

Hautarzt 2021 · 72:1103–1112
<https://doi.org/10.1007/s00105-021-04909-y>
Angenommen: 6. Oktober 2021
Online publiziert: 18. November 2021
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2021

Wissenschaftliche Leitung
E. Gaffal, Magdeburg
S. Ständer, Münster
R.-M. Szeimies, Recklinghausen
A. Zink, München



CME

Zertifizierte Fortbildung

Allergenimmuntherapie bei atopischer Dermatitis

Stephan Traidl · Thomas Werfel

Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Abteilung für Immundefektologie und experimentelle Allergologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Zusammenfassung

Seit dem ersten Bericht über die Allergenimmuntherapie (AIT) durch Noon et al. vor 110 Jahren wurden zahlreiche klinische und grundlagenwissenschaftliche Studien durchgeführt, um die Effekte der einzigen kurativen Behandlung von Allergien zu untersuchen. Bei der atopischen Dermatitis (AD) findet sie jedoch nur selten Anwendung, obwohl es Evidenz dafür gibt, dass Aeroallergene zu Exazerbationen der Erkrankung beitragen können. Dieser Übersichtsbeitrag umfasst die aktuelle Studienlage, Metaanalysen und Leitlinienempfehlungen zur AIT bei AD-Patienten. Es zeigt sich eine große Heterogenität hinsichtlich Studiendesigns, Patientenkohorten, Allergenen, Applikationsformen und Endpunkten, wodurch die Vergleichbarkeit der Studien erschwert wird. Mehrere Untersuchungen zeigen eine positive Wirkung der AIT auf den Schweregrad der AD, was darauf hindeutet, dass zumindest eine Untergruppe von Patienten von der Behandlung profitieren kann. Weitere Entwicklungen auf dem Gebiet der AIT könnten dazu beitragen, dass die Therapie einen breiteren Einsatz bei AD-Patienten findet.

Schlüsselwörter

Hausstaubmilbe · Review · Aeroallergene · Atopische Komorbidität · Exazerbation

Online teilnehmen unter:
www.springermedizin.de/cme

Für diese Fortbildungseinheit werden 3 Punkte vergeben.

Kontakt
Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
(kostenfrei in Deutschland)
E-Mail:
kundenservice@springermedizin.de

Informationen
zur Teilnahme und Zertifizierung finden Sie im CME-Fragebogen am Ende des Beitrags.

Lernziele

Nach Lektüre dieses Beitrages ...

- sind Allergien und atopische Begleiterkrankungen zentraler Bestandteil Ihrer Anamnese bei Patienten mit atopischer Dermatitis,
- wissen Sie über die aktuelle Lage bezüglich der Allergenimmuntherapie bei atopischer Dermatitis Bescheid,
- können Sie Patienten mit atopischer Dermatitis sicher und leitliniengerecht bezüglich einer Allergenimmuntherapie beraten.

Einleitung

Der Begriff „atopisch“ klassifiziert die atopische Dermatitis (AD) als eine der **Atopie** zugeordneten Erkrankung. Der Begriff „Atopie“ wurde erstmals 1923 von den Allergologen Arthur F. Coca und Robert A. Cooke beschrieben [1]. Neben der AD besteht die konventionelle Triade der atopischen Erkrankungen aus der allergischen Rhinokonjunktivitis und dem allergischen Asthma bronchiale, wobei gelegentlich auch IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien hinzugezählt werden [2]. Gehäuft geht die AD den anderen atopischen Erkrankungen voraus, worauf der Begriff des „**atopischen Marsches**“ basiert [3]. Die Pathophysiologie der AD beschreibt eine komplexe Orchestrierung aus genetischen Faktoren, Barrieredefekten, einer Typ-2-dominierten Immunantwort sowie Umwelteinflüssen [4]. Durch moderne Systemtherapien wie Biologika und „small molecules“ stehen zunehmend sehr wirksame Medikamente zur Behandlung der moderat bis schweren AD zur Verfügung. Das stetig wachsende Armamentarium und die vereinfachte Zugänglichkeit bergen jedoch die Gefahr, dass Einflussfaktoren wie Allergien aufgrund einer zum Teil aufwendigen Diagnostik und Therapie weniger beachtet werden, obwohl hierfür nebenwirkungsarme und gut wirksame Ansätze zur Verfügung stehen.

► Merke

Die atopische Dermatitis geht gehäuft mit anderen atopischen Erkrankungen wie der allergischen Rhinokonjunktivitis und dem allergischen Asthma einher.

Einfluss von Allergien auf die atopische Dermatitis

Bei ca. 80 % der AD-Patienten lassen sich allergenspezifische IgE-Antikörper gegen Aero- oder Nahrungsmittelallergene nachweisen, zumeist wird hier auch von einer **extrinsischen AD** gesprochen. Im Gegensatz dazu lassen sich beim **intrinsischen Typ** keine IgE-vermittelten Sensibilisierungen nachweisen. Im Jahr 1950 wurde erstmals eine kontrollierte Exposition von AD-Patienten mit inhalativen Allergenen durchgeführt, die nach 24 h eine Verschlechterung der rhinitischen Beschwerden sowie der AD hervorrief [5]. Im Jahr 1996 folgte die inhalative Exposition mit Hausstaubmilbenallergenen, die bei AD-Patienten zu einer Aggravation führte [6]. Unterstützt wurde die Annahme des Einflusses von Allergenen auf die Haut durch den **Atopie-Patch-Test** (APT), bei dem u. a. Aeroallergene in Form einer Epikutantestung angewendet werden [7]. Hierbei lassen sich ekzematöse Reaktionen durch die entsprechenden Allergene triggern. Im Jahr 2015, 65 Jahre nach den ersten Hinweisen, erfolgte erstmals die placebokontrollierte Exposition der gesamten Haut [8]. Insgesamt 17 AD-Patienten mit Sensibilisierung gegenüber Gräserpollen wurden in einer Expositions-kammer für jeweils 4 h an 2 aufeinanderfolgenden Tagen mit einem Gräserextrakt aerogen exponiert, und es wurde die Schwere der AD betrachtet [8]. Bereits nach 24 h zeigte sich eine erste Verschlechterung der AD, die am zweiten und dritten Tag der Studie ihren Höhepunkt erreichte. Die Aggravation zeigt sich insbesondere an den Luft- und damit Allergen-exponierten Arealen. Bei Ekzemmorphen mit pri-

Allergen immunotherapy for atopic dermatitis

Since the first report of allergen-specific immunotherapy (AIT) by Noon et al. 110 years ago, a multitude of clinical and in vitro studies have been performed to identify the effects of the only curative treatment for allergies. However, in atopic dermatitis (AD), one of the most prevalent skin diseases, it is rarely used, despite evidence showing that aeroallergens can contribute to disease exacerbation. This review gives an overview about the studies, meta-analyses, and current guideline recommendations regarding AIT in AD patients. There is a distinct heterogeneity in the study designs, different allergens and application forms, endpoints and patient cohorts, which hinders the comparability of studies. Several trials depict a beneficial effect of AIT in AD patients suggesting that at least a subgroup of patients can benefit from treatment. Further developments in the field of AIT may advocate broader use in AD patients.

Keywords

House dust mite · Review · Aeroallergens · Atopic comorbidity · Exacerbation

märer Manifestationslokalisation in luftexponierten Arealen sollte folglich an mögliche **allergene Trigger** gedacht werden (**Abb. 1**).

Im Umkehrschluss würde man hypothetisieren, dass eine Reduktion der **Allergenexposition** zu einer Reduktion der Beschwerden führt. Um das Jahr 2000 wurde die Umhüllung von Matratzen, Kopfkissen und in manchen Studien auch von Bettdecken mit milbendichten Überzügen, als „**Encasing**“ bezeichnet, untersucht.

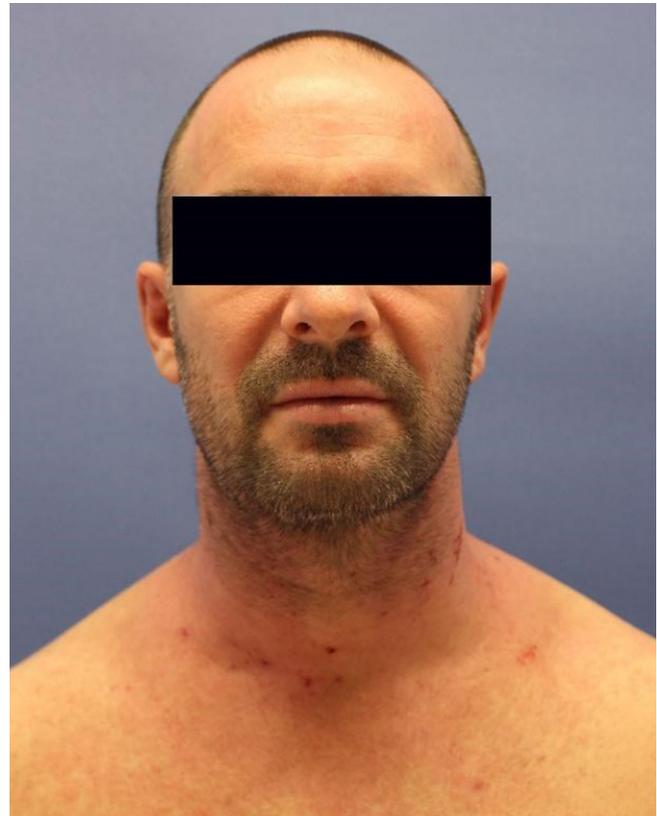


Abb. 1 ▲ Ekzemmorphen im Kopf-Hals-Bereich lassen an eine mögliche Sensibilisierung gegenüber Aeroallergenen denken

In einer ersten placebokontrollierten Studie mit 48 AD-Patienten zeigte sich eine signifikante Reduktion der Schwere der AD [9]. Eine Folgestudie mit 86 Patienten konnte zwar eine Reduktion der Allergenkonzentration zeigen, jedoch keine Besserung der Hautsymptome [10]. In einer Cochrane-Übersichtsarbeit wurden 7 Studien zu dieser Thematik inkludiert [11]. Es wurden moderate Verbesserungen des Ekzems bei Patienten mit extrinsischer AD konstatiert. Allerdings sprachen die Autoren, basierend auf der mangelnden Evidenz aus ausreichend guten klinischen Studien, keine allgemeine Empfehlung für die Anwendung aus. Für das Asthma gibt es eine weitere, etablierte Methode zur **Allergenreduktion**, bei der über ein Gerät ein kontinuierlicher Luftstrom („temperature controlled laminar airflow“ [TLA]) induziert wird, der zu einer Reduktion der Allergenkonzentration während der Nacht führt. In einer kleineren Proof-of-concept-Studie mit 10 AD-Patienten konnte kürzlich eine Reduktion der Schwere der AD, insbesondere im Kopf-/Halsbereich, nach 3 Monaten erzielt werden [12].

► Merke

Verschiedene Studien konnten den Zusammenhang zwischen Aeroallergenen und der atopischen Dermatitis zeigen. Allergenreduzierende Maßnahmen zeigen bisher nur eingeschränkte Effekte.

Allergenimmuntherapie

Die einzige langfristige, kausale Therapie von Allergien ist die Allergenimmuntherapie (AIT), auch als **Hyposensibilisierung** bezeichnet. Die Ursprünge nimmt die AIT vor über 2000 Jahren, als Mithridates VI. von Pontos sich mit der regelmäßigen Applizierung von Schlangengift in aufsteigender Dosierung vor möglichen Vergiftungen schützen wollte [13]. Das eigentliche Geburtsjahr der AIT ist jedoch 1911, als Leonhard Noon im Journal *Lancet* eine Studie zur subkutanen Anwendung eines verdünnten Pollenextraktes zur Therapie der allergischen Rhinokonjunktivitis vorstellte [13]. Beachtenswert ist, dass er das Verfahren an sich selber austestete [14].

Das allgemeine Konzept der AIT umfasst das Ziel, dass die regelmäßige Applikation des Allergens zu einer **Toleranzentwicklung** führt. Auf immunologischer Ebene wurden in den letzten 2 Dekaden verschiedene Effekte der AIT aufgedeckt [15]. Die Anzahl an toleranzinduzierenden Zellen, sog. regulatorische T-Zellen (**Treg-Zellen**), nimmt zu. Tregs setzen u. a. die inhibierenden Mediatoren IL(Interleukin)-10 [16] und TGF(„transforming growth factor“)- β [17] frei. Diese tragen dazu bei, dass B-Zellen vermehrt IgG2- und IgG4-Antikörper bilden [18], wodurch die Bindung von IgE an das Allergen verhindert wird. Ferner werden im Verlauf Mastzellen und eosinophile Granulozyten in der Haut reduziert. Neuere Studien zeigen auch eine Beeinflussung der zum angeborenen Immunsystem gehörenden „innate lymphoid cells“ (ILCs) [19]. Es finden also auf verschiedenen Ebenen des Immunsystems Anpassungen hin zu einer Toleranzreaktion statt, sodass auch nach Beendigung der AIT ein anhaltender Effekt zu erwarten ist.

Aktuell werden zumeist 2 **Applikationswege** einer AIT unterschieden:

- sublingual (sublinguale Immuntherapie [SLIT]) oder
- subkutan (subkutane Immuntherapie [SCIT]).

Die erste placebokontrollierte Studie zur SCIT erfolgte bereits 1954 [20], gefolgt von der ersten SLIT-Studie 1986 [21]. In beiden Studien lag der Fokus auf Patienten mit allergischen Atemwegserkrankungen. Für die **SCIT** und **SLIT** gibt es gute Evidenz für die allergische Rhinokonjunktivitis bei verschiedenen Allergenen. Auch für das Asthma gibt es für einzelne Präparate ausreichend Evidenz. Ein weiterer Applikationsweg wurde ebenfalls etabliert: Für die Behandlung der Erdnussallergie bei Kindern wurde im letzten Jahr die erste **orale Immuntherapie** zugelassen.

Die einzelnen Präparate zeigen eine deutliche Heterogenität bezüglich der Zusammensetzung und Konzentration einzelner Allergene, sodass ein Vergleich zwischen 2 Präparaten auf Allergenebene erschwert wird. Eine Prüfung der Wirksamkeit einer SCIT oder SLIT bedarf folglich einer differenzierten Betrachtung (Tab. 1).

► Merke

Die Allergenimmuntherapie stellt die einzige kausale Therapie von Allergien dar mit guter Evidenz für insbesondere die allergische Rhinokonjunktivitis. Eine Präparateheterogenität erschwert die Vergleichbarkeit.

Hausstaubmilbe

Die zum Teil sehr gute Wirksamkeit bei u. a. der allergischen Rhinokonjunktivitis und dem aufgezeigten Zusammenhang der Exazerbationen der AD unter Allergenexposition legen nahe, dass eine AIT bei Nachweis von Allergien bei AD-Patienten sinnvoll sein könnte. Insbesondere die Hausstaubmilbe (house dust mite, HDM), zugehörig zu den perennialen Allergenquellen, scheint bei der AD eine entscheidende Rolle zu spielen, sodass die Hyposensibilisierung insbesondere für dieses Allergen untersucht wurde. Bei der HDM unterscheidet man *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p), die europäische HDM, und *Dermatophagoides farinae* (Der f), die amerikanische HDM.

Erste Studien zur AIT bei AD-Patienten wurden bereits in den 1970er-Jahren durchgeführt [23, 22]. Die erste größere, doppelblinde, placebokontrollierte Studie zum Einsatz einer **HDM-AIT** bei AD-Patienten wurde im Jahr 1992 publiziert [25]: 24 Kinder mit AD und positivem Pricktest für HDM erhielten entweder das HDM-Extrakt in aufsteigender Dosierung mit anschließender Erhaltungsdosis über 8 Monate oder Placebo. Es zeigte sich sowohl in der Verum- als auch in der Placebogruppe eine signifikante Besserung, jedoch kein Unterschied in beiden Gruppen. Der ausgeprägte Placeboeffekt überspielte möglicherweise den zusätzlichen therapeutischen Effekt.

Im Gegensatz zur heutigen bei Aeroallergenen üblichen SCIT oder SLIT findet sich auch eine Studie zur oralen Immuntherapie, bei der der Patient geringe Mengen des Allergens über den gastrointestinalen Weg zu sich nimmt. In der Studie mit 60 sensibilisierten Kindern mit AD und zum Teil Asthma zeigte sich jedoch kein positiver Effekt [27].

Als weiteren Ansatz beschrieben Leroy et al. die Anwendung von **Allergen-Antikörper-Komplexen** [26]. Die Antikörper wurden aus den Seren der Patienten gewonnen und zusammen mit

Tab. 1 Studien zur Allergenimmuntherapie zu verschiedenen Allergenen bei Patienten mit atopischer Dermatitis (AD)									
Jahr	Autor	Patienten-zahl	Patienten-alter	Nachweis der Sensibilisierung	Allergen	Applika-tion	Dauer (Monate)	Effekt	Bemerkungen
1974	Kaufmann et al. [22]	26	2–47	NA	Verschiedenes	s.c.	24	Ja	Erste placebokontrollier-te Studie
1978	Warner et al. [23]	20(56)	5–14	Bronchialer Provo-kationstest	Hausstaubmilbe	s.c.	12	Ja	Primär Studie zur SCIT bei Asthma, Subgruppe mit AD
1982	Ring [24]	2	10	slgE im Blut und Pricktest	Gräserpollen	s.c.	24	Ja	Zwei eineiige Schwes-tern
1992	Glover et al. [25]	24	5–16	Pricktest	Hausstaubmilbe	s.c.	8	Nein	Besserung bei Placebo und Verum
1992	Leroy et al. [26]	23	15–64	slgE im Blut	Hausstaubmilbe	Intra-dermal	4 + 8	Ja	Verwendung von Anti-gen-Antikörper-Komple-ten
1994	Galli et al. [27]	60	0,5–12	slgE im Blut und Pricktest	Hausstaubmilbe	Oral	∅ 18,7	Nein	Kein Unterschied in den Gruppen
2006	Werfel et al. [28]	89	18–55	slgE im Blut	Hausstaubmilbe	s.c.	12	Ja	Große, multizentrische, deutsche Studie zu SCIT bei AD
2006	Silny et al. [29]	20	5–40	slgE im Blut	Hausstaubmilbe oder Gräserpollen	s.c.	12	Ja	Therapie in der Studie je nach Sensibilisierung
2007	Pajno et al. [30]	56	5–16	slgE im Blut und Pricktest	Hausstaubmilbe	s.l.	18	Ja/ein-ge-schränkt	Effekte nur bei milder bis moderater AD
2007	Bussmann et al. [15]	25	5–65	slgE im Blut und Pricktest	Hausstaubmilbe	s.c.	8	Ja	Ergänzende umfassende serologische Untersu-chungen
2011	Novak et al. [31]	55	18–65	slgE im Blut oder Pricktest oder APT	Birkenpollen	s.c.	3	Ja	Einzige Studie zu Bir-kenpollen-SCIT bei AD
2012	Novak et al. [32]	168	16–66	slgE im Blut und Pricktest	Hausstaubmilbe	s.l.	18	Einge-schränkt	Effekte nur bei schwer betroffenen AD-Patien-ten
2014	Qin et al. [33]	107	16–46	Pricktest	Hausstaubmilbe	s.l.	12	Ja	Isolierte Pharmakothera-pie als Kontrolle
2015	Zhong et al. [34]	69	5–35	slgE im Blut und Pricktest	Hausstaubmilbe	s.c.	24	Ja	Open-label-Studie, 58 SCIT, 11 Kontrollen
2016	Lee et al. [35]	217	∅ 21	slgE im Blut und Pricktest	Hausstaubmilbe	s.c.	≥36	Ja	Retrospektive Analyse der Fälle
2019	Liu et al. [36]	239	18–60	Pricktest	Hausstaubmilbe	s.l.	8	Einge-schränkt	Je nach statistischer Auswertung zeigen sich signifikante Unterschie-de
2020	Chu et al. [37]	19	17–55	slgE im Blut	Hund oder Katze	s.c.	2–58	Ja	Fehlende Kontrollgrup-pe
2021	Yu et al. [38]	96	4–60	slgE im Blut	Hausstaubmilbe	s.l.	24	Ja	Pharmakotherapie als Kontrolle
2021	Hajdu et al. [39]	14	∅ 19	slgE im Blut und Pricktest	Hausstaubmilbe	s.l.	6	Ja	Begleitende histologi-sche Untersuchungen von Biopsien aus APT-Reaktionen

APT Atopie-Patch-Test, IgE Immunglobulin E, NA keine Informationen verfügbar, s.c. subkutan, s.l. sublingual, SCIT subkutane Immuntherapie

HDM-Allergen intradermal injiziert. Nach 4 Monaten zeigte sich eine signifikante Besserung in der Verumgruppe. Eine Therapiefortführung erfolgte für insgesamt 1 Jahr. Ergänzend erhielt die Placebogruppe ab dem vierten Monat ebenfalls Verum. Hierbei zeigten sich Besserungen gemessen an einem Ekzem-Score nach dem Wechsel. Der Ansatz der Allergen-Antikörper-Komplexe wurde jedoch nicht weiter aufgegriffen.

In einer größer angelegten deutschen Multicenterstudie wurden 89 Patienten mit AD und nachgewiesener Sensibilisierung gegenüber HDM eingeschlossen [28]. Die Patienten erhielten in 3 Gruppen unterschiedliche Dosierungen von HDM-Allergen subkutan. Eine Placebokontrolle war nicht Teil des Studienkonzepts. Der Studienarm mit der niedrigsten Allergenkonzentration diente als „Aktivplacebo“. In der höchsten Dosierung zeigte sich bereits nach 2 Monaten ein signifikanter Unterschied im Vergleich zur niedrigsten Dosierung. Im Durchschnitt nahm die Ekzemschwere gemessen am Scoring Atopic Dermatitis Score (SCORAD) um 19 Punkte ab in der höchsten Dosierungsgruppe. In der niedrigen Dosierung waren es nur 10 Punkte. Ebenfalls zeigte sich eine Allergendosis-abhängige Reduktion der Anwendung von topischen Glukokortikosteroiden. Im selben Jahr wurde ebenfalls eine polnische placebokontrollierte Studie zur AIT bei HDM (und Graspollen) veröffentlicht, die positive Effekte zeigte [29].

Es folgte eine doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit 50 Kindern mit AD und Sensibilisierung gegenüber HDM [30]. Die Therapie erfolgte sublingual über 18 Monate. In der Verumgruppe zeigte sich nach 9 Monaten erstmals ein signifikanter Unterschied im Vergleich zum Placebo, bezogen auf die Abnahme des SCORAD. Ebenfalls zeigte sich eine Reduktion der Medikamenteneinnahme in der Verumgruppe. Nennenswert ist, dass sich Letzteres nur bei Patienten mit leichter bis moderater AD ergab.

Es wurden 168 AD-Patienten in eine Phase-III-Studie zu einem HDM-SCIT-Präparat eingeschlossen. Die Studie erfolgte in Deutschland an 21 Zentren. Nach 18 Monaten Anwendung zeigte sich in der Gesamtheit kein signifikanter Unterschied zwischen Placebo- und Verumgruppe [32]. Bei Subgruppenanalysen konnten jedoch signifikante Unterschiede in der Gruppe der schwer betroffenen AD-Patienten (SCORAD >50) dargestellt werden.

In einer größeren randomisierten Studie mit 107 AD-Patienten zwischen 18 und 46 Jahren erhielten die Patienten entweder nur Pharmakotherapie oder begleitend täglich HDM-Tropfen sublingual [33]. Nach 1 Jahr wurden die Effekte auf den SCORAD sowie der Medikamentenkonsum betrachtet. Beides war signifikant besser in der Gruppe mit der begleitenden SLIT.

In zwei neueren Studien wurden HDM-SCIT-Präparate untersucht, jedoch nicht in einem placebokontrollierten Studiendesign. Zhong et al. verglichen in einer Studie mit insgesamt 79 AD-Patienten eine SCIT-Therapie-Patientengruppe mit einer Vergleichskohorte [34]. Nach 2 Jahren zeigte sich gemessen am „patient-oriented eczema measure“ (POEM), einem patientenbasierten Score zur Einschätzung der AD-Ausprägung, eine signifikante Besserung im Vergleich zur nicht behandelten Kohorte. Der Fokus der Studie lag ebenfalls auf den immunologischen Veränderungen gemessen im Serum der Patienten. Hier zeigten sich eine Zunahme von IL-10, TGF- β 1, IFN(Interferon)- γ und IgG4 und eine Abnahme von IL-4. Dies untermauerte die angenommenen immunologischen

Prozesse der AIT. In einer retrospektiven Analyse von 217 Fällen aus Südkorea zeigte sich bei 88,4% der AD-Patienten nach mindestens 3 Jahren eine Besserung der AD [35]. Hierbei wurde ein globaler Score, auch als Investigator Global Assessment (IGA), zugrunde gelegt. Ein besseres Ansprechen wurde in dieser Studie bei Patienten mit einer isolierten HDM-Sensibilisierung gesehen.

In einer weiteren placebokontrollierten, randomisierten Phase-II-Studie mit 239 AD-Patienten wurde eine SLIT mit einem Der f-Präparat untersucht [36]. Hierbei kamen 3 unterschiedliche Dosierungen zum Einsatz. Nach 36 Wochen zeigte sich bei Betrachtung der gesamten Population eine signifikante Besserung des mittleren SCORADs bei der mittleren und hohen Dosierung. In der Per-protocol-Analyse war das nicht der Fall. Bezogen auf den Dermatology Life Quality Index (DLQI) ergab sich keine signifikante Besserung. Auch in dieser Studie führten der deutliche Placeboeffekt und einzelne Limitationen der Studie (u. a. niedrige Compliance bezüglich der Vorgaben für die topische Therapie) zur Beeinträchtigung der Abschätzung des wirklichen Effekts der AIT.

Es folgte eine weitere Studie mit 96 Patienten in einer randomisierten, kontrollierten Studie. Die Hälfte der Patienten erhielt eine SLIT mit Der f [38]. Nach 2 Jahren zeigte sich eine Reduktion des SCORADs um 10 Punkte verglichen mit 4 Punkten in der Kontrollgruppe. In einer kürzlich publizierten kontrollierten Studie mit 14 Patienten erhielten 8 Patienten eine SLIT ergänzend zu einer topischen Therapie, und die Kontrollgruppe erhielt lediglich eine topische Therapie [39]. Nach 6 Monaten zeigte sich in der SLIT-Gruppe eine signifikante Reduktion des SCORAD sowie des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL), ein Maß für die Störung der Hautbarriere. Begleitend erfolgte initial und nach 6 Monaten ein APT mit Entnahme von Hautbiopsien aus den Testarealen. Hierbei zeigte sich in der Therapiegruppe nach 6 Monaten bei keinem der Patienten mehr eine positive Reaktion im APT (wobei 1 Patient nicht getestet wurde). Histologisch zeigte sich eine Reduktion von dendritischen und T-Helfer(Th)-Zellen.

► Merke

Mehrere, z. T. randomisierte, kontrollierte Studien zeigen einen Effekt der Hausstaubmilben-SCIT und -SLIT zur Behandlung bei sensibilisierten AD-Patienten.

Weitere Allergene: Gräser, Bäume, Tiere

Bezüglich Baum- und Gräserpollen-AIT gibt es sehr valide Daten für **respiratorische Erkrankungen**. Bezüglich der AD wurde im Jahr 1982 eine Kasuistik publiziert, bei der 2 eineiige Schwestern in einem doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Verfahren eine SCIT mit Gräserpollen erhielten [24]. Die Schwester, die das Verum erhielt, zeigte nach 2 Jahren weniger Symptome als ihre Zwillingsschwester.

In einer kleineren Studie mit 20 Patienten konnte die Therapie mit entweder HDM oder Gräserpollenallergen über 12 Monate eine Verbesserung der Hautscores sowie des Juckreizes und der Schlaflosigkeit erzielen [29].

Im Jahr 2011 wurde die erste groß angelegte Studie zur AIT bei **Baumpollenallergie** im Rahmen der AD publiziert [31]: 55 AD-Patienten im Alter von 18 bis 65 Jahren wurden bei nachgewiesener

Sensibilisierung gegenüber Birkenpollen in die Studie eingeschlossen. Über 12 Wochen erhielten die Patienten Birkenpollenextrakt subkutan in aufsteigender Dosierung mit Erhaltungsphase. Eine Placebokontrolle war nicht vorgesehen. Nach 12 Wochen zeigten sich eine signifikante Reduktion des SCORAD sowie eine Besserung der Lebensqualität, Letztere gemessen am DLQI.

Im Jahr 2020 wurde erstmals eine Übersicht von 19 Fällen zur SCIT bei Allergie gegenüber Tiererepithelen publiziert [37]. Die Patienten erhielten entweder eine SCIT gegen **Hunde- oder Katzenallergie** oder die Kombination. Insgesamt sahen die Autoren eine signifikante Besserung des Eczema Area and Severity Index (EASI) nach der AIT (zwischen 2 und 58 Monaten). Es ist jedoch zu beachten, dass 12 Patienten ebenfalls eine Hausstaubmilben-SCIT erhielten und keine Aussagen über den Umfang der topischen Therapie gemacht wurden, sodass die Ergebnisse mit Einschränkungen zu betrachten sind.

► Merke

Es liegt nur eine geringe Evidenz für andere Allergene als die Hausstaubmilbe bezüglich der Allergenimmuntherapie bei AD vor.

Verträglichkeit

In den großen Studien zeigte sich jeweils eine gute Verträglichkeit von SCIT und SLIT bei AD-Patienten. Bei der SCIT wurden zumeist Lokalreaktionen benannt. Ungefähr jeder dritte Patient entwickelte **lokale Nebenwirkungen** [31, 32]. **Systemische unerwünschte Wirkungen** umfassen u. a. die Exazerbation der AD, Urtikaria, rhinitische Beschwerden sowie Schwindel und Kopfschmerzen. Ebenfalls zeigte sich in einer kürzlich publizierten Studie zur Ultra-rush-Einleitung einer HDM-SCIT bei AD nur bei ca. 2 % eine systemische Nebenwirkung milder bis moderater Intensität [40]. Die SLIT wird insgesamt als besser verträglich angesehen, da es seltener systemische Nebenwirkungen gibt [41]. Hier stehen lokale Reaktionen wie Mund-, Lippen- und Gesichtsschwellungen im Vordergrund, die zumeist keiner spezifischen Therapie bedürfen [30].

► Merke

Zumeist lokale, jedoch insbesondere bei der SCIT auch systemische unerwünschte Wirkungen sind möglich, aber insgesamt liegt eine gute Verträglichkeit in den Studien vor.

Metaanalysen und Leitlinie

In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2013 wurden 8 randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 385 Patienten inkludiert [42]. Hierbei zeigte sich in Summe ein signifikant positiver Effekt der AIT auf die AD mit einer Besserung um den Faktor 5 (Odds Ratio [OR]: 5,35; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,61–17,77) im Vergleich zum Placebo. Bei Betrachtung der Langzeitbehandlung wurde hierbei eine Besserung um den Faktor 6 (OR: 6,42; 95%-KI: 1,50–27,52) berechnet. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass die eingeschlossenen Studien jeweils relativ kleine Fallzahlen hatten. Es folgte im Jahr 2016 ein Cochrane-Review [43]. Hierbei wurden 12 Studien mit insgesamt 733 Teilnehmern eingeschlossen. Aufgrund einer deutlichen Heterogenität der Studien war die Analyse eingeschränkt.

Immerhin zeigte die Metaanalyse bei einigen sekundären Studienzielen Effekte der AIT, z. B. bei der von den Prüfern bewerteten Verbesserung des Schweregrads des Ekzems nach 1 bis 3 Jahren (risk ratio: 1,48; 95 %-KI: 1,16–1,88; 7 Studien, 286 Teilnehmer). Insgesamt kamen die Autoren zu dem Schluss, dass es wegen der insgesamt schlechten Datenlage keine eindeutige Evidenz für die Wirksamkeit der AIT bei der AD gibt. Es bedarf weiterer Studien, um die Rolle der AIT bei der Therapie der AD zu klären.

Die 2015 überarbeitete **Neurodermitis-Leitlinie** kam, basierend auf den zu dem Zeitpunkt vorliegenden Studien, zu dem Schluss, dass die „Durchführung der subkutanen spezifischen Immuntherapie im Rahmen der zugelassenen Indikation (Rhinitis allergica, allergisches Asthma bronchiale, Insektengiftallergie) bei gleichzeitig bestehender Neurodermitis“ empfohlen werden kann. Basierend auf den oben dargelegten Studien, insbesondere aus dem Jahr 2012, wird weiter dargelegt, dass „der Einsatz der Therapie allein wegen der Neurodermitis [...] bei schwer betroffenen Patienten bei V. a. aero-gen-getriggertes Ekzem und korrespondierendem Nachweis einer Sensibilisierung erwogen werden“ kann [44]. Hierbei ist zu beachten, dass es keine Zulassung für die SLIT und SCIT für die Therapie der AD gibt.

► Merke

Metaanalysen zeigen die Heterogenität der Studien auf. Die Leitlinie empfiehlt eine Allergenimmuntherapie insbesondere bei begleitenden atopischen Erkrankungen.

Ausblick

Die AIT im Kontext der AD bedarf weiterer klinischer Studien, um den Stellenwert abzuschätzen. Jedoch ist nicht nur weitere Evidenz essenziell, sondern auch die Adressierung allgemeiner Herausforderungen der AIT. Die **schlechte Adhärenz**, insbesondere bei der SLIT, ist ein bekanntes Problem. In einer kürzlich publizierten, retrospektiven Datenauswertung von rund 9000 SCIT- und SLIT-Patienten zeigte sich eine Adhärenz nach 3 Jahren von 35–37,5 % für die SCIT und nur von 9,6–18,2 % für die sublinguale Applikation [45]. Verkürzte Therapieschemata mit schneller Symptombesserung sowie Mechanismen der Sicherung des langfristigen Therapieerfolges könnten hier folglich von Vorteil sein. Auch die **Kosteneffektivität** ist aktuell ein kontrovers diskutiertes Thema bei der AIT. Verschiedene Studien legen eine Kosteneffektivität nahe, jedoch zeichnet sich auch hier eine sehr eingeschränkte Evidenz ab [46, 47]. Neue Ansätze wie **plasmidbasierte Impfstoffe** gegen Allergien können evtl. insbesondere in Anbetracht des aktuell rasant zunehmenden Wissens rund um Impfstoffe im Rahmen der COVID-19-Pandemie vielversprechende Lösungen darstellen.

Fazit für die Praxis

- Es gibt einen Zusammenhang zwischen Sensibilisierungen gegenüber Aeroallergenen und Exazerbationen der atopischen Dermatitis (AD).
- Eine entsprechende allergologische Diagnostik gehört folglich zu den grundsätzlichen Untersuchungen bei Patienten mit AD.

- Eine Allergenimmuntherapie (AIT) ist bei begleitender atopischer Komorbidität (Asthma bronchiale, Rhinokonjunktivitis) und klinisch relevanten Sensibilisierungen gegen Aeroallergene angeraten.
- Aktuell liegen nicht ausreichend kontrollierte, randomisierte Studien zur AIT als primäre Behandlungsoption der AD vor, um eine breite und allgemeine Empfehlung zu geben. Sie kann jedoch bei Verdacht auf aerogen getriggerte Ekzeme erwogen werden.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Stephan Traidl

Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Abteilung für Immundermatologie und experimentelle Allergologie, Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Deutschland
Traidl.Stefhan@mh-hannover.de

Danksagung. Die Autoren danken Dr. med. Annice Heratizadeh für Ihren Beitrag zu diesem Artikel sowie dem Patienten für die Einwilligung zur Publikation des Fotos.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und Wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

Autoren. S. Traidl: A. Finanzielle Interessen: Bezahler Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger o. Ä.: Beratungstätigkeit für Leo Pharma, La Roche-Posay und Lilly. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Assistenzarzt in der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover. T. Werfel: A. Finanzielle Interessen: T. Werfel gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Leitender Oberarzt, Leiter Forschungsabteilung, Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover | Mitgliedschaften: Vorstand DGAKI, Vorstand DDG, ADF, ABD, BVDD.

Wissenschaftliche Leitung. Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf www.springermedizin.de/cme.

Der Verlag erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Literatur

- Coca AF, Cooke RA (1923) On the classification of the phenomena of hypersensitivity. *J Immunol* 8:163–182
- Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, Motala C, Ortega MJA, Platts-Mills TA, Ring J, Thien F, Van Cauwenberge P, Williams HC (2004) Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review committee of the world allergy organization, october 2003. *J Allergy Clin Immunol* 113:832–836
- Paller AS, Spergel JM, Mina-Osorio P, Irvine AD (2019) The atopic march and atopic multimorbidity: many trajectories, many pathways. *J Allergy Clin Immunol* 143:46–55
- Traidl S, Werfel T, Traidl-Hoffmann C (2021) Atopic Eczema: Pathophysiological findings as the beginning of a new era of therapeutic options. *Handb Exp Pharmacol*. https://doi.org/10.1007/164_2021_492
- Tuft L, Tuft HS, Heck VM (1950) Atopic dermatitis; an experimental clinical study of the role of inhalant allergens. *J Allergy* 21:181–186
- Tupker RA, De Monchy JG, Coenraads PJ, Homan A, van der Meer JB (1996) Induction of atopic dermatitis by inhalation of house dust mite. *J Allergy Clin Immunol* 97:1064–1070
- Darsow U, Laifaoui J, Kerschenlohr K, Wollenberg A, Przybilla B, Wüthrich B, Borelli S Jr., Giusti F, Seidenari S, Drzimalla K, Simon D, Disch R, Borelli S, Devillers AC, Oranje AP, De Raeve L, Hachem JP, Dangoisse C, Blondeel A, Song M, Breuer K, Wulf A, Werfel T, Roul S, Taieb A, Bolhaar S, Bruijnzeel-Koomen C, Brönnimann M, Braathen LR, Didierlaurent A, André C, Ring J (2004) The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy* 59:1318–1325
- Werfel T, Heratizadeh A, Niebuhr M, Kapp A, Roesner LM, Karch A, Erpenbeck VJ, Lösche C, Jung T, Krug N, Badorrek P, Hohfeld JM (2015) Exacerbation of atopic dermatitis on grass pollen exposure in an environmental challenge chamber. *J Allergy Clin Immunol* 136:96–103.e9
- Tan BB, Weald D, Strickland I, Friedmann PS (1996) Double-blind controlled trial of effect of housedust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet* 347:15–18
- Oosting AJ, de Bruin-Weller MS, Terreehorst I, Tempels-Pavlica Z, Aalberse RC, de Monchy JG, van Wijk RG, Bruijnzeel-Koomen CA (2002) Effect of mattress encasings on atopic dermatitis outcome measures in a double-blind, placebo-controlled study: the Dutch mite avoidance study. *J Allergy Clin Immunol* 110:500–506
- Nankervis H, Pynn EV, Boyle RJ, Rushton L, Williams HC, Hewson DM, Platts-Mills T (2015) House dust mite reduction and avoidance measures for treating eczema. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008426.pub2>
- Traidl S, Roesner LM, Kienlin P, Begemann G, Schreiber A, Werfel T, Heratizadeh A (2021) Temperature-controlled laminar airflow in adult atopic dermatitis patients—an observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 35(11):e812–e815. <https://doi.org/10.1111/jdv.17507>
- Ring J, Guterth J (2011) 100 years of hyposensitization: history of allergen-specific immunotherapy (ASIT). *Allergy* 66:713–724
- Pfaar O, Bousquet J, Durham SR, Kleine-Tebbe J, Larché M, Roberts G, Shamji MH, Gerth van Wijk R (2021) One hundred and ten years of allergen immunotherapy: a journey from empiric observation to evidence. *Allergy*. <https://doi.org/10.1111/all.15023>
- Bussmann C, Maintz L, Hart J, Allam JP, Vrtala S, Chen KW, Bieber T, Thomas WR, Valenta R, Zuberbier T, Sager A, Novak N (2007) Clinical improvement and immunological changes in atopic dermatitis patients undergoing subcutaneous immunotherapy with a house dust mite allergoid: a pilot study. *Clin Exp Allergy* 37(9):1277–1285
- Francis JN, James LK, Paraskevopoulos G, Wong C, Calderon MA, Durham SR, Till SJ (2008) Grass pollen immunotherapy: IL-10 induction and suppression of late responses precedes IgG4 inhibitory antibody activity. *J Allergy Clin Immunol* 121:1120–1125.e2
- Jutel M, Akdis M, Budak F, Aebischer-Casaulta C, Wrzyszczyk M, Blaser K, Akdis CA (2003) IL-10 and TGF-beta cooperate in the regulatory T cell response to mucosal allergens in normal immunity and specific immunotherapy. *Eur J Immunol* 33:1205–1214
- Heeringa JJ, McKenzie CI, Varese N, Hew M, Bakx A, Aui PM, Rolland JM, O’Hehir RE, van Zelm MC (2020) Induction of IgG(2) and IgG(4) B-cell memory following sublingual immunotherapy for ryegrass pollen allergy. *Allergy* 75:1121–1132
- Golebski K, Layhadi JA, Sahiner U, Steveling-Klein EH, Lenormand MM, Li RCY, Bal SM, Heesters BA, Vilà-Nadal G, Hunewald O, Montamat G, He FQ, Ollert M, Fedina O, Lao-Araya M, Vijverberg SJH, Maitland-van der Zee AH, van Drunen CM, Fokkens WJ, Durham SR, Spits H, Shamji MH (2021) Induction of IL-10-producing type 2 innate lymphoid cells by allergen immunotherapy is associated with clinical response. *Immunity* 54:291–307.e7
- Frankland AW, Augustin R (1954) Prophylaxis of summer hay-fever and asthma: a controlled trial comparing crude grass-pollen extracts with the isolated main protein component. *Lancet* 266:1055–1057
- Scadding GK, Brostoff J (1986) Low dose sublingual therapy in patients with allergic rhinitis due to house dust mite. *Clin Allergy* 16:483–491
- Kaufman HS, Roth HL (1974) Hyposensitization with alum precipitated extracts in atopic dermatitis: a placebo-controlled study. *Ann Allergy* 32:321–330
- Warner JO, Price JF, Soothill JF, Hey EN (1978) Controlled trial of hyposensitisation to *Dermatophagoides pteronyssinus* in children with asthma. *Lancet* 2:912–915
- Ring J (1982) Successful hyposensitization treatment in atopic eczema: results of a trial in monozygotic twins. *Br J Dermatol* 107:597–602

25. Glover MT, Atherton DJ (1992) A double-blind controlled trial of hyposensitization to dermatophagoides pteronyssinus in children with atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 22:440–446
26. Leroy BP, Boden G, Jacquemin MG, Lachapelle JM, Saint-Remy JM (1992) Allergen-antibody complexes in the treatment of atopic dermatitis: preliminary results of a double-blind placebo-controlled study. *Acta Derm Venereol* 176:129–131
27. Galli E, Chini L, Nardi S, Benincori N, Panei P, Fraioli G, Moschese V, Rossi P (1994) Use of a specific oral hyposensitization therapy to dermatophagoides pteronyssinus in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol* 22:18–22
28. Werfel T, Breuer K, Ruëff F, Przybilla B, Worm M, Grewe M, Ruzicka T, Brehler R, Wolf H, Schnitker J, Kapp A (2006) Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multi-centre, randomized, dose-response study. *Allergy* 61:202–205
29. Silny W, Czarnecka-Operacz M (2006) Specific immunotherapy in the treatment of patients with atopic dermatitis—results of double blind placebo controlled study. *Pol Merkur Lekarski* 21:558–565
30. Pajno GB, Caminiti L, Vita D, Barberio G, Salzano G, Lombardo F, Canonica GW, Passalacqua G (2007) Sublingual immunotherapy in mite-sensitized children with atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 120:164–170
31. Novak N, Thaci D, Hoffmann M, Fölster-Holst R, Biedermann T, Homey B, Schaeckel K, Stefan JA, Werfel T, Bieber T, Sager A, Zuberbier T (2011) Subcutaneous immunotherapy with a depigmented polymerized birch pollen extract—a new therapeutic option for patients with atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 155:252–256
32. Novak N, Bieber T, Hoffmann M, Fölster-Holst R, Homey B, Werfel T, Sager A, Zuberbier T (2012) Efficacy and safety of subcutaneous allergen-specific immunotherapy with depigmented polymerized mite extract in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 130:925–931.e4
33. Qin YE, Mao JR, Sang YC, Li WX (2014) Clinical efficacy and compliance of sublingual immunotherapy with dermatophagoides farinae drops in patients with atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 53:650–655
34. Zhong H, Deng X, Song Z, Darsow U, Chen W, Chen S, Luo N, Hao F (2015) Immunological changes after ASIT in AD allergen-specific immunotherapy and their potential correlation with clinical response in patients with atopic dermatitis patients sensitized to house dust mite. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29:1318–1324
35. Lee J, Lee H, Noh S, Bae BG, Shin JU, Park CO, Lee KH (2016) Retrospective analysis on the effects of house dust mite specific immunotherapy for more than 3 years in atopic dermatitis. *Yonsei Med J* 57:393–398
36. Liu L, Chen J, Xu J, Yang Q, Gu C, Ni C, Li L, Lu X, Yao Z, Tao J, Guo Y, Fang H, Ding Y, Qian Q, Zhou N, Wang M, Deng D, Xie H, Li S, Huang Y, Zhao N, Zheng M (2019) Sublingual immunotherapy of atopic dermatitis in mite-sensitized patients: a multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Artif Cells Nanomed Biotechnol* 47:3540–3547
37. Chu H, Park KH, Kim SM, Lee JH, Park JW, Lee KH, Park CO (2020) Allergen-specific immunotherapy for patients with atopic dermatitis sensitized to animal dander. *Immun Inflamm Dis* 8(2):165–169
38. Yu N, Luo H, Liang D, Lu N (2021) Sublingual immunotherapy in mite-sensitized patients with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Postepy Dermatol Alergol* 38:69–74
39. Hajdu K, Kapitány A, Dajnoki Z, Soltész L, Baráth S, Hendrik Z, Veres I, Szegedi A, Gáspár K (2021) Improvement of clinical and immunological parameters after allergen-specific immunotherapy in atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 35:1357–1361
40. Lee SH, Kim ME, Shin YS, Ye YM, Park HS, Nahm DH (2019) Safety of ultra-rush schedule of subcutaneous allergen immunotherapy with house dust mite extract conducted in an outpatient clinic in patients with atopic dermatitis and allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 11:846–855
41. Calderón MA, Simons FE, Malling HJ, Lockey RF, Moingeon P, Demoly P (2012) Sublingual allergen immunotherapy: mode of action and its relationship with the safety profile. *Allergy* 67:302–311
42. Bae JM, Choi YY, Park CO, Chung KY, Lee KH (2013) Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol* 132:110–117
43. Tam HH, Calderon MA, Manikam L, Nankervis H, Núñez IG, Williams HC, Durham SR, Boyle RJ (2016) Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema: a Cochrane systematic review. *Allergy* 71:1345–1356
44. Werfel T, Aberer W, Ahrens F, Augustin M, Biedermann T, Diepgen T, Fölster-Holst R, Gieler U, Heratizadeh A, Kahle J, Kapp A, Nast A, Nemat K, Ott H, Przybilla B, Roecken M, Schlaeger M, Schmid-Grendelmeier P, Schmitt J, Schwennesen T, Staab D, Worm M (2016) Association of scientific medical societies of Germany. Leitlinie Neurodermitis [atopisches Ekzem; atopische dermatitis]. *J Dtsch Dermatol Ges* 14:e1–75
45. Vogelberg C, Brüggjenjürgen B, Richter H, Jutel M (2020) Real-world adherence and evidence of subcutaneous and sublingual immunotherapy in grass and tree pollen-induced allergic rhinitis and asthma. *Patient Prefer Adherence* 14:817–827
46. Asaria M, Dhimi S, van Ree R, Gerth van Wijk R, Muraro A, Roberts G, Sheikh A (2018) Health economic analysis of allergen immunotherapy for the management of allergic rhinitis, asthma, food allergy and venom allergy: a systematic overview. *Allergy* 73:269–283
47. Di Bona D, Bilancia M, Albanesi M, Caiaffa MF, Macchia L (2020) Cost-effectiveness of grass pollen allergen immunotherapy in adults. *Allergy* 75:2319–2329



Allergenimmuntherapie bei atopischer Dermatitis

Zu den Kursen dieser Zeitschrift: Scannen Sie den QR-Code oder gehen Sie auf www.springermedizin.de/kurse-der-hautarzt

? Ein 20-jähriger Mann stellt sich bei Ihnen in der Praxis vor. Es zeigt sich eine schwere Ausprägung einer atopischen Dermatitis (AD). Welches Vorgehen bezüglich der allergologischen Aufarbeitung ist *nicht* richtig?

- Sie fragen nach Exazerbationen der AD im Kontakt mit Allergenen.
- Sie schauen auf das Verteilungsmuster der AD.
- Sie erfragen pulmonale und rhinitische Beschwerden.
- Sie führen einen IgE-Allergietest durch.
- Sie erheben die Familienanamnese.

? Welche Aussage zu Allergien und atopischer Dermatitis (AD) trifft zu?

- Allergene konnten in Studien zu einer Exazerbation der AD führen.
- Die Exposition gegenüber Gräserpollen kann durch ein Encasing wirksam verhindert werden.
- „Temperature controlled laminar airflow“ (TLA) konnte in einer Phase-III-Studie eine deutliche Wirksamkeit für die atopische Dermatitis zeigen.
- Eine Hausstaubmilbenallergie findet sich sehr selten bei AD-Patienten im Gegensatz zur Gräserpollenallergie.
- Bei ca. 10% der AD-Patienten lassen sich Sensibilisierungen nachweisen.

? Es stellt sich bei Ihnen eine 27-jährige Patientin mit einer moderaten atopischen Dermatitis und Rhinoconjunctivitis allergica vor. Nach ausführlicher Anamnese und serologischer Diagnostik zeigt sich für Sie eine klinisch signifikante Birkenpollenallergie. Sie denken an eine Allergenimmuntherapie (AIT). Welche Aussage zur AIT trifft zu?

- Ziel ist ein lang anhaltender Effekt auch nach Beendigung der AIT.
- Die orale AIT ist die Applikationsform der Wahl.
- Ein Therapiezeitraum von 3 Monaten ist zu veranschlagen.
- Die AIT beeinflusst über verschiedene Mechanismen nur das adaptive Immunsystem.
- AIT-Präparate sind äquivalent aufgrund des genormten Gehaltes an Allergen, sodass alle Präparate gleich gut wirken.

? Welche Aussage zur Hausstaubmilben(HDM)-SCIT (subkutane Immuntherapie) bei der atopischen Dermatitis (AD) trifft zu?

- Es liegen Studien zur HDM-SCIT vor, die einen positiven Effekt auf die Schwere der AD zeigen.
- Placeboeffekte treten in der Regel bei SCIT-Studien nicht auf.
- Einzelne Studien zeigten einen deutlichen Anstieg der begleitenden atopischen antiinflammatorischen Therapie unter SCIT.

- Molekulare Untersuchungen zeigen eine Abnahme von u.a. IL(Interleukin)-10 und TGF(„transforming growth factor“- β 1) unter HDM-SCIT.
- Bei den meisten HDM-SCIT-Studien wird der primäre Endpunkt nach 3 Jahren betrachtet.

? Welche Aussage zur Hausstaubmilben(HDM)-SLIT (sublinguale Immuntherapie) bei der atopischen Dermatitis (AD) trifft zu?

- Studien liegen aktuell nur für Erwachsene vor.
- Für die HDM-SLIT gibt es eine Vielzahl an Studien, die positive Effekte zeigen.
- Die SLIT wurde vor der SCIT (subkutane Immuntherapie) entwickelt.
- In mehreren Studien wurde gezeigt, dass die SLIT nur effektiv ist, wenn begleitend ein Asthma oder eine allergische Rhinokonjunktivitis besteht.
- In einer SLIT-Studie zeigte sich eine Reduktion der Medikamenteneinnahme, jedoch nur bei leicht bis moderat betroffenen Patienten.

? Welche Aussage zur Allergenimmuntherapie (AIT) bei der atopischen Dermatitis (AD) trifft zu?

- Es liegen lediglich Studien zu Gräser- und Hausstaubmilbenallergen-SIT für AD vor.
- Der Sensibilisierungsnachweis in den SIT-Studien erfolgte zumeist über einen Atopie-Patch-Test.

Informationen zur zertifizierten Fortbildung

Diese Fortbildung wurde von der Ärztekammer Nordrhein für das „Fortbildungszertifikat der Ärztekammer“ gemäß § 5 ihrer Fortbildungsordnung mit **3 Punkten** (Kategorie D) anerkannt und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Anerkennung in Österreich: Für das Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die von deutschen Landesärztekammern anerkannten Fortbildungspunkte aufgrund der Gleichwertigkeit im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt (§ 14, Abschnitt 1, Verordnung über ärztliche Fortbildung, Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) 2013).

Hinweise zur Teilnahme:

- Die Teilnahme an dem zertifizierten Kurs ist nur online auf www.springermedizin.de/cme möglich.
- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate. Den Teilnahmeschluss finden Sie online beim Kurs.
- Die Fragen und ihre zugehörigen Antwortmöglichkeiten werden online in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.

- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.
- Teilnehmen können Abonnenten dieser Fachzeitschrift und e.Med- und e.Dent-Abonnenten.

- Eine größere Studie konnte positive Effekte einer Birkenpollen-SCIT (subkutane Immuntherapie) bei AD zeigen.
- In den Studien zu AIT bei AD wurde die Schwere der AD, nicht jedoch die Lebensqualität betrachtet.
- Juckreiz ist ein Indiz, dass die AIT bei Patienten mit AD wirkt.

? Sie planen die Einleitung einer Allergenimmuntherapie (AIT) bei Frau W., einer 45-jährigen Patientin mit Rhinokonjunktivitis allergica und atopischer Dermatitis (AD). Im Rahmen des Gesprächs mit der Patientin werden die potenziellen Nebenwirkungen thematisiert. Welche Aussage zur Verträglichkeit der AIT ist richtig?

- SCIT (subkutane Immuntherapie) führt regelhaft zu anaphylaktischen Reaktionen.
- Exazerbationen der AD können unter einer AIT auftreten.
- Lokale Nebenwirkungen sind sehr selten bei einer SCIT (subkutane Immuntherapie).
- Ultra-rush-Schemata sind bisher nicht erprobt bei Patienten mit AD.
- Urtikaria ist keine mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkung.

? Welche Aussage zu aktuellen Empfehlungen der Leitlinie „Neurodermitis“ ist falsch?

- Die Leitlinie „Neurodermitis“ empfiehlt die Durchführung einer SCIT (subkutane Immuntherapie) bei atopischer Dermatitis (AD), wenn sie für ein begleitendes Asthma indiziert ist.
- Die Neurodermitis-Leitlinie empfiehlt die Durchführung einer SCIT (subkutane Immuntherapie) bei Neurodermitis, wenn sie für eine begleitende Rhinokonjunktivitis indiziert ist.
- Eine Allergenimmuntherapie (AIT) kann erwogen werden bei Verdacht auf ein aerogetriggertes Ekzem.
- Ein Sensibilisierungsnachweis ist laut Leitlinie nicht notwendig für die Einleitung der Allergenimmuntherapie (AIT).
- Zum Teil beziehen sich die Empfehlungen nur auf schwer betroffene AD(atopische Dermatitis)-Patienten.

? Welche Aussage bezüglich der aktuellen Studienlage zur Allergenimmuntherapie (AIT) trifft zu?

- Metaanalysen bescheinigen eine klare Empfehlung für eine AIT bei der atopischen Dermatitis (AD).
- Die Heterogenität der Studien erschwert laut Cochrane Review die Bewertung der AIT bei AD.
- Aktuelle Metaanalysen umfassen Studien mit insgesamt ca. 6000 Patienten.
- Laut Metaanalyse ist eine Besserung der atopischen Dermatitis (AD) um den Faktor 20 durch eine AIT anzunehmen.
- Die Metaanalysen beziehen sich zumeist auf die orale AIT.

? Welche/r Aspekt/e ist/sind keine aktuelle Fragestellung und Herausforderung der Allergenimmuntherapie (AIT)?

- Adhärenz
- Verkürzte Schemata
- Langfristiger Therapieerfolg
- Kosteneffektivität
- Infektiosität