

# Sublinguale Immuntherapie bei allergischer Rhinitis (Cochrane-Review) [1,2]

## Hintergrund

- Die allergische Rhinitis ist eine häufige Erkrankung, welche die Lebensqualität stark beeinträchtigen kann (unter anderem durch häufiges Niesen, wässrige Rhinorrhö, Behinderung der Nasenatmung, juckende und tränende Augen sowie Halskratzen).
- Für Patienten mit ausgeprägten allergischen Symptomen, welche auf die übliche Therapie (Allergenvermeidung und symptomatisch wirksame Pharmakotherapie) nicht ansprechen, wird eine spezifische Immuntherapie empfohlen.
- Eine Immuntherapie mittels Injektionen kann die auftretenden Symptome und den Medikamentenbedarf signifikant verringern. Dieses Vorgehen ist seit Jahrzehnten etabliert.
- Die Immuntherapie mittels Injektionen ist jedoch durch das mögliche Auftreten schwerwiegender systemischer Nebenwirkungen limitiert. Weitere Nachteile sind der relativ hohe Aufwand (Arztbesuche für die Injektionen) und mögliche lokale Nebenwirkungen wie Juckreiz oder Schwellungen an der Injektionsstelle. Eine sublinguale, eigenständig vom Patienten durchführbare Immuntherapie ist daher von beträchtlichem Interesse.

## Studienziel

- Das Studienziel bestand darin, die Wirksamkeit und die Sicherheit der sublingualen Immuntherapie bei allergischer Rhinitis sowohl für Erwachsene als auch für Kinder zu ermitteln.

## Methoden / Suchstrategie

- Unter anderem folgende Quellen wurden nach publizierten und nicht publizierten Studien durchsucht (Datum der letzten Suche: 14. August 2009): Cochrane ENT Group Trials Register; CENTRAL (2010, Issue 3); PubMed; EMBASE; CINAHL; Web of Science; BIOSIS Previews; Cambridge Scientific Abstracts; mRCT
- Es wurden folgende Suchkriterien zugrunde gelegt: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studien zur sublingualen Immuntherapie bei Erwachsenen oder Kindern.
- Hauptzielparameter waren Symptom- und Medikamenten-Scores. Weiterhin wurden Daten über Nebenwirkungen aufgenommen.
- Vorgehen: Zwei unabhängige Autoren wählten die Studien aus und bewerteten das Risiko der Voreingenommenheit ("bias"; dabei Vorgehen unter Verwendung des "risk of bias tool" der Cochrane Collaboration analog zu "The Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions"<sup>3</sup>). Ein Autor extrahierte die gesuchten Daten. Die Datenextraktion wurde wiederum von 2 weiteren Autoren überprüft.

## Ergebnisse

- Insgesamt 60 randomisierte kontrollierte Studien konnten für den Review berücksichtigt werden.
- Im Vergleich zu Placebo ergaben sich durch die sublinguale Immuntherapie als Durchschnitt für die Gesamtpopulation eine signifikante Symptomreduktion ("standardised mean difference", SMD: -0,49; 95%-Konfidenzintervall: -0,63 bis -0,34;  $p < 0,00001$ ) und eine signifikante Verringerung des Medikamentenbedarfs (SMD: -0,32; 95%-Konfidenzintervall: -0,43 bis -0,21;  $p < 0,00001$ ) (vgl. auch Tabellen 1 und 2).
- In keiner Studie kam es zu schweren systemischen Reaktionen oder zu einer Anaphylaxie, und bei auftretenden systemischen Reaktionen (wie Rhinitis, Konjunktivitis, Rhinokonjunktivitis, Asthma oder pfeifendem Atem sowie selten unspezifischen gastrointestinalen Nebenwirkungen) war in keinem Fall die Gabe von Adrenalin erforderlich.

Ergebnis (Outcome) bzw. Subgruppentitel	Anzahl Studien (n)	Anzahl Teilnehmer (n)	Statistische Methode	Effektgröße
Symptom-Scores bei allergischer Rhinitis	34	3197	SMD (IV, Random/Zufall, 95%-KI)	-0,44 (-0,56 bis -0,31)
Medikamente n-Scores	26	2235	SMD (IV, Random/Zufall, 95%-KI)	-0,40 (-0,53 bis -0,26)

SMD "standardised mean difference"; 95%-KI 95%-Konfidenzintervall

**Tabelle 1:** Vergleich zwischen sublingualer Immuntherapie und Placebo (Erwachsene)

Ergebnis (Outcome) bzw. Subgruppentitel	Anzahl Studien (n)	Anzahl Teilnehmer (n)	Statistische Methode	Effektgröße
Symptom-Scores bei allergischer Rhinitis	15	1392	SMD (IV, Random/Zufall, 95%-KI)	-0,52 (-0,94 bis -0,10)
Medikamente n-Scores	12	1144	SMD (IV, Random/Zufall, 95%-KI)	-0,16 (-0,32 bis -0,00)

SMD "standardised mean difference"; 95%-KI 95%-Konfidenzintervall

**Tabelle 2:** Vergleich zwischen sublingualer Immuntherapie und Placebo (Kinder)

## Zusammenfassung und Schlussfolgerung

- Der Review unter Berücksichtigung von 60 randomisierten kontrollierten Studien ergab, dass eine sublinguale Immuntherapie im Vergleich zu Placebo eine signifikante Symptomreduktion und eine signifikante Verringerung des Medikamentenverbrauchs bewirkt (vgl. Tabellen 1 und 2).
- Schwerwiegende Nebenwirkungen traten nicht auf, und bei keinem der Patienten war die Gabe von Adrenalin erforderlich.
- Der vorliegende aktualisierte Cochrane-Review stützt daher die Schlussfolgerung des vorherigen Reviews<sup>2</sup>, indem es die Wirksamkeit und die Sicherheit der sublingualen Immuntherapie bestätigt. Die Inzidenz signifikanter Nebenwirkungen wird als "extrem gering" angegeben. Systemische Nebenwirkungen wurden überwiegend als mild bis moderat eingestuft, und ihr Auftreten war aller Wahrscheinlichkeit nach nicht durch die sublinguale Immuntherapie bedingt. Dabei hat sich die Anzahl der verwertbaren Studien im Vergleich zu 2003 fast verdreifacht, und die Anzahl der im Rahmen von Meta-Analysen berücksichtigten Patienten hat sich mehr als vervierfacht.
- Im Vergleich zum vorherigen Review<sup>2</sup> unterstützen die aktuellen Daten verstärkt den Einsatz der sublingualen Immuntherapie bei Kindern sowie bei allergischer Rhinitis durch Aero-Allergene. Die sublinguale Immuntherapie ist mittlerweile als praktikable Alternative zur Immuntherapie mittels Injektionen etabliert. Die Risiken sind signifikant geringer, und bei der Wirksamkeit zeigen sich keine nennenswerten Unterschiede.

[1] Radulovic S, Calderon MA, Wilson D, Durham S. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis (Review). The Cochrane Library 2010, Issue 12

[2] Bei der Publikation handelt es sich um ein Update eines Cochrane-Reviews aus dem Jahre 2003 (The Cochrane Library, Issue 2, 2003).

[3] Handbook 2008. Higgins JPZ, Green S (eds) Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.0.2 (updated September 2009). The Cochrane Collaboration 2008, available from [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org)