

Spezifische Immuntherapie beugt allergischem Asthma vor

Die allergische Rhinitis ist die häufigste allergische Erkrankung in Deutschland. Zwar sind die Symptome meist vergleichsweise harmlos, jedoch entwickelt jeder dritte Patient im weiteren Krankheitsverlauf Asthma bronchiale. Eine spezifische Immuntherapie kann das Risiko eines solchen „Etagenwechsels“ senken. Die Wintermonate sind die beste Zeit dafür. Der FLUGS-Fachinformationsdienst gibt einen Überblick über die spezifische Immuntherapie und informiert über neue Anwendungsformen.

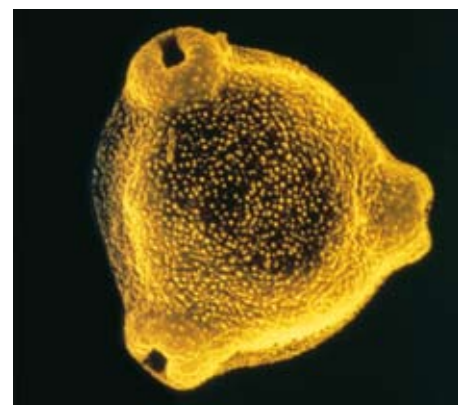
1. Allergische Rhinitis als Risikofaktor für Asthma

Niesreiz, fließender Schnupfen, Augenjucken: Menschen mit allergischer Rhinitis kennen diese Symptomatik. Ihr Immunsystem reagiert auf harmlose Umweltsubstanzen wie Blütenpollen, Hausstaubmilben oder Tierhaare mit krankmachenden Abwehrreaktionen. Unter der Bezeichnung allergische Rhinitis fassen Mediziner zwei Hauptformen des allergischen Schnupfens zusammen, den saisonal auftretenden Heuschnupfen (Pollinosis) und die ganzjährige allergische Rhinitis. Während Heuschnupfen durch Baum-, Gräser- oder Getreidepollen ausgelöst wird, sind für den ganzjährigen allergischen Schnupfen Allergene wie Milbenkot, Schimmelpilzsporen oder Tierhaare verantwortlich. Mit einer Prävalenz von 25 bis 30 Prozent ist die allergische Rhinitis die häufigste allergische Erkrankung in Deutschland. Besonders häufig betroffen sind Kinder und Jugendliche: Nach der ISAAC-Studie leiden in den westlichen Industrieländern 30 bis 35 Prozent aller sechs- bis 14-Jährigen an allergischem Schnupfen (ISAAC = International Study of Asthma and Allergy in Childhood).

Die allergische Rhinitis beginnt in der Regel zwar mit vergleichsweise harmlosen Symptomen, doch in vielen Fällen bereitet sie den Boden für Asthma bronchiale, eine chronische Erkrankung der Atemwege, die die Lebensqualität der Patienten stark einschränkt. Bei Asthmatikern entzünden sich die Bronchien, was zu einer Schwellung der Schleimhäute, einer Ansammlung von zähem Schleim und letztlich zur Verengung der Atemwege führt. Typische Krankheitssymptome sind chronischer Husten, pfeifender Atem und Luftnot. Nach Zahlen des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen entwickelt jeder dritte Patient mit allergischer Rhinitis zusätzlich Asthma bronchiale. Umgekehrt beruht Asthma bei rund 85 Prozent aller Patienten auf einer Allergie. Experten sprechen in diesem Zusammenhang von einem Etagenwechsel - die Symptome treten nicht mehr nur im Nasen-Rachen-Raum, sondern auch in den Bronchien auf. Zunächst lösen meist nur Pollen die Beschwerden aus, im weiteren Krankheitsverlauf können aber auch unspezifische Reize wie Tabakrauch oder Kälte Probleme bereiten.



Foto: BKK



Birkenpollen sind ein möglicher Auslöser von allergischer Rhinitis
Foto: Alk Scherax

Wie dem Heuschnupfen liegt auch dem allergischen Asthma eine allergische Sofortreaktion vom Typ 1 zu Grunde. Charakteristisch dafür ist ein Ungleichgewicht zwischen zwei bestimmten Formen der weißen Blutkörperchen: den T-Helfer-1- und den T-Helfer-2-Zellen (TH1- und TH2-Zellen). Während die TH1-Zellen für nicht-allergische Reaktionen verantwortlich sind, spielen die TH2-Zellen eine wichtige Rolle für die Entwicklung von allergischer Rhinitis und allergischem Asthma. Durch das Ungleichgewicht zwischen den beiden Zelltypen wird die Bildung von Antikörpern, so genannten Immunglobulinen, vom Typ E (IgE) begünstigt. IgE-Antikörper lagern sich an bestimmte Immunzellen der Schleimhäute, die Mastzellen oder basophilen Granulozyten, an. Bei erneutem Kontakt mit dem Allergen werden Histamin und andere entzündungsfördernde Botenstoffe freigesetzt. Die Folge: Nasenschleimhaut, Bindehäute und Bronchien entzünden sich, es kommt zu Symptomen wie Niesreiz, Husten und Atemnot.



Kinder mit allergischer Rhinitis entwickeln oft zusätzlich Asthma bronchiale.
Foto: Deutsche Atemwegsliga

2. Asthmaprävention durch die spezifische Immuntherapie

Allergiker können Asthma bronchiale mit einer speziellen Behandlung vorbeugen: Die spezifische Immuntherapie (SIT), auch Hypo- oder Desensibilisierung genannt, reduziert wissenschaftlichen Studien zufolge das Risiko für einen Etagenwechsel deutlich. Die SIT basiert auf folgendem Prinzip: Durch wiederholte subkutane Injektionen des Allergens in ansteigenden Dosen entwickelt der Patient eine Toleranz gegenüber dem Allergen. Die meisten Patienten erhalten über drei Jahre Injektionen mit Allergenextrakten in sieben- bis 14-tägigen Abständen in steigenden Dosen vor der Pollensaison. Wissenschaftliche Studien belegen, dass sich die SIT nicht nur zur Therapie der allergischen Rhinitis, sondern auch zur Prävention von allergischem Asthma eignet. Für Menschen mit allergischem Schnupfen ist die SIT nach derzeitigem Wissensstand die einzige Möglichkeit, das Asthmarisiko effektiv zu senken. Von besonderer Bedeutung sind die Daten aus der europäischen PAT-Studie (Preventive Allergy Treatment Study). Für diese Studie wurden 144 Kinder, die an allergischer Rhinitis leiden, entweder mit einer SIT oder rein medikamentös behandelt. Nicht nur kurz nach der dreijährigen Behandlung, sondern auch noch sieben Jahre später entwickelten die mit einer SIT therapierten Kinder deutlich seltener Asthma als die Vergleichsgruppe. „Die spezifische Immuntherapie hat langfristige klinische Effekte und das Potential, Asthma bei Kindern mit allergischer Rhinitis bis zu sieben Jahre nach der Behandlung vorzubeugen“, schreiben die Autoren der Studie. Heuschnupfenpatienten sollten mit der Therapie zwei bis vier Monate vor dem ersten Pollenflug starten - der beste Zeitpunkt ist also das Winterhalbjahr. Nach Angaben des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen können die Heuschnupfensymptome bei rechtzeitigem Therapiebeginn bereits im kommenden Frühjahr und Sommer verbessert werden. Die SIT eignet sich aber nicht nur zur Prävention, sondern auch zur Therapie von allergischem Asthma: Bei einer leichten bis mittelschweren Krankheitsform kann sie sowohl die Symptome als auch den Medikamentenverbrauch der Patienten mindern.



Die spezifische Immuntherapie erfolgt üblicherweise durch Injektionen unter die Haut.
Foto: Monkey Business/Fotolia

Die spezifische Immuntherapie ist keine neue Behandlungsform; bereits seit rund 100 Jahren setzen sie Allergologen zur Therapie von allergischer Rhinitis, Insektengiftallergie und allergischem Asth-

ma ein. Der Engländer Leonard Noon beschrieb im Jahr 1911 zum ersten Mal einen erfolgreichen Versuch an Pollenallergikern in der Fachzeitschrift „The Lancet“. Seitdem hat sich am Prinzip der spezifischen Immunisierung wenig geändert. Jedoch stehen Allergologen heute verträglichere Allergenextrakte zur Verfügung als früher. So senken Depot-Präparate, also Allergene, die an Trägersubstanzen gekoppelt sind, das Risiko eines anaphylaktischen Schocks, indem sie die Allergene verzögert freisetzen. Auch chemisch modifizierte Allergene, so genannte Allergoide, sollen durch ihre geringere Allergenität weniger häufig Nebenwirkungen auslösen als herkömmliche Allergenextrakte. Geforscht wird derzeit auch an so genannten Adjuvanzen, Molekülen, die die immunologische Wirksamkeit der Allergene unterstützen. Studien haben zum Beispiel gezeigt, dass das Monophosphoryl-Lipid A (MPL) die Verschiebung des T-Helferzellen-Gleichgewichtes zu Gunsten der TH1-Zellen verstärken kann. Studien zur klinischen Wirkung von Adjuvanzen stehen bisher aber noch aus.

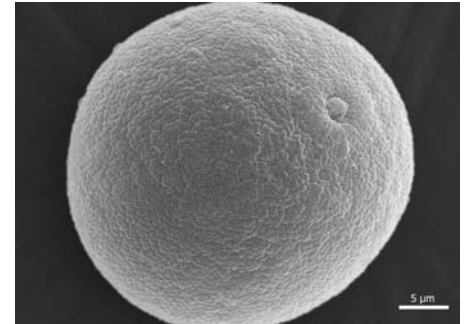
Welche immunologischen Mechanismen der Toleranzentwicklung bei der SIT zugrunde liegen, ist bis heute noch nicht vollständig geklärt. Eine wichtige Rolle scheinen die T-Helferzellen zu spielen. Durch die vermehrte Ausschüttung verschiedener Botenstoffe wird vermutlich die Produktion der TH2-Zellen gehemmt, die der TH1-Zellen dagegen erhöht. Das Ungleichgewicht zwischen den Zellen verschiebt sich also zu Gunsten des TH1-Zelltyps, wodurch sich die Bildung von IgE-Antikörpern reduziert.

3. Neue Therapieform: Die sublinguale Immuntherapie

Als Alternative zur subkutanen Immunisierung wenden Allergologen zunehmend auch die sublinguale spezifische Immuntherapie (SLIT) an. Dabei werden die Allergenextrakte nicht gespritzt, sondern in Form von Tabletten oder Tropfen unter die Zunge gegeben. Der Vorteil für den Patienten: Er kann die Allergenpräparate selbst einnehmen, lediglich die erste Gabe erfolgt unter ärztlicher Kontrolle. Die Frage, ob die SLIT klinisch genauso gut wirkt wie die SIT, konnte zwar noch nicht abschließend geklärt werden. Studien weisen jedoch darauf hin, dass die SLIT die klinischen Symptome und den Medikamentenverbrauch bei erwachsenen Patienten mit allergischer Rhinitis signifikant senkt. Auch das Risiko für die Entwicklung eines allergischen Asthmas reduziert sich nachweislich. Hinzu kommt, dass bei der sublingualen Therapie nur selten Nebenwirkungen auftreten – anaphylaktische Reaktionen sind bisher nicht bekannt. Nach Einschätzung des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zeigt die Forschung, dass die SLIT bestimmte allergische Reaktionen bei Erwachsenen verringern kann und weniger unerwünschte Wirkungen auslöst als die Injektionsbehandlung. Ob die SLIT auch bei Kindern sicher und wirksam ist, ist allerdings noch nicht eindeutig belegt.

Weiterführende Informationen

Ärzteverband Deutscher Allergologen und Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (Herausgeber): Der Etagenwechsel, Presseinformation vom 13.12.2007
<http://www.aeda.de/>



Ziel der spezifischen Immuntherapie ist die Toleranzentwicklung gegenüber dem Allergen, etwa gegenüber Graspollen.
 Foto: Helmholtz Zentrum München



Die sublinguale spezifische Immuntherapie ist auch mit Tabletten möglich.
 Foto: Alk Scherax

Ärzteverband Deutscher Allergologen und Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (Herausgeber): Neue Asthma-Leitlinie erschienen, Presseinformation vom 06.06.2005
<http://www.aeda.de/>

Ärzteverband Deutscher Allergologen und Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (Herausgeber): Spezifische Immuntherapie, Presseinformation vom 2. Mai 2003
<http://www.aeda.de/>

Bundesverband der Pneumologen und Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (Herausgeber): Lungenärzte im Netz: Ratgeber Allergien
<http://www.lungenaerzte-im-netz.de/lin/show.php3?id=6&nodeid>

Gemeinnützige Kinderumwelt GmbH (Herausgeber): Allum: Informationsangebot zu Allergie, Umwelt, Gesundheit
<http://www.allum.de/>

Helmholtz Zentrum München: mensch + umwelt spezial: Asthma und Allergien – wenn die Luft zum Atmen fehlt, 15. Ausgabe, 2002
<http://www.helmholtz-muenchen.de/publikationen/mensch-umwelt-spezial/heft-15-asthma-und-allergien/index.html>

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Neueste Forschung zu Allergien: Hyposensibilisierung kann helfen, Presseinformation vom 11.06.2008
<http://www.iqwig.de/neueste-forschung-zu-allergien.772.html>

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie, des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen und der Gesellschaft für pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin: Spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen
<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/061-004.htm>

Wissenschaftliche Übersichtsliteratur

Brufe Albrecht: Impfung gegen Allergien. Neue therapeutische Ansätze der Immunmodulation bei allergischen Erkrankungen. In: Pädiatrische Allergologie, 9, 2006: 10-13
http://www.gpaev.de/typo/fileadmin/user_upload/GPA/dateien_indiziert/Zeitschriften/GPA_2006_3-06.pdf

Büchele, G., et. al.: Atopische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter: Häufigkeiten und Trends weltweit. Eine Literaturlauswahl zur Internationalen Studie zu Asthma und Allergien bei Kindern (ISAAC). In: Pädiatrische Allergologie, 10, 2007: 23-29
http://www.gpaev.de/typo/fileadmin/user_upload/GPA/dateien_indiziert/Zeitschriften/GPA_2007_3-07.pdf

Kietzmann, Désirée: Mit SLIT Symptome reduzieren. In: Pharmazeutische Zeitung, online 2005
<http://www.pharmazeutische-zeitung.de/fileadmin/pza/2005-14/pharm3.htm>

Klimek, L., Grevers, G.: Hyposensibilisierung beugt Etagenwechsel vor. In: MMW-Fortschritte in der Medizin. 150, 2008: 29-33

Pfaar, O., Klimek, L.: Die spezifische Immuntherapie bei allergischer Rhinitis. In: HNO, 8, 2008: 764-774

Wedi, B.: Stellenwert und Indikation der SLIT im Vergleich zur SCIT. In: Der Hautarzt, 59, 2008: 537-543

Wissenschaftliche Studien

Strachan, D., et. al.: Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). In: Pediatric Allergy and Immunology, 8, 1997: 161-176

Jacobsen, L.: Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. In: Allergy, 62, 2007: 943-948

Stand:

November 2008

Redaktion:

Claudia Bär, FLUGS-Fachinformationsdienst

Wissenschaftliche

Prof. Bernadette Eberlein-König, Zentrum für Allergie und Umwelt an der Technischen Universität München