

Spezifische Immuntherapie mit Milben bei Kindern mit Asthma

Nicolaus Schwerk



M_HH

Medizinische Hochschule
Hannover

Vorgabe/ausführlicher Titel von Professor Paul

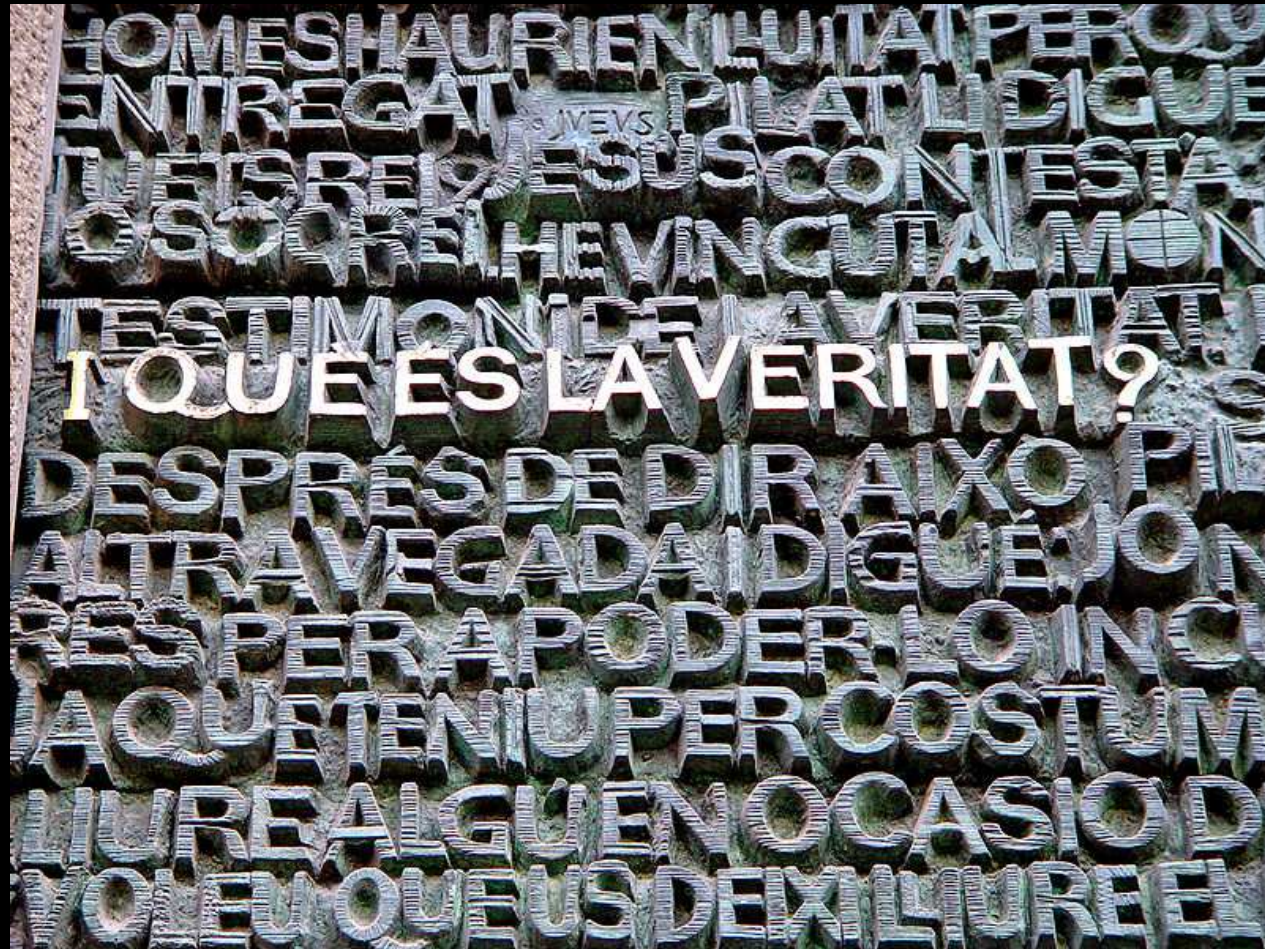
Spezifische Immuntherapie gegen Hausstaubmilben bei Kindern mit der Zielsetzung der **Verbesserung der therapeutischen Einstellung** des Asthma bronchiale beziehungsweise der **Reduktion der Dosis** symptomatischer und prophylaktischer Medikamente, der **Verbesserung der Lebensqualität** und der **Prävention von Spätfolgen**

Evidenz entspricht...



Nicht immer der Realität/Wahrheit

Was ist Wahrheit?



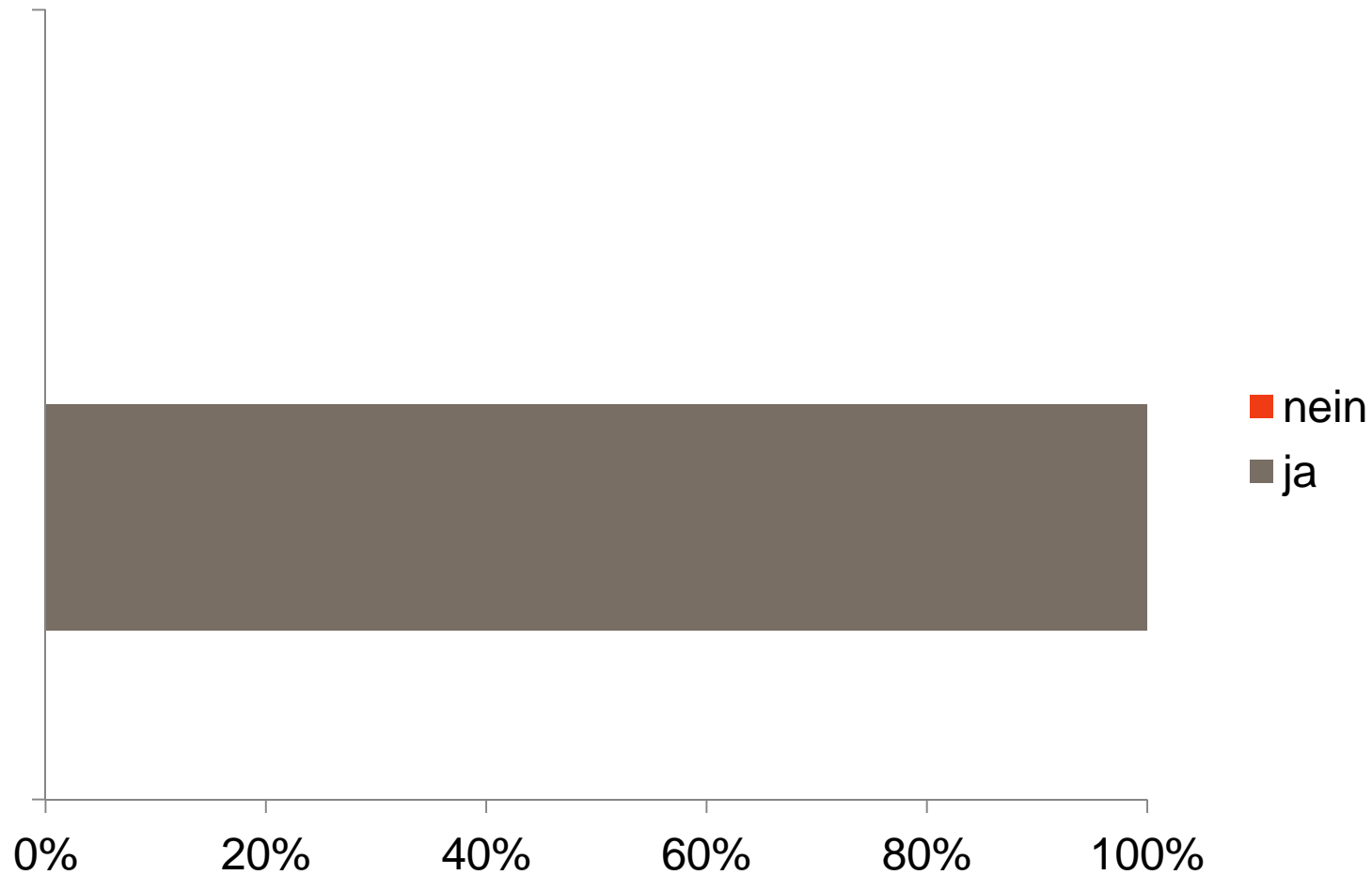
Pontius Pilatus (Johannes-Evangelium)

....müssen wir Ihnen leider mitteilen dass wir nach ausführlicher Diskussion des Falles die Kosten für die Therapie (Tacrolimus, Mycophenolatmofetil) bei o.g. Patientin **aufgrund fehlender Evidenz** zur Wirksamkeit und Sicherheit nicht übernehmen können.....

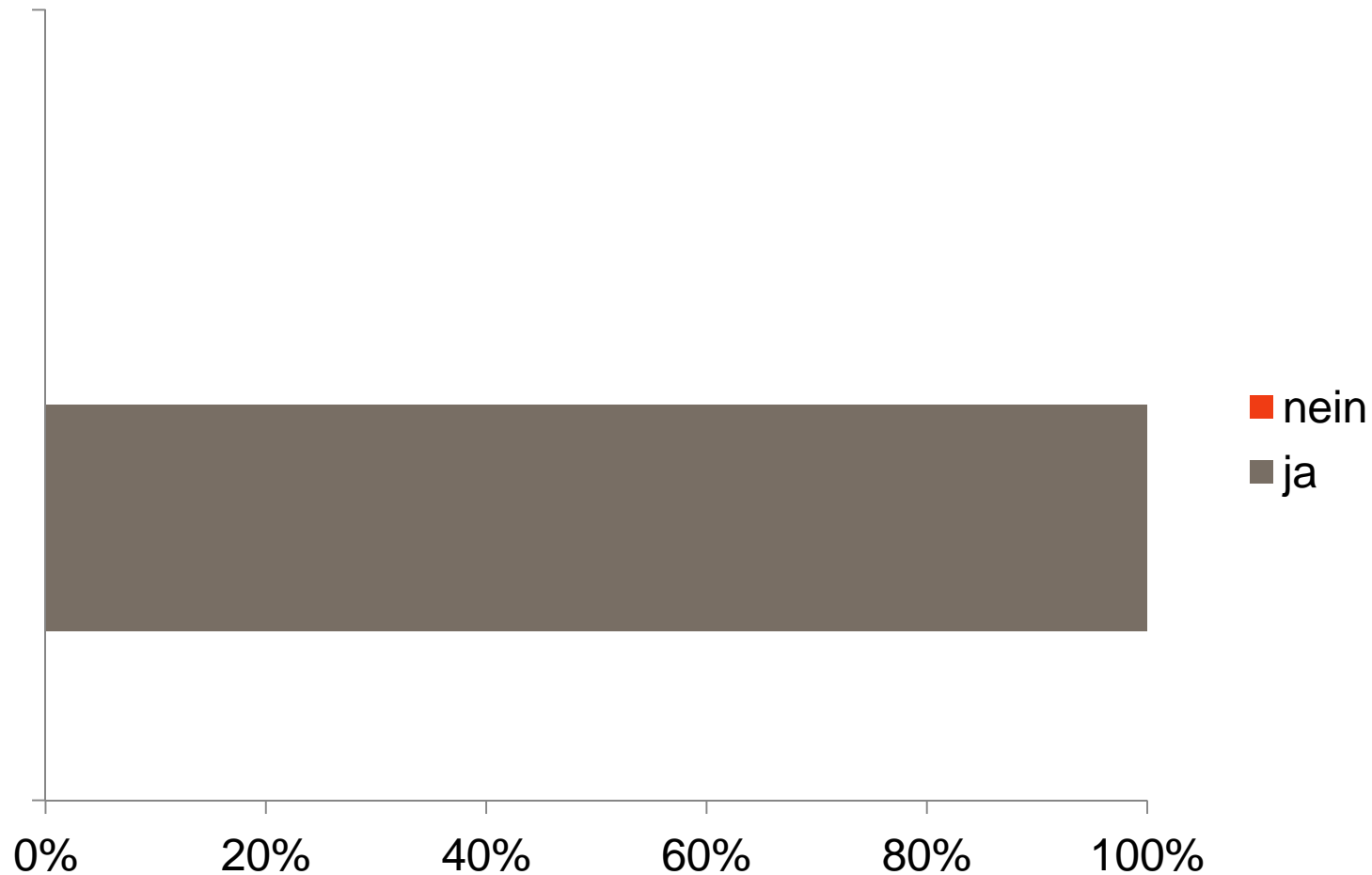
Evidenz kann manchmal tödlich sein

"Wahrheit ist die Übereinstimmung der Erkenntnis mit ihrem Gegenstand. Da dieser stets ein bestimmter ist, kann die Übereinstimmung nur durch Vergleichung mit ihm, nicht aber nach allgemeinen Regeln erkannt werden. Daraus folgt, daß es kein allgemeines Kriterium der Wahrheit geben kann, das für alle Erkenntnisse ohne Unterschied ihrer Gegenstände gültig wäre

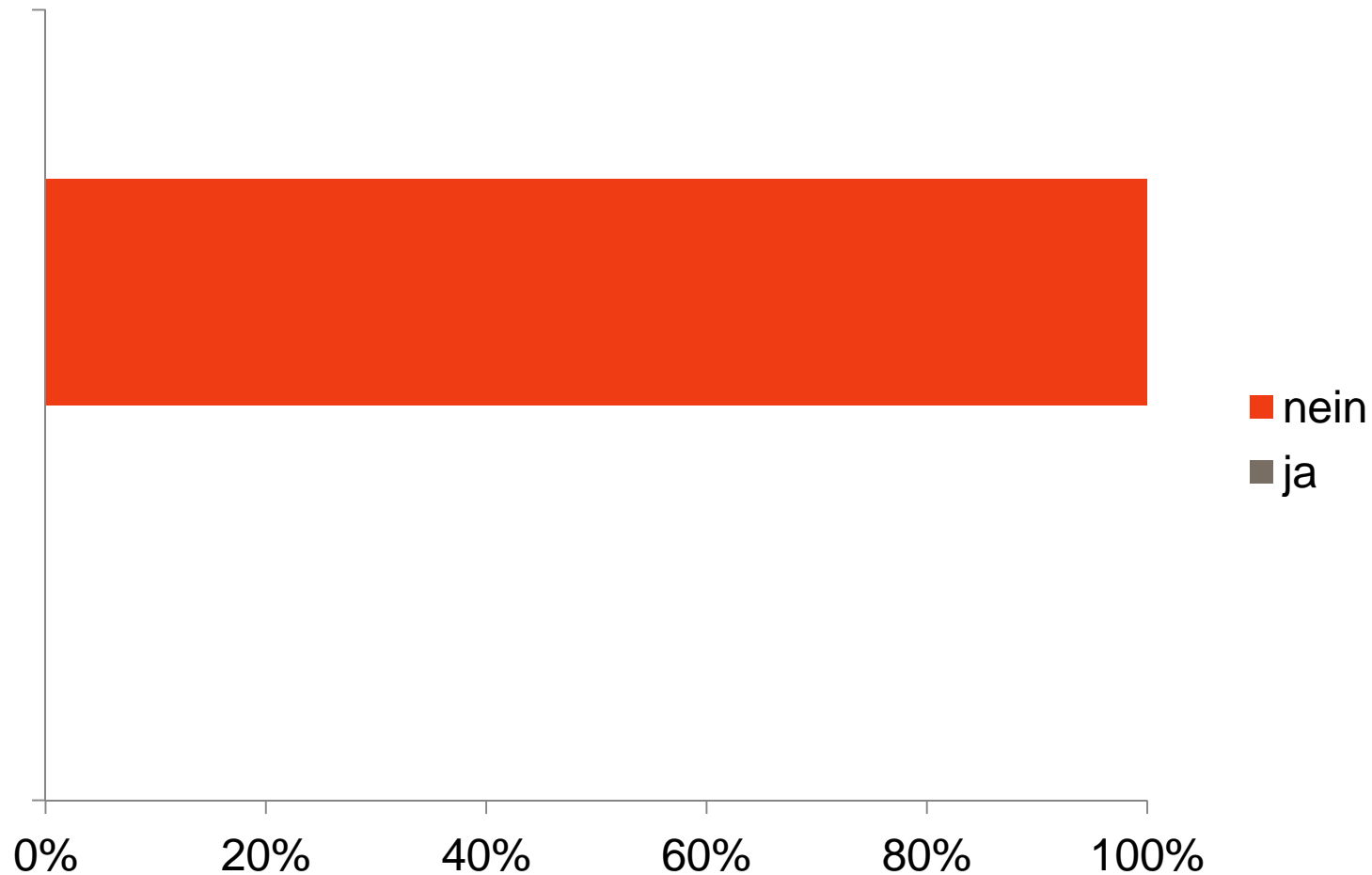
Führen Sie Hyposensibilisierungen zur Behandlung einer Hausstaubmilbenallergie bei Ihren Patienten durch?



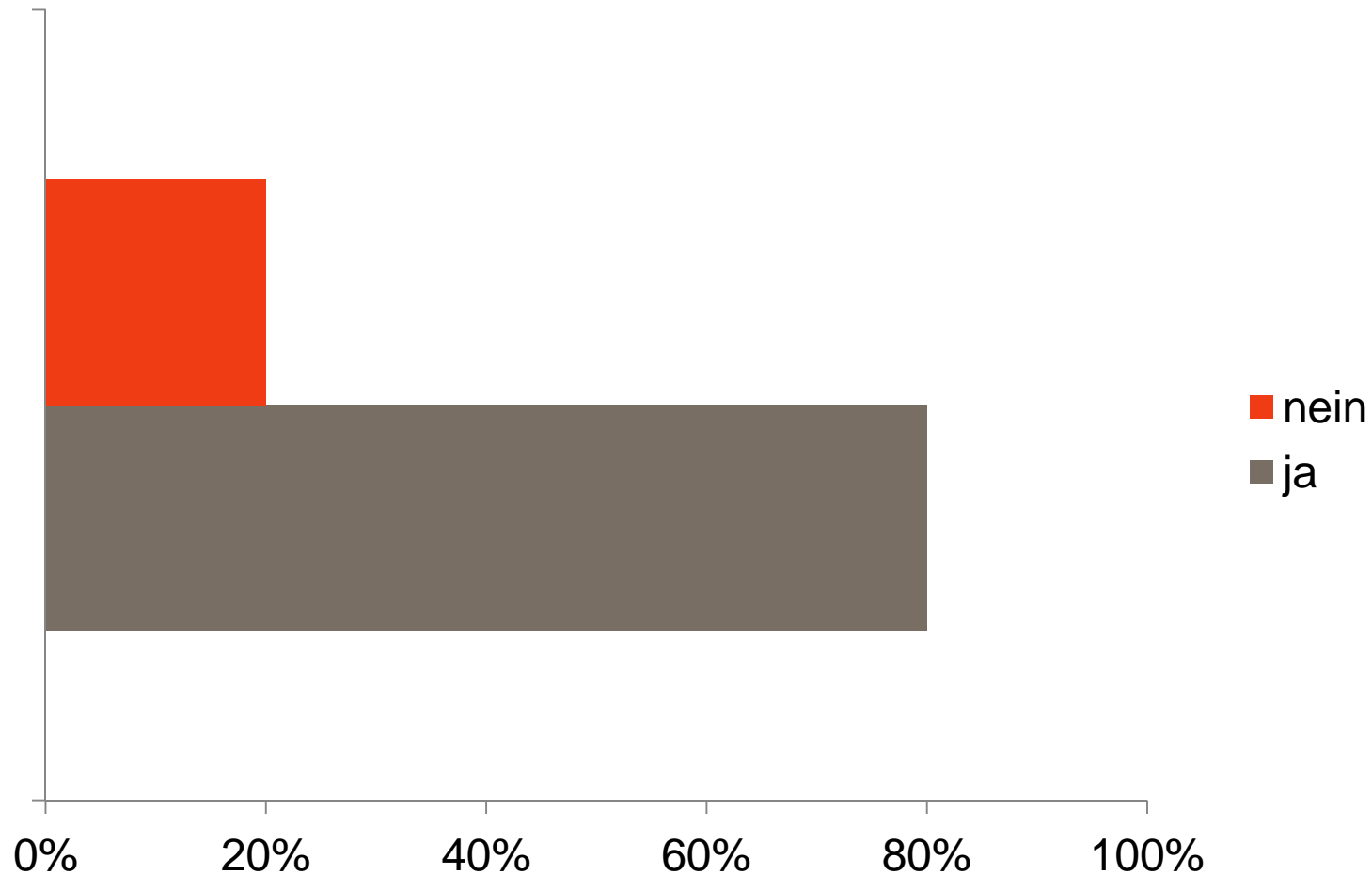
Bei der spezifischen Immuntherapie zur Behandlung der Hausstaubmilbenallergie wende ich die **subcutane** Applikationsform an



Bei der spezifischen Immuntherapie zur Behandlung der Hausstaubmilbenallergie wende ich die **sulinguale** Applikationsform an



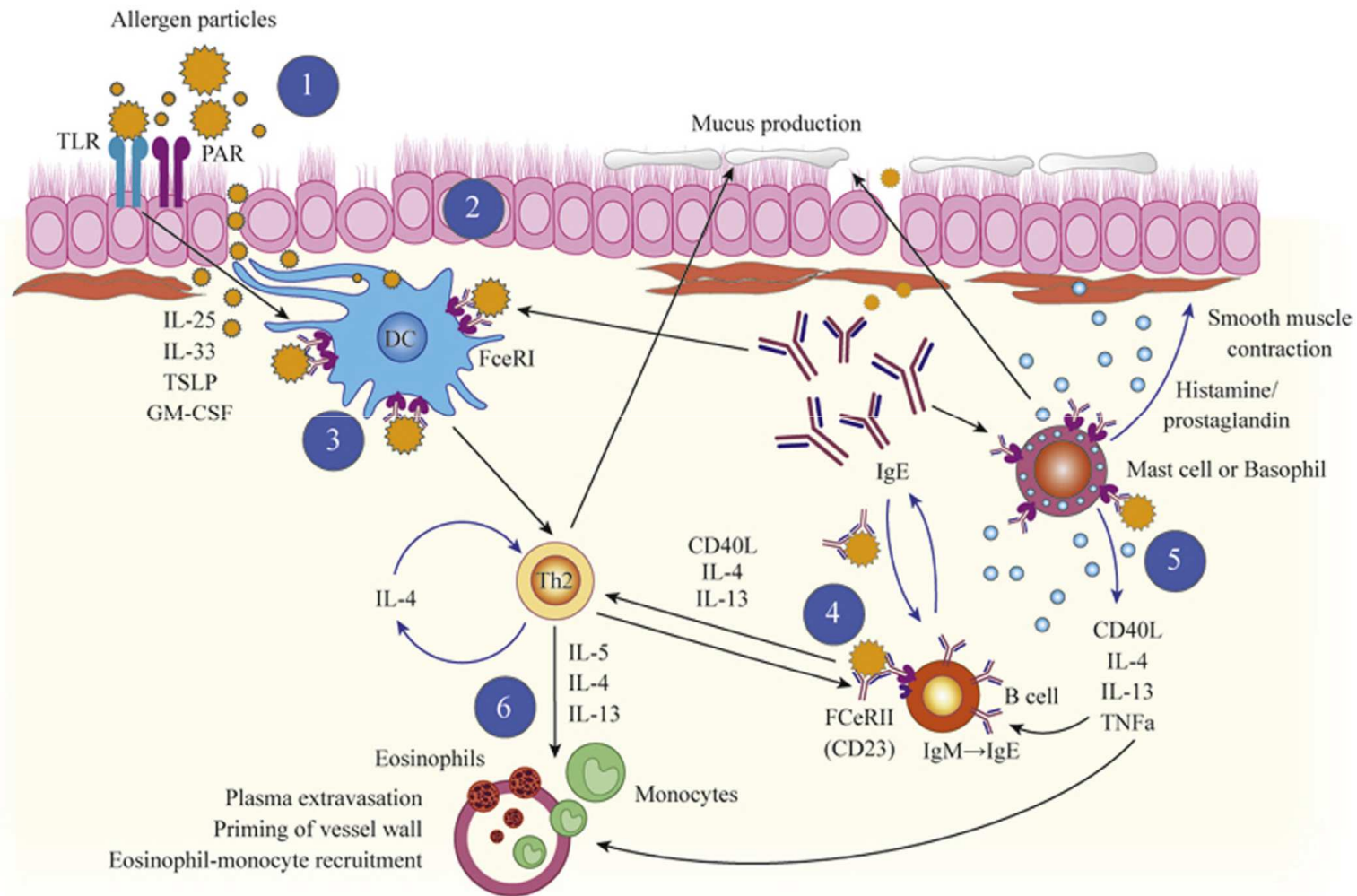
Ich bin davon überzeugt, dass die SIT mit Hausstaubmilben-Allergenen bei klarer Indikation der symptomatischen Therapie überlegen ist



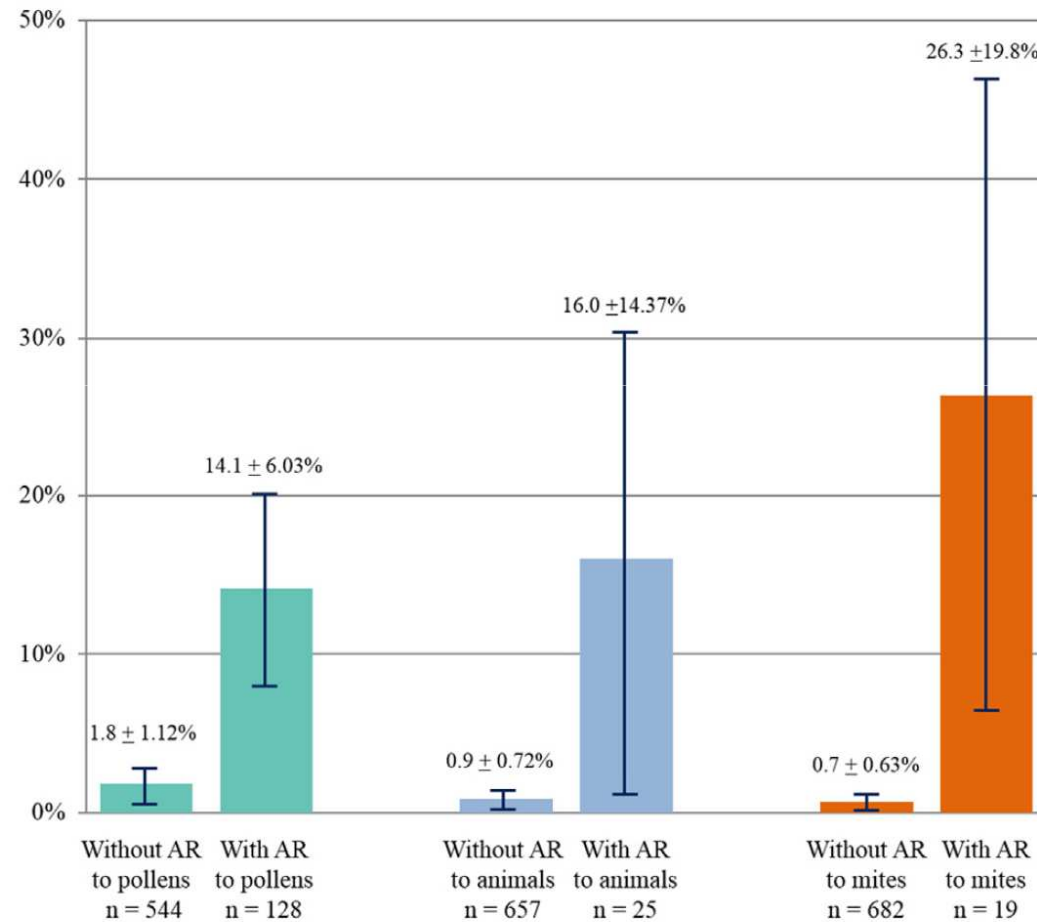
Die Hausstaubmilbenallergie stellt weltweit ein erhebliches Problem dar

- 1-2% der Weltbevölkerung (65-130 mio) sind allergisch
- 50% aller HSM-Allergiker mit Rhinitis haben Asthma
- 100% aller HSM-Allergiker mit Asthma haben Rhinitis

Pathophysiologie Milbenallergie



HSM-Allergie: Risikofaktor für Asthma



HSM-Allergie: Therapiestrategien

- Allergen Avoidance



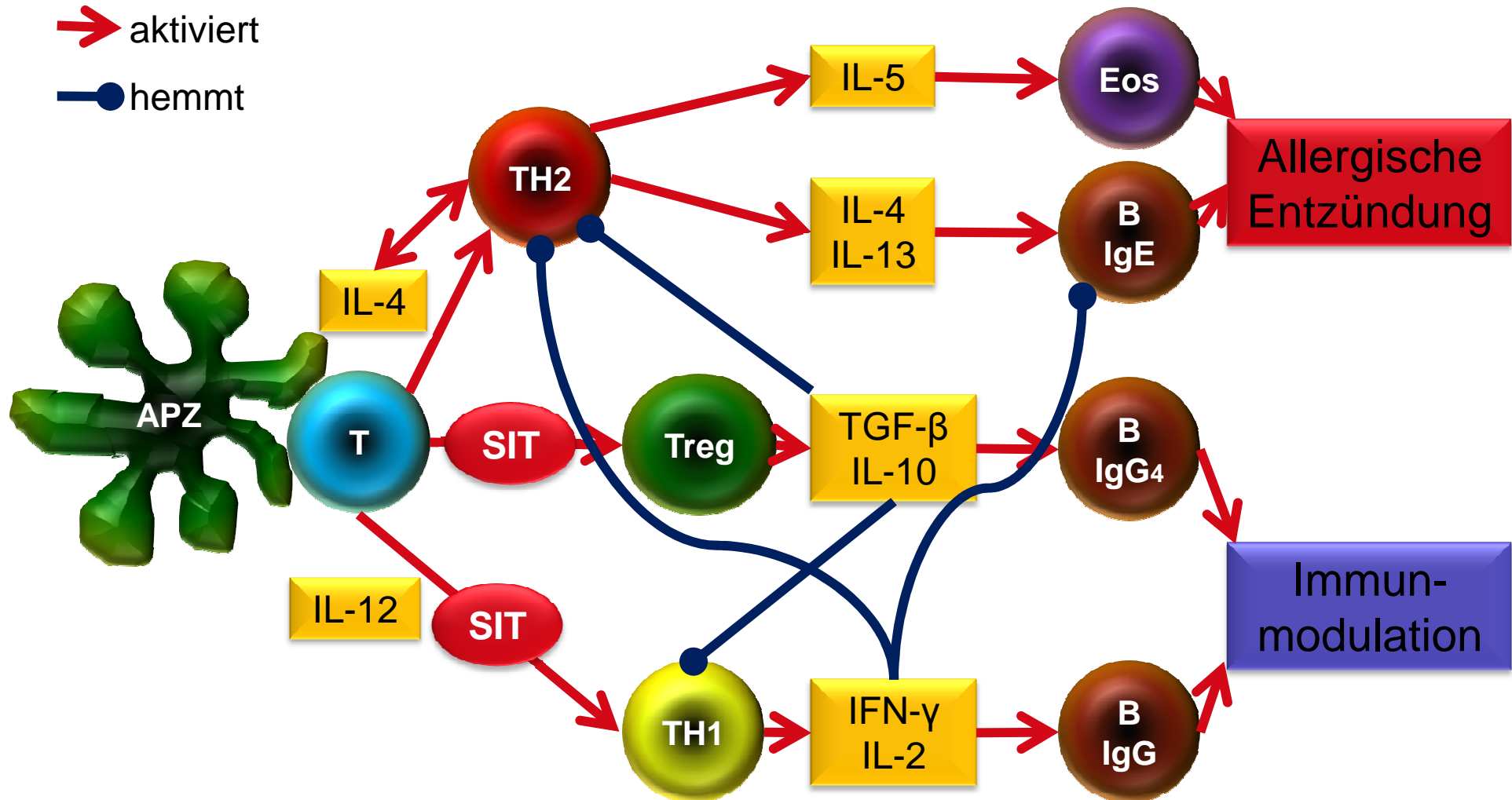
- Pharmacotherapy



- Immunotherapy



SIT= kausale Therapie



Indikation SIT

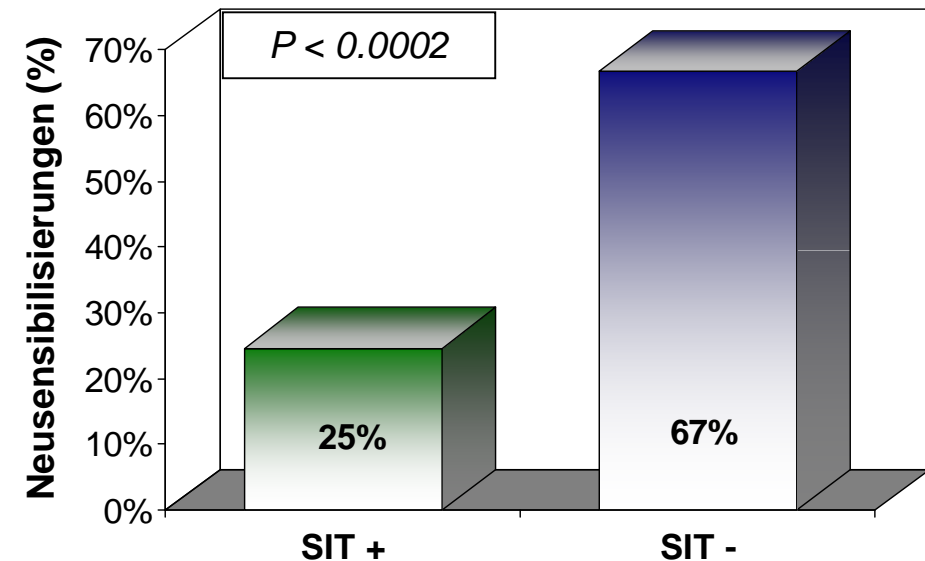
- Nachweis einer IgE-vermittelten Sensibilisierung
- Eindeutiger Zusammenhang mit klinischer Symptomatik
- Verfügbarkeit von standardisierten Allergenextrakten
- Wirksamkeitsnachweis der SCIT für die jeweilige Indikation
- Allergenkarenz nicht möglich



Der Wirksamkeitsnachweis eines spezifischen Präparates bei einer spezifischen Indikation ist NICHT auf andere Präparate und/oder Indikationen zu übertragen

HSM-SIT: Reduktion von Neusensibilisierungen

	Number of patients	
	SIT Group	Control Group
Sex: Female	42	38
Male	33	25
	n = 75	n = 63
Mean age: yrs (range)	7.14 (6–8)	6.38 (5–7)
Mean duration of allergy before enrolment: yrs	3.6	3.2
Symptoms	Intermittent asthma/ intermittent asthma and rhinitis	Intermittent asthma/ intermittent asthma and rhinitis
Sensitization	house dust mite	house dust mite

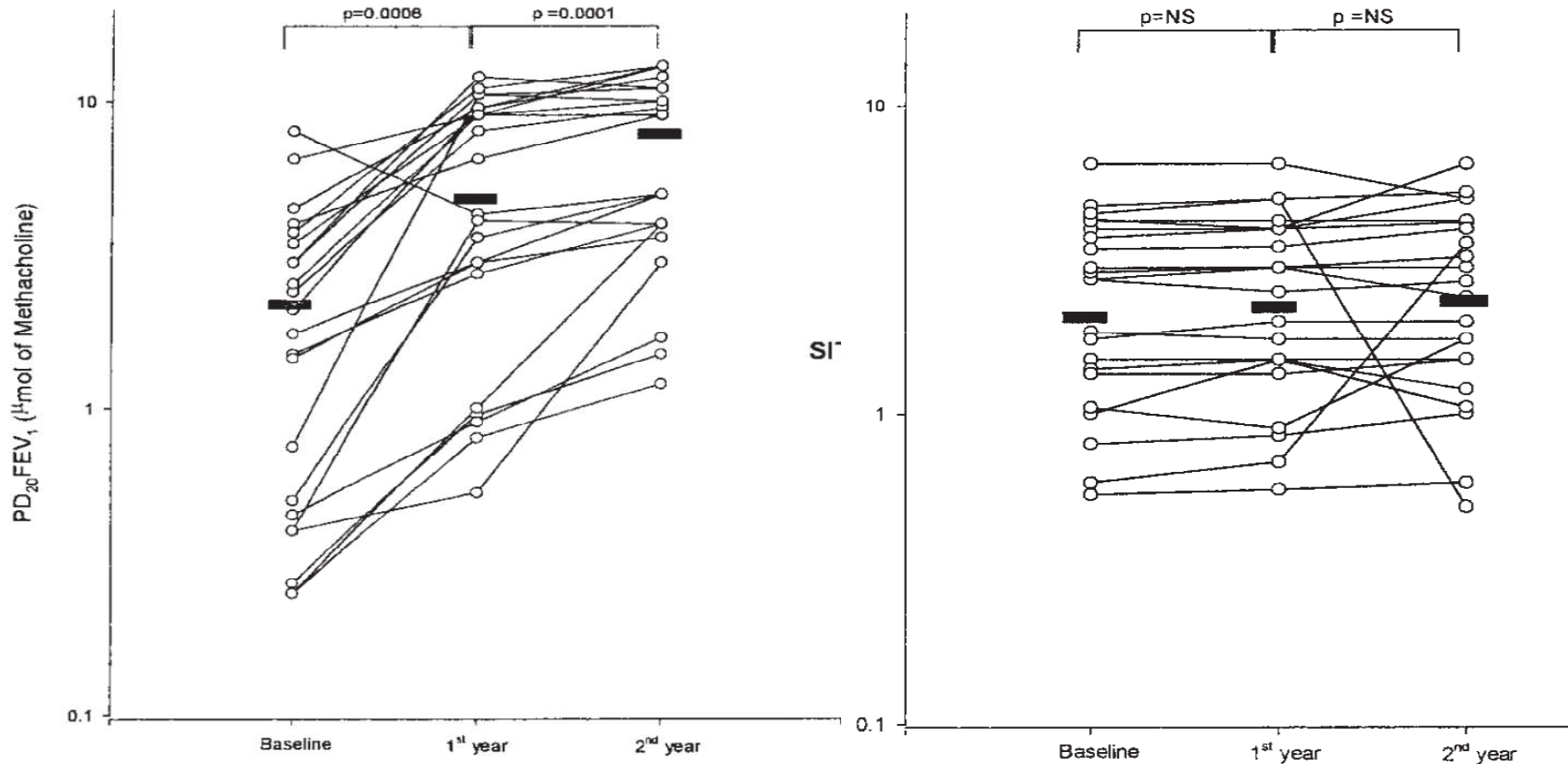


- SIT/Pharmakotherapie alleine 3 Jahre
- Follow-up 6 Jahre nach Studienbeginn

HSM-SIT und bronchiale Hyperreagibilität

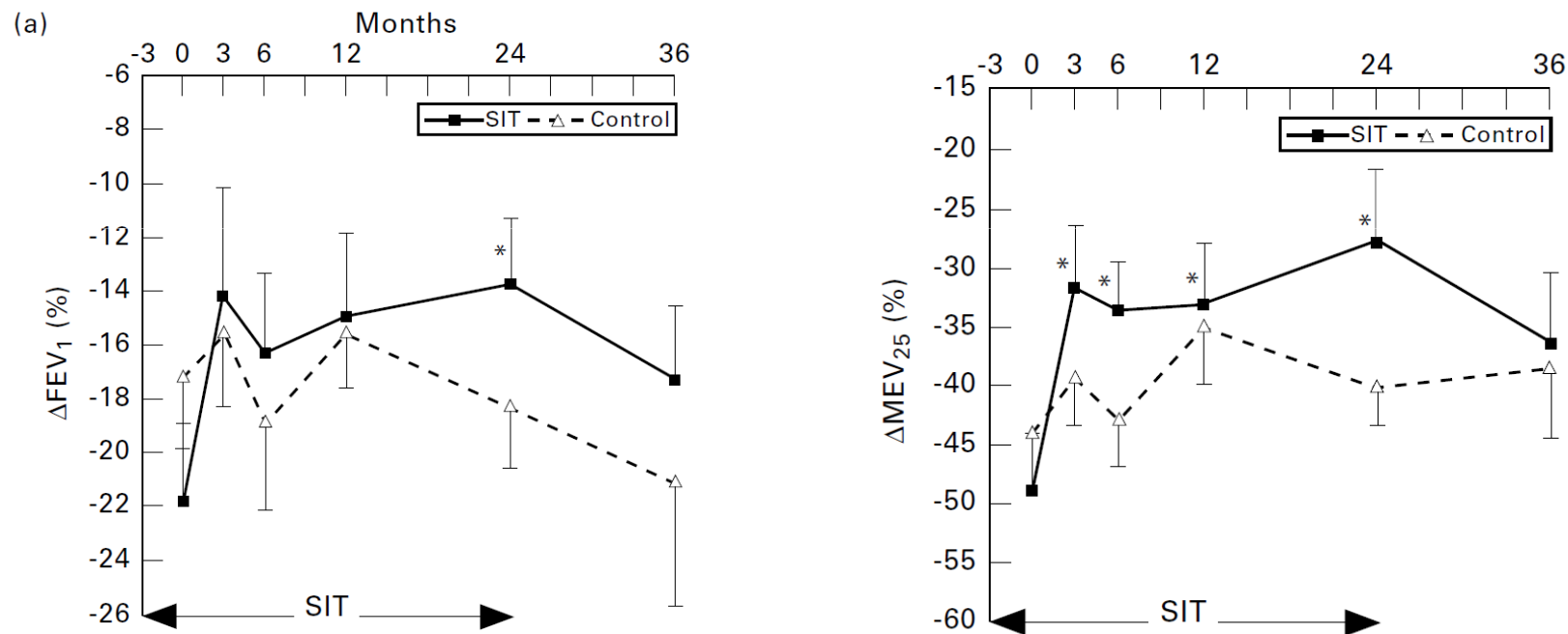
- Doppelblind Plazebo kontrolliert
- n = 44 (22 SIT, 22 Plazebo)
- Alter 10-38 Jahre
- Persistierende allergische Rhinitis
- Monosensibilisierung gegen Hausstaubmilben
- Kein Asthma, normale Lungenfunktion
- Nachgewiesene bronchiale Hyperreagibilität
- SIT mit HSM über 2 Jahre

HSM-SIT und bronchiale Hyperreagibilität



Effect of specific immunotherapy with house dust mite extract on the bronchial responsiveness of paediatric asthma patients

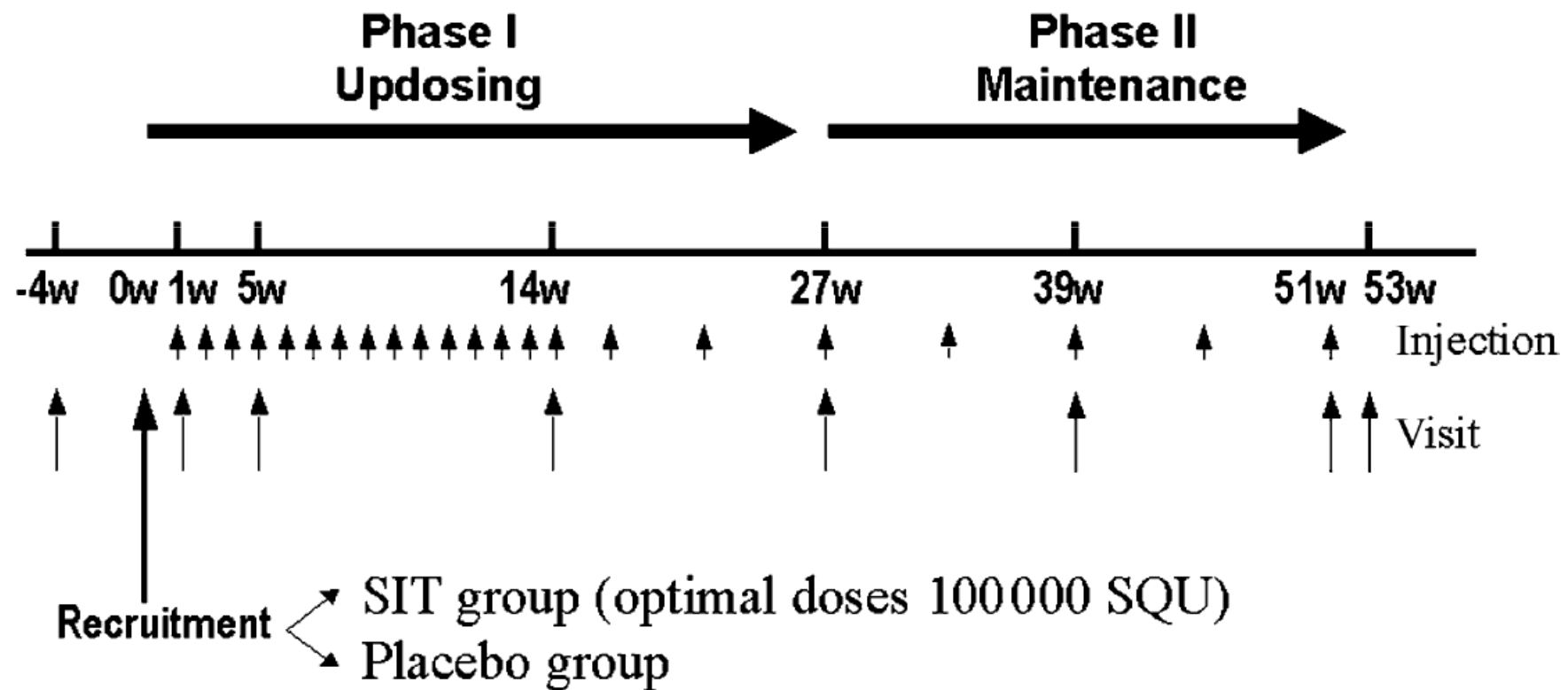
Offene, kontrollierte Studie, n= 26 (SIT: 14/Control: 12), 7-15 Jahre, SIT 2 Jahre



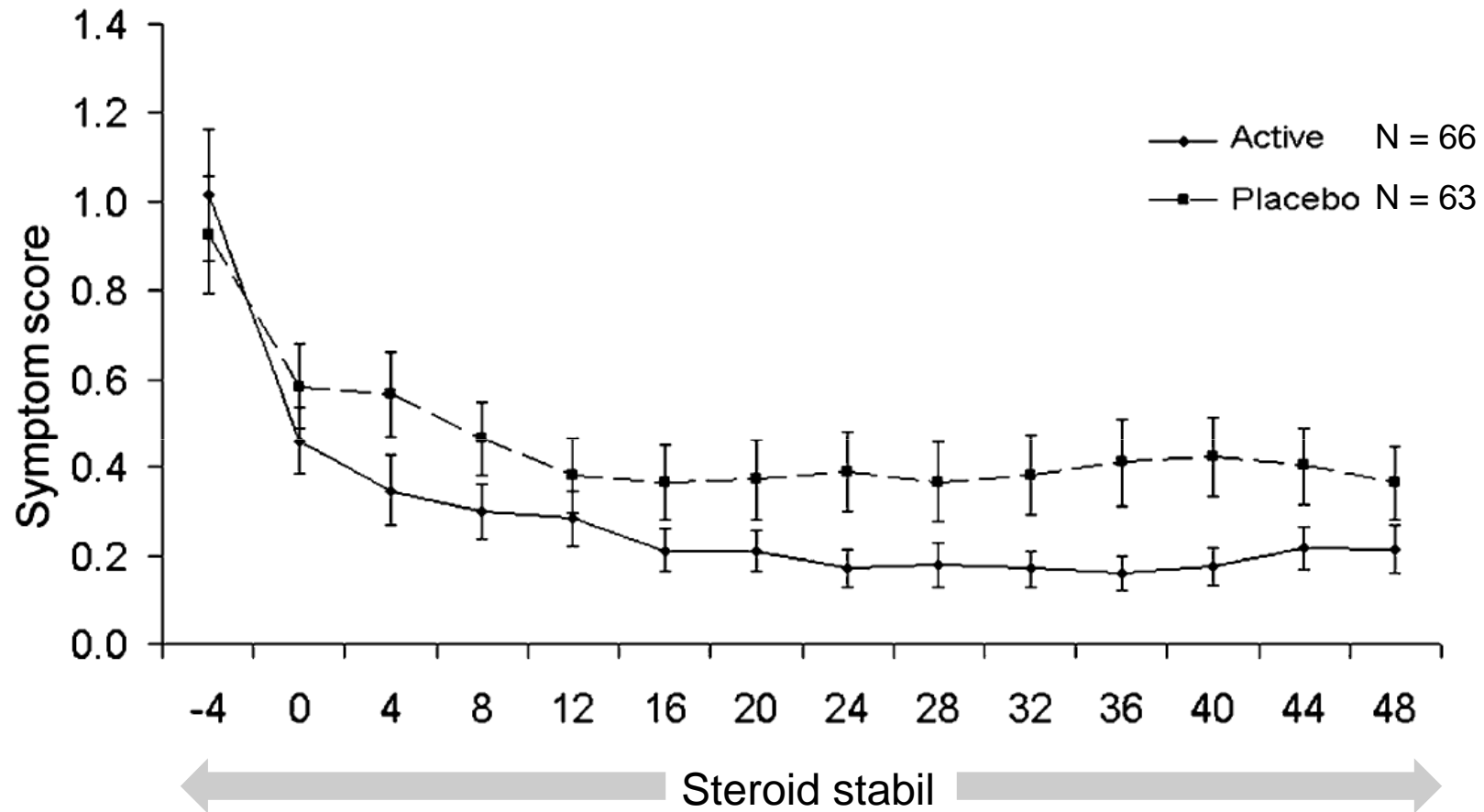
Kaltluftprovokation vor-, während und 1 Jahr nach der Studie

A double-blind, placebo-controlled study of house dust mite immunotherapy in Chinese asthmatic patients

Patienten: 6-45 Jahre mit mildem-moderatem Asthma (GINA)

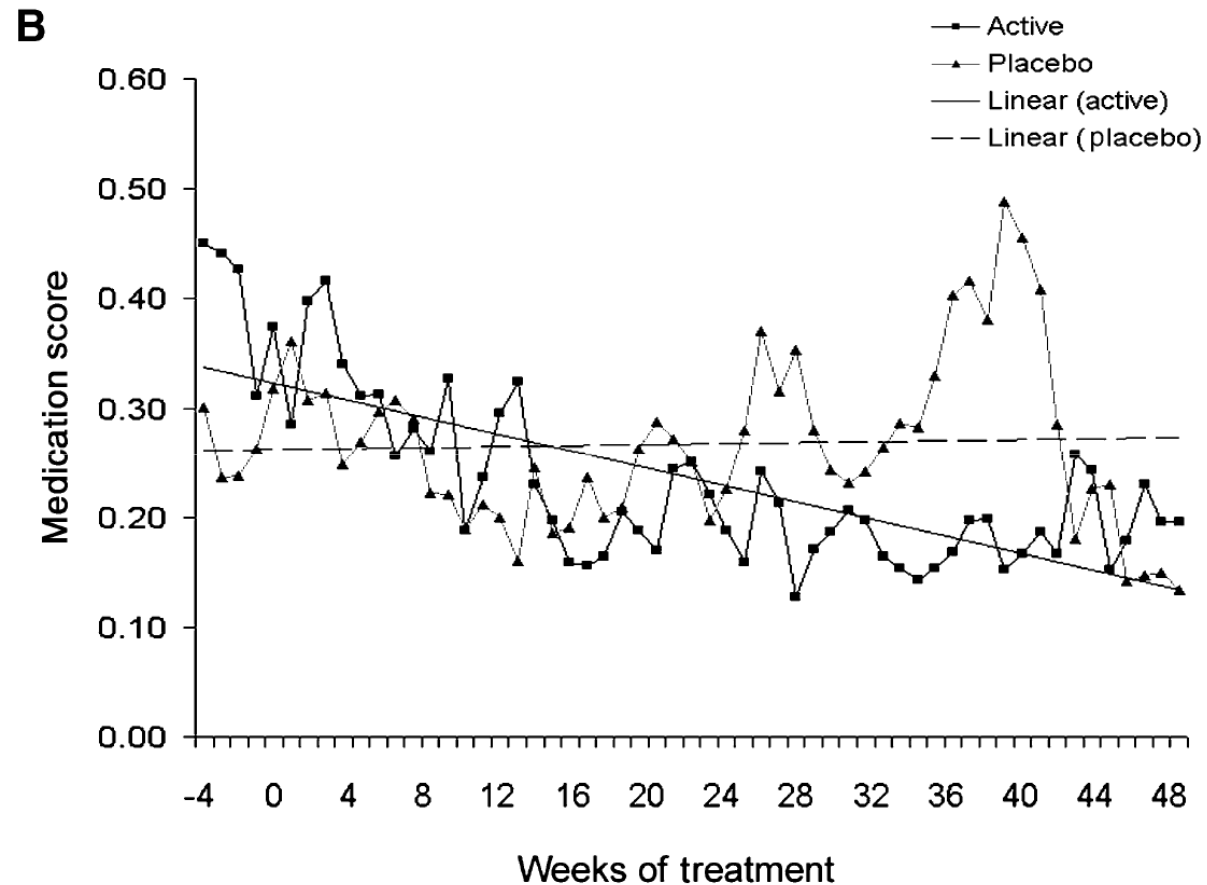


A double-blind, placebo-controlled study of house dust mite immunotherapy in Chinese asthmatic patients



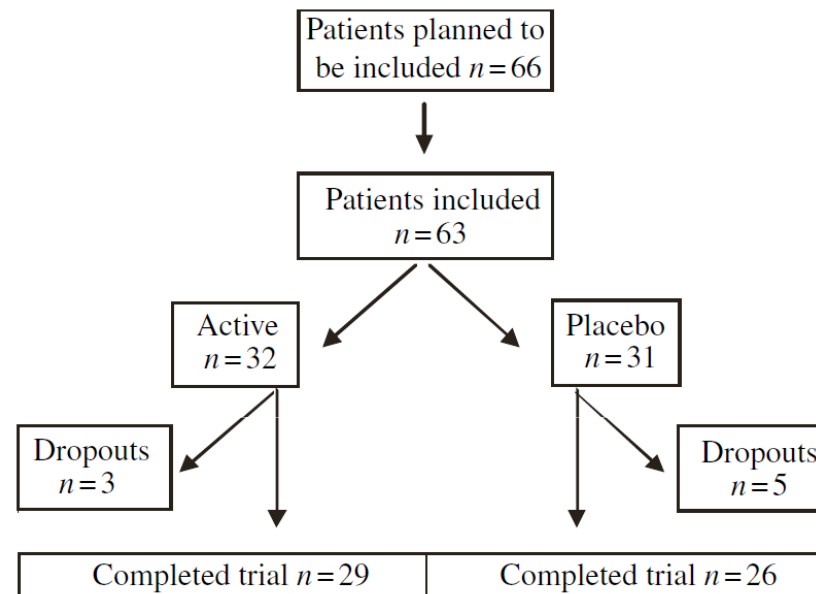
Bessere Asthmakontrolle

A double-blind, placebo-controlled study of house dust mite immunotherapy in Chinese asthmatic patients



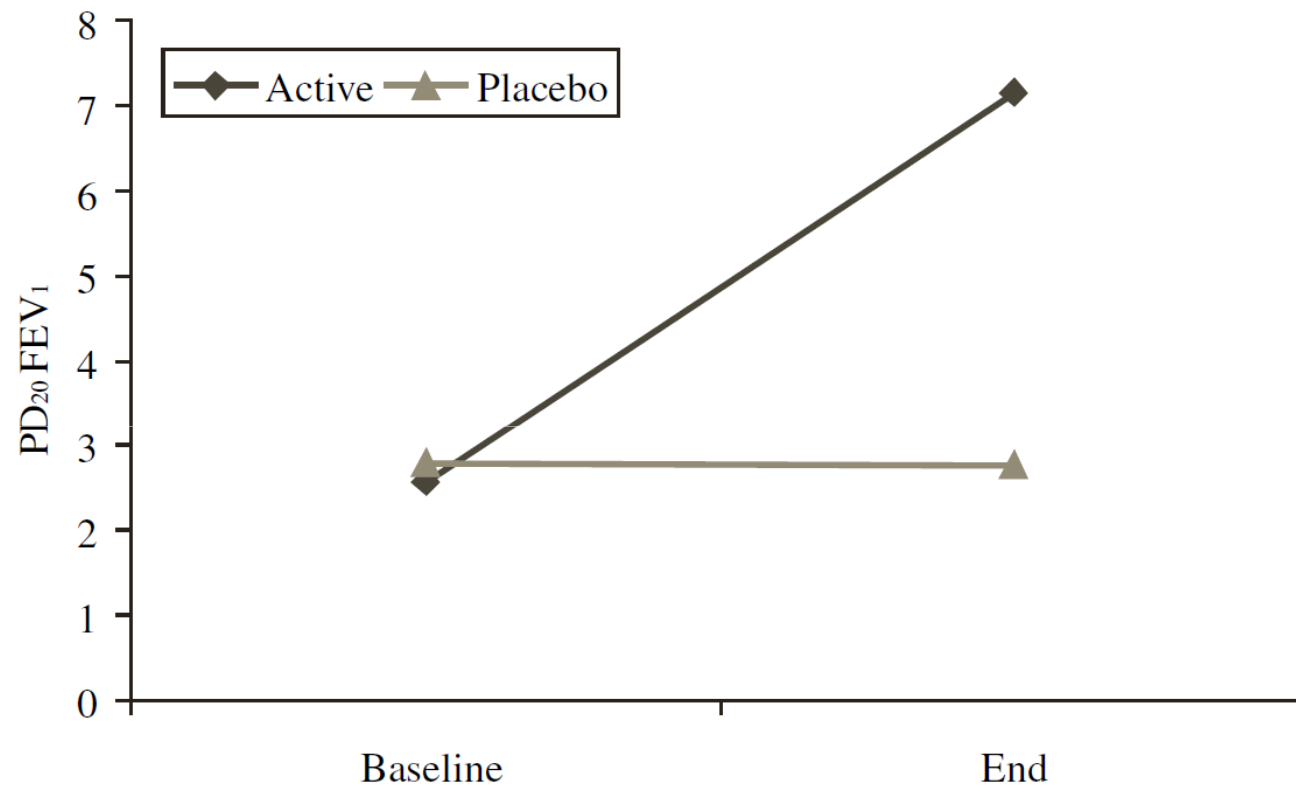
Weniger Notfallmedikamente

Double-blind and placebo-controlled study to assess efficacy and safety of a modified allergen extract of *Dermatophagoides pteronyssinus* in allergic asthma



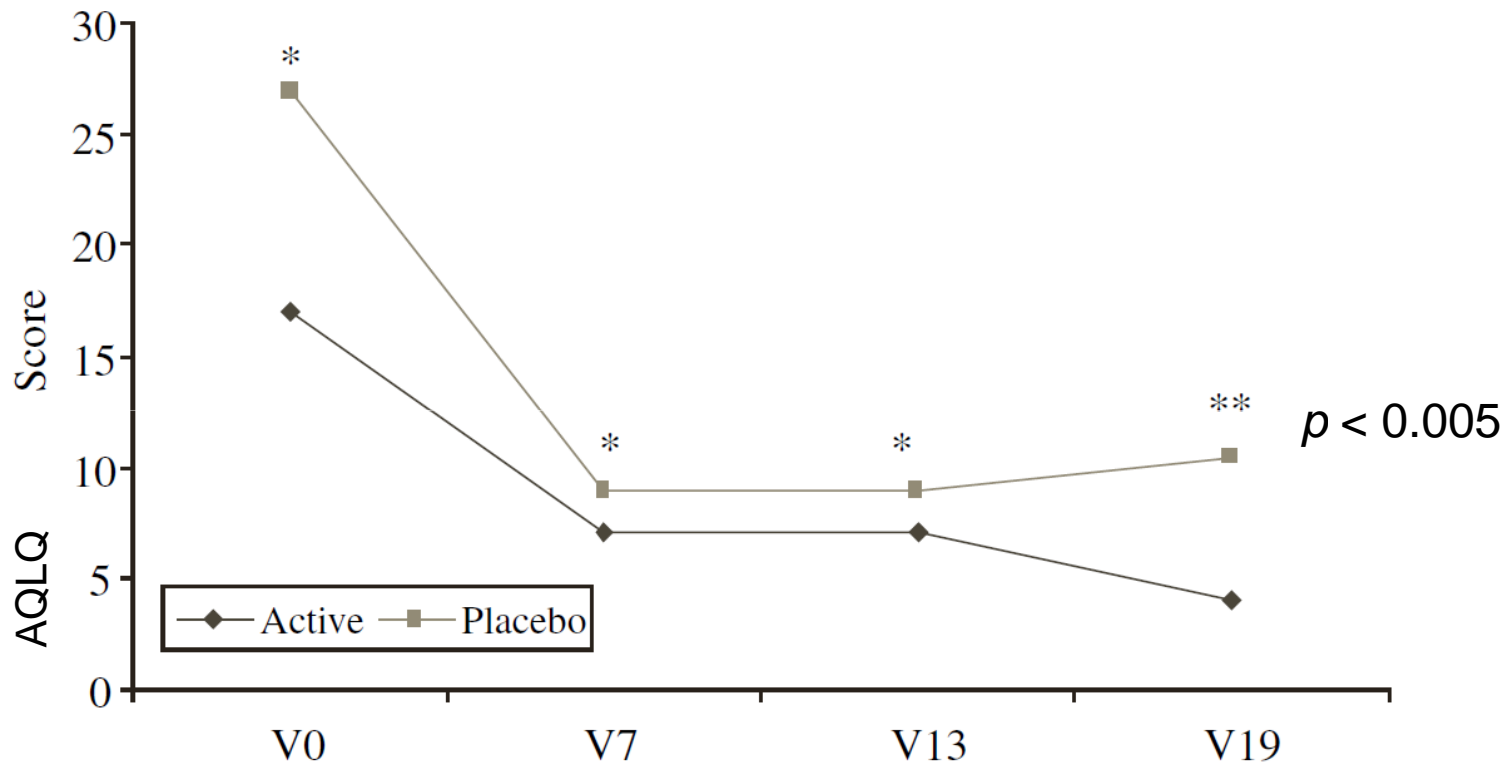
Weeks	0	1	2	3	4	5	6	10	14	18	22	26	30	34	38	42	46	50	54	55
Visit	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
AQLQ	█							█						█						█
Administration of trial medication		█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
BPT	█																			█
SPT	█																			
Symptom score		█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Medication score		█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Adverse events		█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Double-blind and placebo-controlled study to assess efficacy and safety of a modified allergen extract of *Dermatophagoides pteronyssinus* in allergic asthma



Reduktion der bronchialen Hyperreagibilität

Double-blind and placebo-controlled study to assess efficacy and safety of a modified allergen extract of *Dermatophagoides pteronyssinus* in allergic asthma



Verbesserung der Lebensqualität

Double-blind and placebo-controlled study to assess efficacy and safety of a modified allergen extract of *Dermatophagoides pteronyssinus* in allergic asthma

Table 2. Systemic reactions classified according the grade and time of appearance

	Grade 1		Grade 2		Grade 3	
	Immediate	Delayed	Immediate	Delayed	Immediate	Delayed
Active	1	3	0	1	0	1
Placebo	0	2	2	0	0	0

Kein signifikanter Unterschied systemischer Nebenwirkungen

Efficacy analysis of three-year subcutaneous SQ-standardized specific immunotherapy in house dust mite-allergic children with asthma

Doppelblind plazebokontrolliert, n= 90 (45/45), 5-14 Jahre

Table II. ICS doses in the treatment and control groups.

Variable	Baseline (μg)	Year 1 (μg)	Year 2 (μg)	Year 3 (μg)
Treatment group	196.7 \pm 65.6	170.8 \pm 64.4	115.0 \pm 54.1	71.3 \pm 53.8
Control group	206.7 \pm 45.0	190.4 \pm 46.8	147.9 \pm 47.0	101.3 \pm 48.5
<i>t</i>	-0.689	-1.346	-2.516	-2.269
P-value	0.494	0.183	0.015	0.027

Signifikante Abnahme der ICS Dosis im 2. und 3. Jahr in der Verum-Gruppe

Efficacy analysis of three-year subcutaneous SQ-standardized specific immunotherapy in house dust mite-allergic children with asthma

Variable	Baseline		Year 1		Year 2		Year 3	
	Day	Night	Day	Night	Day	Night	Day	Night
Treatment group	2.8±0.7	1.8±0.4	2.0±0.7	1.1±0.4	1.1±0.7	0.8±0.3	0.7±0.5	0.4±0.3
Control group	2.8±0.5	1.9±0.4	2.5±0.6	1.5±0.3	1.6±0.6	1.2±0.3	1.0±0.5	0.7±0.3
t-value	0.094	1.139	1.945	1.805	2.064	2.027	2.206	2.365
P-value	0.925	0.259	0.013	0.024	0.012	0.011	0.009	0.007

Signifikante Abnahme der Asthmasymptome bereits im ersten Jahr

Efficacy analysis of three-year subcutaneous SQ-standardized specific immunotherapy in house dust mite-allergic children with asthma

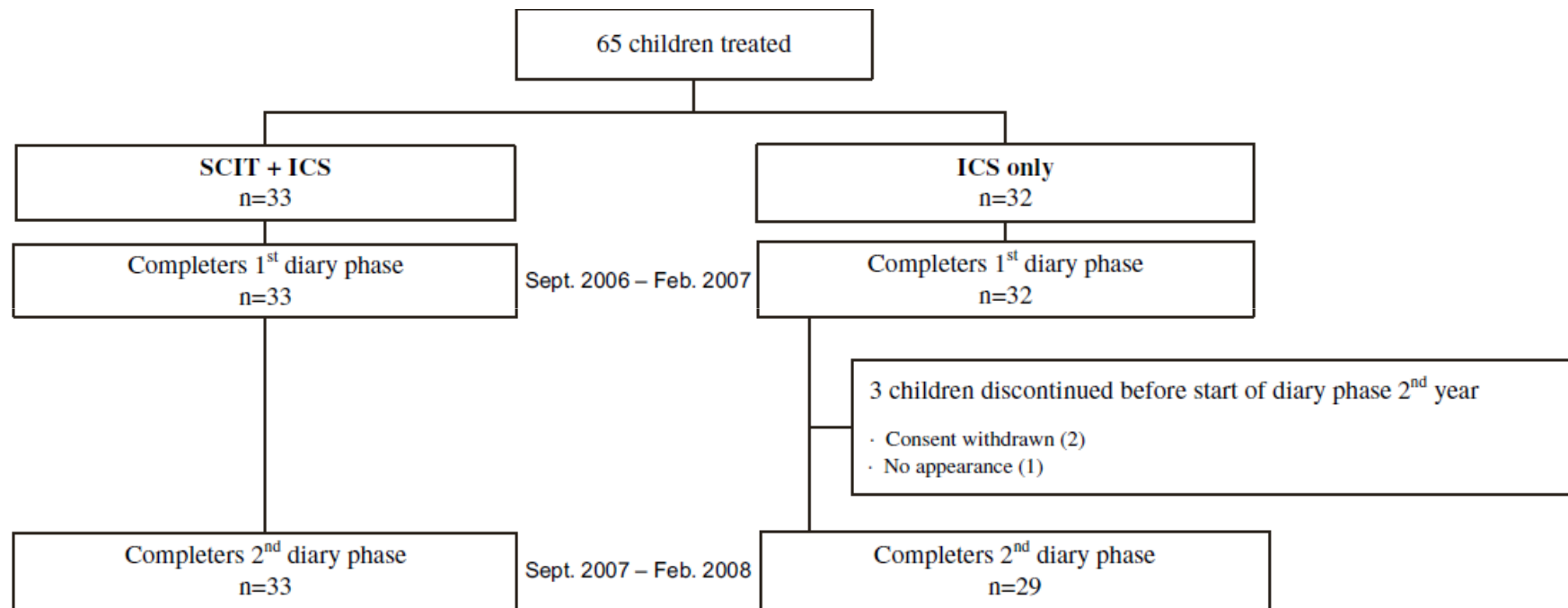
Variable	Baseline	Year 1	Year 2	Year 3
Treatment group	63.3±5.4	72.5±6.3	87.4±9.2	91.3±5.8
Control group	62.3±5.1	69.4±4.8	73.5±5.1	81.6±4.5
t-value	0.941	1.346	2.324	2.769
P-value	0.074	0.063	0.018	0.007

PEF, peak expiratory flow.

Signifikante Verbesserung der Lungenfunktion ab dem 2. Jahr

Keine schweren systemischen Nebenwirkungen

Steroid-sparing effects with allergen-specific immunotherapy in children with asthma: A randomized controlled trial



Dosis Reduktion bei erhaltener Kontrolle möglich

SCIT reduziert ICS-Bedarf

TABLE III Changes in FP dose steps after 1 and 2 years

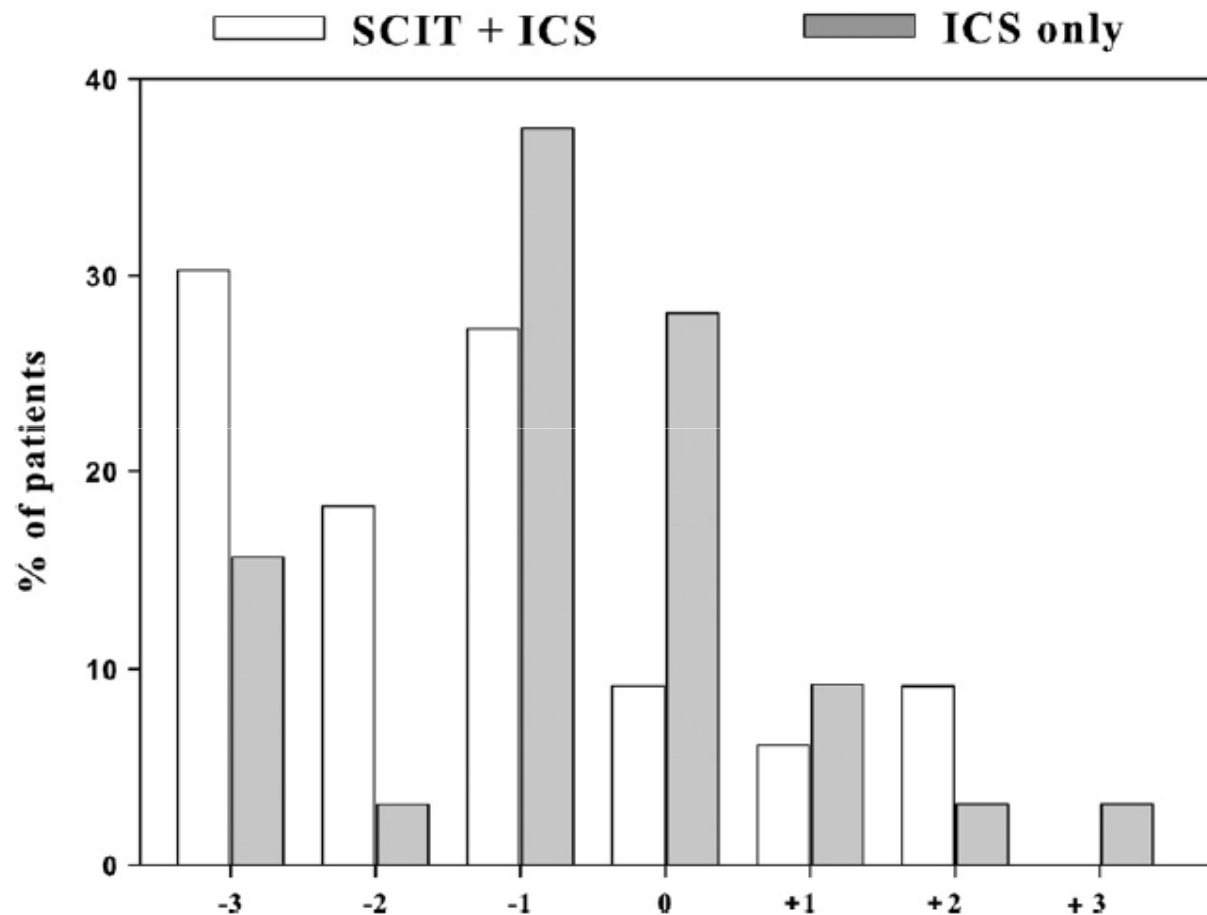
Changes in dose steps		1 Year		2 Years	
		SCIT + ICS (N = 50)	ICS only (N = 50)	SCIT + ICS (N = 50)	ICS only (N = 50)
Improvement	-3	3 (6.1%)	2 (4.0%)	10 (20.0%)	5 (10.0%)
	-2	9 (18.0%)	—	6 (12.0%)	1 (2.0%)
	-1	11 (22.0%)	8 (16.0%)	9 (18.0%)	12 (24.0%)
No change	0	6 (12.0%)	11 (22.0%)	1 (2.0%)	9 (18.0%)
	1	4 (8.0%)	9 (18.0%)	2 (4.0%)	3 (6.0%)
Deterioration	2	—	2 (4.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)
	3	—	1 (2.0%)	—	1 (2.0%)
Proportional odds model	Odds ratio	1.100		Odds ratio	
	95% CI	1.066-1.133		95% CI	
Wilcoxon-Mann-Whitney	P value	.0000		P value	
	P value	.0000		P value	

A: Number of children (7 cases completed in year 1 by SCIT (Low Observation Control Protocol) in the FP group.

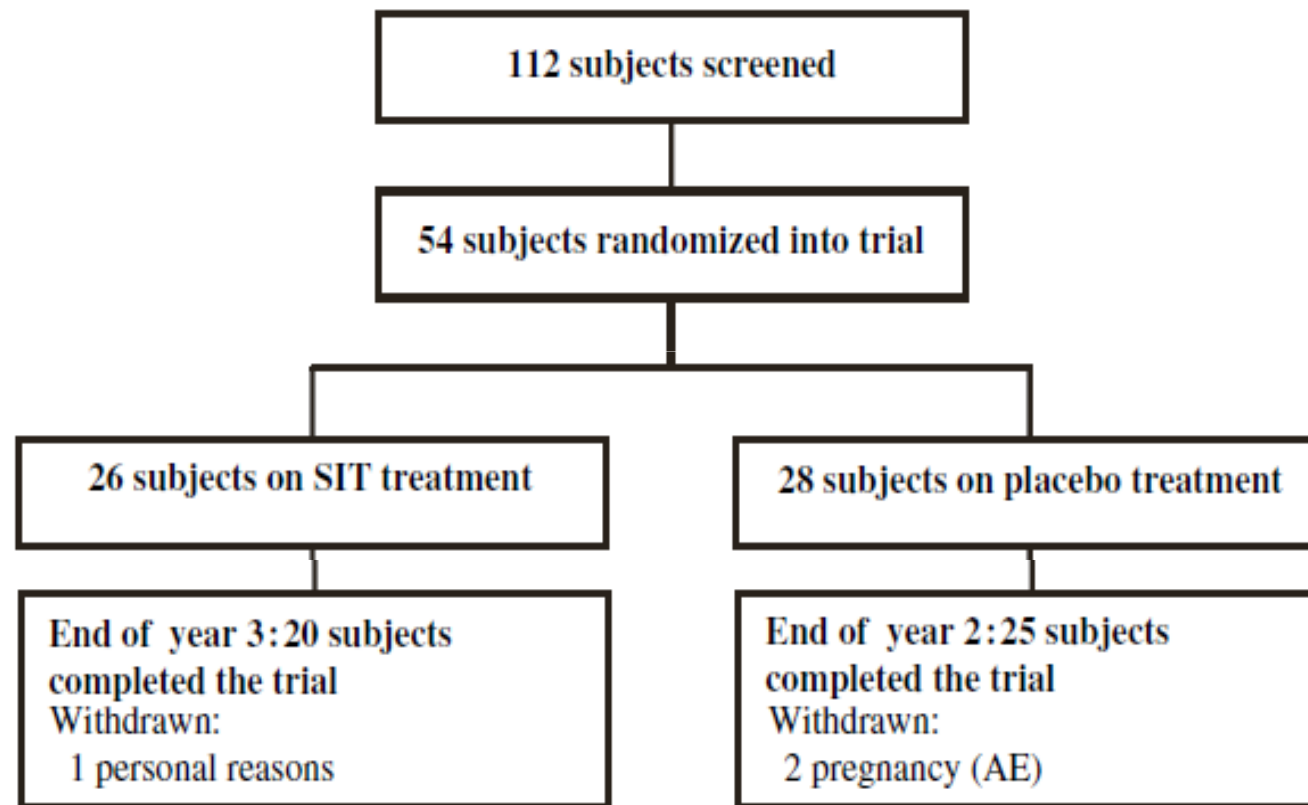
- Signifikante Reduktion der Steroiddosis (330 => 151 µg SIT versus 290 => 206)
- **Fazit:** Bei milben-allergischen Kindern mit **kontrolliertem Asthma** ist **SCIT effektiv**, um den Steroidbedarf zu reduzieren bei gleichzeitiger Kontrolle der Erkrankung

Zielen S, JACI 2010

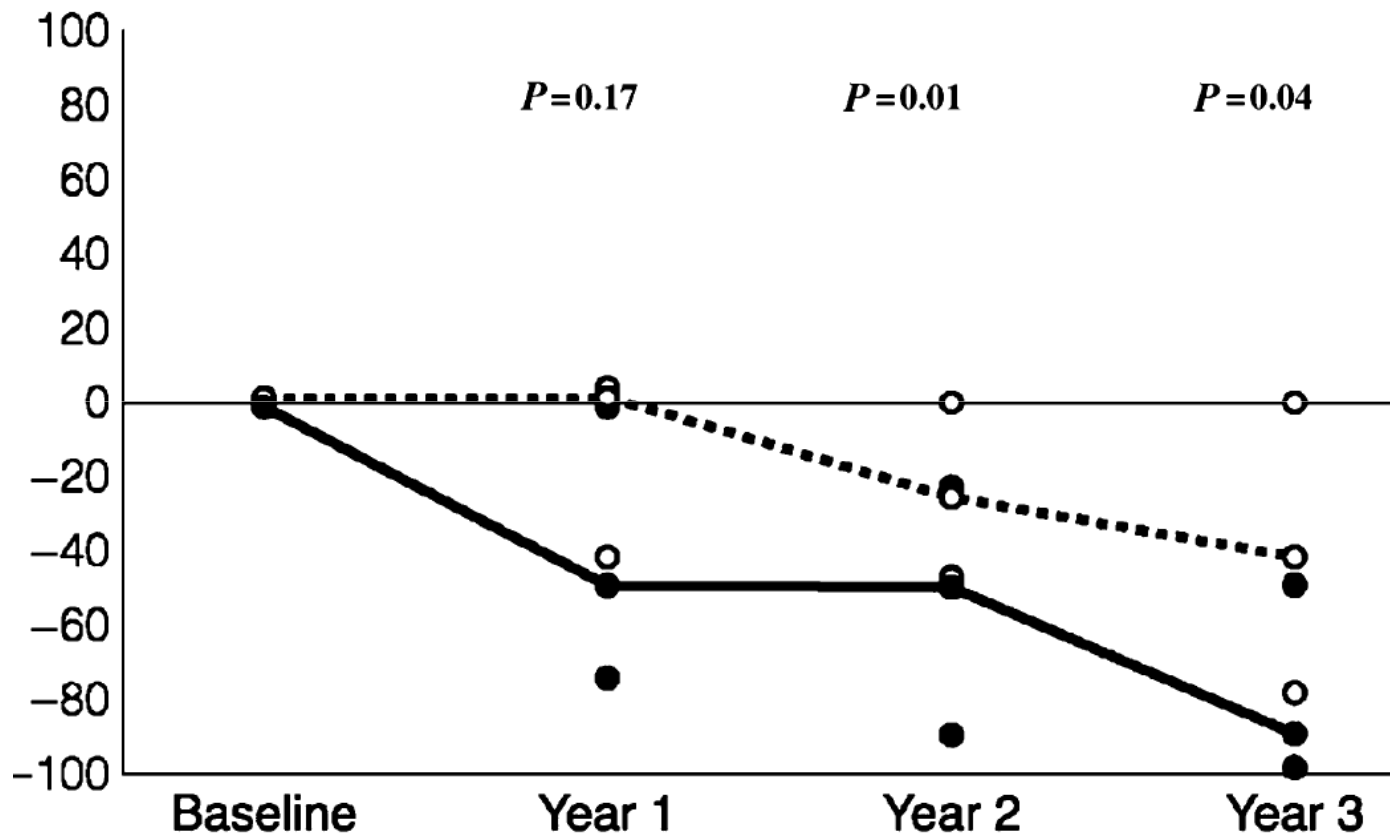
Steroid-sparing effects with allergen-specific immunotherapy in children with asthma: A randomized controlled trial



Steroid-sparing effect of subcutaneous SQ-standardised specific immunotherapy in moderate and severe house dust mite allergic asthmatics



Steroid-sparing effect of subcutaneous SQ-standardised specific immunotherapy in moderate and severe house dust mite allergic asthmatics



Dosis Reduktion bei erhaltener Kontrolle möglich

Steroid-sparing effect of subcutaneous SQ-standardised specific immunotherapy in moderate and severe house dust mite allergic asthmatics

Severity grade	Active (<i>n</i> = 26)		Placebo (<i>n</i> = 28)	
	Patients with reactions	No. of reaction	Patients with reactions	No. of reaction
Grade 1 (nonspecific)	0	0	5	9
Grade 2 (mild systemic)	10	41	6	12
Grade 3 (nonlife threatening)	1	2	0	0
Grade 4 (anaphylactic shock)	0	0	0	0
Total number	10	43	8	21

Keine schweren systemischen Reaktionen

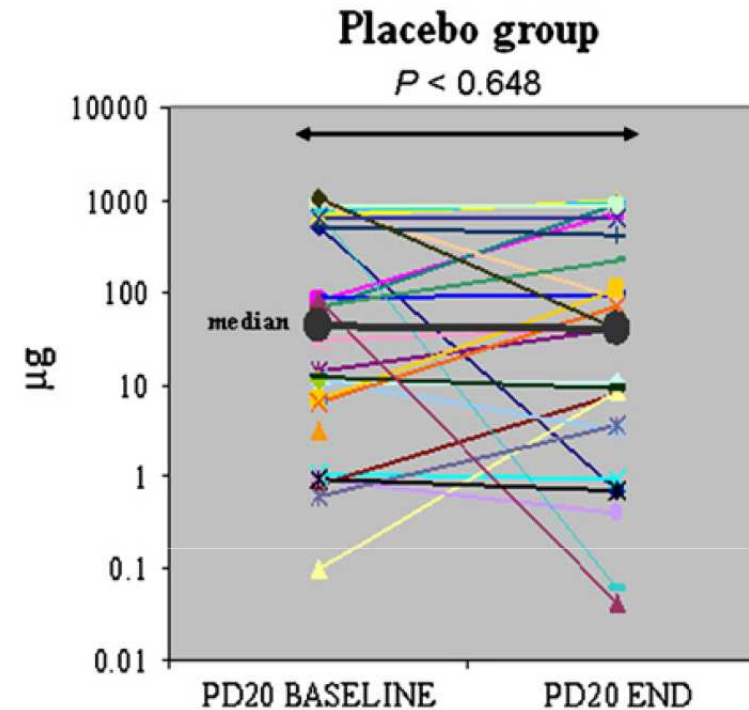
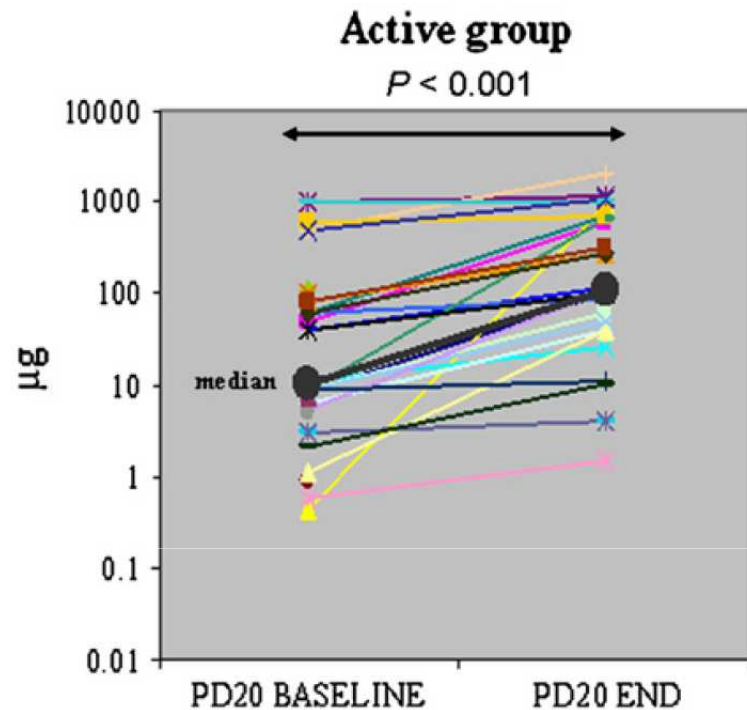
Problem heterogene Patientenpopulationen



Successful management of mite-allergic asthma with modified extracts of *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Dermatophagoides farinae* in a double-blind, placebo-controlled study

Eingeschlossen

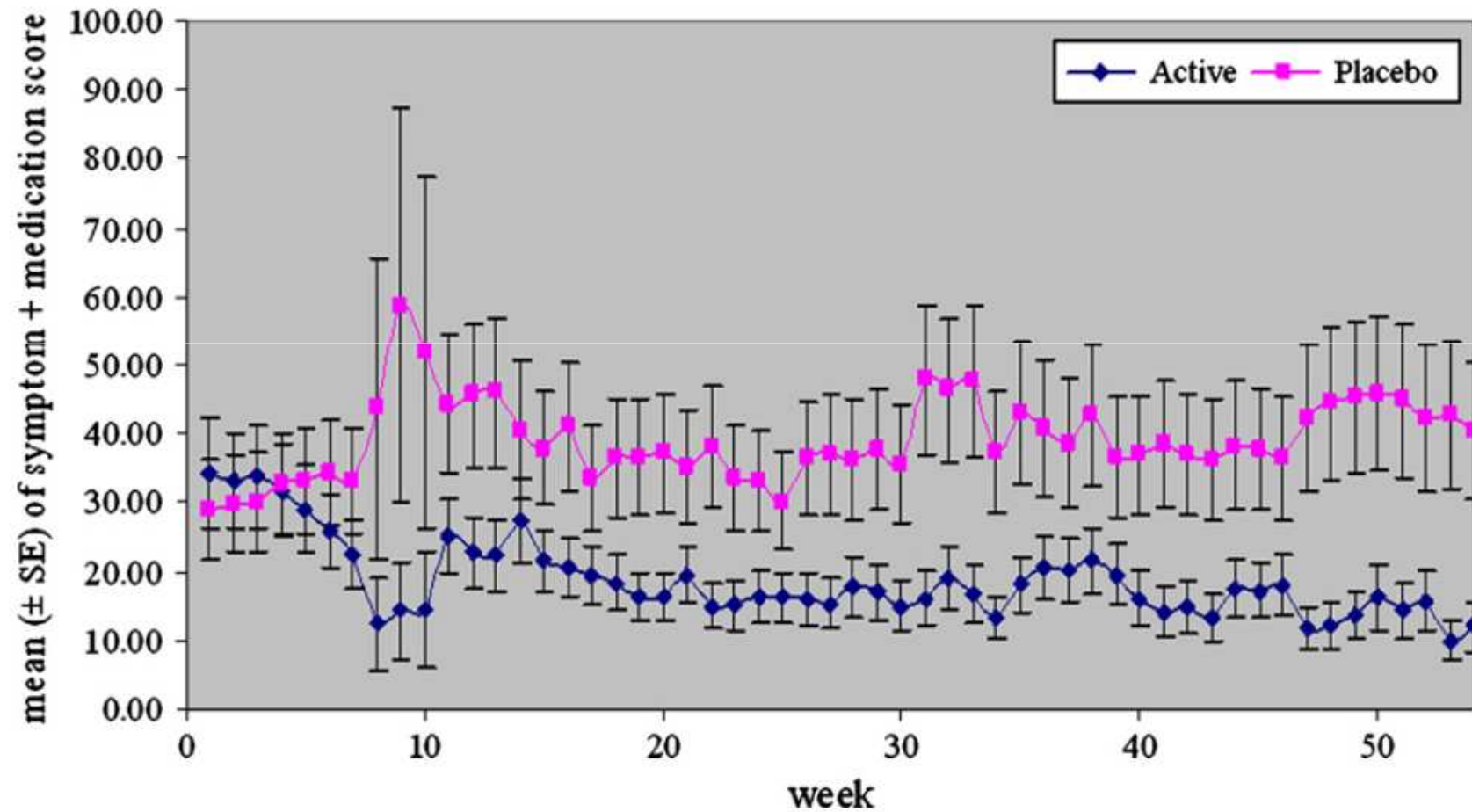
- 64 erwachsene Patienten (Plazebo: n= 32, Verum: n=32)
- Diagnose Asthma
- Diagnose allergische Rhinokonjunktivitis
- Sensibilisierung gegen HSM
- **Keine Sensibilisierung gegen andere Aeroallergene**
- **Positiver bronchialer Provokationstest mit D pteronyssinus**



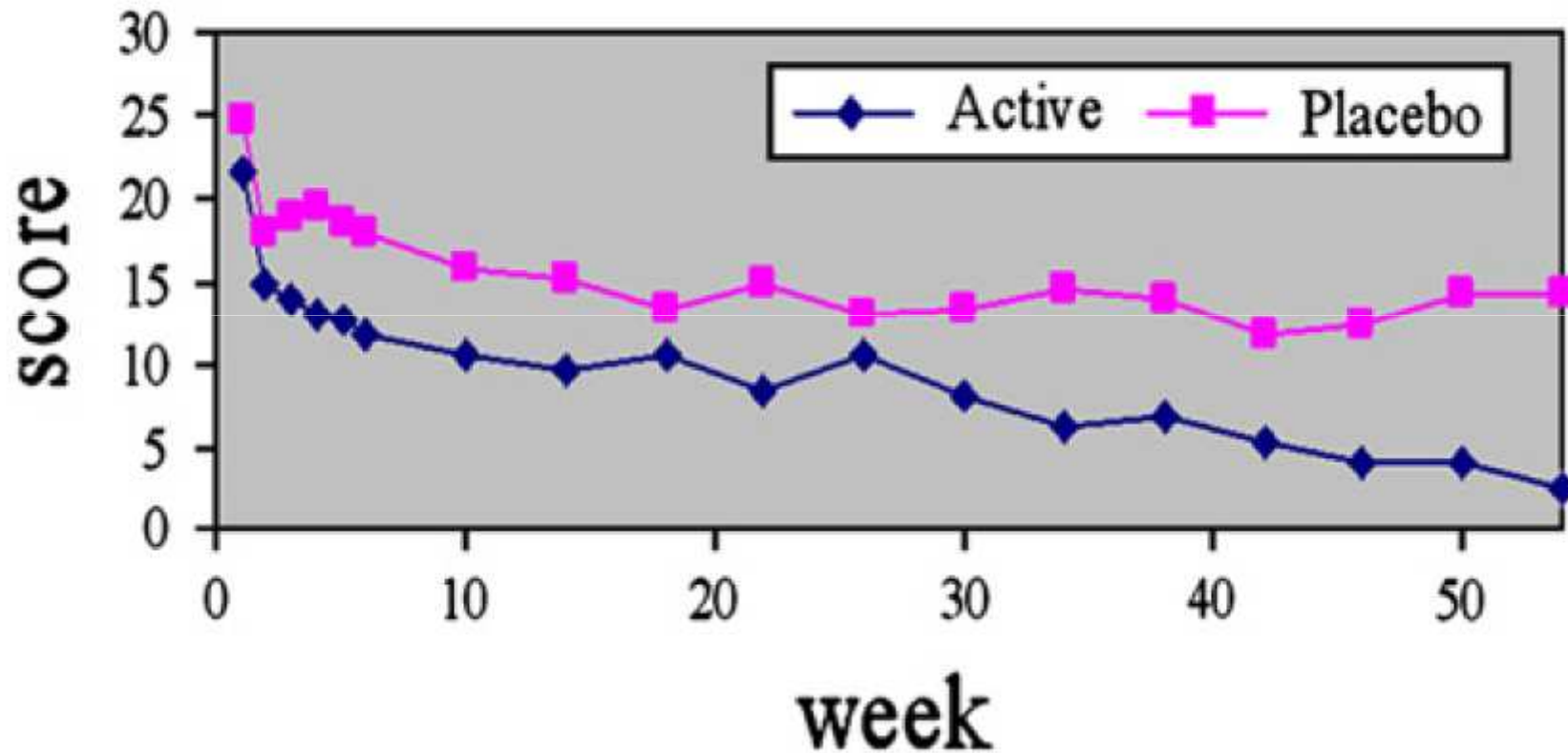
Signifikante Abnahme der Hyperreagibilität

Nebenwirkungen: 4 Lokalreaktionen(Verum/Plazebo 2/2)

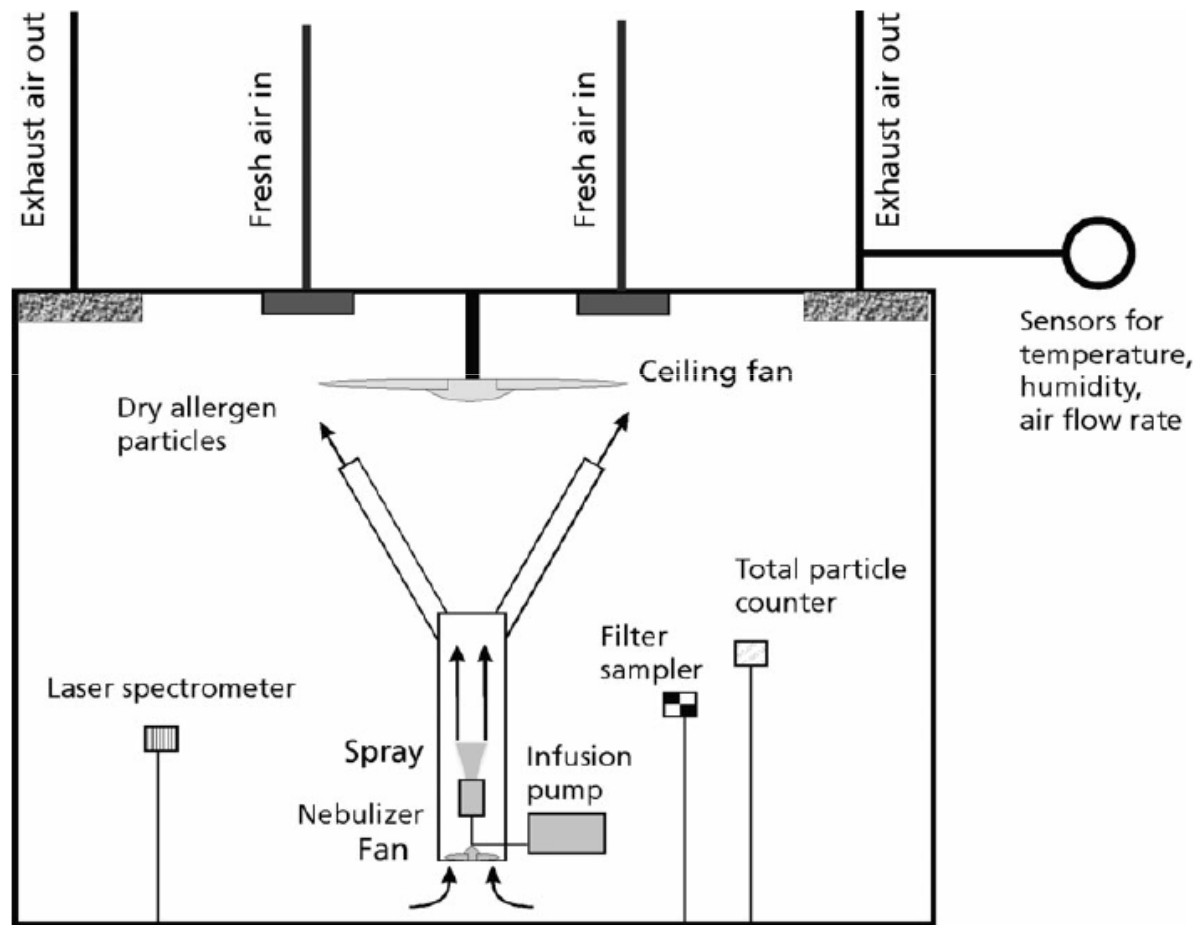
Verbesserung des Symptom-Medikations-Score



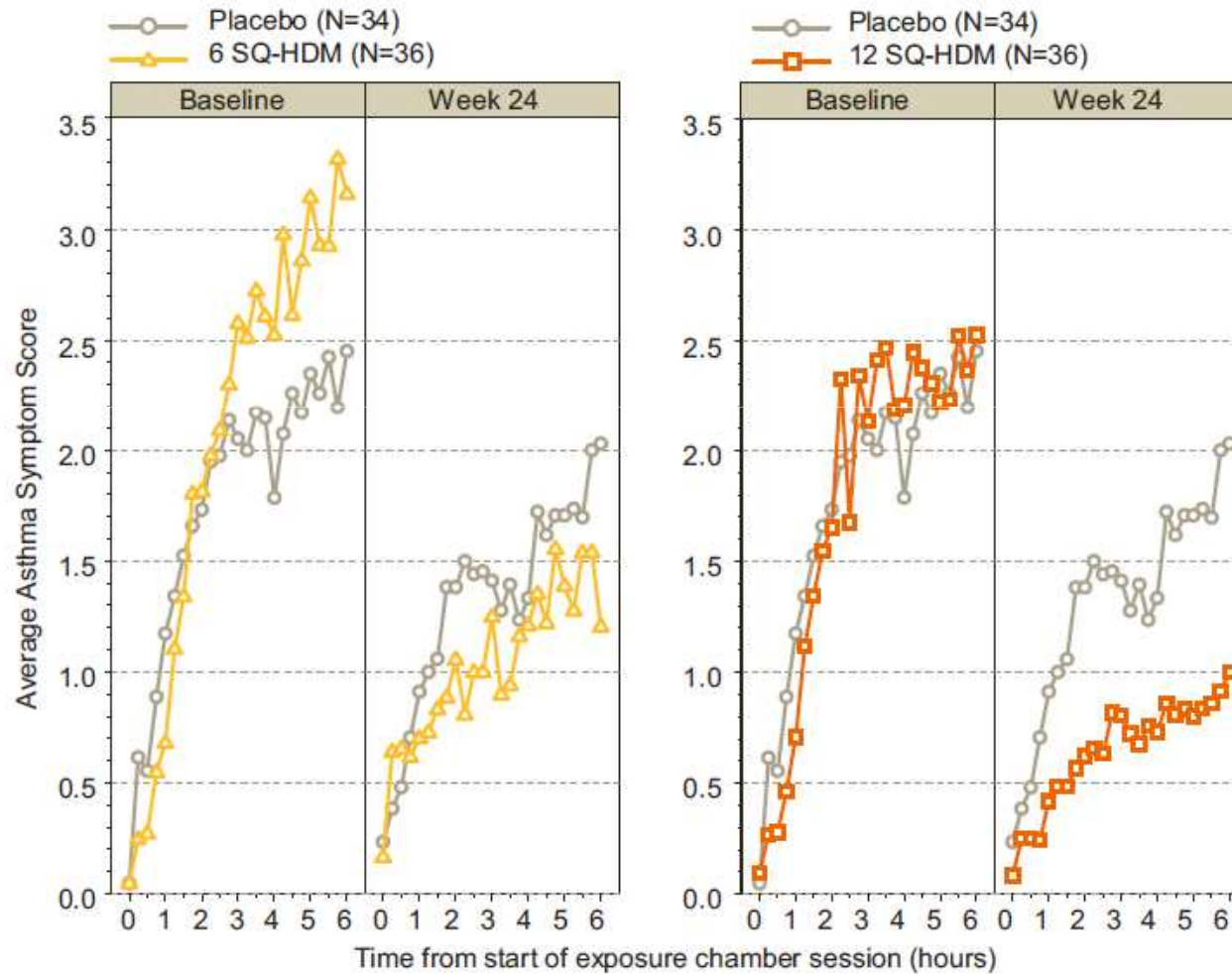
Verbesserung der Lebensqualität



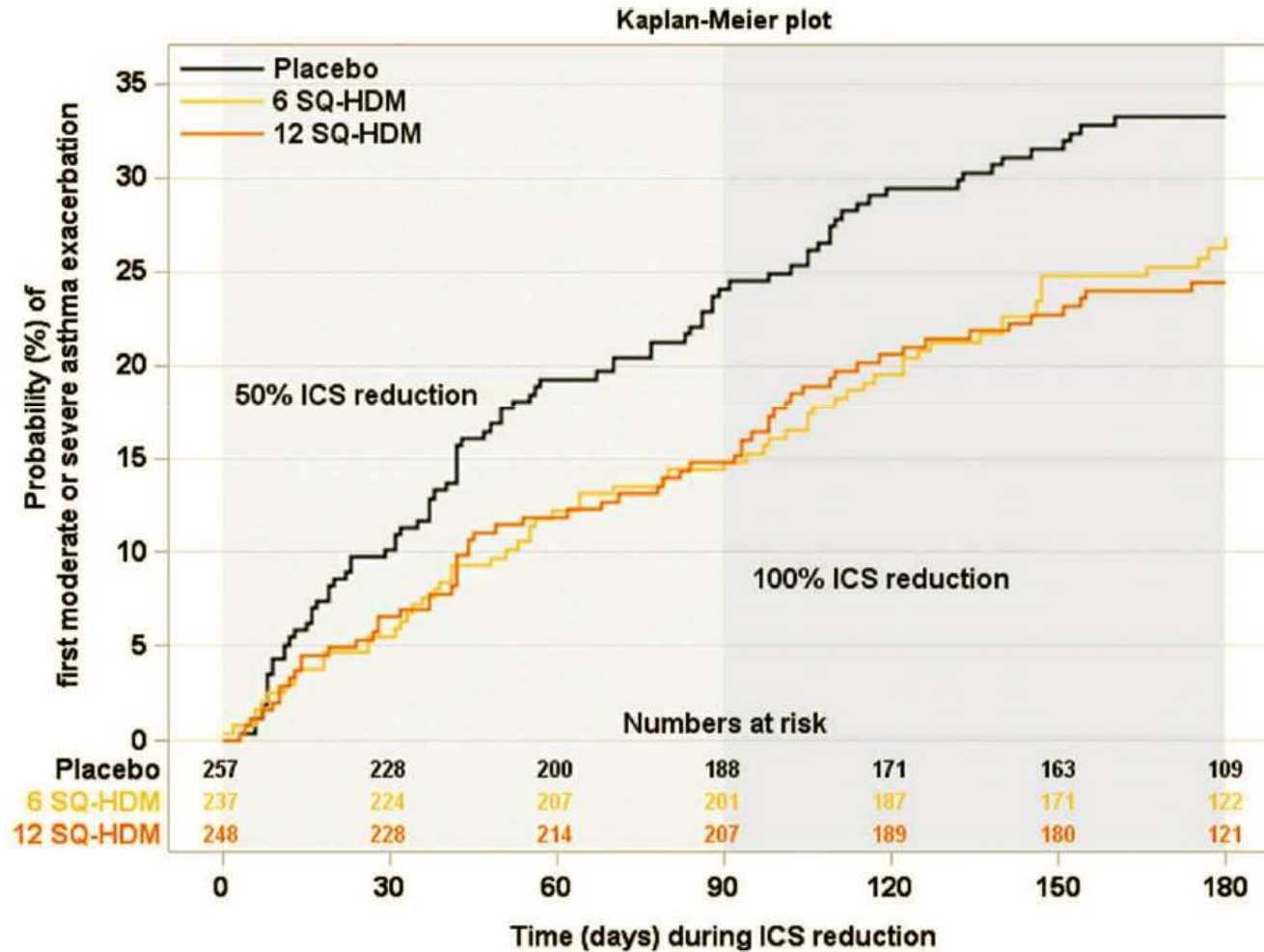
Safety, efficacy and repeatability of a novel house dust mite allergen challenge technique in the Fraunhofer allergen challenge chamber



Effect of 12 SQ house dust mite sublingual immunotherapy tablet on asthma symptoms using an environmental exposure chamber



Double blind, randomized placebo-controlled trial demonstrating that among adults with HDM allergic asthma not well controlled by ICS, the addition on SQ HDM SLIT-tablet to maintenance medications improved time to first moderate or severe asthma exacerbation during ICS reduction



Spezifische Immuntherapie gegen Hausstaubmilben bei Kindern mit der Zielsetzung der **Verbesserung der therapeutischen Einstellung** des Asthma bronchiale beziehungsweise der **Reduktion der Dosis** symptomatischer und prophylaktischer Medikamente, der **Verbesserung der Lebensqualität** und der **Prävention von Spätfolgen**

