

Mittelschwere bis schwere atopische Dermatitis

Erfahrungen mit Biologika

Derzeit sind nur zwei Medikamente zur Systemtherapie der atopischen Dermatitis zugelassen: Ciclosporin und das Biologikum Dupilumab. Nicht indiziert sei eine systemische Glukokortikosteroid-Langzeittherapie von mehr als drei Wochen Dauer, betonte Prof. Thomas Werfel, Hannover, an der SGDV-Jahresversammlung 2019.

Durch Blockade des Typ-I-Rezeptors hemmt der monoklonale Antikörper Dupilumab (Dupixent®) den IL-4-Signalweg und durch Blockade des Typ-II-Rezeptors sowohl den IL-4- als auch den IL-13-Signalweg. IL-4 und IL-13 sind Zytokine allergischer Entzündungen (Typ 2/TH2-Zytokine), die bei verschiedenen allergischen Krankheiten – von atopischer Dermatitis bis Asthma – eine wichtige Rolle spielen.

Erfahrungen mit Dupilumab

In der 52-wöchigen, randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudie LIBERTY AD CHRONOS verbesserte Dupilumab (zusammen mit topischer Kortikosteroidtherapie) das Ekzem nach 4 Monaten bei 69 Prozent der erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer atopischer Dermatitis um mindestens 75 Prozent (EASI75-Ansprechen) (1). Mit Plazebo und topischem Steroid betrug das EASI75-Ansprechen nur 23 Prozent (signifikanter Unterschied: $p = 0,0001$). Der Effekt von Dupilumab blieb über ein Jahr stabil. Nach 52 Wochen wurde bei 65 Prozent der Patienten ein EASI75-Ansprechen dokumentiert (mit Plazebo bei 22%) (1).

Werfel wies darauf hin, dass Patienten unter Dupilumab-Therapie ihre Haut topisch weiterbehandeln sollen (topische Kortikosteroide oder Calcineurin-Inhibitoren). Aus Deutschland gibt es auch eine erste Auswertung von Registerdaten zur Dupilumab-Therapie. Im Rahmen des nationalen Registers von erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer atopischer Dermatitis (TREATgermany) wurden die Wirksamkeitsverlaufsdaten von 105 Patienten analysiert. Nach 3 Monaten zeigten 57,1 Prozent ein EASI75-Ansprechen, nach 6 Monaten 51,9 Prozent. «Auch im wirklichen Leben scheint sich also Dupilumab gut zu bewähren», so Werfel.

Umgang mit Nebenwirkungen

Entzündliche Augenkrankheiten kommen als einzige spezifische Nebenwirkung von Dupilumab vor. Die Dupilumab-induzierte Konjunktivitis, die klinisch nicht mit einer allergischen Konjunktivitis übereinstimmt, sei immer noch etwas rätselhaft, so Werfel. Gemäss der kürzlich veröffentlichten interdisziplinären Handlungsempfehlung bei Dupilumab-assoziierten entzündlichen Augenerkrankungen besteht die Behandlung zunächst aus Lidrandpflege und Tränenersatzmitteln (2). Es wird empfohlen, das Augenlid durch trockene Wärme (Wärmepackungen)

oder feuchte Wärme (Schwarzteekompressen) während circa 5 Minuten zu erwärmen (etwa 45 °C), mit den Fingern die Meibom-Drüsen am geschlossenen Auge auszustreichen (Lidmassage) und den Lidrand mit Ohrtip oder Wattepad zu reinigen. Wenn nach 4 bis 6 Wochen subjektive Symptome, Sekretbildung oder Entzündung am Auge nicht sistieren, wird fakultativ das Konsilium eines Ophthalmologen empfohlen, um die Behandlung mit glukokortikoidhaltigen Augentropfen einzuleiten. Wenn auch damit nach 4 bis 6 Wochen subjektive Symptome, Sekretbildung oder Entzündung am Auge nicht verschwinden, ist obligatorisch das Konsilium eines Ophthalmologen angezeigt, um den Einsatz von ciclosporin-haltigen Augentropfen (off-label) zu prüfen (2).

In der Fachinformation wird neben Konjunktivitis, Blepharitis und Reaktionen an der Injektionsstelle auch der orale Herpes als häufige Nebenwirkung unter Dupilumab erwähnt. Werfel präziserte dazu, dass oraler Herpes in Studien auch in der Plazebogruppe häufig aufgetreten sei. Das Risiko für Eczema herpeticatum sei aufgrund von Studiendaten unter Dupilumab-Therapie signifikant erniedrigt. «Wenn das atopische Ekzem gut behandelt wird, nimmt das Risiko für Eczema herpeticatum ab», sagte er.

Auch alleinige IL-13-Blockade ist wirksam

Nicht nur die kombinierte IL-4/IL-13-Inhibition, sondern auch die alleinige IL-13-Blockade hat sich als wirksam erwiesen. In einer Phase-II-Studie erreichte der humane IL-13-Antikörper Tralokinumab im Vergleich zu Plazebo ein signifikant besseres EASI-Ansprechen. Nach 12 Wochen wurde mit Tralokinumab (300 mg alle 2 Wochen subkutan injiziert) bei 42,5 Prozent der Patienten ein EASI75-Ansprechen dokumentiert, mit Plazebo bei 15,5 Prozent (3). ▲

Alfred Lienhard

Referenzen:

1. Blauvelt A et al.: Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 389: 2287-2303.
2. Wohlrab J et al.: Interdisziplinäre Handlungsempfehlung bei Dupilumab-assoziierten entzündlichen Augenerkrankungen. *Hautarzt* 2019; 70: 64-67.
3. Wollenberg A et al.: Treatment of atopic dermatitis with tralokinumab, an anti-IL-13 mAb. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 143: 135-141.