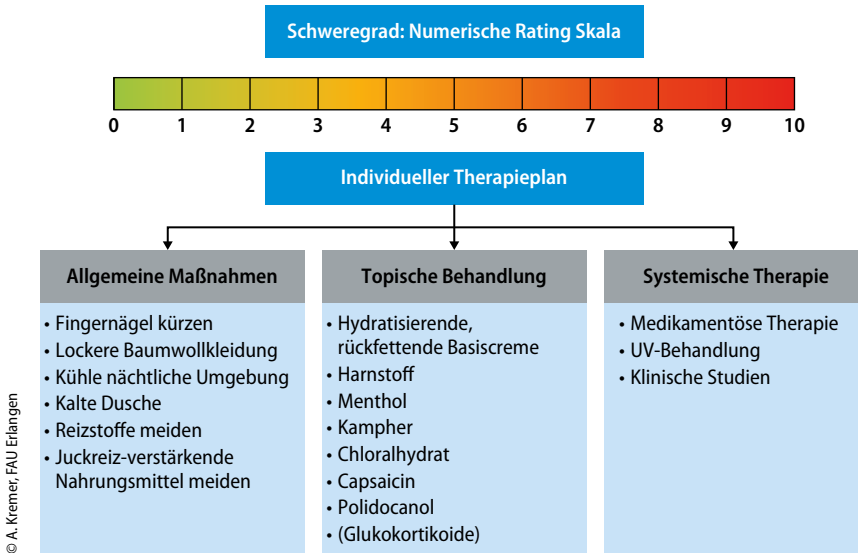


Abb. 1 Therapieplan bei chronischem Pruritus



rung bei unter 5%; nötig sei dennoch in jedem Fall eine Kontrolle der Transaminasen nach sechs bzw. zwölf Wochen.

Einfluss auf das endogene Opioid-System

Auf der dritten Stufe steht der Opioidantagonist Naltrexon. Dieser wird unter der Vorstellung eingesetzt, dass Prurito-

gene in der Cholestase das endogene opioiderge System beeinflussen. Tatsächlich konnte in placebokontrollierten Studien gezeigt werden, dass μ -Opioidantagonisten auf Rückenmarksebene einen gewissen Effekt auf das Juckreizempfinden haben. „Dieser“, so Kremer, „ist jedoch deutlich geringer als der von Rifampicin.“ Die Substanz werde zudem

deutlich schlechter vertragen, vor allem dann, wenn noch eine Schmerzsymptomatik hinzukomme. Um entzugsähnliche Symptome nach Absetzen zu vermeiden, empfiehlt der Experte, mit einer sehr niedrigen Dosierung (z. B. 12,5 mg) zu beginnen.

Der selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) Sertralin schließlich stellt die vierte Stufe der Therapie des cholestatischen Pruritus dar. Die Evidenz für dessen Einsatz ist jedoch gering; entsprechende Daten liegen nur aus einer Querschnittstudie vor. „Vor allem wenn Patienten depressive Symptome haben, können Sie diese Substanz im Einzelfall erwägen“, riet Kremer.

Sollte der Juckreiz trotz all dieser Maßnahmen fortbestehen, kommt laut Kremer als experimenteller Ansatz z. B. die Gabe von Ondansetron oder Cannabinoiden infrage. Diese könnten zumindest „dem einen oder anderen Patienten helfen“. In refraktären Fällen empfiehlt der Experte die Überweisung an ein spezialisiertes Zentrum.

Dr. Elke Oberhofer

- Bayerischer Internistenkongress (BIK), 20.–21. Oktober 2018 in München
- EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol* 2017;67:145–172, <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/the-diagnosis-and-management-of-patients-with-primary-biliary-cholangitis>

**Die Zukunft der Juckreiztherapie
Was tun, wenn nichts wirkt?**

Gabapentin/Pregabalin: Die Epilepsiemedikamente Gabapentin und Pregabalin werden bereits beim urämischen Pruritus erfolgreich als Erstlinientherapeutika eingesetzt. Bei Patienten mit cholestatischem Pruritus wurden sie bisher u. a. in einer Studie an sieben Patienten (vs. sechs Kontrollen) getestet. Der gewünschte Effekt blieb zwar aus, was Kremer jedoch vor allem auf die zu kurzen Behandlungsdauer von lediglich zwei Wochen zurückführte: „Den vollen Effekt haben Sie erst nach sechs bis acht Wochen!“ In einer eigenen retrospektiven Studie unter Real-life-Bedingungen konnte die Juckreizintensität, gemessen auf einer 10-Punkte-VA-Skala, deutlich gesenkt werden (von 8,4 auf 2,6).

Fibrate: Dass Fibrate nicht nur Lipide senken, sondern auch anticholestatische Eigenschaften haben, ist bekannt. In einer aktuell im NEJM publizierten Studie wurden PBC-Patienten, die unzureichend auf Ursodeoxycholsäure ansprachen, zusätzlich mit Bezafibrat behandelt.

Ergebnis: Die Juckreizintensität ging signifikant zurück. Auch wenn die mittlere Juckreizintensität bei den beteiligten Patienten relativ gering war, zeigte sich Kremer optimistisch: „Einen Versuch ist es wert!“ In der FITCH-Studie (Fibrates for the treatment of cholestatic pruritus) wird dieses Therapiekonzept derzeit noch einmal spezifisch untersucht.

IBAT-Inhibition: Eine möglicherweise kausale Therapie des cholestatischen Juckreizes könnte mit dem IBAT-Inhibitor GSK672 realisiert werden (IBAT steht für Ileal-Bile-Acid-Transporter, ein Mechanismus, der im terminalen Ileum für die Rückresorption von Gallensalzen zuständig ist.) Damit ließ sich nach zwei Wochen Behandlung eine bis zu 60%ige Pruritusreduktion bei PBC-Patienten mit teilweise schwerstem Juckreiz erzielen. Eine Phase-III-Studie unter Beteiligung des Klinikums Erlangen ist angelaufen.