

## Omalizumab hilft auch bei chronisch-induzierbarer Urtikaria

Die Wirksamkeit des IgE-Antikörpers Omalizumab in der Therapie von H1-Antihistaminika-resistenter chronisch-spontaner Urtikaria ist gut belegt. Ein systematisches Review fasst nun die Therapieevidenz bei der chronisch-induzierbaren Urtikaria zusammen.

Das Management der chronischen spontanen Urtikaria (CsU) und der chronischen induzierbaren Urtikaria (CindU) ist nicht immer einfach. Oft können die Patienten den Triggern nicht gänzlich aus dem Weg gehen und die Gabe von nicht sedierenden (Hochdosis-) Antihistaminika bringt nicht immer die erhoffte Symptomlinderung. In solchen Fällen empfehlen Leitlinien unter anderem den rekombinanten Anti-IgE-Antikörper Omalizumab. Randomisierte Studien dokumentieren den Effekt des Antikörpers bei der CsU. Für die CindU fehlen kontrollierte Studien allerdings weitgehend und das Präparat ist dementsprechend für diese Indikation nicht zu-

gelassen. Ein systematisches Review fasst die derzeit verfügbare Evidenz zu einer Omalizumab-Therapie bei der CindU zusammen.

In einer Literaturrecherche wurden 43 Studien, Fallstudien, Fallberichte und Analysen zum Einsatz von Omalizumab bei neun CindU-Subtypen gefunden. Dazu gehören der symptomatische Dermografismus, Kälte-, Hitze-, Sonnen-, Wasser- und Druckurtikaria, das vibratorische Angioödem/Vibrationsurtikaria, die cholinerge Urtikaria und die Kontakturtikaria. Insgesamt ergaben sich deutliche Therapieeffekte bei zahlreichen Subtypen – mit der stärksten Evidenz beim symptomatischen Dermografismus, der

Kälteurtikaria und der Sonnenurtikaria. Evidenzschlusslichter waren das vibratorische Angioödem sowie die Wasser- und Kontakturtikaria.

Der IgE-Antikörper wirkte rasch, bei einigen Patienten gingen die Urtikariasymptome innerhalb von 24 Stunden zurück. Die meisten Patienten profitierten in Form einer kompletten oder teilweisen Symptomreduktion und einer deutlich gesteigerten Lebensqualität. Nebenwirkungen wie allergische Reaktionen, gastrointestinale Symptome und Injektionsreaktionen waren selten, auch Kinder vertrugen das Präparat meist gut.

**Fazit:** Die Subkutangabe des Anti-IgE-Antikörpers Omalizumab lindert die Symptome einer CindU oft deutlich und innerhalb kurzer Zeit bei guter Verträglichkeit und empfiehlt sich daher für den Einsatz bei H1-Antihistaminika-resistenten Patienten. *Dr. Barbara Kreutzkamp*

Maurer M et al. Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:638–49

## Phthalat bei der Mutter, Asthma beim Kind?

Eine Phthalatexposition in utero kann das Asthmarisiko der Kinder erhöhen. Nun wurden die Zusammenhänge in einer prospektiven Mutter-Kind-Studie näher beleuchtet und nach möglichen Pathomechanismen gesucht.

Prä- und postnatale Umweltbedingungen können das Risiko für die Entwicklung von atopischen Immunreaktionen beeinflussen. Einen negativen Einfluss haben vermutlich auch Weichmacher, die in Plastikartikeln, Kosmetika und Reinigungsmitteln vorkommen und über Ingestion oder Inhalation aufgenommen werden. Im Rahmen der prospektiven LINA-Mutter-Kind-Studie sollte eine mögliche Assoziation zwischen der mütterlichen Phthalatexposition und der Asthma-Entwicklung bei deren Kindern untersucht werden.

Einbezogen in die LINA-Studie waren 629 Mutter-Kind-Paare, die über bis zu sechs Jahre nachbeobachtet wurden. Für die vorliegende Analyse untersuchten die Immunologen die Konzentration von zehn Phthalatmetaboliten in den

Morgenurinproben von 540 Schwangeren in der 34. Gestationswoche und korrelierten die Messergebnisse mit einer ärztlichen Asthmadignose bei insgesamt 371 der über sechs Jahre nachbeobachteten Kinder. Für die Untersuchung der Pathomechanismen wurde ein Transgenerationen-Asthmamausmodell herangezogen, in dem die Mäuse gegenüber dem Phthalathauptmetaboliten Butyl-benzyl-Phthalat (BBP) exponiert und anschließend sensibilisiert wurden.

Insgesamt ergab sich eine Assoziation zwischen der Konzentration von BBP im Urin der Mütter und einem erhöhten Asthmarisiko bei den Kindern. Bei den anderen Phthalatmetaboliten zeigte sich kein Zusammenhang. Im Mausmodell beeinflusste eine BBP-Exposition die Schwere der experimentell herbeigeführ-

ten Atemwegshyperreagibilität – ein Effekt, der sich bis in die F2-Generation fortsetzte. Vermittelt wurde dieser Effekt durch eine BPP-induzierte DNA-Hypermethylierung in den CD4<sup>+</sup>-T-Zellen der F1- und F2-Generation, die Gabe eines DNA-Demethylierers schwächte die gesteigerte allergische Atemwegs-inflammation wieder ab. Vor allem das GATA-3-Repressor-Zinkfinger-Protein 1 (Zfp1) scheint ein wichtiger Mediator für die erhöhte Suszeptibilität gegenüber einem Th2-gesteuerten Asthma zu sein.

**Fazit:** Eine erhöhte Phthalatexposition im dritten Trimenon ist mit einem gesteigerten Asthmarisiko bei den Kindern assoziiert. Pathomechanistisch diskutiert wird die durch den Phthalatmetabolit BBP epigenetisch herbeigeführte Modulation von Genen, die an der Th2-Zell-Differenzierung beteiligt sind.

*Dr. Barbara Kreutzkamp*

Jahreis S et al. Maternal phthalate exposure promotes allergic airway inflammation over 2 generations through epigenetic modifications. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141: 741–53