

# Spezifische Immuntherapie in der Mundhöhle

Wirkt sie besser vor als hinter den Zähnen?

## Kongress der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)

Genf, 16. bis 20. Juni 2012

Poster 1085: «Vestibular administration of specific immunotherapy – a pilot study comparing sublingual and vestibular administration in patients with birch and tree allergy».

Jean-Pierre Allam, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn.

Die Studie wurde durch ALK-Abelló unterstützt.

Die Allergenapplikation in der Mundhöhle im Bereich der sublingualen Mukosa hat sich zur spezifischen Immuntherapie (SIT) als effektiv und gut verträglich erwiesen. Die Wahl der sublingualen Region beruht auf der historisch gewachsenen Bevorzugung dieses Mundhöhlenbereichs zur Medikamentenverabreichung in der Inneren Medizin. Die geringere Epitheldicke erhöht sublingual die Resorption von Medikamenten. Neben dem sublingualen Bereich gibt es aber in der Mundhöhle noch andere Regionen, die zur Allergenapplikation genutzt werden könnten.

### ALFRED LIENHARD

Die Mundhöhle ist ein immunologisch privilegierter Raum, wo Toleranz gegenüber bakteriellen Kommensalen und gegenüber Nahrungsmittelproteinen herrscht. Viele Zellen der Mundhöhlenschleimhaut sind mit antiinflammatorischen Eigenschaften ausgestattet. Die protolerogenen Eigenschaften der lokalen Antigen-präsentierenden Zellen (z.B. der «guten» dendritischen Zellen = Langerhans-Zellen) spielen in der Mundschleim-

haut eine zentrale Rolle. Bei der Immuntherapie sollen diese «guten» Zellen angesprochen werden. Die «bösen» Zellen (Mastzellen), welche die Nebenwirkungen der SIT hervorrufen, sollen dagegen möglichst in Ruhe gelassen werden. Es hat sich herausgestellt, dass das Zahlenverhältnis der «guten» zu den «bösen» Zellen in der Sublingualregion erheblich schlechter ist als im Vestibulum oris (hinter der Unterlippe vor der Zahnreihe, *Abbildung 2*). Demnach wäre die Schleimhaut des Vestibulums besonders gut zur Immuntherapie geeignet.

### Vestibuläre spezifische Immuntherapie mit Birkenpollenextrakt

In einer klinischen Pilotstudie, an der sich 71 Frauen und Männer (Durchschnittsalter 40 Jahre) beteiligten, wurden die immunologischen Effekte und die Verträglichkeit von vestibulärer spezifischer Immuntherapie und SLIT (sublinguale spezifische Immuntherapie) verglichen (Poster 1085). Die Patienten litten seit 15 Jahren (median) an einer durch Birkenpollen induzierten allergischen Rhinokonjunktivitis. An der Haut war der Pricktest positiv, und im Blut waren spezifische IgE-Antikörper gegen *Betula verrucosa* vorhanden. Die Behandlung mit *Betula verrucosa* 500 STU in Tropfenform dauerte 36 Wochen (Applikation täglich mit Einzeldosisbehältern). Im Rahmen der randomisierten Multizenterstudie, die als non-inferiority trial konzipiert war, wurden die Tropfen bei 33 Patienten vestibulär und bei 38 Patienten sublingual appliziert.

Als primärer Studienparameter diente der spezifische IgE-blockierende Faktor gegen *Betula verrucosa*. In der Gruppe mit vestibulärer Applikation nahm der IgE-blockierende Faktor stärker zu als in der Gruppe mit SLIT. Allerdings erfüllte der Unterschied zwischen den beiden Gruppen nicht die



Abbildung 1: Traditionelle SLIT: sublingual hinter der Zahnreihe.



Abbildung 2: Innovative SIT: vestibulär vor der Zahnreihe.

Kriterien von «superiority». Die IgG4-Spiegel erreichten in der vestibulären Immuntherapiegruppe etwas höhere Werte als in der SLIT-Gruppe. Beide Applikationsformen waren gut verträglich. In der Gruppe mit vestibulärer Applikation kamen weniger Nebenwirkungen mit Bezug zum Applikationsweg vor (an 6,9 Prozent der Behandlungstage) als in der SLIT-Gruppe (an 12,6 Prozent der Behandlungstage, Unterschied statistisch nicht signifikant).

Aufgrund dieser Ergebnisse kann die vestibuläre Applikation als zumindest gleichwertige Alternative zur SLIT gelten. Wenn Patienten bei SLIT über sehr starke lokale Nebenwirkungen berichten, kann die vestibuläre Applikation die Nebenwirkungsrate reduzieren. ❖

Alfred Lienhard