

Interview mit Dr. med. U. Hauser

## Hyposensibilisierung: Möglichkeiten und Grenzen

Die Hyposensibilisierung erfreut sich immer größerer Beliebtheit. Sie stellt heute die einzige Möglichkeit dar, spezifisch in das allergische Geschehen einzugreifen und zu einer Umprogrammierung des Immunsystems zu führen. Über Möglichkeiten und Grenzen dieser Methode befragte Allergo Journal Herrn Dr. med. U. Hauser, Düsseldorf.

**?** Herr Dr. Hauser, wie läßt sich nach heutigem Verständnis die Wirkung der spezifischen Immuntherapie erklären?

**HAUSER:** Wir wissen heute, daß sich der Allergiker vom Nicht-Allergiker hinsichtlich seiner T-Zell-Antwort unterscheidet. Der Allergiker reagiert mit einer TH2-Antwort, die maßgeblich durch die Zytokine Interleukin-4 und -5 gekennzeichnet ist, während der Nicht-Allergiker auf gleiche Reize mit einer typischen TH1-Antwort reagiert, das heißt unter anderem mit einer Freisetzung von Interferon- $\gamma$  und Interleukin-2.

Es liegen nun Daten vor, aus denen man schließen kann, daß die Immuntherapie beim Allergiker zu einer Umorientierung von der TH2- wieder in Richtung einer TH1- oder TH0-Antwort führt und damit das Immunsystem vergleichbar mit einer Impfung auf Dauer umstimuliert wird. Weitere Befunde legen den Schluß nahe, daß es davon unabhängig auch zu einer T-Helferzell-Anergie kommen kann.

**?** Wo sehen Sie heute die Indikation zur Hyposensibilisierung?

**HAUSER:** Die Hyposensibilisierung ist langfristig betrachtet die Therapie der Wahl von Typ-I-Allergien. Ich beginne die Behandlung nach Möglichkeit immer bereits in frühen Krankheitsstadien. Man muß sich vor Augen halten, daß die spezifische Immuntherapie

der einzig kausale Therapieansatz ist, den wir derzeit zur Behandlung von Allergien zur Verfügung haben. Auch wissen wir, daß der Erfolg dieser Therapie um so ausgeprägter ist, je eher man sie einsetzt. Diese Einsichten setzen sich inzwischen auch auf breiter Ebene durch, was sich erfreulicherweise auch in dem WHO-Positionspapier zur Hyposensibilisierung widerspiegelt. Durch dieses Papier wurden frühere offizielle Empfehlungen revidiert, nach denen die spezifische Immuntherapie nur dann als indiziert galt, wenn symptomatische Maßnahmen nicht erfolgreich waren. Meiner Erfahrung nach ist es allerdings leider oft noch sehr schwierig, den Patienten vom Nutzen dieser Therapie zu überzeugen und ihn für die Behandlung zu motivieren.

**?** Wann raten Sie von einer Behandlung ab?

**HAUSER:** Ist es bereits bei langfristig bestehendem Krankheitsverlauf zu irreversiblen Veränderungen am Reaktionsorgan gekommen, ist sicherlich eine spezifische Immuntherapie nicht mehr erfolgversprechend und der Nutzen steht in keinem Verhältnis mehr zum Risiko, dem Aufwand und den Kosten. Ansonsten ist die Compliance ein wichtiges Kriterium für die Therapieindikation. Hält sich beispielsweise ein Patient nicht an die erforderlichen Restriktionen, die mit der Therapie einhergehen – wie etwa das halbstündi-

ge Verbleiben in der Wartezone nach der Injektion – und läßt sich dieses Verhalten nach einem gründlichem Gespräch nicht abstellen, dann breche ich auch eine bereits erfolgreich begonnene Therapie ab.

**?** Was sind Ihrer Einschätzung nach besonders vielversprechende Entwicklungen, die in Zukunft noch weiter den Erfolg der Hyposensibilisierung vorantreiben werden?

**HAUSER:** Einen großen Fortschritt sehe ich in den Allergoiden. Wir erreichen damit in der Klinik eine den Allergenextrakten vergleichbare Wirksamkeit, dies jedoch innerhalb eines sehr viel kürzeren Zeitintervalls. Damit können wir für diese Therapie eine zunehmende Zahl von Patienten gewinnen. Denn ein wesentlicher Grund dafür, sich nicht einer Hyposensibilisierung zu unterziehen, bilden für viele Patienten die dafür über einen langen Zeitraum erforderlichen häufigen Injektionen. Es bleibt also zu hoffen, daß sich das derzeit noch begrenzte Spektrum der Allergoide zukünftig auf weitere Allergene ausweiten läßt, beispielsweise auf Hausstaubmilben-Allergene.

Einen Durchbruch bildet die Entwicklung rekombinanter Allergene und damit die Möglichkeit, die Patienten mit hochreinen definierten Substanzen ganz gezielt und individuell behandeln zu können. Zudem eröffnet sich nun die Chance, die tatsächlich relevanten Allergenstrukturen molekular zu charakterisieren.

Vielfältige Ansätze ergeben sich auch daraus, rekombinante Allergene chemisch oder gentechnisch dahingehend zu modifizieren, ihre Allergenität unter Erhalt der Antigenität abzuschwächen und dadurch die Therapie in Zukunft zum einen noch sicherer, zum anderen aber auch noch effizienter und patientenfreundlicher zu gestalten.

**!** Herr Dr. Hauser, vielen Dank für das Gespräch!

Interview mit Dr. med. U. Hauser, Düsseldorf, am Rande des Allergopharma Allergie-Workshops, Hamburg 1998.