

Die in der aktuellen deutschen S-2-Leitlinie^{*2} angegebene globale Besserung von Beschwerden und Senkung des Medikamentenverbrauchs bei Allergien gegen Pollen um etwa 45% und gegen Hausstaubmilben um 30% spiegelt zwar ungefähr die Größenordnung der beschriebenen Effekte wider, ist aber auf Grund der gravierenden methodischen Defizite und der ausgeprägten Heterogenität der Studien wenig valide.

Eine aktuelle, methodisch befriedigende plazebokontrollierte Studie¹⁵ mit 410 Patienten, die gegen Gräserpollen (Wiesensischgras) allergisch sind, erlaubt eine Abschätzung des potenziellen Nutzens für diese Behandlungssituation: Während der gesamten Pollenflugsaison über zweieinhalb Monate verringern sich allergische Symptome unter der Behandlung mit einem hoch dosierten, alle sechs Wochen gegebenen standardisierten Gräserpollenextrakt um etwa einen Punkt, während der dreiwöchigen *maximalen* Pollenbelastung um ca. 2 Punkte gegenüber Plazebo. Dies bedeutet, dass sich im Gesamtzeitraum durch die Behandlung ein Allergiesymptom von Nase, Augen oder Bronchien im Vergleich zu Plazebo durchschnittlich um einen Schweregrad (zum Beispiel von „schwer“ auf „moderat“) bessert. Gemäß einem validierten Fragebogen steigt die Lebensqualität in fünf von sieben der geprüften Kategorien gegenüber Plazebo.

Durch Anreicherung eines Allergenextraktes mit β -Glukuronidase sollen sich die Dosierungen und damit die Störwirkungen verringern lassen, ohne dass die Wirksamkeit darunter leidet (so genannte **Enzym-potenzierte Immuntherapie**). Wenige Injektionen sollen für eine Wirksamkeit ausreichen. Diese veränderten Zubereitungen scheinen jedoch nicht zu funktionieren: In einer methodisch sorgfältig durchgeführten Studie bei 185 Patienten mit einer Mischung aus Baum- und Gräserpollen sowie Katzen- und Hundeschuppen bleibt die Behandlung ohne Nutzen. Die zweimalige Injektion dieses Extraktes hat keinen Einfluss auf die Zahl beschwerdefreier Tage (primärer Endpunkt) oder auf die Lebensqualität.¹⁶

Der Verlauf nach **Absetzen** von Immuntherapien ist wenig untersucht. 32 Patienten mit Gräserpollen-Allergien, die drei bis vier Jahre lang erfolgreich behandelt wurden, erhalten randomisiert entweder weiterhin die Immuntherapie oder Plazebo.¹⁷ Eine (nicht randomisierte) Gruppe, die nachträglich gebildet wird, dient als unbehandeltes Vergleichskollektiv. Hinsichtlich der Symptom- und Medikamenten-Scores lässt sich innerhalb von drei Jahren kein Unterschied zwischen Fortführung und Absetzen der Immuntherapie erkennen. Die unbehandelte Gruppe hat in diesem Zeitraum mehr Beschwerden und einen höheren Medikamentenverbrauch als die beiden anderen Gruppen. Dieser Vergleich ist jedoch wegen der nachträglichen, nicht zufälligen Zuteilung der Patienten ohne Aussagekraft. In einer anderen sechsjährigen offenen Nachbeobachtung von 36 Patienten mit Baumpollen-Allergien, die drei Jahre lang behandelt wurden, berichten zwei Drittel über einen anhaltenden Therapieerfolg. In der Subgruppe der Patienten mit gleichzeitigem Asthma leiden jedoch 21% unter erneut aufgetretenen Symptomen.¹⁸

Ob eine Immuntherapie den **Übergang in Asthma** („Etagenwechsel“) verhindert, wird in einer offenen randomisierten Studie mit 205 Kindern zwischen 6 und 14 Jahren untersucht. Nach drei Jahren soll das Asthmarisiko in der unbehandelten Patientengruppe 2,5fach höher liegen als unter Immuntherapie.¹⁹ Noch unveröffentlichte, aktuell auf einem Kongress vorgestellte Daten dieser Untersuchung sollen die Wirksamkeit auch noch nach weiteren sieben Beobachtungsjahren belegen.²⁰ Die Studie wird oft als Beweis für die prophylaktische Wirksamkeit zitiert. Offenes Design, fehlende Plazebokontrolle, mangelhafte Angaben zur Randomisierung und unverblindete Erfassung der Endpunkte schränken ihre Aussagekraft jedoch stark ein. Zu Beginn leiden bereits 40 der 205 Patienten unter Asthma, über deren Verlauf nicht gesondert berichtet wird. Die Asthmainzidenz ist zudem in der Nachbeobachtungsphase, vermutlich auf Grund einer unüblichen Krankheitsdefinition, ungewöhnlich hoch.²¹

■ **Trotz der Vielzahl der Therapiestudien mit standardisierten Fertigpräparaten zur subkutanen Immuntherapie ist diese auf Grund der überwiegend schlechten Studienqualität und der Diskrepanzen zwischen Studiendesign und praktischer Durchführung nur eingeschränkt „evidenzbasiert“.**

■ **Eine überprüfbare Datenbasis für die häufig verwendeten Individualrezepturen existiert nicht. Es sollten daher vorzugsweise standardisierte Fertigarzneimittel angewendet werden.**

■ **Bei Heuschnupfen geben zahlreiche, methodisch meist schlechte Studien Hinweise auf eine mäßige Linderung der Symptome nach „klassischer“ subkutaner Hyposensibilisierung, vorausgesetzt, es besteht ein klarer Bezug der Symptomatik zur Allergenexposition. Die Datenlage ist für Pollenallergene noch am besten, der Effekt bei Hausstaubmilben scheint geringer zu sein. Schimmelpilz- und Tierhaarallergien sind wenig geprüft. Der Behandlungseffekt kann die Therapie möglicherweise überdauern. Ob der Übergang in ein allergisches Asthma (Etagenwechsel) wirklich verhindert werden kann, ist unzureichend belegt.**

(R = randomisierte Studie)

- 1 LI, J.T.: Annals of Allergy, Asthma and Immunology 2003; 90: 1-40
- 2 KLEINE-TEBBE, J. et al.: Allergo J. 2006; 15: 56-74
- 3 BECKER, A. et al.: JAMC 2005; 173: S46-9
- R 4 GILLISSEN, A. et al.: Dtsch. Med. Wochenschr. 2003; 128: 204-9
- 5 KLEINE-TEBBE, J. et al.: Dt. Ärztebl. 2003; 100: A334-9
- 6 TILL, S.J. et al.: J. Allergy Clin. Immunol. 2004; 113: 1025-34
- 7 Paul-Ehrlich-Institut: http://www.pei.de/clin_042/nn_433320/DE/arzneimittel/allergene/therapieallergene/therapieallergene-inhalt.html
- 8 Paul-Ehrlich-Institut: Mitteilung vom 27. Apr. 2006
- 9 KLEINE-TEBBE, J.: persönliche Mitteilung vom 24. Apr. 2006
- 10 Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI) und Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA); Allergologie 2003; 26: 212-9
- 11 PORTNOY, J.M.: Clin. Rev. Allergy Immunol. 2001; 21: 241-59
- 12 MATLOFF, S.M. et al.: Allergy Proc. 1993; 14: 347-50
- 13 MALLING, H.J.: Drug Saf. 2000; 23: 323-32
- R 14 WALKER, S.M. et al.: J. Allergy Clin. Immunol. 2001; 107: 87-93
- R 15 FREW, A.J. et al.: J. Allergy Clin. Immunol. 2006; 117: 319-25
- R 16 RADCLIFFE, M.J. et al.: BMJ 2003; 327: 251-4
- R 17 DURHAM, S.R. et al.: N. Engl. J. Med. 1999; 341: 468-75
- 18 JACOBSEN, L. et al.: Allergy 1997; 52: 914-20
- R 19 MÖLLER, C. et al.: J. Allergy Clin. Immunol. 2002; 109: 251-6
- 20 Ärzte-Zeitung vom 28. Apr. 2006
- 21 ØSTERGAARD, M.S. et al.: J. Allergy Clin. Immunol. 2002; 110: 671-2

Vorsicht Desinformation

UMCKALOABO, DIE LEBER UND SPITZNER

Den Bericht über Verdacht auf Leberschädlichkeit des Pelargonium-Pflanzenextraktes UMCKALOABO in a-t 2006; 37: 41-2 interpretiert die Firma Spitzner als Diskreditierung ihres Produktes. In Anschreiben „an alle Apotheken und Ärzte“ behauptet sie, ein Zusammenhang mit der Einnahme sei „unwahrscheinlich“, weil der beschriebene Patient „über lange Jahre zusätzlich ein Präparat mit bekanntermaßen leberschädigendem Potenzial (Ibuprofen) eingenommen hat“ und weil die klinische Dokumentation „keinen Hinweis auf mögliche pathologische Leberveränderungen“ ergebe.¹ Spitzner wolle „alle rechtlichen Optionen“ prüfen, um gegen die „diffamierende Darstellung vorzugehen“.¹ Inzwischen hat die Firma bei mindestens vier Tageszeitungen, die das a-t zitiert haben, Gegendarstellungen eingefordert. Darin wird behauptet: „Wahr ist ..., dass hinsichtlich der in UMCKALOABO enthaltenen Wirkstoffe und ihren Dosierungen leberschädigende Wirkungen nicht festgestellt werden konnten. Dies bestätigt auch der vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte erteilte Zulassungsbescheid.“²

Der Vorgang offenbart einen erschreckenden Umgang des Phytopharmakaherstellers mit Verdachtsberichten über Nebenwirkungen. Der Verweis auf eine langjährige potenziell hepatotoxische Komedikation soll vom eigenen Präparat ablenken, ist aber nicht schlüssig, wenn eine zeitliche Assoziation mit der Einnahme des aktuell verdächtigten Präparates

* S2-Leitlinien = Leitlinien mit formaler Konsensusfindung und Diskussion der Evidenz, jedoch nicht mit allen Elementen systematischer Erstellung.