



# ALLERGIEN BEIM PFERD

## SPEZIFISCHE IMMUNTHERAPIE (SIT) - HYPOSENSIBILISIERUNG

B. Oldenburg - Ficht

### KLINISCHES BILD

Störungen des Immunsystems können eine Vielzahl von Erkrankungen hervorrufen, unter anderem Allergien. IgE-vermittelte Allergien entstehen durch eine übersteigerte Reaktion des Immunsystems auf körperfremde Substanzen, wie Pollen und Pilzsporen, aber auch Speichel oder Gift bestimmter Insekten. Zielorgane der IgE-vermittelten Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp (Typ I) sind beim Pferd vor allem der Respirationstrakt und die Haut, so dass klinisch verschiedene Symptomenkomplexe beobachtet werden:

#### Respirationstrakt:

- Chronische Bronchitis (CB),
- Chronisch obstruktive Bronchitis (COB)
- chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD)
- Asthma bronchiale
- anstrengungsbedingte Lungenblutung (EIPH; exercise-induced pulmonary hemorrhage)

#### Haut:

- atopische Dermatitis
- Urtikaria
- allergisches Sommereczem

Die klinischen Symptome stehen im Zusammenhang mit dem Auftreten der Allergene und können dementsprechend saisonal rezidivierend oder ganzjährig auftreten. Jedes Allergen hat entsprechend seiner Art eine "allergene Potenz". Diese spiegelt die Fähigkeit wieder, Allergien verursachen zu können.

So kann man den Roggenpollen eine sehr starke, den Haferpollen eine mittlere und den Maispollen eine schwache allergene Potenz zuordnen. Ob es zur Ausprägung allergischer Symptome kommt, wird entscheidend durch die Menge der Allergene und die Dauer des Kontaktes mit diesen beeinflusst: Sporen von Fäulnispilzen, die eine geringe allergene Potenz haben, sind unter ungünstigen Bedingungen in den Stallungen ständig vorhanden und vermögen daher häufiger einen allergischen Husten auszulösen, der zur Dämpfigkeit des Pferdes führen kann.

Vor allem im Winter ist die Stallluft oft mit Schimmelpilzsporen belastet; Allergien der Atmungsorgane in dieser Jahreszeit sind daher häufig durch Pilzsporen verursacht.

Das allergische Sommereczem tritt saisonal auf; es hängt eng mit dem Lebenszyklus der Stechmücken aus den Familien Simuliidae und Culicidae zusammen (Jahreszeit: Frühjahr bis Herbst, Temperaturen über 10°C, Umgebung von Fließgewässern).

### DISPOSITION

Die genetische und individuelle Prädisposition spielt eine wichtige Rolle für die Entwicklung von Allergien, wenn gleich die Manifestation und Expression der jeweiligen Symptome auch von anderen Faktoren abhängt, wie z.B. Exposition oder allergische Potenz.

Die COB und COPD betrifft häufiger Pferde, die während des ganzen Jahres aufgestallt gehalten werden. Als allergieunterstützende Faktoren gelten Luftaustausch im Stall, Einstreumaterial, Art der Fütterung. In seltenen Fällen tritt COB und COPD ausschließlich saisonal auf, insbesondere dann, wenn die Tiere auf der Weide stehen. Als Ursache für diese unter dem Namen Sommerweide assoziierte COPD bekannte Erkrankung wird eine Pollenallergie diskutiert.

Eine allergisch bedingte Bronchiokonstriktion wird als Mitauslöser bei der Entstehung der anstrengungsbedingten Lungenblutung (EIPH) diskutiert, die bei 30 % der Warmblüter, 60% der Quarterhorses und bei bis zu 75 % der Vollblüter auftreten soll, aber nur bei 1 - 2 % aller betroffenen Pferde als Nasenbluten klinisch manifest wird. Es scheint, dass EIPH eine unvermeidliche Folge des Hochleistungstrainings, insbesondere bei Rennpferden ist.

Das allergische Sommereczem betrifft 30% aller Islandpferde, aber nur 1 - 3% der Pferde anderer Rassen.

### KLINISCHE DIAGNOSE

Die Anamnese läßt bereits einen ersten Verdacht auf das Vorliegen einer Allergie zu. Rasse, Jahreszeit, Haltung, Fütterung, familiäre Disposition sollten insbesondere abgefragt werden. Eine möglichst genaue Beobachtung der Form und der Umstände des Auftretens klinischer Erscheinungen ist unentbehrlich.

Bei Hustern erwächst die Diagnose klassisch aus dem Therapieversuch, wenn z.B. Antibiotika und Schleimlöser keine Heilung bewirken, Glukokortikoide jedoch gut ansprechen. Zum Ausschluß anderer Erkrankungen empfehlen sich je nach Lage der Symptome zytologische, bakteriologische bzw. mykologische Untersuchungen von Trachealspülproben (BALF; bronchoalveolar lavage fluid). Nasentupferproben sind für o.g. Untersuchungen aufgrund der fakultativen Bakterien- und Pilzbesiedelung nicht geeignet.

Bei Hautveränderungen geben saisonales Auftreten, die Lokalisation und der Charakter der Veränderungen einen ersten Hinweis für das Vorliegen eines allergisch bedingten Sommereczemes. Auch hier empfiehlt sich zum Ausschluß der Differentialdiagnosen die Untersuchung auf Ekto- und Endoparasiten sowie eine bakteriologische und mykologische Untersuchung eines Hautgeschabses entnommen am Übergang zwischen gesunder und veränderter Haut oder alternativ die histologische Untersuchung einer Hautbiopsie.

Während die Diagnose Allergie eine klinische Diagnose ist, werden in der Regel zur Eingrenzung der möglichen Allergene weiterführende Untersuchungen wie Haut- oder Serum-Allergietests erforderlich.

### SEROLOGISCHE ALLERGIE-DIAGNOSTIK IM LABOR

Bei einem Serumtest werden allergenspezifische Antikörper der Klasse IgE im Serum bestimmt. Die Höhe des IgE-Antikörpertiters ist ein Maß für die Sensibilisierung des Tieres. Eine vorhandene Sensibilisierung



alleine führt jedoch nicht in jedem Fall zur allergischen Reaktion. Die Ergebnisse des Allergietestes müssen immer im Zusammenhang der ausführlichen Anamnese interpretiert werden. Sofern nicht nur kurzfristig Corticosteroide verabreicht wurden, sollten alle Glucocorticoid-Injektionen 6-8 Wochen vor Entnahme des Serums abgesetzt werden! Nachfolgend werden Ergebnisse einer Studie vorgestellt, bei der aufgrund der Testung von nahezu 50 Allergenen eine spezifische Immuntherapie beim Pferd durchgeführt wurde. Als Allergene dienten im Test Milben, Pilzsporen sowie Gräser-, Kräuter- und Baumpollen, wobei bei hoher Antigenverwandtschaft Gruppen- statt Einzelallergene verwendet wurden.

## SPEZIFISCHE IMMUNTHERAPIE (SIT)

Die spezifische Immuntherapie (SIT) zur Behandlung von Allergien beim Mensch und beim Hund ist ausführlich dokumentiert und der günstige Einfluß auf den Verlauf von Allergien ist nachgewiesen. Bisher liegen nur wenig Erfahrungsberichte über die Immuntherapie bei Pferden vor. Die Wirkung der spezifischen Immuntherapie (SIT) ist komplex und induziert zahlreiche immunologische Veränderungen. Das Ziel der SIT ist u.a. die Stimulierung des Immunsystems zur Bildung von blockierenden allergenspezifischen IgG-Antikörpern. Weiterhin soll die Bildung von supprimierenden antigenspezifischen Th1-Zellen erreicht werden. Die Interferon-Produktion der Th1-Zellen hemmt die IgE-Bildung und die Entwicklung von Th2-Zellen. Die SIT greift also kausal an den pathophysiologischen Mechanismen der allergischen Erkrankung an. Die SIT wird bereits bei Hunden sehr erfolgreich angewandt und gilt derzeit als einzige kausale Therapie neben der Allergenmeidung. Die Wirksamkeit der SIT hängt vom betreffenden Allergen, der klinischen Symptomatik und der Eignung des Tieres ab. Eine Indikation zur SIT besteht bei nachgewiesener IgE-vermittelter Sensibilisierung und korrespondierenden klinischen Symptomen durch Allergene, bei denen die Meidung nicht möglich ist.

### Therapie-Extrakt

Für die SIT wird ein wässriger Allergenextrakt mit patientenspezifischer Zusammensetzung hergestellt. Die Therapie muss sowohl hinsichtlich der Allergene als auch ihrer Anteile individuell auf das Sensibilisierungsspektrum des Pferdes abgestimmt sein. Die Grundlage hierfür liefern Allergieteste in Form eines Intrakutan-testes oder eines ELISA-Testes sowie die ausführliche Anamnese. Eine Therapie enthält zwei Ampullen mit zwei verschiedenen Verdünnungen. In der Initialphase (Steigerungsphase) verwenden wir beim Pferd eine Lösung mit einer Verdünnung von 1:320 w/v (weight/volume). Nach Erreichen der maximalen Dosis (Erhaltungsphase) wird eine Lösung mit einer Verdünnung von 1:160 w/v verwendet.

### Rezeptierung

Allergienmischungen mit mehr als 6 Allergengruppen oder mehr als 11 Allergenen sollten nicht rezeptiert werden, da sonst bei Einhaltung der Maximaldosis an Allergenen die Konzentration der Einzelallergene die therapeutische Dosis unterschreitet. Allergengruppen oder Einzelallergene, die eine der beiden höchsten Reaktionsklassen 4 oder 5 gezeigt haben, sollten nicht weniger als 10% der Gesamtallergenmenge ausma-

chen. Ist das tatsächlich Sensibilisierungsspektrum größer, sollten erst einmal die für das Tier wichtigsten Allergene berücksichtigt werden. Die Verwendung von zwei Therapie-Sets ist möglich, aber oft nicht erforderlich, da eine spezifische Immuntherapie mit den "Hauptallergenen" das Immunsystem oft ausreichend stimuliert.

In unserer Studie wurden max. 11 Einzelallergene in einem Therapie-Set verwendet. Bei saisonaler Sensibilisierung fällt der Behandlungsbeginn idealerweise in die Wintermonate (November bis März), wenn die Allergenexposition am geringsten ist. Bei ganzjähriger Sensibilisierung kann zu jedem Zeitpunkt mit der Behandlung begonnen werden.

Sollte das Pferd sowohl mit saisonalen wie auch mit ganzjährig vorkommenden Allergenen therapiert werden, empfehlen wir das gleiche Behandlungsschema wie bei einer rein saisonalen SIT.

Die Herstellung des individuellen Therapie-Extraktes benötigt einschließlich aller erforderlichen Produktionskontrollen ca. 4 - 6 Wochen.

### Dauer und Durchführung der SIT

Die Dauer der SIT sollte mindestens 2 Jahre betragen. Die ersten Behandlungserfolge sind nach 3 - 6 Monaten zu erwarten. Unter Behandlungserfolg versteht man eine mindestens 30%ige Besserung der Symptomatik. Die Initialbehandlung umfasst zwei Ampullen mit verschiedenen Verdünnungsstufen. In der vorliegenden Arbeit wurden wässrigen Allergenlösungen und ein Low-Dose-Schema verwendet. Daher wurde mit kurzen Injektionsabständen gearbeitet. In der Initialbehandlung (Steigerungsphase) wird wöchentlich geimpft. Bei Erreichen der Enddosierung (Erhaltungsphase) können die Injektionsabstände verlängert werden. Bei saisonalen Allergien empfiehlt sich die Initialbehandlung nach der Allergiesaison zu beginnen, damit zur nächsten Allergiesaison die Enddosierung bereits erreicht ist und die Therapie mit der Erhaltungsdosis weitergeführt werden kann. Die Injektionen erfolgen subcutan gemäß eines beiliegenden Behandlungsschema. Die Injektionsabstände, die Enddosierung sowie die Dauer der Behandlung sollten jedoch unter Berücksichtigung der Symptomatik des Tieres individuell angepasst werden, um einen optimalen Therapieerfolg zu erreichen.

## KLINISCHE STUDIE ÜBER DEN BEHANDLUNGSERFOLG

Bei 26 Tieren mit der Diagnose "allergisch bedingte respiratorische Erkrankung" wurde eine spezifische Immuntherapie durchgeführt. Hierfür wurde anhand der Ergebnisse des Allergietestes (ELISA) eine individuelle wässrige Allergenlösung (6 bis 11 Allergenen) hergestellt.

Für jedes Tier wurde der Therapieerfolg über eine Fragebogen ermittelt, der vom behandelnden Tierarzt ausgefüllt wurde. Abgefragt wurde: klinischer Diagnose, Alter, Geschlecht, Zucht sowie Lebens- und Umweltbedingungen des Pferdes. Die Tierärzte wurden aufgefordert die Behandlung und ihre Erfolge zu beschreiben und einzuteilen.

### Ergebnis der Studie

Es konnten keine signifikanten Unterschiede in bezug auf Geschlecht und Alter nachgewiesen werden. Bei 38% der Tiere wurde zusätzlich eine Futterumstel-

lung vorgenommen und / oder die Stallbedingungen geändert. Bei 30% der Tiere erfolgte eine begleitende Therapie.

Legt man der Bewertung die Kriterien der Tabelle 1 zugrunde, dann wurde bei 84 % der Tiere eine Therapieerfolg protokolliert. 15% der Pferde waren unter der Therapie völlig symptomfrei, 54% zeigten sehr gute Behandlungserfolge, d.h. zeigten kaum Symptome, und kamen nach Angaben der Tierärzte ohne weitere Begleittherapie aus.

Bei 15% wurde der Behandlungserfolg der SIT als gut eingestuft und bei 12% lag ein mäßiger Erfolg vor. Bei 4% konnte kein Behandlungserfolg mit der SIT erzielt werden.

Die ersten Behandlungserfolge traten bei 60% der Tiere in den ersten 4-8 Wochen nach Behandlungsbeginn ein.

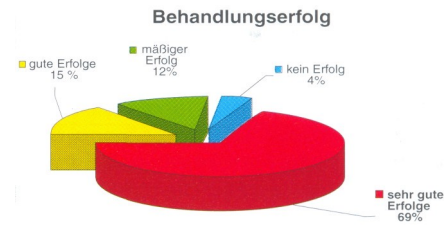
Bei 46% der Tiere erfolgten die Injektionen in wöchentlichen Abständen entsprechend dem empfohlenen Applikationsschema. Abweichend davon erfolgten bei 27% der Tiere die Injektionen in zweiwöchigen Abständen und bei weiteren 27% der Tiere in Abständen von 3 Wochen und mehr oder es fehlten die Angaben hierzu. 80% der Tiere mit sehr guten Behandlungserfolgen (mindestens 80% ige Besserung der Symptomatik) wurden wöchentlich oder alle zwei Wochen geimpft. Hier konnte ein Zusammenhang zwischen Injektionsabständen und Behandlungserfolg festgestellt werden. 77% der Tiere wurden bereits länger als 5 Monate therapiert, teilweise erfolgte die Therapie bereits seit mehreren Jahren.

Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Anzahl der verwendeten Allergene in der Allergenlösung und dem Behandlungserfolg festgestellt werden. Es wurde von keinen unerwünschten Nebenwirkungen wie Schwellungen an der Injektionsstelle oder Verstärkung der Symptomatik berichtet.

Tabelle 1: Einteilung des Behandlungserfolges:		
Symptomfrei	100%	Besserung
Sehr guter Erfolg	80% - 100%	Besserung
Guter Erfolg	50% - 80%	Besserung
Mäßiger Erfolg	30% - 50%	Besserung
Kein Erfolg		

**DISKUSSION**

Das Ergebnis der Studie zeigt, dass die spezifische Immuntherapie (SIT; Hyposensibilisierung) eine sichere und eine effektive Therapie für Pferde mit allergisch bedingten respiratorischen Problemen ist. Sehr gute



**Abb. 1:** Therapieerfolg allergisch bedingter Atemwegserkrankungen des Pferdes durch eine spezifische Immuntherapie (SIT)

Therapieerfolge konnten bei ca. 70% der Tiere beobachtet werden. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem Ergebnis von der Studie von Jill Beech et al (1986) und ist daher trotz der geringen Tierzahlen in der vorliegenden Studie von Bedeutung.

Bei der Beurteilung des Behandlungserfolges ist kritisch zu beachten, daß bei 38% der Tiere gleichzeitig Änderungen der Stallbedingungen bzw. der Fütterung vorgenommen wurden. Das Ausmaß des Therapieerfolgs durch die geänderten Umweltbedingungen ist nicht klar von dem der SIT abzugrenzen. Nach unserer Erfahrung sind Änderungen der Stall- bzw. Umweltbedingungen zur Unterdrückung der allergischen Symptomatik häufig alleine ausreichend. Aus unserer Sicht ist daher ein schrittweises Vorgehen zu erwägen. Zunächst sind die Aufstellungs- und Fütterungsbedingungen zu optimieren. Sollte die Änderung der Umweltbedingungen nicht erfolgreich sein, so empfiehlt sich im nächsten Schritt die Durchführung der spezifischen Immuntherapie (SIT).

Durchweg wurde die Therapie von allen Tieren sehr gut vertragen. Die Befürchtung, Pferde könnten mehr als Hunde zu anaphylaktischen Reaktionen neigen, hat sich bisher nicht bestätigt.

Analog zum Hund zeigt sich auch beim Pferd, dass der Behandlungserfolg von der Dauer der Therapie, der lückenlosen Einhaltung des Behandlungsplanes - insbesondere den Injektionsabständen - sowie der individuellen Betreuung des Pferdes abhängig ist. Es kann daher gar nicht genug betont werden, dass eine enge Zusammenarbeit zwischen dem Labor, dem behandelnden Tierarzt sowie Tierhalter bzw. Pflegekräften von zentraler Bedeutung für das Ausmaß des Therapieerfolgs ist.

Beatrice Oldenburg-Ficht  
Prinzregentenstraße 3  
97688 Bad Kissingen