

Ferdinand-von-Hebra-Ehrenvorlesung

Chronischer Pruritus

Zusammenfassung der Ehrenvorlesung von Sonja Ständer im Rahmen der ÖGDV-Jahrestagung in Wien, 29. November 2025.

Vor 175 Jahren begründete Ferdinand von Hebra in Wien die erste eigenständige Klinik für Dermatologie und revolutionierte das Fach durch die Anwendung naturwissenschaftlicher Methoden. Er definierte bereits im Jahr 1874 einen „Dreiklang des Phänotyps“, der bis heute die Grundlage der klinischen Klassifikation des Pruritus bildet: die Abgrenzung von Ekzemen, Prurigo und Pruritus [1]. Während man sich lange auf historische Definitionen stützte, erarbeitete ein internationales Gremium kürzlich eine neue Definition des Pruritus u.a. als Erkrankung mit strukturellen und funktionellen Veränderungen [2].

In der Pathophysiologie des Pruritus spielen Keratinozyten als „Agenten“ zwischen Hautoberfläche und den Hautnerven eine zentrale Rolle. Zum Beispiel binden bakterielle Proteinasen an den Proteinaserzeptor 2 (PAR2), was über eine Signalkaskade innerhalb der Keratinozyten zur Hochregulation des Alarmins TSLP führt, welches wiederum Nervenfasern aktiviert [3]. Ein wissenschaftlicher Durchbruch gelang im Jahr 2025 mit dem Nachweis, dass bereits der mechanische Reiz des Kratzens an Keratinozyt und am Hautnerv ausreicht, um die Ausschüttung von Substanz P aus Nerven zu induzieren, was wiederum Mastzellen aktiviert und die Inflammation in der Haut verstärkt [4].

Zahlreiche Zelltypen und Rezeptoren bilden die neuroimmune Basis des chronischen Pruritus. Das erste nachgewiesene Zytokin, welches direkt am Nerv einen Rezeptor aufweist und Pruritus induziert, ist Interleukin-31 (IL-31). Erstmals im Jahr 2004 beschrieben [5], wurde 2024 mit Nemolizumab der erste IL-31-Antikörper für die Behandlung von atopischer Dermatitis und chronischer Prurigo zugelassen [6]. Nemolizumab zeigte in den Phase-3-Studien eine rapide und signifikante Reduktion des Juckreizes bei Patienten mit Prurigo nodularis [7]. Zudem sensibilisieren IL-4 und IL-13 Nervenfasern direkt und senken deren Aktivierungsschwelle für Pruritogene wie u.a. Histamin oder IL-31 [8], was zum typischen Pruritus-Kratz-Zirkel führt. Diese neuronale Hypersensitivität lässt sich heute durch moderne Biologika wie Dupilumab [9] therapeutisch adressieren und sogar anatomisch normalisieren.

Eine Datenanalyse von über 1,2 Millionen Patienten unterstreicht die Bedeutung einer systemischen Betrachtung von Pruritus. Dabei wurde ein signifikant erhöhtes Risiko für Lymphome bei chronischem Pruritus und Prurigo nodularis erkannt (TriNetX [10]). Für den Praxisalltag sieht Ständer eine Weiterentwicklung der Therapieziele von einer reinen Reduktion des Pruritus zu einem kompletten Abklingen des Juckreizes und einer kompletten Abheilung der Läsionen. Auch eine

Ferdinand-von-Hebra-Honorary Lecture

Chronic pruritus

Summary of the honorary lecture by Sonja Ständer at the ÖGDV Annual Conference in Vienna, 29 November 2025.

175 years ago, Ferdinand von Hebra founded the first independent dermatology clinic in Vienna and revolutionized the field by applying scientific methods. As early as 1874, he defined a “triad of phenotypes” that are still used today to clinically classify changes in visible skin associated with pruritus and, importantly, to distinguish between eczema, prurigo, and pruritus [1]. While the historical definitions have been relied upon for many years, an international committee recently developed a new definition of pruritus as a disease involving structural and functional changes [2].

Keratinocytes play a central role in the pathophysiology of pruritus as “agents” acting between the skin surface and nerves. For example, bacterial proteinases bind to proteinase receptor 2 (PAR2), upregulating the alarmin TSLP by triggering a signaling cascade within the keratinocytes. This, in turn, activates nerve fibers [3]. A scientific breakthrough was achieved in 2025 when researchers discovered that merely the mechanical stimulus of scratching on keratinocytes and skin nerves induces the release of substance P from nerves, thereby activating mast cells and increasing skin inflammation [4].

Numerous cell types and receptors play roles in neuroimmune processes in chronic pruritus. The first cytokine proved to have a specific nerve receptor and to induce pruritus is interleukin-31 (IL-31). First described in 2004 [5], nemolizumab, which blocks IL-31, was approved in 2024 as the first antibody for treating atopic dermatitis and chronic prurigo [6]. In phase 3 studies, nemolizumab rapidly and significantly reduced itching in patients with prurigo nodularis [7]. In addition, IL-4 and IL-13 directly sensitize nerve fibers and lower their activation threshold for pruritogens such as histamine or IL-31 [8], fueling the typical pruritus-scratching cycle. Today, this neural hypersensitivity can be therapeutically addressed and even anatomically normalized with modern biologics such as dupilumab [9].

An analysis of data from more than 1.2 million patients underscores the value of taking a systemic approach toward pruritus. A significantly increased risk of lymphoma has been identified in patients with chronic pruritus and prurigo nodularis (TriNetX [10]). In everyday practice, Sonja Ständer sees a need to further develop therapeutic goals, directing attention from merely reducing pruritus to achieving a complete remission of itching and com-

Verbesserung der Schlaf- und Lebensqualität gehört zu den optimalen Therapiezielen [11].

Redaktionelle Erstellung: Florence Boulmé

Korrespondenz: editors@skinonline.at

plete healing of the lesions. Improving sleep and quality of life is also one of the highest therapeutic goals [11].

Editorial preparation: Florence Boulmé

Correspondence: editors@skinonline.at

Literatur | References

1. Hebra F. Atlas der Hautkrankheiten. Wien: Kaiserlich-Königliche Hof- und Staatsdruckerei; 1874.
2. Ständer S, Schmelz M, Lerner E, Murota H, Nattkemper L, Reich A, et al. A multidisciplinary Delphi consensus on the modern definition of pruritus: Sensation and disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2026;40:59-60.
3. Binsaleh AY, Kotkata FA, Bahaa MM, Hamouda AO, El-Gammal MA, Elberri AI, et al. Tacrolimus versus hydrocortisone in management of atopic dermatitis in children, a randomized controlled double-blind study: New insights on TARC, CTACK, TSLP, and E-selectin. *Immun Inflamm Dis*. 2024;12:e70028..
4. Liu AW, Zhang YR, Chen CS, Edwards TN, Ozyaman S, Ramcke T, et al. Scratching promotes allergic inflammation and host defense via neurogenic mast cell activation. *Science*. 2025;387:eadn9390.
5. Dillon SR, Sprecher C, Hammond A, Bilsborough J, Rosenfeld-Franklin M, Presnell SR, et al. Interleukin 31, a cytokine produced by activated T cells, induces dermatitis in mice. *Nat Immunol*. 2004;5:752-60.
6. EMA – European Medicines Agency: Nemludio (Nemolizumab). <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nemludio>. Accessed Jan 2026..
7. Ständer S, Szepletowski JC, Reich A, Grond S, Ahmad F, Fassiau K, et al. Phase 3 Trials of Nemolizumab in Prurigo Nodularis. *N Engl J Med*. 2024;390:1110-22.
8. Oetjen LK, Mack MR, Feng J, Whelan TM, Niu H, Guo CJ, et al. Sensory neurons co-opt classical immune signaling pathways to mediate chronic itch. *Cell*. 2017;171:217-28.
9. EMA – European Medicines Agency: Dupixent (Dupilumab). <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/dupixent>. Accessed Jan 2026.
10. Royeck S, Pereira MP, Zeidler C, Agelopoulos K, Ma S, Ständer S, et al. Risk of Lymphoma in Patients with Chronic Pruritus and Prurigo Nodularis: A Global TriNetX Analysis. *JDDG*. 2025;23:145-54.
11. Stahl LS, Zeidler C, Loewenthal J, Royeck S, Augustin M, Bissonnette R, et al. The SWITCH algorithm: An expert consensus on treat-to-target criteria for chronic prurigo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025. Epub ahead of print.