

Omalizumab bei therapierefraktärer chronischer Urtikaria mit Angioödem

Anamnese

Ein 29-jähriger Patient stellte sich mit erstmals aufgetretener Urtikaria, einhergehend mit Lippen- und Schleimhautschwellungen, vor. Die Quaddeln verursachten neben starkem Juckreiz auch Schmerzen. Weiterhin klagte der Patient zeitweise über starke abdominelle Beschwerden sowie über Luftnot bei Angioödem.

Befunde

Hautbefund. Am gesamten Integument zeigten sich disseminiert verteilte, mehrere Zentimeter durchmessende Urtikae (■ **Abb. 1**). Zusätzlich waren Lidödeme und eine Unterlippenschwellung feststellbar.

Laborbefunde. Die Labordiagnostik inklusive Autoimmundiagnostik war bis auf ein erhöhtes Gesamt-IgE (206 kU/l), ECP (21,9 µg/l) und CRP (5,0 mg/dl) sowie eine Leukozytose (13.200/µl) unauffällig. CAP-Klasse 1 für Birke.

Weitere Befunde. Die bildgebende Diagnostik im Rahmen der Fokussuche erbrachte keinen pathologischen Befund. Ebenso wurde in urologischen, HNO-ärztlichen und zahnärztlichen Untersuchungen kein infektiöser Fokus festgestellt.

Diagnose

Chronische Urtikaria mit Angioödem.

Therapie und Verlauf

Im Verlauf der Erkrankung erfolgten über mehrere Monate verteilt unterschiedliche Behandlungsversuche, unter anderem mit hoch dosierten H₁-Antihistaminika (Desloratadin), H₂-Antihistaminika (Ranitidin), Leukotrienantagonist (Montelukast), Antibiotika (Cefuroxim, Doxycyclin), Calcineurininhibitor (Ciclosporin) und Glukokortikosteroid (Prednisolon, bis 1000 mg/Tag), die auch in Kombinationstherapien nicht zu einer ausreichenden Besserung der Beschwerden führten. Vielmehr kam es im Verlauf zu einer erneuten massiven Exazerbation der chronischen Urtikaria mit Angioödem und starken abdominellen Schmerzen sowie mehreren Episoden mit Dyspnoe. Daher entschieden wir uns für einen Therapieversuch mit Omalizumab 300 mg unter einer initialen Begleitmedikation mit Prednisolon (50 mg/Tag) und Desloratadin (15 mg/Tag). Die Dosierung von Omalizumab wurde entsprechend dem vorliegenden Gesamt IgE-Wert sowie körperlengewichtsadaptiert bestimmt. Zwei Tage nach Ga-

be von Omalizumab zeigte sich eine deutliche Befundbesserung, nach 2 Wochen war der Patient beschwerdefrei. Bei sehr guter Verträglichkeit wurden nach 2 und 4 Wochen jeweils 300 mg Omalizumab verabreicht. Nach weiteren 4 Wochen erfolgte eine Dosisreduktion um die Hälfte. Das systemische Prednisolon konnte problemlos ausgeschlichen und Desloratadin reduziert werden. Der Patient ist weiterhin beschwerdefrei.

Diskussion

Die Urtikaria ist eine häufige Erkrankung und kann für Patient und behandelnden Arzt eine Herausforderung darstellen. Die Prävalenz, an einer Urtikaria zu erkranken, beträgt etwa 20% [6]. Eine Klassifizierung der verschiedenen Urtikariformen kann anhand von Dauer, Häufigkeit und Ursache erfolgen [6]. Eine Urtikaria kann durch Infektionen, Nahrungsmittel- oder Medikamentenintoleranzen sowie durch Autoreaktivität hervorgerufen werden [3, 4]. Eine Ursachenforschung führt nicht immer zu einem Befund, der



Abb. 1 ► Im Bereich des Rückens multiple Urtikae

Hautarzt 2010
DOI 10.1007/s00105-010-2045-1
© Springer-Verlag 2010

H. Korkmaz · S. Eigelshoven · B. Homey **Omalizumab bei therapierefraktärer chronischer Urtikaria mit Angioödem**

Zusammenfassung

Wir beschreiben den klinischen Verlauf und die Therapie einer stark ausgeprägten chronischen Urtikaria mit Angioödem bei einem 29 Jahre alten Patienten. Anamnese, Laborwerte und bildgebende Verfahren ergaben keine pathologischen Befunde. Es erfolgten kombinierte Therapien mit hoch dosierten systemischen Glukokortikosteroiden und Antihistaminika, Leukotrienantagonist, Ciclosporin und Antibiotika. Aufgrund unzureichenden Ansprechens und starker Zunahme der Symptome wurde die Therapie mit Omalizumab eingeleitet, unter der sich nach 2 Wochen eine komplette Remission der chronischen Urtikaria zeigte.

Schlüsselwörter

Therapierefraktär · Chronische Urtikaria · Angioödem · Kombinierte Therapien · Omalizumab

Omalizumab for therapy-resistant chronic urticaria with angioedema

Abstract

A 29-year-old man presented with severe chronic urticaria and angioedema. Routine evaluation including history, laboratory parameters and imaging procedures did not reveal any pathologic findings. We tried combined therapy regimes including high-dose systemic corticosteroids and antihistamines, leukotriene antagonist, cyclosporine and antibiotics. Because of a poor response and dramatic escalation of symptoms, we initiated therapy with omalizumab resulting in the complete remission of the chronic urticaria after two weeks.

Keywords

Therapy-resistant · Chronic urticaria · Angioedema · Combined therapy · Omalizumab

die vorliegende Urtikaria kausal erklären kann. Bei ca. 45% der Patienten mit chronischer Urtikaria vermutet man einen autoimmunologischen Hintergrund. Hierbei liegen IgG-Autoantikörper gegen die α -Untereinheit des IgE-Rezeptors vor, die zu einer Mastzell- und Basophilenaktivierung führen [2, 3]. Diese Patienten leiden häufiger unter Urtikarienschüben, der Juckreiz ist stärker ausgeprägt, und es sind häufiger Assoziationen mit Angioödem beschrieben [4].

Entsprechend aktuellen Therapieempfehlungen kann analog eines Therapiealgorithmus die Urtikaria stufenweise behandelt werden. Die Basistherapie beinhaltet zunächst den Einsatz von nicht sedierenden Antihistaminika. Bei unzureichender Besserung der Beschwerden können diese hoch dosiert verabreicht werden. Ferner können Leukotrienantagonisten und H₂-Antihistaminika hinzugenommen werden. Bei akuter Exazerbation kann der vorübergehende systemische Einsatz von Glukokortikosteroiden erfolgen. Bei Persistenz der Urtikaria stellen Ciclosporin, Dapson und Omalizumab weitere Therapieoptionen dar [7].

Omalizumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper, der selektiv an das freie IgE bindet und bei der Therapie des schweren persistierenden allergischen Asthmas zugelassen ist. Hierdurch wird die Bindung von IgE an den hochaffinen IgE-Rezeptor (Fc ϵ RI) an der Oberfläche von Mastzellen und Basophilen verhindert [2]. Bei Patienten mit atopischer Diathese konnte darüber hinaus unter Omalizumab-Behandlung eine Reduktion der Fc ϵ RI-Rezeptoren festgestellt werden [2].

Der erfolgreiche Einsatz von Omalizumab ist bei der Urtikaria mehrfach beschrieben, unter anderem bei Lichturtikaria, chronischer Autoimmunurtikaria und chronischer Urtikaria [1, 2, 5]. Während die meisten Patienten eine komplette Remission zeigten, konnte bei einigen eine Besserung beobachtet werden. Lediglich einzelne Patienten sprachen nicht auf die Therapie an.

Bei unserem Patienten konnte trotz umfangreicher Diagnostik keine Ursache der Urtikaria eruiert werden. Aufgrund der schweren Symptomatik erfolgten verschiedene Kombinationstherapien mit

H₁- und H₂-Antihistaminika, Glukokortikosteroiden, Leukotrienantagonist, Ciclosporin A und Antibiotika. Bei anhaltend stark ausgeprägter Urtikaria mit Angioödem und abdominellen Schmerzen wurde in Anlehnung an die aktuellen Therapieempfehlungen eine Behandlung mit Omalizumab durchgeführt. Aufgrund der ausgeprägten Beschwerdesymptomatik wurde Omalizumab zunächst in Kombination mit einem systemischen Glukokortikosteroid und einem nicht sedierenden Antihistaminikum verabreicht. Bereits 2 Wochen nach der ersten Gabe von Omalizumab war der Patient beschwerdefrei.

Unser Fall untermauert die bislang in der Literatur beschriebenen Erfolge des Einsatzes von Omalizumab bei chronischer Urtikaria als eine weitere Therapieoption.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. B. Homey

Hautklinik der Heinrich-Heine-Universität
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf
Bernhard.Homey@med.uni-duesseldorf.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Güzelbey O, Ardelean E, Magerl M et al (2008) Successful treatment of solar urticaria with anti-immunoglobulin E therapy. *Allergy* 63:1563–1565
2. Kaplan AP, Joseph K, Maykut RJ et al (2008) Treatment of chronic autoimmune urticaria with omalizumab. *J Allergy Clin Immunol* 122:569–573
3. Khan DA (2008) Chronic urticaria: diagnosis and management. *Allergy Asthma Proc* 29:439–446
4. Magerl M, Maurer M (2007) Urtikaria – from bench to bedside. *Hautarzt* 58:308–313
5. Spector SL, Tan RA (2007) Effect of omalizumab on patients with chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol* 99:190–193
6. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C et al (2009) EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 64:1417–1426
7. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C et al (2009) EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy* 64:1427–1443