

Birinci Basamakta Pruritusu Yaklaşım Approach to Pruritus in Primary Care

Muhteşem Erol Yayla¹

¹2 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Afyon

Öz

Tüm insanlar hayatlarında bir kez de olsa pruritusu yaşamışlardır. Akut kaşıntı, böcek ısırması gibi, saniyelerden haftaya kadar değişen sınırlı süre kaşıntı yaşanmasıyken, kronik kaşıntı ise 6 haftadan uzun kaşıntılara verilen addır. Kronik pruritus dünya genelinde bir problemdir. Her yaşta görülebilir ve yaşam kalitesine büyük etkisi vardır. Kaşıntı için akut ve kronikten başka sınıflamalar da vardır. IFSI (Kaşıntı Çalışması Uluslararası Forumu) sınıflaması kaşıntılı bireyleri 3 gruba ayırır; hastalıklı deride kaşıntısı olanlar (grup 1), hastalık olmayan deride kaşıntısı olanlar (grup 2), deri kaşıma lezyonlarına sekonder kaşıntısı olanlar (grup 3). Ayrıca altta yatan kaşıntılı hastalıklara göre de 6 spesifik kategoriye ayırır: dermatolojik, sistemik, nörolojik, psikojenik, miks ve diğer pruritus.

Anahtar Kelimeler: Kaşıntı, tedavi, sınıflandırma

Abstract

All people have pruritus even once in their lives. Acute pruritus, like insect bite, is having pruritus during a limited duration changing from seconds to weeks. Chronic pruritus is a kind of pruritus with a longer duration than 6 weeks. Chronic pruritus is a worldwide problem. It is encountered in all ages and has a great effect to quality of life. Other classifications exist other than acute or chronic pruritus. International Forum for the Study of Itch (IFSI) classifies itch into three groups: pruritus in diseased skin (group 1), pruritus in non-diseased skin (group 2), pruritus secondary to scratching lesions (group 3). Besides, it is classified into six specific groups according to the underlying disease: dermatologic, systemic, neurologic, psychogenic, mixed and others.

Key Words: Pruritus, therapy, classification

Yazışma Adresi / Correspondence

Dr. Muhteşem Erol Yayla, Aile Hekimliği Uzmanı
Afyon 2 Nolu Aile Sağlığı Merkezi
Tel: 0272 215 11 80
e-posta: meyayla76@yahoo.com
Geliş tarihi: 17.04.2014
Kabul tarihi: 11.06.2014

Giriş

Tüm insanlar hayatlarında bir kez de olsa pruritusu yaşamışlardır. Akut kaşıntı, böcek ısırması gibi, saniyelerden haftaya kadar değişen sınırlı süre kaşıntı yaşanmasıyken, kronik kaşıntı ise 6 haftadan uzun kaşıntılara verilen addır.¹ Kronik pruritus dünya genelinde bir problemdir. Her yaşta görülebilir ve yaşam kalitesine büyük etkisi vardır. Genel popülasyonda kronik pruritusun %16-23 arasında olduğu tahmin edilmektedir.^{2,3} Stres yaratan ve sıklıkla tedaviye dirençli olan kronik pruritusla ilişkili en sık hastalıklar kronik böbrek yetmezliği, kolestatik karaciğer hastalıkları ve atopik dermatittir.³⁻⁵ Kronik veya jeneralize pruritus, 65 yaş üstü, ve dermatolojik lezyon olmaması veya anormal cilt bulguları, altta yatan bir sistemik hastalık için hekimi kaygılandırmalıdır.⁶⁻¹¹

Kaşıntı için akut ve kronikten başka sınıflamalar da vardır. IFSI (International Forum for the Study of Itch: Kaşıntı Çalışması Uluslararası Forumu) sınıflaması kaşıntılı bireyleri 3 gruba ayırır; hastalıklı deride kaşıntısı olanlar (grup 1), hastalık olmayan deride kaşıntısı olanlar (grup 2), deri kaşıma lezyonlarına sekonder kaşıntısı olanlar (grup 3). Ayrıca altta yatan kaşıntılı hastalıklara göre de 6 spesifik kategoriye ayırır: dermatolojik, sistemik, nörolojik, psikojenik, miks ve diğer pruritus. Genel olarak grup 1'e ait olan hastalar dermatolojik pruritus kategorisine dahil olanlardır. Primer deri değişiklikleri bazen sekonder

kaşıma lezyonları tarafından değiştirilmiş olabilir. Sekonder kaşıma lezyonları, derinin kronik kaşınması, sürtünmesi, çimdiklenmesi ile oluşan ekskoriasyonlar, krutlar, likenifikasyon, papüller ve nodülleri içerir. Bu lezyonlar hipopigmentasyon, hiperpigmentasyon veya atrofik skarlarla iyileşirler.¹

Öykü ile Pruritus Sebepleri

- Birkaç aile üyesi birden etkilenmişse, uyuz veya diğer parazitler düşünülmelidir.
- Pruritus ve bazı özgün aktivitelerin ilişkisi önemlidir: Fiziksel aktivitede olan pruritus kolinerjik pruritusu destekler. Atopik egzemalı hastalarda ve hafif kolinerjik prurituslu hastalarda siktir. Banyo sonrası derinin soğuması ile provoke olan pruritus akla aquajenik pruritusu ya da polisitemia vera veya myelodisplastik sendrom ilişkili pruritusu da akla getirmelidir.
- Somatoform pruritus nadiren uykuyu bozar; diğer pruritik hastalıklar sıklıkla gece uyanmaya neden olurlar.
- Mevsimsel pruritus sıklıkla kış kaşıntısı olarak kendini gösterir, ki bu yaşlılardaki kserozis kutis ve asteatotik egzema manifestasyonu da olabilir.
- Uyku ve Pruritus: Bir çok enflamatuvar deri hastalığı ve sistemik hastalıkta, pruritus geceleri çoğalır ve uykuyu bozar. Bu da olasılıkla kaşıntıdaki medyatörlerin sirkadiyen ritimleri nedeniyledir.¹²

Papulosquamöz Hastalıklar

Psöriasis, Liken planus, pitriasis rosea ve pitriasis rubra pilaris gibi birçok papulosquamöz hastalıkta deri kaşıntısı görülür.¹²

Psikiyatrik Hastalıklarda Kaşıntı

Psikiyatrik hastalıklarda kaşıntı sık görülür. Hastanede yatan psikiyatrik hastalarda %36 ila %42'sinde idiopatik kaşıntı bulunmuştur, ve özellikle öfke sergileyen, öfkeli mizaçlı ve ruminatif katastrofizasyon (ruminative catastrophization) sergileyenlerde daha siktir.^{13,14} Birçok antidepresanın pruritusu etkin olarak tedavi edebildiği ve pruritusun psikiyatrik hastalarda belki de daha yüksek prevalansta olduğu bilinmelidir. Kronik kaşıntının psikiyatrik hastalıklara eşlik ettiği dermatoloji kliniği hastalarında, kaşıntı skalpi ve yüzü daha sık etkilemektedir. Yüzde kaşıntı, psikiyatrik hastalarda psikiyatrik olmayanlara göre daha yaygındır.¹⁵

İlaça Bağlı Kaşıntı

İlaçla indüklenen pruritus seyri, kullanılan ilaca bağlıdır ve stereotipik değildir. İlaç nedenli pruritus akut veya kronik olabilir. İlk ilaç alınmasıyla başlayabilir veya geç başlayabilir. Örneğin, karaciğer yetmezliğinde, pruritus genellikle tedaviye başladıktan birkaç hafta sonra oluşur.¹⁶⁻¹⁹ Bununla birlikte göreceli olarak daha kısa tedavi periyotlarında da başladığı bildirilmiştir.²⁰ İlaç etkili pruritus lokalize veya jeneralize olabilir, ilaç kesildikten kısa süre sonra geçebilir veya birkaç ay boyunca devam edebilir veya tedavi kesildikten sonra aylar veya yıllar sonra geçebilir.²¹⁻²⁷

Derinin Kserozisi

Tanımlanabilir deri lezyonu olmadan pruritusun en sık sebebi kserozistir. Genellikle alt extremitte ve aksiller katlantı bölgesinde, kuru, pullu deri ile karakterizedir ve en sık kış aylarında ortaya çıkar. İlişkili faktörler ileri yaş, sık banyo, banyo yaparken sıcak su kullanımı ve göreceli düşük nemle yüksek ortam sıcaklığına maruz kalmadır.³⁷

Kserozis çeşitleri şöyle sıralanabilir:

1. Senil kserozis

2. Mevsimsel Kserozis
3. Atopik Dermatit
4. Üremik kserozis
5. HIV kserozis
6. Konjenital iktiyozis
7. Anoreksiya Nervosa²⁸

Enfeksiyöz Hastalıklar ve Kaşıntı

Birçok viral, fungal ve parazitik hastalıklar kaşıntıya sebep olur. İlginç olarak bakteriyel hastalıklar, follikülit hariç, kaşıntıya sebep olmaz.²⁹

Venöz Yetmezlikte Kaşıntı

Dermatiti olmayıp variköz venleri ve venöz yetmezliği olan hastalarda alt extremité aşağı kısımlarında özellikle uzun süre ayakta durma ile kaşıntı görülür.²⁹

Gebeliğin Pruritusu

Gebelikte birçok kaşıntılı dermatoz görülür. Gebeliğin polimorfik döküntüsü en sıkır ve 1/160 sıklıkta görülür.³⁰

Kronik Böbrek Hastalığı

Kronik böbrek hastalığı olanların %50'sinden fazlasında ve dializ alan hastaların %80 kadarında pruritus mevcuttur.³¹

Tablo 1. Topikal Pruritus Tedavisi

Nemlendirici, Emoliyanlar ve Bariyer Onarıcı Kremler ⁴⁴	<ul style="list-style-type: none">• Tüm pruritus nedenlerinde• Bariyer fonksiyonunu arttırarak pruritusa etki eder
Topikal kortikosteroidler ⁴⁴	<ul style="list-style-type: none">• Atopik dermatit, psöriazisde• Jeneralize kronik kaşıntıyı tedavi etmek için veya uzun bir süre kullanılmamalıdır.• Direk antipruritik etkili değildirler ve derideki enflamasyonu azaltarak pruritusa yararlı
Topikal İmmunomodülatörler ⁴⁴ Takrolimus, pimekrolimus	<ul style="list-style-type: none">• Atopik dermatit, kronik iritatif el dermatiti, graft versus host hastalığı, liken sklerozis, anogenital pruritus, prurigo nodularis.⁴⁵⁻⁴⁷
Topikal Antihistaminikler	<ul style="list-style-type: none">• Tüm pruritus nedenlerinde
Menthol	<ul style="list-style-type: none">• Tüm pruritus nedenlerinde
Kapsaisin	<ul style="list-style-type: none">• Notalja parestetika, brakioradyal pruritus, prurigo nodularis, aquajenik pruritus, kronik böbrek yetmezliği⁴⁸⁻⁵²
Topikal salisilik asit	<ul style="list-style-type: none">• Lichen simplex chronicus• Oral salisilik asit sadece polisitemia verada etkilidir⁴⁷
Topikal Kanabinoidler N-palmitoylethanolamine	<ul style="list-style-type: none">• Atopik dermatit, liken simpleks, prurigo nodularis, kronik böbrek yetmezliği⁵³⁻⁵⁵

Karaciğer Hastalığı

Karaciğer hastalıklarının değişik formlarında bozulmuş safra sekresyonu nedeni ile oluşan pruritus yaygın bir semptomdur. Jeneralize olabilir, ama tipik olarak ayak ve el tabanında en kötüdür.³²

Tablo 2. Pruritusun Sistemik Tedavisi

Antihistaminikler	
Antihistaminikler	
Birinci kuşak sedatif antihistaminikler	<ul style="list-style-type: none"> • Gece şiddetlenen psruritusa uyutucu etkileriyle yararlı olabilir⁵⁶
Nonsedatif, ikinci jenerasyon antihistaminikler	<ul style="list-style-type: none"> • Ürtiker tedavisinde gündüz kullanılır
Antidepresanlar	
Mirtazapin	<ul style="list-style-type: none"> • İlerlemiş kanser, lösemi, lenfoma(kutanöz lenfoma dahil), kronik böbrek yetmezliği, kolestaz, atopik dermatit gibi hastalıklarda • Özellikle nokturnal kaşıntıda
Paroksetin ve fluvoksamin	<ul style="list-style-type: none"> • Atopik dermatit, sistemik lenfoma ve solit karsinoma
Sertralin	<ul style="list-style-type: none"> • Kronik karaciğer hastalığı⁵⁷⁻⁶¹
Opioid Agonistler ve Antagonistler	
Natrexon	<ul style="list-style-type: none"> • Kolestaz, son dönem böbrek yetmezliği, yanıklar ve atopik dermatitte etkilidir
Nalmefene	<ul style="list-style-type: none"> • Kolestaz, atopik dermatit, ürtikerde etkilidir⁶²⁻⁶⁷
Nöroleptikler	
Gabapentin	<ul style="list-style-type: none"> • Brakiyoriyal pruritus, notalja parestetika, hemodializ hastaları, kutanöz lenfoma⁶⁸⁻⁷¹
İmmunosupresanlar	
Siklosporin ve Azotiopürin	<ul style="list-style-type: none"> • Atopik dermatitte antipruritik etkilerini anti enflamatuvar etkileri ile ortaya koymaktadır • Klasik tedaviye yanıt vermeyen atopik dermatitli hastalarda kısa süreli ve uygun takiple kullanımı önerilmektedir

Demir Eksikliği

Anemi olmadan da genel kaşıntıya sebep olabilir. Ancak kaşıntının nedeninin bu olduğu ancak diğer nedenler dışlandıktan sonra konulmalıdır.³³

Malignansi

Genel olarak bakıldığında malignitede pruritus yaygın görülmemektedir. Bu nedenle kaşıntıyla başvuran her hastada maligniteye yönelik derinlemesine araştırma yapmak önerilmemektedir³³.

Hodgkin lenfoma, hastalıklıların %30'una kadarında pruritus görülmesiyle, en fazla ilişkili olanıdır.³⁴

Diabetes Mellitus

Genel kanının aksine Diyabetes Mellitus'ta pruritus sık görülmez.³³

Hipotiroidi

Beraber kaşıntı olmaz, deri kuruluğuna bağlı kaşıntı olur.³³

Karsinoid sendrom

Karsinoid sendromlu hastalarda flushing, diare ve kardiak semptomlara ek olarak kaşıntı görülebilir.³⁴

Nörolojik Hastalıklarda Pruritus

- Notaljia Parestetika: Sırtta T2 ve T6 dermatomları dağılımında lokalize kaşıntı ile seyreden bir sendromdur.³⁵ Genellikle unilateraldir ve görünür bir deri anormallığı görülmez. Ancak kronik vakalarda sürtme ve kaşımaya sekonder değişiklikler görülebilir.
- Brakiyoriyal Pruritus: Önkolun arka yüzünde karıncalanan, yanan pruritus olarak kendini gösterir. Pruritus unilateral, veya bilateral olabilir ve kola kadar çıkıp, arka sırta geçebilir. Mevsimsel olup, yaz sonundan aralık ayına kadar sürebilir.³⁶⁻⁴⁰

Pruritus ani

Pruritus ani, veya perianal kaşıntı, halkın %1 ila 5' ini etkiler hemoroidden sonra ikinci en sık anorektal durumdur.^{41,42} Nedenine bakmadan, kaşınma ve kaşıma bir kör döngüye neden olur. Kaşıma enflamasyonu arttırarak, karşı konulmaz bir kaşıma isteğine yol açar.⁴³

Kaynaklar

1. Stander S, Weisshaar E, Mettang T, et al. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol* 2007;87:291-4.
2. Savin JA. How should we define itching? *JAAD* 1998;39:268-9.
3. Zucker I, Yosipovitch G, David M, Gafter U, Boner G. Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis: uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:842-6.
4. Mettang T, Pauli-Magnus C, Alschner DM. Uraemic pruritus – new perspectives and insights from recent trials. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1558-63.
5. Talwalkar JA, Souto E, Jorgensen RA, Lindor KD. Natural history of pruritus in primary biliary cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:297-302.
6. Yosipovitch G, David M. The diagnostic and therapeutic approach to idiopathic generalized pruritus. *Int J Dermatol* 1999;38:881-7.
7. Zirwas MJ, Seraly MP. Pruritus of unknown origin: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:892-6.
8. Etter L, Myers SA. Pruritus in systemic disease: mechanisms and management. *Dermatol Clin* 2002;20:459-72.
9. Krajnik M, Zylicz Z. Understanding pruritus in systemic disease. *J Pain Symptom Manage*. 2001;21:151-68.
10. Moses S. Pruritus. *Am Fam Physician*. 2003;68:1135-42.
11. Faye O, Cisse L, Berthe S, Dicko A, Ndiaye HT, Traore P. Pruritus in dermatological hospital in Bamako, Mali. *International Journal of Dermatology* 2012;51 (Suppl. 1):44-7.
12. Weisshaar E, Szepietowski JC, Darsow U, Misery L, Wallengren J, Mettang T, et al. European Guideline on Chronic Pruritus. *Acta Derm Venereol* 2012;92:563-81
13. Kretzmer GE, Gelkopf M, Kretzmer G, Melamed Y. Idiopathic pruritus in psychiatric inpatients: an explorative study. *Gen Hosp Psychiatry* 2008;30:344-8.
14. Mazeh D, Melamed Y, Cholostoy A, Aharonovitch V, Weizman A, Yosipovitch G. Itching in the psychiatric ward. *Acta Derm Venereol* 2008;88:128-31.
15. Ferm I, Sterner M, Wallengren J. Somatic and psychiatric comorbidity in patients with chronic pruritus. *Acta Derm Venereol* 2010;90:395-400.
16. Amaro P, Nunes A, Maçôas F, Ministro P, Baranda J, Cipriano A, et al. Ticlopidine-induced prolonged cholestasis: a case report. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:673-6.
17. Hunt CM, Washington K. Tetracycline-induced bile duct paucity and prolonged cholestasis. *Gastroenterology* 1994;107:1844-7.
18. Mikhail NE. Methimazole-induced cholestatic jaundice. *South Med J* 2004;97:178-82.
19. Nammour FE, Fayad NF, Peikin SR. Metformin-induced cholestatic hepatitis. *Endocr Pract* 2003; 9: 307-9.
20. Quattropani C, Schneider M, Helbling A, Zimmermann A, Krahenbuhl S. Cholangiopathy after short-term administration of piperacillin and imipenem/cilastatin. *Liver* 2001;21:213-6.

21. Ständer S, Streit M, Darsow U, Niemeier V, Vogelgsang M, Ständer H et al. Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei chronischem Pruritus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006;4:350–70.
22. Shirin H, Schapiro JM, Arber N, Pinkhas J, Sidi Y, Salomon F. Erythromycin base-induced rash and liver function disturbances. *Ann Pharmacother* 1992;26:1522–3.
23. Orme S, da Costa D. Generalized pruritus associated with amlodipine. *Br Med J* 1997; 315: 463.
24. Odeh M, Oliven A. Verapamil-associated liver injury. *Harefuah* 1998;134:36–7.
25. Kowdley KV, Keeffe EB, Fawaz KA. Prolonged cholestasis due to trimethoprim sulfamethoxazole. *Gastroenterology* 1992;102:2148–50.
26. Larrey D, Amouyal G, Pessayre D, Degott C, Danne O, Machayekhi JP. Amitriptyline-induced prolonged cholestasis. *Gastroenterology* 1988;94:200–3.
27. Metzke D, Reimann S, Szépfalusi Z, Bohle B, Kraft D, Luger TA. Persistent pruritus after hydroxyethyl starch infusion therapy: a result of long-term storage in cutaneous nerves. *Br J Dermatol* 1997;136:553–9.
28. Millikan LE. Treating pruritus. What's new in safe relief of symptoms? *Postgrad Med* 1996;99:173-6, 179-84.
29. Yosipovitch G. Pruritus. An Update. *Curr Probl Dermatol*. 2003;15:135–64.
30. Black MM. Polymorphic eruption of pregnancy. In: Black M, McKay M, et al, editors. *Obstetric and gynecologic dermatology*. St Louis: Mosby;2002:39-44.
31. Charlesworth EN, Beltrani VS. Pruritic dermatoses: overview of etiology and therapy. *Am J Med* 2002;113(suppl 9A):25-33.
32. Reamy BV. A Diagnostic Approach to Pruritus. *Am Fam Physician* 2011;84:195-202.
33. Meltem Önder. Pruritus. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroglu S, Oğuz O, Aksungur VL(editörler). *Dermatoloji* 3. baskı. İstanbul: Nobel Yayınları;2008:171.
34. Brunner W. Pruritus – auch eine internistische Herausforderung. *Schweiz Med Wochenschr* 1995;125:2244–50.
35. Massey EW, Pleet AB. Localized pruritus-notalgia paresthetica. *Arch Dermatol*. 1979;115:982-3.
36. Veien NK, Hattel T, Laurberg G, Spaun E.. Brachioradial pruritus. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:704-705.
37. Wallengren J, Sundler F. Brachioradial pruritus is associated with a reduction in cutaneous innervation that normalizes during symptom-free remissions. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:142-5.
38. Barry R, Rogers S. Brachioradial pruritus—an enigmatic entity. *Clin Exp Dermatol* 2004;29:637-8.
39. Cohen AD, Masalha R, Medvedovsky E, Vardy DA.. Brachioradial pruritus: a symptom of neuropathy. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:825-8.
40. Wallengren J. Brachioradial pruritus: a recurrent solar dermatopathy. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(5, pt 1):803-6.
41. Lacy BE, Weiser K. Common anorectal disorders: diagnosis and treatment. *Curr Gastroenterol Rep* 2009;11:413-9.
42. Kuehn HG, Gebbensleben O, Hilger Y, Rohde H. Relationship between anal symptoms and anal findings. *Int J Med Sci* 2009;6:77-84.
43. Fargo MV, Latimer KM. Evaluation and Management of Common Anorectal Conditions. *American Family Physician* 2012;85:624-30.
44. Patel T, Yosipovitch G. Therapy of Pruritus. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11:1673–1682.
45. Hon KL, Lam MC, Leung TF, Chow CM, Wong E, Leung AK. Assessing itch in children with atopic dermatitis treated with tacrolimus: objective versus subjective assessment. *Adv Ther* 2007;24:23–8.
46. Kaufmann R, Bieber T, Helgesen AL, Andersen BL, Luger T, Poulin Y. Onset of pruritus relief with pimecrolimus cream 1% in adult patients with atopic dermatitis: a randomized trial. *Allergy* 2006;61:375–81.
47. Stander S, Schurmeyer-Horst F, Luger TA, Weisshaar E. Treatment of pruritic diseases with topical calcineurin inhibitors. *Ther Clin Risk Manag* 2006;2:213–8
48. Stander S, Luger T, Metzke D. Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:471–8.
49. Leibsohn E. Treatment of notalgia paresthetica with capsaicin. *Cutis* 1992;49:335–6.
50. Breneman DL, Cardone JS, Blumsack RF, Lather RM, Searle EA, Pollack VE. Topical capsaicin for treatment of hemodialysis-related pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:91–4.
51. Goodless DR, Eaglstein WH. Brachioradial pruritus: treatment with topical capsaicin. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:783–4.
52. Lotti T, Teofoli P, Tsampau D. Treatment of aquagenic pruritus with topical capsaicin cream. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:232–5.
53. Szepietowski JC, Szepietowski T, Reich A. Efficacy and tolerance of the cream containing structured physiological lipids with endocannabinoids in the treatment of uremic pruritus: a preliminary study. *Acta Dermatovenerol Croat* 2005;13:97–103.

54. Eberlein B, Eicke C, Reinhardt HW, Ring J. Adjuvant treatment of atopic eczema: assessment of an emollient containing N-palmitoylethanolamine (ATOPA study). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:73–82.
55. Stander S, Reinhardt HW, Luger TA. Topical cannabinoid agonists. An effective new possibility for treating chronic pruritus. *Hautarzt* 2006;57:801–7.
56. Patel T, Ishiiji Y, Yosipovitch G. Nocturnal itch: why do we itch at night? *Acta Derm Venereol* 2007;87:295–8.
57. Davis MP, Frandsen JL, Walsh D, Andresen S, Taylor S. Mirtazapine for pruritus. *J Pain Symptom Manage* 2003;25:288–91.
58. Hundley JL, Yosipovitch G. Mirtazapine for reducing nocturnal itch in patients with chronic pruritus: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:889–91.
59. Demierre MF, Taverna J. Mirtazapine and gabapentin for reducing pruritus in cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:543–4.
60. Stander S, Bockenholt B, Schurmeyer-Horst F, Weishaupt C, Heuft G, Luger TA et al. 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. *Acta Derm Venereol* 2009;89:45–51.
61. Mayo MJ, Handem I, Saldana S, Jacobe H, Getachew Y, Rush AJ. Sertraline as a first-line treatment for cholestatic pruritus. *Hepatology* 2007;45:666–74.
62. Mansour-Ghanaei F, Taheri A, Froutan H, Ghofrani H, Nasiri-Toosi M, Bagherzadeh AH. Effect of oral naltrexone on pruritus in cholestatic patients. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 1125–8.
63. Malekzad F, Arbabi M, Mohtasham N Toosi P, Jaberian M, Mohajer M, et al. Efficacy of oral naltrexone on pruritus in atopic eczema: a double-blind, placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:948–50.
64. Jung SI, Seo CH, Jang K, Ham BJ, Choi IG, Kim JH et al. Efficacy of naltrexone in the treatment of chronic refractory itching in burn patients: preliminary report of an open trial. *J Burn Care Res* 2009;30:257–60.
65. Peer G, Kivity S, Agami O, Fireman E, Silverberg D, Blum M et al. Randomised crossover trial of naltrexone in uraemic pruritus. *Lancet* 1996;348:1552–4.
66. Bergasa NV, Alling DW, Talbot TL, Wells MC, Jones EA. Oral nalmefene therapy reduces scratching activity due to the pruritus of cholestasis: a controlled study. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 431–4.
67. Monroe EW. Efficacy and safety of nalmefene in patients with severe pruritus caused by chronic urticaria and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:135–6.
68. Kanitakis J. Brachioradial pruritus: report of a new case responding to gabapentin. *Eur J Dermatol* 2006;16:311–2.
69. Loosemore MP, Bordeaux JS, Bernhard JD. Gabapentin treatment for notalgia paresthetica, a common isolated peripheral sensory neuropathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:1440–1.
70. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, Gunal SY, Kirciman E, Celiker H. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:3137–9.
71. Demierre MF, Taverna J. Mirtazapine and gabapentin for reducing pruritus in cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:543–4.