

Bőrgyógyászat, immunológia

A dupilumab helyreállíthatja a bőr idegrostsűrűségét közepsúlyos és súlyos atópiás dermatitisben

A DIFFERENSTAD nyílt vizsgálat eredményei

Az atópiás dermatitisz kezeléseként alkalmazott dupilumab nemcsak a látható bőrtünetekre hat, csökkentve a viszketést és a vakarózásra késztetést, de helyreállíthatja a bőr idegrostsűrűségét is.

British Journal of Dermatology, 2026. június

A krónikus viszketés (pruritus) az atópiás dermatitisz (AD) meghatározó jellemzője, jelentősen hozzájárulva az életminőség romlásához. Az atópiás dermatitiszben szenvedő betegeknél a viszketéssel összefüggő kiterjedt neuroanatómiai és neuroarchitektúra-változásokat mutattak ki, ideértve az intraepidermális idegrostsűrűség (IENFD) csökkenését és a neurális hiperszenzitivitást, de a viszketés idegrendszerei mechanizmusai még nem teljesen ismertek. A bazális membránon látható módon áthatoló intraepidermális idegek teljes száma általában alacsonyabb az AD-s betegek viszkető elváltozásaiban, feltehetően az állandó vakarózás következtében.

A dupilumab jelentősen enyhíti a viszketést közepesen súlyos vagy súlyos atópiás dermatitiszben szenvedő felnőttek, serdülők és 6 hónaposnál idősebb gyermekek esetében, továbbá enyhíti a panaszokat súlyos atópiás dermatitiszben szenvedő 6–11 éves gyermekeknél. Klinikai igény, hogy jobban megértsük, milyen ha-

tást gyakorol a dupilumabkezelés atópiás dermatitisz esetében a neurális hálózatra és a neuroinflammációra.

A DIFFERENSTAD (NCT04823130) fázis 4., nyílt, egészséges kontrollcsoporttal rendelkező, feltáró vizsgálatban a dupilumab hatását értékelték a közepesen súlyos vagy súlyos atópiás dermatitiszben szenvedő betegek tünetes és tünetmentes bőrből vett biopsziákban a neurális hálózatra, és az így kapott eredményeket az egészséges donoroktól származó bőrbopsziámintákból származó eredményekkel hasonlították össze.

A vizsgálatba azokat a 18 éves vagy idősebb betegeket vonták be, akiknél legalább egy éve közepesen súlyos vagy súlyos krónikus atópiás dermatitist diagnosztizáltak, és akiknél a vizsgálat kezdete előtt több mint 6 héten keresztül tartós viszketés állt fenn. A kontrollcsoport (szintén 18 éves vagy idősebb) résztvevőit átfogó klinikai vizsgálat alapján egészségesnek minősítették. Az AD-ben szenvedő

betegek 16 héten át kéthetente 300 mg dupilumabot kaptak.

Az elsődleges végpont az IENFD (az epidermisz bazális membránját átlépő idegrostok milliméterenkénti száma, F/mm) 16. héten mért, a kiindulási értékhez viszonyított változása volt.

A kezelés megkezdése előtt, a kiindulási állapotban 4 mm átmérőjű biopsziás mintákat vettek a viszkető, tünetes bőrből, a 16. héten (a terápiás időszak végén, EoT) pedig nem viszkető, tünetmentessé vált vagy gyógyulóban lévő bőrről, a lokalizációt a kiindulási biopsziához igazítva. Ha lehetséges volt, a 3. héten és a követési időszak végén is vettek biopsziát viszketésmentes, tünetmentessé vált vagy gyógyuló bőrből. Kontrollként életkor, nem, faj és a biopszia helye tekintetében illesztett egészséges donoroktól egészséges bőrbopsziákat gyűjtöttek.

A vizsgálatba 31 atópiás beteget vontak be (akik közül 30-nak voltak kiindulási adatai, 27-nek pedig mind kiindulási, mind

a vizsgálat végén mért adatai), valamint 10 egészséges önkéntest a kontrollcsoportba. A kiindulási demográfiai adatok a két csoportban hasonlóak voltak. A vizsgálat kezdetén az atópiás betegek IENFD-értéke (7,7 F/mm) alacsonyabb volt, mint az egészséges kontrolloké (12,4 F/mm, átlagos különbség $-4,7$ F/mm – 95%-os konfidenciaintervallum [CI]: $-10,1$, $0,7$, $P = 0,0857$). Az atópiás betegek átlagos IENFD-értéke szignifikánsan emelkedett a kiindulási 7,7 F/mm-ről 12,1 F/mm-re a kezelés végére (EoT) ($P = 0,0017$), ami $-4,3$ F/mm-es átlagos javulást jelentett (95%-os CI: $-6,8$, $-1,8$), és az egészséges kontrollokhoz hasonló szintre emelkedett ($P = 0,94$; átlagos különbség $-0,28$ F/mm, 95% CI: $-7,5$, $-6,9$).

Az AD-ben szenvedőknél a kiindulási állapot és a kezelés vége (EoT) között megnőtt a bazális membránon áthaladó látható idegrostok száma, hasonló érték-re, mint amelyet az egészséges résztvevőknél megfigyeltek, ami arra utal, hogy a dupilumabbal kezelt AD-betegeknél normalizálódott az neuroarchitektúra.

A dupilumabkezelés a kiindulási állapothoz képest javulást mutatott az ekcéma területét és súlyosságát (kiindulási érték: 22,5 [n = 26]; EoT: 5,1 [n = 20]) mérő érté-

kelésben és a csúcsvizketés numerikus értékelési skáláján (kiindulási érték: 8,5 [n = 19]; EoT: 3,1 [n = 20]).

Ez a feltáró tanulmány elsőként számolt be az atópiás dermatitiszben dupilumabkezelés hatására bekövetkező idegrost-regenerációról, amelynek eredményeként az AD-s betegeknél az IENFD-értékek az egészséges kontrollcsoportban megfigyelthez hasonló szintre álltak vissza.

A tanulmány korlátait képezi a kis elemszám és a nyílt vizsgálati elrendezés.

Míg az atópiás betegek neuroarchitektúrájában bekövetkező változás továbbra is aktív kutatás tárgya, az eddigi eredmények alátámasztják azt a hipotézist, hogy a vizketés és a vakarózás a bazális membránt átlépő intraepidermális idegek számának csökkenéséhez vezethet. Az eredmények összhangban vannak az AD-ben megfigyelt csökkent epidermális innervációra vonatkozó korábbi megállapításokkal, valamint azokkal a jelentésekkel, amelyek szerint a dupilumabkezelés segíthet a neuronális szerkezet helyreállításában.

A dupilumab gátolja az IL-4 és az IL-13 közös receptorát, amelyek a 2-es típusú gyulladás kulcsfontosságú és központi kiváltó tényezői számos betegségben,

beleértve az AD-t is. Az eredmények alátámasztják azt a feltevést, hogy a 2-es típusú immunológiai komponensek szerepet játszanak az AD patológiájában. Az eredményekkel összhangban korábban már beszámoltak a tünetmentessé vált bőrben a csökkent IENFD helyreállításáról prurigo nodularis esetén.

A tanulmány kimutatta, hogy a dupilumabkezelés jelentősen növelte az IENFD-értéket az atópiás dermatitiszben szenvedő betegek elváltozásos bőrfelületén, olyan szintre, amely hasonló az egészséges kontrollcsoportban megfigyelt értékhez.

Dr. Székely Gábor

Orvostovábbképző Szemle

Az ismertetés alapjául szolgáló közlemény:

Agelopoulos K, Nattkemper L, Witte F, et al. Dupilumab treatment restores skin nerve fibre density in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: results from DIFFERENSTAD, an open-label exploratory study. *British Journal of Dermatology* 2026; *ljjag256*, <https://doi.org/10.1093/bjd/ljjag256>

A klinikai vizsgálatot a Sanofi és a Regeneron Pharmaceuticals, Inc., valamint a Deutsche Forschungsgemeinschaft finanszírozta.