

Atopische Dermatitis und IgE

Spezifische IgE-Adsorption:
Eine Therapieoption für refraktäre Patienten



Ekzeme, Juckreiz und der atopische Marsch

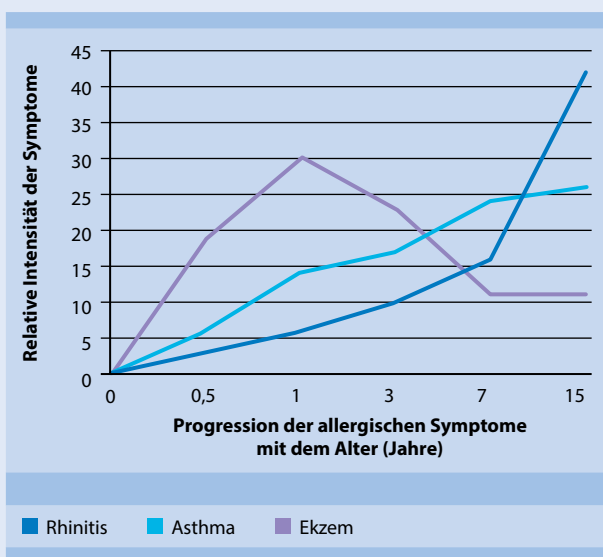


Abbildung 1: Die Intensität Allergie-bedingter Krankheiten korreliert mit der Entwicklung IgE-bedingter Symptome ab dem Kindheits- ins Erwachsenenalter (nach Weinberg¹).

- Atopische Dermatitis (AD) und Ekzem bezeichnen eine entzündliche Erkrankung, die durch juckende Hautläsionen charakterisiert ist¹.
- In Industrieländern liegt die Prävalenz der atopischen Dermatitis zwischen 15–30 % bei Kindern und 2–10 % bei Erwachsenen¹.
- Atopische Dermatitis ist ein Hauptrisikofaktor für die Entwicklung von Asthma¹.
- Bis zu 40 % der betroffenen Kinder entwickeln chronische AD, die sich ins Erwachsenenalter fortsetzt¹.
- Chronische AD spricht in aller Regel schlecht auf Standardtherapien wie topische Kortikosteroide, Calcineurininhibitoren und Antiseptika an¹.

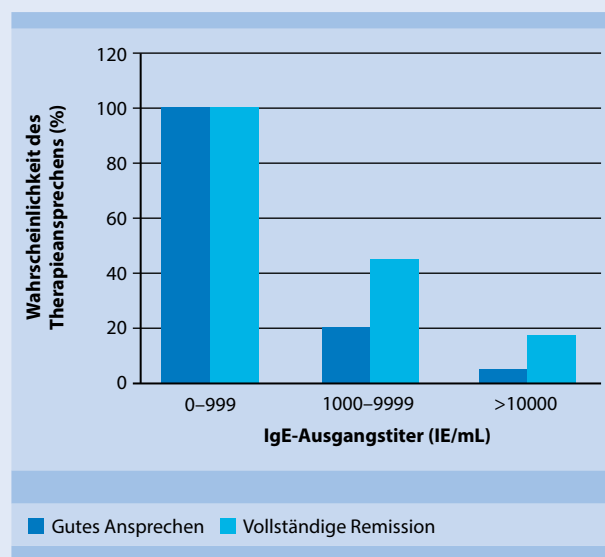


Abbildung 2: Die retrospektive Analyse von 169 AD-Patienten zeigt, dass hohe IgE-Spiegel im Plasma auf eine schlechte Prognose hindeuten (nach Kiiski *et al.*²).

- Immer mehr Hinweise sprechen dafür, dass ein erhöhter IgE-Spiegel im Plasma eng mit einer mäßig bis schwer ausgeprägten atopischen Dermatitis assoziiert und ein Prädiktor für eine schlechte Prognose ist (Abb. 2)².
- Der einzige, für die systemische Therapie zugelassene Arzneistoff ist Cyclosporin A³. Aufgrund möglicher Langzeitnebenwirkungen ist dieser jedoch nur für die Kurzzeittherapie indiziert.^{4,5,6}
 - Anti-IgE-Antikörper (Omalizumab) scheinen zu wirken, wenn die IgE-Spiegel niedrig genug sind.⁷
 - IgE-Spiegel können durch selektive therapeutische Apherese abgesenkt werden.⁸

Absenkung des IgE-Titers durch Immunadsorption

Zink und Kollegen⁸ untersuchten im Rahmen einer Pilotstudie eine Therapie für Patienten mit schwerer, therapierefraktärer atopischer Dermatitis. Wie sie feststellten, ist eine Kombination aus therapeutischer Apherese mit einem pan-Ig-Adsorber und dem Anti-IgE-Antikörper Omalizumab zur Senkung der IgE-Spiegel im Plasma in der Lage, die IgE-Titer und Symptome während des Therapiezeitraums zu verringern. Zum Abschluss des Zeitraums der Immunadsorption (IA) mit TheraSorb® Ig flex Adsorbentien betrug die Senkung der IgE-Spiegel zwischen 25 % und 94 %. Die Mittelwerte der Gesamt-IgE-Spiegel lagen bei 36 % \pm 23 % der Werte vor IA-Therapie.

Daeschlein *et al.*⁹ berichten, dass die Immunadsorption im Vier-Wochen-Intervall eine deutliche Senkung der IgE-Titer und Besserung der klinischen Parameter von AD-Patienten bewirkt.

Kasperkiewicz *et al.*^{10,11} untersuchten zudem den Nutzen der Immunadsorption mit TheraSorb Adsorbentien in der Behandlung resistenter atopischer Dermatitis. Ihre Ergebnisse untermauern die Bedeutung der therapeutischen Apherese als Zweitlinientherapie in der Behandlung schwerer Fälle (Abb. 3 und 4).

Bieber und Straeter⁶ empfehlen die Anti-IgE-Apherese sogar begleitend zur systemischen Therapie mit Cyclosporin A und anderen Immunsuppressiva, um die IgE-Titer bei AD-Patienten mit sehr hohen IgE-Spiegeln zu senken.

Somit sprechen immer mehr Belege dafür, dass die IgE-Absenkung mittels therapeutischer Apherese in Kombination mit Standardtherapie bei Patienten mit mäßig bis schwer ausgeprägter atopischer Dermatitis zu einer klinischen Besserung führt.

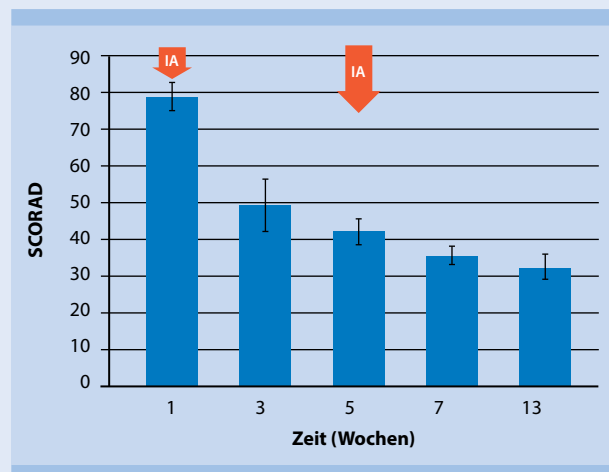


Abbildung 3: Besserung der AD-Symptome nach therapeutischer Apherese im zeitlichen Verlauf (Pfeile) nach 1 und 5 Wochen (nach Kasperkiewicz *et al.*¹¹, Mittelwerte \pm SEM). Der SCORAD ist ein international akzeptierter Score zur standardisierten Beurteilung des Hautzustandes und Ausprägungsgrades des atopischen Ekzems.

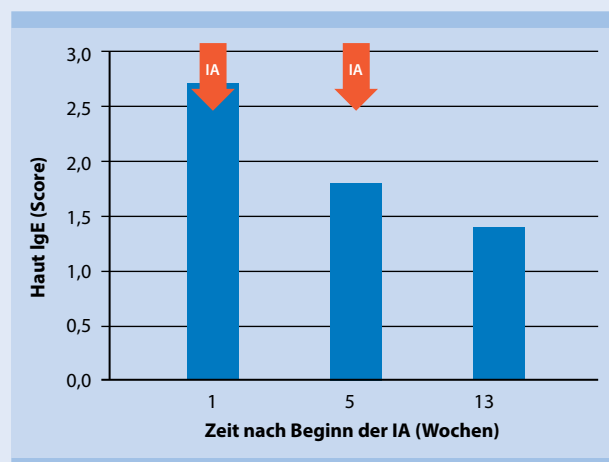
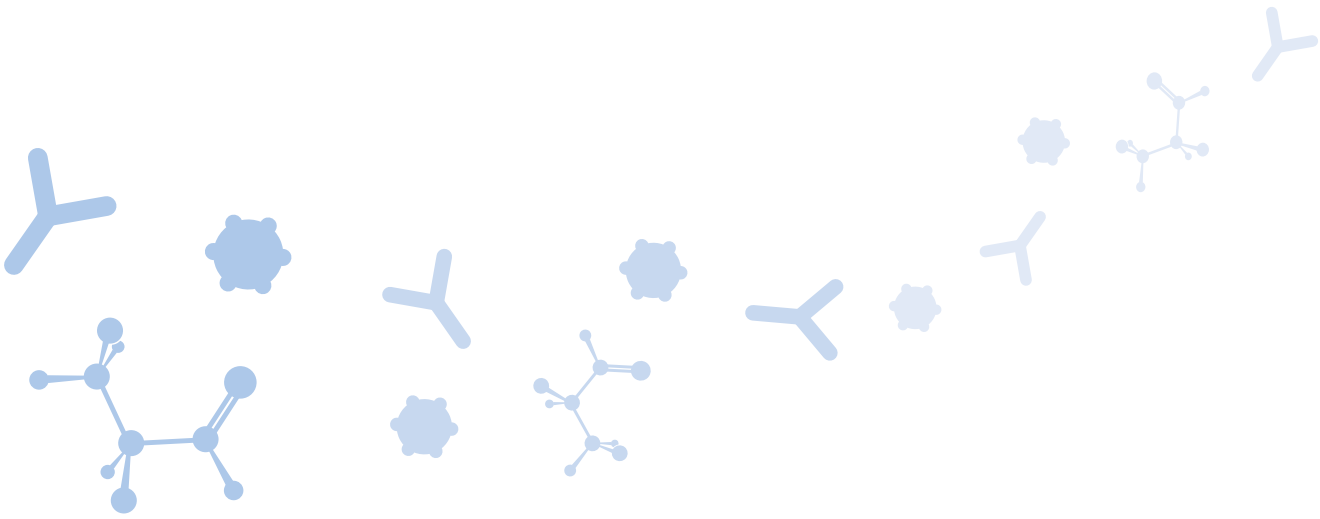


Abbildung 4: Senkung des Scores in der Anti-IgE-Färbung biopsierter Haut von therapierten AD-Patienten (die Pfeile zeigen den Zeitpunkt der IA-Sitzungen; halbquantitative Score-Daten von Kasperkiewicz *et al.*¹¹).



Therapieansprechen auf IgE-Immunsorption

Wie Reich *et al.*¹² kürzlich nachwies, senkt die Anti-IgE-Immunsorption spezifisch die IgE-Spiegel im Plasma, wohingegen die IgG-Werte konstant bleiben. Dies minimiert das Auftreten von potentiellen Nebenwirkungen im Vergleich zur pan-Ig-Immunsorption. Sie konnten zudem nachweisen, dass IgE-IA in Kombination mit systemischer Medikation therapeutische Nutzen für atopische Dermatitis-Patienten bewirkt. Abbildung 5 zeigt die Parameter, die ein positives Therapieansprechen auf IgE-Immunsorption voraussagen können.

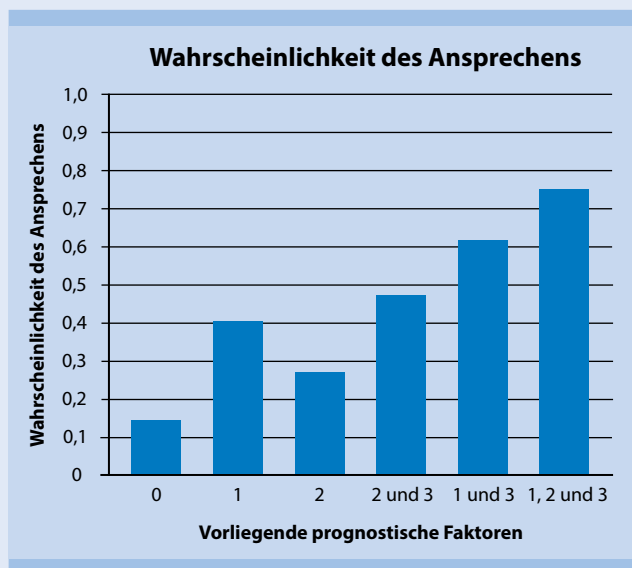


Abbildung 5: Parameter, die das Ansprechen auf Immunsorption beeinflussen. Das geschätzte EASI-50-Ansprechen nach IA-Therapie ist vom Vorhandensein mehrerer Faktoren abhängig: (1) EASI ≥ 17 ; (2) Einnahme von mindestens einem systemischen Medikament; (3) Peripherer IgE-Spiegel < 6.700 kU/L; (0) Keiner der Faktoren vorhanden. Bei EASI (Eczema Area and Severity Index) handelt es sich um einen diagnostischen Score zur Beschreibung der Intensität der Symptome (nach Reich *et al.*¹²).

Quellen

- Weinberg, E.G. (2010) The allergic march. *Continuing Medical Education* 28: 64-68.
- Kiiski, V. *et al.* (2015) High serum total IgE predicts poor long-term outcome in atopic dermatitis. *Acta Derm. Venereol.* 95: 943-947.
- Khattri, S. *et al.* (2014) Cyclosporine in patients with atopic dermatitis modulates activated inflammatory pathways and reverses epidermal pathology. *J. Allergy Clin. Immunol.* 133: 1626-1634.
- Hijnen, D.J. *et al.* (2007) Efficacy and safety of long-term treatment with cyclosporin A for atopic dermatitis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 21: 85-89.
- Roekevisch, E. *et al.* (2014) Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic review. *J. Allergy Clin. Immunol.* 133: 429-438.
- Bieber, T. and Straeter, B. (2015) Off-label prescriptions for atopic dermatitis in Europe. *Allergy* 70: 6-11.
- Amrol, D. (2010) Anti-immunoglobulin E in the treatment of refractory atopic dermatitis. *South Med. J.* 103: 554-588.
- Zink, A. *et al.* (2016) Targeting IgE in severe atopic dermatitis with a combination of immunoabsorption and omalizumab. *Acta Derm. Venereol.* 96: 72-76.
- Daeschlein, G. *et al.* (2015) Repetitive immunoabsorption cycles for treatment of severe atopic dermatitis. *Ther. Apher. Dial.* 19: 279-287.
- Kasperkiewicz, M. *et al.* (2014) IgE-specific immunoabsorption for treatment of recalcitrant atopic dermatitis. *JAMA Dermatol.* 150: 1350-1351.
- Kasperkiewicz, M. *et al.* (2011) Improvement of treatment-refractory atopic dermatitis by immunoabsorption: a pilot study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 127: 267-270.
- Reich, K. *et al.* (2016) Panimmunoglobulin and IgE-selective extracorporeal immunoabsorption in patients with severe atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* doi: 10.1016/j.jaci.2016.01.016. [Elektronische Vorabveröffentlichung]

TheraSorb® – IgE Adsorber

Hilfe für Patienten mit mäßig bis schwer ausgeprägter atopischer Dermatitis

- Schonende Plasmaseparation ohne Hämolyse
- Sehr geringes extrakorporales Volumen
- Minimale verfahrensbedingte Bradykinin-Aktivierung
- Minimale verfahrensbedingte Absenkung von Gerinnungsfaktoren, Hormonen usw.
- Automatische Rückgabe des aufbereiteten Plasmas an den Patienten
- Sehr hohe IgE-Bindungskapazität ermöglicht Regenerierung der Adsorber



Abbildung 6: TheraSorb® Apherese-System mit LIFE 21® Apherese-Einheit und TheraSorb – IgE Adsorber



Miltenyi Biotec

Deutschland/Österreich/ Schweiz

Miltenyi Biotec GmbH
Friedrich-Ebert-Straße 68
51429 Bergisch Gladbach
Deutschland
Tel. +49 2204 8306-0
Fax +49 2204 85197
macs@miltenyibiotec.de

USA/Kanada

Miltenyi Biotec Inc.
2303 Lindbergh Street
Auburn, CA 95602, USA
Tel. 800 FOR MACS
Tel. +1 530 888 8871
Fax +1 877 591 1060
macs@miltenyibiotec.com

Australien

Miltenyi Biotec
Australia Pty. Ltd.
Unit 16A, 2 Eden Park Drive
Macquarie Park NSW 2113
Australien
Tel. +61 2 8877 7400
Fax +61 2 9889 5044
macs@miltenyibiotec.com.au

Benelux

Miltenyi Biotec B.V.
Schipholweg 68 H
2316 XE Leiden
Niederlande
macs@miltenyibiotec.nl
Kundenservice Niederlande
Tel. 0800 4020120
Fax 0800 4020100

Kundenservice Belgien

Tel. 0800 94016
Fax 0800 99626

Kundenservice Luxemburg

Tel. 800 24971
Fax 800 24984

China

Miltenyi Biotec Technology &
Trading (Shanghai) Co., Ltd.
Room 2309
No. 319, Xianxia Road
Changning District
200051 Shanghai, VR China
Tel. +86 21 62351005
Fax +86 21 62350953
macs@miltenyibiotec.com.cn

Frankreich

Miltenyi Biotec SAS
10 rue Mercœur
75011 Paris, Frankreich
Tel. +33 1 56 98 16 16
Fax +33 1 56 98 16 17
macs@miltenyibiotec.fr

Italien

Miltenyi Biotec S.r.l.
Via Persicetana, 2/D
40012 Calderara di Reno (BO)
Italien
Tel. +39 051 6 460 411
Fax +39 051 6 460 499
macs@miltenyibiotec.it

Japan

Miltenyi Biotec K.K.
Nittsu-Eitai Building 5F
16-10 Fuyuki, Koto-ku,
Tokyo 135-0041, Japan
Tel. +81 3 5646 8910
Fax +81 3 5646 8911
macs@miltenyibiotec.jp

Skandinavien und Baltikum

Miltenyi Biotec Norden AB
Scheelevägen 17
223 70 Lund
Schweden
macs@miltenyibiotec.se
Kundenservice Schweden
Tel. 0200-111 800
Fax 046-280 72 99

Kundenservice Dänemark

Tel. 80 20 30 10
Fax +46 46 280 72 99

Kundenservice Norwegen, Finnland, Island, Baltikum

Tel. +46 46 280 72 80
Fax +46 46 280 72 99

Singapur

Miltenyi Biotec Asia Pacific Pte Ltd.
100 Beach Road
#28-06 to 28-08 Shaw Tower
Singapur 189702
Tel. +65 6238 8183
Fax +65 6238 0302
macs@miltenyibiotec.com.sg

Südkorea

Miltenyi Biotec Korea Co., Ltd
Arigi Bldg. 8F
562 Nonhyeon-ro
Gangnam-gu
Seoul 06136, Südkorea
Tel.: +82 2 555 1988
Fax: +82 2 555 8890
macs@miltenyibiotec.co.kr

Spanien

Miltenyi Biotec S.L.
C/Luis Buñuel 2
Ciudad de la Imagen
28223 Pozuelo de Alarcón (Madrid)
Spanien
Tel. +34 91 512 12 90
Fax +34 91 512 12 91
macs@miltenyibiotec.es

Großbritannien

Miltenyi Biotec Ltd.
Almac House, Church Lane
Bisley, Surrey GU24 9DR, UK
Tel. +44 1483 799 800
Fax +44 1483 799 811
macs@miltenyibiotec.co.uk

www.miltenyibiotec.com

Miltenyi Biotec vertreibt seine Produkte und Dienstleistungen weltweit. Den Kontakt für Ihr Land finden Sie unter www.miltenyibiotec.com/local.

Alle Medizinprodukte der Reihe TheraSorb® Therapeutische Apherese sind nach einem ISO 13485-zertifizierten Qualitätssystem gefertigt und tragen das CE-Kennzeichen. Diese Produkte werden nicht für den Gebrauch in den USA angeboten. MACS, das MACS Logo, LIFE 18, LIFE 21 und TheraSorb sind eingetragene Marken bzw. Marken der Miltenyi Biotec GmbH. Alle sonstigen Marken, die in diesem Werk Erwähnung finden, sind Eigentum der jeweiligen Rechteinhaber und werden lediglich zu Identifikationszwecken verwendet. Copyright © 2016 Miltenyi Biotec GmbH. Alle Rechte vorbehalten.