

Orale Erdnuss-Immuntherapie wirksam bei Kindern und Jugendlichen

Bislang gibt es keine zugelassene Behandlung für eine Erdnussallergie. Ein internationales Forscherteam hat in einer Phase-III-Studie untersucht, wie gut sich ein neues Biologikum für eine orale Immuntherapie bei Erdnussallergie eignet.

Erdnussallergiker müssen mangels anderer Optionen eine strikte Allergenkarrenz einhalten. Aufgrund ihres hohen allergenen Potenzials reichen bei einer versehentlichen Exposition jedoch oft schon Spuren der Hülsenfrüchte, um heftige Reaktionen auszulösen. Um Patienten die Angst vor einer solchen zufälligen Einnahme zu nehmen, könnte sich das neue orale Biologikum AR101 eignen, das wenn es eingenommen wird in fixen Dosen Erdnussprotein abgibt. In der randomisierten kontrollierten Phase-III-Studie PALISADE erhielten 555 Erdnussallergiker (davon 496 4–17-Jährige), die bei der Baseline-Untersuchung positiv auf 100 mg Erdnussprotein reagiert hatten, im Verhältnis 3 : 1 das Biologikum

oder Placebo. Bei Patienten in der Verumgruppe wurde Erdnussprotein binnen 22 Wochen von 0,5 mg auf 300 mg aufdosiert und anschließend in einer 24-wöchigen Erhaltungsphase weiter täglich verabreicht. Zum Abschluss wurde mittels Nahrungsmittelprovokation untersucht, wie die Patienten auf Erdnussprotein in Dosen von 300 mg (entspricht etwa der in einer einzelnen Erdnuss enthaltenen Menge), 600 mg und 1.000 mg reagierten.

250 von 372 (67,2 %) Kindern und Jugendlichen aus der Verumgruppe tolerierten 600 mg oder mehr Erdnussprotein – im Gegensatz zu fünf von 124 (4,0 %) in der Placebogruppe. Die hohe 1.000-mg-Dosis vertrugen noch 50,3 %

aus der AR101-Gruppe gegenüber 2,4 % in der Placebogruppe. Wären des Studienzeitraums mussten 10 % aus der Verumgruppe auf ihr Adrenalin-Notfallset zurückgreifen, dagegen 53 % im Placeboarm. Bei der abschließenden Nahrungsmittelprovokation fiel die maximale Symptomschwere bei 25 % aus der AR101-Gruppe moderat aus im Vergleich zu 59 % aus der Placebo-Gruppe sowie schwer bei jeweils 5 % und 11 %.

Bei den erwachsenen Studienteilnehmern (18–55 Jahre) ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Fazit: Eine orale Immuntherapie kann bei Kindern und Jugendlichen mit Erdnussallergie die tolerierten Erdnussdosen erhöhen und so bei einer versehentlichen Aufnahme vor schweren Reaktionen schützen. Ob die neu erworbene Toleranz auch langfristig von Bestand ist, muss noch geklärt werden. *Sebastian Lux*

PALISADE Group of Clinical Investigators. AR101 Oral Immunotherapy for Peanut Allergy. *N Engl J Med* 2018;379:1991–2001

So sicher ist die intranasale Glukokortikoidtherapie

Auch wenn die intranasale Glukokortikoidtherapie als sicher gilt, befürchten manche systemische Nebenwirkungen, wie sie von einer oralen Anwendung bekannt sind. Bisher gab es keine Metaanalysen, mit deren Hilfe dies geklärt werden konnte. HNO-Ärzte aus den USA konnten diese Lücke nun schließen.

In einer Metaanalyse der Ergebnisse randomisierter Studien wurden die Nebenwirkungen einer intranasalen Glukokortikoidtherapie bei allergischer Rhinitis untersucht. An den Studien hatten mehr als 2.200 Patienten teilgenommen. Geprüft wurde die Häufigkeit eines erhöhten Augeninnendrucks (> 20 mmHg), einer hinteren subkapsulären Katarakt und eines Glaukoms. Studiendauer war ein Jahr. Ausgeschlossen aus den berücksichtigten Studien waren Hochrisikopatienten, also Patienten mit Diabetes mellitus, bereits existierendem Glaukom, hohem Augeninnendruck oder einer kardiovaskulären Erkrankung.

Für die Metaanalyse nutzten die HNO-Ärzte die Ergebnisse von vier der zehn randomisierten Studien. Das rela-

tive Risiko für eine Erhöhung des Augeninnendrucks wurde zu 2,24 berechnet (95 %-Konfidenzintervall [KI]: 0,68–7,34). Mit $p = 0,531$ war der Unterschied zur Situation bei Patienten mit einem Scheinpräparat nicht signifikant. Die kumulative Inzidenz von Patienten, bei denen ein erhöhter intraokularer Druck gemessen wurde, lag im Vergleich zu Placebo bei 0,8 % (95 %-KI: 0 %–1,6 %), ebenfalls kein signifikanter Unterschied. Der Wert für die hintere subkapsuläre Kataraktlagender Glukokortikoidgruppe im Vergleich zu Placebo bei 0,02 (oberes 95 %-KI: -0,3 %–0,4 %; nicht signifikant). Und ein Glaukom trat bei keinem von 2.837 Patienten in fünf randomisierten Studien auf. In diesen Studien wurden die Patienten mithilfe einer Spaltlampe

und/oder der Bestimmung der Sehschärfe beurteilt.

Fazit: Zwischen einer intranasalen Glukokortikoidtherapie und der Entstehung eines erhöhten Augeninnendrucks/einer Katarakt gibt es bei Erwachsenen mit allergischer Rhinitis einer Metaanalyse zufolge keinen Zusammenhang. Über einen Zeitraum von einem Jahr trat in den Studien bei keinem Studienteilnehmer ein Glaukom auf. Weil an den für die systematische Untersuchung ausgewählten Studien keine Hochrisikopatienten teilgenommen hatten, lassen sich die Ergebnisse der aktuellen Studie nicht verallgemeinern. In künftigen Studien sollte als Surrogatmarker für Nebenwirkungen der Glukokortikoidtherapie an den Augen eher das Glaukom als die Messung des Augeninnendrucks in den Blick genommen werden. *Peter Leiner*

Valenzuela CV et al. Intranasal Corticosteroids Do Not Lead to Ocular Changes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Laryngoscope* 2018; <http://doi.org/10.1002/lary.27209>