

S2k-Leitlinie

Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus

AWMF-Register-Nr.: 013-048, 2021

ICD-10 Code: L20.0, L28.0, L28.1, L28.2, L29.0, L29.1, L29.2, L29.3, L29.8, L29.9

Schlagworte: aquagener Pruritus, nephrogener Pruritus, urämischer Pruritus, cholestatischer Pruritus, topische Therapie Pruritus, systemische Therapie Pruritus, chronische Prurigo, Prurigo nodularis

Teilaktualisierung mit Stand: 16/12/2024 | Gültig bis: 04/07/2026

Version 6.2

Teilaktualisierung: Therapie der chronischen Prurigo, Therapie des cholestatischen Prurigo wegen Neuzulassungen

Zitation der Leitlinie: Ständer S. et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus. 2022. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-048.html>

Autoren:

Sonja Ständer¹, Claudia Zeidler¹, Matthias Augustin², Ulf Darsow³, Andreas E. Kremer^{4,5}, Franz J. Legat⁶, Steffen Koschmieder⁷, Jörg Kupfer⁸, Thomas Mettang⁹, Martin Metz¹⁰, Alexander Nast¹¹, Ulrike Raap¹², Gudrun Schneider¹³, Hartmut Ständer¹⁴, Markus Streit¹⁵, Christina Schut⁸, Elke Weisshaar¹⁶

¹Kompetenzzentrum Chronischer Pruritus (KCP), Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Münster

²Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Universitätsklinik Eppendorf, Hamburg

³Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

⁴Medizinische Klinik 1, Klinik für Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie, Universitätsklinikum Erlangen und Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

⁵Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz

⁶Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

⁷Klinik für Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Stammzelltransplantation (Med. Klinik IV), Medizinische Fakultät, RWTH Uniklinik Aachen

⁸Institut für Medizinische Psychologie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen

⁹Fachbereich Nephrologie, KfH Zentrum, Wiesbaden

¹⁰Allergie-Centrum-Charité, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

¹¹Division of Evidence Based Medicine (DEBM), Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

¹²Universitätsklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum Oldenburg

¹³Sektion für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Klinik für Psychische Gesundheit, Universitätsklinikum Münster, Münster

¹⁴Dermatologie Bad Bentheim, Praxis für Dermatologie im Paulinenkran

¹⁵Hautklinik Klinikum Dortmund gGmbH

¹⁵Kantonsspital Aarau, Aarau, Schweiz

¹⁶Berufsdermatologie, Hautklinik, Universitätsklinikum Heidelberg

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis.....	V
Abkürzungen.....	VI
Was gibt es Neues?	VIII
1. Klinische Einleitung	1
2.1. Epidemiologie.....	2
2.2. Nomenklatur und Klassifikation.....	2
2.3. Sekundäre Kratzläsionen und Kratzverhalten	5
2.4. Krankheitslast.....	6
3. Diagnostik von Pruritus.....	7
3.1. Pruritusanamnese und klinische Untersuchung	7
3.2. Pruritusdokumentation und Pruritusmessung	9
3.3. Laborchemische und apparative Diagnostik	11
4. Therapie von Pruritus	13
4.1. Allgemeine Prinzipien	13
4.2. Ursächliche Therapie.....	14
4.3. Symptomatische Therapie	14
4.4. Topische Therapie.....	15
4.4.1. Topische Lokalanästhetika	16
4.4.2. Topische Glukokortikosteroide.....	16
4.4.3. Capsaicin.....	17
4.4.4. Calcineurininhibitoren	18
4.5. UV-Phototherapie	19
4.6. Systemische Therapie	21
4.6.1 Antihistaminika	21
4.6.2. Systemische Glukokortikosteroide.....	21
4.6.3. Systemische Immunsuppressiva	22
4.6.3.1 Ciclosporin.....	22
4.6.3.2 Methotrexat	23
4.6.3.3 Azathioprin	24
4.6.3.4 Thalidomid.....	24
4.6.3.5 Biologika.....	24
4.6.4. Gabapentinoide: Gabapentin, Pregabalin	26
4.6.5. Opioidrezeptor-Antagonisten bzw. Agonisten	27
4.6.6. Neurokininrezeptor 1-Antagonisten.....	29

4.6.7. Antidepressiva	30
4.6.7.1. Serotonin-Wiederaufnahmehemmer	30
4.6.7.2. Tetrazyklisches Antidepressivum: Mirtazapin.....	31
4.6.7.3. Trizyklisches Antidepressivum: Doxepin	31
4.6.8. Austauschharze.....	32
4.6.9 PPAR-Agonisten.....	33
4.6.10 Rifampicin.....	34
4.6.11 IBAT-Inhibitoren.....	34
4.7. Nicht empfohlene Therapien.....	35
4.7.1. Serotoninrezeptor-Antagonisten	35
4.7.2. Leukotrienrezeptor-Antagonisten.....	35
4.8. Stellenwert psychosomatischer Faktoren und psychosomatische Therapie.....	36
4.8.1. Psychosomatische Faktoren in Auslösung, Ausprägung und Verlauf des Pruritus.....	36
4.8.2. Psychosomatische Therapie.....	39
Literaturverzeichnis	42
Tabellen	66
Abbildungen	95
Vollständige Darstellung der Interessenkonflikterklärungen aller Beteiligten.....	96
Informationen zu dieser Leitlinie	100
Leitlinienreport zur S2k Leitlinie „Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus“	104

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufigkeit des chronischen Pruritus bei ausgewählten Erkrankungen.....	66
Tabelle 2: Aktuelle Klassifikation des chronischen Pruritus (gemäß des International Forum for the Study of Itch (IFSI)	67
Tabelle 3: Beispiele für chronischen Pruritus auf primär nicht-läsionaler Haut (CPNL)	68
Tabelle 4: Beispiele für chronischem Pruritus auf primär läsionaler Haut (CPL)	69
Tabelle 5: Anamnese bei chronischem Pruritus.....	70
Tabelle 6: Beispiele für Ursachen des genito-analen Pruritus.....	72
Tabelle 7: Möglichkeiten zur routinemäßigen, kontinuierlichen, patientenseitigen Selbsteinschätzung bei chronischem Pruritus	74
Tabelle 8: Laborchemische und apparative Diagnostik bei Patienten/innen mit chronischem Pruritus unklarer Genese.....	75
Tabelle 9: Systemisch applizierte Medikamente, die Pruritus induzieren und unterhalten können (Auswahl).....	77
Tabelle 10: Allgemeine Therapiemaßnahmen zur Linderung des chronischen Pruritus unabhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung.....	79
Tabelle 11: Stufenweises symptomatisch-therapeutisches Vorgehen bei chronischem Pruritus.....	81
Tabelle 12: Therapeutische Optionen bei nephrogenem Pruritus	82
Tabelle 13: Therapeutische Optionen bei cholestatischem Pruritus.....	84
Tabelle 14: Therapeutische Optionen bei aquagenem Pruritus	87
Tabelle 15: Therapeutische Optionen bei paraneoplastischem Pruritus	88
Tabelle 16: Therapeutische Optionen bei neuropathischem Pruritus	90
Tabelle 17: Therapeutische Optionen bei chronischer Prurigo.....	91
Tabelle 18: Therapeutische Optionen bei chronischem Pruritus unklarer Genese	93
Tabelle 19: Besondere Therapieoptionen bei schwangeren Patientinnen.....	94

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Algorithmus der klinischen Klassifikation.....	95
Abbildung 2: Schmetterlingszeichen.....	95

Abkürzungen

AE	Atopisches Ekzem
AGP	Arbeitsgemeinschaft Pruritusforschung
AH	Antihistaminika
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
CNPG	Chronische noduläre Prurigo
CP	Chronischer Pruritus
CPG	Chronische Prurigo
CPL	Chronischer Pruritus auf läsionaler Haut
CPNL	Chronischer Pruritus auf primär nicht-läsionaler Haut
DLQI	Dermatology Life Quality Index
GCS	Glukokortikosteroide
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HES	Hydroxyethylstärke
MTX	Methotrexat
NKR1	Neurokininrezeptor 1
NRS	Nummerische Ratingskala
nsAH	Nicht-sedierende Antihistaminika
PBC	Primär biliäre Cholangitis
PBI-P	Patient Benefit Index für Pruritus

PNQ	Patient Need Questionaire
RCT	Randomisiert kontrollierte Studie (randomized controlled trial)
SP	Substanz P
SSRI	selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (selective serotonin reuptake inhibitors)
TCI	Topische Calcineurininhibitoren
tGCS	topische Glukokortikosteroide
VAS	Visuelle Analogskala
VRS	Verbale Ratingskala

Was gibt es Neues?

Autorin: Sonja Ständer

Neue Empfehlungen:

- **Capsaicin:** Bei brachioradialem Pruritus und Notalgia parästhetica kann eine Therapie mit dem 8 %-igen Capsaicin-Pflaster erwogen werden.
- **Topische Steroide:** Für Pruritus ohne entzündliche kutane Veränderungen kann die Anwendung von topischen Glukokortikosteroiden nicht empfohlen werden. Ihr Einsatz ist beim Fehlen anderer Therapieoptionen versuchsweise möglich.
- Neue Tabelle für besondere Therapieoptionen bei **schwangeren Patient:innen**
- **Empfehlung zur Erhebung der subjektiven Krankheitslast in der Diagnostik und Behandlung von Patienten:innen mit chronischem Pruritus** (Kapitel 2.4). Zahlreiche Studien belegen, dass CP zu erheblichem subjektiven Leiden der Betroffenen führen kann. Dies äußert sich in Schlafstörungen, Angst, Depressivität, niedrigem Selbstwertgefühl, Belastung zwischenmenschlicher Beziehungen, Erleben von Stigmatisierung, sozialem Rückzug und sogar Suizidalität.
- **Empfehlung zur Behandlung von moderatem bis schwerem nephrogenem Pruritus bei Hämodialyse** (Teilupdate 07/2022).
- **Update zu Empfehlungen zur Behandlung der chronischen Prurigo** (Teilupdate 12/2024) wegen Neuzulassung
- **Update zu Empfehlungen zur Behandlung der cholestatischen Pruritus** (Teilupdate 12/2024) wegen Neuzulassungen.

Stärkerer Empfehlungsgrad bei folgenden Therapien:

- Menthol und/oder Polidocanol werden zur topischen Therapie des chronischen Pruritus empfohlen.
- Lidocain kann zur topischen Therapie des chronischen Pruritus empfohlen werden.

Schwächerer Empfehlungsgrad bei folgenden Therapien:

- Der Einsatz von nicht sedierenden Antihistaminika kann bei chronischem Pruritus erwogen werden.

Entfallene Empfehlungen:

- Topische Cannabinoidrezeptor-Agonisten werden nicht mehr empfohlen.
- Serotonin-Rezeptorantagonisten: Entfall der Ausnahmeempfehlung; werden nicht empfohlen.

1. Klinische Einleitung

Autorin: Sonja Ständer

Pruritus ist ein fachübergreifendes Leitsymptom zahlreicher Erkrankungen und stellt eine interdisziplinäre diagnostische und therapeutische Herausforderung dar. Im Gegensatz zu akutem Pruritus ist chronischer Pruritus (CP) ein zumeist schwer behandelbares Symptom verschiedener Erkrankungen. Laut internationaler Nomenklatur wird der über 6 Wochen bestehende, also langanhaltende Pruritus, als chronisch bezeichnet (Ständer et al. 2007). Das Symptom kann sich mit zunehmender Dauer unabhängig von der Ursache fortsetzen und so die eigentliche Warnfunktion verlieren. Stattdessen erlangt das Symptom als CP einen eigenständigen Krankheitswert. So kann CP trotz Therapie und Abheilung der auslösenden Ursache bestehen bleiben. In anderen Fällen kann CP dem Nachweis der Erkrankung lange vorausgehen (prämonitorischer Pruritus).

Bei allen Formen von CP bedarf es einer gezielten Versorgung der Patienten:innen bestehend aus den folgenden Säulen:

- (a) Symptomatisch-antipruritische Therapie
- (b) Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie der auslösenden Grunderkrankung
- (c) Therapie der sekundären Folgesymptome des Pruritus (Dermatologische Therapie, Schlafförderung, bei einer begleitenden oder zugrundeliegenden psychischen oder psychosomatischen Erkrankung eine entsprechende psychologisch-psychotherapeutische Behandlung)

Patienten:innen mit CP stellen sich in allen Fachdisziplinen vor, erfahrungsgemäß am häufigsten in der Dermatologie, Allgemeinmedizin, Inneren Medizin, Gynäkologie und Psychosomatischen Medizin.

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
Es wird empfohlen, die Versorgung von Patienten:innen mit chronischem Pruritus interdisziplinär, insbesondere hinsichtlich Diagnostik und Therapie der Grunderkrankungen und des Therapie- und Nebenwirkungsmanagement durchzuführen.	↑↑	Starker Konsens (100 %)

Derzeit bestehen nur wenige Evidenzen, dass sich die verschiedenen CP-Formen grundlegend hinsichtlich der Chronifizierungsmechanismen unterscheiden. Deshalb kommen

viele Therapieformen wie z. B. Gabapentinoide oder Antidepressiva bei verschiedenen Pruritusformen in ähnlicher Weise 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 CP unterschiedlicher Genese und unklarer Ursache einschließlich der chronischen Prurigo dar.

Das Ziel dieser interdisziplinär erstellten Leitlinie ist es, das therapeutische Vorgehen, aber auch die interdisziplinäre Diagnostik bei CP zu definieren und zu standardisieren.

2.1. Epidemiologie

Autorin: Elke Weisshaar

In Deutschland beträgt die Prävalenz von CP in der arbeitenden Bevölkerung 16,8 % (Ständer et al. 2010a) und in der Allgemeinbevölkerung 13,5 % (Matterne et al. 2011). 22 % der Befragten in der Allgemeinbevölkerung gaben an, bereits mindestens einmal in ihrem Leben an CP gelitten zu haben (Matterne et al. 2011). Die Inzidenz des CP in der Allgemeinbevölkerung beträgt 7 % pro Jahr (Matterne et al. 2013). Eine Untersuchung zu akutem und chronischem Pruritus in einer dermatologischen Facharztpraxis ergab eine Punktprävalenz von 36,2 %, wobei 87,6 % der Befragten CP hatten. 62 % der Betroffenen gaben an, aufgrund von CP den Hautarzt aufgesucht zu haben (Kopyciok et al. 2016).

Die Prävalenz des CP bei Kindern wurde bisher nicht systematisch untersucht. In einer retrospektiven Studie bei Patienten:innen ≤18 Jahre war Pruritus signifikant mit dem Auftreten einer malignen Erkrankung assoziiert, wobei nicht zwischen akutem und chronischem Pruritus unterschieden wurde (Belzberg et al. 2019).

Eine Auflistung der Häufigkeit des Symptoms Pruritus bei ausgewählten Erkrankungen gibt Tabelle 1.

2.2. Nomenklatur und Klassifikation

Autorinnen: Sonja Ständer, Gudrun Schneider

Der Terminus „Juckreiz“ ist in der Wissenschaft und im 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 verwendet werden und stattdessen als Jucken, Pruritus oder Juckempfindung benannt werden. Im klinischen Alltag wird der Begriff „Juckreiz“ aufgrund der historischen Verbreitung aber weiterhin seinen Stellenwert behalten.

In der Vergangenheit wurden viele Termini zur Beschreibung verschiedener Formen des Pruritus geprägt, die sich auf die auslösende Ursache, den auslösenden Trigger oder den klinischen Phänotyp bezogen. Zur Vereinheitlichung wurde 2007 eine internationale Reklassifikation erarbeitet, die die Nomenklatur vereinfacht (Ständer et al. 2007). Dementsprechend orientiert sich die Bezeichnung des CP vorwiegend an dem Phänotyp (Auswahl einer klinischen Gruppe) und erst sekundär an der auslösenden Ursache. Hier wird der Tatsache Rechnung getragen, dass die auslösende Ursache bei einem langdauernden Pruritus als nachrangig zu betrachten ist (Tabelle 2). Zur Verdeutlichung des klinischen Nutzens der Klassifikation wird auf Abb. 1 verwiesen. Historische Begriffe wie z. B. „Pruritus sine materia“ oder nicht zeitgemäße Nomenklatur (z. B. „seniler Pruritus“, „psychogener Pruritus“) sind aufgrund unpräziser Definition zu vermeiden (Ständer et al. 2007).

Beispiele für **CP auf nicht-läsionaler Haut (CPNL)** finden sich in Tabelle 3, für **CP auf läsionaler Haut (CPL)** in Tabelle 4. In der Gruppe CP mit schweren Kratzläsionen subsumieren sich folgende Entitäten:

- **Chronische Prurigo (CPG):** CP einhergehend mit ausgedehnten pruriginösen Läsionen (Papeln, Knoten, Plaques); häufigster Typ: chronisch noduläre Prurigo (CNPG; Prurigo nodularis)
- **Lichen simplex:** CP einhergehend mit lokalisierter Lichenifizierung
- **Lichen amyloidosus:** CP einhergehend mit umschriebenen aggregierten Papeln
- **Makuläre Amyloidose:** CP einhergehend mit umschriebenen fleck- oder plaqueförmigen Hyperpigmentierungen

Termini, die einen Bezug zur Ursache herstellen, sind weiterhin gebräuchlich, wenn entsprechend einer gründlichen Diagnostik die Ursache des CP festgelegt werden kann und dienen der eindeutigen Kommunikation. Hierzu zählen z. B.:

- **Atopischer Pruritus:** Pruritus bei atopischem Ekzem (AE)
- **cholestatischer Pruritus** (syn.: hepatischer Pruritus): Pruritus bei hepatobiliären Erkrankungen
- **Diabetogener Pruritus:** Pruritus bei Diabetes mellitus
- **Nephrogener Pruritus** (syn.: urämischer Pruritus): Pruritus bei chronischen Nierenerkrankungen (z. B. chronische Niereninsuffizienz, Dialyse)
- **Neuropathischer Pruritus:** Pruritus durch Schädigung der Nervenfasern. Dazu zählt u. a. der **brachioradiale Pruritus** (Pruritus an Unterarmen), **Notalgia parästhetica** (Rücken), **Cheiralgia parästhetica** (Hand), **Meralgia parästhetica** (Oberschenkel), **Gonalgia parästhetica** (Knie, Unterschenkel)

- **Paraneoplastischer Pruritus:** Pruritus im Rahmen einer malignen Grunderkrankung (z. B. Morbus Hodgkin)
- **Prämonitorischer Pruritus:** Pruritus, der einer Erstdiagnose der auslösenden Grunderkrankung um Monate/Jahre vorausgegangen ist.
- **Somatoformer Pruritus:** CP, dessen Entstehung und Aufrechterhaltung nicht, oder nicht überwiegend, durch eine oder mehrere organische Ursachen erklärt werden kann, aber für dessen Entstehung/Auslösung und Aufrechterhaltung relevante psychische und/oder psychosomatische und/oder psychosoziale Faktoren identifiziert werden können.

Weitere Termini zur Charakterisierung des Pruritus sind:

- **Alloknesis:** nicht-pruritogener Stimulus (z. B. Bürstenstrich) verursacht eine Juckempfindung (Ikoma et al. 2006)
- **Aquadynie:** Schmerz nach Wasserkontakt
- **Aquagener Pruritus:** Pruritus nach Wasserkontakt
- **Genitoanaler Pruritus:** bezeichnet Lokalisation des Pruritus (keine Ursache!)
- **Hyperknesis:** Pruritogen (z. B. Cowhage) verursacht eine stärker als normal empfundene Juckempfindung (Ikoma et al. 2006)

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
<p>In der Versorgung wird die Anwendung der IFSI-Klassifikation des chronischen Pruritus empfohlen.</p> <p>Orientierend an der Anamnese und klinischen Untersuchung wird der/die Patient:in im ersten Schritt einer klinischen Gruppe zugeordnet; im zweiten Schritt werden differenzialdiagnostische Kategorien der möglichen zugrundeliegenden Erkrankung vor der Diagnostik erwogen bzw. nach der Diagnostik festgelegt (Ständer et al. 2007).</p> <p>Schritt 1: Klinische Gruppe bei chronischem Pruritus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chronischer Pruritus auf primär läSIONALER Haut (CPL): bei Vorliegen einer Hauterkrankung 	↑↑	Starker Konsens (100 %)

<ul style="list-style-type: none"> • Chronischer Pruritus auf primär nicht-läsionaler (unveränderter) Haut (CPNL): ohne initiales Vorliegen von Hautveränderungen • Chronischer Pruritus mit Kratzläsionen: Vorherrschen von sekundären Kratzläsionen (z. B. chronische Prurigo, Lichen simplex), die eine Einteilung in die erste oder zweite Gruppe nicht ermöglichen <p>Schritt 2: Differenzialdiagnostische Kategorien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dermatologische Erkrankungen • Systemische Erkrankungen (einschließlich medikamentöser Pruritus) • Neurologische Erkrankungen • Psychische/Psychosomatische Erkrankungen • Multifaktoriell: mehr als eine Ursache für Pruritus verantwortlich • Pruritus unklarer Genese 		
---	--	--

2.3. Sekundäre Kratzläsionen und Kratzverhalten

Autor: Hartmut Ständer

Pruritus bewirkt Kratzen, Scheuern, Rubbeln, Reiben, Drücken oder Kneten (ab hier unter dem Begriff Kratzen subsummiert) der Haut (Ständer et al. 2007). Starkes Kratzen verursacht Schmerz, reduziert kurzfristig die Juckwahrnehmung und fördert damit langfristig weiteres Kratzen. Durch prolongiertes oder intensives Kratzen wird die Haut geschädigt, mit der Folge einer Aufrechterhaltung oder Verstärkung von Entzündungsvorgängen, die wiederum Pruritus fördern. Es entsteht somit ein Circulus vitiosus aus Pruritus und mechanischer Reizbeantwortung (Juck-Kratz-Zirkel). Dieser mündet nicht selten in die Angewohnheit eines täglichen automatischen, bewussten oder unbewussten Kratzverhaltens. 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. Hypopigmentierungen oder Vernarbungen abheilen. Zusätzlich können polierte Nägel oder umschriebener Haarausfall z. B. der Augenbrauen auftreten. Bei protrahiertem, lange persistierendem Pruritus entwickeln sich hyperkeratotische, lividrote oder hyperpigmentierte pruriginöse Papeln, Plaques oder Knoten wie bei den verschiedenen Formen der CPG (Pereira et al. 2018), dem Lichen simplex oder dem Lichen amyloidosus. Auch die Hyperpigmentierung bzw. makuläre Amyloidose bei Notalgia parästhetica ist auf chronisches Scheuern zurückzuführen.

Das Auftreten von Kratzläsionen ist eine Folge des CP, ändert jedoch das primäre klinische Bild grundsätzlich. Daher ist die Abgrenzung der Kratzläsionen von primären Dermatosen essenziell. Im Zweifel sollte eine Vorstellung bei einem Dermatologen erfolgen. Verschiedene Varianten sind möglich: Das typische klinische Bild einer juckenden Dermatose kann von unspezifischen Kratzläsionen überlagert sein (z. B. Lichenifizierung bei AE, Stasisdermatitis, Lichen planus, Hautlymphomen u. a.). Auf der anderen Seite können bestimmte Dermatosen das Bild der CPG imitieren (z. B. Morbus Duhring oder bullöses Pemphigoid). Beachtenswert ist auch, dass manche, chronisch juckende Erkrankungen nahezu keine Kratzläsionen auslösen (z. B. chronische Urtikaria).

2.4. Krankheitslast

Autorin: Gudrun Schneider

Zahlreiche Studien belegen, dass CP zu erheblichem subjektiven Leiden der Betroffenen führen kann. Dies äußert sich in Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wie Schlafstörungen, Stimmungsverschlechterung mit Angst und/oder Depressivität, niedrigem Selbstwertgefühl, Belastung zwischenmenschlicher Beziehungen, Erleben von Stigmatisierung und/oder sozialem Rückzug (Matterne et al. 2011; Warlich et al. 2015; Marron et al. 2016; Steinke et al. 2018) bis hin zu klinisch relevanten psychischen Komorbiditäten wie Anpassungs- und Angststörungen, depressiven Störungen und sogar Suizidalität (Ferm et al. 2010; Dalgard et al. 2012; Dalgard et al. 2020; Brenaut et al. 2019). Auch können psychosomatische Faktoren bzw. psychische Erkrankungen einen CP und das Kratzverhalten mit beeinflussen oder verursachen (z. B. somatoformer Pruritus, Artefaktstörungen etc.) (Schneider et al. 2006). Die Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität betrifft sowohl CP infolge juckender Hautkrankheiten (Marron et al. 2016) als auch CP aufgrund anderer Ursachen (z. B. cholestatischer Pruritus) (Jin und Khan 2016). Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualitäts-Einschränkung ist daher ein wichtiger Baustein in der

Versorgung der Patienten:innen und kann entweder durch Befragung der Betroffenen mit CP oder durch standardisierte Fragebögen erfolgen (Pereira und Ständer 2017).

Bezüglich der ökonomischen Krankheitslast liegen nur wenige Studien vor. Für die USA wurde nachgewiesen, dass Patienten:innen mit Pruritus 1,6-mal höhere Kosten durch Inanspruchnahme ambulanter medizinischer Dienste verursachen als Patienten:innen ohne Pruritus (Tripathi et al. 2019).

Empfehlung (neu 2021)	Stärke	Zustimmung
<p>CP geht häufig mit erheblichen Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität einher (Statement). Es wird empfohlen, in der Diagnostik und Behandlung von Patienten:innen mit chronischem Pruritus die subjektive Belastung der Patienten:innen zu erheben.</p>	<p>↑↑</p>	<p>Starker Konsens (100 %)</p>

3. Diagnostik von Pruritus

3.1. Pruritusanamnese und klinische Untersuchung

Autoren: Elke Weisshaar, Hartmut Ständer, Markus Streit, Andreas Kremer, Gudrun Schneider, Sonja Ständer

CP kann in jedem Lebensalter auftreten und unterschiedliche Patientengruppen betreffen. Eine große Kohortenanalyse aus Deutschland zeigte, dass die Patienten:innen durchschnittlich 60 Jahre und älter sind und oft Komorbiditäten aufweisen (Ständer et al. 2015). Frauen und Männer unterscheiden sich im Alter des Erstauftretens des CP (Männer sind älter), bei den zugrundeliegenden Ursachen (Frauen: häufiger neuropathische und somatoforme Ursachen, Männer: häufiger Dermatosen und systemische Erkrankungen), in der Klinik (Frauen: häufiger CPG, Männer: CPNL) und der Symptomverarbeitung (Frauen: höhere Pruritusintensität, schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität und mehr Ängstlichkeit) (Ständer et al. 2013).

Daher haben eine individuelle und sorgfältige Anamnese (Tabelle 5), klinische Untersuchung und interdisziplinäre, laborchemische sowie radiologische Diagnostik der Patienten:innen einen hohen Stellenwert in der Abklärung des CP (Abb. 1). Zur Erleichterung einer strukturierten Anamneseerhebung steht seit 2011 in Deutschland ein Pruritus-Fragebogen der Arbeitsgemeinschaft Pruritusforschung (AGP) zur Verfügung (Weisshaar et al. 2011). Entgegen der früher vorherrschenden Meinung besteht keine Korrelation zwischen der Generalisierung von Pruritus und einer zugrundeliegenden systemischen Erkrankung.

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
Empfohlen wird eine gründliche allgemeine und spezielle Anamnese inklusive klinischer Prurituscharakteristika, die zur Stellung von Differenzialdiagnosen beitragen kann.	↑↑	Starker Konsens (100 %)

In der Anamnese wird u. a. die Erfassung der individuellen Methode der Pruritusbekämpfung empfohlen. Neben Kratzen kann die Verwendung von Bürsten und anderen Gegenständen zu Hautläsionen führen. Hierdurch können klinisch auffällige Effloreszenzen erklärt werden, wie z. B. die Aussparung des mittleren Rückens als sogenanntes "Schmetterlingszeichen" (Abb. 2). Dies zeigt, dass der oder die Betroffene diese Stelle nicht mit den Händen erreichen kann und somit dort nicht kratzt.

Die psychischen Auswirkungen des Pruritus auf das Befinden sowie psychische Komorbiditäten und deren (Vor-)Behandlungen sollten im Rahmen der Pruritusanamnese erfragt werden und je nach Beeinträchtigung der Patienten:innen und Ausmaß der psychischen Störung ggfs. einer weiteren spezialisierten Diagnostik bzw. Behandlung zugeführt werden (im Rahmen der psychosomatischen Grundversorgung, spezieller Schulungsprogramme, psychosomatisch oder psychiatrisch fachärztlicher Diagnostik/Behandlung, ambulanter und stationärer (Richtlinien-) Psychotherapie oder stationärer psychiatrischer Behandlung).

Wenn für Auslösung und/oder Verlauf eines CP neben dem gleichzeitigen Vorliegen einer oder mehrerer organischer Pruritusursachen relevante psychische/psychosomatische Einflussfaktoren zu identifizieren sind, wird empfohlen, diese nach ICD-10 als „F54: Psychologische und Verhaltensfaktoren bei andernorts klassifizierten Erkrankungen“ zu klassifizieren. In solchen Fällen ist eine psychosomatische/psychologische Mitbehandlung angezeigt. Im Unterschied dazu können psychische und psychosomatische Faktoren auch als alleinige oder überwiegende Ursache eines CP in Frage kommen, der dann bei Nachweis dieser und Ausschluss relevanter organischer Ursachen als somatoformer Pruritus (ICD-10: F45.8 „Sonstige somatoforme Störungen“) klassifiziert wird (Schneider et al. 2006). Daher sind Screeningfragen auf Angst- und Depressionsstörungen empfehlenswert (Tabelle 5). Der Begriff „psychogener Pruritus“ sollte nicht verwendet werden, da dieser keinem anerkannten Klassifikationssystem entspricht. Pruritus im Rahmen einer Zoenästhesie oder sonstigen schizophrenen Psychose sollte als Symptom einer Schizophrenie (ICD-10: F20) klassifiziert werden. Der/die Patient:in sollte in einem solchen Verdachtsfall fachärztlich-psychiatrisch untersucht und ggf. therapiert werden.

Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung der Patienten:innen umfasst eine gründliche Inspektion der gesamten Haut einschließlich der Schleimhäute, Kopfhaut, Haare, Nägel und Anogenitalregion (Tabelle 6). Dabei müssen primäre und sekundäre Effloreszenzen voneinander unterschieden (ggf. durch den dermatologischen Facharzt bzw. histologischer Sicherung) sowie Hautkolorit, Morphologie, Verteilungsmuster der Effloreszenzen und Hautzeichen systemischer Erkrankungen erfasst werden. Eine allgemeine körperliche Untersuchung sollte unter anderem eine Palpation der Leber, Nieren, Milz und Lymphknoten einschließen.

3.2. Pruritusdokumentation und Pruritusmessung

Autorin: Claudia Zeidler

Die Juckempfindung ist subjektiv und kann deswegen nur über Befragung gemessen werden. Derzeit erfolgt eine Erfassung des Symptoms am sinnvollsten über Patienten-Fragebögen zur Selbsteinschätzung (Tabelle 7). Dabei wird stellvertretend für die Schwere des CP die Intensität des Pruritus über eine subjektive Intensitätseinschätzung auf der numerischen Ratingskala oder visuellen Analogskala abgefragt. Es besteht keine ausreichende Evidenz, um digitale Messungen der Kratzaktivität zum Monitoring des Pruritusverlaufs zu empfehlen (Ständer et al. 2012).

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
In der Praxis hat sich zur Verlaufsbeurteilung die Erfassung der subjektiven Pruritusintensität bewährt, zur regelmäßigen Erfassung des Symptomes wird eine visuelle Analogskala (VAS), numerische Ratingskala (NRS) oder verbale Ratingskala (VRS) empfohlen (Ständer et al. 2012).	↑↑	Starker Konsens (100 %)

Bei Patienten:innen mit schwerem oder unklarem Verlauf des CP kann das tägliche Führen eines Beschwerdetagebuchs sinnvoll sein und dem/der behandelnden Arzt/Ärztin die Zuordnung und Interpretation des Beschwerdebildes erleichtern. Validierte Tagebücher sind sowohl als Papierversion (z. B. ItchControlledDays (Steinke et al.)) als auch App-basiert (z.B. lizenzpflichtige ItchApp (Gernart et al. 2017; Schnitzler et al. 2019) oder kostenlose ItchyApp) vorhanden.

Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten:innen mit CP ist über entsprechende Fragebögen (z. B. Dermatology Life Quality Index [DLQI] (Finlay und Khan 1994) bei Dermatosen oder deutscher ItchyQoL bei CP jeglicher Ursache) möglich und kann für den Einsatz in der täglichen Routine empfohlen werden (Krause et al. 2013). Der Einsatz der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Snaith 2003) kann zur Einschätzung des Vorliegens von Angst und Depressivität empfohlen werden (Ständer et al. 2012). Der Fragebogen gibt Auskunft über die Selbsteinschätzung der Patienten:innen, ohne den Anspruch ätiologische oder therapeutische Hinweise zu erheben (Ständer et al. 2012).

Der Patient Benefit Index für Pruritus (PBI-P)-Fragebogen ist vorwiegend ein Instrument für klinische Studien (Ständer et al. 2012). Die erste der beiden Seiten, der sog. Patient need questionnaire (PNQ), erfasst die Patientenziele. Eine Anwendung des PNQ in der Praxis kann zur Dokumentation und Erfassung der Patientenziele vor dem ersten Beratungsgespräch zu den Zielvereinbarungen der Therapie erwogen werden.

Zur objektiven Dokumentation des Schweregrades und der Ausdehnung der CPG dient der „Prurigo Activity and Severity Score“ (PAS)“ (Pölking et al. 2018).)“ und Investigator's Global Assessment (IGA) für CPG (Zeidler et al. 2021). Anhand des PAS werden Informationen über den Typ, die Anzahl und die Lokalisation der pruriginösen Läsionen, einschließlich des prozentualen Anteils aktiver und abgeheilter Läsionen erfasst.

Der IGA ist ein weiteres von Ärzten*innen angewandtes Bewertungsinstrument, welches den Schweregrad der CPG klassifiziert. Berücksichtigt werden sowohl die Anzahl der pruriginösen Läsionen als auch die Zeichen von Kratzaktivität, wie z.B. Exkoriationen auf den pruriginösen Läsionen.

Die objektive Schweregradbestimmung ist bedeutend für die Entscheidung, eine systemische Therapie bei chronischer Prurigo einzuleiten (Augustin et al. 2023). Zusammen mit dem subjektiven Schweregrad, der durch eine schwerste Pruritusintensität in den letzten 24h von $\geq 7/10$ auf der VAS oder NRS, Vorhandensein von Schlafstörungen aufgrund des Pruritus oder einer Beeinträchtigung der Lebensqualität (gemessen am DLQI mit Werten über 10) definiert wird, sowie fehlendes Ansprechen /keine Aussicht auf Erfolg einer topischen Kortikosteroidtherapie oder Phototherapie, ist das Vorliegen von mindestens 20 pruriginösen Läsionen oder einzelnen klinisch relevanten pruriginösen Läsionen ein Kriterium für die Einleitung einer Systemtherapie bei chronischer Prurigo (Augustin et al. 2023). Die Checkliste ist unter <https://www.arzneimittelleitfaden.de/checklisten/> zu finden.

3.3. Laborchemische und apparative Diagnostik

Autoren: Thomas Mettang, Andreas Kremer, Steffen Koschmieder, Klaus Strömer, Franz Legat, Markus Streit, Sonja Ständer

Da es sich bei laborchemischen und apparativen Verfahren um sich ergänzende diagnostische Vorgehensweisen handelt, sollen diese gemeinsam besprochen werden.

Liegt **CP auf primär läsionaler Haut** vor, sollen die in Tabelle 4 genannten Erkrankungen abgegrenzt werden. Neben der klinischen Beurteilung der Haut kommen zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung bakteriologische, mykologische, allergologische und autoimmunserologische Untersuchungsverfahren zum Einsatz (Tabelle 8). Bei Vorliegen klinisch unklarer Hautveränderungen erfordert dies nicht selten die Entnahme einer Hautbiopsie mit entsprechender Aufarbeitung (Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Immunhistologie, Immunfluoreszenz und/oder Elektronenmikroskopie).

Bei **CP auf primär nicht-läsionaler Haut** müssen in erster Linie innere, neurologische und psychische/psychosomatische Erkrankungen oder eine Medikamenteneinnahme (Tabelle 9) als Auslöser in Betracht gezogen werden. Sollten Anamnese und klinische Untersuchung nicht bereits Hinweise für das Vorliegen einer entsprechenden Erkrankung geben, empfiehlt sich eine Stufendiagnostik, die sich einerseits an der Häufigkeit der zu Pruritus führenden Erkrankungen und andererseits auch an der Sensitivität und Spezifität der jeweiligen für diese Erkrankungen verfügbaren Untersuchungen orientiert.

Damit lassen sich die meisten fortgeschrittenen und mit CP assoziierten Organerkrankungen diagnostizieren. Bei entsprechend auffälligen Befunden bzw.- veränderungen sollte dann die weitere Abklärung erfolgen, etwa durch mögliche weiterführende Untersuchungen, wie sie in Tabelle 8 aufgelistet sind. Dennoch können manche Tumorerkrankungen (beispielsweise. Prostatakarzinome, gastrointestinale Malignome oder kleine, endokrin aktive Tumoren des diffusen neuroendokrinen Systems) ebenso wie neurologische oder psychiatrische Erkrankungen durch diese Untersuchungen unentdeckt bleiben. In großen Kohortenstudien (n=8.744 bzw. n=12.813 Patienten:innen mit CP ohne Hautveränderungen) konnten erhöhte Malignomraten lediglich bei hämatologischen und Gallengangstumoren nachgewiesen werden (Fett et al. 2014; Johannesdottir et al. 2014). Die Inzidenzrate fiel innerhalb kurzer Zeit nach Beginn des Pruritus ab und normalisierte sich nach 10 Jahren Pruritusdauer (Johannesdottir et al. 2014). Unter den sonstigen Erkrankungen waren Diabetes mellitus, Nieren-, Leber- und Schilddrüsenkrankheiten sowie Angst und Depression signifikant vermehrt bei Patienten:innen mit CP vorhanden (Fett et al. 2014). Bei CP unklarer Genese sollte die Suche nach einer unerkannten Tumorerkrankung daher insbesondere auf Tumore des Gallengangsystems und hämatologische Neoplasien (insb. Lymphome und myeloproliferative Neoplasien) fokussiert werden. Nicht diagnostisch erfolgreich sind die genannten Untersuchungsverfahren

gelegentlich in den Fällen, in denen der Pruritus dem Auftreten der zu Grunde liegenden Erkrankungen lange Zeit vorausgeht (prämonitorischer Pruritus). Bei der Polyzythaemia Vera beispielsweise kann CP Jahre vor dem Nachweis der Grunderkrankung auftreten (Siegel et al. 2013).

Ebenso kann eine HIV-Infektion zu CP führen. Liegen keine HIV-assoziierten Hautveränderungen vor, ist die Prävalenz des CP mit 3 % jedoch so gering, dass der Nutzen eines HIV-Screenings bei CP auf nicht läsionaler Haut vernachlässigbar ist (Kaushik et al. 2014).

Betont werden muss, dass bei Nachweis einer metabolischen oder hämatologischen Auffälligkeit möglichst deren Ursache geklärt und eine entsprechende Behandlung veranlasst werden sollte (z. B. bei Eisenmangel Suche nach einer gastrointestinalen oder vaginalen Blutungsquelle, bei Vitamin B12-Mangel Ausschluss einer perniziösen Anämie oder bei Hypokalzämie und Vitamin-D-Mangel Ausschluss einer Malabsorption). **Trotz aller Bemühungen bleibt die Ursache des CP bei einem Teil (je nach untersuchtem Kollektiv in 13-50 % der Fälle) der betroffenen Patienten:innen ungeklärt** (Sommer et al. 2007). Wenn auch in den weiterführenden Untersuchungen keine Auffälligkeiten auftreten, werden keine ungezielten weiteren technischen Untersuchungen, sondern klinische Verlaufskontrollen mit „abwartendem Offenhalten“ empfohlen. Das Auftreten von systemischen Erkrankungen in den Folgejahren ist möglich, jedoch besteht keine Evidenz für den Nutzen ungezielter intensivierter Diagnostik. **Eine Kontrolle der Basis-Laborwerte zu einem späteren Zeitpunkt kann je nach Verlauf und Befund erwogen werden.**

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
Je nach Anamnese und klinischem Befund können die in Tabelle 8 dargestellten laborchemischen und apparativen Untersuchungen zur Diagnostik bei Patienten:innen mit chronischem Pruritus empfohlen werden.	↑	Starker Konsens (100 %)

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
Je nach weiterem Verlauf und klinischem Befund kann eine nochmalige Diagnostik bei Patienten:innen mit chronischem Pruritus zu einem späteren Zeitpunkt, z. B. einmal pro Jahr, empfohlen werden.	↑	Starker Konsens (100 %)

4. Therapie von Pruritus

4.1. Allgemeine Prinzipien

Autoren: Elke Weisshaar, Martin Metz

Eine allgemeingültige, einheitliche Therapie von CP gibt es auf Grund der Diversität der möglichen zugrundeliegenden Ursachen und der unterschiedlichen Patientenkollektive (z. B. Kinder, Schwangere, multimorbide Patienten:innen) nicht.

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
<p>Es wird empfohlen, einen Therapieplan individuell unter Berücksichtigung von Alter, bestehenden Erkrankungen und Medikationen, Schwere der Symptomatik bezüglich Dauer, Qualität oder Intensität des Pruritus, Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu erstellen.</p> <p>Da sich die Betreuung eines/einer Patienten:in mit chronischem Pruritus in der Regel über einen längeren Zeitraum erstreckt, mit</p> <ul style="list-style-type: none">• möglicherweise langer Unklarheit bezüglich der Ätiologie des Pruritus,• Einsatz von Off-label Substanzen (s. u.),• Frustration bezüglich des Therapieversagens und• allgemeiner psychischer Belastung durch das Symptom selbst, <p>wird empfohlen, gemeinsam mit dem/der Patienten:in den Umfang der durchzuführenden Diagnostik und die Therapie abzustimmen, um eine größtmögliche Adhärenz zu erzielen.</p>	↑↑	Starker Konsens (100 %)

Eine Aufklärung über Nutzen, Risiko und Nebenwirkungen der Behandlungen sowie eine gemeinsame Entscheidung über Therapieziele, Therapieumfang und über erforderliche oder gewünschte psychosomatische Mitbehandlung ist sehr wichtig. Einige Therapien werden im Rahmen eines Heilversuchs durchgeführt und bedürfen daher einer gesonderten Aufklärung.

Es lassen sich trotz dieser in Betracht zu ziehenden Faktoren einige allgemeine Prinzipien formulieren.

Es wird folgender allgemeiner Therapieablauf empfohlen:

- Informationen über allgemeine, prurituslindernde Maßnahmen (Tabelle 9)
- Diagnostik und ggf. Therapie der zugrundeliegenden Erkrankung
- Einleitung einer kombinierten oder konsekutiven stufenweisen, symptomatischen Therapie (parallel zur Diagnostik) (Tabelle 11-19). Die Auswahl der symptomatischen Therapie muss neben der Schwere des Pruritus und der Komorbidität auch die zu erwartenden Nebenwirkungen, Komedikationen und den Allgemeinzustand des/der Patient:in berücksichtigen.

Erfahrungsgemäß dauert das Therapieansprechen bei CP lange (bis zu 12 Wochen); bei Sistieren des Pruritus sollte die Therapie nicht zu schnell abgesetzt werden (stufenweises Ausschleichen über mindestens 4 Wochen), sodass der/die Patient:in über eine lange Therapiedauer informiert werden muss.

4.2. Ursächliche Therapie

Autoren: Elke Weisshaar, Franz Legat

Die ursächliche Therapie reicht von der spezifischen Behandlung einer zugrundeliegenden Dermatose, Meidung eines Kontaktallergens, Absetzen eines Medikaments, spezifischer internistischer, neurologischer und psychiatrischer Therapien bis zur operativen Therapie eines Tumors. Selten kommt es durch eine Therapie oder Heilung der Grunderkrankung zu einem Abklingen eines CP. Eine Ausnahme stellt z. B. ein kurzdauernder Pruritus bei M. Hodgkin und frühzeitige Durchführung einer Chemotherapie dar.

4.3. Symptomatische Therapie

Autoren: Elke Weisshaar, Martin Metz

Es besteht nach wie vor ein großer Mangel an randomisierten kontrollierten Studien (RCT). So können nur für einige Formen des CP, z. B. CP bei chronischer Nierenerkrankung, Empfehlungen mit höhergradiger Evidenz zu spezifischen symptomatischen Therapien ausgesprochen werden.

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
Die Tabellen 12-19 geben einen Überblick über die evidenzbasierten, symptomatischen Therapieempfehlungen. Es wird empfohlen, die genannten Substanzen bei den beschriebenen Diagnosen unter Beachtung der individuell angegebenen Empfehlungsstärken sowie der Regeln zum Off-label-use bevorzugt einzusetzen.	↑↑	Konsens (82 %)

4.4. Topische Therapie

Autoren: Markus Streit, Ulf Darsow, Martin Metz

Die topische Therapie bietet wichtige Interventionsmöglichkeiten für die Behandlung von verschiedenen Pruritusformen (Staubach und Lunter 2014). Neben einer wirkstoffhaltigen topischen Therapie ist eine Basistherapie (früher: Basispflege) in Form von Fertigarzneimitteln oder Magistralrezepturen unerlässlich. Die antipruritische Wirksamkeit ist von verschiedenen Faktoren abhängig: Wirkstoffen, Hilfsstoffen, galenischen Eigenschaften, aktuellem Zustand der Haut und Region der Haut/Schleimhaut. Da trockene Haut Pruritus verursachen oder einen bestehenden Pruritus anderer Genese verstärken kann, sollte eine optimale Basistherapie zur effizienten Rückfettung, Hydratisierung und Stabilisierung der physiologischen Hautbarriere erfolgen. Eine prurituslindernde Wirkung von Emollientien und Moisturizern auf eine trockene, juckende Haut wurde vielfach belegt (Izumi et al. 2017; Tournalaki et al. 2018; Diluvio et al. 2019). Zum Beispiel reduzierte sich der nephrogene Pruritus in einer doppelblinden, Vehikelkontrollierten RCT signifikant in der Gruppe, die mit einem Glycerin-Paraffinhaltigen Externum behandelt wurde (Balaskas et al. 2011). Die Basistherapie kann auch in beschwerdefreien Intervallen bei CP empfohlen werden. Prurituslindernde Basistherapeutika sollten aus einer Fett- und Feuchtphase bestehen, die noch weitere hydratisierende Wirkstoffe wie Glycerin, Harnstoff oder Milchsäure enthalten können (Augustin et al. 2018). Die Prinzipien der indifferenten Lokalbehandlung bei trockener Haut sind in einer S2k-Leitlinie dargestellt (Wohlrab et al. 2018).

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
Bei chronischem Pruritus wird eine Basistherapie mit Emollientien alleine oder in Kombination mit spezifischen topischen, systemischen Wirkstoffen und/oder UV-Phototherapie empfohlen.	↑↑	Starker Konsens (100 %)

4.4.1. Topische Lokalanästhetika

Autoren: Elke Weisshaar, Ulf Darsow

Topische Lokalanästhetika wirken auf verschiedene Rezeptoren, wie z. B. N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptoren und Na⁺-Kanälen in peripheren Nervenfasern, und werden in der Therapie von Pruritus, Schmerz und Dysästhesien eingesetzt (Leslie et al. 2015). Die topische Anwendung von Substanzen wie Menthol, Benzocain, Kampfer, Lidocain sowie eine Mischung von Prilocain und Lidocain wirken allerdings nur kurzzeitig. Zur Behandlung größerer Hautareale wird häufig Polidocanol 2-10 % in unterschiedlicher Galenik verwendet, oftmals mit 3 % Urea kombiniert (Staubach und Metz 2013). Eine Lotion mit einem neuen Mentholderivat und TRPM8-Agonisten (Menthoxipropanediol) zeigte signifikante antipruritische Wirkung bei CP und trockener Haut in einer vehikel-kontrollierten, doppel-blinden, randomisierten Studie bei zweimal täglicher Applikation über 4 Wochen (Ständer et al. 2017).

Empfehlung (modifiziert 2021)	Stärke	Zustimmung
Menthol und/oder Polidocanol werden zur topischen Therapie des chronischen Pruritus empfohlen.	↑↑	Konsens (88 %)
Lidocain kann zur topischen Therapie des chronischen Pruritus empfohlen werden.	↑	

4.4.2. Topische Glukokortikosteroide

Autoren: Klaus Strömer, Matthias Augustin

Therapie des Pruritus mit topischen Glukokortikosteroiden

Sowohl in experimentellen als auch klinischen Studien haben topische Glukokortikosteroide (tGCS) eine signifikante, klinisch relevante Wirkung auf die kutane Entzündung gezeigt. In einem Teil der klinischen Studien wurden neben Entzündungsparametern auch Pruritus als Endpunkte gewählt. Die klinisch gemessene Verbesserung des Pruritus wurde dabei zumeist (richtigerweise) auf die antiinflammatorischen Effekte der tGCS zurückgeführt. Offen war bisher die Frage, inwieweit es Evidenz für eine direkte antipruritische Wirkung der tGCS gibt. Zur Klärung der unmittelbaren Wirkung dieser tGCS auf Pruritus wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Indikationen mit primär entzündlichem Pruritus, etwa die atopische Dermatitis, wurden wegen der erwarteten Konfundierung aus der Recherche ausgenommen.

Verbleibend fanden sich k=285 Publikationen in den Jahren 1966-2019, von denen nach Titel – und Abstractsuche und Ausschluss nicht passender Arbeiten k=28 Publikationen der Volltextuntersuchung zugeführt wurden. Davon k=27 randomisierte kontrollierte Studien, k=1 Fall-Kontroll-Studien. Kontrolliert wurde in k=3 Studien gegen Vehikel, in den anderen gegen aktive wirkstoffhaltige Komparatoren. Die Gesamt-Fallzahl lag bei n=4.180 Patienten:innen, studienweise im Durchschnitt bei n=155 (Min n=20, Max n=837). Am häufigsten lagen Psoriasis (k=9), nicht-atopische Ekzeme (n=8) sowie Lichen sclerosus (k=2) als Indikationen zugrunde, gefolgt von Narben und gemischten Indikationen. Zu nicht-inflammatorischen und/oder nicht-läsionalen Formen des Pruritus lagen keine Interventionsstudien vor. In keiner der identifizierten Publikationen wurde als primäre Forschungsfrage die isolierte Wirkung topischer Steroide allein auf Pruritus untersucht. Damit gibt es keine Evidenz, dass tGCS allein auf den Pruritus wirksam sind, etwa bei Pruritus unklarer Genese. Vor diesem Hintergrund werden folgende Empfehlungen ausgesprochen und auch auf die entsprechenden dermatologischen Leitlinien verwiesen:

Empfehlung (geprüft 2021 / neu 2021)	Stärke	Zustimmung
Topische Glukokortikosteroide werden zur kurzfristigen Therapie des chronischen Pruritus bei einer steroidresponsiven Dermatose und bei sekundären entzündlichen Kratzläsionen empfohlen (geprüft 2021).	↑↑	Starker Konsens (100 %)
Für Pruritus ohne entzündliche kutane Veränderungen kann die Anwendung von topischen Glukokortikosteroiden nicht empfohlen werden. Ihr Einsatz ist beim Fehlen anderer Therapieoptionen versuchsweise möglich (neu 2021).	↓	Starker Konsens (100 %)

4.4.3. Capsaicin

Autor: Markus Streit

Topisch appliziert bindet das Vanilloid-Alkaloid Capsaicin an den Hitze-Ionenkanal TRPV1, der auf sensorischen Nervenfasern und Keratinozyten exprimiert ist. Klinisch entsteht dabei ein Brenn- und Wärmegefühl. Bei kontinuierlicher Applikation werden Brennen, Schmerzen und Pruritus nach einigen Tagen unterdrückt. Durch seinen direkten Angriffspunkt an den sensorischen Nervenfasern ist Capsaicin auch bei nicht-Histamin-induziertem Pruritus wirksam. Fallserien und auch RCTs beschreiben die antipruritische Wirksamkeit von Capsaicincreme bei unterschiedlichen Indikationen und Konzentrationen: Notalgia

parästhetica (0,025 % RCT) (Wallengren und Klinker 1995), nephrogener Pruritus (Capsaicin-Konzentrationen 0,3 %, u.a. RCT) (Breneman et al. 1992; Tarnig et al. 1996; Makhrough et al. 2010) CPG, Lichen simplex, kutanes T-Zell-Lymphom (Capsaicin-Konzentrationen bis zu 0,1 %), Hydroxyethylstärke (HES)-induzierter Pruritus, aquagener Pruritus, PUVA-induzierter Pruritus, Pruritus bei M. Hodgkin (Capsaicin-Konzentrationen 0,025 -0,05 %, Fallserie) (Reimann et al. 2000). Als Magistralrezepturen stehen die hydrophile Capsaicinoid-Creme 0,025-0,1 %* (11.125) und die lipophile Capsaicinoid-Creme 0,025-0,25 %* (11.146) zur Verfügung. 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. Die Anwendung eines 8 %-igen Capsaicin Pflasters zeigte in einer Fallbeschreibung eine erfolgreiche Anwendung bei Lichen amyloidosis (Zeidler et al. 2015) und neuropathischem Pruritus (Misery et al. 2015; Hardy J, Uthurriague C, Bibas N et al 2014; Zeidler et al. 2015; Pereira et al. 2018). Der sehr gute und rasche Behandlungserfolg kann die Kosten des Pflasters rechtfertigen (Steinke et al. 2017).

Ein systematisches Review von 2010, das Studien zur Anwendung von Capsaicin bis 2009 eingeschlossen hat, spricht jedoch (vorwiegend aus methodischen Gründen) der topischen Applikation von Capsaicin in Cremeform jegliche Wirksamkeit ab (Gooding et al. 2010).

Empfehlung (geprüft 2021 / neu 2021)	Stärke	Zustimmung
<p>Die Therapie des lokalisierten chronischen Pruritus mit Capsaicin kann erwogen werden (geprüft 2021). Bei brachioradialem Pruritus und Notalgia parästhetica kann eine Therapie mit dem 8 %-igen Capsaicin-Pflaster erwogen werden (neu 2021).</p>	<p>↔</p>	<p>Starker Konsens (100 %)</p>

4.4.4. Calcineurininhibitoren

Autor: Ulf Darsow

Die größte Evidenz für eine antipruritische Wirkung der topischen Calcineurininhibitoren (TCIs) Pimecrolimus und Tacrolimus gibt es bei atopischer Dermatitis. Daher wird hier auf die entsprechende Leitlinie verwiesen. Darüber hinaus gibt es weitere inflammatorische Dermatosen, bei denen eine antipruritische Wirkung der TCIs in RCTs oder Fallserien demonstriert wurde. TCIs zeigten einen antipruritischen Effekt bei Erkrankungen wie Psoriasis vulgaris (v. a. die intertriginöse und faziale Psoriasis), seborrhoischer Dermatitis, Pruritus ani, genitaler Lichen sclerosus et atrophicus, CPG, (genitaler) Lichen planus, (genitaler) Lichen simplex, perioraler Dermatitis, chronisch irritativem Handekzem, Steroid-induzierter Rosazea,

Graft-versus-Host-Erkrankung, nephrogenem Pruritus und hepatischen Pruritus bei primär biliärer Cholangitis (Wollenberg et al. 2018; Sigurgeirsson et al. 2015; Eichenfield et al. 2014; Carr 2013; Luger et al. 2013; Sher et al. 2012; Ständer und Luger 2003; Reitamo et al. 2008; Wollenberg et al. 2016; Kaufmann et al. 2006; Nakagawa et al. 1994; Lin 2010; Wang und Lin 2014) .

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
Topische Calcineurininhibitoren werden ab dem Alter von 2 Jahren als Zweitlinien-Therapie zur Therapie des chronischen Pruritus bei atopischem Ekzem empfohlen und können bei anderen entzündlichen Dermatosen* und bei sekundären entzündlichen Kratzläsionen* erwogen werden.	↑↑ ⇔	Konsens (88 %)

*Off-label-use

4.5. UV-Phototherapie

Autor: Franz Legat

Die UV-Phototherapie beeinflusst die Freisetzung von pruritogenen Mediatoren (z. B. Reduktion der Interleukin 31 Freisetzung), die Expression kutaner Rezeptoren (z. B. NK1 und Mu-Opioid Rezeptoren sowie Modulation von TRPV1) (Narbutt et al. 2013) und moduliert die Funktion der purizeptiven Nerven (Legat 2019). Bei inflammatorischen Dermatosen wie der atopischen Dermatitis oder der Psoriasis ist die antipruritische Wirksamkeit der UV-Phototherapie vielfach belegt (Narbutt et al. 2013; Reynolds et al. 2001; Legat 2019).

Bei der CNPG wurde ein antipruritisches Ansprechen durch eine PUVA-Therapie beschrieben (Karvonen und Hannuksela 1985). Eine weitere Verstärkung der Wirkung der Bade-PUVA-Therapie konnte durch zusätzliche Therapie mit lokalem Excimer 308nm-Laser erzielt werden (Hammes et al. 2011). Die Wirksamkeit der UVA-1-Therapie (medium dose) bei CNPG wurde in einer retrospektiven Studie nachgewiesen (Rombold et al. 2008). In einem Fallbericht eines/einer Patienten:in mit CNPG zeigte sich, dass von der UVA-1-Bestrahlung verdeckte Hautbezirke nicht ansprachen (Levi et al. 2011). Dies weist auf eine lokale, nicht-systemische Wirkung von UVA-1 bei der Prurigo hin. Für Schmalband-UVB wurde die Pruritus-reduzierende und Prurigo-abheilende Wirkung in einer Studie mit 10 Patienten:innen mit

CNPG nachgewiesen. In dieser Studie wurde auch auf einen Langzeiteffekt aufmerksam gemacht, da ein Jahr später nur ein/e Patient:in einen Rückfall erlitten hatte (Tamagawa-Mineoka et al. 2007).

Die Wirksamkeit von Breitband-UVB und Schmalband-UVB (für 6 Wochen) wurde in einer randomisierten, Patienten-verblindeten Studie überprüft. Bei Patienten:innen mit chronischem Pruritus (n=38, 35 hatten entweder zusätzlich CPG oder sekundäre Kratzspuren, 3 hatten keine Hautveränderungen) zeigten sich keine Unterschiede zwischen Schmalband-UVB im Vergleich zu Breitband-UVB; beide Phototherapien führten zu einer signifikanten Pruritusreduktion (Legat 2018).

Eine antipruritische Wirkung der UVA/UVB-, Schmalband-UVB- und UVB-Phototherapie konnte auch für Pruritus ohne primäre Hautveränderungen bei systemischen Erkrankungen, wie beim nephrogenen Pruritus, beobachtet werden (Gilchrest et al. 1977; Ko et al. 2011; Seckin et al. 2007) . Bereits nach 6-8 Behandlungen kam es durch UVB Phototherapie zu einer signifikanten Abnahme des Pruritus. Dies war auch der Fall, wenn nur eine Halbseitenbestrahlung erfolgte, was auf eine systemische Wirkung von UVB bei nephrogenem Pruritus schließen lässt (Gilchrest et al. 1977).

Bei Patienten:innen mit (cholestatischer) Lebererkrankung und CP wurde die Phototherapie ebenfalls eingesetzt. Innerhalb von 8 Wochen kam es unter einer Breitband-UVB-Therapie zu einer signifikanten Abnahme der Pruritusintensität (Decock et al. 2012). Auch bei Patienten:innen mit hämatologischer Grundkrankheit (z. B. Polyzythaemia Vera) zeigte sich sowohl durch Breitband-UVB als auch durch Schmalband-UVB eine signifikante Reduktion des Pruritus (Baldo et al. 2002).

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
<p>Eine UV-Phototherapie kann bei chronischem Pruritus bei entzündlichen Dermatosen und chronischen Kratzläsionen empfohlen werden.</p> <p>Die UV-Phototherapie kann auch bei chronischem Pruritus bei ausgewählten inneren Erkrankungen empfohlen werden.</p>	<p>↑</p>	<p>Konsens</p> <p>(94 %)</p>

4.6. Systemische Therapie

4.6.1 Antihistaminika

Autor: Martin Metz

Antihistaminika (AH) sollen bei Prurituspatienten:innen mit Urtikaria und atopischem Ekzem (AE) entsprechend der hierfür erarbeiteten Leitlinien eingesetzt werden (Zuberbier et al. 2018; Werfel et al. 2016). Eine Placebo-kontrollierte Studie mit kleiner Fallzahl belegte einen moderaten antipruritischen Effekt von Clemastin und Levocetirizin bei der Psoriasis (Domagała et al. 2017). RCT und Fallserien zeigen widersprüchliche Ergebnisse bei nephrogenem Pruritus mit keiner antipruritischen Wirksamkeit von Cetirizin im Vergleich zu Placebo (Weisshaar et al. 2004) und Wirksamkeit von Terfenadin (Nykamp 1986), Azelastin (Kanai et al. 1995) und Dexchlorpheniramine (Gobo-Oliveira et al. 2018). Eine offene Langzeitstudie über 52 Wochen zeigte antipruritische Effekte von Bilastin bei Patienten:innen mit CPG und CP unklarer Genese (Yagami et al. 2017), „[...] Fallserien konnten zeigen, dass eine Therapie mit nichtsedierenden AH (nsAH) in einer Hochdosis-therapie (bis zu 4-facher Standarddosis) zu einer Reduktion des Pruritus führen kann (Schulz et al. 2009).

In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass sedierende AH (z. B. Clemastin, Dimetinden, Diphenhydramin, Hydroxyzin) über ein deutlich schlechteres Sicherheitsprofil verfügen, ohne eine Überlegenheit in der Wirksamkeit aufzuzeigen (Murota et al. 2010). Der Einsatz von AH bei Kindern entspricht dem Vorgehen bei Erwachsenen. Zu beachten ist die alters- und gewichtsadaptierte Anpassung der Dosierung und die Zulassung der nsAH.

Empfehlung (modifiziert 2021)	Stärke	Zustimmung
Der Einsatz von nicht sedierenden Antihistaminika kann bei chronischem Pruritus erwogen werden. Bei nicht ausreichendem Ansprechen auf Standarddosierung kann deren Höherdosierung (bis 4-facher Standarddosis) erwogen werden.	↔	Konsens (94 %)

4.6.2. Systemische Glukokortikosteroide

Autor: Hartmut Ständer

Es existieren keine Studien, die die Wirksamkeit systemischer Glukokortikosteroide bei CP untersuchen. Wie die klinische Erfahrung zeigt, sistiert der Pruritus im Rahmen von z. B. Urtikaria oder Arzneimittellexanthemen innerhalb kurzer Zeit nach oraler oder parenteraler Applikation von Glukokortikosteroiden. Auch bei exazerbiertem AE, schwerem allergischem

Kontaktekzem, schwerer Dyshidrose und 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 (Leslie et al. 2015). Bei sehr jungen und alten Patienten:innen sowie bei Diabetikern ist der Einsatz systemischer Glukokortikosteroide besonders streng zu begründen. Die systemische Kortisongabe ist nur bei schwersten juckenden Dermatosen, die auf Grund ihres Schweregrades und Ausdehnung bzw. Systembeteiligung nicht oder ausreichend mit topischen Steroiden behandelt werden können, und dann nur in oraler Form, eine zulassungskonforme Anwendung. Sie sollten sowohl bei Dermatosen als auch bei schwerstem chronischen Pruritus und starkem Leidensdruck nur in Ausnahmefällen eingesetzt werden und beim Einsetzen der Wirkung einer anderen, steroid-sparenden Therapie beendet werden. Es sollte eine Kurzzeittherapie mit einer Therapiedauer von maximal 2 bis 3 Wochen und eine Einleitung einer anderen steroid-sparenden Therapie angestrebt werden. Prednisonäquivalent sollte oral in einer morgendlichen Einmalgabe mit einer Initialdosis von 40 bis 60 mg/d verabreicht und je nach klinischem Befund ausschleichend reduziert werden. Bei schwergewichtigen Patienten:innen kann die Dosis mit 0,5 mg/kg Körpergewicht bis 1 mg/kg Körpergewicht angepasst werden.

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
Die Anwendung systemischer Glukokortikosteroide kann als Kurzzeittherapie bei schwerstem chronischen Pruritus und starkem Leidensdruck in Ausnahmefällen erwogen werden.	↔	Konsens (76 %)

4.6.3. Systemische Immunsuppressiva

Autorin: Ulrike Raap

Bezüglich der Immunsuppressiva liegen keine Daten und Studien zu der Fragestellung vor, ob CP als reines Symptom mit Immunsuppressiva behandelt werden kann. Wir haben uns daher auf die Erkrankung CNPG konzentriert, zu der die meisten Fallberichte und Studien bezüglich der Therapie mittels Immunsuppressiva vorliegen. Bezüglich der anderen inflammatorischen Hauterkrankungen wie bspw. der atopischen Dermatitis oder der Psoriasis vulgaris wird auf die bereits existierenden Leitlinien und deren Therapieempfehlungen bei Pruritus verwiesen.

4.6.3.1 Ciclosporin

In der Literatur sind Fallserien und Fallberichte über einen erfolgreichen Einsatz von Ciclosporin bei der CNPG belegt (Wiznia et al. 2018; Qureshi et al. 2019). Beispielsweise zeigte sich der positive Effekt von Ciclosporin Microemulsion 3-5 mg/kg Körpergewicht pro Tag

in einer open-label Studie bei Patienten/innen mit CNPG, die bislang auf keine andere Therapie ansprachen (Siepmann et al. 2008). In dieser Studie wurden 14 Patienten:innen mit CNPG eingeschlossen, von denen 13 signifikant innerhalb von 2 Wochen bis 12 Monaten auf die Therapie ansprachen. Die Hälfte der Patienten:innen beschrieb Nebenwirkungen. Neben der Therapie des Pruritus führte die Therapie mit Ciclosporin auch zu einem Abheilen der Hautläsionen (Siepmann 2008). In einem weiteren Fallbericht konnte an zwei Patienten:innen mit CNPG gezeigt werden, dass eine Dosierung von 3-4 mg/kg Körpergewicht innerhalb von zwei Wochen zu einer deutlichen Befundbesserung führte (Berth-Jones et al. 1995).

Empfehlung (neu 2021)	Stärke	Zustimmung
Die Anwendung von Ciclosporin kann als Therapie bei chronisch nodulärer Prurigo empfohlen werden.	↑	Starker Konsens (100 %)

*Off-label-use

4.6.3.2 Methotrexat

Methothrexat (MTX) ist eine Therapieoption bei schwer therapierbarer CNPG. In einer multizentrischen, retrospektiven Studie wurden 39 Patienten:innen mit schwer behandelbarer CNPG erfolgreich mit Methotrexat behandelt (Klejtman et al. 2018). Es wurden in dieser Studie 39 Patienten:innen eingeschlossen, die nicht auf topische Steroide, H1-Antihistaminika oder Phototherapie ansprachen. Die Behandlung erfolgte mit mittleren MTX-Dosierungen von 15 mg pro Woche (Dosierung von 5-25 mg pro Woche). Innerhalb von etwa 2,5 Monaten sprachen die meisten Patienten:innen auf die Therapie an. Dabei mussten sieben von 39 Patienten:innen die Therapie mit MTX wegen fehlendem Ansprechen, fünf Patienten:innen aufgrund von Nebenwirkungen beenden. In weiteren Fallserien konnte die Wirksamkeit von MTX in der Therapie der CNPG bestätigt werden. So zeigte sich bei 10 von 13 Patienten:innen mit therapieresistenter CNPG, die mit MTX in einer wöchentlichen Dosis von 7.5-20 mg s.c. behandelt wurden, innerhalb von 6 Monaten ein therapeutisches Ansprechen ab Therapiestart (Spring et al. 2014).

Empfehlung (neu 2021)	Stärke	Zustimmung
Die Anwendung von Methothrexat kann als Therapie bei chronisch nodulärer Prurigo erwogen werden.	↔	Starker Konsens (100 %)

*Off-label-use

4.6.3.3 Azathioprin

Hinsichtlich der Therapie der CNPG mit Azathioprin liegen bislang nur wenige Daten vor (Lear et al. 1996). In einem Fallbericht über zwei Patienten:innen, die therapierefraktär auf lokale Steroide, UVB Phototherapie und Antihistaminika waren, führte die Therapie mit Azathioprin in einer Dosierung von 50 mg 2x täglich innerhalb von 2-4 Monaten zu einer deutlichen Befundbesserung.

Empfehlung (neu 2021)	Stärke	Zustimmung
Die Anwendung von Azathioprin kann als Therapie bei chronisch nodulärer Prurigo erwogen werden.	↔	Starker Konsens (100 %)

*Off-label-use

4.6.3.4 Thalidomid

Bei der CNPG wurde die Therapie mittels Thalidomid bislang in 6 Behandlungsberichten beschrieben (Qureshi et al. 2019). In einer Anwendungsbeobachtung an Patienten:innen mit CNPG konnte bei 32 von 42 Patienten:innen eine diskrete Besserung des Pruritus gesehen werden (Andersen und Fogh 2011). Aufgrund der Nebenwirkungen führte diese Therapie jedoch bei 25 Patienten:innen zum Abbruch.

Empfehlung (neu 2021)	Stärke	Zustimmung
Die Anwendung von Thalidomid wird zur Therapie der chronisch nodulären Prurigo nicht empfohlen.	↓	Starker Konsens (100 %)

4.6.3.5 Biologika

Autorin: Ulrike Raap

Zur Therapie des CP als reines Symptom gibt es derzeit keine Studien zur Therapie mit Biologika. Im Folgenden fokussieren wir uns auf Studien, die Patienten:innen mit CNPG untersucht haben. Bezüglich der Therapie der schweren CNPG und dem Biologikum Nemolizumab (zielgerichtet gegen den IL-31 Rezeptor) gibt es eine klinische Studie, in der 70

Patienten:innen mit schwerer CNPG entweder mit Nemolizumab (0.5 mg/kg KG) subkutan Woche 0, 4 und 8 oder Placebo behandelt wurden (Ständer et al NEJM 2020). Hier zeigte sich, dass der initiale Pruritus von 8,4 Punkten auf der numerischen Ratingskala (NRS) bereits nach 4 Wochen um 4,5 Punkte durch Nemolizumab reduziert werden konnte. Gegenüber der Therapie mit Placebo war Nemolizumab wirksamer in der Reduktion des Pruritus scores als auch in der Abheilung der Hautläsionen. Gegenwärtig werden weitere Studien zur Wirksamkeit von Nemolizumab bezüglich CNPG in Deutschland, Österreich und der Schweiz durchgeführt. Da Nemolizumab generell in den genannten deutschsprachigen Ländern noch nicht zugelassen ist, kann in dieser Leitlinie keine Empfehlung zur Therapie des Pruritus mit Nemolizumab erfolgen.

Dupilumab

Dupilumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper, der an die Alpha-Untereinheit des Interleukin-(IL-)4-Rezeptors bindet, wodurch die IL-4-/IL-13-Signalwege gehemmt werden. Dupilumab ist in der europäischen Union bei Erwachsenen zur Therapie der moderaten bis schweren CNPG zugelassen. Nach einer Startdosis von 600 mg Dupilumab subkutan wird die Therapie mit einer Dosis von 300 mg subkutan alle 14 Tage fortgesetzt.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Dupilumab bei CNPG wurden in zwei doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studien, bei denen konsekutiv topische Kortikosteroide verwendet wurden, untersucht. Insgesamt wurden 311 Patienten*innen über einen Zeitraum von 24 Wochen mit Dupilumab behandelt (Yosipovitch et al. 2023). Als primärer Endpunkt wurde die Verbesserung der schwersten Pruritusintensität in den letzten 24h um mindestens 4 Punkte auf der NRS nach 12 Wochen bzw. nach 24 Wochen definiert. Diese Verbesserung wurde bei 37,2% der Patienten*innen in Woche 12 (im Vergleich zu 22,0% in der Placebogruppe) und bei 60,0% der Patienten*innen in Woche 24 (im Vergleich zu 18,4% in der Placebogruppe) erreicht. Dupilumab zeigte eine signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo in Bezug auf die Verbesserung der pruriginösen Läsionen, die mit dem IGA-CPG gemessen wurden. In Woche 12 erreichten 32,0% bzw. 25,6% der mit Dupilumab behandelten Patienten*innen die Stadien 0 ("erscheinungsfrei") und 1 ("fast erscheinungsfrei") im Vergleich zu 11,8% bzw. 12,2% der Placebo-behandelten Patienten*innen. Nach 24 Wochen erreichten fast die Hälfte der mit Dupilumab behandelten Patienten*innen diese Stadien (48% bzw. 44,9% der Dupilumab-Patienten im Vergleich zu 18,4% bzw. 15,9% in der Placebogruppe (Yosipovitch et al. 2023).

Die häufigsten behandlungsbedingten unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren Konjunktivitis (bei 2,7% bzw. 3,9% im Dupilumab-Arm) sowie Herpesvirusinfektionen (bei 5,2% der mit Dupilumab behandelten Patienten*innen). Andere Hautinfektionen traten signifikant häufiger in den Placebogruppen beider Studien auf (Yosipovitch et al. 2023).

Empfehlung (Update 2024)	Stärke	Zustimmung
Dupilumab wird zur Therapie bei moderater bis schwerer chronischer Prurigo empfohlen.#	↑↑	Starker Konsens (100 %)

4.6.4. Gabapentinoide: Gabapentin, Pregabalin

Autoren: Andreas Kremer, Franz Legat

Der antipruritische Wirkmechanismus der für neuropathischen Schmerz zugelassenen Substanzen Gabapentin und Pregabalin wird noch diskutiert und beruht möglicherweise auf einer Nerven-Membran Stabilisation durch die Blockade von Kalziumkanälen, Inhibition der Synthese des Neurotransmitters Glutamat oder durch Verstärkung GABA-erger inhibitorischer Mechanismen (Scheinfeld 2003). Für Gabapentin und Pregabalin sind viele Fallserien und einzelne RCTs publiziert, die eine antipruritische Wirkung dokumentieren (Gunal et al. 2004; Solak et al. 2012; Bergasa et al. 2006). RCTs mit rund 150 Patienten:innen existieren für nephrogenen Pruritus zu Gabapentin in einer Dosierung von 100 mg 3x/ Woche, 400 mg 2x/Woche und 300 mg nach jeder Hämodialyse (Razeghi et al. 2009; Naini et al. 2007; Solak et al. 2012; Nofal et al. 2016; Rossi et al. 2019). Weitere Kohortenstudien mit 71 und 34 Patienten:innen (Solak et al. 2012; Rayner et al. 2012) belegen, dass Gabapentin in einer Dosis von 50-100 mg/d zu einer signifikanten Reduktion des nephrogenen Pruritus führt. Bei z. B. brachioradialem Pruritus, Notalgia parästhetica, CPG, post-herpetischem Pruritus, Pruritus bei spinalem Gliom und CP bei Narben bzw. nach Verbrennungen wurde in Einzelfallberichten über das zuverlässige Ansprechen von Gabapentin in Dosierungen von 3x300 mg bis 3x600 mg berichtet (Winhoven et al. 2004; Mendham 2004; Loosemore et al. 2007; Dereli et al. 2008; Wolking et al. 2013).

Die Wirkung bei hepatischem Pruritus ist fraglich. In einer RCT bei 16 Patienten:innen mit hepatischem Pruritus (bei PBC, primär sklerosierende Cholangitis, Hepatitis C) wurde Gabapentin bis 2.400 mg über einen sehr kurzen Zeitraum von 4 Wochen ohne Benefit verabreicht (Bergasa et al. 2006). Obwohl die Mehrheit der Gabapentin-behandelten Patienten:innen einen Rückgang des CP angab, war dies in der Analyse der Kratzbewegungen und der VAS dem Placebo nicht überlegen. Kritisch ist hierbei die kurze Therapiedauer zu

werten. Vermutlich war die Beobachtungszeit der Therapie für eine ausreichende Beurteilung des Therapieeffekts zu kurz.

Mehrere RCTs belegen eine signifikante Reduktion des nephrogenen Pruritus durch Pregabalin in einer Dosis von 25 mg/d bis 75 mg 2x/Wo bereits in der ersten Woche der Behandlung (Aperis et al. 2010; Yue et al. 2015; Foroutan et al. 2017) Einzelfallberichte belegen einen Effekt von Pregabalin bei aquagenem Pruritus, Cetuximab-induziertem CP und CP unklarer Genese (Porzio et al. 2006; Ehrchen und Ständer 2008; Park et al. 2012). In Fallberichten und einer offenen, nicht kontrollierten Studie konnte ferner dokumentiert werden, dass Pregabalin in einer Dosierung von 75- 300 mg/d effektiv zur Therapie des CP bei CPG eingesetzt werden kann (Imai et al. 2013; Mazza et al. 2013; Thielen et al. 2008). Pregabalin in einer Dosierung von 75-150 mg/d ist wirksam in der Behandlung des CP nach Verbrennungen, wie in einer doppel-blinden RCT gezeigt werden konnte (Ahuja und Gupta 2013).

Wichtig ist, die Therapie über 8 bis 12 Wochen (falls medizinisch vertretbar) beizubehalten, da Gabapentin und gelegentlich auch Pregabalin mitunter erst nach 8 Wochen eine Wirksamkeit zeigt. Beide Substanzen können eine Reihe von Nebenwirkungen induzieren (siehe hierzu Fachinformation). Insbesondere bei älteren Patienten:innen und/oder chronischer Niereninsuffizienz ist eine Dosisanpassung und engmaschige Kontrolle notwendig.

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
Gabapentin und Pregabalin werden bei nephrogenem und neuropathischem Pruritus* empfohlen und können bei chronischem Pruritus anderer Genese* empfohlen werden.	↑↑ ↑	Konsens (82 %)

*Off-label-use

4.6.5. Opioidrezeptor-Antagonisten bzw. Agonisten

Autorin: Claudia Zeidler

Naloxon (i. v.) und Naltrexon (oral) sind μ -Opioidrezeptor-Antagonisten, die antipruritische Wirkung zentralnervös entfalten können. In einer Fallserie (143 Patienten:innen) gaben 64,7 % der Patienten:innen mit CP unterschiedlicher Ursache unter einer Therapie mit Naltrexon einen antipruritischen Effekt an (Brune et al. 2004). RCTs und Fallberichte bei hepatischem Pruritus ergaben eine signifikante Abnahme des Symptoms durch Naloxon oder Naltrexon (Bergasa et al. 1995; Wolfhagen et al. 1997; Terg et al. 2002; Phan et al. 2010). Ähnliche Studien bei nephrogenem Pruritus führten zu widersprüchlichen Ergebnissen (Peer et al. 1996) (Pauli-Magnus et al. 2000b). Fallberichte zeigen eine Wirksamkeit von Naltrexon bei aquagenem Pruritus, Chloroquin-induziertem Pruritus, bei Immuntherapie-induziertem

Pruritus (Singh et al. 2019) bei vulvovaginalem Pruritus, Pruritus aufgrund eines Karzinoms, bei Pruritus nach Verbrennungen und systemischer Sklerodermie (Phan et al. 2010; Ingber und Cohen 2005; Ajayi et al. 2004). In einem doppel-blinden RCT reduzierte sich unter Naltrexon (50 mg/d) nach einer bzw. nach zwei Wochen die Pruritusintensität bei Patienten:innen mit AE (Malekzad et al. 2009). Bezüglich der Wirkung von Naloxon als intravenöse Therapie in unterschiedlichsten Dosierungen (0,002-0,02 µg/kg/min bis 0,4 mg/8h i.v.) bei CP liegen derzeit nur Fallberichte vor, die eine antipruritische Wirksamkeit bei Tumoren, EBV-Hepatitis und hepatischem Pruritus berichten (Joshi et al. 2009). Wichtig ist eine Aufklärung des Patienten:innen über die zu erwartenden Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Schwindel oder Müdigkeit in den ersten Therapietagen. Bei Einleitung einer Therapie sind unbedingt Interaktionen mit einer bestehenden analgetischen morphinbasierten Medikation zu beachten, deren Wirksamkeit durch die Gabe von µ-Opioidrezeptor-Antagonisten reduziert wird.

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
<p>Naltrexon kann bei hepatischem Pruritus und bei Pruritus bei atopischem Ekzem erwogen werden. Naltrexon kann bei aquagenem und vulvovaginalem Pruritus, Pruritus bei Malignom, systemischer Sklerodermie und bei Chloroquin-induziertem Pruritus erwogen werden. Naloxon i.v. kann bei hepatischem Pruritus, Pruritus bei Malignom und bei schwerstem Pruritus mit starkem Leidensdruck erwogen werden.</p>	<p>↔</p>	<p>Konsens (94 %)</p>

*Off-label-use

Difelikefalin, ein peripher wirksamer κ-Opiodrezeptor-Agonist, wirkt antipruritisch über die Aktivierung von κ-Opiodrezeptoren auf peripheren Neuronen und Immunzellen (Shram et al. 2022). Die hydrophile Peptidstruktur schränkt die passive Diffusion ein und begrenzt dadurch die Passage der Blut-Hirnschranke, daher sind zentrale Nebenwirkungen selten (Shram et al. 2022).

In den USA ist Difelikefalin seit August 2021, in Europa seit April 2022 als intravenöse Gabe für die Therapie des mäßigen bis schweren Pruritus bei Erwachsenen mit einer chronischen Nierenerkrankung und Hämodialyse zugelassen, nachdem zwei doppel-blinde RCTs (NCT02858726, NCT03422653) eine signifikante Linderung der Pruritusintensität zeigten. In der Phase 2 Studie erreichten 59%, in der Phase 3 49,1% der Studienteilnehmer den primären

Endpunkt- definiert als Reduktion der Pruritusintensität um mindestens 3 Punkte auf der NRS (Fishbane et al. 2020).

Empfehlung (konsentiert 05/2022)	Stärke	Zustimmung
Difelikefalin wird bei Erwachsenen mit moderatem bis schwerem nephrogenem Pruritus bei Hämodialyse empfohlen.	↑↑	90%

4.6.6. Neurokininrezeptor 1-Antagonisten

Autorin: Claudia Zeidler

Das Neuropeptid Substanz P (SP) bindet nach Freisetzung aus den sensorischen Nervenendigungen u. a. an den Neurokininrezeptor 1 (NKR1) auf Keratinozyten, Endothelien und Mastzellen (Ständer und Luger 2015). Dadurch werden pruritogene Mediatoren und pro-inflammatorische Zytokine freigesetzt. SP kann so bei vorbestehendem Pruritus zu einer kutanen Verstärkung der Entzündung und des Pruritus beitragen. Aprepitant ist ein NKR1-Antagonist und als Antiemetikum bei hoch emetogener, auf Cisplatin basierender Chemotherapie zugelassen.

In Einzelfallberichten und Fallserien (insgesamt über 80 Patienten:innen) konnte Pruritus u. a. beim kutanen T-Zell-Lymphom (Mycosis fungoides, Sézary Syndrom) (Duval und Dubertret 2009), metastatischen Tumoren (Vincenzi et al. 2010), brachioradialem Pruritus (Ally et al. 2013), bei Verwendung von anti-EGFR-Antikörpern oder Tyrosinkinase-Hemmern wie Erlotinib (Santini et al. 2012) oder bei CPG (Jedlowski et al. 2020) gelindert werden. In einer Fallserie mit 20 Patienten:innen mit CP verschiedener Genese war bei 80 % der Probanden innerhalb von einer Woche eine signifikante Reduktion der Symptomintensität auf der VAS zu vermerken (Ständer et al. 2010b). In einer Cross-over-Studie bei Patienten:innen mit CNPG konnte die antipruritische Wirksamkeit von Aprepitant 80 mg/d nicht nachgewiesen werden (Tsianakas et al. 2019). RCTs mit Serlopitant, einem anderen NKR1-Antagonisten, konnten eine leichte, aber statistisch nicht signifikante antipruritische Wirkung bei CPG gegenüber dem Plazebo zeigen (Menlo Therapeutics)

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
Aufgrund von Fallberichten und Expertenmeinungen kann die Anwendung von Aprepitant in Fällen von therapierefraktärem chronischem Pruritus erwogen werden.	↔	Konsens (94 %)

*Off-label-use

4.6.7. Antidepressiva

4.6.7.1. Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

Autoren: Gudrun Schneider, Christina Schut, Jörg Kupfer, Markus Streit

Ein systematisches Review, basierend auf 35 Studien, die die orale Einnahme von Fluoxetin (1 Fallbericht), Fluvoxamin (1 Studie), Paroxetin (8 Studien), Sertralin (5 Studien) und anderen nicht-SSRI-Antidepressiva untersuchten, resümiert, dass orale Antidepressiva zu einer deutlichen Pruritusverbesserung führten. Die meiste Evidenz lag dabei zu paraneoplastischem, urämischem und hepatischem Pruritus vor (Kouwenhoven et al. 2017).

In Fallberichten und Fallserien wurde Paroxetin (20-30 mg/d) als antipruritisch wirksam bei Pruritus bei Polyzythaemia Vera, somatoformem und paraneoplastischem Pruritus beschrieben (Zylicz et al. 1998; Biondi et al. 2000; Diehn und Tefferi 2001; Tefferi und Fonseca 2002; Kümler et al. 2008; Unotoro et al. 2010; Weisshaar 2008; Lee JJ, Giroud SD, Carlberg VM, Mostaghimi A; Reneau und Patnaik 2016; Kraut 2017). In zwei Fällen wurde von dem Auftreten eines massiven Pruritus nach abruptem Absetzen von Paroxetin berichtet, der unter Wiederaufnahme der Therapie mit Paroxetin sistierte (Mazzatenta et al. 2004). Ein RCT bei CP nicht-dermatologischer Ursache zeigte ebenfalls ein gutes Ansprechen auf die Therapie mit 5-30 mg Paroxetin (Zylicz et al. 2003). In einer offenen, zweiarmigen Studie mit 72 Patienten:innen mit CP unterschiedlicher Ursache zeigte sich bei 68 % eine Pruritus-lindernde Wirkung nach Gabe von Paroxetin (10-60 mg in steigender Dosierung bis zur klinischen Wirksamkeit) und Fluvoxamin (Ständer et al. 2009). Sertralin (1,5-4 mg/kg/d) reduzierte in einer Fallserie von 20 Kindern hepatischen Pruritus signifikant (Thébaud et al. 2017) und bei Erwachsenen mit CP aufgrund Primär Biliärer Cholangitis (50-100 mg) (Browning et al. 2003). In RCTs bei hepatischem Pruritus sprach ein Drittel der Patienten:innen auf eine Therapie mit Sertralin (75-100 mg) an (Mayo et al. 2007), 100 mg Sertralin/d erwiesen sich als gleich prurituslindernd wie Rifampicin, jedoch mit weniger Nebenwirkungen (Ataei et al. 2019). Ebenso konnte eine Reduktion des Pruritus nach Einnahme von Sertralin bei Patienten:innen mit nephrogenem Pruritus in zwei Fallserien und einer RCT (Shakiba et al. 2012; Chan et al.

2013; Pakfetrat et al. 2018) gesehen werden. In je einem Fallbericht besserte Escitalopram Pruritus bei somatoformem Pruritus (Pukadan et al. 2008) bzw. Fluoxetin aquagenem Pruritus (Kalliel 1989).

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) können bei chronischem Pruritus* empfohlen werden.	↑	Konsens (82 %)

*Off-label-use

4.6.7.2. Tetrazyklisches Antidepressivum: Mirtazapin

Autoren: Steffen Koschmieder, Jörg Kupfer

Mirtazapin ist ein tetrazyklisches Antidepressivum mit zusätzlichen H1-antihistaminergen und Serotonin-antagonistischen Wirkungen (Boer 1995). Eine antipruritische Wirkung in Dosierungen zwischen 7,5-30 mg/d (Yosipovitch und Bernhard 2013) ist in Fallserien bei AE, Lichen simplex, Lymphomen, fortgeschrittenen Karzinomen, hepatischem Pruritus und HIV-assoziiertem CP beschrieben worden (Davis et al. 2003; Lee JJ, Giroud SD, Carlberg VM, Mostaghimi A; Hundley und Yosipovitch 2004; Khanna et al. 2019). Zu den Nebenwirkungen (siehe hierzu auch die Fachinformation) gehören gesteigerter Appetit und Gewichtszunahme, Sedierung, Schwindel, Kopfschmerzen und lokale oder generalisierte Ödeme. Es wurde zudem über eine Intoleranz von Mirtazapin bei Patienten:innen mit fortgeschrittener maligner Erkrankung berichtet (Davis et al. 2011).

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
Mirtazapin kann, z. B. in Form einer abendlichen Einnahme, zur Therapie des chronischen Pruritus* erwogen werden.	↔	Konsens (89 %)

*Off-label-use

4.6.7.3. Trizyklisches Antidepressivum: Doxepin

Autoren: Thomas Mettang, Gudrun Schneider, Christina Schut

In Fallberichten wurde auf die antipruritische Wirksamkeit der systemischen Doxepintherapie (50 mg/d) u. a. bei Urtikaria, HIV-induziertem CP (Therapie in Kombination mit AH) und CP bei chronischen Nierenerkrankungen hingewiesen (Smith und Corelli 1997; Pour-Reza-Gholi et al. 2007). Diese geht vermutlich auf die additive Histaminrezeptor-blockierende Wirkung

zurück. Zur Wirksamkeit gibt es keine RCT's, außer einem cross-over RCT an 24 Dialysepatienten:innen mit CP. Unter Doxepin 10 mg/d erfuhren 87,5 % eine Besserung und 58,3 % ein vollständiges Sistieren des Pruritus (Pour-Reza-Gholi et al. 2007). In einem weiteren einfach blinden RCT zeigte sich bei 72 dialysepflichtigen Patienten:innen eine stärkere Reduktion des Pruritus mit Pregabalin 50 mg/d im Vergleich zu Doxepin 10 mg/d (Foroutan et al. 2017). Als Nebenwirkungen können Müdigkeit, Benommenheit, Schwitzen, Schwindel, Hypotonie, orthostatische Dysregulation, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen oder Gewichtszunahme auftreten.

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
Doxepin oral kann zur Therapie des chronischen Pruritus* erwogen werden.	↔	Konsens (89 %)

*Off-label-use

4.6.8. Austauschharze

Autor: Andreas Kremer

Das Austauschharz Colestyramin ist bisher das einzige zugelassene Medikament zur Behandlung des cholestatischen Pruritus. Es wird in Dosierungen von 4–16 g/Tag angewandt. In zwei kleinen Placebo-kontrollierten Studien verbesserte Colestyramin die Pruritusintensität innerhalb von 2–4 Wochen (Duncan, Kennedy, and Triger 1984; Di Padova et al. 1984). Colestyramin soll in einem 2–4 stündigen Abstand zu anderen Medikamenten eingenommen werden, insbesondere zu UDCA, um eine unzureichende Aufnahme dieser Medikamente zu verhindern (Rust et al. 2000). In der klinischen Praxis ist der anti-pruriginöse Effekt von Colestyramin selbst bei höheren Dosierungen limitiert. Ferner tolerieren viele Patienten nicht den unangenehmen Geschmacks oder leiden an gastrointestinalen Nebenwirkungen (Beuers et al. 2014). Das neuere Austauschharz Colesevelam war in einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie dem Placebo nicht überlegen (Kuiper et al. 2010).

Empfehlung (geprüft 2024)	Stärke	Zustimmung
Colestyramin kann als zugelassene Therapie bei cholestatischem Pruritus empfohlen werden.	↑	Starker Konsens (100%)

4.6.9 PPAR-Agonisten

Autor: Andreas Kremer

Der pan-Peroxisomen Proliferative Activated Receptor (PPAR)-Agonist Bezafibrat hatte positive Effekte auf die Symptomlast bei Patienten mit Primär Biliärer Cholangitis (PBC) in kleinen, nicht-kontrollierten Fallserien (Reig, Sese, and Pares 2018; Shen et al. 2021). In der randomisierten, Placebo-kontrollierten BEZURSO-Studie verbesserte Bezafibrat 400 mg/Tag in 50 PBC-Patienten zwar die Pruritusintensität formal um 75%, allerdings lag die Intensität bei Studieneinschluss im Median bei lediglich 1/10 auf einer NRS (Corpechot et al. 2018). Die FITCH-Studie adressierte spezifisch den Effekt von Bezafibrat 400 mg/Tag gegenüber Placebo bei 70 Patienten mit PBC, PSC und SSC mit moderatem bis schwerwiegendem Pruritus (NRS >5/10 bei Studieneinschluss). Nach 3wöchiger Therapie reduzierte sich die Pruritusintensität um mindestens 50% in 45% der Patienten gegenüber 11% unter Placebo (de Vries et al. 2021). Es wird empfohlen die Transaminasen nach 2, 6 und 12 Wochen zu kontrollieren aufgrund einer beobachteten Hepatotoxizität in 6% der Fälle in der Phase-III-Studie (Corpechot et al. 2018).

Bezafibrat sollte bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose oder eingeschränkter Nierenfunktion nicht eingesetzt werden. Seladelpar, ein selektiver PPAR δ -Agonist, und der PPAR α und δ -Agonist Elafibranor wurden in zwei großen Phase-III-Studien an PBC-Patienten untersucht und waren deutlich positiv bezüglich der primären Endpunkte, die auf eine laborchemische Verbesserung abzielten (Hirschfield et al. 2024; Kowdley et al. 2024). Bezüglich der anti-pruriginösen Effekte in der Subgruppe von PBC-Patienten mit moderatem bis schwerwiegendem Pruritus verbesserte Seladelpar gegenüber Placebo (-3.2 vs. -1.7) signifikant den NRS, während Elafibranor diesen sekundären Endpunkt nicht signifikant erreichte (-1.93 vs. -1.15) (Hirschfield et al. 2024; Kowdley et al. 2024).

Empfehlung (geprüft 2024)	Stärke	Zustimmung
Bezafibrat* kann bei cholestatischem Pruritus bei primär biliärer Cholangitis, primär oder sekundär sklerosierender Cholangitis empfohlen und bei cholestatischem Pruritus aufgrund anderer Erkrankungen erwogen werden.	↑ ↔	Starker Konsens (100%)

*Off-label-use

4.6.10 Rifampicin

Autor: Andreas Kremer

Mehrere randomisierte, Placebo-kontrollierte Studien belegten einen deutlichen Nutzen des Antibiotikums Rifampicin in der Behandlung des hepatischen Pruritus (Tandon et al. 2007; Ghent and Carruthers 1988; Bachs et al. 1989; Podesta et al. 1991). Es wird eine Startdosis von 150 mg/Tag empfohlen, da in vielen Fällen 150–300 mg/Tag effektiv den Pruritus lindert. In der Langzeitanwendung ist in etwa 5% der Fälle eine Hepatotoxizität beschrieben (Bachs et al. 1992; Webb et al. 2018), weshalb Transaminasen nach 2, 6 und 12 Wochen sowie nach einer Dosisänderung kontrolliert werden sollten (European Association for the Study of the Liver. Electronic address and European Association for the Study of the 2017). Daneben gilt es das Interaktionspotenzial mit anderen Medikamenten wie Kontrazeptiva, Antikoagulanzen, oder Immunsuppressiva zu beachten.

Empfehlung (geprüft 2024)	Stärke	Zustimmung
Rifampicin* kann bei cholestatischem Pruritus bei primär biliärer Cholangitis, primär oder sekundär sklerosierender Cholangitis empfohlen und bei cholestatischem Pruritus aufgrund anderer Erkrankungen erwogen werden.	↑ ↔	Starker Konsens (100%)

*Off-label-use

4.6.11 IBAT-Inhibitoren

Autor: Andreas Kremer

Der ileale Gallensalztransporter IBAT (ileal bile acid transporter) vermittelt die Wiederaufnahme von Gallensäuren aus dem Lumen des Ileums in den enterohepatischen Kreislauf. Eine IBAT-Hemmung führt zu einer erhöhten Ausscheidung von Gallensäuren über den Stuhl und kann daher eine chologene Diarrhoe verursachen. Mehrere IBAT-Hemmer wurden und werden derzeit noch bei verschiedenen hepatobiliären Erkrankungen auf ihre Wirksamkeit bei der Linderung von Pruritus untersucht. Die IBAT-Inhibitoren Maralixibat und Odevixibat sind nach positiven Phase-III-Studien für die Pruritusbehandlung bei Patienten sowohl mit Alagille-Syndrom als auch progressiver familiärer intrahepatischer Cholestase zugelassen. Weitere IBAT-Inhibitoren wie Limerixibat oder Odevixibat befinden sich aktuell in Phase II und III-Studien bei adulten Erkrankungen wie der PBC und PSC.

Empfehlung (geprüft 2024)	Stärke	Zustimmung
Maralixibat und Odevixibat können zur Therapie des cholestatischem Pruritus bei Alagille-Syndrom und progressiver familiärer intrahepatischer Cholestase empfohlen werden.	↑ ↔	Starker Konsens (100%)

4.7. Nicht empfohlene Therapien

4.7.1. Serotoninrezeptor-Antagonisten

Autorin: Elke Weisshaar

Aufgrund der pathophyogischen Bedeutung von Serotonin bei verschiedenen Erkrankungen, wie z. B. chronischer Niereninsuffizienz oder Lebererkrankungen, wurden Serotoninrezeptor-Antagonisten vom 5-HT₃-Typ wie Ondansetron (8 mg 1-3 x/d), Tropisetron (5 mg/d) und Granisetron (1 mg/d) auch bei pruritogenen Erkrankungen eingesetzt (Weisshaar et al. 2004; Schwörer und Ramadori 1993b; Raderer et al. 1994; Müller et al. 1998). Obwohl auch positive Ergebnisse berichtet wurden, zeigt der überwiegende Teil der kasuistischen Darstellungen, Fallserien und Studien widersprüchliche oder negative Ergebnisse (Müller et al. 1998; O'Donohue et al. 2005). Serotoninrezeptor-Antagonisten werden daher nicht zur Therapie von CP empfohlen.

Empfehlung (modifiziert 2021)	Stärke	Zustimmung
Serotonin-Rezeptorantagonisten werden aufgrund der Studienlage zur Therapie des chronischen Pruritus nicht empfohlen.	↓	Starker Konsens (100 %)

4.7.2. Leukotrienrezeptor-Antagonisten

Bisher stehen aus RCTs nur wenige und uneinheitliche Ergebnisse zur Verfügung (Friedmann et al. 2007; Di Lorenzo et al. 2004). Auf Basis dieser Ergebnisse erscheint die Monotherapie mit einem Leukotrienantagonisten nicht konsistent effektiv zu sein. Die Kombination mit einem nsAH kann bei der Therapie eines Urtikaria-assoziierten Pruritus hilfreich sein (Di Lorenzo et al. 2004; Nettis et al. 2004).

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
Eine Therapie des chronischen Pruritus mit Leukotrienrezeptor-Antagonisten wird nicht empfohlen.	↓	Starker Konsens (100 %)

4.8. Stellenwert psychosomatischer Faktoren und psychosomatische Therapie

Autoren: Gudrun Schneider, Christina Schut, Jörg Kupfer

4.8.1. Psychosomatische Faktoren in Auslösung, Ausprägung und Verlauf des Pruritus

Sowohl bei Hautgesunden als auch bei Patienten:innen mit CP kann Pruritus und Kratzen durch (audio-)visuelle Reize induziert werden (Niemeier und Gieler 2000; Ogden und Zoukas 2009; Papoiu et al. 2011; Lloyd et al. 2013; Ward et al. 2013; Schut et al. 2014; Schut et al. 2015a; Schut et al. 2017; Schut et al. 2018). Auf die gleichen pruritogenen Stimuli reagierten Patienten:innen mit CP bei AE mit ausgeprägterem Pruritus und/oder Kratzen als Hautgesunde (Papoiu et al. 2011; Schut et al. 2014).

Positive und negative Erwartungen, die auch durch entsprechende Instruktionen induziert werden können (im Sinne von Placebo- oder Noceboeffekten), beeinflussen die Stärke der Prurituswahrnehmung, das Kratzverhalten oder die physiologischen Hautreaktionen nach entweder audiovisuell-, Histamin- oder elektrisch-induziertem Pruritus bei Hautgesunden (van Laarhoven et al. 2011; Darragh et al. 2015; Peerdeman et al. 2015; Stumpf et al. 2016; Bartels et al. 2017a; Bartels et al. 2017b; Bartels et al. 2017a; Meeuwis et al. 2018) und Patienten:innen mit CP bei AE (Scholz und Hermanns 1994; Schut et al. 2016). Ferner konnte gezeigt werden, dass Ängstlichkeit (Ogden und Zoukas 2009) oder Depressivität (Schut et al. 2014) sowie bestimmte Persönlichkeitseigenschaften wie hoher Neurotizismus (im Sinne emotionaler Instabilität als Tendenz, mehr negative Emotionen zu erleben) (Holle et al. 2012; Carr et al. 2014) geringe Verträglichkeit (Schut et al. 2014; Schut et al. 2015b; Schut et al. 2015a; Schut et al. 2018) und niedriges Selbstwirksamkeitserleben (Dalgard et al. 2012) mit einer stärkeren Ausprägung der Juckempfindung und des Kratzens bei Patienten:innen mit

AE, mit Psoriasis und teils bei Hautgesunden assoziiert sind. Außerdem wurden Zusammenhänge zwischen den Persönlichkeitseigenschaften Resilienz, Neurotizismus und einem stärkeren Ansprechen auf Placeboinstruktionen für CP gezeigt (Darragh et al. 2016).

Depressive Dialysepatienten:innen, die zur Baseline keinen oder nur leichten Pruritus angaben, hatten ein 1,6-fach erhöhtes Risiko, in einem Beobachtungszeitraum von bis zu 2,5 Jahren einen ausgeprägt belastenden Pruritus zu entwickeln (Yamamoto et al. 2009a). In einer aktuellen Multicenter-Studie (Dalgard et al. 2020) konnte zudem ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Pruritus und einer klinisch relevanten Depression sowie Suizidgedanken gezeigt werden.

Studien zeigten Assoziationen zwischen subjektivem Stress, belastenden und bedrohlichen Lebensereignissen und Ausprägung der jeweiligen Hautsymptomatik und Stärke der Juckempfindung bei bestehenden Hauterkrankungen (insbesondere AD, Psoriasis vulgaris) (Gupta et al. 1988; Stangier und Gieler 1997; Gieler et al. 2002; Oh et al. 2010; Mochizuki et al. 2019). Es konnte gezeigt werden, dass der Zusammenhang von Stress und Pruritus bei AE-Patienten:innen über negative pruritusbezogene Kognitionen vermittelt wird (Schut et al. 2015c).

Mechanismen des Zusammenhangs zwischen Stress und Pruritus können veränderte kutane Reizschwellen oder zentrale Sensibilisierung sein (Schneider et al. 2018a; Schneider et al. 2018b). Patienten:innen mit CP gaben vor einem sozialen Stresstest höhere Anspannung an und zeigten mehr physiologische Stressreaktionen als gesunde Kontrollen (Schneider et al. 2018b). In gesunden Bevölkerungsstichproben und bei Studierenden wurden ebenfalls Zusammenhänge zwischen der Häufigkeit von „major life events“ in den letzten 6 Monaten bzw. subjektiv wahrgenommenem Stress und dem Vorliegen von Pruritus gezeigt (Gupta und Gupta 2004; Yamamoto et al. 2009; Schut et al. 2016; Stewart et al. 2018).

Nach ICD-10 sind für Auslösung und/oder Verlauf relevante psychosomatische Faktoren bei gleichzeitigem Vorliegen einer oder mehrerer organischer Pruritusursachen, einer Hauterkrankung oder anderer organischer Pruritusursachen als „F54: Psychologische und Verhaltensfaktoren bei andernorts klassifizierten Erkrankungen“ zu klassifizieren.

Psychische und psychosomatische Faktoren können auch als alleinige oder überwiegende Ursache eines CP in Frage kommen, der dann bei Nachweis dieser und Ausschluss organischer Ursachen als somatoformer Pruritus (ICD-10: F45.8 „Sonstige somatoforme Störungen“) klassifiziert wird (Niemeier und Höring 2013).

Andererseits ist CP ein sehr belastendes Symptom, das schon alleine oder in Kombination mit sichtbaren Hautläsionen die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen und oft in Kombination

mit psychischen Symptomen wie Schlafstörungen, Angst, Depressivität bis hin zu klinisch relevanten Anpassungsstörungen, Angststörungen und depressiven Störungen vorkommt. Solche Zusammenhänge wurden wiederholt bei Patienten:innen mit juckenden dermatologischen Erkrankungen (Gupta und Gupta 2004; Oh et al. 2010; Ferm et al. 2010; Zachariae et al. 2012; Mrowietz et al. 2015) und bei Patienten:innen mit Pruritus aufgrund anderer Ursachen als Hauterkrankungen (Sheehan-Dare et al. 1990; Schneider et al. 2006; Warlich et al. 2015; Kantor et al. 2016) gezeigt. Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden insofern gezeigt, dass Frauen höhere Pruritusintensitäten angeben als Männer sowie eine höhere Ausprägung von Ängstlichkeit und Depressivität (Ständer et al. 2013; Stumpf et al. 2013; Stumpf et al. 2015). Besondere Probleme bei der dermatologischen Behandlung stellen sich oft bei Pruritus unklarer Ätiologie. Nicht nur der/die Patient:in bleibt unzufrieden, sondern auch der/die behandelnde Ärzt:in, der/die keine organmedizinische Diagnose stellen kann. Häufig werden diese Patienten:innen als fordernd erlebt. Einerseits zeigt sich im Verlauf bei nicht wenigen Patienten:innen nach längerer Zeit doch eine zugrundeliegende Grunderkrankung. Andererseits kommt stärkster, quälender Pruritus bei schwerwiegenden Grunderkrankungen vor, der dann als nicht lebensbedrohliches Symptom von den behandelnden Fachkolleg:innen wenig Beachtung findet und nicht selten unzureichend behandelt wird (Niemeier und Höring 2013).

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
<p>Psychosomatische und psychische Faktoren und Komorbiditäten können in Auslösung, Ausprägung und Verlauf des Pruritus bei Hautgesunden, bei Patienten:innen mit juckenden Dermatosen und mit systemischen Erkrankungen von Bedeutung sein.</p> <p>Es wird empfohlen, psychosomatische und psychische Faktoren und Komorbiditäten in der Diagnostik und Behandlung von Patienten:innen mit chronischem Pruritus zu erheben und zu berücksichtigen.</p> <p>Es wird empfohlen, am Einzelfall die individuelle Bedeutung organischer und psychosomatischer Faktoren sowie deren Wechselwirkung in der Entstehung und Aufrechterhaltung des chronischen Pruritus und Kratzverhaltens sorgfältig zu evaluieren.</p>	<p>↑↑</p>	<p>Konsens (95 %)</p>

4.8.2. Psychosomatische Therapie

Erste Forschungsergebnisse geben Hinweise, dass psychoedukative Schulungsprogramme über mehrere Sitzungen, die den bei AE eingesetzten ähneln, auch bei Patienten:innen mit CP unterschiedlicher Genese bezüglich der Reduzierung von Katastrophisieren und Hilflosigkeit sowie bezüglich des Kratzverhaltens hilfreich sein können. Dies bedarf jedoch weiterer wissenschaftlicher Untersuchungen.

In einem systematischen Review hat sich gezeigt, dass psychologische Interventionen bei erwachsenen Patienten:innen mit chronischem Pruritus aufgrund unterschiedlicher Hauterkrankungen größere Effekte auf Kratzverhalten und Pruritus haben als auf psychologische Parameter oder den Hautzustand (Lavda et al. 2012). Die psychologischen Interventionen beinhalten Strategien zur Bewältigung des Teufelskreises aus Jucken und Kratzen, Entspannungs- und Stressbewältigungstechniken, Strategien zur Umlenkung der Kratzimpulse sowie zum Umgang mit Rückfällen und damit der Bewältigung des chronisch-rezidivierenden Krankheitsprozesses (Weisshaar et al. 2008; Evers et al. 2009; Lavda et al. 2012; Daunton et al. 2016; Norén et al. 2018). Solche Interventionen für Patienten:innen mit CP unterschiedlicher Ursache wurden in Kliniken, die stationäre und ambulante

Patienten:innen mit CP psychosomatisch integrativ behandeln, als verhaltensmedizinischer Therapiebestandteil eingesetzt (Hoegl et al. 1998; Bathe et al. 2009; Evers et al. 2009; Bosecker et al. 2011; van Os-Medendorp et al. 2007a; van Os-Medendorp et al. 2007b; Long et al. 2006). Bisher liegen jedoch nur wenige Studien zu deren Effektivität vor: Während sich kurzfristig kein nachweisbarer Benefit einer einstündigen Intervention bezüglich Pruritusstärke, Pruritus-Bewältigung und Pruritus-Kratz-Zirkel prä-post, aber ohne längerfristige Katamnese (Bosecker et al. 2011) ergab, gab es kurzfristig positive Effekte eines von der Pflege durchgeführten Programms mit 2 bis 9 Sitzungen auf die Pruritusbewältigung mit Reduktion von Katastrophisieren und Hilflosigkeit in der Interventionsgruppe (van Os-Medendorp et al. 2007b) nach 3 Monaten, die aber nach 9 Monaten nicht mehr nachweisbar waren. Ein Programm, das vier Trainingseinheiten und eine Boostersession beinhaltete, zeigte positive Effekte auf das Pruritusempfinden und selbsteingeschätzte Kratzverhalten sowohl während der Behandlung als auch im 3- und 6-Monats-Follow-Up (Evers et al. 2009).

Kontrollierte Untersuchungen zur Effektivität der psychosomatischen Grundversorgung oder Richtlinientherapie (Verhaltenstherapie oder psychodynamischen Psychotherapie) speziell bei Patienten:innen, bei denen psychosomatische Faktoren in Auslösung und Verlauf des CP eine Rolle spielen (ICD-10: F54), oder bei somatoformem Pruritus (ICD-10: F45.8) liegen bislang nicht vor. Hier sollten die Behandlungsprinzipien für andere funktionelle und somatoforme Störungen Anwendung finden, wie sie in der S3-Leitlinie „Funktionelle Körperbeschwerden“ (Roenneberg et al. 2019) formuliert sind.

Da standardisierte Schulungsprogramme für Patienten:innen mit CP nicht überall verfügbar sind, kann erwogen werden, Bestandteile daraus im Rahmen einer individuellen psychosomatischen Grundversorgung oder Richtlinien-Psychotherapie bei Patienten:innen mit CP einzusetzen (z .B. Entspannungstechniken wie Kühlesuggestionen im Rahmen des Autogenen Trainings, Techniken zur Vermeidung des hautschädigenden Kratzens durch bewusste Kontrolle des Reflexes mithilfe starker Konzentration, Ablenkung oder alternative Kratztechniken, z. B. habit reversal) (Rosenbaum & Ayllon 1981).

Empfehlung (geprüft 2021)	Stärke	Zustimmung
<p>Es kann empfohlen werden, neben der symptomatischen Therapie des Pruritus bei vor allem automatisiertem Kratzverhalten und Problemen der Pruritusbewältigung auch eine psychosomatische Therapie, entweder als adjuvantes Schulungsprogramm oder im Rahmen der psychosomatischen Grundversorgung oder von Richtlinienpsychotherapie, einzusetzen. Life-Events oder chronische Belastungsfaktoren vor Auftreten des chronischen Pruritus sollten erfragt werden.</p> <p>Es wird empfohlen, bei somatoformem Pruritus und/oder psychischen Komorbiditäten, z. B. einer komorbiden Depression, auch bei chronischem Pruritus entsprechend den vorliegenden Behandlungsleitlinien (S3-Leitlinie „Funktionelle Körperbeschwerden“ (Roenneberg et al. 2019); S3-Leitlinie „Unipolare Depression“ (DGPPN et al. 2015)) vorzugehen.</p>	<p>↑</p> <p>↑↑</p>	<p>Starker Konsens (100 %)</p>

Literaturverzeichnis

- Ahuja, Rajeev B.; Gupta, Gaurav K. (2013): A four arm, double blind, randomized and placebo controlled study of pregabalin in the management of post-burn pruritus. In: *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries* 39 (1), S. 24–29. DOI: 10.1016/j.burns.2012.09.016.
- Ajayi, A. A.; Kolawole, B. A.; Udoh, S. J. (2004): Endogenous opioids, mu-opiate receptors and chloroquine-induced pruritus: a double-blind comparison of naltrexone and promethazine in patients with malaria fever who have an established history of generalized chloroquine-induced itching. In: *International journal of dermatology* 43 (12), S. 972–977. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2004.02347.x.
- Alallam, Alallam; Barth, David; Heathcote, E. Jenny (2008): Role of plasmapheresis in the treatment of severe pruritus in pregnant patients with primary biliary cirrhosis: case reports. In: *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie* 22 (5), S. 505–507. DOI: 10.1155/2008/969826.
- Ally, Mina S.; Gamba, Christina S.; Peng, David H.; Tang, Jean Y. (2013): The use of aprepitant in brachioradial pruritus. In: *JAMA dermatology* 149 (5), S. 627–628. DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.170.
- Andersen, Tina P.; Fogh, Karsten (2011): Thalidomide in 42 patients with prurigo nodularis Hyde. In: *Dermatology* 223 (2), S. 107–112. DOI: 10.1159/000331577.
- Aperis, Georgios; Paliouras, Christos; Zervos, Angelos; Arvanitis, Antonios; Alivanis, Polichronis (2010): The use of pregabalin in the treatment of uraemic pruritus in haemodialysis patients. In: *Journal of renal care* 36 (4), S. 180–185. DOI: 10.1111/j.1755-6686.2010.00190.x.
- Ashmore, Stephen D.; Jones, Colin H.; Newstead, Charles G.; Daly, Michael J.; Chrystyn, Henry (2000): Ondansetron therapy for uremic pruritus in hemodialysis patients. In: *American Journal of Kidney Diseases* 35 (5), S. 827–831. DOI: 10.1016/s0272-6386(00)70251-4.
- Ataei, Sara; Kord, Leila; Larki, Amir; Yasrebifar, Fatemeh; Mehrpooya, Maryam; Seyedtabib, Maryam; Hasanzarrini, Maryam (2019): Comparison of Sertraline with Rifampin in the treatment of Cholestatic Pruritus: A Randomized Clinical Trial. In: *Reviews on recent clinical trials* 14 (3), S. 217–223. DOI: 10.2174/1574887114666190328130720.
- Augustin, Matthias; Wilsmann-Theis, Dagmar; Körber, Andreas; Kerscher, Martina; Itschert, Götz; Dippel, Michaela; Staubach, Petra (2018): Positionspapier: Diagnostik und Therapie der Xerosis cutis. In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 16 Suppl 4, S. 3–35. DOI: 10.1111/ddg.13580.
- Augustin, M., C. Zeidler, R. von Kiedrowski, M. Metz, U. Darsow, U. Raap, F. J. Legat, M. Sebastian, E. Weisshaar, and S. Stander. 2023. "[Indikation zur Systemtherapie bei chronischer Prurigo: Kommentierte Checkliste für die Praxis]." *J Dtsch Dermatol Ges* 21 (7):822-824. doi: 10.1111/ddg.15152_g.
- Aymard, J. P.; Lederlin, P.; Witz, F.; Colomb, J. N.; Herbeuval, R.; Weber, B. (1980): Cimetidine for pruritus in Hodgkin's disease. In: *British medical journal* 280 (6208), S. 151–152. DOI: 10.1136/bmj.280.6208.151.
- Bachs, Laura; Elena, Montserrat; Parés, Albert; Piera, Carlos; Rodés, Joan (1989): COMPARISON OF RIFAMPICIN WITH PHENOBARBITONE FOR TREATMENT OF PRURITUS IN BILIARY CIRRHOSIS. In: *The Lancet* 333 (8638), S. 574–576. DOI: 10.1016/s0140-6736(89)91608-5.
- Bachs, L., A. Pares, M. Elena, C. Piera, and J. Rodes. 1992. "Effects of long-term rifampicin administration in primary biliary cirrhosis." *Gastroenterology* 102 (6):2077-80.
- Balaskas, Elias; Szepietowski, Jacek C.; Bessis, Didier; Ioannides, Dimitrios; Ponticelli, Claudio; Ghienne, Corinne et al. (2011): Randomized, double-blind study with glycerol and paraffin in uremic xerosis. In: *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 6 (4), S. 748–752. DOI: 10.2215/CJN.05490610.

- Baldo, A.; Sammarco, E.; Plaitano, R.; Martinelli, V.; Monfrecola (2002): Narrowband (TL-01) ultraviolet B phototherapy for pruritus in polycythaemia vera. In: *The British journal of dermatology* 147 (5), S. 979–981. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2002.04983.x.
- Bartels, Danielle J. P.; van Laarhoven, Antoinette I. M.; Heijmans, Naomi; Hermans, Dirk; Debeer, Elise; van de Kerkhof, Peter C. M.; Evers, Andrea W. M. (2017a): Cognitive Schemas in Placebo and Nocebo Responding: Role of Autobiographical Memories and Expectations. In: *Clinical therapeutics* 39 (3), 502-512.e1. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.02.004.
- Bartels, Danielle J. P.; van Laarhoven, Antoinette I. M.; Stroo, Michiel; Hijne, Kim; Peerdeman, Kaya J.; Donders, A. Rogier T. et al. (2017b): Minimizing nocebo effects by conditioning with verbal suggestion: A randomized clinical trial in healthy humans. In: *PloS one* 12 (9), e0182959. DOI: 10.1371/journal.pone.0182959.
- Bathe, Anja; Mattered, Uwe; Dewald, Markus; Grande, Tilman; Weisshaar, Elke (2009): Educational multidisciplinary training programme for patients with chronic pruritus. In: *Acta dermato-venereologica* 89 (5), S. 498–501. DOI: 10.2340/00015555-0684.
- Belzberg, Micah; Larson, Valerie A.; Khanna, Raveena; Williams, Kyle A.; Semenov, Yevgeniy; Ständer, Sonja et al. (2019): Association between Itch and Cancer in 3836 Pediatric Pruritus Patients at a Tertiary Care Center. In: *Medicines (Basel, Switzerland)* 6 (4). DOI: 10.3390/medicines6040099.
- Bergasa, N. V.; Alling, D. W.; Talbot, T. L.; Swain, M. G.; Yurdaydin, C.; Turner, M. L. et al. (1995): Effects of naloxone infusions in patients with the pruritus of cholestasis. A double-blind, randomized, controlled trial. In: *Annals of internal medicine* 123 (3), S. 161–167. DOI: 10.7326/0003-4819-123-3-199508010-00001.
- Bergasa, N. V.; Mehlman, J. K.; Jones, E. A. (2000): Pruritus and fatigue in primary biliary cirrhosis. In: *Bailliere's best practice & research. Clinical gastroenterology* 14 (4), S. 643–655. DOI: 10.1053/bega.2000.0109.
- Bergasa, Nora V.; McGee, Monnie; Ginsburg, Iona H.; Engler, Danielle (2006): Gabapentin in patients with the pruritus of cholestasis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. In: *Hepatology (Baltimore, Md.)* 44 (5), S. 1317–1323. DOI: 10.1002/hep.21370.
- Berth-Jones, J.; Smith, S. G.; Graham-Brown, R. A. (1995): Nodular prurigo responds to cyclosporin. In: *The British journal of dermatology* 132 (5), S. 795–799. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb00729.x.
- Beuers, Ulrich; Kremer, Andreas E.; Bolier, Ruth; Elferink, Ronald P. J. Oude (2014): Pruritus in cholestasis: facts and fiction. In: *Hepatology (Baltimore, Md.)* 60 (1), S. 399–407. DOI: 10.1002/hep.26909.
- Binder, Tomás; Salaj, Peter; Zima, Tomás; Vítek, Libor (2006): Randomized prospective comparative study of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. In: *Journal of perinatal medicine* 34 (5), S. 383–391. DOI: 10.1515/JPM.2006.077.
- Biondi, M.; Arcangeli, T.; Petrucci, R. M. (2000): Paroxetine in a case of psychogenic pruritus and neurotic excoriations. In: *Psychotherapy and psychosomatics* 69 (3), S. 165–166. DOI: 10.1159/000012386.
- Boer, T. de (1995): The effects of mirtazapine on central noradrenergic and serotonergic neurotransmission. In: *International clinical psychopharmacology* 10 Suppl 4, S. 19–23. DOI: 10.1097/00004850-199512004-00004.
- Borgeat, Alain; Wilder-Smith, Oliver H.G.; Mentha, Gilles (1993): Subhypnotic doses of propofol relieve pruritus associated with liver disease. In: *Gastroenterology* 104 (1), S. 244–247. DOI: 10.1016/0016-5085(93)90858-a.
- Bosecker, Petra; Ständer, Sonja; Heuft, Gereon; Dieckmann, Linda; Schneider, Gudrun (2011): Konzept und Evaluation einer Einstündigen Psychoedukativen Gruppenintervention für Patienten mit Chronischem Pruritus. In: *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie* 57 (4), S. 377–386. DOI: 10.13109/zptm.2011.57.4.377.
- Brenaut, E.; Halvorsen, J. A.; Dalgard, F. J.; Lien, L.; Balieva, F.; Sampogna, F. et al. (2019): The self-assessed psychological comorbidities of prurigo in European patients: a

- multicentre study in 13 countries. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 33 (1), S. 157–162. DOI: 10.1111/jdv.15145.
- Breneman, D. L.; Cardone, J. S.; Blumsack, R. F.; Lather, R. M.; Searle, E. A.; Pollack, V. E. (1992): Topical capsaicin for treatment of hemodialysis-related pruritus. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 26 (1), S. 91–94. DOI: 10.1016/0190-9622(92)70013-6.
- Browning, Jeff; Combes, Burton; Mayo, Marlyn J. (2003): Long-term efficacy of sertraline as a treatment for cholestatic pruritus in patients with primary biliary cirrhosis. In: *The American journal of gastroenterology* 98 (12), S. 2736–2741. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.08662.x.
- Brune, A.; Metze, D.; Luger, T. A.; Stander, S. (2004): Antipruritic therapy with the oral opioid receptor antagonist naltrexone. Open, non-placebo controlled administration in 133 patients. In: *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete* 55 (12), S. 1130–1136. DOI: 10.1007/s00105-004-0802-8.
- Bruni, E.; Caccialanza, M.; Piccinno, R. (2010): Phototherapy of generalized prurigo nodularis. In: *Clinical and experimental dermatology* 35 (5), S. 549–550. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2009.03705.x.
- Calugareanu, A.; Jachiet, M.; Tauber, M.; Nosbaum, A.; Aubin, F.; Misery, L. et al. (2020): Effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of prurigo nodularis in a French multicenter adult cohort of 16 patients. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 34 (2), e74-e76. DOI: 10.1111/jdv.15957.
- Cao, Taige; Yong, Angeline Anning; Tan, Kong Bing; Tey, Hong Liang (2015): Idiopathic aquagenic pruritus: pathogenesis and effective treatment with atenolol. In: *Dermatologic therapy* 28 (3), S. 118–121. DOI: 10.1111/dth.12194.
- Carmichael, A. (1994): Renal Itch. In: *Bernhard JD*, S. 217–228.
- Carr, Christopher W.; Veledar, Emir; Chen, Suephy C. (2014): Factors mediating the impact of chronic pruritus on quality of life. In: *JAMA dermatology* 150 (6), S. 613–620. DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.7696.
- Carr, Warner W. (2013): Topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis: review and treatment recommendations. In: *Paediatric drugs* 15 (4), S. 303–310. DOI: 10.1007/s40272-013-0013-9.
- Chan, Kwok Ying; Li, Cho Wing; Wong, Hilda; Yip, Terence; Chan, Man Lui; Cheng, Hon Wai; Sham, Mau Kwong (2013): Use of sertraline for antihistamine-refractory uremic pruritus in renal palliative care patients. In: *Journal of palliative medicine* 16 (8), S. 966–970. DOI: 10.1089/jpm.2012.0504.
- Chappell, Lucy C.; Gurung, Vinita; Seed, Paul T.; Chambers, Jenny; Williamson, Catherine; Thornton, James G. (2012): Ursodeoxycholic acid versus placebo, and early term delivery versus expectant management, in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy: semifactorial randomised clinical trial. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 344, e3799. DOI: 10.1136/bmj.e3799.
- Corpechot, Christophe; Chazouillères, Olivier; Rousseau, Alexandra; Le Gruyer, Antonia; Habersetzer, François; Mathurin, Philippe et al. (2018): A Placebo-Controlled Trial of Bezafibrate in Primary Biliary Cholangitis. In: *The New England journal of medicine* 378 (23), S. 2171–2181. DOI: 10.1056/NEJMoa1714519.
- Dalgard, Florence; Stern, Robert; Lien, Lars; Hauser, Stuart (2012): Itch, stress and self-efficacy among 18-year-old boys and girls: a Norwegian population-based cross-sectional study. In: *Acta dermato-venereologica* 92 (5), S. 547–552. DOI: 10.2340/00015555-1309.
- Dalgard, Florence J.; Svensson, Åke; Halvorsen, Jon Anders; Gieler, Uwe; Schut, Christina; Tomas-Aragones, Lucia et al. (2020): Itch and Mental Health in Dermatological Patients across Europe: A Cross-Sectional Study in 13 Countries. In: *The Journal of investigative dermatology* 140 (3), S. 568–573. DOI: 10.1016/j.jid.2019.05.034.
- Darragh, Margot; Booth, Roger J.; Consedine, Nathan S. (2016): Trait predictors of placebo responses in itch. In: *Psychology, health & medicine* 21 (6), S. 769–775. DOI: 10.1080/13548506.2015.1115106.

- Darragh, Margot; Chang, Joshua W-H; Booth, Roger J.; Consedine, Nathan S. (2015): The placebo effect in inflammatory skin reactions: the influence of verbal suggestion on itch and weal size. In: *Journal of psychosomatic research* 78 (5), S. 489–494. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2015.01.011.
- Daunton, A.; Bridgett, C.; Goulding, J. M. R. (2016): Habit reversal for refractory atopic dermatitis: a review. In: *The British journal of dermatology* 174 (3), S. 657–659. DOI: 10.1111/bjd.14176.
- Davis, Mellar P.; Frandsen, Jan L.; Walsh, Declan; Andresen, Steven; Taylor, Sandy (2003): Mirtazapine for Pruritus. In: *Journal of Pain and Symptom Management* 25 (3), S. 288–291. DOI: 10.1016/s0885-3924(02)00645-0.
- Davis, Mellar P.; Kirkova, Jordanka; Lagman, Ruth; Walsh, Declan; Karafa, Matthew (2011): Intolerance to mirtazapine in advanced cancer. In: *Journal of Pain and Symptom Management* 42 (3), e4-7. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2011.05.002.
- Dawn, Aerlyn G.; Yosipovitch, Gil (2006): Butorphanol for treatment of intractable pruritus. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 54 (3), S. 527–531. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.12.010.
- de Vries et.al.: *Hepatology* 2019, Bd. 70.
- de Vries, E., R. Bolier, J. Goet, A. Pares, J. Verbeek, M. de Vree, J. Drenth, K. van Erpecum, K. van Nieuwkerk, F. van der Heide, N. Mostafavi, J. Helder, C. Ponsioen, R. Oude Elferink, H. van Buuren, U. Beuers, and Group Netherlands Association for the Study of the Liver-Cholestasis Working. 2021. "Fibrates for Itch (FITCH) in Fibrosing Cholangiopathies: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial." *Gastroenterology* 160 (3):734-743 e6. doi: 10.1053/j.gastro.2020.10.001.
- Decock, Sofie; Roelandts, Rik; van Steenberghe, Werner; Laleman, Wim; Cassiman, David; Verslype, Chris et al. (2012): Cholestasis-induced pruritus treated with ultraviolet B phototherapy: an observational case series study. In: *Journal of Hepatology* 57 (3), S. 637–641. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.04.023.
- Demierre, Marie-France; Taverna, Josephine (2006): Mirtazapine and gabapentin for reducing pruritus in cutaneous T-cell lymphoma. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 55 (3), S. 543–544. DOI: 10.1016/j.jaad.2006.04.025.
- Dereli, Tugrul; Karaca, Nezih; Inanir, Isil; Ozturk, Gunseli (2008): Gabapentin for the treatment of recalcitrant chronic prurigo nodularis. In: *European journal of dermatology : EJD* 18 (1), S. 85–86. DOI: 10.1684/ejd.2007.0321.
- Di Lorenzo, Gabriele; Pacor, Maria Luisa; Mansueto, Pasquale; Esposito Pellitteri, Maria; Lo Bianco, Claudia; Ditta, Vito et al. (2004): Randomized placebo-controlled trial comparing desloratadine and montelukast in monotherapy and desloratadine plus montelukast in combined therapy for chronic idiopathic urticaria. In: *The Journal of allergy and clinical immunology* 114 (3), S. 619–625. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.06.018.
- Di Padova, C.; Tritapepe, R.; Rovagnati, P.; Rossetti, S. (1984): Double-blind placebo-controlled clinical trial of microporous cholestyramine in the treatment of intra- and extra-hepatic cholestasis: relationship between itching and serum bile acids. In: *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology* 6 (12), S. 773–776.
- Diehn, F.; Tefferi, A. (2001): Pruritus in polycythaemia vera: prevalence, laboratory correlates and management. In: *British journal of haematology* 115 (3), S. 619–621. DOI: 10.1046/j.1365-2141.2001.03161.x.
- Diluvio, Laura; Dattola, Annunziata; Cannizzaro, Maria Vittoria; Franceschini, Chiara; Bianchi, Luca (2019): Clinical and confocal evaluation of avenanthramides-based daily cleansing and emollient cream in pediatric population affected by atopic dermatitis and xerosis. In: *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia* 154 (1), S. 32–36. DOI: 10.23736/S0392-0488.18.06002-9.
- Domagała, Anna; Szepietowski, Jacek; Reich, Adam (2017): Antihistamines in the treatment of pruritus in psoriasis. In: *Postepy dermatologii i alergologii* 34 (5), S. 457–463. DOI: 10.5114/ada.2017.71112.

- Duncan, J. S.; Kennedy, H. J.; Triger, D. R. (1984): Treatment of pruritus due to chronic obstructive liver disease. In: *British medical journal (Clinical research ed.)* 289 (6436), S. 22. DOI: 10.1136/bmj.289.6436.22.
- Duval, Arnaud; Dubertret, Louis (2009): Aprepitant as an antipruritic agent? In: *The New England journal of medicine* 361 (14), S. 1415–1416. DOI: 10.1056/NEJMc0906670.
- Easton, P.; Galbraith, P. R. (1978): Cimetidine treatment of pruritus in polycythemia vera. In: *The New England journal of medicine* 299 (20), S. 1134. DOI: 10.1056/NEJM197811162992013.
- Ehrchen, Jan; Ständer, Sonja (2008): Pregabalin in the treatment of chronic pruritus. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 58 (2 Suppl), S36-7. DOI: 10.1016/j.jaad.2007.07.017.
- Eichenfield, Lawrence F.; Tom, Wynn L.; Berger, Timothy G.; Krol, Alfons; Paller, Amy S.; Schwarzenberger, Kathryn et al. (2014): Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 71 (1), S. 116–132. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.03.023.
- Elewski, B.; Alexis, A. F.; Lebwohl, M.; Stein Gold, L.; Pariser, D.; Del Rosso, J.; Yosipovitch, G. (2019): Itch: an under-recognized problem in psoriasis. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 33 (8), S. 1465–1476. DOI: 10.1111/jdv.15450.
- European Association for the Study of the Liver. Electronic address, easloffice easloffice eu, and Liver European Association for the Study of the. 2017. "EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis." *J Hepatol* 67 (1):145-172. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.022.
- Evers, Andrea W. M.; Duller, Piet; Jong, Elke M. G. J. de; Otero, Marisol E.; Verhaak, Christianne M.; van der Valk, Pieter G. M. et al. (2009): Effectiveness of a multidisciplinary itch-coping training programme in adults with atopic dermatitis. In: *Acta dermato-venereologica* 89 (1), S. 57–63. DOI: 10.2340/00015555-0556.
- Feldmeyer, L.; Werner, S.; Kamarashev, J.; French, L. E.; Hofbauer, G. F. L. (2012): Atopic prurigo nodularis responds to intravenous immunoglobulins. In: *The British journal of dermatology* 166 (2), S. 461–462. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2011.10587.x.
- Ferm, Ingela; Sterner, Magnus; Wallengren, Joanna (2010): Somatic and psychiatric comorbidity in patients with chronic pruritus. In: *Acta dermato-venereologica* 90 (4), S. 395–400. DOI: 10.2340/00015555-0864.
- Fett, Nicole; Haynes, Kevin; Propert, Kathleen Joy; Margolis, David J. (2014): Five-year malignancy incidence in patients with chronic pruritus: a population-based cohort study aimed at limiting unnecessary screening practices. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 70 (4), S. 651–658. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.11.045.
- Finelli, C.; Gugliotta, L.; Gamberi, B.; Vianelli, N.; Visani, G.; Tura, S. (1993): Relief of intractable pruritus in polycythemia vera with recombinant interferon alfa. In: *American journal of hematology* 43 (4), S. 316–318. DOI: 10.1002/ajh.2830430419.
- Fishbane S, Mathur V, Germain MJ, Shirazian S, Bhaduri S, Munera C, Spencer RH, Menzaghi F; Trial Investigators. Randomized Controlled Trial of Difelikefalin for Chronic Pruritus in Hemodialysis Patients. *Kidney Int Rep.* 2020 Jan 28;5(5):600-610.
- Finlay, A. Y.; Khan, G. K. (1994): Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. In: *Clinical and experimental dermatology* 19 (3), S. 210–216. DOI: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.
- Foroutan, Nazanin; Etminan, Abbas; Nikvarz, Naemeh; Shojai Shahrokh Abadi, Mohadese (2017): Comparison of pregabalin with doxepin in the management of uremic pruritus: a randomized single blind clinical trial. In: *Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis* 21 (1), S. 63–71. DOI: 10.1111/hdi.12455.
- Friedmann, P. S.; Palmer, R.; Tan, E.; Ogboli, M.; Barclay, G.; Hotchkiss, K.; Berth-Jones, J. (2007): A double-blind, placebo-controlled trial of montelukast in adult atopic eczema. In: *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 37 (10), S. 1536–1540. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2007.02811.x.

- Gencoglan, Gulsum; Inanir, Isil; Gunduz, Kamer (2010): Therapeutic hotline: Treatment of prurigo nodularis and lichen simplex chronicus with gabapentin. In: *Dermatologic therapy* 23 (2), S. 194–198. DOI: 10.1111/j.1529-8019.2010.01314.x.
- Gernart, Marvin; Tsianakas, Athanasios; Zeidler, Claudia; Riepe, Claudia; Osada, Nani; Pihan, David; Ständer, Sonja (2017): ItchApp©: An App-based eDiary for Assessment of Chronic Pruritus in Clinical Trials. In: *Acta dermato-venereologica* 97 (5), S. 601–606. DOI: 10.2340/00015555-2602.
- Ghent, Cameron N.; Carruthers, S. George (1988): Treatment of pruritus in primary biliary cirrhosis with rifampin. In: *Gastroenterology* 94 (2), S. 488–493. DOI: 10.1016/0016-5085(88)90442-8.
- Gieler, U.; Niemeier, V.; Brosig, B.; Kupfer, J. (2002): Psychosomatic Aspects of Pruritus. In: *Dermatol Psychosom* 3 (1), S. 6–13. DOI: 10.1159/000051357.
- Gilcrest, B. A.; Rowe, J. W.; Brown, R. S.; Steinman, T. I.; Arndt, K. A. (1977): Relief of uremic pruritus with ultraviolet phototherapy. In: *The New England journal of medicine* 297 (3), S. 136–138. DOI: 10.1056/NEJM197707212970304.
- Gobo-Oliveira, Mariele; Pigari, Vitória G.; Ogata, Matheus Sp; Miot, Hélio A.; Ponce, Daniela; Abbade, Luciana Pf (2018): Gabapentin versus dexchlorpheniramine as treatment for uremic pruritus: a randomised controlled trial. In: *European journal of dermatology : EJD* 28 (4), S. 488–495. DOI: 10.1684/ejd.2018.3356.
- Gonzales, E., W. Hardikar, M. Stormon, A. Baker, L. Hierro, D. Gliwicz, F. Lacaille, A. Lachaux, E. Sturm, K. D. R. Setchell, C. Kennedy, A. Dorenbaum, J. Steinmetz, N. K. Desai, A. J. Wardle, W. Garner, P. Vig, T. Jaecklin, E. M. Sokal, and E. Jacquemin. 2021. "Efficacy and safety of maralixibat treatment in patients with Alagille syndrome and cholestatic pruritus (ICONIC): a randomised phase 2 study." *Lancet* 398 (10311):1581-1592. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01256-3.
- Gooding, Sylvia M. D.; Canter, Peter H.; Coelho, Helen F.; Boddy, Kate; Ernst, Edzard (2010): Systematic review of topical capsaicin in the treatment of pruritus. In: *International journal of dermatology* 49 (8), S. 858–865. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2010.04537.x.
- Griffin, John R.; Davis, Mark D. P. (2015): Amitriptyline/Ketamine as therapy for neuropathic pruritus and pain secondary to herpes zoster. In: *Journal of drugs in dermatology : JDD* 14 (2), S. 115–118.
- Grochulska, Katarzyna; Ofenloch, Robert F.; Mettang, Thomas; Weisshaar, Elke (2019): Mortality of Haemodialysis Patients With and Without Chronic Itch: A Follow-up Study of the German Epidemiological Hemodialysis Itch Study (GEHIS). In: *Acta dermato-venereologica* 99 (4), S. 423–428. DOI: 10.2340/00015555-3125.
- Grundmann, Sonja A.; Stratmann, Ewelina; Brehler, Randolph; Luger, Thomas A.; Ständer, Sonja (2011): Lactase deficiency: a potential novel aetiological factor in chronic pruritus of unknown origin. In: *Acta dermato-venereologica* 91 (6), S. 698–703. DOI: 10.2340/00015555-1150.
- Gunal, Ali Ihsan; Ozalp, Goksel; Yoldas, Tahir Kurtulus; Gunal, Servin Yesil; Kirciman, Ercan; Celiker, Huseyin (2004): Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. In: *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 19 (12), S. 3137–3139. DOI: 10.1093/ndt/gfh496.
- Gupta, M. A.; Gupta, A. K. (2004): Stressful major life events are associated with a higher frequency of cutaneous sensory symptoms: an empirical study of non-clinical subjects. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 18 (5), S. 560–565. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2004.00931.x.
- Gupta, M. A.; Gupta, A. K.; Kirkby, S.; Weiner, H. K.; Mace, T. M.; Schork, N. J. et al. (1988): Pruritus in psoriasis. A prospective study of some psychiatric and dermatologic correlates. In: *Archives of dermatology* 124 (7), S. 1052–1057. DOI: 10.1001/archderm.124.7.1052.
- Halvorsen, Jon Anders; Aasebø, Willy (2015): Oral tacrolimus treatment of pruritus in prurigo nodularis. In: *Acta dermato-venereologica* 95 (7), S. 866–867. DOI: 10.2340/00015555-2107.

- Hammes, S.; Hermann, J.; Roos, S.; Ockenfels, H. M. (2011): UVB 308-nm excimer light and bath PUVA: combination therapy is very effective in the treatment of prurigo nodularis. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 25 (7), S. 799–803. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2010.03865.x.
- Hardy J, Uthuriague C, Bibas N et al (2014): Brachioradial pruritus revealing cervicomedullary astrocytoma and treated with 8% capsaicin patches. In: *Ann Dermatol Venereol* 141, S. 374–375.
- Hegade, V. S.; Krawczyk, M.; Kremer, A. E.; Kuczka, J.; Gaouar, F.; Kuiper, E. M. M. et al. (2016): The safety and efficacy of nasobiliary drainage in the treatment of refractory cholestatic pruritus: a multicentre European study. In: *Alimentary pharmacology & therapeutics* 43 (2), S. 294–302. DOI: 10.1111/apt.13449.
- Hirschfield, G. M., C. L. Bowlus, M. J. Mayo, A. E. Kremer, J. M. Vierling, K. V. Kowdley, C. Levy, A. Villamil, A. L. Ladron de Guevara Cetina, E. Janczewska, E. Zigmund, S. H. Jeong, Y. Yilmaz, Y. Kallis, C. Corpechot, P. Buggisch, P. Invernizzi, M. C. Londono Hurtado, S. Bergheanu, K. Yang, Y. J. Choi, D. B. Crittenden, C. A. McWherter, and Response Study Group. 2024. "A Phase 3 Trial of Seladelpar in Primary Biliary Cholangitis." *N Engl J Med* 390 (9):783-794. doi: 10.1056/NEJMoa2312100.
- Hoegl, L.; Fichter, M.; Plewig, G. (1998): Stationäre Verhaltensmedizin bei chronischen Hautkrankheiten. In: *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete* 49 (4), S. 270–275. DOI: 10.1007/s001050050740.
- Holle, Henning; Warne, Kimberley; Seth, Anil K.; Critchley, Hugo D.; Ward, Jamie (2012): Neural basis of contagious itch and why some people are more prone to it. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 109 (48), S. 19816–19821. DOI: 10.1073/pnas.1216160109.
- Huesmann, Mario; Huesmann, Timo; Osada, Nani; Phan, Ngoc Quan; Kremer, Andreas E.; Ständer, Sonja (2013): Cholestatic pruritus: a retrospective analysis on clinical characteristics and treatment response. In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 11 (2), S. 158–168. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2012.08028.x.
- Hundley, Jennifer L.; Yosipovitch, Gil (2004): Mirtazapine for reducing nocturnal itch in patients with chronic pruritus: a pilot study. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 50 (6), S. 889–891. DOI: 10.1016/j.jaad.2004.01.045.
- Ikoma, Akihiko; Steinhoff, Martin; Ständer, Sonja; Yosipovitch, Gil; Schmelz, Martin (2006): The neurobiology of itch. In: *Nature reviews. Neuroscience* 7 (7), S. 535–547. DOI: 10.1038/nrn1950.
- Imai, Kenjiro; Kishimoto, Miyako; Tsujimoto, Tetsuro; Yamamoto-Honda, Ritsuko; Ihana, Noriko; Ono, Kanako et al. (2013): Successful treatment of chronic intractable itching using oral pregabalin in a patient with diabetes and systemic prurigo nodularis: a case report of an iliopsoas muscle abscess. In: *Internal medicine (Tokyo, Japan)* 52 (23), S. 2629–2633. DOI: 10.2169/internalmedicine.52.0060.
- Ingber, Sarah; Cohen, Paul D. (2005): Successful treatment of refractory aquagenic pruritus with naltrexone. In: *J Cutan Med Surg* 9 (5), S. 215–216. DOI: 10.1007/s10227-005-0144-x.
- Izumi, Runa; Negi, Osamu; Suzuki, Tamie; Tominaga, Mitsutoshi; Kamo, Atsuko; Suga, Yasushi et al. (2017): Efficacy of an emollient containing diethylene glycol/dilinoleic acid copolymer for the treatment of dry skin and pruritus in patients with senile xerosis. In: *Journal of cosmetic dermatology* 16 (4), e37-e41. DOI: 10.1111/jocd.12332.
- Jackson, N.; Burt, D.; Crocker, J.; Boughton, B. (1987): Skin mast cells in polycythaemia vera: relationship to the pathogenesis and treatment of pruritus. In: *The British journal of dermatology* 116 (1), S. 21–29. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1987.tb05787.x.
- Jedlowski, Patrick M.; Fazel, Mahdieh; Foshee, James P.; Curiel-Lewandrowski, Clara (2020): A patient with concurrent prurigo nodularis and squamous cell carcinomas of keratoacanthoma type: The role of aprepitant in diagnostic clarity. In: *JAAD case reports* 6 (1), S. 3–5. DOI: 10.1016/j.jdc.2019.10.014.

- Jin, Xin Yee; Khan, Tahir Mehmood (2016): Quality of life among patients suffering from cholestatic liver disease-induced pruritus: A systematic review. In: *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi* 115 (9), S. 689–702. DOI: 10.1016/j.jfma.2016.05.006.
- Johannesdottir, S. A.; Farkas, D. K.; Vinding, G. R.; Pedersen, L.; Lamberg, A.; Sørensen, H. T.; Olesen, A. B. (2014): Cancer incidence among patients with a hospital diagnosis of pruritus: a nationwide Danish cohort study. In: *The British journal of dermatology* 171 (4), S. 839–846. DOI: 10.1111/bjd.13157.
- Joshi, Gunjan G.; Thakur, B. S.; Sircar, Shohini; Namdeo, Arvind; Jain, Ajay K. (2009): Role of intravenous naloxone in severe pruritus of acute cholestasis. In: *Indian journal of gastroenterology : official journal of the Indian Society of Gastroenterology* 28 (5), S. 180–182. DOI: 10.1007/s12664-009-0070-8.
- Kalliel, John N. (1989): Aquagenic pruritus. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 20 (6), S. 1123. DOI: 10.1016/S0190-9622(89)80192-6.
- Kanai, H.; Nagashima, A.; Hirakata, E.; Hirakata, H.; Okuda, S.; Fujimi, S.; Fujishima, M. (1995): The effect of azelastin hydrochloride on pruritus and leukotriene B4 in hemodialysis patients. In: *Life sciences* 57 (3), S. 207–213. DOI: 10.1016/0024-3205(95)00264-7.
- Kanavy, Holly; Bahner, Jennifer; Korman, Neil J. (2012): Treatment of refractory prurigo nodularis with lenalidomide. In: *Archives of dermatology* 148 (7), S. 794–796. DOI: 10.1001/archdermatol.2011.2918.
- Kantor, Robert; Dalal, Prarthana; Cella, David; Silverberg, Jonathan I. (2016): Research letter: Impact of pruritus on quality of life-A systematic review. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 75 (5), 885-886.e4. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.07.016.
- Karvonen, J.; Hannuksela, M. (1985): Long term results of topical trioxsalen PUVA in lichen planus and nodular prurigo. In: *Acta dermato-venereologica. Supplementum* 120, S. 53–55.
- Kaufmann, R.; Bieber, T.; Helgesen, A. L.; Andersen, B. Lasthein; Luger, T.; Poulin, Y. et al. (2006): Onset of pruritus relief with pimecrolimus cream 1% in adult patients with atopic dermatitis: a randomized trial. In: *Allergy* 61 (3), S. 375–381. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2005.00977.x.
- Kaushik, Shivani B.; Cerci, Felipe B.; Miracle, Jill; Pokharel, Achyut; Chen, Suephy C.; Chan, Yiong Huak et al. (2014): Chronic pruritus in HIV-positive patients in the southeastern United States: its prevalence and effect on quality of life. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 70 (4), S. 659–664. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.12.015.
- Khanna, Raveena; Boozalis, Emily; Belzberg, Micah; Zampella, John G.; Kwatra, Shawn G. (2019): Mirtazapine for the Treatment of Chronic Pruritus. In: *Medicines (Basel, Switzerland)* 6 (3). DOI: 10.3390/medicines6030073.
- Klejtman, T.; Beylot-Barry, M.; Joly, P.; Richard, M. A.; Debarbieux, S.; Misery, L. et al. (2018): Treatment of prurigo with methotrexate: a multicentre retrospective study of 39 cases. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 32 (3), S. 437–440. DOI: 10.1111/jdv.14646.
- Ko, M-J; Yang, J-Y; Wu, H-Y; Hu, F-C; Chen, S-I; Tsai, P-J et al. (2011): Narrowband ultraviolet B phototherapy for patients with refractory uraemic pruritus: a randomized controlled trial. In: *The British journal of dermatology* 165 (3), S. 633–639. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2011.10448.x.
- Kondrackiene, Jurate; Beuers, Ulrich; Kupcinskis, Limas (2005): Efficacy and safety of ursodeoxycholic acid versus cholestyramine in intrahepatic cholestasis of pregnancy. In: *Gastroenterology* 129 (3), S. 894–901. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.06.019.
- Kopyciok, Michaela E. R.; Ständer, Hartmut F.; Osada, Nani; Steinke, Sabine; Ständer, Sonja (2016): Prevalence and Characteristics of Pruritus: A One-Week Cross-sectional Study in a German Dermatology Practice. In: *Acta dermato-venereologica* 96 (1), S. 50–55. DOI: 10.2340/00015555-2166.
- Kouwenhoven, Tessa A.; van de Kerkhof, Peter C. M.; Kamsteeg, Marijke (2017): Use of oral antidepressants in patients with chronic pruritus: A systematic review. In: *Journal of the*

- American Academy of Dermatology* 77 (6), 1068-1073.e7. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.08.025.
- Kowdley, K. V., C. L. Bowlus, C. Levy, U. S. Akarca, M. R. Alvares-da-Silva, P. Andreone, M. Arrese, C. Corpechot, S. M. Francque, M. A. Heneghan, P. Invernizzi, D. Jones, F. C. Kruger, E. Lawitz, M. J. Mayo, M. L. Shiffman, M. G. Swain, J. M. Valera, V. Vargas, J. M. Vierling, A. Villamil, C. Addy, J. Dietrich, J. M. Germain, S. Mazain, D. Rafailovic, B. Tadde, B. Miller, J. Shu, C. O. Zein, J. M. Schattenberg, Elative Study Investigators' Group, and Elative Study Investigators' Group. 2024. "Efficacy and Safety of Elafibranor in Primary Biliary Cholangitis." *N Engl J Med* 390 (9):795-805. doi: 10.1056/NEJMoa2306185.
- Krajnik, M. (2001): Pruritus in advanced internal diseases Pathogenesis and treatment. In: *The Netherlands Journal of Medicine* 58 (1), S. 27–40. DOI: 10.1016/s0300-2977(00)00084-x.
- Krause, Karoline; Kessler, Birgit; Weller, Karsten; Veidt, Jennifer; Chen, Suephy C.; Martus, Peter et al. (2013): German version of ItchyQoL: validation and initial clinical findings. In: *Acta dermato-venereologica* 93 (5), S. 562–568. DOI: 10.2340/00015555-1544.
- Kraut, Roni Y. (2017): Treatment of pruritus in a palliative care patient with low-dose paroxetine: a case report. In: *Journal of medical case reports* 11 (1), S. 280. DOI: 10.1186/s13256-017-1437-6.
- Kremer, Andreas E.; Beuers, Ulrich; Oude-Elferink, Ronald P. J.; Pusch, Thomas (2008): Pathogenesis and treatment of pruritus in cholestasis. In: *Drugs* 68 (15), S. 2163–2182. DOI: 10.2165/00003495-200868150-00006.
- Kroenke, Kurt; Spitzer, Robert L.; Williams, Janet B. W. (2003): The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. In: *Medical care* 41 (11), S. 1284–1292. DOI: 10.1097/01.MLR.0000093487.78664.3C.
- Kroenke, Kurt; Spitzer, Robert L.; Williams, Janet B. W.; Monahan, Patrick O.; Löwe, Bernd (2007): Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. In: *Annals of internal medicine* 146 (5), S. 317–325. DOI: 10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004.
- Kuiper, Edith M. M.; van Erpecum, Karel J.; Beuers, Ulrich; Hansen, Bettina E.; Thio, H. Bing; Man, Robert A. de et al. (2010): The potent bile acid sequestrant colestevam is not effective in cholestatic pruritus: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. In: *Hepatology (Baltimore, Md.)* 52 (4), S. 1334–1340. DOI: 10.1002/hep.23821.
- Kümler, Thomas; Hedlund, Daniel; Hast, Robert; Hasselbalch, Hans C. (2008): Behandling af aquagen pruritus ved polycythaemia vera med paroxetin--en selektiv serotoningenoptagelseshaemmer. In: *Ugeskrift for laeger* 170 (38), S. 2981.
- Kuypers, Dirk R.; Claes, Kathleen; Evenepoel, Pieter; Maes, Bart; Vanrenterghem, Yves (2004): A prospective proof of concept study of the efficacy of tacrolimus ointment on uraemic pruritus (UP) in patients on chronic dialysis therapy. In: *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 19 (7), S. 1895–1901. DOI: 10.1093/ndt/gfh202.
- Lavda, A. C.; Webb, T. L.; Thompson, A. R. (2012): A meta-analysis of the effectiveness of psychological interventions for adults with skin conditions. In: *The British journal of dermatology* 167 (5), S. 970–979. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.11183.x.
- Lear, J. T.; English, J. S.; Smith, A. G. (1996): Nodular prurigo responsive to azathioprine. In: *The British journal of dermatology* 134 (6), S. 1151. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1996.tb07964.x.
- Lee, Hae-Hyuk; Sterry, Wolfram; Worm, Margitta (2005): Wirksamkeit von Tacrolimus-0,1-%-Salbe bei Prurigoerkrankungen. In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 3 (9), S. 690–694. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2005.05740.x.
- Lee JJ, Giroud SD, Carlberg VM, Mostaghimi A: Effective use of mirtazapine for refractory pruritus associated with carcinoma en cuirasse. In: *BMJ supportive & palliative care* 2014.

- Legat, Franz J. (2018): Stellenwert der Phototherapie in der Behandlung des chronischen Pruritus. In: *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete* 69 (8), S. 631–640. DOI: 10.1007/s00105-018-4229-z.
- Legat, Franz J. (2019): Is there still a role for UV therapy in itch treatment? In: *Experimental dermatology* 28 (12), S. 1432–1438. DOI: 10.1111/exd.14011.
- Lemoine, Sara; Pares, Albert; Reig, Anna; Ben Belkacem, Karima; Kemgang Fankem, Astrid Donald; Gaouar, Farid et al. (2018): Primary sclerosing cholangitis response to the combination of fibrates with ursodeoxycholic acid: French-Spanish experience. In: *Clinics and research in hepatology and gastroenterology* 42 (6), S. 521–528. DOI: 10.1016/j.clinre.2018.06.009.
- Lens, Sabela; Leoz, María; Nazal, Leyla; Bruguera, Miguel; Parés, Albert (2014): Bezafibrate normalizes alkaline phosphatase in primary biliary cirrhosis patients with incomplete response to ursodeoxycholic acid. In: *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver* 34 (2), S. 197–203. DOI: 10.1111/liv.12290.
- Leslie, Tabi Anika; Greaves, Malcolm W.; Yosipovitch, Gil (2015): Current topical and systemic therapies for itch. In: *Handbook of experimental pharmacology* 226, S. 337–356. DOI: 10.1007/978-3-662-44605-8_18.
- Levi, Assi; Ingber, Arieh; Enk, Claes D. (2011): Ultraviolet A1 exposure is crucial in the treatment of prurigo nodularis using a ultraviolet A1/topical steroid combination regimen. In: *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine* 27 (1), S. 55–56. DOI: 10.1111/j.1600-0781.2010.00549.x.
- Li, Wen-Hong; Yin, Yu-Min; Chen, Hao; Wang, Xiao-Dan; Yun, He; Li, Hui et al. (2017): Curative effect of neutral macroporous resin hemoperfusion on treating hemodialysis patients with refractory uremic pruritus. In: *Medicine* 96 (12), e6160. DOI: 10.1097/MD.00000000000006160.
- Lin, Andrew N. (2010): Innovative use of topical calcineurin inhibitors. In: *Dermatologic clinics* 28 (3), S. 535–545. DOI: 10.1016/j.det.2010.03.008.
- Liu, Hannah; Gaspari, Anthony A.; Schleichert, Rachel (2013): Use of lenalidomide in treating refractory prurigo nodularis. In: *Journal of drugs in dermatology : JDD* 12 (3), S. 360–361.
- Lloyd, D. M.; Hall, E.; Hall, S.; McGlone, F. P. (2013): Can itch-related visual stimuli alone provoke a scratch response in healthy individuals? In: *The British journal of dermatology* 168 (1), S. 106–111. DOI: 10.1111/bjd.12132.
- Long, Dorota; Long, Randall A.; Grillo, Marianne P.; Marshman, Gillian (2006): Development of a psychological treatment service for pruritic skin conditions. In: *The Australasian journal of dermatology* 47 (4), S. 237–241. DOI: 10.1111/j.1440-0960.2006.00288.x.
- Loosemore, M. P.; Bordeaux, J. S.; Bernhard, J. D. (2007): Gabapentin treatment for notalgia paresthetica, a common isolated peripheral sensory neuropathy. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 21 (10), S. 1440–1441. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2007.02256.x.
- Lotti, T.; Teofoli, P.; Tsampau, D. (1994): Treatment of aquagenic pruritus with topical capsaicin cream. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 30 (2), S. 232–235. DOI: 10.1016/S0190-9622(94)70022-2.
- Luger, Thomas; Raeve, Linda de; Gelmetti, Carlo; Kakourou, Talia; Katsarou, Alexandra; Lambert, Julien et al. (2013): Recommendations for pimecrolimus 1% cream in the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis: from medical needs to a new treatment algorithm. In: *European journal of dermatology : EJD* 23 (6), S. 758–766. DOI: 10.1684/ejd.2013.2169.
- Lyell, A. (1972): The itching patient. A review of the causes of pruritus. In: *Scottish medical journal* 17 (10), S. 334–337. DOI: 10.1177/003693307201701005.
- Maciel, Ana Alice Wolf; Cunha, Paulo Rowilson; Laraia, Isabela Ortiz; Trevisan, Flávia (2014): Efficacy of gabapentin in the improvement of pruritus and quality of life of patients with notalgia paresthetica. In: *Anais brasileiros de dermatologia* 89 (4), S. 570–575. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20142777.

- Makhlough, Atieh; Ala, Shahram; Haj-Heydari, Zohreh; Kashi, Zahra; Bari, Alireza (2010): Topical capsaicin therapy for uremic pruritus in patients on hemodialysis. In: *Iranian journal of kidney diseases* 4 (2), S. 137–140.
- Malekzad, F.; Arbabi, M.; Mohtasham, N.; Toosi, P.; Jaberian, M.; Mohajer, M. et al. (2009): Efficacy of oral naltrexone on pruritus in atopic eczema: a double-blind, placebo-controlled study. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 23 (8), S. 948–950. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2009.03129.x.
- Manenti, Lucio; Vaglio, Augusto; Costantino, Ester; Danisi, Domenico; Oliva, Bruno; Pini, Sergio et al. (2005): Gabapentin in the treatment of uremic itch: an index case and a pilot evaluation. In: *Journal of nephrology* 18 (1), S. 86–91.
- Mansour-Ghanaei, Fariborz; Taheri, Amir; Froutan, Hossein; Ghofrani, Hadi; Nasiri-Toosi, Mohsen; Bagherzadeh, Amir-Hossein et al. (2006): Effect of oral naltrexone on pruritus in cholestatic patients. In: *World journal of gastroenterology* 12 (7), S. 1125–1128. DOI: 10.3748/wjg.v12.i7.1125.
- Marquez, Diego; Ramonda, Carolina; Lauxmann, Jorge E.; Romero, Cesar A.; Vukelic, Valeria L.; Martinatto, Carolina et al. (2012): Uremic pruritus in hemodialysis patients: treatment with desloratidine versus gabapentin. In: *Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia* 34 (2), S. 148–152. DOI: 10.1590/s0101-28002012000200007.
- Marron, Servando E.; Tomas-Aragones, Lucia; Boira, Santiago; Campos-Rodenas, Ricardo (2016): Quality of Life, Emotional Wellbeing and Family Repercussions in Dermatological Patients Experiencing Chronic Itching: A Pilot Study. In: *Acta dermato-venereologica* 96 (3), S. 331–335. DOI: 10.2340/00015555-2263.
- Martínez-Escribano, Jorge A.; Quecedob, Esther; La Cuadrab, Jesús de; Fríasa, José; Sánchez-Pedreño, Paloma; Aliagab, Adolfo (1997): Treatment of aquagenic urticaria with PUVA and astemizole. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 36 (1), S. 118–119. DOI: 10.1016/s0190-9622(97)70344-x.
- Matterne, Uwe; Apfelbacher, Christian J.; Loerbroks, Adrian; Schwarzer, Tamara; Büttner, Marion; Ofenloch, Robert et al. (2011): Prevalence, correlates and characteristics of chronic pruritus: a population-based cross-sectional study. In: *Acta dermato-venereologica* 91 (6), S. 674–679. DOI: 10.2340/00015555-1159.
- Matterne, Uwe; Apfelbacher, Christian J.; Vogelgsang, Lena; Loerbroks, Adrian; Weisshaar, Elke (2013): Incidence and determinants of chronic pruritus: a population-based cohort study. In: *Acta dermato-venereologica* 93 (5), S. 532–537. DOI: 10.2340/00015555-1572.
- Mayo, Marlyn J.; Handem, Iorna; Saldana, Sandra; Jacobe, Heidi; Getachew, Yonas; Rush, A. John (2007): Sertraline as a first-line treatment for cholestatic pruritus. In: *Hepatology (Baltimore, Md.)* 45 (3), S. 666–674. DOI: 10.1002/hep.21553.
- Mayo, M. J., P. J. Pockros, D. Jones, C. L. Bowlus, C. Levy, I. Patanwala, B. Bacon, V. Luketic, R. Vuppalachchi, S. Medendorp, A. Dorenbaum, C. Kennedy, P. Novak, J. Gu, G. Apostol, and G. M. Hirschfield. 2019. "A Randomized, Controlled, Phase 2 Study of Maralixibat in the Treatment of Itching Associated With Primary Biliary Cholangitis." *Hepatol Commun* 3 (3):365-381. doi: 10.1002/hep4.1305.
- Mazza, M.; Guerriero, G.; Marano, G.; Janiri, L.; Bria, P.; Mazza, S. (2013): Treatment of prurigo nodularis with pregabalin. In: *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* 38 (1), S. 16–18. DOI: 10.1111/jcpt.12005.
- Mazzatenta, C.; Peonia, G.; Martini, P. (2004): Pruritus induced by interruption of paroxetine therapy. In: *The British journal of dermatology* 150 (4), S. 787. DOI: 10.1111/j.0007-0963.2004.05882.x.
- Meeuwis, Stefanie H.; van Middendorp, Henriët; Veldhuijzen, Dieuwke S.; van Laarhoven, Antoinette I. M.; Houwer, Jan de; Lavrijsen, Adriana P. M.; Evers, Andrea W. M. (2018): Placebo Effects of Open-label Verbal Suggestions on Itch. In: *Acta dermato-venereologica* 98 (2), S. 268–274. DOI: 10.2340/00015555-2823.
- Mendham, J. E. (2004): Gabapentin for the treatment of itching produced by burns and wound healing in children: a pilot study. In: *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries* 30 (8), S. 851–853. DOI: 10.1016/j.burns.2004.05.009.

- Menlo Therapeutics: Menlo Therapeutics Announces Results from Two Phase 3 Clinical Trials of Serlopitant for the Treatment of Pruritus Associated with Prurigo Nodularis. Hg. v. Menlo Therapeutics.
- Metze, D.; Reimann, S.; Beissert, S.; Luger, T. (1999): Efficacy and safety of naltrexone, an oral opiate receptor antagonist, in the treatment of pruritus in internal and dermatological diseases. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 41 (4), S. 533–539.
- Metze, D.; Reimann, S.; Szepefalusi, Z.; Bohle, B.; Kraft, D.; Luger, T. A. (1997): Persistent pruritus after hydroxyethyl starch infusion therapy: a result of long-term storage in cutaneous nerves. In: *The British journal of dermatology* 136 (4), S. 553–559. DOI: 10.1046/j.1365-2133.1997.d01-1234.x.
- Misery, Laurent; Erfan, Nouran; Castela, Emeline; Brenaut, Emilie; Lanteri-Minet, Michel; Lacour, Jean-Philippe; Passeron, Thierry (2015): Successful treatment of refractory neuropathic pruritus with capsaicin 8% patch: a bicentric retrospective study with long-term follow-up. In: *Acta dermato-venereologica* 95 (7), S. 864–865. DOI: 10.2340/00015555-2085.
- Mochizuki, H.; Lavery, M. J.; Nattkemper, L. A.; Albornoz, C.; Valdes Rodriguez, R.; Stull, C. et al. (2019): Impact of acute stress on itch sensation and scratching behaviour in patients with atopic dermatitis and healthy controls. In: *The British journal of dermatology* 180 (4), S. 821–827. DOI: 10.1111/bjd.16921.
- Mrowietz, U.; Chouela, E. N.; Mallbris, L.; Stefanidis, D.; Marino, V.; Pedersen, R.; Boggs, R. L. (2015): Pruritus and quality of life in moderate-to-severe plaque psoriasis: post hoc explorative analysis from the PRISTINE study. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 29 (6), S. 1114–1120. DOI: 10.1111/jdv.12761.
- Muller, E. W.; Wolf, J. T. de; Egger, R.; Wijermans, P. W.; Huijgens, P. C.; Halie, M. R.; Vellenga, E. (1995): Long-term treatment with interferon-alpha 2b for severe pruritus in patients with polycythaemia vera. In: *British journal of haematology* 89 (2), S. 313–318. DOI: 10.1111/j.1365-2141.1995.tb03306.x.
- Müller, C.; Pongratz, S.; Pidlich, J.; Penner, E.; Kaider, A.; Schemper, M. et al. (1998): 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. In: *European journal of gastroenterology & hepatology* 10 (10), S. 865–870. DOI: 10.1097/00042737-199810000-00010.
- Murota, Hiroyuki; Kitaba, Shun; Tani, Mamori; Wataya-Kaneda, Mari; Azukizawa, Hiroaki; Tanemura, Atsushi et al. (2010): Impact of sedative and non-sedative antihistamines on the impaired productivity and quality of life in patients with pruritic skin diseases. In: *Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology* 59 (4), S. 345–354. DOI: 10.2332/allergolint.10-OA-0182.
- Murphy, B.; Duffin, M.; Tolland, J. (2018): Aquagenic pruritus successfully treated with omalizumab. In: *Clinical and experimental dermatology* 43 (7), S. 858–859. DOI: 10.1111/ced.13415.
- Murphy, M.; Reaich, D.; Pai, P.; Finn, P.; Carmichael, A. J. (2003): A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of ondansetron in renal itch. In: *The British journal of dermatology* 148 (2), S. 314–317. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2003.05172.x.
- Naini, Afsoon Emami; Harandi, Ali Amini; Khanbabapour, Saeid; Shahidi, Shahrzad; Seirafiyan, Shiva; Mohseni, Masood (2007): Gabapentin: a promising drug for the treatment of uremic pruritus. In: *Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia* 18 (3), S. 378–381.
- Nakagawa, H.; Etoh, T.; Ishibashi, Y.; Higaki, Y.; Kawashima, M.; Torii, H.; Harada, S. (1994): Tacrolimus ointment for atopic dermatitis. In: *The Lancet* 344 (8926), S. 883. DOI: 10.1016/s0140-6736(94)92855-x.
- Nakashima, Chisa; Tanizaki, Hideaki; Otsuka, Atsushi; Miyachi, Yoshiki; Kabashima, Kenji (2014): Intractable prurigo nodularis successfully treated with combination therapy with a newly developed excimer laser and topical steroids. In: *Dermatology online journal* 20 (6).

- Narbutt, Joanna; Olejniczak, Irmina; Sobolewska-Sztychny, Dorota; Sysa-Jedrzejowska, Anna; Słowik-Kwiatkowska, Iwona; Hawro, Tomasz; Lesiak, Aleksandra (2013): Narrow band ultraviolet B irradiations cause alteration in interleukin-31 serum level in psoriatic patients. In: *Archives of dermatological research* 305 (3), S. 191–195. DOI: 10.1007/s00403-012-1293-6.
- Nettis, E.; Colanardi, M. C.; Paradiso, M. T.; Ferrannini, A. (2004): Desloratadine in combination with montelukast in the treatment of chronic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. In: *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 34 (9), S. 1401–1407. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2004.02019.x.
- Nicastri, P. L.; Diaferia, A.; Tartagni, M.; Loizzi, P.; Fanelli, M. (1998): A randomised placebo-controlled trial of ursodeoxycholic acid and S-adenosylmethionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. In: *British journal of obstetrics and gynaecology* 105 (11), S. 1205–1207. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1998.tb09976.x.
- Niemeier, V.; Gieler, U. (2000): Observations during Itch-Inducing Lecture. In: *Dermatol Psychosom* 1 (1), S. 15–18. DOI: 10.1159/000057993.
- Niemeier, V.; Höring, C. M. (2013): Somtoformer Pruritus in der hautärztlichen Praxis: Wie kann ein psychosomatisch orientiertes Krankheitsmodell integriert werden? In: *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete* 64 (6), S. 429–434. DOI: 10.1007/s00105-012-2497-6.
- Nofal, Eman; Farag, Fawzia; Nofal, Ahmad; Eldesouky, Fatma; Alkot, Reham; Abdelkhalik, Zeinab (2016): Gabapentin: A promising therapy for uremic pruritus in hemodialysis patients: A randomized-controlled trial and review of literature. In: *The Journal of dermatological treatment* 27 (6), S. 515–519. DOI: 10.3109/09546634.2016.1161161.
- Norén, P.; Hagströmer, L.; Alimohammadi, M.; Melin, L. (2018): The positive effects of habit reversal treatment of scratching in children with atopic dermatitis: a randomized controlled study. In: *The British journal of dermatology* 178 (3), S. 665–673. DOI: 10.1111/bjd.16009.
- Nosbaum, Audrey; Pecquet, Catherine; Bayrou, Olivier; Amsler, Emmanuelle; Nicolas, Jean F.; Bérard, Frédéric; Francès, Camille (2011): Treatment with propranolol of 6 patients with idiopathic aquagenic pruritus. In: *The Journal of allergy and clinical immunology* 128 (5), S. 1113. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.05.001.
- Nykamp, D. (1986): Comparison of H1-antihistamines for pruritus in end-stage renal disease. In: *Drug intelligence & clinical pharmacy* 20 (10), S. 806–807. DOI: 10.1177/106002808602001020.
- O'Donohue JW, Haigh C, Williams R (1997): Ondansetron in the treatment of cholestasis: a randomised controlled trial. In: *Gastroenterology* 112, S. 1349.
- Oaklander, Anne Louise; Bowsher, David; Galer, Bradley; Haanpää, Maija; Jensen, Mark P. (2003): Herpes zoster itch: preliminary epidemiologic data. In: *The Journal of Pain* 4 (6), S. 338–343. DOI: 10.1016/s1526-5900(03)00637-0.
- O'Donohue, J. W.; Pereira, S. P.; Ashdown, A. C.; Haigh, C. G.; Wilkinson, J. R.; Williams, R. (2005): A controlled trial of ondansetron in the pruritus of cholestasis. In: *Alimentary pharmacology & therapeutics* 21 (8), S. 1041–1045. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02430.x.
- Ogden, Jane; Zoukas, Serafim (2009): Generating physical symptoms from visual cues: An experimental study. In: *Psychology, health & medicine* 14 (6), S. 695–704. DOI: 10.1080/13548500903311547.
- Oh, Sang Ho; Bae, Byung Gi; Park, Chang Ook; Noh, Ji Yeon; Park, Il Ho; Wu, Wen Hao; Lee, Kwang Hoon (2010): Association of stress with symptoms of atopic dermatitis. In: *Acta dermato-venereologica* 90 (6), S. 582–588. DOI: 10.2340/00015555-0933.
- Pakfetrat, Maryam; Malekmakan, Leila; Hashemi, Noushin; Tadayon, Taraneh (2018): Sertraline can reduce uremic pruritus in hemodialysis patient: A double blind randomized clinical trial from Southern Iran. In: *Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis* 22 (1), S. 103–109. DOI: 10.1111/hdi.12540.

- Papoiu, A. D. P.; Wang, H.; Coghill, R. C.; Chan, Y-H; Yosipovitch, G. (2011): Contagious itch in humans: a study of visual 'transmission' of itch in atopic dermatitis and healthy subjects. In: *The British journal of dermatology* 164 (6), S. 1299–1303. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2011.10318.x.
- Parés, Albert; Cisneros, Laura; Salmerón, Joan M.; Caballería, Llorenç; Mas, Antoni; Torras, Albert; Rodés, Juan (2004): Extracorporeal albumin dialysis: a procedure for prolonged relief of intractable pruritus in patients with primary biliary cirrhosis. In: *The American journal of gastroenterology* 99 (6), S. 1105–1110. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.30204.x.
- Parés, Albert; Herrera, Manuel; Avilés, Juan; Sanz, Miquel; Mas, Antoni (2010): Treatment of resistant pruritus from cholestasis with albumin dialysis: combined analysis of patients from three centers. In: *Journal of Hepatology* 53 (2), S. 307–312. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.02.031.
- Park, Jung-Min; Jwa, Seung-Wook; Song, Margaret; Kim, Hoon-Soo; Ko, Hyun-Chang; Kim, Moon-Bum et al. (2012): Efficacy and safety of pregabalin for the treatment of chronic pruritus in Korea. In: *The Journal of dermatology* 39 (9), S. 790–791. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2012.01572.x.
- Passamonti, Francesco; Griesshammer, Martin; Palandri, Francesca; Egyed, Miklos; Benevolo, Giulia; Devos, Timothy et al. (2017): Ruxolitinib for the treatment of inadequately controlled polycythaemia vera without splenomegaly (RESPONSE-2): a randomised, open-label, phase 3b study. In: *The Lancet Oncology* 18 (1), S. 88–99. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30558-7.
- Pauli-Magnus, C.; Klumpp, S.; Alschner, D. M.; Kuhlmann, U.; Mettang, T. (2000a): Short-term efficacy of tacrolimus ointment in severe uremic pruritus. In: *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* 20 (6), S. 802–803.
- Pauli-Magnus, C.; Mikus, G.; Alschner, D. M.; Kirschner, T.; Nagel, W.; Gugeler, N. et al. (2000b): Naltrexone does not relieve uremic pruritus: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. In: *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 11 (3), S. 514–519.
- Peer, G.; Kivity, S.; Agami, O.; Fireman, E.; Silverberg, D.; Blum, M.; Iaina, A. (1996): Randomised crossover trial of naltrexone in uraemic pruritus. In: *The Lancet* 348 (9041), S. 1552–1554. DOI: 10.1016/s0140-6736(96)04176-1.
- Peerdeman, Kaya J.; van Laarhoven, Antoinette I. M.; Donders, A. Rogier T.; Hopman, Maria T. E.; Peters, Madelon L.; Evers, Andrea W. M. (2015): Inducing Expectations for Health: Effects of Verbal Suggestion and Imagery on Pain, Itch, and Fatigue as Indicators of Physical Sensitivity. In: *PLoS one* 10 (10), e0139563. DOI: 10.1371/journal.pone.0139563.
- Pereira, M. P.; Steinke, S.; Zeidler, C.; Forner, C.; Riepe, C.; Augustin, M. et al. (2018): European academy of dermatology and venereology European prurigo project: expert consensus on the definition, classification and terminology of chronic prurigo. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 32 (7), S. 1059–1065. DOI: 10.1111/jdv.14570.
- Pereira, Manuel Pedro; Ständer, Sonja (2017): Assessment of severity and burden of pruritus. In: *Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology* 66 (1), S. 3–7. DOI: 10.1016/j.alit.2016.08.009.
- Phan, Ngoc Quan; Bernhard, Jeffrey D.; Luger, Thomas A.; Ständer, Sonja (2010): Antipruritic treatment with systemic mu-opioid receptor antagonists: a review. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 63 (4), S. 680–688. DOI: 10.1016/j.jaad.2009.08.052.
- Podesta, A.; Lopez, P.; Terg, R.; Villamil, F.; Flores, D.; Mastai, R. et al. (1991): Treatment of pruritus of primary biliary cirrhosis with rifampin. In: *Digestive diseases and sciences* 36 (2), S. 216–220. DOI: 10.1007/bf01300759.
- Pölking, J.; Zeidler, C.; Schedel, F.; Osada, N.; Augustin, M.; Metzke, D. et al. (2018): Prurigo Activity Score (PAS): validity and reliability of a new instrument to monitor chronic prurigo.

- In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 32 (10), S. 1754–1760. DOI: 10.1111/jdv.15040.
- Porzio, Giampiero; Aielli, Federica; Verna, Lucilla; Porto, Claudio; Tudini, Marianna; Cannita, Katia; Ficorella, Corrado (2006): Efficacy of pregabalin in the management of cetuximab-related itch. In: *Journal of Pain and Symptom Management* 32 (5), S. 397–398. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2006.07.006.
- Pour-Reza-Gholi, Fatemeh; Nasrollahi, Alireza; Firouzan, Ahmad; Nasli Esfahani, Ensieh; Farrokhi, Farhat (2007): Low-dose doxepin for treatment of pruritus in patients on hemodialysis. In: *Iranian journal of kidney diseases* 1 (1), S. 34–37.
- Pukadan, David; Antony, James; Mohandas, Edakkunni; Cyriac, Mathew; Smith, Glen; Elias, Alby (2008): Use of escitalopram in psychogenic excoriation. In: *The Australian and New Zealand journal of psychiatry* 42 (5), S. 435–436.
- Pusl, Thomas; Denk, Gerald U.; Parhofer, Klaus G.; Beuers, Ulrich (2006): Plasma separation and anion adsorption transiently relieve intractable pruritus in primary biliary cirrhosis. In: *Journal of Hepatology* 45 (6), S. 887–891. DOI: 10.1016/j.jhep.2006.08.008.
- Qureshi, Azam A.; Abate, Laura E.; Yosipovitch, Gil; Friedman, Adam J. (2019): A systematic review of evidence-based treatments for prurigo nodularis. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 80 (3), S. 756–764. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.09.020.
- Raderer, M.; Müller, C.; Scheithauer, W. (1994): Ondansetron for pruritus due to cholestasis. In: *The New England journal of medicine* 330 (21), S. 1540. DOI: 10.1056/NEJM199405263302117.
- Radossi, P.; Tison, T.; Vianello, F.; Dazzi, F. (1996): Intractable pruritus in non-Hodgkin lymphoma/CLL: rapid response to IFN alpha. In: *British journal of haematology* 94 (3), S. 579.
- Ramachandran, P.; Shanmugam, N. P.; Sinani, S. Al; Shanmugam, V.; Srinivas, S.; Sathiyasekaran, M. et al. (2014): Outcome of partial internal biliary diversion for intractable pruritus in children with cholestatic liver disease. In: *Pediatric surgery international* 30 (10), S. 1045–1049. DOI: 10.1007/s00383-014-3559-x.
- Rayner, Hugh; Baharani, Jyoti; Smith, Steve; Suresh, Vijayan; Dasgupta, Indranil (2012): Uraemic pruritus: relief of itching by gabapentin and pregabalin. In: *Nephron. Clinical practice* 122 (3-4), S. 75–79. DOI: 10.1159/000349943.
- Razeghi, Effat; Eskandari, Delaram; Ganji, Mohammad Reza; Meysamie, Ali Pasha; Togha, Mansooreh; Khashayar, Patricia (2009): Gabapentin and uremic pruritus in hemodialysis patients. In: *Renal failure* 31 (2), S. 85–90. DOI: 10.1080/08860220802595476.
- Reich, Adam; Ständer, Sonja; Szepietowski, Jacek C. (2009): Drug-induced pruritus: a review. In: *Acta dermato-venereologica* 89 (3), S. 236–244. DOI: 10.2340/00015555-0650.
- Reig, A., P. Sese, and A. Pares. 2018. "Effects of Bezafibrate on Outcome and Pruritus in Primary Biliary Cholangitis With Suboptimal Ursodeoxycholic Acid Response." *Am J Gastroenterol* 113 (1):49-55. doi: 10.1038/ajg.2017.287.
- Reimann, S.; Luger, T.; Metze, D. (2000): Topische Anwendung von Capsaicin in der Dermatologie zur Therapie von Juckreiz und Schmerz. In: *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete* 51 (3), S. 164–172. DOI: 10.1007/s001050051014.
- Reitamo, S.; Rustin, M.; Harper, J.; Kalimo, K.; Rubins, A.; Cambazard, F. et al. (2008): A 4-year follow-up study of atopic dermatitis therapy with 0.1% tacrolimus ointment in children and adult patients. In: *The British journal of dermatology* 159 (4), S. 942–951. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2008.08747.x.
- Reneau, John C.; Patnaik, Mrinal M. (2016): 47-Year-Old Man With Pruritus. In: *Mayo Clinic proceedings* 91 (2), S. 241–245. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.06.022.
- Reynolds, Nick J.; Franklin, Vera; Gray, Janine C.; Diffey, Brian L.; Farr, Peter M. (2001): Narrow-band ultraviolet B and broad-band ultraviolet A phototherapy in adult atopic eczema: a randomised controlled trial. In: *The Lancet* 357 (9273), S. 2012–2016. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)05114-X.

- Ribalta, J.; Reyes, H.; Gonzalez, M. C.; Iglesias, J.; Arrese, M.; Poniachik, J. et al. (1991): S-adenosyl-L-methionine in the treatment of patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with negative results. In: *Hepatology (Baltimore, Md.)* 13 (6), S. 1084–1089.
- Roenneberg, Casper; Sattel, Heribert; Schaefert, Rainer; Henningsen, Peter; Hausteiner-Wiehle, Constanze (2019): Functional Somatic Symptoms. In: *Deutsches Arzteblatt international* 116 (33-34), S. 553–560. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0553.
- Roger, D.; Vaillant, L.; Fignon, A.; Pierre, F.; Bacq, Y.; Brechot, J. F. et al. (1994): Specific pruritic diseases of pregnancy. A prospective study of 3192 pregnant women. In: *Archives of dermatology* 130 (6), S. 734–739.
- Rombold, S.; Lobisch, K.; Katzer, K.; Grazziotin, T. C.; Ring, J.; Eberlein, B. (2008): Efficacy of UVA1 phototherapy in 230 patients with various skin diseases. In: *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine* 24 (1), S. 19–23. DOI: 10.1111/j.1600-0781.2008.00328.x.
- Roncaglia, Nadia; Locatelli, Anna; Arreghini, Alessandra; Assi, Francesca; Cameroni, Irene; Pezzullo, John C.; Ghidini, Alessandro (2004): A randomised controlled trial of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of gestational cholestasis. In: *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 111 (1), S. 17–21. DOI: 10.1046/j.1471-0528.2003.00029.x.
- Rossi, Giovanni Maria; Corradini, Mattia; Blanco, Valentina; Mattei, Silvia; Fiaccadori, Enrico; Vaglio, Augusto; Manenti, Lucio (2019): Randomized trial of two after-dialysis gabapentin regimens for severe uremic pruritus in hemodialysis patients. In: *Internal and emergency medicine* 14 (8), S. 1341–1346. DOI: 10.1007/s11739-019-02175-4.
- Rust, C., G. H. Sauter, M. Oswald, J. Buttner, G. A. Kullak-Ublick, G. Paumgartner, and U. Beuers. 2000. "Effect of cholestyramine on bile acid pattern and synthesis during administration of ursodeoxycholic acid in man." *Eur J Clin Invest* 30 (2):135-9.
- Santini, Daniele; Vincenzi, Bruno; Guida, Francesco M.; Imperatori, Marco; Schiavon, Gaia; Venditti, Olga et al. (2012): Aprepitant for management of severe pruritus related to biological cancer treatments: a pilot study. In: *The Lancet Oncology* 13 (10), S. 1020–1024. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70373-X.
- Saraceno, Rosita; Chiricozzi, Andrea; Nisticò, Steven Paul; Tiberti, Sergio; Chimenti, Sergio (2010): An occlusive dressing containing betamethasone valerate 0.1% for the treatment of prurigo nodularis. In: *The Journal of dermatological treatment* 21 (6), S. 363–366. DOI: 10.3109/09546630903386606.
- Scheinfeld, Noah (2003): The role of gabapentin in treating diseases with cutaneous manifestations and pain. In: *International journal of dermatology* 42 (6), S. 491–495. DOI: 10.1046/j.1365-4362.2003.01831.x.
- Schneider, G.; Driesch, G.; Heuft, G.; Evers, S.; Luger, T. A.; Ständer, S. (2006): Psychosomatic cofactors and psychiatric comorbidity in patients with chronic itch. In: *Clinical and experimental dermatology* 31 (6), S. 762–767. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2006.02211.x.
- Schneider, G.; Stumpf, A.; Burgmer, M.; Broecker, P.; Volmering, L.; Ständer, S. (2018a): Are patients with chronic pruritus more susceptible to social stress than healthy controls? An experimental case-control study. In: *The British journal of dermatology* 179 (5), S. 1174–1176. DOI: 10.1111/bjd.16735.
- Schneider, G.; Stumpf, A.; Burgmer, M.; Volmering, L.; Broecker, P.; Ständer, S. (2018b): Relations between a standardized experimental stressor and cutaneous sensory function in patients with chronic pruritus and healthy controls: an experimental case-control study. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 32 (12), S. 2230–2236. DOI: 10.1111/jdv.15030.
- Schnitzler, C.; Rosen, J.; Szepietowski, J. C.; Reich, A.; Yosipovitch, G.; Reszke, R. et al. (2019): Validation of 'ItchApp©' in Poland and in the USA: multicentre validation study of an electronic diary for the assessment of pruritus. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 33 (2), S. 398–404. DOI: 10.1111/jdv.15300.

- Scholz, OB.; Hermanns, N. (1994): Krankheitsverhalten und Kognitionen beeinflussen die Juckreiz-Wahrnehmung von Patienten mit atopischer Dermatitis. In: *Z Klin Psychol Psychother* (23), S. 127–135.
- Schulz, S.; Metz, M.; Siepman, D.; Luger, T. A.; Maurer, M.; Stander, S. (2009): Antipruritic efficacy of a high-dosage antihistamine therapy. Results of a retrospectively analysed case series. In: *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete* 60 (7), S. 564–568. DOI: 10.1007/s00105-009-1730-4.
- Schut, C.; Grossman, S.; Gieler, U.; Kupfer, J.; Yosipovitch, G. (2015a): Contagious itch: what we know and what we would like to know. In: *Frontiers in human neuroscience* 9, S. 57. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00057.
- Schut, C.; Muhl, S.; Reinisch, K.; Claßen, A.; Jäger, R.; Gieler, U.; Kupfer, J. (2015b): Agreeableness and Self-Consciousness as Predictors of Induced Scratching and Itch in Patients with Psoriasis. In: *International journal of behavioral medicine* 22 (6), S. 726–734. DOI: 10.1007/s12529-015-9471-5.
- Schut, Christina; Bosbach, Simon; Gieler, Uwe; Kupfer, Jörg (2014): Personality traits, depression and itch in patients with atopic dermatitis in an experimental setting: a regression analysis. In: *Acta dermato-venereologica* 94 (1), S. 20–25. DOI: 10.2340/00015555-1634.
- Schut, Christina; Mochizuki, Hideki; Grossman, Shoshana K.; Lin, Andrew C.; Conklin, Christopher J.; Mohamed, Feroze B. et al. (2017): Brain Processing of Contagious Itch in Patients with Atopic Dermatitis. In: *Frontiers in psychology* 8, S. 1267. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.01267.
- Schut, Christina; Mollanazar, Nicholas K.; Sethi, Mansha; Nattkemper, Leigh A.; Valdes-Rodriguez, Rodrigo; Lovell, MacKenzie M. et al. (2016): Psychological Stress and Skin Symptoms in College Students: Results of a Cross-sectional Web-based Questionnaire Study. In: *Acta dermato-venereologica* 96 (4), S. 550–551. DOI: 10.2340/00015555-2291.
- Schut, Christina; Reinisch, Katharina; Classen, Alexander; Andres, Sarah; Gieler, Uwe; Kupfer, Jörg (2018): Agreeableness as Predictor of Induced Scratching in Patients with Atopic Dermatitis: A Replication Study. In: *Acta dermato-venereologica* 98 (1), S. 32–37. DOI: 10.2340/00015555-2767.
- Schut, Christina; Weik, Ulrike; Tews, Natalia; Gieler, Uwe; Deinzer, Renate; Kupfer, Jörg (2015c): Coping as mediator of the relationship between stress and itch in patients with atopic dermatitis: a regression and mediation analysis. In: *Experimental dermatology* 24 (2), S. 148–150. DOI: 10.1111/exd.12578.
- Schwörer, H.; Ramadori, G. (1993a): Improvement of cholestatic pruritus by ondansetron. In: *The Lancet* 341 (8855), S. 1277. DOI: 10.1016/0140-6736(93)91178-o.
- Schwörer, H.; Ramadori, G. (1993b): Treatment of pruritus: a new indication for serotonin type 3 receptor antagonists. In: *The Clinical investigator* 71 (8), S. 659–662. DOI: 10.1007/bf00184497.
- Seckin, Dilek; Demircay, Zeynep; Akin, Ozlem (2007): Generalized pruritus treated with narrowband UVB. In: *International journal of dermatology* 46 (4), S. 367–370. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2007.03048.x.
- Shakiba, Mansor; Sanadgol, Hoshang; Azmoude, Hamid Reza; Mashhadi, Mohamad Ali; Sharifi, Hassan (2012): Effect of sertraline on uremic pruritus improvement in ESRD patients. In: *International journal of nephrology* 2012, S. 363901. DOI: 10.1155/2012/363901.
- Sheehan-Dare, R. A.; Henderson, M. J.; Cotterill, J. A. (1990): Anxiety and depression in patients with chronic urticaria and generalized pruritus. In: *The British journal of dermatology* 123 (6), S. 769–774. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1990.tb04195.x.
- Shelley, Walter B.; Shelley, E. Dorinda (1998): Aquadynia: Noradrenergic pain induced by bathing and responsive to clonidine. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 38 (2), S. 357–358. DOI: 10.1016/s0190-9622(98)70583-3.
- Shen, N., J. Pan, H. Miao, H. Zhang, L. Xing, and X. Yu. 2021. "Fibrates for the treatment of pruritus in primary biliary cholangitis: a systematic review and meta-analysis." *Ann Palliat Med* 10 (7):7697-7705. doi: 10.21037/apm-21-1304.

- Sher, Lindsay G.; Chang, Jongwha; Patel, Isha B.; Balkrishnan, Rajesh; Fleischer, Alan B., JR (2012): Relieving the pruritus of atopic dermatitis: a meta-analysis. In: *Acta dermato-venereologica* 92 (5), S. 455–461. DOI: 10.2340/00015555-1360.
- Shintani, Takako; Ohata, Chika; Koga, Hiroshi; Ohyama, Bungo; Hamada, Takahiro; Nakama, Takekuni et al. (2014): Combination therapy of fexofenadine and montelukast is effective in prurigo nodularis and pemphigoid nodularis. In: *Dermatologic therapy* 27 (3), S. 135–139. DOI: 10.1111/dth.12094.
- Shirazian, Shayan; Schanler, Mary; Shastry, Shuba; Dwivedi, Shaunak; Kumar, Maanvi; Rice, Kathleen et al. (2013): The effect of ergocalciferol on uremic pruritus severity: a randomized controlled trial. In: *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation* 23 (4), S. 308–314. DOI: 10.1053/j.jrn.2012.12.007.
- Shram MJ, Spencer RH, Qian J, Munera CL, Lewis ME, Henningfield JE, Webster L, Menzaghi F. Evaluation of the abuse potential of difelikefalin, a selective kappa-opioid receptor agonist, in recreational polydrug users. *Clin Transl Sci.* 2022 Feb;15(2):535-547. doi: 10.1111/cts.13173. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34708917; PMCID: PMC8841457.
- Siegel, Fabian P.; Tauscher, Jan; Petrides, Petro E. (2013): Aquagenic pruritus in polycythemia vera: characteristics and influence on quality of life in 441 patients. In: *American journal of hematology* 88 (8), S. 665–669. DOI: 10.1002/ajh.23474.
- Siepmann, Dorothee; Lotts, Tobias; Blome, Christine; Braeutigam, Matthias; Phan, Ngoc Quan; Butterfass-Bahloul, Trude et al. (2013): Evaluation of the antipruritic effects of topical pimecrolimus in non-atopic prurigo nodularis: results of a randomized, hydrocortisone-controlled, double-blind phase II trial. In: *Dermatology* 227 (4), S. 353–360. DOI: 10.1159/000355671.
- Siepmann, Dorothee; Luger, Thomas A.; Ständer, Sonja (2008): Antipruritic effect of cyclosporine microemulsion in prurigo nodularis: results of a case series. In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 6 (11), S. 941–946. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2008.06745.x.
- Sigurgeirsson, Bardur; Boznanski, Andrzej; Todd, Gail; Vertruyen, Andre; Schuttelaar, Marie-Louise A.; Zhu, Xuejun et al. (2015): Safety and efficacy of pimecrolimus in atopic dermatitis: a 5-year randomized trial. In: *Pediatrics* 135 (4), S. 597–606. DOI: 10.1542/peds.2014-1990.
- Singh, Raj; Patel, Purvi; Thakker, Malvi; Sharma, Pritha; Barnes, Martin; Montana, Steven (2019): Naloxone and Maintenance Naltrexone as Novel and Effective Therapies for Immunotherapy-Induced Pruritus: A Case Report and Brief Literature Review. In: *Journal of oncology practice* 15 (6), S. 347–348. DOI: 10.1200/JOP.18.00797.
- Smith, P. F.; Corelli, R. L. (1997): Doxepin in the management of pruritus associated with allergic cutaneous reactions. In: *The Annals of pharmacotherapy* 31 (5), S. 633–635.
- Smitz, S.; Legros, J. J.; Le Maire, M. (1982): Naloxone, itch, asthma, urticaria, and angioedema. In: *Annals of internal medicine* 97 (5), S. 788–789. DOI: 10.7326/0003-4819-97-5-788_3.
- Snaith, R. Philip (2003): The Hospital Anxiety And Depression Scale. In: *Health and quality of life outcomes* 1, S. 29. DOI: 10.1186/1477-7525-1-29.
- Solak, Yalcin; Biyik, Zeynep; Atalay, Huseyin; Gaipov, Abduzhappar; Guney, Figen; Turk, Suleyman et al. (2012): Pregabalin versus gabapentin in the treatment of neuropathic pruritus in maintenance haemodialysis patients: a prospective, crossover study. In: *Nephrology (Carlton, Vic.)* 17 (8), S. 710–717. DOI: 10.1111/j.1440-1797.2012.01655.x.
- Sommer, Franz; Hensen, Peter; Böckenholt, Barbara; Metzke, Dieter; Luger, Thomas A.; Ständer, Sonja (2007): Underlying diseases and co-factors in patients with severe chronic pruritus: a 3-year retrospective study. In: *Acta dermato-venereologica* 87 (6), S. 510–516. DOI: 10.2340/00015555-0320.
- Spitzer, R. L.; Williams, J. B.; Kroenke, K.; Linzer, M.; deGruy, F. V.; Hahn, S. R. et al. (1994): Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. In: *JAMA* 272 (22), S. 1749–1756.

- Spring, P.; Gschwind, I.; Gilliet, M. (2014): Prurigo nodularis: retrospective study of 13 cases managed with methotrexate. In: *Clinical and experimental dermatology* 39 (4), S. 468–473. DOI: 10.1111/ced.12365.
- Ständer, S.; Augustin, M.; Roggenkamp, D.; Blome, C.; Heitkemper, T.; Worthmann, A. C.; Neufang, G. (2017): Novel TRPM8 agonist cooling compound against chronic itch: results from a randomized, double-blind, controlled, pilot study in dry skin. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 31 (6), S. 1064–1068. DOI: 10.1111/jdv.14041.
- Ständer, S.; Blome, C.; Breil, B.; Bruland, P.; Darsow, U.; Dugas, M. et al. (2012): Erfassung von Pruritus - aktuelle Standards und Implikationen für die Praxis : Konsensuspaper der Initiative Pruritusparameter der Arbeitsgemeinschaft Pruritusforschung (AGP). In: *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete* 63 (7), 521-2, 524-31. DOI: 10.1007/s00105-011-2318-3.
- Ständer, S.; Luger, T.; Metzke, D. (2001): Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 44 (3), S. 471–478. DOI: 10.1067/mjd.2001.110059.
- Ständer, S.; Luger, T. A. (2003): Antipruritische Wirkung von Pimecrolimus und Tacrolimus. In: *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete* 54 (5), S. 413–417. DOI: 10.1007/s00105-003-0521-6.
- Ständer, S.; Schäfer, I.; Phan, N. Q.; Blome, C.; Herberger, K.; Heigel, H.; Augustin, M. (2010a): Prevalence of chronic pruritus in Germany: results of a cross-sectional study in a sample working population of 11,730. In: *Dermatology* 221 (3), S. 229–235. DOI: 10.1159/000319862.
- Ständer, S.; Stumpf, A.; Osada, N.; Wilp, S.; Chatzigeorgakidis, E.; Pfliegerer, B. (2013): Gender differences in chronic pruritus: women present different morbidity, more scratch lesions and higher burden. In: *The British journal of dermatology* 168 (6), S. 1273–1280. DOI: 10.1111/bjd.12267.
- Ständer, S.; Zeidler, C.; Riepe, C.; Steinke, S.; Fritz, F.; Bruland, P. et al. (2016): European EADV network on assessment of severity and burden of Pruritus (PruNet): first meeting on outcome tools. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 30 (7), S. 1144–1147. DOI: 10.1111/jdv.13296.
- Ständer, Sonja; Böckenholt, Barbara; Schürmeyer-Horst, Funda; Weishaupt, Carsten; Heuft, Gereon; Luger, Thomas A.; Schneider, Gudrun (2009): Treatment of chronic pruritus with the selective serotonin re-uptake inhibitors paroxetine and fluvoxamine: results of an open-labelled, two-arm proof-of-concept study. In: *Acta dermato-venereologica* 89 (1), S. 45–51. DOI: 10.2340/00015555-0553.
- Ständer, Sonja; Luger, Thomas A. (2015): NK-1 Antagonists and Itch. In: *Handbook of experimental pharmacology* 226, S. 237–255. DOI: 10.1007/978-3-662-44605-8_14.
- Ständer, Sonja; Pogatzki-Zahn, Esther; Stumpf, Astrid; Fritz, Fleur; Pfliegerer, Bettina; Ritzkat, Anika et al. (2015): Facing the challenges of chronic pruritus: a report from a multi-disciplinary medical itch centre in Germany. In: *Acta dermato-venereologica* 95 (3), S. 266–271. DOI: 10.2340/00015555-1949.
- Ständer, Sonja; Siepmann, Dorothee; Herrgott, Ilka; Sunderkötter, Cord; Luger, Thomas A. (2010b): Targeting the neurokinin receptor 1 with aprepitant: a novel antipruritic strategy. In: *PloS one* 5 (6), e10968. DOI: 10.1371/journal.pone.0010968.
- Ständer, Sonja; Weisshaar, Elke; Mettang, Thomas; Szepietowski, Jacek C.; Carstens, Earl; Ikoma, Akihiko et al. (2007): Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. In: *Acta dermato-venereologica* 87 (4), S. 291–294. DOI: 10.2340/00015555-0305.
- Stangier, U.; Gieler, U. (1997): Somatoforme Störungen in der Dermatologie. In: *Psychotherapie* (2), S. 91–101.
- Stapelbroek, Janneke M.; van Erpecum, Karel J.; Klomp, Leo W. J.; Venneman, Niels G.; Schwartz, Thijs P.; van Berge Henegouwen, Gerard P. et al. (2006): Nasobiliary drainage induces long-lasting remission in benign recurrent intrahepatic cholestasis. In: *Hepatology (Baltimore, Md.)* 43 (1), S. 51–53. DOI: 10.1002/hep.20998.

- Staubach, P.; Lunter, D. J. (2014): Basic or maintenance therapy in dermatology. Appropriate vehicles, possibilities and limitations. In: *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete* 65 (1), 63-72; quiz 73-4. DOI: 10.1007/s00105-013-2726-7.
- Staubach, Petra; Metz, Martin (2013): Magistral formulations and pruritus therapy - What is established, what is confirmed, what is new? In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 11 (11), S. 1049–1055. DOI: 10.1111/ddg.12230.
- Steinke, S.; Menne, K.; Wassmann, H.; Braun, F.; Osada, N.; Augustin, M.; Stander, S.: Itch-Controlled-Days (ICD) Score - a validated Instrument for the Detection of Pruritus-relevant Symptoms. In: *JDDG* 2017 (15), S. 78.
- Steinke, Sabine; Gutknecht, Mandy; Zeidler, Claudia; Dieckhöfer, Anette Maria; Herrlein, Olga; Lüling, Hannah et al. (2017): Cost-effectiveness of an 8% Capsaicin Patch in the Treatment of Brachioradial Pruritus and Notalgia Paraesthetica, Two Forms of Neuropathic Pruritus. In: *Acta dermato-venereologica* 97 (1), S. 71–76. DOI: 10.2340/00015555-2472.
- Steinke, Sabine; Zeidler, Claudia; Riepe, Claudia; Bruland, Philipp; Soto-Rey, Iñaki; Storck, Michael et al. (2018): Humanistic burden of chronic pruritus in patients with inflammatory dermatoses: Results of the European Academy of Dermatology and Venereology Network on Assessment of Severity and Burden of Pruritus (PruNet) cross-sectional trial. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 79 (3), 457-463.e5. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.04.044.
- Steinman, Howard K.; Greaves, Malcolm W. (1985): Aquagenic pruritus. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 13 (1), S. 91–96. DOI: 10.1016/s0190-9622(85)70149-1.
- Stewart, Thomas J.; Schut, Christina; Whitfeld, Margot; Yosipovitch, Gil (2018): Cross-sectional study of psychological stress and skin symptoms in Australian university students. In: *The Australasian journal of dermatology* 59 (1), e82-e84. DOI: 10.1111/ajd.12640.
- Stumpf, A.; Ständer, S.; Warlich, B.; Fritz, F.; Bruland, P.; Pfeleiderer, B. et al. (2015): Relations between the characteristics and psychological comorbidities of chronic pruritus differ between men and women: women are more anxious than men. In: *The British journal of dermatology* 172 (5), S. 1323–1328. DOI: 10.1111/bjd.13492.
- Stumpf, Astrid; Burgmer, Markus; Schneider, Gudrun; Heuft, Gereon; Schmelz, Martin; Phan, Ngoc Quan et al. (2013): Sex differences in itch perception and modulation by distraction-an fMRI pilot study in healthy volunteers. In: *PloS one* 8 (11), e79123. DOI: 10.1371/journal.pone.0079123.
- Stumpf, Astrid; Zerey, Volkan; Heuft, Gereon; Ständer, Sonja; Pfeleiderer, Bettina; Schneider, Gudrun (2016): Itch Perception and Skin Reactions as Modulated by Verbal Suggestions: Role of Participant's and Investigator's Sex. In: *Acta dermato-venereologica* 96 (5), S. 619–623. DOI: 10.2340/00015555-2336.
- Summerfield, J. A. (1980): Naloxone modulates the perception of itch in man. In: *British journal of clinical pharmacology* 10 (2), S. 180–183. DOI: 10.1111/j.1365-2125.1980.tb01742.x.
- Takkunen, H. (1978): Iron-deficiency pruritus. In: *JAMA* 239 (14), S. 1394.
- Tamagawa-Mineoka, Risa; Katoh, Norito; Ueda, Eiichiro; Kishimoto, Saburo (2007): Narrow-band ultraviolet B phototherapy in patients with recalcitrant nodular prurigo. In: *The Journal of dermatology* 34 (10), S. 691–695. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2007.00360.x.
- Tandon, P., B. H. Rowe, B. Vandermeer, and V. G. Bain. 2007. "The efficacy and safety of bile Acid binding agents, opioid antagonists, or rifampin in the treatment of cholestasis-associated pruritus." *Am J Gastroenterol.* 102 (7):1528-36. Epub 2007 Mar 31.
- Tarng, D. C.; Cho, Y. L.; Liu, H. N.; Huang, T. P. (1996): Hemodialysis-related pruritus: a double-blind, placebo-controlled, crossover study of capsaicin 0.025% cream. In: *Nephron* 72 (4), S. 617–622. DOI: 10.1159/000188949.

- Tefferi, Ayalew; Fonseca, Rafael (2002): Selective serotonin reuptake inhibitors are effective in the treatment of polycythemia vera-associated pruritus. In: *Blood* 99 (7), S. 2627. DOI: 10.1182/blood.v99.7.2627.
- Terg, Ruben; Coronel, Emma; Sorda, Juan; Munoz, Alberto E.; Findor, Jorge (2002): Efficacy and safety of oral naltrexone treatment for pruritus of cholestasis, a crossover, double blind, placebo-controlled study. In: *Journal of Hepatology* 37 (6), S. 717–722. DOI: 10.1016/s0168-8278(02)00318-5.
- Thébaud, Alice; Habes, Dalila; Gottrand, Frédéric; Rivet, Christine; Cohen, Joseph; Debray, Dominique et al. (2017): Sertraline as an Additional Treatment for Cholestatic Pruritus in Children. In: *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 64 (3), S. 431–435. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001385.
- Thielen, A-M; Vokatch, N.; Borradori, L. (2008): Chronic hemicorporal prurigo related to a posttraumatic Brown-Séquard syndrome. In: *Dermatology* 217 (1), S. 45–47. DOI: 10.1159/000121500.
- Thompson, A, S Randall, and H Ford. 2011. "Adaptation in long-term conditions: the role of stigma particularly in conditions that affect appearance." *Long-Term Conditions: A Guide for Nurses and Healthcare Professionals*:121-137.
- Tourlaki, Athanasia; Genovese, Giovanni; Consonni, Dario; Brambilla, Lucia (2018): Efficacy of a detergent combined with a moisturiser for the treatment of pruritus associated with xerosis in an elderly population affected by Kaposi's sarcoma. In: *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*. DOI: 10.23736/S0392-0488.18.05765-6.
- Tripathi, Raghav; Knusel, Konrad D.; Ezaldein, Harib H.; Bordeaux, Jeremy S.; Scott, Jeffrey F. (2019): The cost of an itch: A nationally representative retrospective cohort study of pruritus-associated health care expenditure in the United States. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 80 (3), S. 810–813. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.10.025.
- Tsianakas, Athanasios; Zeidler, Claudia; Riepe, Claudia; Borowski, Matthias; Forner, Caroline; Gerss, Joachim et al. (2019): Aprepitant in Anti-histamine-refractory Chronic Nodular Prurigo: A Multicentre, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Cross-over, Phase-II trial (APREPRU). In: *Acta dermato-venereologica* 99 (4), S. 379–385. DOI: 10.2340/00015555-3120.
- Unotoro, Jo; Nonaka, Eishin; Takita, Naohito; Suzuki, Yoshimasa (2010): Paroxetine treatment of 3 cases of cholestatic pruritus due to gastrointestinal malignancy. In: *Nihon Shokakibyo Gakkai zasshi = The Japanese journal of gastro-enterology* 107 (2), S. 257–262.
- Valdes-Rodriguez, Rodrigo; Stull, Carolyn; Yosipovitch, Gil (2015): Chronic pruritus in the elderly: pathophysiology, diagnosis and management. In: *Drugs & aging* 32 (3), S. 201–215. DOI: 10.1007/s40266-015-0246-0.
- van Laarhoven, Antoinette I. M.; v Wilder-Smith OH, van Riel PLCM, van de Kerkhof PCM, Kraaimaat FW, Evers AWM. Induction of nocebo and placebo effects on itch and pain by verbal suggestions. *Pain* 2011; 152:1486-1494.
- van Os-Medendorp, H.; Ros, W. J. G.; Eland-de Kok, P. C. M.; Kennedy, C.; Thio, B. H.; van der Schuur-van der Zande, A. et al. (2007a): Effectiveness of the nursing programme 'Coping with itch': a randomized controlled study in adults with chronic pruritic skin disease. In: *The British journal of dermatology* 156 (6), S. 1235–1244. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2007.07919.x.
- van Os-Medendorp, Harmieke; Eland-de Kok, Petra C. M.; Ros, Wynand J. G.; Bruijnzeel-Koomen, Carla A. F. M.; Grypdonck, Mieke (2007b): The nursing programme 'Coping with itch': a promising intervention for patients with chronic pruritic skin diseases. In: *Journal of clinical nursing* 16 (7), S. 1238–1246. DOI: 10.1111/j.1365-2702.2007.01590.x.
- Vannucchi, Alessandro M.; Kiladjian, Jean Jacques; Griesshammer, Martin; Masszi, Tamas; Durrant, Simon; Passamonti, Francesco et al. (2015): Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera. In: *The New England journal of medicine* 372 (5), S. 426–435. DOI: 10.1056/NEJMoa1409002.

- Vessal, Ghazal; Sagheb, Mohammad Mehdi; Shilian, Saman; Jafari, Payman; Samani, Soliman Mohammadi (2010): Effect of oral cromolyn sodium on CKD-associated pruritus and serum tryptase level: a double-blind placebo-controlled study. In: *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 25 (5), S. 1541–1547. DOI: 10.1093/ndt/gfp628.
- Vincenzi, Bruno; Fratto, Maria Elisabetta; Santini, Daniele; Tonini, Giuseppe (2010): Aprepitant against pruritus in patients with solid tumours. In: *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 18 (9), S. 1229–1230. DOI: 10.1007/s00520-010-0895-9.
- Vries, Elsemieke de; Bolier, Ruth; Goet, Jorn; Parés, Albert; Verbeek, Jef; Vree, Marleen de et al. (2021): Fibrates for Itch (FITCH) in Fibrosing Cholangiopathies: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. In: *Gastroenterology* 160 (3), 734-743.e6. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.10.001.
- Wallengren, J.; Klinker, M. (1995): Successful treatment of notalgia paresthetica with topical capsaicin: vehicle-controlled, double-blind, crossover study. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 32 (2 Pt 1), S. 287–289. DOI: 10.1016/0190-9622(95)90152-3.
- Wang, Cong; Lin, Andrew (2014): Efficacy of topical calcineurin inhibitors in psoriasis. In: *J Cutan Med Surg* 18 (1), S. 8–14. DOI: 10.2310/7750.2013.13059.
- Ward, Jamie; Burckhardt, Vera; Holle, Henning (2013): Contagious scratching: shared feelings but not shared body locations. In: *Frontiers in human neuroscience* 7, S. 122. DOI: 10.3389/fnhum.2013.00122.
- Warlich, Benjamin; Fritz, Fleur; Osada, Nani; Bruland, Philipp; Stumpf, Astrid; Schneider, Gudrun et al. (2015): Health-Related Quality of Life in Chronic Pruritus: An Analysis Related to Disease Etiology, Clinical Skin Conditions and Itch Intensity. In: *Dermatology* 231 (3), S. 253–259. DOI: 10.1159/000437206.
- Webb, G. J., S. R. Rahman, C. Levy, and G. M. Hirschfield. 2018. "Low risk of hepatotoxicity from rifampicin when used for cholestatic pruritus: a cross-disease cohort study." *Aliment Pharmacol Ther* 47 (8):1213-1219. doi: 10.1111/apt.14579.
- Weiss, Melanie; Mettang, Thomas; Tschulena, Ulrich; Passlick-Deetjen, Jutta; Weisshaar, Elke (2015): Prevalence of chronic itch and associated factors in haemodialysis patients: a representative cross-sectional study. In: *Acta dermato-venereologica* 95 (7), S. 816–821. DOI: 10.2340/00015555-2087.
- Weisshaar, E.; Ständer, S.; Gieler, U.; Mattered, U.; Darsow, U. (2011): [Entwicklung eines deutschsprachigen Fragebogens zur Erfassung von chronischem Pruritus (AGP-Fragebogen): Hintergrund und erste Ergebnisse]. In: *Hautarzt* (62), S. 914–927.
- Weisshaar, Elke (2008): Intractable chronic pruritus in a 67-year-old man. In: *Acta dermato-venereologica* 88 (5), S. 488–490. DOI: 10.2340/00015555-0520.
- Weisshaar, Elke; Dalgard, Florence (2009): Epidemiology of itch: adding to the burden of skin morbidity. In: *Acta dermato-venereologica* 89 (4), S. 339–350. DOI: 10.2340/00015555-0662.
- Weisshaar, Elke; Diepgen, Thomas L.; Bruckner, Thomas; Fartasch, Manigé; Kupfer, Jörg; Lob-Corzilius, Thomas et al. (2008): Itch intensity evaluated in the German Atopic Dermatitis Intervention Study (GADIS): correlations with quality of life, coping behaviour and SCORAD severity in 823 children. In: *Acta dermato-venereologica* 88 (3), S. 234–239. DOI: 10.2340/00015555-0432.
- Weisshaar, Elke; Dunker, Nadine; Rohl, Friedrich-Wilhelm; Gollnick, Harald (2004): Antipruritic effects of two different 5-HT₃ receptor antagonists and an antihistamine in haemodialysis patients. In: *Experimental dermatology* 13 (5), S. 298–304. DOI: 10.1111/j.0906-6705.2004.00184.x.
- Werfel, Thomas; Aberer, Werner; Ahrens, Frank; Augustin, Matthias; Biedermann, Tilo; Diepgen, Thomas et al. (2016): Leitlinie Neurodermitis atopisches Ekzem; atopische Dermatitis. In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 14 (1), e1-75. DOI: 10.1111/ddg.12884.

- Whooley, M. A.; Avins, A. L.; Miranda, J.; Browner, W. S. (1997): Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. In: *Journal of general internal medicine* 12 (7), S. 439–445. DOI: 10.1046/j.1525-1497.1997.00076.x.
- Winhoven, S. M.; Coulson, I. H.; Bottomley, W. W. (2004): Brachioradial pruritus: response to treatment with gabapentin. In: *The British journal of dermatology* 150 (4), S. 786–787. DOI: 10.1111/j.0007-0963.2004.05889.x.
- Wiznia, Lauren E.; Callahan, Shields W.; Cohen, David E.; Orlow, Seth J. (2018): Rapid improvement of prurigo nodularis with cyclosporine treatment. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 78 (6), S. 1209–1211. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.02.024.
- Wohlrab, Johannes; Staubach, Petra; Augustin, Matthias; Eisert, Lisa; Hünnerbein, Andreas; Nast, Alexander et al. (2018): S2k-Leitlinie zum Gebrauch von Präparationen zur lokalen Anwendung auf der Haut (Topika). In: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 16 (3), S. 376–392. DOI: 10.1111/ddg.13473_g.
- Wolf, Ronni; Krakowski, Anatol (1988): Variations in aquagenic pruritus and treatment alternatives. In: *Journal of the American Academy of Dermatology* 18 (5), S. 1081–1083. DOI: 10.1016/s0190-9622(88)70110-3.
- Wolffhagen, F. H.; Sternieri, E.; Hop, W. C.; Vitale, G.; Bertolotti, M.; van Buuren, H. R. (1997): Oral naltrexone treatment for cholestatic pruritus: a double-blind, placebo-controlled study. In: *Gastroenterology* 113 (4), S. 1264–1269. DOI: 10.1053/gast.1997.v113.pm9322521.
- Wolking, Stefan; Lerche, Holger; Dihné, Marcel (2013): Episodic itch in a case of spinal glioma. In: *BMC neurology* 13, S. 124. DOI: 10.1186/1471-2377-13-124.
- Wollenberg, A.; Barbarot, S.; Bieber, T.; Christen-Zaech, S.; Deleuran, M.; Fink-Wagner, A. et al. (2018): Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 32 (6), S. 850–878. DOI: 10.1111/jdv.14888.
- Wollenberg, A.; Oranje, A.; Deleuran, M.; Simon, D.; Szalai, Z.; Kunz, B. et al. (2016): ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. In: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 30 (5), S. 729–747. DOI: 10.1111/jdv.13599.
- Woolf, G. M.; Reynolds, T. B. (1990): Failure of rifampin to relieve pruritus in chronic liver disease. In: *Journal of clinical gastroenterology* 12 (2), S. 174–177. DOI: 10.1097/00004836-199004000-00012.
- Yagami, Akiko; Furue, Masutaka; Togawa, Michinori; Saito, Akihiro; Hide, Michihiro (2017): One-year safety and efficacy study of bilastine treatment in Japanese patients with chronic spontaneous urticaria or pruritus associated with skin diseases. In: *The Journal of dermatology* 44 (4), S. 375–385. DOI: 10.1111/1346-8138.13644.
- Yamamoto, Yosuke; Yamazaki, Shin; Hayashino, Yasuaki; Takahashi, Osamu; Tokuda, Yasuharu; Shimbo, Takuro et al. (2009): Association between frequency of pruritic symptoms and perceived psychological stress: a Japanese population-based study. In: *Archives of dermatology* 145 (12), S. 1384–1388. DOI: 10.1001/archdermatol.2009.290.
- Yosipovitch, Gil; Bernhard, Jeffrey D. (2013): Clinical practice. Chronic pruritus. In: *The New England journal of medicine* 368 (17), S. 1625–1634. DOI: 10.1056/NEJMcp1208814.
- Yosipovitch, G., N. Mollanazar, S. Stander, S. G. Kwatra, B. S. Kim, E. Laws, L. P. Mannent, N. Amin, B. Akinlade, H. W. Staudinger, N. Patel, G. D. Yancopoulos, D. M. Weinreich, S. Wang, G. Shi, A. Bansal, and J. T. O'Malley. 2023. "Dupilumab in patients with prurigo nodularis: two randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials." *Nat Med* 29 (5):1180-1190. doi: 10.1038/s41591-023-02320-9.
- Yosipovitch, Gil; Samuel, Lena S. (2008): Neuropathic and psychogenic itch. In: *Dermatologic therapy* 21 (1), S. 32–41. DOI: 10.1111/j.1529-8019.2008.00167.x.
- Yue, Ji; Jiao, Shoufeng; Xiao, Yangfei; Ren, Wei; Zhao, Tingbao; Meng, Jianzhong (2015): Comparison of pregabalin with ondansetron in treatment of uraemic pruritus in dialysis patients: a prospective, randomized, double-blind study. In: *International urology and nephrology* 47 (1), S. 161–167. DOI: 10.1007/s11255-014-0795-x.

- Zachariae, Robert; Lei, Ulrikke; Haedersdal, Merete; Zachariae, Claus (2012): Itch severity and quality of life in patients with pruritus: preliminary validity of a Danish adaptation of the itch severity scale. In: *Acta dermato-venereologica* 92 (5), S. 508–514. DOI: 10.2340/00015555-1221.
- Zeidler, C.; Luling, H.; Dieckhofer, A.; Osada, N.; Schedel, F.; Steinke, S. et al. (2015): Capsaicin 8% cutaneous patch: a promising treatment for brachioradial pruritus? In: *The British journal of dermatology* 172 (6), S. 1669–1671. DOI: 10.1111/bjd.13501.
- Zeidler, C., M. P. Pereira, M. Augustin, M. Spellman, and S. Stander. 2021. "Investigator's Global Assessment of Chronic Prurigo: A New Instrument for Use in Clinical Trials." *Acta Derm Venereol* 101 (2):adv00401. doi: 10.2340/00015555-3701.
- Zuberbier, T.; Aberer, W.; Asero, R.; Abdul Latiff, A. H.; Baker, D.; Ballmer-Weber, B. et al. (2018): The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. In: *Allergy* 73 (7), S. 1393–1414. DOI: 10.1111/all.13397.
- Zylicz, Z.; Smits, C.; Krajnik, M. (1998): Short communication. In: *Journal of Pain and Symptom Management* 16 (2), S. 121–124. DOI: 10.1016/S0885-3924(98)00048-7.
- Zylicz, Zbigniew; Krajnik, Malgorzata; van Sorge, Adriaan Alistar; Costantini, Massimo (2003): Paroxetine in the treatment of severe non-dermatological pruritus: a randomized, controlled trial. In: *Journal of Pain and Symptom Management* 26 (6), S. 1105–1112. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2003.05.004.

Tabellen

Tabelle 1: Häufigkeit des chronischen Pruritus bei ausgewählten Erkrankungen

Autorin: Elke Weisshaar

Diagnose	Häufigkeit
Dermatosen	
Atopisches Ekzem	Kardinalsymptom (100 %)
Bullöses Pemphigoid	Kardinalsymptom (100 %)
Psoriasis	62-97 % (Elewski et al. 2019)
Urtikaria	Kardinalsymptom (100 %)
Metabolische Erkrankungen	
Chronische Niereninsuffizienz, Dialyse	Repräsentative deutsche Studie bei Dialysepatienten/innen (Weiss et al. 2015): Punktprävalenz: 25,2 %
Diabetes mellitus	3-49 %
Hepatobiliäre Erkrankungen	15-100 %
Hyperthyreose	4-7,5 %
Hämatologisch-onkologische Erkrankungen	
Eisenmangelanämie	13,6 % bei Männern, 7,4 % bei Frauen (Takkunen 1978)
M. Hodgkin	25-35 %, bei Diagnosestellung: 15 %, als einziges Symptom 7 %
Polyzythaemia Vera	48 %, bei Diagnosestellung: 16 % (Diehn und Tefferi 2001)
Infektionen	
HIV	47 %, davon haben nur 3 % keine assoziierten Dermatosen
Herpes Zoster / Postzosterische Neuralgie	30-58 % (Oaklander et al. 2003)
Neoplasien	
Solide Malignome	3 % (Lyell 1972)
Varia	
Anorexie	58%
HES-induzierter Pruritus	40% (Metze et al. 1997)
Schwangerschaft	18% (Roger et al. 1994)

Tabelle 2: Aktuelle Klassifikation des chronischen Pruritus (gemäß des International Forum for the Study of Itch (IFSI))

Autoren: Sonja Ständer

Klinische Gruppe bei chronischem Pruritus	IFSI I: Chronischer Pruritus auf primär läsionaler (veränderter) Haut (CPL): bei Vorliegen einer Hauterkrankung (vorher: Pruritus cum materia)
	IFSI II: Chronischer Pruritus auf primär nicht-läsionaler (unveränderter) Haut (CPNL): ohne initiales Vorliegen von Hautveränderungen (vorher: Pruritus sine materia)
	IFSI III: Chronischer Pruritus mit schweren Kratzläsionen: Vorherrschen von chronischen Kratzläsionen (z.B. chronische Prurigo, Lichen simplex), die eine Einteilung in die erste oder zweite Gruppe nicht ermöglichen
Differenzialdiagnostische Kategorien	Dermatologische Erkrankungen
	Systemische Erkrankungen (einschließlich medikamentöser Pruritus)
	Neurologische Erkrankungen
	Psychische/Psychosomatische Erkrankungen
	Multifaktoriell: mehr als eine Ursache für Pruritus verantwortlich
	Pruritus unklarer Genese

Tabelle 3: Beispiele für chronischen Pruritus auf primär nicht-läsionaler Haut (CPNL)

Autoren: Andreas Kremer, Sonja Ständer

Kategorie	Beispiele für Ursachen
Dermatologische Erkrankungen (sog. „unsichtbare Dermatosen“)	Asteatose, Initialstadium von bullösem Pemphigoid, Dermatitis herpetiformis Dühring, Porphyrien, Polymorphe Lichtdermatose, kutane Mastozytose
Endokrine und metabolische Erkrankungen	Chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Gluten-Enteropathien, Hepatopathien (z.B. Primäre biliäre Cholangitis, Primär/Sekundär sklerosierende Cholangitis, medikamentöse Cholestase, extrahepatische Cholestase, Leberzirrhose), Hyperparathyreoidismus, Hyperthyreose, Hypothyreose, Malabsorption, perimenopausaler Pruritus
Infektionen	Helminthen, Hepatitis C Virus-Infektion, HIV-Infektion, Intestinale Parasitose (z.B. Giardia lamblia), Onchozerkose
Hämatologische und lymphoproliferative Erkrankungen	Eisenmangel, Hypereosinophilie-Syndrom, myeloproliferative Neoplasien (z.B. Polyzythaemia Vera, essentielle Thrombozytose), M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphome, Plasmozytom, systemische Mastozytose
Solide Malignome	Bronchial-, Cervix-, Colon-, Gallengangs- und Gallenblasen-Karzinom, Karzinoid, Prostata-, Pankreas-Karzinom
Neurologische Erkrankungen	Zerebrale oder spinale Erkrankungen (Abszesse, Infarkte, Minderperfusion, Tumore, Multiple Sklerose, lokalisierte Spinalkanalstenosen/Radikulopathien (Brachioradialer Pruritus, Notalgia parästhetica), Neuropathien unterschiedlicher Genese (postherpetische Neuralgie, Kleinfaser-Neuropathien, Vulvodynie)
Psychische und psychosomatische Erkrankungen	Anorexia nervosa, Depression, Schizophrenie, somatoformer Pruritus, taktile Halluzinosen
Schwangerschaft	Intrahepatische Schwangerschaftscholestase
Medikamente (ohne Erythem)	z.B. Hydroxyethylstärke (HES)- assoziierter Pruritus (s. Tabelle 8)

Zur Therapie der Grunderkrankung verweisen wir auf die jeweilige AWMF Leitlinie.

Tabelle 4: Beispiele für chronischem Pruritus auf primär läsionaler Haut (CPL)

Autoren: Claudia Zeidler, Hartmut Ständer

Kategorie	Beispiele für Diagnosen/Ursachen (alphabetisch)
Entzündliche Dermatosen	Allergisches Kontaktekzem, atopisches Ekzem, Arzneimittelexanthem, dyshidrotisches Ekzem, Exsikkationsekzem, irritatives Kontaktekzem, Lichen planus, Lichen sclerosus et atrophicus, M. Grover, Mastozytose, nummuläres Ekzem, persistierende Arthropodenstichreaktion, polymorphe Lichtdermatose, Psoriasis, seborrhoische Dermatitis, Urtikaria
Infektiöse Dermatosen (zunächst akuter, gel. auch chronischer Pruritus)	Bakterielle Infektionen (z.B. Follikulitis), Mykosen, Pediculosis, Skabies, virale Infektionen
Autoimmundermatosen	Bullöse Dermatosen insbesondere bullöses Pemphigoid, Dermatitis herpetiformis Duhring
Genodermatosen	Ichthyosen (z.B. Netherton Syndrom, Peeling Skin Disease, Epidermolytische Ichthyose, autosomal rezessive congenitale Ichthyose), Neurofibromatose
Schwangerschaftsdermatosen	Atopische Eruption der Schwangerschaft, Pemphigoid gestationis, Polymorphe Exantheme der Schwangerschaft (PEP)
Neoplasien	Kutanes T-Zell-Lymphom, insbesondere erythrodermatische Verläufe

Zur Therapie der Grunderkrankung verweisen wir auf die jeweilige AWMF Leitlinie.

Tabelle 5: Anamnese bei chronischem Pruritus

Autorin: Elke Weisshaar

Anamneseumfang	
Pruritus	• Zeitpunkt des Beginns, Dauer
	• Lokalisation (Beginn, Ausbreitung)
	• Qualität (z.B. reines Jucken, neuropathische Qualitäten)
	• Intensität: (z.B. Stärke auf der numerischen Ratingskala)
	• Verlauf: tageszeitliche Schwankungen, kontinuierlicher / attackenartiger Verlauf, spontane Verbesserung / Verschlechterung
	• Provokationsfaktoren (z.B. aquagen), Linderungsfaktoren (z.B. Kälte)
	• Kratzverhalten
	• Zeitlicher Zusammenhang zu Vorerkrankungen, Operationen, Medikamenteneinnahme, anderen Ereignissen
	• Vortherapien mit Erfolg/ Misserfolg
	• eigene Theorie des/der Patienten/in zur Ursache
	• psychosoziale Belastungsfaktoren
Allgemein	• Gesundheitsbezogene Lebensqualitätseinschränkung, Leidensdruck, Schlafstörungen
	• Vorerkrankungen einschließlich Dermatosen
	• Medikamenteneinnahme, Infusionen, Bluttransfusionen
	• Vorherige Operationen
	• Allergien: Typ I-, Typ-IV-Allergien
	• Atopische Disposition
	• B-Symptomatik
	• Reiseanamnese
• Schwangerschaft	
Screening-Fragen auf Angst- und Depressionsstörungen	<p>Screening Depression: <i>Haben Sie sich im letzten Monat oft niedergeschlagen, schwermütig oder hoffnungslos gefühlt?</i> <i>Haben Sie im letzten Monat oft wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten gehabt?</i> Werden beide Fragen verneint, kann eine ausgeprägte Depression (sog. "Major" Depression) mit hoher Sensitivität von 96% ausgeschlossen werden (Whooley et al. 1997; Kroenke et al. 2003; Spitzer et al. 1994; Kroenke et al. 2007)</p> <p>Screening Angststörungen: <i>Fühlten Sie sich im Verlauf der letzten vier Wochen deutlich beeinträchtigt durch: nervliche Anspannung, Ängstlichkeit, Gefühl, aus dem seelischen Gleichgewicht zu sein? Sorgen über vielerlei Dinge?</i> <i>Hatten Sie während der letzten vier Wochen eine Angstaffenke (plötzliches Gefühl der Angst oder Panik)?</i> Die Sensitivität des Angstscreenings beträgt 86 %, die Spezifität 83 %.</p>
Anamnestische Besonderheiten	

Mehrere Familienmitglieder sind betroffen	Skabies oder andere parasitäre Erkrankungen
Pruritus nach Wasserkontakt	Aquagener Pruritus bei lymphoproliferaten Erkrankungen (z.B. Polyzythaemia Vera): Pruritus während Wasserkontakt (Duschen / Baden) unabhängig von der Temperatur oder durch Abkühlung der Haut nach dem Baden
Pruritus bei/nach körperlicher Aktivität	Cholinerger Pruritus
Pruritus mit B-Symptomatik	Neoplasien, Lymphome (z.B. M. Hodgkin)
Pruritus und Ikterus	Pankreas-Karzinom, Gallengangskarzinom, cholestatische Hepatitis (z.B. PSC, SSC, Gallengangssteine), intrahepatische Schwangerschaftscholestase
Pruritus im Winter	Xerosis, Exsikkationsekzem

Tabelle 6: Beispiele für Ursachen des genito-analen Pruritus

Autor: Franz Legat

Kategorie	Diagnosen (alphabetisch)
Inflammatorische Dermatose	<ul style="list-style-type: none"> • Atopisches Ekzem • Allergische / Irritative Kontaktdermatitis • Lichen sclerosus et atrophicus • Lichen planus • Plasmazell-Vulvitis/ Balanitis • Psoriasis vulgaris • Seborrhoisches Ekzem
Infektion	<ul style="list-style-type: none"> • Bakteriell, nicht-sexuell übertragen: z.B. Streptococcus pyogenes oder pneumoniae (Perianale Streptokokken-Dermatitis), Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Shigellen, Yersinien • Bakteriell, sexuell übertragen: z.B. Gonorrhoe, Chlamydien, Trichomonaden • Bowenoide Papulose • Candidose • Dermatophytosen • Erythrasma • Gardia lamblia • Herpes simplex-Infektion • Humane Papillom-Virus-Infektionen • Infektiöse Vulvovaginitis (bakteriell, mykotisch, viral) • Molluscum contagiosum • Skabies • Phthirus pubis (Filzlaus) • Wurmerkrankungen, z.B. Oxyuren
Neoplasien	<ul style="list-style-type: none"> • M. Bowen • Erythroplasie Queyrat • Extramammärer Paget • Langerhanszell-Histiozytose • M. Hodgkin • Plattenepithelkarzinom • Prostata-, Dickdarmkarzinom • Syringome
Endokrin-metabolisch	<ul style="list-style-type: none"> • Eisenmangel • Entzündliche Darmerkrankungen • Diabetes mellitus • Vaginale Schleimhauttrockenheit: Östrogenmangel • Sjögren-Syndrom • Zinkmangelsyndrom
Medikamenten-induziert	<ul style="list-style-type: none"> • Baboon-Syndrom (symmetrical drug-related intertriginous and flexural erythema / SDRIFE) • Fixes Arzneimittelexanthem • Hydroxyethylstärke-induzierter Pruritus (Beginn)

Neuropathisch	<ul style="list-style-type: none"> • Erkrankungen der Wirbelsäule im Lumbo-Sakral-Bereich z.B. Bandscheibenprolaps, Kompression Neuroforamina, sakraler Nerven
Psychisch / Psychosomatisch	<ul style="list-style-type: none"> • Somatoformer Pruritus, Depression

Zur Therapie der Grunderkrankung verweisen wir auf die jeweilige AWMF Leitlinie.

Tabelle 7: Möglichkeiten zur routinemäßigen, kontinuierlichen, patientenseitigen Selbsteinschätzung bei chronischem Pruritus

Autorin: Sonja Ständer

	Fragebogen/Skala
Pruritus	
Prurituscharakteristika	Fragebogen der Arbeitsgemeinschaft Pruritusforschung (AGP; [23])
Pruritusintensität (in AGP-Fragebogen enthalten) Der üblicherweise abgefragte Erinnerungszeitraum ist 24 h. Darüber hinaus wird es für den/der Patienten/in schwer, eine zuverlässige Einschätzung abzugeben. Abgefragt werden kann der Durchschnitt und/oder schwerste Pruritus innerhalb dieser Zeit.	Visuelle Analogskala (VAS)
	Numerische Ratingskala (NRS)
	Verbale Ratingskala (VRS)
Tagebuch	ItchControlledDays (Steinke et al. 2018)
	ItchApp* (Gernart et al. 2017; Schnitzler et al. 2019)
	ItchyApp (kostenfrei, https://hippokrates-it.de/ItchyApp.en.html)
Subjektive Belastung	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Dermatology Life Quality Index (DLQI) – bei Dermatosen
	ItchyQoL*
Depressivität	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*, Patient Health Questionnaire (PHQ zur Diagnostik psychischer Syndrome), Beck`s Depressions-Inventar (BDI)*
Ängstlichkeit	HADS*, PHQ
Ziele des/der Patienten/in hinsichtlich Therapie, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Symptome	Patient Need Questionnaire (PNQ)*

*Lizenzpflichtig

Tabelle 8: Laborchemische und apparative Diagnostik bei Patienten/innen mit chronischem Pruritus unklarer Genese

Autoren: Thomas Mettang, Andreas Kremer, Steffen Koschmieder, Klaus Strömer, Franz Legat, Markus Streit, Sonja Ständer

Basisuntersuchungen
<p>Labordiagnostik:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und C-reaktives Protein (CRP) • Blutbild mit Differenzialblutbild, Ferritin • Bilirubin, Transaminasen (GPT [ALAT], GOT [ASAT]), Gammaglutamyl-Transpeptidase (GGT), alkalische Phosphatase • Kreatinin, Harnstoff, errechnete glomeruläre Filtrationsrate (eGFR), K⁺, Urin (Streifentest) • Blutzucker nüchtern • Laktatdehydrogenase (LDH) • Thyroidea-stimulierendes Hormon (TSH)
<p>Bei primären oder sekundären Hautveränderungen ggf.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bakteriologische/mykologische Abstriche • Hautbiopsie (Histologie, direkte Immunfluoreszenz, Elektronenmikroskopie) • Skabiesmilben-Nachweis
<p>Pruritus in der Schwangerschaft:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bei auffälligem Hautbefund: Dermatologische Untersuchung zum Ausschluss Polymorphe Eruption der Schwangerschaft (PEP), Pemphigoid gestationis • bei unauffälligem Hautbefund: Basis-Labordiagnostik (siehe oben) plus Gallensäuren (nüchtern)
Mögliche weitere Untersuchungen
<ul style="list-style-type: none"> • Bei analem Pruritus: Parasiten, Wurmeier, digital-rektale Untersuchung, PSA • Bei aquagenem und genitalem Pruritus, Pruritus unklarer Genese: Laktose-/Sorbit-Intoleranztest (Grundmann et al. 2011) • Bei Blutbildveränderungen/V. a. lymphoproliferative Erkrankungen: Vitamin B12, Folsäure, Eiweißelektrophorese, Immunfixation, JAK2-Status (Siegel et al. 2013), ggf. KM-Punktion mit (Immun-)Zytologie und Histologie • Bei Eisenmangel/Stuhlunregelmäßigkeiten: Stuhluntersuchung auf okkultes Blut • Bei V.a. hepatobiliäre Erkrankung : Hepatitisserologie (anti-HVA, HBsAg, anti-HBc, anti-HCV), Gallensäuren, Antimitochondriale Antikörper (AMA), perinukleäre antineutrophile cytoplasmatische Antikörper (pANCA), Antinukleäre Antikörper (ANA), glatte Muskulatur-Antikörper (SMA), Lösliches Leberantigen-Antikörper (SLA), Liver-Kidney-Mikrosomale Antikörper (LKM), Gewebstransglutaminase-AK, Alpha-Fetoprotein (bei Leberzirrhose / hepatischer Raumforderung) • Bei pathologischer Nüchternglukose: HbA_{1c}, Glukose-Toleranztest • Bei primären oder sekundären Hautveränderungen: Direkte und indirekte Immunfluoreszenz, Auto-Antikörper gegen dermale Proteine (BP 180, 230, Desmoglein) • Bei V. a. Allergie: Gesamt-IgE, ggf. spezifische IgE, Prick-Testung, Epikutantestung • Bei V. a. endokrine Erkrankungen: Parathormon, Phosphat, Ca²⁺, fT3, fT4, 25-OH-Cholecalciferol, TSH-Rezeptor-AK (TRAK), Thyreoperoxidase-AK (TPO-AK) • Bei V. a. HIV: HIV-Serologie, ggf. Lues-Serologie • Bei V. a. Mastozytose: Tryptase • Bei V. a. neuroendokrine Tumore: Chromogranin A (Yue et al. 2015)

- 24h-Sammelurin: Porphyrine (Porphyrien), 5-Hydroxyindolessigsäure (neuroendokrine Tumore), Methylimidazolessigsäure (Mastozytose)

Bildgebende Verfahren (auch wenn in der Anamnese, bei der körperlichen Untersuchung und der Labordiagnostik kein spezifischer Krankheitsverdacht besteht, können ein Röntgenbild des Thorax und eine Sonographie des Abdomens veranlasst werden, um Hinweise auf eine eventuell bestehende maligne Erkrankung gewinnen zu können.)

- Röntgen-Thorax
- Abdominelle Sonographie (inkl. retroperitoneale LK)
- Lymphknoten-sonographie (cervical, supraclaviculär, axillär, inguinal), ggf. Punktion/Exstirpation
- Schilddrüsen-sonographie
- Gastroskopie (ggf. mit Biopsie und Hp-Diagnostik), Koloskopie (ggf. mit Biopsie)
- CT, MRT, MRCP, ggf. Szintigraphie, ggf. ERCP, ggf. Leberbiopsie

Interdisziplinäre Kooperationen:

- Neurologischer und/oder psychiatrischer Fachbefund
- Kooperation mit weiteren (Fach)ärztinnen/en: Allgemeinmedizin, Allergologie, Dermatologie, Innere Medizin (Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Hämatologie und internistische Onkologie), Urologie, Gynäkologie, etc.

Tabelle 9: Systemisch applizierte Medikamente, die Pruritus induzieren und unterhalten können (Auswahl)

Autoren: Sonja Ständer, Andreas Kremer

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, Pentazocin, Sufentanil (bis 25 %), Tramadol
Antimalariamittel	Chloroquin, Hydroxychloroquin (1,5 %), Amodiaquin (23,8 %)
Antihypertensivum	Amlodipin
Antineoplastische Agenzien	z.B. Paclitaxel, Carboplatin (17 %), Cisplatin, Mitomycin C, Bleomycin, Gemcitabin, Imatinib, Erlotinib, Rituximab
Desinfektionssubstanz für Dialysegeräte	Ethylenoxid
TNF-Inhibitoren	Etanercept, Infliximab
Urikostatikum	Allopurinol, Febuxostat
Chronischer Pruritus (> 6 Wochen Dauer)	
ACE-Hemmer	Captopril, Enalapril, Lisinopril
Antiarrhythmika	Amiodaron, Disopyramid, Flecainid
Antibiotika	Amoxicillin, Ampicillin, Cefotaxim, Ceftriaxon, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Clarithromycin, Clindamycin, Co-trimoxazol, Erythromycin, Gentamycin, Metronidazol, Minocyclin, Ofloxacin, Penicillin, Tetracyclin
Antidepressiva, sonstige	Citalopram, Clomipramin, Desipramin, Doxepin, Fluoxetin, Imipramin, Lithiumsalze, Maprotilin
Antidiabetika	Glimepirid, Metformin, Tolbutamid
Antihypertensiva	Clonidin, Doxazosin, Hydralazin, Methyldopa, Minoxidil, Prazosin, Reserpin
Antikonvulsiva	Carbamazepin, Clonazepam, Lamotrigin, Phenobarbital, Phenytoin, Topiramid, Valproinsäure

Antiphlogistika	Acetylsalicylsäure, Celecoxib, Diclofenac, Ibuprofen, Indometacin, Ketoprofen, Naproxen, Piroxicam
Antirheumatika	Goldpräparate wie NaAurothiomalat
Betablocker	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	Amilorid, Furosemid, Hydrochlorothiazid, Spironolacton, Triamteren
FXR-Agonisten	Obeticholsäure
Immunsuppressiva	Cyclophosphamid, Mycophenolatmofetil, Tacrolimus (bis 36 %)
Lipidsenker	Clofibrat, Fenofibrat, Fluvastatin, Lovastatin, Pravastatin, Simvastatin
Neuroleptika	Chlorpromazin, Haloperidol, Risperidon
Plasmaexpander, Durchblutungsfördernde Mittel	Hydroxyethylstärke, Pentoxifyllin
Tranquilizer	Alprazolam, Chlordiazepoxid, Lorazepam, Oxazepam, Prazepam
Urikostatika, Urikosurika	Allopurinol, Colchizin, Probenecid, Tiopronin

Tabelle 10: Allgemeine Therapiemaßnahmen zur Linderung des chronischen Pruritus unabhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung

Autoren: Elke Weisshaar, Martin Metz

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 (Spreitungöl mit geringem Tensidgehalt)
	lauwarmem Wasser (kurzes, nicht zu häufiges Baden) 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 rückfettenden topischen 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, Menthol, Polidocanol, Gerbstoffen, feuchten oder kühlenden Umschlägen oder Fett-Feucht-Umschlägen, kühlen Duschen, Schwarzteeumschlägen u.a.
Psychosomatische Interventionen	<p>Entspannungstechniken z.B: autogenes Training, Progressive Muskelentspannung</p> <p>Kognitive Techniken z.B. Entkatastrophisieren, Ablenkungs- und Fokussierungsstrategien, Vermeidung sozialen Rückzugs u.a.</p> <p>Standardisierte Schulungsprogramme: Vermitteln neben o.g. Techniken außerdem Psychoedukation und Methoden, den Juck-Kratz-Zirkel und das unbewusste nächtliche Kratzen zu durchbrechen wie z.B. durch Auflegen eines kalten Waschlappens, leichte Druckausübung, nächtliches Anziehen von Handschuhen usw. (z.B. AGNES, www.neurodermitisschulung.de)</p>

	Die Ermahnung, nicht zu kratzen, ist nicht zielführend.
--	--

Tabelle 11: Stufenweises symptomatisch-therapeutisches Vorgehen bei chronischem Pruritus

Autorin: Sonja Ständer

	Therapie
1. Stufe	<ul style="list-style-type: none"> • Allgemeine Therapiemaßnahmen (Tabelle 10) insbesondere rückfettende und hydratisierende Basistherapie • Evt. initiale symptomatische Therapie: nicht-sedierende systemische H1-Antihistaminika (ggf. Hochdosis)
2. Stufe	<ul style="list-style-type: none"> • Symptomatische, ursächlich angepasste Therapie (Tabelle 12-19)
3. Stufe	<ul style="list-style-type: none"> • Bei unklarer Ursache oder Therapierefraktärität: Symptomatische topische und / oder systemische Therapie mit Gabapentinoiden, Antidepressiva und Opioidrezeptor-Antagonisten • Klinische Studien an spezialisierten Zentren
Begleitende Therapie in jeder Stufe je nach Ursache und Komorbidität	<ul style="list-style-type: none"> • Allgemeine Therapiemaßnahmen • Kausale Therapie (ggf. interdisziplinär) • Bei erosiven Kratzläsionen: topische Antiseptika, topische Steroide • Bei Schlafstörung: Hypnotika, sedierende Antidepressiva, niedrig potente Neuroleptika • Bei psychischen/psychosomatischen Faktoren: Psychosomatische Grundversorgung, Richtlinienpsychotherapie

Tabelle 12: Therapeutische Optionen bei nephrogenem Pruritus

Autor: Thomas Mettang, Aktualisierung am 13.05.2022: Claudia Zeidler

<p>Therapieempfehlungen (Starker Konsens (100 %))</p>	<p>1. Wahl:</p> <p>a) Erwachsene mit moderatem bis schwerem nephrogenem Pruritus bei Hämodialyse</p> <p>Difelikefalin 0,5µg/kg i.v. im Anschluss an die Hämodialyse</p> <p>b) Nicht unter a) fallende Indikationen:</p> <p>Gabapentin*/Pregabalin*</p> <p>Dosierung in Abhängigkeit vom Ausmaß der Niereninsuffizienz. Einschleichende Dosierung empfohlen</p> <p>2.Wahl:</p> <p>UVB-Phototherapie* (ggf. in Kombination mit anderen Therapieoptionen).</p> <p>3. Wahl:</p> <p>Naltrexon* 25–50 mg/d, Naloxon* 0,002-0,2 µg/kg KG/min (ggf. 0,4 mg Bolus)</p> <p>Für lokalisierte Formen: Capsaicin, topisch 3-5 x/d</p>
<p>Antipruritische Effekt in kontrollierten Studien bestätigt</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Difelikefalin 0,5µg/kg i.v. im Anschluss an die Hämodialyse (Fishbane et al. 2020) • Gabapentin nach Dialyse in Dosierung: <ul style="list-style-type: none"> ○ 100 mg 4 x/Woche (Manenti et al. 2005) oder ○ 300 mg 3 x/Woche(Gunal et al. 2004) (Marquez et al. 2012) oder ○ 400 mg 2 x /Woche (Naini et al. 2007). • Pregabalin (75 mg/d bzw. 2 x/Woche)(Rayner et al. 2012; Aperis et al. 2010; Yue et al. 2015) • UVB-Therapie (Carmichael 1994) • Capsaicin, topisch 3-5 x/d (Breneman et al. 1992; Tarng et al. 1996) • Cromoglycinsäure p.o. (z.B. 3 x 100 mg/d) (Vessal et al. 2010)

	<ul style="list-style-type: none"> • Curcuma (3 x 500 mg/d p.o.)(Pakfetrat et al. 2018) • Aktivkohle 6 g/d (Carmichael 1994)
Antipruritische Effekt in Kohortenstudien oder Fallberichten demonstriert	<ul style="list-style-type: none"> • Colestyramin (Carmichael 1994) • Lidocain 200 mg i.v./d (Manenti et al. 2005) • topisch Tacrolimus 2 x/d (Pauli-Magnus et al. 2000a; Kuypers et al. 2004) • Montelukast 10 mg/d (Mahmudpour et al. 2017) • Hämotherapie (Li et al. 2017)
Widersprüchliche Effekt in kontrollierten Studien	<ul style="list-style-type: none"> • Naltrexon 50 mg/d (Peer et al. 1996; Pauli-Magnus et al. 2000b) • Ondansetron 8 mg oral oder i.v. (Ashmore et al. 2000; Murphy et al. 2003)
Wirksamlos	<ul style="list-style-type: none"> • Ergocalciferol (Shirazian et al. 2013)

* Off-label-use

Tabelle 13: Therapeutische Optionen bei cholestatischem Pruritus

Autor: Andreas Kremer (Modifiziert am 16.12.2024)

<ul style="list-style-type: none"> • Empfehlung (Starker Konsens (100 %)) 	<p>Primär Biliäre Cholangitis (PBC), Primär / Sekundär Sklerosierende Cholangitis (PSC / SSC)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wahl: Colestyramin 4-16 g/d (2-4 h getrennt von Einnahme anderer Medikamente) oder Bezafibrat* 400 mg/d (de Vries et al. 2021; European Association for the Study of the Liver. Electronic address and European Association for the Study of the 2017) (Cave: Hepatotoxizität, Rhabdomyolyse, Nephrotoxizität, Osteoporose) 2. Wahl: Rifampicin* 150-600 mg/d (häufig sind 150-300 mg/d ausreichend; Cave: Interaktionspotential, Hepatotoxizität, laborchemische Kontrolle nach 2, 4-6 und 12 Wochen sowie nach Dosisänderung) 3. Wahl: Gabapentin* 300-3600 mg/d** / Pregabalin* 75-600 mg/d**/ Naltrexon* 25-50 mg/d / Naloxon* 0,002-0,2 µg/kg KG/min (ggf. 0,2-0,4 mg Bolus)/ Sertralin* 75-100 mg/d
<ul style="list-style-type: none"> • Empfehlung (Starker Konsens (100 %)) 	<p>Andere adulte hepatobiliäre Erkrankungen</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wahl: Colestyramin 4-16 g/d (2-4 h getrennt von Einnahme anderer Medikamente) 2. Wahl: Rifampicin* 150-600 mg/d (häufig sind 150-300 mg/d ausreichend; Cave: Interaktionspotential, Hepatotoxizität, laborchemische Kontrolle nach 2, 4-6 und 12 Wochen sowie nach Dosisänderung) oder Bezafibrat* 400 mg/d (Cave: Hepatotoxizität, Rhabdomyolyse, Nephrotoxizität, Osteoporose) 3. Wahl: Gabapentin* 300-3600 mg/d** / Pregabalin* 75-600 mg/d**/ Naltrexon* 25-50 mg/d / Naloxon* 0,002-0,2 µg/kg KG/min (ggf. 0,2-0,4 mg Bolus) / Sertralin* 75-100 mg/d
<ul style="list-style-type: none"> • Empfehlung (Starker Konsens (100 %)) 	<p>Progressive familiäre intrahepatische Cholestase (PFIC) – adulte Patienten</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Colestyramin 4-16 g/d (2-4 h getrennt von Einnahme anderer Medikamente) oder Rifampicin* 150-600 mg/d (häufig sind 150-300 mg/d ausreichend; Cave: Interaktionspotential, Hepatotoxizität, laborchemische Kontrolle nach 2, 4-6 und 12 Wochen sowie nach Dosisänderung) 2. Wahl: Odevixibat (40–120 µg/kg KG/d)(Thompson, Randall, and Ford 2011), Maralixibat (142–570 µg/d) (Cave: Gallensalz-induzierte Diarrhoe)

	<p>3. Wahl: Bezafibrat* 400 mg/d (Cave: Hepatotoxizität, Rhabdomyolyse, Nephrotoxizität, Osteoporose), Gabapentin* 300-3600 mg/d** / Pregabalin* 75-600 mg/d**/ Naltrexon* 25-50 mg/d / Naloxon* 0,002-0,2 µg/kg KG/min (ggf. 0,4 mg Bolus) / Sertralin* 25-100 mg/d</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Empfehlung (Starker Konsens (100 %)) 	<p>Progressive familiäre intrahepatische Cholestase (PFIC) – pädiatrische Patienten</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wahl: Colestyramin 250 mg/kg KG/d (max. 8 g/d; 4 h getrennt von Einnahme anderer Medikamente) oder Rifampicin* 5-10 mg/kg KG/d (Cave: Interaktionspotential, Hepatotoxizität, laborchemische Kontrolle nach 2, 4-6 und 12 Wochen sowie Dosisänderung) 2. Wahl: Odevixibat (40–120 µg/kg KG/d)(Thompson, Randall, and Ford 2011), Maralixibat (142–570 µg/d) (Cave: Gallensalz-induzierte Diarrhoe) 3. Wahl: Naltrexon* 1-2 mg/kg KG/d / Naloxon* 0,002-0,2 µg/kg KG/min (ggf. 0,2 mg Bolus), Sertralin* 25-50 mg/d
<ul style="list-style-type: none"> • Empfehlung (Starker Konsens (100 %)) 	<p>Alagille-Syndrom – pädiatrische Patienten</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wahl: Colestyramin 250 mg/kg KG/d (max. 8 g/d; 4 h getrennt von Einnahme anderer Medikamente) oder Rifampicin* 5-10 mg/kg KG/d (Cave: Interaktionspotential, Hepatotoxizität, laborchemische Kontrolle nach 2, 4-6 und 12 Wochen sowie Dosisänderung) 2. Wahl: Maralixibat (190–380 µg/kg KG/d) (Gonzales et al. 2021), Odevixibat (120 µg/kg KG/d) (Cave: Gallensalz-induzierte Diarrhoe) 3. Naltrexon* 1-2 mg/kg KG/d / Naloxon* 0,002-0,2 µg/kg KG/min (ggf. 0,2 mg Bolus), Sertralin* 25-50 mg/d
<ul style="list-style-type: none"> • Antipruritische r Effekt in kontrollierten Studien bestätigt 	<ul style="list-style-type: none"> • Colestyramin (Duncan et al. 1984; Di Padova et al. 1984) • Rifampicin (Ghent und Carruthers 1988; Bachs et al. 1989; Woolf und Reynolds 1990; Podesta et al. 1991) • Bezafibrat (de Vries et.al.; 2021) • Odevixibat (Thompson et al., 2022)(Thompson, Randall, and Ford 2011)

	<ul style="list-style-type: none"> • Maralixibat (Gonzales et al., 2021)(Gonzales et al. 2021) • Naltraxon /Naloxon (Bergasa et al. 1995; Wolfhagen et al. 1997; Summerfield 1980; Terg et al. 2002; Mansour-Ghanaei et al. 2006) • Sertalin (Mayo et al. 2007)
<ul style="list-style-type: none"> • Antipruritische r <p>Effekt in Fallberichten Publiziert</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Naltrexon (Bernstein 1979) • Bezafibrat 400 mg/d, Fenofibrat 200 mg/d (Lens et al. 2014; Lemoine et al. 2018) • Maralixibat 0.5-10 mg/d in PSC (Bowlus et al., 2023) • Phototherapie: UVA, UVB (Decock et al. 2012) • Propofol 10-15 mg i.v. (Bolus), 1 mg/kg KG/h (Infusion) • (Borgeat et al. 1993) (nur unter strengem Monitoring durchführbar) • extrakorporale Albumindialyse (MARS®/Prometheus®) (Parés et al. 2004; Parés et al. 2010) • Plasmapherese (Alallam et al. 2008; Pusl et al. 2006) • nasobiliäre Drainage (Stapelbroek et al. 2006; Hegade et al. 2016) • Interne/Externe biliäre Diversion (Ramachandran et al. 2014) • Bright Light Therapy (10 000 Lux) auf die Augen gerichtet für 60 min 2 x/d (Bergasa et al. 2000) • Lebertransplantation (als letzte Option in therapierefraktären Fällen)
<ul style="list-style-type: none"> • Widersprüchlicher <p>Effekt in kontrollierten Studien</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ondansetron 4-8 mg i.v. oder 8 mg oral (Schwörer und Ramadori 1993a, 1993b; Müller et al. 1998; O'Donohue JW, Haigh C, Williams R 1997) • Gabapentin 300-2400 mg/d (Bergasa et al. 2006; Huesmann et al. 2013)
<ul style="list-style-type: none"> • Kein Effekt in kontrollierten Studien 	<ul style="list-style-type: none"> • Colesevelam 1875 mg/d (Kuiper et al. 2010) • Maralixibat 10-20 mg/d in PBC (Mayo et al. 2019)(Mayo et al. 2019)

* Off-label-use **bei älteren Patienten/innen und eingeschränkter Nierenfunktion Dosis anpassen

Tabelle 14: Therapeutische Optionen bei aquagenem Pruritus

Autoren: Steffen Koschmieder, Claudia Zeidler

<p>Empfehlungen (Starker Konsens (100 %))</p>	<p>1.Wahl: H1-Antihistaminika*: (kontinuierlich oder 30-120 min vor dem Wasserkontakt) (Martínez-Escribano et al. 1997; Steinman und Greaves 1985)</p> <p>2.Wahl: Pregabalin* 150 – 300 mg/d**/ Gabapentin* (300-3600 mg/d)** UV-Phototherapie*: z.B. Bade- und systemische PUVA, UVB (auch in Kombination)</p>
<p>In Fallberichten als erfolgreich beschrieben (Siegel et al. 2013)</p>	<p>Weitere Optionen:</p> <p>Alkalisierung des Badewassers (pH 8) mit Natriumhydrogencarbonat (0,2-0,5 kg/Bad) (Shelley und Shelley 1998; Wolf und Krakowski 1988) und/oder orale Gabe von Acetylsalicylsäure 300-500 mg/d 30 min vor dem Wasserkontakt* (Jackson et al. 1987)</p> <p>Atenolol 25 mg/d (Cao et al. 2015)</p> <p>Capsaicin (0,025-0,1 %, 3 x/d, 4 Wochen) (Lotti et al. 1994)</p> <p>Cimetidin 900 mg/d (Easton und Galbraith 1978)</p> <p>Clonidin 0,1 mg 2 mal/d (Shelley und Shelley 1998)</p> <p>Interferon alpha-2b (1. Woche: 5 x 3Mio IE, 2. bis 4. Woche: 3 x 3Mio IE) (Finelli et al. 1993)</p> <p>Naltrexon 25-50 mg/d (Kümler et al. 2008)</p> <p>Paroxetin 20 mg/d, Fluoxetin 10 mg/d (Kümler et al. 2008)</p> <p>Propranolol 10 mg/d, 20-30 min vor dem Baden (Nosbaum et al. 2011)</p> <p>Omalizumab</p> <p>Ruxolitinib 10 mg 2x/d bei aquagenem Pruritus bei Hydroxyurea-intoleranter bzw. -resistenter Polyzythaemia Vera (Vannucchi et al. 2015; Murphy et al. 2018; Passamonti et al. 2017)</p>

* Off-label-use

**bei älteren Patienten/innen und eingeschränkter Nierenfunktion Dosis anpassen

Tabelle 15: Therapeutische Optionen bei paraneoplastischem Pruritus

(Bei paraneoplastischen Pruritus erfolgt keine Angabe der Therapie an der 1., 2. und 3. Wahl aufgrund der Vielfalt der Ätiologien und Subentitäten.)

Autoren: Elke Weisshaar, Steffen Koschmieder

Antipruritische Effekt in kontrollierter Studie bestätigt	<ul style="list-style-type: none"> • Paroxetin 20 mg/d*(Zylicz et al. 2003); St*, PV*
Antipruritische Effekt in offenen Fallserien und Fallberichten publiziert	<p>Kutaner Lymphom:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aprepitant* 80 mg/d (Duval und Dubertret 2009) bei Sézary-Syndrom • Gabapentin* 300 mg bis 2400 mg/d** (Demierre und Taverna 2006) bei kutanem T-Zell-Lymphom (CTCL) • Mirtazapin* 7,5-30 mg zur Nacht (Davis et al. 2003) bei CTCL • Naltrexon* 50-150 mg/d (Brune et al. 2004) bei kutanem B-Zell-Lymphom (CBCL), Mycosis fungoides, Sézary-Syndrom, <p>Hämatologische Neoplasien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acetylsalicylsäure* 300 mg vor dem Wasserkontakt bei PV (Jackson et al. 1987) • Butorphanol* 1 mg jeden 2. Tag bei NHL (Dawn und Yosipovitch 2006) • Cimetiden* 800 mg – 1 g/d bei PV, Hodgkin Lymphom (Easton und Galbraith 1978; Aymard et al. 1980) Interferon alpha* 3 x/Woche s.c. bei PV, Non-Hodgkin Lymphom (NHL) (Finelli et al. 1993; Muller et al. 1995; Radossi et al. 1996) • Fluoxetin* 10 mg/d bei Polyzythaemia Vera (PV) • Mirtazapin* 7,5-30 mg zur Nacht (Davis et al. 2003) • Naltrexon* 50-150 mg/d bei PV (Brune et al. 2004) • Paroxetin* 20 mg/d bei PV und paraneoplastischem Pruritus (Zylicz et al. 2003) (Tefferi und Fonseca 2002; Zylicz et al. 2003) <p>Solide Neoplasien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Naltrexon* 50-150 mg/d [148] bei Prostata-Karzinom • Paroxetin* 20 mg/d bei Prostata-Karzinom (Weisshaar 2008)
Spezifische Therapien gemäß Grunderkrankung	<p>Beispiele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pankreaskopfkarzinom mit Ikterus und Pruritus: Stent des Gallenausführungsgang (Krajnik 2001)

- | | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none">• Spezifische Therapie z.B. Chemotherapie gemäß dem zugrunde liegenden Malignom oder PUVA/UVB-11 bei CTCL |
|--|---|

* Off-label-use

Tabelle 16: Therapeutische Optionen bei neuropathischem Pruritus

Autorin: Sonja Ständer

(Starker Konsens (100 %))	Therapie
1. Wahl topisch	<ul style="list-style-type: none"> • Capsaicin Creme in aufsteigender Dosierung (0,025 % bis 0,1 %) 4- 6x/d (Ständer et al. 2001) oder • Anwendung eines 8 %igen Capsaicin-Pflasters* über 30 bzw. 60 Minuten (Zeidler et al. 2015; Misery et al. 2015)
1. Wahl systemisch	<ul style="list-style-type: none"> • Gabapentin** (max. 3600 mg/d) (Maciel et al. 2014) oder • Pregabalin** (max. 600 mg/d) (Thielen et al. 2008)
2. Wahl	<ul style="list-style-type: none"> • Monotherapie oder additiv zu Gabapentinoiden: Antidepressiva* (Yosipovitch und Samuel 2008) (z.B. Paroxetin bis zu 40 mg/d, Amitryptilin bis zu 75 mg/d (Griffin und Davis 2015) oder Mirtazapin bis zu 45 mg/d) • Naltrexon* 25-50 mg/d / Naloxon 0,002-0,2 µg/kg KG/min
In jeder Stufe	<ul style="list-style-type: none"> • Topisch bei Kratzläsionen: kurzzeitig topische Steroide (Siepmann et al. 2013)

* Off-label-use

**bei älteren Patienten/innen und eingeschränkter Nierenfunktion Dosis anpassen

Tabelle 17: Therapeutische Optionen bei chronischer Prurigo

Autorin: Claudia Zeidler (Modifiziert am 16.12.2024)

Die Checkliste zur Einleitung einer Systemtherapie bei chronischer Prurigo ist unter <https://www.arzneimittelleitfaden.de/checklisten/> zu finden.

<p>Empfehlungen: Starker Konsens (100%)</p>	
<p>Topisch</p>	<p>1. Wahl: Topische Steroide</p> <p>2. Wahl: Pimecrolimus, Tacrolimus 2x/d, nicht mit UV kombinieren*</p> <p>Capsaicin-Creme 0,025 % bis 0,1 % 4 bis 6x/d (Ständer et al. 2001)</p>
<p>Systemisch#</p>	<p>1. Wahl: Dupilumab (Initialdosis 600mg, 300mg Q2W)</p> <p>2. Wahl: UV Phototherapie (ggf. in Kombination mit anderen Therapieoptionen)</p> <p>3. Wahl: Gabapentin*/** (300 – 3600 mg/d), Pregabalin+/** (75 – 600 mg/d)</p> <p>4. Wahl: Ciclosporin* 3-5 mg/kg Körpergewicht/d (Siepmann et al. 2008) oder</p> <p>Methotrexat* 7,5-20 mg/Woche (Spring et al. 2014) oder</p> <p>Azathioprin* 100mg/d (Lear et al. 1996) oder</p> <p>5. Wahl: Naltrexon* 25-50 mg/d / Naloxon 0,002-0,2 µg/kg KG/min (Brune et al. 2004; Metze et al. 1999) oder Aprepitant* 80 mg/d (Ständer et al. 2010b),</p>
<p>Anti-pruritischer Effekt in kontrollierter Studie bestätigt</p>	<p>Topisch:</p> <p>Topische Steroide; z.B. Hydrocortison 1 % 2 x/d (Siepmann et al. 2013), Betamethasonvalerat 0,1 % okklusiv 1 x/d (Saraceno et al. 2010) oder</p> <p>Pimecrolimus 2 x/d, nicht mit UV kombinieren (Siepmann et al. 2013)</p> <p>Systemisch</p> <p>Dupilumab (Initialdosis 600mg, 300mg Q2W) (Yosipovitch et al. 2023)</p>

	UV- Phototherapie: z.B. UVB 311-nm (Tamagawa-Mineoka et al. 2007), UVA (Bruni et al. 2010), Bade-PUVA oder Bade-PUVA + 308-nm Excimer UVB (Hammes et al. 2011)
Anti-pruritischer Effekt in Fallserien und Fallberichten publiziert	Topisch Capsaicin-Creme 0,025 % bis 0,1 % 4 bis 6 x/d (Ständer et al. 2001) oder Tacrolimus 0,1 % 1-2 x/d (Lee et al. 2005)
	Systemisch Nicht-sedierende systemische H1-Antihistaminika: z.B. Desloratadin, Cetirizin, Fexofenadin (Shintani et al. 2014) Gabapentin*/** 900 mg/d (Gencoglan et al. 2010) oder Pregabalin*/** 75-225 mg/d (Imai et al. 2013) Ciclosporin 3-5 mg/kg Körpergewicht/d (Siepmann et al. 2008) oder Methotrexat* 7,5-20 mg/Woche (Spring et al. 2014) Naltrexon 50-150 mg/d (Brune et al. 2004; Metze et al. 1999) Aprepitant 80 mg/d (Ständer et al. 2010b)
Einzelfallberichte	Excimer 308 nm 2 x/Monat über 7 Monate + topisches Steroid (Nakashima et al. 2014) Montelukast 10 mg/d (Shintani et al. 2014) Lenalidomid 5-10 mg/d (Kanavy et al. 2012; Liu et al. 2013) Tacrolimus oral 20 mg/d (Halvorsen und Aasebø 2015) Immunglobuline, intravenös, 2 g/kg über 3 Tage, pro Monat 1 Gabe, 3 Zyklen (Feldmeyer et al. 2012) • Dupilumab 300 s.c., alle 14 Tage (Calugareanu et al. 2020)
In jeder Stufe	<ul style="list-style-type: none"> • Therapie der zugrundeliegenden Erkrankung • Bei psychischen Faktoren: Paroxetin, Amitryptilin oder Mirtazapin • Bei starker Inflammation: topische Steroide • Bei Residuen einzelner Knoten: Intraläsionale Steroidinjektion

* Off-label-use

**bei älteren Patienten/innen und eingeschränkter Nierenfunktion Dosis anpassen

es kann auf Checkliste zurückgegriffen werden (Siehe Kapitel 3.2.

<https://www.arzneimittelleitfaden.de/checklisten/>)

Tabelle 18: Therapeutische Optionen bei chronischem Pruritus unklarer Genese

Autoren: Steffen Koschmieder, Markus Streit

Empfehlungen: (Starker Konsens (100 %))	Ggf. in Kombination untereinander 1. Wahl: H1-Antihistaminika, ggf. Hochdosis** (Schulz et al. 2009) oder Gabapentin* bis 3600 mg/d** oder Pregabalin* bis 600 mg/d** (Ständer et al. 2016; Valdes-Rodriguez et al. 2015) 2. Wahl: Paroxetin* 20 mg/d (Valdes-Rodriguez et al. 2015; Yosipovitch und Bernhard 2013) 3. Wahl: Mirtazapin* 15 mg abends (Yosipovitch und Bernhard 2013) 4. Wahl: UVB 311nm Therapie* 5. Wahl: Naloxon* (1,6 mg/h für 4 h, i.v) (Smitz et al. 1982) oder Naltrexon (50-150 mg/d oral) (Brune et al. 2004; Phan et al. 2010; Yosipovitch und Bernhard 2013)
--	---

* Off-label-use

**bei älteren Patienten/innen und eingeschränkter Nierenfunktion Dosis anpassen

Tabelle 19: Besondere Therapieoptionen bei schwangeren Patientinnen

Autor: Andreas Kremer

Zugrundeliegende Erkrankungen (Konsens (94 %))	Therapie
Dermatosen (z.B. AEP, PEP)	<ul style="list-style-type: none"> • 1. Wahl: Desloratadin 5 mg/d • 2. Wahl: topische Steroide • 3. Wahl: Mirtazapin* 7,5-30 mg/d
Hepatobiliär (z.B. ICP, PBC, PSC)	<ul style="list-style-type: none"> • 1. Wahl: UDCA* 10-20 mg/kg KG/d • 2. Wahl: S-Adenosylmethionin (SAM)* 1000 mg/d • 3. Wahl: Rifampicin* 150 – 300 mg/d
Antipruritische Effekt in kontrollierten Studien bestätigt	<ul style="list-style-type: none"> • UDCA* 10-20 mg/kg KG/d (Roncaglia et al. 2004; Kondrackiene et al. 2005; Binder et al. 2006; Chappell et al. 2012)
Antipruritische Effekt in Fallberichten	<ul style="list-style-type: none"> • Rifampicin* 300 mg/d (Liu J et al. 2018)
Widersprüchlicher Effekt in kontrollierten Studien	<ul style="list-style-type: none"> • S-Adenosylmethionin (SAM)* 1000 mg/d
Kein Effekt in kontrollierten Studien	<ul style="list-style-type: none"> • Colestyramin 8 g/d (Kondrackiene et al., 2005)

* Off-label-use

Beachtung der Hinweise auf www.embryotox.de; AEP, Atopische Schwangerschaftsdermatose; PEP, Polymorphe Schwangerschaftsdermatose; ICP, intrahepatische Schwangerschaftscholestase; PBC, Primär Biliäre Cholangitis; PSC, Primär Sklerosierende Cholangitis.

Abbildungen

Abbildung 1: Algorithmus der klinischen Klassifikation

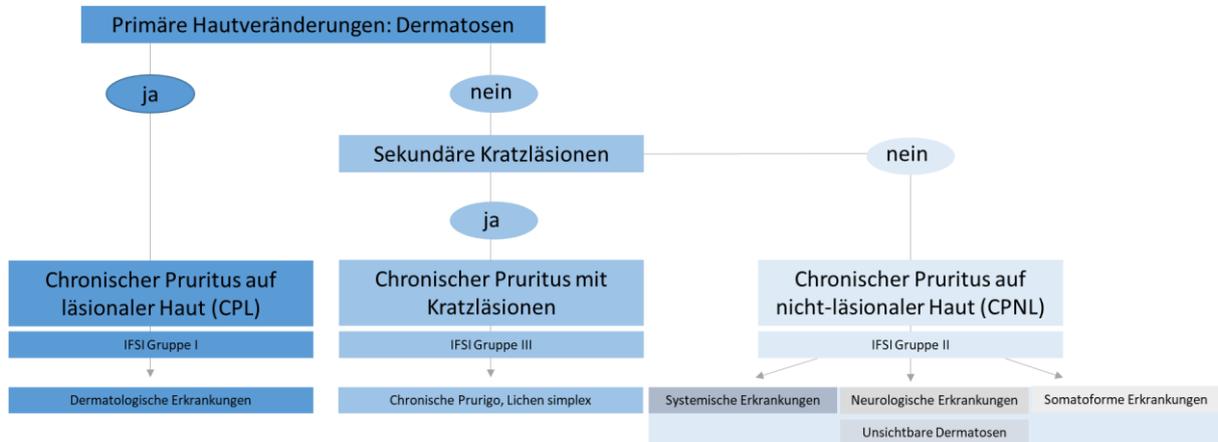


Abbildung 2: Schmetterlingszeichen



Abbildung 2: Schmetterlingszeichen

Vollständige Darstellung der Interessenkonflikterklärungen aller Beteiligten

Es erfolgt nur die Darstellung von Angaben welche in thematischer Relevanz zur Leitlinie stehen (Aktualisiert im Rahmen des Teilupdates).

	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz	Einstufung IK (kein, gering, moderat, hoch)
Prof. Dr. Matthias Augustin	ja	ja	ja	ja	ja	nein	Mitglied: DDG, BVDD, ADF, EADV, EDF, ICW	Ja COI wegen zugelassener Therapie der chronischen Prurigo- Ausschluss bei Abstimmung zu Empfehlung 4.6.3.5.1 und Tab 17	moderat
Prof. Dr. Ulf Darsow	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: DGAKI, EAACI, AARAI, DDG, AGP, IFSI, EADV	Nein	keine
Prof. Dr. Steffen Koschmieder	ja	ja	ja	Nein	ja	nein	Mitglied: DGHO, ASH, EHA, DGIM, GSG-MPN	Ja COI wegen Ruxolitinib, daher Enthaltung bei Tabelle 14	moderat
Prof. Dr. Andreas Kremer	ja	ja	nein	Nein	nein	nein	Mitglied DGVS, BVGD, DGIM, IFSI, EASL, APG, NVH, deutsche Leberstiftung	Ja COI wegen zugelassener Therapie der hepatischen Pruritus- Ausschluss bei Abstimmung zu Empfehlungen 4.6.8, 4.6.9, 4.6.10., 4.6.11 und Tab 13	moderat
Dr. Jörg Kupfer	nein	nein	nein	Nein	nein	nein	Mitglied: ESDAP, IFSI	Nein	kein
Univ. Prof. Dr. Franz Legat	ja	ja	ja	Nein	ja	nein	Mitglied: EADV, DDG, ÖGDV	Ja COI wegen Difelikefalin, daher Enthaltung bei . Empfehlung des Kapitels 4.6.5.und Tabelle 12 COI wegen zugelassener Therapie der chronischen	moderat

	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz	Einstufung IK (kein, gering, moderat, hoch)
								Prurigo- Ausschluss bei Abstimmung zu Empfehlung 4.6.3.5.1 und Tab 17	
Prof. Dr. Thomas Mettang	nein	ja	nein	Nein	nein	nein	Mitglied: DGN	Ja COI wegen Difelikefalin, daher Enthaltung bei 2. Empfehlung des Kapitels 4.6.5. und Tabelle 12	kein
Prof. Dr. Martin Metz	nein	ja	nein	Nein	nein	nein	Mitglied: EAACI, PID	Ja, COI wegen zugelassener Therapie der chronischen Prurigo- Ausschluss bei Abstimmung zu Empfehlung 4.6.3.5.1 und Tab 17	moderat
Prof. Dr. Alexander Nast	nein	nein	nein	Nein	nein	nein	Mitglied: DDG, EADV, EDF	Nein	kein
Univ. Prof. Dr. Ulrike Raap	nein	ja	nein	Nein	ja	nein	Mitglied: DGAKI, DDG	COI wegen zugelassener Therapie der chronischen Prurigo- Ausschluss bei Abstimmung zu Empfehlung 4.6.3.5.1 und Tab 17	moderat
Prof. Dr. Gudrun Schneider	nein	nein	nein	Nein	nein	nein	Mitglied: DKPM, DGPM, DÄB, DGG, AGP, IFSI	Nein	kein
Dr. Christina Schut	nein	nein	nein	Nein	nein	nein	Mitglied: ESDAP, APD, AGP, DGP, IFSI, Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung e.V., EHPS	Nein	kein
Dr. Hartmut Ständer	nein	ja	nein	Nein	nein	nein	Mitglied: AGP, DDG, EADV, AAD	Nein	keine

	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz	Einstufung IK (kein, gering, moderat, hoch)
Univ. Prof. Dr. Dr. Sonja Ständer	ja	ja	ja	Ja	ja	nein	Mitglied: AGP, IFSI, Vorsitzender des EADV/EDF-Leitlinienausschusses für chronischen Pruritus, Kassenprüfer der Rheinisch-Westfälischen Dermatologischen Gesellschaft (RWDG), Fördervereins Juckreizforschung e.V.	Ja COI wegen zugelassener Therapie der chronischen Prurigo- Ausschluss bei Abstimmung zu Empfehlung 4.6.3.5.1 und Tab 17 COI bei Aprepitant und Difelikefalin. Enthaltung bei der 2. Empfehlung des Kapitels 4.6.5. Tabelle 12 Kapitel 4.6.6 und Tabelle 17	moderat
Dr. Markus Streit	nein	ja	nein	Nein	nein	nein	Mitglied: SGD, IFSI, SAfW, DDG	COI wegen noch nicht zugelassenen Substanzen, diese werden daher nicht in der Leitlinie empfohlen, daher keine Konsequenz	kein
Dr. Klaus Strömer	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Präsident BVDD; Vorstandsmitglied DDG	keine	keine
Prof. Dr. Elke Weisshaar	nein	ja	nein	ja	nein	nein	Mitglied: IFSI, ABD, AGP	COI wegen noch nicht zugelassenen Substanzen, diese werden daher nicht in der Leitlinie empfohlen, daher keine Konsequenz	kein
Dr. med. Claudia Zeidler	nein	nein	ja	ja	ja	nein	Mitglied: DDG, IFSI, AGP	Ja COI wegen zugelassener Therapie der chronischen Prurigo- Ausschluss bei Abstimmung zu Empfehlung 4.6.3.5.1 und Tab 17	moderat

	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz	Einstufung IK (kein, gering, moderat, hoch)
<p>In die tabellarische Zusammenfassung wurden hier nur die Angaben übertragen, für die nach Diskussion und Bewertung der vollständig entsprechend Formblatt der AWMF offengelegten Sachverhalte in der Leitliniengruppe ein thematischer Bezug zur Leitlinie festgestellt wurde. Die vollständigen Erklärungen sind im Leitliniensekretariat hinterlegt.</p> <p>Alternativ kann auch nur ein „Ja“ eingetragen werden und auf die Nennung der Unternehmen verzichtet werden</p> <p>AAA: American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology, AAD: American Academy of Dermatology, ABD: American Board of Dermatology, AGP: Arbeitsgemeinschaft Pruritusforschung, ADF: Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung</p> <p>APF: Arbeitsgemeinschaft für psychoanalytisch-systemische Praxis und Forschung, ASH: American Society of Hematology, BVDD: Berufsverband der Deutschen Dermatologen, DÄB: Deutscher Ärztinnenbund, DDG: Deutsche Dermatologische Gesellschaft, DGAKI: deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie, DGG: Deutsche Gesellschaft für Geriatrie, DGHO: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, DGIM: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, DGAKI: Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V., DGN: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, DGP: Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, DGPM: Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin, DKPM: Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin, EAACI: European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI: Europäische Akademie für Allergologie und klinische Immunologie, EADV: European Academy of Dermatology and Venereology, EDF: European Dermatology Forum, EHA: European Hematology Association, EHPS: European Health Psychology Society, ESDAP: European Society for Dermatology and Psychiatry, GSG-MPN: German Study Group for Myeloproliferative Neoplasms, ICW: Initiative Chronische Wunden, IFSI: International Forum for the Study of Itch, ÖGDV: Österreichische Gesellschaft Für Dermatologie UND Venerologie, SAfW: Schweizerische Gesellschaft für Wundbehandlung, SGDV: Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie</p>									

Informationen zu dieser Leitlinie

Projektdaten

Tabelle: Projektdaten - Übersicht

Titel der Leitlinie:	S2k Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus
Art der Anmeldung:	Update von AWMF-Register-Nr.: 013-048
Geplante Klasse:	S2k
Anmeldedatum:	05.04.2019
Geplante Fertigstellung (Monat/Jahr):	31.05.2021
Gründe für die Themenwahl:	<p>Chronischer Pruritus (über 6 Wochen Dauer) ist ein fachübergreifendes Symptom und stellt eine diagnostische und therapeutische Herausforderung dar. Ca. 17-23 % der erwachsenen Bevölkerung sind von dem Symptom bei verschiedenen zugrundeliegenden Erkrankungen betroffen. Nur max. 50 % der Patienten/innen erhalten derzeit eine kontinuierliche ärztliche Betreuung und nur 7 % eine Therapie (Daten aus einer gesundheitsökonomischen Erhebung von M. Augustin und S. Ständer; Dermatology. 2010; 221: 229-35).</p> <p>Bis in die 90er-Jahre wurde Pruritus als Schmerzempfindung klassifiziert, bis anhand klinischer und neurophysiologischer Untersuchungen gezeigt werden konnte, dass Pruritus ein eigenständiges Symptom ist, das einer eigenen Betrachtung hinsichtlich Diagnostik und Therapie bedarf. Die Leitlinie ist daher erstellt worden, um dem bis Anfang der 2000er-Jahre bestehenden Mangel von systematischen und strukturierten Empfehlungen hinsichtlich der Versorgung von Patienten/innen mit chronischem Pruritus zu kompensieren. Sie soll eine Unterstützung für Ärzte fachübergreifender Disziplinen sein, um bei Patienten/innen mit chronischem Pruritus eine effiziente Therapie in die tägliche Routine zu integrieren. Berufsanfänger finden in ihr eine Anleitung zur Gestaltung der Diagnostik und der Therapieschritte bei betroffenen Patienten/innen. Ziel ist eine Optimierung der Versorgung auf der Ebene von Struktur-, Prozess-, Ergebnisqualität und damit einhergehend eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten/innen durch eine früher beginnende und effizientere Therapie. Da chronischer Pruritus keinen Einfluss auf das Langzeitüberleben hat, ist das primäre Ziel die Linderung des Symptoms mit allen Folgeerscheinungen (psychosomatische Effekte, Schlaf, Lebensqualität) als auch die Verbesserung des Hautstatus bei chronischen Kratzläsionen. Die Leitlinie umfasst auch die chronische Prurigo.</p>
Zielorientierung der Leitlinie:	Das Ziel dieser Leitlinie ist:

- Eine Übersicht über die Häufigkeit und Ursachen von chronischem Pruritus zu geben
- Einen Leitfaden für die Anamnese bei chronischem Pruritus zu bieten
- Die aktuelle Nomenklatur und Klassifikation in die Klinik zu integrieren
- Eine laborchemische und radiologische, schrittweise Diagnostik bei chronischem Pruritus unklarer Genese zu definieren und als Algorithmus zu präsentieren
- Das prinzipielle, schrittweise und ökonomische Vorgehen in der Therapie bei chronischem Pruritus und chronischer Prurigo zu definieren und Empfehlungen der Expertenkommission dazu zu erstellen (S2k)
- Die verschiedenen Aspekte des Krankheitsbilds und der Therapiesäulen darzustellen
- Durch Empfehlungen für eine wirksame Therapie das Symptom zu behandeln und so die Lebensqualität der Patienten/innen zu verbessern
- Allgemeine Empfehlungen zu Therapiemaßnahmen zu erstellen, um eine Optimierung des Hautstatus zu gewährleisten und so einer Prolongierung oder Verstärkung des Symptoms bei trockener Haut vorzubeugen
- Therapieoptionen bei nephrogenem Pruritus aufzuzeigen
- Therapieoptionen bei hepatobiliärem Pruritus aufzuzeigen
- Therapieoptionen bei der atopischen Dermatitis aufzuzeigen
- Therapieoptionen des aquagenen Pruritus aufzuzeigen
- Therapieoptionen des paraneoplastischen Pruritus aufzuzeigen
- Therapieoptionen der chronischen Prurigo und des Pruritus unklarer Genese aufzuzeigen

Die flächendeckende Umsetzung der Leitlinie in deutschsprachigen Ländern wird zu einer Verbesserung der Versorgung hinsichtlich Ursachensuche und Therapie der Patienten/innen mit chronischem Pruritus führen. Die Lebensqualität bei chronischem Pruritus ist eingeschränkt und hängt stark mit der Symptomintensität und -stärke, aber auch sichtbaren Kratzläsionen und Schlafstörungen zusammen. Daher wird die Umsetzung der

	Therapieempfehlung zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen. Durch eine frühe Intervention kann die Chronifizierung des Symptoms verhindert werden und die Therapiedauer verkürzt werden. Zusammenfassend ist daher mit einer Ökonomisierung der Patientenversorgung, Senkung der Therapiekosten und Wiederherstellung der Lebensqualität und dadurch gesteigerter Leistungsfähigkeit zu rechnen.
Verbindung zu vorhandenen Leitlinien:	Da es sich um eine Leitlinie handelt, welche ein Symptom interdisziplinärer Erkrankungen adressiert, bestehen thematische Überlappungen zu anderen Leitlinien. Jedoch wird bezüglich der spezifischen Therapie dieser Erkrankungen auf deren Leitlinien verwiesen. In dieser Leitlinie wird rein auf die Therapie des Pruritus eingegangen.
Anmelder (Person):	Prof. Dr. Dr. h.c. Sonja Ständer
Anmeldende Fachgesellschaft(en):	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
Beteiligung weiterer AWMF-Fachgesellschaften:	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V., Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V., Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie, Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V., Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V., Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin
Beteiligung weiterer Fachgesellschaften oder Organisationen:	Arbeitsgemeinschaft Berufs- und Umweltdermatologie der DDG, Arbeitsgruppe Gesundheitsökonomie und evidenzbasierte Dermatologie der DDG, Arbeitsgemeinschaft Pruritus e.V. der DDG, Arbeitskreis psychosomatische Dermatologie der DDG, Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V. (BVDD), Deutsche Kontaktallergiegruppe, Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie e. V., Österreichische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie, Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie
Ansprechpartner (Leitliniensekretariat):	Dr. Claudia Zeidler
Leitlinienkoordination (Name):	Prof. Dr. Sonja Ständer
Versorgungsbereich	Die Leitlinie bezieht sich auf die Versorgung der Patienten/innen mit chronischem Pruritus durch Ärzte aller Fachdisziplinen im ambulanten, teilstationären und

	<p>stationären Bereich, in Rehabilitationsmaßnahmen insbesondere in der Dermatologie, Gynäkologie, Allgemeinmedizin, Inneren Medizin und Psychosomatik. Dies bezieht insbesondere folgende Patientengruppen ein:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chronischer Pruritus bei Dermatosen und chronischer Prurigo • Chronischer Pruritus bei internistischen Erkrankungen • Chronischer Pruritus bei neurologischen Erkrankungen • Chronischer Pruritus bei psychosomatischen/psychiatrischen Erkrankungen
Patientenzielgruppe	<p>Die Leitlinie ist gültig für alle Patienten/innen mit chronischem Pruritus (länger als 6 Wochen bestehend) und chronischer Prurigo bei dermatologischen Erkrankungen, internistischen Erkrankungen, durch Medikamenteneinnahme, bei Schwangerschaft, bei neurologischen Erkrankungen, bei psychiatrischen/psychosomatischen Erkrankungen oder bei chronischem Pruritus unklarer Genese. Die Leitlinie ist auch gültig für Patienten/innen mit Pruritus auf normaler Haut, bei Vorliegen einer Dermato­se oder dem Bestehen von chronischen Kratzläsionen sowie generalisiertem oder lokalisiertem Pruritus (Notalgia parästhetica, brachioradialer Pruritus, genitoanaler Pruritus). Die Leitlinie ist gültig für:</p> <ul style="list-style-type: none"> • alle Altersgruppen (Kinder, Erwachsene, Hochbetagte) • Männer und Frauen • Chronischer Pruritus jeglicher Ursache und Komorbiditäten • Pruritus ab 6 Wochen Dauer • Chronischer Prurigo
Adressaten der Leitlinie (Anwenderzielgruppe):	<p>Die Leitlinie richtet sich an Dermatologen, Allergologen, Nephrologen, Hämatologen, Gastroenterologen, Internisten und Psychosomatiker in ambulanter, tagesklinischer und stationärer Versorgung und dem Rehabilitationsbereich. Die Leitlinie dient zur Information für Gynäkologen, Pädiater, Allgemeinmediziner, Kooperationspartner der Ärzteschaft z. B. Fachberufe im Gesundheitswesen und Kostenträger.</p> <p>Patienten/innen gehören nicht primär zur Anwenderzielgruppe.</p>
Geplante Methodik	Strukturierte Konsensuskonferenz unter Verwendung eines nominalen Gruppenprozess, Delphi-Verfahren.

(Art der <i>evidence</i> -Basierung, Art der Konsensusfindung):	
Ergänzende Informationen zum Projekt (vorhanden ja/nein, wenn ja: wo?):	Leitliniensekretariat: Dr. Claudia Zeidler
Es wurden teilweise Textpassagen aus den Vorversionen der Leitlinie übernommen.	

Leitlinienreport zur S2k Leitlinie „Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus“

(Stand 31.12.2020, aktualisiert 16.12.2024)

1. Geltungsbereich und Zweck

- **Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas**

Chronischer Pruritus (über 6 Wochen Dauer) ist ein fachübergreifendes Symptom und stellt eine diagnostische und therapeutische Herausforderung dar. Ca. 17-23 % der erwachsenen Bevölkerung sind von dem Symptom bei verschiedenen zugrundeliegenden Erkrankungen betroffen. Nur max. 50 % der Patienten/innen erhalten derzeit eine kontinuierliche ärztliche Betreuung und nur 7 % eine Therapie (Daten aus einer gesundheitsökonomischen Erhebung von M. Augustin und S. Ständer; *Dermatology* 2010; 221: 229-235).

Bis in die 90er-Jahre wurde Pruritus als Schmerzempfindung klassifiziert, bis anhand klinischer und neurophysiologischer Untersuchungen gezeigt werden konnte, dass Pruritus ein eigenständiges Symptom ist, das einer eigenen Betrachtung hinsichtlich Diagnostik und Therapie bedarf. Die Leitlinie ist daher erstellt worden, um dem bis Anfang der 2000er-Jahre bestehenden Mangel von systematischen und strukturierten Empfehlungen hinsichtlich der Versorgung von Patienten/innen mit chronischem Pruritus zu kompensieren. Sie soll eine Unterstützung für Ärzte fachübergreifender Disziplinen sein, um bei Patienten/innen mit chronischem Pruritus eine effiziente Therapie in die tägliche Routine zu integrieren. Berufsanfänger finden in ihr eine Anleitung zur Gestaltung der Diagnostik und der Therapieschritte bei betroffenen Patienten/innen. Ziel ist eine Optimierung der Versorgung auf der Ebene von Struktur-, Prozess-, Ergebnisqualität und damit einhergehend eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten/innen durch eine früher beginnende und effizientere Therapie. Da chronischer Pruritus keinen Einfluss auf das Langzeitüberleben hat, ist das primäre Ziel die Linderung des Symptoms mit allen Folgeerscheinungen (psychosomatische Effekte, Schlaf, Lebensqualität) als auch die Verbesserung des Hautstatus bei chronischen Kratzläsionen. Die Leitlinie umfasst auch die chronische Prurigo.

Die vorliegende Leitlinie ist eine aktualisierte Version 4.0 der bereits publizierten AWMF S2k-Leitlinie zu chronischem Pruritus von 2005 bis 2016 (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-048.html>). Die methodischen Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) zur Entwicklung einer Leitlinie für die Diagnostik und Therapie werden in dieser Leitlinie berücksichtigt.

○ Zielorientierung der Leitlinie

Das Ziel dieser Leitlinie ist:

- Eine Übersicht über die Häufigkeit und Ursachen von chronischem Pruritus zu geben
- Einen Leitfaden für die Anamnese bei chronischem Pruritus zu bieten
- Die aktuelle Nomenklatur und Klassifikation in die Klinik zu integrieren
- Eine laborchemische und radiologische, schrittweise Diagnostik bei chronischem Pruritus unklarer Genese zu definieren und als Algorithmus zu präsentieren
- Das prinzipielle, schrittweise und ökonomische Vorgehen in der Therapie bei chronischem Pruritus und chronischer Prurigo zu definieren und Empfehlungen der Expertenkommission dazu zu erstellen (S2k)
- Die verschiedenen Aspekte des Krankheitsbilds und der Therapiesäulen darzustellen
- Durch Empfehlungen für eine wirksame Therapie das Symptom zu behandeln und so die Lebensqualität der Patienten/innen zu verbessern
- Allgemeine Empfehlungen zu Therapiemaßnahmen zu erstellen, um eine Optimierung des Hautstatus zu gewährleisten und so einer Prolongierung oder Verstärkung des Symptoms bei trockener Haut vorzubeugen
- Therapieoptionen bei nephrogenem Pruritus aufzuzeigen
- Therapieoptionen bei hepatobiliärem Pruritus aufzuzeigen
- Therapieoptionen bei der atopischen Dermatitis aufzuzeigen
- Therapieoptionen des aquagenen Pruritus aufzuzeigen
- Therapieoptionen des paraneoplastischen Pruritus aufzuzeigen
- Therapieoptionen der chronischen Prurigo und des Pruritus unklarer Genese aufzuzeigen

Die flächendeckende Umsetzung der Leitlinie in deutschsprachigen Ländern wird zu einer Verbesserung der Versorgung hinsichtlich Ursachensuche und Therapie der Patienten/innen mit chronischem Pruritus führen. Die Lebensqualität bei chronischem Pruritus ist eingeschränkt und hängt stark mit der Symptomintensität und -stärke, aber auch sichtbaren Kratzläsionen und Schlafstörungen zusammen. Daher wird die Umsetzung der Therapieempfehlung zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen. Durch eine frühe Intervention kann die Chronifizierung des Symptoms verhindert und die Therapiedauer verkürzt werden. Zusammenfassend ist daher mit einer Ökonomisierung der Patientenversorgung, Senkung der Therapiekosten und Wiederherstellung der Lebensqualität und dadurch gesteigerter Leistungsfähigkeit zu rechnen.

○ Patientenzielgruppe

Die Leitlinie ist gültig für alle Patienten/innen mit chronischem Pruritus (länger als sechs Wochen bestehend) und chronischer Prurigo bei dermatologischen Erkrankungen, internistischen Erkrankungen, durch Medikamenteneinnahme, bei Schwangerschaft, bei neurologischen Erkrankungen, bei psychiatrischen/psychosomatischen Erkrankungen oder bei chronischem Pruritus unklarer Genese. Die Leitlinie ist auch gültig für Patienten/innen mit Pruritus auf normaler Haut, bei Vorliegen einer Dermatose oder dem Bestehen von chronischen Kratzläsionen sowie generalisiertem oder lokalisiertem Pruritus (Notalgia parästhetica, brachioradialer Pruritus, genitoanaler Pruritus). Die Leitlinie ist gültig für:

- alle Altersgruppen (Kinder, Erwachsene, Hochbetagte)
- Männer und Frauen
- Chronischer Pruritus jeglicher Ursache und Komorbiditäten
- Pruritus ab sechs Wochen Dauer
- Chronischer Prurigo

○ **Versorgungsbereich**

Die Leitlinie bezieht sich auf die Versorgung der Patienten/innen mit chronischem Pruritus durch Ärzte aller Fachdisziplinen im ambulanten, teilstationären und stationären Bereich, in Rehabilitationsmaßnahmen insbesondere in der Dermatologie, Gynäkologie, Allgemeinmedizin, Inneren Medizin und Psychosomatik. Dies bezieht insbesondere folgende Patientengruppen ein:

- Chronischer Pruritus bei Dermatosen und chronischer Prurigo
- Chronischer Pruritus bei internistischen Erkrankungen
- Chronischer Pruritus bei neurologischen Erkrankungen
- Chronischer Pruritus bei psychosomatischen/psychiatrischen Erkrankungen
- Chronischer Pruritus unklarer Ätiologie

○ **Anwenderzielgruppe/Adressaten**

Die Leitlinie richtet sich an Dermatologen, Allergologen, Nephrologen, Hämatologen, Gastroenterologen, Internisten und Psychosomatiker in ambulanter, tagesklinischer und stationärer Versorgung und dem Rehabilitationsbereich. Die Leitlinie dient zur Information für Gynäkologen, Pädiater, Allgemeinmediziner, Kooperationspartner der Ärzteschaft z. B. Fachberufe im Gesundheitswesen und Kostenträger.

Patienten/innen gehören nicht primär zur Anwenderzielgruppe.

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

○ **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen**

Tab. 1 zeigt eine Übersicht über die an der Entwicklung der vorliegenden Leitlinie Beteiligten einschließlich der Rolle in der Leitlinienentwicklung, der benennenden Fachgesellschaft und der Fachrichtung bzw. Institution. [Hinweis: Die verwandten Personen- und Berufsbezeichnungen sind gleichwertig für beide Geschlechter gemeint, auch wenn sie nur in einer Form genannt werden.]

Tabelle 1: Mitglieder der Expertenkommission und Methodengruppe

Vertreter	Funktion, Institut und Ort	Fachgesellschaft (*stimmberechtigt)
Expertenkommission		
Matthias Augustin	Institutsdirektor Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegerberufen (IVDP) Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf Martinistr. 52, 20246 Hamburg	Arbeitsgruppe Gesundheitsökonomie und evidenzbasierte Dermatologie*
Ulf Darsow	Ltd. Oberarzt Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein Technische Universität München Biedersteiner Str. 29 80802 München	Deutsche Dermatologische Gesellschaft*

Steffen Koschmieder	Ltd. Oberarzt Klinik für Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Stammzelltransplantation (Medizinische Klinik IV) der Uniklinik RWTH Aachen Pauwelsstraße 30 52074 Aachen	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.*
Andreas Kremer	Leitender Arzt Klinik für Gastroenterologie und Hepatology Klinik für Gastroenterologie und Hepatology, Universitätsspital Zürich Rämistrasse 100 8006 Zürich, Schweiz	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V., Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten*
Jörg Kupfer	Stellvertretende Institutsleitung Institut für Medizinische Psychologie Klinikstraße 29 35392 Giessen	Arbeitskreis Psychosomatische Dermatologie* Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie
Franz Legat	Oberarzt Univ-Klinik für Dermatologie und Venerologie Medizinische Universität Graz Auenbruggerplatz 8 8036 Graz, Österreich	Österreichische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie*
Thomas Mettang	Arzt für Innere Medizin und Nephrologie Leitender Arzt KfH Nierenzentrum und Konsiliararzt DKD Helios Klinik Von-Leydenstr. 23/Aukammallee 33 65191 Wiesbaden	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V.*, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V.*
Martin Metz	Leitender Oberarzt, Pruritus Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie Charité Universitätsmedizin Berlin Chariteplatz 1 10117 Berlin	Deutsche Dermatologische Gesellschaft*
Ulrike Raap	Klinikdirektorin Universitätsklinik für Dermatologie und Allergologie Klinikum Oldenburg AöR Rahel-Straus-Straße 10 26133 Oldenburg	Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie e. V.*
Gudrun Schneider	Oberärztin Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie Universitätsklinikum Münster Domagkstr. 22 48149 Münster	Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin*, Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V.*

Christina Schut	Akademische Rätin Institut für Medizinische Psychologie Klinikstraße 29 35392 Giessen	Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie*, Arbeitskreis Psychosomatische Dermatologie*
Hartmut Ständer	Oberarzt Klinik für Dermatologie Klinikum Dortmund Beurhausstr. 40 44137 Dortmund Niedergelassener Dermatologe Dermatologie Bad Bentheim Paulinenweg 1 48455 Bad Bentheim	Arbeitsgemeinschaft Pruritusforschung*
Sonja Ständer	Leiterin des Kompetenzzentrums chronischer Pruritus Klinik für Hautkrankheiten Universitätsklinikum Münster Von Esmarch-Str. 58 48149 Münster	Deutsche Dermatologische Gesellschaft*
Markus Streit	Chefarzt Kantonsspital Aarau Dermatologie Bahnhofplatz 3c 5001 Aarau, Schweiz	Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie*
Klaus Strömer	Niedergelassener Dermatologe Loderma Straßburger Allee 7 41199 Mönchengladbach	Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V.*
Elke Weisshaar	Sektionsleiterin (Berufsdermatologie) Uniklinikum Heidelberg Berufsdermatologie Hautklinik Voßstr. 2 69115 Heidelberg	Arbeitsgemeinschaft Berufs- und Umweltdermatologie, Deutsche Kontaktallergiegruppe*
Claudia Zeidler	Funktionsoberärztin des Kompetenzzentrums chronischer Pruritus Klinik für Hautkrankheiten Universitätsklinikum Münster Von Esmarch-Str. 58 48149 Münster	Deutsche Dermatologische Gesellschaft*
Patientenvertreter		
Aufgrund des Fehlens einer Patientenorganisation für Patienten/innen mit chronischem Pruritus wurden gemäß Empfehlung von der Arbeit der „Guidelines International Network“ Patienten/innen in Form von Fokusgruppen eingebunden (siehe unten)		
Methodiker		
Alexander Nast	Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie Charite Universitätsmedizin Berlin Chariteplatz 1 10117 Berlin	Deutsche Dermatologische Gesellschaft

Die Leitlinie ist unter Einbeziehung folgender Gruppen erstellt worden:

Die Expertengruppe setzt sich aus Fachrepräsentanten unterschiedlicher Fachdisziplinen zusammen (niedergelassene und im stationären Bereich arbeitende Dermatologen, Allergologen, Berufsdermatologen, Versorgungsforschern, niedergelassene und im stationären Bereich arbeitende Internisten, Psychologen, Psychosomatiker). Alle Vertreter wurden von den entsendenden Fachgesellschaften offiziell benannt.

- **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten**

Patienteneinbindung über Fokusgruppen

33 Patienten/innen mit chronischem Pruritus, unterschiedlicher Genese, Alter und Geschlecht wurden in mehreren 45-minütigen Sitzungen mit jeweils fünf bis sieben Teilnehmern in Form von Fokusgruppen strukturiert interviewt.

Seitens der Patienten/innen wird sich eine systematische heimatnahe Versorgung gewünscht. Zudem äußerten sich die Patienten/innen, dass das Symptom ernst genommen werden muss, auch bei Nichtvorliegen von Hautveränderungen. Psychische Faktoren sollen berücksichtigt werden, aber nicht zu schnell dieses als Ursache, sondern als Reaktion des Symptoms gesehen werden. Neben einer Aufklärung über mögliche Therapien und ggf. Weiterverweisen an Spezialsprechstunden wünschen sich Patienten/innen eine leitliniengerechte Therapie. Als Haupttherapieziel sahen alle die Reduktion der Intensität des Pruritus an, welche standardisiert mittels NRS oder VAS abgefragt werden sollte. Die Ergebnisse wurden der Expertengruppe bei der Konsensuskonferenz vor dem Delphi-Verfahren präsentiert.

Die Implementierung der Ergebnisse erfolgte in der vorliegenden Leitlinie:

In der Einleitung verweisen wir auf systematische Versorgung.

Der Facharztstandard eines Dermatologen sollte sein, leitliniengerecht zu therapieren bzw. an ein Spezialzentrum zu verweisen. Ebenso sollte als Qualitätsmerkmal die Pruritusintensität standardisiert über z. B. NRS oder VAS erfasst werden.

Die neuen Kapitel „Krankheitslast“ und „psychosomatische Faktoren“ greifen den Gedanken auf, dass psychische Kofaktoren meist eine Reaktion auf CP sind und fordern auf, diese zu erkennen, erfassen und ggf. zu behandeln.

3. Methodologische Exaktheit

Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

- **Verwendung existierender Leitlinien zum Thema**

Die aktuelle Leitlinie beruht auf der Leitlinie „Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus“, Stand: 31.05.2016 (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/013-048.html>)

Da es sich um eine Leitlinie handelt, welches ein Symptom interdisziplinärer Erkrankungen adressiert, bestehen thematische Überlappungen zu anderen Leitlinien. Jedoch wird bezüglich der spezifischen Therapie dieser Erkrankungen auf deren Leitlinien verwiesen. In dieser Leitlinie wird rein auf die Therapie des Pruritus eingegangen.

- **Formulierung von Schlüsselfragen**

Schlüsselfragen und relevante Outcomes der vorherigen Leitlinie wurden überprüft und im Rahmen eines Kick-Off-Meetings am 01.05.2019 in Berlin bewertet.

Schlüsselfragen:

Wie ist die Prävalenz (Häufigkeit des Vorkommens) von chronischem Pruritus bei verschiedenen zugrunde liegenden Erkrankungen z. B. der Haut, der Niere, der Leber, des blutbildenden Systems, des Nervensystems, bei psychiatrischen Erkrankungen?

Wie ist chronischer Pruritus definiert und klassifiziert?

Wie ist der Hautstatus bei Patienten/innen mit chronischem Pruritus?

Wie soll die Krankengeschichte bei den Patienten/innen erhoben werden (Anamnese)? Wie soll die körperliche Untersuchung bei den Patienten/innen durchgeführt werden? Wie soll Pruritus dokumentiert werden?

Welche laborchemischen und radiologischen Untersuchungen sind nötig? In welcher Frequenz sollen diese durchgeführt werden?

Wie ist die Therapie zu gestalten (allgemeine Maßnahmen, Säulen der Therapie, Therapie verschiedener Pruritusformen)?

Wie ist die Therapie zu gestalten bei

- Chronischem Pruritus bei atopischer Dermatitis
- Nephrogenem Pruritus
- Hepatischem Pruritus
- Aquagenem Pruritus
- Paraneoplastischem Pruritus
- Neuropathischem Pruritus
- Chronischer Prurigo
- Chronischem Pruritus bei schwangeren Patientinnen
- Chronischem Pruritus unklarer Ätiologie

Welche Studien existieren zur Therapie von chronischem Pruritus?

Welche Substanzen können zur topischen Therapie des chronischen Pruritus eingesetzt werden?

Welche Substanzen können zur systemischen Therapie des chronischen Pruritus eingesetzt werden?

Wie soll die psychosomatische Begleittherapie bei chronischem Pruritus gestaltet werden?

- **Systematische Literaturrecherche**

Die Literatursuche umfasste alle Schlüsselfragen. Die Experten recherchierten für ihre jeweiligen Bereiche eigenständig.

Die Suchstrategie umfasste die Worte „pruritus, itch, Jucken“ sowie in Kombination mit „treatment, Behandlung, therapy, Therapie, prevalence, Prävalenz, nephrogenic, hepatic, aquagenic, paraneoplastic, atopic dermatitis, atopic eczema, atopisches Ekzem, eczema“. Es wurden bis einschließlich 02/2019 alle Quellen elektronischer Datenbanken wie PubMed, EMBASE, Datenbanken systematischer Übersichtsarbeiten wie Cochrane Library, von Hand durchsuchte Fachzeitschriften wie „Allergologie“ und „Dermatologie in Beruf und Umwelt“ sowie Kongressberichte des International Forum for the Study of Itch (IFSI) seit 2001 und andere Leitlinien (z. B. www.awmf-online.de, www.leitlinien.de, www.g-i-n.net, www.guideline.gov) durchsucht und identifiziert.

- **Auswahl der Evidenzen**

Entsprechend der ausgewählten Entwicklungsstufe S2k erfolgte keine systematische vollständige Darstellung der identifizierten Studien. Ausgewählte Studien wurden im Rahmen der Konsensuskonferenz diskutiert und z.B. zur Unterstützung der in Tabelle 12-19 gegebenen Empfehlungen referenziert.

- **Bewertung der Evidenz**

Entsprechend der ausgewählten Entwicklungsstufe S2k erfolgte keine systematische Evidenzbewertung.

- **Erstellung von Evidenztabellen**

Entsprechend der ausgewählten Entwicklungsstufe S2k erfolgte keine Erstellung von Evidenztabellen.

Generierung von Empfehlungen / Konsensuskonferenz

- **Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung**

Bei der Formulierung der Empfehlungen wurden gesundheitlicher Nutzen, unerwünschte Wirkungen und Risiken berücksichtigt.

Im Rahmen einer Konsensuskonferenz am 01.02.2020 in Münster wurden die Vorschläge der Empfehlungen und Kernaussagen konsentiert.

Der strukturierte Konsensuskonferenz unter Verwendung eines nominalen Gruppenprozesses wurde durch Prof. Dr. med. Alexander Nast moderiert. Nach Präsentation der zu konsentierenden Empfehlungen wurde der Entwurf von jedem Gruppenmitglied kommentiert. Abweichende Vorschläge wurden notiert. Es folgten die Schritte Reihendiskussion, Vorherabstimmung, Debattieren/Diskutieren sowie die endgültige Abstimmung. Die Verteilung der Stimmen sind in der Tabelle 1 (Mitglieder der Expertenkommission und Methodengruppe) zu entnehmen. Es wurde generell ein starker Konsens (> 95 % Zustimmung) angestrebt. Wenn dieser auch nach Diskussion nicht erreicht werden konnte, erfolgte eine Verabschiedung mit Konsens (> 75 % Zustimmung). 19 Empfehlungen konnten mit „starkem Konsens“ verabschiedet werden. Die entsprechenden Konsensstärken wurden dokumentiert.

Nach dem 01.02.2020 überarbeitete Kapitel wurden über ein Online-Delphi Verfahren bis zum 12.05.2020 anonym abgestimmt. Die Mitglieder erhielten zudem bereits vor der formalen Delphi Abstimmung die Möglichkeit, abweichende Vorschläge zu senden sowie im eMail Umlaufverfahren zu diskutieren. Dieses Online-Delphi Verfahren wurde auch bei dem Teilupdate vom 16.12.2024 zu dem 2. Empfehlungskasten von Kapitel 4.6.5 und Tabelle 12 und bei dem Teilupdate zu den Empfehlungen von 4.6.3.5.1, 4.6.8, 4.6.9, 4.6.10, 4.6.11, Tab 13 und Tab 17 angewendet. Eine Delphi Runde war für den Konsensus erforderlich. Die Mitglieder gaben anonymisiert ihre Empfehlungen mit „ich stimme zu“, „Ich stimme nicht zu“ und „ich enthalte mich“ ab.

Zum Umgang mit Interessenkonflikten während des Konsensusverfahrens siehe unten.

- **Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen-relevanten Outcomes**

Bei der Formulierung der Empfehlungen wurden gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt. Die diesbezüglichen Angaben befinden sich in den einzelnen Unterkapiteln im gesamten Kapitel 3 der Leitlinie.

- **Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/ oder Empfehlungsgraden**

Die Empfehlungsstärken werden durch folgende standardisierte Formulierungen ausgedrückt: **wird nicht empfohlen** (Empfehlung gegen eine Vorgehensweise; ↓), **kann erwogen werden** (schwache Empfehlung; 0), **kann empfohlen werden** (Empfehlung; ↑), **wird empfohlen** (starke Empfehlung; ↑↑). Die Konsentierung der vorliegenden Leitlinie erfolgte durch ein interdisziplinäres Expertengremium. Die Konsensstärke der Delphiverfahren wird angegeben mit: **starker Konsens** (> 95 % Zustimmung), **konsens** (> 75 %) und **mehrheitliche Zustimmung** (> 50 %).

Die Empfehlungen wurden gemäß der folgenden Empfehlungsgraduierung formuliert:

Empfehlungsstärke	Wortwahl	Symbol
<u>Starke</u> Empfehlung <u>für</u> eine Vorgehensweise	“wird empfohlen“ <i>oder</i> „... soll ...“	↑↑
<u>Schwache</u> Empfehlung <u>für</u> eine Vorgehensweise	“kann empfohlen werden“ <i>oder</i> “... sollte ...“	↑
<u>Keine</u> Empfehlung bezüglich einer Vorgehensweise	“... kann erwogen werden ...“	↔
Empfehlung <u>gegen</u> eine Vorgehensweise	“wird nicht empfohlen“ “... soll nicht ...“	↓

4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

- **Pilotierung, Evaluierung und Implementierung**

Es erfolgte keine formelle Pilotierung oder Evaluation der Leitlinie.

- **Pilottestung**

Die Leitlinie wird derzeit von S. Ständer und Mitarbeitern und E. Weisshaar und Mitarbeitern hinsichtlich Akzeptanz getestet. Dabei wird speziell auf Brauchbarkeit, Praktikabilität und Akzeptanz aus der Anwenderzielgruppe fokussiert.

- **Externe Begutachtung**

Das Leitlinienmanuskript wurde von der Kommission der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und dem Berufsverband der Dermatologen (BVDD) begutachtet und formal angenommen.

- **Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen** **S2k S2e S3**

Das Leitlinienmanuskript wurde von der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und dem Berufsverband der Dermatologen (BVDD) begutachtet und formal angenommen. Zudem haben alle auf S. 3-5 genannten Gesellschaften die Leitlinie geprüft und durch ihre Vorstände verabschiedet.

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

o Finanzierung der Leitlinie

Es erfolgte keine Finanzierung der Leitlinie und es gab keine Unterstützung der Arbeit von externen Quellen (z. B. Regierungsstellen, Organisationen im medizinischen Arbeitsbereich oder Pharmaindustrie). Die Reisekosten der Mitglieder der DDG wurden freundlicherweise von dieser Gesellschaft übernommen.

Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Interessenkonflikte der Mitglieder der Leitliniengruppe wurden mittels AWMF-Formular im Vorfeld der Überarbeitung und des Teilupdates erfasst und nach den Klassifikationen und der Regeln der AWMF bewertet. Alle Mitglieder haben das Formular „Erklärung der Interessenskonflikte“ ausgefüllt.

Die vollständige Darstellung der Interessenkonflikterklärungen aller Teilnehmer ist im Anhang zu finden.

Interessenskonflikte wurden wie folgt eingestuft:

1 = keine Konflikte

2 = gering (Einzelne Vorträge finanziert von der Industrie)

3 = moderat (Tätigkeit in einem Advisory board/wiss. Beirat/als Gutachter)

4 = hoch (Eigentumsinteresse; Arbeitsverhältnis mit der Industrie; Hoher Aktienbesitz)

Die Bewertung der Mitglieder der Gruppe erfolgte durch die Koordinatoren der Leitlinie. Die Bewertung der Koordinatoren erfolgte durch den Vorsitzenden der Kommission für Qualitätssicherung Prof. Dr. A. Nast.

Im Verlauf der Erstellung der Leitlinie wurden die Angaben ggf. ergänzt. Zusätzlich erfolgte eine Einteilung in geringem, moderatem und hohem Interessenkonflikt (siehe Tabelle).

Dadurch kam es zu einer Enthaltung zu der Abstimmung von Neurokinin-1

Rezeptorantagonisten (S. Ständer) sowie zu drei Enthaltungen zu der Abstimmung der Tabelle 17 (M. Metz, S. Ständer, C. Zeidler). Im Rahmen der Teilaktualisierung (12/2024)

führten moderate Interessenkonflikte bei A. Kremer zum Ausschluss der Abstimmung zu Empfehlungen 4.6.8, 4.6.9, 4.6.10., 4.6.11 und Tab 13 und bei M. Augustin, F. Legat, M. Metz, U. Raap, S. Ständer und C. Zeidler zum Ausschluss der Abstimmungen zu der Empfehlung 4.6.3.5.1 und Tab 17.

6. Verbreitung und Implementierung

o Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Die Verbreitung der Leitlinie erfolgt durch eine Publikation im Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (JDDG) sowie auf der Homepage der AWMF.

Weitere Maßnahmen der Verbreitung umfassen die Präsentation auf Kongressen und Tagungen verschiedener Fachdisziplinen z. B. Dermatologie, Allergologie, Innere Medizin, Psychosomatik.

o Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie

Es ist geplant, eine Kurzversion der Leitlinie in weiteren Fachzeitschriften zu publizieren. Zudem soll die Leitlinie in Kliniken und Qualitätszirkeln implementiert werden. Eine Kurzversion in verständlicher Sprache soll Patienten/innen zur Verfügung gestellt werden.

- **Diskussion möglicher organisatorischer und/oder finanzieller Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen**

Es muss berücksichtigt werden, dass einige der in der Leitlinie empfohlenen Therapien im Rahmen eines therapeutischen Heilversuchs durchgeführt werden. Dies erfordert eine sorgfältige Aufklärung des/der Patienten/in. Wenn in der Praxis ein solches Vorgehen nicht möglich ist, sollte dies mit einem spezialisierten Zentrum zusammen erarbeitet werden.

Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren

7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

- **Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status**

Die vorliegende Leitlinie hat eine Gültigkeit bis zum 04.07.2026.

Unter Berücksichtigung der bis zu diesem Zeitpunkt neu erschienenen Literatur wird im Vorfeld eine Aktualisierung vorbereitet. Über die Notwendigkeit der Neubearbeitung der einzelnen Kapitel im Rahmen eines Updates der Literatur entscheidet die Expertengruppe. Entscheidende Kriterien hierzu sind: 1) Vorliegen von neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen, die eine Revision der Empfehlungen erfordern, 2) Vorliegen neuer gesetzlicher Vorschriften, die eine Revision der Empfehlungen erfordern.

- **Aktualisierungsverfahren**

Unter Berücksichtigung der bis zum 31.12.2025 neu erschienenen Literatur wird im Vorfeld eine Aktualisierung vorbereitet. Über die Notwendigkeit der Neubearbeitung der einzelnen Kapitel im Rahmen der Aktualisierung entscheidet die Expertengruppe. Dies erfolgt in Berücksichtigung des Vorliegens von neuen Studienergebnissen, die eine Revision der Empfehlungen erfordern, Neuzulassung von Medikamenten oder Veränderung der Zulassung von Medikamenten. Die Koordination der Überarbeitung erfolgt durch S. Ständer (Sonja.Staender@ukmuenster.de).

8. Verwertungsrechte

Die Verwertungsrechte der Leitlinie liegen bei der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG). Die Leitlinie wird unter der Creative Commons License CC BY-NC 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/de>) veröffentlicht.

Versionsnummer: 6.2

Erstveröffentlichung: 07/2005

Überarbeitung von: 07/2022

Nächste Überprüfung geplant: 07/2026

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online