

Spezifische Immuntherapie

Bei Allergie gegen Hausstaubmilben zahlt sich Hochdosis-SCIT aus

Schlecht geschlafen, morgens die Nase zu: Vielen Patienten ist nicht klar, dass diese Symptome auf eine Allergie gegen Hausstaubmilben zurückzuführen sein könnten. Die spezifische Immuntherapie (SIT) ist die einzige kausale Behandlungsmaßnahme. Damit sollte früh begonnen werden, um das bei Milbenallergikern besonders hohe Asthmarisiko zu reduzieren. Eine subkutane Immuntherapie (SCIT) mit einem hochdosierten hypoallergenem Milbenallergoid kann nicht nur die Symptome bei allergischer Rhinitis und Asthma lindern, sondern ist auch kosteneffektiv.

Die Hausstaubmilbenallergie wird häufig sehr spät oder gar nicht wahrgenommen und diagnostiziert, betonte Prof. Dr. Eckard Hamelmann, Bielefeld. Auch ist die Vorstellung immer noch weit verbreitet, dass sich diese Allergieform nur schwer behandeln lässt. Das hat zur Folge, dass Milbenallergiker besonders oft unterbehandelt sind. Die SIT ist bei Milbenallergie die einzig kausale Therapie und bietet die Chance, das Asthmarisiko und die Rate von Neusensibilisierungen zu reduzieren.

Bei Schlafproblemen kann eine Hausstaubmilbenallergie die Ursache sein

Bei vielen Milbenallergikern sind die Symptome eher unspezifisch. Prof. Dr. Ludger Klimek, Wiesbaden, berichtete über Patienten, die zu ihm ins Schlaflabor kommen und dann überrascht sind, dass eine Hausstaubmilbenallergie hinter ihren Schlafproble-

men steckt. Sie haben zwar vielleicht bemerkt, dass sie vor allem nachts schlecht Luft bekommen, aber nicht an die Möglichkeit einer Allergie gedacht. Das ist anders als bei Pollenallergikern, die oft schon selbst mit der Diagnose Heuschnupfen in die Sprechstunde kommen.

In der Praxis sind Milbenallergiker unterrepräsentiert. Das lassen die Prävalenzdaten der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) vermuten [1]: 15,9% der Untersuchten wiesen eine allergische Sensibilisierung gegen Hausstaubmilben auf, gegen Gräserpollen waren es 19,4%. Klimek: „Ich habe nicht den Eindruck, dass wir gleich viele Milben- und Gräserallergiker diagnostizieren.“ Trotz ähnlicher Sensibilisierungsraten werden fast doppelt so viele Gräser- wie Milben-Immuntherapien verordnet. Dabei ist die Gefahr, dass sich aus einer unzureichend behandelten aller-

gischen Rhinitis ein Asthma entwickelt, bei Milbenallergikern besonders groß [2].

Hochdosis-SCIT hilft bei Kindern mit milbeninduziertem Asthma Steroide einzusparen

Als Beleg für die Wirksamkeit der SIT bei erwachsenen Milbenallergikern führte Klimek eine 2015 publizierte Übersichtsarbeit an, in die verschiedene Metaanalysen eingegangen [3]. Bei Patienten mit allergischer Rhinitis schnitt die SCIT hinsichtlich des Symptomscores signifikant besser ab als Placebo ($p=0,0004$), ebenso die sublinguale Immuntherapie (SLIT), bei der die Ergebnisse jedoch breiter gestreut waren ($p=0,02$). Bei Asthmapatienten zeigte nur die SCIT Vorteile gegenüber Placebo ($p=0,048$), die SLIT dagegen nicht ($p=0,27$). Diese Ergebnisse beruhten allerdings auf relativ wenigen und eher kleinen Studien.

In einer Übersicht zur SCIT bei Kindern sehen die Autoren eine „Evidenz von hoher Qualität“, dass die Immuntherapie bei Hausstaubmilbenallergie die Asthma-Symptom- und Medikationscores verbessert und die Notfallbehandlungen reduziert [4]. Eine randomisierte kontrollierte Studie bei 65 Kindern und Jugendlichen mit milbeninduziertem persistierendem Asthma zeigte, dass eine über drei Jahre laufende Hochdosis-SCIT mit hypoallergenem Milbenallergoid (Acaroid®) Steroide einsparen kann [5, 6]. Bereits nach einem Jahr konnten 69,7% der Kinder die zur Asthmakontrolle notwendige tägliche Fluticasondosis um mindestens eine Dosisstufe reduzieren. Nach drei Jahren brauchten 60,6% überhaupt kein inhalatives Kortikosteroid mehr. Gleichzeitig besserten sich die morgendlichen Peak-Flow-Werte signifikant ($p<0,05$).

Die klinisch relevante Wirksamkeit ist entscheidend

Inzwischen gibt es auch die Möglichkeit der SLIT für Hausstaubmilbenallergiker, der große Studien bei allergischer Rhinitis und auch

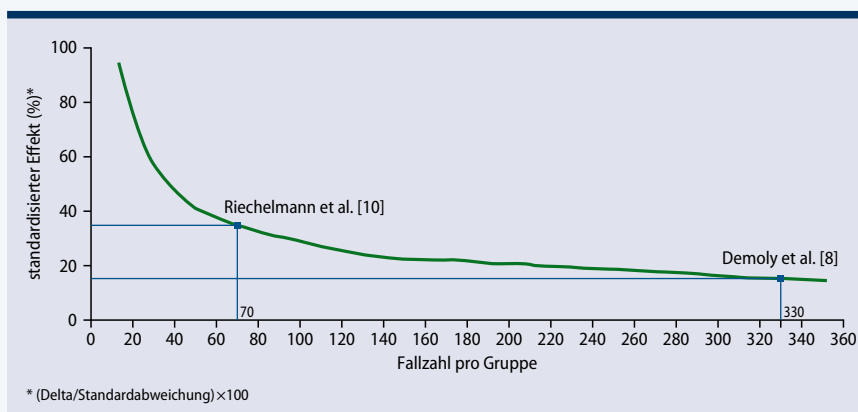


Abb. 1: Nötige Effektgröße für eine signifikante Studie (am Beispiel $p<0,05$; zweiseitiger t-Test) in Abhängigkeit von der Fallzahl in Bezug auf den Symptom-Medikationsscore (modifiziert nach Klimek L, Vortrag, 20. Mai 2016, Eltville)

bei Asthma eine Wirksamkeit bescheinigen. Klimek sieht darin zwar einen Fortschritt, warnte aber vor zu viel Euphorie. Er verwies darauf, dass die World Allergy Organization (WAO) und auch die deutsche S2k-Leitlinie für eine klinisch relevante Wirksamkeit der Immuntherapie einen Effekt >20% gegenüber Placebo fordern [7], der für die Milben-SLIT in Studien zur allergischen Rhinitis nicht immer erreicht wurde [8, 9].

Selbst bei gut gemachten SCIT-Studien gibt es immer wieder die Kritik, dass die Patientenzahlen sehr klein seien. Klimek konstatierte das mit Hinweisen auf die Statistik (Abb. 1): „Je größer der erwartete klinische Wirkeffekt für ein Präparat, desto kleiner ist die Zahl der benötigten Patienten, um einen statistisch signifikanten Unterschied gegenüber Placebo zu erreichen.“ So genügten in einer SCIT-Studie je 70 Patienten für die Aktiv- und Placebogruppe, um nach einem Jahr eine signifikante Verbesserung des kombinierten Symptom- und Medikations-scores gegenüber Placebo bei Milbenallergikern zu zeigen [10]. Klimek: „Eine kleine, gut gemachte Studie sagt unter Umständen wesentlich mehr über die Wirksamkeit eines Präparates aus als große Studien, die eine hohe Patientenzahl für einen statistisch signifikanten Unterschied benötigen.“ In einer Studie zur SLIT, in der pro Gruppe etwa 330 Patienten eingeschlossen waren, wurde der TCRS (Total Combined Rhinitis Score) als primärer Endpunkt im Sinne eines Symptom-Medikationscores auf einer Skala von 0–24 gemessen [8]. Nach einem Jahr hatte der Score für die Aktivgruppe verglichen mit Placebo im Mittel um 1,22 Punkte abgenommen. Das Ergebnis war statistisch signifikant ($p=0,001$), doch, „ob das für den Patienten relevant ist, wage ich zu bezweifeln“, so Klimek.

Milbenallergoid: Marktdosis als wirksam und sicher bestätigt

Aufgrund der Therapieallergene-Verordnung (TAV) gibt es zunehmend mehr Studiendaten für einen evidenzbasierten Einsatz von Allergenextrakten in adäquater Dosierung. An einer solchen doppelblind placebokontrol-

lierten Dosis-Wirkungsstudie mit hypoallergenem Milbenallergoid für die SCIT nahmen 146 erwachsene Patienten mit milbeninduziertem allergischem Asthma und Rhinokonjunktivitis teil [11]. Alle vier Dosierungen (Marktdosis, Niedrigdosis und zwei höhere Dosierungen) sorgten nach 26-wöchiger Behandlung für eine signifikant stärkere Reduzierung der Spätreaktion im Intrakutantest als Placebo ($p<0,0001$) und waren gut verträglich. Das bestätigt die Wirksamkeit und Sicherheit der auf dem Markt verfügbaren Dosis des Milbenallergoids.

Immuntherapie bei Milbenallergie? Klimek sprach sich abschließend eindeutig dafür aus. Wichtig sei ein Gesamtkonzept aus Allergenkarenz, symptomatischer Therapie und spezifischer Immuntherapie.

Eine Hochdosis-SCIT rechnet sich

Den Einfluss der SCIT auf den Verlauf der Arzneimittelkosten in der Kinder-Asthmastudie hat der Gesundheitsökonom Dr. Thomas Reinhold, Berlin, analysiert [12]: Etwa ein Jahr nach SCIT-Beginn zeigte sich eine stetige Abnahme der Arzneimittelkosten gegenüber den Kontrollpatienten. Im dritten Jahr ergaben sich signifikante mittlere Einsparungen von ca. 300 € pro Patient im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p=0,001$). Weiter ergaben die Berechnungen, dass bereits vier Jahre nach Therapieende die Zusatzkosten der SCIT allein durch die eingesparten Arzneimittelkosten kompensiert sind.

Interessant ist auch eine gesundheitsökonomische Modellrechnung zur Kosteneffektivität der SCIT im Vergleich zur SLIT bei Gräserpollenallergikern [13]. Darin wurde eine 5-Gräser-tablette mit einem hochdosierten Allergoidpräparat (Allergovit®) verglichen. Die für die neue Modellrechnung herangezogenen Patienten mit allergischer Rhinitis ohne Asthma waren im Mittel 29 Jahre alt und erhielten eine SIT über drei Jahre plus sechs Jahre Nachbeobachtung. Als wichtige Modellannahme hob Reinhold die deutlich geringere Abbrecherquote bei der SCIT im Vergleich zur SLIT hervor, wie eine niederländische Studie ermittelt hatte [14]. Laut der Modellrechnung war die

Praktisches Vorgehen bei gesicherter Milbenallergie

1. Patienten über den Zusammenhang zwischen Hausstaubmilbenallergie und Symptomen informieren
2. Sanierungsmaßnahmen erklären/Encasings verordnen
3. symptomatische Therapie für sechs Wochen mit Steroid-Nasenspray bzw. Asthmatherapie
4. Sanierung sollte greifen nach 6–8 Wochen
5. Kontrolle in 10–12 Wochen
6. Immuntherapie erwägen

nach Klimek L, Vortrag, 20. Mai 2016, Eltville

SCIT deutlich kosteneffektiver, da preisgünstiger und gleichzeitig besser wirksam als die SLIT.

„Wir wollen weg von dem alten Muster SCIT vs. SLIT und hin zu einer präparatespezifischen Beurteilung“, betonte Hamelmann und verwies auf die Leitlinie: Eine verallgemeinernde Übertragung der Wirksamkeit von Einzelpräparaten auf alle Präparate einer Applikationsform verbiete sich [7].

Literatur

1. Haftenberger M et al., Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2013, 56:687–697
2. Linneberg A et al., Allergy 2002, 57:1048–1052
3. Calderón MA et al., J Allergy Clin Immunol Pract 2015, 3:843–855
4. Larenas-Linnemann DE et al., Ann Allergy Asthma Immunol 2011, 107:407–416
5. Zielen S et al., J Allergy Clin Immunol 2010, 126:942–949
6. Rudert M et al., EAACI 2012, Genf, Poster 1400
7. Pfaar O et al., Allergo J Int 2014, 23:282–319
8. Demoly P et al., J Allergy Clin Immunol 2016, 137:444–451
9. Bergmann KC et al., J Allergy Clin Immunol 2014, 133:1608–1614
10. Riechelmann H et al., Am J Rhinol Allergy 2010, 24:e104–e109
11. Jutel M et al., 10. Deutscher Allergiekongress 2015, Köln, Poster P36
12. Reinhold T et al., Clin Transl Allergy 2013, 3:30
13. Reinhold T et al., Allergo J Int, im Druck
14. Kiel MA et al., J Allergy Clin Immunol 2013, 132:353–360

Impressum Satellitensymposium „Hausstaubmilbenallergie – richtig (be)handeln!“ anlässlich des interdisziplinären Symposiums und Workshops „Allergologie im Kloster“, Kloster Eberbach/Eltville, 20. Mai 2016 • Medizin Report aktuell Nr. 426405 in: Allergo Journal, Ausgabe 6/2016 • Berichterstattung: Dr. Ulrike Wepner, München • Redaktion: Dr. Annette Schilling • Leitung Corporate Publishing: Ulrike Hafner (verantwortlich) • Springer Medizin, Springer-Verlag GmbH, Tiergartenstraße 17, 69121 Heidelberg • © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Mit freundlicher Unterstützung der Allergopharma GmbH & Co. KG, Reinbek

Die Herausgeber der Zeitschrift übernehmen keine Verantwortung für diese Rubrik.