

Chronischer Pruritus erfordert potente Therapie

Zunächst Allgemeinmassnahmen, dann symptomatische und schliesslich spezielle Therapie

Akuter Pruritus gehört zu den physiologischen Alarm- und Warnfunktionen der Haut. Chronischer Pruritus erfüllt indirekt dieselbe Warnfunktion, indem er als Symptom internistischer, neurologischer, psychiatrischer oder dermatologischer Erkrankungen auftritt. Die Therapie richtet sich nach einer Reihe von Faktoren wie Ursache des Pruritus, Alter des Patienten oder vorbestehenden Erkrankungen.

DOROTHEE SIEPMANN, FUNDA SCHÜRMEYER-HORST UND SONJA STÄNDER

Klassifikation von Pruritus

Chronischer Pruritus betrifft schätzungsweise etwa 8 Prozent aller Erwachsenen (3). Als Orientierung für eine Klassifikation von Pruritus dient das klinische Bild. Bei Pruritus auf primär nicht entzündlicher Haut zeigt die Haut keine typische Hauterkrankung. Sekundäre Kratzläsionen sind möglich. Diese Pruritusform (früher: Pruritus sine materia) tritt im Rahmen von internistischen, neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen (Leber-, Nierenerkrankungen, M. Hodgkin) auf oder auch bei Einnahme von Medikamenten (Pruritus ohne Arzneimittelexanthem) beziehungsweise Applikation von Infusionslösungen (z.B. Hydroxyethylstärke – HES).

Pruritus auf primär entzündlicher Haut zeigt sich im Rahmen von Dermatosen wie atopischer Dermatitis, M. Duhring oder kutanem Lymphom.

Bei beiden Bedingungen können akute oder chronische sekundäre Kratzläsionen hinzutreten wie zum Beispiel Erosionen, Exkoriationen, Krusten, Einblutungen, Lichen simplex oder Prurigo nodularis. Einige stark juckende Erkrankungen lösen dagegen niemals Kratzläsionen aus, beispielsweise Erkrankungen, bei denen mechanische Irritation zu einer Mastzelldegranulation führt (z.B. Urtikaria, Mastozytose) oder Nervenfasern aktiviert werden (z.B. HES-induzierter Pruritus).

Diagnostisches Vorgehen

Die Diagnostik des chronischen Pruritus kann für den Untersucher eine Herausforderung werden, da eine grosse Anzahl von möglichen Erkrankungen auszuschliessen ist (Tabelle 1 und 2). Prinzipiell kann zwischen lokalisiertem und generalisiertem Pruritus unterschieden werden (Tabelle 1 und 2). Ein individuell adaptiertes Vorgehen, was Anamnese und klinische Untersuchung angeht, ist daher sehr hilfreich.

In der Anamnese sollte insbesondere der zeitliche Verlauf nicht ausser Acht gelassen werden, da der Pruritus auch erst nach Wochen als Symptom einer bestimmten Erkrankung auftreten kann. Der Pruritus kann auch Monate bis Jahre vor Auftreten von bestimmten Erkrankungen vorkommen, zum Beispiel bei M. Hodgkin (5).

In der klinischen Untersuchung wird zwischen dem primär auf normaler Haut oder auf entzündlicher (erkrankter) Haut entstandenen Pruritus unterschieden (2–3). Häufig kann bei einem im Rahmen einer Dermatose entstandenen Pruritus auf umfangreiche Laboruntersuchungen und apparative Diagnostik verzichtet werden. Im Gegensatz dazu muss bei Pruritus auf nicht entzündlicher Haut und bei anamnestisch unbekannter systemischer Erkrankung eine ausgedehnte laborchemische und radiologische Diagnostik erfolgen (Tabelle 3). Eine histologische Untersuchung kann vor allem bei bestehenden Dermatosen hilfreich sein. Bei Pruritus auf nicht entzündlicher Haut zeigen sich in der Regel keine histologischen Veränderungen.

Merksätze

- Für die symptomatische Therapie des chronischen Pruritus kommen in erster Linie Antihistaminika und topische oder systemische Glukokortikoide infrage.
- Ist die initiale Therapie erfolglos, können weitere, zum Teil für andere Indikationen zugelassene Substanzen, die zusätzlich einen antipruritischen Effekt aufweisen, zur Anwendung kommen.

Tabelle 1: Ursachen des generalisierten Pruritus

Kategorie	Diagnose
Pruritus auf entzündlicher Haut	
häufige entzündliche Dermatosen	atopische Dermatitis, allergische/irritative Kontaktdermatitis, nummuläre/dyshidrotische Dermatitis, Lichen planus, polymorphe Lichtdermatose, Psoriasis, M. Grover, Urtikaria
infektiöse Dermatosen	Mykosen, bakterielle und virale Infektionen, Skabies, Pediculosis, Insektenstiche, Follikulitiden
Autoimmundermatosen	bullöse Dermatosen, insbesondere Dermatitis herpetiformis Duhring, bullöses Pemphigoid
kutane Neoplasien	kutanes T-Zell-Lymphom (insbesondere erythrodermatische Verläufe)
Schwangerschaft	polymorphe Exantheme der Schwangerschaft (PEP), Pemphigoid gestationis, infektiöse Vulvovaginitis (bakteriell, mykotisch, insbesondere Candidosen, viral)
Pruritus auf nicht entzündlicher Haut (früher: Pruritus sine materia)	
endokrine und metabolische Erkrankungen	chronische Niereninsuffizienz, Hepatopathien, insbesondere Cholestase (häufigste: primäre biliäre Zirrhose, Hepatitis C), Hyperthyreose, Hypothyreose, Malabsorptionen, Anorexie, Gluten-Enteropathien
Infekte	HIV-Infektion, Parasiten, Helicobacter pylori
hämatologische und lymphoproliferative Erkrankungen	Eisenmangel, Hämochromatose, Polycythaemia vera, essenzielle Thrombozytose, Hypereosinophilie-Syndrom, M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphome, Plasmozytom, systemische Mastozytose
neurologische und psychogene Erkrankungen	Tumoren, Abszesse, Minderperfusion, Infarkte des ZNS oder Rückenmarks, psychiatrische Erkrankungen (z.B. Depression, Schizophrenie, taktile Halluzinosen, Anorexia nervosa)

Tabelle 2: Ursachen von lokalisiertem Pruritus

Lokalisation	Diagnose
Kopf/Gesicht	Pediculosis, zerebrale Tumoren
Unterarme	Porphyrie, brachioradialer Pruritus
Hand	Porphyrie, Cheiralgia paraesthetica
Oberschenkel	Meralgia paraesthetica
Unterschenkel	asteatotisches Ekzem, chronisch venöse Insuffizienz, cholestatischer Pruritus (beginnend), Neuropathien, Gonalgia paraesthetica
Genitoanalregion	Lichen sclerosus et atrophicus, intestinale Helminthen, Diabetes mellitus, perimenopausaler Pruritus, Eisenmangel, Zervix-, Prostata-Dickdarm-Karzinom, HES-Pruritus (beginnend)
Abdomen	M. Hodgkin, multiple Sklerose (jeweils Rückenmarks-infiltration), Pankreatitis
Rücken	Notalgia paraesthetica, HES-Pruritus (beginnend)
Dermatome	postzosterische Neuralgien (Schmerzen oder Pruritus)
medikamentöser Pruritus	meist genitoanal: Aspartam, Cefazolin, Cefixim, Cephalexin, Citalopram, Clindamycin, Doxycyclin, Foscarnet, Furazolidon, Gemcitabin, Lincomycin, Ofloxacin, Sulfamethoxazol, Sulfisoxazol, Tetracyclin, Trovafloxacin

Therapeutisches Vorgehen

Chronischer Pruritus kann sehr therapierefraktär sein und erfordert eine potente Therapie, die das Symptom sowie den Leidensdruck der Patienten mildert und die doch zumeist deutlich eingeschränkte Lebensqualität wiederherstellt. Eine generelle, einheitliche Empfehlung zur Pruritustherapie lässt sich in dieser Situation nicht geben. Dies auch deshalb, weil weitere Faktoren wie Ursachen, Alter des Patienten, vorbestehende Erkrankungen und potenzielle Interaktionen mit eingenommenen Medikamenten zu berücksichtigen sind (13).
 Prinzipiell ist zunächst die Grunderkrankung, sei es eine systemische Erkrankung oder eine Dermatoze, lege artis zu behandeln. Bei Persistenz des Pruritus können dann Therapien zur Anwendung kommen, die nachfolgend beschrieben werden. Dabei ist aber zu beachten, dass derzeit wenige effiziente antipruritische Substanzen zur Verfügung stehen, die nur unzureichend in klinischen Studien bei chronischem Pruritus überprüft wurden (10). Die nachfolgenden Empfehlungen müssen daher für den Einzelfall kritisch überprüft werden; sie eignen sich nicht für jeden Patienten mit Pruritus und bieten nur eine Grundlage für die Zusammenstellung eines individuellen Therapieplans.

Mögliche Triggerfaktoren

Äusserliche Faktoren können Pruritus in der Intensität verstärken oder weitere Schübe auslösen. Dazu zählen physikalische Faktoren (Wärme, isolierende Kleidung,

wärmende Bettwäsche, Eispackungen) und die Hautoberfläche irritierende Faktoren (raue Kleidung, Selbstbehandlung mit irritierenden Substanzen, die Brennen hervorrufen, wie z.B. Nagellackentferner). Auch Kratzen mit den Fingern oder mit Hilfsmitteln (Kratzhände, Bürsten etc.) kann die Symptomatik unterhalten.

Des Weiteren kann Xerosis cutis den Pruritus verstärken, zum Beispiel hervorgerufen durch Alkoholumschläge, häufiges Waschen oder Bäder mit Seifen, Nahrungsmittel, scharfe Gewürze, Alkohol, heisse Getränke. Eine grosse Anzahl von Medikamenten (z.B. Betablocker, ACE-Hemmer) oder innerliche Anspannungen und Stress tragen häufig ebenfalls zur Pruritusverstärkung bei.

Pruritusmildernde Massnahmen

Tragen von luftiger, nicht synthetischer Kleidung, abgesenkte Raumtemperatur, leichte Bettwäsche, Anlegen von feuchtkühlen Umschlägen, zum Beispiel mit schwarzem Tee, Feucht-Fett-Verbände, kaltes, kurzzeitiges Duschen sowie regelmässiges Eincremen zur Rückfettung der Haut tragen zur Linderung des Pruritus bei. Als «Erste Hilfe»-Massnahme zur jeweils kurzfristigen Prurituslinderung eignen sich auch Cremes, Lotionen und Sprays mit Menthol, Kampfer, Harnstoff, Polidocanol oder Gerbstoffen. Da die Patienten täglich aus dem Umfeld Anweisungen erhalten, nicht zu kratzen, hat sich erfahrungsgemäss eine verständnisvolle Zuwendung mit der Aussicht einer Reduktion des Pruritus und folglich einer automatischen Reduktion des Kratzverhaltens (10, 13) bewährt.

Symptomatisches Vorgehen

Die Auswahl der topischen und systemischen antipruritischen Therapie erfolgt unter Berücksichtigung von Indikationen und Kontraindikationen sowie ökonomischen Überlegungen. Ein schrittweises Vorgehen mit Verabreichung von zunächst zugelassenen, frei verkäuflichen und rezeptierfähigen Substanzen ist empfehlenswert. Die Praxis hat gezeigt, dass bei einem Drittel der Patienten diese Massnahmen ausreichen, um den chronischen Pruritus zu lindern beziehungsweise zum Abklingen zu bringen.

In erster Linie kommen Antihistaminika der ersten bis dritten Generation sowie topische und systemische Glukokortikosteroide infrage. Eine hoch dosierte Antihistaminikakombination mit zwei bis drei Antihistaminikapräparaten, jeweils zweimal täglich, hat sich nicht nur bei der chronischen Urtikaria, sondern auch bei chronischem Pruritus als effektiv erwiesen (10), insbesondere der Einsatz von Azelastin, einem Erstgeneration-Antihistaminikum, in Kombination mit Cetirizin/Levocetirizin (Zyrtec® oder Generika/Xyzal®), Loratadin/Desloratadin (Generika/Aerius®) oder Fexofenadin (Telfast®). Mit dieser Kombination ist nicht nur chronischer Pruritus bei atopischer Disposition, sondern auch in Einzelfällen der häufig therapieresistente aquagene Pruritus zu durchbrechen (Therapie bis 4 Wochen nach Abklingen des Pruritus beibehalten, dann langsam ausschleichen).

Tabelle 3: Laborchemische und apparative Diagnostik bei Patienten mit chronischem Pruritus bei fraglicher systemischer Ursache
(modifiziert nach Leitlinie)

initiale Laboruntersuchungen

- BSG
- grosses Blutbild mit Differenzialblutbild
- Kalzium, Phosphat
- Kreatinin (Harnstoff nur bei älteren Patienten)
- GGT, GPT, alkalische Phosphatase, Bilirubin, Hepatitisserologie
- Eiweiss, Glukose (oder HbA_{1c}, wenn Pat. nicht nüchtern), TSH
- Eisen, Transferrin, Ferritin, Vitamin B₁₂, Folsäure, Zink
- Urinstatus
- Stuhluntersuchungen auf okkultes Blut
- nur bei analem Pruritus: Wurmeier, Parasiten

initiale apparative Diagnostik

- Röntgen Thorax
- Sonografie Abdomen und Lymphknoten (einmal pro Jahr bei initialen unauffälligen Befunden)

Weitere Untersuchungen in Abhängigkeit von Anamnese und Vorbefunden

- Eiweisselektrophorese (ggf. Paraproteine)
- IgM, antinukleäre Antikörper (ANA), antimitochondriale Antikörper (AMA), Anti-Gliadin, Anti-Transglutaminase-Antikörper
- Natrium, Kalium, Parathormon, Porphyrine
- HIV-Status
- Kreatininclearance

Weiterführende apparative Diagnostik

- bei auffälligen Befunden: CT, MR, Knochenmarksbiopsie, endoskopische Untersuchungen
- bei neuropathischem Geschehen: neurologisches Konsil, gezielt MRI, Röntgen Thorax (Halsrippe?), Hautbiopsie (C-Faser-Dichte)
- bei aquagenem Pruritus: Laktoseintoleranztest; bei mechanischem Pruritus: Elektronenmikroskopie z.B. von HES-Ablagerungen

konsiliarische Mitbetreuung der Patienten (symptom- und befundassoziiert)

- Innere Medizin
- Neurologie
- Urologie
- Gynäkologie
- Pädiatrie
- Psychosomatik
- Psychiatrie
- Dermatologie

Tabelle 4: Therapie bei speziellen Pruritusformen

Pruritusform	topische Therapie	systemische Therapie
atopischer Pruritus	Calcineurininhibitoren, Cannabinoidagonisten	Azelastin, Ciclosporin A
renaler Pruritus	Calcineurininhibitoren, Capsaicin	Verbesserung der Dialyse (Verlängern, Membranen wechseln), Pentoxifyllin, Gabapentin (cave Niere), Ketotifen, UV-B-Fototherapie
cholestatischer Pruritus	pflegende Basistherapie	Naltrexon, Colestyramin (nicht bei primär biliärer Zirrhose), Ursodesoxycholsäure
aquagener Pruritus	Bäder mit Na-Bicarbonat	Azelastin, Propranolol, Clonidin, Astemizol, Ibuprofen (vor dem Baden), Paroxetin, Bade- und systemische PUVA, UV-B
urtikarieller Pruritus, cholinerg/ adrenerger Pruritus	symptomisches Kühlen	Azelastin, Montelukast, Ketotifen, Ranitidin
genitaler Pruritus	Calcineurininhibitoren, Cannabinoidagonisten	Gabapentin, Pregabalin
neuropathischer Pruritus (brachioradialer Pruritus, Notalgia paraesthetica)	Cannabinoidagonisten, Capsaicin	Gabapentin, Pregabalin
neoplastischer Pruritus (bei Mycosis fungoides, Morbus Hodgkin)	Capsaicin	Gabapentin, Pregabalin, Paroxetin
Prurigo nodularis	Cannabinoidagonisten, Capsaicin Calcineurininhibitoren	Naltrexon, Ciclosporin A, Gabapentin, Pregabalin, Paroxetin, NK-1-Antagonisten (noch experimentell)

Ist die initiale Therapie erfolglos, können weitere, zum Teil für andere Indikationen zugelassene Substanzen, die zusätzlich einen antipruritischen Effekt aufweisen, zur Anwendung kommen. Hierbei hat sich in Studien beziehungsweise Fallberichten bei verschiedenen Pruritusformen die Applikation spezieller Substanzen bewährt (Tabelle 4). Eingesetzt werden topische Substanzen, die direkt an den kutanen Nervenfasern eine Weiterleitung von Juckreiz verhindern. Dies umfasst derzeit Capsaicin, Calcineurininhibitoren (Tacrolimus, Pimecrolimus) und die Substanzgruppe der Cannabinoidagonisten (z.B. Physiogel AI Lotion) (11, 12). Eine kutane Mastzellstabilisierung kann mit Ketotifen erzielt werden; eine Antagonisierung der Leukotriene kann durch Montelukast erreicht werden. Pruritusformen, bei denen TNF-alpha eine Rolle spielt (z.B. renaler Pruritus), können durch die Gabe von Pentoxifyllin (z.B. Trental) protektiv behandelt werden.

Die Weiterleitung der Juckempfindung kann auf spinaler Ebene durch Gabapentin (Neurontin® oder Generika) oder das neuere Pregabalin (Lyrica®) unterdrückt werden. Der genaue Wirkmechanismus wird noch diskutiert und beruht möglicherweise auf einer Nervenmembranstabilisation durch Blockade von Kalziumkanälen, Inhibition der Synthese des Neurotransmitters Glutamat oder durch Verstärkung GABA-erger inhibitorischer Mechanismen. Die Gruppe der Anti-depressiva, darunter auch die selektiven Serotoninwiederauf-

nahme-Hemmer (z.B. Paroxetin [Deroxat® oder Generika]), wirkt prurituslindernd auf zerebraler Ebene, insbesondere bei schwerem Pruritus im Rahmen von Neoplasien (10).

Zu dem μ -Opiatrezeptorantagonisten Naltrexon (Naltrexin®, Nemexin®) liegen Ergebnisse aus kontrollierten Studien vor. Sehr gute Effekte zeigten sich bei cholestatischem Pruritus. Bei renalem Pruritus und der atopischen Dermatitis war ein variables Ansprechen zu sehen (2). Entzündliche Prozesse werden erfahrungsgemäss mit Ciclosporin A unterdrückt. Dies hat sich insbesondere bei Pruritusformen bewährt, die im Rahmen einer atopischen Diathese entstehen. ■

Literatur unter www.allgemeinarzt-online.de

Prof. Dr. med. Sonja Ständer
Klinische Neurodermatologie
Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten
Universitätsklinikum Münster
D-48149 Münster

Interessenkonflikte: keine

Dies ist eine Übernahme aus «Der Allgemeinarzt» 5/2008.
 Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autorinnen.