Intralymphatische Immuntherapie

Zielgenau in den Lymphknoten

THOMAS M. KÜNDIG, GABRIELA SENTI

Mit der intralymphatischen Injektion von Allergenextrakten lässt sich – so zeigen erste Studienresultate – die Immunogenität des Allergens steigern. In der Folge können die Allergendosen und die Anzahl der Injektionen der spezifischen Immuntherapie verringert werden.

Seit der Erstpublikation der allergen-spezifischen Immuntherapie im Jahre 1911 hat sich an deren Durchführung nichts Wesentliches geändert. In Anbetracht dessen, dass sich in diesem Jahrhundert die ganze Immunologie erst entwickelt hat, und IgE überhaupt erst entdeckt wurde, ist dies erstaunlich, und hat sicherlich auch damit zu tun, dass die Erfolgsquote der 1911 eingeführten subkutanen Immuntherapie (SCIT) mit rund 80% sehr hoch ist.

In den letzten Jahren konnten durch die Wahl alternativer Verabreichungswege der Allergene Verbesserungen bei der Sicherheit erzielt werden. Hier sei die sublinguale Allergenadministration genannt, die ein hervorragendes Sicherheitsprofil aufweist und deshalb ohne ärztliche Überwachung zu Hause selbst durchgeführt werden kann. Allerdings konnte die Therapiedauer nicht abgekürzt werden und nur wenige Patienten führen die drei Jahre Therapie zu Ende.

Um in dieser schnelllebigen Zeit eine therapeutische Alternative zu bieten, arbeiten wir daran, die immunologische Effizienz der allergen-spezifischen Immuntherapie zu steigern. Der Ort in welchem dendritische Zellen, T-Helfer-Zellen und B-Zellen für eine erfolgreiche Immuntherapie interagieren müssen, sind die Lymphknoten. Im Vergleich zu einer subkutanen Injektion, nach welcher der größte Teil des Allergens im Fettgewebe „immunologisch verloren“ geht (Abb 1) lässt sich durch eine direkte Injektion in den Lymphknoten die Immunogenität des Allergens um mehrere Zehnerpotenzen steigern, so dass die Allergendosen und damit die allergischen Nebenwirkungen verringert werden können. Gleichzeitig kann aber auch die Anzahl notwendiger Injektionen auf drei gesenkt werden.

In einer randomisierten Studie zeigte sich, dass drei niedrig dosierte intralymphatische Injektionen die nasale Toleranz gegenüber Gras-Pollen-Extrakt im

gleichen Maß erhöhten wie drei Jahre konventionelle subkutane Immuntherapie mit insg. 56 hoch dosierten Allergeninjektionen (Abb 2). Ähnliche Resultate zeigten sich bei den Heuschnupfensymptomen.

Die intralymphatischen Injektionen der Allergenextrakte erfolgen unter Ultraschallkontrolle in die inguinalen Lymphknoten. Sie erweisen sich als einfach und praktisch schmerzlos. Um die Schmerzintensität zu überprüfen wurden Studienteilnehmer gebeten, den Schmerz einer venösen Blutentnahme (i.v.) mit dem Schmerz der gleichzeitig erfolgten intralymphatischen Injektion (ILIT) auf einer visuell analogen Skala (VAS) zu vergleichen (Abb 3).

Durch zusätzliche Modifikationen des Allergens lässt sich die Wirksamkeit und Sicherheit noch weiter steigern. Phase IIb-Studien zur ILIT mit modifizierten rekombinanten Allergenen sind derzeit in Vorbereitung.

PD Dr. med. Thomas Kündig
Universitätsspital Zürich
Dermatologische Klinik,
Rämistrasse 100
8091 Zürich, Schweiz
E-Mail: thomas.kuendig@usz.ch

Abb 1: Szintigramm subkutane Immuntherapie SCIT vs. intralymphatische Immuntherapie ILIT

Abb 2: Nasale Toleranz nach ILIT und SCIT

Abb 3: Schmerzwertung bei den intralymphatischen Injektionen