

Therapiemonitoring von Omalizumab im Kindes- und Jugendalter – Auswirkungen auf die Gesamt-IgE-Konzentration

J. O. Stei¹, C.Geidel¹, P. Strohn², G.Becher³, H.Lindemann¹, K.P. Zimmer¹
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Pädiatrische Pneumologie und
Allergologie¹,

BioTeZ Berlin-Buch GmbH², BecherConsult Berlin GmbH³, Feulgenstraße 12, 35385
Gießen

Einleitung

Omalizumab ist ein monoklonaler Anti-IgE-Antikörper, der an zirkulierende IgE-Moleküle bindet und die Expressierung des hochaffinen IgE-Rezeptors (FcεRI) auf Mastzellen, Basophilen und Eosinophilen unterdrückt (Abb.1). Dosierung und Häufigkeit richten sich nach dem Gesamt-IgE im Serum vor Therapiebeginn und dem Körpergewicht (Abb. 2).

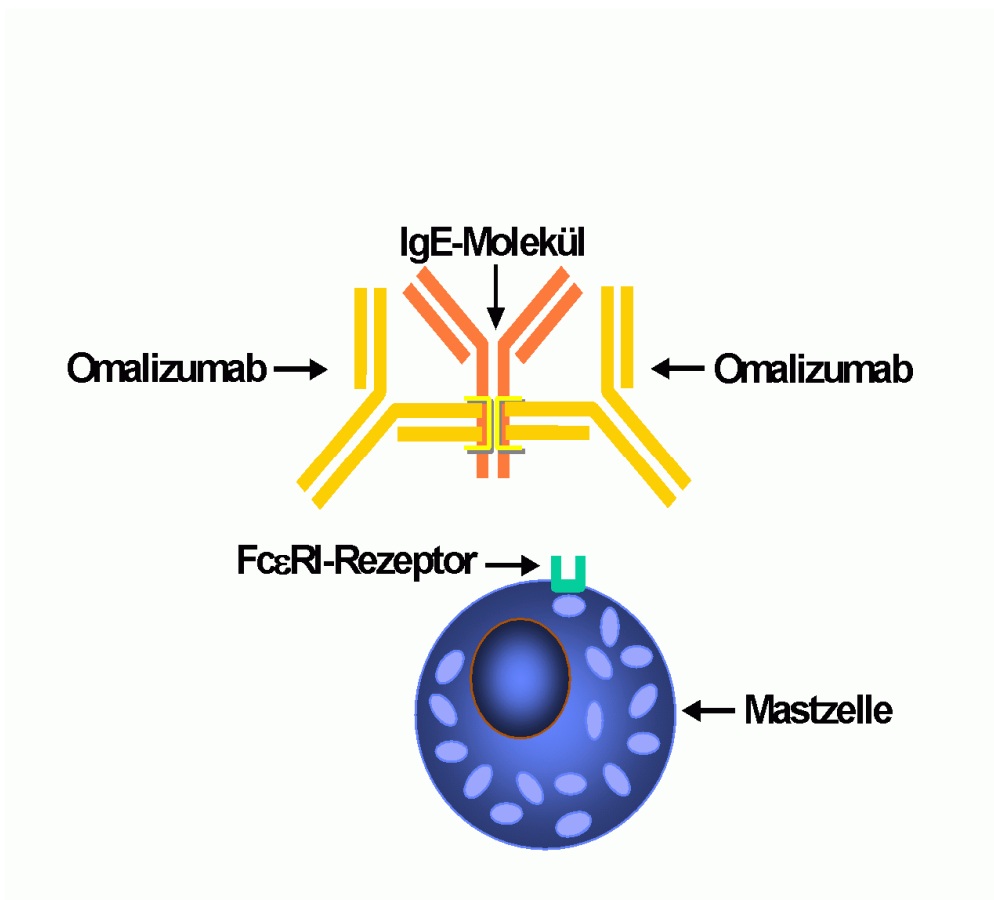


Abb.1: Omalizumab blockiert die Bindung von IgE u.a. an Mastzellen und reduziert FcεRI-Rezeptoren

Patienten und Methodik

Wir berichten von 10 Patienten im Alter von 8-17 Jahren, bei denen wir wegen eines schweren allergischen Asthma, zum Teil kombiniert mit einer ausgeprägten Rhinokonjunktivitis (n = 8), Erdnussallergie (n = 2), Insektengiftallergie (n = 1) und/oder Neurodermitis (n = 4) mit einer Anti-IgE-Therapie begonnen haben (Tab. 1).

Alle 10 Patienten wurden aufgrund von erhöhten Gesamt-IgE-Werten (n = 7), die außerhalb der Dosierungsempfehlungen (>750 IU/ml) lagen bzw. wegen des Alters < 12 Jahren (n = 4) nach entsprechender Aufklärung und Einwilligung der Eltern behandelt. Die gewählten Dosierungen waren teilweise niedriger als die errechneten Empfehlungen ($0,016 \times \text{kgKG} \times \text{IgE Basiswert [IE/ml]}$) (Abb. 2). Im Anschluss wurde bei den Patienten einmal monatlich vor jeder Anti-IgE-Injektion das Gesamt-IgE im Serum (*ADVIA Centaur Sandwich-Immunoassay*) als potentieller Verlaufsparemeter bestimmt.

IgE-Basiswert (I.E./ml)	Körpergewicht (kg)									
	>20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
>=30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	750
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600	750	750		
>500-600	300	300	450	600	600	750				
>600-700	300	450	450	600	750					

Abb. 2: Dosierungsübersicht Omalizumab

Ergebnisse

Sechs Monate nach Therapiebeginn mit Anti-IgE war bei 9 von 10 Patienten ein deutlicher Abfall der Gesamt-IgE-Konzentration im Vergleich zum Therapiebeginn nachweisbar.

Die mittlere Konzentration betrug vor Therapiebeginn 1534,0 IU/ml \pm 739,9, nach 6 Monaten 547,0 IU/ml \pm 324,0 ($p < 0.001$, Abb. 3). Ein Anstieg des Gesamt-IgE konnte bei keinem Patienten im Verlauf dokumentiert werden. Bei allen Patienten zeigte sich eine sehr gute Verträglichkeit von Omalizumab sowie eine Reduktion der Häufigkeit der Asthmaexazerbationen, der Notfallbehandlungen und der Dosis der inhalativen Glukokortikoide. Alle Kinder und Jugendlichen berichten von einer deutlich gebesserten Lebensqualität.

Tab.1: Asthma-Patienten u. Gesamt-IgE-Konzentration unter Anti-IgE-Therapie

Nr	Alter/ Sex	Diagnose	Dosis (mg) 2-4 W.	Therapie- dauer	IgE (IU/ml) vor Therapie	IgE 6 Mo. Therapie	IgE The
1	14 m	Asthma IV, Rhinokonjunktivitis	750/4 W	18	982,0	481,6	339,
2	13 m	Asthma IV, Rhinokonjunktivitis Neurodermitis	600/4 W	12	2575,0	719,3	
3	17 f	Asthma IV	600/4 W	10	2023,0	338,6	
4	8 f	Asthma III-IV	150/4 W	12	179,2	24,8	
5	11 f	Asthma III-IV Rhinokonjunktivitis Neurodermitis, NMA	300/2 W	12	1896,0	1024,0	873
6	11f	Asthma III-IV Rhinokonjunktivitis Insektengiftallergie, Neurodermitis, NMA	300/2 W	36	754,1	358,5	337
7	15 m	Asthma III-IV Rhinokonjunktivitis	450/2 W	12	2210,0	500,8	321
8	12 f	Asthma IV Rhinokonjunktivitis Neurodermitis	300/2 W	24	1741,0	609,1	541
9	10 m	Asthma III-IV Rhinokonjunktivitis polyvalente Sensibil.	300/2 W	22	1204,0	496,4	368
10	13 m	Asthma III-IV Rhinokonjunktivitis polyvalente Sensibil.	300/2 W	12	164,6	193,1	140

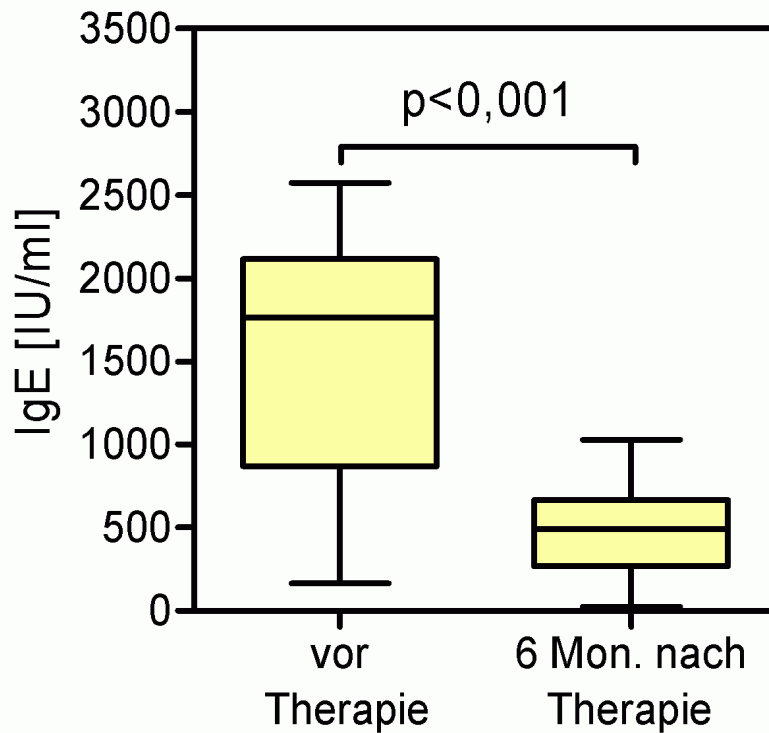


Abb. 3 Gesamt-IgE vor und 6 Monate nach Therapiebeginn ($n = 9$)

Diskussion

Der in der Literatur beschriebene Anstieg der Gesamt-IgE-Konzentrationen nach Anti-IgE-Gabe konnte nicht bestätigt werden. Die Wertigkeit des Gesamt-IgE im Serum als Verlaufsparemeter einer Anti-IgE-Therapie sollte durch kontrollierte Studien zur Sensitivität und Spezifität der jeweiligen Assays untersucht werden. Damit gerade im Kindes- und Jugendalter die angemessene Dosis von Omalizumab appliziert wird, erscheint neben der Klinik die Etablierung eines Laborparameters (freies IgE und/oder Gesamt IgE) zur Steuerung der Therapie dringend erforderlich. Patienten mit einer Omalizumab-Therapie müssen engmaschig ärztlich betreut werden.

Literatur

Steiß JO et al. Reduction of the total IgE level by Omalizumab in children and adolescents, *Journal of Asthma* 45: 233-236, 2008