



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Der Phosphodiesterase 4 Inhibitor Roflumilast vermindert
Symptome der allergischen Rhinitis**

Autor: Matthias Kusma
Institut / Klinik: Institut für Klinische Pharmakologie
Doktorvater: Prof. Dr. M. Wehling

Die allergische Rhinitis ist ein chronisches Leiden, die weltweit ansteigende Prävalenz liegt derzeit bei bis zu 40%. Wegen der erheblichen subjektiven Beschwerden und der drohenden Komplikationen und Folgeerkrankungen wie Asthma bronchiale besteht eine Behandlungsbedürftigkeit. Durch neuere pathophysiologische Kenntnisse des Ablaufs der allergischen Reaktion sind selektive Phosphodiesterase 4 (PDE4) Hemmstoffe als eine möglicherweise wirksame Stoffgruppe bei der Behandlung allergischer Erkrankungen identifiziert worden. Durch Erhöhung v.a. der zyklischen Adenosinmonophosphat (cAMP) Konzentration in immunkompetenten Zellen konnten schon antiinflammatorische und antiallergische Wirkungen dieser Stoffgruppe nachgewiesen werden.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich als erste mit der Anwendung eines selektiven PDE4 Inhibitors, Roflumilast, bei der allergischen Rhinitis. In einer randomisierten, plazebokontrollierten, doppelt blinden Studie an 24 Probanden untersuchten wir die Wirkung von Roflumilast auf die Symptome Obstruktion, Pruritus und Rhinorrhoe. Primäre Zielgröße war der nasale Luftfluß, gemessen mittels anteriorer Rhinomanometrie. Daneben wurden durch visuelle Analogskalen die subjektiven Beschwerden zu Obstruktion, Pruritus und Rhinorrhoe ermittelt.

Der nasale Luftfluß zeigte während der gesamten Studienzeit eine deutliche Erhöhung unter Roflumilast. Am Studientag 9 ist der Unterschied signifikant. Dies beweist den Rückgang der nasalen Obstruktion unter Roflumilast.

Die subjektiven Beschwerden sind unter Roflumilast zu jedem gemessenen Zeitpunkt weniger ausgeprägt als unter Plazebo. Die subjektiv bestimmte Obstruktion weist ab Studientag 4 einen signifikanten Rückgang auf. Sowohl Pruritus als auch Rhinorrhoe waren während der gesamten Studiendauer unter Roflumilast im Vergleich zu Plazebo vermindert. Dies zeigt die Wirksamkeit von Roflumilast auf die subjektive Einschätzung der Beschwerden.

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Studie die Besserung der Frühphase-Symptome der allergischen Rhinitis durch Roflumilast. Damit ist erstmals der Nachweis der prinzipiellen Wirksamkeit von PDE4 Inhibitoren bei der Behandlung der allergischen Rhinitis erreicht. Wegen der häufigen Koinkidenz von allergischer Rhinitis und Asthma bronchiale von 25 bis 38% und der bereits nachgewiesenen Wirksamkeit bei Asthma bronchiale erscheint diese Stoffklasse bei der Behandlung von Patienten mit beiden Erkrankungen als besonders sinnvoll.