



Sonja Ständer

Kompetenzzentrum Chronischer Pruritus und Sektion Pruritusmedizin, Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Besser spät als nie! Klarheit für eine 114 Jahre alte Erkrankung

Prurigo ist ein Begriff, der lange in der Dermatologie tradiert ist und daher regional unterschiedliche Interpretationen je nach vorherrschender Lehrmeinung erhalten hat. Dies führte zu einer Subsummierung sehr vieler verschiedener Entitäten unter diesem Begriff, und zwar vorwiegend nach klinischen Gesichtspunkten. So wurden Erkrankungen, gekennzeichnet durch das akute Auftreten pruritischer Papeln, als Prurigo bezeichnet. Darunter fanden sich u.a. Fälle von kutanen Infektionen wie Skabies oder auch Entitäten, die auch heute noch den Namen Prurigo beibehalten haben, wie die Genodermatose aktinische Prurigo oder Prurigo simplex als Variante der atopischen Dermatitis [1, 2].

**«Klarheit ist Wahrhaftigkeit in der Kunst und in der Wissenschaft.»
Marie Freifrau Ebner von Eschenbach
(1830 - 1916), österreichische
Erzählerin, Novellistin und
Aphoristikerin**

Das nomenklatorische Prurigo-Durcheinander lichtet sich langsam, und zwar jeweils mit der Aufdeckung der Pathogenese einzelner, vorher unter dem Begriff zusammengefasster Erkrankungen, was in der Folge eine exakte Definition und Nomenklatur

der Entität zulässt. So geschieht es derzeit bei der Prurigo nodularis. Diese wurde erstmals 1909 von Hyde so benannt, um Fälle, bei denen sich die initialen Prurigo-Papeln in persistierende Knoten verwandelten, von anderen Prurigo-Entitäten abzugrenzen [2]. Damit hatte er, wie sich kürzlich herausstellte, Recht, da es sich bei der Prurigo nodularis um eine eigene Entität handelt, für die inzwischen Genotypen und Immunmechanismen beschrieben worden sind [3-7]. So wurde bei der Erkrankung anhand zellulärer und molekularer Untersuchung von Hautbiopsien eine Inflammation mit Th2-Signatur, neurofunktionelle Störungen, vermehrte Angiogenese und mesenchymale Dysregulation beschrieben [5-7]. Insbesondere die Vermehrung von Fibroblasten, Myofibroblasten und die Entstehung von Fibrose unterscheiden die Prurigo nodularis von anderen Dermatosen wie der Psoriasis und der atopischen Dermatitis. Dies wurde inzwischen durch RNA-Sequenzierungsstudien bestätigt. Noch sind die untersuchten Kollektive klein und nicht repräsentativ, aber die Ergebnisse sprechen jetzt schon eine klare Sprache: die Prurigo nodularis ist eine eigene Entität. Daher hat sie auch einen Namen außerhalb des Deskriptiven verdient. In Europa hat sich längst der Begriff chronische Prurigo bzw. chroni-

sche noduläre Prurigo für die Prurigo nodularis (als dominante Unterform der chronischen Prurigo) etabliert [1]; derzeit zieht Asien nach, und es ist nur eine Frage der Zeit, bis sich eine Vereinheitlichung der Terminologie ergibt.

Die Dualität der derzeitigen Terminologie spiegelt sich auch in den Artikeln wider, die hier präsentiert werden; sie behandeln ein und dieselbe Erkrankung. Die Kollegen aus Taiwan (Lai-San Wong, Yu-Ta Yen) gehen sehr übersichtlich auf die wichtigsten Aspekte der Pathogenese ein und erläutern u.a. die Rolle der Entzündung, insbesondere des Interleukin (IL)-31, was sehr gut für das Verständnis der Studien zu Nemolizumab und Vixarelimab ist. Beide Substanzen blockieren jeweils eine Untereinheit des Interleukin-31-Rezeptors: Nemolizumab ist ein Interleukin-31 Rezeptor A (IL-31RA)-Antikörper; Vixarelimab ein Oncostatin M Rezeptor β Kette (OSMR β)-Antikörper. Interessanterweise wird IL-31 von einer Anzahl von Hautzellen gebildet (u.a. Th2-Zellen, Eosinophile, Basophile) und zielt auf diese und weitere ab (z.B. Mastzellen, Monozyten, Keratinozyten, Fibroblasten, Nerven), so dass eine Blockierung des Rezep-

tors zu einer Beeinflussung des peripheren Nervensystems, der Immunfunktion, der Epithel- und Stromazell-Funktion führt [8]. So gelingt es den Antikörpern dann auch in Phase-II-Studien, sowohl den schweren Pruritus, der bei dieser Erkrankung das Hauptsymptom ist, als auch die Knoten einzudämmen. Dies gelingt auch Dupilumab, einem uns gut bekannten Interleukin-4 Rezeptor α -Antikörper. Die Ergebnisse der beiden Phase-III-Studien wurden erst kürzlich hochrangig von G. Yosipovitch in Nature Medicine publiziert und werden uns hier weiter vorgestellt. Mittlerweile ist Dupilumab seit fast einem Jahr für die Indikation Prurigo nodularis zugelassen, und wir verfügen über noch mehr Evidenz durch reale Fälle. Ihre Evidenz teilen mit uns zwei Kollegen aus Japan (S. Mitsuyama, T. Higuchi) und beantworten dabei auch die Frage, ob Dupilumab bei Patienten mit atopischer Dermatitis und chronischer Prurigo wirkt: die Antwort ist ja. Damit sei auch die Theorie aufgeworfen, die derzeit (noch) kursiert, dass die chronische Prurigo eine Variante der atopischen Dermatitis sei: nein, ist sie nicht. Sie tritt zu 50 bis 70% bei Patienten auf, die keine Prädisposition zur Manifesta-

tion einer atopischen Dermatitis aufweisen. Es ist klar, dass wir zum Beweis dieser Aussage eine noch breitere Datenlage benötigen, aber dies befindet sich in Entstehung. Es ist auch klar, dass wir in den letzten 10 Jahren immens viel Klarheit zu dieser Erkrankung gewonnen haben. Die Kunst war es, die interessantesten Publikationen aus den vielen zur Prurigo veröffentlichten Artikeln für Sie zu filtern. Ich möchte ganz herzlich Herrn Christoph Habel danken, der dieses Heft ermöglicht hat, und den Autoren Eva Schadelbauer (Graz), Manuel Pereira (Berlin), Nomun Gonjuur (Hamburg) und Simon Müller (Basel), die uns hier diese tollen Beiträge geschrieben haben. Ihnen wünsche ich viel Spaß beim Lesen und, mit einem Augenzwinkern, viel Klarheit zur chronischen Prurigo.



Sonja Ständer

Literatur

Die Literatur ist unter www.karger.com/doi/10.1159/000534310 abrufbar.