

COPD: Inhalative PDE-Hemmer bald Add-on?

Vielversprechende klinische Studien -- Autor: C. Hackl

Ein Review der aktuellen Studienlandschaft zeigt: Inhibitoren der Phosphodiesterase (PDE) sind als inhalative Dauertherapie bei COPD gut verträglich und eignen sich zur Exazerbationsprophylaxe oder als Bronchodilatator.

Der orale PDE-4-Hemmer Roflumilast ist bereits in der Exazerbationsprophylaxe bei COPD etabliert, birgt aber therapielimitierende systemische Nebenwirkungen. Aktuell befinden sich rein topisch wirksame PDE-Hemmer in klinischen Studien. Neben Roflumilast sind dies der neue selektive PDE-4-Hemmer CHF6001 und der nicht selektive PDE-3- und -4-Hemmer Ensifentrine.

PDE-4-Hemmer bewirken einen Anstieg des intrazellulären Botenstoffs cAMP, was entzündliche Mechanismen abschwächt, besonders Zytokinsekretion, Zellproliferation und Chemotaxis. So können COPD-Exazerbationen verhindert werden. Am meisten profitieren davon Patienten mit pathophysiologisch dominanter chronischer Bronchitis, Eosinophilie und rezidivierenden Exazerbationen in der Anamnese.

Dies gilt für die orale und inhalative Applikation. Die CHF6001-Konzentration im Sputum war aber

deutlich höher als im Plasma, was eine hohe Lungen-deposition und – bei gleichwertigem Therapieeffekt – eine niedrige systemische Resorption anzeigt. CHF6001 birgt daher ein reduziertes Risiko für systemische Nebenwirkungen.

Aufgrund ihres Einflusses auf die T2-Zell-Immunität könnten PDE-4-Hemmer auch bei allergischem eosinophilem Asthma eingesetzt werden, Studien hierzu laufen. Ensifentrine mit prädominanter PDE-3-Selektivität wirkt v. a. bronchodilatatorisch und somit symptomkontrollierend, besonders additiv zu bestehender LAMA/LABA-Dauertherapie.

MMW-Kommentar

Roflumilast wird unterstützend zur Leitlinientherapie eingesetzt, hat aber systemische Nebeneffekte, v. a. gastrointestinale (Diarrhö, Übelkeit, Gewichtsverlust), aber auch psychopathologische. Inhalatives CHF6001 könnte v. a. bei eosinophiler COPD mit hohem Exazerbationsrisiko eine wertvolle Ergänzung zu Steroiden sein. Mit Ensifentrine befindet sich ein weiteres Broncholytikum in frühen Studien. Alle COPD-Patienten könnten von dieser Ergänzung zu LAMA/LABA profitieren. Kardiale Nebeneffekte sind abzuwägen, bisher aber nicht dokumentiert. ■

Quelle: Singh D, Lea S, Mathioudakis AG. Inhaled phosphodiesterase inhibitors for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs*. 2021;81:1821–30

Dieser weiße Fleck auf der Zunge will nicht verschwinden



Läsion auf dem Zungenrücken.

Ein Mann im 5. Lebensjahrzehnt hatte vor drei Monaten einen weißen, größer werdenden Fleck auf seiner Zunge bemerkt. Wegen v. a. Leukoplakie war ihm bereits Vitamin-A-Säure-Gel verschrieben worden, doch eine Internet-Recherche hatte ihn nervös gemacht, und er bestand auf weiteren Untersuchungen. Dermatologen fiel nun die netzartige Struktur der Läsion auf, die sie an eine Wickham-Streifung erinnerte. Sie stellten die Diagnose eines oralen Lichen planus, die mit dem histopathologischen Nachweis von Lymphozyteninfiltration und Civatte-Körperchen bestätigt werden konnte.

Lichen planus ist eine chronisch entzündliche Schleimhauterkrankung unbekannter Ursache mit einer Allgemeinprävalenz von 1–2%. Eine maligne Entartung ist möglich, weshalb den Patienten ein regelmäßiger Check empfohlen wird. Zur topischen Therapie stehen Kortikosteroide, Tacrolimus und Vitamin-A-Säure (Tretinoin) zur Verfügung. Der Patient führte seine Behandlung mit dem Tretinoin-Gel fort und spülte den Mund mit Wasserstoffperoxidlösung. Drei Monate später hatte sich die Läsion deutlich verkleinert. C. Heyer ■

Quelle: Liu S, Luo X. A white patch on the tongue. *BMJ*. 2022;377:e070027