

Der Stellenwert der Immuntherapie bei allergischen Atemwegserkrankungen

Einleitung

Von allergischem Schnupfen, auch „Heuschnupfen“ oder allergische Rhinitis genannt, ist fast ein Viertel der Bevölkerung betroffen. Die allergische Rhinitis ist die häufigste Immunkrankheit und eine der häufigsten chronischen Erkrankungen überhaupt – Tendenz weiterhin ansteigend! Sie beginnt meist in der Kindheit und hat Auswirkungen auf das Sozialleben, die schulische Leistungsfähigkeit und die Arbeitsproduktivität der Patienten. Die allergische Rhinitis ist zudem oft durch Begleiterkrankungen (Komorbiditäten) gekennzeichnet, die sich als Augenbindehautentzündung (Konjunktivitis), Asthma, Nahrungsmittelallergie, allergische Hauterkrankungen (atopische Dermatitis), chronische Entzündungen der Nasennebenhöhlen (Sinusitis) u.a. äußern können. So ist z.B. das Risiko, an einem Asthma zu erkranken, bei erwachsenen Patienten mit allergischer Rhinitis um den Faktor 3,2 höher als bei Gesunden.

Die durch die allergische Rhinitis und ihre Begleiterkrankungen hervorgerufenen sozioökonomischen Folgen sind erheblich und ergeben sich aus direkten, indirekten und intangiblen (= die aus einer Erkrankung resultierenden Einschränkungen wie Schmerz, Depression oder allgemein der Verlust an Lebensqualität) Kosten des Gesundheitswesens und der Gesamtwirtschaft.

Die Kosten der allergischen Rhinitis betragen im Jahr 2000 ca. 240 Millionen Euro, die der allergischen Atemwegserkrankungen insgesamt (und somit möglicher Folgeerkrankungen der allergischen Rhinitis) mindestens 5,1 Milliarden Euro. Dabei ist sogar noch zu bedenken, dass nach Einschätzung des „Weißbuch Allergologie“ nur ein Drittel der Patienten überhaupt und nur 10 % nach den geltenden Empfehlungen behandelt werden.

Definition

Die allergische Rhinitis wird definiert als eine mit bestimmten Symptomen einhergehende Erkrankung der Nase, ausgelöst durch eine von hautsensibilisierenden Antikörpern (Immunglobulin E, abgekürzt: IgE) vermittelte Entzündung der Nasenschleimhaut nach Kontakt mit Allergenen. Die allergische Rhinitis kann unterteilt werden in eine saisonale, ganzjährige (perenniale) oder berufsbedingte Form, wobei diese Einteilung nicht immer als zuverlässig angesehen werden kann.

Saisonale Allergene können beinahe das ganze Jahr vorhanden sein, und ganzjährige Allergene zeigen „saisonale Schwankungen“ hinsichtlich ihres Auftretens über das Jahr. Hinzu kommt, dass das Auftreten von Allergenen

und die daraus resultierenden Symptome nicht sicher miteinander im Sinne von Ursache und Wirkung verknüpft sind und daher auch nicht zwingend therapeutische Konsequenzen abgeleitet werden können. Daher wurde von einer Arbeitsgruppe der Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine neue Klassifizierung vorgeschlagen, die die Dauer der Symptomatik in den Vordergrund stellt. Die Schwere der Symptomatik soll anhand ihrer Ausprägung und anhand der Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten definiert werden.

Tabelle 1

Klassifikation der allergischen Rhinitis (modifiziert nach WHO/ARIA)

Dauer der Symptomatik

„zeitweise“ (intermittierend)	„dauernd“ (persistierend)
-weniger als 4 Tage pro Woche	-mehr als 4 Tage pro Woche
-oder weniger als 4 Wochen	-und mehr als 4 Wochen

Schwere der Symptomatik

„gering“	- „mäßig – schwer“
-Symptome sind vorhanden	-Symptome sind vorhanden und belastend
-Symptome beeinträchtigen die Lebensqualität nicht	-Symptome beeinträchtigen die Lebensqualität

Messgrößen für die Lebensqualität sind: Schlafqualität, schulische oder berufliche Leistungen, Alltagstätigkeiten, sportliche Aktivitäten.

Mechanismen der allergischen Reaktion

Entstehung einer allergenspezifischen Reaktion des Immunsystems (Immunantwort) = Sensibilisierungsphase

Zur erstmaligen Entstehung einer Sensibilisierung ist die Aktivierung bestimmter Zellen ausschlaggebend. Dazu muss das Allergen durch die äußere Zellschicht der Nasenschleimhaut hindurch in den Körper gelangen. Die Entstehung einer allergenspezifischen Immunantwort ist neben der genetischen Disposition und anderen Faktoren von der Art des Allergens und der Art des Kontakts mit dem Allergen abhängig. Häufig führen selbst geringe Allergenmengen, mit denen man oft und wiederholt in Kontakt kommt, eher zu einer Sensibilisierung. Sobald eine Sensibilisierung entstanden ist, werden nach dem erneuten Kontakt mit dem einschlägigen Allergen von den so genannten Mastzellen, die sich sowohl im Blut als auch im Körpergewebe - z.B. im Bindegewebe - befinden, so genannte Mediatoren von den Zellen unseres

Körpers freigesetzt. Zu diesen Mediatoren gehören vor allem Histamin, Leukotriene und Prostaglandine. Die freigesetzten Mediatoren bewirken das Erscheinungsbild der Sofortreaktion der allergischen Immunantwort vom Soforttyp (Typ I); eine Sofortreaktion entwickelt sich innerhalb von Minuten.

Spätphasenreaktion

An die anfängliche Sofortreaktion kann sich nach einigen Stunden eine Spätphasenreaktion anschließen. Daraus kann sich eine chronische Entzündungsreaktion entwickeln, die als „allergische Entzündung“ bezeichnet wird und die für die langfristigen Folgen von allergischen Reaktionen von wesentlicher Bedeutung ist.

Die hierdurch entstehende Überempfindlichkeit der Atemwege (Hyperreaktivität) ist ein wichtiges Merkmal der allergischen Rhinitis und des allergischen Asthmas. Sie ist definiert als eine verstärkte Antwort auf unspezifische Reize (Tabakrauch, Stäube, Geruchsstoffe, Temperaturänderungen und Anstrengung) mit der Folge von Niesen, Nasenverstopfung und Husten, Giemen (pfeifendes Atemgeräusch), Atemnot oder Absonderung von Sekret in der Nase und/oder in den Augen.

Erscheinungsbild, Begleiterkrankungen

Die allergische Rhinitis ist durch die Hauptsymptome Niesen, Juckreiz, Absonderung klarer Flüssigkeit und Verstopfung der Nase charakterisiert. Die pollenbedingte Rhinitis zeichnet sich vor allem durch Niesen, Sekretion und Augenbindehautentzündung aus, während Schnupfen als Reaktion auf ganzjährige Allergene als wichtigstes Symptom eine Verstopfung der Nase (Obstruktion) verursacht. Die durch die allergische Rhinitis bedingten Störungen der Lebensqualität und der Leistungsfähigkeit reichen von Schlafstörungen mit Tagesmüdigkeit und Schnarchen bis hin zur Verminderung der Lernfähigkeit bei Kindern.

Insbesondere Asthma bronchiale, chronische Entzündungen der Nasennebenhöhlen, Entzündungen des Mittelohres und Entzündungen im Rachenraum wurden in

einigen Studien als wichtige Begleiterkrankungen der allergischen Rhinitis beschrieben.

Diagnostik

Die Diagnose basiert auf einer systematischen bzw. typischen Befragung/Erhebung zum Krankheitsbild (Anamnese) bei Vorliegen mutmaßlicher allergischer Symptome und auf den Ergebnissen diagnostischer Tests. Solche Tests am Menschen selbst z.B. an der Haut (in vivo) oder außerhalb des menschlichen Körpers z.B. anhand von Blutuntersuchungen im Labor (in vitro) sind auf den Nachweis von freien oder von zellgebundenen IgE-Antikörpern gerichtet. Der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper lässt aber allein noch nicht den Schluss zu, dass auch die typischen Krankheitszeichen auftreten müssen, sondern er kennzeichnet lediglich das Vorhandensein einer spezifischen Sensibilisierung bei dem untersuchten Patienten.

Die systematische Befragung (aktuelle Beschwerden, gesundheitliche Vorgeschichte, besondere Dispositionen, Lebensumstände, berufliche Tätigkeit) ist der Schlüssel zur exakten Diagnose und zur richtigen Therapie der allergischen Atemwegserkrankungen.

Bei der körperlichen Untersuchung ist die Betrachtung des vorderen Teils der Nase mit einem Nasenspiegel das klassische Untersuchungsverfahren; er erlaubt eine Inspektion der vorderen Nasenabschnitte. Da die Sicht jedoch eingeschränkt ist, kann lediglich eine orientierende Untersuchung des Schwellungszustandes der unteren Nasenmuschel, der Farbe der Schleimhaut und der Sekretion erfolgen. Standard der nasalen Untersuchung ist heute die Nasenendoskopie. Hiermit können sämtliche Abschnitte der Nasenhaupthöhle ausreichend untersucht werden und z.B. Nasenpolypen, Fehlstellung der Nasenscheidewand, Vermehrung des Gewebes in der Nasenmuschel als Ursache einer dauerhaften Behinderung der Nasenatmung von der allergischen Rhinitis abgegrenzt werden.

Hauttestungen stellen eine wesentliche diagnostische



Methode zum Nachweis IgE-vermittelter Sofortreaktionen dar. Bei der allergischen Rhinitis kommen zum Nachweis solcher Sofortreaktionen der Prick-Test (Stichtest) sowie der Intrakutantest (Spritzentest) mit standardisierten Allergenextrakten infrage. Beim Prick-Test wird ein Tropfen der Allergenlösung auf der Haut mit der Pricklanzette durchstoßen; beim Spritzentest werden 0,02 ml Allergenlösung mit einer Spritze in die Haut injiziert.

Bei besonderen Hinweisen aufgrund der Anamnese und bei Allergenen aus dem beruflichen oder aus dem heimischen Umfeld des Patienten eignen sich auch weniger standardisierte Hauttests wie Reibtest (kräftiges Einreiben des Allergens in die Haut), Prick-zu-Prick-Test (ein Test, mit dem zum Beispiel Lebensmittel getestet werden können, indem zuerst das Lebensmittel und dann die Haut angestochen wird) und Kratztest (Auftragen des Allergens auf die zuvor eingeritzte Haut).

Eine Labordiagnostik ist erforderlich, wenn ein Hauttest nicht möglich ist (z.B. wegen einer Erkrankung der Haut im vorgesehenen Testfeld, bei Einnahme bestimmter Medikamente, bei Säuglingen und Kleinkindern oder wenn keine standardisierten Allergene für den Hauttest zur Verfügung stehen) sowie vor Einleitung einer spezifischen Immuntherapie.

Der nasale Provokationstest zeigt die Reaktion der Nasenschleimhaut auf einen inhalierten Stoff aus der Umwelt unter kontrollierten Bedingungen. Dabei wird das vermutete Allergen auf die Nasenschleimhaut gebracht und die daraus resultierende krankhafte Sofortreaktion dokumentiert.

Therapie

Das primäre Ziel der medikamentösen Behandlung der allergischen Rhinitis ist neben der Verringerung der Symptome in der Rückbildung der entzündlichen Veränderungen der Nasenschleimhaut zu sehen. Ziel ist eine weitestgehende Vorbeugung gegen entzündungsbedingte Langzeitschäden. Neben Antihistaminika stehen topische (d.h. örtlich wirkende) und systemische (d.h. im gesamten Körper wirkende – z.B. Tabletten) Kortisonpräparate, Mastzellenstabilisatoren und Leukotrienrezeptorantagonisten zur Verfügung. Die Therapie orientiert sich am aktuellen Schweregrad mit dem Ziel das bestmögliche Verhältnis zwischen Symptomkontrolle und unerwünschten Nebenwirkungen dauerhaft zu erreichen.

Der Schweregrad der Erkrankung ist auch entscheidend für die eventuelle Kombination von Medikamenten und die Festlegung bezüglich der Dosis und der Art der Einbringung des Medikaments (inhalativ, oral, parenteral= durch Injektion oder Infusion), siehe Tabelle 2.

Tabelle 2: Stufenschema zur Behandlung nasaler Beschwerden bei allergischer Rhinitis

	Beschwerden	Substanz
Stufe 1	gering	Mastzellstabilisator topisch*) Antihistaminikum topisch
Stufe 2	mittelgradig: hpts. Obstruktion hpts. Niesreiz, Juckreiz, Rhinorrhoe**)	alpha-Sympathomimetikum topisch (zu Beginn) Kortikosteroid topisch Antihistaminikum topisch
Stufe 3	stark: hpts. Obstruktion hpts. Sekretion, Juckreiz (hpts. Rhinorrhoe)	alpha-Sympathomimetikum topisch (zu Beginn) Kortikosteroid topisch + Antihistaminikum oral***) Antihistaminikum topisch + Antihistaminikum oral (evtl. Anticholinergikum topisch) + Antihistaminikum oral
Stufe 4	sehr beeinträchtigend	Medikation wie Stufe 3 + Leukotrienantagonist ggfs. Kortikosteroid oral + topische Medikation wie s.o.

*) topisch = örtlich, d.h. hier Einbringung des Medikaments direkt in die Nase

***) starke Absonderung von dünnflüssigem bis schleimigen Nasensekret

***) oral = Einnahme des Medikaments durch den Mund, z.B. als Tablette



Die spezifische Hyposensibilisierungsbehandlung – auch spezifische Immuntherapie (SIT) genannt – durch subkutane Injektion (SCIT) ansteigender Dosen des diagnostizierten Allergens ist die klassische kausale, d.h. die auf die Ursache der Erkrankung gerichtete Behandlungsmethode in der Allergologie.

Diese Art der Behandlung wurde erstmals im Jahre 1911 angewandt. Die Bedeutung dieser Therapieform wird deutlich, wenn man den dramatischen Anstieg von allergischen Erkrankungen in den letzten Jahrzehnten betrachtet. In zahlreichen internationalen Studien konnte herausgearbeitet werden, dass in den westlichen Industrieländern ca. 20–25 % der Bevölkerung an allergischen Rhinitis, ca. 10–15 % an Asthma bronchiale und ca. 10 % an einem atopischen (allergischen) Ekzem leiden.

Aufgrund dieser Daten wird deutlich, wie wichtig eine kausale Therapie dieser Erkrankung ist. Die Verringerung des Medikamentenverbrauchs und die Steigerung der Leistungsfähigkeit bzw. die Vermeidung von Fehlzeiten machen die SCIT auch unter ökonomischen Gesichtspunkten zu einer wirtschaftlichen Behandlungsform.

Wirkung der SCIT auf das Immunsystem

Zwar sind bis heute die immunologischen Wirkmechanismen dieser Behandlung noch nicht ausreichend bekannt, wir wissen allerdings, dass die Fehlsteuerung des Immunsystems grundsätzlich umkehrbar ist. Bei der spezifischen Immuntherapie wird dem Immunsystem in regelmäßigen Abständen eine sehr hohe Allergendosis angeboten und auf diese Weise das Ungleichgewicht wieder zugunsten einer normalen Balance revidiert, was schließlich in eine normale Immuntoleranz gegenüber dem jeweiligen Allergen mündet.

Wirksamkeit der spezifischen Immuntherapie

Die therapeutische Wirkung der subkutanen Injektionen von Allergenen oder Allergoiden (chemisch modifizierte Allergene) wurde inzwischen durch zahlreiche klinische Studien nachgewiesen. Ein unter Schirmherr-



schaft der WHO entworfenes Positionspapier hat diese Daten zusammengefasst: Die spezifische Immuntherapie gilt seitdem als Standardtherapie zur Behandlung IgE-vermittelter saisonaler (Frühblüher, Gräser/Roggen, bestimmte Schimmelpilze, Beifuß-Ambrosia, Beifuß) und ganzjähriger (Hausstaubmilben, Katzenhaare) Allergene sowie für Bienen- und Wespengift-Allergien.

Die Tabelle 3 gibt einen Überblick über diejenigen Allergengruppen, für die derzeit qualitativ hochwertige Allergenextrakte mit erwiesener Wirksamkeit zur Verfügung stehen.

Tabelle 3

Allergengruppen, für die qualitativ hochwertige Allergenextrakte mit erwiesener Wirksamkeit zur Verfügung stehen

- Bienen- und Wespengift
- Baumpollen (insbesondere Birke, Erle, Hasel)
- Gräser- und Roggenpollen
- Hausstaubmilben
- Beifuß
- Katzenallergen und einige andere Tierallergene, z.B. Hund, Pferd
- Schimmelpilze: z. B. Alternaria, Cladosporium

Allergene, Depot-Präparate und Allergoide

Die am weitesten verbreiteten Allergene beinhalten wasserlösliche Eiweiße (Proteine), die mehr oder weniger bedeutsam für die Produktion von spezifischen IgE-Antikörpern bei Allergikern sind. Wenn die Mehrzahl der Patienten auf ein derartiges Protein allergisch reagiert, wird es als Major-Allergen (lateinisch: größer, der Größere), ansonsten als Minor-Allergen (lateinisch: kleiner, der Kleinere) bezeichnet.

Zur Durchführung der SCIT werden die Allergene in wässriger Form verwendet. Um eine hohe Allergenkonzentration im Körper in direktem Anschluss an die Zuführung des Allergens mit einer erhöhten Gefahr einer unter Umständen lebensgefährlichen Überreaktion zu

vermeiden, werden die Allergene an eine Depotträger-substanz gekoppelt. Hierdurch wird eine verzögerte, und damit eine sichere Freisetzung des Allergens erreicht.

Die weitere Modifikation der Allergen-Präparate führte schließlich in den 80er Jahren zur Entwicklung von so genannten Allergoiden. Diese chemisch modifizierten Allergene sollen bei vergleichbarer Wirkung hinsichtlich der angestrebten Toleranz durch das Immunsystem die Gefahr einer möglichen akuten Überreaktion deutlich verringern.

Immun-Adjuvanzen

Ein wichtiger Fortschritt in der Entwicklung von Allergen-Präparaten war die Hinzufügung so genannter Adjuvanzen zu den Allergenextrakten. Dabei handelt es sich um Substanzen, die bei gemeinsamer Injektion mit dem Allergenextrakt die Immunantwort verstärken. Mit anderen Worten diese Adjuvanzen unterstützen und verstärken die Wirkung der Allergene. Dieser Effekt ist nicht auf bestimmte Allergene beschränkt, so dass er theoretisch eine breite Anwendung in der SCIT finden kann.

Indikationen (Heilanzeigen) und Kontraindikationen (Gegenanzeigen)

Nach einem Positionspapier der European Academy of Allergology and Clinical Immunology und der aktuellen Leitlinie der allergologischen Fachgesellschaften: „Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen“ ist angezeigt, wenn:

- die Bedeutung eines Allergens oder einer Allergengruppe für die Auslösung der Beschwerden gesichert wurde
- eine ausreichende Meidung des Allergens nicht möglich ist
- eine Immuntherapie für das Allergen bzw. die Allergengruppe durch klinische Studien als sicher und effektiv belegt wurde (siehe Tabelle 3)

Von besonderer Bedeutung ist die Bereitschaft des Patienten, eine Immuntherapie auch durchzuhalten. Dies ist neben Sicherheitsüberlegungen ein Grund dafür, dass bei Kindern unter 5 Jahren eine Immuntherapie häufig nicht vertretbar ist. Weitere Voraussetzungen für eine erfolgreiche Immuntherapie sind in Tabelle 4 aufgelistet.

Tabelle 4

Voraussetzungen für eine erfolgreiche Immuntherapie

- Ausschluss nichtallergischer Ursachen der Beschwerden
- umfassende allergologische Diagnostik mit Ermittlung aller mutmaßlich wichtigen Sensibilisierungen
- Nachweis der krankmachenden Reaktion bei bestehenden Sensibilisierungen (Anamnese, Provokationstestung)
- Auswahl weniger (bis zu drei) krankmachender und zueinander passender Allergene (-gruppen)
- Vorhandensein eines geeigneten Extraktes (standardisierter, ausreichend hoher Gehalt an den wesentlichen Allergenen)
- ausreichende Bereitschaft (Compliance) des Patienten sich einer Immuntherapie zu unterziehen

Tabelle 5

Gegenanzeigen(Kontraindikationen) für die Durchführung der spezifischen Immuntherapie gemäß aktueller S2-Leitlinie der allergologischen Fachgesellschaften: „Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen) *

- unzureichend behandeltes Asthma und/oder nicht medikamentös behebbare (irreversible) Atemwegs-obstruktion, d.h. FEV1 trotz adäquater medikamentöser Therapie unter 70% des individuellen Sollwertes
- schwerwiegende Herz- und Gefäßerkrankung (außer bei Insektengiftallergie)
- Behandlung mit Beta-Blockern (lokal, systemisch)**
- schwere Autoimmunerkrankungen (z. B. Goodpasture-Syndrom, systemischer Lupus erythematodes, schwere Rheuma-Formen), Immunschwächen
- bösartige Neubildungen, z.B. Krebs, mit aktuellem Krankheitswert
- unzureichende Mitwirkung (Compliance) des Patienten

* In begründeten Einzelfällen ist auch bei Vorliegen der genannten Kontraindikationen eine spezifische Immuntherapie möglich.

** In Deutschland wird derzeit auch eine Therapie mit einem ACE-Hemmer als Kontraindikation einer SCIT mit Insektengift genannt.



Die in Tabelle 5 aufgelisteten Gründe, die gegen eine Immuntherapie sprechen, müssen unbedingt beachtet werden. Vor jeder Injektion muss der behandelnde Arzt den Patienten bezüglich einer (evtl. neuen) Einstellung seiner Medikamente befragen. Während der Hyposensibilisierung dürfen keine Beta-Blocker eingenommen werden, weil sie insbesondere bei einer evtl. Notfallbehandlung mit Adrenalin oder Beta-Sympathomimetika Komplikationen auslösen können. Die früher häufig vorgenommene Altersbeschränkung auf Patienten unter 50 Jahren kann heute nicht mehr aufrechterhalten werden. Das chronologische Alter spielt bei einer Hyposensibilisierung weniger eine Rolle als das biologische Alter und allgemein-internistische Risikofaktoren des Patienten für eine SCIT.

Immuntherapie bei Asthma bronchiale

Bei einem Patienten mit einem Asthma bronchiale sollte vor Durchführung der SCIT eine spirometrische Lungenfunktionsmessung mit Bestimmung des „forcierten expiratorischen Volumens in der ersten Sekunde“, der so genannten Einsekundenkapazität (FEV 1), oder zumindest eine „Peak-Flow-Messung“ erfolgen. Der expiratorische Spitzenfluss (PEF = peak expiratory flow) beschreibt das maximale Volumen, das der Patient nach maximaler Einatmung ausatmen kann. Bei einer FEV 1 von unter 70 % oder einem PEF-Wert von unter 80 % des jeweiligen individuellen Sollwertes sollte die SCIT-Injektion zunächst nicht durchgeführt werden, sondern die Funktion der Lunge erst medikamentös optimiert werden.

Durchführung der Immuntherapie

Die Immuntherapie wird als subkutane, orale oder sublinguale (sublingua, lat. = unter der Zunge liegend) Therapie in den deutschsprachigen Ländern eingesetzt; die subkutane Immuntherapie stellt die derzeit wichtigste Therapieform dar. Die Immuntherapie darf nur von einem allergologisch erfahrenen Arzt durchgeführt werden, der bei dem Eintreten von evtl. unerwünschten Begleitreaktionen (systemische allergische Reaktionen) auch die richtige Notfallbehandlung einleiten kann.



Eine Injektion ist zwingend eine ärztliche Maßnahme; sie darf nicht an andere Personen delegiert werden. Sie muss kontrolliert streng subkutan circa eine Handbreit über dem Ellenbogen bevorzugt an der Streckseite der Oberarme vorgenommen werden.

Zur Vermeidung einer eventuellen intramuskulären Injektion darf nicht zu tief und zu steil injiziert werden. Es kann daher hilfreich sein, die Haut in einer Falte abzuheben. Das Hautareal, in das die Injektion vorgenommen wird, sollte vorher desinfiziert werden und frei von Krankheitsanzeichen sein.

Für sämtliche auf dem Markt befindlichen Allergenextrakte liegen Dosierungsrichtlinien der Herstellerfirmen vor. Nach allen Therapie-Schemata steht am Anfang zunächst eine Phase, in der dem Patienten der jeweilige Allergenextrakt in ansteigender Dosierung verabreicht wird. An diese Phase schließt sich die Erhaltungstherapie an. Die subkutane Immuntherapie wird in der Regel ca. 3 Jahre durchgeführt. Zeigt sich nach dem ersten bzw. zweiten Jahr nicht der erwartete Therapieerfolg, ist die Behandlung insbesondere bezüglich der medizinischen Richtigkeit der ausgewählten Allergene erneut zu überprüfen. Im Einzelfall kann auch länger als 3 Jahre therapiert werden; dies wird vor allem bei Milben- und Insektengiftallergien empfohlen.

Präseasonale Kurzzeit-Immuntherapie

Dieses Therapieschema wird häufig angewandt bei saisonaler allergischer Rhinitis. Grundsätzlich können unterschieden werden: Die präseasonale Kurzzeit-SCIT mit Allergoiden und die präseasonale SCIT nach einer schnellen Steigerung der Dosierung mit Depotallergenen. Um einen länger andauernden therapeutischen Effekt auch nach Beendigung der Therapie zu erzielen, werden 3 bis 5 präseasonale Therapiezyklen in aufeinander folgenden Jahren durchgeführt.

Die präseasonale kurzzeitige Immuntherapie hat den wichtigen Vorteil der kurzen Therapiedauer (Bereitschaft

zur Mitwirkung durch den Patienten!) und der Möglichkeit des relativ späten Beginns der Therapie vor der jeweiligen Allergen-Saison. Ein Nachteil kann jedoch eine zu geringe Wirksamkeit bei stark sensibilisierten Patienten sein.

Cluster und Rush-Immuntherapien*

* cluster (englisch = Anhäufung, Ballung), rush (englisch = Andrang, Eile)

Das Ziel beider Therapieformen ist die Phase der Dosissteigerung abzukürzen und hierdurch möglichst bald die maximale Erhaltungsdosis zu erreichen, was wiederum die Wirksamkeit der Immuntherapie ausmacht (s.o.).

Bei der Cluster-SCIT erfolgt eine Gabe von ca. 3 Allergen-Zuführungen pro Behandlungstag (bei mindestens 3-4 Tagen Abstand zwischen den einzelnen Behandlungstagen), wobei zwischen den einzelnen Injektionen mindestens ein Abstand von 30 Minuten liegen sollte. Dadurch ist es möglich, bereits am 2. bis 4. Behandlungstag die maximale Erhaltungsdosis zu verabreichen. In einer Beobachtungsstudie mit 64 Milben-, Gräser- oder Frühblüher-Allergikern konnte gezeigt werden, dass dieses beschleunigte Vorgehen keine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen gegenüber dem konventionellen Therapieschema zur Folge hat. Die Wirksamkeit der Form dieser Behandlung konnte schon nach einer kurzen Therapiedauer im nasalen Provokationstest gezeigt werden.

Bei der Rush-SCIT erhält der Patient mehrere Allergeninjektionen täglich, und zwar in ansteigender Dosierung. Dieses Therapieschema findet vor allem Anwendung in der (stationären) SCIT von Insektengift-Allergikern. Bei dieser Art der Allergie ist das primäre Ziel, nach der Diagnose möglichst schnell die Toleranzschwelle dieses Allergens zu erreichen, um den Patienten vor einer eventuellen erneuten anaphylaktischen Reaktion zu schützen.

Bei der Ultra-Rush-SCIT handelt es sich um ein Therapieschema, bei dem die Phase der Dosissteigerung auf 2 Tage komprimiert wird; daran schließt sich eine Erhaltungsphase wie bei der konventionellen SCIT von 3 Jahren an. Interessanter Weise führt dieses Verfahren im Vergleich zu den konventionellen oder zu dem Rush-Therapieschemata nicht zu einer höheren Rate an Unverträglichkeitsreaktionen.

Wirksamkeit der spezifischen Immuntherapie

Die therapeutische Wirksamkeit der spezifischen Immuntherapie mit subkutanen Injektionen von Allergenen oder Allergoiden wurde inzwischen durch zahlreiche klinische Studien nachgewiesen.

Die spezifische Immuntherapie gilt heute als Standardtherapie zur Behandlung IgE-vermittelter saisonaler (Frühblüher, Gräser/Roggen, bestimmte Schimmelpilze, Beifuß-Ambrosia, Beifuß) und ganzjähriger (Hausstaubmilben, Tierhaare) Inhalationsallergene sowie für Bienen- und Wespengiftallergien.

Die Immuntherapie verbessert ein allergisches Asthma bronchiale, vermindert die bronchiale Überempfindlichkeitsreaktion (Hyperreagibilität) und verbessert die Le-

Häufiges Duo: Asthma und Rhinosinuitis

Bei Patienten mit chronischer Rhinosinuitis (CRS) ist die Häufigkeit einer Asthma-Erkrankung deutlich erhöht. Wie eine große internationale Studie mit mehr als 52.000 Erwachsenen im Alter zwischen 18 und 75 Jahren ergeben hat, ist die Asthma-Prävalenz bei Patienten mit CRS nahezu um das Vierfache erhöht. Und bei Studienteilnehmern, die außer einer CRS auch noch eine allergische Rhinitis hatten, war die Asthma-Prävalenz sogar zwölfmal erhöht. Der Zusammenhang zwischen Asthma und CRS ist den aktuellen Studiendaten zufolge unabhängig von Alter, Geschlecht und Raucherstatus.

Quelle: Ärzte Zeitung, 16.01.2012

bensqualität der Allergiker spürbar. Ebenfalls bewiesen ist der Langzeiterfolg der subkutanen Immuntherapie sowie die deutlich geringere Rate von Neusensibilisierungen bei allergischen Kindern unter dieser Therapie.

Von besonderer Bedeutung für den Nachweis des Erfolgs der Therapie sind die Daten aus einer umfangreichen europäischen Studie (PAT-Studie), die einen deutlichen Rückgang der Ausbildung eines dauerhaften Asthma bronchiale durch einen „Etagenwechsel“, nämlich von der Nase in die Bronchien/Lunge, belegen konnte. Die Immuntherapie ist demnach die derzeit einzige bekannte Therapieform, die das Asthmarisiko bei Patienten mit allergischer Rhinitis nachhaltig senkt.

Mukosale Immuntherapien

Bei den mukosalen Immuntherapien wird der Allergenextrakt über die Schleimhaut in den Körper eingebracht.

Die Toleranz gegenüber einem Allergen kann auch über den nasalen, oralen und sublingualen Weg erreicht werden, wobei zum jetzigen Zeitpunkt von den genannten

drei Verabreichungsformen – im Vergleich mit der subkutanen Immuntherapie – die sublinguale Einbringung des Allergens die verträglichste und effektivste Behandlungsform zu sein scheint. Das Allergen wird bei der sublingualen Immuntherapie (SLIT) täglich – möglichst zum gleichen Zeitpunkt – vom Patienten selbst eingenommen. Lediglich die erste Verabreichung erfolgt unter ärztlicher Kontrolle in der Praxis.

Über schwerwiegende Komplikationen wird vereinzelt berichtet. Relativ häufig allerdings kommt es zu lokalen Reaktionen wie Schwellung und Juckreiz unter der Zunge.

Der Effekt dieser Therapie auf das Immunsystem ist noch nicht abschließend untersucht. Es konnte allerdings mit radioaktiv-markierten Allergenen gezeigt werden, dass diese bei der sublingualen Gabe in der Mundschleimhaut mehrere Stunden nachweisbar blieben.

Die Frage der Wirksamkeit, welche für die subkutane SIT eindeutig beantwortet werden konnte, ist für die sublinguale SIT noch nicht abschließend zu beantworten. Allerdings ergab die Auswertung der Ergebnisse von 31 kontrollierten Studien mit insgesamt knapp 1000 Allergikern, dass diese Therapie bei Erwachsenen mit saisonaler allergischer Rhinitis wirksam ist und dass sie die Symptome der Erkrankung sowie den Medikamentenverbrauch der behandelten Allergiker spürbar herabsetzen konnte.

Zum jetzigen Zeitpunkt liegen allerdings noch keine belastbaren (validen) Daten für diese Therapieform vor bezüglich einer möglichen Vermeidung des „Etagenwechsels“ sowie hinsichtlich der Beeinflussung eventueller weiterer Kosensibilisierungen. Auch die Datenlage über die Dauer der Wirksamkeit nach dem Ende

der Therapie und über die Behandlung von Kindern ist derzeit noch nicht ausreichend untersucht, um sich ein verlässliches Urteil bilden zu können.

Zusammenfassung

Bei der Behandlung der allergischen Rhinitis ist die spezifische Immuntherapie neben der Vermeidung des Kontakts mit den Allergenen und der Behandlung mit Medikamenten die dritte wichtige Säule in einem abgestimmten Therapiekonzept.

Für die subkutane Immuntherapie (SCIT) liegen ausreichende Nachweise bezüglich ihrer Wirksamkeit, der Dauer des Therapieerfolges, der Vermeidung von Asthma bronchiale („Etagenwechsel“), der Verringerung der Ausbildung von zusätzlichen Kosensibilisierungen und hinsichtlich ihrer Verträglichkeit vor. Die WHO hat daher bereits im Jahr 1997 die SCIT als Therapie der Wahl bei der Behandlung der allergischen Rhinitis eingestuft.

Auch die sublinguale Therapie (SLIT) ist von steigender Bedeutung für die Behandlung der allergischen Rhinitis. Allerdings sind Fragen bezüglich einer möglichen Vermeidung der Entstehung eines Asthma bronchiale durch „Etagenwechsel“, künftiger neuer Sensibilisierungen und der Langzeiteffekt noch nicht abschließend zu beantworten. Die Durchführung weiterer Studien zu dieser Therapieform ist daher zwingend geboten.

Prof. Dr. med. Ludger Klimek,
Wiesbaden
Facharzt für HNO-Heilkunde,
Allergologie, Umweltmedizin,
Naturheilverfahren
Allergie-Zentrum Wiesbaden



2. Auflage der Nationalen VersorgungsLeitlinie Asthma erschienen



Die PatientenLeitlinie, als ein Bestandteil der ärztlichen Nationalen VersorgungsLeitlinie Asthma, ist im Kirchheim Verlag für Euro 9,90 erhältlich. Siehe auch www.kirchheim-buchshop.de/leitlinien.html.

Was die PatientenLeitlinie bietet

Die PatientenLeitlinie richtet sich an Menschen jeden Alters mit Asthma. Ausserdem richtet sie sich an Angehörige, einschließlich Eltern von Kindern, die an Asthma erkrankt sind.

Der Ratgeber

- bietet Ihnen medizinisches Wissen auf dem neuesten Stand,
- erklärt die Erkrankung,
- informiert über Untersuchungen, Behandlungen und Rehabilitation,
- gibt Hinweise zum Umgang mit der Erkrankung im Alltag,
- schlägt Fragen für das Arzt-Patient-Gespräch vor,
- unterstützt Betroffene und Angehörige bei ihren Entscheidungen.