357-381
2. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, Szepletowski JC, Carstens E, Ikoma A, Bergasa N, Gieler U, Misery L, Wallengren J, Darsow U, Streit M, Metze D, Luger TA, Greaves MW, Schmelz M, Yosipovitch G, Bernhard J. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Dermatol Venerol* 2007, 87: 291-294
3. Dalgard F, Svensson A, Holm JO, Sundby J. Self-reported skin morbidity in Oslo. Associations with sociodemographic factors among adults in a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 2004; 151: 452-457
4. Weisshaar E, Dalgard F. Epidemiology of Itch: Adding to the Burden of Skin Morbidity. *Acta Derm Venereol* 2009, in press
5. Matteredne, U, Strassner T, Apfelbacher CJ, Diepgen TL, Weisshaar E: Measuring the prevalence of chronic itch in the general population: development and validation of a questionnaire for use in large scale studies. *Acta Derm Venereol* 2009, 89:250-256
6. Bickford, RG. Experiments relating to the itch sensation, its peripheral mechanism, and central pathways. *Clin. Sci. Incomp. Heart* 1937; 3: 377-386
7. Simone DA, Alreja M, LaMotte RH.: Psychophysical studies of the itch sensation and itchy skin ("alloknesis") produced by intracutaneous injection of histamine. *Somatosens Mot Res* 1991; 8: 271-279
8. Handwerker, H. O. Neurophysiology of pain. *Experimental Dermatology*. 2004 13:567
9. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H, Jones AE, Libretto SE, Szepletowski JC, Zyllicz Z. Itch: scratching more than the surface. *QJM* 2003; 96: 7-26.
10. Metze D, Reimann S, Luger TA. Juckreiz - Symptom oder Krankheit. In: Plewig G, Przybilla B: Vorträge und Dia-Klinik der 15. Fortbildungswoche. Fortbildungswoche für Praktische Dermatologie und Venerologie. Serie: Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, 15. Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag, 1997: 77-86.
11. Bernhard JD. Itch and pruritus: what are they, and how should itches be classified? *Dermatol Ther* 2005; 18:288-291
12. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, Streit M, Darsow U, Schneider G, Metze D, Schmelz M. Klinische Klassifikation von chronischem Pruritus: Interdisziplinärer Konsensusvorschlag für einen diagnostischen Algorithmus. *Hautarzt* 2006, 57:390-394
13. Ackermann AB. Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. An algorithmic method based on pattern analysis. *Williams and Wilkin, Baltimore*, 2nd ed. 1997, p. 304-306
14. Cerroni L, Kopera D, Soyer HP, Kerl H. Nothalgia paresthetica, „posterior pruritic patch“ and macular amyloidosis. Three stages of a disease. *Hautarzt* 1993; 44(12): 777-80
15. Siepmann D, Luger TA, Ständer S. Antipruritic effect of cyclosporine microemulsion in prurigo nodularis: result of a case series. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 6:941-6.
16. Vaidya DC, Schwartz RA: Prurigo nodularis: a benign dermatosis derived from a persistent pruritus. *Acta Dermatovenerol Croat* 2008; 16:38-44
17. Baykal C, Ozkaya- Bayazit E, Gökdemir G, Diz Kücükaya R. The combined occurrence of macular amyloidosis and prurigo nodularis. *Eur J Dermatol* 2000; 10:297-9
18. Weyers W. Lichen amyloidosis- disease entity or the effect of scratching. *Hautarzt* 1995; 46 :165-72
19. Rowland Payne CM, Wilkinson JD, McKee PH, Jurecka W, Black MM. Nodular prurigo- a clinicopathological study on 46 patients. *Br J Dermatol* 1985; 113:431-9
20. Sommer F, Hensen P, Böckenholt B, Metze D, Luger TA, Ständer S. Underlying diseases and co-factors in patients with severe chronic pruritus: a 3-year retrospective study. *Acta Derm Venereol*. 2007;87:510-6.

21. Streit M, von Felbert V, Braathen LR. Pruritus sine materia. Pathophysiologie, Abklärung und Therapie. *Hautarzt* 2002; 53: 830-849
22. Weisshaar E, Apfelbacher C, Jäger G, Zimmermann E, Bruckner T, Diepgen TL, Gollnick H: Pruritus as a leading symptom: clinical characteristics and quality of life in German and Ugandan patients. *Br J Dermatol* 2006; 155: 957-964.
23. Schneider G, Driesch G, Heuft G, Evers S, Luger TA, Ständer S. Psychosomatic cofactors and psychiatric co-morbidity in patients with chronic pruritus. *Clinical Experimental Dermatol* 2006; 31:762-767
24. Darsow U, Scharein E, Simon D, Walter G, Bromm B, Ring J. New aspects of itch pathophysiology: Component analysis of atopic itch using the „Eppendorf Itch Questionnaire“. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 124: 326-331
25. Ehlers, A.; U. Stangier; D. Dohn und U. Gieler: Kognitive Faktoren beim Juckreiz: Entwicklung und Validierung eines Fragebogens. *Verhaltenstherapie* 1993; 3: 112-119
26. Kupfer J, Keins P, Brosig B, Darsow U, Diepgen DL, Fartasch M, Korsch E, Lob-Corzilius T, Niemeier V, Scheidt R, Schmid-Ott G, Staab D, Szczepanski R, Werfel T, Wittenmeier M, Gieler U. Development of Questionnaires on Coping with Disease and Itching Cognitions for Children and Adolescence *Dermatology & Psychosomatics* 2003; 4: 79-85
27. Zirwas MJ, Seraly MP: Pruritus of unknown origin: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 892-896
28. EASL, Clinical Practice Guidelines: Management of Cholestatic Liver Diseases. *J Hepatol*, 2009; 51:237-267
29. Hägermark Ö, Wahlgren CF. Treatment of itch. *Semin Dermatol* 1995; 14: 320–325.
30. Fleischer AB. The clinical management of itching. Parthenon Publishing Group, New York, 2000: pp. 159-160
31. Bowling J, Cork MJ. Severe pruritus in a patient with urticaria pigmentosa treated with topical 5 % urea and 3 % polidocanol cream. *J Dermatolog Treat* 2003; 14; 190-191
32. Zhai H, Frisch S, Pelosi A, Neibart S, Maibach HI. Antipruritic and thermal sensation effects of hydrocortisone creams in human skin. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2000; 13: 352-357
33. Kelso JM. Application of topical corticosteroids to sites of positive immediate-type allergy skin tests to relieve itching: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98:182-184
34. Szepanowska J, Reich A, Szepietowski JC. Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 614-618
35. Al-Ghnaniem R, Short K, Pullen A, Fuller LC, Rennie JA, Leather AJ. 1% hydrocortisone ointment is an effective treatment of pruritus ani: a pilot randomized controlled crossover trial. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 1463-1467
36. Bieber T, Vick K, Fölster-Holst R et al. Efficacy and safety of methylprednisolone aceponate ointment 0.1% compared to tacrolimus 0.03% in children and adolescents with an acute flare of atopic dermatitis. *Allergy* 2007, 62: 184-189
37. Peserico A, Städtler G, Sebastian M, Fernandez RS, Vick K, Bieber T. Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study. *Br J Dermatol* 2008; 158: 801-807
38. Ortonne, JP. Skin atrophogenetic potential of methylprednisolone aceponate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1994; 3 (suppl 1): 13-18.
39. Kawashima M, Tango T, Noguchi T, Inagi M, Nakagawa H, Harada S. Addition of fexofenadine to a topical corticosteroid reduces the pruritus associated with atopic

- dermatitis in a 1-week randomized, multicentre, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Br J Dermatol* 2003; 148: 1212-1221
40. Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M, Rosen TA, Levine JD, Julius D. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature* 1997; 389: 816-824
 41. Bernstein JE, Parish LC, Rapaport M, Rosenbaum MM, Roenigk HH. Effects of topically applied capsaicin on moderate and severe psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 504-507
 42. Reimann S, Luger T, Metze D. Topische Anwendung von Capsaicin in der Dermatologie zur Therapie von Juckreiz und Schmerz. *Hautarzt* 2000; 51: 164-172
 43. Eichenfield LF, Thaci D, de Prost Y, Puig L, Paul C. Clinical management of atopic eczema with pimecrolimus cream 1% (Elidel) in paediatric patients. *Dermatology* 2007; 215; Suppl.11: 3-17
 44. Ständer S, Schürmeier-Horst F, Luger TA, Weisshaar E. treatment of pruritic diseases with topical calcineurin inhibitors. *Ther Clin Risk Manag* 2000, 2: 213-218
 45. Cherill R, Tofte S, MacNaul R, Maher T, Graeber M, Meyer K, Hanifin J. SDZ ASM 981 1% cream is effective in the treatment of chronic irritant hand dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14 (suppl 1): 128
 46. Goldman D. Tacrolimus ointment for the treatment of steroid-induced rosacea: a preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 995-998
 47. Choi CJ, Nghiem P. Tacrolimus ointment in the treatment of chronic cutaneous graft-vs-host disease: a case series of 18 patients. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1202-1206
 48. Weisshaar E. Successful treatment of genital pruritus using topical immunomodulators as a single therapy. *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 195-196
 49. Wollina U, Hansel G, Koch A, Abdel-Naser MB. Topical pimecrolimus for skin disease other than atopic dermatitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2006; 7: 1967-1975
 50. Belsito D, Wilson DC, Warshaw E, Fowler J, Ehrlich A, Anderson B, Strober BE, Willetts J, Rutledge ES. A prospective randomized clinical trial of 0.1% tacrolimus ointment in a model of chronic allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55: 40-46
 51. Ständer S, Schmelz M, Metze D, Luger T, Rukwied R. Distribution of cannabinoid receptor 1 (CB1) and 2 (CB2) on sensory nerve fibers and adnexal structures in human skin. *J Dermatol Sci* 2005; 38: 177-188
 52. Maccarrone M, Di Rienzo M, Battista N, Gasperi V, Guerrieri P, Rossi A, Finazzi-Agrò A. The endocannabinoid system in human keratinocytes: evidence that anandamide inhibits epidermal differentiation through CB1 receptor-dependent inhibition of protein kinase C, activating protein-1, and transglutaminase. *J Biol Chem*. 2003; 278: 33896-33903.
 53. Karsak M, Gaffal E, Date R, Wang-Eckhardt L, Rehnelt J, Petrosino S, Starowicz K, Steuder R, Schlicker E, Cravatt B, Mechoulam R, Buettner R, Werner S, Di Marzo V, Tüting T, Zimmer A. Attenuation of allergic contact dermatitis through the endocannabinoid system. *Science*. 2007; 316: 1494-1497
 54. Grundmann SA, Ständer S. Cannabinoids and pruritus. In: Rawlings AV, Leyden JJ (eds.). *Skin Moisturization*, 2nd ed., Taylor and Francis, 2009, chapter 24, pp.377-390
 55. Rukwied R, Watkinson A, McGlone F, Dvorak M. Cannabinoid agonists attenuate capsaicin-induced responses in human skin. *Pain* 2003; 102: 283-288
 56. Dvorak M, Watkinson A, McGlone F, Rukwied R. Histamine induced responses are attenuated by a cannabinoid receptor agonist in human skin. *Inflamm Res* 2003; 52: 238-245
 57. Eberlein B, Eicke C, Reinhardt HW, Ring J. Adjuvant treatment of atopic eczema: assessment of an emollient containing N-palmitoylethanolamine (ATOPA study). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008; 22: 73-82
 58. Ständer S, Reinhardt HW, Luger TA. Topische Cannabinoid-Agonisten: Eine effektive, neue Möglichkeit zur Behandlung von chronischem Pruritus. *Hautarzt*, 2008; 57: 801-807
 59. Szepletowski JC, Szepletowski T, Reich A. Efficacy and tolerance of the cream containing structured physiological lipids with endocannabinoids in the treatment of uremic pruritus: a preliminary study. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2005 13: 97-103

- 60.Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CEH, Greaves MW, Henz BM, Kapp A, Kozel MMA, Maurer M, Merk HF, Schäfer T, Simon D, Vena GA, Wedi B: EAACI/GALEN guideline: Management of urticaria. *Allergy* 2005; 61:321-331
- 61.AWMF-Leitlinie Neurodermitis. www.leitlinien.net, Nr. 013/027.
- 62.Krause L, Shuster S. Mechanism of action of antipruritic drugs. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 287: 1199-1200.
- 63.Aubia J, Aguilera J, Llorach I, Garcia C, Rius E, Lloveras J, Masramon J, Llorach M. Dialysis pruritus: effect of cimetidine. *J Dial* 1980; 4: 141-145
- 64.Weisshaar E, Dunker N, Röhl FW, Gollnick H. Antipruritic effects of two different 5-HT3 receptor antagonists and an antihistamine in haemodialysis patients. *Exp Dermatol* 2004; 13: 298-304
- 65.Nykamp D. Comparison of H1-antihistamines for pruritus in end-stage renal disease. *Drug Intell Clin Pharm* 1986; 20: 806-807
- 66.Matsui C, Ida M, Hamada M, Morohashi M, Hasegawa M. Effects of azelastin on pruritus and plasma histamine levels in hemodialysis patients. *Int J Dermatol* 1994; 33: 868-871
- 67.Kanai H, Nagashima A, Hirakata E, Hirakata H, Okuda S, Fujimi S, Fujishima M. The effect of azelastin hydrochloride on pruritus and leukotriene B4 in hemodialysis patients. *Life Sci* 1995; 57: 207-213
- 68.Schulz S, Metz M, Siepmann D, Luger TA, Maurer M, Ständer S: Antipruritic efficacy of a high-dosage antihistamine therapy. Results of a retrospectively analysed case series. *Hautarzt* 2009; 60: 564-568
- 69.Francos GC, Kauh YC, Gittlen SD, Schulman ES, Besarab A, Goyal S, Burke JF Jr. Elevated plasma histamine in chronic uremia. Effects of ketotifen on pruritus. *Int J Dermatol* 1991; 30: 884-889
- 70.Dimkovic N, Djukanovic L, Radmilovic A, Bojic P, Juloski T: Uremic pruritus and skin mast cells. *Nephron* 1992; 61: 5-9
- 71.Brune A, Metz D, Luger TA, Ständer S. Antipruritisches Therapie mit dem oralen Opiatrezeptorantagonisten Naltrexon: offene, nicht-placebokontrollierte Anwendung bei 133 Patienten. *Hautarzt* 2004; 55: 1130-1136
- 72.Bergasa NV, Alling DW, Talbot TL, Swain MG, Yurdaydin C, Turner ML, Schmitt JM, Walker EC, Jones EA. Effects of naloxone infusions in patients with the pruritus of cholestasis. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1995; 123: 161-167
- 73.Bernstein JE, Swift R. Relief of intractable pruritus with naloxone. *Arch Dermatol* 1979; 115: 1366-1367
- 74.Bergasa NV, Schmitt JM, Talbot TL, Alling DW, Swain MG, Turner ML, Jenkins JB, Jones EA. Open-label trial of oral nalmefene therapy for the pruritus of cholestasis. *Hepatology* 1998; 27: 679-684
- 75.Bergasa NV, Alling DW, Talbot TL, Wells MC, Jones EA. Oral nalmefene therapy reduces scratching activity due to the pruritus of cholestasis: a controlled study. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 431-434
- 76.Wolfhagen FH, Sternieri E, Hop WC, Vitale G, Bertolotti M, Van Buuren HR. Oral naltrexone treatment for cholestatic pruritus: a double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 1997; 113: 1264-1269
- 77.Peer G, Kivity S, Agami O, Firemen E, Silverberg D, Blum M, Iaina A. Randomised crossover trial of naltrexone in uremic pruritus. *Lancet* 1996; 348: 1552-1554
- 78.Pauli-Magnus C, Mikus G, Alscher DM, Kirschner T, Nagel W, Gugeler N, Risler T, Berger ED, Kuhlman U, Mettang T. Naltrexone does not relieve uremic pruritus: results of a randomized, double blind, placebo-controlled crossover study. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 514-519
- 79.Ständer S, Metz D. Treatment of pruritus in internal and dermatological diseases with opioid receptor antagonists. In: Yosipovitch G, Greaves MW, Fleischer AB, McGlone F: *Itch: Basic mechanisms and therapy*. New York : Marcel Dekker, 2004: pp. 259-277
- 80.Togashi Y, Umeuchi H, Okano K, Ando N, Yoshizawa Y, Honda T, Kawamura K, Endoh T, Utsumi J, Kamei J, Tanaka T, Nagase H. Antipruritic activity of the kappa-opioid receptor agonist, TRK-820. *Eur J Pharmacol* 2002; 435: 259-264

81. Umeuchi H, Togashi Y, Honda T, Nakao K, Okano K, Tanaka T, Nagase H. Involvement of central mu-opioid system in the scratching behavior in mice, and the suppression of it by the activation of kappa-opioid system. *Eur J Pharmacol* 2003; 477: 29-35
82. Wikström B, Gellert R, Ladefoged SD et al. Kappa-opioid system in uremic pruritus: multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3742-3747
83. Szepietowski JC, Morita A, Tsuji T. Ultraviolet B induces mast cell apoptosis: a hypothetical mechanism of ultraviolet B treatment for uraemic pruritus. *Med Hypotheses* 2002; 58: 176-170
84. Saltzer EJ, Grove G. Relief from uremic pruritus: a therapeutic approach. *Cutis* 1975; 16: 298-299
85. Gilchrest BA, Rowe JW, Brown RS, Steinman TI, Arndt KA. Relief of uremic pruritus with ultraviolet phototherapy. *N Engl J Med* 1977; 297: 136-138
86. Gilchrest BA, Rowe JW, Brown RS, Steinman TI, Arndt KA. Ultraviolet phototherapy of uremic pruritus. Long-term results and possible mechanism of action. *Ann Intern Med* 1979; 91: 17-21
87. Lazrak S, Skali H, Benchikhi H, Lakhdar H, Fatihi M, Ramdani B, Zaid D. [Phototherapy and hemodialysis pruritus.] *Nephrologie* 2004; 25: 293-295
88. Berne B, Vahlquist A, Fischer T, Danielson BG, Berne C. UV treatment of uraemic pruritus reduces the vitamin A content of the skin. *Eur J Clin Invest* 1984; 14: 203-206
89. Taylor R, Taylor AE, Diffey BL, Hindson TC. A placebo-controlled trial of UV-A phototherapy for the treatment of uraemic pruritus. *Nephron* 1983; 33: 14-16
90. Hsu MML, Yang CC: Uraemic pruritus responsive to broadband ultraviolet (UV) B therapy does not readily respond to narrowband UVB therapy. *Br J Dermatol* 2003; 149: 888-889
91. Baldo A, Sammarco E, Plaitano R, Martinelli V, Monfrecola G. Narrowband (TL-01) ultraviolet B phototherapy for pruritus in polycythaemia vera. *Br J Dermatol* 2002; 147: 979-981
92. Lim HW, Vallurupalli S, Meola T, Soter NA. UVB phototherapy is an effective treatment for pruritus in patients infected with HIV. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 414-417
93. Kaptanoglu AF, Oskay T. Ultraviolet B treatment for pruritus in Hodgkin's lymphoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17: 489-490
94. Reed J, George S. Pruritic folliculitis of pregnancy treated with narrowband (TL-01) ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol* 1999; 141: 177-179
95. Yashar SS, Gielczyk R, Scherschun L, Lim HW. Narrow-band ultraviolet B treatment for vitiligo, pruritus, and inflammatory dermatoses. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003; 19: 164-168
96. Karvonen J, Hannuksela M. Long term results of topical trioxsalen PUVA in lichen planus and nodular prurigo. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1985; 120: 53-55
97. Väättäin N, Hannuksela M, Karvonen J. Local photochemotherapy in nodular prurigo. *Acta Derm Venereol* 1979; 59: 544-547
98. Gambichler T, Hyun J, Sommer A, Stücker M, Altmeyer P, Kreuter A: A randomised controlled trial on photo(chemo)therapy of subacute prurigo. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 348-353
99. Jahn S, von Kobyletzki G, Behrens S, Röchling A, Altmeyer P, Kerscher M. Erfolgreiche Behandlung des aquagenen Pruritus mit PUVA-Bad-Photochemotherapie. *Z Hautkr* 1997; 72: 821-824
100. Martinez-Escribano JA, Quecedo E, De la Cuadra J, Frias J, Sanchez-Pedreno P, Aliaga A. Treatment of aquagenic urticaria with PUVA and astemizole. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 118-119
101. Friedmann PS, Palmer R, Tan E, Ogboli M, Barclay G, Hotchkiss K, Berth-Jones J. A double-blind, placebo-controlled trial of montelukast in adult atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 2007; 37: 1536-1540
102. Rahman ML, Choudhury AM, Islam MM. Effectiveness of montelukast in the treatment of atopic dermatitis. *Mymensingh Med J* 2006; 15: 85-88
103. Mostafa BE, Abdel Hay H, Mohammed HE, Yamani M. Role of leukotriene inhibitors in the postoperative management of nasal polyps. *ORL* 2005; 67: 148-153

104. Di Lorenzo G, Pacor ML, Mansueto P, Esposito Pellitteri M, Lo Bianco C, Ditta V, Martinelli N, Rini GB. Randomized placebo-controlled trial comparing desloratadine and montelukast in monotherapy and desloratadine plus montelukast in combined therapy for chronic idiopathic urticaria. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 114: 619-625
105. Pacor ML, Di Lorenzo G, Corrocher R. Efficacy of leukotriene receptor antagonist in chronic urticaria. A double-blind, placebo-controlled comparison of treatment with montelukast and cetirizine in patients with intolerance to food additives and/or acetylsalicylic acid. *Clin. Exp. Allergy* 2001; 31: 1607-1614
106. Woodmansee DP and Simon RA. A pilot study examining the role of zileuton in atopic dermatitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1999; 83: 548-552
107. Zabawski EJ, Kahn MA, Gregg LJ. Treatment of atopic dermatitis with zafirlukast. *Dermatol Online J.* 1999; 5: 10
108. Nettis E, Colanardi MC, Soccio AL, Ferrannini A, Vacca A. Desloratadine in combination with montelukast suppresses the dermographometer challenge test papule, and is effective in the treatment of delayed pressure urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br. J. Dermatol* 2006; 155: 1279-1282
109. Nettis E, Colanardi MC, Paradiso MT, Ferrannini A. Desloratadine in combination with montelukast in the treatment of chronic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin. Exp. Allergy* 2004; 34: 1401-1407
110. Backonja M, Glanzman RL. Gabapentin dosing for neuropathic pain: evidence from randomized, placebo-controlled clinical trials. *Clin Ther* 2003; 25: 81-104
111. Scheinfeld N. The role of gabapentin in treating diseases with cutaneous manifestations and pain. *Int J Dermatol* 2003; 42: 491-495
112. Winhoven SM, Coulson IH, Bottomley WW. Brachioradial pruritus: response to treatment with gabapentin. *Br J Dermatol* 2004; 150: 786-787
113. Bueller HA, Bernhard JD, Dubroff LM. Gabapentin treatment for brachioradial pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 13: 227-228
114. Schürmeyer-Horst F, Fischbach R, Nabavi D, Metze D, Ständer S. Brachioradialer Pruritus: eine seltene, lokalisierte, neuropathische Juckreizform. *Hautarzt* 2006; 57: 523-527
115. Loosemore MP, Bordeaux JS, Bernhard JD. Gabapentin treatment for notalgia paresthetica, a common isolated peripheral sensory neuropathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 1440-1441
116. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, Gunal SY, Kirciman E, Celiker H. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 3137-3139
117. Naini AE, Harandi AA, Khanbabapour S et al. Gabapentin: a promising drug for the treatment of uremic pruritus. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007; 18: 378-381
118. Bergasa NV, McGee M, Ginsburg IH et al. Gabapentin in patients with the pruritus of cholestasis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Hepatology* 2006; 44: 1317-1323
119. Ehrchen J, Ständer S. Pregabalin in the treatment of chronic pruritus. *JAAD* 2008; 58: S36-S37
120. Zylicz Z, Smits C, Krajnik M. Paroxetine for pruritus in advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1998; 16: 121-124
121. Biondi M, Arcangeli T, Petrucci RM. Paroxetine in a case of psychogenic pruritus and neurotic excoriations. *Psychother Psychosom* 2000; 69: 165-166
122. Tefferi A, Fonseca R. Selective serotonin reuptake inhibitors are effective in the treatment of polycythemia vera-associated pruritus. *Blood* 2002; 99: 2627
123. Zylicz Z, Krajnik M, van Sorge AA, Constantini M. Paroxetine in the treatment of severe non-dermatological pruritus: a randomized, controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2003; 26: 1105-1112
124. Mayo MJ, Handem I, Saldana S, Jacobe H, Getachew Y, Rush AJ. Sertraline as a first-line treatment for cholestatic pruritus. *Hepatology* 2007. 45: 666-674
125. Ständer S, Böckenholt B, Schürmeyer-Horst F, Heuft G, Luger TA, Schneider G. Treatment of Chronic Pruritus with the Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors

- Paroxetine and Fluvoxamine: Results of an open-labeled, two-arm Proof-of-concept Study. *Acta Derm Venereol.* 2009; 89: 45-51
- 126.de Boer T. The effects of mirtazapine on central noradrenergic and serotonergic neurotransmission. *Int Clin Psychopharmacol* 1995; 10 (Suppl. 4): 19-23
- 127.Davis MP, Frandsen JL, Walsh D, Andresen S, Taylor S. Mirtazapine for pruritus. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25: 288-291
- 128.Hundley JJ, Yosipovitch G: Mirtazapine for reducing nocturnal itch in patients with chronic pruritus: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 889-891
- 129.Smith PF, Corelli RL. Doxepin in the management of pruritus associated with allergic cutaneous reactions. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 633-635
- 130.Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, Lee RB, Wagner KF. Pruritus in HIV-1 disease: therapy with drugs which may modulate the pattern of immune dysregulation. *Dermatology* 1997; 195: 353-358
- 131.Schwörer H, Ramadori G. Improvement of cholestatic pruritus by ondansetron. *Lancet* 1993; 341: 1277
- 132.Schwörer H, Ramadori G. Treatment of pruritus: a new indication for serotonin type 3 receptor antagonists. *Clin Investig* 1993; 71: 659-662
- 133.Schwörer H, Hartmann H, Ramadori G: Relief of cholestatic pruritus by a novel class of drugs: 5-hydroxytryptamine type 3 (5-HT₃) receptor antagonists: effectiveness of ondansetron. *Pain* 1995; 61: 33-37
- 134.Raderer M, Müller C, Scheithauer W. Ondansetron for pruritus due to cholestasis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1540
- 135.Andrews PA, Quan V, Ogg CS. Ondansetron for symptomatic relief in terminal uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 140
- 136.Jones EA. Relief from profound fatigue associated with chronic liver disease by long-term ondansetron therapy. *Lancet* 1999; 354: 397
- 137.Albares MP, Betloch I, Guijarro J, Vergara G, Pascual JC, Botella R. Severe pruritus in a haemodialysed patient: dramatic improvement with granisetron. *Br J Dermatol* 2003; 148: 376-377
- 138.Zenker S, Schuh T, Degitz K: Behandlung von Pruritus als Symptom von Hauterkrankungen mit dem Serotonin-Rezeptorantagonisten Ondansetron. *JDDG* 2003; 1: 705-710
- 139.Layegh P, Majahedi MJ, Malekshah PET, Pezeshkpour F, Vahedian M, Pour FS. Effect of oral granisetron in uremic pruritus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73: 231-234
- 140.Müller C, Pongratz S, Pidlich J, Penner E, Kaider A, Schemper M, Raderer M, Scheithauer W, Ferenci P. Treatment of pruritus in chronic liver disease with the 5-hydroxytryptamine receptor type 3 antagonist ondansetron: a randomized, placebo-controlled, double-blind cross-over trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 865-870
- 141.O'Donohue JW, Pereira P, Ashdown AC, Haigh CG, Wilkinson JR, Willimas R: A controlled trial of ondansetron in the pruritus of cholestasis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1041-1045
- 142.Larijani GE, Goldberg ME, Rogers KH. Treatment of opioid-induced pruritus with ondansetron: report of four patients. *Pharmacotherapy* 1996; 16: 958-960
- 143.Borgeat A, Stirnemann HR. Ondansetron is effective to treat spinal or epidural morphine-induced pruritus. *Anesthesiology* 1999; 90: 432-436
- 144.Kjellberg F, Tramer MR. Pharmacological control of opioid-induced pruritus: a quantitative systematic review of randomized trials. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18: 346-357
- 145.Balaskas EV, Bamihas GI, Karamouzis M, Voyiatzis G, Tourkantonis A. Histamine and serotonin in uremic pruritus: effect of ondansetron in CAPD-pruritic patients. *Nephron* 1998; 78: 395-402
- 146.Ashmore SD, Jones CH, Newstead CG, Daly MJ, Chrystyn H. Ondansetron therapy for uremic pruritus in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 827-831
- 147.Murphy M, Reaich D, Pai P, Finns P, Carmichael AJ. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of ondansetron in renal itch. *Br J Dermatol* 2003; 148: 314-317

148. Belgrade MJ, Solomon LM, Lichter EA. Effect of acupuncture on experimentally induced itch. *Acta Derm Venereol* 1984; 64:129-133
149. Kesting MR, Thurmüller P, Holzle F, Wolff KD, Holland-Letz T, Stucker M. Electrical ear acupuncture reduces histamine-induced itch (alloknesis). *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 399-403
150. Lundeborg T, Bondesson L, Thomas M. Effect of acupuncture on experimentally induced itch. *Br J Dermatol* 1987; 117:771-777
151. Pfab F, Hammes M, Backer M, Huss-Marp J, Athanasiadis GI, Tolle TR, et al. Preventive effect of acupuncture on histamine-induced itch: a blinded, randomized, placebo-controlled, crossover trial. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116:1386-1388
152. Xue CC, An X, Cheung TP, Da Costa C, Lenon GB, Thien FC, et al. Acupuncture for persistent allergic rhinitis: a randomised, sham-controlled trial. *Med J Aust* 2007; 187:337-341
153. Zijlstra FJ, van den Berg-de Lange I, Huygen FJ, Klein J. Anti-inflammatory actions of acupuncture. *Mediators Inflamm* 2003; 12: 59-69
154. Backer M, Gareus IK, Knoblauch NT, Michalsen A, Dobos GJ. [Acupuncture in the treatment of pain--hypothesis to adaptive effects]. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2004; 11:335-345
155. Hui KK, Liu J, Makris N, Gollub RL, Chen AJ, Moore CI, et al. Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects. *Hum Brain Mapp* 2000; 9:13-25
156. Hui KK, Liu J, Marina O, Napadow V, Haselgrove C, Kwong KK, et al. The integrated response of the human cerebro-cerebellar and limbic systems to acupuncture stimulation at ST 36 as evidenced by fMRI. *Neuroimage* 2005; 27: 479-496
157. Stangier U, Gieler U. Somatoforme Störungen in der Dermatologie. *Psychotherapie* 1997; 2: 91-101
158. Gieler U, Niemeier V, Brosig B, Kupfer J. Psychosomatic aspects of pruritus. *Dermatol Psychosom* 2002; 3: 6-13
159. Kodama A, Horikawa T, Suzuki T, Ajiki W, Takashima T, Harada S, Ichihashi M. Effect of stress on atopic dermatitis: investigation in patients after the great hanshin earthquake. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 173-176
160. Gupta MA, Gupta AK, Kirkby S, Weiner HK, Mace TM, Schork NJ, Johnson EH, Ellis CN, Voorhees JJ. Pruritus in psoriasis. A prospective study of some psychiatric and dermatologic correlates. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1052-1057
161. Niemeier V, Kupfer J, Gieler U. Observations during an itch-inducing lecture. *Dermatol Psychosom* 2000; 1(suppl 1): 15-18
162. Scholz OB, Hermanns N. Krankheitsverhalten und Kognitionen beeinflussen die Juckreiz-Wahrnehmung von Patienten mit atopischer Dermatitis. *Z Klin Psychol Psychother* 1994; 23: 127-135
163. Musaph H. Psychogenic Pruritus. *Dermatologica* 1967; 135: 126-130
164. Hansen O, Küchler T, Lotz GR, Richter R, Wilckens A. Es juckt mich in den Fingern, aber mir sind die Hände gebunden. *Z Psychosom Med Psychoanal* 1981; 27: 275-290
165. Thomä H. Über die Unspezifität psychosomatischer Erkrankungen am Beispiel einer Neurodermitis mit zwanzigjähriger Katamnese. *Psyche (Stuttg)* 1980; 34: 589-624
166. Doucet P. Pruritus ani. *Int J Psychoanal* 1988; 69: 409-417
167. Gupta MA, Gupta AK. Stressful major life events are associated with a higher frequency of cutaneous sensory symptoms: an empirical study of non-clinical subjects. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 560-565
168. Sheehan-Dare RA, Henderson MJ, Cotterill JA. Anxiety and depression in patients with chronic urticaria and generalized pruritus. *Br J Dermatol* 1990; 123: 769-774.
169. Laurent A, Boucharlat J, Bosson JL, Derry A, Imbert R. Psychological assessment of patients with idiopathic pruritus ani. *Psychother Psychosom* 1997; 66: 163-166.
170. Calikusu C, Yuçel B, Polat A, Baykal C. The relation of psychogenic excoriation with psychiatric disorders: a comparative study. *Compr Psychiatry* 2003; 44: 256-261.
171. Rosenbaum MS, Ayllon T. The behavioral treatment of neurodermatitis through habit-reversal. *Behav Res Ther* 1981; 19: 313-318.

172. Stangier U, Gieler U, Ehlers A. Neurodermitis bewältigen: Verhaltenstherapie, dermatologische Schulung, autogenes Training, Springer-Verlag, Berlin, 1996.
173. Niebel G. Verhaltensmedizin der chronischen Hautkrankheit - Interdisziplinäre Perspektiven der atopischen Dermatitis und ihrer Behandlung, 1. Auflage, Huber, Bern, 1995.
174. Gieler U, Kupfer J, Niemeier V, Brosig B, Stangier U. Atopic eczema prevention programs - a new therapeutic concept for secondary prevention. *Dermatol Psychosom* 2000; 1: 138-147.
175. Stangier U, Ehlers A, Gieler U. Predicting long-term outcome in group treatment of atopic dermatitis. *Psychother Psychosom* 2004; 73: 293-301.
176. Staab D, Diepgen TL, Fartasch M, Kupfer J, Lob-Corzilius T, Ring J, Scheewe S, Scheidt R, Schmid-Ott G, Schnopp C, Szczepanski R, Werfel T, Wittenmeier M, Wahn U, Gieler U. Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 332: 933-938
177. Diepgen TL, Fartasch M, Ring J, Scheewe S, Staab D, Szczepanski R, Werfel T, Wahn U, Gieler U. Neurodermitisschulung. Konzept und aktueller Stand der German Randomized Intervention Multizentre Study. *Hautarzt* 2003; 54: 946-951.
178. Weisshaar E, Diepgen TL, Bruckner T, Fartasch M, Kupfer J, Lob-Corzilius T, Ring J, Scheewe S, Scheidt R, Schmid-Ott G, Schnopp C, Staab D, Szczepanski R, Werfel T, Wittenmeier M, Wahn U, Gieler U. Itch intensity evaluated in the German Atopic Dermatitis Intervention Study (GADIS): correlations with quality of life, coping behaviour and SCORAD severity in 823 children. *Acta Derm Venereol.* 2008; 88: 234-239.
179. Hoegl L, Fichter M, Plewig G. Stationäre Verhaltensmedizin bei chronischen Hautkrankheiten. *Hautarzt* 1998; 49: 270-275.
180. Lange S, Zschocke I, Langhardt S, Amon U, Augustin M. Effekte kombinierter therapeutischer Maßnahmen bei Patienten mit Psoriasis und atopischer Dermatitis. *Hautarzt* 1999; 50: 791-797.
181. Bathe A, Mattered U, Dewald M, Grande T, Weisshaar E: Educational multidisciplinary training program for patients with chronic pruritus. *Acta Derm Venereol* 2009, im Druck
182. Gupta MA. Evaluation and treatment of "psychogenic" pruritus and self-excoriation. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 532-533.
183. Arnold LM, Auchenbach MB, McElroy SL. Psychogenic excoriation. Clinical features, proposed diagnostic criteria, epidemiology and approaches to treatment. *CNS Drugs* 2001; 15: 351-359.
184. Phillips KA. Pharmacologic treatment of body dysmorphic disorder: review of the evidence and a recommended treatment approach. *CNS Spectr* 2002; 7: 453-460.
185. Yosipovitch G, Goon A, Wee J, Chan YH, Goh CL. The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis. *Br J Dermatol* 2000; 143: 969-973.
186. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life. Results of a 1998 National Psoriasis Foundation Patient-Membership Survey. *Arch Dermatol* 2001; 137: 280-284.
187. Oaklander AL, Bowsher D, Galer B, Haanpää M, Jensen MP. Herpes zoster itch: preliminary epidemiologic data. *J Pain* 2003; 4: 338-343.
188. Diehn F, Tefferi A. Pruritus in polycythaemia vera. Prevalence, laboratory correlates and management. *Br J Haematol* 2001; 115: 619-621.
189. Pisoni RL, Wikstrom B, Elder SJ, Akizawa T, Asano Y, Keen ML, Saran R, Mendelssohn DC, Young EW, Port FK. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol.Dial.Transplant* 2006; 21: 3495-3505
190. Duque MI, Thevarajah S, Chan YH, Tuttle AB, Freedman BI, Yosipovitch G. Uremic pruritus is associated with higher kt/V and serum calcium concentration. *Clin Nephrol* 2006; 66:184-191
191. Narita I, Alchi B, Omori K, Sato F, Ajiro J, Saga D, Kondo D, Skatsume M, Maruyama S, Kazama JJ, Akazawa K, Gejyo F. Etiology and prognostic significance of severe uremic

- pruritus in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006; 69:1626-1632
192. Metz D, Reimann S, Szepefalusi Z, Bohle B, Kraft D, Luger TA. Persistent pruritus after hydroxyethyl starch infusion therapy: a result of long-term storage in cutaneous nerves. *Br J Dermatol* 1997; 136: 553-559.
193. Black MM, McKay M, Braude PR. *Dermatologie in Gynäkologie und Geburtshilfe*, Ullstein Mosby, Berlin Wiesbaden, 1997
194. Roger D, Vaillant L, Fignon A, Pierre F, Bacq Y, Brechot JF, Grangeponce MC, Lorette G. Specific pruritic diseases of pregnancy. A prospective study of 3192 pregnant women. *Arch Dermatol* 1994; 130: 734-739.
195. Takkunen H. Iron-deficiency pruritus. *JAMA* 1978; 239:1394
196. Lyell A Scott: The itching patient. A review of the causes of pruritus. *Med J* 1972;17: 334-337
197. Reich A, Ständer S, Szepletowski JC. Drug induced pruritus: A review. *Acta DermatoVenereol* 2009; 89: 236-244
198. Olayemi O, Fehintola FA, Osungbade A, Aimakhu CO, Udoh ES, Adeniji AR. Pattern of chloroquine-induced pruritus in antenatal patients at the University College Hospital, Ibadan. *J Obstet Gynaecol.* 2003;23: 490-495
199. Babalola OO, Lamikanra A. The response of students to malaria and malaria therapy in a university in southwest Nigeria. *Res Social Adm Pharm.* 2007; 3:351-62
200. George AO. Chloroquine induced pruritus--questionnaire based epidemiological study. *Afr J Health Sci* 2004; 11: 87-92
201. Jiménez-Alonso Sabio JM, Carrillo-Alascio PL, Jiménez-Jáimez J, Ortego-Centeno N, Jiménez-Jáimez E, Hidalgo-Tenorio C, Guzmán-Ubeda M, Jáimez L, Cáliz R, García-Sánchez A, Gallego M, Caminal L, Callejas-Rubio JL, Cervera R, Font J; Grupo LUPUS Virgen de las Nieves. Intolerance to hydroxychloroquine marketed in Spain (Dolquine) in patients with autoimmune conditions. *J Rev Clin Esp* 2004; 204:588-591
202. Ademowo OG, Sodeinde O. Certain red cell genetic factors and prevalence of chloroquine-induced pruritus. *Afr J Med Med Sci.* 2002; 31: 341-433
203. Orme S, da Costa D. Generalised pruritus associated with amlodipine. *BMJ* 1997; 315: 463
204. Freilich RJ, Seidman AD. Pruritus caused by 3-hour infusion of high-dose paclitaxel and improvement with tricyclic antidepressants. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 933-934
205. Salem M, Ivanovich PT, Ing TS, Daugirdas JT. Adverse effects of dialyzers manifesting during the dialysis session. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:127-137
206. Bromm B, Scharein E, Darsow U, Ring J. Effects of menthol and cold on histamine-induced itch and skin reactions in man. *Neurosci Lett* 1995; 187: 157-160.
207. Bernhard JD. *Itch: Mechanisms and management of pruritus*, McGraw Hill, New York, 1994.
208. Silva SR, Viana PC, Lugon NV, Hoette M, Ruzany F, Lugon JR: Thalidomide for the treatment of uremic pruritus: a crossover randomized double-blind trial. *Nephron* 1994; 67: 270-273
209. Breneman DL, Cardone JS, Blumsack RF, Lather RM, Searle EA, Pollack VE. Topical capsaicin for treatment of hemodialysis-related pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 91-94.
210. Tarng DC, Cho YL, Liu HN, Huang TP. Hemodialysis-related pruritus. A double-blind, placebo-controlled, crossover study of capsaicin 0.025% cream. *Nephron* 1996; 72: 617-622
211. Chen YC, Chiu WT, Wu MS. Therapeutic effect of topical gamma-linolenic acid on refractory uremic pruritus. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 69-76
212. Mettang T, Krumme B, Bohler J, Roeckel A. Pentoxifylline as treatment for uraemic pruritus--an addition to the weak armamentarium for a common clinical symptom? *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:2727-2728
213. Pauli-Magnus C, Klumpp S, Alschner DM, Kuhlmann U, Mettang T. Short-term efficacy of tacrolimus ointment in severe uremic pruritus. *Perit Dial Int* 2000; 20: 802-803

214. Kuypers DR, Claes K, Evenepoel P, Maes B, Vanrenterghem Y. A prospective proof of concept study of the efficacy of tacrolimus ointment on uraemic pruritus (UP) in patients on chronic dialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1895-1901
215. Kondrackiene J, Beuers U, Kupcinskis L. Efficacy and safety of ursodeoxycholic acid versus cholestyramine in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology* 2005; 129: 894-901
216. Bergasa NV. Pruritus and fatigue in primary biliary cirrhosis. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000; 14: 643-655
217. Goulis J, Leandro G, Burroughs AK. Randomised controlled trials of ursodeoxycholic acid therapy for primary biliary cirrhosis: a meta-analysis. *Lancet* 1999; 354: 1053-1060
218. Ghent CN, Carruthers SG. Treatment of pruritus in primary biliary cirrhosis with rifampin. Results of a double-blind, crossover, randomized trial. *Gastroenterology* 1988; 94: 488-493
219. Terg R, Coronel E, Sordá J, Muñoz AE, Findor J. Efficacy and safety of oral naltrexone treatment for pruritus of cholestasis, a crossover, double blind, placebo-controlled study. *J Hepatol* 2002; 37: 717-722
220. Borgeat A, Wilder-Smith OH, Mentha G. Subhypnotic doses of propofol relieve pruritus associated with liver disease. *Gastroenterology* 1993; 104: 244-247
221. O'Donohue JW, Haigh C, Williams R. Ondansetron in the treatment of cholestasis: a randomised controlled trial. *Gastroenterology* 1997; 112: A1349.
222. Parés A, Cisneros L, Salmerón JM, Caballería L, Mas A, Torras A, Rodés J. Extracorporeal albumin dialysis: a procedure for prolonged relief of intractable pruritus in patients with primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99: 1105-1110
223. Alallam A, Barth D, Heathcote EJ. Role of plasmapheresis in the treatment of severe pruritus in pregnant patients with primary biliary cirrhosis: case reports. *Can J Gastroenterol* 2008; 22: 505-507
224. Pust T, Denk GU, Parhofer KG, Beuers U. Plasma separation and anion adsorption transiently relieve intractable pruritus in primary biliary cirrhosis. *J Hepatol* 2006; 45: 887-891
225. Stapelbroek JM, van Erpecum KJ, Klomp LW, Venneman NG, Schwartz TP, van Berge Henegouwen GP, Devlin J, van Nieuwkerk CM, Knisely AS, Houwen RH. Nasobiliary drainage induces long-lasting remission in benign recurrent intrahepatic cholestasis. *Hepatology* 2006; 43: 51-53
226. Ständer S, Steinhoff M. Pathophysiology of pruritus in atopic dermatitis: an overview. *Exp Dermatol* 2002, 11: 12-24
227. Shelley WB, Shelley ED. Aquadynia: noradrenergic pain induced by bathing and responsive to clonidine. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 357-358
228. Wolf R, Krakowski A. Variations in aquagenic pruritus and treatment alternatives. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 1081-1083
229. Steinman HK, Greaves MW. Aquagenic pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 91-96
230. Weick JK, Donovan PB, Najean Y, Dresch C, Pisciotto AV, Cooperberg AA, Goldberg JD. The use of cimetidine for the treatment of pruritus in polycythemia vera. *Arch Intern Med* 1982; 142: 241-242
231. Krajnik M, Zyllicz Z. Pruritus accompanying solid tumors. In: Zyllicz Z, Twycross R, Jones EA. *Pruritus in advanced diseases*. Oxford, 2004, p.97-106
232. Finelli C, Gugliotta L, Gamberi B, Vianelli N, Visani G, Tura S. Relief of intractable pruritus in polycythemia vera with recombinant interferon alfa. *Am J Hematol*. 1993; 43: 316-318
233. Müller EW, de Wolf JT, Egger R, Wijermans PW, Huijgens PC, Halie MR, Vellenga E. Long-term treatment with interferon-alpha 2b for severe pruritus in patients with polycythaemia vera. *Br J Haematol* 1995; 89: 313-318

234. Radossi P, Tison T, Vianello F, Dazzi F. Intractable pruritus in non-Hodgkin lymphoma/CLL: rapid response to IFN alpha. *Br J Haematol* 1996; 94: 579
235. Gilbert HS, Warner RR, Wasserman LR. A study of histamine in myeloproliferative disease. *Blood* 1966; 28: 795-806
236. Fitzsimons EJ, Dagg JH, McAllister EJ. Pruritus of polycythaemia vera: a place for pizotifen? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981; 283: 277
237. Easton P, Galbraith PR. Cimetidine treatment of pruritus in polycythemia vera. *N Engl J Med* 1978; 299: 1134
238. Aymard JP, Lederlin P, Witz F, Colomb JN, Herbeuval R, Weber B. Cimetidine for pruritus in Hodgkin's disease. *Br Med J* 1980; 280: 151-152
239. Jackson N, Burt D, Crocker J, Boughton B. Skin mast cells in polycythaemia vera: relationship to the pathogenesis and treatment of pruritus. *Br J Dermatol* 1987; 116: 21-29
240. Riccardi VM. A controlled multiphase trial of ketotifen to minimize neurofibroma-associated pain and itching. *Arch Dermatol* 1993; 129: 577-581
241. Goldstein AT, Christopher K, Burrows LJ. Plasma cell vulvitis: a rare cause of intractable vulvar pruritus. *Arch Dermatol* 2005; 141: 789-790
242. Proske S, Hartschuh W. Anal pruritus. In: Misery L, Ständer S. *Pruritus*, Springer 2009, in press
243. Layton AM, Cotterill JA. Notalgia paraesthetica – report of three cases and their treatment. *Clin Exp Dermatol* 1991; 16: 197-198
244. Ständer S, Luger TA. Antipruritische Wirkung von Pimecrolimus und Tacrolimus. *Hautarzt* 2003; 54: 413-417
245. Wallengren J, Klinker M. Successful treatment of notalgia paresthetica with topical capsaicin: vehicle-controlled, double-blind, crossover study. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 287-289
246. Kremer AE, Beuers U, Oude-Elferink RP, Pusch T. Drugs. Pathogenesis and treatment of pruritus in cholestasis. 2008; 68: 2163-2182
247. Görge T, Schiller M. Pruritus in Cutaneous T-Cell Lymphoma. In: Misery L, Ständer S. *Pruritus*, Springer 2009, in press
248. Stäubli M, Graf W, Straub PW. [Pruritus in Hodgkin's disease responding to cimetidine] *Schweiz Med Wochenschr* 1981; 111: 723-724
249. Roberts DL. Cimetidine for pruritus related to systemic disorders. *Br Med J* 1980; 280: 405
250. Baker RA, Zeller RA, Klein RL, Thornton RJ, Shuber JH, Marshall RE, Leibfarth AG, Latko JA. Burn wound itch control using H1 and H2 antagonists. *J Burn Care Rehabil* 2001; 22: 263-268
251. Dereli T, Karaca N, Inanir I, Oztürk G. Gabapentin for the treatment of recalcitrant chronic prurigo nodularis. *Eur J Dermatol* 2008; 18: 85-6.
252. Kümler T, Hedlund D, Hast R, Hasselbalch HC [Aquagenic pruritus from polycythaemia vera--treatment with paroxetine, a selective serotonin reuptake inhibitor] *Ugeskr Laeger* 2008; 170:2981
253. Ingber S, Cohen PD. Successful treatment of refractory aquagenic pruritus with naltrexone. *J Cutan Med Surg* 2005; 9: 215-6

Tabelle 1: Beschriebene Häufigkeit (Evidenz- und nicht-evidenzbasiert) von chronischem Pruritus bei einzelnen Erkrankungen (4)

Diagnose	Häufigkeit
Atopisches Ekzem	Kardinalsymptom (100%)
Urtikaria	Kardinalsymptom (100%)
Psoriasis	67 – 84% (185, 186)
Herpes Zoster / Postzosterische Neuralgie	58% / 30% (187)
Anorexie	58%
Polyzythämia vera	48%, bei Diagnosestellung: 16% (188)
Chronische Niereninsuffizienz, Dialyse	45 % (Europa), 57% (USA), 70% (Japan) (189-191)
HES-induzierter Pruritus	40% (192)
Cholestatische Lebererkrankungen	25 - 100%
M. Hodgkin	25 - 35%, bei Diagnosestellung: 15%, als einziges Symptom 7%
Schwangerschaft	18% (193-194)
Eisenmangelanämie	13,6% bei Männern, 7,4% bei Frauen (195)
Diabetes mellitus	3 - 49%
Hyperthyreose	4 - 7,5%
Solide Malignome	3% (196)

Tabelle 2: Generalisierter Pruritus auf primär nicht-entzündlicher Haut

Kategorie	Diagnose
Dermatologische Erkrankungen (sog. „unsichtbare Dermatosen“)	Asteatose, Initialstadium von kutaner Mastozytose, bullöses Pemphigoid, Dermatitis herpetiformis Duhring, Porphyrinen, Polymorphe Lichtdermatose
Endokrine und metabolische Erkrankungen	Anorexia nervosa (BMI <16), Chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Gluten-Enteropathien, Hepatopathien mit Cholestase (z.B. Primäre biliäre Zirrhose, Primär sklerosierende Cholangitis, Hepatitis C, medikamentöse Cholestase, extrahepatische Cholestase), Hyperthyreose, Hypothyreose, Hyperparathyreoidismus, Malabsorption, perimenopausaler Pruritus
Infekte	Helicobacter pylori, Helminthen, HIV-Infektion, Intestinale Parasitose (z.B. Gardia lamblia), Onchozerkose
Hämatologische und lymphoproliferative Erkrankungen	Eisenmangel, essentielle Thrombozytose, Hämochromatose, Hypereosinophilie-Syndrom, myelodysplastisches Syndrom, M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphome, Plasmozytom, Polyzythämia vera, systemische Mastozytose
Solide Malignome	Cervix-, Prostata-, Bronchial-, Dickdarmkarzinom, Karzinoid
Neurologische Erkrankungen	Brachioradialer Pruritus, Notalgia parästhetica, postzosterische Neuralgie, Vulvodynie, Neuropathien unterschiedlicher Genese, Multiple Sklerose, Tumore, Abzesse, Minderperfusion, Infarkte des ZNS o. Rückenmark
Psychosomatische und Psychiatrische Erkrankungen (somatoformer Pruritus)	Depression, Schizophrenie, taktile Halluzinosen
Schwangerschaft	Intrahepatische Schwangerschaftscholestase
Medikamente (ohne Erythem)	z.B. Hydroxyethylstärke -Pruritus, siehe Tab. 5

Tabelle 3: Generalisierter Pruritus auf primär entzündlicher Haut

Kategorie	Diagnose
Entzündliche Dermatosen (nur häufige)	Atopisches Ekzem, allergisches Kontaktekzem, Arzneimittelexantheme, Dermatomyositis, dyshidrotische Dermatitis, Exsikkationsdermatitis, irritative Kontaktdermatitis, Lichen planus, Lichen sklerosus et atrophicus, M. Grover, Muzinosen, Miliaria, Mastozytose, nummuläre Dermatitis, persistierende Arthropodenreaktion, Pityriasis rosea, polymorphe Lichtdermatose, Psoriasis, seborrhoische Dermatitis, Urtikaria
Infektiöse Dermatosen (zunächst akuter, gel. auch chronischer Pruritus)	Bakterielle Infektionen (z.B. Follikulitis), Mykosen, Pediculosis, Skabies, Virale Infektionen (z.B. Varizellen)
Autoimmundermatosen	Bullöse Dermatosen insbesondere Dermatitis herpetiformis Duhring, bullöses Pemphigoid
Genodermatosen	Neurofibromatose, M. Darier, M. Hailey-Hailey
Schwangerschaftsdermatosen	Atopische Eruption der Schwangerschaft (AEP), Polymorphe Exantheme der Schwangerschaft (PEP), Pemphigoid gestationis
Neoplasien	kutanes T-Zell-Lymphom insbesondere erythrodermatische Verläufe

Tabelle 4: Ursachen von genito-analem Pruritus (241, mod. 242)

Kategorie	Diagnosen
Inflammatorische Dermatose	Atopisches Ekzem Seborrhoische Dermatitis Allergische / Iritative Kontaktdermatitis Psoriasis vulgaris Lichen sclerosus et atrophicus Lichen planus Plasmazell-Vulvitis
Infektion	Bakteriell, nicht-sexuell übertragen: z.B. Streptococcus pyogenicus oder pneumoniae (Perianale Streptokokken-Dermatitis), Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Shigellen, Yersinien Bakteriell, sexuell übertragen: z.B. Gonorrhoe, Chlamydien, Trichomonaden Erythrasma Candidose Herpes simplex-Infektion Humane Papillom Virus-Infektionen Bowenoide Papulose Molluscum contagiosum Scabies Gardia lamblia Wurmerkrankungen z.B. Oxyuren, Helminthen Infektiöse Vulvovaginitis (bakteriell, mykotisch, viral)
Neoplasien	M. Bowen, Erythroplasie Querat Syringome Extramammärer Paget Langerhanszell Histiozytose Plattenepithelkarzinom M. Hodgkin Prostata-, Dickdarmkarzinom
Endokrin-metabolisch	Nephrogene Erkrankungen Cholestatische Erkrankungen Inflammatorische Darmerkrankungen Diabetes mellitus Eisenmangel Vaginale Schleimhauttrockenheit, Östrogenmangel, Sjögren-Syndrom
Medikamenten-induziert	Baboon-Syndrom Fixes Arzneimittelexanthen Hydroxyethylstärke-induzierter Pruritus (Beginn)
Neuropathisch	Erkrankungen der Wirbelsäule im Lumbo-Sakral-Bereich z.B. Bandscheibenprolaps, Kompression Neuroforamina, sakraler Nerven
Somatoformer Pruritus	Psychosomatische / Psychiatrische Erkrankungen

Tabelle 5: Systemisch applizierte Medikamente, die Pruritus induzieren und unterhalten können (Auswahl; 197)

Akuter Pruritus (< 6 Wochen Dauer)	
Spontanes Abklingen nach Absetzen des Medikaments oder Übergang in chronischen Pruritus	
Opioide und Antagonisten	Codein, Fentanyl, Levomethadon, Morphin und Derivate, Naloxon, Pentazocin, Sufentanil (bis 25%), Tramadol
Antimalariamittel (198-202)	Chloroquin: (bis 90% der Patienten) Hydroxychloroquin (1,5%) Amodiaquin (23,8%)
Antihypertensivum (203)	Amlodipin
Chemotherapeutika (204)	z.B. Paclitaxel, Carboplatin (17%), Cisplatin, Mitomycin C, Gemcitabin
Desinfektionssubstanz für Dialysegeräte (205)	Ethylenoxid
Urikostatikum	Allopurinol
Chronischer Pruritus (> 6 Wochen Dauer)	
ACE-Hemmer	z.B. Captopril, Enalapril, Lisinopril
Antiarrhythmika	z.B. Amiodaron, Disopyramid, Flecainid
Antibiotika	z.B. Amoxicillin, Ampicillin, Cefotaxim, Ceftriaxon, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Clarithromycin, Clindamycin, Co-trimoxazol, Erythromycin, Gentamycin, Metronidazol, Minocyclin, Ofloxacin, Penicillin, Tetracyclin
Antidepressiva	z.B. Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Desipramin, Doxepin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Imipramin, Lithiumsalze, Maprotilin, Mirtazapin, Nortriptylin, Paroxetin, Sertralin
Antidiabetika	z.B. Glimepirid, Metformin, Tolbutamid
Antihypertensiva	z.B. Clonidin, Doxazosin, Hydralazin, Methyldopa, Minoxidil, Prazosin, Reserpin
Antikonvulsiva	z.B. Carbamazepin, Clonazepam, Gabapentin, Lamotrigin, Phenobarbital, Phenytoin, Topiramate, Valproinsäure
Antiphlogistika	z.B. Acetylsalicylsäure, Celecoxib, Diclofenac, Ibuprofen, Indometacin, Ketoprofen, Naproxen, Piroxicam
AT-II-Antagonisten	Irbesartan, Telmisartan, Valsartan
Betablocker	z.B. Acebutolol, Atenolol, Bisoprolol, Metoprolol, Nadolol, Pindolol, Propranolol
Bronchodilatator, Broncholytikum, Respirationsstimulanz	Aminophyllin, Doxapram, Ipratropiumbromid, Salmeterol, Terbutalin
Calcium-Antagonisten	Amlodipin, Diltiazem, Felodipin, Isradipin, Nifedipin, Nimodipin, Nisoldipin, Verapamil
Diuretika	z.B. Amilorid, Furosemid, Hydrochlorothiazid, Spironolacton, Triamteren
Hormone	z.B. Clomifen, Danazol, Orale Kontrazeptiva, Östrogene, Progesterone, Steroide, Testosteron und Derivate, Tamoxifen
Immunsuppressiva	z.B. Cyclophosphamid, Cyclosporin, Methotrexat, Mycophenolatmofetil, Tacrolimus (bis 36%), Thalidomid
Lipidsenker	z.B. Clofibrat, Fenofibrat, Fluvastatin, Lovastatin, Pravastatin, Simvastatin
Neuroleptika	z.B. Chlorpromazin, Haloperidol, Risperidon
Plasmaexpander, Durchblutungsfördernde Mittel	Hydroxyethylstärke, Pentoxifyllin
Tranquilizer	Alprazolam, Chlordiazepoxid, Lorazepam, Oxazepam, Prazepam
Urikostatika, Urikosurika	Allopurinol, Colchizin, Probenecid, Tiopronin

Tabelle 6: Anamnese bei chronischem Pruritus

Anamneseumfang	
Pruritus	<ul style="list-style-type: none"> • Zeitpunkt des Beginns, Dauer • Lokalisation (Beginn, Ausbreitung) • Qualität: z.B. reines Jucken, aquagen, mechanisch • Intensität: Stärke auf der Visuellen Analogskala (VAS), • Verlauf: tageszeitliche Schwankungen, kontinuierlicher / attackenartiger Verlauf, spontane Verbesserung/ Verschlechterung • Provokationsfaktoren, Linderungsfaktoren • Kratzverhalten • Zeitlicher Zusammenhang zu Vorerkrankungen, Operationen, Medikamenteneinnahme, anderen Ereignissen • Vortherapien mit Erfolg/ Misserfolg • eigene Theorie des Patienten zur Ursache • psychogene Belastungsfaktoren • Lebensqualitätseinschränkung, Leidensdruck, Schlafstörungen
Allgemein	<ul style="list-style-type: none"> • Vorerkrankungen einschließlich Dermatosen • Medikamenteneinnahme, Infusionen, Bluttransfusionen • Vorherige Operationen • Allergien: Typ I- , Typ-IV-Allergien • Atopische Disposition • B-Symptomatik • Schwangerschaft
Anamnestische Besonderheiten	
Skabies oder andere parasitäre Erkrankungen	mehrere Familienmitglieder sind betroffen
Pruritus bei bestimmten Aktivitäten	Pruritus bei körperlicher Aktivität: cholinerg Pruritus aquagener Pruritus bei Polyzythämia vera: Pruritus während kaltem oder warmem Duschen / Badens oder durch Abkühlung der Haut nach dem Baden
M. Hodgkin	Pruritus mit Frösteln, Müdigkeit, Leistungsschwäche und B-Symptomen (Gewichtsverlust, Fieber und Nachtschweiß)
Exsikkationsekzem	Auftreten als "Winterpruritus" oder bei älteren Menschen („Pruritus im Alter“)

Tabelle 7: Laborchemische und apparative Diagnostik bei Patienten mit chronischem, unklaren Pruritus

Basisuntersuchungen	
Initiale Laboruntersuchungen	<ul style="list-style-type: none"> • BSG / CRP • Blutbild mit Differenzialblutbild • Calcium, Kreatinin, Harnstoff • GGT, GPT, Alkalische Phosphatase, Bilirubin, Hepatitis B/C-Serologie • Eiweiß, Glukose, ggf. HbA1C • TSH, Eisen, Ferritin • Urinstatus • Stuhluntersuchungen auf okkultes Blut • Nur bei analem Pruritus: Wurmeier, Parasiten, PSA <p>Ggf. bei Hautveränderungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bakteriologische und mykologische Abstriche • Skabiesmilben-Nachweis (Nativ oder Haut-Biopsie) • Hautbiopsie (Histologie, Immunfluoreszenz, Elektronenmikroskopie)
Initiale apparative Diagnostik	Röntgen-Thorax, Sonographie Abdomen Ggf. Lymphknoten bei palpablem pathologischem Befund
Weiterführende biochemische und apparative Diagnostik in Abhängigkeit von Vorbefunden, Anamnese und Symptomen	
Weitere Laboruntersuchungen	<ul style="list-style-type: none"> • Eiweißelektrophorese, ggf. Paraproteine und Immunglobuline • Antinukleäre Antikörper (ANA), C3, C4, anti-mitochondriale Antikörper (AMA), Anti-Gliadin, anti-Transglutaminase-Antikörper, Auto-Antikörper gegen epidermale Proteine (z.B. BP 180, 230, Desmoglein) • Natrium, Kalium, Parathormon, Porphyrine, Phosphat • Vitamin B12, Vitamin D, Folsäure, Zink • HIV-Serologie • Tryptase, 24-h-Urinausscheidung der Mastzellmetabolite bzw. 5-Hydroxyindolessigsäure, Aminolävulinsäure • Kreatininclearance • Helicobacter pylori-Diagnostik: HP-Antigennachweis im Stuhl oder 13C-Atemtest, ggf. endoskopisch-biopsisch: HUT (Helicobacter-Urease-Test) • Allergologische Diagnostik: Gesamt-IgE, ggf. spezif. IgE, Prick-Testungen der Atopene, Epikutantestungen, weitere spezifische allergologische Diagnostik (z.B. Medikamente, Additiva)
Weitere apparative Diagnostik	Bei auffälligen Befunden und gemäß den erhobenen Befunden: CT, MRT, Knochenmarksbiopsie / -zytologie, endoskopische Diagnostik, szintigraphische Untersuchungen Bei vermuteter neuropathischer Ursache: Neurologie und dann gezielt MRT, Röntgen (Halsrippe?) Bei aquagenem Pruritus: Lactoseintoleranztest Bei genitoanalem Pruritus: Prokto- und Rektoskopie, gynäkologische/urologische Untersuchung mit Sonographie Uterus, Prostata / ggf. Biopsien, MRT (LWS, Sakrum)
Interdisziplinäre Betreuung der Patienten (Symptom- und Befund-assoziert)	Dermatologie, Allergologie, Innere Medizin, Neurologie, Urologie, Gynäkologie, Pädiatrie, Psychosomatik, Psychiatrie

Tabelle 8: Allgemeine Therapiemaßnahmen zur Linderung von Pruritus unabhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung

Vermeidung von	Faktoren, die die Hauttrockenheit fördern wie z.B. trockenes Klima, Hitze (z.B. Sauna), alkoholische Umschläge, Eispackungen, häufiges Waschen und Baden
	Kontakt mit irritierenden Stoffen oder Substanzen (z.B. Umschläge mit Rivanol, Kamille, Teebaumöl)
	Sehr heißem und stark gewürztem Essen, größeren Mengen von heißen Getränken und Alkohol
	Aufregung, Anspannung, negativem Stress
	Bei Atopikern: Vermeidung von Allergenen (z.B. Hausstaub bzw. Hausstaubmilben), die Pruritus extern aggravieren können
Verwendung von	milden, nicht-alkalischen Seifen, rückfettenden Waschsyndets oder Dusch- und Badeölen (Spreitungsöl mit geringem Tensidgehalt)
	lauwarmem Wasser, Badezeit von max. 20 Minuten. Bei Vorliegen von Dermatosen: nach Wasserkontakt Abtupfen des Körpers ohne starkes Reiben, da sonst die bereits vorgeschädigte Haut noch stärker verletzt und abgelöst wird
	adäquater, weicher, luftiger Kleidung z.B. aus Baumwolle
	einer Basistherapie* in Rücksichtnahme auf den individuellen Hautzustand; optimal ist die mind. 1 x tägliche Anwendung insbesondere nach jedem Duschen / Baden
	Präparaten zur kurzfristigen Prurituslinderung u.a. bei nächtlichem Pruritus: Cremes/ Lotionen / Sprays mit Harnstoff, Kampher, Menthol (206), Polidocanol, Gerbstoffen, feuchte oder kühlende Umschläge oder Fett-Feucht-Umschläge, kühles Duschen, Schwarzteeumschläge u.a.
Entspannungstechniken	autogenes Training, Entspannungstherapie, Aufklärung des psychosozialen Umfeldes
Schulung	im Umgang mit Pruritus durch adäquate Methoden, den Juck-Kratz-Zyklus zu unterbrechen wie z.B. durch Auflegen eines kalten Waschlappens, leichte Druckausübung. Die Ermahnung, nicht zu kratzen, ist sinnlos. Besser ist der Versuch der Ablenkung und Zuwendung zu einer Bezugsperson. Bei Kindern mit atopischem Ekzem: Neurodermitisschulung / AGNES-Programm (www.neurodermitisschulung.de) (176-178, 181)

* rückfettende topische Therapie

Tabelle 9: Stufenweises symptomatisch-therapeutisches Vorgehen bei chronischem Pruritus (ab 6 Wochen Dauer)

	Therapie
1. Stufe	<ul style="list-style-type: none"> • Allgemeine Therapiemaßnahmen (Tab. 8) insbesondere rückfettende Basistherapie • Initiale symptomatische Therapie: nichtsedierende systemische H1-Antihistaminika* (ggf. Hochdosis), topische Kortikosteroide
2. Stufe	<ul style="list-style-type: none"> • Symptomatisch ursächlich angepasste Therapie (Tab. 10-14)
3. Stufe	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Bei unklarer Ursache oder Therapierefraktärität im 2. Schritt:</u> Symptomatische topische und / oder systemische Therapie z.B. Capsaicin, Calcineurininhibitoren, Cannabinoidagonisten, Naltrexon, Gabapentin, UV-Therapie, Immunsuppressiva (Cyclosporin) (Tab. 15) • Klinische Studien an spezialisierten Zentren
Begleitende Therapie in jeder Stufe	<ul style="list-style-type: none"> • Kausale Therapie (ggf. Interdisziplinär) • Allgemeine Therapiemaßnahmen (Tab. 8) • <u>Bei Schlafstörung:</u> sedierende H1-Antihistaminika, Tranquilizer, trizyklische Antidepressiva oder Neuroleptika • <u>Psychosomatische Betreuung,</u> ggf. Verhaltenstherapie bei automatisiertem Kratzverhalten • <u>Bei erosiven Kratzläsionen:</u> Desinfizierende Maßnahmen (z.B. Lavasept), Lokalsteroid

Stufe 1 bis 3 kann im Baukastenprinzip additiv oder konsekutiv verabreicht werden.

* bei folgenden Diagnosen keine Evidenzen: cholestatischer Pruritus, nephrogener Pruritus

Tabelle 10: Therapeutische Optionen bei nephrogenem Pruritus

<p>Antipruritische Wirkung in kontrollierten Studien bestätigt</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aktivkohle 6g/d (207) • Gabapentin 300 mg 3 Mal / Woche nach Dialyse (116); • 100 mg 4 x/Woche bzw. 400 mg nach der Dialyse (117) • Nalfurafin i.v. nach Dialyse (82) • Thalidomid 100 mg/d (208) • UVB-Phototherapie (207) • topisch Capsaicin 3-5 Mal täglich (209, 210) • γ-Linolensäure topisch (211)
<p>Antipruritische Wirkung in Fallberichten bestätigt</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cholestyramin (207) • Pentoxiphyllin 600 mg i.v. nach Dialyse (212) • Lidocain 200 mg i.v./d (207) • Ketotifen 1-2 mg/d (69) • topisch Tacrolimus 2 mal/d (213, 214)
<p>Widersprüchliche Wirkung in kontrollierten Studien</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Naltrexon 50 mg/d (77, 78) • Ondansetron 8 mg oral oder i.v. (146, 147) • Cimetidin (63)

Tabelle 11: Therapeutische Optionen bei cholestatischem Pruritus (28, 246)

<p>Antipruritische Wirkung in kontrollierten Studien bestätigt</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ursodesoxycholsäure 10-20 mg/kg/d bei intrahepatischer Schwangerschaftscholestase (215) • Cholestyramin 4-16 g/d (oder vergleichbare Austauschharze; 4 h getrennt von Einnahme anderer Medikamente) (28, 216, 217) • Rifampicin 150-600 mg/d; wöchentliche Dosiserhöhung; bei Langzeitbehandlung, cave Hepatotoxizität nach 4-12 Wochen (28, 218) • Opiatantagonisten: Naltrexon 25-50 mg/d, cave Opiatentzugssyndrom bei Therapiebeginn (28, 76, 219) Naloxon 0,2 µg/kg KG/min (72) Nalmefen 2x20 mg/d (75) • Sertralin (75-100 mg/d) (124, 28)
<p>Antipruritische Wirkung in Fallberichten bestätigt</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Phototherapie: UVA, UVB (30) • Propofol 10-15 mg i.v. (Bolus), 1 mg/kg/h (Infusion) (220) • Extrakorporale Albumindialyse (222) • Plasmapherese (223, 224) • Nasobiliäre Drainage (225) • Bright Light Therapy (10.000 Lux) auf die Augen gerichtet für 60 min 2 Mal /d (216) • Lebertransplantation (als letzte Option in therapierefraktären Fällen)
<p>Widersprüchliche Wirkung in kontrollierten Studien</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ondansetron 4 mg oder 8 mg i.v. oder 8 mg oral (131,132, 140, 221)

Kommentar [a1]: Mit Anabolika bei Lebererkrankungen wäre ich vorsichtig wegen u.a. HCC-Risiko. Ich würds wegstreichen.

Tabelle 12: Therapeutische Optionen bei atopischem Ekzems

(siehe auch AWMF-Leitlinie atopisches Ekzem; Übersicht in: 226)

Antipruritische Wirkung in kontrollierten Studien bestätigt	<ul style="list-style-type: none"> • Kortikosteroide, topisch und oral • Cyclosporin A • Interferon gamma, i.c. • topisch Tacrolimus 0,03% oder 0,1% 2 Mal täglich, ggf. auch im Intervall („proaktiv“) • topisch Pimecrolimus 2 Mal täglich
Antipruritische Wirkung in Fallberichten bestätigt	<ul style="list-style-type: none"> • Makrolidantibiotika • Leukotrien-Antagonisten (z.B. Zafirlukast) • Immunglobuline, i.v. • UVA1-/UVB 311-Therapie • topisch Capsaicin 3-5 Mal täglich
Widersprüchliche Wirkung in kontrollierten Studien	<ul style="list-style-type: none"> • Antihistaminika (topisch und systemisch) • Naltrexon 50 mg/ d (71) • Mycophenolatmofetil

Tabelle 13: Therapeutische Optionen bei aquagenem Pruritus

In Fallberichten als erfolgreich beschrieben (99,100, 119, 227, 228, 229, 252, 253)	<ul style="list-style-type: none"> • Alkalisierung des Badewassers (pH 8): Bäder mit Natriumhydrogencarbonat (0,2-0,5 kg/Bad) • Bade- und systemische PUVA, (Schmalband) UVB, UVA/UVB • Astemizol 10 mg/d • Propranolol 10 mg/d, 20-30 min vor dem Baden • Clonidin 0,1 mg 2 mal/d • Ibuprofen (vor dem Baden) • Pregabalin 150 – 300 mg /d (langsam eindosieren) • Paroxetin 20 mg/d • Fluoxetin 10 mg/d • Naltrexon 25-50 mg/d • Interferon alpha-2b (1. Woche: 5x3Mio IE, 2. bis 4. Woche: 3x3Mio IE) • Capsaicin (bis 0.1%, 3x/d, 4 Wochen) • Glyceroltrinitrat 2%ig (Topisch)
---	---

Tabelle 14: Therapeutische Optionen bei paraneoplastischem Pruritus

Antipruritische Wirkung in kontrollierten Studien bestätigt	<ul style="list-style-type: none"> • Paroxetin (230; St*, PcV*)
Antipruritische Wirkung in Fallberichten bestätigt	<ul style="list-style-type: none"> • Talidomid (231; St) • Interferon alpha i.m. 3x/Woche; s.c. (232, 233, 234; PcV, NHL*) • Cyproheptadin (235; PcV) • Pizotifen (236; PcV) • Cimetiden 800 mg – 1g / d (237, 238; PcV, HL*) • Acetylsalicylsäure 300mg (239; PcV)
Unwirksam	<ul style="list-style-type: none"> • Kortikosteroide (231; St) • Cimetidin (231; St)
Spezifische Therapien	<ul style="list-style-type: none"> • Pankreaskopfkarzinom mit Ikterus und Pruritus: Stent des Gallenausführungsgang (231) • Neurofibromatose: Ketotifen (240)

HL: Hodgkin Lymphom; NHL: non-Hodgkin Lymphom; St: solide Tumore; PcV: Polyzythämia vera

Tabelle 15: Antipruritisch wirksame Substanzen und Empfehlungen zum Einsatz

Substanz	Dokumentierte antipruritischer Effekt bei folgenden Diagnosen:	Empfehlung	Literatur
Topische Therapie			
Topische Lokalanästhetika	Notalgia parästhetica	Zum langfristigen Einsatz als begleitende Therapie geeignet	30, 31, 243
Topische Glukokortikosteroide	Atopisches Ekzem Inflammatorische Dermatosen Kratzläsionen	Kurzfristiger Einsatz bei inflammatorischen Dermatosen und Kratzläsionen	32-39
Capsaicin	Aquagener Pruritus HES-Pruritus Inflammatorische Dermatosen Kutanes T-Zell-Lymphom Lichen simplex Nephrogener Pruritus Notalgia parästhetica Paraneoplastischer Pruritus (z.B. bei M. Hodgkin) Prurigo nodularis Psoriasis PUVA-induzierter Pruritus	Bei lokalisiertem Pruritus geeignet; Applikation auf Erosionen, Schleimhaut, Genitalbereich und Gesicht vermeiden	41, 42, 209, 210, 245
Calcineurininhibitoren	Inflammatorische Dermatosen wie z.B. atopisches Ekzem Genitaler Pruritus Lichen sclerosus et atrophicus Nephrogener Pruritus Prurigo nodularis Psoriasis (Gesicht, genital)	Bei lokalisiertem Pruritus geeignet; direkte Applikation auf Schleimhaut vermeiden. Bei Ekzemen zur intermittierenden Langzeittherapie geeignet	43-50, 213, 214, 244
Cannabinoidagonisten	Atopisches Ekzem Nephrogener Pruritus Prurigo nodularis Pruritus unklarer Ursache	Zum langfristigen und großflächigen Einsatz als begleitende Therapie geeignet	57-59
Systemische Therapie			
Antihistaminika (AH)	Chronischer Pruritus (außer Urtikaria / atopisches Ekzem)	1. Nichtsedierendes AH 2. ggf. Höherdosierung (bis zu 4facher Tagesdosis ± Kombination mit sedierendem AH zur Nacht)	60, 61, 63-68
	Atopisches Ekzem	1. Nichtsedierende AH sind gegen Pruritus mäßig wirksam und als Begleitmedikation gerechtfertigt 2. Sedierender Effekt von AH der ersten Generation kann therapeutisch genutzt werden	
	Urtikaria	1. Nichtsedierendes AH 2. Höherdosierung (bis zu 4facher Tagesdosis)	
Mastzellstabilisator Ketotifen	Nephrogener Pruritus Neurofibromatose	Empfohlen als Monotherapie oder additive Therapie in	69, 70, 240

		Einzelfällen	
Cimetidin	Paraneoplastischer Pruritus (z.B. bei M. Hodgkin) Polyzythämia vera Verbrennungsnarben-assoziiertes Pruritus	Empfohlen als Monotherapie oder additive Therapie in Einzelfällen	63, 230, 231, 238, 248-250
	Nephrogener Pruritus	Keine Wirkung	
Systemische Steroide	Inflammatorische Dermatosen wie z.B. atopisches Ekzem	Zum Kurzfristigen Einsatz nur in Ausnahmefällen bei hohem Leidensdruck bei inflammatorischen Dermatosen und Kratzläsionen empfohlen	
Opioid-Antagonisten Naltrexon Naloxon	Cholestatischer Pruritus	Empfohlen <u>aufgrund von Wirksamkeit in RCT*</u>	28, 71-79, 219, 246
	Aquagener Pruritus Inflammatorische Dermatosen (z.B. Urtikaria, atopisches Ekzem, Psoriasis) HES*-induzierter Pruritus Prurigo nodularis Pruritus unklarer Genese	Empfohlen <u>aufgrund von Wirksamkeit in Fallserien</u>	
	Nephrogener Pruritus	Widersprüchliche Ergebnisse, ggf. in Einzelfällen	
Opioid-Agonist Nalfurafin	Nephrogener Pruritus	Mäßige Wirksamkeit, aufgrund nicht ausreichender Studienlage nicht abschließend zu beurteilen	80-82
UV-Phototherapie	Aquagener Pruritus Cholestatischer Pruritus HIV-Infektion Inflammatorische Dermatosen Kutanes T-Zell Lymphom Nephrogener Pruritus Paraneoplastischer Pruritus (z.B. bei M. Hodgkin) Polyzythämia vera Prurigo nodularis Pruritus unklarer Ursache	Empfohlen insbesondere bei generalisiertem Pruritus oder älteren Patienten	30, 83-100, 207, 216, 247
Leukotrienantagonist Montelukast	Atopisches Ekzem Urtikaria	Widersprüchliche Ergebnisse (für Monotherapie und Kombination mit nichtsedierendem Antihistaminikum), ggf. in Einzelfällen	101-109
Schmerzmodulatoren Gabapentin Pregabalin	Aquagener Pruritus Brachioradialer Pruritus Nephrogener Pruritus Neuropathischer Pruritus Notalgia parästhetica Prurigo nodularis	Empfohlen <u>aufgrund von Wirksamkeit in Fallserien</u>	110-119
Serotoninwieder- aufnahmehemmer	Cholestatischer Pruritus	Empfohlen <u>aufgrund von Wirksamkeit in einer RCT</u>	28, 120-125, 246

Paroxetin Fluvoxamin Sertralin	Aquagener Pruritus Atopisches Ekzem Kutanes T-Zell-Lymphom Paraneoplastischer Pruritus Polyzythämia vera Prurigo nodularis Pruritus unklarer Ursache Somatoformer Pruritus	<u>Empfohlen aufgrund von Wirksamkeit in Fallserien</u>	
Mirtazapin	Atopisches Ekzem Cholestastischer Pruritus Paraneoplastischer Pruritus (z.B. Adenokarzinom, M. Hodgkin, CLL) Nephrogener Pruritus	Empfohlen bei nächtlichem Pruritus; ggf. als additive Therapie in Einzelfällen	126-128
Doxepin	HIV-induzierter Pruritus Urtikaria	Empfohlen als additive Therapie in Einzelfällen	129-130
Serotonin- Antagonisten Ondansetron Tropisetron Granisetron	Cholestastischer Pruritus Nephrogener Pruritus Opiat-induzierter Pruritus	Widersprüchliche Ergebnisse, ggf. in Einzelfällen	64, 131-147, 221

* HES: Hydroxyethylstärke; *RTC: Randomisierte, kontrollierte Studien

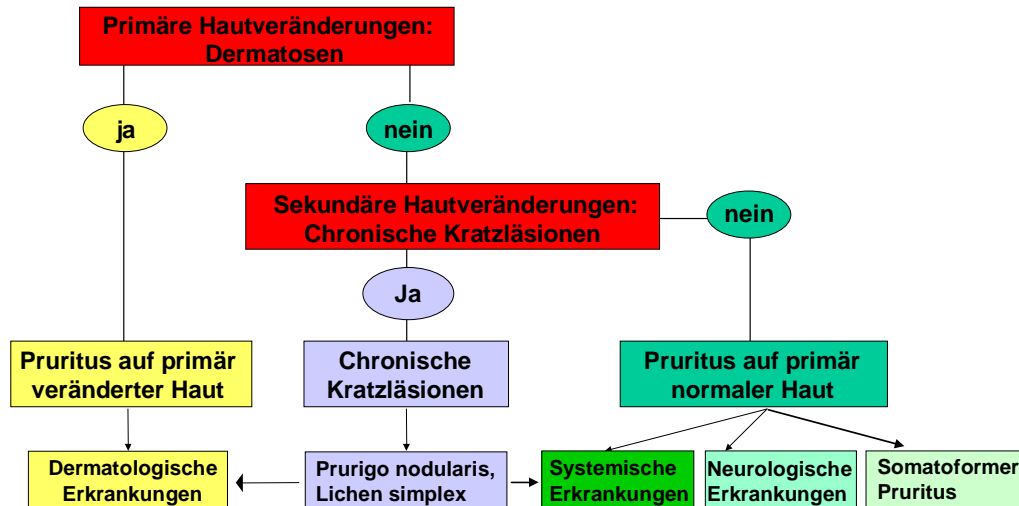


Abb. 1. Algorithmus zu der klinisch orientierten Klassifikation (2, 21)

Abb. 2. „Schmetterlingszeichen“: Aussparung am oberen Rücken bei einem Patient mit chronischem Pruritus und sekundären Kratzläsionen.

