

Milben-Rhinitis: SLIT bei Jugendlichen effektiv

Was bringt die sublinguale spezifische Immuntherapie gegen Hausstaubmilben bei Jugendlichen mit einer entsprechenden allergischen Rhinitis? Die gepoolte Auswertung zweier großer Phase-III-Studien gibt Antworten.

Mit der Entwicklung von Sublingualtabletten mit Hausstaubmilbenallergenen liegen erstmals auch für die Milbenrhinitis umfangreiche internationale Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit vor. Insgesamt ergab sich ein positiver Effekt, der zur Zulassung der Milben-SLIT geführt hat. In einer retrospektiven Auswertung gepoolter Daten zweier großer in Nordamerika und Japan durchgeführten Studien sollten die Effekte nun noch einmal speziell in der Subgruppe von Jugendlichen analysiert werden.

Eingesetzt in den zwei doppelblinden und placebokontrollierten Phase-III-Studien wurde eine schnelllösliche Sublingualtablette mit einer 1:1-Mischung der

Allergenextrakte von *Dermatophagoides pteronyssinus* und *D. farinae* in Dosierungen von einmal täglich 6 SQ oder einmal täglich 12 SQ über jeweils ein Jahr. Von den 1.482 Teilnehmern der Studie A waren 189 Patienten im Alter zwischen zwölf und 18 Jahren, von den 946 Teilnehmern der Studie B 302. Der durchschnittliche totale kombinierte Rhinitisscore (TCRS) während der letzten acht Wochen der Behandlung bildete den primären Endpunkt in beiden Studien.

Die gepoolten Daten der zwölf- bis 18-jährigen Teilnehmer ergab für einmal täglich 12 SQ HDM im Vergleich zu Placebo eine TCRS-Verbesserung von 22%. Auch der tägliche Rhinitissymptomscore,

der tägliche Konjunktivisscore und der tägliche Rhinitismedikationsscore besserten sich signifikant im Vergleich zu Placebo (alle $p < 0,05$). Bei Sicherheit und Verträglichkeit ergaben sich keine Hinweise auf unerwartete Effekte, häufigste Nebenwirkungen waren die bekannten leichten und reversiblen Nebenwirkungen im Mund-Rachenraum.

Fazit: Bei Jugendlichen mit einer allergischen Rhinitis gegen Hausstaubmilben bessert sich unter der einmal täglichen Applikation einer Sublingualtablette mit 12-SQ-HDM-Allergenextrakt der durchschnittliche totale kombinierte Rhinitisscore signifikant im Vergleich zu Placebo bei guter Verträglichkeit. Diese Daten bestätigen die Ergebnisse europäischer Studien. *Dr. Barbara Kreutzkamp*

Matsuoka T et al. Pooled efficacy and safety data for house dust mite sublingual immunotherapy tablets in adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2017; 28: 661–7

Kälteurtikaria mit IgE-Antikörper behandeln?

Wenn Antihistaminika die Symptome einer Kälteurtikaria nicht ausreichend unterdrücken, ist der monoklonale Antikörper Omalizumab offenbar eine wirksame Alternative.

Die Kälteurtikaria zählt zu den physikalischen Urtikarien und ist mit einem Anteil von etwa 15% nicht selten. Da das auslösende Agens kaum zu vermeiden ist, ist eine wirksame symptomatische Therapie entscheidend. Doch nicht bei allen Betroffenen lassen sich die Symptome mit Antihistaminika zufriedenstellend kontrollieren. Diesen Patienten könnte, wie Kasuistiken vermuten lassen, eventuell der monoklonale Antikörper gegen Immunglobulin E, Omalizumab, Linderung verschaffen.

Das haben nun deutsche Dermatologen genauer untersucht. Sie hatten Kälteurtikaria-Patienten zu gleichen Teilen in drei Gruppen randomisiert. Die Probanden erhielten dreimal im Abstand von jeweils vier Wochen entweder 150 mg Omalizumab, 300 mg Omalizumab oder Placebo injiziert. Der insgesamt zehnwöchigen Behandlungsperiode schloss sich eine sechs Wochen dauernde Nachbeobach-

tungszeit an. Jeweils nach Woche 0, 4, 8, 10 und 16 mussten sich die Teilnehmer einem Provokationstest unterziehen, bei dem die auslösende Temperaturschwelle bestimmt wurde.

Mit Omalizumab besserten sich die Beschwerden deutlich. Dabei machte es keinen Unterschied, ob die Patienten mit der höheren oder niedrigeren Dosierung behandelt worden waren. Die ersten Therapieerfolge waren in beiden Verumgruppen bereits vier Wochen nach der ersten Injektion feststellbar. In Woche zehn schließlich war die kritische Temperaturschwelle in der 300-mg-Gruppe im Vergleich zu Studienbeginn median um $10,4^\circ\text{C} \pm 3,1^\circ\text{C}$ ($p = 0,013$) gesunken, in der 150-mg-Gruppe um $10,6^\circ\text{C} \pm 2,4^\circ\text{C}$ ($p = 0,001$), in der Placebogruppe hingegen nur um $0,3^\circ\text{C} \pm 1,1^\circ\text{C}$. Bei vier Patienten aus der 300-mg- ($n = 9$) sowie bei vier aus der 150-mg-Omalizumab-Gruppe ($n = 10$) war zu diesem Zeit-

punkt sogar eine Komplettremission zu beobachten, in der Placebogruppe ($n = 12$) erwartungsgemäß bei keinem. Unverändert blieb die Symptomatik bei zwei Patienten mit 300 mg und bei einem mit 150 mg Omalizumab sowie bei neun Patienten der Placebogruppe.

Nach Absetzen des monoklonalen Antikörpers stieg die kritische Temperaturschwelle wieder an, sodass am Ende der sechswöchigen Nachbeobachtungszeit zwischen den beiden Omalizumabgruppen und der Placebogruppe kein Unterschied mehr bestand. Nebenwirkungen traten in allen drei Gruppen gleich häufig auf, meist handelte es sich dabei um Infektionen der oberen Atemwege oder andere Infektionen.

Fazit: Mit dem monoklonalen Antikörper Omalizumab lassen sich bei Patienten mit Kälteurtikaria hohe Ansprechraten und teils sogar Komplettremissionen erzielen, ohne schwerwiegende Nebenwirkungen in Kauf nehmen zu müssen. *Dr. Dagmar Kraus*

Metz M et al. Omalizumab is Effective in Cold Urticaria – Results of a Randomized, Placebo Controlled Trial. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140: 864–7