

Der nächste Sommer kommt bestimmt: Desensibilisierung bei Pollenallergie

Diverse Medikamente zur spezifischen Immuntherapie verfügbar

Die Pollenallergie zählt zu den häufigsten allergischen Erkrankungen. Die Desensibilisierung gilt als einzige kausale Therapie. Sowohl subkutane als auch sublinguale Therapien zeigen eine gute Wirksamkeit, welche auch nach Beendigung der Therapie bestehen bleibt.

British Medical Journal

In den letzten Jahrzehnten hat die Prävalenz der Pollenallergie zugenommen. Die Behandlung umfasst Allergenkarrenz, symptomatische Therapie und Desensibilisierung. Eine wirksame Allergenkarrenz ist nur schwer durchführbar. Auch modernste Pharmakotherapien sind nicht nebenwirkungsfrei. Deswegen ist die Desensibilisierung besonders hervorzuheben. Die Desensibilisierung (auch spezifische Immuntherapie [SIT], Hyposensibilisierung oder Allergieimpfung genannt) bezeichnet die Gabe von möglichst hohen Dosen spezifischer standardisierter und charakterisierter Allergene über einen mehrjährigen Zeitraum (1). Die SIT gilt heute, über 100 Jahre nach den ersten Berichten durch Holbrook Curtis, als einzige kausale Therapie allergischer Erkrankungen. Eine gute Wirksamkeit der SIT ist insbesondere für die Pollenallergie belegt.

MERKSÄTZE

- ❖ SIT ist indiziert, wenn eine konventionelle medizinische Behandlung bei allergischer Rhinitis nicht ausreichend wirksam ist oder mit erheblichen Nebenwirkungen einhergeht.
- ❖ SIT ist wirksam und sicher.
- ❖ SIT wird entweder als eine Folge von subkutanen Injektionen (subkutane Immuntherapie, SCIT) oder als tägliche sublinguale Gabe von Tropfen oder Tabletten (sublinguale Immuntherapie, SLIT) über einen Zeitraum von drei Jahren durchgeführt.
- ❖ Sowohl nach SCIT als auch nach SLIT bleibt die Wirkung der Behandlung in weiteren saisonalen Perioden bestehen.

SIT bei Pollenallergie

Die spezifische Immuntherapie bei Pollenallergie umfasst die wiederholte Verabreichung von hohen Dosen Pollenallergenen mit dem Ziel, eine klinische und immunologische Toleranz zu induzieren. Die SIT ist indiziert, wenn eine konventionelle medizinische Behandlung (intranasale Kortikosteroidsprays und orale oder topische Antihistaminika) nicht ausreichend wirksam ist oder mit erheblichen Nebenwirkungen einhergeht. Zudem muss die Symptomatik derjenigen einer saisonal bedingten Gräserpollenallergie entsprechen und eine IgE-Sensibilisierung gegen Gräserpollen durch Allergietests bestätigt werden.

Die Allergenpräparate enthalten einen Extrakt aus einer oder mehreren Arten von Gräserpollen. Die Formulierungen werden entweder als eine Folge von subkutanen Injektionen (subkutane Immuntherapie, SCIT) oder als tägliche sublinguale Gabe von Tropfen oder Tabletten (sublinguale Immuntherapie, SLIT) über einen Zeitraum von drei Jahren verabreicht. Es wird angenommen, dass die klinische Wirksamkeit auf der Induktion von T-Zellen, die Interleukin 10 produzieren (regulatorische T-Zellen), sowie von B-Zellen, die allergenspezifische IgG-Antikörper freisetzen, beruht. Interleukin 10 wirkt antiphlogistisch, und gräserpollenspezifisches IgG blockiert einige der Aktionen von IgE, die weitgehend die sofortige Überempfindlichkeitsreaktion vermitteln. Etabliert ist die SCIT, wohingegen die Erfahrungen mit der SLIT weniger umfangreich sind.

Subkutane Immuntherapie

Für die SCIT werden native Allergenextrakte und polymerisierte Extrakte (sog. Allergoide) verwendet. Durch die Polymerisation wird die Bindungsfähigkeit der IgE-Antikörper an die Allergoide vermindert, während die T-Zell-Epitope und die immunogene Wirkung der Allergoide erhalten bleiben. Die SCIT wird mit einer niedrigen Anfangsdosis begonnen, die auch bei stark reagierenden Patienten erfahrungsgemäß zu keiner allergischen Reaktion führt. Unter Berücksichtigung der individuellen Verträglichkeit wird sukzessive auf die sog. Erhaltungsdosis gesteigert. Üblicherweise erfolgen die Injektionen in der Steigerungsphase in wöchentlichen Abständen. Bei den Allergoiden ist die Erhaltungsdosis mit 4 bis 7 Injektionen erreicht, das heisst in 3 bis 6 Wochen, bei unmodifizierten Allergenen in 3 bis 4 Monaten (2).

Sublinguale Immuntherapie

Die meisten Präparate für die SLIT werden täglich und ganzjährig verabreicht. Die erste Dosis wird bei den Hochdosis-

präparaten immer unter ärztlicher Kontrolle einschliesslich 30 min Nachbeobachtungszeit verabreicht. Bei den so genannten Grastabletten wird bei einem Präparat sofort mit der Erhaltungsdosis begonnen, bei den anderen erfolgt die Aufdosierung über 3 Tage. Für die Tropfenpräparate existieren unterschiedliche Aufdosierungsschemata. Bereits die zweite Dosis kann bei guter Verträglichkeit zu Hause eingenommen werden. Tropfenpräparate bieten die Möglichkeit, bei problematischer Verträglichkeit eine niedrigere Erhaltungsdosis als die empfohlene zu wählen (2).

Wie gut wirkt die SIT?

Eine allergische Rhinitis kann Lebensqualität, Schlaf und soziale Aktivitäten beeinträchtigen. Ein Cochrane-Review zeigte, dass die SCIT die Symptome der allergischen Rhinitis lindert (15 evaluierbare Studien, 1063 Teilnehmer), den Einsatz von Medikamenten bei Rhinitis reduzierte (13 Studien, 963 Teilnehmer) und die Lebensqualität verbesserte (3). Diese Ergebnisse wurden in einer aktuellen Metaanalyse bestätigt (4). Eine grosse multizentrische, doppelblinde, randomisiert-kontrollierte Studie belegte ebenfalls die Wirksamkeit eines subkutan applizierten Impfstoffs gegen Graspollen (410 Teilnehmer) während einer Pollensaison (5). Die Wirksamkeit der SLIT wurde durch einen systematischen Cochrane-Review nachgewiesen, welcher 25 randomisiert-kontrollierte Studien einschloss (6). Die Ergebnisse wurden in einer Metaanalyse bestätigt, die feststellte, dass die SLIT bei Pollenallergie die saisonalen Symptom scores verringerte (42 Studien, 4819 Teilnehmer), die Notfallmedikation reduzierte (35 Studien, 3779 Teilnehmer) und die Lebensqualität verbesserte (4).

Auch nach Beendigung der Behandlung bleibt die Wirksamkeit der SIT in weiteren saisonalen Perioden bestehen. Dies konnte für bis zu 3 Jahre nach Absetzen der SCIT nachgewiesen werden, welche über einen Zeitraum von 3 bis 4 Jahren durchgeführt worden war, und bis zu 2 Jahre nach Beendigung der SLIT (8, 9). Vergleichbare Daten fehlen für eine über einen kurzen präseasonalen Zeitraum durchgeführte SCIT. Ob die SCIT oder die SLIT wirksamer ist, ist derzeit noch unbekannt.

Wie sicher ist die SIT?

Sowohl SCIT als auch SLIT führen häufig zu lokalen Reaktionen. In der Regel sind diese Effekte nur von kurzer Dauer und benötigen keine besondere Behandlung. Die SCIT kann Juckreiz, Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle hervorrufen. Die SLIT verursacht häufig oropharyngealen Juckreiz und Schwellungen im Mund während der frühen Behandlungsphase. In der Regel hört dies bei wiederholter Dosisgabe auf.

Von Bedeutung ist die Anaphylaxie. Waren in den Achtzigerjahren noch Todesfälle aufgetreten, konnte das Risiko durch eine sorgfältige Auswahl der Patienten und eine Behandlung durch den Spezialisten stark reduziert werden, sodass anschliessend keine Todesfälle beobachtet wurden. Allerdings zeigte eine 2007 durchgeführte Cochrane-Metaanalyse, dass milde systemische Reaktionen relativ häufig vorkommen. Systemische Reaktionen sind bei SLIT deutlich seltener als bei SCIT. Systemische Reaktionen bei SCIT treten im Allgemeinen in der Anfangsphase auf, in welcher die

Dosis gesteigert wird. Im Gegensatz dazu wird die SLIT im Allgemeinen als konstante tägliche Dosis verabreicht. Wird das Präparat zu Beginn vertragen, kann die Therapie vom Patienten selbst durchgeführt werden.

Kontraindikationen der SIT

Schweres oder schlecht kontrolliertes Asthma ist eine absolute Kontraindikation sowohl für die SCIT als auch für die SLIT. Patienten, welche unter einem durch Gräserpollen verursachten saisonalen Asthma mässigen Grades und einer Rhinitis leiden, können jedoch bei subkutaner Therapie eine Besserung erfahren. Die Aufdosierungsphase sollte abgeschlossen sein, bevor die Pollensaison beginnt.

Betablocker sind eine absolute Kontraindikation, da sie Adrenalin antagonisieren, welches zur Therapie des anaphylaktischen Schocks eingesetzt wird.

Krankheiten, welche die Überlebensfähigkeit des Patienten reduzieren, eine potenzielle systemische allergische Reaktion oder deren Behandlung (z.B. Malignität oder chronische kardiorespiratorische Krankheit), sind relative Kontraindikationen für die Immuntherapie. Andere relative Kontraindikationen sind Autoimmunerkrankungen, Immunschwäche und immunsuppressive Therapie.

Eine Immuntherapie sollte wegen möglicher Auswirkungen einer systemischen allergischen Reaktion auf den Fötus nicht während einer Schwangerschaft begonnen werden. Eine bereits begonnene Behandlung kann fortgeführt werden, wenn sie sich als gut verträglich erwiesen hat. Stillen stellt keine Kontraindikation für eine Immuntherapie dar.

Ist die SIT kosteneffektiv?

Eine kürzlich durchgeführte ökonomische Bewertung kam zu dem Ergebnis, dass die Kosten für SIT denen der Standardtherapie (Antihistaminika und intranasales Kortikosteroidspray) entsprechen. ❖

Claudia Borchard-Tuch

Literatur:

1. Ankermann T: Spezifische Immuntherapie (SIT, Hyposensibilisierung) im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 2013; 161: 601-607.
2. Fischer PJ et al.: Praktische Durchführung der Hyposensibilisierung. *Monatsschr Kinderheilkd* 2013; 161: 608-615.
3. Calderon M et al.: Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1: CD001936.
4. Meadows A et al.: A systematic review and economic evaluation of subcutaneous and sublingual allergen immunotherapy in adults and children with seasonal allergic rhinitis. *Health Technol Assess* 2013;17: vi, xi-xiv, 1-322.
5. Frew AJ et al.: Efficacy and safety of specific immunotherapy with SQ allergen extract in treatment-resistant seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 319-325.
6. Radulovic S et al.: Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12: CD002893.
7. Durham SR et al.: Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med* 1999; 341: 468-475.
8. Durham SR et al.: SQ-standardized sublingual grass immunotherapy: confirmation of disease modification 2 years after 3 years of treatment in a randomized trial. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 717-725.e5.

Quelle: Slovick AS et al.: Grass pollen immunotherapy for treatment of allergic rhinitis. *BMJ* 2014; 349: g6586.