

Aquagener Pruritus – erfolgreicher Therapieversuch mit dem anti IL4/13-Rezeptor Antikörper Dupilumab

Einleitung

Als aquagenen Pruritus werden Missempfindungen bezeichnet, die sich während oder nach Kontakt mit Wasser bzw. wasserhaltigen Substanzen jedweder Temperatur entwickeln können (1).

Diese Missempfindungen der Haut äußern sich als Pruritus und gegebenenfalls zusätzlich Stechen, Kribbeln und Brennen bis hin zu Schmerzen (Aquadynie). Typischerweise zeigen sich keine primären Hautveränderungen. In der Regel wird eine Bestandsdauer von wenigen Minuten bis Stunden angegeben.

Die Ätiologie ist bisher unklar, jedoch konnte in Studien gezeigt werden, dass Wasserkontakt bei einigen Patienten zu einer histologisch nachweisbaren Degranulation von Mastzellen führt (2). Neben einem idiopathischen aquagenen Pruritus sind Assoziationen mit lymphoproliferativen Erkrankungen (z.B. Polycythaemia vera in bis zu 50% der Fälle) oder Medikamenten (Antimalariamittel, Bupropion), aber auch Xerodermie bei v.a. älteren Menschen beschrieben. Pruritus wird über spezifische marklose C-Nervenfasern aus dem Str. papillare und der Epidermis auf spinothalamische Bahnen umgeschaltet. Es wird zum einen eine bidirektionale Kommunikation zwischen Mastzelle und Nervenendigung über verschiedenste Transmitter und Rezeptoren wie Tryptase, PAR-2, Substanz P, NK1-Rezeptor u.v.a. diskutiert (Details s. Abb. 1). Parallel werden die Fasern aber auch über weitere Mechanismen wie den Capsaicin-(Vanilloid-) Rezeptor-Kanal TR-VR1 an den Nervenendigungen der C-Fasern aktiviert. Therapeutisch sind beim aquagenen Pruritus Therapieversuche mit Antihistaminika, SSRI, Interferon alpha 2b und dem anti IgE Antikörper Omalizumab, aber auch topische Ansätze mit Capsaicin und Anticholinergika-haltiger Creme sowie die Balneophoto-Therapie beschrieben, jedoch mit oftmals nur wechselhaftem Ansprechen (1,3,4,5).

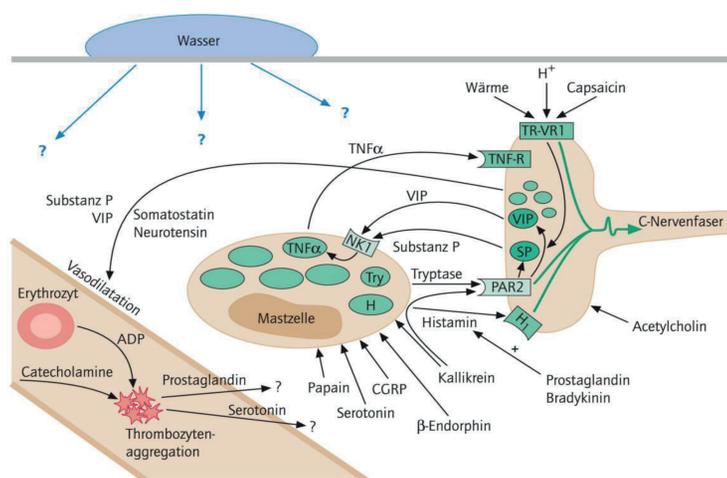


Abb. 1. modifiziert nach Arzneimitteltherapie 2007: 25:9, -16. Aquagener Pruritus Diagnose und Therapie Fabian Siegel und Petro E. Petriedes, München

Diskussion:

Der geschilderte Fall stellt den weltweit erstmals berichteten Versuch einer Systemtherapie eines aquagenen Pruritus mit dem anti IL4/13-Rezeptor Antikörper Dupilumab dar. Da sich bei der Patientin v.a. der Pruritus verbesserte und beim aquagenen Pruritus Histamin- Mastzellgetriggerte Signalkaskaden aktiviert sind (2), ist davon auszugehen, dass Dupilumab durch die bekannte Blockade der Th2-Antwort diesen Signalweg auch bei aquagenem Pruritus erfolgreich blockiert. Wie in der Publikation von Siegel et al. dargestellt (3, Abb. 1) scheinen aber andere Signalwege die schmerzhaften Sensationen (Aquadynie) zu übermitteln (z.B. über den TR-VR1 Kanal), welche nicht durch Dupilumab inhibiert zu werden scheinen, was die persistierende Schmerzsymptomatik unserer Patientin erklären kann. Insgesamt ist die Bestätigung der Wirksamkeit von Dupilumab beim aquagenen Pruritus durch zukünftige Studien dringend erforderlich, um neben der Wirksamkeit auch den exakten Mechanismus genauer zu erforschen und die genaue Rolle der IL4/13 Inhibition bei der Behandlung des aquagenen Pruritus zu klären.



Anamnese und Therapie:

Eine 23-jährige Patientin wurde uns aufgrund eines seit dem 9. Lebensjahr bekanntem aquagenen Pruritus sowie einer Aquadynie zugewiesen. Eine wiederholte ausgedehnte Diagnostik zum Ausschluss zugrundeliegender (hämatookologischer) Erkrankungen war jeweils ergebnislos geblieben. Anamnestisch konnte eine Typ I Sensibilisierung gegenüber Hausstaubmilben und Gräsern diagnostiziert werden.

Klinisch gab die Patientin nach Wasserkontakt sowie Auftragen von wasserreichen Cremes oder Lotionen einen über Stunden anhaltenden schwergradigen Pruritus an (NRS 8-9). Zahlreiche Vortherapien einschließlich hochdosierter Antihistaminika, Gabapentinoide (Gabapentin, Pregabalin), Antidepressiva (Mirtazapin, Paroxetin) sowie wiederholten Naloxon Infusionstherapien hatten jeweils nur ein insuffizientes bzw. nur kurzzeitiges Therapieansprechen gezeigt. Bei Progression und Therapieresistenz sowie massivem Leidensdrucks mit zunehmender Verzweiflung der Patientin initiierten wir auf Grundlage der atopischen Diathese im Rahmen eines individuellen Heilversuchs (*offlabel*) die Einleitung einer Systemtherapie mit dem anti IL4/13-Rezeptor Antikörper Dupilumab in Standarddosierung. Bereits nach 6 Wochen kam es zu einer deutlichen Besserung des Pruritus unter und nach Wasserkontakt (NRS 1-2). Auch reduzierte sich die vormalige Dauer des Anhaltens des Pruritus auf wenige Minuten (vormals Anhalten über Stunden). Die Aquadynie persistierte jedoch auf leichtgradigem Niveau. Der Therapieeffekt war bis zum letzten Beobachtungszeitraum (6 Monate) anhaltend.

Literatur:

1 Hautarzt 2020 · 71:493–499; <https://doi.org/10.1007/s00105-020-04606-2>

Online publiziert: 2. Juni 2020 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

2. Greaves et al. Br Med J. 1981 Jun 20;282(6281):2008-10

3 Arzneimitteltherapie 2007: 25:9, -16. Aquagener Pruritus Diagnose und Therapie .Fabian Siegel und Petro E. Petriedes, München

4 Ständer S. et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus. AWMF-Leitlinie 2022.

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/013-048.html>

5 Koumaki Aquagenic Pruritus Omalizumab Acad Dermatol Venereol-2023- Koumaki Omalizumab for the management of refractory aquagenic pruritus