

## Chronischer Pruritus aus dermatologischer Perspektive

# Neue Therapieansätze lindern eine alte Plage

**Kaum ein anderes Symptom kommt in der Dermatologie häufiger vor als Pruritus. Die multifaktorielle Pathophysiologie des chronischen Pruritus macht aber die Behandlung schwierig. Empfohlen wird ein Stufenkonzept für das Pruritusmanagement. Die aktuelle Entwicklung molekular gezielter Medikamente verspricht für die Zukunft innovative, effektive Therapiemöglichkeiten des chronischen Pruritus.**

In der Dermatologie kann chronischer Pruritus (über 6 Wochen) zusammen mit entzündlichen Hautläsionen als histaminerger Pruritus (z.B. bei Urtikaria), als infektiöser Pruritus (z.B. bei Skabies), als Autoimmunpruritus (z.B. beim bullösen Pemphigoid) oder als atopischer Pruritus bei atopischer Dermatitis auftreten, sagte Prof. Bernhard Homey aus Düsseldorf (D). Zu den nicht dermatologischen Ursachen von chronischem Pruritus gehören systemische, neuropathische und psychogene Erkrankungen (Tabelle). Chronischer Pruritus löst Kratzverhalten aus und bewirkt chronische Kratzläsionen, wobei Epidermis und Dermis auf wiederholte mechanische Traumatisierung mit Remodelling und Knötchenbildung reagieren. Das Schmetterlingszeichen gibt die Region am Rücken an, die mit den Fingernägeln nicht erreichbar ist und deshalb frei von Kratzläsionen bleibt.

### Wozu braucht es den Pruritus?

Pruritus mache auf die juckende Hautstelle aufmerksam, damit die betroffene Person sich darum kümmert und die

schädliche Einwirkung (z.B. ein Insekt) durch Kratzen entfernt, sagte Homey. Die dem Pruritus zugrunde liegenden Mechanismen sind erst teilweise bekannt. So weiss man, dass es zur selektiven Weiterleitung des Pruritus dünne, nicht myelinisierte C-Fasern gibt, die in der Epidermis und der epidermaldermalen Verbindungszone beginnen. Nur ein kleiner Teil der pruritusselektiven C-Fasern ist gegenüber Histamin empfindlich. Histamin als bekanntester Pruritusmediator spiele nur eine kleine Rolle bei der Prurituspathogenese, so der Referent. Weitere Kandidaten, die als Pruritusmediatoren in Betracht kommen, sind zum Beispiel Substanz P und Zytokine.

### Behandlung des chronischen Pruritus

Für das Management des chronischen Pruritus wird ein vierstufiges Vorgehen empfohlen:

- Basistherapie und Vermeidung von Triggerfaktoren
- Behandlung der zugrunde liegenden Ursache
- Erweiterte Antipruritus therapie
- Psychosomatische Therapie.

Tabelle 1:

### Ursachen von chronischem Pruritus

<b>Primäre Hautläsionen mit oder ohne sekundäre Kratzläsionen</b>	<b>Primäre Hautläsionen fehlen, mit oder ohne chronische Kratzläsionen</b>
<b><i>Dermatologische Ursachen</i></b>	<b><i>Nicht dermatologische Ursachen</i></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atopisches Ekzem</li> <li>• Psoriasis</li> <li>• Xerosis</li> <li>• Skabies</li> <li>• Kontaktdermatitis</li> <li>• Insektenstiche</li> <li>• Lichen planus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Systemische Erkrankungen (z.B. Niereninsuffizienz, Cholestase, Hodgkin-Lymphom, Hyperthyreose)</li> <li>• Neuropathische Erkrankungen (z.B. Notalgia paraesthetica, postherpetischer Pruritus)</li> <li>• Psychogene Erkrankungen (z.B. Zwangsstörung, Paranoia, Drogenabusus)</li> </ul>

(nach Referenz [1])

Kasten:

### Entwicklung molekular gezielter Pruritus therapien

- IL-4/IL-13-Blocker (z.B. monoklonaler Antikörper Dupilumab)
- IL-31-Blocker (monoklonale Antikörper)
- IL-31-Rezeptorantagonisten (z.B. monoklonaler Antikörper Nemolizumab)
- H4R-Antagonisten (Histamin-4-Rezeptor)
- Protease-Inhibitoren, zum Beispiel PAR2-Antagonisten (proteaseaktivierter Rezeptor 2)
- PDE4-Inhibitoren (Phosphodiesterase 4)
- NGF-Blocker (nerve growth factor) (monoklonale Antikörper)
- TrkA-Inhibitoren (Tropomyosin-Rezeptor-Kinase A)

(nach Bernhard Homey)

## KURZ & BÜNDIG

- ▶ Chronischer Pruritus (über 6 Wochen dauernd) kann dermatologische, systemische, neuropathische oder psychogene Ursachen haben.
- ▶ Empfohlen wird ein stufenweises Therapiekonzept mit Vermeidung von Triggerfaktoren, Basistherapie, Behandlung der ursächlichen Erkrankung, erweiterter Antipruritus-therapie und psychosomatischer Therapie.
- ▶ Gezielte Antipruritus-therapien befinden sich in der Entwicklung.

Als Basistherapeutika stärken Emollienzen und Befeuchtungsmittel die Hautbarriere, und Lokalanästhetika, Capsaicin und Kühlmittel (z.B. topisches Menthol) lindern den Pruritus kurzfristig. Im Rahmen der erweiterten Antipruritus-therapie reduziert Schmalspektrum-UV-B 311 nm den Pruritus sehr wirksam. Immunsuppressiva (z.B. Ciclosporin, Azathioprin) hemmen die Entzündungsreaktion in der Haut und lindern dadurch den Pruritus. Zentral wirksame Medikamente zur Prurituslinderung sind Antikonvulsiva (z.B. Gabapentin, Pregabalin), Antidepressiva (z.B. Paroxetin, Mirtazapin, Amitriptylin) und Opiatantagonisten (z.B.

Naltrexon). Detaillierte Empfehlungen zur Therapie des chronischen Pruritus sind in einer europäischen Leitlinie zu finden (2).

### Therapeutische Zukunftsperspektiven

Derzeit wird untersucht, wie der Pruritus durch Beeinflussung verschiedener Zielmoleküle wirksam gelindert werden kann (*Kasten*).

Beispielsweise linderte der IL-4/IL-13-Blocker Dupilumab in klinischen Studien bei Patienten mit atopischer Dermatitis den Pruritus als eines der ersten Symptome rasch und nachhaltig, berichtete Homey. Auch die Hemmung des IL-31-Signalfads (z.B. durch Nemolizumab) bildet eine wirksame Therapie des chronischen Pruritus bei atopischer Dermatitis. ▲

Alfred Lienhard

Referenzen:

1. Yosipovitch G et al.: Chronic pruritus. *N Engl J Med* 2013; 368: 1625–1634.
2. Weisshaar E et al.: Update of the EPF (European Dermatology Forum) Guideline on Chronic Pruritus, 2014, [www.euroderm.org](http://www.euroderm.org)

Quelle: Vortrag «Rational approaches to pruritus» in der ESDR-Session «Translational dermatology» beim 26. Kongress der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), 15. September 2017 in Genf.