

Heuschnupfen: Wie lange soll die SLIT dauern?

Langfristige Besserung
erst nach drei Jahren kontinuierlicher Immuntherapie

Eine randomisierte, plazebokontrollierte und doppelblinde Studie kommt zu dem Ergebnis, dass eine zweijährige sublinguale Immuntherapie bei Heuschnupfen nicht ausreicht, um einen anhaltenden Effekt zu erzielen.

JAMA

Die sublinguale (SLIT) oder die subkutane Immuntherapie (SCIT) ist bei saisonaler allergischer Rhinitis wirksam. Es konnte gezeigt werden, dass eine 3-jährige kontinuierliche Immuntherapie die Symptome verbessert. Diese Toleranz hält mindestens 2 Jahre nach Beendigung der Therapie an.

Studiendesign und -ziel

Ziel der randomisierten, doppelblinden und plazebokontrollierten GRASS-Studie war es zu untersuchen, ob eine SLIT bei pollenbedingter saisonaler Rhinitis auch bereits nach 2 Jahren einen anhaltenden Effekt erzielen kann.

Die Parallelgruppenstudie wurde von März 2011 bis Februar 2015 am akademischen Imperial College in London durchgeführt. Es nahmen erwachsene Patienten teil, die unter einer mässigen bis schweren saisonalen allergischen Rhinitis litten. Alltägliche Aktivitäten waren beeinträchtigt, und die Patienten litten unter Schlafstörungen.

36 Teilnehmer erhielten 2 Jahre lang eine SLIT. Sie nahmen täglich eine Tablette mit einem Lieschgrasextrakt mit 15 µg des Allergens Phleum p5 ein und bekamen einmal monatlich eine Plaze-

bospritze. 36 Teilnehmer erhielten eine SCIT, bestehend aus monatlichen Injektionen mit jeweils 20 µg Phleum p5, und einmal täglich eine Plazebotablette. 34 Patienten erhielten sowohl Plazebotabletten als auch Plazebospritzen. Alle Therapien liefen über 2 Jahre, anschliessend wurden die Patienten noch 1 Jahr nachbeobachtet.

Die Wirksamkeit der Therapie wurde mit dem Total Nasal Symptom Score (TNSS) beurteilt, welcher auf nasalen Provokationstests basiert. Es werden Symptome beurteilt, die der Patient in den ersten zehn Stunden nach dem Test entwickelt. Zu diesen Symptomen gehören Verstopfung der Nase, Sekretfluss, Jucken und Niesen. Der Score reicht von 0 bis 12; 0 stellt die beste Beurteilung dar (keine Symptome), 12 die schlechteste (sehr starke Symptome). Die kleinste Änderung des Scores für eine klinische Wirksamkeit beträgt 1,08. Nasale Provokationstests wurden vor der Behandlung, nach 1 und 2 Jahren sowie nach 3 Jahren, das heisst 1 Jahr nach Behandlungsende, durchgeführt. Primärer Endpunkt der Studie waren die TNSS-Werte bei SLIT versus Plazebo im 3. Jahr nach der Behandlung. Sekundäre Endpunkte umfassten unter anderem die Änderung des Wertes des PNIF (peak in nasal inspiratory flow), das heisst die Geschwindigkeit, mit der Luft in die Nase nach Antigenexposition hineingelangen kann, oder Veränderungen der Lebensqualität (gemessen anhand des Mini-Rhinoconjunctivitis-Quality-of-Life-Fragebogens).

Studienergebnisse

106 Teilnehmer (mittleres Alter: 33,5 Jahre, 34 Frauen [32,1%], 92 Männer) beendeten die Studie nach drei Jahren.

In der Intention-to-treat-Population lag der mittlere TNS-Score in der Tablettengruppe bei 6,36 (95%-Konfidenzintervall [KI]: 5,76–6,96) vor der Behandlung und bei 4,73 (95%-KI: 3,97–5,48) 3 Jahre danach. Die 2-jährige Injektionstherapie resultierte nach 3 Jahren in einem vergleichbaren TNSS von 3,89. In der Plazebogruppe lag der TNS-Score vor der Behandlung bei 6,06 (95%-KI: 5,23–6,88) und bei 4,81 (95%-KI: 3,97–5,65) 3 Jahre danach. Damit war der Unterschied zwischen Behandlung und Plazebo nach 3 Jahren statistisch nicht signifikant. Hingegen ergab der nasale Allergietest im direkten Anschluss an die 2-jährige Therapiephase einen deutlichen Symptomunterschied (Tablette: 2,92; Plazebo: 5,01; Injektion: 1,99).

Sowohl der PNIF-Wert als auch die Lebensqualität verbesserten sich in der Behandlungsgruppe bereits nach dem 2. Jahr. Diese Effekte blieben jedoch im kommenden Nachbeobachtungszeitraum nicht erhalten.

Diskussion

Der Erfolg einer allergenspezifischen Therapie ist sehr variabel: Der Anteil der Patienten, bei denen keine Toleranz erzielt werden konnte, wird mit 0 bis 55 Prozent angegeben (2). Auch in früheren Studien war eine kurzzeitige allergenspezifische Therapie mit lediglich 4 bis 6 Injektionen nicht erfolgreich. Eine systemische allergische Reaktion ist das Hauptrisiko, welches bei 2 bis 5 Prozent der Patienten auftritt.

Da die allergische Rhinitis eine chronische Erkrankung darstellt, sind die Therapiekosten von besonderer Bedeutung. Die allergenspezifische Therapie kann dazu beitragen, die Kosten zu verringern, indem sie symptomatische Behandlungskosten senkt.

Nur wenige Studien haben untersucht, wie lange eine allergenspezifische Immuntherapie durchgeführt werden sollte. Retrospektive Studien zeigen, dass eine 3-jährige allergenspezifische Immuntherapie langfristig erfolgreich sein kann, dass jedoch eine kürzere Immuntherapie mit höheren Rückfallraten einhergehen kann. Doppelblinde, plazebokontrollierte Studien mit SLIT und SCIT zeigen, dass eine 3-jährige kontinuierliche Therapie erfolgreich sein kann und dass die Toleranz mindestens 2 Jahre nach Beendigung der Therapie anhält.

MERKSÄTZE

- ❖ Eine 3-jährige kontinuierliche subkutane oder sublinguale Immuntherapie bessert die Symptome bei pollenbedingter saisonaler Rhinitis.
- ❖ Hingegen reicht eine 2-jährige sublinguale Immuntherapie nicht aus, um einen anhaltenden Effekt zu erzielen.

Fazit: Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass bei Patienten mit mässiger bis schwerer saisonaler allergischer Rhinitis eine 2-jährige Immuntherapie nicht ausreicht, um eine langfristige Besserung der Symptome und der Lebensqualität zu erreichen. Zwar linderte eine 2-jährige Immuntherapie auch die Symptome. Doch diese Wirkung dauerte nicht lange an und schwächte sich schon innerhalb eines Jahres so stark ab, dass kaum noch ein Unterschied zu den mit Placebo behandelten Patienten bestand. ❖

Claudia Borchard-Tuch

Quellen:

1. Scadding GW et al.: Effect of 2 years of treatment with sublingual grass pollen immunotherapy on nasal response to allergen challenge at 3 years among patients with moderate to severe seasonal allergic rhinitis: the GRASS randomized clinical trial. JAMA 2017; 317(6): 615–625.
2. Cox LS: Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: is 2-year treatment sufficient for long-term benefit? JAMA 2017; 317(6): 591–593.

Interessenlage:

- 1) Ein Teil der Autoren der referierten Originalstudie hat Vortrags-/Beratungshonorare und/oder Forschungsunterstützung von diversen Pharmaunternehmen beziehungsweise Gesundheitsbehörden und wissenschaftlichen Instituten erhalten.
- 2) Der Autor der referierten Studie begleitenden Editorials gibt an, diverse finanzielle Beziehungen zu mehreren Pharmaunternehmen zu unterhalten.