

## Allergen-spezifische Immuntherapie

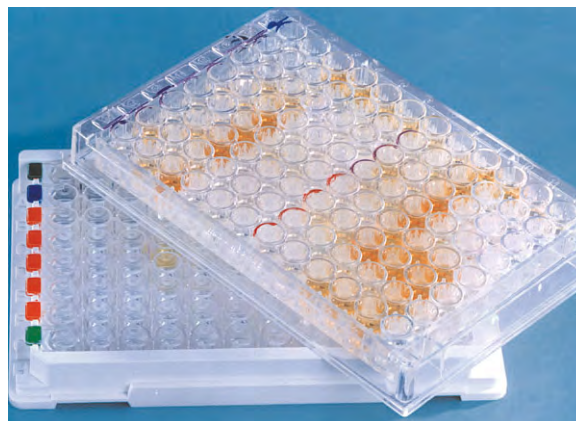
Die Allergen-spezifische Immuntherapie (**ASIT**), auch **Hyposensibilisierung** genannt, ist eine erfolgreiche Behandlungsmöglichkeit der **CAD** (canine atopische Dermatitis), aber auch bei Katzen mit Allergie auf **Umgebungsallergene**. Der erste Bericht beim Hund mit „saisonaalem Heuschnupfen“ stammt aus dem Jahre 1941.



*Pollen sind häufig Allergieauslöser.*

Bei der Allergen-spezifischen Immuntherapie werden – in Zusammenhang mit Anamnese und Klinik – jene Allergene, welche im Allergietest positive Ergebnisse geliefert

haben, als Allergenextrakt in zunächst steigenden Dosen, Konzentrationen und Intervallen subkutan injiziert, bis die jeweilige Erhaltungsdosis erreicht ist.



*Ein Allergietest ist ein ELISA (siehe Bild ELISA-Platte), der allergenspezifisches IgE aus dem Serum des Tieres nachweist.*

Wichtig für den Kliniker ist: Das Therapie-schema ist zwar vorgegeben, jedoch ist nicht jeder Patient ein „Null-Acht-Fünf-zehn-Patient“ und daher muss vielfach eine **Therapieadaptation** durchgeführt werden, um den Effekt zu optimieren. Liegt ein vermeintliches Versagen der Therapie vor, so ist häufig eine fehlende Therapieanpassung an das jeweilige Tier bzw. die jeweilige Situation der Grund. Weitere Ursachen hierfür können andere nicht erkannte Allergien und/oder andere Hauterkrankungen (Sarcop-tesräude!, sekundäre Hautinfektionen) sein. **Therapieerfolge** stellen sich meist nach wenigen Wochen, in seltenen Fällen aber auch erst nach einem Jahr ein.

Es wird immer mit einem **Anfangsset** bestehend aus 2 Fläschchen Therapielösung begonnen. Die Flasche 1 enthält einen sehr verdünnten Allergenextrakt, wohingegen die Flasche 2 eine höhere Konzentration aufweist.



*Allergen-spezifische Immuntherapie: Erstbehandlung besteht aus einer grünen (verdünnten) Flasche und einer roten (konzentrierten) Flasche.*

Gestartet wird mit dem verdünnten Allergenextrakt mit sehr kleinen Injektionsvolumina, die dann von Mal zu Mal erhöht werden. Die Injektionsintervalle sind anfangs wöchentlich, dann alle 2 Wochen, 3 Wochen und schließlich einmal pro Monat. Die Injektionsvolumina werden dabei bis zur Erhaltungsdosis des konzentrierten Allergenextraktes gesteigert. Diese Erhaltungsdosis wird dann meist alle 4 Wochen injiziert. Das Starterset reicht für etwa 6 Monate. Die danach eingesetzte **Folgelösung** reicht für etwa 10 Monate.

Allergen-spezifische Immuntherapie bedeutet somit die schrittweise Gewöhnung des Organismus an steigende Allergenkonzentrationen mit dem Ziel, allergische Reaktionen des Immunsystems zu vermindern. Ihre Wirkung ist komplex und induziert zahlreiche immunologische Vorgänge. Die gängigste Theorie der **Wirkungsweise der ASIT** ist die Modulation der T-Zell-Funktion des Immunsystems zur Bildung von supprimierenden antigenspezifischen Th1-Zellen. Die Interferon- $\gamma$ -Produktion der Th1-Zellen hemmt

die IgE-Bildung und die Entwicklung von Th2-Zellen. Diese Immunstimulation findet bevorzugt lokal in der Haut und weniger im Blut statt. Die betroffenen Subpopulationen der Lymphozyten sind nicht mit gängigen Tests nachzuweisen, daher ist es momentan nicht möglich, den Therapieerfolg mittels Labormethoden zu überprüfen. Die Evaluation des Therapieerfolges erfolgt vielmehr über den klinischen Erfolg. Auch bei atopischen Hunden konnte während der ASIT eine signifikante Erhöhung der T-Regulator-Zellen (Treg) und des Interleukin-10 im Vergleich zu gesunden Hunden gemessen werden. Während der ASIT kommt es zu einem signifikanten Anstieg der für *D. farinae* spezifischen IgG-Antikörper bei Hunden, die mit einer Therapielösung, die dieses Allergenextrakt enthielten, behandelt wurden. Die ASIT greift daher kausal in die pathophysiologischen Mechanismen der allergischen Erkrankung ein. Die Dauer der Immuntherapie beträgt in der Humanmedizin mindestens 3 bis hin zu 5 Jahre. In der Veterinärmedizin wird jedoch – bei gutem Ansprechen auf die ASIT – eine **lebenslange Therapie** empfohlen. In der Tiermedizin zeigt die Erfahrung, dass nach dem **Absetzen** der Therapie häufig innerhalb von 1 – 2 Jahren mit einem **Rezidiv** zu rechnen ist (und bei erneutem Beginn nach eigener Erfahrung der **ursprüngliche Erfolg nicht mehr zu erreichen** ist).



*Mikroskopische Aufnahme einer Vorratsmilbe, die häufig ein Auslöser für die atopische Dermatitis ist.*

Für den praktizierenden Tierarzt wie auch für den Patienten(-besitzer) ist der **Erfolg** einer Therapie entscheidend. Aus den Ergebnissen einer eigenen Studie geht hervor, dass mit einer individuellen Allergen-spezifischen Immuntherapie bei über  $\frac{3}{4}$  der Patienten mit atopischer Dermatitis eine deutliche Besserung der klinischen Symptomatik bis hin zur Symptomfreiheit erzielt werden konnte. Dies deckt sich weitgehend mit den Literaturangaben, die den Therapieerfolg der Allergen-spezifischen Immuntherapie mit 70 – 80% angeben. Die Ergebnisse zeigen weiterhin, dass diese Erfolgsaussichten durch frühzeitige Diagnosestellung (Intrakutan- oder Serumtest bei vorliegender klinischer Symptomatik) und anschließend **raschem Therapiebeginn** deutlich erhöht sind. Auch der positive Effekt begleitender Maßnahmen wie z.B. Allergenreduktion in der Umgebung des Tieres ist unbestritten, während Rasse und Geschlecht des Patienten keinen Einfluss auf den Therapieerfolg zu haben scheinen.



*Juckreiz im Pfotenbereich bei einem atopischem Hund*

Bei nahezu keinen Nebenwirkungen stellt die Allergen-spezifische Immuntherapie derzeit die **vierversprechendste aller Therapieformen** dar. Bis zu  $\frac{1}{4}$  der Probanden, die auf die Therapie ansprachen, war unter der Behandlung symptomfrei und über  $\frac{3}{4}$  der Patienten mit Therapieerfolg zeigte

eine deutliche Verbesserung von Juckreiz und Dermatitis.

Auffällig ist die deutliche **Altersabhängigkeit des Therapieerfolges bei Hunden**. So zeigten Jungtiere unter 1 Jahr nur einen geringen, nicht zufriedenstellenden Behandlungserfolg. Dies lässt die Vermutung zu, dass Tiere in diesem Alter noch keine ausreichende Immunkompetenz aufweisen oder unter Umständen eine unerkannte Futtermittelallergie das Krankheitsgeschehen unterhält.

Entgegen den Untersuchungsergebnissen einer retrospektiven Studie mit 169 Hunden, wo das Alter auf den Therapieerfolg keinen Einfluss hatte, sank in einer anderen Studie die Erfolgsrate der Allergen-spezifischen Immuntherapie mit zunehmendem Alter der Patienten ab. Es sprachen über 40% der Hunde über 10 Jahre nicht mehr auf die ASIT an. Hier kann ein Einfluss des alternden Immunsystems vermutet werden, da diese Hunde, je nach Rasse, bereits als geriatrische Patienten angesehen werden können. Diese Ergebnisse decken sich unter anderem mit anderen Erfahrungen, die ebenfalls besagen, dass jüngere Patienten besser auf eine Hyposensibilisierung ansprechen als ältere. Das **geeignete Alter** für eine Allergen-spezifische Immuntherapie liegt beim **Hund** somit **zwischen 1 Jahr und 10 Jahren**. **Bei Katzen und Pferden** sehen wir diese Alterslimitation nicht.



*Selbstinduzierte Alopezie bei einer Katze mit atopischer Dermatitis.*

Auch die **Anzahl von in der Therapie einzusetzenden Allergenen** an sich muss beachtet werden. Die Empfehlungen variieren in Europa von 5 bis 10 Allergene und begründen dies mit der Gefahr einer zu starken Verdünnung des Allergens in der Lösung. In einer Studie sprachen lediglich noch etwa die Hälfte der Probanden, die mit mehr als 15 Einzelallergenen pro Allergenmischung hyposensibilisiert wurden, mit einer deutlichen Verminderung des Juckreizes sowie deutlicher Verbesserung der Dermatitis auf die ASIT an. Dies bestätigt eine Untersuchung, die feststellte, dass Hunde, die mit mehr als 21 Allergenen behandelt wurden, schlechter auf die Allergen-spezifische Immuntherapie ansprachen; diskutiert wird hierbei wie bereits oben angesprochen ein möglicherweise zu starker Verdünnungseffekt des Allergenextraktes. Wir können einer ASIT 8 Allergene bzw. Mischungen zufügen. Sind mehr Allergene unabdingbar, werden hierfür 2 ASIT-Lösungen hergestellt (die wir auch beide in Rechnung stellen müssen).

Häufig wird von Kollegen der Wunsch geäußert, eine „**Standard-Allergenmischung**“ zu verwenden, anstatt das Tier zu testen und eine auf den Patienten zugeschnittene Allergenmischung zu verabreichen. Dies ist **nicht zu empfehlen** und eine durchgeführte Studie konnte zeigen, dass die Erfolgsquote in der Gruppe, die nur mit einem Standard-extrakt aus *D. farinae* therapiert wurde, nur vergleichbar mit der Erfolgsquote der Placebo-Gruppe war.

Neben der patientenspezifischen Zusammensetzung des Allergenextraktes scheinen bei unseren Haustieren das Behandlungsprotokoll und dessen individuelle Anpassung

den Erfolg der Allergen-spezifischen Immuntherapie maßgeblich zu beeinflussen. Dies wird auch durch mehrere Untersuchungen bestätigt. Innerhalb der Gruppe der Tiere ohne Therapieerfolg schien eine engmaschige Kontrolle der Patienten seitens des behandelnden Tierarztes mit eventuellen Modifikationen des Therapieschemas seltener. Wurde die Therapie nicht an den Besitzer abgegeben, sondern vom Tierarzt selbst durchgeführt oder zumindest engmaschig mit patientenspezifischer **Anpassung des Behandlungsschemas** kontrolliert, so lag die Erfolgsquote deutlich höher. Damit stellt eine **intensive Patientenbetreuung** seitens des Tierarztes eine **wesentliche Komponente für optimale Behandlungserfolge** dar.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Allergen-spezifische Immuntherapie bei optimaler Durchführung für einen großen Prozentsatz der atopischen Patienten eine erfolgversprechende Alternative zur medikamentösen Behandlung darstellt. Die ASIT zeichnet sich durch extrem geringe Nebenwirkungen aus und kann zusätzlich ein wirksames Hilfsmittel zur Kundenbindung sein.

Der Behandlungserfolg hängt entscheidend von der Dauer der Therapie, der lückenlosen Einhaltung des Behandlungsplanes sowie der individuellen Betreuung des Patienten ab. Da Allergien nicht heilbar sind, sollte eine Allergen-spezifische Immuntherapie bei gutem Erfolg lebenslang verabreicht werden. Eine regelmäßige klinische Kontrolle der Therapie durch den behandelnden Tierarzt ist zu empfehlen, da vereinzelt Anpassungen in Bezug auf Injektionsintervall oder -dosis notwendig sein können.