

Clinical Letter

Nutzen von Mepolizumab bei einer Patientin mit chronischer spontaner Urtikaria

Benefit of mepolizumab treatment in a patient with chronic spontaneous urticaria

DOI: 10.1111/ddg.13481

English online version on Wiley Online Library

Sehr geehrte Herausgeber

Die chronische spontane Urtikaria (CSU) ist eine häufige und belastende Erkrankung, die sich durch wiederholt auftretende Quaddeln und/oder Angioödeme darstellt [1]. Die Hauptmerkmale der Pathogenese der CSU umfassen Aktivierung der Mastzellen in der Haut, Freisetzung von Histamin und anderen Mediatoren, anschließend Vasodilation, Extravasation und Nervenreizung sowie Rekrutierung von Entzündungszellen, darunter Basophile und Eosinophile [2]. Obwohl Antihistaminika und Omalizumab – die einzigen für die CSU zugelassenen therapeutischen Möglichkeiten – effektiv sind [3, 4], sprechen viele Patienten auf eine oder beide dieser Behandlungen nicht an. Dies zeigt einen Bedarf für zusätzliche und bessere Therapien [5, 6].

Mepolizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper gegen IL-5 und ist als Zusatztherapie bei schwerem Asthma für Patienten ab dem zwölften Lebensjahr (in der EU nur für Erwachsene) mit einem eosinophilen Phänotyp zugelassen. Eosinophile tragen wahrscheinlich nicht nur zur Pathogenese von Asthma bei. Es liegt auch nahe, dass Eosinophile eine Funktion bei der Entwicklung der Anzeichen und Symptome ausüben, die mit der CSU assoziiert sind [7].

Wir berichten hier über den Fall einer 27-jährigen Frau, die sowohl an schwerem refraktären eosinophilen Asthma als auch an CSU litt. Sie wurde erfolgreich mit Mepolizumab (alle vier Wochen 100 mg) behandelt. Der Asthmakontrolltest (ACT, der von 0 bis 25 Punkten reicht, wobei eine Punktzahl < 20 die unkontrollierte Erkrankung anzeigt) stieg von 13 Punkten vor der Behandlung – also vom unkontrollierten Asthma – auf 23 Punkte vier Wochen nach der ersten Mepolizumabdosierung. Im selben Zeitraum stieg die FEV1 von 2,5 L (prädiktiv 60 %) auf 3,6 L (prädiktiv 90 %). Die Punktzahlen beim ACT verbesserten sich auch weiterhin und erreichten nach weiteren acht Wochen das Maximum (25 Punkte). Somit war das Asthma vollständig kontrolliert. Die Patientin erhielt insgesamt 16 Wochen Mepolizumab. Anschließend musste die Behandlung wegen des Auftretens einer Immun-

komplexreaktion abgebrochen werden. Nach dem Absetzen von Mepolizumab blieb das Asthma der Patientin bei einer Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden (800 µg/Tag) und einem langwirksamen Beta-Agonisten (zweimal täglich) stabil und gut kontrolliert.

Neben ihrem Asthma litt unsere Patientin an einer langjährigen und hartnäckigen CSU, welche fünf Jahre vor der Mepolizumabtherapie eingesetzt hatte. Die Symptome umfassten Quaddeln und episodische Angioödeme, die vorwiegend bei Infektionen, insbesondere bei Infektionen der Atemwege, auftraten. Während der Krankheitsschübe waren Nachtruhe und Alltagsaktivitäten hauptsächlich wegen des starken Juckreizes erheblich beeinträchtigt. Die Patientin berichtete, dass sich ihre CSU-Symptome durch Infektionen verschlimmerten; diese seien der einzige bekannte Auslöser. Frühere Behandlungen mit mehreren unterschiedlichen Antihistaminika in regelmäßigen oder im Vergleich zum Standard höheren Dosierungen, alleine oder in Kombination, hätten nur eingeschränkt gewirkt und keine Kontrolle der Erkrankung ergeben. Im Jahr vor der Behandlung mit Mepolizumab hatten die CSU-Schübe zu mehreren mindestens zweiwöchigen Krankschreibungen geführt, was auf eine sehr schlecht kontrollierte Urtikaria hinweist.

Seit dem Tag der Therapieeinleitung mit Mepolizumab bemerkte die Patientin eine drastische und nachhaltige Verbesserung ihrer Urtikariasymptome – sowohl hinsichtlich der spontanen Quaddeln als auch hinsichtlich der durch Infektionen ausgelösten Schübe. Vier Wochen nach der ersten Injektion ergab der Urtikariakontrolltest (UCT) 12 Punkte. Der UCT reicht von 0 Punkten (überhaupt keine Kontrolle) bis 16 Punkte (vollständige Kontrolle). Eine Punktzahl von 12 oder höher zeigt eine kontrollierte Erkrankung an. Nach weiteren acht Wochen betrug die Punktzahl beim UCT 16, und die Patientin berichtete über fortdauerndes und vollständiges Ausbleiben von Urtikarialäsionen trotz mehrerer Infektionsepisoden während des Winters. Nach dem Absetzen von Mepolizumab traten während der Infektionsepisoden die Anzeichen und Symptome der CSU wieder auf.

Nach unserem Wissen ist dies der erste Bericht eines therapeutischen Ansprechens auf Mepolizumab bei einem Patienten mit CSU. Die wahrscheinlichste Erklärung ist, dass Mepolizumab und seine Wirkungen auf IL-5 und auf Eosinophile die pathogenetische Kette der Ereignisse, die zu Quaddelbildung und Juckreiz bei der CSU führen, stören. Es ist unwahrscheinlich, dass sich die CSU der Patientin wegen der Wirkung von Mepolizumab auf ihr Asthma verbesserte. Interessanterweise wurde kürzlich berichtet, dass die Anzahl der Eosinophilen in der Haut von CSU-Patienten höher als bei gesunden Probanden sei (Kay et al., 2014), und man vermutete, dass die Eosinophilen zur Pathogenese der CSU beitragen. Über die Funktion der Eosinophilen bei der CSU

ist wenig und über das IL-5 noch weniger bekannt [8]. Unsere Befunde weisen auf den Bedarf für weitere Untersuchungen zur Funktion des IL-5 und der Eosinophilen bei der chronischen Urtikaria hin.

Förderquellen

Diese Studie wurde durch interne Förderung unterstützt.

Interessenkonflikt

Magerl M: Referent und/oder Berater: Moxie, Novartis. Terhorst D, Altrichter S: Keine anzugebenden Konflikte. Metz M: Referent und/oder Berater: Moxie, Novartis, Sanofi, Roche, GSK. Zuberbier T: erhielt institutionelle Forschungsmittel und/oder Honorare für Vorträge und/oder Beratung von AstraZeneca, AbbVie, ALK, Almirall, Astellas, Bayer Health Care, Bencard, Berlin Chemie, FAES, HAL, Henkel, Kryolan, Leti, L'Oreal, Meda, Menarini, Merck, MSD, Novartis, Pfizer, Sanofi, Stallergenes, Takeda, Teva und UCB. Maurer M: Referent und/oder Berater: Aralez, Genentech, FAES, Moxie, Novartis, Sanofi, Uriach. Bergmann KC: Referent und/oder Berater: ALK, Bencard, Novartis, AstraZeneca, Lofarma, Boehringer, Teva, GSK.

Markus Magerl, Dorothea Terhorst, Martin Metz, Sabine Altrichter, Torsten Zuberbier, Marcus Maurer, Karl Christian Bergmann

Allergie-Centrum-Charité, Urticaria Center of Reference and Excellence (UCARE), Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Korrespondenzanschrift

Dr. med. Dorothea Terhorst
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin

Charitéplatz 1
10117 Berlin, Germany

E-Mail: dorothea.terhorst@charite.de

Literatur

- 1 Maurer M, Magerl M, Metz M, Zuberbier T. Revisions to the international guidelines on the diagnosis and therapy of chronic urticaria. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11(10): 971–7.
- 2 Maurer M, Magerl M, Zuberbier T, Weller K. Urticaria. In: Kabashima K (editor). *Immunology of the skin*. Japan: Springer, 2016.
- 3 Maurer M, Ortonne J-P, Zuberbier T. Chronic urticaria: A patient survey on quality-of-life, treatment usage, and doctor-patient relation. *Allergy* 2009; 64: 581–8.
- 4 Zhao Z, Ji C, Yu W et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Allergy Clin Immunol* 2016; 137: 1742–50.
- 5 Termeer C, Staubach P, Kurzen H et al. Chronic spontaneous urticaria – a management pathway for patients with chronic spontaneous urticaria. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; 13(5): 419–28.
- 6 Kocatürk E, Maurer M, Metz M, Grattan C. Looking forward to new targeted treatments for chronic spontaneous urticaria. *Clin Transl Allergy* 2017; 7: 1–10.
- 7 Asero R, Cugno M, Tedeschi A. Eosinophils in chronic urticaria: supporting or leading actors? *World Allergy Organ J* 2009; 2(9): 213–7.
- 8 Kolchir P, André F, Church MK et al. Potential blood biomarkers in chronic spontaneous urticaria. *Clin Exp Allergy* 2017; 47: 19–36.