Und anderswo …?

Antoine de Torrenté

Atopische Dermatitis, Ekzem: ein echter Fortschritt?

Fragestellung

Atopische Dermatitis ist eine chronische Erkrankung mit Ekzemen und einem Defekt der Hautbarriere und infolgedessen erhöhter Hautinfektionsneigung und z.T. intensivem Juckreiz. Sie entsteht aufgrund einer T_H-2-vermittelten (T-Helferzellen) Immunreaktion auf zahlreiche Umweltantigene. Die von den T_H-2-Zellen produzierten Zytokine IL-4 und IL-13 spielen eine äusserst wichtige Rolle bei der Entstehung der atopischen Dermatitis. Dupilumab (D) ist ein gegen die IL-4- und -13-Rezeptoren gerichteter humaner Antikörper. Wie ist die klinische Wirksamkeit von D bei Patienten mit mässig schwerer bis schwerer atopischer Dermatitis?

Methode

Es wurden drei Studien zur Überprüfung der Sicherheit und klinischen Wirksamkeit von D durchgeführt. Bei 2 Studien handelte es sich um Phase-1-Studien mit einer D-Monotherapie in ansteigender Dosierung. Diese dauerten 4 Wochen und wurden an 16 Patienten unter Plazebo und 51 unter D durchgeführt. In der 3. Studie wurde D mit der Kortikoidtherapie verglichen. Nachfolgend eine kurze Zusammenfassung der Resultate. Die dritte Studie dauerte 12 Wochen und wurde an 54 Patienten unter Plazebo und 55 unter 300 mg D s.c./Woche durchgeführt. Primärer Wirksamkeitsendpunkt waren die prozentuale Änderung des EASI-Scores (Eczema Area and Severity Index, 0–72 Punkte), die prozentuale Verringerung der befallenen Hautfläche gemäss SCORAD-Score (Scoring Atopic Dermatitis, 0–103 Punkte) sowie die Punktzahl auf einer Juckreizskala.

Resultate

Die 4-wöchigen Studien ergaben eine rasche Besserung der klinischen Indizes, der Entzündungsbiomarker (insbesondere IgE) und sogar des für die Hautläsionen verantwortlichen Transkriptoms (während einer Entzündungsreaktion aktivierte Gene). In der 12-wöchigen Studie wurde bei 85% der Patienten unter D eine 50%ige Reduktion des EASI-Scores erzielt, gegenüber 35% unter Plazebo ($p < 0{,}001$). Bei 40% der Patienten unter D verschwanden die Hautläsionen vollständig. Die Punktzahl auf der Juckreizskala nahm in der D-Gruppe um 55,7% ab, gegenüber 15% in der Plazebogruppe. Ferner war unter D eine deutliche Abnahme der Hautinfektionen zu verzeichnen: 0,05 Infektionen/Patient unter D gegenüber 0,2 Infektionen/Patient unter Plazebo.

Probleme

Die Gruppen waren relativ klein. Sanofi und Regeneron haben die Studie finanziert, die Studienprotokolle entwickelt und die Resultate analysiert, die jedoch von den Studienautoren in den USA und Europa bestätigt wurden.

Kommentar

Die Resultate sind beeindruckend. Atopische Dermatitis kann aufgrund des z.T. starken Juckreizes, der kosmetisch störenden Ausschläge und der oftmals durch Kratzen bedingten Hautinfektionen das Leben der Patienten sehr stark beeinträchtigen. Bezüglich der Nebenwirkungen, hauptsächlich Kopfschmerzen und Nasopharyngitiden, gab es zwischen den Gruppen keine Unterschiede. Bemerkenswert ist zudem, dass D sogar das für die Hautläsionen verantwortliche Transkriptom verändert, was durch die genetische Analyse von 18 Hautbiopsien festgestellt wurde. Also anscheinend ein echter Fortschritt!

Beck LA, et al. N Engl J Med. 2014;371:130.

Bars, Alkohol und Schwangerschaftstests

Die verheerende Wirkung von Alkohol auf den Fetus ist bekannt. Ab Dezember 2014 wollen Forscher der Universität Alaska in 20 Bars des Bundesstaats Schwangerschaftstests und Informationen über Alkoholkonsum in der Schwangerschaft verteilen. Eine gute Initiative, wenn ein negativer Test nicht automatisch vermehrtes «Komasaufen» zur Folge hat …

Lancet. 2014;383, page i, June 28. http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)61065-5/fulltext

Simvastatin und Hirnatrophie bei Multipler Sklerose

Nach einer Akutphase mit Rückfällen und Remissionen entwickeln ca. 50% der Multiple-Sklerose-Patienten 10 bis 20 Jahre später aufgrund der neuroaxonalen Schädigung eine Hirnatrophie. Simvastatin hat eine entzündungshemmende Wirkung und hemmt die Leukozytenmigration durch die Blut-Hirn-Schranke. 140 Patienten mit Multipler Sklerose erhielten 80 mg Simvastatin oder Plazebo. Nach zweijähriger Behandlung war die jährliche per MRT beurteilte Atrophierate in der Simvastatin-Gruppe um die Hälfte geringer. Leider wurde lediglich eine geringe Auswirkung auf zwei Invaliditätsskalen festgestellt. Dennoch ist dies vielleicht ein Anfang …

Chataway J, et al. Lancet. 2014;383:2213.

Poliomyelitis: der Kampf ist noch nicht gewonnen

Im Abwasser eines internationalen Flughafens in Brasilien (Viracopos, Campinas) wurde ein Poliomyelitisvirusstamm isoliert. Auf diesem Flughafen wurden während der Fussball-Weltmeisterschaft zahlreiche Mannschaften empfangen. Klinisch manifesten Poliofälle gab es keine. Doch woher kam das Virus? Die Antwort weiss ganz allein der Wind …

The Lancet – 5 July 2014 (Vol. 384, Issue 9937, Page i)
DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61113-2

Hohe Antidepressivadosen bei Jugendlichen: Gefahr?

Bei <24-Jährigen verdoppeln hohe Antidepressivadosen (40 mg Citalopram, 200 mg Sertralin und 80 mg Fluoxetin pro Tag) das Risiko für suizidales Verhalten. In der älteren Bevölkerung tritt dieses Phänomen nicht auf. Die meisten der Patienten wurden von Internisten oder Generalisten behandelt. Also: Besondere Vorsicht und Kontrolle in dieser Altersklasse sowie Vermeidung hoher Dosen!

Miller M, et al. JAMA Intern Med. 2014;174:899.