

Hoffnung für Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria

Persistierende oder immer wieder auftretende juckende Quaddeln und Rötungen beeinträchtigen die Lebensqualität von Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria enorm. Die Behandlung dieser Erkrankung beruhte bis anhin vor allem auf Antihistaminika sowie der Zugabe von Leukotrienantagonisten und Immunmodulatoren wie Steroiden oder Ciclosporin A. Verschiedene Studien konnten mittlerweile jedoch zeigen, dass der Einsatz von Omalizumab bei diesen Patienten zu einem guten Effekt führt. Eine Zulassung für die Indikation chronische Urtikaria ist in der Schweiz allerdings noch nicht erfolgt.

Eine chronische spontane Urtikaria (CSU) äussert sich durch juckende Quaddeln und Rötungen, die über einen Zeitraum von mehr als sechs Wochen am ganzen Körper einzeln oder konfluierend, persistierend oder rezidivierend auftreten. Prof. Dr. med. Peter Schmid-Grendelmeier, Zürich, erklärte zudem: «Bei etwa einem Viertel der Patienten mit CSU sehen wir auch ein Angioödem, das in schweren Fällen im Kehlkopfbereich auftritt und lebensbedrohlich werden kann.»

Die Ursachen einer CSU sind sehr vielfältig. Schmid-Grendelmeier erwähnte hier unter anderem körperliche Aktivität, Kälte, Infektionen, psychologische Faktoren wie Stress und auch verschiedene Allergene (Nahrungsmittel, Insektengift). «Eine Allergie ist bei chronischer Urtikaria jedoch eher selten der Auslöser.» Insgesamt sei es eine grosse Herausforderung, die genaue Ursache einer CSU ermitteln zu können.

Hohe Belastung für Betroffene

Da die Erkrankung über Jahre immer wieder auftreten kann, stellt eine CSU für die Betroffenen eine grosse Belastung dar und verursacht zudem hohe direkte und indirekte Gesundheitskosten (1, 2). Schmid-Grendelmeier betonte ebenfalls: «Untersuchungen haben gezeigt, dass selbst im Vergleich zu anderen schweren Hauterkrankungen wie Psoriasis oder Pemphigus die Lebensqualität der Betroffenen durch eine CSU enorm beeinträchtigt wird.» Die Erkrankung ist dabei nicht einmal so selten. «Die Zahlen zur Prävalenz reichen, je nach Untersuchung, von knapp 8 bis zu 22 Prozent der Gesamtpopulation. Sehr schwere chronische Fälle sind, zum Glück, mit 0,2 bis 1,0 Prozent selten.» Frauen seien dabei meistens häufiger betroffen als Männer.

Therapie basiert auf H1-Antihistaminika

Im Zentrum der Erstlinienbehandlung einer CSU steht gemäss aktueller Richtlinien der Einsatz eines nicht sedierenden H1-Antihistaminikums (3) (Abbildung 1). «In vielen Fällen einer milden Erkrankung stellt das bereits eine sehr wirksame Form der Behandlung dar», so der Redner. Falls notwendig, kann die Dosis des Antihistaminikums bis auf das Vierfache erhöht werden.* Danach werden gemäss Schmid-Grendelmeier Substanzen wie Leukotrienantagonisten, H2-Blocker, systemische

Steroide (zur Kontrolle akuter Exazerbationen), Ciclosporin A oder Dapsone hinzugefügt. «Auf der vierten Stufe erwähnen die Guidelines in der Version von 2009 auch den Einsatz von Omalizumab, allerdings an letzter Stelle. Aufgrund der in letzter Zeit verfügbar gewordenen Studienresultate zu Omalizumab bei verschiedenen Formen der Urtikaria wird der monoklonale Antikörper in einer aktualisierten Version auf den ersten Platz der Stufe 4 vorgerückt sein.»



Peter Schmid-Grendelmeier

Omalizumab bei chronischer Urtikaria

Dr. med. Oliver Hausmann, Luzern, ging im Anschluss noch etwas detaillierter auf die Daten ein, die zu Omalizumab bei chronischer Urtikaria vorliegen. Zu den aktuellsten gehören die 2013 publizierten Resultate einer ersten von drei Phase-III-Studien, in deren Rahmen 323 Patienten mit CSU (hier chronisch idiopathische Urtikaria, CIU, genannt) und Sympto-

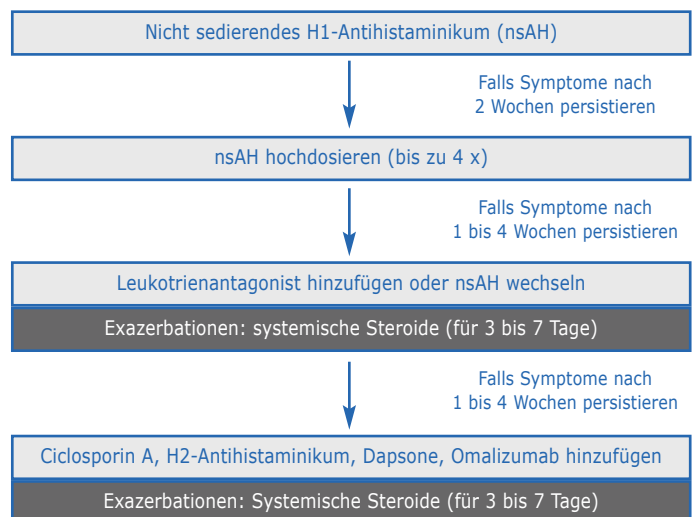


Abbildung 1: Management der chronischen Urtikaria nach den Guidelines von 2009 (3).



Abbildungen 2 und 3: Urtikaria (links), Anstrengungsurtikaria (rechts).
Aus der Sammlung der Dermatologischen Klinik USZ

men trotz Antihistaminikatherapie mit drei verschiedenen Omalizumabdosen (3 subkutane Injektionen à 75, 150 oder 300 mg im Abstand von 4 Wochen) oder Plazebo behandelt worden waren (4). «Die niedrigste Dosierung zeigte dabei keinen Effekt», erläuterte Hausmann. Dagegen reduzierten die beiden anderen Dosierungen den «Itch-Severity-Score» nach 12 Wochen gegenüber dem Ausgangswert signifikant (primärer Endpunkt, $p = 0,001$ bzw. $p < 0,001$). Auch der Score für die Anzahl Quaddeln wurde durch die beiden höheren Dosierungen signifikant reduziert. Ein Effekt war bereits eine Woche nach der ersten Injektion erkennbar. Nach Woche 12 nahmen die Scores allmählich wieder bis auf einen Wert ähnlich demjenigen in der Plazebogruppe zu.

In der höheren Dosierung weiter untersucht

Kaplan et al. haben in ihrer Studie lediglich noch die 300 mg Dosis eingesetzt (6 Injektionen im Abstand von 4 Wochen) (5). «300 mg entsprechen auch der Dosis, die zugelassen werden

soll», so der Redner. Auch diese Studie bestätigte eine signifikante Verbesserung der Urtikariasymptomatik durch den monoklonalen Antikörper. «Zusammengefasst ergaben die beiden Studien mit etwa 700 Patienten mit chronischer Urtikaria einerseits, dass der Effekt von Omalizumab dosisabhängig ist, mit einer Wirkung nur bei den höheren Dosierungen. Andererseits zeigen sie, dass die Wirkung der Behandlung nicht vom Körpergewicht oder vom IgE-Spiegel abhängig war. Der Effekt trat zudem bemerkenswert rasch ein, vor allem auch im Vergleich mit der Anwendung der Substanz bei Asthma. Und schliesslich war auch die Verträglichkeit der Behandlung gut.»

Im März 2014 wurde Omalizumab von der EMA und der FDA zur Behandlung der chronischen spontanen Urtikaria bei Patienten ab 12 Jahren zugelassen, deren Symptome trotz einer Behandlung mit H1-Antihistaminika anhalten.

Therese Schwender

*Dosierung off-label

Literatur:

1. Maurer M et al. Chronic urticaria: an internet survey of health behaviours, symptom patterns and treatment needs in European adult patients. *Br J Dermatol* 2009; 160: 633–641.
2. DeLong LK et al. Annual direct and indirect health care costs of chronic idiopathic urticaria: a cost analysis of 50 non immunosuppressed patients. *Arch Dermatol* 2008; 144: 35–39.
3. Zuberbier T et al. EAACI/GA (2) LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy* 2009; 64: 1427–1443.
4. Maurer M et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med* 2013; 368 (10): 924–935.
5. Kaplan A et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132 (1): 101–109.

Quelle: Vorträge «Diagnosis and Management of Chronic Spontaneous Urticaria» und «Clinical Development of Omalizumab in Chronic Spontaneous Urticaria». Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI), 21. März 2014, Davos.