

Gräserpollen-SLIT modifiziert langfristigen Asthmaverlauf

Mit Spannung wurden die Ergebnisse der ersten großen placebokontrollierten Studie zum asthmapräventiven Effekten einer spezifischen Gräser-Immuntherapie erwartet. Die hochgesteckten Ziele wurden nicht ganz erfüllt, positive Ergebnisse sind dennoch zu vermelden.

Die spezifische Immuntherapie mit ihren immuntoleranzinduzierenden Effekten kann den natürlichen Verlauf einer allergischen Erkrankung modifizieren. Kleinere Studien mit allerdings eingeschränkter Aussagekraft weisen unter anderem auf einen Präventiveffekt auf die Asthmaentwicklung hin. In der kontrollierten „Grazax Asthma Prevention“ (GAP)-Studie sollte das erstmals randomisiert, doppelblind und placebo-kontrolliert überprüft werden.

Einbezogen in die Multicenterstudie waren 812 Kinder im Alter von fünf bis zwölf Jahren mit einer gräserpollenassoziierten Rhinokonjunktivitis und ohne Asthma. Randomisiert nahmen sie über drei Jahre einmal täglich eine SQ-Gräser-Sublingualtablette mit 75.000 SQ-Einheiten *Phleum-pratense*-Allergenextrakt

oder Placebo ein und wurden dann über zwei Jahre nachbeobachtet. In regelmäßigen Abständen untersuchten die Studienärzte die Kinder auf klinische Asthmazzeichen sowie mögliche verordnete Asthamedikamente. Primärer Studienendpunkt war die Zeit von der Randomisation bis zum Auftreten eines Asthmas, definiert unter anderem als reversible Verschlechterung der Lungenfunktion.

Insgesamt ergab sich kein Unterschied zwischen der Verum- und Placebogruppe beim primären Studienziel. Allerdings reduzierte die SQ-Gräser-SLIT signifikant das Risiko für Asthmasymptome oder den Einsatz von Asthamedikamenten mit einer Odds Ratio von 0,66 am Studienende ($p < 0,36$), während des zweijährigen Follow-ups als auch der gesamten fünfjährigen Studiendauer. Die

allergischen Rhinokonjunktivits-Symptome unter der Verum-SLIT gingen um 22–33% zurück ($p < 0,005$ für alle fünf Studienjahre), ebenso der Verbrauch an Rhinokonjunktivitisbedarfsmedikamenten mit einer relativen Differenz von 27% gegenüber Placebo ($p < 0,001$). Auch die Befunde zu Gesamt-IgE- und spezifischen Gräserpollen-IgE-Serumspiegel sowie die Hautpricktestreaktivität gegen Gräserpollenallergene besserten sich in der SLIT-Gruppe wesentlich stärker als in der Placebogruppe.

Fazit: Kinder mit einer Gräserallergie profitieren von einer dreijährigen Behandlung mit einer SQ-Gräserallergen-SLIT bei der Entwicklung von Asthmasymptomen und der Einnahme von Asthamedikamenten während der dreijährigen aktiven Therapie und den zwei behandlungsfreien Nachbeobachtungsjahren. Beim Zeitpunkt bis zum ersten Auftreten von Asthma zeigten sich keine Gruppendifferenzen.

Dr. Barbara Kreutzkamp

Valovirta E et al. Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial in children with grass pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:529–38

Ultrakurzzeit-Boost frischt Allergentoleranz auf

Rekurrierende Allergiesymptome nach erfolgreicher spezifischer Immuntherapie sind gar nicht so selten. Da könnte eine prä Saisonale Ultrakurz-Immuntherapie die Toleranz wieder aufpeppen. Eine nicht interventionelle, offene Studie hat das jetzt bestätigt.

Die allergenspezifische Immuntherapie (AIT) gilt zwar als Kausalbehandlung von IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen, dennoch kann es nach erfolgreich abgeschlossener subkutaner oder sublingualer Behandlung nach einigen Jahren zu Rückfällen kommen. Eine Auffrisch-AIT ist den Ergebnissen zweier älterer Studien besser wirksam als Placebo, allerdings lassen diese Untersuchungen Fragen zur klinischen Relevanz der beobachteten Effekte offen. In einer aktuellen prospektiven nicht interventionellen Studie sollte deshalb mithilfe von modernen, validierten Endpunkten die Wirksamkeit einer ultrakurzen Boost-

AIT mit Tyrosin-adsorbierten Gräserpollenallergoiden plus dem Adjuvans Monophosphoryl Lipid A (MLP[®]) bei Patienten mit rekurrierender Gräserpollenallergie nach AIT untersucht werden.

107 Rhinokonjunktivitispatienten erhielten randomisiert entweder eine prä Saisonale Ultrakurzzeit-Gräserpollen-SCIT mit insgesamt vier Einzelinjektionen ($n = 56$) oder lediglich eine symptomatische Behandlung. Primäres Zielkriterium war die klinisch relevante Wirksamkeit, ermittelt mithilfe des kombinierten Symptom- und Medikations-scores (CSMS) während der darauf folgenden Gräserpollen Hauptsaison.

Insgesamt ergaben sich Vorteile für die Boost-AIT. So war die im CSMS ermittelte Erkrankungsschwere nach der Gräserpollenallergoid-MPL-Vakzination geringer als in der Kontrollgruppe (Differenz 38,4%, $p < 0,01$). Auch benötigten signifikant weniger Boost-Patienten anti-allergische Begleitmedikamente, Gesundheitsstatus und Lebensqualität waren höher. Die Allergoid-AIT wurde gut vertragen, bei zwei Patienten traten leichte systemische Nebenwirkungen auf.

Fazit: Eine ultrakurze prä Saisonale Boost-AIT bessert rekurrierend aufgetretene Beschwerden von gräserpollenallergischen Rhinokonjunktivitispatienten, die bereits erfolgreich eine AIT abgeschlossen hatten.

Dr. Barbara Kreutzkamp

Pfaar O et al. Ultra-short-course booster is effective in recurrent grass pollen-induced allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy* 2018; 73:187–95