

Therapieerfolg bei der Hyposensibilisierung atopischer Hunde

Birgit Hofmann

In Kürze

Die Inzidenz von Allergien bei Hunden wird auf 3-5% geschätzt. Allergien bei Hunden scheinen in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich zuzunehmen. Insbesondere allergische Reaktionen auf Aeroallergene (atopische Dermatitis) und auf Futterbestandteile (Futtermittelallergie) werden immer häufiger diagnostiziert. Obwohl diese für den Patienten nicht direkt lebensbedrohlich sind, können sie doch zu erheblichen Beschwerden durch Juckreiz und durch sekundäre Erkrankungen führen. Das kann so schwere Formen annehmen, dass sogar eine Euthanasie erwogen wird.

Im Rahmen der Therapiemöglichkeiten der caninen atopischen Dermatitis stellt die Hyposensibilisierung einen wichtigen Baustein dar. Schlüssel zum Erfolg ist in der Regel eine engmaschige Kontrolle des Patienten, um rechtzeitig Anpassungen der Therapie und zusätzlich begleitende Maßnahmen einleiten zu können. Ein wesentlicher Faktor für den Erfolg ist darüber hinaus eine konsequente Durchführung der Behandlung oft über einen längeren Zeitraum, häufig über Jahre.

In der vorliegenden Arbeit wurden Daten von 150 Patienten ausgewertet. Die Tiere waren aufgrund eines Serumtests zum Nachweis allergenspezifischer Antikörper hyposensibilisiert worden.

Behandlungsansätze bei der atopischen Dermatitis

Bei der caninen Atopie (atopische Dermatitis) gibt es prinzipiell 3 Therapieansätze. Diese werden oft kombiniert eingesetzt. Es handelt sich um:

- **Allergenvermeidung / -reduktion**
 - meist wenig praktikabel bei atopischer Dermatitis (ansatzweise bei allergischen Reaktionen auf Futtermilben z.B. Acarus, Tyrophagus möglich)
- **(symptomatische) Behandlung von Pruritus und Folgeerkrankungen wie z.B. Pyodermie**
 - wichtig bei atopischer Dermatitis
- **Hyposensibilisierung**
 - wichtig bei atopischer Dermatitis; die Anwendung ist jedoch beschränkt auf Allergien vom Soforttyp I mit IgE-Beteiligung, also nicht geeignet z.B. bei Futterunverträglichkeiten oder Futtermittelallergien

Hyposensibilisierung

Die Hyposensibilisierung ist in der Humanmedizin bereits seit 1911 bekannt und wird auch in der Veterinärmedizin seit über 30 durchgeführt zur Behandlung bei allergischen, IgE-vermittelten Erkrankungen. Sie bietet eine generell sichere Form der Behandlung, wobei die Inzidenz einer anaphylaktischen Reaktion <1 % beträgt.

Bei dieser Therapie werden den Patienten subkutane Injektionen graduell steigender Allergenmengen verabreicht. Die Patienten sollen hierdurch eine gesteigerte Toleranz gegenüber den Allergenen entwickeln, ohne dass es zu klinischen Symptomen kommt. Wie dieser Mechanismus im Einzelnen abläuft ist noch nicht vollständig geklärt. Nach neueren Untersuchungen scheint eine Änderung im Verhältnis zwischen TH1- und TH2-Lymphozyten und eine damit verbundene verminderte Interleukin-4-Bildung entscheidend zu sein. Interleukin-4 ist ein "pro allergisch" wirkendes Zytokin, das u.a. eine zentrale Rolle bei der IgE-Bildung durch

B-Lymphozyten und der Freisetzung verschiedener Mediatoren spielt, die für Pruritus und Entzündungen verantwortlich sind.

Eine Hyposensibilisierung sollte so gezielt, d.h. so allergen-spezifisch, wie möglich erfolgen. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Resultate der Hyposensibilisierung von Hunden, die mit patientenspezifischen Lösungen behandelt wurden, wesentlich besser waren als bei Tieren, bei denen Standardlösungen aus den häufigsten empirisch ermittelten Allergenen zum Einsatz kamen. Grundlage für die Formulierung einer Hyposensibilisierungslösung sollte demnach das Ergebnis eines Allergietestes (Serumtest oder Intrakutantest) sein.

Die Zahl der Allergene in einer Formulierung sollte möglichst 10 nicht übersteigen, um die Konzentration des Einzelallergens nicht zu niedrig werden zu lassen.

Diese Prinzipien wurden bei den nachfolgend diskutierten Fällen berücksichtigt.

Durchführung der Hyposensibilisierung

Neben der Auswahl der Allergene scheint auch das Behandlungsprotokoll zur Durchführung der Hyposensibilisierung den Erfolg entscheidend zu beeinflussen.

Den nachfolgend dargestellten Ergebnissen lag ein Behandlungsschema zugrunde, dass sich in jahrelanger Zusammenarbeit mit verschiedensten Tierärzten bewährt hatte und in ähnlicher Form vielfach in der Literatur zu finden ist. Es handelt sich um wöchentliche subkutane Injektionen, die in zunächst aufsteigender, dann gleichbleibender Dosierung appliziert wurden. Dabei kamen zwei unterschiedliche Konzentrationen des patientenspezifischen Allergenextraktes zum Einsatz.

Die Erhaltungsdosis wurde nach etwa 4 Monaten erreicht. Diese sollte weiter in 2-4 wöchigen Intervallen injiziert werden. Eine engmaschige Kontrolle der Patienten sollte eingehalten werden, um gegebenenfalls eine Anpassung in bezug auf Injektionsintervall oder -dosis einleiten zu können. Auch bei gutem Ansprechen auf die Behandlung wird eine Mindesttherapiedauer von 1 Jahr empfohlen.

Mit welchem Therapieerfolg kann man rechnen?

Insgesamt wurden die Daten von 150 Patienten ausgewertet, die mindestens seit 4 Monaten hyposensibilisiert wurden.

Vertreten waren die Altersklassen zwischen 1 und 13 Jahren, wobei 3-5 jährige Tiere mit 46,7% die Mehrzahl der Patienten stellten.

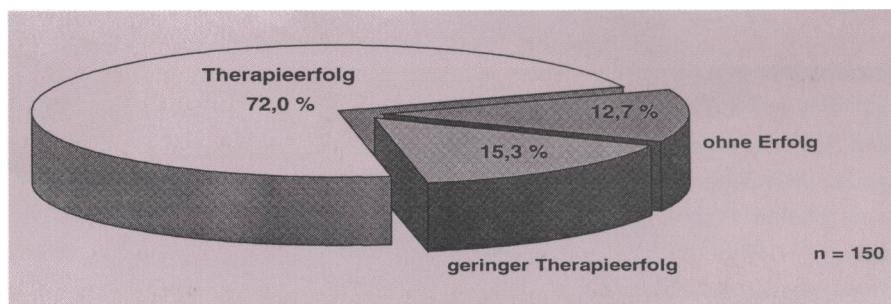
Die Resultate der nach unserem Schema durchgeführten Hyposensibilisierungen wurden in 4 Kategorien entsprechend den in Tabelle 1 aufgeführten Kriterien zugeordnet.

Tabelle 1: Beurteilungskriterien für den Therapieerfolg der Hyposensibilisierung

Resultat	Beurteilungskriterien
Sehr gut	Alle Symptome der Atopie verschwunden
Deutlich besser	Mehr oder weniger keine Hautveränderungen, selten Juckreiz Patienten kamen nach Angaben der Tierärzte ohne Begleittherapie zurecht
Leicht verbessert	Hautveränderungen und Juckreiz haben sich vermindert, eine Begleittherapie ist jedoch notwendig (lokale und/oder kurzzeitige systemische Therapie)
Unverändert	Hyposensibilisierung hat keinen Einfluss auf die atopische Dermatitis

Ein "guter Therapieerfolg" lag bei ca. $\frac{3}{4}$ der Patienten vor (72,0%), wobei dieser als Symptomfreiheit oder deutliche Verbesserung der klinischen Symptomatik definiert wurde.

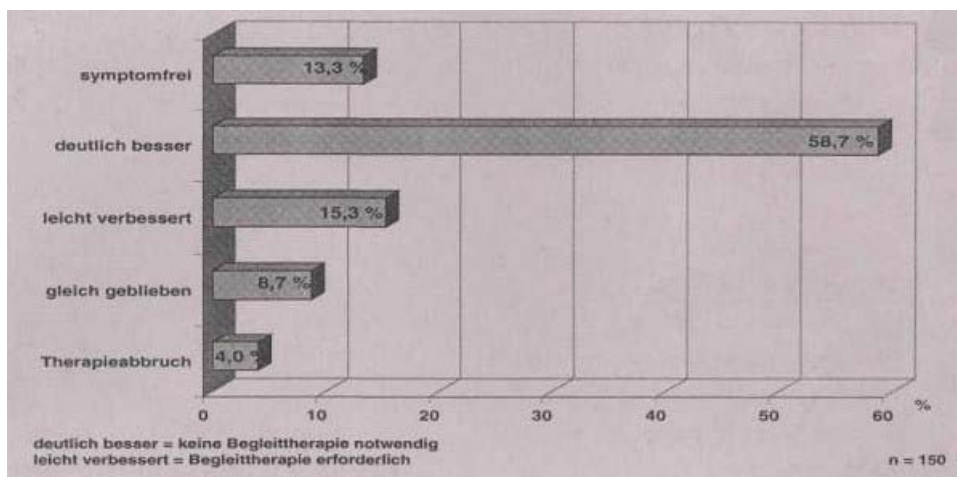
Diagramm 1: Therapieerfolg der Hyposensibilisierung



Etwa jeder 7. Hund (13,3%) war unter der Hyposensibilisierung völlig symptomfrei. Weitere 58,7% zeigten eine deutliche Verbesserung der klinische Symptomatik und kamen nach Angaben der behandelnden Tierärzte ohne eine Begleittherapie aus. Kritisch zu bemerken ist, dass der positive Einfluss begleitender Maßnahmen wie Futterumstellung oder Waschungen dabei kaum abzuschätzen ist.

15,3% der Tiere zeigten nur eine leichte Verbesserung der Symptome, die aber mit einer Begleittherapie gut beherrschbar war. In 12,7% der Fälle verlief die Therapie mehr oder weniger erfolglos, davon wurde bei einem Drittel der Tiere die Therapie nach einer Verschlechterung der Symptome in der Anfangsphase der Behandlung frühzeitig abgebrochen, (siehe Diagramm 2).

Diagramm 2: Zusammenstellung des Therapieerfolges bei 150 Hunden



Wann stellt sich ein Therapieerfolg ein?

Erste Behandlungserfolge stellten sich bei 79,3% der Patienten bereits innerhalb der ersten 3-4 Wochen nach Therapiebeginn ein. Dies trug nach Angaben der behan-

delnden Tierärzte deutlich zur guten Akzeptanz dieser Behandlungsform bei den Tierbesitzern bei. Eine endgültige Bewertung des Therapieerfolges sollte jedoch erst nach 10-15 Wochen Behandlungsdauer erfolgen, da Erfolge teilweise erst verzögert sichtbar werden.

Gibt es Nebenwirkungen?

In seltenen Fällen konnte zu Beginn der Therapie eine Verschlechterung der klinischen Symptome beobachtet werden, die jedoch nach wenigen Stunden oder Tagen wieder abklangen. Im weiteren Therapieverlauf trat nach einigen Wochen bei 1,3% der Tiere eine erneute Verschlimmerung auf, die in den meisten Fällen nach einer Dosisreduktion wieder abklangen. Es ist hilfreich, den Tierbesitzer im Vorfeld von

diesen möglichen Nebenwirkungen zu berichten. So können vorzeitige Therapieabbrüche verhindert und auch die Compliance verbessert werden. In extrem seltenen Fällen soll auch eine permanente Verschlechterung der klinischen Symptomatik vorkommen, die jedoch bei keinem Tier unserer Befragung beobachtet wurde. Für den praktizierenden Tierarzt wie für den Patienten ist der Erfolg einer Therapie entscheidend. Aus den vorliegenden Ergebnissen geht hervor, dass mit einer patientenspezifischen Hyposensibilisierung bei 72,0% der erfassten Patienten eine sehr gute bis deutliche Besserung der klinischen Symptomatik erzielt werden konnte. Dies entspricht weitgehend den Resultaten von R.S. Müller (1995) in seiner Studie über den Erfolg der Hyposensibilisierung bei Hunden mit atopischer Dermatitis.

Das Geschlecht des Tieres schien nach unseren Ergebnissen keinen Einfluss auf den Erfolg der Hyposensibilisierung zu haben. Der Einfluss des Alters vom Tier auf den Therapieerfolg einer Hyposensibilisierung konnte nicht abgeschätzt werden, da der Anteil der als geriatrisch einzustufenden Patienten in der vorliegenden Patientengruppe zu klein war. Eine Rassedisposition konnte aufgrund der Rassenvielfalt im vorliegenden Patientenkollektiv nicht überprüft werden. Die Anzahl der im Test positiven Reaktionen schien jedoch in Grenzen eine prognostische Aussage möglich zu machen. Tendenziell zeigten Tiere, die mit mehr als 10 Allergenen hyposensibilisiert wurden, schlechtere Therapieerfolge, als Tiere die mit weniger Allergenen behandelt wurden.

Neben der patientenspezifischen Zusammenstellung des Allergenextraktes schien jedoch auch das Behandlungsprotokoll den Erfolg der Hyposensibilisierung maßgeblich zu beeinflussen. Innerhalb der Gruppe der Tiere ohne Therapieerfolg schien eine engmaschige Kontrolle der Tiere seitens des therapierenden Tierarztes mit eventuellen Modifikationen des Therapieschemas seltener. Wie bereits von Bigler et al. (1996) beschrieben, können höhere Dosen eines Allergens jederzeit trotz anfänglicher Besserung wieder zu Hautreak-

tionen ähnlich den Veränderungen zu Therapiebeginn führen. Die in seltenen Fällen aufgetretene Verschlechterung der klinischen Symptomatik nach längerer Therapiedauer wird in der Regel ein Anzeichen dafür gewesen sein, dass die maximale Allergentoleranzdosis des Tieres überschritten wurde. Durch Herabsetzen der Injektionsdosis konnte dies in den meisten Fällen beherrscht werden. Anfängliche Verschlechterungen, die durch Reduktion der Allergendosis beherrscht werden konnten, spiegeln dasselbe Phänomen wieder.

Tendenziell zeigten große und sehr kleine Hunde schlechtere Therapieerfolge bei starrer Einhaltung des vorgegebenen Behandlungsschemas.

Alle vorab angeführten Problematiken im Zusammenhang mit der Hyposensibilisierung unterstützen die Forderung nach intensiver Betreuung der Patienten während der Behandlung. Wird die Therapie nicht an den Besitzer abgegeben sondern vom Tierarzt durchgeführt oder zumindest kontrolliert, so ist ein sensibles Eingreifen in das Therapieschema möglich. Dies stellt die Grundlage für optimale Behandlungserfolge dar und sichert zusätzlich eine gute Kundenbindung.

Fazit

Bei optimaler Durchführung hat der Tierarzt mit der Hyposensibilisierung bei einem großen Prozentsatz der atopischen Patienten einen potenten Baustein zur Abschwächung klinischer Symptome in der Hand, der sich durch extrem geringe Nebenwirkungen auszeichnet und gleichzeitig ein wirksames Hilfsmittel zur Kundenbindung sein kann.

Anschrift der Autorin:

*Birgit Hofmann
Prinzregentenstr. 3
D - 97688 Bad Kissingen*

Literaturhinweise:

- Bigler, B. Hämmerling, R., Scherer, O. and DeBoer, DJ. (1996) Messung von allergenspezifischen IgE beim Hund mit einem in-vitro Test mit monoklonalem anti-IgE-Antikörper. Vergleich mit dem Intrakutantest und erste Ergebnisse der Hyposensibilisierung. Kleintierpraxis 41: 643-648.
- Halliwell, R.E.W., Schwartzman, R.M. (1971) Atopic disease in the dog. Vet Rec. 89: 209-214
- Halliwell, R.E.W. (1990) Clinical and immunological aspects of allergic skin diseases in domestic Animals. Advances in Veterinary Dermatology Vol. 1, ed von Tschärner, C, Halliwell, R.E.W.: 91-116
- Müller, R.S. (1995) Immunotherapy in 146 dogs with atopic dermatitis - a retrospective study. Abstract, Proceedings of the Annual Meeting of the AAVD and ACVD, Santa Fe, NM: 38-40
- Peters, S. (2000) Allergien beim Hund - gibt es Alternativen zu Cortison. Kleintiermedizin 1: 23-28
- Rosser, E.J. (1998) Aqueous hyposensitization in the treatment of canine atopic dermatitis: a retrospective of 100 cases. Advances in Veterinary Dermatology Vol. 3, ed von Tschärner, C, Halliwell, R.E.W.: 169-176
- Willemsse, T. (1994) Hyposensitization of dogs with atopic dermatitis based on the results of in vivo and in vitro (IgGd ELISA) diagnostic test. Abstract, Proceedings of the Annual Meeting of the AAVD and ACVD, Charleston, SC: 61
- Varney, VA., Hamid, Q.A., Gaga, M., Ying, S., Jacobson, M., Frew, A.J., Kay, A.B. and Durham, S.R. (1993) Influence of grass pollen immunotherapy on cellular infiltration and cytokine mRNA production during allergen-induced late phase cutaneous response. Journal of Clinical Investigation 92: 644-651