

Wie sicher sind JAK-Inhibitoren bei AD?

Januskinase-Inhibitoren kommen bei der Systemtherapie mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis immer häufiger zum Einsatz. In einem systematischen Review mit Metaanalyse wurde nun das Sicherheitsprofil der Wirkstoffe betrachtet.

Durch die Empfehlung der drei Januskinase(JAK)-Inhibitoren Abrocitinib, Baricitinib und Upadacitinib in der aktuellen S3-Leitlinie „Atopische Dermatitis“ und die Zulassung der Wirkstoffe durch die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) kommen nun ganz neue Substanzen für die Systemtherapie der AD ins Spiel. Mögliche unerwünschte Wirkungen wurden nun von einem Forschungsteam aus Korea genauer unter die Lupe genommen. Das Team fokussierte sich dabei auf folgende unerwünschte Ereignisse: schwere Infektionen, Herpes zoster, nicht melanozytärer Hautkrebs (NMSC), andere bösartige Tumoren, schwere kardiale Komplikation („major adverse cardiac events“, MACE), venöse Thromboembolien (VTE), Kopfschmerzen, Nasopharyngitis, Akne, Erhöhung der Kreatinkinase (CK) und Übelkeit.

Insgesamt 16 Studien wurden einbezogen, davon 14 randomisierte, kontrollierte Studien, die zwischen 2019 und 2022 veröffentlicht worden waren. Fast

alle Publikationen hatten ein Follow-up von lediglich 12–16 Wochen, bei zwei Studien dauerte der Beobachtungszeitraum 40–52 Wochen. Untersucht wurden die JAK-Inhibitoren Abrocitinib, Baricitinib und Upadacitinib im Vergleich zu Placebo.

Das Risiko für Herpes zoster, Kopfschmerzen, Akne, erhöhte CK und Übelkeit hatte durch die Einnahme der drei JAK-Inhibitoren signifikant zugenommen: für Herpes zoster war es um 97 % erhöht, für Kopfschmerz um 43 % für Akne um 397 %, für erhöhte CK um 82 % und für Nausea um 274 %. Dagegen war das Risiko für schwere Infektionen, NMSC und andere maligne Erkrankungen, MACE, VTE und Nasopharyngitis nicht signifikant gesteigert.

Wurden die drei JAK-Inhibitoren einzeln analysiert, stieg das relative Risiko (RR), eine Akne zu entwickeln, signifikant auf 5,15 für Abrocitinib beziehungsweise 5,08 für Upadacitinib. Bei Baricitinib und Upadacitinib war ein signifikanter Anstieg der CK im Blut zu

verzeichnen, mit einem RR von 1,69 beziehungsweise 2,10. Dagegen nahm Nausea unter der Behandlung mit Abrocitinib signifikant zu, mit einem RR von 5,35.

Aufgrund des breiten Spektrums immunsuppressiver Wirkungen von JAK-Inhibitoren sind in der Vergangenheit Bedenken hinsichtlich des Risikos von Malignitäten und schweren Infektionen aufgekommen, und es wurde berichtet, dass das Risiko dosisabhängig sei. Daher hatte die Studiengruppe auch die Risiken für unerwünschte Ereignisse in Abhängigkeit von der Dosierung der JAK-Inhibitoren analysiert, jedoch keinen dosisabhängigen Anstieg des Risikos für Krebserkrankungen und schwere Infektionen festgestellt.

Fazit: Das Risiko für Herpes zoster, Kopfschmerzen, Akne, erhöhte CK und Übelkeit ist bei AD-Betroffenen, die JAK-Inhibitoren einnehmen, signifikant gesteigert. Schwere Infektionen, NMSC und andere maligne Erkrankungen, MACE, VTE und Nasopharyngitis treten bei ihnen hingegen nicht deutlich häufiger auf. *Dr. Nicola Zink*

Yoon S et al. The safety of systemic Janus kinase inhibitors in atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023; <https://doi.org/k3wb>

Periorbitale Petechien mit banaler Ursache

Eine 27-Jährige besuchte eine Hautklinik, weil am Vortag um ihre Augen herum plötzlich ein Ausschlag aufgetreten war.

Bei der klinischen Untersuchung sah man punktförmige, flache, etwa stecknadelkopfgroße Einblutungen unter der Haut.

Sie schmerzten nicht und ließen sich mit dem Glasspatel nicht wegdrücken. Ein kleines Blutbild ergab keinen auffälligen Befund.

Den entscheidenden Hinweis lieferte die Anamnese: Die Patientin hatte zwei Tage zuvor mit mehrfachem heftigem Erbrechen auf Alkoholgenuss reagiert. Dabei waren offenbar durch erhöhten intravaskulären Druck die Petechien entstanden. Die Patientin war beruhigt und konnte sich nach einer Woche über eine Normalisierung des Hautbilds freuen. *Cornelius Heyer*



Flache, stecknadelkopfgroße Einblutungen unter der Haut der Augenpartie

© Zhang LW et al. CMAJ 2023;195:E373

Zhang LW et al. Periorbital petechiae after emesis in a young woman. *CMAJ* 2023;195:E373