

Neues gkf-Projekt

Zwei Allergietherapien im Vergleich

Gewöhnt sich der Organismus schneller an einen allergieauslösenden Stoff, wenn man kleine Mengen davon in einen Lymphknoten spritzt statt wie bisher üblich unter die Haut? Wenn ja, könnte das die Allergietherapie beim Hund beschleunigen und erleichtern. Natalie Gedon geht dieser Frage unter der Anleitung von Ralf Mueller an der Ludwig-Maximilians Universität in München nach.

Warum und wie genau Allergien entstehen, ist bis heute rätselhaft. Was man jedoch weiß, ist, dass jeder Allergie eine Fehlfunktion des Immunsystems zugrunde liegt. Das Immunsystem ist eigentlich für die Abwehr von Krankheitserregern zuständig. Bei einer Allergie löst das Immunsystem jedoch heftige Abwehrreaktionen auf im Grunde harmlose Substanzen (Allergene) aus. Das Immunsystem reagiert im gewissen Sinne überempfindlich und übertrieben auf den Kontakt mit den Allergenen. Welche Allergene beim einzelnen Hund die Reaktionen auslösen, ist von Tier zu Tier unterschiedlich: Während bei einem allergischen Hund Flohspeichel der Auslöser ist, sind es bei einem anderen bestimmte Pflanzenpollen oder Inhaltsstoffe der Nahrung.

Im Forschungsprojekt von Natalie Gedon geht es um Hunde, die unter einer Umwelt-

allergie leiden. Unter einer Umweltallergie oder Atopie werden alle Allergien zusammengefasst, die von allergenen Schwebstoffen in der Luft verursacht werden, wie zum Beispiel Pflanzenpollen, Hausstaubmilben oder Schimmelpilzsporen. Während Menschen mit einer Umweltallergie unter Heuschnupfen und Atemwegserkrankungen bis hin zum allergischen Asthma leiden, reagieren atopische Hunde auf den Kontakt mit ihren Umweltallergenen mit einer juckenden Hautentzündung, der sogenannten caninen atopischen Dermatitis (CAD). Die Symptome können jedoch sehr vielfältig sein, so haben manche Patienten eine wiederkehrende Ohrenentzündung, während andere Patienten sich am gesamten Körper aufkratzen, die Pfoten wund lecken oder andere Symptome (Durchfall, Blähungen, Augenentzündung, Niesen) entwickeln. Einige Hautveränderungen sind in den Abbildungen 1-3 gezeigt.

Linderung der Symptome

Allergien gelten als unheilbar. Das Ziel der Allergiebehandlung besteht in der Linderung der Symptome. Im besten Falle kann eine Symptomfreiheit erreicht werden. Derzeit gibt es zwei Hauptmethoden der Behandlung.



Abbildung 1: Hautrötung und Haarlosigkeit © Nathalie Gedon



Abbildung 2: Pfotenentzündung © Nathalie Gedon

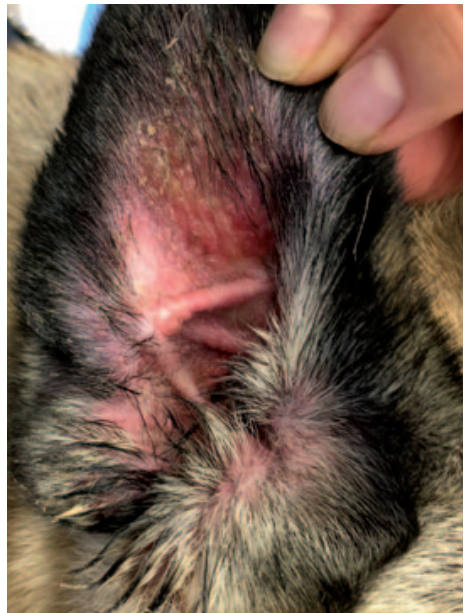


Abbildung 3: Ohrenentzündung mit Ulzeration
© Nathalie Gedon

Für die medikamentöse Therapie mit entzündungshemmenden und juckreizlindernden Wirkstoffen stehen heutzutage verschiedene Medikamente zur Verfügung. Nicht jedes Medikament hilft bei jedem Hund gleich gut, daher muss der Tierarzt manchmal verschiedene Wirkstoffe ausprobieren, bis er das passende Medikament gefunden hat. Diese Medikamente benötigt der Hund ein Leben lang immer dann, wenn das Tier Symptome zeigt und der Kontakt zu den individuellen Allergenen nicht vermieden werden kann. Bei der medikamentösen Therapie besteht das Risiko von Nebenwirkungen, insbesondere wenn Wirkstoffe über lange Zeiträume oder sogar andauernd gegeben werden müssen.

Die allergen-spezifischen Immuntherapie (AIT) hingegen kommt, wenn sie gut funktioniert, einer Heilung der Allergie am nächsten. Bei der AIT verabreicht der Tierarzt dem Hund kleine Mengen des entsprechenden Allergens nach einem bestimmten Schema. Auf diese Weise soll sich das Abwehrsystem an das Allergen „gewöhnen“ und nicht mehr darauf reagieren. Das „überempfindlich“ reagierende Abwehrsystem des allergischen Hundes wird durch die AIT also desensibilisiert. Bei zwei Dritteln der Hunde wirkt die AIT gut. Dabei lindert sie die Symptome soweit, dass der Hund keine oder wenige zusätzliche Medikamente braucht. Doch es kann bis zu einem Jahr dauern, bis sich die Wirkung der AIT entfaltet.

Zwei Methoden der AIT

Seit vielen Jahren setzen Tierärzte bereits erfolgreich die sogenannte Rush-Immuntherapie zur Desensibilisierung atopischer



Abbildung 4: Anhebung einer Hautfalte

© Nathalie Gedon



Abbildung 5: subkutane Injektion © Nathalie Gedon

Hunde ein. Bei dieser Form der AIT erhält der Hund am ersten Tag der Behandlung im Stundenabstand mehrmals eine individuell an den Hund angepasste, hergestellte Allergenextraktlösung mit allmählich steigender Allergenkonzentration unter die Haut gespritzt. Für die Erstbehandlung bleibt der Hund zur Beobachtung in der Praxis, damit der Tierarzt bei Komplikationen sofort eingreifen kann. Wenn der Hund den ersten Therapietag gut überstanden hat, darf er am Ende des Tages nach Hause. Die Desensibilisierungstherapie wird mit



Abbildung 6: Ertastung des Kniekehlymphknotens
© Nathalie Gedon



Abbildung 7: intralymphatische Injektion
© Nathalie Gedon

einzelnen Injektionen in größeren Abständen je nach Bedarf ambulant fortgesetzt, bis sich die Symptomatik des Hundes stabil bessert.

Natalie Gedon vergleicht die etablierte Rush-Immuntherapie nun mit der intralymphatischen Immuntherapie, bei der das Allergenpräparat direkt in einen Lymphknoten gespritzt wird. In den Lymphknoten befinden sich die Lymphozyten und damit die für die Allergie entscheidenden Abwehrzellen. Bei der intralymphatischen Immunthe-

rapie erreicht der desensibilisierende Allergenextrakt also direkt eine große Menge seiner Zielzellen.

Schneller und verträglicher?

Erste Studien sprechen dafür, dass eine intralymphatische Immuntherapie effektiver ist, schneller wirkt und weniger Nebenwirkungen verursacht als die übliche Rush-Immuntherapie. Das aktuelle Forschungsprojekt soll einerseits diese Studienergebnisse verifizieren und andererseits die

Effekte einiger Änderungen wie zum Beispiel eine andere Zubereitung des Allergenextrakts untersuchen.

Doppelt verblindete Studie

An der Studie sollen insgesamt 50 privat gehaltene Hunde mit einer Umweltallergie teilnehmen. Zuvor werden die Besitzer ausführlich über den Ablauf und die Ziele der Studie aufgeklärt. Eine Teilnahme der Hunde ist selbstverständlich nur nach ausdrücklicher Zustimmung der Besitzer möglich. Die gute Zusammenarbeit mit dem Besitzer ist für den Studienerfolg ausschlaggebend.

Die Hunde werden nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen eingeteilt. Jeder Hund erhält seinen persönlichen Allergenextrakt zur Desensibilisierung und zusätzlich ein Placebo, eine Lösung ohne Wirksubstanzen. Die Gruppenzugehörigkeit des Hundes entscheidet, ob der Allergenextrakt in einen Lymphknoten oder unter die Haut gespritzt wird. Das Placebo wird dem Tier in die jeweils andere Körperregion injiziert.

Die Gabe des Placebos soll verschleiern, welcher Hund die Rush-Immuntherapie erhält und welcher intralymphatisch desensibilisiert wird. Tatsächlich wissen weder der Besitzer noch der behandelnde Tierarzt, welche Injektionslösung den Allergenextrakt und welche das Placebo enthält. Nur der Studienleiter hat den Überblick, welche Therapieform beim einzelnen Hund eingesetzt wird. Dieses Vorgehen nennt man doppelt verblindet. Es verhindert, dass der Besitzer oder der behandelnde Tierarzt unbewusst von ihren Erwartungen beeinflusst werden, dadurch voreingenommen sind und infolgedessen den Therapieerfolg falsch bewerten.

Behandlungsschema im Projekt

Bei dem Projekt wird folgendes Behandlungsschema umgesetzt (Tabelle 1 und 2).

Nach der Woche 12 werden alle teilnehmenden Hunde nur noch subkutan gespritzt. Die Gruppe A hat bis dahin vier Injektionen mit Allergenextrakt in die Lymphknoten erhalten (alle anderen Spritzen enthielten nur Placebo). Die Abstände und die Allergendosis werden im weiteren Verlauf der Studie an die individuellen Reaktionen der Hunde angepasst.

Bewertung des Therapieerfolgs

Alle Tiere werden am ersten Tag der Studie untersucht und ihr Krankheitsbild durch die Allergie mit international anerkannten Befunderhebungsbögen erfasst. Mit dem sogenannten CADLI (Canine Atopic Dermatitis Lesional Index) werden klinische Symptome, Schwere und Ausmaß der Hautentzündungen dokumentiert und mit einem Punktesystem bewertet. Der Juckreiz der Tiere wird über einen weiteren standardisierten Befundbogen mit Punktesystem (Juckreizscore) beurteilt. Eine persönliche Einschätzung der Besitzer hinsichtlich einer Zustandsveränderung ihres Hundes ergänzt die Juckreizbeurteilung. Darüber hinaus werden mit einem Medikamentenscore alle entzündungshemmenden und juckreizlindernden Medikamenten, die der einzelne Hund zusätzlich zur ASIT benötigt, erfasst und ihr Einfluss auf die Symptome der Allergie mithilfe eines standardisierten Punktesystems geschätzt. Diese ausführlichen Untersuchungen und Erhebungen werden nach einem, drei, sechs und zwölf Monaten

Tabelle 1: Behandlungsschema am ersten Tag

Tag 1	Gruppe A	Gruppe B
Stunde 0	0,1 ml intralymphatisch Allergenextrakt, 0,2 ml s.c. Placebo	0,1 ml intralymphatisch Placebo, 0,2 ml s.c. Allergenextrakt
Stunde 1	0,4 ml s.c. Placebo	0,4 ml s.c. Allergenextrakt
Stunde 2	0,6 ml s.c. Placebo	0,6 ml s.c. Allergenextrakt
Stunde 3	0,8. ml s.c. Placebo	0,8 ml s.c. Allergenextrakt
Stunde 4	1,0 ml s.c. Placebo	1,0 ml s.c. Allergenextrakt

s.c. = subkutan (unter die Haut), wie in Abbildungen 4-5 dargestellt.

Die intralymphatische Injektion erfolgt abwechselnd in die zwei Kniekehlymphknoten der beiden Hinterbeine, in Abbildung 6-7 veranschaulicht.

Tabelle 2: Fortsetzung der Desensibilisierung nach dem Starttag durch Injektionen alle vier Wochen.

	Gruppe A	Gruppe B
Woche 4	0.1 ml intralymphatisch Allergenextrakt, 1.0 ml s.c. Placebo	0.1 ml intralymphatisch Placebo, 1.0 ml s.c. Allergenextrakt
Woche 8	0.1 ml intralymphatisch Allergenextrakt, 1.0 ml s.c. Placebo	0.1 ml intralymphatisch Placebo, 1.0 ml s.c. Allergenextrakt
Woche 12	0.1 ml intralymphatisch Allergenextrakt, 1.0 ml s.c. Placebo	0.1 ml intralymphatisch Placebo, 1.0 ml s.c. Allergenextrakt
Weitere Injektionen	1.0 ml s.c. Allergenextrakt monatlich. Die Häufigkeit und Dosis wird gemäß der untenstehenden Kriterien an den Patienten angepasst.	

wiederholt, um den Verlauf der Erkrankung genau zu dokumentieren. Alle erhobenen Daten werden dann statistisch analysiert.

Barbara Welsch

Arbeitstitel

Eine prospektive, Placebo-kontrollierte, doppel-verblindete Studie zur Evaluierung der Effektivität der intralymphatischen Desensibilisierung im Vergleich zur konventionellen Rush-Immuntherapie.

Kontakt

Natalie Gedon
 Medizinische Kleintierklinik der LMU,
 Veterinärstraße 13,
 80539 München
 Telefon: 004989 21802650
 N.Gedon@medizinische-kleintierklinik.de