

## Atopisches Ekzem: Cave COX-2-Inhibitoren!

Spezifische Hemmer der Cyclooxygenase 2 verursachen weniger gastrointestinale Nebenwirkungen als klassische nicht steroidale Antiphlogistika. Wissenschaftler aus Boston untersuchten jetzt den Einfluss der Cyclooxygenase 2 auf die allergische Hautreaktion.

**F**orscher der Harvard Medical School verletzen die Haut von Mäusen oberflächlich und induzierten mit Hilfe eines sensibilisierenden Ovalbumin-Pflasters eine epikutane Entzündung, die dem menschlichen atopischen Ekzem ähnelt: Sie ist charakterisiert durch eine eosinophile Hautinfiltration, eine Erhöhung von spezifischem IgE und Gesamt-IgE und eine systemische TH2-Antwort nach Antigenprovokation. Erhielten die Mäuse zusätzlich den Cyclooxygenase-(COX)-2-Hemmer NS-398, waren die eosinophile Hautinfiltration sowie die IL-4-, IgE- und IgG<sub>1</sub>-Serumspiegel nach

Ovalbumin-Provokation signifikant erhöht im Vergleich zu Kontrollmäusen. Auch zeigten sich bei den NS-398-behandelten Nagern eine herabgesetzte Ovalbumin-spezifische IgG<sub>2a</sub>-Antwort sowie eine reduzierte IFN- $\gamma$ -Sekretion der Milzzellen. Ein ähnliches Entzündungsmuster in Form einer gesteigerten TH2-Antwort ließ sich auch bei COX-2-defizienten Mäusen nach einer epikutanen Ovalbumin-Sensibilisierung nachweisen.

COX-2-Syntheseprodukte haben offensichtlich einen hemmenden Einfluss auf die TH2-Antwort bei einer experimentellen epikutanen Sensibilisie-

rung, während durch die Gabe eines COX-2-Inhibitors die TH2-Antwort gesteigert wird. Deshalb könnte die Einnahme von COX-2-Hemmern die entzündliche Hautreaktion bei Patienten mit atopischem Ekzem verstärken. Allerdings können die hier vorgestellten Ergebnisse nicht die Tatsache erklären, dass das COX-2-Produkt Prostaglandin E<sub>2</sub> sehr häufig in erhöhten Konzentrationen in der Haut von Neurodermitispatienten nachweisbar ist und in vitro die TH1-Zellen hemmt sowie die Etablierung von TH2-Zellen fördert.

**Fazit:** COX-2-Hemmer können möglicherweise eine allergische Hautentzündung beim atopischen Ekzem verschlimmern *af*

**Laouini D et al.** COX-2 inhibition enhances the TH2 immune response to epicutaneous sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 390–6

## Neurodermitishaut ist krebgefährdet

Bei Behandlung einer atopischen Dermatitis werden Maßnahmen eingesetzt, die potenziell karzinogen sind. In einer dänischen Kohortenstudie sollte das Krebsrisiko von Patienten mit einer schweren Erkrankung ermittelt werden.

**A**nhand des Danish National Hospital Register wurden alle Fälle einer Krankenhauseinweisung aufgrund der primären Diagnose atopische Dermatitis (AD) zwischen 1977 und 1996 erfasst und anhand des Danish Cancer Register

mit einer möglichen Krebsdiagnose bis zum Jahr 1996 korreliert. Die Daten von 6.275 Personen wurden ausgewertet. Während in der Gruppe der 4.245 Kinder und Jugendlichen keine erhöhte Krebsinzidenz festgestellt wurde, war bei

den 2.030 Erwachsenen das tatsächliche Krebsrisiko im Vergleich zum erwarteten Risiko erhöht (Tabelle). Die Hälfte der zusätzlichen Fälle waren von den Keratinozyten ausgehende Karzinome in den ersten neun Jahren des Beobachtungszeitraums.

Die erhöhte Krebsinzidenz könnte in Zusammenhang mit der verwendeten Therapie stehen: So wirken die bei schwerer AD häufig eingesetzten UV- oder Teer-Behandlungen karzinogen. Eine weitere Erklärung könnte aber auch ein Detektionsbias sein: AD-Patienten werden regelmäßig dermatologisch untersucht, was zu einer früheren Hautkrebsdiagnose führen könnte. Auf Patienten mit leichter AD dürfen die Ergebnisse nicht übertragen werden.

**Fazit:** Bei erwachsenen Patienten mit einer schweren AD ist das Risiko für Hautkrebs erhöht. Ein Zusammenhang mit Therapieverfahren wie UV-Bestrahlung oder Teerbädern ist denkbar. *bk*

**Olesen AB et al.** The risk of cancer among patients previously hospitalized for atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2005; 125: 445–9

Tabelle. Krebserkrankungen bei 6.275 Patienten mit atopischem Ekzem

	Beobachtet	Erwartet	SMR (95%-KI)
Gesamt	67	44,3	1,5 (1,2–1,9)
Gastrointestinaltrakt	7	6,4	1,1 (0,4–2,2)
Atmungsorgane	8	4,6	1,7 (0,7–3,4)
Mammakarzinom	10	6,9	1,4 (0,7–2,7)
Krebs der weiblichen Geschlechtsorgane	10	4,6	2,2 (1,0–4,0)
Krebs der männlichen Geschlechtsorgane	6	2,6	2,3 (0,8–4,0)
Keratinozyten-Karzinome	16	6,6	2,4 (1,4–3,9)
Lymphome und Leukämien	4	2,9	1,4 (0,4–3,5)
Andere	6	9,7	0,6 (0,2–1,3)

SMR, Standard-Morbiditätsrate; KI, Konfidenzintervall