

Dermatologie 2024 · 75:597–605
<https://doi.org/10.1007/s00105-024-05380-1>
Angenommen: 4. Juni 2024
Online publiziert: 28. Juni 2024
© The Author(s) 2024



Empfohlene Diagnostik bei Pruritus auf primär unveränderter Haut

M. M. Düll¹ · A. E. Kremer^{1,2}

¹ Medizinische Klinik 1, Gastroenterologie, Pneumologie, Endokrinologie, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

² Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, UniversitätsSpital Zürich, Universität Zürich, Zürich, Schweiz

In diesem Beitrag

- Ätiologie
- Basisdiagnostik
- Spezielle Diagnostik

Zusammenfassung

Hintergrund: Chronischer Pruritus auf primär nichtläsionaler Haut (CPNL) stellt ein häufig auftretendes Symptom bei zahlreichen Erkrankungen aus verschiedenen medizinischen Fachgebieten dar. Die Vielzahl möglicher ätiologischer Ursachen erschwert die Diagnosestellung der zugrunde liegenden Erkrankung oft erheblich.

Ziel der Arbeit: Dieser Übersichtsartikel gibt einen Überblick über die klinische, laborchemische und bildgebende Diagnostik bei CPNL.

Material und Methoden: Es erfolgte eine ausführliche PubMed-Recherche zur Diagnostik bei chronischem Pruritus mit der Verwendung der Schlüsselwörter „chronic pruritus AND non-lesional skin“, „chronic itch AND non-lesional skin“, „chronic pruritus AND diagnostics“, „chronic itch AND diagnostics“, „CKD-aP“, „hepatic pruritus“, „cholestatic pruritus“ und „myeloproliferative neoplasms AND pruritus“.

Ergebnisse: Zur Abklärung des CPNL wird eine Stufendiagnostik empfohlen, die sich an der Prävalenz mit Pruritus assoziierten Erkrankungen orientiert. Eine Basisdiagnostik ermöglicht eine kosteneffiziente und gezielte Evaluation beim medizinischen Erstkontakt. Die hier erhaltenen Informationen über zugrunde liegende Erkrankungen können durch spezialisierte Diagnoseverfahren noch präziser aufgearbeitet werden.

Diskussion: CPNL stellt eine diagnostische Herausforderung dar. Ein schrittweises Diagnoseverfahren erleichtert, die zugrunde liegende Ätiologie zu identifizieren. Dies ist entscheidend, um Erkrankungen zu erkennen und den Pruritus gezielt mit krankheitsspezifischen Therapien zu behandeln.

Schlüsselwörter

Juckreiz · Leber · Myeloproliferative Neoplasien · Stufendiagnostik · Basisdiagnostik

Obwohl Pruritus häufiger bei klassischen dermatologischen Erkrankungen mit sichtbaren Hautveränderungen auftritt, leiden auch zahlreiche Patienten an Pruritus auf primär unveränderter, nichtläsionaler Haut. Die fehlenden primären Hautveränderungen erschweren die ätiologische Zuordnung und die erforderliche Diagnostik. Dieser Beitrag bietet einen Überblick über die gezielte klinische, laborchemische und bildgebende Diagnostik bei Pruritus auf primär unveränderter Haut sowie über die zugrunde liegenden Erkrankungen.

Pruritus übt physiologisch eine sinnvolle Warnfunktion aus, um die menschliche Haut gegenüber schädlicher Exposition wie Insekten oder Pflanzen zu schützen. Bei zahlreichen dermatologischen oder systemischen Erkrankungen entwickelt sich Pruritus über mehr als 6 Wochen jedoch zu einem chronischen Symptom. Bis zu ein Fünftel der deutschen Bevölkerung litt schon einmal im Leben an chronischem Pruritus (CP) [13]. Die Punktprävalenz von CP liegt in verschiedenen Studien aus Deutschland mindestens über 10% [13, 18]. Trotz dieser Häufig-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

keit wird CP sowohl von Patienten als auch medizinischem Personal teilweise nicht ausreichend ernst genommen. Dabei bestätigen Daten aus dem Jahr 2010, dass fast die Hälfte von Patienten mit CP diesbezüglich keine medizinische Hilfe in Anspruch nimmt [18]. CP kann mild und sporadisch auftreten, aber auch moderate bis schwere Verlaufsformen annehmen. Patienten können hierdurch eine stark eingeschränkte gesundheitsbezogene Lebensqualität erleben. CP kann Schlafmangel, Tagesmüdigkeit und deutlich verringerte Leistungsfähigkeit verursachen. Es bestehen Assoziationen von CP zu Depressionen und Suizidalität.

CP tritt in einem relevanten Anteil der Fälle auch auf primär nichtläsionaler, also unveränderter Haut (CPNL) auf [20]. Pruritus kann in diesen Fällen Symptom einer

systemischen, neurologischen, psychiatrischen oder malignen Erkrankung sein, die selbst einer Behandlung bedarf und nicht übersehen werden sollte [1]. Aufgrund der Vielzahl der Ursachen gibt dieses Manuskript einen Überblick über CPNL und zeigt eine sinnvolle Diagnostik für die Praxis auf.

Ätiologie

CP kann aufgrund verschiedener Aspekte eingeteilt werden. Hierzu zählt u.a. der klinische Phänotyp, insbesondere Läsionen der Haut, oder die zugrunde liegende Erkrankung, als deren Symptom CP auftritt. Die aktuelle deutsche S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus“ fasst sämtliche Handlungsempfehlungen zu CP übersichtlich zusammen [20]. Diese Leitlinie empfiehlt die pri-

märe Einordnung von CP anhand des klinischen Phänotyps entsprechend der internationalen Klassifikation des International Forum for the Study of Itch (IFSI) ([19]; ■ Tab. 1). Sekundär sollte weiter nach kausalen Erkrankungsentitäten unterschieden werden. Bezüglich des CP auf primär nichtläsionaler (unveränderter) Haut (CPNL) sind diverse auslösende u.a. dermatologische, (hämato)onkologische, gastroenterologisch/hepatologische, nephrologische, neurologische, psychologische/psychiatrische, infektiologische und medikamentöse Differenzialdiagnosen in Erwägung zu ziehen, die in ■ Tab. 2 mit Beispielen zusammengefasst sind. Die Primär- und Sekundärcharakterisierung mittels Subkategorien trägt der Komplexität von Patienten mit CP Rechnung [25].

Bei Pruritus auf primär läsionaler Haut (CPL) liegen in den meisten Fällen dermatologische Erkrankungen zugrunde, wie z.B. entzündliche Dermatosen, infektiöse Dermatosen, Autoimmundermatosen, Genodermatosen, Schwangerschaftsdermatosen sowie Neoplasien [20].

Im klinischen Alltag gestalten sich die Klassifikation des CP als Symptom einer zugrunde liegenden Erkrankung und die praktische diagnostische Aufarbeitung häufig schwieriger, wenn keine Hautläsionen oder stark ausgeprägte Kratzexkoriationen (IFSI III, s. ■ Tab. 1) vorliegen [20]. In der Pruritusdiagnostik und -therapie, insbesondere bei CPNL, ist ein interdisziplinärer Ansatz entscheidend. Dies spiegelt sich bereits in den beteiligten Autor/-innen der deutschen S2k-Leitlinie zum CP wider, die aus verschiedenen Fachbereichen der Dermatologie, Nephrologie, Gastroenterologie/Hepatology, Versorgungsforschung und medizinischen Psychologie stammen [20].

» In der Pruritusdiagnostik und -therapie ist ein interdisziplinärer Ansatz entscheidend

Primäre Ansprechpartner für CP sind in der Regel aus dem hausärztlichen oder niedergelassenen dermatologischen Fachbereich [11]. Daher ist es hilfreich, mit einer initialen Basisdiagnostik zu starten, die bei unauffälligen Befunden ausgebaut werden kann.

Abkürzungen

AGP	Arbeitsgemeinschaft Pruritusforschung
AK	Antikörper
ALAT	Alanin-Aminotransferase
AMA	Antimitochondriale Antikörper
ANA	Antinukleäre Antikörper
Anti-HBc	Antikörper gegen Hepatitis-B-Core-Antigen
Anti-HCV	Hepatitis-C-Antikörper
Anti-HVA-IGM	Antikörper gegen Hepatitis-A-Virus vom Typ Immunglobulin M
ASAT	Aspartat-Aminotransferase
BRIC	Benign recurrent intrahepatic cholestasis
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CA ²⁺	Kalzium
CKD-aP	„Chronic kidney disease“-assoziiertes Pruritus
CP	Chronischer Pruritus
CPL	Pruritus auf primär läsionaler Haut
CPNL	Chronischer Pruritus auf primär nichtläsionaler Haut
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiogrammkreatinographie
ft3	Freies Trijodthyronin
ft4	Freies Tetrajodthyronin
GGT	Gammaglutamyl-Transferase
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HAV	Hepatitis-A-Virus
HBsAg	Hepatitis B surface antigen
HBV	Hepatitis-B-Virus

Abkürzungen (Fortsetzung)

HCV	Hepatitis-C-Virus
HES	Hydroxyethylstärke
HEV	Hepatitis-E-Virus
HIV	Humanes Immundefizienzvirus
HSV	Herpes-simplex-Virus
IBAT	Ilealer Gallensalztransporter
ICP	Intrahepatische Schwangerschaftscholestase
IFSI	International Forum for the Study of Itch
Ig	Immunglobulin
JAK-STAT	Janus kinase-signal transducers and activators of transcription
K ⁺	Kaliumionen
KM	Knochenmark
KOR	Kappa-Opioid-Rezeptor
LDH	Laktatdehydrogenase
LK	Lymphknoten
LKM	Liver-Kidney-mikrosomale Antikörper
MRCP	Magnetresonanz-Cholangiogrammkreatinographie
MRT	Magnetresonanztomographie
PBC	Primär biliäre Cholangitis
PFIC	Progressive familial intrahepatic cholestasis
PPAR	Peroxisome proliferator-activated receptor
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
RNA	Ribonukleinsäure
SLA	Soluble-liver-antigen-Antikörper
SMA	Glatte Muskulatur-Antikörper
TPO-AK	Thyreoperoxidase-Antikörper
TRAK	Thyroidea-stimulierendes Hormon-Rezeptor-Antikörper
TSH	Thyroidea-stimulierendes Hormon
V.a.	Verdacht auf

Tab. 1 Klassifikation des chronischen Pruritus. (Adaptiert von [19, 20])	
Klinischer Phänotyp	Bezeichnung
Pruritus bei gleichzeitigem Vorliegen von Hautveränderungen, zumeist im Rahmen einer Hauterkrankung (Früher auch: Pruritus cum materia)	IFSI I: chronischer Pruritus auf primär läSIONALER (veränderter) Haut (CPL)
Pruritus ohne initiales Vorliegen von Hautveränderungen (Früher auch: Pruritus sine materia)	IFSI II: chronischer Pruritus auf primär nichtläSIONALER (unveränderter) Haut (CPNL)
Vorherrschen von chronischen KratzläSIONEN (z. B. chronische Prurigo, Lichen simplex), die eine Einteilung in die erste oder zweite Gruppe nicht möglich machen	IFSI III: chronischer Pruritus mit schweren KratzläSIONEN
IFSI International Forum for the Study of Itch	

Tab. 2 Differenzialdiagnostische Kategorien bei CPNL (chronischer Pruritus auf unveränderter Haut). (Adaptiert von [20, 24])	
Differenzialdiagnostische Kategorien	Beispiele
Dermatologische Erkrankungen („Unsichtbare Dermatosen“)	Asteatotisches Ekzem, beginnendes bullöses Pemphigoid, Porphyrien, Dermatitis herpetiformis Duhring, polymorphe Lichtdermatose, kutane Mastozytose
Hämatologische und myeloproliferative Erkrankungen	Myeloproliferative Neoplasien (z. B. Polycythaemia vera, essenzielle Thrombozytose), Lymphome, Plasmozytom, Hypereosinophiliesynndrome, systemische Mastozytose, Eisenmangel
Solide Tumoren	Tumoren der Mamma, Lunge, des Magens, Pankreas, Kolons/Rektums, der Prostata, Zervix, Karzinoide und Sarkome
Metabolische und endokrine Erkrankungen	Diabetes mellitus, Hypo-/Hyperthyreose, Hyperparathyreoidismus, (Peri-)Menopause
Hepatologische Erkrankungen	Primär biliäre Cholangitis, primär/sekundär sklerosierende Cholangitis, IgG4-assoziierte Cholangiopathie, Alagille-Syndrom, hereditäre Cholestasesynndrome (BRIC, PFIC), intrahepatische Schwangerschaftscholestase (ICP), Leberzirrhose (unabhängig von der ursächlichen Erkrankung), obstruktive Cholestase benignen und malignen Genese (u. a. Gallengangsteine, biliäre Karzinoide, Pankreaskopfkarzinome)
Nephrologische Erkrankungen	Chronische Niereninsuffizienz jeglicher Genese (insbesondere bei Dialysepflichtigkeit)
Malassimilationssyndrome	Zöliakie, Laktoseintoleranz, Mangel an B-/D-Vitaminen
Neurologische Erkrankungen	Multiple Sklerose, Gehirntumoren, lokalisierte Spinalkanalstenosen/Radikulopathien (brachioradialer Pruritus, Notalgia paraesthetica), Neuropathien (postherpetische Neuralgie, Kleinfaserneuropathien, Vulvodynie)
Infektiologische Krankheitsbilder	Akute/chronische HBV-/HCV-/HIV-/HSV-Infektionen, Helicobacter-pylori-Infektion, Parasitosen
Psychiatrische und psychosomatische Erkrankungen	Anorexia nervosa, Schizophrenie, Depression, Angststörungen, somatoformer Pruritus, taktile Halluzinosen
Medikamentenassoziierte Nebenwirkung	U. a. Hydroxyethylstärke(HES)-assoziiertes Pruritus; diverse weitere Medikamente s. Tab. 9 der S2k-Leitlinie Chronischer Pruritus [20]
<i>Ig</i> Immunglobulin, <i>BRIC</i> „benign recurrent intrahepatic cholestasis“, <i>PFIC</i> „progressive familial intrahepatic cholestasis“, <i>HBV</i> Hepatitis-B-Virus, <i>HCV</i> Hepatitis-C-Virus, <i>HIV</i> humanes Immundefizienzvirus, <i>HSV</i> Herpes-simplex-Virus	

Häufiger besteht die Sorge einer malignen Grunderkrankung bei Vorliegen von CPNL. Zwei große Kohortenstudien mit 8744 und 12.813 Patienten wiesen bei der Ursachenabklärung des CPNL erhöhte Malignomraten lediglich für hämatologische Erkrankungen, insbesondere Lymphome und myeloproliferative Neoplasien sowie Gallengangskarzinome auf [4, 9].

Trotz intensiver Abklärung kann die Ursache des CPNL bei manchen Patienten ungeklärt bleiben. Hier variiert die Zahl der betroffenen Fälle in der Literatur je nach untersuchtem Kollektiv zwischen 13 und 50% [16].

Hierbei ist zu beachten, dass auch ein prämonitorischer Pruritus vorliegen kann, der einer Erstdiagnose der auslösenden

Grunderkrankung um Monate bis Jahre vorausgeht [20]. Daher kann eine erneute Kontrolle der Basisdiagnostik nach 6 bis 12 Monaten bzw. in Abhängigkeit der klinischen Entwicklung sinnvoll sein.

Basisdiagnostik

Aufgrund der diversen Ursachen des CPNL ist eine Stufendiagnostik empfehlenswert. Es sollte eine initiale Basisdiagnostik erfolgen, die auch kostengünstig hausärztlich oder im niedergelassenen dermatologischen Bereich durchgeführt werden kann (Tab. 3; [20]). Bei spezifischen Auffälligkeiten, wie z. B. erhöhten Transaminasen, Cholestase- oder Retentionsparametern, sollte Kontakt zur entsprechen-

den Fachdisziplin zur Mitbeurteilung aufgenommen werden.

Bei nicht ausreichend wegweisenden Befunden in den Basisanalysen werden weiterführende Untersuchungen empfohlen, die sich an den häufigen mit CPNL-assoziierten Erkrankungen aus allen Fachbereichen orientieren (Tab. 3; Abb. 1). Die initiale Diagnostik beinhaltet neben einer Laboranalyse auch eine gezielte Anamneseerhebung und körperliche Untersuchung.

In der Anamnese sollten die Charakteristika des CP abgefragt werden. Hierzu zählen die Eigenschaften des Pruritus und die allgemeine Erkrankungsanamnese u. a. Vorerkrankungen, Medikamente und Allergien (s. Tab. 3). Da Juckempfindung sub-

Tab. 3 Basisdiagnostik (Anamnese und Labordiagnostik) des chronischen Pruritus auf primär nichtläsionaler Haut (CPNL). (Adaptiert von [20])	
Basisdiagnostisches Vorgehen	
Anamnese	
<i>Pruritus</i>	Beginn, Dauer
	Intensität
	Lokalisation
	Qualität („Jucken wie Insektenstich“, Brennen, neuropathische Empfindungen etc.)
	Verlauf: Abhängigkeit von Tages- oder Jahreszeit, kontinuierlich vs. attackenartig
	Faktoren mit Verbesserung (z. B. Kälte)/Verschlechterung Pruritus (z. B. Wasserkontakt)
	Auftreten von Pruritus im engeren Umfeld
	Kratzverhalten
	Zeitlicher Zusammenhang zu bestimmten Ereignissen (Operationen, Medikamenteneinnahmen, neuen Erkrankungen etc.)
	Effektive/nichteffektive Vortherapien
	Patiententheorie zur Genese des Pruritus
	Psychoziale Faktoren
	Einschränkung der Lebensqualität, Leidensdruck, Schlafstörungen
	<i>Erweiterte Anamnese</i>
Medikamente	
Operationen	
Allergien (Typ I, Typ IV)	
Atopische Diathese	
B-Symptomatik	
Reiseanamnese	
Schwangerschaft	
Labordiagnostik	
Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und C-reaktives Protein (CRP)	
Differenzialblutbild, Ferritin	
Bilirubin, Transaminasen (GPT [ALAT], GOT [ASAT]), Gammaglutamyl-Transferase (GGT), alkalische Phosphatase	
Kreatinin, Harnstoff, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR), K ⁺ , Urin (Streifenfest)	
Nüchtern glukose	
Laktatdehydrogenase (LDH)	
Thyroidea-stimulierendes Hormon (TSH)	
<i>GPT</i> Glutamat-Pyruvat-Transaminase, <i>ALAT</i> Alanin-Aminotransferase, <i>GOT</i> Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, <i>ASAT</i> Aspartat-Aminotransferase, <i>K⁺</i> Kaliumionen	

ktiv ist, erfolgt die Einschätzung durch Patientenbefragung [20]. Zur ersten Beurteilung wird die Pruritusintensität in der klinischen Praxis über eine numerische Ratingskala erhoben [17, 20]. Dabei wird entweder die durchschnittliche oder höchste Intensität der letzten 24 h abgefragt, da längere Erinnerungszeiträume von Patienten unzuverlässig eingeschätzt werden. Weitere Details des Pruritus werden im Anamnesegespräch oder über strukturierte Fragebögen erhoben. Seit 2011 ist

hierzu in Deutschland ein Pruritus-Fragebogen der Arbeitsgemeinschaft Pruritusforschung (AGP) verfügbar [23]. Um den zeitlichen Verlauf des CP besser zu überwachen, können auch Tagebücher in analoger oder digitaler Form (z. B. kostenfreie ItchyApp) zum Einsatz kommen [20].

Die psychischen Auswirkungen des Pruritus sowie psychische Komorbiditäten und deren ggf. bestehende Therapien sollten im Rahmen der Anamnese erfragt werden, und ggf. sollte eine weitere speziali-

sierte Diagnostik bzw. Behandlung abgeschlossen werden (z. B. psychosomatische Grundversorgung, Schulungsprogramme, psychosomatisch/psychiatrisch fachärztliche Diagnostik/Behandlung, Psychotherapie). In manchen Fällen liegen neben organischen Pruritusursachen auch relevante psychische und/oder psychosomatische Faktoren vor, die einer entsprechenden Mitbehandlung bedürfen. Derartige Faktoren können nach Ausschluss organischer Ursachen auch überwiegend oder alleinig für CP verantwortlich sein, der als „somatoformer Pruritus“ klassifiziert wird [14]. Insgesamt sind in der Diagnostik des CP Screeningfragen bezüglich Angst- und Depressionsstörungen sinnvoll [20]. Pruritus, der im Rahmen einer Zönästhesie oder schizophrener Psychose auftritt, sollte als Symptom einer Schizophrenie klassifiziert werden und bedarf psychiatrischer Therapie der Grunderkrankung.

In der Anamnese sollte die Erfassung des individuellen Kratzverhaltens erfolgen. Bei CPNL mit ausgeprägten Kratzläsionen (ISFI III) kann die Unterscheidung zwischen primären (meist dermatologische Grunderkrankungen) und sekundären Hautveränderungen (durch intensives Kratzen bedingt) herausfordernd sein. In der körperlichen Untersuchung kann eine Aussparung des mittleren Rückens als sog. „Schmetterlingszeichen“ beobachtet werden. Dies spricht für sekundär bedingte Hautveränderungen, die an gut zugänglichen Hautpartien entstanden sind und initial ein CPNL vorlag. Die diagnostische Evaluation soll dann als Pruritus auf primär nichtläsionaler Haut erfolgen.

Auch die Lokalisation des Pruritus kann zumindest grundlegende Hinweise auf eine mögliche Genese geben. Pruritus bei Nierenerkrankungen (CKD-assoziiertes Pruritus [CKD-aP]) tritt typischerweise an Kopf, Rücken oder Shunt-Arm auf, wenngleich 25–50% der Patienten über einen generalisierten Pruritus berichten [15]. Hepatischer Pruritus ist häufiger an den Extremitäten lokalisiert, charakteristisch sind Handinnenflächen und Fußsohlen betroffen, jedoch generalisiert der Pruritus im Krankheitsverlauf ebenfalls häufig [2]. Insbesondere Patienten mit myeloproliferativen Neoplasien können unter einem aquagenen Pruritus leiden mit stechendem Jucken nach Was-

Hier steht eine Anzeige.



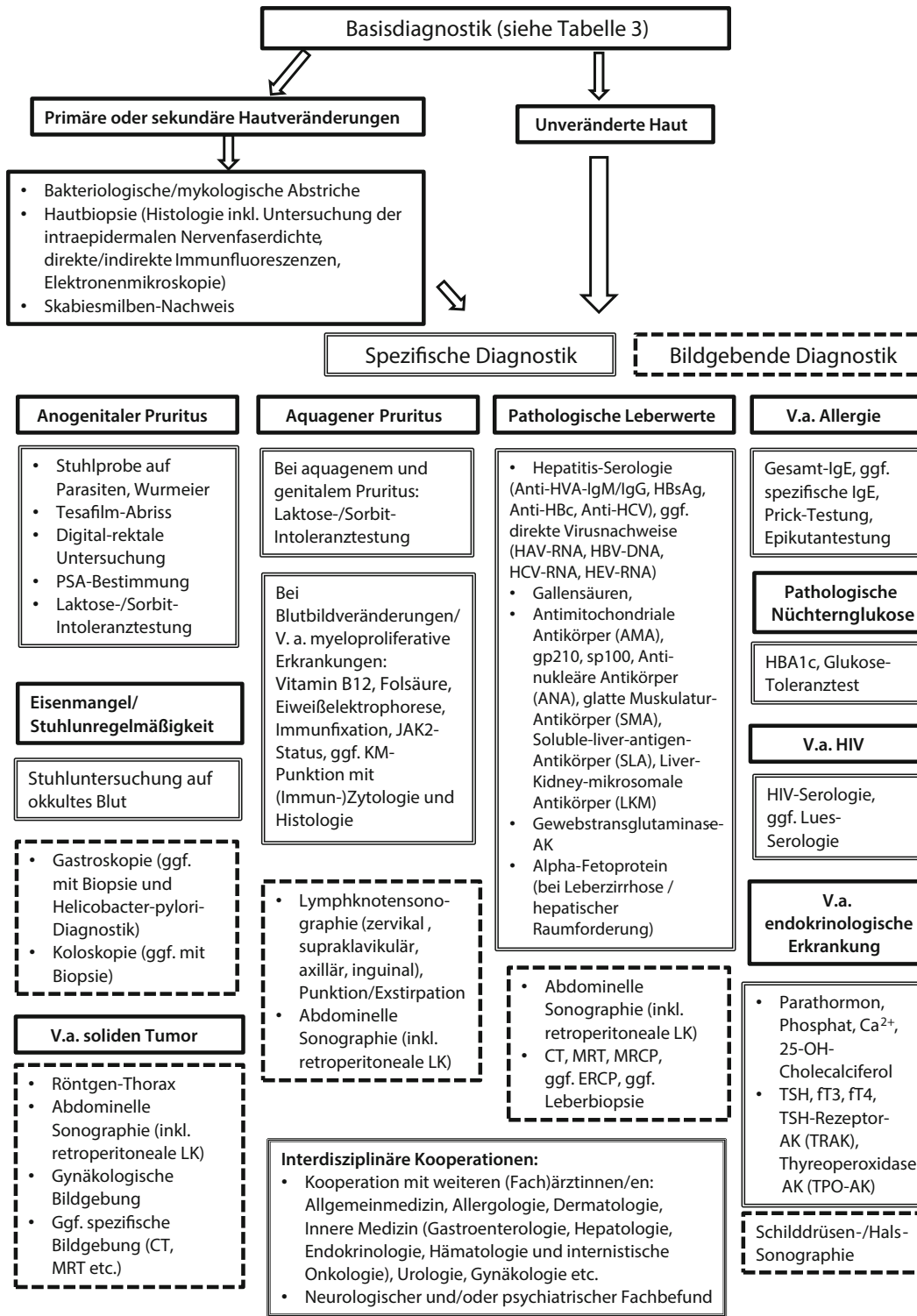


Abb. 1 ◀ Spezifische Diagnostikoptionen bei chronischem Pruritus auf primär nichtläsionaler Haut (CPNL). V.a. Verdacht auf, PSA prostataspezifisches Antigen, LK Lymphknoten, CT Computertomographie, MRT Magnetresonanztomographie, KM Knochenmark, Anti-HVA-IGM Antikörper gegen Hepatitis-A-Virus vom Typ Immunglobulin M, Ig Immunglobulin, HBsAg „Hepatitis B surface antigen“, Anti-HBc Antikörper gegen Hepatitis-B-Core-Antigen, Anti-HCV Hepatitis-C-Antikörper, HAV Hepatitis-A-Virus, RNA Ribonukleinsäure, HBV Hepatitis-B-Virus, DNA Desoxyribonukleinsäure, HCV Hepatitis-C-Virus, HEV Hepatitis-E-Virus, MRCP Magnetresonanztomographie, ERCP endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie, HIV humanes Immundefizienzvirus, CA²⁺ Kalzium, TSH Thyroidea-stimulierendes Hormon, fT3 freies Trijodthyronin, fT4 freies Tetrajodthyronin. (Adaptiert nach Tab. 8 der S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus“ [20])

serkontakt bzw. nach dem Abtrocknen der Haut. In einer Studie bei Patienten mit aquagenem Pruritus wurde in 25% der Fälle eine Laktoseintoleranz als möglicher Auslöser identifiziert [7]. Bei anogenitalem Pruritus sollten parasitäre Erkrankungen (insbesondere Wurmbefall),

Hämorrhoidalleiden, angewandte Kosmetika, übertriebene Hygienemaßnahmen, die gynäkologische und urologische Vorgeschichte und sexuelle Besonderheiten in die Diagnostik miteinbezogen werden [22].

Bestimmte Formen des neuropathischen Pruritus treten an spezifischen Lokalisationen auf und können zusätzlich mit Dys-/Parästhesien einhergehen. So betrifft brachioradialer Pruritus typischerweise den dorsolateralen Unterarm und Notalgia paraesthetica den Bereich zwischen

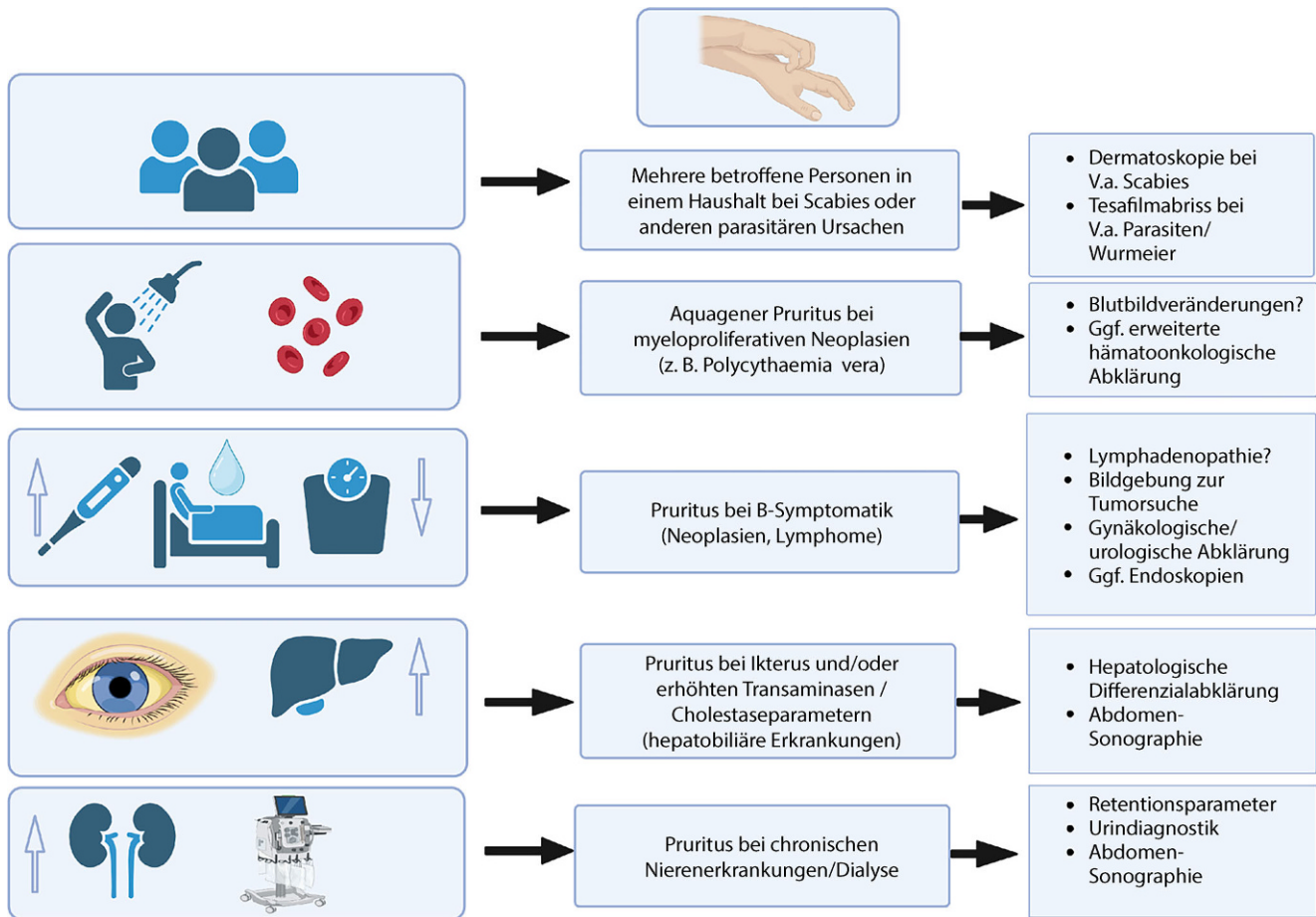


Abb. 2 ▲ Spezifische klinische Konstellationen bei verursachenden Erkrankungen des chronischen Pruritus auf primär nicht-läsionaler Haut (CPNL). V.a. Verdacht auf. (Adaptiert nach Tab. 5 der S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus“ [20]. Erstellt mit BioRender.com)

den Schulterblättern. Pruritus im Rahmen von Kleinfaserneuropathien wie im Rahmen eines Diabetes mellitus ist klassischerweise „strumpf-/handschuhförmig“ an den Extremitäten zu erwarten.

» Die Lokalisation des Pruritus kann grundlegende Hinweise auf eine mögliche Genese geben

Die klinische Untersuchung sollte darüber hinaus eine umfassende Inspektion der gesamten Haut sowie Schleimhäute, Kopfhaut, Haare, Nägel und Anogenitalregion beinhalten [20]. Hierzu zählt auch die Einordnung von Effloreszenzen, Hautkolorit und Hautzeichen systemischer Erkrankungen. Bei vorliegender Leberzirrhose können Pruritus-unabhängige Auffälligkeiten bestehen wie Skleren-/Hautikterus, Spidernävi, Palmar-/Plantarerythem, Lacklippen/Lackzunge, Caput medusae (oberflächliche Umgehungsreisläufe) oder eine

Bauchglatze [3]. Zusätzlich ist eine orientierende internistische körperliche Untersuchung sinnvoll (Herz, Lunge, Leber, Milz, Nieren und Lymphknotenstationen).

Laborchemische Basisparameter sollten zur weiteren Diagnostik erhoben werden. Hierzu zählen u.a. hämatologische Werte, Leber- und Nierenwerte (inklusive Urin-test) sowie Nüchtern-glukose, LDH (Laktatdehydrogenase) und TSH (Thyroidea-stimulierendes Hormon) (s. ■ Tab. 3). Bereits in der Basisdiagnostik mittels Anamnese, körperlicher Untersuchung und Labordiagnostik können sich wichtige Hinweise auf bestimmte zugrunde liegende Erkrankungen ergeben (■ Abb. 2), und die weitere Abklärung kann zielgerichteter erfolgen.

Spezielle Diagnostik

Finden sich in den Basisuntersuchungen Auffälligkeiten, sollten bereits gezielte wei-

terführende Untersuchungen angeschlossen werden, und ggf. sollte eine Überweisung an eine entsprechende medizinische Fachrichtung erfolgen. Aufgrund der Vielzahl an unterschiedlichen zugrunde liegenden Erkrankungen bei CPNL ist die weiterführende Diagnostik in ■ Abb. 1 nochmals übersichtlich zusammengefasst.

Die zugrunde liegende Ursache des Pruritus zu identifizieren ist ein häufiger Patientenwunsch, aber auch relevant für gezielte therapeutische Maßnahmen, insbesondere da in den letzten Jahren vermehrt Medikamente zur Behandlung des Pruritus in spezifischen Erkrankungsentitäten zugelassen wurden [1], von denen betroffene Patienten profitieren können. Positiv ist hier hervorzuheben, dass Pruritus im Rahmen zahlreicher klinischer Studien als relevantes Symptom entweder als primärer Studienendpunkt oder auch als sekundärer Outcome-Parameter bei krank-

heitsmodifizierenden Medikamenten evaluiert wird.

Der peripher wirksame κ -Opioid-Rezeptor(KOR)-Agonist Difelikefalin wurde 2022 als erstes Medikament zur spezifischen Behandlung des Pruritus bei Nierenerkrankungen (CKD-aP) zugelassen und ist insbesondere für Patienten unter Hämodialyse hilfreich [5]. Das Medikament wird 3-mal/Woche intravenös nach der Dialysebehandlung verabreicht.

» Es gibt eine wachsende Anzahl an Arzneimitteln zur Behandlung des Pruritus in spezifischen Erkrankungsentitäten

Bei myeloproliferativen Neoplasien können Inhibitoren des überaktivierten JAK-STAT („Janus kinase-signal transducers and activators of transcription“)-Signalwegs wie Ruxolitinib nicht nur die Grunderkrankung therapieren, sondern auch Pruritus deutlich reduzieren [10].

Im Bereich des hepatischen Pruritus wurden für hereditäre Cholestasesyn-drome kürzlich 2 IBAT(ilealer Gallensalztransporter)-Inhibitoren, Odevixibat und Maralixibat, zugelassen [6, 21]. Weitere Medikamente aus der Klasse der IBAT-Inhibitoren werden bei weiteren Gallenwegserkrankungen in klinischen Studien aktuell noch untersucht. In 2 großen Phase-III-Studien von Agonisten am Transkriptionsfaktor PPAR („peroxisome proliferator-activated receptor“) führte die Behandlung mittels Seladelpar und Elafibranor zur deutlichen laborchemischen Verbesserung bei Patienten mit primär biliärer Cholangitis (PBC). Wenngleich Elafibranor nur einen antipruriginösen Trend aufwies, erreichte Seladelpar auch den sekundären Endpunkt einer deutlichen Pruritusreduktion [8, 12].

Fazit für die Praxis

- Bei chronischem Pruritus auf primär nicht-läsionaler Haut (CPNL) sollten dermatologische, (hämato)onkologische, gastroenterologische/hepatologische, nephrologische, neurologische, psychologische/psychiatrische, infektiologische und medikamentöse Differenzialdiagnosen evaluiert werden.
- Für die initiale und schnelle Diagnostik wird eine Pruritus-spezifische Anamnese, körperliche Untersuchung und laborchemische Basisdiagnostik empfohlen.

- Anamnestische Details können bereits Hinweise auf die zugrunde liegende Erkrankung geben: So tritt hepatischer Pruritus häufiger an Handinnenflächen oder Fußsohlen auf, aquagener Pruritus kann auf myeloproliferative Neoplasien hinweisen.
- Je nach Befunden der Basisdiagnostik sollten zur weiteren Abklärung des CPNL eine spezifischere Labordiagnostik, Bildgebung und interdisziplinäre Beratung angeschlossen werden.
- Die genaue ätiologische Einordnung von CPNL ist sinnvoll, um behandlungsbedürftige Grunderkrankungen zu identifizieren, und den Pruritus individualisiert mit spezifischen Medikamenten behandeln zu können.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. A. E. Kremer, PhD, MHBA
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, UniversitätsSpital Zürich, Universität Zürich Rämistr. 100, 8091 Zürich, Schweiz
andreas.kremer@usz.ch

Funding. Open access funding provided by University of Zurich

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M.M. Düll gibt an: Berater-, Reisekosten- und Teilnahmeunterstützung von Ipsen und Advanz Pharma. A.E. Kremer gibt an: Berater- und Vortragshonorare von CymaBay, Escient, Falk, FMC, GSK, Intercept, Ipsen, Mirum und Vifor Pharma.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Brand M, Kremer AE (2022) Systemic pruritus: what is new in diagnosis and treatment? *Dermatologie* 73:600–608
2. Dull MM, Kremer AE (2022) Evaluation and management of pruritus in primary biliary cholangitis. *Clin Liver Dis* 26:727–745
3. Düll MM, Kremer AE (2020) Newer approaches to the management of pruritus in cholestatic liver disease. *Curr Hepatology Rep* 19:86–95
4. Fett N, Haynes K, Propert KJ et al (2014) Five-year malignancy incidence in patients with chronic pruritus: a population-based cohort study aimed at limiting unnecessary screening practices. *J Am Acad Dermatol* 70:651–658
5. Fishbane S, Jamal A, Munera C et al (2020) A phase 3 trial of difelikefalin in hemodialysis patients with pruritus. *N Engl J Med* 382:222–232
6. Gonzales E, Hardikar W, Stormon M et al (2021) Efficacy and safety of maralixibat treatment in patients with Alagille syndrome and cholestatic pruritus (ICONIC): a randomised phase 2 study. *Lancet* 398:1581–1592
7. Heitkemper T, Hofmann T, Phan NQ et al (2010) Aquagenic pruritus: associated diseases and clinical pruritus characteristics. *J Dtsch Dermatol Ges* 8:797–804
8. Hirschfield GM, Bowlus CL, Mayo MJ et al (2024) A phase 3 trial of seladelpar in primary biliary cholangitis. *N Engl J Med* 390:783–794
9. Johannesdottir SA, Farkas DK, Vinding GR et al (2014) Cancer incidence among patients with a hospital diagnosis of pruritus: a nationwide danish cohort study. *Br J Dermatol* 171:839–846
10. Kirito K, Suzuki K, Miyamura K et al (2018) Ruxolitinib is effective and safe in Japanese patients with hydroxyurea-resistant or hydroxyurea-intolerant polycythemia vera with splenomegaly. *Int J Hematol* 107:173–184
11. Kopyciok ME, Stander HF, Osada N et al (2016) Prevalence and characteristics of pruritus: a one-week cross-sectional study in a German dermatology practice. *Acta Dermato-venereologica* 96:50–55
12. Kowdley KV, Bowlus CL, Levy C et al (2024) Efficacy and safety of elafibranor in primary biliary cholangitis. *N Engl J Med* 390:795–805
13. Mattered U, Apfelbacher CJ, Loerbroks A et al (2011) Prevalence, correlates and characteristics of chronic pruritus: a population-based cross-sectional study. *Acta Dermato-venereologica* 91:674–679
14. Schneider G, Driesch G, Heuft G et al (2006) Psychosomatic cofactors and psychiatric comorbidity in patients with chronic itch. *Clin Exp Dermatol* 31:762–767
15. Shirazian S, Aina O, Park Y et al (2017) Chronic kidney disease-associated pruritus: impact on quality of life and current management challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 10:11–26
16. Sommer F, Hensen P, Bockenholt B et al (2007) Underlying diseases and co-factors in patients with severe chronic pruritus: a 3-year retrospective study. *Acta Derm Venereol* 87:510–516
17. Stander S, Blome C, Breil B et al (2012) Assessment of pruritus—current standards and implications for clinical practice: consensus paper of the Action Group Pruritus Parameter of the International

- Working Group on Pruritus Research (AGP). *Hautarzt* 63:521–522 (524–531)
18. Stander S, Schafer I, Phan NQ et al (2010) Prevalence of chronic pruritus in Germany: results of a cross-sectional study in a sample working population of 11,730. *Dermatology* 221:229–235
 19. Stander S, Weisshaar E, Mettang T et al (2007) Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Dermato-venereologica* 87:291–294
 20. Ständer S, Zeidler C, Augustin M et al (2022) S2k Leitlinie: Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus. *Jddg: J Dtsch Dermatologischen Ges* 20:1386–1402
 21. Thompson RJ, Arnell H, Artan R et al (2022) Odevixibat treatment in progressive familial intrahepatic cholestasis: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 7:830–842
 22. Weisshaar E, Mettang T (2016) Rational diagnostics in pruritus. *Dtsch Med Wochenschr* 141:1711–1716
 23. Weisshaar E, Stander S, Gieler U et al (2011) Development of a German language questionnaire for assessing chronic pruritus (AGP-questionnaire): background and first results. *Hautarzt* 62:914–927
 24. Weisshaar E, Szepietowski JC, Dalgard FJ et al (2019) European S2k Guideline on Chronic Pruritus. *Acta Dermato-venereologica* 99:469–506
 25. Zeidler C, Raap U, Witte F et al (2023) Clinical aspects and management of chronic itch. *J Allergy Clin Immunol* 152:1–10

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Recommended diagnostics for pruritus affecting primary non-lesional skin

Background: Chronic pruritus affecting primary non-lesional skin (CPNL) manifests as a common symptom across a spectrum of diseases spanning various medical specialties. Given the diverse etiological factors involved, diagnosing the underlying condition poses a significant challenge.

Objectives: To provide a comprehensive overview of clinical, laboratory, and imaging diagnostics for CPNL.

Materials and methods: A thorough literature search on the diagnostics of chronic pruritus was conducted using PubMed with specific keywords “chronic pruritus AND non-lesional skin”, “chronic itch AND non-lesional skin”, “chronic pruritus AND diagnostics”, “chronic itch AND diagnostics”, “CKD-aP”, “hepatic pruritus”, “cholestatic pruritus”, and “myeloproliferative neoplasms AND pruritus”.

Results: A systematic diagnostic approach is recommended for patients with CPNL, guided by the prevalence of pruritus-associated diseases. Initial basic diagnostics facilitate a cost-effective and focused evaluation during the initial medical assessment. Information pertaining to underlying diseases can be further refined through specialized diagnostic procedures.

Conclusions: CPNL often presents a diagnostic dilemma. Adopting a stepwise diagnostic strategy facilitates the identification of underlying etiologies, which is crucial for recognizing diseases and administering pruritus-specific pharmacotherapy.

Keywords

Itch · Liver · Myeloproliferative neoplasms · Stepwise diagnostic strategy · Basic diagnostic workup



Neu im Facharzt-Training Innere Medizin: Klug entscheiden-Quizze

Testen Sie Ihr Wissen zur Über- und Unterversorgung auf SpringerMedizin.de oder in der App mit den **Klug entscheiden-Quizzen**



Klug entscheiden – Evidenzbasiert besser behandeln:

- 39 klinische Fragestellungen
- mit ausführlichen Erklärungen
- in enger Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)

Für DGIM-Mitglieder kostenfrei!

QR-Code scannen und ausprobieren! →
[SpringerMedizin.de/Facharzt-Training](https://www.springermedizin.de/facharzt-training)

