

Chronische spontane Urtikaria

Antihistaminika nur bei Bedarf?

Üblicherweise werden Antihistaminika bei chronischer spontaner Urtikaria über längere Zeit präventiv-therapeutisch zur täglichen Einnahme empfohlen. Manche Patienten setzen sie aber nur bei Bedarf ein. Ist das zweckmässig? Und was ist bei persistierender allergischer Rhinitis von der Behandlung mit Antihistaminika bei Bedarf zu halten?

Eine chronische spontane Urtikaria kann betroffene Patienten während Jahren bis Jahrzehnten plagen und die Lebensqualität stark beeinträchtigen. Definitionsgemäss erscheinen über einen Zeitraum von mindestens 6 Wochen spontan fast jeden Tag an unterschiedlichen Körperstellen juckende, von einem Erythem umgebene Quaddeln und zum Teil zusätzlich Angioödeme. Der Verlauf ist fluktuierend, wobei die Symptomausprägung von Tag zu Tag erheblich schwanken kann. Manche Patienten nehmen deshalb ihr Antihistaminikum nur bei Bedarf zur symptomatischen Behandlung ein, obschon in der Regel eine kontinuierliche, präventiv-therapeutische Einnahme jeden Tag über längere Zeit empfohlen wird. Ist die Behandlung nicht nützlich, wenn sie nur bei Bedarf eingesetzt wird? Soll der Arzt von dieser Behandlungsstrategie abraten?

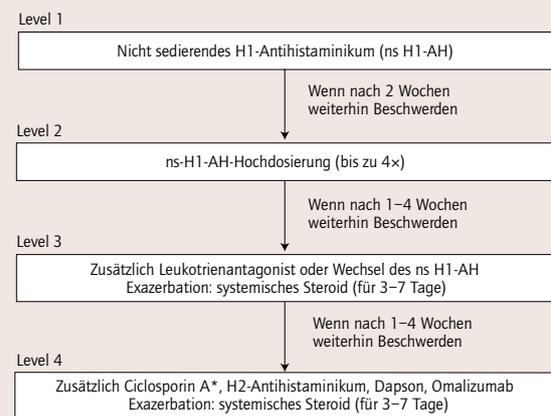
Neue Studie benutzt objektive Messmethoden

Ist es falsch, mit der Einnahme des Antihistaminikums zuzuwarten, bis sich die juckenden Quaddeln bereits gebildet haben, weil das Antihistaminikum dann wirkungslos bleiben könnte? Ist es auch in höherer Dosierung nur bei präventiver Anwendung nützlich? Diesen Fragen ging eine aktuelle, randomisierte Doppelblindstudie nach, die in Berlin am Allergie-Centrum, Charité-Universitätsmedizin, durchgeführt wurde (1). In der Studie wurde getestet, wie sich ein nicht sedierendes H1-Antihistaminikum auf bereits vorhandene Quaddeln auswirkt, wobei objektive Messungen eingesetzt wurden. Insgesamt 29 Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria von mittlerer bis schwerer Ausprägung, die alle zuvor gut auf Antihistaminika angesprochen hatten, erhielten nach einer Auswaschphase an einem Tag mit ausgeprägten Urtikariasymptomen einmalig

Desloratadin, entweder in der Standarddosierung oder in der vierfachen Dosierung. Randomisiert erhielten 13 Patienten (Durchschnittsalter 43,5 Jahre) 5 mg Desloratadin (4 identische Tabletten, wovon 3 Plazebo enthielten) und 16 Patienten (Durchschnittsalter 41,7 Jahre) 20 mg Desloratadin (4 Tabletten zu je 5 mg).

Therapieempfehlungen bei chronischer Urtikaria

Moderne, nicht sedierende Antihistaminika der 2. Generation (z.B. Bilastin, Desloratadin, Fexofenadin, Levocetirizin) werden aufgrund ihres guten Sicherheitsprofils als Mittel der ersten Wahl zur symptomatischen Urtikariabehandlung empfohlen (2). Bei Patienten mit chronischer Urtikaria, die nach 2 Wochen Behandlung in Standarddosierung nicht angesprochen haben, empfiehlt die S3-Leitlinie Urtikaria als Off-Label-Use eine schrittweise Dosiserhöhung bis auf das Vierfache (Abbildung).



*Sehr gute Evidenz für Effektivität liegt nur für Ciclosporin A vor.

Abbildung: Empfohlene Stufentherapie der chronischen Urtikaria, nach Zuberbier T et al. (2)

Mittels Thermographie wurde die gesamte Quaddelfläche (Summe der hyperthermischen Hautflächen aller sichtbaren Quaddeln) wiederholt gemessen und die Reduktion der Fläche innerhalb von 5 Stunden berechnet. Zusätzlich wurden die Quaddeln gezählt, ihre Gesamtfläche aufgrund digitaler Fotografien planimetrisch berechnet und das Volumen ausgewählter

Quaddeln durch 3D-Imaging bestimmt. Ein statistisch signifikanter Vorteil der Einzelgabe von 5 mg Desloratadin im Vergleich zum Spontanverlauf, der ohne Behandlung in einer früheren Konsultation bestimmt worden war, konnte lediglich bei der Messung der hyperthermischen Hautfläche der Quaddeln festgestellt werden. Ein statistisch signifikanter Unterschied war beim Effekt der üblichen und der vierfachen Dosis nicht feststellbar. Die Einzelgabe von 20 mg Desloratadin reduzierte nur die Zahl der Quaddeln innerhalb von 5 Stunden signifikant stärker als beim Spontanverlauf. Bei den übrigen objektiven Messungen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede mit oder ohne Behandlung.

Behandlung bei Bedarf kommt bei Quaddeln zu spät

Die Studie zeigt, dass ein Antihistaminikum bereits gebildete Quaddeln nur geringfügig beeinflussen kann und dass deshalb eine Behandlung bei Bedarf nicht erfolgsversprechend ist. Das ist aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften der Antihistaminika, die als H1-Rezeptorblocker wirken, nicht weiter erstaunlich. Zu Urtikariasympptomen kommt es hauptsächlich durch Aktivierung von Histaminrezeptoren auf Endothelzellen sowie durch Histamineffekte auf sensorische Nerven. Durch Vasodilatation und Extravasation entstehen kutane Ödeme (Quaddelbildung) und durch Beeinflussung der Nerven Juckreiz sowie neurogene Reflexerytheme (2). Die Blockade von H1-Rezeptoren durch Antihistaminika kann die Extravasation von Flüssigkeit stoppen, aber nicht ein bereits bestehendes Ödem direkt zum Verschwinden bringen. Die Ödemreduktion wird durch aktiven Transport der interstitiellen Flüssigkeit in Lymphgefäßen bewerkstelligt und erfolgt weitgehend unabhängig von Histaminrezeptoren (1). Bei der allergischen Rhinitis können dagegen bei Bedarf eingesetzte Antihistaminika das Hauptsymptom – die triefende Nase – rasch beheben, weil sie die aktivierten Histaminrezeptoren der Nasenschleimdrüsen blockieren.



Behandlung bei Bedarf bei allergischer Rhinitis ausreichend?

Die wenigen Studien, die untersucht haben, ob die kontinuierliche Behandlung mit Antihistaminika bei der allergischen Rhinitis der Therapie bei Bedarf überlegen ist, reichen für verbindliche Empfehlungen noch nicht aus (3). Im Rahmen einer randomisierten Pilotstudie (open-label) wurden insgesamt 62 erwachsene Patienten mit persistierender allergischer Rhinitis während 6 Monaten mit Levocetirizin (5 mg) behandelt (4). Die eine Hälfte der Patienten nahm das Antihistaminikum regelmässig jeden Morgen ein, während die übrigen 31 Patienten das Medikament nur bei Bedarf einsetzten. Bis zur Woche 14 war der günstige Effekt auf die Symptome in beiden Gruppen vergleichbar, doch ab der 15. Behandlungswoche war die kontinuierliche Therapie überlegen. Beide Behandlungsstrategien verbesserten die Lebens- sowie die Schlafqualität erheblich und wurden gut vertragen. Aus ihren Studienergebnissen schlossen die Autoren, dass bei kontinuierlicher Behandlung ein Trend zu effektiverer Kontrolle der Rhinitissymptome und zu besserer Bekämpfung der Nasenentzündung (aufgrund von Untersuchungen der nasalen Zytologie) bestehe (4).

Es gibt aber auch eine prospektive Studie, die bei 37 Kindern mit allergischer, durch Pollen ausgelöster Rhinitis und teilweise auch mit leichtem, intermittierendem Asthma zu ganz anderen Ergebnissen kam. Die Behandlungsergebnisse waren nicht verschieden bei Kindern, die das Antihistaminikum Desloratadin während der Pollensaison täglich oder nur bei Bedarf einnahmen. Weder bei den Rhinitissymptomen noch bei den Entzündungsmarkern und bei der nasalen Flowrate waren Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen feststellbar. Das Fazit der Autoren dieser Studie lautete, dass die Anwendung von Desloratadin nach Bedarf klinisch ebenso wirksam sei wie die kontinuierliche Verwendung in der Pollensaison (5).

Bessere Lebensqualität bei täglicher Weiterbehandlung

Bei Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria wurde die kontinuierliche Therapie mit Antihistaminika bisher lediglich in einer einzigen Studie während 2 Monaten mit der Behandlung bei Bedarf verglichen (6). Die randomisierte Doppelblindstudie wurde in Frankreich an 35 Zentren durchgeführt. Nachdem 106 Erwachsene mit chronischer spontaner Urtikaria (Durchschnittsalter 43 Jahre) während 4 Wochen täglich 5 mg Desloratadin eingenommen und gut auf die Behandlung angesprochen hatten, setzten randomisiert 46 Patienten die Behandlung unverändert fort, während 60 Patienten die Tablette mit dem aktiven Wirkstoff während 2 Monaten nur an denjenigen Tagen einnahmen, an denen Quaddeln aufgetreten waren. Um die Verblindung sicherzustellen, erhielten Patienten in der Gruppe mit kontinuierlicher Behandlung Placebo-tabletten zur Einnahme bei Bedarf im Fall von Symptomen und Desloratadintabletten zur täglichen Einnahme. In der Gruppe mit Behandlung nur bei Bedarf

Chronische spontane Urtikaria

nahmen die Patienten täglich 1 Plazebotablette und bei Bedarf 1 Desloratadintablette ein.

Vor Beginn der Vergleichsperiode hatte sich die Lebensqualität unter der 1-monatigen, täglichen Behandlung mit 5 mg Desloratadin deutlich verbessert. Durch Weiterbehandlung mit täglicher Einnahme des Antihistaminikums blieb die erreichte Lebensqualität besser erhalten als bei Einnahme des Antihistaminikums nur bei Bedarf. Die Lebensqualität war bei kontinuierlicher Weiterbehandlung nach 1 und nach 2 Monaten signifikant besser als bei Patienten, die auf die Behandlung bei Bedarf umgestellt worden waren. Auch war die durchschnittliche Zahl der Tage mit mässigem bis schwerem Pruritus signifikant geringer als in der Bei-Bedarf-Behandlungsgruppe (6,3 versus 12,7 Tage; $p = 0,012$). Aus den Studienergebnissen schliessen die Autoren, dass es vorteilhaft sei, die tägliche Behandlung – unabhängig davon, ob Symptome vorhanden sind oder nicht – längerfristig fortzusetzen, um das gute Behandlungsergebnis der initialen Behandlung mit Antihistaminika zu erhalten und weiter zu verbessern (6). ●

Alfred Lienhard

Referenzen:

1. Weller K et al. Can on-demand non-sedating antihistamines improve urticaria symptoms? A double-blind, randomized, single-dose study. *Acta Derm Venereol* 2012 (Epub ahead of print).
2. Zuberbier T et al. S3-Leitlinie Urtikaria, Teil 2: Therapie der Urtikaria – deutschsprachige Version der internationalen S3-Leitlinie. *Allergo J* 2011; 20: 259-276.
3. Laekeman G et al. Continuous versus on-demand pharmacotherapy of allergic rhinitis: Evidence and practice. *Respiratory Medicine* 2010; 104: 615-625.
4. Canonica GW et al. Levocetirizine in persistent allergic rhinitis: continuous or on-demand use? A pilot study. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 2829-2839.
5. Dizdar EA et al. The effect of regular versus on-demand desloratadine treatment in children with allergic rhinitis. *J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71: 843-849.
6. Grob JJ et al. How to prescribe antihistamines for chronic idiopathic urticaria: desloratadine daily vs PRN and quality of life. *Allergy* 2009; 64: 605-612.