

Leserbrief

Klyucheva M et al.:

Omalizumab-Therapie bei Jugendlichen mit schwerem allergischen Asthma – eine Anwendungsbeobachtung

Pneumologie 2013, 67: 233–237

In dieser Arbeit werden die Erfahrungen einer Omalizumab-Therapie bei 15 jugendlichen Patienten (12–20 Jahre) mit einem schweren, unkontrollierten, allergischen Asthma beschrieben. Dabei konnte die Medikation mit Omalizumab als wertvolle Zusatztherapie durch messbare klinische und lungenfunktionsanalytische Ergebnisse bereits nach 12 Monaten belegt werden.

Die Autoren berichten über eine nichtsystematische Änderung der Werte des Gesamt-IgE in diesem Kollektiv vor und nach 12-monatiger Omalizumab-Therapie und schlussfolgern daraus, dass die Beurteilung des Therapieverlaufs mittels Gesamt-IgE-Konzentration mit einem kommerziellen Assay sicher nicht geeignet ist, ohne dies weiter zu vertiefen.

Diese weit verbreitete Auffassung wurde bis dato durch keine kontrollierte Studie überprüft. Wir möchten hier anmerken, dass bei den meisten kommerziellen IgE-Assays sowohl freies als auch an Omalizumab gebundenes IgE gemessen wird, wodurch es vermeintlich zu einem Anstieg des Gesamt-IgE im Verlauf der Therapie kommt. Als Beleg wird meist die Studie von *Hamilton et al.* zitiert, die bei 12 Patienten mittels ImmunoCAP 250 (Pharmacia, Kalamazoo, MI) einen Anstieg des Gesamt-IgE nachweisen konnten [1].

Bei eigenen Untersuchungen konnten wir einen Gesamt-IgE-Anstieg nach Omalizumab nicht bestätigen [2]. Bei 10 Kinder und Jugendlichen im Alter von 8–17 Jahren, bei denen wir wegen eines schweren allergischen Asthma bronchiale eine Therapie mit Omalizumab einleiteten, bestimmten wir im Abstand von 3–6 Monaten das Gesamt-IgE im Serum mittels des ADVIA-Centaur®-Sandwich Immunassay. Sechs Monate nach Therapiebeginn mit Omalizumab war bei allen Patienten ein deutlicher Abfall des Gesamt-IgE im Vergleich zum Therapiebeginn nachweisbar. Die mittlere Konzentration betrug vor Therapiebeginn 1.372,8 +/- 845,1 IU/ml, nach sechs Monaten 481,6 +/- 281,6 IU/ml ($p < 0,003$, **Abb.1**). Bei allen Patienten war eine sehr gute Verträglichkeit von Omalizumab sowie eine Reduktion der Häufigkeit der Asthmaexazerbationen und eine verbesserte Lebensqualität zu beobachten.

Wir vermuten, dass bei dem von uns eingesetzten kommerziellen Immunassay einer der beiden Antikörper mit Omalizumab um das gleiche Bindungsepitop am freien IgE konkurriert. In den gleichen Serumproben durchgeführte Messungen des freien IgE mittels des *recoveryELISA* [3] weisen erstmals auf die Möglichkeit eines differenzierten Monitorings bei langfristiger Therapie hin und bestätigen unsere Vermutung, dass die Patienten im Verlauf der Therapie mit zu hohen Dosen von Omalizumab behandelt werden (Publikation in Vorbereitung). Diese klinische Beobachtung wird durch Untersuchungen von *Lowe et al.* unterstützt. Mithilfe eines direkten Bindungsmodells, das sowohl die Dissoziationskonstanten als auch kinetische Parameter für Omalizumab, IgE und Omalizumab-IgE-Komplexe umfasste, konnten die Autoren bei über 1000 Patienten berechnen, dass Omalizumab langfristig die IgE-Produktion auf eine normale Rate von Nicht-

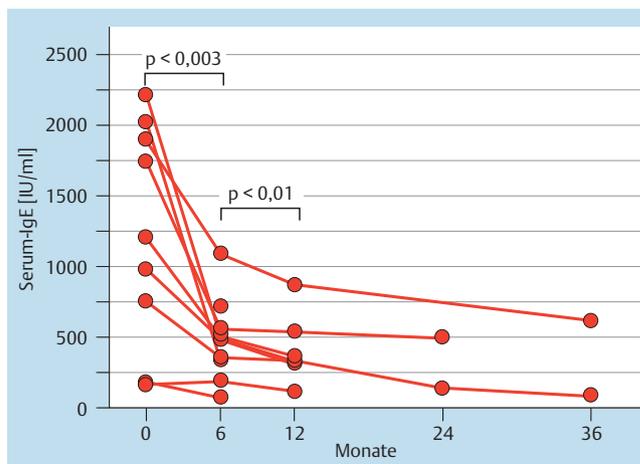


Abb. 1 Gesamt IgE im Verlauf der Therapie mit Omalizumab bei 10 Patienten.

Atopikern senken kann [4]. Auch *Hanf et al.* berichteten von einem Rückgang der IgE-Sekretion und der zirkulierenden B-Lymphozyten unter Omalizumab [5]. Damit gerade im Kindes- und Jugendalter ausschließlich die notwendige Dosis von Omalizumab appliziert wird, ist die Entwicklung eines routinetauglichen Therapiemonitorings dringend erforderlich. Eine jahrelange Therapie mit Omalizumab, die sich ausschließlich vor Therapiebeginn am Körpergewicht und dem Gesamt-IgE orientiert, ist zu einfach und wird den komplexen Wirkungsmechanismen von Omalizumab auf Dauer nicht gerecht.

J.-O. Steiß, Gießen
 H. Lindemann, Gießen
 G. Becher, Berlin

Literatur

- 1 *Hamilton RG, Marcotte GV, Saini SS.* Immunological methods for quantifying free and total serum IgE levels in allergy patients receiving omalizumab (Xolair) therapy. *J Immunol Methods* 2005; 303: 81–91
- 2 *Steiß JO, Schmidt A, Nährlich L et al.* Immunoglobulin E monitoring and reduction of omalizumab therapy in children and adolescents. *Allergy Asthma Proc* 2012; 33: 77–81
- 3 *Strohner P, Staatz A, Sarrach D et al.* The recoveryELISA – a newly developed immunoassay for measurement of therapeutic antibodies and the target antigen during antibody therapy. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50: 1263–1269
- 4 *Lowe PJ, Renard D.* Omalizumab decreases IgE production in patients with allergic (IgE mediated) asthma: PKPD analysis of a biomarker, total IgE. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 72: 306–320
- 5 *Hanf G, Brachmann I, Kleine-Tebbe J et al.* Omalizumab decreased IgE-release and induced changes in cellular immunity in patients with allergic asthma. *Allergy* 2007; 61: 1141–1144

PD Dr. med. Jens-Oliver Steiß
 Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
 Abteilung Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie
 Pädiatrische Pneumologie und Allergologie
 Justus-Liebig-Universität Gießen
 Feulgenstraße 12
 35385 Gießen
 Jens-Oliver.Steiss@paediat.med.uni-giessen.de

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.