

Erfolgreiche Behandlung einer Prurigo nodularis als paradoxe Reaktion auf Etanercept mit Upadacitinib bei einer Patientin mit Psoriasis-Arthritis

Tugce Guel; Simon Fietz; Dagmar Wilsmann-Theis; Natalija Novak; Joerg Wenzel

Klinik für Dermatologie und Allergologie, Zentrum für Hauterkrankungen, Universitätsklinikum Bonn

Fallbericht:

Wir berichten über eine 45-jährige Patientin mit der Vordiagnose einer Psoriasis vulgaris (ED 1990) und Psoriasis-Arthritis (ED 2009). Nach multiplen systemischen Therapien, zuletzt Etanercept, entwickelte sich ein therapieresistenter, stark juckender ekzematöser Hautbefund mit papulonodulären Läsionen. Multiple histologische Untersuchungen waren jeweils passend zu einer Prurigo, und zu einem chronischen Ekzem. Die Patientin berichtete außerdem von einer allergischen Rhinokonjunktivitis und multiplen Allergien. Laborchemisch zeigte sich eine ausgeprägte Gesamt-IgE Erhöhung (5672 IU/ml) und Eosinophilie (bis max. 1,45 G/l). Daher stellten wir bei dem klinischen Bild von Prurigo nodularis Läsionen die Diagnose der Prurigoform einer atopischen Dermatitis.

Aufgrund der Therapieresistenz und des anhaltenden Juckreizes (PP-NRS 8/10) erfolgte die Einleitung von Upadacitinib 15 mg/Tag p.o. Bereits innerhalb von 12 Wochen kam es zu einer signifikanten klinischen Besserung des Hautbilds, mit Abheilung von einem Großteil der Knoten. Der Juckreiz sank auf PP-NRS 0/10, die Eosinophilie normalisierte sich. Der Investigator's Global Assessment of Chronic Prurigo konnte von 4/4 Punkten auf 2/4 Punkten gesenkt werden. Nach sechs Monaten zeigte sich ein Hautbefund komplett ohne pruriginöse Knoten, lediglich mit postinflammatorischen Hyperpigmentierungen. Auch die Psoriasis-Arthritis zeigte sich exzellent kontrolliert.

Abbildung 1: Klinische Bilder vor der Therapie (a-d) sowie sechs Monate nach der Therapie mit Upadacitinib 15 mg 1 x tgl. (e-h)



Diskussion:

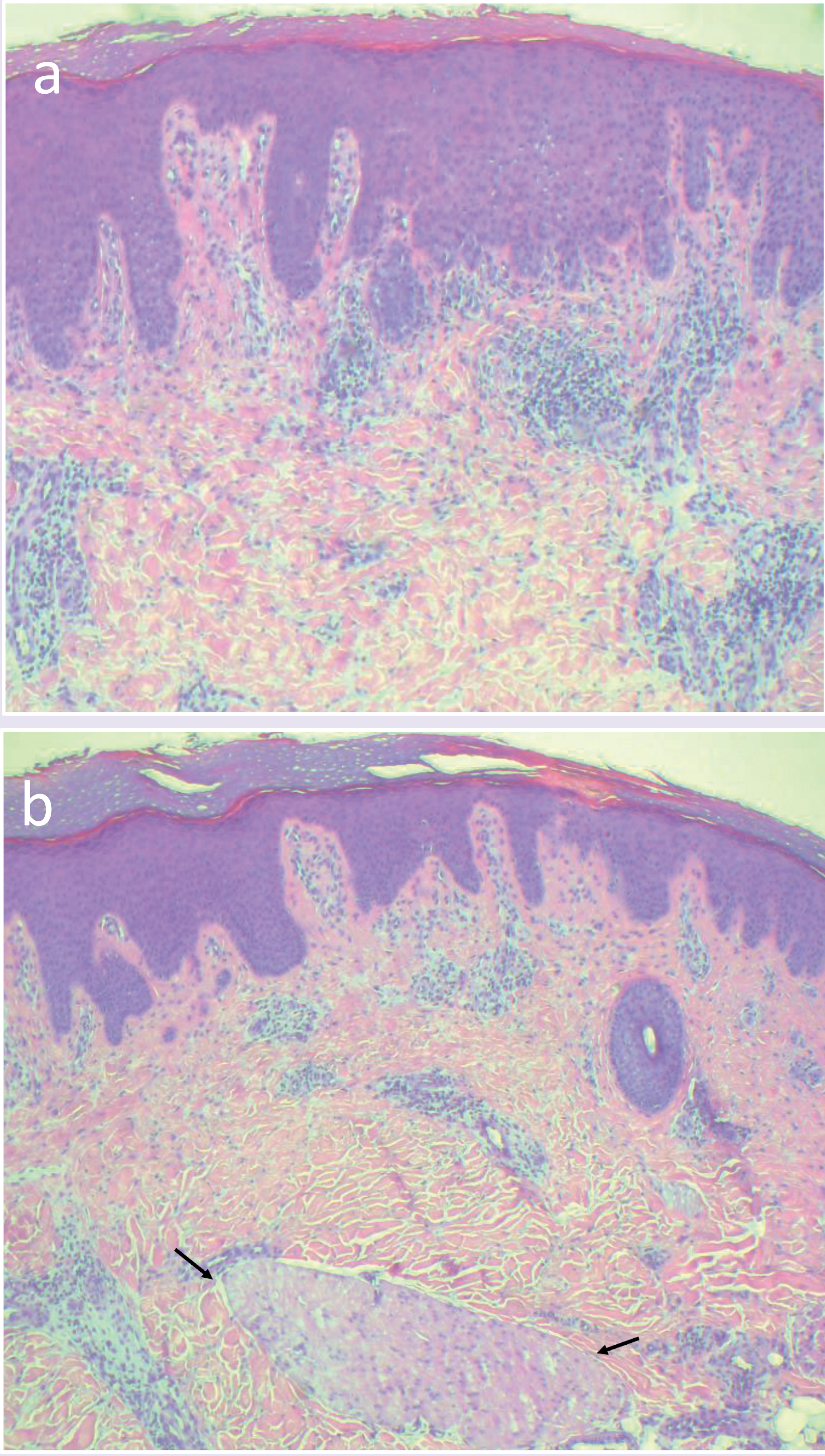
Paradoxe kutane Reaktionen unter TNF- α -Inhibitoren sind selten, jedoch zunehmend anerkannte Phänomene. Neben Ekzemen und Psoriasis können auch pruriginöse und granulomatöse Hautveränderungen auftreten.

Bei der atopischen Dermatitis sind JAK-Inhibitoren zugelassen und hemmen die durch Th2-Zytokine (v.a. IL-4, IL-13, IL-31) vermittelte JAK-STAT-Signalübertragung und lindern so Entzündung, Juckreiz und Hautbarrierestörung. Auch bei der Prurigo nodularis fördern teils die gleichen Zytokine über den JAK-STAT-Signalweg das anhaltende Jucken.

Bei der Patientin liegen mehrere Krankheitsbilder gleichzeitig vor. Aufgrund der bestehenden Gelenkschmerzen im Rahmen der Psoriasis-Arthritis entschieden wir uns **für eine Behandlung mit Upadacitinib, einem selektiven JAK1-Inhibitor, da es sowohl die pathognomonisch vermehrten IL-4/IL-13 vermittelten Signalwege beim atopischen Ekzem/Prurigo nodularis, als auch IL-6 und IFN- γ -vermittelte Signalwege bei der Psoriasis-Arthritis hemmt.**

Es liegen bereits mehrere Fallberichte sowie eine prospektive Kohortenstudie mit zehn Patient*innen vor, die eine gute Wirksamkeit von Upadacitinib bei Prurigo nodularis zeigen konnten. Der vorliegende Fall unterstreicht, dass die Auswahl einer geeigneten Therapie unter Berücksichtigung der individuellen Vorerkrankungen und weiterer patientenspezifischer Faktoren erfolgen sollte.

Abbildung 2: (a) Ortho- und Parakeratose über deutlich akanthotisch verbreitertem Epithel mit durchgehend erhaltenem Stratum granulosum. Im darunterliegenden Korium mäßig dichtes, lymphohistiozytäres entzündliches Infiltrat. (b) Anschnitt einer prominenten Nervenstruktur mit Pfeil gekennzeichnet, beides H&E Färbung x5 Vergrößerung



Quellen:

1. Garcovich, S., De Simone, C., Genovese, G., Berti, E., Cugno, M. & Marzano, A. V. (2019). Paradoxical Skin Reactions to Biologics in Patients With Rheumatologic Disorders. Frontiers in Pharmacology, 10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00282>
2. Fukushi, S., Yamasaki, K., & Aiba, S. (2011). Nuclear localization of activated STAT6 and STAT3 in epidermis of prurigo nodularis. British Journal of Dermatology, 165(5), 990–996. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10498.x>
3. Muller, S., Bieber, T., & Ständer, S. (2022). Therapeutic potential of biologics in prurigo nodularis. Expert Opinion on Biological Therapy, 22(1), 47–58. <https://doi.org/10.1080/14712598.2021.195877>
4. Labib, A., Ju, T., Vander Does, A., & Yosipovitch, G. (2022). Immunotargets and therapy for prurigo nodularis. Immunotargets and Therapy, 11, 11–21. <https://doi.org/10.2147/ITT.S316602>
5. Lee, J., Kim, Y., Shin, K., Kim, H. S., Ko, H. C., Kim, M. B., & Kim, B. S. (2024). Treatment With Upadacitinib in Refractory Prurigo Nodularis: A Prospective Cohort Study. Allergy, asthma & immunology research, 16(5), 546–554. <https://doi.org/10.4168/aa.2024.16.5.546>