

# Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

## Atopische Dermatitis: Hoffnung?

### Fragestellung

Atopische Dermatitis ist eine entzündliche Hauterkrankung, die mit einem Defekt der Hautbarriere und mitunter starkem Juckreiz einhergeht. Die gängigste Behandlung besteht in der Anwendung topischer Steroide. Mittelschwere bis schwere Läsionen sprechen jedoch auf diese Therapie, die zudem systemische Nebenwirkungen haben kann, häufig schlecht an. Auch Immunsuppressiva wie Ciclosporin oder systemische Steroide kommen zur Anwendung. Die Lebensqualität der Patienten kann stark beeinträchtigt sein, und häufig ist die Hauterkrankung mit anderen Krankheiten wie Asthma, chronischer Sinusitis oder allergischer Rhinitis vergesellschaftet. Interleukin(IL)-4 und -13 spielen bei atopischer Dermatitis eine wichtige Rolle. Dupilumab ist ein monoklonaler IL-4-Rezeptorantagonist, der die durch IL-4 und -13 ausgelöste Signalübertragung hemmt. Welche Wirkung hat das Medikament bei mit topischen Steroiden unzureichend eingestellter atopischer Dermatitis?

### Methode

Die randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Studie wurde in 91 Zentren in Kanada, den USA und Europa durchgeführt. Die Patienten waren mindestens 18 Jahre alt und

litten seit >3 Jahren an atopischer Dermatitis mit einem EASI-Score (*Eczema Area and Severity Index*, Score von 0–72, 72 entspricht der stärksten Ausprägung) von mindestens 16, einer zu 10% befallenen Hautfläche sowie einem IGA-Score (*Investigator Global Assessment Score* 0–4) von mindestens 3. Die Gruppen wurden anhand der Schwere der Erkrankung stratifiziert. 61 Patienten erhielten 1× pro Woche ein Plazebo, 65 alle 4 Wochen 10 mg Dupilumab s.c., 65 alle 4 Wochen 300 mg, 62 alle 2 Wochen 200 mg, 64 alle 2 Wochen 300 mg und 63 1× pro Woche 300 mg. Die Studie dauerte insgesamt 16 Wochen plus eines zusätzlichen 16-wöchigen Follow-up ohne Behandlung. Primärer Endpunkt war die prozentuale Veränderung des EASI-Scores von Studienbeginn bis Woche 16.

### Resultate

Bei allen Patienten unter Dupilumab hatte sich der EASI-Score signifikant verbessert, z.B. um 74% in der Gruppe mit 1× 300 mg Dupilumab pro Woche bis hin zu einer Verbesserung um 45% in der Gruppe mit alle 4 Wochen 100 mg, gegenüber 18% in der Plazebogruppe,  $p < 0,001$  für alle Dupilumab-Gruppen im Vergleich zu Plazebo. Auch auf der Prurituskala (Pruritus NRS) war eine signifikante Verbesserung, in manchen Fällen ab der ersten Woche, ersichtlich.

### Probleme

8% der Patienten unter Dupilumab entwickelten kutane Herpes-simplex-Infektionen und ein Patient Gürtelrose.

### Kommentar

Diese Studie stellt einen bedeutenden Fortschritt bei einer Erkrankung dar, welche die Lebensqualität stark beeinträchtigen kann und, wie häufig bei Erkrankungen, die sich auf das Aussehen auswirken, mit sozialer Stigmatisierung einhergeht. Durch den häufig starken Juckreiz können Kratzläsionen entstehen, die anfällig für Superinfektionen sind. Auch der ästhetische Aspekt verbesserte sich unter der Behandlung stark und ging, insbesondere in der Gruppe mit 1× 300 mg pro Woche, häufig mit der vollständigen Abheilung der Läsionen einher. Das einzige Problem ist die Zahl der Patienten mit kutanen Herpes-simplex-Infektionen, wobei nur ein Patient Gürtelrose entwickelte. Die relativ starke Verbesserung des EASI-Scores um 18% in der Plazebogruppe ist wahrscheinlich auf eine erhöhte Compliance bei der Anwendung der Pflegecremes zurückzuführen. Eine echte Hoffnung für die oft jungen Patienten, die mitten im Leben stehen ...

Thaçi D, et al. *Lancet*. 2016 Jan 2;387(10013):40–52.

## Screening auf bestimmte Krebsarten bei alten Patienten unnützlich?

150 000 >65-jährige Patienten beantworteten einen Fragebogen des CDC (*Centers for Disease Control*). Die Hälfte von ihnen hatte sich einer Mammographie oder einem PSA-Test unterziehen lassen. 30% hatten eine Lebenserwartung von <10 Jahren. Der Anteil unnützer Screenings variierte entsprechend dem Bundesstaat. In Georgia betrug er z.B. 20% ... Less is more. Abdollah F, et al. *JAMA Oncol*. 2016;2(4):543–5.

## Geschmacksknospen: nicht nur auf der Zunge?

Ein faszinierender Artikel! In praktisch allen Organen wurden Geschmacksknospen gefunden: So befanden sich Geschmacksknospen für bitter im gesamten Atemsystem, für süß im Pankreas und den Knochen und für beides im gesamten Verdauungstrakt. Bei den Geschmacksknospen für bitter wurde zudem eine erstaunliche antibakterielle Funktion festgestellt. Kommen diese mit Laktonen in Berührung, die von bestimmten Bakterien

produziert werden, sondern sie innerhalb weniger Sekunden Stickoxide ab, welche die Bakterien abtöten und das Flimmerepithel in den Atemwegen in Bewegung versetzen. Personen, die zwei Kopien des Gens besitzen, das die Synthese der Geschmacksknospen für bitter steuert, leiden seltener an Sinusitiden und Atemwegsinfekten ... Wie schon die volkstümliche Redensart sagt: Das hat die Natur gut eingerichtet!

Lee RJ, et al. *Sci Am*. 2016 Feb;314(2):38–43.

## Zika-Virus: eine neue Bedrohung?

Die WHO hat eine Warnung bezüglich des Zika-Virus, eines durch Mücken der Gattung *Aedes* übertragenen Flavivirus, ausgesprochen, das sich gerade auf dem amerikanischen Kontinent und in Polynesien verbreitet. Dieses steht eventuell mit einer Epidemie des Guillain-Barré-Syndroms in El Salvador und zahlreichen Mikroenzephaliefällen (bereits 4000) in Brasilien im Zusammenhang. Schwangeren wird von Reisen nach Lateinamerika dringend abgeraten. Es ist davon auszugehen, dass die

Verbreitung des Virus auch in Europa und andernorts nicht mehr lange dauert. Übrigens wurden bereits vier Fälle bei der Rückkehr von Reisenden aus Lateinamerika in die Schweiz festgestellt, die jedoch alle mild waren. Nicht wirklich beruhigend ...

Physician's First Watch, 22 January 2016, nach WHO Disease Outbreak News, 21 January 2016.

## Vorhofflimmern: bei Frauen gefährlicher?

30 Kohorten mit >4,4 Millionen Probanden wurden untersucht, um den Zusammenhang zwischen Geschlecht, kardiovaskulären Ereignissen und Vorhofflimmern (VHF) genauer zu analysieren. Bei Frauen war das absolute Risiko signifikant erhöht: 1,8-mal mehr Todesfälle pro 1000 Patientenjahre im Vergleich zu Männern, des Weiteren 4,3-mal mehr Schlaganfälle und 6,1-mal mehr Herzinsuffizienzepisoden. Sollte der therapeutische Ansatz zur Behandlung von VHF bei Frauen geändert werden?

Emdin Connor A, et al. *BMJ*. 2016;352:h7013.