

## Chronische Urtikaria: eine Autoimmunerkrankung?

Die chronische Urtikaria wird möglicherweise durch Autoimmunprozesse initiiert und unterhalten. Dafür sprechen die Ergebnisse von epidemiologischen Studien. Eine populationsbasierte Registerstudie aus Dänemark suchte nun ebenfalls nach Indizien für einen Zusammenhang.

Vieles in der Pathophysiologie der chronischen Urtikaria (CU) ist noch nicht verstanden. Eine reine „Erkrankung der Mastzellen“ ist sie aber sicher nicht, vielmehr scheinen Autoimmunprozesse mit autoreaktivem IgG oder Auto-IgE-Antikörpern eine Rolle zu spielen. Dafür sprechen unter anderem epidemiologische Studien, die Assoziationen zwischen einer CU und atopischen Erkrankungen, Asthma, rheumatischen sowie anderen inflammatorisch getriebenen Prozessen beschreiben. Eine Registerstudie aus Dänemark dokumentiert nun erneut die CU-Komorbidität mit Autoimmunerkrankungen.

Insgesamt 12.185 CU-Patienten hatten dänische Dermatologen aus dem Danish National Patient Registry von 1994 bis 2015 identifiziert und in einem 1:10-Verhältnis mit von Geschlecht und Alter passenden Kontrollpatienten verglichen.

In der Indexkohorte ergab sich neben einer Dominanz des weiblichen Geschlechts (68,5% vs. 31,5%) eine Überrepräsentation mastzellvermittelter Erkrankungen wie Mastozytose und Anaphylaxie, zudem von atopischen Erkrankungen wie Typ-1-Allergien und atopischer Dermatitis. Die Prävalenzen von rheumatoider Arthritis, systemischem Lupus erythematodes, Thyreoiditis, Dia-

betes und Vitiligo waren ebenfalls erhöht. Häufigste Begleiterkrankung waren mit 4,4% Depressionen.

Bei CU-Patienten, die zum Zeitpunkt ihrer Diagnose noch keine Komorbidität hatten, war das Risiko für sich später manifestierende atopische und einige autoimmun vermittelte Erkrankungen erhöht. Bei den Mortalitätsraten schnitten die CU-Patienten dagegen besser als die passenden Kontrollen ab.

**Fazit:** Patienten mit einer CU tragen eine erhöhte Komorbiditätslast. Häufige Begleiterkrankungen sind neben Depressionen mastzellvermittelte Erkrankungen sowie Autoimmunerkrankungen. Das zeigt eine dänische Registerstudie und bestätigt bisher vorliegende epidemiologische Daten. *Dr. Barbara Kreutzkamp*

Ghazanfar MN et al. Risk of comorbidities in patients diagnosed with chronic urticaria: A nationwide registry-study. *World Allergy Organization Journal* 2020; 13: 100097

## Atopische Dermatitis: Anti-IL-31-Antikörper gegen Juckreiz und Entzündung

Der monoklonale Anti-IL-31-Antikörper Nemolizumab lindert bei auf Glukokortikoide nur unzureichend ansprechenden Patienten mit atopischer Dermatitis rasch und anhaltend Juckreiz und Entzündung. Eine Phase-IIb-Studie untersuchte ein neues Dosierungsschema.

Viele Patienten mit atopischer Dermatitis (AD) erreichen unter topischer Behandlung keine ausreichende Krankheits- und Symptomkontrolle. Besonders belastend ist dabei der Juckreiz, dem Hauptverantwortlichen für Schlaflosigkeit, Abbau der Hautbarriere und schlechter Lebensqualität. Speziell für diese geplagten AD-Patienten könnte der humanisierte monoklonale Antikörper Nemolizumab eine Alternative zu einer systemischen Glukokortikoidtherapie werden.

Nemolizumab bindet an den Interleukin-31-Rezeptor und unterbindet dadurch dessen proinflammatorischen Einfluss auf die Th2-assoziierte Entzündung in der Haut, wodurch sich unter anderem die Hautbarriere wieder normalisiert. Darüber hinaus stimu-

liert IL-31 Wachstum und Verzweigung von sensorischen Nerven, was zu einer gesteigerten Sensitivität der Haut auf minimale Reize sowie Juckreiz führen kann.

In ersten klinischen Untersuchungen reduzierte Nemolizumab in Monotherapie oder Kombination mit einem topischen Glukokortikoid (TCS) bei Patienten mit mäßiger bis schwerer AD rasch und anhaltend den Juckreiz. In einer jetzt abgeschlossenen Phase-IIb-Studie wurden Wirksamkeit und Sicherheit eines neuen patientenorientierten Dosierungsschemas untersucht, bei dem statt wie bisher körperrgewichtsadaptiert nun nach Applikation einer ersten Loadingdosis mit regelmäßigen, per Autoinjektor selbst applizierten Fixdosen behandelt wird.

Einbezogen in die Dosisfindungsstudie waren 226 erwachsene Patienten mit mäßiger bis schwerer AD, die auf TCS unzureichend angesprochen hatten. Sie erhielten über 24 Wochen randomisiert und doppelblind Nemolizumab in verschiedenen Dosierungen oder Placebo alle vier Wochen subkutan.

Bei der anhand verschiedener AD-Scoringssysteme durchgeführten Wirksamkeitsevaluation erwies sich die 30-mg-Dosierung als die am besten geeignete Dosis. Die Ekzem- und Prurituscores gingen unter dem Biologikum rasch und signifikant – beginnend bereits ab Woche 1 – zurück. Bis zur Woche 24 verlor sich der Vorsprung gegenüber Placebo allerdings etwas. Die Verträglichkeit war gut.

**Fazit:** Nemolizumab subkutan in einer fixen Dosierung von 30 mg alle vier Wochen zusätzlich zu TCS reduziert Entzündung und Pruritus rasch und lang anhaltend bei guter Verträglichkeit. *Dr. Barbara Kreutzkamp*

Silverberg et al. Phase 2B randomized study of nemolizumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis and severe pruritus. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 145: 173–82