

JUCKREIZ

Pruritus – Teil 2: Therapie

von Paul Bigliardi

Die Therapie von akutem und chronischem Juckreiz ist sehr verschieden, denn wie der chronische Schmerz kann der chronische Juckreiz das periphere Nervensystem grundlegend verändern. Therapieoptionen werden aufgezeigt und am Beispiel der atopischen Dermatitis genauer betrachtet.

Nicht nur auf molekularer, sondern auch auf klinischer Ebene sind die Ursachen von Pruritus sehr vielfältig. Die Austrocknung der Haut spielt pathogenetisch sowohl beim Alterspruritus als auch bei der atopischen Dermatitis eine überragende Rolle. Doch kommen vor allem im Alter noch zusätzliche Faktoren dazu, wie zum Beispiel Diabetes mellitus, Leber-, Nieren- und Schilddrüsenerkrankungen, Medikamente und Malignome. Deshalb benötigt die Abklärung von Juckreiz einen interdisziplinären Ansatz. Ebenso ist die Therapie des Juckreizes eine Kombinationstherapie, welche sich vor allem auf die Ursache des Juckreizes konzentriert.

Rückfettende Pflegetherapie als Basis

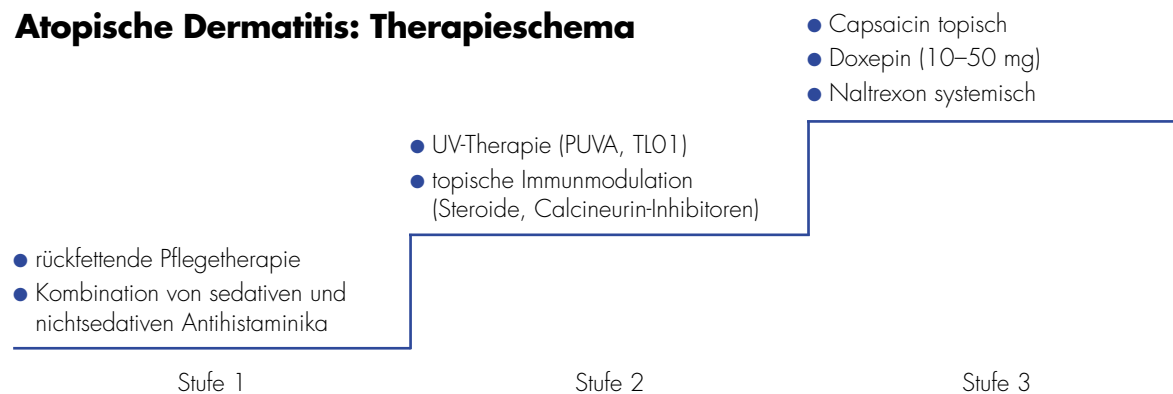
Prinzipiell richtet sich die Juckreiztherapie nach der Grunderkrankung. Deshalb ist es so wichtig, dass mit der symptomatischen Therapie auch eine genaue diagnostische

Abklärung einhergeht. Die wichtigste und primäre Massnahme gegen Pruritus ist eine konsequente rückfettende Pflegetherapie mit einer möglichst neutralen Grundlage. Ich möchte ganz klar von einer Pflegetherapie sprechen, da eigene Erfahrungen mit einer doppelblinden, placebo-kontrollierten Studie gezeigt haben, dass eine rückfettende Grundlage per se den Juckreiz stark reduziert. Diese Grundlage sollte so wenig Zusatzstoffe (vor allem Duftstoffe, Konservierungsmittel) wie möglich enthalten, welche Hautirritationen oder Allergien auslösen und damit den Juckreiz noch verstärken können. Die rückfettende Pflegetherapie sollte mehrmals täglich, angepasst an die klinische Austrocknung der Haut, angewendet werden (z.B. Prurimed®, Excipial®, Eucerin® usw.). Zusätzlich sollten entfettende und aggressive Hautwaschmittel sowie austrocknende Externa auf Alkohol- oder Gelbasis vermieden werden. Die rückfettende Pflege ist somit eine Therapie und sollte meiner Ansicht nach bei Patienten mit trockener Haut und Pruritus von den Versicherern übernommen werden!

Behandlungsmöglichkeiten bei akutem und chronischem Juckreiz

Die Antihistaminika spielen bei Juckreiz in Zusammenhang mit dermatologischen Erkrankungen immer noch die grösste Rolle. Es muss jedoch betont werden, dass diese Juckreizbehandlung bei chronischer atopischer Dermatitis, Lichen simplex chronicus und Prurigo simplex subakuta, aber auch bei kutanen Lymphomen nur unzureichend ist und oft nur mangels Therapiealternativen verwendet wird. Es gibt keine überzeugenden Studien, welche beweisen, dass Antihistaminika bei diesen Juckreizformen überhaupt wirken. Oft haben nur ältere Antihistaminika mit sedativen Effekten eine gewisse Wirkung. Die antipruriginöse Wir-

Atopische Dermatitis: Therapieschema



Abbildung

kung neuerer, nichtsedativer Antihistaminika ist fraglich und bedarf noch kontrollierter, gross angelegter Studien, die deren Wirksamkeit bestätigen.

Systemische Steroide haben einen antiinflammatorischen Effekt und reduzieren dadurch auch kurzfristig den Juckreiz. Doch nach Absetzen dieser Therapie rezidiviert der Pruritus ohne flankierende Zusatzbehandlungen meist wieder. Dasselbe gilt für andere entzündungshemmende Substanzen wie zum Beispiel Cyclosporin A.

Eine interessante Substanz gegen Juckreiz ist das alte Antidepressivum Doxepin (Sinquan®). Dieses Medikament hat systemisch über zentrale Mechanismen einen Effekt auf verschiedene Juckreizformen. Es gibt Hinweise, dass Doxepin auch topisch die peripheren Nervenendigungen beeinflussen kann. Der Wirkstoff kann alleine oder in Kombination mit Capsaicin angewendet werden (McCleane, 2000). Capsaicin, das aus der Pfefferschote gewonnen wird, hat einen direkten Einfluss auf die peripheren Nervenendigungen und entleert sämtliche Reservoirs für die Substanz P in der Haut. Die brennenden Schmerzen limitieren die Anwendung von Capsaicin. Als Alternative wird auch topisch Polidocanol verwendet, dessen antipruriginöse Wirksamkeit jedoch bisher noch in keiner doppelblinden, plazebo-kontrollierten Studie nachgewiesen wurde.

Topische Steroide wirken antiinflammatorisch und haben deshalb nur für diese Indikation eine Anwendungsberechtigung. Der antipruriginöse Effekt von lokalen Steroiden ist meistens nur sehr kurz. Wegen der Nebenwirkungen sollten diese Medikamente nur gezielt und limitiert in der Juckreizbehandlung eingesetzt werden.

Interessant könnte die Anwendung der neuen Calcineurininhibitoren (Tacrolimus, Pimecrolimus) sein (Aguilar-Bernier et al., 2005). Es gibt Hinweise, dass diese Medikamente nicht nur über eine Entzündungshemmung einen antipruriginösen Effekt entfalten, sondern auch direkt die Funktion der kutanen Nervenendigungen beeinflussen können (Stander and Luger, 2003). Praktisch alle diese topisch applizierten, potenziell antipruriginösen Wirkstoffe haben das Problem, dass ihre Wirksamkeit nicht anhand

von korrekt durchgeführten doppelblinden, plazebo-kontrollierten Studien nachgewiesen wurde. Somit kann nie mit Sicherheit der antipruriginöse Effekt der meist rückfettenden Grundlage ausgeschlossen werden.

Beispiel atopische Dermatitis

Chronischer und akuter Pruritus in Kombination mit trockener, rissiger Haut ist das Hauptproblem bei atopischer Dermatitis. Die Therapie ist nicht einfach und sollte den Bedürfnissen des Patienten laufend angepasst werden. Allein durch antiinflammatorische Massnahmen lässt sich nur der entzündliche Teil behandeln, und der antipruriginöse Effekt ist meistens nur kurzfristig. Die *Abbildung* zeigt ein mögliches Therapieschema des chronischen Juckreizes bei atopischer Dermatitis. Die erste und wichtigste Massnahme ist die rückfettende Pflegeetherapie. Je nach Schweregrad der Symptomatik können Antihistaminika dazu kombiniert werden (nichtsiedierende Antihistaminika morgens, siedierende Antihistaminika abends). Falls diese Massnahmen nicht ausreichen, kann UV-Lichttherapie beigefügt werden. Später kann der Einsatz von systemischem Doxepin oder Nemexin diskutiert werden. Es ist wichtig, dass bei chronischem Juckreiz die antipruriginöse Therapie über Monate konsequent aufrechterhalten wird. Das Auftreten von Rezidiven lässt sich dadurch vermindern.

Ausblick

Jede Juckreiztherapie ist eine massgeschneiderte Therapie. Ihre Komplexität und das Fehlen neuer, innovativer Strategien zeigt aber auch, dass die Grundlagenforschung sowie die klinische Forschung auf dem Gebiete des Pruritus noch viel zu tun haben. Es sind aber auch die Firmen gefordert, den Mut aufzubringen, in neue Therapiekonzepte zu investieren. Die genaue Indikation und Anwendungsart von neuen, potenziell wirksamen Substanzen wie Cannabinoiden, Lokalanästhetika oder auch Opiat-Rezeptor-Agonisten und -Antagonisten muss in plazebo-kontrollierten Studien untersucht werden. An der Dermatologischen Universitätsklinik in Lausanne werden aktuell die

Erfahrungen aus der Grundlagenforschung, der klinischen Forschung und der Klinik kombiniert. Unser Forschungslabor beschäftigt sich schon seit Jahren mit der Neurodermatologie. Uns interessiert vor allem der Einfluss des kutanen Opiat-Rezeptor-Systems auf das kutane Nervensystem und den Pruritus (Bigliardi et al., 2004; Bigliardi-Qi et al., 2005). Basierend auf den Ergebnissen der Grundlagenforschung wurden auch erste klinische Studien mit Erfolg abgeschlossen. Um wertvolle Erfahrungen in der Behandlung therapieresistenter Juckreizformen zu sammeln, haben wir uns entschlossen, analog zur Schmerzprechstunde, eine Juckreizsprechstunde ins Leben zu rufen. Diese Bemühungen liegen international im Trend, mit der Zielsetzung, dass die Problematik des Juckreizes ernst genommen wird und auf verschiedenen Ebenen Lösungsansätze zum Wohle des Patienten gesucht werden. ●

Anschrift des Verfassers:

PD Dr. Paul Bigliardi

Hôpital Beaumont

CHUV

Dermatologie

1011 Lausanne

E-Mail: paul.bigliardi@chuv.ch

Referenzen

1. Aguilar-Bernier, M., Bassas-Vila, J., Sanz-Munoz, C. and Miranda-Romero, A. (2005) Successful treatment of pruritus with topical tacrolimus in a patient with primary biliary cirrhosis. *Br J Dermatol* 152: 808–809.
2. Bergasa, N.V., Thomas, D.A., Vergalla, J., Turner, M.L. and Jones, E.A. (1993) Plasma from patients with the pruritus of cholestasis induces opioid receptor-mediated scratching in monkeys. *Life Sci* 53: 1253–1257.

3. Bigliardi-Qi, M., Lipp, B., Sumanovski, L.T., Buechner, S.A. and Bigliardi, P.L. (2005) Changes of epidermal mu-opiate receptor expression and nerve endings in chronic atopic dermatitis. *Dermatology* 210: 91–99.
4. Bigliardi, P.L., Ruffli, T., Zhou, H. and Bigliardi-Qi, M. (2004) mu-opiate receptor system in skin and relationship to itch. *JAAD* 50: Poster 116.
5. Bircher, A.J. and Meier-Ruge, W. (1988) Aquagenic pruritus. Water-induced activation of acetylcholinesterase. *Arch Dermatol* 124: 84–89.
6. Heyer, G.R. and Hornstein, O.P. (1999) Recent studies of cutaneous nociception in atopic and non-atopic subjects. *J Dermatol* 26: 77–86.
7. McCleane, G. (2000) Topical application of doxepin hydrochloride, capsaicin and a combination of both produces analgesia in chronic human neuropathic pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Clin Pharmacol* 49: 574–579.
8. Oaklander, A.L. and Siegel, S.M. (2005) Cutaneous innervation: form and function. *J Am Acad Dermatol* 53: 1027–1037.
9. Orstavik, K., Weidner, C., Schmidt, R., Schmelz, M., Hilliges, M., Jorum, E., Handwerker, H. and Torebjork, E. (2003) Pathological C-fibres in patients with a chronic painful condition. *Brain* 126: 567–578.
10. Schmelz, M., Schmidt, R., Bickel, A., Handwerker, H.O. and Torebjork, H.E. (1997) Specific C-receptors for itch in human skin. *J Neurosci* 17: 8003–8008.
11. Stander, S. and Luger, T.A. (2003) Antipruritic effects of pimecrolimus and tacrolimus. *Hautarzt* 54: 413–417.
12. Stander, S., Szepefalusi, Z., Bohle, B., Stander, H., Kraft, D., Luger, T.A. and Metzke, D. (2001) Differential storage of hydroxyethyl starch (HES) in the skin: an immunoelectron-microscopical long-term study. *Cell Tissue Res* 304: 261–269.
13. Szepefalusi, J.C., Sikora, M., Kusztal, M., Salomon, J., Magott, M. and Szepefalusi, T. (2002) Uremic pruritus: a clinical study of maintenance hemodialysis patients. *J Dermatol* 29: 621–627.
14. Wahlgren, C.F. (1999) Itch and atopic dermatitis: an overview. *J Dermatol* 26: 770–779.
15. Ward, J.R. and Bernhard, J.D. (2005) Willan's itch and other causes of pruritus in the elderly. *Int J Dermatol* 44: 267–273.
16. Zylka, M.J., Rice, F.L. and Anderson, D.J. (2005) Topographically distinct epidermal nociceptive circuits revealed by axonal tracers targeted to Mrgprd. *Neuron* 45: 17–25.