

Nahrungsmittelallergie ohne Provokation diagnostizieren?

Die Abklärung einer Nahrungsmittelallergie kann eine Herausforderung sein. Durch einen neu entwickelten Algorithmus gelingt die Diagnostik auch bei Kindern, bei denen eine orale Provokation nicht möglich ist.

Der Goldstandard zur Diagnose von Nahrungsmittelallergien bei Kindern im Rahmen klinischer Studien ist die doppelblinde, placebokontrollierte orale Provokation. Diese ist jedoch aufwändig und birgt Risiken. Oft sind auch die Eltern mit einer oralen Provokation nicht einverstanden. Das war auch bei zahlreichen Teilnehmern der britischen Studie BEEP (Barrier Enhancement for Eczema Prevention) zu erwarten, in der überprüft wurde, ob tägliches Eincremen im ersten Lebensjahr dazu beiträgt, Erkrankungen an Ekzemen und Nahrungsmittelallergien vorzubeugen.

Um bei diesen Patienten Nahrungsmittelallergien gegen Milch, Eier und Erd-

nüsse zuverlässig abklären zu können, wurde ein Algorithmus entwickelt, der die frühere Aufnahme allergener Nahrungsmittel, von den Eltern berichtete Symptome innerhalb von zwei Stunden nach Nahrungsaufnahme sowie die Ergebnisse von Pricktestungen berücksichtigt. Der Algorithmus wurde von einem erfahrenen Expertengremium angewendet und die Ergebnisse wurden mit den Resultaten aus oralen Provokationstests bei Teilnehmern aus der BEEP-Studie sowie der Kontrollgruppe einer weiteren Studie (Enquiring About Tolerance Study, EAT) verglichen. Bei 31 von 69 Teilnehmern aus der BEEP-Studie und 44 von 55 Teilnehmern aus der EAT-Studie, bei de-

nen Provokationstests durchgeführt wurden, deren Ergebnisse den Experten aber nicht bekannt waren, war das Gremium in der Lage, aufgrund des Algorithmus eine Einstufung als „wahrscheinlich Nahrungsmittelallergie“ oder „wahrscheinlich keine Nahrungsmittelallergie“ vorzunehmen. Es zeigte sich, dass die algorithmusbasierten Einschätzungen eine hohe Sensitivität ergaben. Diese lag für die BEEP-Teilnehmer bei 94 % und für die EAT-Gruppe bei 90 %. Die Spezifität war mit jeweils 67 % nur mittelmäßig.

Fazit: Der neue Algorithmus besticht durch eine hohe Sensitivität für IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien und könnte in klinischen Studien ein nützliches Werkzeug sein, um Nahrungsmittelallergien auszuschließen, wenn keine orale Provokation durchgeführt wird.

Angelika Bauer-Delto

Kelleher MM et al. An algorithm for diagnosing IgE-mediated food allergy in study participants who do not undergo food challenge. *Clin Exp Allergy* 2020;50:334–42

Atopische Dermatitis: erfolgreiche Phase-II-Studie mit JAK-Inhibitor

Gezielt immunmodulierende Therapien bereichern nun auch die Behandlung von Patienten mit mäßiger bis schwerer atopischer Dermatitis. Mit dem „small molecule“ Upadacitinib befindet sich ein erster JAK1-Inhibitor in klinischer Entwicklung – mit bisher gutem Erfolg.

Die atopische Dermatitis (AD) ist eine entzündliche Hauterkrankung mit einer komplexen und heterogenen Pathophysiologie. Aktiviert werden unter anderem Th2- und Th22-Zytokinwege, bei einigen AD-Subtypen zusätzlich auch Th1- und Th17-vermittelte Zytokinsignale. Die bisher vor allem bei schweren Verläufen eingesetzten Immunmodulatoren wie Glukokortikoide, Methotrexat oder Azathioprin sind zwar wirksam, belasten allerdings durch teilweise schwere Nebenwirkungen.

Alternativen bieten neue, spezifischer wirksame Substanzen. So richtet sich der bereits für die AD-Therapie zugelassene injizierbare monoklonale Antikörper Dupilumab gegen die Th2-Interleukine

IL-4 und IL-13. Etwas tiefer in der Zytokinsignalkaskade setzt der Januskinase (JAK)-Inhibitor Upadacitinib an.

Upadacitinib ist ein oral applizierbarer reversibler JAK1-Inhibitor und wird derzeit bei einer ganzen Reihe von immunmedierten inflammatorischen Erkrankungen untersucht. Auch für die AD scheint das kleine Molekül geeignet. In einer Phase-IIb-Studie wurden Sicherheit und Wirksamkeit verschiedener Upadacitinib-Dosierungen bei erwachsenen AD-Patienten untersucht.

Einbezogen in die derzeit noch laufende Studie waren 167 AD-Patienten mit einer seit mindestens einem Jahr bestehenden mäßigen bis schweren und durch Topika nicht ausreichend be-

herrschbaren AD-Symptomatik. Sie nahmen randomisiert und doppelblind einmal täglich oral 7,5, 15 oder 30 mg Upadacitinib oder Placebo über zunächst 16 Wochen ein.

In dem als primäres Studienziel gewählten Endpunkt prozentuale Verbesserung im „Eczema Area and Severity Index“ von Studienbeginn bis Woche 16 zeigte sich eine deutliche Dosis-Wirkungsabhängigkeit mit dem größten Nutzen-Risiko-Verhältnis bei der 30-mg-Dosis. Die Verbesserung gegenüber Placebo lag hier bei 74 % ($p < 0,001$) bei fehlenden schweren oder dosislimitierenden Nebenwirkungen.

Fazit: Der JAK1-Kinase-Hemmer Upadacitinib zeigt in einer Dosierung von 30 mg/d eine gute Wirksamkeit bei erwachsenen Patienten mit mäßiger bis schwerer, topisch nicht ausreichend behandelbarer AD bei sehr guter Verträglichkeit.

Dr. Barbara Kreutzkamp

Guttman-Yassky E et al. Upadacitinib in adults with moderate to severe atopic dermatitis: 16-week results from a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*;145:877–84